

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.23.010

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201109.1506.002.html\(2020-11-10\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201109.1506.002.html(2020-11-10))

躯干及四肢平滑肌肉瘤的临床特征及预后影响因素分析*

刘欢妹,靖长友,张曙光,王雪,许宋锋,徐立斌,赵振国,张鑫鑫,刘婷,于胜吉[△]

(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院骨科,北京 100021)

[摘要] **目的** 探讨躯干及四肢平滑肌肉瘤(LMS)的临床特征及预后影响因素。**方法** 回顾性分析该院 2006 年 1 月至 2018 年 7 月收治的 33 例躯干及四肢 LMS 患者的临床资料和随访结果。**结果** 本组患者中,男 21 例,女 12 例,年龄 24~76 岁,中位年龄 59 岁;发病部位躯干 9 例,四肢 24 例。肿瘤最大直径 1.5~10.0 cm,≤5 cm 者 20 例,>5 cm 者 13 例;1 例行姑息手术,其余 32 例行扩大切除术(切缘均为阴性)。AJCC 分期为 I 期 13 例,II 期 11 例,III 期 6 例,IV 期 3 例。免疫组织化学显示 SMA 阳性 20 例,Desmin 阳性 11 例,Ki-67 ≥ 20% 者 16 例。辅助治疗 16 例,转移 11 例。随访时间 12~126 个月,中位随访时间 62 个月,中位生存时间 35 个月。3 年和 5 年生存率分别为 66%、61%。单因素分析发现,肿瘤大小($\chi^2=6.589, P=0.010$)、AJCC 分期($\chi^2=14.476, P=0.002$)、Desmin 的表达($\chi^2=4.536, P=0.033$)、Ki-67 的表达($\chi^2=8.375, P=0.004$)、转移($\chi^2=4.049, P=0.044$)是影响 LMS 患者 5 年生存率的因素。多因素分析发现,AJCC 分期为影响 LMS 患者预后的独立危险因素($RR=2.373, P=0.047$)。**结论** 躯干及四肢 LMS 患者术后复发率和转移率较高,预后较差。Desmin、Ki-67 的阳性表达或可作为评价 LMS 患者预后的潜在指标。

[关键词] 平滑肌肉瘤;躯干;四肢;临床病理特征;预后;影响因素分析**[中图法分类号]** R738.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)23-3906-06

Clinic features and prognostic factors of leiomyosarcomas of trunk and extremities*

LIU Huanmei, JING Changyou, ZHANG Shuguang, WANG Xue, XU Songfeng, XU Libin, ZHAO Zhenguo, ZHANG Xinxin, LIU Ting, YU Shengji[△]

(Department of Orthopaedics, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China)

[Abstract] **Objective** To summarize the clinical characteristics of patients with leiomyosarcoma (LMS) of the trunk and extremities and analyze the prognostic factors. **Methods** The clinic data and follow-up results of 33 patients with LMS of the trunk and extremities from January 2006 to July 2018 were retrospectively analyzed. **Results** There were 21 males and 12 females, the age ranged from 24 to 76 years and the median age was 59 years old. Nine lesions were located in the trunk and 24 in the extremities. The maximum diameter of the tumor is 1.5–10.0 cm, 20 cases presented lesions with diameters ≤5 cm, and 13 cases presented lesions with diameters >5 cm. 32 cases were performed extended excision of tumors (all cutting edges were negative) and 1 case underwent palliative resection. A total of 13 cases were AJCC stage I, 11 cases were stage II, 6 cases were stage III and 3 cases were stage IV. Immunohistochemistry showed SMA positive in 20 cases, Desmin positive in 11 cases and Ki-67 positive ≥20% in 16 cases. Adjuvant therapy was used in 16 cases and metastasis in 11 cases. The follow-up time was 12–126 months, the median follow-up time was 62 months, and the median survival time was 35 months. The 3-year survival rate and 5-year survival rate was 66% and 61%, respectively. Univariate analysis showed that tumor size ($\chi^2=6.589, P=0.010$), AJCC stage ($\chi^2=14.476, P=0.002$), Desmin ($\chi^2=4.536, P=0.033$), Ki-67 ($\chi^2=8.375, P=0.004$) and metastasis ($\chi^2=4.049, P=0.044$) were associated with 5-year survival rate. The multivariate analysis showed that AJCC stage was an independent prognostic factor ($RR=2.373, P=0.047$). **Conclusion** The recurrence and metastasis rate of LMS of

* 基金项目:中国癌症基金会北京希望马拉松专项基金(LC2016L01);首都临床特色应用研究项目(Z171100001017210)。作者简介:刘欢妹(1989—),住院医师,在读博士,主要从事骨与软组织肿瘤研究。△ 通信作者, E-mail: shengjiyu@126.com。

trunk and extremities were higher and the prognosis was poor. The positive expression of Desmin and Ki-67 may be potential prognostic indicators for LMS patients.

[Key words] leiomyosarcoma; torso; extremities; clinicopathological features; prognosis; root cause analysis

平滑肌肉瘤(leiomyosarcoma, LMS)是一种恶性梭形细胞肿瘤,一般来源于平滑肌细胞或有平滑肌分化能力的间叶细胞肿瘤,占软组织肉瘤的 5%~10%,发病率约为 0.13/10 万^[1]。LMS 可发生于子宫、胃肠道、腹膜后、泌尿生殖系统、躯干及四肢等部位^[2],其中以子宫最为常见,腹膜后次之,而躯干及四肢较为少见。躯干 LMS 主要发生于臀部、腰部、胸壁,而四肢 LMS 多累及下肢。本研究探讨躯干及四肢 LMS 的临床特征及预后影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集本院 2006 年 1 月至 2018 年 7 月收治的 33 例 LMS 患者的临床资料。所有患者均经病理证实为 LMS,排除平滑肌瘤、神经鞘瘤等疾病。其中 21 例为本院首诊病例,12 例为外院首诊病例;30 例为原发肿瘤第一次手术切除标本。以 2013 年版 WHO 软组织和骨肿瘤分类中关于 LMS 的定义作为病理诊断标准^[3]。

1.2 方法

外院首诊病例的临床资料来源于原单位病历复印件、出院小结和手术记录,本院首诊病例来源于电子病历系统;肿瘤原发部位按照躯干和四肢分别记录;影像学资料来源于患者在本院或于外院拍摄的术前 CT 或 MRI 资料;辅助治疗包括放疗、化疗,免疫组织化学结果包括 SMA、Desmin、Ki-67;随访信息通过预留电话直接咨询获取。无瘤生存时间定义为从手术日到复发、转移、死亡或未次随访的时间,总体生存时间指从手术日到患者死亡或未次随访的时间。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 统计软件进行分析。计数资料以例数或百分比表示,单因素分析采用 Kaplan-Meier 法,多因素分析采用 Cox 回归模型,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床表现

本组患者中,男 21 例,女 12 例,年龄 24~76 岁,中位年龄 59 岁。LMS 位于躯干 9 例,其中臀部 3 例、胸壁 2 例、腰部 1 例、腰背部 1 例、腹股沟 1 例、腋窝 1 例。LMS 位于四肢 24 例,上肢 4 例(前臂 2 例、上臂 2 例),下肢 20 例(大腿 12 例、膝部 1 例、腓窝 2 例、小腿 5 例)。肿瘤最大直径 1.5~10.0 cm,≤5 cm 者 20 例,>5 cm 者 13 例。临床表现为局部肿物,一般生长缓慢,部分软组织肿物可迅速增大,多为无痛性肿块(本组患者中伴明显疼痛者 3 例,其中小腿 2 例、腓窝

1 例)。AJCC 分期为 I 期 13 例,II 期 11 例,III 期 6 例,IV 期 3 例。

2.2 影像学资料

本组患者中肿块超声表现为分叶状或多结节状实性肿块,内部回声不均匀。MRI 显示,T1WI 中病变以等信号为主,间杂有斑片状稍低或稍高信号,均匀信号较少;T2WI 呈混杂信号,多为斑片状稍高信号,间杂斑片状等低信号及高信号。病灶内小范围坏死呈长 T2 信号者 13 例;增强中肿瘤实质呈现不均匀斑片状强化,坏死囊变区呈地图状、花环状、蜂窝状强化。

2.3 病理学资料

典型病灶可见肿瘤细胞呈梭形,侵犯皮下血管壁者可呈腔内生长,细胞呈长束状紊乱排列,胞浆丰富呈嗜酸性,核分裂象易见,核分裂象 5~53 个/10HPF,可见多核巨细胞,免疫组织化学显示 SMA 阳性 20 例,Desmin 阳性 11 例,Ki-67≥20%者 16 例。

2.4 生存分析

本组患者中 1 例行姑息手术(病灶位于左腋窝),其余 32 例行扩大切除术(包括 12 例外院手术者),病灶较大者行联合皮瓣修复或取皮游离植皮术,2 例患者行截肢手术,术后送病理切缘均为阴性。辅助治疗 16 例(单纯放疗 5 例,单纯化疗 9 例,放疗+化疗 2 例),无辅助治疗 17 例;转移 11 例,其中躯干 LMS 转移率 22.2%(2/9),四肢 LMS 转移率 37.5%(9/24),无转移 22 例。转移患者中 4 例为多发转移,分别为局部淋巴结、局部组织、肺转移 1 例,局部淋巴结、肝、肺转移 1 例,肾上腺、肾周、肝、肺转移 1 例,肺、脑转移 1 例,其余 7 例肺转移 4 例、脑转移 1 例、肝转移 1 例、腹部转移 1 例。随访时间 12~126 个月,中位随访时间 62 个月,中位生存时间 35 个月。3 年和 5 年生存率分别为 66%、61%。单因素分析发现,肿瘤大小($\chi^2 = 6.589, P = 0.010$)、AJCC 分期($\chi^2 = 14.476, P = 0.002$)、Desmin 的表达($\chi^2 = 4.536, P = 0.033$)、Ki-67 的表达($\chi^2 = 8.375, P = 0.004$)是影响 LMS 患者 5 年生存率的因素,见表 1。多因素分析发现,AJCC 分期为影响 LMS 预后的独立危险因素($RR = 2.373, P = 0.047$),见表 2。

表 1 影响预后的单因素分析

因素	n	5 年生存率(%)	χ^2	P
性别			0.226	0.634
男	21	52.4		
女	12	69.3		

续表 1 影响预后的单因素分析

因素	n	5 年生存率(%)	χ^2	P
年龄			0.421	0.516
≤59 岁	18	49.1		
>59 岁	15	68.8		
发病部位			0.020	0.888
躯干	9	62.5		
四肢	24	55.5		
肿瘤大小			6.589	0.010
≤5 cm	20	78.2		
>5 cm	13	17.2		
AJCC 分期			14.476	0.002
1	13	90.9		
2	11	81.8		
3	6	33.3		
4	3	0		
SMA			0.323	0.570
阴性	13	51.9		
阳性	20	60.5		
Desmin			4.536	0.033
阴性	22	74.8		
阳性	11	18.8		
Ki-67			8.375	0.004
<20%	17	93.8		
≥20%	16	37.5		
辅助治疗			0.098	0.755
有	16	61.5		
无	17	51.9		
转移			4.049	0.044
有	11	33.8		
无	22	71.8		
复发			0.166	0.684
是	17	57.7		
否	16	54.9		

表 2 影响预后的多因素分析

因素	β	SE	Wald	RR	95%CI	P
AJCC 分期	0.864	0.434	3.958	2.373	2.373~5.558	0.047
Desmin	0.314	0.663	0.224	1.369	1.369~5.025	0.636
Ki-67	1.599	1.170	1.868	4.949	4.949~49.032	0.172
肿瘤大小	0.434	0.730	0.353	1.543	1.543~6.456	0.552

3 讨 论

3.1 临床表现

躯干及四肢 LMS 一般生长缓慢,由于多位于浅表,极易被人发现。发生于真皮层的 LMS 可能起自

于竖毛肌,常表现为单个无痛性结节,表面光滑,偶见溃疡形成。发生于皮下者可能起自于血管壁的平滑肌,多见于脂肪组织内,肿块较大,可被推动,部分患者有疼痛或触痛感。也有部分患者因肿物迅速增大、伴或不伴神经血管受压、关节活动受限等症状就诊。LMS 发病率随着年龄增加而逐渐升高,发病高峰为 70~80 岁^[4],本组患者中位年龄为 59 岁,以男性多见,与文献报道一致^[5]。

3.2 诊断与鉴别诊断

超声辅助 LMS 诊断具有一定局限性。躯干及四肢 LMS 可超声误诊为平滑肌瘤、慢性血肿^[6]或神经鞘瘤^[7]。MRI 是目前 LMS 的常用影像学诊断技术。MRI 检查时,LMS 在 T1WI 中表现为不均匀等信号,间杂有斑片状稍低或稍高信号,均匀信号较少。T2WI 呈混杂信号,多为斑片状稍高信号,间杂斑片状等低信号及高信号,部分案例可见病灶内小范围坏死呈长 T2 信号。增强中肿瘤实质呈现不均匀斑片状强化,坏死囊变区呈地图状、花环状、蜂窝状强化。在阅片时应注意与良性肿瘤区分。LMS 侵袭性强,常表现为边缘不清,无明显包膜,而良性肿瘤边界较清^[8]。但由于 LMS 与恶性神经鞘瘤、恶性纤维组织细胞瘤部分征象重叠^[9],故不宜采用 MRI 鉴别。

病理诊断为 LMS 确诊的金标准。躯干及四肢 LMS 多位于真皮或皮下。典型 LMS 瘤体呈结节状或弥漫生长,胞浆丰富深染,多呈雪茄样梭形细胞,细胞条束状或纵横交织状排列,边界不清,瘤体向周围组织浸润。不同分化的 LMS 要与不同肿瘤进行鉴别^[10]。低分化 LMS 细胞为多形性和异型性,易见核分裂,可见病理性核分裂和坏死,应注意与恶性纤维组织细胞瘤/未分化多形性肉瘤、多形性横纹肌肉瘤、多形性脂肪肉瘤鉴别。中分化者细胞数量多,核分裂象增多,应注意与纤维肉瘤、低度恶性肌纤维母细胞性肉瘤、恶性周围神经鞘膜瘤、恶性孤立性纤维性肿瘤鉴别。高分化 LMS 细胞稀疏,异型性小,核分裂少,应注意与纤维瘤相区别^[11]。此外,有学者认为平滑肌瘤复发后肿瘤细胞密度、异型性及核分裂象增加而转化为 LMS^[12]。高世华^[13]报道了 LMS 误诊为平滑肌瘤 6 例(平滑肌瘤共 88 例),该 6 例首次病理检查均为平滑肌瘤,复发后再次病理报告为 LMS 4 例,2 次复发第 3 次手术报告为 LMS 2 例。故以往被诊断为平滑肌瘤者应提高警惕。

3.3 治疗方法

手术是治疗 LMS 的首选方法。理想的手术标准是肿瘤广泛切除,切缘瘤细胞阴性。目前对于肿瘤的切缘尚无统一标准。大部分学者提倡在肿瘤的三维空间上达到 2~3 cm 的外科切缘。近年来有学者提出屏障切除术,其原理为通过结合切缘的宽度和肿瘤表面正常组织的质量来判断切缘的状态,例如薄的筋

膜等同于 2 cm 的正常组织,完整的关节软骨等同于 5 cm 厚的正常组织,通过肿瘤三维空间的同一方向的厚度叠加,计算得出最小切缘。在这种体系下,切缘大于或等于 5 cm 为根治性切除,切缘大于或等于 2 cm 为充足的广泛切除。随着辅助治疗手段的不断改进,临床报道的边缘也越来越小,阴性切缘距离由厘米级别缩小到毫米级别。R0 切除,即显微镜下切缘阴性仍是目前推荐标准。本研究中,肌内 LMS 切缘为 1 cm, LMS 侵入筋膜深层者则扩大切缘为 2~4 cm;邻近或压迫重要血管和神经,可通过切除相应的膜屏障后保留这些结构,并在术前或术后给予辅助放疗。切缘小于 1 cm 及重要血管、神经或骨切缘阳性者均应给予辅助放疗。

对于术前评估认为难以达到充足切缘的患者,术前先行放疗,推荐剂量 50~60 Gy,术后补充 16~20 Gy。LMS 一线化疗方案为阿霉素+异环磷酰胺,二线方案为吉西他滨+多西他赛。本研究 16 例患者有辅助治疗,术后 5 年生存率 61.5%略高于 17 例无辅助治疗患者 51.9%,但差异并无统计学意义。这一结果可能与样本量较小有关。

四肢 LMS 最大范围手术为截肢手术,目前已较少实施。保肢术须达到以下要求:可实现手术切缘瘤细胞阴性;术后肢体有一定功能;并发症可在控制范围内^[14],不能达到上述目标则须行截肢术。因肿瘤局部侵袭严重或已发生转移而无法达到手术切缘阴性者,治疗目的为延长患者寿命,提高患者生活质量,行姑息手术。姑息手术原则为缓解症状,提高生活质量,手术风险与术后得益相当,患者身体耐受^[15]。

本组患者中 1 例行姑息手术,5 年后发生腹部转移后死亡,生存时间为 64 个月。2 例行截肢手术,其中 1 例术后存活 33 个月,1 例术后 24 个月无复发和转移。

3.4 预后及影响因素

3.4.1 复发和转移

LMS 的复发和转移率较高,可达 50%以上,其中腹膜后 LMS 复发率最高,而躯干及四肢复发率较低。MASSI 等^[1]报道了 42 例经扩大切除后辅助放疗的四肢 LMS 患者,其中 9 例局部复发。LAMYMAN 等^[16]则报道 27 例四肢 LMS 复发率为 25.9%。而在本研究中复发 17 例,复发率高达 51.5%,且有患者复发 4 次。复发患者中 11 例患者院外手术 3 个月至 5 年后怀疑肿瘤复发于本院就诊,这可能是本研究 LMS 复发率高于其他研究的主要原因。本研究中所有 LMS 复发患者给予再次扩大切除术治疗同时予以联合化疗或放疗,复发的 LMS 患者 5 年生存率为 57.7%,与无复发者 54.9%比较差异无统计学意义,这提示局部复发后再行扩大切除术联合放疗仍可在一定程度上提高患者生存期。

本研究中有 11 例 LMS 转移患者,转移率为 33.3%(11/33),略高于 GLADDY 等^[17]报道的 28%。躯干 LMS 转移率 22.2%,四肢 LMS 转移率 37.5%,躯干转移率低于四肢,这与 SVARVAR 等^[18]报道相似。因 LMS 常血行传播,故较多累及肺部^[19]。本研究中 4 例多发转移患者均累及肺部,其余 7 例中有 4 例发生肺转移。局部淋巴结转移 2 例,仅见于多发转移患者。转移患者的 5 年生存率为 33.8%,低于非转移者 71.8%,差异有统计学意义($P < 0.05$),这提示肿瘤转移者预后较差。

3.4.2 AJCC 分期和肿瘤大小

有研究显示,AJCC 分期和肿瘤大小是 LMS 患者预后的独立危险因素^[20]。本研究单因素分析显示,AJCC 分期、肿瘤大小是影响 LMS 患者 5 年生存率的危险因素。多因素分析显示,AJCC 分期是影响 LMS 预后的独立危险因素。这提示 AJCC 分期适用于评价 LMS 预后。肿瘤大小在软组织肉瘤预后评价中有重要意义。有学者认为肿瘤越大,其周围累及的关节、韧带等组织就越复杂,难以达到广泛性切除,因此预后较差^[21]。本研究多因素分析显示肿瘤大小对患者预后并无显著相关性。其原因可能有:(1)32 例患者切缘均为阴性,达到了肿瘤切除的基本要求,从而降低了肿瘤大小对 LMS 患者预后的影响;(2)纳入样本量较小。

3.4.3 免疫组织化学

Ki-67 属增殖细胞核抗原,相对分子质量为 395×10^3 。Ki-67 的表达出现在有丝分裂的晚 G₁、S、G₂ 期,而在 G₀ 期缺失。由于 Ki-67 只存在于增殖细胞中,故具有检测肿瘤细胞增殖活性的潜力。有研究发现 Ki-67 高表达者预后较差^[22-24],也有研究结果显示 Ki-67 与软组织肉瘤的预后并无必然联系^[25-28]。Desmin 是一种具有特异性的细胞骨架蛋白,为中间丝蛋白成分,相对分子质量为 55×10^3 ,由 476 个氨基酸构成。Desmin 通过网格蛋白连接于肌原纤维的 Z 线,使其邻近的肌原纤维彼此连接,从而起到动力传导作用。同时,其能把肌原纤维与细胞核、肌膜下细胞骨架和胞浆内的细胞器进行连接,从而也起到了细胞内信号传导作用^[29]。Desmin 在肌病、肌源性肿瘤研究较多。也有研究证实了 Desmin 在胃癌组织^[30]、大肠癌组织^[31]的表达低于癌旁组织。这提示,Desmin 对肿瘤细胞的迁移及侵袭能力有影响。本研究结果显示,Desmin 的表达($\chi^2 = 4.536, P = 0.033$)、Ki-67 的表达($\chi^2 = 8.375, P = 0.004$)影响 LMS 患者 5 年生存率,但在多因素 Cox 回归分析中差异无统计学意义。这提示 LMS 患者 Desmin、Ki-67 的阳性表达或可作为评价患者预后的潜在指标。

综上所述,躯干及四肢 LMS 好发于老年患者,男性发病多于女性,临床表现及影像学较难确诊,病理

诊断是确诊的金标准,但需根据分化程度与其他疾病相鉴别。LMS 扩大切除术为常用手术,但术后复发率和转移率较高,预后较差。AJCC 分期是影响躯干及四肢 LMS 患者预后的独立危险因素。Desmin、Ki-67 的阳性表达或可作为评价 LMS 患者预后的潜在指标。

参考文献

- [1] MASSI D, BELTRAMI G, MELA M M, et al. Prognostic factors in soft tissue leiomyosarcoma of the extremities: a retrospective analysis of 42 cases[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2004, 30(5): 565-572.
- [2] TAPAR V B, SATOSKAR R R, KANJAN G M, et al. Leiomyosarcoma of the inferior vena cava: a case report and review of literature[J]. *Int Surg*, 2005, 90(5): 262-265.
- [3] FLETCHER C D, BRIDGE J A, HOGENDOORN P C, et al. WHO classification of tumours of soft tissue and bone[M]. Lyon: IARC Press, 2013.
- [4] ODA Y, MIYAJIMA K, KAWAGUCHI K, et al. Pleomorphic leiomyosarcoma: clinicopathologic and immunohistochemical study with special emphasis on its distinction from ordinary leiomyosarcoma and malignant fibrous histiocytoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 2001, 25(8): 1030-1038.
- [5] CHEN E, O'CONNELL F, FLETCHER C D M. Dedifferentiated leiomyosarcoma: clinicopathological analysis of 18 cases[J]. *Histopathology*, 2011, 59(6): 1135-1143.
- [6] 任波, 顾鹏. 超声误诊右侧膝关节平滑肌肉瘤为关节囊内血肿 1 例[J]. *中国临床医学影像杂志*, 2016, 27(7): 526-527.
- [7] 杜莉, 朱莉, 郭永红. 下肢平滑肌肉瘤超声误诊为神经鞘瘤 1 例[J]. *中国医学影像技术*, 2012, 28(12): 2121-2122.
- [8] TURKER A, MUSTAFA H, SERKAN G, et al. Cross-sectional imaging features of primary of retroperitoneal tumors and their subsequent treatment[J]. *J Clin Imaging Sci*, 2015, 5(2): 1-10.
- [9] 范帆, 包强, 王尔祯, 等. 四肢软组织平滑肌肉瘤的磁共振诊断[J]. *放射学实践*, 2010, 25(5): 546-549.
- [10] 徐德, 程君, 周建平, 等. 浅表性平滑肌肉瘤临床病理分析[J]. *临床与病理杂志*, 2017, 37(3): 595-599.
- [11] MIYAJIMA K, ODA Y, OSHIRO Y, et al. Clinicopathological prognostic factors in soft tissue leiomyosarcoma: a multivariate analysis[J]. *Histopathology*, 2002, 40(4): 353-359.
- [12] 黄晓赤, 罗克枢, 赵剑萍, 等. 皮肤交接性平滑肌肉瘤的复发与恶性转化[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2004, 20(5): 585-587.
- [13] 高世华. 平滑肌肉瘤误诊为平滑肌瘤六例[J]. *临床误诊误治*, 2007, 20(5): 49.
- [14] ODONELL P W, GRIFFIN A M, EWARD W C, et al. The effect of the setting of a positive surgical margin in soft tissue sarcoma[J]. *Cancer*, 2014, 120(18): 2866-2875.
- [15] SHELDON D G, JAMES T A, KRAYBILL W G, et al. Palliative surgery of soft tissue sarcoma[J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2004, 13(3): 531-541.
- [16] LAMYMAN M J, GIELE H P, CRITCHLEY P, et al. Local recurrence and assessment of sentinel lymph node biopsy in deep soft tissue leiomyosarcoma of the extremities[J]. *Clin Sarcoma Res*, 2011, 1(1): 7.
- [17] GLADDY R A, QIN L X, MORACO N, et al. Predictors of survival and recurrence in primary leiomyosarcoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2013, 20(6): 1851-1857.
- [18] SVARVAR C, BOHLING T, BERLIN O, et al. Clinical course of nonvisceral soft tissue leiomyosarcoma in 225 patients from the scandinavian sarcoma group[J]. *Cancer*, 2007, 109(2): 282-291.
- [19] TSAGOZIS P, BAUER H C, STYRING E, et al. Prognostic factors and follow-up strategy for superficial soft tissue sarcomas: analysis of 622 surgically treated patients from the scandinavian sarcoma group register[J]. *J Surg Oncol*, 2015, 111(8): 951-956.
- [20] MIYAJIMA K, ODA Y, OSHIRO Y, et al. Clinicopathological prognostic factors in soft tissue leiomyosarcoma: a multivariate analysis[J]. *Histopathology*, 2002, 40(4): 353-359.
- [21] NISHIMURA A, MATSUMINE A, ASANUMA K, et al. The adverse effect of an unplanned surgical excision of foot soft tissue sarcoma[J]. *World J Surg Oncol*, 2011, 9(1): 160.

- [22] SORBYE S W, KILVAER T K, VALKOV A, et al. Prognostic impact of CD57, CD68, M-CSF, CSF-1R, Ki-67 and TGF-beta in soft tissue sarcomas [J]. *BMC Clin Pathol*, 2012, 12: 17.
- [23] SEINEN J M, JÖNSSON M, BENDAHL P O, et al. Prognostic value of proliferation in pleomorphic soft tissue sarcomas: a new look at an old measure [J]. *Hum Pathol*, 2012, 43(13): 2247-2254.
- [24] TOMITA Y, MOROOKA T, HOSHIDA Y, et al. Prognostic significance of activated AKT expression in soft-tissue sarcoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12(10): 3070-3077.
- [25] SORBYE S W, KILVAER T K, VALKOV A, et al. Prognostic impact of Jab1, p16, p21, p62, Ki-67 and Skp2 in soft tissue sarcomas [J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e47068.
- [26] LAHAT G, TUVIN D, WEI C, et al. Molecular prognosticators of complex karyotype soft tissue sarcoma outcome: a tissue microarray-based study [J]. *Ann Oncol*, 2010, 21(5): 1112-1120.
- [27] HAMAMOTO Y, SHOMORI K, NOSAKA K, et al. Prognostic significance of minichromosome maintenance protein 7 and Geminin expression in patients with 109 soft tissue sarcomas [J]. *Oncol Lett*, 2010, 1(4): 703-709.
- [28] ÄHLÉN J, WEJDE J, BROSIÖ O, et al. Insulin-Like growth factor type 1 receptor expression correlates to good prognosis in highly malignant soft tissue sarcoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2005, 11(1): 206-216.
- [29] KISS B, RÖHLICH P, KELLERMAYER M S. Structure and elasticity of desmin protofibrilsexplored with scanning force microscopy [J]. *J Mol Recognit*, 2011, 24(6): 1095-1104.
- [30] CHENG W, ZHI W L, XUE Y C, et al. Two-dimensional differential in-gel electrophoresis for identification of gastric cancer-specific protein markers [J]. *Oncol Rep*, 2009, 21(6): 1429-1437.
- [31] 张晶, 李卫凯, 谢志威, 等. Desmin 在大肠癌与癌旁组织中的表达及意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2012, 16(5): 856-858.

(收稿日期: 2020-03-28 修回日期: 2020-07-12)

(上接第 3905 页)

- [14] ZENG J, ZHAO H, CHEN B. DJ-1/PARK7 inhibits high glucose-induced oxidative stress to prevent retinal pericyte apoptosis via the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway [J]. *Exp Eye Res*, 2019, 189: 107830.
- [15] MARZUILLO P, BELLINI G, PUNZO F, et al. Association between 14 bp insertion/deletion HLA-G functional polymorphism and insulin resistance in a cohort of Italian children with obesity [J]. *Pediatr Diabetes*, 2018, 19(8): 1357-1361.
- [16] CHEN X Y, YAN W H, LIN A, et al. The 14 bp deletion polymorphisms in HLA-G gene play an important role in the expression of soluble HLA-G in plasma [J]. *Tissue Antigens*, 2008, 72(4): 335-341.
- [17] BARICORDI O R, STIGNANI M, MELCHIORRI L, et al. HLA-G and inflammatory diseases [J]. *Inflamm Allergy Drug Targets*, 2008, 7(2): 67-74.
- [18] DI BONITO P, PACIFICO L, CHIESA C, et al. White blood cell count may identify abnormal cardiometabolic phenotype and preclinical organ damage in overweight/obese children [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2016, 26(6): 502-509.
- [19] BOUCHER A A, EDEOGA C, EBENIBO S, et al. Leukocyte count and cardiometabolic risk among healthy participants with parental type 2 diabetes: the pathobiology of prediabetes in a biracial cohort study [J]. *Ethn Dis*, 2012, 22(4): 445-450.
- [20] VOZAROVA B, WEYER C, LINDSAY R S, et al. High white blood cell count is associated with a worsening of insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes [J]. *Diabetes*, 2002, 51(2): 455-461.

(收稿日期: 2020-03-18 修回日期: 2020-09-02)