

泌尿生殖系统横纹肌肉瘤列线图预后模型的构建及验证

张心全^{1△} 张正果¹ 邹沪煌¹ 张大岭¹ 顾朝辉¹ 贾占奎¹

【摘要】 目的:本研究目的是明确泌尿生殖系统横纹肌肉瘤(rhabdomyosarcoma,RMS)患者的临床病理特征,同时制作预测泌尿生殖系统 RMS 患者的 1、3、5 年生存率的列线图。方法:对 1975—2016 年 SEER 数据库确诊的泌尿及生殖系统 RMS 患者进行筛选,最终有 990 例患者纳入本研究。采用单因素及多因素 Cox 回归分析筛选泌尿及生殖系统 RMS 的独立危险因素,并以此来构建预测泌尿及生殖系统 RMS 生存率的列线图。选取 2012—2018 年郑州大学第一附属医院确诊的 26 例泌尿生殖系统 RMS 患者作为外部验证队列,然后采用 C 指数和校准曲线对模型进行内部及外部验证。结果:在泌尿及生殖系统 RMS 患者中,多因素 Cox 回归分析结果显示,患者的年龄、肿瘤部位、病理类型、肿瘤大小、总分期、N 分类、M 分类、手术、化疗均具有独立预测价值($P < 0.05$)。根据上述变量构建预测模型,此列线图内部及外部验证的 C 指数分别为 0.841、0.838,具有良好的区分度,同时内部及外部数据的校准曲线均显示出此预测模型具有较好的一致性。结论:本研究所构建的列线图可为泌尿及生殖系统 RMS 患者提供更为简洁的预后评估,为临床的个体化诊疗提供参考。

【关键词】 横纹肌肉瘤;列线图;预后模型;泌尿生殖系统

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2022.05.011

【中图分类号】 R737.1 **【文献标志码】** A

Construction and verification of nomogram prediction model for rhabdomyosarcoma of urogenital system

ZHANG Xinquan ZHANG Zhengguo ZOU Huhuang ZHANG Daling
GU Chaohui JIA Zhankui

(Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450052, China)

Corresponding author: JIA Zhankui, E-mail: jiazhankui543@163.com

Abstract Objective: The purpose of this study was to define the Clinical and pathological features of patients with rhabdomyosarcoma(RMS) of the urinary and genital system and to produce nomogram predicting 1-, 3-, and 5-year survival in patients with RMS of the urinary and genital system. **Methods:** Patients with urological and genital rhabdomyosarcoma diagnosed in the SEER database from 1975—2016 were screened, and 990 patients were finally included in this study. Independent risk factors for urological and genital RMS were screened using univariate and multifactorial Cox regression analysis, and this was used to construct nomogram predicting survival in urological and genital RMS. The 26 patients with urogenital rhabdomyosarcoma diagnosed in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from 2012 to 2018 were selected as the external verification cohort, and then the C-index and calibration curve were used to verify the model internally and externally. **Results:** In patients with urinary and reproductive system RMS, the results of multivariate Cox regression analysis showed that the patient's age, tumor location, pathological type, tumor size, total stage, N classification, M classification, surgery, and chemotherapy all have independent predictive value($P < 0.05$). The prediction model is constructed based on the above variables. The internal and externally verified C indexes of this nomogram are 0.841 and 0.838 respectively, which have good discrimination. At the same time, the calibration curves of internal and external data show that the prediction model has good consistency. **Conclusion:** The nomogram constructed in this study can provide a more concise prognostic assessment for patients with urological and genital RMS and provide a reference for individualized clinical treatment

Key words rhabdomyosarcoma; nomogram; prognostic model; urogenital system

横纹肌肉瘤(rhabdomyosarcoma,RMS)是骨骼肌细胞在不同分化阶段形成的恶性肿瘤,占成人

¹郑州大学第一附属医院泌尿外科(郑州,450052)

[△]现在焦作市人民医院泌尿外科一病区(河南焦作,454002)

通信作者:贾占奎,E-mail:jiazhankui543@163.com

软组织肉瘤的 3%^[1]。泌尿生殖系统 RMS 多见于儿童及青少年,一般男性的发病率显著高于女性^[2]。RMS 起源于原始间充质,最常见的发生部位是头颈部,其次是泌尿生殖系统^[3]。大约有 15%~20% 的 RMS 来自泌尿生殖系统,包括女性生殖器(阴道,子宫,子宫颈)、膀胱、前列腺和睾丸。其中,女性生殖器 RMS 最为罕见,然而与其他泌尿生殖系统 RMS 比较,其生存率更高^[4]。由于缺乏特定的临床表现以及原发性肿瘤压迫和侵袭周围器官和组织的程度不同,RMS 患者常表现出不同的症状,其通常表现为快速增长的肿块,症状与肿瘤浸润的位置和深度有关。

RMS 的主要治疗方法包括化学疗法、手术和放射治疗^[5-6]。RMS 的特点是预后不良^[7]、预后因素不明确。自 1972 年以来,国际横纹肌肉瘤研究组(IRSG)通过临床试验发表了一系列针对不同原发部位的治疗指南,使 RMS 患者的长期生存率从 1970 年的 25% 左右提高到 90 年代的 70% 以上,增加了近 3 倍。但在我国,由于各地区之间医疗水平差异较大,且部分 RMS 患者就诊较晚,因此 RMS 的总体生存情况较国际水平仍有一定差距^[8]。个体化的预后估计对于癌症患者选择治疗方法和优化治疗手段是非常有用的^[9]。目前关于泌尿生殖系统 RMS 的临床研究较少,且多为病例报告,尚无基于泌尿及生殖系统 RMS 的预测工具。此项研究基于美国国立癌症研究所(NCI)的监测、流行病学和结果(SEER)数据库来收集人群数据,该数据库收集了自 1973 年以来的癌症发生率和生存数据,是分析泌尿及生殖系统 RMS 这一罕见肿瘤的理想数据库。基于此,我们分析了泌尿及生殖系统 RMS 的总生存时间(overall survival, OS),构建了预测这一疾病的列线图预测模型。此外,我们选取了 2012—2018 年郑州大学第一附属医院确诊的 26 例泌尿生殖系统 RMS 患者作为外部验证队列,对模型进行内部及外部验证,旨在为临床医生和患者提供一个实用的预测工具。

1 资料与方法

1.1 一般资料

通过 SEER * Stat(8.3.8 版本)软件收集 SEER 数据库中的患者资料(15912-Nov2019)。纳入标准:1975—2016 年经病理学确诊的泌尿生殖系统 RMS 患者。RMS 肿瘤部位及病理类型的确认基于第三版国际肿瘤疾病分类(ICD-O-3),具体编码如下:ICD-O-3/WHO 2008 = Female Genital System、Male Genital System、Urinary System; ICD-O-3 Hist/behav = 8900/3、8901/3、8902/3、8910/3、8912/3、8920/3、8921/3。排除标准:①在尸检时或仅通过死亡证明做出诊断、病理学检查未确诊的病理;②无完整随访信息的病例;③手术信

息不明确的病例。共有 990 例患者纳入建模队列。

收集郑州大学第一附属医院数据库中的患者资料。纳入标准:2012—2018 年经病理学确诊的泌尿生殖系统 RMS 患者。排除标准同“建模队列”。随访截止时间为 2021 年 3 月 31 日。共有 26 例患者纳入外部验证队列。

1.2 构建模型

从 SEER 数据库中提取患者的年龄、性别、种族、肿瘤位置、病理类型、肿瘤大小、总分期、病理分级、TNM 分期和治疗方法(手术、放疗、化疗),并根据上述信息确定患者的 IRSG 分级。使用 X-tile(3.6.1 版本)软件确定用于预后分析的最佳年龄截断值,并将年龄作为分类变量进行分析。使用单因素及多因素 Cox 回归分析筛选泌尿生殖系统 RMS 的独立危险因素,根据筛选出的变量来构建列线图模型。

1.3 统计学方法

所有统计分析均使用 SPSS 22.0 软件、R 软件(4.0.2 版本),本研究中用于数据分析的主要软件包为 rms(nomogram)。分类变量以例(%)表示。使用对数秩检验比较不同组之间的生存率,并使用 Cox 比例风险模型进行多变量分析。在单变量分析中, $P < 0.05$ 及可能与结果相关的变量被纳入最终的 Cox 比例风险模型中。基于 Cox 比例风险模型的结果绘制列线图,采用 bootstrap 法进行采样(次数=1000),通过 bootstrap 调整后的 C 指数来评估列线图的预测精度,通过绘制校准曲线来评估预测模型的一致性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 年龄的最佳截断值

运用 X-tile(3.6.1 版本)软件确定用于泌尿及生殖系统 RMS 患者预后分析的最佳年龄截断值,结果显示其最佳临界值为 22 岁及 62 岁,以此分为 0~22 岁组,23~62 岁组及 ≥ 63 岁组(图 1),从而将年龄作为分类变量纳入预测模型。

2.2 建模队列和外部验证队列的一般资料

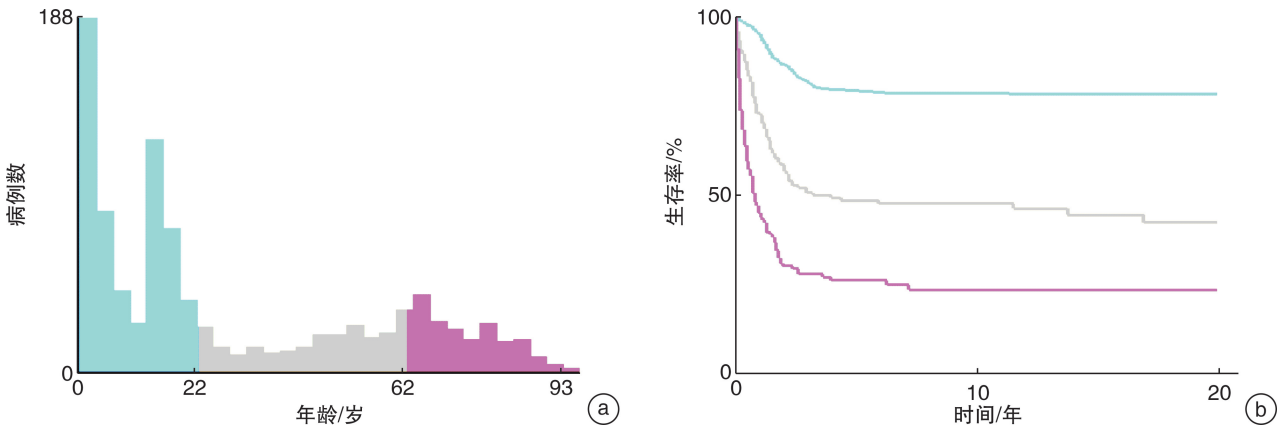
本研究的 990 例患者的随访时间为 0~492 个月,中位随访时间为 43 个月。建模队列及外部验证队列的一般资料见表 1。

2.3 单因素及多因素分析

单因素分析结果显示,种族和放疗与泌尿及生殖系统 RMS 的生存率无相关性($P > 0.05$),年龄、性别、部位、病理类型、肿瘤大小、总分期、病理分级、N 分类、M 分类、手术、化疗、IRSG 分级系统均与其相关($P < 0.05$)。因 IRSG 分期系统是多个因素相关的变量,故不将其纳入 Cox 回归模型。因放疗在临床上与患者的预后相关,故将其纳入多变量 Cox 回归模型(表 2,图 2)。多因素 Cox 比例风险回归模型分析显示,患者的年龄、肿瘤部位、病理

类型、肿瘤大小、总分期、N 分类、M 分类、手术、化疗 9 个因素均是泌尿及生殖系统 RMS 患者预后的

独立危险因素(表 2)。



a: 不同年龄段患者生存差异; b: 不同年龄段患者生存曲线。

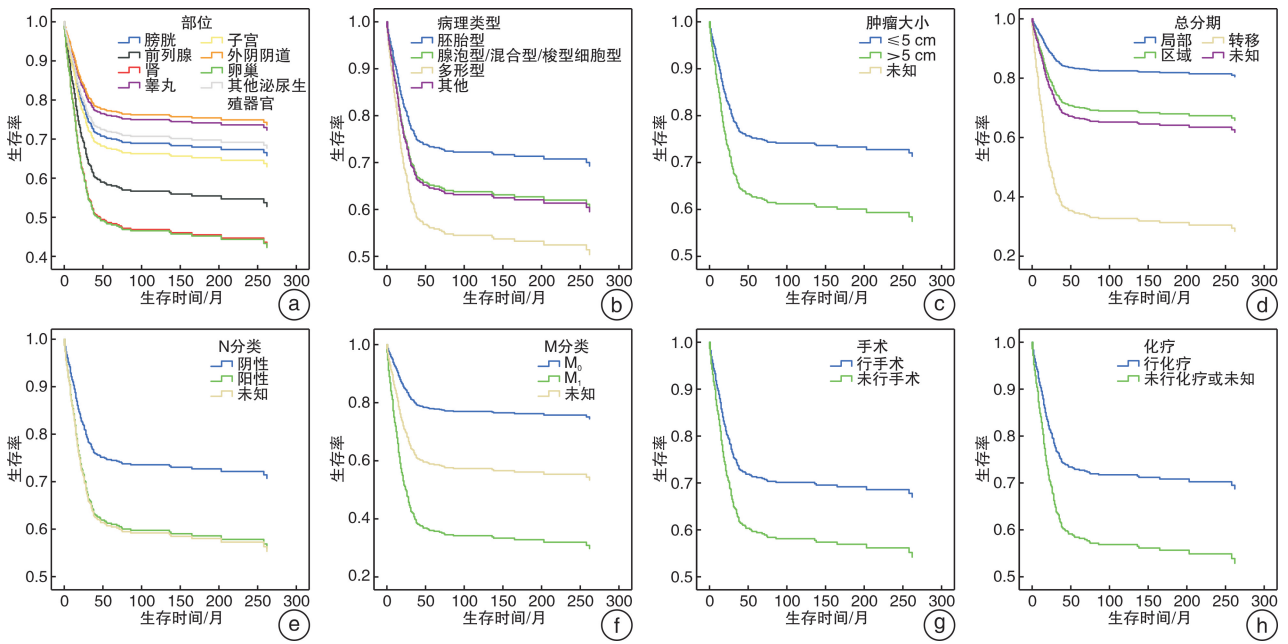
图 1 X-tile 软件分析 SEER 数据库 RMS 患者年龄最佳截断点

表 1 建模队列和外部验证队列一般资料

建模队列 (n=990)			外部验证队列 (n=26)		
项目	建模队列 (n=990)	外部验证队列 (n=26)	项目	建模队列 (n=990)	外部验证队列 (n=26)
年龄			肿瘤大小		
0~22 岁	579(58.5)	19(73.1)	≤5 cm	245(24.7)	13(50.0)
23~62 岁	209(21.1)	6(23.1)	>5 cm	408(41.2)	13(50.0)
≥63 岁	202(20.4)	1(3.8)	未知	337(34.0)	0
性别			病理分级		
男	536(54.1)	9(34.6)	Ⅲ	135(13.6)	—
女	454(45.9)	17(65.4)	Ⅳ	162(16.4)	—
种族			未知	693(70.0)	—
白种人	724(73.1)	0	N 分类		
黑种人	202(20.4)	0	阴性	567(57.3)	25(96.2)
其他	56(5.7)	26(100.0)	阳性	232(23.4)	1(3.8)
未知	8(0.8)	0	未知	191(19.3)	0
部位			M 分类		
膀胱	123(12.4)	8(30.8)	M ₀	692(69.9)	21(80.8)
前列腺	96(9.7)	1(3.8)	M ₁	238(24.0)	5(19.2)
肾	18(1.8)	7(26.9)	未知	60(6.1)	0
睾丸	244(24.6)	7(26.9)	手术		
子宫	288(29.1)	0	行手术	804(81.2)	21(80.8)
外阴阴道	74(7.5)	1(3.8)	未手术	186(18.8)	5(19.2)
卵巢	30(3.0)	0	放射治疗		
其他泌尿生殖器官	117(11.8)	2(7.7)	行放射治疗	336(33.9)	4(15.4)
病理类型			未行放疗或未知	654(66.1)	22(84.6)
胚胎型	551(55.7)	18(69.2)	化疗		
腺泡型/混合型/梭型细胞型	114(11.5)	6(23.1)	行化疗	717(72.4)	13(50.0)
多形型	57(5.8)	2(7.7)	未行化疗或未知	273(27.6)	13(50.0)
其他	268(27.1)	0	IRSG 分级系统		
总分期			1 级	552(55.8)	9(34.6)
局部	402(40.6)	19(73.1)	2 级	35(3.5)	7(26.9)
区域	273(27.6)	2(7.7)	3 级	56(5.7)	5(19.2)
转移	240(24.2)	5(19.2)	4 级	238(24.0)	5(19.2)
未知	75(7.6)	0	未知	109(11.0)	0

表 2 990 例泌尿及生殖系统 RMS 预后的单因素和多因素分析结果

项目	单因素分析		多因素分析	
	HR(95%CI)	P 值	HR(95%CI)	P 值
年龄		<0.001		<0.001
23~62 岁 vs. 0~22 岁	3.365(2.568~4.410)	<0.001	2.864(2.061~3.979)	<0.001
≥63 岁 vs. 0~22 岁	7.368(5.696~9.532)	<0.001	4.679(3.169~6.911)	<0.001
性别				
男 vs. 女	2.107(1.699~2.612)	<0.001		
种族		0.725		
黑种人 vs. 白种人	1.152(0.889~1.494)	0.285		
其他 vs. 白种人	1.132(0.725~1.767)	0.587		
未知 vs. 白种人	<0.001	0.913		
部位		<0.001		<0.001
前列腺 vs. 膀胱	1.505(0.898~2.522)	0.121	1.589(0.991~2.549)	0.055
肾 vs. 膀胱	2.817(1.736~4.571)	<0.001	2.041(1.064~3.915)	0.032
睾丸 vs. 膀胱	6.355(3.297~12.249)	<0.001	0.763(0.483~1.208)	0.249
子宫 vs. 膀胱	0.925(0.569~1.502)	0.751	1.121(0.740~1.698)	0.590
外阴阴道 vs. 膀胱	3.689(2.406~5.656)	<0.001	0.720(0.385~1.345)	0.303
卵巢 vs. 膀胱	1.009(0.532~1.914)	0.978	2.063(1.149~3.705)	0.015
其他泌尿生殖器官 vs. 膀胱	5.993(3.318~10.827)	<0.001	0.900(0.526~1.541)	0.702
病理类型		<0.001		0.024
腺泡型/混合型/梭型细胞型 vs. 胚胎型	2.144(1.520~3.023)	<0.001	1.370(0.977~1.997)	0.067
多形型 vs. 胚胎型	5.419(3.708~7.919)	<0.001	1.851(1.193~2.873)	0.006
其他 vs. 胚胎型	3.878(3.035~4.955)	<0.001	1.429(1.061~1.924)	0.019
肿瘤大小		<0.001		0.003
>5 cm vs. ≤5 cm	3.080(2.207~4.297)	<0.001	1.612(1.131~2.298)	0.008
未知 vs. ≤5 cm	2.578(1.818~3.655)	<0.001	1.130(0.775~1.647)	0.526
总分期		<0.001		0.004
区域 vs. 局部	1.945(1.408~2.688)	<0.001	1.908(1.342~2.712)	<0.001
转移 vs. 局部	6.410(4.822~8.522)	<0.001	1.630(0.212~12.529)	0.639
未知 vs. 局部	3.122(2.041~4.776)	<0.001	0.905(0.276~2.967)	0.870
病理分级		<0.001		
IV vs. III	1.371(0.974~1.929)	0.071		
未知 vs. III	0.618(0.459~0.830)	0.001		
N 分类		<0.001		0.001
阳性 vs. 阴性	2.135(1.667~2.735)	<0.001	1.423(1.076~1.880)	0.013
未知 vs. 阴性	2.141(1.639~2.798)	<0.001	1.784(1.303~2.443)	<0.001
M 分类		<0.001		0.041
M ₁ vs. M ₀	4.704(3.763~5.881)	<0.001	3.553(0.474~26.650)	0.217
未知 vs. M ₀	2.741(1.832~4.103)	<0.001	2.943(0.881~9.833)	0.079
手术				
行手术 vs. 未手术	2.057(1.621~2.611)	<0.001	1.450(1.084~1.939)	0.010
放射治疗				
行放射治疗 vs. 未行放疗或未知	1.154(0.921~1.445)	0.213		
化疗				
行化疗 vs. 未行化疗或未知	2.703(2.177~3.356)	<0.001	1.763(1.326~2.344)	<0.001
IRSG 分级系统		<0.001		
2 级 vs. 1 级	1.050(0.513~2.148)	0.894		
3 级 vs. 1 级	1.266(0.740~2.166)	0.389		
4 级 vs. 1 级	4.791(3.774~6.081)	<0.001		
未知 vs. 1 级	1.834(1.273~2.643)	0.001		



a: 部位; b: 病理类型; c: 肿瘤大小; d: 总分期; e: N 分类; f: M 分类; g: 手术; h: 化疗。
 图 2 各独立危险因素对于泌尿及生殖系统 RMS 预后的影响

2.4 列线图的构建

根据多因素 Cox 回归的结果, 将上述 9 个独立危险因素纳入列线图的构建。列线图中每个变量对应的线段上都标注了刻度, 代表该变量的可取值

范围, 刻度间线段的长度反映了该因素对结局事件的影响大小; 每个变量在不同取值下有相应的分数, 各个变量分数相加可得到总分数; 根据总分数可得到相应的 1、3、5 年的生存率。见图 3。

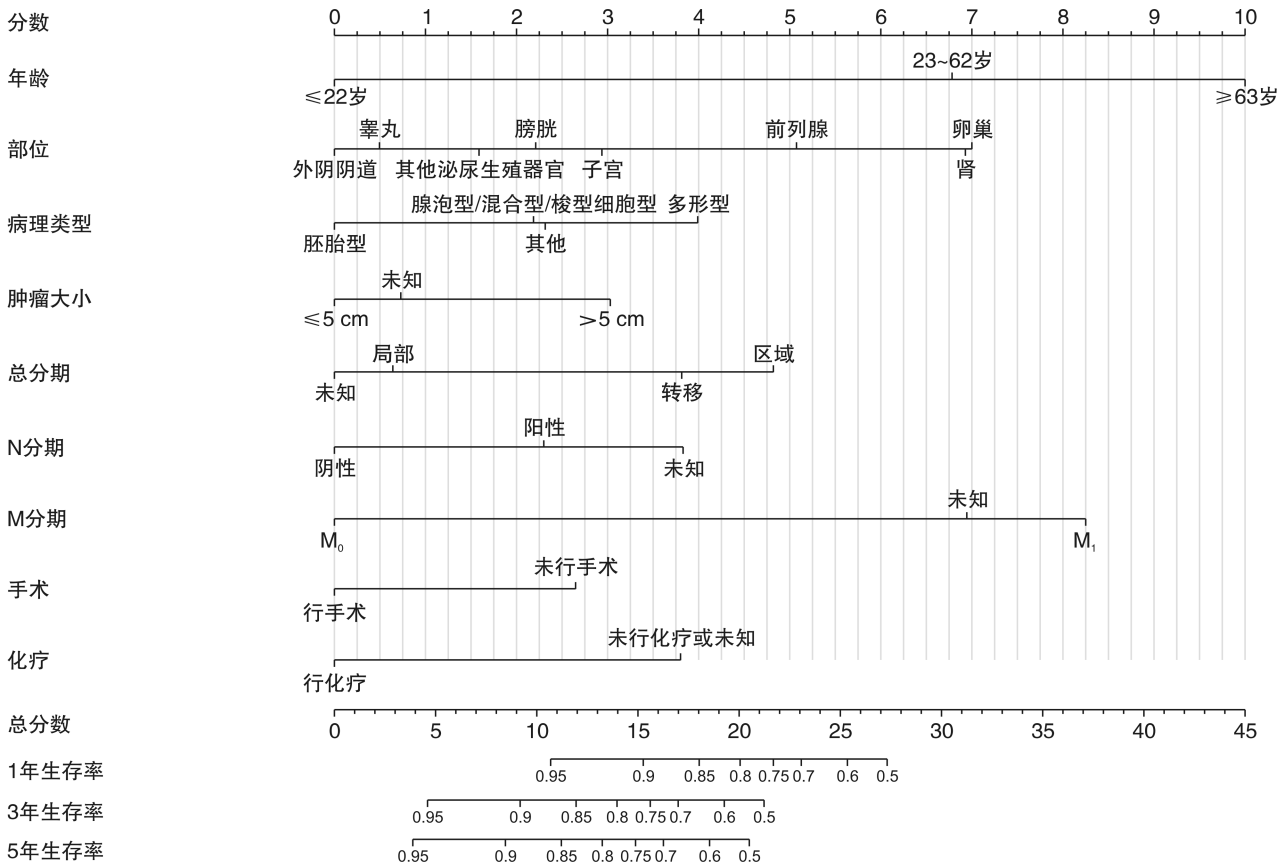
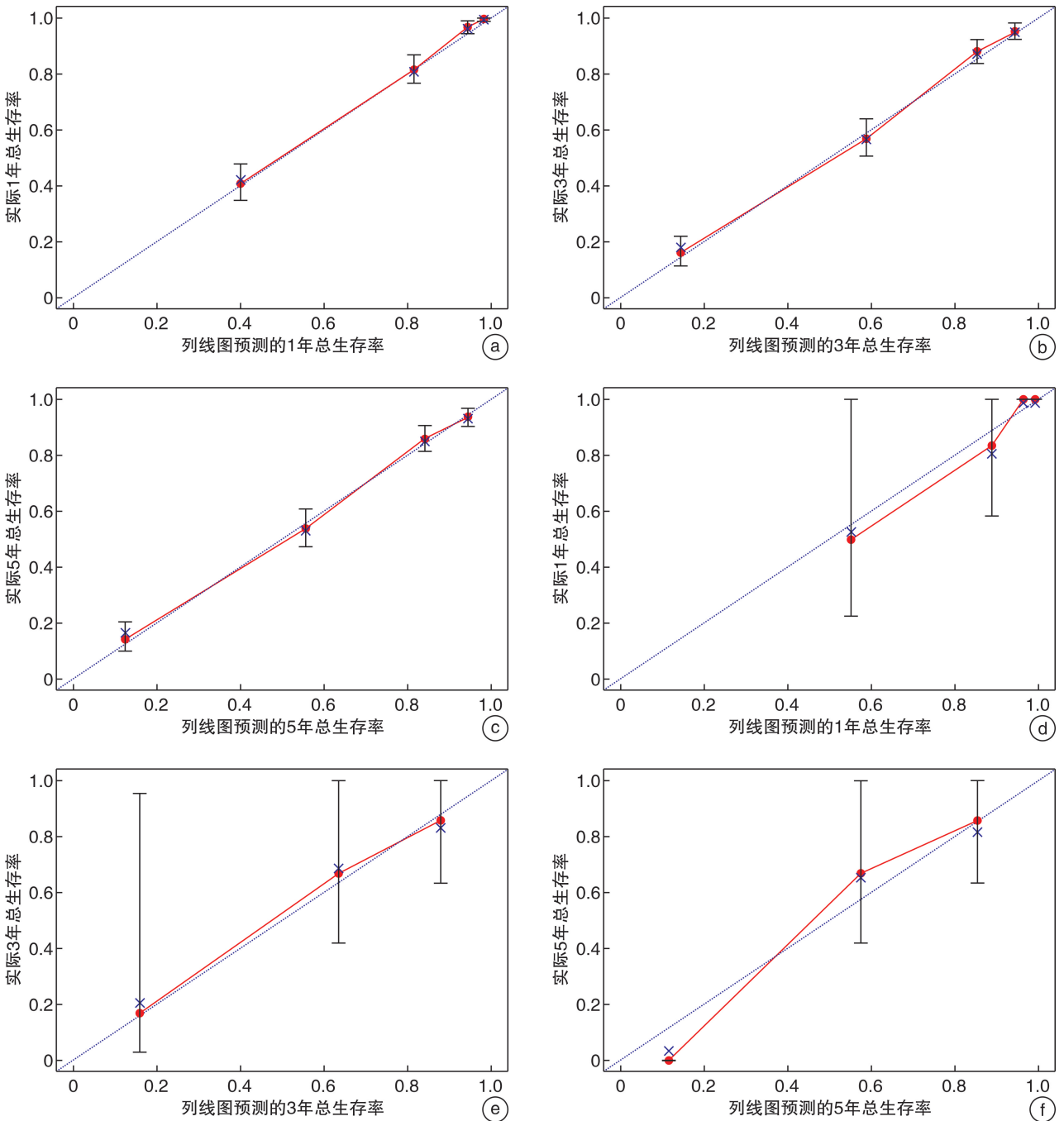


图 3 泌尿及生殖系统 RMS 患者 1、3、5 年生存率的列线图模型

2.5 列线图的内部及外部验证

对列线图模型进行内部及外部验证,内部验证的结果示:C 指数 = 0.841,外部验证结果显示:C

指数 = 0.838,表明此列线图具有良好的预测精度。利用此模型绘制的校准曲线显示预测的 1、3、5 年生存率与参考线接近,具有较好的一致性(图 4)。



a~c:内部验证(1、3、5 年生存率);d~f:外部验证(1、3、5 年生存率)。

图 4 列线图的校准曲线

3 讨论

因 RMS 比较罕见,目前已发表的研究都是个案报道或单一机构的回顾性研究^[10]。由于样本量小,随访时间短。来自单一机构的数据往往不能确定结果与危险因素之间的真实关系。SEER 数据是高质量的,并且使用 SEER * Stat 软件进行统一和规范。严格的质控确保 SEER 程序在癌症登记

册中的错误率相对较低。我们的研究队列纳入了 SEER 数据库内的 990 例泌尿及生殖系统 RMS 患者。列线图是一种基于模型的预测患者预后的工具,它根据已证实的预后因素直接量化个体患者的预后。与分期或评分系统不同,列线图可同时考虑多个预后变量,以概率尺度表示,使其比危险比等指标更容易被患者和临床医生理解。虽然列线图

预测模型并非完全准确,但通过对本模型进行内部及外部验证,1、3、5年的校准曲线显示,经 nomogram 预测的生存率与实际生存率之间有着很好的一致性,并且内部及外部验证的 C-指数分别为 0.841、0.838,这一准确性与大多数已发表的癌症预后列线图相当。

本研究的多因素分析结果显示,年龄、肿瘤部位、病理类型、肿瘤大小、总分期、N 分类、M 分类、手术、化疗 9 个因素均是泌尿及生殖系统 RMS 的独立危险因素。我们使用 X-tile 软件将年龄分为 0~22 岁、23~62 岁及 ≥ 63 岁,发现随着年龄的增加,RMS 患者的预后越差。Bergamaschi 等^[11]在 2019 年发表的一项前瞻性研究表明,在成人 RMS 中应用和儿童 RSM 类似的多学科模式治疗,对患者的治疗进行适当的分层,可改善成人 RMS 的治疗效果。因此儿童及青少年 RMS 的多学科模式治疗,可能与 0~22 岁人群的良好预后相关。成人的依从性及老年患者对治疗的耐受性低,可能与这些人群的预后不良密切相关。IRSGRMS 治疗前分期系统显示,RMS 可分为预后良好部位与预后不良部位。对于泌尿及生殖系统,肾、膀胱、前列腺属于预后不良部位,而除外这 3 个部位的其他泌尿生殖系统则属于预后良好部位,这与我们的结果一致。根据国际 RMS 研究(IRS)和国际儿科肿瘤学会的数据,女性泌尿生殖道被认为是 RMS 里预后最为良好的部位,治愈率可达到 90%^[12-14]。Skapek 等^[15]的研究表明,RMS 的不同病理类型可作为独立的预后危险因素,在腺泡型 RMS 患者中,约 80% 存在染色体易位,分别为 $t(2;13)(q35;q14)$ 或 $t(1;13)(q36;q14)$,这 2 种染色体易位后分别形成 Pax3-FOXO1 和 Pax7-FOXO1 融合基因,且肿瘤侵袭性更强,预后较差。我们的结果显示,与胚胎型相比,腺泡型 RMS 的预后更差,与前者结果一致。此外,肿瘤直径 > 5 cm 的患者与直径 ≤ 5 cm 的患者比较,预后更差;N 分类阳性,即淋巴结转移阳性的患者与阴性相比,预后更差;M 分类中,有远处转移的患者与无远处转移的患者相比,预后更差。目前,对于儿童 RMS 的治疗,多遵循多学科综合治疗的原则^[16],由于成人和儿童对化疗的反应率类似,因此在成人中应用多学科治疗可以潜在地改善成人 RMS 的预后^[17-18]。Kirsch 等^[19]和 Nasioudis 等^[20]使用 SEER 数据库分析了女性儿童泌尿生殖道 RMS 的结局,发现接受和不接受放射治疗的患者的生存率无统计学差异,这与我们的研究结果一致。由于 SEER 数据库内仅记录了初次就诊期间给予的放射治疗,而没有记录后续的放射治疗,这使得评估放射治疗对生存率影响存在困难。

目前,国内关于 RMS 的列线图预后模型仅有一个^[21],然而该研究未纳入肿瘤大小及 TNM 分

期,未分析不同肿瘤部位对 RMS 患者预后的影响,并且没有对模型进行外部数据验证;本研究纳入了包含肿瘤大小、TNM 分期、肿瘤部位在内的 13 个变量,仅针对患有泌尿及生殖系统 RMS 这一人群进行分析,所构建的预测模型更为准确。国外目前有 5 个关于 RMS 的列线图预后模型,其中 Zhu 等^[22]构建了儿童四肢 RMS 的列线图,并对儿童 RMS 患者进行了分层;Yang 等^[23]也研究了儿童 RMS 这一人群,构建了相应的预测模型;Zhang 等^[24]构建了眼眶 RMS 的预测模型,Han 等^[25]则基于竞争风险模型来构建列线图模型;Chisholm 等^[26]分析了非转移性 RMS 复发后的预后因素,并构建了相应的预测模型。据我们所知,这项研究是第一个基于 SEER 数据库构建泌尿生殖系统 RMS 的预测模型的研究,并且对数据进行了内部及外部的验证,旨在分析这一罕见疾病在泌尿及生殖系统的流行病学趋势和生存率。与以前的相关研究相比,本研究的主要优势在于,包括所有年龄段及所有泌尿及生殖系统的 RMS 患者。同时,我们的研究也存在着一定的局限性。此研究为回顾性研究,所报道的结局与不同的治疗方法有关,而每个时代的治疗指南不尽相同,这也存在一定的偏倚。

我们对 SEER 数据库进行了基于人群的分析,构建了泌尿及生殖系统 RMS 的列线图,并且内部及外部数据验证结果提示此列线图具有良好的预测精度及一致性,可为泌尿及生殖系统 RMS 患者提供更为简洁的预后评估,为临床的个体化诊疗提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lee RJ, Lee KK, Lin T, et al. Rhabdomyosarcoma of the head and neck: impact of demographic and clinicopathologic factors on survival[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2017, 124(3): 271-279.
- [2] 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.
- [3] Jiang C, Zhao W, Qin M, et al. CD56-chimeric antigen receptor T-cell therapy for refractory/recurrent rhabdomyosarcoma: A 3.5-year follow-up case report[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2019, 98(43): e17572.
- [4] Saltzman AF, Cost NG. Current Treatment of Pediatric Bladder and Prostate Rhabdomyosarcoma[J]. *Curr Urol Rep*, 2018, 19(1): 11.
- [5] Williams M, Catchpole D. Sequestration of AS-DA-CA into acidic compartments of the membrane trafficking system as a mechanism of drug resistance in rhabdomyosarcoma[J]. *Int J Mol Sci*, 2013, 14(7): 13042-13062.
- [6] Zhen H, Liu Z, Guan H, et al. Second Malignant Neo-

- plasmids in Patients With Rhabdomyosarcoma [J]. *Front Oncol*, 2021, 11:757095.
- [7] Nguyen A, Fassas S, Freidberg N, et al. Recurrence and treatment of adult primary nonmetastatic bladder rhabdomyosarcoma: A systematic review [J]. *Urol Oncol*, 2021, 39(11):774-780.
- [8] 中华医学会小儿外科学分会泌尿学组. 膀胱/前列腺横纹肌肉瘤专家共识[J]. *临床小儿外科杂志*, 2019, 18(11):902-905, 921.
- [9] Barnholtz-Sloan JS, Yu C, Sloan AE, et al. A nomogram for individualized estimation of survival among patients with brain metastasis [J]. *Neuro Oncol*, 2012, 14(7):910-918.
- [10] 黄恒海, 林晓操, 黎德林, 等. 睾丸旁胚胎性横纹肌肉瘤 1 例[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2022, 37(1):80-82.
- [11] Bergamaschi L, Bertulli R, Casanova M, et al. Rhabdomyosarcoma in adults: analysis of treatment modalities in a prospective single-center series [J]. *Med Oncol*, 2019, 36(7):59.
- [12] Hays DM, Shimada H, Raney RB Jr, et al. Sarcomas of the vagina and uterus: the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study [J]. *J Pediatr Surg*, 1985, 20(6):718-724.
- [13] Raney RB Jr, Gehan EA, Hays DM, et al. Primary chemotherapy with or without radiation therapy and/or surgery for children with localized sarcoma of the bladder, prostate, vagina, uterus, and cervix. A comparison of the results in Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I and II [J]. *Cancer*, 1990, 66(10):2072-2081.
- [14] Martelli H, Oberlin O, Rey A, et al. Conservative treatment for girls with nonmetastatic rhabdomyosarcoma of the genital tract: A report from the Study Committee of the International Society of Pediatric Oncology [J]. *J Clin Oncol*, 1999, 17(7):2117-2122.
- [15] Skapek SX, Anderson J, Barr FG, et al. PAX-FOXO1 fusion status drives unfavorable outcome for children with rhabdomyosarcoma: a children's oncology group report [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2013, 60(9):1411-1417.
- [16] Bortnick E, Stock J, Ferrer F. Genito-urinary rhabdomyosarcoma-challenges and controversies for the urologist [J]. *Transl Androl Urol*, 2020, 9(5):2422-2429.
- [17] Ferrari A, Dileo P, Casanova M, et al. Rhabdomyosarcoma in adults. A retrospective analysis of 171 patients treated at a single institution [J]. *Cancer*, 2003, 98(3):571-580.
- [18] Dumont SN, Araujo DM, Munsell MF, et al. Management and outcome of 239 adolescent and adult rhabdomyosarcoma patients [J]. *Cancer Med*, 2013, 2(4):553-563.
- [19] Kirsch CH, Goodman M, Esiashvili N. Outcome of female pediatric patients diagnosed with genital tract rhabdomyosarcoma based on analysis of cases registered in SEER database between 1973 and 2006 [J]. *Am J Clin Oncol*, 2014, 37(1):47-50.
- [20] Nasioudis D, Alevizakos M, Chapman-Davis E, et al. Rhabdomyosarcoma of the lower female genital tract: an analysis of 144 cases [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2017, 296(2):327-334.
- [21] 左昊, 陈罗军, 刘华丽, 等. 横纹肌肉瘤患者列线图预后模型的构建 [J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46(18):934-939.
- [22] Zhu L, Sun Y, Wang X, et al. Survival stratification in childhood rhabdomyosarcoma of the extremities: a derivation and validation study [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):5684.
- [23] Yang L, Takimoto T, Fujimoto J. Prognostic model for predicting overall survival in children and adolescents with rhabdomyosarcoma [J]. *BMC Cancer*, 2014, 14:654.
- [24] Zhang Y, He C, Lian Y, et al. Score for the Survival Probability of Patients With Orbital Rhabdomyosarcoma After Surgery: A Long-Term and Large Cohort Study [J]. *Front Oncol*, 2020, 10:1590.
- [25] Han D, Li C, Li X, et al. Prognostic Factors in Patients with Rhabdomyosarcoma Using Competing-Risks Analysis: A Study of Cases in the SEER Database [J]. *J Oncol*, 2020, 2020:2635486.
- [26] Chisholm JC, Marandet J, Rey A, et al. Prognostic factors after relapse in nonmetastatic rhabdomyosarcoma: a nomogram to better define patients who can be salvaged with further therapy [J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(10):1319-1325.
- (收稿日期:2021-04-13 修回日期:2022-04-11)