

# 原发部位手术在远处转移的四肢软组织肉瘤患者中的作用

饶慧丽<sup>1</sup>, 陈晓甜<sup>2</sup>

<sup>1</sup>浙江大学医学院附属邵逸夫医院, 浙江 杭州

<sup>2</sup>温州医科大学, 浙江 温州

收稿日期: 2021年11月23日; 录用日期: 2021年12月13日; 发布日期: 2021年12月27日

## 摘要

目的: 研究原发部位手术能否改善远处转移的四肢软组织肉瘤患者的预后。方法: 本研究选取2010~2015年SEER数据库远处转移的四肢软组织肉瘤患者数据。利用倾向评分匹配评分平衡手术和未手术患者之间的差异。采用Kaplan-Meier法研究各组件患者的预后差异, 均采用log-rank检验进行统计分析。结果: 8331例患者被纳入本研究。生存分析结果表明原发部位手术可显著改善远处转移的四肢软组织肉瘤患者的预后, 而保肢和截肢两种术式对远处转移的四肢软组织肉瘤患者预后无影响。结论: 原发部位手术可显著改善远处转移的四肢软组织肉瘤患者的预后。

## 关键词

原发部位手术, 软组织肉瘤, 远处转移, 预后

# The Role of Primary Site Surgery in Patients with Distant Metastatic Soft Tissue Sarcoma of the Extremities

Huili Rao<sup>1</sup>, Xiaotian Chen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sir Run Run Shaw Hospital, Affiliated to the Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou Zhejiang

<sup>2</sup>Wenzhou Medical University, Wenzhou Zhejiang

Received: Nov. 23<sup>rd</sup>, 2021; accepted: Dec. 13<sup>th</sup>, 2021; published: Dec. 27<sup>th</sup>, 2021

## Abstract

**Objective:** To investigate whether primary tumor surgery can improve the prognosis of patients

文章引用: 饶慧丽, 陈晓甜. 原发部位手术在远处转移的四肢软组织肉瘤患者中的作用[J]. 临床医学进展, 2021, 11(12): 5922-5932. DOI: 10.12677/acm.2021.1112878

with distant metastatic soft tissue sarcoma of the extremities. **Methods:** Data of patients with distant metastases of soft tissue sarcoma of extremities from 2010 to 2015 were selected from SEER database. Propensity score matching scores were used to balance differences between surgical and non-surgical patients. Kaplan-Meier method was used to study the difference in prognosis of each group of patients, and log-rank test was used for statistical analysis. **Results:** A total of 8331 patients were enrolled in this study. Survival analysis showed that primary site surgery significantly improved the prognosis of patients with distant metastatic soft tissue sarcoma of the extremities, while limb salvage and amputation had no effect on the prognosis of patients with distant metastatic soft tissue sarcoma of the extremities. **Conclusion:** Primary site surgery significantly improved the prognosis of patients with distant metastatic soft tissue sarcomas of the extremities.

## Keywords

Primary Site Surgery, Soft Tissue Sarcoma, Distant Metastasis, The Prognosis

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 前言

软组织肉瘤(soft tissue sarcoma, STS)是一种罕见的起源于间充质细胞的肿瘤,具有 100 多种组织学亚型,约占成人所有恶性肿瘤的 1% [1] [2]。在欧洲,每年新增 STS 约 23,000 余例,发病率约 4.7/100,000 [3]。STS 最常见的部位为四肢,约占所有患者的 2/3 [3]。在 STS 中,发生远处转移的 STS 患者因治疗选择受限,可选择的治疗方式少且副作用大,预后极差[4] [5] [6]。手术切除是四肢 STS 患者的主要的治疗方法 [6]。但很少有研究针对原发部位手术在治疗 M1 期四肢 STS 患者中的作用展开研究。而在其它肿瘤中,已有研究表明原发部位手术可以显著改善 M1 期肿瘤患者的预后。因此,在本研究中,我们拟通过 SEER 数据库的 STS 患者数据,研究原发部位手术在 M1 期 STS 患者中的作用,旨在改善远处转移的四肢 STS 患者的预后。

## 2. 材料与方法

### 2.1. 数据来源

本研究是一项回顾性研究,使用监测、流行病学和最终结果(SEER)数据库,这是一个以人群为基础的登记癌症的数据库,覆盖了约 30%的美国人口。SEER 数据库收集了美国 18 个登记机构的癌症发病率、流行率和生存率数据(<https://www.seer.cancer.gov/>),数据包括患者人口统计学、癌症部位、组织学类型、肿瘤分期、诊断时间和生存情况等数据。因此,SEER 数据库具有样本量大、随访时间长和变量记录详细等优势,是研究肿瘤的重要数据库。本研究使用 SEER\*Stat 提取患者数据。

### 2.2. 纳入和排除标准

纳入标准:

- 1) 2010~2015 年确诊的四肢软组织肉瘤的患者;
- 2) 患者数据完整可获取,包括基线资料、肿瘤信息、治疗情况和随访信息。

**排除标准:**

- 1) 通过尸检或死亡证明的患者。

**2.3. 研究变量**

研究变量包括人口统计学参数和临床特征。包括年龄、种族、性别, 原发部位、组织学类型、肿瘤分级、TNM 分期、肿瘤大小、手术、放疗和化学。在本研究中, 根据 SEER 数据库的情况, 共研究 2 个结局, 包括总生存率(Overall survival, OS)和肿瘤特异生存率(Cancer-specific survival)。OS 的定义为患者诊断之日至患者死亡的时间, 而 CSS 的定义为患者诊断之日至患者因 STS 死亡的时间。

**2.4. 统计分析**

本研究使用 SPSS 25.0 进行统计分析, 所有统计检验均为双侧检验, 以  $P < 0.05$  定义为差异有统计学意义。分类变量的差异分析采用卡方检验。利用倾向评分匹配评分(Propensity score Matching, PSM)平衡手术和未手术患者之间的差异。采用 Kaplan-Meier 法研究各组件患者的预后差异, 均采用 log-rank 检验进行统计分析。

**3. 结果****3.1. 患者基本情况及 M1 期患者的预后**

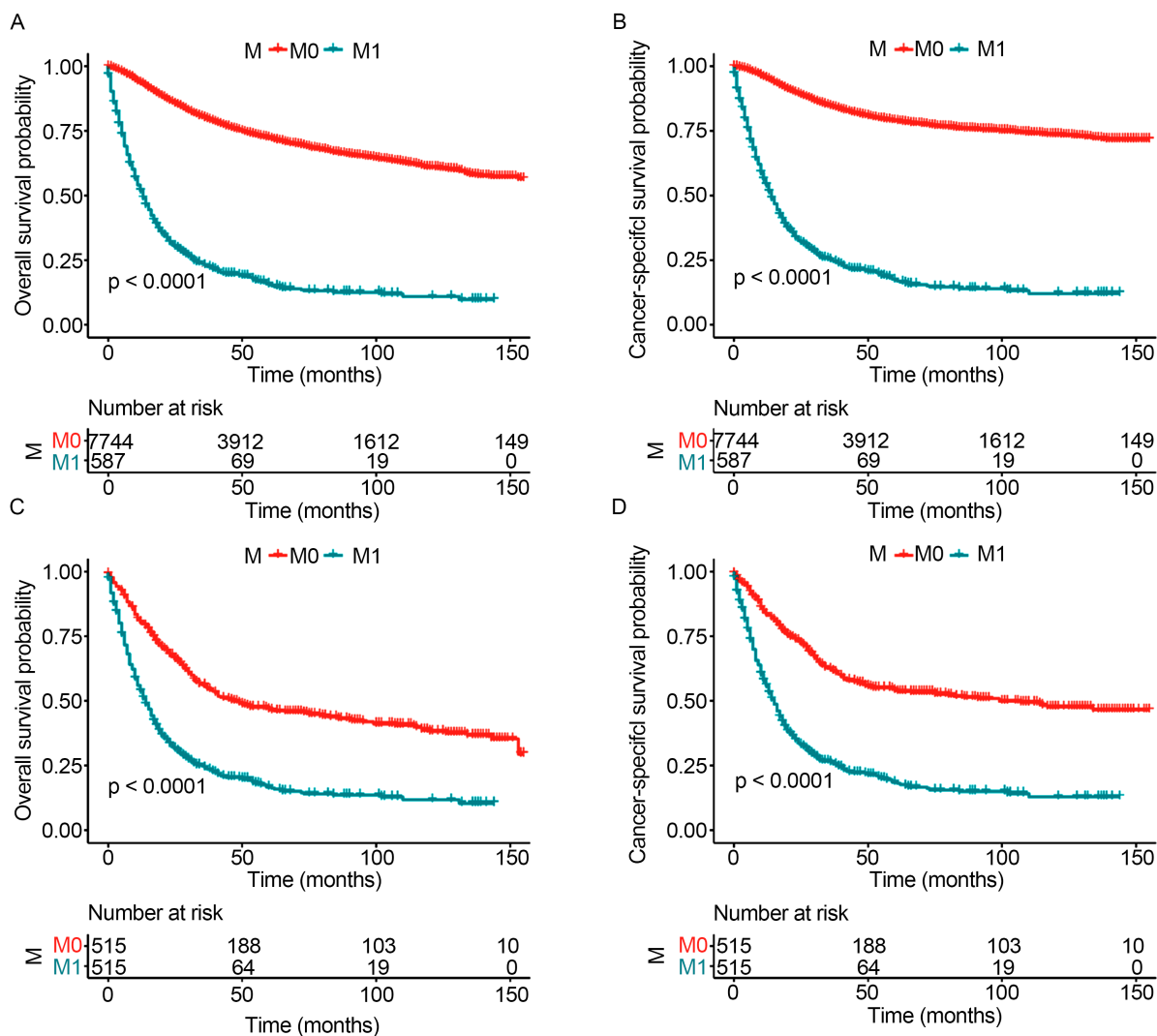
根据纳入和排除标准, 共计 8331 例患者被纳入本研究, 包括 7744 例 M0 期患者和 587 例 M1 期患者。两组患者在种族、原发部位、组织学类型、肿瘤等级、T 分期、N 分期、肿瘤大小、手术情况、放疗情况和化疗情况之间的差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。生存分析结果也表明 M1 期患者的预后显著差于 M0 期的患者( $P < 0.05$ , 图 1(A)、图 1(B))。经过 PSM 后, 515 例 M0 期患者和 515 例 M1 期患者被纳入分析。两组患者的基本信息、肿瘤信息和治疗情况的差异不具有统计学意义( $P > 0.05$ , 表 1)。经过 PSM 后, M1 期患者的预后依然显著差于 M0 期的患者, 包括 OS 和 CSS ( $P < 0.05$ , 图 1(C)、图 1(D))。

**Table 1.** Baseline information of M0 and M1 patients before and after PSM**表 1.** PSM 前后 M0 和 M1 期患者的基本信息

	PSM 之前			PSM 之后		
	M0 (n = 7744)	M1 (n = 587)	P	M0 (n = 515)	M1 (n = 515)	P
<b>年龄</b>			0.654			0.707
<60	4174	322		277	283	
≥60	3570	265		238	232	
<b>种族</b>			<b>0.046</b>			0.152
黑人	852	78		67	69	
其他种族	667	62		78	57	
白人	6225	447		370	389	
<b>性别</b>			0.019			0.285
女性	3512	4232		232	215	
男性	237	350		283	300	

## Continued

<b>原发部位</b>			<b>0.004</b>		0.936
下肢	5888	477		419	418
上肢	1856	110		96	97
<b>组织学类型</b>			<b>0.000</b>		0.392
纤维肉瘤	844	35		21	33
平滑肌肉瘤	774	63		52	55
脂肪肉瘤	2165	46		34	44
恶性纤维组织细胞瘤	835	47		58	44
恶性周围神经鞘瘤	249	15		15	14
其他	2430	331		294	282
滑膜肉瘤	447	50		41	43
<b>肿瘤等级</b>			<b>0.000</b>		0.742
I	1637	12		14	12
II	1572	62		57	60
III	1730	191		180	165
IV	2805	322		264	278
<b>T 分期</b>			<b>0.000</b>		0.176
T1	2545	53		37	49
T2	5199	534		478	466
<b>N 分期</b>			<b>0.000</b>		0.278
N0	7628	474		450	438
N1	116	113		65	77
<b>肿瘤大小</b>			<b>0.000</b>		0.401
≤5 cm	2545	53		37	49
5.1~10 cm	2427	180		163	159
>10 cm	2772	354		315	307
<b>手术</b>			<b>0.000</b>		0.460
非手术	225	181		114	<b>124</b>
做过手术	7519	406		401	<b>391</b>
<b>放射疗法</b>			<b>0.000</b>		0.212
非放射	3319	309		231	251
做过放射	4425	278		284	264
<b>化学疗法</b>			<b>0.000</b>		0.849
非化疗	6320	226		210	213
做过化疗	1424	361		305	302



**Figure 1.** Survival curve of M0 and M1 patients before and after PSM. A. Overall survival of M0 and M1 patients before PSM; B. Cancer-specific survival of M0 and M1 patients before PSM; C. Overall survival of M0 and M1 patients after PSM; D. Cancer-specific survival of M0 and M1 patients after PSM

**图 1.** PSM 前后 M0 和 M1 期患者的生存曲线。A. PSM 前 M1 期和 M0 期患者总生存率比较; B. PSM 前 M1 期和 M0 期患者肿瘤特异生存率比较; C. PSM 后 M1 期和 M0 期患者总生存率比较; D. PSM 后 M1 期和 M0 期患者肿瘤特异生存率比较

### 3.2. 原发部位手术可显著改善 M1 期患者的预后

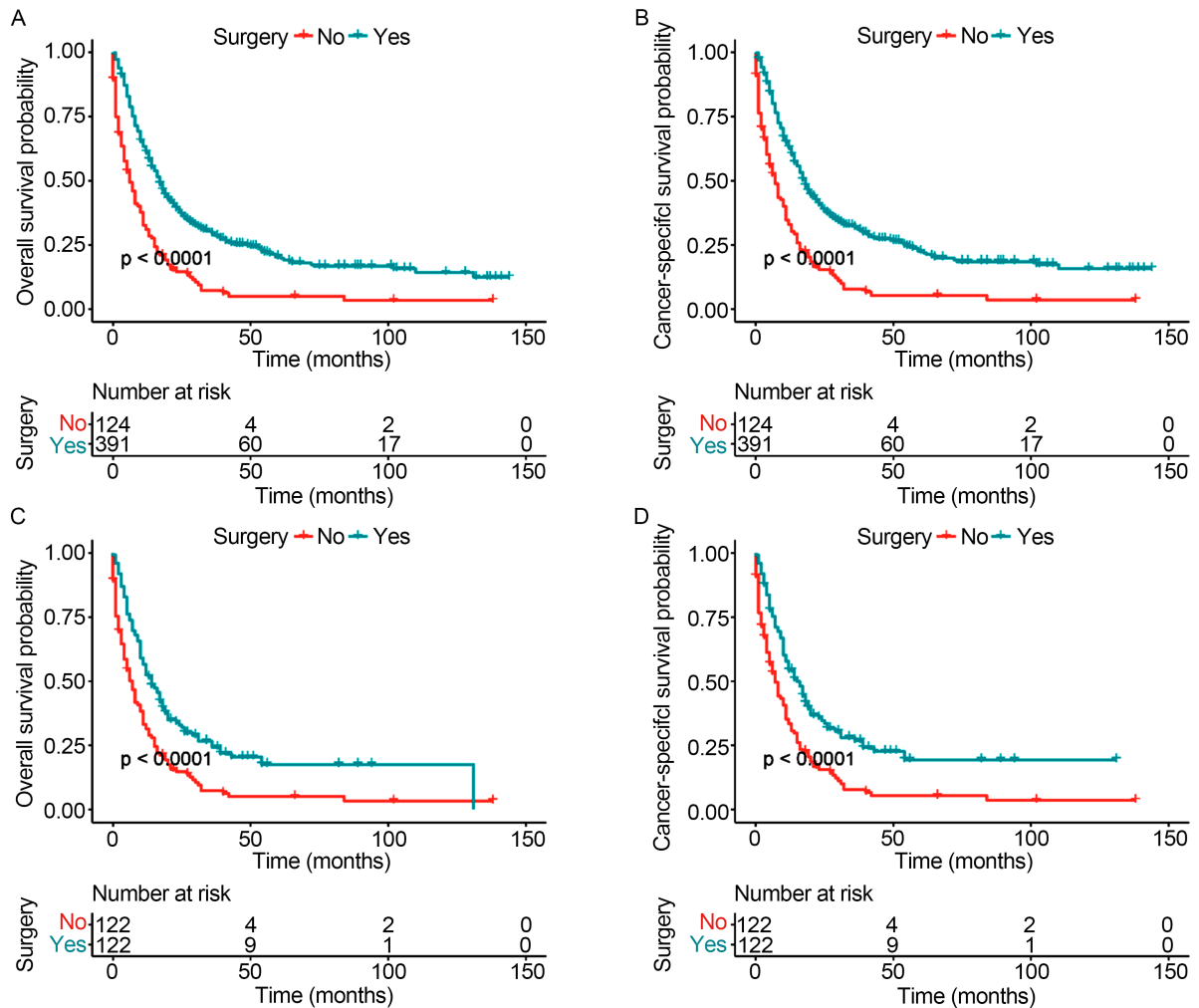
为了进一步研究原发部位手术对于 M1 期四肢 STS 患者的预后影响, 本研究进行了进一步的分析。基于 515 例 M1 期的患者数据, 我们将其分为手术组和非手术组。其中手术组 391 例, 非手术组 124 例。手术组和非手术组患者之间的基本信息高度一致, 仅种族在两者之间存在差异( $P < 0.05$ , 表 2)。在生存分析方面, 接受手术的患者也呈现出更好的预后, 无论是 OS 还是 CSS ( $P < 0.05$ , 图 2(A)、图 2(B))。经过 PSM 后, 分别有 122 例患者被纳入最终的分析(表 2)。此时两组患者之间的所有变量差异均不具有统计学意义( $P > 0.05$ )。PSM 后的生存分析结果同样表明接受手术的患者预后要显著优于未接受手术的患者( $P < 0.05$ , 图 2(C)、图 2(D))。综上所述, 此部分研究结果表明原发部位手术可以显著改善 M1 期四肢 STS 患者的预后。

**Table 2.** Baseline information of surgery and non-surgery patients before and after PSM  
**表 2.** PSM 前后手术组和非手术组患者的基本信息

	PSM 之前			PSM 之后		
	非手术 (n = 124)	手术 (n = 391)	P 值	非手术 (n = 122)	手术 (n = 122)	P 值
<b>年龄</b>			0.203			0.898
<60	62	221		61	62	
≥60	62	170		61	60	
<b>种族</b>			<b>0.027</b>			0.945
黑人	25	44		23	21	
其他	10	47		10	10	
白人	89	300		89	91	
<b>性别</b>			0.157			0.278
女性	45	170		45	37	
男性	79	221		77	85	
<b>原发部位</b>			0.665			0.438
下肢	99	319		98	93	
上肢	25	72		24	29	
<b>组织学类型</b>			0.347			0.797
纤维肉瘤	4	29		4	4	
平滑肌肉瘤	16	39		16	20	
脂肪肉瘤	9	35		9	8	
恶性纤维组织细胞瘤	9	35		8	11	
恶性周围神经鞘瘤	3	11		3	6	
其他	76	206		75	64	
滑膜肉瘤	7	36		7	9	
<b>肿瘤等级</b>			0.419			0.760
I	2	10		2	3	
II	14	46		14	12	
III	47	118		45	52	
IV	61	217		61	55	
<b>T 分期</b>			0.943			0.493
T1	12	37		12	9	
T2	112	354		110	113	
<b>N 分期</b>			0.477			1.000
N0	103	335		102	102	
N1	21	56		20	20	
<b>肿瘤大小</b>			0.490			0.781
≤5 cm	12	37		12	9	
5.1~10 cm	33	126		33	35	
>10 cm	79	228		77	78	

Continued

<b>放射疗法</b>		0.747		0.442	
未做过	62	189	61	67	
做过	62	202	61	55	
<b>化学疗法</b>		0.160		0.438	
未做过	58	155	56	50	
做过	66	236	66	72	



**Figure 2.** Survival curve of surgery and non-surgery patients before and after PSM. A. Overall survival of surgery and non-surgery patients before PSM; B. Cancer-specific survival of surgery and non-surgery patients before PSM; C. Overall survival of surgery and non-surgery patients after PSM; D. Cancer-specific survival of surgery and non-surgery patients after PSM

**图 2.** PSM 前后手术和非手术患者的生存曲线。A. PSM 前手术和非手术患者总生存率比较；B. PSM 前手术和非手术患者肿瘤特异生存率比较；C. PSM 后手术和非手术患者总生存率比较；D. PSM 后手术和非手术患者肿瘤特异生存率比较

### 3.3. 截肢手术和保肢手术对于 M1 期的 STS 患者预后无明显影响

本研究前述部分已经证实肿瘤原发部位手术可以显著改善 M1 期 STS 患者的预后，但是不同手术方

式对于患者预后的影响尚不清楚。对四肢 STS 患者而言, 手术方式大体可以分为保肢和截肢 2 大类。既往研究已经针对四肢骨肿瘤患者展开研究。但是, 目前尚无研究针对 M1 期的四肢 STS 患者展开研究。因此, 为了进一步研究保肢和截肢手术对于 M1 期的四肢 STS 患者预后的影响, 本研究继续使用 390 例手术方案已知的患者进行深入分析, 其中包括 67 例截肢患者和 323 例保肢患者。在 N 分期和放疗情况分布方面, 截肢患者和保肢患者之间的差异具有统计学意义( $P < 0.05$ , 表 3)。生存分析结果表明 2 组患者在 OS 和 CSS 方面的差异均不具有统计学意义( $P > 0.05$ , 图 3(A)、图 3(B))。经过 PSM 后, 67 例保肢手术患者和 67 例截肢手术患者顺利匹配, 两组患者之间的所有变量差异均不具有统计学意义( $P > 0.05$ , 表 3)。生存曲线发现 2 组患者之间的预后差异依然不具有统计学意义( $P > 0.05$ , 图 3(C)、图 3(D))。综上所述, 此部分研究结果表明 M1 期四肢 STS 患者接受保肢和截肢技术对预后无明显影响。

**Table 3.** Baseline information of amputation and limb-salvage patients before and after PSM

**表 3.** PSM 前截肢手术和保肢手术组患者的基本信息

	PSM 之前			PSM 之后		
	截肢 (n = 67)	保肢 (n = 323)	P	截肢 (n = 67)	保肢 (n = 67)	P
<b>年龄</b>			0.255			0.221
<60	42	178		42	35	
≥60	25	145		25	32	
<b>种族</b>			0.275			0.765
黑人	11	33		11	10	
其他	6	41		6	4	
白人	50	249		50	53	
<b>性别</b>			.830			0.600
女性	30	140		30	27	
男性	37	183		37	40	
<b>原发部位</b>			0.573			0.829
下肢	53	265		53	54	
上肢	14	58		14	13	
<b>组织学类型</b>			0.648			0.597
纤维肉瘤	7	21		7	4	
平滑肌肉瘤	5	34		5	2	
脂肪肉瘤	3	32		3	6	
恶性纤维组织细胞瘤	5	30		5	6	
恶性周围神经鞘瘤	2	9		2	3	
其他	39	167		39	43	
滑膜肉瘤	6	30		6	3	



## Continued

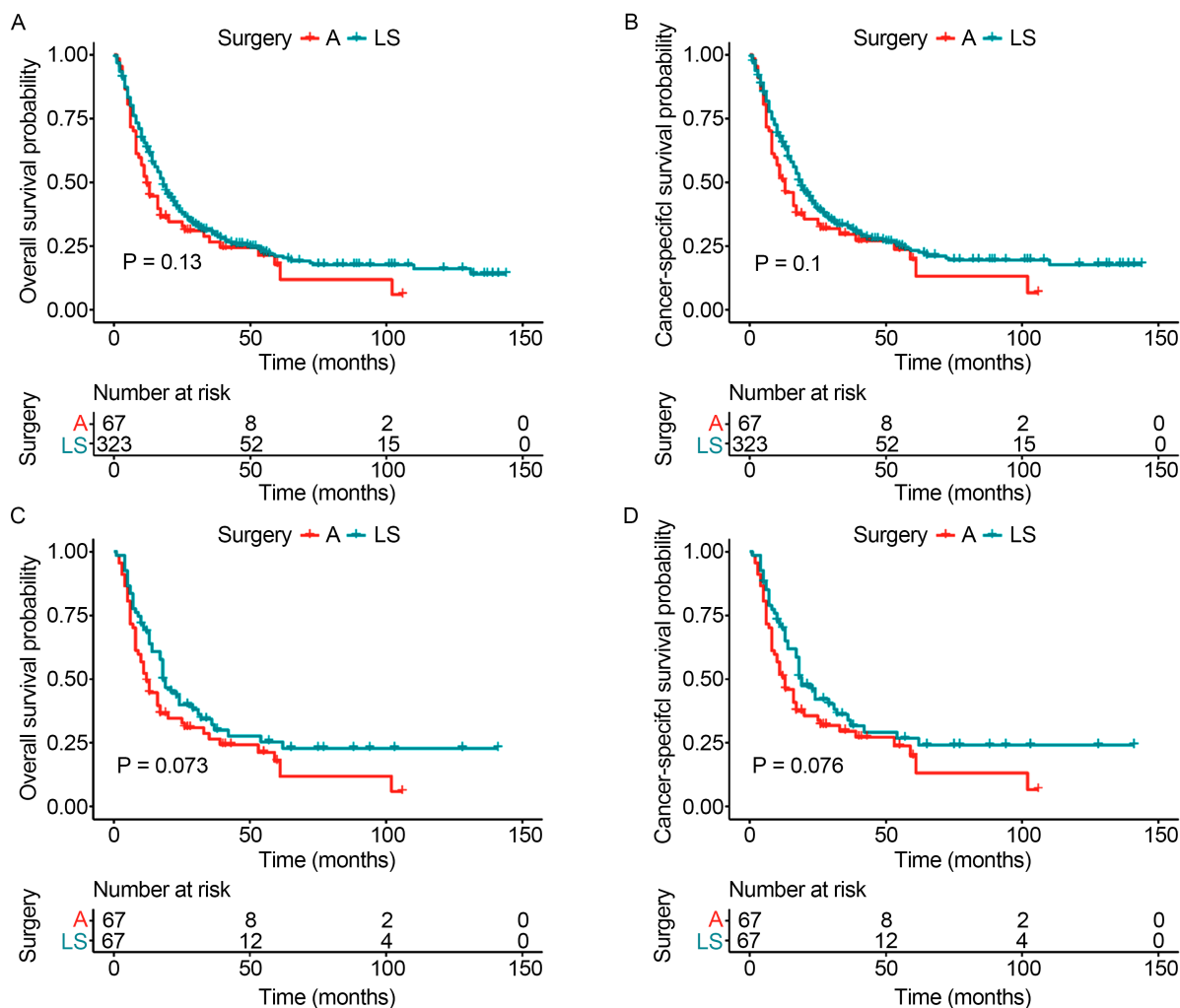
肿瘤等级			0.644		0.334
I	2	8		2	3
II	5	40		5	8
III	23	95		23	14
IV	37	180		37	42
T 分期			0.280		0.226
T1	4	33		4	8
T2	63	290		63	59
N 分期			<0.001		0.242
N0	46	288		46	52
N1	21	35		21	15
肿瘤大小			0.556		0.312
≤5 cm	4	33		4	8
5.1~10 cm	22	103		22	16
>10 cm	41	187		41	43
放射治疗			0.000		0.074
未做过	47	141		47	37
做过	20	182		20	30
化学治疗			0.707		0.226
未做过	28	127		28	35
做过	39	196		39	32

## 4. 讨论

目前, M1 期四肢 STS 仍然是一种棘手的疾病, 预后极差。在这项基于人群的研究中, 我们进一步确定了 M1 期的四肢 STS 患者预后较 M0 期患者更差, 而原发部位的手术可以在一定程度上改善 M1 期四肢 STS 患者的预后。在具体手术方案的选择方面, 我们又证实了保肢手术和截肢手术对患者的预后无明显影响。

大量研究已经表明手术是治愈四肢 STS 的重要手段之一[6]。但是手术对于 M1 期四肢 STS 患者的预后改善是否有效, 目前尚不清楚。本研究初步证实了原发部位手术可以显著改善 M1 期四肢 STS 患者的预后。虽然这在 STS 患者中是首次报道, 但是在其它肿瘤中已经有大量报道。Liang 等人[7]同样利用 SEER 数据库的肺癌患者数据, 证实了原发部位手术可以显著改善转移性非小细胞肺癌患者的预后。同时, 他们还建立了列线图, 用于寻找最适合做原发部位手术的转移性非小细胞肺癌患者, 这进一步提升了该研究的临床应用价值。此外, Chen [8]等人证实了原发肿瘤切除可以显著改善直肠癌伴肝转移患者的预后, 被认为是可以改善此类晚期患者预后的一个潜在手段。类似地, Xu 等人[9]也证实了原发部位手术是改善 IV 期结肠癌患者预后的一个重要手段。在骨与软组织肿瘤领域, Song 等人[10]证实转移性软组织肉瘤患者

的预后在接受原发部位手术后也可以在一定程度上得到改善。虽然既往大量研究表明原发部位手术可以显著改善晚期肿瘤患者的预后, 但是针对四肢 STS 患者的研究较少。本研究也在一定程度上填补了这一领域的空白。



**Figure 3.** Survival curve of amputation and limb-salvage patients before and after PSM. A. Overall survival of amputation and limb-salvage patients before PSM; B. Cancer-specific survival of amputation and limb-salvage patients before PSM; C. Overall survival of amputation and limb-salvage patients after PSM; D. Cancer-specific survival of amputation and limb-salvage patients after PSM

**图 3.** PSM 前后保肢手术和截肢手术患者的生存曲线 A. PSM 前保肢和截肢患者总生存率比较; B. PSM 前保肢和截肢患者肿瘤特异生存率比较; C. PSM 后保肢和截肢患者总生存率比较; D. PSM 后保肢和截肢患者肿瘤特异生存率比较

针对四肢肿瘤患者, 保肢和截肢是 2 大类最为常见的选择术式。一项系统综述发现, 在接受新辅助化疗的四肢骨肉瘤患者中, 保肢手术较截肢手术患者具有更好的 5 年生存率[11]。Qi 等人[12]也发现, 无论是 OS 还是 CSS, 保肢手术相较于截肢手术都具有显著的优势。在软组织肉瘤研究领域, 虽然有大量研究针对四肢 STS 的预后展开研究, 并建立了大量预后预测模型, 但是鲜有研究针对原发部位手术展开研究。本研究结果表明截肢手术患者和保肢手术患者在预后方面无显著性差异。但是由于样本量较小、回顾性研究和信息记录有限等局限性, 在应用时需要谨慎对待。

本研究是一项大样本的基于人群的回顾性研究, 具有样本量大的优点, 统计效力较强。但是, 本研究也存在一定的局限性。首先, 虽然这是一项回顾性研究, 在患者选择上可能存在一定的偏倚。其次, 本研究虽然针对截肢和保肢手术患者的预后差异展开研究, 但在结果解释方面和临床应用方面需谨慎对待。未来有必要开展前瞻性、多中心的随机对照研究对这一结论进行进一步地正式, 以更好地服务于临床。最后, 辅助放化疗的作用在本研究中未继续深入研究, 这能否改善 M1 期四肢 STS 患者的预后值得深入研究。

## 5. 结论

综上所述, 这是一项以人群为基础的研究, 证实了转移性 ET-STs 患者生存预后差, 与不做手术相比, 原发部位手术切除可能对于转移性 ET-STs 患者的生存预后有利且生存期延长, 手术方式的差异生存预后差异不大, 但是尽可能地选择保肢手术, 避免截肢手术。化疗是其术后预后的一个重要因素, 建议对该类患者在术后可以辅助化疗治疗。为提高患者的生存率, 需要进一步地精心设计评估个人情况来确定最佳的治疗策略, 本研究为 IV 期四肢软组织肉瘤患者的治疗提供方向和思路。

## 参考文献

- [1] Gamboa, A.C., Gronchi, A. and Cardona, K. (2020) Soft-Tissue Sarcoma in Adults: An Update on the Current State of Histotype-Specific Management in an Era of Personalized Medicine. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **70**, 200-229. <https://doi.org/10.3322/caac.21605>
- [2] Fletcher, C., Bridge, J.A., Hogendoorn, P.C.W., et al. (2013) WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone: WHO Classification of Tumours. Vol. 5, World Health Organization.
- [3] Stiller, C.A., Trama, A., Serraino, D., et al. (2013) Descriptive Epidemiology of Sarcomas in Europe: Report from the RARECARE Project. *European Journal of Cancer*, **49**, 684-695. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2012.09.011>
- [4] Tawbi, H.A., Burgess, M., Bolejack, V., et al. (2017) Pembrolizumab in Advanced Soft-Tissue Sarcoma and Bone Sarcoma (SARC028): A Multicentre, Two-Cohort, Single-Arm, Open-Label, Phase 2 Trial. *The Lancet Oncology*, **18**, 1493-1501. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30624-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30624-1)
- [5] Little, D.J., Ballo, M.T., Zagars, G.K., et al. (2002) Adult Rhabdomyosarcoma: Outcome Following Multimodality Treatment. *Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*, **95**, 377-388. <https://doi.org/10.1002/cncr.10669>
- [6] Ross, H.M., Lewis, J.J., Woodruff, J.M., et al. (1997) Epithelioid Sarcoma: Clinical Behavior and Prognostic Factors of Survival. *Annals of Surgical Oncology*, **4**, 491-495. <https://doi.org/10.1007/BF02303673>
- [7] Liang, H., Liu, Z., Huang, J., et al. (2021) Identifying Optimal Candidates for Primary Tumor Resection among Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Patients: A Population-Based Predictive Model. *Translational Lung Cancer Research*, **10**, 279. <https://doi.org/10.21037/tlcr-20-709>
- [8] Chen, J.-N., Shoucair, S., Wang, Z., et al. (2021) Primary Tumor Resection for Rectal Cancer with Unresectable Liver Metastases: A Chance to Cut Is a Chance for Improved Survival. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article ID: 628715. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.628715>
- [9] Xu, J., Ma, T., Ye, Y., et al. (2020) Surgery on Primary Tumor Shows Survival Benefit in Selected Stage IV Colon Cancer Patients: A Real-World Study Based on SEER Database. *Journal of Cancer*, **11**, 3567-3579. <https://doi.org/10.7150/jca.43518>
- [10] Song, K., Song, J., Chen, F., et al. (2019) Does Resection of the Primary Tumor Improve Survival in Patients with Metastatic Chondrosarcoma? *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **477**, 573-583. <https://doi.org/10.1097/CORR.0000000000000632>
- [11] Papakonstantinou, E., Stamatopoulos, A., I Athanasiadis, D., et al. (2020) Limb-Salvage Surgery Offers Better Five-Year Survival Rate than Amputation in Patients with Limb Osteosarcoma Treated with Neoadjuvant Chemotherapy. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Bone Oncology*, **25**, Article ID: 100319. <https://doi.org/10.1016/j.jbo.2020.100319>
- [12] Qi, L., Ren, X., Liu, Z., et al. (2020) Predictors and Survival of Patients with Osteosarcoma after Limb Salvage versus Amputation: A Population-Based Analysis with Propensity Score Matching. *World Journal of Surgery*, **44**, 2201-2210. <https://doi.org/10.1007/s00268-020-05471-9>