

肢体软组织肉瘤的临床预后因素研究进展

张路 方志伟

软组织肉瘤(soft tissue sarcoma, STS)的临床预后因素是什么?这个问题一直是国内外专家探索的热点。早在20世纪80年代,国内学者即明确了STS的大小、解剖深度、分化程度等临床因素对预后的影响^[1]。纽约 Sloan-Kettering 医院列出了肿瘤相关的若干临床因素对12年内疾病相关生存率的影响,此预后模型被证实有效,但缺乏精准性^[2]。AJCC等分期系统虽然已得到推广应用,但是由于缺乏多中心的统计学研究、流行病学发病率低、亚型繁多等特点,对STS来说尚没有一个公认、重复性高的分期系统。而且,不断革新的治疗手段与过去相比似乎并没有明显改善患者的预后,而去除治疗方式的影响,治疗前的各种临床因素对预后的影响却一直没有改变^[3]。由此看来,继续探寻STS的临床预后因素,对STS的诊断和治疗方面都十分必要。

一、研究方法

笔者以“soft tissue sarcoma”为主题词,日期范围为2007年1月1日至2012年4月1日,在pubmed搜索得到符合要求的文献1433篇。经过筛选后,其中48篇关于软组织肉瘤临床预后因素的文献入选,特此叙述。

二、STS临床预后因素

1. 肿瘤大小:肿瘤大小与局部复发和远处转移有关^[4-5],一项针对高级别恶性纤维组织细胞瘤的回顾性研究发现,肿瘤最大径>5 cm是影响转移的独立因素^[6]。AJCC分期系统用直径5 cm作为决定预后的一个重要指标,但可能有些武断。Lahat等^[7]在一项对1091例原发性STS的回顾性研究中发现,肿瘤≤5 cm组、5~15 cm组和>15 cm组的5年生存率有显著性差异,分别为85%、68%和52%,并建议分期中应增加大小组别。对于较小的STS,治疗效果良好。日本一项回顾性研究分析了属于AJCC分期中T1期(肿瘤最大径≤5 cm)的96例患者,此组患者经过手术及辅助治疗后,5年无病生存率达到93%,5年总生存率为94.1%^[8]。但也有报道,高度恶性的肿瘤,即使其直径较小,在5年后也会增加转移的风险^[9]。

2. 深度:筋膜是强有力的人体内天然屏障,肉瘤难以穿透。多数肉瘤局限于原发组织内,只有到了晚期才能穿透筋膜到达邻近的间室中。AJCC第7版分期中将肿瘤深度分为两种:表浅肿瘤指肿瘤位于深筋膜浅层且未侵犯深筋膜层;深部肿瘤指肿瘤位于深筋膜深层、肿瘤位于深筋膜浅层但已侵犯深筋膜或肿瘤同时位于深筋膜浅层及深层。腹膜后、纵隔及盆腔肉瘤都归属于深部肿瘤。有研究发现位于深部的肢体STS患者有较低的无复发生存率、无转移生存率和总生存率^[10-11]。但另一项研究发现:当联合考虑肿瘤的大小和组织学分级时,通过多因素分析显示肿瘤深度并不能影响预后^[12]。

3. 组织学类型:STS是一类来源于间叶组织的肿瘤,不同的组织学类型,肿瘤生物学上的差异影响着疾病的预后。在2002版WHO软组织肿瘤分类中,根据不同组织类型肿瘤,分为良性、中间性(局部侵袭性)、中间性(偶见转移型)以及恶性共4类。美国的一项对8294例STS的回顾性研究发现,肿瘤的组织学类型是影响STS预后的独立因素^[13]。滑膜肉瘤、横纹肌肉瘤、Ewing肉瘤被认为是高风险肉瘤,比隆突性皮肤纤维肉瘤易发生转移。有研究发现,横纹肌肉瘤患者的5年生存率较患有其他类型肉瘤者低(56% vs. 85%, $P < 0.001$),且该组织学类型是影响预后的独立因素^[14]。同一亚型的STS预后也不相同,黏液性恶性纤维组织细胞瘤与多形性恶性纤维组织细胞瘤的转移风险不同;同是来源于血管的肿瘤,血管肉瘤要比血管内皮细胞瘤更有侵袭性^[15]。

不同组织学类型对治疗的敏感性也不同。滑膜肉瘤对异环磷酸胺反应敏感;平滑肌肉瘤对异环磷酸胺的反应不佳,联合使用吉西他滨和多西紫杉醇或者单用曲贝替定却有很好的治疗效果;血管肉瘤对紫杉醇类药物表现出较高敏感性,尤其是脂质体阿霉素;透明细胞肉瘤和腺泡状软组织肉瘤对化疗药物不敏感^[16]。STS或许需要依照不同的组织学类型“因材施教”^[17],而不是按照统一的标准进行诊断和治疗。

4. 组织学分级:分级是基于一系列细胞形态学的特点,将转移风险的高低分成若干级别。目前以NCI(美国国家癌症中心)和FNCLCC(法国联邦国家癌症中心)的分级系统应用最广。近年来大量文献报道组

组织学分级是影响 STS 预后的重要因素^[4-5,18-20]。有研究分析了 17 364 例 STS 的组织学分级对生存率的影响,结果发现:死亡风险随着肿瘤组织学分级的升高而增加:低度恶性的风险为 8%,中度恶性者为 25.9%,高度恶性者为 38.3%^[21]。另一项对于亚洲肢体 STS 患者的预后因素研究发现,组织学分级是影响预后的独立因素,高级别肉瘤的患者较低级别者面临 10 倍的复发风险,12.7 倍的转移风险和 16.2 倍的死亡风险^[22]。

在指导临床治疗方面,高级别(G3)的患者有转移的可能,适合化疗。低级别(G1)由于转移率低,不适合化疗。对于 G2 的病例,有作者建议肿瘤位于深部软组织,且大小 > 5 cm 的病例,将其按照 G3 肉瘤处理。而浅表肿瘤,且 < 5 cm 者,同 G1 肿瘤治疗方式^[23]。

5. 临床症状:STS 的表现开始大多为无痛性肿块出现,生长一般较快,从几个月到半年,也有生长较慢者。根据肿瘤的部位有些患者一开始便出现疼痛,这与发生的部位、肿瘤组织的来源以及与神经的关系有关。到了肿瘤晚期,疼痛和呼吸困难是最常见的症状,并难以有效治疗,而从采取最佳支持治疗(best supportive care, BSC)到死亡的时间仅为 3.4 周^[24]。患者的功能状态(performance status, PS)评分也是影响预后的主要因素,法国一项队列研究发现,PS ≥ 2 分组的 90 d 内死亡的风险是 PS < 2 分组的 12 倍^[25]。

最近有学者认为“症状-诊断时间”(从初发症状到明确诊断的时间)可能影响患者预后。日本一项研究发现,出现症状后 6 个月以内就诊的患者较超过 6 个月就诊者的 5 年生存率高(77.0% vs. 59.7%)。但另一项对 1349 例 STS 的回顾性研究发现,“症状-诊断时间”越长的患者反而有良好的生存率,作者认为此类患者的肿瘤恶性程度低,症状不影响日常生活,易被忽视;而高度恶性 STS 的患者易产生难以忍受的症状,常积极就诊^[26]。也有研究发现“症状-诊断时间”并不会影响患者的预后^[27-28]。笔者认为患者的初发症状不一,症状出现的真正时间也难以确定,所以其对预后的影响需要进一步研究。

6. 手术切缘:对于肢体 STS,镜下切缘阳性与高局部复发率和低无病生存率相关^[29]。NCCN 指南中建议手术最终切缘应 > 1 cm。也有研究发现阳性切缘或者切缘 < 2 cm 与切缘 > 2 cm 或更广泛的切缘的患者 5 年生存率分别为 47%、70% 和 72%^[30]。意大利一项研究回顾了 997 例接受手术的肢体软组织肉瘤的病例,发现切缘状态是影响局部复发和生存的独立因素,R0 切除者 5 年和 10 年的死亡率(16% 和 19%)较 R1 切除者(29% 和 38%)有显著的降低($P = 0.0003$)^[31]。纽约 Sloan-Kettering 医院对收治的 2084 例软组织肉瘤进行

回顾性分析,结果发现 2084 例手术中切缘阴性 1624 例(78%),阳性 460 例(22%),其局部复发风险分别为 15% 和 28% ($P < 0.001$),远处转移率分别为 23% 和 27% ($P < 0.001$),而肉瘤相关生存率分别为 83% 和 75%^[32]。对于肢体的 T1 期 STS,如果手术能满足 R0 切除,患者则能获得满意的局部控制和很好的长期生存^[33]。对于位于解剖结构复杂部位(例如手、头颈部、前臂等)的肿瘤,宁可丧失部分功能采取截肢手术,也需要尽量达到阴性切缘,经过手术治疗达到阴性切缘的较少发生远处转移^[34]。也有相关文献报道了位于头颈部的肿瘤,适当切缘是影响预后的独立因素^[35]。

如果最终病理结果提示切缘阳性,只要不引起明显的功能障碍,都强烈建议再次手术切除,以获得阴性切缘。值得注意的是,如果为了保护重要的结构,低级别脂肪肉瘤 R1 切除术或术前放疗的 R1 切除术是允许的,因为局部复发的风险较低(< 10%)。相反的,“非计划性”切除的患者,如果切缘阳性,需要二次手术(即 R1 再切除),或者初次切除后未预期的切缘阳性,均会增加局部复发的风险,局部复发率约为 30%。因此,阐释 R1 切除术后局部复发相对风险时,需要考虑到具体的临床情况。

7. 发病年龄:众多研究发现发病年龄与预后关系密切,年老患者预后不佳。儿童和成年的 STS 患者具有基本相同的临床表现,但是预后却完全不同:前者的 5 年生存率(83%)要明显高于后者(62%)^[36]。老年患者较青年患者的局部复发和远处转移的风险增加^[37]。一项关于非转移性肢体软组织肉瘤的大宗报道中发现,年龄 > 81 岁组的不良预后风险是 18~35 岁组的 3.78 倍($P < 0.05$),但当生存时间延长时,年龄对预后的影响变小^[38]。对于成年患者,50 岁以下的患者比 50 岁以上的生存率高[(88.8 ± 0.2)% vs. (40.0 ± 0.3)%], $P < 0.001$,且其生存曲线是渐进式下降的^[39]。同是高龄患者的预后也不相同,相比 65~74 岁的患者,75 岁以上的患者肿瘤复发率升高,而中位生存时间只有 70 个月^[40]。

年龄对预后的影响可能是多因素造成的。首先,各种 STS 的好发年龄不同,不同类型肉瘤年龄与发病率大致相关。例如,胚胎性横纹肌肉瘤常见于年轻患者,而多形性未分化肉瘤(恶性纤维组织细胞瘤)主要见于老年患者,很少发生于 10 岁以下儿童。其次,老年患者的肿瘤直径更大,分化程度更高,阳性切缘的比例也随年龄增长而增加。值得讨论的是,老年人或许因耐受能力差而较少接受手术和辅助治疗,而缺乏治疗恰恰是影响肿瘤相关生存的重要因素^[41]。但也有研究认为,年老患者预后差并非治疗不足的原因,因为当

去除治疗方面的影响后,年龄仍与局部复发和远处转移相关^[37]。

8. 复发病史:局部复发是否会增加远处转移或死亡的风险?这一直是争论的焦点。大量文献报道了STS局部复发和远处转移之间的联系。一项188例软组织肉瘤的回顾性研究发现,有复发病史的患者出现转移的风险是未复发者的8.58倍,死亡的概率是未复发者的3.6倍。另一项针对19例横纹肌肉瘤的研究中发现,13例出现复发的患者均死亡,但其中9例患者并未出现肺转移,这意味着控制局部复发可以改善生存预后^[42]。有复发病史的患者经过治疗后易再次复发^[43]。如果没有肿瘤复发病史(包括局部复发和肺外转移),患者即使出现了转移,经历肺部手术后也会有明显良好的生存预后($P=0.038$)^[44]。但是有研究认为局部复发对预后的影响意义并不大,肢体复发性STS有位于深部和高度恶性的趋势^[45],不适当的手术切缘、高度恶性等因素才是导致复发和转移的主要原因^[31]。

有学者将复发病史与其他因素联合评估STS预后。Choong等^[46]回顾性研究134例STS患者的转移危险因素,认识到复发速度是一项重要预后指标,并提出了生长率指数概念(growth rate index, GRI):局部复发肿瘤病变大小与复发发现时间的商数。观察发现GRI低的2年无转移生存率为80%,GRI高的2年无转移生存率为30%。Ramanathan等^[47]将复发时间与肿瘤大小、分化程度制定成一个简单的分期系统,但仍需进一步验证和探索。

9. 分期系统:分期系统对相似肿瘤予以分层,预测预后并评估治疗效果。对于成人的软组织肉瘤,现行的两种主要分期系统分别为由美国癌症联合会制定的AJCC分期系统以及肌肉骨骼肿瘤学会Enneking等制定的分期系统。AJCC为四期系统,包括肿瘤的大小、深度、组织学分级和转移,应用广泛。Enneking分期系统则区分出了两种解剖情况:T1是间室内肿瘤;T2是间室外肿瘤。由于其强调间室化,很受外科医生欢迎,并且适用于四肢病变。但其没有将肿瘤类型、大小和深度分别作为独立参数,而且其二阶分级系统对于种类繁多的软组织肉瘤来说太过狭窄。

SIN的分期系统基于肿瘤大小(S)、血管侵犯(I)及坏死(N)3项因素进行评估。每个变量都通过二分法进行分析(肿瘤小于或大于8 cm,有无血管侵犯,有无坏死),其作者认为该分期系统可能要优于AJCC分期系统^[48]。有学者在SIN基础之上加入了生长类型(growth pattern, G),成为SING分期系统,其对预测转移风险的敏感性为74%,特异性为85%^[49]。最近也有文献报道在SIN分期系统上增加肿瘤深度、发病部位、

组织学分级和肿瘤大小4项因素后建造SAM模型,研究证明其比SIN分期系统能更好地预测10年生生存率^[50]。

10. 其他:STS的转移方式影响着疾病的治疗方式及预后,肺转移较其他器官转移预后稍好,可能和发病率高及研究较深入有关。一些肿瘤表现出性别倾向,但诊断意义不大。同样,种族对于诊断的帮助也不大,但Ewing肉瘤除外,它极少发生在非洲后裔。家族史偶尔有诊断意义,如神经纤维瘤。

三、总结

目前对STS的预后因素的探索仍在继续。肿瘤大小、深度、组织学分级等已得到大量研究的验证,AJCC分期系统也将其纳入。而目前研究显示,或许有更多临床预后需要继续探索。另一方面,纽约Sloan-Kettering癌症中心做出的STS预后模型很值得借鉴,但缺乏精准性。未来应采用多学科方法和前瞻性研究,归纳分析已知的临床预后因素,制定全面而精准的预后模型,从而为指导治疗和判断预后提供有用的信息。

参 考 文 献

- [1] 薛钟麒,徐光炜.影响软组织肉瘤预后的因素(附270例分析).癌症,1982;1.
- [2] Kattan MW, Leung DH, Brennan MF. Postoperative nomogram for 12-year sarcoma-specific death. J Clin Oncol, 2002, 20:791-796.
- [3] Weitz J, Antonescu CR, Brennan MF. Localized extremity soft tissue sarcoma: improved knowledge with unchanged survival over time. J Clin Oncol, 2003, 21:2719-2725.
- [4] Alkis N, Muallaoglu S, Kocer M, et al. Primary adult soft tissue sarcomas: analysis of 294 patients. Med Oncol, 2011, 28:391-396.
- [5] Lachenmayer A, Yang Q, Eisenberger CF, et al. Superficial soft tissue sarcomas of the extremities and trunk. World J Surg, 2009, 33:1641-1649.
- [6] Vasileios KA, Eward WC, Brigman BE. Surgical treatment and prognosis in patients with high-grade soft tissue malignant fibrous histiocytoma of the extremities. Arch Orthop Trauma Surg, 2012, 132:955-961.
- [7] Lahat G, Tuvim D, Wei C, et al. New perspectives for staging and prognosis in soft tissue sarcoma. Ann Surgical Oncol, 2008, 15:2739-2748.
- [8] Tsukushi S, Nishida Y, Wasa J, et al. Clinicopathological assessment of T1 soft tissue sarcomas. Arch Orthop Trauma Surgery, 2011, 131:695-699.
- [9] Lewis JJ, Leung D, Casper ES, et al. Multifactorial analysis of long-term follow-up (more than 5 years) of primary extremity sarcoma. Arch Surg, 1999, 134:190-194.
- [10] Liu CY, Yen CC, Chen WM, et al. Soft tissue sarcoma of extremities: the prognostic significance of adequate surgical margins in primary operation and reoperation after recurrence. Ann Surgical Oncol, 2010, 17:2102-2111.
- [11] Zhao J, Yang Y. Retrospective analysis of relative prognostic factors in stage III soft tissue sarcomas with standard treatments. Zhonghua Wei Ke Za Zhi, 2011, 49:970-973.
- [12] Rydholm A, Gustafson P. Should tumor depth be included in prognostication of soft tissue sarcoma? BMC Cancer, 2003, 3:17.
- [13] Gutierrez JC, Perez EA, Franceschi D, et al. Outcomes for soft-tissue sarcoma in 8249 cases from a large state cancer registry. J Surg Res, 2007, 141:105-114.
- [14] Cheung MC, Zhuhe Y, Yang R, et al. Incidence and outcomes of ex-

- tremity soft-tissue sarcomas in children. *J Surg Res*, 2010, 163: 282-289.
- [15] Bien E, Kazanowska B, Dantonello T, et al. Factors predicting survival in childhood malignant and intermediate vascular tumors: retrospective analysis of the Polish and German cooperative paediatric soft tissue sarcoma study groups and review of the literature. *Ann Surgical Oncol*, 2010, 17:1878-1889.
- [16] Scurr M. Histology-driven chemotherapy in soft tissue sarcomas. *Curr Treat Options Oncol*, 2011, 12:32-45.
- [17] Verweij J, Baker LH. Future treatment of soft tissue sarcomas will be driven by histological subtype and molecular aberrations. *Eur J Cancer*, 2010, 46:863-868.
- [18] Salas S, Bui B, Stoeckle E, et al. Soft tissue sarcomas of the trunk wall (STS-TW): a study of 343 patients from the French Sarcoma Group (FSG) database. *Ann Oncol*, 2009, 20:1127-1135.
- [19] Peiper M, Matthaei H, Bolke E, et al. Compartmental resection for sub-fascial extremity soft tissue sarcoma and quality of life in long-term survivors. *Wien Klin Wochenschr*, 2011, 123:488-495.
- [20] Ansari TZ, Masood N, Parekh A, et al. Four year experience of sarcoma of soft tissues and bones in a tertiary care hospital and review of literature. *World J Surgical Oncol*, 2011, 9:51.
- [21] Canter RJ, Beal S, Borys D, et al. Interaction of histologic subtype and histologic grade in predicting survival for soft-tissue sarcomas. *J Am Coll Surg*, 2010, 210:191-198.
- [22] Wang L, Tan MH. The natural history and prognostic factors of adult extremity soft tissue sarcomas: an Asian perspective. *Ann Acad Med Singapore*, 2010, 39:771-777.
- [23] Coindre JM, Terrier P, Bui NB, et al. Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma. A study of 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *J Clin Oncol*, 1996, 14:869-877.
- [24] Gough NJ, Smith C, Ross JR, et al. Symptom burden, survival and palliative care in advanced soft tissue sarcoma. *Sarcoma*, 2011, 2011:325189.
- [25] Penel N, Glabbeke MV, Mathoulin-Pelissier S, et al. Performance status is the most powerful risk factor for early death among patients with advanced soft tissue sarcoma: the European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG) and French Sarcoma Group (FSG) study. *Br J Cancer*, 2011, 104: 1544-1550.
- [26] Saithna A, Pynsent PB, Grimer RJ. Retrospective analysis of the impact of symptom duration on prognosis in soft tissue sarcoma. *Int Orthop*, 2008, 32:381-384.
- [27] Rougraff BT, Davis K, Lawrence J. Does length of symptoms before diagnosis of sarcoma affect patient survival? *Clin Orthop Relat Res*, 2007, 462:181-189.
- [28] Rougraff BT, Lawrence J, Davis K. Length of symptoms before referral: prognostic variable for high-grade soft tissue sarcoma? *Clin Orthop Relat Res*, 2012, 470:706-711.
- [29] Lietman SA. Soft-tissue sarcomas: Overview of management, with a focus on surgical treatment considerations. *Cleve Clin J Med*, 2010, 77: S13-17.
- [30] Novais EN, Demiralp B, Alderete J, et al. Do surgical margin and local recurrence influence survival in soft tissue sarcomas? *Clin Orthop Relat Res*, 2010, 468:3003-3011.
- [31] Gronchi A, Lo Vullo S, Colombo C, et al. Extremity soft tissue sarcoma in a series of patients treated at a single institution: local control directly impacts survival. *Ann Surg*, 2010, 251:506-511.
- [32] Stojadinovic A, Leung DH, Hoos A, et al. Analysis of the prognostic significance of microscopic margins in 2,084 localized primary adult soft tissue sarcomas. *Ann Surg*, 2002, 235:424-434.
- [33] Pisters PW, Pollock RE, Lewis VO, et al. Long-term results of prospective trial of surgery alone with selective use of radiation for patients with T1 extremity and trunk soft tissue sarcomas. *Ann Surg*, 2007, 246:675-681; discussion 681-672.
- [34] Puhaindran ME, Rohde RS, Chou J, et al. Clinical outcomes for patients with soft tissue sarcoma of the hand. *Cancer*, 2011, 117: 175-179.
- [35] Sidappa KT, Krishnamurthy A. Adult soft-tissue sarcomas of the head and neck. *Indian J Cancer*, 2011, 48:284-288.
- [36] Sultan I, Rodriguez-Galindo C, Saab R, et al. Comparing children and adults with synovial sarcoma in the Surveillance, Epidemiology, and End Results program, 1983 to 2005: an analysis of 1268 patients. *Cancer*, 2009, 115:3537-3547.
- [37] Biau DJ, Ferguson PC, Turcotte RE, et al. Adverse effect of older age on the recurrence of soft tissue sarcoma of the extremities and trunk. *J Clin Oncol*, 2011, 29:4029-4035.
- [38] Parsons HM, Habermann EB, Tuttle TM, et al. Conditional survival of extremity soft-tissue sarcoma: results beyond the staging system. *Cancer*, 2011, 117:1055-1060.
- [39] Ferrari A, Sultan I, Huang TT, et al. Soft tissue sarcoma across the age spectrum: a population-based study from the Surveillance Epidemiology and End Results database. *Pediatr Blood Cancer*, 2011, 57: 943-949.
- [40] Lahat G, Dhuka AR, Lahat S, et al. Complete soft tissue sarcoma resection is a viable treatment option for select elderly patients. *Ann Surg Oncol*, 2009, 16:2579-2586.
- [41] Al-Refaie WB, Habermann EB, Dudeja V, et al. Extremity soft tissue sarcoma care in the elderly: insights into the generalizability of NCI Cancer Trials. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17:1732-1738.
- [42] Smith KB, Indelicato DJ, Knapik JA, et al. Definitive radiotherapy for unresectable pediatric and young adult nonrhabdomyosarcoma soft tissue sarcoma. *Pediatr Blood Cancer*, 2011, 57:247-251.
- [43] Sawamura C, Matsumoto S, Shimoji T, et al. What are risk factors for local recurrence of deep high-grade soft-tissue sarcomas? *Clin Orthop Relat Res*, 2012, 470:700-705.
- [44] Chen F, Fujinaga T, Sato K, et al. Significance of tumor recurrence before pulmonary metastasis in pulmonary metastasectomy for soft tissue sarcoma. *Eur J Surg Oncol*, 2009, 35:660-665.
- [45] Abatzoglou S, Turcotte RE, Adoubali A, et al. Local recurrence after initial multidisciplinary management of soft tissue sarcoma: is there a way out? *Clin Orthop Relat Res*, 2010, 468:3012-3018.
- [46] Choong PF, Gustafson P, Willen H, et al. Prognosis following locally recurrent soft-tissue sarcoma. A staging system based on primary and recurrent tumour characteristics. *International journal of cancer*. *Int J Cancer*, 1995, 60:33-37.
- [47] Ramanathan RC, A'Hern R, Fisher C, et al. Prognostic index for extremity soft tissue sarcomas with isolated local recurrence. *Ann Surg Oncol*, 2001, 8:278-289.
- [48] Gustafson P, Akerman M, Alvegard TA, et al. Prognostic information in soft tissue sarcoma using tumour size, vascular invasion and microscopic tumour necrosis-the SIN-system. *Europ J Cancer*, 2003, 39: 1568-1576.
- [49] Carneiro A, Bendahl PO, Engellau J, et al. A prognostic model for soft tissue sarcoma of the extremities and trunk wall based on size, vascular invasion, necrosis, and growth pattern. *Cancer*, 2011, 117:1279-1287.
- [50] Sampo M, Tarkkanen M, Tukiainen E, et al. A web-based prognostic tool for extremity and trunk wall soft tissue sarcomas and its external validation. *Brit J Cancer*, 2012, 106:1076-1082.

(收稿日期:2012-05-15)

(本文编辑:张岚)