

101例头颈部横纹肌肉瘤临床、病理及预后分析

陈一铭, Ahmed, 季彤*, 任振虎*

(上海交通大学医学院附属第九人民医院 口腔颌面-头颈肿瘤科, 上海交通大学口腔医学院,
国家口腔医学中心, 国家口腔疾病临床研究中心, 上海市口腔医学重点实验室, 上海 200011)

[摘要] 目的: 总结头颈部横纹肌肉瘤的临床病理特点及影响预后的因素。方法: 对上海交通大学医学院附属第九人民医院 2006—2013 年收治的头颈部横纹肌肉瘤患者进行回顾性研究。收集患者的临床、影像、病理、治疗资料及随访记录, 采用 SPSS 22.0 软件包对数据进行统计分析。结果: 给定时间段内共纳入 101 例患者, 75 例获得随访。其中, 男 52 例, 女 49 例; 18 岁以下 50 例, 18 岁以上 51 例。口腔黏膜、腮腺和颅底是最常见的发病部位; 多形型 65 例, 胚胎型 27 例, 腺泡型 9 例; IRS I 级 44 例, II 级 39 例, III 级 18 例。29 例仅接受手术治疗, 20 例同时接受手术和化疗, 10 例接受手术和放疗, 42 例接受上述 3 种治疗。8 例病理结果显示颈淋巴结阳性, 无手术阳性切缘。5 年无瘤生存率为 41.3%, 5 年总体生存率为 44.0%。结论: 头颈部横纹肌肉瘤 5 年总体生存率和无瘤生存率较低, IRS 分级和肿瘤部位是影响生存的主要因素。切缘阴性的根治性手术治疗对头颈部横纹肌肉瘤预后至关重要; 放疗、化疗等辅助治疗可提高肿瘤局部控制率及总体生存率。

[关键词] 头颈部; 横纹肌肉瘤; 治疗; 预后

[中图分类号] R739.8

[文献标志码] A

DOI: 10.19438/j.cjoms.2022.02.008

Rhabdomyosarcoma of head and neck: clinical, pathological and prognosis analysis of 101 consecutive cases
CHEN Yi-ming, Ahemd, JI Tong, REN Zhen-hu. (Department of Oromaxillofacial Head and Neck Oncology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine; College of Stomatology, Shanghai Jiao Tong University; National Center for Stomatology; National Clinical Research Center for Oral Disease; Shanghai Key Laboratory of Stomatology. Shanghai 200011, China)

[Abstract] PURPOSE: To analyze the clinical and pathological features as well as the prognostic factors for head and neck rhabdomyosarcoma(RMS). METHODS: A retrospective study of patients with head and neck RMS treated in Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from 2006 to 2013 was conducted. The clinical, radiological, pathological, treatment information and follow-up records were collected. Statistical analysis was performed with SPSS 22.0 software package. RESULTS: A total of 101 patients were treated in the given time period, among them 75 were followed-up: 52 were male and 49 were female; 50 were younger than 18 years old, 51 were above 18 years old. Buccal mucosa, parotid region and skull base were the most common sites of the disease. Sixty-five cases were pleomorphic type, 27 were embryonal type and 9 were acinar type. Forty-four patients with IRS grade I, 39 with grade II and 18 with grade III. Twenty-nine subjects underwent surgery only, 20 subjects were managed simultaneously with both surgery and chemotherapy, 10 underwent surgery and radiotherapy, 42 were managed by tri-modality. Eight had positive cervical lymph node in final pathological results, no positive surgical margin was found. The 5-year disease free survival (DFS) was 41.3%, while the 5-year overall survival(OS) was 44.0%. CONCLUSIONS: Head and neck rhabdomyosarcoma has a poor 5-year OS and DFS, with IRS grades and tumor sites as the main independent prognostic factors for survival. Radical surgical treatment with negative margins is critical for RMS, and adjuvant therapies such as radiotherapy and chemotherapy may improve local control rate and survival rate of the patients.

[收稿日期] 2021-10-06; [修回日期] 2022-01-19

[基金项目] 上海市市级医院新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC22017101)

[作者简介] 陈一铭(1989-), 男, 博士, 主治医师, E-mail: 781368531@qq.com

[通信作者] 任振虎, E-mail: zhenhuren@126.com; 季彤,

E-mail: jitongjitong@foxmail.com。*共同通信作者

©2022 年版权归《中国口腔颌面外科杂志》编辑部所有

[Key words] Head and neck; Rhabdomyosarcoma; Treatment; Prognosis

China J Oral Maxillofac Surg, 2022, 20(2):146-150.

横纹肌肉瘤(rhabdomyosarcoma, RMS)是临床最常见的软组织肉瘤之一,具有病理亚型及临床症状多样,发病部位散在等特点^[1-2]。RMS是最复杂的软组织肉瘤之一,患者预后随着组织病理亚型、遗传特点、发病部位、年龄改变而不同^[2]。由于RMS存在较高的局部复发以及早期远处转移风险,其治疗目前仍然存在争议^[3-6]。以手术为主联合大剂量化疗和放疗的多学科治疗(multi-disciplinary team, MDT)是目前较为有效的治疗模式^[7-9]。RMS虽然是最常见的软组织肉瘤,但是头颈部发病少见。因此,既往聚焦头颈部RMS的文献也较为有限^[10]。

本研究回顾分析2006—2013年于上海交通大学医学院附属第九人民医院接受手术治疗的101例头颈部RMS患者的临床、病理及预后资料,旨在总结患者的临床特点、治疗方法及预后差异,为头颈部RMS的规范化诊疗提供临床依据。

1 病例与方法

1.1 病例选择

回顾2006—2013年于本院口腔颌面—头颈肿瘤科接受治疗的头颈部RMS患者的基本信息、临床治疗信息、影像信息、病理信息和随访记录;所有病理诊断信息均由2名高年资病理科专家根据2013版WHO骨及软组织肿瘤病理学指南共同给出,并使用IRS系统进行病理分级。

本研究纳入的患者均接受治疗性手术,部分患者接受辅助放疗、辅助化疗或放化疗联合治疗。本研究所有放疗均为调强放疗(intensity modulated radiation therapy, IMRT);化疗根据执行时间段分为新辅助化疗、辅助化疗;上述辅助治疗是根据疾病亚型、分级、发病部位及手术切缘制定并执行。收集患者在放疗、化疗期间的方案、剂量、疗程、周期、不良事件等必要信息。肿瘤解剖部位通过病案记录及影像资料分析后确定,并以口裂为界将肿瘤部位分为口裂及以上,以及口裂以下。本研究经上海交通大学医学院附属第九人民医院医学伦理委员会批准(SH9H-2019-T180-2)。

1.2 统计学分析

采用SPSS 22.0软件包对数据进行统计分析。

应用Fisher检验分析单因素前提下总体生存率(overall survival, OS)、无瘤生存率(disease free survival, DFS)、局部复发(local recurrence, LR)的差异。将单因素分析具备统计学差异的项目纳入Cox回归,分析影响生存结果的独立因素。利用K-M曲线以及Log-rank检验分析不同因素下患者的生存差异。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

截取时间段内共有101例头颈部RMS患者纳入研究(表1),其中年龄≤18岁50例,年龄>18岁51例;男52例,女49例;颊部(26例)、腮腺(10例)和颅底(9例)是较为常见的发病部位;26例(25.7%)患者无法获得完整随访资料。

肿瘤病理亚型分布如下(表1):多形型65例,胚胎型27例,腺泡型9例。参照IRS分级:44例为I级,39例为II级,18例为III级。治疗措施:29例接受单纯手术治疗,20例接受手术联合化疗,10例接受手术联合放疗,42例接受手术联合放化疗。101例患者中,8例(7.9%)存在颈淋巴结转移。

可随访患者的5年DFS为41.3%,5年OS为44.0%(图1)。死亡病例中,23例为肿瘤局部复发或颈淋巴结转移,19例为肿瘤远处转移,2例同时出现肿瘤复发及远处转移。单因素分析发现,年龄($P=0.0103$)、肿瘤部位($P=0.0033$)、IRS分级($P=0.0364$)、颈淋巴结转移($P=0.0456$)与患者总体生存相关。年龄($P=0.0062$)、肿瘤部位($P<0.001$)、病理亚型($P=0.0356$)、IRS分级($P=0.0460$)、颈淋巴结($P=0.0186$)和治疗策略($P=0.0491$)对无瘤生存有显著影响。年龄($P=0.0330$)、性别($P=0.0136$)、肿瘤部位($P=0.0040$)和IRS分级($P=0.0110$)与局部复发相关(表2)。

Cox回归分析发现,IRS分级($P=0.004$,表3)与OS相关;IRS分级($P=0.009$,表4)也是DFS的重要相关因素。将口裂作为肿瘤部位的解剖分界线,肿瘤位于口裂以上的患者,5年OS(17.1%)低于口裂以下的患者(73.5%, $P=0.007$,表5);5年DFS(14.6%)也低于口裂以下的患者(70.6%, $P=0.013$,表6)。

表1 患者基本信息、治疗信息、病理学信息

Table 1 Demographic, treatment, pathological information for all patients

因素	全部患者(n=101)	可随访患者(n=75)
年龄(岁)		
≤18	50	34
>18	51	41
性别		
男	52	42
女	49	33
肿瘤部位		
颊部	26	22
腮腺	10	10
侧颅底	9	6
颈部	7	4
颞部	6	5
下颌	8	3
口底	5	5
上颌	14	7
下颌下区	4	4
舌	5	4
下唇	3	3
其他	4	2
病理亚型		
多形型	65	47
胚胎型	27	20
腺泡型	9	8
IRS 分级		
I 级	44	33
II 级	39	31
III 级	18	11
IV 级	0	0
颈淋巴结		
阳性	8	5
阴性	93	70
治疗方法		
手术	29	10
手术+化疗	20	17
手术+放疗+化疗	42	38
手术+放疗	10	10

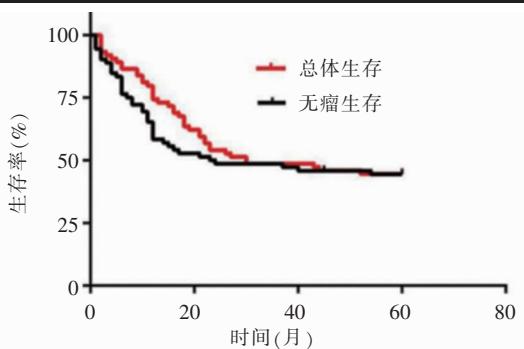


图1 总体生存曲线和无瘤生存曲线

Figure 1 Kaplan-Meier (KM) graph for overall survival and disease free survival in all followed-up patients

表2 不同因素下患者总体生存,无瘤生存及肿瘤局部复发单因素分析(n=75)

Table 2 Single factor analysis of different factors in correlation to OS, DFS and LR (n=75)

因素	n	5年OS	P ₁	5年DFS	P ₂	LR	P ₃
年龄(岁)		0.0103		0.0062		0.0330	
≤18	34	64.7%		64.7%		79.4%	
>18	41	26.8%		21.9%		56.1%	
性别		0.1470				0.0136	
女	33	45.5%		45.5%		51.5%	
男	42	40.5%		35.7%		78.6%	
肿瘤部位		0.0033		<0.001		0.0040	
颊部	22	54.5%		50.0%		86.4%	
腮腺	10	10.0%		10.0%		10.0%	
上颌	7	14.3%		14.3%		71.4%	
侧颅底	6	66.7%		66.7%		83.3%	
颞部	5	20.0%		0.0%		40.0%	
口底	5	60.0%		60.0%		100%	
其他	20	60.0%		62.0%		75.0%	
肿瘤部位(口裂为界)		<0.001		<0.001		<0.001	
口裂以上	41	17.1%		14.6%		36.7%	
口裂以下	34	73.5%		70.6%		88.2%	
病理亚型		0.0712		0.0356		0.6400	
多形型	47	31.9%		27.7%		61.7%	
胚胎型	20	55.0%		55.0%		75.0%	
腺泡型	8	75.0%		75.0%		75.0%	
IRS 分级		0.0364		0.0460		0.0110	
I 级	33	51.5%		48.5%		84.8%	
II 级	31	38.7%		35.5%		54.8%	
III 级	11	27.3%		27.3%		45.5%	
IV 级	0	-					
颈淋巴结		0.0456		0.0186		0.6352	
阳性	5	0.0%		0.0%		80.0%	
阴性	70	47.1%		44.3%		70.0%	
治疗方式		0.0656		0.0491		0.6570	
手术	10	50.0%		50.0%		80.0%	
手术+化疗	17	52.9%		52.9%		70.6%	
手术+放疗+化疗	38	28.9%		26.3%		60.5%	
手术+放疗	10	70.0%		70.0%		70.0%	

注:其他包括颈部、下颌下区、舌、下颌骨、下唇

表3 不同因素下患者总体生存情况 Cox 回归分析

Table 3 Different factors in correlation to OS in multivariate Cox regression

因素	B	SE	Wald	df	P值	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.004	0.013	0.112	1	0.738	1.004	0.979 1.031
性别	0.188	0.328	0.327	1	0.567	1.207	0.634 2.296
解剖部位	0.005	0.033	0.021	1	0.885	1.005	0.942 1.072
IRS 分级	0.795	0.279	8.115	1	0.004	2.213	1.281 3.823
病理亚型	-0.409	0.297	1.891	1	0.169	0.664	0.371 1.190
治疗方式	-0.147	0.202	0.532	1	0.466	0.863	0.581 1.282
颈淋巴结转移	0.842	0.542	2.415	1	0.120	2.321	0.803 6.712

表4 不同因素下患者无瘤生存情况 Cox 回归分析

Table 4 Different factors in correlation to DFS in multivariate Cox regression

因素	B	SE	Wald	df	P值	95%CI	
						下限	上限
年龄	0.007	0.013	0.277	1	0.599	1.007	0.982 1.032
性别	0.027	0.313	0.008	1	0.931	1.028	0.557 1.896
解剖部位	0.013	0.031	0.19	1	0.663	1.013	0.954 1.076
IRS 分级	0.704	0.269	6.859	1	0.009	2.021	1.194 3.422
病理亚型	-0.453	0.294	2.373	1	0.123	0.636	0.357 1.131
治疗方式	-0.114	0.195	0.341	1	0.559	0.893	0.609 1.307
颈淋巴结转移	0.843	0.544	2.405	1	0.121	2.324	0.801 6.744

表5 不同因素下患者总体生存情况 Cox 回归分析(解剖部位以口裂为界)

Table 5 Different factors in correlation to OS in multivariate Cox regression (site based on oral fissure)

因素	B	SE	Wald	df	P值	95%CI	
						下限	上限
年龄	-0.005	0.015	0.101	1	0.751	0.995	0.967 1.025
性别	-0.184	0.352	0.273	1	0.602	0.832	0.417 1.659
解剖部位	-1.113	0.414	7.217	1	0.007	0.329	0.146 0.740
IRS 分级	0.746	0.28	7.097	1	0.008	2.109	1.218 3.652
病理亚型	-0.084	0.324	0.066	1	0.797	0.92	0.487 1.737
治疗方式	0.115	0.210	0.302	1	0.583	1.122	0.743 1.694
颈淋巴结转移	0.676	0.558	1.471	1	0.225	1.966	0.659 5.865

表6 不同因素下患者无瘤生存情况 Cox 回归分析(解剖部位以口裂为界)

Table 6 Different factors in correlation to DFS in multivariate Cox regression (site based on oral fissure)

因素	B	SE	Wald	df	P值	95%CI	
						下限	上限
年龄	-0.006	0.014	0.193	1	0.661	0.994	0.967 1.021
性别	-0.314	0.353	0.791	1	0.374	0.731	0.366 1.459
解剖部位	-1.034	0.416	6.184	1	0.013	0.356	0.157 0.803
IRS 分级	0.712	0.281	6.393	1	0.011	2.037	1.174 3.537
病理亚型	-0.123	0.324	0.144	1	0.704	0.884	0.468 1.670
治疗方式	0.132	0.203	0.425	1	0.514	1.141	0.767 1.698
颈淋巴结转移	0.676	0.558	1.471	1	0.225	1.966	0.659 5.865

3 讨论

头颈部 RMS 发病率较低,既往文献以小样本研究为主^[11-17]。本研究纳入 101 例头颈部 RMS 患者的临床、病理及预后资料,其中 75 例具有完整的随访数据。分析结果显示,5 年 OS 为 44.0%,5 年 DFS 为 41.3%;5 年 OS 及 DFS 与 IRS 分级、肿瘤部位显著

相关。

既往研究得出头颈部 RMS 患者的 5 年 OS 为 49.1%~49.5%^[6,18]。Unsal 等^[19]的研究发现,头颈部 RMS 患者 5 年总体生存率约为(62.8±2.3)%。本研究纳入的头颈部 RMS 患者 5 年 OS 低于上述研究,就诊时间延迟、既往不规范治疗、头颈部相对有限的解剖空间以及周围较多的重要解剖结构对肿瘤切除的制约,是造成上述结果的重要原因。

IRS 分级主要依据临床病理和首次手术切除程度,Siddiqui 等^[20]对国家癌症数据库(National Cancer Database, NCDB)中 157 例儿童 RMS 患者的数据研究发现,IRS 分级不是独立预后相关因素。本研究发现,IRS 分级与预后相关,是 5 年 OS 和 DFS 的独立相关因素,与 Siddiqui 等^[20]的研究结果相反。上述差异可能与 2 个研究纳入患者的年龄组成及肿瘤部位组成差异有关。Malempati 等^[21]及 Häubler 等^[22]则在各自的研究中得出与本研究一致的结论。

本研究发现,肿瘤部位是独立预后相关因素,并且肿瘤位于口裂上、下的患者,预后存在较大差异。本研究认为,肿瘤位于口裂以下的患者,更容易获得肿瘤根治性切除,这在一定程度上提示手术治疗在头颈部 RMS 治疗中的核心价值。

头颈部 RMS 目前基本参照全身 RMS 相关治疗原则,采用以手术为主的多学科综合治疗,单纯手术切除、单纯化疗或放疗难以获得长期生存^[23]。肿瘤广泛切除联合放化疗能有效降低复发率,改善预后^[24]。虽然手术是头颈部 RMS 公认有效的治疗方法之一,但头颈部的解剖特点及肿瘤的生长方式在一定程度上限制了手术切除范围^[25]。本研究结果显示,联合使用放疗或化疗不能显著提高患者的总体生存率,但能有效降低肿瘤远处转移风险。

Sultan 等^[3]筛选 SEER(Surveillance, Epidemiology, and End Results)数据库,将 1973—2005 年的成人和儿童 RMS 患者纳入研究,比较 1 529 例儿童 RMS 患者及 1 071 例年龄>19 岁的成人 RMS 患者生存数据,发现成人患者 5 年 OS 为 27%,儿童患者 5 年 OS 为 61%。该研究提供了较多成人患者与儿童患者的生存数据比较,提示成人患者预后不及儿童,上述研究结果与本研究结果一致。成人 RMS 多发生在关键解剖部位,化疗应答较差,易早期转移;并且治疗过程中存在化疗剂量不足等情况,这些因素是导致成人患者预后较差的原因^[26-27]。

多项研究^[22,27]表明,腺泡型 RMS 与其他亚型相比预后较差。Sanghvi 等^[18]的研究发现,腺泡型 RMS 和胚胎组织亚型之间的预后无显著差异。本研究 Cox 回归分析发现,病理亚型与患者生存时间之间无显著相关性。颈淋巴结转移对 RMS 患者的预后影响在既往文献中存在争议,部分研究认为,颈淋巴结转移是头颈部 RMS 重要的不良预后因素^[3]。Unsal 等^[19]的研究发现,颈淋巴结转移与预后之间无显著相关性。本研究 Cox 回归分析显示,颈淋巴结转移不是患者预后的独立相关因素。

综上所述,头颈部横纹肌肉瘤患者 5 年总体生存率及无瘤生存率较差,肿瘤完整切除是良好预后的关键,辅助放疗及辅助化疗可提高局部控制率并改善患者预后。

利益冲突声明:无。

作者贡献声明:陈一铭、Ahmed 负责文献回顾与论文撰写;季彤、任振虎负责提出研究思路和终审论文。

参考文献

- [1] Hettmer S, Li Z, Billin AN, et al. Rhabdomyosarcoma: current challenges and their implications for developing therapies [J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2014, 4(11): a025650.
- [2] Hicks J, Flaitz C. Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children [J]. Oral Oncol, 2002, 38(5): 450–459.
- [3] Sultan I, Qaddoumi I, Yaser S, et al. Comparing adult and pediatric rhabdomyosarcoma in the surveillance, epidemiology and end results program, 1973 to 2005: an analysis of 2 600 patients [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(20): 3391–3397.
- [4] Rodeberg DA, Garcia-Henriquez N, Lyden ER, et al. Prognostic significance and tumor biology of regional lymph node disease in patients with rhabdomyosarcoma: a report from the Children's Oncology Group[J]. J Clin Oncol, 2011, 29(10): 1304–1311.
- [5] Meza JL, Anderson J, Pappo AS, et al. Analysis of prognostic factors in patients with nonmetastatic rhabdomyosarcoma treated on intergroup rhabdomyosarcoma studies III and IV: the Children's Oncology Group[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(24): 3844–3851.
- [6] Turner JH, Richmon JD. Head and neck rhabdomyosarcoma: a critical analysis of population-based incidence and survival data [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2011, 145(6): 967–973.
- [7] Zevallos JP, Jain K, Roberts D, et al. Modern multimodality therapy for pediatric nonorbital parameningeal sarcomas [J]. Head Neck, 2010, 32(11): 1501–1505.
- [8] Bisogno G, De Salvo GL, Bergeron C, et al. Vinorelbine and continuous low-dose cyclophosphamide as maintenance chemotherapy in patients with high-risk rhabdomyosarcoma (RMS 2005): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2019, 20(11): 1566–1575.
- [9] Slemmons KK, Yeung C, Baumgart JT, et al. Targeting Hippo-dependent and Hippo-independent YAP1 signaling for the treatment of childhood rhabdomyosarcoma[J]. Cancer Res, 2020, 80(14): 3046–3056.
- [10] Vassiliou LV, Lalabekyan B, Jay A, et al. Head and neck sarcomas: a single institute series [J]. Oral Oncol, 2017, 65(1): 16–22.
- [11] Li W, Lu H, Wang D. Therapeutic outcome and prognostic factors in sinonasal rhabdomyosarcoma: a single-institution case series [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2019, 145(11): 2793–2802.
- [12] Radzikowska J, Kukwa W, Kukwa A, et al. Management of pediatric head and neck rhabdomyosarcoma: a case-series of 36 patients [J]. Oncol Lett, 2016, 12(5): 3555–3562.
- [13] Iatrou I, Theologie-Lygidakis N, Schoinohoriti O, et al. Rhabdomyosarcoma of the maxillofacial region in children and adolescents: report of 9 cases and literature review [J]. J Craniomaxillofac Surg, 2017, 45(6): 831–838.
- [14] Owosh AA, Brady P, Wolden SL, et al. Long-term effect of chemo-intensity-modulated radiation therapy (chemo-IMRT) on dentofacial development in head and neck rhabdomyosarcoma patients [J]. Pediatr Hematol Oncol, 2016, 33(6): 383–392.
- [15] Vasiwala R, Burud I, Lum SK, et al. Embryonal rhabdomyosarcoma of the middle ear presenting with aural polyp and facial nerve palsy [J]. Med J Malaysia, 2015, 70(5): 314–315.
- [16] Mazeran R, Oberlin O, Dumas I, et al. Brachytherapy in children with rhabdomyosarcomas of the nasolabial fold [J]. Pediatr Blood Cancer, 2014, 61(7): 1162–1167.
- [17] Owosh AA, Huang SC, Chen S, et al. A clinicopathologic study of head and neck rhabdomyosarcomas showing FOXO1 fusion-positive alveolar and MYOD1-Mutant sclerosing are associated with unfavorable outcome[J]. Oral Oncol, 2016, 61(1): 89–97.
- [18] Sanghvi S, Misra P, Patel NR, et al. Incidence trends and long-term survival analysis of sinonasal rhabdomyosarcoma [J]. Am J Otolaryngol, 2013, 34(6): 682–689.
- [19] Unsal AA, Chung SY, Unsal AB, et al. A population-based analysis of survival for sinonasal rhabdomyosarcoma [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 157(1): 142–149.
- [20] Siddiqui SH, Siddiqui E, Bavier RD, et al. Clinicopathologic traits and prognostic factors associated with pediatric sinonasal rhabdomyosarcoma [J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2019, 9 (4): 363–369.
- [21] Malempati S, Rodeberg DA, Donaldson SS, et al. Rhabdomyosarcoma in infants younger than 1 year: a report from the Children's Oncology Group [J]. Cancer, 2011, 117(15): 3493–3501.
- [22] Häubler SM, Stromberger C, Olze H, et al. Head and neck rhabdomyosarcoma in children: a 20-year retrospective study at a tertiary referral center [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2018, 144(2): 371–379.
- [23] Casey DL, Wolden SL. Rhabdomyosarcoma of the head and neck: a multimodal approach [J]. J Neurol Surg B Skull Base, 2018, 79(1): 58–64.
- [24] Stepan K, Konuthula N, Khan M, et al. Outcomes in adult sinonasal rhabdomyosarcoma [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 157(1): 135–141.
- [25] Reilly BK, Kim A, Pena MT, et al. Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children: review and update [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2015, 79(9): 1477–1483.
- [26] Noujaim J, Thway K, Jones RL, et al. Adult pleomorphic rhabdomyosarcoma: a multicentre retrospective study [J]. Anticancer Res, 2015, 35(11): 6213–6217.
- [27] Ognjanovic S, Linabery AM, Charbonneau B, et al. Trends in childhood rhabdomyosarcoma incidence and survival in the united states, 1975–2005 [J]. Cancer, 2009, 115(18): 4218–4226.