



儿童膀胱/前列腺横纹肌肉瘤治疗进展

杨屹 刘鑫

中国医科大学附属盛京医院小儿泌尿外科, 沈阳 110004

通信作者: 杨屹, Email: 18940251106@163.com

【摘要】 横纹肌肉瘤是儿童和青年最常见的软组织肉瘤, 其中膀胱/前列腺横纹肌肉瘤约占 5%。经国际肿瘤协作组多年临床研究, 不断更新治疗方案以及多学科协作综合治疗, 儿童横纹肌肉瘤的整体存活率有所提高。然而, 高风险横纹肌肉瘤的治疗进展缓慢。另外, 在提高患儿存活率的前提下, 如何减少近、远期并发症, 提高患儿生活质量是临床急需解决的问题。由于国内各地区医疗水平的差异, 我国儿童横纹肌肉瘤的总体存活率较国际水平仍然存在差距, 为了提高小儿泌尿外科专业医师对该疾病的认识, 本文就儿童膀胱/前列腺横纹肌肉瘤的治疗进展进行阐述。

【关键词】 横纹肌肉瘤; 放射疗法; 药物疗法; 泌尿生殖外科手术; 病理学, 外科; 儿童

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202206005-001

Recent advances in the treatment of bladder/prostate rhabdomyosarcoma in children

Yang Yi, Liu Xin

Department of Pediatric Urology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China

Corresponding author: Yang Yi, Email: 18940251106@163.com

【Abstract】 Rhabdomyosarcoma (RMS) is the most common soft tissue sarcoma in children and young adults, with bladder/prostate rhabdomyosarcoma being identified in 5% of cases. The overall survival for children with RMS has improved over the last five decades with multi-modal treatment. However, little progress has been made in the treatment of high-risk group children, whose outcomes remain poor despite aggressive multimodal treatment. In addition, as more patients survive longer, how to improve the quality of life of children and reduce short-term and long-term complications are also clinical challenge to be faced. Due to the different levels of medical treatment in various regions, the overall survival rate of children with rhabdomyosarcoma in China is still different from the international standard. In order to improve the recognition of pediatric urologists on the disease, this article describes the progress in the treatment of bladder/prostate rhabdomyosarcoma in children.

【Key words】 Rhabdomyosarcoma; Radiotherapy; Drug Therapy; Urogenital Surgical Procedures; Pathology, Surgical; Child

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202206005-001

横纹肌肉瘤是 15 岁以下儿童最常见的软组织肉瘤, 约 25% 起源于泌尿生殖道, 其中膀胱/前列腺横纹肌肉瘤 (bladder-prostate rhabdomyosarcoma, BP-RMS) 最常见, 约占所有横纹肌肉瘤 (rhabdomyosarcoma, RMS) 的 5%。由于该肿瘤的生长及播散特点, 明确诊断时其体积通常已较大。为了提高患儿存活率, 20 世纪 70 年代, 人们对 BP-RMS 直接行根治性手术, 治愈率从 25% 上升到约 70%。之后开始关注保留膀胱功能, 20 世纪 90 年代, 临床采取先活检、后诱导化疗、再行切除手术或放疗以控制局部病变的方法。2000 年 BP-RMS 治愈率达到 80%, 4 年膀胱保存率达 60%^[1]。在提高患儿存活率的前提下, 如何减少近、远期并发症的发生, 提高生活质量是临床急需解决的问题。另外, 在目前治疗策略下, 高风险 BP-RMS 患儿的存活率仍然很低, 治疗急需新的突破。本文阐述儿童 BP-RMS 的治疗进展。

一、膀胱/前列腺横纹肌肉瘤治疗模式的转变

(一) 国际横纹肌肉瘤协作组及儿童肿瘤协作组的研究结果

自 20 世纪 70 年代开始, 国际上成立了多个协作组, 针对 RMS 的组织学分类、风险分层、化疗、原发部位

肿瘤及转移部位的处理,开展了一系列临床研究,并取得了重大进展。自1972年开始,北美的国际横纹肌肉瘤协作组(Intergroup RMS Studies Group,IRSG)在北美的RMS患儿中开展了一系列前瞻性研究。2000年美国儿童肿瘤协作组(Children's Oncology Group,COG)成立后继续了IRSG的研究,过去50年间完成了五代临床研究:IRS I(国际横纹肌肉瘤协作组I代临床研究,Intergroup RMS Studies I)、IRS II、IRS III、IRS IV预实验、IRS IV、IRS V(又称为D系列和ARST系列研究)^[1]。最初治疗BP-RMS的目标是提高存活率,之后开始关注保存器官功能。IRS I主张先行根治性膀胱前列腺切除术,后予化疗和(或)放疗,总体生存率为(overall survival,OS)约78%,3年膀胱保存率仅23%。IRS II主张手术前行常规化疗和(或)放疗,OS达80%,仅约25%的存活者有完整膀胱功能;IRS III采用标准化疗方案,强调初次和再次手术行部分膀胱切除,OS达83%,诊断后4年膀胱保存率约60%。IRS IV的研究结果包括:应用根治性放疗控制局部病变;中等风险的胚胎型横纹肌肉瘤(embryonal RMS,ERMS)3年总体存活率达86%;证实高分割放疗较传统放疗没有更多优势;对于功能性膀胱的保存率较IRS III降低,分析可能与IRS IV随访时间比IRS III长有关;也说明随着随访时间延长,膀胱功能逐渐下降。IRS V根据风险分层调整治疗方案,证实84%的行延迟首次手术切除(delayed primary excision,DPE)者可以减少放疗剂量;对于分期和分组较高及腺泡型RMS(alveolar RMS,ARMS),局部控制失败率升高^[1]。IRS VI中的ARST0531研究证实,降低累积环磷酰胺剂量,结合早期放疗,可使中等风险RMS的局部控制失败率增高,可能和累积环磷酰胺剂量下降、早期启动放疗和未行DPE有关。该研究证明放疗前进行12周诱导化疗可使患儿获得减少放疗剂量带来的益处。

(二)不同协作组治疗BP-RMS的理念与策略

各协作组对BP-RMS的治疗目标及治疗方案总体一致,但治疗理念和模式略不同。如果可以做到不损害重要脏器功能,达到切缘阴性,则可以选择一期手术切除病变;否则需要通过活检得到病理诊断后给予多种药物化疗、放疗和(或)手术控制局部病变。

欧洲的儿童恶性间质肿瘤国际委员会(International Society of Pediatric Oncology Malignant Mesenchymal Tumor,SIOP-MMT)的理念是减少局部放疗的使用,对于初始化疗后效果差者,可予强化化疗,同时将手术作为控制局部病变的初始方式;放疗常用作局部肿瘤复发的挽救性治疗。但由于单纯通过化疗很难保留膀胱,基于SIOP-MMT84、89和95的研究结果,欧洲协作组为进一步改善预后增加了放疗的应用。这使BP-RMS的3年无病生存率(event-free survival,EFS)提高了10%~17%。

而COG主张在化疗后使用放疗进行局部治疗,避免挽救性治疗,因为挽救性治疗需要更强化的化疗和(或)放疗,较初始治疗毒副作用更大,而两种治疗策略效果差异不明显^[2]。

目前对于RMS,多根据风险分层指导初次手术后的治疗。COG应用临床分组(clinical group,CG)和改良的TNM分期进行风险分层,最近又将组织病理类型和生物学行为(PAX/FOXO1融合状态)作为风险分层的标准^[1]。

二、局部病变的治疗策略

由于约75%的BP-RMS来源于膀胱底或前列腺,仅约5%的患儿可以完全切除大体病变。因此目前对于局部病变的控制主要采取诱导化疗后手术或放疗,至于哪种方法更好,一直存在争议。手术和放疗各有风险和益处,且无法确定哪些患儿会从免于局部放疗的策略中获益。鉴于优先保护膀胱的缘故,放疗可能是首选的局部控制策略,但对于初始治疗策略失败的患儿应保留行根治性手术的策略。

(一)放疗

1. 传统体外照射放疗(external beam RT,EBRT):EBRT近期并发症少,可以保住器官,但远期并发症较严重,特别是低龄男性患儿。IRS IV研究中仅约40%的患儿在平均随访6.1年后保留了正常膀胱功能。随着随访时间的延长以及应用客观工具评估膀胱功能,下尿路异常的比例会更高^[3];毒副作用的发生与放疗剂量有关,剂量<40Gy时约17%的患儿存在膀胱功能障碍,>40Gy时,近61%的患儿有膀胱功能障碍;超过35Gy时会影响患儿青春期前的身高^[4]。

2. 延迟局部放疗:为降低根治性EBRT的远期并发症,目前IRS和SIOP/ICG均建议先化疗,再根据肿瘤对化疗的反应决定是否应用放疗。延迟放疗可以改善膀胱功能,预防远期放疗并发症,对于未行放疗亦未复发的患儿而言,治疗强度下降了,但也导致EFS下降^[5-6]。因此,要解决初始治疗是否行放疗最重要是

在治疗前识别出哪些患儿需要额外的放疗,哪些患儿降低治疗强度也可以很好控制局部病变。

3. 近距离放疗(brachytherapy,BT):除了延迟放疗或通过DPE降低放疗剂量外,非破坏性的保守手术结合近距离放疗(conservative surgery-BT,CS-BT)的治疗策略也有同样意义。BT既可对靶器官提供高剂量放疗,又可保护周围组织免受放疗损害,特别适合小年龄患儿。对于一些患儿选择性采用CS-BT策略切除残余肿瘤,可以提高局部控制率并保存膀胱功能。

应用CS-BT治疗儿童BP-RMS的关键是选择合适的患儿。有研究认为近距离放疗仅适用于位于膀胱三角区以上、可以切除、且切缘阴性(R0)的肿瘤。如果有输尿管受累则需行输尿管再植,或输尿管端端吻合术,或将输尿管移出照射野之外,以避免放疗导致的输尿管开口狭窄,性腺也需临时移出至照射野之外^[7]。由于手术的目的并不是完全切除病变,如果病变位于膀胱颈,可以只切除黏膜部分;如果核磁共振成像显示肿瘤仅在黏膜层,且术中病理证明黏膜下层为阴性,也可以仅行黏膜切除而保留逼尿肌;对位于前列腺的肿瘤可以切除部分前列腺,保留完整尿道^[8]。如果肿瘤累及膀胱头侧至三角区,则部分膀胱切除手术需达到膀胱头侧切缘镜下无残留,三角区或膀胱颈可有大体残留。Lobo等^[9]提出CS-BT的禁忌证为经3个以上周期化疗后病变累及膀胱三角区以上1/3的膀胱,或肿瘤长径大于5 cm,或有淋巴结和(或)远隔转移者。

CS-BT手术前需要多学科评估,应根据术中所见灵活决策,包括是否行根治性膀胱前列腺切除术。另外,治疗的成功也依赖于现代影像学技术引导以及外科医师和放射科医师的沟通,应正确放置放射源。

4. 质子治疗(proton beam therapy,PBT):如果术前影像学提示覆盖临床靶区(clinical target volume,CTV)有困难,或没有BT治疗设备条件,建议选择质子治疗^[10]。PBT可以减少传统放疗的不良反应。和调强放疗相比,PBT可以使膀胱、睾丸、骨和骨骼板接受更少的放疗剂量。对一些接受PBT的患儿随访10年发现,与放疗相关的远期严重不良反应限于双腿长度不等、第一骶椎压缩性骨折、性腺衰竭,接受PBT但没有行膀胱切除术的患儿排尿功能均正常^[11]。Buszek等^[12]报道了19例儿童BP-RMS,根据COG方案,局部行PBT,平均随访66.2个月,大多数患儿避免了二次手术;但肿瘤长径大于5 cm者局部复发率高,需要提高局部放疗的剂量。

(二) 手术治疗

控制局部病变的外科治疗包括根治性手术和DPE联合放、化疗。为了尽可能保留器官,IRS V提出了DPE的理念。DPE是一种保守治疗策略,对于最初不可切除的肿瘤,可诱导化疗至肿瘤对化疗不再有反应;在不导致器官功能丧失的前提下可以大体完全切除肿瘤,即DPE手术。DPE手术可以获得R0或R1切除,因而可以减少放疗剂量,且不降低局部控制率^[1]。如果DPE手术切除了部分膀胱也会导致膀胱容量减小、顺应性下降,有出现顽固性尿频和尿失禁的可能。对于完成所有治疗后出现局部复发或疾病进展者,需行根治性手术。任何部位的肿瘤都不推荐行减瘤手术,减瘤手术的预后较单纯活检没有改善。

根治性手术通常需要广泛切除膀胱前列腺和重建下尿路,术后并发症发生率较高^[13]。因此是选择联合放疗、化疗加或不加DPE,还是根治性手术,应根据家长意愿、患儿个体情况以及诊疗中心的设备和技术条件决定。和联合化疗、放疗相比,根治性手术的应用并没有提高总体存活率,因此如果从总体存活率角度选择治疗方式,大多数BP-RMS可以通过放疗来获得有效的局部控制。为避免传统放疗导致的下尿路功能障碍以及严重的远期不良反应,可以选择更精准的放疗;另一方面,如果肿瘤经规范疗程的综合治疗后可以行根治性膀胱前列腺切除,同时肿瘤不适合行CS-BT治疗,或治疗中心无质子射线放疗或近距离放疗设备,也可以选择根治性手术,达到长期存活的目的。

三、BP-RMS根治手术后下尿路重建方式的选择

儿童BP-RMS外科治疗的难点在于:如何确定无法保留膀胱以及何时停止最初治疗、而采取根治性手术以及确定重建手术的时机。如果治疗中心仅有传统放疗,对于婴幼儿的高剂量、大范围外部照射,会导致主要器官功能障碍和骨骼缺陷。为了控制局部病变,根治性手术可能是一种更好的选择。另外,对于化疗反应差,联合放化疗也不能获得局部控制、且经活检证实仍然存在有活性的肿瘤细胞,或者放化疗后早期出现局部复发、治疗失败或疾病进展,或肿瘤负荷过多不适合保守治疗者,也需行根治手术。行根治手术之前需要影像学及再次手术(包括膀胱镜检查、活检或开放手术)评估肿瘤对治疗的反应,如果有可能,应尽可能行部分膀胱切除术;如果肿瘤位于前列腺,不推荐单纯行前列腺切除,因为很难获得阴性切缘。

根治性膀胱前列腺切除术后需要尿液分流,主要有3种选择:①不可控经皮尿液分流,回肠或结肠输出道。这种方式适合婴幼儿,因为此时期的首要问题是保护肾脏功能。②可控经皮尿液分流。这是目前BP-RMS根治手术后选择最多的重建手术方式,经典方式为肠代膀胱结合阑尾输出道,术后予清洁间歇导尿(clean intermittent catheterization, CIC)。③原位新膀胱。一期重建原位新膀胱是BP-RMS根治手术后尿液分流的理想方式,可以改善患儿生活质量^[14-15]。但原位新膀胱获得尿控的前提是保留了尿道外括约肌,而BP-RMS常常发生在膀胱三角区和前列腺,即使切缘阴性也可出现后期盆腔复发,且术前及术中无可靠标准来评估膜部尿道是否被累及,因此一般不建议保留膜部尿道,这种情况下即使重建原位新膀胱,也很难达到自主控尿的目的^[16]。对于肿瘤局限于膀胱三角区、远端尿道无病变、可以保留膜部尿道的患儿,根治性手术后一期重建原位新膀胱是可行的,有助于经尿道自主排尿功能的恢复;对于术后无法早期行排尿训练的幼儿,可以同时行经皮可控造口,直至可以自行排空膀胱。对于肿瘤累及膀胱及前列腺的患儿,应慎重选择一期原位膀胱重建手术。有学者提出大多数BP-RMS行膀胱切除后可先以结肠或回肠输出道作为暂时的方法,如治疗后5年没有复发,则再转为可控的肠代膀胱尿液分流^[17]。《2019儿童膀胱/前列腺横纹肌肉瘤专家共识》推荐根治性手术后一期重建可暂行尿流改道,延期重建膀胱^[18]。延期原位新膀胱可以避免保留膜部尿道导致的局部复发,但文献报道延期原位新膀胱很难获得自主排尿功能,最终多需要CIC导尿^[15]。

在选择根治手术后尿液分流重建的方式时,需要根据患儿具体情况,与患儿家长充分讨论,平衡一期原位新膀胱、延期原位新膀胱以及可控异位肠代膀胱之间的益处和风险。此外,对于选择原位膀胱重建的患儿还应监测上尿路恶化的风险。

四、高风险BP-RMS的治疗

(一)影响高风险BP-RMS预后的因素

高风险BP-RMS主要包括合并转移的ARMS和未分化型RMS,以及合并转移、年龄超过10岁的ERMS。尽管联合很多新药强化治疗,转移性RMS(metastatic RMS, mRMS)患儿的5年OS仍然很低。多因素分析表明,年龄<1岁或>10岁、不利部位的肿瘤、骨或骨髓受累、肿瘤转移≥3处是EFS降低的独立风险因素^[19]。FOXO1融合状态也是影响mRMS预后的重要因素,融合阳性者5年EFS和OS明显低于融合阴性者^[1]。

(二)对mRMS局部及转移病变的治疗

当肿瘤存在远隔转移时,对局部原发肿瘤的治疗常被忽略,而对原发肿瘤的积极治疗(联合手术和放疗)可以明显改善mRMS患儿的预后^[20]。同时接受手术和放疗者5年OS高于单纯手术或单纯放疗者^[20]。此外,对于所有转移部位进行局部治疗也可以改善5年无进展生存率(progression-free survival, PFS)以及OS^[21]。IRSIV预实验和IV实验研究结果表明:接受肺部放疗的患儿4年OS和EFS均高于未接受肺部放疗者^[22]。Cameron等^[23]回顾分析102例mRMS的治疗情况,显示接受根治性放疗(对所有转移部位放疗)、部分放疗(对≥1个转移部位行放疗)和未接受放疗者3年生存率分别为84%、54%和23%。mRMS的多模式治疗经常因缺乏对转移部位如骨髓、肺的适当局部治疗而失败,但对所有部位放疗又会增加治疗负荷,导致严重急性、慢性不良反应,欧洲儿科软组织肉瘤研究组对初治和复发RMS的治疗建议是对所有疾病部位给予放疗,该项研究正在进行之中。

尽管50年来儿童BP-RMS的治疗取得了巨大进步,大多数非转移病变可以治愈,但部分中风险病例的治疗已处平台期,高风险mRMS的预后依然很差。目前对横纹肌肉瘤基因组和分子生物学的理解为我们提供了一系列有价值的靶向治疗和免疫治疗方法。但这些研究的有效临床转化仍是一个挑战,靶向治疗的耐药问题是重点。RMS亚型(尤其是ERMS亚型)的显著异质性意味着需要更个性化和基因型指导的方法来决策治疗,而这需要鉴别出可靠和客观的生物学标志物。目前国内对于儿童BP-RMS的放疗方法还很有限,急需合理有效开展儿童BP-RMS的近距离放疗或质子治疗。另外,需要成立我国儿童BP-RMS的多中心研究协作组,因为无论是选择合适的DPE手术时机、手术方式,还是膀胱前列腺根治术后泌尿系重建手术时机及方式的选择,都需要积累更多的前瞻性临床研究证据。总之,为每位患儿制定出最优治疗方案,获得正常排尿功能和最大化肿瘤控制,是我们努力的目标。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 杨屹和刘鑫负责文献检索、撰写和修改

- [1] Rhee DS, Rodeberg DA, Baertschiger RM, et al. Update on pediatric rhabdomyosarcoma: a report from the APSA Cancer Committee[J]. J Pediatr Surg, 2020, 55(10): 1987-1995. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2020.06.015.
- [2] Saltzman AF, Cost NG. Current treatment of pediatric bladder and prostate rhabdomyosarcoma[J]. Curr Urol Rep, 2018, 19(1): 11. DOI: 10.1007/s11934-018-0761-8.
- [3] Hays DM, Raney RB, Wharam MD, et al. Children with vesical rhabdomyosarcoma (RMS) treated by partial cystectomy with neoadjuvant or adjuvant chemotherapy, with or without radiotherapy. A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS) Committee[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 1995, 17(1): 46-52. DOI: 10.1097/00043426-199502000-00008.
- [4] Castagnetti M, Herbst KW, Esposito C. Current treatment of pediatric bladder and prostate rhabdomyosarcoma (bladder preserving vs. radical cystectomy)[J]. Curr Opin Urol, 2019, 29(5): 487-492. DOI: 10.1097/MOU.0000000000000651.
- [5] Rodeberg DA, Anderson JR, Arndt CA, et al. Comparison of outcomes based on treatment algorithms for rhabdomyosarcoma of the bladder/prostate; combined results from the Children's Oncology Group, German Cooperative Soft Tissue Sarcoma Study, Italian Cooperative Group, and International Society of Pediatric Oncology Malignant Mesenchymal Tumors Committee[J]. Int J Cancer, 2011, 128(5): 1232-1239. DOI: 10.1002/ijc.25444.
- [6] Dantonello TM, Int-Veen C, Winkler P, et al. Initial patient characteristics can predict pattern and risk of relapse in localized rhabdomyosarcoma[J]. J Clin Oncol, 2008, 26(3): 406-413. DOI: 10.1200/JCO.2007.12.2382.
- [7] Chargari C, Haie-Meder C, Guérin F, et al. Brachytherapy combined with surgery for conservative treatment of children with bladder neck and/or prostate rhabdomyosarcoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2017, 98(2): 352-359. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2017.02.026.
- [8] Schmidt A, Warmann SW, Eckert F, et al. The role of reconstructive surgery and brachytherapy in pediatric bladder/prostate rhabdomyosarcoma[J]. J Urol, 2020, 204(4): 825-834. DOI: 10.1097/JU.0000000000001127.
- [9] Lobo S, Gaze MN, Slater O, et al. Bladder function after conservative surgery and high-dose rate brachytherapy for bladder-prostate rhabdomyosarcoma[J]. Pediatr Blood Cancer, 2022, 69(8): e29574. DOI: 10.1002/pbc.29574.
- [10] Stenman J, Wickart-Johansson G, Sundquist F, et al. Five-year follow-up after multimodal treatment incorporating HDR brachytherapy for bladder prostate rhabdomyosarcoma in children[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2022, 113(2): 355-359. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2022.01.034.
- [11] Indelicato DJ, Rotondo RL, Krasin MJ, et al. Outcomes following proton therapy for group III pelvic rhabdomyosarcoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2020, 106(5): 968-976. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.12.036.
- [12] Buszek SM, Ludmir EB, Grosshans DR, et al. Patterns of failure and toxicity profile following proton beam therapy for pediatric bladder and prostate rhabdomyosarcoma[J]. Pediatr Blood Cancer, 2019, 66(11): e27952. DOI: 10.1002/pbc.27952.
- [13] Michalkiewicz EL, Rao BN, Gross E, et al. Complications of pelvic exenteration in children who have genitourinary rhabdomyosarcoma[J]. J Pediatr Surg, 1997, 32(9): 1277-1282. DOI: 10.1016/s0022-3468(97)90301-8.
- [14] Stein R, Frees S, Schröder A, et al. Radical surgery and different types of urinary diversion in patients with rhabdomyosarcoma of bladder or prostate—a single institution experience[J]. J Pediatr Urol, 2013, 9(6 Pt A): 932-939. DOI: 10.1016/j.jpuro.2013.01.008.
- [15] Castagnetti M, Angelini L, Alaggio R, et al. Oncologic outcome and urinary function after radical cystectomy for rhabdomyosarcoma in children: role of the orthotopic ileal neobladder based on 15-year experience at a single center[J]. J Urol, 2014, 191(6): 1850-1855. DOI: 10.1016/j.juro.2013.12.040.
- [16] Rigamonti W, Iafrate M, Milani C, et al. Orthotopic continent urinary diversion after radical cystectomy in pediatric patients with genitourinary rhabdomyosarcoma[J]. J Urol, 2006, 175(3): 1092-1096. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00401-5.
- [17] Komasa L, Stefanowicz J, Bryks-Laszkowska A, et al. Reconstructive option after radical mutilating surgery in children with genitourinary rhabdomyosarcoma; when sparing the bladder is not an option[J]. Int J Urol, 2016, 23(8): 679-685. DOI: 10.1111/iju.13120.
- [18] 中华医学会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. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.11.002.
- Group of Urology, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association. Bladder/Prostate Rhabdomyosarcoma Expert Consensus[J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(11): 902-905, 921. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.11.002.
- [19] Merguerian PA, Cartwright L, Khoury AE. Genitourinary rhabdomyosarcoma and other bladder tumors[M]//Docimo SG, Austin P, Canning D, et al. The Kelalis-King-Belman Textbook of Clinical Pediatric Urology. 6th Ed. London: CRC Press, 2018: 1000-1028.
- [20] Ben Arush M, Minard-Colin V, Mosseri V, et al. Does aggressive local treatment have an impact on survival in children with metastatic rhabdomyosarcoma? [J]. Eur J Cancer, 2015, 51(2): 193-201. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.11.009.
- [21] Mohan AC, Venkatramani R, Okcu MF, et al. Local therapy to distant metastatic sites in stage IV rhabdomyosarcoma[J]. Pediatr Blood Cancer, 2018, 65(2): 26859. DOI: 10.1002/pbc.26859.
- [22] Rodeberg D, Arndt C, Breneman J, et al. Characteristics and outcomes of rhabdomyosarcoma patients with isolated lung metastases from IRS-IV[J]. J Pediatr Surg, 2005, 40(1): 256-262. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2004.09.045.
- [23] Cameron AL, Elze MC, Casanova M, et al. The impact of radiation therapy in children and adolescents with metastatic rhabdomyosarcoma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2021, 111(4): 968-978. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2021.06.031.

(收稿日期: 2022-06-04)

本文引用格式: 杨屹, 刘鑫. 儿童膀胱/前列腺横纹肌肉瘤治疗进展[J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21(12): 1101-1105. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202206005-001.

Citing this article as: Yang Y, Liu X. Recent advances in the treatment of bladder/prostate rhabdomyosarcoma in children[J]. J Clin Ped Sur, 2022, 21(12): 1101-1105. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202206005-001.