

# 肉瘤患者的临床特征及预后

张秋君, 吴圣, 周守兵, 李文玉, 张倩玉, 胡丹丹, 刘虎

安徽省肿瘤医院肿瘤内科五病区, 合肥 230031

**【摘要】 目的** 探讨肉瘤的临床特征、治疗方法和预后之间的关系, 寻找影响预后的独立因素。**方法** 回顾性分析 2018 年 9 月至 2021 年 6 月中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)收治的 59 例肉瘤患者的临床资料及总生存期(OS), 使用单因素及多因素 Cox 回归分析临床特征与预后的关系, Log-rank 检验分析特定临床特征与 OS 的关系。**结果** 59 例患者均组织学证实为肉瘤, 其中 5 例确诊后无手术机会, 54 例曾行局部或扩大手术; 21 例术后未行抗肿瘤治疗。无复发转移的患者有 16 例, 43 例患者有复发或转移, 转移到肺部的有 23 例, 其他部位的 20 例。单因素回归分析发现乳酸脱氢酶(LDH) > 200 U/L, 肺以外部位转移、手术范围小提示预后较差。多因素回归分析显示 LDH 表达水平( $HR = 3.045, P = 0.016$ )为独立预后因子。Log-rank 检验提示: LDH ≤ 200 U/L, 肺转移、扩大手术与患者 OS 呈正相关。**结论** LDH 水平可作为肉瘤的潜在独立预后指标。肺转移患者的 OS 优于其他部位转移患者, 瘤床扩大切除患者相较于瘤床局部切除的患者预后更佳。

**【关键词】** 肉瘤; 乳酸脱氢酶类; 预后; 存活率; 复发

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2023.05.028

## Clinical features and prognosis of patients with sarcoma

Zhang QiuJun, Wu Sheng, Zhou Shoubing, Li Wenyu, Zhang Qianyu, Hu Dandan, Liu Hu

Fifth Ward, Department of Tumor Internal Medicine, Tumour Hospital of Anhui Province, Hefei 230031, China

Corresponding author: Liu Hu, Email: drliuhu@ustc.edu.cn

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between the clinical features, treatment methods and prognosis and survival of sarcoma, and to find the independent factors affecting the prognosis. **Methods** The clinical data and overall survival (OS) of 59 patients with sarcoma admitted to the First Affiliated Hospital of USTC from September, 2018 to June, 2021 were retrospectively analyzed. Univariate and multivariate cox regression was used to analyze the relationship between clinical characteristics and prognosis, Log rank Tests were performed to analyze the association of specific clinical features with OS. **Results** All 59 patients were histologically confirmed to be sarcoma, 5 of them had no chance of surgery after diagnosis, 54 had undergone local or extended surgery, and 21 had no postoperative antitumor therapy. There were 16 patients with no recurrence or metastasis, 43 patients had recurrence or metastasis, 23 patients had metastasized to the lung, and 20 patients had other parts. Univariate regression analysis found that dehydrogenase(LDH) > 200 U/L, metastases outside the lungs, and small surgical scope indicated poor prognosis. Multivariate regression analysis showed that LDH expression level ( $HR = 3.045, P = 0.016$ ) was an independent prognostic factor. Log rank test showed that LDH ≤ 200 U/L, lung metastasis, and extended surgery were positively correlated with OS. **Conclusions** LDH level can be used as a potential independent prognostic indicator for sarcoma. The OS of patients with lung metastases is better than that of patients with metastases from other sites, and the prognosis of patients with extended tumor bed resection is better than that of patients with local tumor bed resection.

**【Keywords】** Sarcoma; Lactate dehydrogenases; Prognosis; Survival rate; Recurrence

肉瘤是临床上较罕见的恶性肿瘤之一, 很难早期发现; 可分为两个主要的亚型: 软组织肉瘤(STS)

和骨肉瘤, 它们有相同的显微特征, 产生相似的症状, 通常以相似的方式治疗<sup>[1]</sup>。肉瘤患者恶性程度

**基金项目:** 安徽省重点学科项目(2021sjlczdzk); “科大新医学”联合基金项目(WK911000010); 中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)院内青年基金项目(2020YJQN021, 2022YJQN023)

**作者简介:** 张秋君, 住院医师, Email: zhangqj1550@163.com

**通信作者:** 刘虎, 主任医师, Email: drliuhu@ustc.edu.cn

高,进展迅速,缺乏有效的治疗手段,病变比较局限的肉瘤治疗方法主要是手术切除,适当行放化疗;而晚期或转移的患者主要治疗方法是综合治疗,包括放化疗<sup>[2]</sup>、免疫治疗、靶向治疗等。有研究<sup>[3]</sup>表明淋巴瘤中,乳酸脱氢酶(LDH)与预后有关,但肉瘤中的相关性仍存在争议。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 收集 2018 年 9 月至 2021 年 6 月中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)肿瘤生物治疗科收治的 59 例肉瘤患者病历资料,包括年龄、性别、病理分型、治疗方法等。本研究方案经中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)医学伦理委员会审批。

1.2 纳入及排除标准 (1)纳入标准:①病理确诊为肉瘤;②临床资料完整。(2)排除标准:患者随访过程中死于其他疾病或意外。

1.3 随访 采用电话或门诊复查的方式对所有患者进行随访,随访截止时间为 2021 年 7 月 15 日。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验;计数资料采用例数与百分比表示,采用  $\chi^2$  检验。预后影响因素分析中单因素分析采用 Kaplan-Meier 检验中的 Log-rank 检验,多因素分析采用 Cox 比例风险模型分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 病理学特征 所有患者均有明确的病理诊断,病理结果分布情况如图 1。



图 1 肉瘤患者 59 例病理结果分布图

2.2 一般特征 59 例患者中,男性 28 例,女性 31 例,男女比例为 0.9:1。中位年龄 53 岁,病程 4 个月至 17 年;ECOG 评分  $\geq 2$  分为 8 例,ECOG 评分  $< 2$  分的 51 例;LDH  $\leq 200$  U/L 有 35 例,LDH  $> 200$  U/L 的 24 例;发病部位如下:病变位于四肢 22 例

(37.3%),子宫 10 例(16.9%),腹盆腔及腹膜后 11 例(18.6%),腹股沟 4 例(6.8%);乳房 3 例(5.1%),头颈部 3 例(5.1%),腰背部 2 例(3.4%),其他部位 4 例(6.8%)。

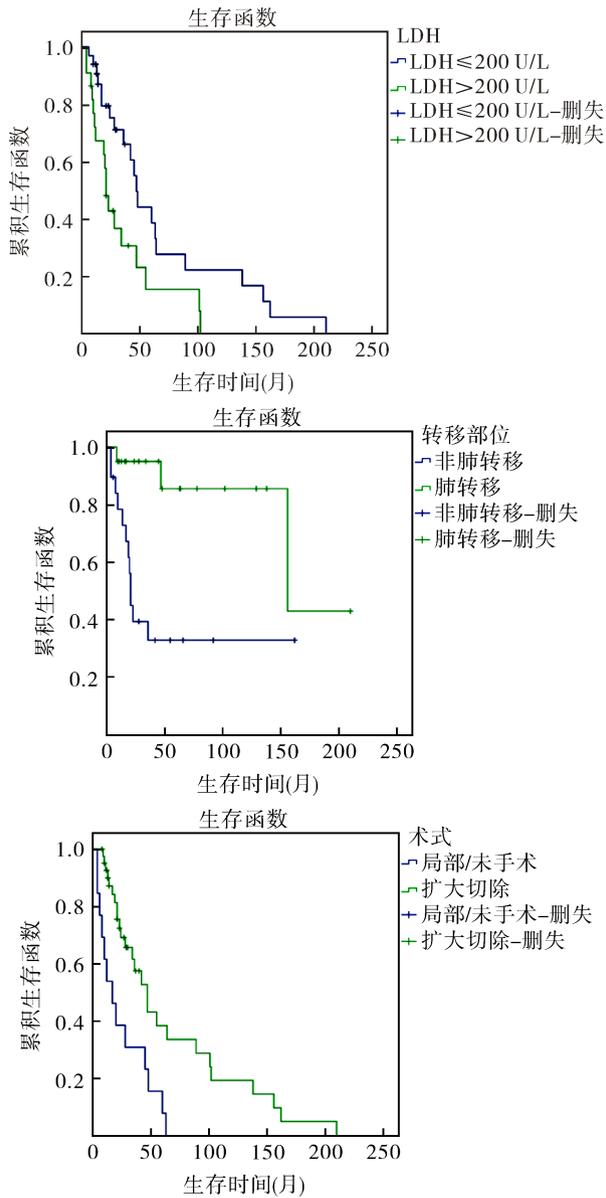
59 例患者中,5 例确诊后无手术机会,54 例曾行局部或扩大手术(包括扩大根治切除术,局部切除手术,姑息切除,复发再手术等);21 例术后未行抗肿瘤治疗。无复发转移的患者有 16 例,43 例患者有复发或转移,转移到肺部的有 23 例,其他部位的 20 例。复发转移后治疗方法有再手术、放疗、化疗、酪氨酸激酶抑制剂(TKI)、免疫等治疗。

2.3 随访及生存情况 单因素回归分析发现 LDH  $> 200$  U/L、肺以外部位转移、手术范围小提示预后较差,见表 1。多因素回归分析显示 LDH 表达水平( $HR = 3.045, P = 0.016$ )为独立预后因子。Log-rank 检验提示:LDH  $\leq 200$  U/L 的中位总生存期(mOS)明显大于 LDH  $> 200$  U/L( $P < 0.001$ );肺转移的 mOS 明显大于肺以外部位转移( $P < 0.001$ );扩大手术的 mOS 明显大于手术范围小( $P < 0.001$ );LDH  $\leq 200$  U/L、肺转移、扩大手术与患者 OS 呈正相关(图 2)。

表 1 肉瘤患者的生存单因素及多因素分析

| 变量      | 单因素                 |       | 多因素                |       |
|---------|---------------------|-------|--------------------|-------|
|         | HR 值(95% CI)        | P 值   | HR 值(95% CI)       | P 值   |
| 病理类型    | 0.592(0.210~2.435)  | 0.592 | -                  | -     |
| LDH     | 3.025(1.283~7.133)  | 0.011 | 3.045(1.227~7.558) | 0.016 |
| 性别      | 1.740(0.741~4.087)  | 0.203 | -                  | -     |
| ECOG 评分 | 1.677(0.604~4.659)  | 0.321 | -                  | -     |
| 年龄      | 0.714(0.307~1.663)  | 0.435 | -                  | -     |
| 发病部位    | 0.632(0.259~1.547)  | 0.315 | -                  | -     |
| 手术范围    | 0.347(0.141~0.852)  | 0.021 | 0.419(0.166~1.059) | 0.066 |
| 术后化疗    | 0.540(0.190~1.535)  | 0.248 | -                  | -     |
| 术后放疗    | 1.346(0.361~5.026)  | 0.658 | -                  | -     |
| 转移部位数   | 3.663(0.837~16.022) | 0.085 | -                  | -     |
| 转移肺以外部位 | 0.386(0.165~0.905)  | 0.029 | 0.430(0.177~1.044) | 0.062 |
| 晚期安罗替尼  | 1.484(0.627~3.514)  | 0.370 | -                  | -     |
| 晚期 TKI  | 0.745(0.266~2.089)  | 0.576 | -                  | -     |
| 晚期免疫    | 1.277(0.556~2.932)  | 0.565 | -                  | -     |
| 晚期放疗    | 0.732(0.268~1.999)  | 0.543 | -                  | -     |
| 晚期化疗    | 0.895(0.249~3.216)  | 0.961 | -                  | -     |

注:LDH 为乳酸脱氢酶;TKI 为酪氨酸激酶抑制剂;—表示无相关数据。



注:LDH 为乳酸脱氢酶。

图2 肉瘤59例总的生存曲线

### 3 讨论

本研究 Log-rank 检验提示:LDH ≤200 U/L、肺转移、扩大手术与患者 OS 呈正相关,单因素分析发现 LDH >200 U/L、肺以外部位转移、手术范围小提示预后较差。多因素分析显示 LDH 表达水平 ( $HR = 3.045, P = 0.016$ ) 为独立预后因子。

本研究结果提示肺转移患者的 OS 优于非肺转移患者 OS。可能是因为肺转移的部分患者曾行肺转移病灶的相关治疗,包括手术、射频消融以及粒子治疗、放疗等。将会在日后的研究中进行更深层次的分析与研究。

本研究结果提示瘤床扩大切除患者相较于瘤床

局部切除的患者预后更佳。软组织肉瘤有时会被误诊,延误治疗或导致非计划手术<sup>[4]</sup>。软组织肉瘤在计划外切除后进行瘤床切除可改善局部控制情况和预后<sup>[5]</sup>。本研究进一步证实手术范围小提示预后较差。Pretell-Mazzini 等<sup>[5]</sup>也提及肿瘤床切除的范围更广,预后更佳;软组织肉瘤的意外切除会增加局部复发的风险,可能需要额外再行更广泛的二次手术治疗。赵静伊等<sup>[6]</sup>也提到单纯切除复发率高,反复的复发会增加肿瘤的侵袭性,甚至会转变成恶性程度更高的其他类型肿瘤。一般认为切除距离应 ≥3 cm (即广泛扩大切除)。

综上所述,本研究揭示了 LDH 水平与 OS 相关,提示 LDH 可作为一种经济有效且广泛可用的独立预后肉瘤患者的标志物。且针对肉瘤而言建议患者早诊、早治,能手术尽手术,视病情需要必要时需行扩大根治术,术后及时放化疗,可以降低肿瘤复发风险,改善预后。晚期患者可行综合治疗改善预后<sup>[7-8]</sup>。

### 参考文献

- [1] CLEMENTE O, OTTAIANO A, DI LORENZO G, et al. Is immunotherapy in the future of therapeutic management of sarcomas? [J]. J Transl Med, 2021, 19(1):173.
- [2] WANG Z, ZHANG S, YANG H, et al. Efficacy and safety of anlotinib, a multikinase angiogenesis inhibitor, in combination with epirubicin in preclinical models of soft tissue sarcoma [J]. Cancer Med, 2020, 9(10):3344-3352.
- [3] TERRAGNI R, MORSELLI-LABATE A M, VIGNOLI M, et al. Is serum total LDH evaluation able to differentiate between alimentary lymphoma and inflammatory bowel disease in a real world clinical setting? [J/OL]. PLoS One, 2016, 11(3):e0151641. DOI:10.1371/journal.pone.0151641.
- [4] FUJIBUCHI T, MIYAWAKI J, KIDANI T, et al. Prediction of soft tissue sarcoma from clinical characteristics and laboratory data [J]. Cancers (Basel), 2020, 12(3):679.
- [5] PRETELL-MAZZINI J, BARTON M D Jr, CONWAY S A, et al. Unplanned excision of soft-tissue sarcomas; current concepts for management and prognosis [J]. J Bone Joint Surg Am, 2015, 97(7):597-603.
- [6] 赵静伊, 刘林峰, 魏阳. 40 例隆突性皮肤纤维肉瘤临床特点分析 [J]. 河南医学研究, 2021, 30(1):20-23.
- [7] JIN H, ZHANG M, ZHOU H, et al. Survival and prognostic analysis of preoperative indicators in patients undergoing surgical resections with rhabdomyosarcoma [J/OL]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(43):e22760. DOI:10.1097/MD.00000000000022760.
- [8] BELAYNEH R, FOURMAN M S, BHOGAL S, et al. Update on osteosarcoma [J]. Curr Oncol Rep, 2021, 23(6):71.

(收稿日期:2023-06-02)