XXXX DOI:

儿童中枢神经系统非典型畸胎样/横纹肌样瘤诊治指南（2026年版）

子十儿童肿瘤专家组

【摘　要】儿童中枢神经系统非典型畸胎样/横纹肌样瘤是一种罕见的高度恶性胚胎性肿瘤，好发于3岁以下儿童。该病发病率低，约占儿童脑肿瘤的1%～2%，但恶性程度高、进展迅速，临床表现多样，部分患者在确诊时已发生转移，早期诊断困难。目前其分子分型仍在不断更新，但缺乏统一的分期系统和标准治疗方案。本指南基于国内外最新临床研究证据、专家共识及实践经验制定，旨在对儿童中枢神经系统（central nervous system，CNS）非典型畸胎样/横纹肌样瘤（atypical teratoid/rhabdoid tumor，AT/RT）诊疗过程中的常见临床问题进行规范，为临床医护人员提供循证医学依据。

【关键词】非典型畸胎样/横纹肌样瘤；儿童；中枢神经系统；诊断；治疗；分子分型
【中图分类号】R739.41　　【文献标志码】A

Guideline for the diagnosis and treatment of childhood atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system (2026 edition)

The Zhimiao Pediatric Oncology Expert Panel

【**Abstract**】Childhood atypical teratoid/rhabdoid tumor (AT/RT) of the central nervous system (CNS) is a rare and highly malignant embryonal neoplasm and mainly affects children under 3 years of age. This disease has a low incidence rate and accounts for 1%–2% of childhood brain tumors; however, due to its high malignancy, rapid progression, and diverse clinical manifestations, some patients have experienced metastasis at the time of confirmed diagnosis, posing significant challenges for early diagnosis. At present, the molecular subtyping of this disease continues to evolve, and there is still a lack of a unified staging system and standardized treatment regimens. This guideline is developed based on the latest clinical research evidence, expert consensus, and practical experience in China and globally, and it aims to standardize common clinical issues encountered in the diagnosis and treatment of childhood AT/RT of the CNS, in order to provide evidence-based medical guidance for healthcare professionals.

【**Key words**】atypical teratoid/rhabdoid tumor; children; central nervous system; diagnosis; treatment; molecular subtyping

儿童中枢神经系统（central nervous system，CNS）非典型畸胎样/横纹肌样瘤（atypical teratoid/rhabdoid tumor，AT/RT）于20世纪80年代由Biggs等学者首次报道，并于1993年被世界卫生组织（World Health Organization，WHO）确认为独立的肿瘤实体，直至2000年才被正式列为独立的诊断类别[1-2]。该肿瘤的发病部位多变，临床表现缺乏特异性，加之组织病理学特征复杂、细胞遗传学表现不一，影像学上常与其他中枢神经系统肿瘤相似，因此术前诊断难度较大，易导致误诊及延误治疗。此外，AT/RT进展迅速，目前尚无统一的治疗方案与临床指南，患者总体预后较差。

本指南旨在规范儿童中枢神经系统AT/RT的诊断、治疗及随访流程，为临床实践提供科学、统一的循证医学参考。通过规范诊疗，可减少诊疗差异，改善患者治疗效果和生活质量，同时也为未来的临床研究提供清晰的参考框架。

1　指南制订方法

本指南严格遵循临床实践指南的制订方法学[3]，并依据中国临床实践指南评价体系，采用推荐分级的评估、制订与评价（the Grading of Recommendations Assessment，Development and Evaluation，GRADE）[4]方法（推荐意见分级评估、制订与评价方法，见表1）对证据质量及推荐意见进行分级，指南全文按照卫生保健实践指南的报告条目撰写，在综合考量证据质量、干预成本等多重因素的基础上，吸收专家评审意

作者介绍：姜秀芳，Email：m18678767105@163.com，
研究方向：儿童实体瘤；儿童神经发育障碍疾病。
通信作者：游　华，Email：youhua307@163.com。

基金项目：国家自然科学基金资助项目（编号：81911530169）；重庆市留学人员回国创业创新支持计划资助项目（编号：cx2025115）；重庆市科卫联合基金资助项目（编号：2025ZDXM005；2026MSXM022）；重庆市教委科学技术研究计划资助项目（编号：KJZDK202300408）。

见，经过多轮修订完善而成。

表1 GRADE证据质量分级和推荐强度

分级	描述
证据质量	
高(A)	非常有把握：观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握：观察值有可能接近真实，但也有可能差别很大
低(C)	对观察值的把握有限：观察值可能与真实值有很大差别
极低(D)	对观察值几乎没有把握：观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度	
强(1)	明确显示干预措施利大于弊
弱(2)	利弊不确定或无论高低的证据均显示利弊相当

注：GRADE，推荐意见分级评估、制定及评价

本指南主要适用于参与儿童AT/RT诊疗及管理的各类专业人员。

2 推荐意见及依据

临床问题1：儿童中枢神经系统AT/RT的高发人群有哪些特征？其发病率现状如何？

推荐意见1：高危人群特征：该肿瘤主要好发于3岁以下儿童，男性发病率略高于女性。肿瘤常见于幕下，但不同年龄段患儿原发部位存在差异(证据等级：1A)。

发病率现状：本病总体发病率约为1/10万。在1岁以下儿童的中枢神经系统肿瘤中，其占比可达10.1%；而在所有儿童脑肿瘤中，约占1%~2%(证据等级：1A)。

推荐说明：AT/RT是一种罕见且恶性程度极高的儿童中枢神经系统胚胎性肿瘤，进展迅速，预后不良。根据2021年第五版《WHO中枢神经系统肿瘤分类》，该肿瘤被归入“胚胎性肿瘤”大类下的“非典型畸胎样/横纹肌样瘤”家族[5]，本病虽主要见于3岁以下婴幼儿[6]，但在年龄较大的儿童及成人中亦有病例报道。其流行病学特征可概括为：AT/RT约占1岁以下婴幼儿中枢神经系统肿瘤的10.1%，占所有儿童脑肿瘤的1%~2%[7]，总发病率约为1/10万[8]，男性发病率略高于女性，男女比例约为1.2:1[7]。值得注意的是，约20%~40%的患儿初诊时已出现肿瘤播散或转移[9]。该病预后极差，患者中位生存期通常仅为12~17个月[9]。肿瘤的原发部位存在年龄差异。最常见于幕下，具体而言：<1岁的患儿肿瘤多位于后颅窝；1~3岁患儿，幕上部位更为多见；而3岁以上患儿，则相对多见于脊髓[10-11]。

临床问题2：儿童中枢神经系统AT/RT与哪些基因异常有关？是否存在遗传倾向？

推荐意见2：儿童中枢神经系统AT/RT主要与SWI/SNF相关基质关联肌动蛋白依赖性染色质亚家族B成员1(SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily B, member 1, SMARCB1)、SWI/SNF相关基质关联肌动蛋白依赖性染色质亚家族B成员4(SWI/SNF related, matrix associated, actin dependent regulator of chromatin, subfamily b, member 4, SMARCA4)基因异常有关。该疾病绝大多数为散发病例，遗传概率极低(证据等级：1A)。

推荐说明：AT/RT的发生与特定基因异常直接相关，其核心机制在于关键抑癌基因功能丧失。在分子层面，约95%的病例存在SMARCB1基因的双等位基因异常，另有约5%的病例则与SMARCA4基因的双等位基因异常相关[12]，这2种基因均对细胞的分化与增殖发挥关键调控作用。

AT/RT多数为散发病例，但约25%~35%的病例与横纹肌样瘤易感综合征(rhabdoid tumor predisposition syndrome, RTPS)相关[13]，这是AT/RT患者中最常见的遗传性肿瘤综合征。对于发病年龄早、存在多原发肿瘤或有RTPS家族史的患儿，应警惕RTPS的可能，需尽早明确诊断并建立定期随访方案[14-16]。这类患儿携带SMARCB1或SMARCA4基因的胚系突变，该突变具有遗传给下一代的可能。除中枢神经系统AT/RT外，还可能伴发肾脏、软组织等部位的横纹肌样瘤，需要通过基因检测明确是否为家族遗传型。

若确诊为家族性RTPS，应在遗传咨询医生指导下，制定后续生育计划(如考虑胚胎植入前遗传学诊断)，并对家族中的儿童进行定期健康监测[例如脑部磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、腹部超声检查]，以期早期发现潜在的肿瘤病变。

临床问题3：儿童中枢神经系统AT/RT应如何实现早期识别？

推荐意见3：儿童中枢神经系统AT/RT的早期识别需聚焦“高危人群筛查+症状预警+影像学初筛+分子病理确诊”的全流程，核心是关注3岁以下婴幼儿、特征性症状及典型分子改变(证据等级：1A)。

推荐说明：优先筛查高危人群：主要见于婴儿及3岁以下儿童[6]，尤其有RTPS家族史、多原发肿瘤病史者，建立年度脑部MRI+腹部超声筛查机制，以实现早发现。

警惕特征性临床症状：AT/RT起源于大脑和脊髓，约半数肿瘤发生于小脑或脑干；该肿瘤在CNS多个部位均有报道，但在脑膜、小脑桥脑角池、硬膜外、椎管及颅神经等部位较为罕见[2,15-17]，亦可起源于大脑和脊髓的其他部位[18]。AT/RT的临床症状主要取决于患儿的发病年龄及肿瘤的发生部位[18]，缺乏特异性，主要表现为肿瘤的位置及其对CNS的占位效应[19]。若出现以下症状，需立即完善中枢神经系统影像学检查：晨起头痛或呕吐后头痛缓解、恶心与呕吐、婴儿头围异常增大、异常嗜睡或活动能力改变、运动平衡失调、协调能力缺失或行走困难、面部疼痛、刺痛、麻木或瘫痪[18]。

规范影像学初筛流程：疑似病例应首选头颅MRI检查，该检查是肿瘤定位及初步定性的核心手段。MRI可清晰显示肿瘤的位置、大小、边界，以及是否伴有肿瘤周围水肿、脑积水等继发改变。既往认为AT/RT的影像学表现缺乏特异性，随着临床认知的深入，发现其具有部分相对特异性的影像特征，有助于提高术前诊断准确率。儿童中枢神经系统AT/RT的影像学表现具有一定特点：3岁以下儿童若出现脑

肿瘤体积较大，且伴有偏心囊变、出血坏死、瘤体密度/信号混杂、脑脊液播散及明显扩散受限，需考虑AT/RT的可能；尤其当具有上述影像特征的脑肿瘤同时出现条带状强化时，提示AT/RT的可能性更高[20]。诊断过程中可辅以头颅计算机断层扫描（computed tomography，CT）检查，以评估肿瘤钙化（约30%的病例可见）、出血或骨质破坏情况；同时需同步完善全脑+脊髓MRI检查，排查肿瘤是否存在脑脊液播散（AT/RT转移倾向较强，播散情况直接影响治疗方案的制定）。若脑MRI高度怀疑AT/RT时，且符合年龄相关好发部位（<1岁后颅窝、1~3岁幕上、>3岁脊髓），需启动病理检查。

加快分子病理确诊：对影像学疑似病例，尽早行肿瘤组织活检，有条件者同步完善SMARCB1、SMARCA4基因检测（含突变、缺失、甲基化分析），明确分子诊断以排除其他中枢神经系统肿瘤，避免误诊及治疗延误。

临床问题4：儿童中枢神经系统AT/RT确诊的“金标准”是什么？

推荐意见4：采用“影像学+病理学+分子遗传学”三维综合诊断模式，其中病理学检查（含组织形态学及免疫组织化学）为确诊金标准（证据等级：1A）。

推荐说明：儿童中枢神经系统AT/RT需结合“影像学检查+病理学检查+分子遗传学检查”进行综合确诊，其中病理学检查为确诊金标准（证据等级：1A）。需通过手术或穿刺活检获取肿瘤组织，其组织学形态具有多样性，半数以上病例可见特征性“横纹肌样细胞”（表现为大细胞、胞质丰富且嗜酸性、可见胞质内包涵体、核偏位呈肾形）；肿瘤细胞可表达神经、上皮-间充质细胞等多种标志物，常混杂畸胎瘤样成分[21]。

免疫组化是关键：“整合酶相互作用因子1（integrase interactor 1，INI1）蛋白表达缺失”或“嗜铬粒蛋白启动子结合蛋白1（Brahma-related gene 1，BRG1）蛋白表达缺失”，这是与其他儿童脑肿瘤鉴别的核心标志；分子检测需通过荧光原位杂交（fluorescence in situ hybridization，FISH）、二代测序（next-generation sequencing，NGS）检测SMARCB1/SMARCA4基因缺失或突变，明确基因异常类型，区分散发病例与家族性RTPS。表观遗传学和免疫组织化学（immunohistochemistry，IHC）亚型之间的一致性对于幕下AT/RT音猬因子（Sonic hedgehog，SHH）较为理想，但对于幕上AT/RT SHH亚型则一致性较差。这种差异可能具有潜在的生物学意义，有待进一步探索，包括髓细胞增生原癌基因（myelocytomatosis oncogene，MYC）、SRY相关高迁移率族盒蛋白11（SRY-box transcription factor 11，SOX11）和酪氨酸酶在内的免疫染色组合应纳入未来的临床试验，以研究其临床病理学相关性和用作替代标志物的潜力[22]。

虽AT/RT的MRI表现与其他小儿高级别脑肿瘤重叠，但临床结局不同，因此必须对AT/RT进行病理确诊。AT/RT的确诊既需要检测SMARCB1/SMARCA4基因的改变，又需要识别横纹肌样细胞表达的特定免疫组织化学标志物，如上皮膜抗原（epithelial membrane antigen，EMA）、平滑肌肌动蛋白（smooth muscle actin，SMA）、波形蛋白和整合酶相互作用因子1（integrase interactor 1 protein，INI-1）蛋白核表达的缺失[23]。

临床问题5：儿童中枢神经系统AT/RT的分期与风险分层标准如何制定？

推荐意见5：儿童中枢神经系统AT/RT目前尚无统一的标准分期系统，该肿瘤可分为4种不同的分子亚型，分别为AT/RT-SHH、AT/RT-TYR、AT/RT-MYC及AT/RT-SMARCA4型（证据等级：1B）。

推荐说明：尚无标准的分期系统[18]，目前分期主要依据肿瘤是否局限（M0）或已发生播散（M1+）。确诊时，大约15%~30%的患者肿瘤已扩散至脑膜或脑脊液（cerebrospinal fluid，CSF）。肿瘤扩散至脑膜被称为软脑膜转移。播散评估全脑及全脊髓MRI是首选的影像学手段，能够检出约20%~30%患儿确诊时已出现的脊髓播散[24]，CSF细胞学是不可或缺的补充手段，可检测MRI难以发现的蛛网膜下腔肿瘤细胞。

与SMARCB1突变病例相比，ATRT-SMARCA4病例与种系突变频率更高、发病年龄更轻及预后更差相关。基于全基因组甲基化谱及核糖核酸（ribonucleic acid，RNA）测序研究，可将SMARCB1基因失活的AT/RT分为不同分子亚型[25-28]，然而目前对ATRT-SMARCA4的认知仍较有限，1项对14例ATRT-SMARCA4病例的全基因组甲基化分析显示，ATRT-SMARCA4应被视为1个独立分子亚组[29]。综上，AT/RT可分为4种不同分子亚型，分别为AT/RT-SHH、AT/RT-TYR、AT/RT-MYC及AT/RT-SMARCA4型，其中前3型均存在于SMARCB1基因突变的AT/RT中[30-31]。

（1）AT/RT-SHH（占比41%）：为最大的分子亚型，其特征是Notch通路激活和胶质瘤相关癌基因同源蛋白2（glioma-associated oncogene homolog 2，GLI2）基因过表达，分子层面表现为SMARCB1基因双等位基因的局灶性异常[8]。患者中位发病年龄20个月，肿瘤主要位于幕上和幕下。AT/RT-SHH可进一步分为3个亚型，各亚型在发病年龄、肿瘤部位及预后方面存在差异[13]：

①SHH-1A型：中位发病年龄约18个月，88%发生于幕上，预后较差；

②SHH-1B型：中位发病年龄约106个月，85%发生于幕上，预后较差；

③SHH2型：中位发病年龄约13个月，93%发生于幕下且常延伸至松果体区，预后相对较好[32]。

（2）AT/RT-TYR型（占比34%）：其特征为多种黑色素标志物过表达及蛋白调控紊乱。患者中位发病年龄12个月，肿瘤主要发生于幕下，75%原发于后颅窝。最常见的细胞遗传学异常为22 q染色体缺失，同时伴有另一等位基因上SMARCB1基因失活（如点突变）[13,33]。

（3）AT/RT-MYC（占比23%）：发生率低于前两种亚型，其特征为MYC信号通路失调及HOX家族基因去抑制。患者中位发病年龄27个月，肿瘤位于幕上者（50%）多于幕下者（38%），另有12%位于脊髓，成人病例可见于鞍区[13]。

（4）AT/RT-SMARCA4型：SMARCA4缺失的该型肿瘤表现为GLI2、小眼畸形相关转录因子（microphthalmia-associated transcription factor，MITF）、MYC及双性和mab-3

相关转录因子2(doublesex and mab-3 related transcription factor 2,DMRT2)基因低表达,EPHA5、ROCK1及成纤维细胞生长因子10(fibroblast growth factor 10,FGF10)基因高表达,其中EPHA家族(含EPHA5、ROCK1基因)正向信号通路为最显著的富集通路。该型常见于婴儿,患者发病年龄更小、生存期更短、预后更差,且与更高频率的胚系基因突变及独特的脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid,DNA)甲基化特征相关[13,33]。

临床问题6:儿童中枢神经系统AT/RT的手术治疗策略是什么?手术全切能否改善预后?

推荐意见6:儿童中枢神经系统AT/RT的手术治疗策略以"安全最大化切除"为核心,在不损伤重要神经功能(如脑干功能、肢体运动、视力等)前提下,尽可能实现肿瘤全切除;若肿瘤侵犯关键结构(如脑干、重要血管/颅神经),则争取次全切除,无法次全切除时需至少达到部分切除以缓解颅内高压,并明确残留病灶范围。手术全切能否影响预后仍存在争议(证据等级:1B)。

推荐说明:手术是儿童中枢神经系统AT/RT治疗的重要手段,不仅有助于缓解肿瘤占位引发的压迫症状,还能明确病理诊断,为后续治疗方案制定提供依据。①肿瘤全切除(gross total resection,GTR):适用于肿瘤位于非功能区者;②最大安全范围肿瘤切除:适用于肿瘤累及功能区的病例。手术切除的核心目标[8]为:在不损伤重要脑功能前提下,尽可能实现GTR。术前或术后条件允许时,可同步植入Ommaya囊及输液港,以便于后续反复进行鞘内给药与静脉化疗,减少多次腰穿带来的不适及相关风险。

关于GTR与预后的相关性,既往临床研究结论尚不一致[35-36]。根据肿瘤切除百分比,可将手术效果分为3类:GTR、次全切除(subtotal resection,STR,肿瘤切除率>90%)和部分切除(partial resection,PR,肿瘤切除率<50%)[37]。有研究表明,手术切除程度不同,患儿生存率存在显著差异:上述3类患儿的中位生存期分别为4.167年、0.9年和0.639年,该结果与其他研究结论一致;其中GTR与STR患儿的生存率差异显著,而STR与PR患儿的生存率差异较小[38-40]。手术全切尽管存在争议,但最大程度的安全切除仍是目前各大学术机构共识推荐的初始治疗目标,因其可迅速降低肿瘤负荷,为后续放化疗创造条件。

临床问题7:儿童中枢神经系统AT/RT常用的化疗形式有哪些?

推荐意见7:儿童中枢神经系统AT/RT常用的化疗形式包括:常规化疗、大剂量化疗联合自体干细胞移植(high-dose chemotherapy with stem cell rescue,HDSCT)和鞘内化疗[41](证据等级:1B)

推荐说明:化疗是通过药物抑制或杀死癌细胞的治疗方式,其作用机制为直接杀伤癌细胞或抑制其分裂增殖。化疗可与其他治疗手段联合应用,是儿童中枢神经系统AT/RT综合治疗中的重要环节,但其在治疗中的具体作用仍存在争议。AT/RT对化疗具有一定敏感性,临床常用的化疗形式具体如下:

(1)常规化疗:单独或联合用于儿童AT/RT治疗的化疗药物包括卡铂、顺铂、环磷酰胺、阿糖胞苷、依托泊苷、甲氨蝶呤、噻替派,其中蒽环类和烷化剂类药物较为常用,临床亦可根据病情选用本部分未列出的其他化疗药物[31]。

(2)HDSCT:该方案可推迟低龄患者的放疗时机,且与显著提高患者总体生存率(overall survival,OS)密切相关[42]。另有多项研究证实该疗法具有潜在临床获益[7,43]。

(3)鞘内化疗:指将抗癌药物注射至容纳脑脊液的鞘内腔内,主要有两种给药方式:一种是将药物注入术中埋置头皮下的Ommaya储液器,药物通过连接的小管流入颅内;另一种是将药物直接注射至腰椎段的脑脊液中[18]。鞘内化疗可用于预防肿瘤的CNS播散,常用药物为甲氨蝶呤、拓扑替康及阿糖胞苷,具体给药方案为:每次化疗前经腰椎穿刺鞘内注射甲氨蝶呤(methotrexate,MTX,10 mg/m^2)+阿糖胞苷(cytarabine,Ara-C,30 mg/m^2)+地塞米松(dexamethasone,Dex,2.5~5.0 mg),共进行7次,但目前鞘内化疗对患者OS的影响尚不明确[43-44]。

临床问题8:儿童中枢神经系统AT/RT放疗的策略与时机?

推荐意见8:儿童中枢神经系统AT/RT的放射治疗策略与时机推荐如下:对于年龄≥3岁的患儿,可考虑行全中枢放疗(craniospinal irradiation,CSI)(证据等级:1A);对于年龄<3岁的患儿,推荐行局部瘤床放疗,若需行CSI,则需充分权衡治疗获益与远期毒性风险(证据等级:1B)。

推荐说明:放疗是利用光子、质子、电子等高能射线或其他辐射,通过杀伤癌细胞或抑制其生长发挥治疗作用的手段。外照射治疗是指通过体外设备将辐射精准送达体内癌症病灶区域。尽管目前在AT/RT放疗的时机、部位及剂量选择上尚未统一,但放疗对患儿预后的积极作用已获广泛认可:在初始治疗阶段接受放疗者,总体死亡率可降低约50%[45-46]。

(1)≥3岁患儿:可考虑行CSI。研究表明,行CSI治疗及肿瘤原发灶直径<4.8 cm是改善患儿总生存率(OS)的有利因素;同时,CSI也是≥3岁患儿及无脑脊液播散患儿获得良好预后的重要因素[33]。

(2)<3岁患儿:高危患儿可推迟至3岁后行放疗,或在化疗后接受局部瘤床放疗。若化疗结束时患儿年龄仍<3岁,可行局部瘤床放疗-ACNS0333治疗方案的研究结果提示,该策略可显著降低<3岁患儿无事件生存率(event-free survival,EFS)事件的发生风险[35]。EU-RHAB V6方案则建议,此类患儿在接受最大安全范围肿瘤切除后,接受速序化疗,待患儿年龄≥18个月后再启动放疗[47]。

由于放疗可能影响幼儿的生长发育及大脑功能,尤其对3岁及以下婴幼儿的影响更为显著,对于经过严格筛选的、具有极高复发风险的婴儿,在有经验的中心,可能会考虑采用适形调强放疗或质子治疗以最大限度保护正常脑组织,但这属于探索性领域。因此需综合评估治疗获益与远期风险,其放疗剂量通常低于年长患儿。放疗方式首选质子放疗,因其对周围正常组织的损伤较小,且可与化疗同步进行。

临床问题9：儿童中枢神经系统复发/难治性AT/RT的挽救治疗方案如何制定？

推荐意见9：儿童中枢神经系统复发/难治性AT/RT的治疗选择有限，尚无明确有效的标准方案，需遵循“个体化评估+多手段联合+姑息支持并重”的核心原则，以控制肿瘤进展、延长生存期并保障生活质量为目标（证据等级：1C）。

推荐说明：复发/难治性儿童中枢神经系统AT/RT患儿预后极差。有研究显示[48]，疾病进展后接受挽救治疗者，2年总生存率（OS）为（33.3±7.3）%；诊断时年龄较大、女性、酪氨酸酶（tyrosinase，TYR）分子亚型及疾病进展（progressive disease，PD）转移部位是与相对较长生存期相关的因素。

复发/难治性儿童中枢神经系统AT/RT的治疗选择较为有限，新型药物临床试验为其提供了潜在方向：

（1）Aurora激酶A抑制剂alisertib：1项针对<22岁复发性AT/RT患者的II期研究[49]显示，尽管未达到预设疗效终点，但患儿对alisertib单药耐受性良好，约1/3患者获得疾病稳定（stable disease，SD）或部分缓解（partial response，PR）；另一项alisertib II期试验同样未达疗效终点，但1/3患者疾病稳定超过6个月，6个月无进展生存率（progression-free survival，PFS）为（31±8.2）%，1年PFS为（15.8±6.5）%[50]。

（2）增强子蛋白锌指同源物2（enhancer of zeste homolog 2，EZH2）抑制剂他泽美司他：其临床试验结果存在差异。一项儿童AT/RT I期试验中，该药物显示出部分缓解及完全缓解，中位缓解持续时间为6.5个月[52]；但在儿童肿瘤协作组-美国国家癌症研究所（Children’s Oncology Group-National Cancer Institute，COG-NCI）儿科分子学分析治疗选择（Molecular Analysis for Therapy Choice，MATCH）试验中，他泽美司他未给AT/RT患者带来客观缓解，仅8例患者中有2例分别在治疗6个月和13个月时维持疾病稳定[52]。

（3）细胞周期蛋白依赖性激酶4/6（cyclin-dependent kinase 4/6，CDK4/6）抑制剂ribociclib：1项多中心Ⅰ期研究[53]中，13例AT/RT患者接受ribociclib治疗（3周用药、1周停药，4周为1周期），其中2例患者的疾病稳定期得以延长。

临床实践中，需由多学科（multidisciplinary team，MDT）团队结合患儿具体病情综合决策，可选择性采用局部再放疗及姑息治疗，以最大程度提高患儿生活质量。

临床问题10：儿童中枢神经系统AT/RT有哪些新疗法正在研究？

推荐意见10：儿童中枢神经系统AT/RT的新疗法主要聚焦于大剂量化疗联合自体干细胞移植和靶向药物治疗，目前国际上多种新治疗方向正通过临床试验进行探索，部分研究已进入早期阶段。这些新探索未来有望为儿童中枢神经系统AT/RT者提供更多治疗选择，符合临床试验入组条件的患儿可考虑参与，以获得新的治疗机会（证据等级：1C）。

推荐说明：儿童中枢神经系统AT/RT有以下一些新疗法正在研究：

（1）大剂量化疗联合自体干细胞移植：由于放疗对低龄患儿神经系统发育影响较大，近年来有研究尝试采用大剂量化疗联合自体造血干细胞回输（high-dose chemotherapy with autologous stem cell rescue，HDC-ASCR）以延缓或替代放疗。给予高剂量的化疗杀灭癌细胞。这种治疗会破坏健康细胞，包括造血细胞。干细胞移植是一种替代造血细胞的治疗方法。干细胞（未成熟血细胞）从患者的血液或骨髓中采集并冷冻保存。患者完成化疗后，储存的干细胞被解冻并通过输液回输给患者，重建其造血与免疫功能。

（2）表观遗传调节剂：针对SWI/SNF复合物缺陷的药物[如EZH2抑制剂、含溴结构域蛋白4（bromodomain-containing protein 4 inhibitor，BRD4）抑制剂]可调控肿瘤细胞的异常增殖。有研究[52]显示，他泽美司他（tazemetostat）治疗1~21岁携带SMARCB1/SMARCA4或EZH2变异的肿瘤患儿时，该药物对维持疾病稳定具有潜在作用。他泽美司他为选择性EZH2抑制剂，可同时抑制野生型及突变型EZH2。EZH2在免疫系统中发挥关键作用[54]，尤其在横纹肌样肿瘤中这一作用更为显著，提示EZH2抑制剂与免疫疗法联合应用可能是一种具有潜力的治疗策略。

（3）细胞周期抑制剂：细胞周期蛋白依赖性激酶4/6（CDK4/6）抑制剂（如瑞博西利（ribociclib）、哌柏西利（palbociclib）、阿贝西利（abemaciclib））可阻断具有完整视网膜母细胞瘤蛋白（retinoblastoma protein，RB）信号通路的侵袭性肿瘤的增殖。尽管瑞博西利单药治疗在1项I期试验中未显示出对AT/RT患者的明确疗效，但阿贝西利联合替莫唑胺与伊立替康的I期A/B临床试验（NCT04238819）正面向患有脑部及其他实体瘤的儿科患者招募受试者[53]。

（4）细胞应激激活剂：包括利巴韦林（ribavirin）、DON/DRP104，以及靶向蛋白酶体靶点的硼替佐米（bortezomib）、马佐米星（marizomib）、伊沙佐米（ixazomib）和obatoclax等。研究显示，蛋白酶体抑制剂硼替佐米可在体外杀伤AT/RT肿瘤细胞，并能延长携带AT/RT原位异种移植瘤小鼠的生存期[55]。

（5）信号传导通路抑制剂：包括帕沙利西布（Paxalisib）、沙帕色替（Sapanisertib/TAK228）、丝裂原活化蛋白激酶激酶（mitogen-activated protein kinase kinase，MEK）靶点抑制剂（司美替尼（Selumetinib）、比美替尼（Binimetinib）、OTSSP167及达沙替尼（Dasatinib）等。TAK228可抑制谷胱甘肽表达，与顺铂联合使用时，可使模型动物的中位生存期几乎翻倍[56]。部分AT/RT细胞在体外实验中表现出对达沙替尼的敏感性。沙帕色替的临床疗效虽尚不明确，但可提高磷脂酰肌醇3-激酶/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（phosphatidylinositol 3-kinase/mammalian target of rapamycin，PI3K/mTOR）抑制剂帕沙利西布的血脑屏障通透性[57]。

（6）免疫疗法：包括程序性细胞死亡蛋白-1（programmed cell death protein 1，PD-1）靶点抑制剂纳武利尤单抗（Nivolumab）/伊匹木单抗（Ipilimumab）、B7-H3靶向嵌合抗原受体T细胞疗法（B7-H3-targeted chimeric antigen receptor T-cell therapy，B7-H3 CAR-T）细胞疗法、m276-SL-PBD及表达钠碘同向转运蛋白的溶瘤病毒麻疹病毒（measles virus vaccine strain engineered to express the sodium iodide symporter，MV-NIS）等。人AT/RT肿瘤中内源性逆转录病毒

RNA表达水平升高，可上调干扰素调节基因表达。在MYC驱动的同源小鼠AT/RT模型中，使用PD-1抑制剂治疗可延缓肿瘤生长，并在肿瘤再次激发时增强机体的肿瘤排斥反应[54]。

临床问题11：近年来AT/RT开展的较大规模的前瞻性试验及2023年后发表的Ⅲ期或注册队列数据有哪些？

推荐意见11：近年来AT/RT开展的较大规模的前瞻性试验包括CCG921、Head Start Ⅲ、DFCI IRS-Ⅲ、ACNS0333、SJYC07、SJMB03。2023年后发表的Ⅲ期或注册队列有在研的Ⅲ期随机对照试验（EudraCT2018-003335-29）（ESP-ONC发起）、已完成的Ⅲ期试验（同一编号）已结束招募，注册队列中，EU-RHAB是目前规模最大、覆盖面最广的ATR/RT数据来源，其他国家/地区亦有登记（如加拿大）（证据等级：1C）。

推荐说明：近年来AT/RT开展的较大规模的前瞻性试验[41,58-59]见表2：

2023年后发表的Ⅲ期试验或注册队列[4]：

（1）目前唯一在研的Ⅲ期随机对照试验：EudraCT2018-003335-29（ESP-ONC发起），截至2024年仍在随访，尚未有正式的生存或安全性结果公布。

（2）已完成的Ⅲ期试验（同一编号）已结束招募，但结果尚未公开，故无法提供具体的总生存率和无事件生存率的数据。

（3）注册队列中，EU-RHAB是目前规模最大、覆盖面最广的ATR/RT数据来源。最新的整体分析发表于2022年，报告了婴儿/新生儿亚组的治疗特征和2年生存率。2023年后暂无新的整体报告。

（4）其他国家/地区的登记（如加拿大）同样提供了长期随访数据，但最新公开的结果也停留在2022年左右。

临床建议：

（1）临床决策：在缺乏已公布的Ⅲ期试验结果的情况下，仍需依据现有多中心注册队列（EU-RHAB、加拿大等）以及已完成的Ⅱ期/单臂多模式方案（如COGACNS0333）来制定治疗方案。

（2）研究关注：建议关注EudraCT2018-003335-29的后续报告以及可能的EU-RHAB后续更新。

（3）临床实践影响：在缺乏成熟的Ⅲ期证据前，临床上仍主要依据 多模式方案（手术+强化化疗+年龄依赖的放疗或HDCT）以及分子分型（ATRT-TYR、ATRT-SHH、ATRT-MYC）进行风险分层和治疗选择。

（4）新药/免疫疗法的早期试验：虽然不属于Ⅲ期，但多项Ⅰ/Ⅱ期免疫检查点抑制剂、CAR-T、放射免疫治疗正在开展，有望在未来的Ⅲ期设计中纳入。

临床问题12：儿童中枢神经系统AT/RT的预后情况如何？其预后与哪些因素相关？

表2 AT/RT的前瞻性临床试验

方案	患者人数（n）	化疗方案	放疗时间（n）	结果
CCG921	28	方案A：VCR、CDDP、CPM、ETOPx5周期；方案B：VCR、CBP、IFOS、ETOPx5周期；维持：VCR、ETOP、CBP、ETOPx8周期	辅助：2 挽救：9	5年无事件生存率：（14±7）%，5年总生存率：（29±9）%
Head Start Ⅲ	19	诱导周期1、3/5：CDDP、VCR、ETOP、CPM、HDMTX；诱导周期2/4：TEM、ETOP、VCR、CPM；高剂量化疗巩固：CBP、Thiotepa、ETOP	挽救：5	3年无事件生存率：（21±9）%，3年总生存率：（26±10）%
DFCI IRS-Ⅲ	20	VCR、ACT-D、CPM、CDDP、DOX、TEM；鞘内化疗：MTX、HCT、ARA-C	辅助：15	2年无进展生存率：（53±13）%，2年总生存率：（70±10）%
ACNS0333	65	诱导：MTX、VCR、ETOP、CPM、CDDPx2周期；高剂量化疗巩固：CBP、Thiotepa、ETOPx3周期	辅助：42	4年无事件生存率：37%，4年总生存率：43%
SJYC07	52	中风险组（IR）：诱导：HDMTX、VCR、CPM、CDDPx4周期；维持：PO CTX/TOPO交替PO ETOP；高风险组（HR）：诱导：HDMTX、VCR、CPM、CDDP、VBLx4周期；巩固：CPM/TOPOx2周期；维持：PO CPM/TOPO交替PO ETOP	辅助：34（仅中风险组）	中风险组（IR）：5年无进展生存率：（31.4±9.2）%，5年总生存率：（43.9±9.5）%；高风险组（HR）：5年无进展生存率和总生存率：0%。
SJMB03	22	CDDP、VCR、CPM，随后PBSCx4周期	辅助：22	平均风险（AR）：5年无进展生存率：（72.7±12.7）%，5年总生存率：（81.8±11.0）%；高风险组（HR）：5年无进展生存率和总生存率：（18.2±9.5）%。

注：ACT-D：actinomycin D，放线菌素D；ARA-C：阿糖胞苷；CBP：carboplatin，卡铂；CDDP：cisplatin，顺铂；CPM：cyclophosphamide，环磷腺苷；DFCI：Dana-Farber Cancer Institute，Dana-Farber癌症研究所；DOX：doxorubicin，多柔比星；HCT：hydrocortisone，氢化可的松；HDCT：high-dose chemotherapy，大剂量化疗；HDMTX：high-dose methotrexate，大剂量甲氨蝶呤；IFOS：ifosfamide，异环磷酰胺；MTX：甲氨蝶呤；PBSC：peripheral blood stem cells，外周血干细胞；TEM：temozolomide，替莫唑胺；TOPO：topotecan，拓扑替康；VCR：vincristine，长春新碱；ETOP:etoposide，依托泊苷；PO：per os，口服；HR：high risk，高风险；IR：intermediate risk，中等风险；AR：average risk，平均风险；IRS：Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group，国际横纹肌肉瘤研究组

推荐意见12：总体预后极差，预后相关因素的研究较少（证据等级：1B）。

推荐说明：儿童中枢神经系统AT/RT总体预后极差，是儿童中枢神经系统肿瘤中恶性程度最高的类型之一。患儿3年生存率约为20%~30%，5年生存率不足20%。目前关于AT/RT预后相关因素的研究相对有限，有利预后因素包括肿瘤全切除（残留肿瘤体积越小，复发风险越低）、早期实施放疗及术后规范化疗；不利预后因素则包括发病年龄<3岁、肿瘤播散及远处转移等[60]。

临床问题13：儿童中枢神经系统AT/RT治疗结束后，为何需要进行随访？随访应如何规范开展？

推荐意见13：随访的核心目的是及时发现肿瘤复发或脑脊液播散，以便尽早干预，改善患儿预后，同时监测治疗相关远期并发症，保障生存质量。按照规范的复查时间及复查内容进行（证据等级：1B）。

推荐说明：儿童中枢神经系统AT/RT治疗结束后，必须进行长期定期随访。具体随访时间间隔及复查内容规范如下：

（1）治疗后前2年（复发高风险期，需密集监测）：每3~4个月复查1次，复查内容包括头颅+全脊髓增强MRI（核心项目，用于排查肿瘤局部复发或脑脊液播散）、肿瘤标志物检测[如乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase，LDH），可辅助反映肿瘤活性]；

（2）治疗后2~5年（风险相对降低，适当延长间隔）：每6个月复查1次，复查内容与前2年保持一致；

（3）治疗后5年及以上（覆盖迟发性复发风险期）：每年复查1次，至少随访10年（因部分病例可能在治疗5年以上出现迟发性复发）。

核心复查内容：

影像学检查：每次随访需行头颅+全脊髓增强MRI，排查肿瘤局部复发、脑脊液播散及远处转移；

肿瘤标志物检测：同步检测LDH等，辅助评估肿瘤活性；

全身及功能评估：包括体格检查、神经功能评估、生长发育监测、内分泌功能检测（如甲状腺功能、性激素等），必要时完善认知功能评估，以早期发现治疗相关远期损伤。

临床问题14：儿童中枢神经系统AT/RT的支持性治疗包含哪些内容？

推荐意见14：儿童中枢神经系统AT/RT的支持性治疗包括心理支持、营养支持及康复治疗（证据等级：1B）。

推荐说明：儿童中枢神经系统AT/RT的支持性治疗需贯穿治疗全程，重点包括以下三个方面：

（1）心理支持：定期评估患儿及家属的心理状态，及时开展针对性心理干预，缓解治疗过程中的心理压力。

（2）营养支持：在术后及放化疗期间，需重点关注营养支持，确保机体获得足够营养以满足修复与代谢需求，避免出现负氮平衡。

（3）康复治疗：根据患儿实际神经功能状况，早期积极开展神经功能康复干预；治疗后期可转入康复科，进行物理治疗、语言治疗等针对性康复训练。

牵头专家：游　华（重庆医科大学附属儿童医院）

执笔专家：姜秀芳（济宁医学院附属医院，重庆医科大学附属儿童医院）

参与本指南制订专家名单（按照姓名排序）：

岑　瑶　四川省肿瘤医院·研究所，四川省肿瘤临床医学研究中心，四川省癌症防治中心，电子科技大学附属肿瘤医院

程艳丽　山西省儿童医院/山西省妇幼保健院

戢明清　四川省肿瘤医院·研究所，四川省肿瘤临床医学研究中心，四川省癌症防治中心，电子科技大学附属肿瘤医院

李秋波　济宁医学院附属医院

唐翠萍　四川省肿瘤医院·研究所，四川省肿瘤临床医学研究中心，四川省癌症防治中心，电子科技大学附属肿瘤医院

魏　丽　重庆市妇幼保健院/重庆医科大学附属妇女儿童医院

袁兆红　济宁医学院附属医院

利益冲突：所有作者声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. Acta Neuropathol, 2016, 131(6): 803-820.

[2] Rorke LB, Packer RJ, Biegel JA. Central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumors of infancy and childhood: definition of an entity [J]. J Neurosurg, 1996, 85(1): 56-65.

[3] 陈耀龙，杨克虎，王小钦，等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则（2022版）[J]. 中华医学杂志，2022，102(10)：697-703.
Chen YL, Yang KH, Wang XQ, et al. Guiding principles for formulating/revising clinical diagnosis and treatment guidelines in China (2022 edition)[J]. Natl Med J China, 2022, 102(10): 697-703.

[4] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2008, 336(7650): 924-926.

[5] Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary[J]. Neuro Oncol, 2021, 23(8): 1231-1251.

[6] Simone V, Rizzo D, Cocciolo A, et al. Infantile brain tumors: a review of literature and future perspectives[J]. Diagnostics, 2021, 11(4): 670.

[7] Schrey D, Carceller Lechón F, Malietzis G, et al. Multimodal therapy in children and adolescents with newly diagnosed atypical teratoid rhabdoid tumor: individual pooled data analysis and review of the literature[J]. J Neurooncol, 2016, 126(1): 81-90.

[8] 杨寅寅，王杭州，田　野. 儿童非典型性畸胎样/横纹肌样瘤的分子分型和治疗研究进展[J]. 中华神经外科杂志，2024，40(3)：320-324.
Yang YY, Wang HZ, Tian Y. Advances in molecular typing and treat-

ment of atypical teratoid/rhabdoid tumor in children[J]. Chin J Neurosurg,2024,40(3):320-324.

[9] Ostrom QT, de Blank PM, Kruchko C, et al. *Alex*'s lemonade stand foundation infant and childhood primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007-2011[J]. Neuro Oncol,2015,16(Suppl 10):x1-x36.

[10] Fossey M, Li HC, Afzal S, et al. Atypical teratoid rhabdoid tumor in the first year of life: the Canadian ATRT registry experience and review of the literature[J]. J Neurooncol,2017,132(1):155-162.

[11] Benesch M, Nemes K, Neumayer P, et al. Spinal cord atypical teratoid/rhabdoid tumors in children: Clinical, genetic, and outcome characteristics in a representative European cohort[J]. Pediatr Blood Cancer,2020,67(1):e28022.

[12] Torchia J, Golbourn B, Feng SR, et al. Integrated(epi)-genomic analyses identify subgroup-specific therapeutic targets in CNS rhabdoid tumors[J]. Cancer Cell,2016,30(6):891-908.

[13] 韩蕙如,琚 璐,郑诗祺,等. 中枢神经系统非典型畸胎样/横纹肌样瘤的研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志,2025,41(3):380-384.

Han HR, Ju L, Zheng SQ, et al. Research progress of atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system[J]. Chin J Clin Exp Pathol, 2025,41(3):380-384.

[14] Del Baldo G, Carta R, Alessi I, et al. Rhabdoid tumor predisposition syndrome: from clinical suspicion to general management[J]. Front Oncol,2021,11:586288.

[15] Zhao RJ, Wu KY, Zhang JG, et al. Primary intracranial atypical teratoid/rhabdoid tumors: a clinicopathologic and neuroradiologic study [J]. J Child Neurol,2015,30(8):1017-1023.

[16] Wykoff CC, Lam BL, Brathwaite CD, et al. Atypical teratoid/rhabdoid tumor arising from the third cranial nerve[J]. J Neuroophthalmol, 2008,28(3):207-211.

[17] Beschorner R, Mittelbronn M, Koerbel A, et al. Atypical teratoid-rhabdoid tumor spreading along the trigeminal nerve[J]. Pediatr Neurosurg,2006,42(4):258-263.

[18] PDQ Pediatric Treatment Editorial Board. Childhood central nervous system atypical teratoid/rhabdoid tumor treatment (PDQ®): health professional version[DB/OL]. PDQ Cancer Information Summaries. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US), 2025-03-03. [2024-12-18]. https://www. cancer. gov/types/brain/hp/child-cns-atrt-treatment-pdq.

[19] Cheng YC, Lirng JF, Chang FC, et al. Neuroradiological findings in atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system[J]. Acta Radiol,2005,46(1):89-96.

[20] 李艳华,彭 芸,白 洁,等. 儿童中枢神经系统非典型畸胎样/横纹肌样瘤的影像表现[J]. 磁共振成像,2021,12(10):49-52,56.

Li YH, Peng Y, Bai J, et al. Image features of atypical teratoid/rhabdoid tumor of central nervous system in children[J]. Chin J Magn Reson Imag,2021,12(10):49-52,56.

[21] 罗柏花,龚光辉,胡忠良,等. 中枢神经系统非典型畸胎瘤样/横纹肌样瘤10例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志,2021,37(1):54-58.

Luo BH, Gong GH, Hu ZL, et al. Atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system: a clinicopathological analysis of 10 cases[J]. Chin J Clin Exp Pathol,2021,37(1):54-58.

[22] Tauziède-Espariat A, Masliah-Planchon J, Andrianteranagna M, et al. Diagnostic accuracy of a minimal immunohistochemical panel in at/rt molecular subtyping, correlated to dna-methylation profiling[J]. Acta Neuropathol Commun,2023,11(1):136.

[23] Endo S, Terasaka S, Yamaguchi S, et al. Primary rhabdoid tumor with low grade glioma component of the central nervous system in a young adult[J]. Neuropathology,2013,33(2):185-191.

[24] Timmermann B, Alapetite C, Dieckmann K, et al. ESTRO-SIOPE guideline: Clinical management of radiotherapy in atypical teratoid/rhabdoid tumors (AT/RTs)[J]. Radiother Oncol,2024,196:110227.

[25] Meel MH, Guillén Navarro M, de Gooijer MC, et al. MEK/MELK inhibition and blood-brain barrier deficiencies in atypical teratoid/rhabdoid tumors[J]. Neuro Oncol,2020,22(1):58-69.

[26] Cacciotti C, Fleming A, Ramaswamy V. Advances in the molecular classification of pediatric brain tumors: a guide to the galaxy[J]. J Pathol,2020,251(3):249-261.

[27] Johann PD, Erkek S, Zapatka M, et al. Atypical teratoid/rhabdoid tumors are comprised of three epigenetic subgroups with distinct enhancer landscapes[J]. Cancer Cell,2016,29(3):379-393.

[28] Zin F, Cotter JA, Haberler C, et al. Histopathological patterns in atypical teratoid/rhabdoid tumors are related to molecular subgroup[J]. Brain Pathol,2021,31(5):e12967.

[29] Holdhof D, Johann PD, Spohn M, et al. Atypical teratoid/rhabdoid tumors (ATRTs) with SMARCA4 mutation are molecularly distinct from SMARCB1-deficient cases[J]. Acta Neuropathol, 2021, 141(2): 291-301.

[30] Johann PD, Altendorf L, Efremova EM, et al. Recurrent atypical teratoid/rhabdoid tumors (AT/RT) reveal discrete features of progression on histology, epigenetics, copy number profiling, and transcriptomics[J]. Acta Neuropathol,2023,146(3):527-541.

[31] Frühwald MC, Hasselblatt M, Nemes K, et al. Age and DNA methylation subgroup as potential independent risk factors for treatment stratification in children with atypical teratoid/rhabdoid tumors[J]. Neuro Oncol,2020,22(7):1006-1017.

[32] Federico A, Thomas C, Miskiewicz K, et al. ATRT-SHH comprises three molecular subgroups with characteristic clinical and histopathological features and prognostic significance[J]. Acta Neuropathol, 2022,143(6):697-711.

[33] 唐文芳,范文琦,李毅媛,等. 儿童非典型性畸胎样/横纹肌样瘤放疗疗效及预后分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2024,33(6):511-517.

Tang WF, Fan WQ, Li YY, et al. Efficacy and prognosis after radiotherapy in pediatric atypical teratoid/rhabdoid tumors[J]. Chin J Radiat Oncol,2024,33(6):511-517.

[34] Yamasaki K, Kiyotani C, Terashima K, et al. Clinical characteristics, treatment, and survival outcome in pediatric patients with atypical teratoid/rhabdoid tumors: a retrospective study by the Japan Children's Cancer Group[J]. J Neurosurg Pediatr,2019,25(2):111-120.

[35] Reddy AT, Strother DR, Judkins AR, et al. Efficacy of high-dose

chemotherapy and three-dimensional conformal radiation for atypical teratoid/rhabdoid tumor: a report from the children's oncology group trial ACNS0333[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(11): 1175-1185.

[36] Chi SN, Zimmerman MA, Yao XP, et al. Intensive multimodality treatment for children with newly diagnosed CNS atypical teratoid rhabdoid tumor[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(3): 385-389.

[37] Lee J, Kim D, Han JW, et al. Atypical teratoid/rhabdoid tumors in children treated with multimodal therapies: the necessity of upfront radiotherapy after surgery[J]. Pediatr Blood Cancer, 2017, 64(12). DOI: 10.1002/pbc.26663.

[38] Gupta NK, Godbole N, Sanmugananthan P, et al. Management of atypical teratoid/rhabdoid tumors in the pediatric population: a systematic review and meta-analysis[J]. World Neurosurg, 2024, 181: e504-e515.

[39] Egiz A, Kannan S, Asl SF. The impact of surgical resection and adjuvant therapy on survival in pediatric patients with atypical teratoid/rhabdoid tumor: systematic review and pooled survival analysis[J]. World Neurosurg, 2022, 164: 216-227.

[40] Rechberger JS, Nesvick CL, Daniels DJ. Atypical teratoid rhabdoid tumor (ATRT): disease mechanisms and potential drug targets[J]. Expert Opin Ther Targets, 2022, 26(3): 187-192.

[41] Alva E, Rubens J, Chi SS, et al. Recent progress and novel approaches to treating atypical teratoid rhabdoid tumor[J]. Neoplasia, 2023, 37: 100880.

[42] Underiner RM, Eltobgy M, Stanek JR, et al. Meta-analysis of treatment modalities in metastatic atypical teratoid/rhabdoid tumors in children[J]. Pediatr Neurol, 2020, 108: 106-112.

[43] Yang WC, Yen HJ, Liang ML, et al. Effect of early radiotherapy initiation and high-dose chemotherapy on the prognosis of pediatric atypical teratoid rhabdoid tumors in different age groups[J]. J Neurooncol, 2020, 147(3): 619-631.

[44] 王 蒙, 赵 毅, 赵培超, 等. 儿童颅内非典型畸胎样/横纹肌样瘤的诊治及预后分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(10): 748-752.

Wang M, Zhao Y, Zhao PC, et al. Diagnosis, treatment and prognostic analysis of pediatric intracranial atypical teratoid/rhabdoid tumor[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2021, 36(10): 748-752.

[45] Torchia J, Picard D, Lafay-Cousin L, et al. Molecular subgroups of atypical teratoid rhabdoid tumours in children: an integrated genomic and clinicopathological analysis[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(5): 569-582.

[46] Buscariollo DL, Park HS, Roberts KB, et al. Survival outcomes in atypical teratoid rhabdoid tumor for patients undergoing radiotherapy in a Surveillance, Epidemiology, and End Results analysis[J]. Cancer, 2012, 118(17): 4212-4219.

[47] Frühwald MC. Rhabdoide tumoren des zentralnervensystems (AT/RT) - Kurzinformation[EB/OL]. Bonn: Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, 2023-05-15[2024-12-18]. https://www.gpoh.de/kinderkrebsinfo/content/faq/atrt_kurzinformation.

[48] Carey SS, Huang J, Myers JR, et al. Outcomes for children with recurrent/refractory atypical teratoid rhabdoid tumor: a single-institution study with molecular correlation[J]. Pediatr Blood Cancer, 2024, 71(10): e31208.

[49] Upadhyaya SA, Campagne O, Billups CA, et al. Phase II study of alisertib as a single agent for treating recurrent or progressive atypical teratoid/rhabdoid tumor[J]. Neuro Oncol, 2023, 25(2): 386-397.

[50] Upadhyaya S, Campagne O, Robinson GW, et al. Phase II study of alisertib as a single agent in recurrent or progressive atypical teratoid rhabdoid tumors[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(15_suppl): 10542.

[51] Chi SN, Bourdeaut F, Casanova M, et al. Update on phase 1 study of tazemetostat, an enhancer of zeste homolog 2 inhibitor, in pediatric patients with relapsed or refractory integrase interactor 1 - negative tumors[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(16_suppl): 10040.

[52] Chi SN, Yi JS, Williams PM, et al. Tazemetostat for tumors harboring SMARCB1/SMARCA4 or EZH2 alterations: results from NCI-COG pediatric MATCH APEC1621C[J]. J Natl Cancer Inst, 2023, 115(11): 1355-1363.

[53] Geoerger B, Bourdeaut F, DuBois SG, et al. A phase I study of the CDK4/6 inhibitor ribociclib (LEE011) in pediatric patients with malignant rhabdoid tumors, neuroblastoma, and other solid tumors[J]. Clin Cancer Res, 2017, 23(10): 2433-2441.

[54] Leruste A, Tosello J, Ramos RN, et al. Clonally expanded T cells reveal immunogenicity of rhabdoid tumors[J]. Cancer Cell, 2019, 36(6): 597-612. e8.

[55] Tran HM, Wu KS, Sung SY, et al. Upregulation of protein synthesis and proteasome degradation confers sensitivity to proteasome inhibitor bortezomib in myc-atypical teratoid/rhabdoid tumors[J]. Cancers, 2020, 12(3): 752.

[56] Rubens JA, Wang SZ, Price A, et al. The TORC1/2 inhibitor TAK228 sensitizes atypical teratoid rhabdoid tumors to cisplatin-induced cytotoxicity[J]. Neuro Oncol, 2017, 19(10): 1361-1371.

[57] Kolb EA, Gorlick R, Houghton PJ, et al. Initial testing of dasatinib by the pediatric preclinical testing program[J]. Pediatr Blood Cancer, 2008, 50(6): 1198-1206.

[58] Geyer JR, Sposto R, Jennings M, et al. Multiagent chemotherapy and deferred radiotherapy in infants with malignant brain tumors: a report from the Children's Cancer Group[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(30): 7621-7631.

[59] Bartelheim K, Nemes K, Seeringer A, et al. Improved 6-year overall survival in AT/RT - results of the registry study Rhabdoid 2007[J]. Cancer Med, 2016, 5(8): 1765-1775.

[60] Ren YM, Wu X, You C, et al. Multimodal treatments combined with gamma knife surgery for primary atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system: a single-institute experience of 18 patients[J]. Childs Nerv Syst, 2018, 34(4): 627-638.

(收稿:2025-11-05;修回:2026-01-22;录用:2026-03-30)

(责任编辑:周一青)

本文引用格式:

子十儿童肿瘤专家组. 儿童中枢神经系统非典型畸胎样/横纹肌样瘤诊治指南(2026年版)[J]. 重庆医科大学学报, XXXX, XX(XX): 1-9.