



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2023.04.18

文章编号: 2095-1264(2023)04-0515-06

NTRK 重排宫颈肉瘤的病例报告及文献复习

李晓琦¹, 吴小华¹, 刘 帅², 陆 静³, 吴洪斌⁴, 温 灏^{1*}

(复旦大学附属肿瘤医院¹肿瘤妇科, ²核医学科, ³放射诊断科, ⁴药剂科, 上海, 200032)

摘要: 本研究报道了 2 例年轻女性 NTRK 重排宫颈肉瘤的病例, 通过分析患者的术前临床表现、影像学检查、结合宫颈肿块切除的病理诊断确诊。2 例患者均采用手术治疗切除子宫, 总体疾病无进展生存时间分别为 20 个月和 11 个月。本文通过复习近年来国内外相关报道, 总结 NTRK 重排宫颈肉瘤的最新治疗进展。

关键词: NTRK 重排; 宫颈肉瘤; 手术治疗; 靶向治疗

中图分类号: R737.33 **文献标识码:** A

Case reports of NTRK-rearranged cervical sarcomas and literature review

LI Xiaoqi¹, WU Xiaohua¹, LIU Shuai², LU Jing³, WU Hongbin⁴, WEN Hao^{1*}

(¹Department of Gynecological Oncology, ²Department of Nuclear Medicine, ³Department of Radiology,

⁴Department of Pharmacy, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai, 200032, China)

Abstract: This study reported two cases of young women with NTRK-rearranged cervical sarcomas. The diagnosis was confirmed by analyzing the preoperative clinical manifestations, imaging examination, and pathological features of cervical sarcomas excision. Both patients underwent hysterectomy, and the overall disease progression-free survival was 20 and 11 months, respectively. In this paper, we also reviewed the related literature published in recent years, and summarized the latest progress in the treatment of NTRK-rearranged cervical sarcomas.

Keywords: NTRK-rearranged; Cervical sarcoma; Surgical treatment; Targeted therapy

前言

神经营养性酪氨酸受体激酶基因(neurotrophic tropomyosin-receptor kinase, NTRK)重排子宫肉瘤是一种最新发现的极为罕见的妇科恶性肿瘤, 主要发生于绝经前妇女, 大多数肿瘤来源于子宫颈, 早期患者以手术治疗为主。目前, 中国国家药监局已批准原肌凝蛋白受体激酶(tropomyosin-related kinase, TRK)抑制剂拉罗替尼和恩曲替尼用于治疗携带 NTRK 融合基因的成人及儿童实体瘤, 因此, 早期识别 NTRK 重排恶性肿瘤并实施针对性治疗具有重要的临床意义。本文报道了 2 例 NTRK 重排宫颈肉瘤的治疗经过, 并针对相关文献进行复习。

1 病例资料

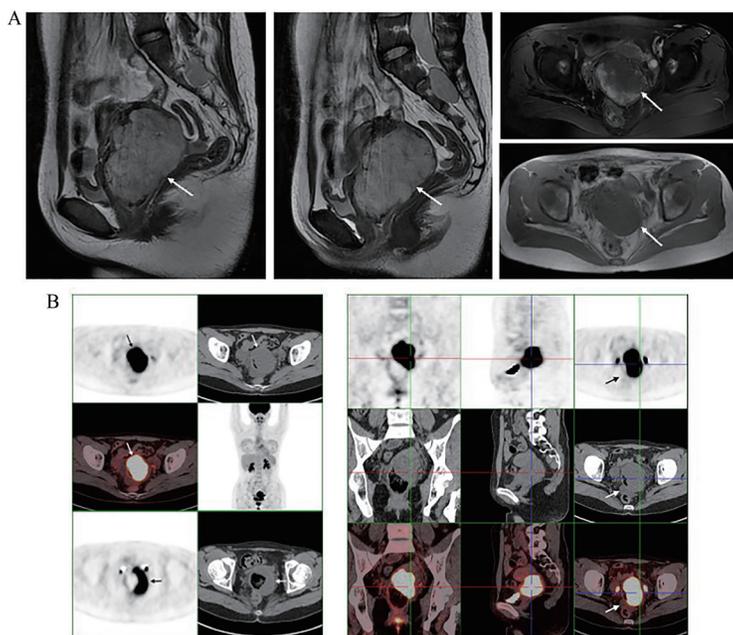
1.1 病例一 患者, 女性, 21 岁, 未婚育, 因“不规则阴道出血”于 2020 年 3 月至当地医院就诊。当地医院诊断为功能性子宫出血, 给予黄体酮口服, 每日 200 mg。患者服药 8 天后阴道出血症状较前稍有好转, 但开始出现排尿困难的状况。随后于当地医院行骨盆增强 MRI 示: 阴道内见巨块状软组织信号, 大小 6.3 cm×7.7 cm×8.2 cm, 考虑阴道占位, 血管瘤可能大, 胸腹部增强 CT 未见明显异常。因患者无性生活史, 当地医院于 2020 年 4 月 16 日行宫腔镜检查。术中探查示: 阴道内见一肿块, 直径约 7 cm, 宫颈暴露困难, 遂夹取组织约 1 cm×1 cm×0.8 cm 送检。

作者简介: 李晓琦, 女, 博士, 主治医师, 研究方向: 妇科常见恶性肿瘤的手术、化疗及靶向治疗。

*通信作者: 温灏, 男, 博士, 副主任医师, 研究方向: 妇科常见恶性肿瘤的手术、化疗及靶向治疗。

病理示:(阴道肿块)见多量坏死组织,周边见少许梭形细胞肿瘤,结合免疫组化考虑为混合性神经鞘瘤/神经纤维瘤。免疫组化示:SMA(-)、PR(+/-)、ER(-)、Actin(-)、Desmin(-)、CD31(-)、S-100(+)、CD34(+)、CD10(-)、CK(-)、Ki-67(+,约10%)。随后患者于2020年4月24日行腹腔镜辅助阴道探查+宫颈肿瘤切除术。术中探查示:宫颈肿块大小7 cm×5 cm×4 cm,质地脆,蒂宽,蒂位于宫颈1-7点,未累及阴道。术后宫颈部残留少量肿瘤组织。术后病理示:(宫颈肿块)神经源性肿瘤伴多量坏死,部分区细胞丰富,核分裂易见,倾向低度恶性外周神经鞘膜瘤。免疫组化示:CK(-)、P16(+)、P53(+)、CD34(+)、S-100(+)、Vimentin(+)、SMA(-)、H-cadherin(-)、F VIII(-)、CD31(-)、Desmin(-)、Ki67(+,约25%)。后定期随访。患者于2020年5月外院复查骨盆增强MRI示:阴道肿瘤术后,后穹

窿残留肿块,大小16 mm×19 mm。未行治疗。2020年7月外院复查发现宫颈肿块较前增大。为求进一步治疗至我院就诊,妇科检查示:宫颈肿块,直径约8 cm,伴触血,压迫阴道中1/2,宫体常大,双附件未及明显肿块。宫颈切除肿块病理会诊示:(宫颈)NTRK重排间叶性肿瘤,具有潜在恶性生物学行为。免疫组化示:S-100(+)、SOX10(-)、HMB45(-)、PNL2(-)、H3K27Me3(+)、CD34(+)、panTRK(+). FISH检测示:无NTRK1基因相关易位。PET-CT检查示:宫颈肿块最大截面68 mm×50 mm,上缘达宫体下段,伴阴道中上段受压/受累,主要位于左侧壁。盆腔增强MRI示:宫颈肿瘤80 mm×60 mm×65 mm,紧邻宫颈内口,难以分辨正常宫颈,淋巴结无明显肿大,膀胱直肠未受累(图1)。肿瘤标志物:SCCA、CA199、CA125、AFP、CEA、HE4、NSE均未见异常。诊断为NTRK重排宫颈肉瘤切除术后进展。



注:(A)子宫切除前盆腔增强MRI影像图;(B)子宫切除前盆腔增强PET-CT影像图。箭头方向代表肿瘤所在位置。

Note: (A) Enhanced pelvic MRI images before hysterectomy; (B) PET-CT images before hysterectomy. The direction of the arrow represents the location of the tumor.

图1 病例1患者子宫切除前盆腔增强MRI及PET-CT影像图

Fig. 1 Enhanced pelvic MRI and PET-CT images before hysterectomy of case 1

治疗:患者于2020年8月5日在我院行子宫根治性切除+双侧输卵管切除+双侧盆腔淋巴结清扫+双侧卵巢悬吊术(图2)。术后病理示:(宫颈)NTRK重排梭形细胞间叶性肿瘤,大小8 cm×8 cm×5 cm,肿瘤细胞丰富、核分裂象易见,Ki67增殖活性高,提示可能具有较高的侵袭性;子宫内膜呈增生期改

变,双侧宫旁、阴道切缘、双侧输卵管未见明显异常;淋巴结均未见肿瘤转移。免疫组化示:肿瘤细胞S-100(+),SOX10(-),CD34(+),NTRK1(核旁点状+),pan-TRK(胞质+),ER(-),PR(-),CD10(-),SMA(-),Desmin(-),H3K27ME3(+),Caldesmon(-),Ki-67(+,60%~70%)。RNA测序示:存在



图 2 病例 1 术后肿瘤实物图

Fig. 2 Pictures of the postoperative tumor in case 1

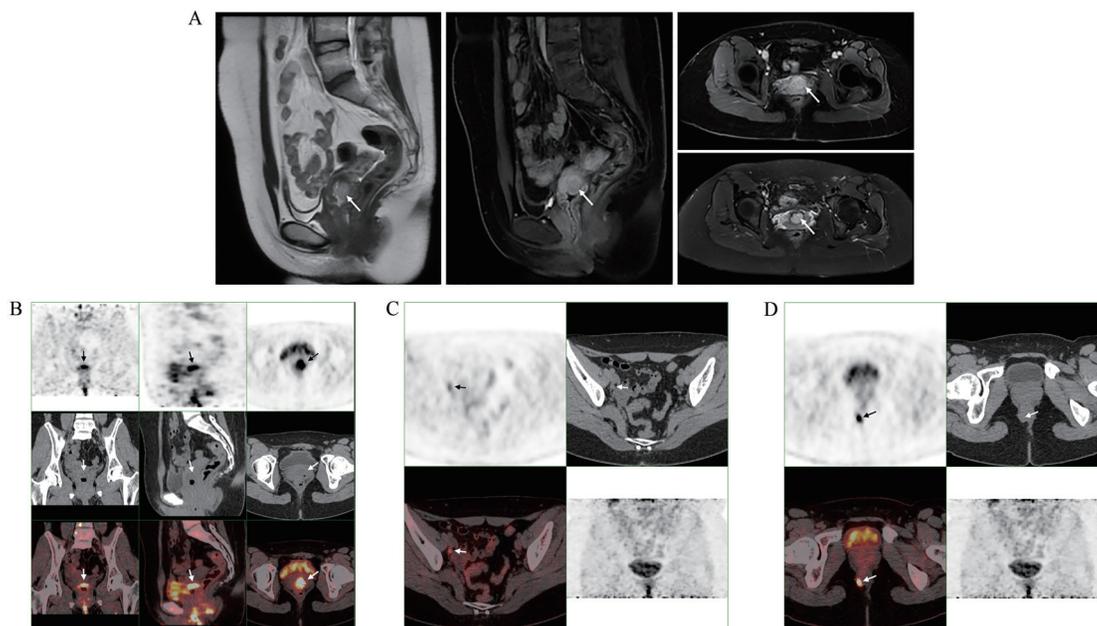
EML4-NTRK3 基因融合。患者术后予异环磷酰胺联合表阿霉素静脉化疗 3 个疗程, 末次化疗时间 2020 年 10 月 21 日。化疗后定期随访, 未见肿瘤复发。

1.2 病例二 患者, 女, 28 岁, 已婚未育。因“不规则阴道出血”于 2021 年 1 月外院就诊, 妇科检查示宫颈肿块, 遂于 2021 年 1 月 8 日在外院行宫腔镜检查+宫颈肿块切除术, 术后病理示: 宫颈肉瘤。为进一步治疗至我院就诊, 行病理会诊示: (宫颈)NTRK 重排梭形细胞肿瘤。盆腔增强 MRI 示: 宫颈肿瘤术后改变, 未见明显肿瘤病灶残留; 子宫、双附件未见异常。肿瘤标志物: SCCA、CA19-9、CA125、AFP、CEA、NSE、HE4 均在正常范围内。患者于 2021 年 4 月 7 日于我院行宫颈锥切术+宫颈管搔刮术。术后病理示: 宫颈锥切标本宫颈局灶见 NTRK 重排梭形细胞肿瘤残留, 低级别, 最大径约 0.5 cm, 内口电灼缘(+); 宫颈搔刮标本见小块肿瘤组织。2021 年 5 月 10 日行 PET-CT 示: 宫颈肉瘤术后, 宫颈不规则低密度影, 直径约 2.1 cm, $SUV_{max}=6.9$ (延迟 9.1); 右侧髂血管旁 1 枚淋巴结, 短径约 0.7 cm, $SUV_{max}=3.1$ (延迟 3.6), 转移不排除; 直肠右后方结节, $SUV_{max}=6.4$ (延迟 11.0), 转移可能。盆腔增强 MRI 示: 宫颈肉瘤术后改变, 宫颈软组织异常信号, 大小 19 mm×25 mm×19 mm, 宫颈肿瘤复发可能(图 3)。查肿瘤标志物: SCCA=3.55 ng·mL⁻¹ (正常值 0~3 ng·mL⁻¹), CA199、CA125、CA153、AFP、CEA、NSE、HE4 均在正常范围内。诊断为 NTRK 重排宫颈肉瘤锥切术后进展。

治疗: 经多学科会诊, 考虑患者肿瘤在术后短期内迅速增长, 结合影像学检查, 不排除右侧髂血管旁淋巴结及肛管右后方转移, 目前无保育适应证。与患者及家属沟通后, 于 2021 年 5 月 31 日在我院行改良子宫根治性切除术+双侧输卵管切除术+双卵巢悬吊术+双盆腔淋巴结清扫术。术中探查示: 上腹部、直肠周围未见明显肿瘤病灶; 右侧髂血管旁可及一肿大淋巴结, 大小约 1.5 cm×0.7 cm, 质软; 残端宫颈处质地偏硬。术后病理示: (宫颈颈管+外口)NTRK 重排梭形细胞肿瘤, 最大径约 2.0 cm, 浸润宫颈纤维肌壁 2/3 层, 脉管内癌栓(-), 神经侵犯(+), 双侧宫旁、阴道切缘、子宫体、双侧输卵管未见异常; 淋巴结: 左盆腔 0/11 枚、右盆腔 0/6 枚均未见肿瘤转移。免疫组化示: S-100(+), CD34(+), SOX10(-), NTRK1(+), pan-TRK(+), H3K27ME3(+), Ki-67(+, 70%)。FISH 检测示: 存在 NTRK3 基因相关易位。患者术后未行辅助放化疗, 定期随访至今未见肿瘤复发。

2 讨论

2.1 NTRK 基因 NTRK 基因包括 NTRK1、NTRK2 和 NTRK3, 分别编码 TRK 家族蛋白 TRKA、TRKB 和 TRKC^[1]。TRK 家族是调节细胞通信和肿瘤生长的重要信号通路, 当 NTRK 基因与另一个无关基因发生融合时, TRK 融合蛋白将处于持续活跃状态, 进而引发下游信号通路持续的级联反应, 导致肿瘤发生^[2]。NTRK 基因融合可见于多种实体瘤, 包括肺



注:(A)子宫切除前盆腔增强MRI影像图;(B-D)子宫切除前PET-CT影像图:(B)宫颈低密度影,(C)右侧髂血管旁可疑淋巴结转移,(D)直肠右后方可疑转移灶。(箭头方向代表肿瘤所在位置)。

Note: (A) Enhanced pelvic MRI images before hysterectomy; (B-D) PET-CT images before hysterectomy: (B) Cervical node, (C) Suspected metastatic lymph node near the right iliac vessel, (D) Suspected metastasis at the right posterior of the rectum. (The direction of the arrow represents the location of the tumor).

图3 病例2子宫切除前盆腔增强MRI及PET-CT影像图
Fig. 3 Enhanced pelvic MRI and PET-CT images before hysterectomy of case 2

腺癌、甲状腺癌、唾液腺癌、乳腺癌、结直肠癌、肺癌等,尤其在一些罕见的癌症,如婴儿纤维肉瘤、分泌型乳腺癌中,NTRK基因融合的发生率可达90%以上^[3-4]。

2.2 NTRK重排子宫肉瘤 NTRK重排子宫肉瘤是一种来源于子宫的梭形细胞肿瘤,其中85%发生于子宫颈,大部分患者可于早期发现,近91%的患者在确诊时肿瘤局限于子宫,临床表现与常见的子宫恶性肿瘤相似。Costigan等^[5]统计了2022年10月前发表的46例NTRK重排子宫肉瘤发现,患者平均发病年龄为38(13~69)岁,平均肿瘤大小为6.9(1.3~23)cm。其中,NTRK1基因重排的发生率最高,约73%,NTRK3基因重排的发生率约25%,仅1例患者存在WWOX,即NTRK2基因融合。NTRK3重排肿瘤相比NTRK1重排肿瘤更大,平均最大径分别为10.5cm和5.6cm($P=0.004$),且NTRK3重排肿瘤患者比NTRK1重排肿瘤患者更容易复发,二者的复发率分别为67%和25%($P=0.044$),死亡率分别为78%和8%($P=0.3$)。

免疫组化染色结果显示,大多数NTRK重排子宫肉瘤中CD34和S100呈不同程度的阳性,但des-

min、ER、PR和SOX10一般呈阴性^[6]。pan-Trk免疫组化表达阳性对NTRK基因融合具有较强的提示作用。有研究指出,87.5%的NTRK1融合、88.9%的NTRK2融合以及54.5%的NTRK3融合中pan-Trk表达呈阳性^[7]。然而,pan-Trk表达并非特异性的,在其他缺乏NTRK融合的梭形细胞肿瘤,如高级别子宫内膜间质肉瘤、平滑肌肉瘤和滑膜肉瘤中也可能存在pan-Trk表达。因此,进一步的分子检测,如FISH或二代测序等,对NTRK重排肿瘤的诊断极为重要^[3,7]。

2.3 治疗

2.3.1 手术范围 手术是NTRK重排宫颈肉瘤早期患者最主要的治疗手段,然而,针对手术切除范围目前尚无统一规定。根据既往研究,针对肿瘤局限于宫颈且可以完全切除的患者,相比子宫切除,实施宫颈肿瘤切除似乎并不会增加肿瘤的局部复发风险。Costigan等^[5]报道了14例NTRK重排宫颈肉瘤,是目前为止已发表的最大样本量的文献报道,其中6例行宫颈肿块切除,2例术后复发,复发部位分别为盆腔及肺;8例行子宫切除,其中7例实施全子宫切除,1例实施根治性子宫切除术,2例复发,1

例盆腔复发,1 例出现腹膜、淋巴结及骨多发转移。Rabban 等^[8]报道了 1 例肿瘤直径为 4.7 cm 的 NTRK 重排宫颈肉瘤,患者实施了宫颈肿块切除术,术后未行辅助治疗,随访 19 个月无复发。

结合本次病例报道的经验,NTRK 重排宫颈肉瘤一般直径较大,单次手术彻底切除较为困难,并且肿瘤生长活跃,若存在术后残留,肿瘤可能会在短期内迅速增大,最终丧失保育机会。同时,部分肿瘤在发现时已累及宫颈管、宫体或阴道,使得患者不具备保育治疗的机会。因此,术前充分评估并尽可能通过一次手术将肿瘤全部切除对 NTRK 重排宫颈肉瘤的保育治疗极其重要。

2.3.2 卵巢保留 NTRK 重排宫颈肉瘤术中是否需要切除卵巢目前尚无一致定论。本研究中,2 例患者术前影像学检查及术中探查均未见卵巢转移,手术保留了双侧卵巢,分别随访 20 个月和 11 个月均未出现肿瘤复发。在 Costigan 等^[5]的研究中,7 例患者术中保留了卵巢,且术后均未实施辅助放化疗,2 例术后出现远处转移,复发部位均未在卵巢。由于大多数患者肿瘤 ER、PR 表达为阴性,考虑到患者平均发病年龄较小,有保留卵巢的需求,因此建议针对年轻、肿瘤分期较早、术前及术中探查无卵巢转移的患者,术中可考虑保留双侧卵巢,但上述结论仍需要更多的研究来证实。

2.3.3 危险因素及辅助治疗 研究指出,淋巴血管间隙浸润(lymph-vascular space invasion, LVSI)、有丝分裂计数 $>8/10$ HPF(高倍镜视野)和 NTRK3 基因融合可能是患者术后复发的危险因素^[5]。然而,术后患者是否需要实施辅助治疗目前没有统一标准。据现有的报道来看,大多数患者术后未实施辅助治疗;同时,传统的放疗及化疗似乎并不会显著降低患者术后复发风险。Rabban 等^[8]报道了 3 例 I 期 NTRK 融合宫颈肉瘤,其中 2 例实施子宫切除,1 例术后病理显示存在 LVSI,另 1 例术后病理显示肿瘤浸润肌层 $>1/2$,2 例患者术后均未实施辅助治疗,分别随访 6 个月和 19 个月未出现肿瘤复发。第 3 例患者实施宫颈肿块切除,病理显示存在 LVSI,术后实施多柔比星联合异环磷酰胺化疗 5 次及盆腔放疗,治疗 16 个月后出现胸膜转移。由于目前有关 NTRK 融合宫颈肉瘤术后辅助治疗的报道十分有限,因此仍需大样本研究来证实辅助放化疗的可行性。

2.3.4 靶向治疗 拉罗替尼及恩曲替尼是目前已获批的两种一代小分子 TRK 抑制剂。2022 年 4 月

13 日,拉罗替尼胶囊首次获得中国国家药监局批准,用于治疗携带 NTRK 融合基因的成人及儿童实体瘤。在 2022 年美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)的报道中^[9],共纳入 244 例接受拉罗替尼治疗的 NTRK 融合肿瘤,其中宫颈肿瘤占比 $<1\%$,27% 的患者为初始治疗,44% 的患者既往接受过 2 线及以上系统治疗。NTRK3 融合肿瘤占比最高,约 51%,其次分别为 NTRK1(46%)及 NTRK2(3%)。经独立审查委员会评估显示,该药物的总体客观缓解率(overall response rate, ORR)为 69%,26% 的患者达到完全缓解(其中包括 5% 病理学完全缓解),中位起效时间为 1.8 个月(0.9~16.2 个月),中位持续缓解时间(duration of response, DoR)为 32.9 个月(95% CI: 27.3~41.7),中位无进展生存期(progression free survival, PFS)为 29.4 个月(95% CI: 19.3~34.3)。随访 32.2 个月时未达到中位总生存期(overall survival, OS),48 个月的 OS 率为 64%。在针对中枢神经系统转移的患者中,颅内 ORR 为 69.2%(9/13);中位颅内 DoR 为 17.2 个月(95% CI: 7.4~不可预估)。同时,研究显示拉罗替尼对各肿瘤类型均有效。

恩曲替尼为 TRKA/B/C、ROS1 和 ALK 蛋白的强效抑制剂,适合 NTRK1/2/3、ROS1 或 ALK 融合基因突变的实体瘤患者。该药物于 2022 年 7 月 29 日获得中国国家药监局批准,用于治疗成人及 12 岁以上儿童 NTRK 融合基因阳性的局部晚期及转移性实体瘤。2022 年欧洲肿瘤内科学会亚洲峰会首次报道了恩曲替尼在中国人群 NTRK 融合基因阳性实体瘤患者中的数据^[10],在 21 例患者中,总 ORR 为 81.0%(95% CI: 58.1%~94.6%),中位 PFS 为 30.3 个月(95% CI: 30.3~不可预估),中位 DoR 及中位 OS 尚不成熟,颅内 ORR 达 100%,颅内 DoR 达到 8.0 个月。上述数据与全球人群数据一致^[11]。

除此之外,二代 NTRK 抑制剂 PBI-200 克服了一代 TRK 抑制剂中广泛的靶向耐药突变,已于 2022 年 7 月被美国食品药品监督管理局(U. S. Food and Drug Administration, FDA)授予 PBI-200 孤儿药资格,用于治疗 NTRK 融合阳性实体瘤患者,包括原发性和脑转移患者。

目前,TRK 抑制剂在 NTRK 重排宫颈肉瘤中的报道较少,但已报道的少数个例显示,TRK 抑制剂无论在初治及复发 NTRK 重排宫颈肉瘤中均有着较为显著的临床疗效^[8, 12]。目前,TRK 抑制剂已被纳

入宫颈癌诊疗指南,用于治疗 NTRK 重排宫颈肉瘤^[13]。我们期待更多 TRK 抑制剂在 NTRK 重排宫颈肉瘤中的数据报道。

总而言之, NTRK 重排宫颈肉瘤作为一种极其少见且存在靶向治疗药物的宫颈肿瘤,其准确的诊断及治疗非常重要。手术治疗是早期 NTRK 重排宫颈肉瘤的首选治疗方案,对于早期、年轻、有生育意愿的患者,可尝试生育治疗,生育术中完全切除肿瘤是预防复发的关键。对于晚期和复发肿瘤, TRK 抑制剂拉罗替尼及恩曲替尼是目前的首选治疗药物。

参考文献

- [1] PULCIANI S, SANTOS E, LAUVER A V, et al. Oncogenes in solid human tumours [J]. Nature, 1982, 300(5892): 539-542. DOI: 10.1038/300539a0.
- [2] SHAW A T, HSU P P, AWAD M M, et al. Tyrosine kinase gene rearrangements in epithelial malignancies [J]. Nat Rev Cancer, 2013, 13(11): 772-787. DOI: 10.1038/nrc3612.
- [3] SHULMAN D S, DUBOIS S G. The evolving diagnostic and treatment landscape of NTRK-fusion-driven pediatric cancers [J]. Pediatr Drugs, 2020, 22(2): 189-197. DOI: 10.1007/s40272-020-00380-9.
- [4] DAVIS J L, LOCKWOOD C M, STOHR B, et al. Expanding the spectrum of pediatric NTRK-rearranged mesenchymal tumors [J]. Am J Surg Pathol, 2019, 43(4): 435-445. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001203.
- [5] COSTIGAN D C, NUCCI M R, DICKSON B C, et al. NTRK-rearranged uterine sarcomas: clinicopathologic features of 15 cases, literature review, and risk stratification [J]. Am J Surg Pathol, 2022, 46(10): 1415-1429. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001929.
- [6] CHIANG S. S100 and pan-trk staining to report NTRK fusion-positive uterine sarcoma: proceedings of the ISGyP companion society session at the 2020 USCAP annual meeting [J]. Int J Gynecol Pathol, 2021, 40(1): 24-27. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000702.
- [7] GATALICA Z, XIU J, SWENSEN J, et al. Molecular characterization of cancers with NTRK gene fusions [J]. Mod Pathol, 2019, 32(1): 147-153. DOI: 10.1038/s41379-018-0118-3.
- [8] RABBAN J T, DEVINE W P, SANGOI A R, et al. NTRK fusion cervical sarcoma: a report of three cases, emphasising morphological and immunohistochemical distinction from other uterine sarcomas, including adenosarcoma [J]. Histopathology, 2020, 77(1): 100-111. DOI: 10.1111/his.14069.
- [9] DRILON A E, HONG D S, TILBURG C M, et al. Long-term efficacy and safety of larotrectinib in a pooled analysis of patients with tropomyosin receptor kinase (TRK) fusion cancer [R]. ASCO Poster 3100, 2022. (2022-06-02) [2023-04-24]. https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.2022.40.16_suppl.3100.
- [10] LU S, FAN Y, CHIU C H, et al. Updated analysis of entrectinib in a subset of Chinese (mainland China, Hong Kong, Taiwan) patients (pts) with NTRK fusion-positive (fp) solid tumours and ROS1-fp non-small cell lung cancer (NSCLC) [R]. ESMO ASIA Poster 264P, 2022. (2022-010-29) [2023-04-24]. [https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534\(22\)04483-0/fulltext](https://www.annalsofncology.org/article/S0923-7534(22)04483-0/fulltext).
- [11] DEMETRI G D, DE BRAUD F, DRILON A, et al. Updated integrated analysis of the efficacy and safety of entrectinib in patients with NTRK fusion-positive solid tumors [J]. Clin Cancer Res, 2022, 28(7): 1302-1312. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3597.
- [12] GOULDING E A, MORREAU P, DE SILVA M, et al. Case report: NTRK1-rearranged cervical sarcoma with fibrosarcoma like morphology presenting in a 13-year-old managed with a neo-adjuvant TRK-inhibitor and surgical excision [J]. Gynecol Oncol Rep, 2021, 37: 100845. DOI: 10.1016/j.gore.2021.100845.
- [13] Network NCC. NCCN clinical practice guidelines in oncology-cervical cancer version 1. 2023 [S]. (2023-01-06) [2023-04-24]. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf.

校稿: 于静 李征

本文引用格式: 李晓琦, 吴小华, 刘帅, 等. NTRK 重排宫颈肉瘤的病例报告及文献复习[J]. 肿瘤药学, 2023, 13(4): 515-520. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2023.04.18.

Cite this article as: LI Xiaoqi, WU Xiaohua, LIU Shuai, et al. Case reports of NTRK-rearranged cervical sarcomas and literature review [J]. Anti-tumor Pharmacy, 2023, 13(4): 515-520. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2023.04.18.