

## AVDC/ICE 方案治疗 10 例儿童颅外恶性横纹肌样瘤的临床疗效分析

封淑月 张 姮 孙梦娇 方拥军

南京医科大学附属儿童医院血液肿瘤科(江苏南京 210003)

**摘要：** **目的** 探讨 AVDC/ICE 方案治疗儿童颅外恶性横纹肌样瘤(MRT)的疗效。**方法** 对 2020 年 1 月至 2023 年 1 月接受 AVDC/ICE 方案治疗的 10 例颅外 MRT 患儿进行回顾性分析。**结果** 10 例颅外 MRT 患儿，男女发病比例为 1:1，中位发病年龄为 24.5(1~138)月龄。3 例患儿初诊时发生远处转移，最常见的转移部位是肺。初诊肿瘤平均大小为  $(9.87 \pm 5.42)$  cm。2 例肾恶性横纹肌样瘤(MRTK)患儿术前出现肿瘤破溃。10 例患儿明确病理后均接受 AVDC/ICE 方案化疗。截至末次随访时间，7 例患儿处于完全缓解(CR)状态，1 例患儿处于部分缓解(PR)状态，目前予贝伐珠单抗+索拉菲尼+环磷酰胺维持治疗中。2 例肾外非中枢神经系统恶性横纹肌样瘤(EERT)患儿死于肿瘤转移。中位随访时间为 14(5~28)个月，1 年总体生存率(OS)为 78.8%，1 年无事件生存率(EFS)为 68.6%。10 例患儿治疗过程中均未发生与治疗相关的严重不良事件。**结论** AVDC/ICE 方案是治疗儿童颅外 MRT 安全有效的化疗选择。

**关键词：** 恶性横纹肌样瘤； 治疗； 预后； 儿童

**Clinical efficacy analysis of AVDC/ICE regimen in the treatment of 10 pediatric extracranial malignant rhabdoid tumors** FENG Shuyue, ZHANG Heng, SUN Mengjiao, FANG Yongjun (Department of Hematology and Oncology, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210003, Jiangsu, China)

**Abstract:** **Objective** This study aims to assess the therapeutic effectiveness of the AVDC/ICE regimen for children diagnosed with extracranial malignant rhabdoid tumors (MRT). **Methods** A retrospective analysis was conducted on 10 pediatric cases of extracranial MRT treated with the AVDC/ICE from January 2020 to January 2023. **Results** Clinical data from 10 pediatric patients with extracranial MRT were analyzed. The gender distribution was balanced (1:1), with a median age at diagnosis of 24.5 months (range 1-138 months). Three patients had distant metastases at diagnosis, predominantly in the lungs. The average size of primary tumors at diagnosis was  $(9.87 \pm 5.42)$  cm. Two patients with malignant rhabdoid tumor of the kidney (MRTK) experienced tumor rupture before surgery. Following pathological confirmation, all patients received the AVDC/ICE chemotherapy regimen. At the last follow-up, seven patients achieved complete remission (CR), one patient achieved partial remission (PR) and was receiving maintenance therapy with bevacizumab, sorafenib, and cyclophosphamide. Two patients with extra-renal extracranial rhabdoid tumor (EERT) succumbed to metastasis. The median follow-up was 14 months (range 5-28 months), with a one-year overall survival (OS) rate of 78.8% and a one-year event-free survival (EFS) rate of 68.6%. No severe treatment-related adverse events were observed. **Conclusion** The AVDC/ICE regimen emerges as a safe and effective chemotherapy option for managing extracranial MRT in pediatric patients.

**Key words:** extracranial malignant rhabdoid tumors; treatment; prognosis; child

恶性横纹肌样瘤(malignant rhabdoid tumors, MRTs/RTs)是一类罕见但极具侵袭性的肿瘤，尤其好发于4岁以下的儿童<sup>[1-2]</sup>。1978年，Beckwith等<sup>[3]</sup>首次报道了颅外MRT。颅外MRT可以发生于身体任意部位，其中最常见的原发部位是肾脏<sup>[4]</sup>。根据

肿瘤原发部位的不同，颅外MRT分为肾恶性横纹肌样瘤(malignant rhabdoid tumor of the kidney, MRTK)和肾外非中枢神经系统恶性横纹肌样瘤(extra-renal extracranial rhabdoid tumor, EERT)。治疗上，目前通常采用将手术、化疗及放疗相结合的多学科综合治

基金项目：江苏省卫生健康委员会 2020 年度医学科研立项项目 (No.ZDB2020018)

通信作者：方拥军 电子邮箱：fyj322@126.com



疗<sup>[5]</sup>。但是由于颅外MRT的高度侵袭性,患儿极易出现早期转移和复发,预后极差,远期生存率仅能达到17%~36%<sup>[6]</sup>,因此各医疗中心都在探索更为安全有效的治疗方法。在化疗方案的选择上,国内外各中心均建议采用以长春新碱、阿霉素、异环磷酰胺/环磷酰胺、更生霉素、卡铂、依托泊苷为主的化疗方案<sup>[7-8]</sup>。但由于缺乏多中心大样本的前瞻性临床研究,国际上尚无明确统一的化疗方案<sup>[5]</sup>。本中心于2020年基于国内外文献制定了AVDC/ICE方案(长春新碱、环磷酰胺、吡柔比星/表柔比星/阿霉素、更生霉素与异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷交替使用),以期改善颅外MRT患儿预后。本研究旨在回顾性分析本中心接受AVDC/ICE方案治疗的颅外MRT患儿,探讨该方案治疗儿童颅外MRT的疗效和安全性。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

本研究纳入2020年1月至2023年1月于南京医科大学附属儿童医院血液肿瘤科接受AVDC/ICE方案化疗的颅外MRT患儿10例。颅外MRT患儿根据病理组织学检查得以明确诊断。MRT形态学特征为体积较大且具有丰富细胞质、较大核仁的横纹肌样细胞,其内可见经典嗜酸包涵体;免疫组织化学检测的特质性表现为整合酶相互作用分子1(integraseinteractor-1, INI-1)表达缺失<sup>[9-10]</sup>。纳入标准:①明确病理诊断为MRT;②年龄<18岁;③病初经影像学证实无中枢神经系统受累;④与监护人充分沟通并获得同意,同时签署知情同意书;8岁以上儿童告知本人,并签署知情同意书。全部入组患儿均采用AVDC/ICE方案治疗。排除标准:病理诊断不明确、临床资料不全者。本研究已通过南京医科大学附属儿童医院伦理委员会审批。患儿监护人均自愿接受治疗,并签署了知情同意书。

### 1.2 治疗方案

本研究中颅外MRT患儿均采用手术、化疗及放疗相结合的多学科综合治疗。9例患儿行肿瘤完全切除手术,1例患儿因肿瘤累及多器官行肿瘤部分切除手术;8例患儿行术后放疗,2例患儿未接受放疗;10例患儿通过病理明确诊断后均接受AVDC/ICE方

案化疗。AVDC/ICE方案具体包括:AVDC[长春新碱 $1.5\text{ mg/m}^2$ , d0、d7(以化疗当天为d0);环磷酰胺 $400\text{ mg/m}^2$ , d1~d3;吡柔比星/表柔比星/阿霉素 $35\text{ mg/m}^2$ , d1、d8;更生霉素 $0.045\text{ mg/kg}$ , d1]、ICE[异环磷酰胺 $1\ 500\sim 1\ 800\text{ mg/m}^2$ , 静滴4~6 h, d1~d5;卡铂 $400\sim 450\text{ mg/m}^2$ , 静滴2~4 h, d1;依托泊苷 $100\text{ mg/m}^2$ , 静滴2~4 h, d1~d3]。AVDC和ICE交替化疗6周期以上,治疗中肿瘤进展或缓解后复发则退出本方案,选择个体化治疗。本研究中,2例患儿治疗过程中出现肿瘤进展、转移,改用伊替立康+长春新碱+替莫唑胺、紫杉醇+顺铂+吉西他滨方案进行个体化治疗。

### 1.3 评估及随访

通过影像学 and 脑脊液细胞学评估疾病反应。所有患儿治疗期间每个疗程前行超声检查,2~3个疗程复查CT,使用蒽环类药物前行彩色多普勒超声心动图及常规心电图检查。完成化疗后第1年每3个月门诊复诊评估1次,第2、3年每6个月门诊复诊评估1次,其后每年门诊复诊评估1次。根据实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)<sup>[11]</sup>,疗效分为完全缓解(complete response, CR):肿瘤病灶完全消失,无新病灶出现,并且维持4周以上,部分缓解(partial response, PR):肿瘤病灶最大径之和减少 $\geq 30\%$ ,并且维持4周以上,疾病稳定(stable disease, SD)和疾病进展(progressive disease, PD)。

安全性评估基于WHO化疗不良反应的急性和亚急性毒副反应分度标准分为0~4度<sup>[12]</sup>。本研究观察的不良反应包括化疗后骨髓抑制、感染、肝脏毒性、甲状腺毒性以及胃肠道反应、皮肤黏膜损害等(表1)。

通过定期门诊随访以及电话回访的方式进行随访。随访的内容包括疾病进展、复发或者死亡及治疗相关不良反应。末次随访时间为2023年1月31日,中位随访时间为14(5~28)个月。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 27.1进行数据分析,正态分布的数据资料采用 $\bar{x}\pm s$ 进行描述,非正态分布的数据资料采用中位数和四分位数范围进行描述。采用Kaplan-



表1 AVDC/ICE方案用于儿童颅外MRT的不良反应

患儿	中性粒细胞减少	血小板减少	HGB下降	感染	抗生素使用时间/d	肝脏损伤	胃肠道症状	皮肤黏膜损害
例1	Ⅳ度	Ⅳ度	Ⅳ度	菌血症	12	无	Ⅱ度	无
例2	Ⅳ度	Ⅳ度	Ⅲ度	菌血症	8	无	Ⅰ度	无
例3	Ⅳ度	Ⅳ度	Ⅲ度	菌血症	15	Ⅱ度	Ⅰ度	无
例4	Ⅳ度	Ⅳ度	Ⅳ度	菌血症	12	无	Ⅱ度	口腔黏膜炎
例5	Ⅳ度	Ⅳ度	Ⅲ度	菌血症	7	Ⅱ度	Ⅱ度	无
例6	Ⅳ度	Ⅳ度	Ⅳ度	菌血症	7	Ⅲ度	Ⅱ度	无
例7	Ⅳ度	Ⅳ度	Ⅲ度	真菌性肺炎、轮状病毒性肠炎	20	无	Ⅱ度	无
例8	Ⅳ度	无	Ⅲ度	菌血症	5	无	Ⅰ度	无
例9	Ⅳ度	Ⅳ度	Ⅲ度	败血症	18	Ⅱ度	Ⅱ度	口腔黏膜炎
例10	Ⅳ度	Ⅳ度	Ⅲ度	菌血症	7	无	Ⅱ度	无

注：AVDC/ICE. 长春新碱+环磷酰胺+吡柔比星(表柔比星/阿霉素)+更生霉素/异环磷酰胺+卡铂+依托泊苷；MRT. 恶性横纹肌样瘤

Meier法分析患儿的总体生存率(OS)和无事件生存率(EFS)。在计算EFS时,肿瘤复发、肿瘤进展、继发性恶性肿瘤或其他任何原因引起的死亡,无论哪个先发生,都被定义为事件。

2 结果

2.1 患儿临床特征

本研究10例颅外MRT患儿中,MRTK 6例,EERT 4例。男5例,女5例。中位发病年龄为24.5(1~138)月龄。其中MRTK患儿中位发病年龄为24.5(5~62)月龄,EERT患儿中位发病年龄为65(9~138)月龄。MRTK患儿的首发症状以肉眼血尿为主,其他的首发症状还包括触及腹部肿块、腹痛、腹胀。EERT患儿的首发症状与原发部位有关,包括触及肿块、腹痛、腰痛、呼吸困难。在MRTK患儿中,2例患儿原发部位位于左肾,4例患儿原发部位位于右肾。在EERT患儿中,2例患儿原发部位位于头颈部,2例患儿原发部位位于腹膜后。

根据SEER(Surveillance, Epidemiology, and End Results)分期系统<sup>[11]</sup>,3例患儿(30%)为远处分期,其中最常见的转移部位是肺(3例),其他转移部位包括肝、脾、脊椎及腹腔软组织。其余患儿为局限分期(完全局限于起源器官, $n=2, 20\%$ )或区域分期(超出起源器官和/或区域淋巴结扩散, $n=5, 50\%$ ),见表2。初诊肿瘤平均大小为 $(9.87 \pm 5.42)\text{cm}$ 。2例MRTK患儿术前出现肿瘤破溃。本研究中10例患儿的免疫组化结果均提示INI-1缺失,2例患儿检出SMARCB1基因缺失,余患儿未行基因检测。

表2 10例颅外MRT患儿的临床特征

临床特征	例数
性别	
男	5
女	5
临床症状	
MRTK	
血尿	3
触及腹部肿块	2
腹痛	1
腹胀	2
EERT	
触及肿块	2
腹痛	1
腰痛	1
呼吸困难	1
原发部位	
MRTK	
左肾	2
右肾	4
EERT	
头颈部	2
腹膜后	2
SEER分期	
局限	2
区域	5
远处	3

注：MRT. 恶性横纹肌样瘤；MRTK. 肾恶性横纹肌样瘤；EERT. 肾外非中枢神经系统恶性横纹肌样瘤

表3 AVDC/ICE方案用于儿童颅外MRT的疗效

患儿	诊断	疗效	转归	存活时间/月
例1	MRTK	CR	存活	5
例2	MRTK	PD	转移	15
例3	MRTK	CR	存活	13
例4	MRTK	CR	存活	12
例5	MRTK	CR	存活	19
例6	MRTK	CR	存活	28
例7	EERT	CR	存活	16
例8	EERT	PR	存活	16
例9	EERT	PD	死亡	5
例10	EERT	PD	死亡	8

注：AVDC/ICE. 长春新碱+环磷酰胺+吡柔比星(表柔比星/阿霉素)+更生霉素/异环磷酰胺+卡铂+依托泊苷；MRT. 恶性横纹肌样瘤；CR. 完全缓解；PR. 部分缓解；PD. 疾病进展



## 2.2 生存情况

10 例颅外 MRT 患儿的治疗反应如表 2 所示。截至末次随访时间, 6 例患儿处于 CR 状态, 1 例患儿处于 PR 状态, 目前予贝伐珠单抗+索拉菲尼+环磷酰胺维持治疗中。1 例患儿(例 2)在使用 6 个疗程 AVDC/ICE 方案后, 影像学评估提示左肺下叶转移, 行胸腔镜下肺病损切除术, 术后采用伊替立康+长春新碱+替莫唑胺、紫杉醇+顺铂+吉西他滨方案进行个体化治疗, 目前处于 CR 状态。2 例患儿(例 9 和例 10)分别在确诊 EERT 5 个月、8 个月后死于肿瘤转移。10 例颅外 MRT 患儿的 1 年 OS 为 78.8%, 1 年 EFS 为 68.6%, 中位随访时间为 14(5~28)个月(图 1 A、B)。对于分期为局限或区域的患儿, 其 OS、EFS 较远处分期的患儿呈现出较为有利的趋势(图 1 C、D), 但 Log-Rank 检验的  $P$  值分别为 0.31、0.72, 未达到统计学显著水平。

## 2.3 不良反应

治疗过程中出现的不良反应见表 1。最常见的不良反应是骨髓抑制, 表现为三系血细胞的降低。10 例

患儿在化疗后均出现不同程度的化疗后骨髓抑制。其中 10 例患儿均出现 IV 度中性粒细胞减少, 9 例患儿出现 IV 度血小板减少, 3 例患儿出现 IV 度贫血。

本研究中 10 例患儿均出现粒细胞缺乏症伴感染症状, 其中例 7 出现真菌性肺炎、轮状病毒性肠炎, 经过积极抗感染后好转。使用抗生素的中位时间为 10(5~20)天。例 4、例 9 出现口腔黏膜炎, 分泌物培养出念珠菌, 予抗感染对症治疗缓解。

化疗过程中 10 例患儿均出现呕吐、腹泻等消化道症状, 予止吐、止泻等对症治疗很快好转。3 例患儿出现不同程度的肝功能损害, 予保肝治疗后好转。完成所有疗程化疗的患儿均没有出现永久性损害, 如肾损害、甲状腺损害等。所有年龄 < 12 月龄的患儿都能接受化疗。

## 3 讨论

MRT 是一类发病率低但极具侵袭性的肿瘤, 易发生早期转移和复发, 预后极差<sup>[5,13]</sup>。既往文献报道 MRT 的发病率(0.1~0.5)/百万, 主要累及 12~35

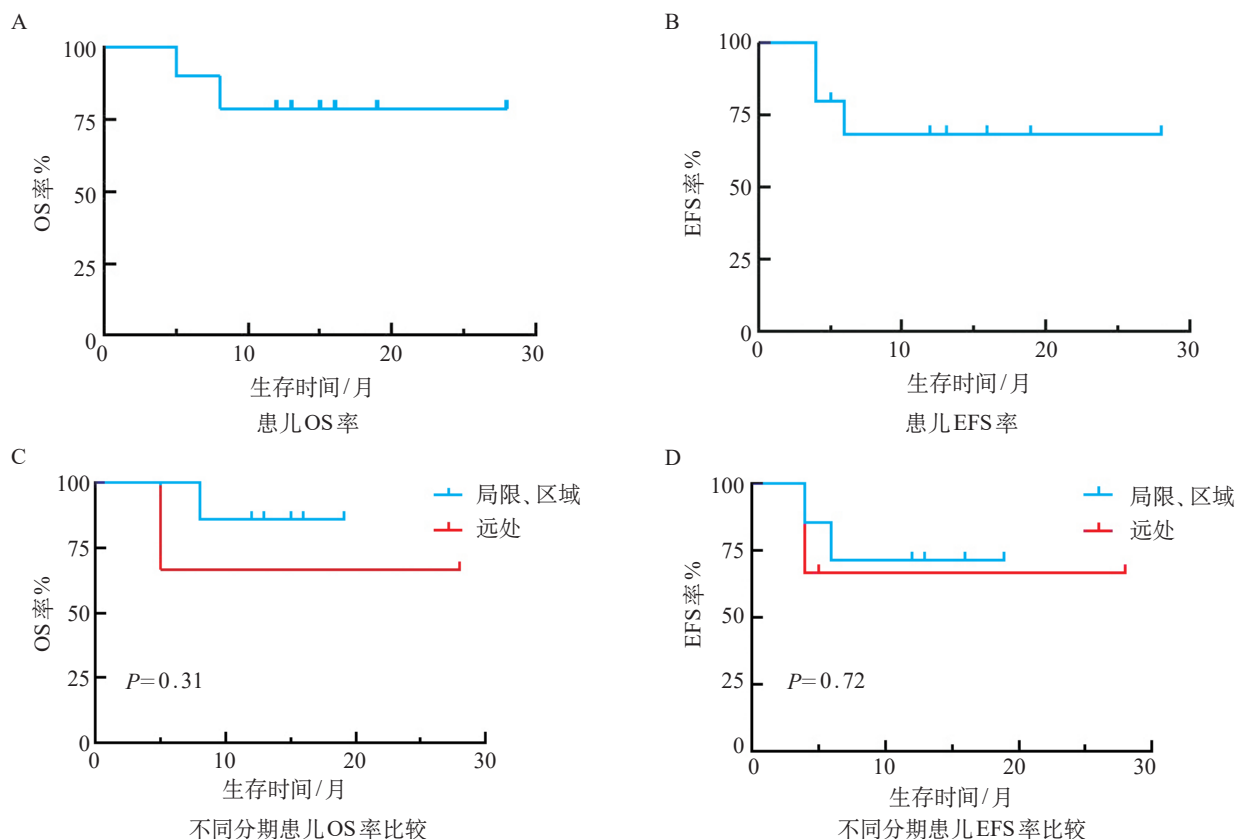


图 1 患儿生存分析图



月龄的幼儿<sup>[1-2]</sup>。MRT 可以发生于任意部位,在颅外 MRT 中,最常见的原发部位是肾脏<sup>[14]</sup>。本研究纳入的 10 例颅外 MRT 患儿中,MRTK 患儿占总体比例的 60%,均原发于单侧肾脏。本研究患儿的中位发病年龄为 24.5(1~138)月龄,其中 MRTK 患儿发病年龄较小,中位发病年龄为 24.5(5~62)月龄,而 EERT 患儿发病年龄跨度较大,为 9 月龄至 11.5 岁,与既往报道相符。颅外 MRT 的临床表现与肿瘤部位有关,缺乏特异性。在我们的队列中,EERT 患儿的首发症状表现为触及肿块及周围组织器官功能损伤,而 MRTK 患儿首发症状主要表现为血尿,并且 2 例 MRTK 患儿出现术前破溃,这与既往报道的 MRTK 的特征表现一致<sup>[15]</sup>。

治疗上,目前大多数医疗中心建议采用结合早期手术切除原发肿瘤、疾病累及部位的局部放疗及高剂量化疗的综合治疗<sup>[8,13]</sup>。其中通过手术完全切除原发肿瘤被认为是治疗的重要基础。而放疗在治疗颅外 MRT 的作用尚未在循证水平上得到确定。Sultan 等<sup>[13]</sup>分析 SEER 数据库发现,放疗是影响 MRT 患儿生存的独立预后因素,但在欧洲儿童软组织肉瘤协作组(European Pediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group, EpSSc)及美国肾母细胞瘤研究组(National Wilms Tumor Study, NWTS)的研究中,放疗对颅外 MRT 患儿的结局没有明显改善,放疗在颅外 MRT 治疗中的作用仍有待进一步探究<sup>[8,16]</sup>。本研究中各患儿均采用手术及放化疗相结合的综合治疗,其中术前有远处转移且未行完全切除手术的例 9 患儿在早期死于肿瘤转移,与既往报道相符。

虽然目前各中心均认为化疗是影响颅外 MRT 患儿生存的重要因素,但在化疗方案的选择上仍未取得统一的标准。据国内外文献报道<sup>[7-8,15]</sup>,尽管进行了多方面的治疗尝试,颅外 MRT 患者的生存情况仍然面临重要的挑战。NWTS 于 2005 年报道的 142 例 MRTK 患者的 4 年 OS 率仅为 23.2%<sup>[15]</sup>。2016 年,EpSSc 前瞻性临床试验研究中<sup>[8]</sup>,100 例颅外 MRT 患者的 3 年 OS 和 EFS 分别为 38.4%(95%CI: 28.8%~47.9%)和 32.3%(95%CI: 23.2%~41.6%)。北京儿童医院的一项回顾性分析

纳入了 2007 年至 2017 年期间的 53 例颅外 MRT 患者,他们的 3 年 OS 和 EFS 分别为 23.7%和 14.5%<sup>[5]</sup>。本研究采用本中心 2020 年制定的 AVDC/ICE 方案对 10 例颅外 MRT 患儿进行术后化疗,并在早期取得了较好的疗效。

AVDC/ICE 方案采用长春新碱、环磷酰胺、吡柔比星(表柔比星/阿霉素)、更生霉素和异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷进行联合交替化疗。既往已经有文献报道蒽环类药物和更生霉素是 MRT 的重要化疗药物<sup>[18]</sup>。另外,多项研究支持采用不同的联合交替化疗方案,以提高颅外 MRT 患儿的预后。在 EpSSc 前瞻性研究中,长春新碱、阿霉素、环磷酰胺和环磷酰胺、卡铂、依托泊苷联合交替化疗的方案可以改善颅外 MRT 患儿的预后,但肿瘤进展或转移的患儿预后仍然很差<sup>[8]</sup>。此外,有病例报道显示 VDC(长春新碱、阿霉素、环磷酰胺)和 ICE(异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷)联合交替化疗对转移性 MRT 有效<sup>[19-20]</sup>。而欧洲横纹肌样瘤注册中心(European Rhabdoid Registry, EU-RHAB)则建议采用由 DOX(阿霉素)、ICE(异环磷酰胺、卡铂、依托泊苷)和 VCA(长春新碱、环磷酰胺、更生霉素)联合交替化疗的方案<sup>[21]</sup>。在后续 Nemes 等<sup>[22]</sup>的报道中,2009—2018 年,共有 100 例颅外 MRT 患儿被纳入 EU-RHAB,整个队列的 5 年 OS 和 EFS 分别为 45.8%±5.4%和 35.2%±5.1%,优于既往报道的远期生存情况。本研究截至末次随访时间,10 例采用 AVDC/ICE 方案化疗的患儿被纳入本研究,其中 6 例患儿处于 CR 状态,1 例患儿处于 PR 状态。既往多项研究表明,颅外 MRT 患儿的早期生存情况不佳<sup>[1,8,15]</sup>。据 Brennan 等<sup>[1]</sup>报道,英国 1993—2010 年诊断的 106 例颅外 MRT 患儿的 1 年 OS 率仅有 31%。而在一项中国多中心的回顾性分析中,42 例 MRTK 患儿的 1 年 OS 及 EFS 均为 37.0%(95%CI: 0.245~0.559)<sup>[15]</sup>。本研究中患儿 1 年 OS 为 77.8%,1 年 EFS 为 68.6%,明显优于既往研究报道的早期生存情况。进一步的分析显示,对于分期为局限或区域的患儿,其 OS 和 EFS 较远处分期的患儿呈现出较为有利的趋势,但 Log-Rank 检验的结果显示差异无统计学意义,这可能与本研究队列的样本量有限有关。本研究 10 例患儿化疗过程中未出



现严重不良反应,最常见的不良反应是骨髓抑制和感染,在积极抗感染及对症支持治疗后均好转。

2例EERT患儿使用AVDC/ICE方案化疗后肿瘤仍未缓解,最终死于肿瘤转移。其中,例9患儿因病初即发生全身多器官广泛转移行部分切除术,这可能导致了患儿疾病的快速进展。例10患儿化疗7疗程后出现颈椎骨转移,这与疾病易早期复发、转移的特点有关。既往研究报道远处转移的患儿预后极差,此类患者通常对化疗不敏感,基于发病机制的靶向治疗等新的治疗方法是今后的研究方向<sup>[23-24]</sup>。目前相关的研究主要集中在*SMARCB1*基因表达异常及SWI/SNF复合物的功能障碍上。既往研究发现22号染色体*SMARCB1/hSNF5/INI1*双等位基因变异是MRT患儿的遗传学特征,免疫组化INI1表达缺失是诊断MRT的重要指标<sup>[25]</sup>。当*SMARCB1*基因发生异常时,SWI/SNF复合物无法发挥其在基因转录过程中的重要作用,从而影响相关的致癌信号通路,进而介导MRT的发生<sup>[26-27]</sup>。本研究中10例患儿的免疫组化结果均提示INI-1缺失,2例行基因检测的患儿检出*SMARCB1*基因缺失,与既往研究相符。

对于颅外MRT患者,在手术切除术后通过化疗获得肿瘤缓解十分重要。虽然随访时间较短,但本研究中使用AVDC/ICE方案进行化疗的患儿在早期取得了较好的疗效,且并未发生治疗相关的严重不良事件,可见AVDC/ICE化疗方案对于这些患儿来说是一个安全有效的化疗选择。

目前的研究因其回顾性性质、小队列规模、随访时间较短而受到限制。我们会对符合条件的颅外MRT患儿继续采用AVDC/ICE方案化疗,并对他们进行长期持续随访。

#### 参考文献:

- [1] Brennan B, Stiller C, Bourdeaut F. Extracranial rhabdoid tumours: what we have learned so far and future directions [J]. *Lancet Oncol*, 2013, 14(8): e329-e336.
- [2] Nemes K, Johann PD, Steinbügl M, et al. Infants and newborns with Atypical Teratoid Rhabdoid Tumors (ATRT) and Extracranial Malignant Rhabdoid Tumors (eMRT) in the EU-RHAB registry: a unique and challenging population [J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(9): 2185.
- [3] Beckwith JB, Palmer NF. Histopathology and prognosis of Wilms tumors: results from the First National Wilms' Tumor Study [J]. *Cancer*, 1978, 41(5): 1937-1948.
- [4] Liu NQ, Paassen I, Custers L, et al. *SMARCB1* loss activates patient-specific distal oncogenic enhancers in malignant rhabdoid tumors [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 7762.
- [5] Cheng H, Yang S, Cai S, et al. Clinical and prognostic characteristics of 53 cases of extracranial malignant rhabdoid tumor in children. A single-institute experience from 2007 to 2017 [J]. *Oncologist*, 2019, 24(7): e551-e558.
- [6] Xie S, Fang Y, Yang Y, et al. Extracranial malignant rhabdoid tumors in children: high mortality even with the help of an aggressive clinical approach [J]. *Eur J Pediatr*, 2024, 183(2): 557-567.
- [7] Furtwängler R, Kager L, Melchior P, et al. High-dose treatment for malignant rhabdoid tumor of the kidney: No evidence for improved survival-The Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) experience [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2018, 65(1): 10.1002/pbc.26746.
- [8] Brennan B, De Salvo GL, Orbach D, et al. Outcome of extracranial malignant rhabdoid tumours in children registered in the European Paediatric Soft Tissue Sarcoma Study Group Non-Rhabdomyosarcoma Soft Tissue Sarcoma 2005 Study-EpSSG NRSTS 2005 [J]. *Eur J Cancer*, 2016, 60: 69-82.
- [9] 唐雪, 郭霞. 儿童恶性横纹肌样瘤分子遗传学和诊治进展 [J]. *临床儿科杂志*, 2021, 39(9): 706-710.
- [10] Fazlollahi L, Hsiao SJ, Kochhar M, et al. Malignant rhabdoid tumor, an aggressive tumor often misclassified as small cell variant of hepatoblastoma [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(12): 1992.
- [11] Eisenhauer Ea, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.
- [12] Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer treatment [J]. *Cancer*, 1981, 47(1): 207-214.
- [13] Cai W, Liu X, Ge W, et al. Factors affecting the outcomes of patients with malignant rhabdoid tumors: a population-based study [J]. *Int J Med Sci*, 2021, 18(4): 911-920.
- [14] Calandrini C, Schutgens F, Oka R, et al. An organoid biobank for childhood kidney cancers that captures disease and tissue heterogeneity [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 1310.



- [15] Zhanghuang C, Zhang Z, Zeng L, et al. Clinical and prognostic analysis of 42 children with malignant rhabdoid tumor of the kidney: a 7-year retrospective multi-center study [J]. BMC Pediatr, 2022, 22(1): 591.
- [16] Morgan KM, Siow VS, Strotmeyer S, et al. Characteristics and outcomes in pediatric non-central nervous system malignant rhabdoid tumors: a report from the national cancer database [J]. Ann Surg Oncol, 2022, 29(1): 671-678.
- [17] Hannon Barroeta P, O'Sullivan MJ, Zisterer DM. The role of the Nrf2/GSH antioxidant system in cisplatin resistance in malignant rhabdoid tumours [J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2023, 149(11): 8379-8391.
- [18] Kato M, Koh K, Oshima K, et al. Long-term survivor of relapsed stage IV malignant rhabdoid tumor of the kidney [J]. Pediatr Int, 2013, 55(2): 245-248.
- [19] Wagner L, Hill DA, Fuller C, et al. Treatment of metastatic rhabdoid tumor of the kidney [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2002, 24(5): 385-388.
- [20] Yamamoto M, Suzuki N, Hatakeyama N, et al. Treatment of stage IV malignant rhabdoid tumor of the kidney (MRTK) with ICE and VDCy: a case report [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2006, 28(5): 286-289.
- [21] Nemes K, Clément N, Kachanov D, et al. The extraordinary challenge of treating patients with congenital rhabdoid tumors-a collaborative European effort [J]. Pediatr Blood Cancer, 2018, 65(6): e26999.
- [22] Nemes K, Bens S, Kachanov D, et al. Clinical and genetic risk factors define two risk groups of extracranial malignant rhabdoid tumours (eMRT/RTK) [J]. Eur J Cancer, 2021, 142: 112-122.
- [23] Howard TP, Arnoff TE, Song MR, et al. MDM2 and MDM4 are therapeutic vulnerabilities in malignant rhabdoid tumors [J]. Cancer Res, 2019, 79(9): 2404-2414.
- [24] Kuwahara Y, Ichihara T, Matsumoto A, et al. Recent insights into the SWI/SNF complex and the molecular mechanism of hSNF5 deficiency in rhabdoid tumors [J]. Cancer Med, 2023, 12(15): 16323-16336.
- [25] Kohashi K, Oda Y. Oncogenic roles of *SMARCB1/INI1* and its deficient tumors [J]. Cancer Sci, 2017, 108(4): 547-552.
- [26] Soto-Castillo JJ, Llavata-Martí L, Fort-Culillas R, et al. SWI/SNF complex alterations in tumors with rhabdoid features: novel therapeutic approaches and opportunities for adoptive cell therapy [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(13): 11143.
- [27] Oberlick EM, Rees MG, Seashore-Ludlow B, et al. Small-molecule and CRISPR screening converge to reveal receptor tyrosine kinase dependencies in pediatric rhabdoid tumors [J]. Cell Rep, 2019, 28(9): 2331-2344.

(收稿日期: 2024-01-06)

(本文编辑: 邹强)

