·综　　述·

# 腹内型侵袭性纤维瘤的诊疗进展

杨秀芳[1]，胥子玮[2]

1. 东部战区总医院内镜中心，江苏 南京 210002；2. 南京医科大学第一附属医院结直肠外科，江苏 南京 210029

［摘要］ 侵袭性纤维瘤是一种少见的良性间质性肿瘤，具有浸润性生长的特点，腹内型侵袭性纤维瘤（intra-abdominal aggressive fibromatosis，IAF）是其中罕见且预后较差的类型。IAF 可以分为散发型和遗传型，分别与体细胞性β-连环蛋白基因和腺瘤性息肉病基因突变有关。影像学检查如超声、CT 和磁共振成像能够帮助识别 IAF 的特征，病理学上则通过β-catenin 蛋白的核表达来辅助诊断。由于侵袭性纤维瘤的高复发率，近年来其治疗理念已经从手术切除转向保守管理和观察，尤其是对无症状病人。药物治疗方面，化疗、酪氨酸激酶抑制剂和γ-分泌酶抑制剂等显示出一定的疗效。尽管 IAF 的诊断和治疗存在挑战，通过多种方法的综合应用可以提高诊断准确性及治疗的疗效。进一步的研究需要关注这些先进药物的安全性以更好地理解其生物学机制，并推进其在临床中的应用。

［关键词］ 侵袭性纤维瘤；腹内型；临床表现；临床病理；诊疗进展

［中图分类号］R656　［文献标识码］A　**DOI**：10. 3969/j. issn. 1003-5591. 2025. 06. 013

**The advancements in the diagnosis and treatment of intra-abdominal aggressive fibromatosis**

*Yang Xiufang*[1], *Xu Ziwei*[2]

1. *Center of Endoscopy, General Hospital of Eastern Theater Command, Jiangsu Nanjing* 210002, *China*; 2. *Department of Colorectal Surgery, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Jiangsu Nanjing* 210029, *China*

*Corresponding author*: *Xu Ziwei*, *Email*: *njmuxuziwei@njmu. edu. cn*

［**Abstract**］ Aggressive fibromatosis (AF) is a rare, benign yet locally invasive fibroblastic neoplasm. Intra-abdominal aggressive fibromatosis (IAF) is the least common subtype and generally carries a poorer prognosis due to its proximity to mesenteric vessels and bowel. IAF occurs sporadically—most often driven by activating *CTNNB1* mutations—or as part of hereditary syndromes associated with familial adenomatous polyposis (FAP) due to germline *APC* mutations. Imaging with ultrasound, CT, and MRI aids lesion characterization and delineation of extent, while definitive diagnosis is supported by histopathology demonstrating nuclear β-catenin expression. Management has shifted from routine upfront surgery to a risk-adapted strategy prioritizing active surveillance for asymptomatic or stable disease, given high local recurrence rates after resection. Among pharmacologic options, cytotoxic chemotherapy, tyrosine kinase inhibitors, and γ-secretase inhibitors have shown clinical activity, though optimal sequencing and long-term safety require further study. Despite ongoing challenges, multidisciplinary management enhances diagnostic accuracy, treatment selection, and outcomes. Future work should focus on validating prognostic biomarkers, elucidating biological mechanisms of response and resistance, and defining evidence-based algorithms that balance efficacy with safety.

［**Key words**］ Aggressive fibromatosis; Intra-abdominal; Clinical presentation; Clinicopathological; Diagnostic and therapeutic advances

侵袭性纤维瘤（aggressive fibromatosis，AF），又称韧带样纤维瘤，是一种罕见且复杂的间质性肿瘤，以克隆性纤维母细胞增生为特征。根据世界卫生组织分类，AF 被定义为软组织中间型肿瘤，具有浸润性生长的特点，尽管局部易复发，但不发生转移。AF 可以发生在身体的任何部位，其中腹内型侵袭性纤维瘤（intra-abdominal aggressive fibromatosis，IAF）更为罕见。IAF 发病率低，预后差，死亡率高；这种类型的纤维瘤临床表现多样，病情进展难以预测。由于 IAF 发

作者简介：杨秀芳，主要从事胃肠道肿瘤及营养相关研究，Email：yangxiufang2008@sina. com

通信作者：胥子玮，Email：njmuxuziwei@njmu. edu. cn

病率低，临床研究和流行病学数据相对匮乏，目前尚无广泛认可的治疗共识或指南。然而，近年来，国际上已开始努力标准化这种疾病的管理，以减少全球范围内的治疗不一致性，并改善病人的预后。本文探讨了IAF的发病机制、临床表现、病理特点以及最新的治疗进展。

一、流行病学及分子生物学

AF每年在每百万人中约有5例，好发年龄为30～40岁，且以女性为主[1-2]。在美国，每年约有1 000例新病人被诊断为AF[3]，我国目前尚无相关发病率统计。AF占所有软组织肿瘤的3%，其中IAF占比更少，国内综述报道大概比例为腹外型70%、腹壁型20%、腹内型10%[4]，国外统计IAF占AF比例为25%[5]。国内外文献中关于IAF的报道多为个案，鲜有大宗病例。

IAF为AF特殊亚型，根据发病机制可分为散发型和遗传型，其中超过90%的病例为散发型，由体细胞性β-连环蛋白基因（*CTNNB1*）突变驱动，而少数遗传型病例与家族性腺瘤性息肉病（familial adenomatous polyposis, FAP）或Gardner综合征相关，由腺瘤性息肉病基因（*APC*）突变引起。两类突变均通过激活Wnt/β-catenin信号通路导致β-catenin在胞质内异常蓄积，进而入核与T细胞因子/淋巴增强因子转录因子结合，激活细胞增殖、纤维化及血管生成相关靶基因，成为IAF发生发展的核心机制[3,6]。值得注意的是，*CTNNB1*与*APC*突变在AF中呈现互斥性，因此检测到*CTNNB1*突变可排除遗传型IAF；反之，IAF若为*CTNNB1*野生型，需高度警惕FAP或Gardner综合征等遗传性疾病，此时应通过结肠镜及*APC*基因检测进一步排查。临床上，IAF好发于15～60岁人群（高峰30～40岁），女性发病率显著高于男性（男女比约1∶2～1∶3）[3]，肿瘤部位多位于盆腔或肠系膜，常表现为无症状包块，易误诊为胃肠道间质瘤，少数病人可因肿块压迫出现腹胀、腹痛或便血，但穿孔或急腹症罕见。

二、IAF影像学表现

IAF在影像学上具有独特的表现特征，能够为诊断提供重要线索。超声检查通常显示IAF为类圆形的单发实性低回声肿块，内部回声不均匀，边界不清晰，提示其具有浸润性生长的特性。超声造影可以观察到肿瘤在早期快速强化，延迟期不均匀减退的特征，这反映了肿瘤的血流动力学特性。在CT检查中，IAF大多表现为等密度或低密度的肿块，邻近组织极易受侵。“爪状”或“尖角征”是IAF的典型CT表现，见于肿瘤侵袭性生长导致的毛刺状或斑条状低密度影。肿瘤的密度与其组成成分密切相关：当黏液基质成分较高时，肿瘤呈低密度；而胶原纤维比例较高时，肿瘤呈等密度。增强扫描时，IAF通常表现为不均匀渐进性强化，这是由于纤维细胞和胶原纤维丰富，阻碍对比剂流动，导致对比剂缓慢进入肿瘤，从而呈现持续性强化的过程。细胞含量丰富的区域强化程度较高，而胶原纤维较多的区域则强化较弱[7-8]。磁共振成像检查通过多序列扫描能够详细显示IAF的组织学特征。$T_2$加权成像（$T_2$WI）通常显示为等或高信号，而$T_1$加权成像（$T_1$WI）则多为等或低信号。扩散加权成像通常表现为高信号，这与肿瘤细胞内外水分子扩散运动较快有关。磁共振成像增强扫描时，IAF呈现持续渐进性强化，这一特征反映了肿瘤的组织成分和血流特性。胶原纤维比例高的区域在$T_1$WI和$T_2$WI上表现为低信号，增强扫描强化较弱；而细胞比例较高的区域则在$T_1$WI和$T_2$WI上呈高信号，增强扫描强化明显。尽管IAF在影像学上具有较为典型的特征，但腹腔内存在多种良恶性病变，可能干扰诊断。因此，不能仅依赖影像学表现，还需结合病人的临床病史和病历资料进行综合判断，以提高诊断的准确性。影像学检查与临床资料的结合，有助于更准确地识别和诊断IAF。

三、IAF组织病理学特点

IAF的病理学诊断同样具有挑战性，由于IAF与其他梭形细胞肿瘤在组织学上的相似性，鉴别诊断较为困难。IAF的病理学表现包括其独特的组织学特征和分子病理学标志。在组织学上，IAF通常表现为质地坚硬的肿块，边界不清，常浸润周围组织，切割时有砂砾感，切面呈白色光泽，类似瘢痕组织，肿瘤大小通常为5～10 cm。显微镜下，IAF的典型病变特征为致密的胶原基质和成束的均一梭形细胞，两者交错排列，这些细胞无核异型性，通常不见多形性和坏死，细胞与胶原纤维的比例在同一病例的不同区域可能有较大差异。细胞丰富区可见核分裂，但无病理性核分裂，胶原纤维多则似瘢痕组织。有些病例的间质可出现弥漫性黏液样变性，细胞多呈星芒状，类似结节性筋膜炎，尤其是在肠系膜和盆腔的病变中，少数病例可见钙化、软骨和骨化生[9]。免疫表型方面，由于大多数IAF病例存在*CTNNB1*基因突变，这种突变导致β-catenin蛋白的异常核表达，对desmin、S-100、h-caldesmon、CD34和c-KIT呈阴性[10]。因此β-catenin蛋白的核表达是IAF诊断的重要指标，具有较高的敏感性。部分病例可能仅为胞质表达，但核表达β-catenin蛋白更支持IAF的诊断。因此，β-catenin免疫组织化学可作为初筛手段。另一方面，由于免疫组织化学检测β-catenin的敏感性和特异性稍显不足，评估分子改变将会更有帮助。通过新一代测序技术检测*CTNNB1*和*APC*突变对于区分散发性纤维瘤病和FAP背景下发生的纤维瘤病具有重要意义。这两种基因改变都涉及Wnt/β-catenin通路，且互相排斥[11]。IAF的病理学表现复杂，需要综合考虑组织学特征和分子病理学检测结果，以进行准确的鉴别诊断。

四、Wnt/β-Catenin信号通路

Wnt/β-catenin通路在多种生理过程中发挥关键作用，包括干细胞更新以及细胞增殖和分化，这些都是胚胎形成和维持内稳态的重要支柱[12]。该通路的激活是通过Wnt配体与跨膜受体Frizzled结合，并与共受体脂蛋白受体相关蛋白-5和脂蛋白受体相关蛋白5形成复合物实现的。这最终导致β-catenin在细胞中积累，作为转录激活因子与T细胞因子/淋巴增强因子家族成员相互作用[9,13]。而β-catenin的稳定性依赖于一个降解复合物，该复合物包括肿瘤抑制因子*APC*、支架蛋白axin、酪蛋白激酶1α和糖原合成酶激酶3。

在没有Wnt配体的情况下，该复合物使β-catenin磷酸化，导致其蛋白酶体降解。另一方面，该通路的激活通过disheveled蛋白将降解复合物募集到膜上，导致该复合物降解并最终稳定β-catenin[14]。

自1982年发现以来，Wnt信号在各种背景下，尤其是在癌症中一直是研究的热点。异常的Wnt/β-catenin信号是AF发生的公认驱动因素。近90%的AF病例为散发型，携带*CTNNB1*体细胞突变，主要是T41A（55%）、S45F（35%）和S45P（10%）的点突变[15-16]。而在FAP病人中，*APC*基因的功能缺失型胚系突变导致β-catenin不稳定。在这两种情况下，β-catenin积累并转位到细胞核，导致原癌基因异常激活[17]。因此，使用免疫组织化学检测β-catenin的核积累已被探索用作AF的诊断工具。

五、IAF治疗进展

IAF是一种罕见的软组织肿瘤，尽管其生长具有侵袭性，但通常不发生远处转移。其生物学行为介于良性和恶性之间，但其侵袭性生长特性，复发率仍然较高，且对于IAF的术前诊断仍有难度，目前尚无标准化的治疗方案。

（一）主动监测

10余年前，AF通常通过广泛手术切除治疗；由于手术的高复发率，初期切除已不再受欢迎，近年来，治疗理念已转向更保守的管理。2020年硬纤维瘤工作组指南建议，在经验丰富的团队监督下，无论肿瘤部位和大小，对无症状病人进行主动监测作为一线治疗选择[18]。当然这前提是在具有结缔组织肿瘤诊治经验的团队的监督下进行，以尽量降低主动监测的风险，也避免不必要的扩大切除性手术。Bartholomew等[5]研究探讨了10年来AF初始管理的变化，显示出从手术切除转向主动监测的显著转变：总体来说，主动监测的比例从10%显著增加到42%，而初始切除从70%下降到29%；在研究的早期阶段，初始切除是大多数病人的治疗策略，占整个队列的60%；5年的无复发生存率为41%，中位复发时间为10.5个月，凸显了局部复发的倾向；而且肿瘤部位、大小、病人年龄或切除后的边缘状态与复发无显著关联。Colombo等[19]的一项前瞻性多中心观察研究中，评估了108例接受主动监测的原发性散发型AF病人，中位随访32.3个月，3年无进展生存率为54.5%，多达25%的病人肿瘤出现自发性消退。当前许多研究都是基于AF的研究，对IAF的研究由于病例数较少而不充分。对IAF而言，“密切观察”的策略需要考虑的问题是术前诊断的困难。前面提到，腹腔内存在多种相似的良恶性病变（如间质瘤、淋巴瘤），可能干扰诊断。制定治疗方案前不能仅依赖影像学表现，还需结合病人的临床病史和病历资料进行综合判断。对于间质瘤，无论“密切观察”策略或是CT下穿刺都可能存在肿瘤生长或扩散的风险。可能对于复发性IAF的病人，主动监测是一个更加合适的选择，这也是由有结缔组织肿瘤治疗经验的团队监督的原因，以尽量减少主动监测相关的风险。

（二）局部治疗

AF的局部治疗有手术治疗、放射治疗，或者手术联合放疗。Seinen等[20]通过对671项研究的综合分析比较了不同治疗方式的局部控制率：单独手术为75%，手术联合放疗为78%，单独放疗为85%，而主动监测也达到了78%的局部控制率，与其他局部治疗相当。虽然主动监测已成为无症状病人的首选治疗策略，但在特定情况下手术仍可作为多学科综合治疗的重要组成部分[21]。对于出现以下3种情况的IAF病人可考虑手术治疗[2]：（1）出现胃肠道并发症（如出血、穿孔、肠梗阻或肿瘤脓肿）；（2）药物治疗或监测期间出现局限性进展的病灶；（3）药物治疗后残留病灶可能引发肠道并发症。手术原则强调在解决并发症的同时尽可能切除肿瘤，但应避免过度切除肠管，且不强制追求R0切除。当扩大切除可能严重影响功能时，可接受R1切除，避免不必要的毁损性手术。对于无法完全切除或可能引起短肠综合征等严重并发症的病例，应以处理并发症为主，术后辅以药物治疗；姑息性切除术后应转为密切随访的主动监测。因IAF可能保持惰性，当获得R1切缘时，目前没有足够的证据推荐再次手术，对于这样的病人是否可以考虑术后放疗仍有争议[20]。

值得注意的是，虽然放疗能提高局部控制率，但考虑到可能过度治疗惰性肿瘤并增加继发肿瘤风险，应谨慎选择适应证。此外，欧洲癌症研究与治疗组织的一项Ⅱ期研究探讨了在44例不可切除的进展性AF病人中使用中等剂量56 Gy（28次）的放疗，3年局部控制率为81.5%，3年后仍继续观察到肿瘤退缩，完全缓解、部分缓解和疾病稳定的比例分别为13.6%、36.4%和40.9%[22]。因此，对于初始主动监测或系统治疗后进展的不可切除病人，尤其是在症状明显的情况下，放疗可能是该病人群体的合理选择。

（三）系统性治疗

由于AF常见于育龄女性，其生长可因受孕加速，并在更年期时退化，且多项研究报告显示AF病人中雌激素受体-β的高表达[23-24]，早期治疗药物包括激素（他莫昔芬、雷洛昔芬或托瑞米芬等）和非甾体抗炎药。然而，迄今为止，这一组合的可用证据仅限于病例系列和单臂试验，由于缺乏主动监测对照组，结果难以解释，因此不再被视为AF管理的首选初始方法[9]。传统细胞毒性化疗也可以作为AF病人的一个选择，一般使用低剂量甲氨蝶呤加长春碱或长春瑞滨，或蒽环类化疗。低剂量甲氨蝶呤与长春碱或长春瑞滨的疾病控制率为71%～100%，而多柔比星为基础的方案疾病控制率为89%～100%，但毒性较大[25]。而单药脂质体多柔比星（剂量为40 mg/m$^2$）的反应率约为33%～36%，且毒性可接受[26]。

近10年来，酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitor，TKI）成为了主要治疗手段，以期缩小肿瘤，减少复发和控制肿瘤进展。TKI的作用机制是抑制血小板源性生长因子受体β，该受体在AF中过度表达，被认为在肿瘤发生中起重要作用。对IAF的TKI药物治疗研究中，目前使用最多的3个靶向药物为伊马替尼、培唑帕尼和索拉非尼。伊马替尼的特点是有比较高的肿瘤控制率，能够有较高的概率让肿瘤达到一个稳定的状况，但是它的缩瘤率相对较低。Chugh等[27]首

先评估了伊马替尼在51例无法通过手术切除的AF病人中的作用，2个月和4个月的无进展生存率分别为94%和88%，1年的无进展生存率为66%。Penel[28]的另一项Ⅱ期试验包括40例病人，报告的无进展生存率和总生存率分别为55%和95%。培唑帕尼是美国食品药品监督管理局批准的第一个用于软组织肉瘤的靶向药，现在也尝试用这个药来治疗AF。DESMOPAZ研究[29]是一项非比较、随机、开放的Ⅱ期试验，纳入了72例在入组时进展的AF病人。病人被随机分配为2∶1比例接受每天800 mg的帕唑帕尼或长春碱和甲氨蝶呤化疗。在帕唑帕尼组，6个月无进展生存率病人比例为83.7%，而化疗组为45%，但是帕唑帕尼组56%的病人和化疗组77%的病人出现了3级或4级治疗相关不良事件。最后，索拉非尼是唯一一个通过临床Ⅲ期试验的TKI。一项大型Ⅲ期双盲、随机对照试验纳入了87例复发或原发性不可切除的AF病人，这些病人被随机分配为2∶1比例接受初始剂量为每天400 mg的索拉非尼或安慰剂。无进展生存率结果显示索拉非尼更有优势，索拉非尼组1年的无进展生存率估计为89%，而安慰剂组为46%，2年的无进展生存率分别为81%和36%。索拉非尼的总体客观反应率为33%，包括1例完全缓解和15例部分缓解，而安慰剂组为20%。展现了索拉非尼在减缓肿瘤生长和疾病进展中的疗效。

综上所述，TKI在AF的治疗中有明确的作用。与伊马替尼相比，索拉非尼和帕唑帕尼的反应率更明显。然而，尽管目前情况下使用TKI的临床数据令人鼓舞，仍需进一步研究以确定其最佳剂量和治疗持续时间。长期使用TKI相关的不良反应尚不明确，尤其是在年轻病人群体中令人担忧。

最新的研究是关于γ-分泌酶抑制剂在AF病人中的应用。γ-分泌酶抑制剂可以抑制Notch通路，后者被认为与前文提及的Wnt通路相互影响，在多种恶性肿瘤的发生发展中起到作用[9]。迄今为止，nirogacestat是研究最多的γ-分泌酶抑制剂。DeFi试验是一项针对进展期AF病人使用nirogacestat治疗的最大规模、随机对照Ⅲ期临床试验。142例病人按1∶1比例随机分配接受Nirogacestat（150 mg）或安慰剂，两组中25%的病人有腹腔内肿瘤。Nirogacestat治疗显示出极好的效果，可将疾病进展风险降低71%，客观缓解率为41%，有7%的病人达到完全缓解[30]。基于这些结果，Nirogacestat于2023年11月获得美国食品药品监督管理局批准，用于成年人AF的全身治疗。

六、小结

IAF是一种罕见的疾病，其临床表现复杂，容易与其他疾病混淆，导致误诊或漏诊。由于缺乏特异性症状，诊断通常依赖于详细的病史、影像学检查和必要时的免疫组织化学分析。对于可疑病例，应结合多种诊断方法，以提高早期诊断的准确性和及时性，从而改善病人的预后。当前的治疗策略主要依赖于主动监测，尽管可能实现疾病稳定甚至自发性消退。多种治疗选择在肿瘤控制和症状缓解方面显示出显著效果，包括经典细胞毒性化疗、TKI和γ-分泌酶抑制剂。由于这种疾病的罕见性及其在复发情况下的预后不良，进一步的研究需要关注这些先进药物的安全性和潜在的非靶向毒性，以更好地理解其生物学机制，并推进其在临床中的应用。

**利益冲突**　所有作者均声明不存在利益冲突

## 参　考　文　献


[1] Penel N, Coindre JM, Bonvalot S, et al. Management of desmoid tumours: a nationwide survey of labelled reference centre networks in France[J]. Eur J Cancer, 2016, 58: 90-96. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.02.008.

[2] Kasper B, Baldini EH, Bonvalot S, et al. Current management of desmoid tumors: a review[J]. JAMA Oncol, 2024, 10(8): 1121-1128. DOI: 10.1001/jamaoncol.2024.1805.

[3] Mangla A, Agarwal N, Schwartz G. Desmoid tumors: current perspective and treatment[J]. Curr Treat Options Oncol, 2024, 25(2): 161-175. DOI: 10.1007/s11864-024-01177-5.

[4] 何旭昶，安文慧，曾庆彬，等. 腹内型侵袭性纤维瘤的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2020，29(7)：834-838. DOI：10.3969/j.issn.1006-5709.2020.07.022.

[5] Bartholomew AJ, Rhodin KE, Noteware L, et al. Evolution of initial treatment for desmoid tumors[J]. Ann Surg Oncol, 2024, 31(12): 7943-7949. DOI: 10.1245/s10434-024-15938-x.

[6] 朱杰. 侵袭性纤维瘤病诊疗进展[J]. 医学研究生学报，2022，35（2）：214-217. DOI：10.16571/j.cnki.1008-8199.2022.02.019.

[7] 闫瑞雪，李滨，崔力方，等. 腹内型侵袭性纤维瘤病CT表现[J]. 中国医学影像技术，2024，40(9)：1444-1446. DOI：10.13929/j.issn.1003-3289.2024.09.035.

[8] Simonetti I, Bruno F, Fusco R, et al. Multimodality imaging assessment of desmoid tumors: the great mime in the era of multidisciplinary teams[J]. J Pers Med, 2022, 12(7): 1153. DOI: 10.3390/jpm12071153.

[9] Ibrahim R, Assi T, Khoury R, et al. Desmoid-type fibromatosis: Current therapeutic strategies and future perspectives[J]. Cancer Treat Rev, 2024, 123: 102675. DOI: 10.1016/j.ctrv.2023.102675.

[10] Muller E, Castagnaro M, Yandel DW, et al. Molecular genetic and immunohistochemical analysis of the tumor suppressor genes Rb and p53 in palmar and aggressive fibromatosis[J]. Diagn Mol Pathol, 1996, 5(3): 194-200. DOI: 10.1097/00019606-199609000-00008.

[11] Kotiligam D, Lazar AF, Pollock RE, et al. Desmoid tumor: a disease opportune for molecular insights[J]. Histol Histopathol, 2008, 23(1): 117-126. DOI: 10.14670/HH-23.117.

[12] Song P, Gao ZR, Bao YG, et al. Wnt/β-catenin signaling pathway in carcinogenesis and cancer therapy[J]. J Hematol Oncol, 2024, 17(1): 46. DOI: 10.1186/s13045-024-01563-4.

[13] Steinhart Z, Angers S. Wnt signaling in development and tissue homeostasis[J]. Development, 2018, 145(11): dev146589. DOI: 10.1242/dev.146589.

[14] Nusse R, Clevers H. Wnt/β-catenin signaling, disease, and emerging therapeutic modalities[J]. Cell, 2017, 169(6): 985-999. DOI: 10.1016/j.cell.2017.05.016.

[15] Crago AM, Chmielecki J, Rosenberg M, et al. Near universal detection of alterations in CTNNB1 and Wnt pathway regulators in desmoid-type fibromatosis by whole-exome

sequencing and genomic analysis [J]. Genes Chromosomes Cancer, 2015, 54(10): 606-615. DOI: 10.1002/gcc.22272.

[16] Colombo C, Miceli R, Lazar AJ, et al. CTNNB1 45F mutation is a molecular prognosticator of increased postoperative primary desmoid tumor recurrence: an independent, multicenter validation study [J]. Cancer, 2013, 119(20): 3696-3702. DOI: 10.1002/cncr.28271.

[17] Ng TL, Gown AM, Barry TS, et al. Nuclear beta-catenin in mesenchymal tumors [J]. Mod Pathol, 2005, 18(1): 68-74. DOI: 10.1038/modpathol.3800272.

[18] Desmoid Tumor Working Group. The management of desmoid tumours: a joint global consensus-based guideline approach for adult and paediatric patients [J]. Eur J Cancer, 2020, 127: 96-107. DOI: 10.1016/j.ejca.2019.11.013.

[19] Colombo C, Fiore M, Grignani G, et al. A prospective observational study of active surveillance in primary desmoid fibromatosis [J]. Clin Cancer Res, 2022, 28(18): 4027-4032. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-21-4205.

[20] Seinen JM, Niebling MG, Bastiaannet E, et al. Four different treatment strategies in aggressive fibromatosis: a systematic review [J]. Clin Transl Radiat Oncol, 2018, 12: 1-7. DOI: 10.1016/j.ctro.2018.03.001.

[21] Janssen ML, van Broekhoven DM, Cates JM, et al. Meta-analysis of the influence of surgical margin and adjuvant radiotherapy on local recurrence after resection of sporadic desmoid-type fibromatosis [J]. Br J Surg, 2017, 104(4): 347-357. DOI: 10.1002/bjs.10477.

[22] Keus RB, Nout RA, Blay JY, et al. Results of a phase Ⅱ pilot study of moderate dose radiotherapy for inoperable desmoid-type fibromatosis--an EORTC STBSG and ROG study (EORTC 62991-22998) [J]. Ann Oncol, 2013, 24(10): 2672-2676. DOI: 10.1093/annonc/mdt254.

[23] Santti K, Ihalainen H, Rönty M, et al. Estrogen receptor beta expression correlates with proliferation in desmoid tumors [J]. J Surg Oncol, 2019, 119(7): 873-879. DOI: 10.1002/jso.25407.

[24] Santos GAC, Cunha IW, Rocha RM, et al. Evaluation of estrogen receptor alpha, estrogen receptor beta, progesterone receptor, and cKIT expression in desmoids tumors and their role in determining treatment options [J]. Biosci Trends, 2010, 4(1): 25-30.

[25] Tsukamoto S, Takahama T, Mavrogenis AF, et al. Clinical outcomes of medical treatments for progressive desmoid tumors following active surveillance: a systematic review [J]. Musculoskelet Surg, 2023, 107(1): 7-18. DOI: 10.1007/s12306-022-00738-x.

[26] Constantinidou A, Jones RL, Scurr M, et al. Pegylated liposomal doxorubicin, an effective, well-tolerated treatment for refractory aggressive fibromatosis [J]. Eur J Cancer, 2009, 45(17): 2930-2934. DOI: 10.1016/j.ejca.2009.08.016.

[27] Chugh R, Kyle Wathen J, Patel SR, et al. Efficacy of imatinib in aggressive fibromatosis: results of a phase Ⅱ multicenter sarcoma alliance for research through collaboration (SARC) trial [J]. Clin Cancer Res, 2010, 16(19): 4884-4891. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-10-1177.

[28] Penel N, Le Cesne A, Bui BN, et al. Imatinib for progressive and recurrent aggressive fibromatosis (desmoid tumors): an FNCLCC/French Sarcoma Group phase Ⅱ trial with a long-term follow-up [J]. Ann Oncol, 2011, 22(2): 452-457. DOI: 10.1093/annonc/mdq341.

[29] Toulmonde M, Pulido M, Ray-Coquard I, et al. Pazopanib or methotrexate-vinblastine combination chemotherapy in adult patients with progressive desmoid tumours (DESMOPAZ): a non-comparative, randomised, open-label, multicentre, phase 2 study [J]. Lancet Oncol, 2019, 20(9): 1263-1272. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30276-1.

[30] Gounder M, Ratan R, Alcindor T, et al. Nirogacestat, a γ-secretase inhibitor for desmoid tumors [J]. N Engl J Med, 2023, 388(10): 898-912. DOI: 10.1056/NEJMoa2210140.

（收稿日期：2024-12-24）