

## 儿童肾母细胞瘤的保肾治疗

苏 诚<sup>1</sup>, 叶根榕<sup>2</sup>, 李穗生<sup>1</sup>, 潘翠玲<sup>1</sup>, 刘唐彬<sup>1</sup>, 詹文华<sup>1</sup>

( 1.中山大学附属第一医院小儿外科, 广东 广州 510080; 2. 东莞市人民医院外科, 广东 东莞 521308 )

**摘 要:** 【目的】探索儿童肾母细胞瘤(WT)保肾治疗方案和提高 WT 患儿长期生存率、改善生存质量的诊疗方案。【方法】根据诊治方案不同, 将我院 261 例 WT 患儿分为 A、B 两组, 通过比较 A、B 两组的疗效, 分析外科、病理、影像、化疗、放疗等学科在提高 WT 疗效, 改善长期生存质量中的作用以及多学科协作综合治疗对保肾治疗的作用。【结果】A 组 WT 诊治以影像学诊断+手术治疗为主, B 组 WT 诊治强调明确的病理分型与临床分期以及个体化的多学科综合治疗方案。A、B 两组 WT 患儿在 2 年/5 年生存率、保肾治疗率、手术并发症及长期生存质量等方面均存在显著差异。对 B 组 WT 患儿中的 Ⅰ期各型、Ⅱ期 FH 型肿瘤位于患肾一极和 Ⅲ期 WT 患儿进行保肾治疗后, 肾切除率从 A 组的 19.1%(Ⅰ~Ⅱ期)和 50%(Ⅲ期)分别下降为 10.5%和 30%, 显著增加了保留部分患肾的机会与残肾量, 改善了患儿生存质量。保肾治疗不影响患儿的肿瘤复发率。【结论】术前准确的分期分型诊断与合适的化疗是保肾治疗的关键, 多学科协作诊治能显著改善 WT 患者的疗效; 对符合保肾治疗指征的儿童 WT 患者进行保肾治疗, 能改善 WT 患儿生存质量。

关键词: 肾母细胞瘤; 诊断; 治疗; 保肾治疗

中图分类号: R737.11

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2007)06-0714-04

## Salvage Procedure in Children's Nephroblastoma

SU Cheng<sup>1</sup>, YE Gen-rong<sup>2</sup>, LI Sui-sheng<sup>1</sup>, PAN Cui-ling<sup>1</sup>, LIU Tang-bin<sup>1</sup>, ZHAN Wen-hua<sup>1</sup>

( Department of Pediatric Surgery, The First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;  
2. Department of Surgery, Dongguan People's Hospital, Dongguan 523108, China )

**Abstract:** 【Objective】To investigate the methods for improvement of long-term survival rate, kidney salvage rate, and survival life quality of children with Wilm's tumor (WT). 【Methods】Two hundred and sixty-one cases of WT were divided into A and B groups based on the different diagnosis and treatment protocol. 【Results】Patients of stage 1 (FH and UH), stage Ⅱ (FH), and stage Ⅲ were put into WT salvage procedure and the nephrectomy rate was reduced from 19.1% (Group A - ) and 50% (stage Ⅲ) to 10% and 30%, respectively. In group A, diagnosis for WT briefly depended on X-ray study or ultrasonic exam and treatment almost relied on surgical procedure while chemotherapy and radiotherapy were irregular and incomplete. In group B, histological and cellular study as well as clinical staging were emphasized for the diagnosis, and managements was based on the diagnosis and staging individually. Out-comes of group B were improved in long-term survival rate, kidney salvage rate, complications, and survival life quality compared with group A. 【Conclusions】Kidney salvage procedure was helpful to WT patients in life quality. Histological and cellular study for pathological diagnosis as well as clinical staging were very important to the kidney salvage procedure of Wilm's tumor.

Key word: nephroblastoma, Wilm's tumor; diagnosis, treatment; individual

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2007, 28(6):714-717]

肾母细胞瘤 (nephroblastoma, Wilm's tumor, WT) 是儿童最常见的恶性实体瘤之一, 也是目前治疗效果最好的儿童恶性实体瘤之一。在先进国

家, 儿童 WT 5 年整体生存率已达 80%<sup>[1]</sup>, 随着现代肿瘤外科学、肿瘤病理学、化疗、放疗等多专业理论与技术的迅速发展, 越来越多的 WT 患儿加

收稿日期: 2007-06-10

基金项目: 广东省科技计划项目(2003C34202)

作者简介: 苏 诚 (1963-), 男, 湖南长沙人, 博士, 副主任医师, 硕士生导师, E-mail:sucheng777@sina.com.cn.

入到长期生存者行列,提高WT长期生存者生活质量与进一步提高长期生存率已是目前WT研究的重点课题。本文通过总结11例WT保肾治疗的方法与结果及回顾45年WT诊治经验,探讨保肾治疗方案与提高WT患儿长期生存率、改善生存质量的诊治方案。

## 1 材料与方 法

### 1.1 一般资料

1961年至2006年我院共收治WT 261例,男155例,女106例,年龄3至144个月,平均22个月。其中双侧肾母细胞瘤(BWT)17例(占WT6.5%;男11例,女6例;年龄3至24个月,平均9个月),BWT同时发病10例(58.8%),异时7例(41.2%)。单侧肾母细胞瘤(UWT)244例(占WT93.5%;男144例,女100例;平均年龄20个月;右侧131例,左侧113例)。11例保肾治疗WT患儿,男6例,女5例,年龄3~126个月,平均17个月,其中BWT 2例,UWT 9例。

### 1.2 WT保肾治疗

1.2.1 指 征 临床期各病理类型; 期FH型肿瘤位于患肾一极者; 期患儿; 独肾WT。本组11例保肾治疗WT中:BWT 2例(1例双侧 期,1例FH型,另1例UH型;另1例1例 期FH型,另1例 期FH型肿瘤位于肾上极)。UWT 9例均为 期,FH型7例,UH型2例。

1.2.2 方 案 术前必须经病理明确诊断,诊断上强调组织细胞学分型,明确上皮型,间叶型,混合型或胚胎型(FH型),有无间变细胞及间变局灶性或弥散性(UH型)等。依据NWTS-3标准进行临床分期。手术前常规化疗1~4疗程(疗程数根据肿瘤情况而定),常规方案为长春新碱(vincristine, VCR)+更生霉素(actionmycin D, ACTD; ACTD d 1-d 5,VCR d 1,d 5,每3周1疗程),UH型加用阿霉素(adriamycin, ADM)d 1或d 2,d 4分量给或顺铂(cis-diaminedichloroplatinum, CDDP),依托泊苷(etoposide, VP16),环磷酰胺(cyclophosphamide, CTX)等选一种d 1给药。化疗后行手术治疗(肿瘤切除或肾部分切除术)。术后常规化疗6疗程,化疗方案同术前。定期复查B超或查静脉肾盂造影(IVP)。

### 1.3 分组与分期

261例WT根据诊治方法不同分为A、B两组。A组诊治方案:影像学诊断+手术治疗, 期患儿接受化疗或放疗,化疗方案为VCR+ACTD,3个月1疗程。化疗1年至1年半,相当部分患儿化放疗不完整或不规则。术前患儿均经影像学诊断“肾肿瘤”,无术前病理诊断,除27例临床 ~ 患儿接受术前化疗1~3疗程外,其余171例WT均直接接受外科手术,切除患肾后病理证实为WT,病理报告均为“肾母细胞瘤”,无病理分型及间变细胞报告,术后完成6次化疗者仅占49.5%(98/198)。

B组诊治改进方案:诊断上强调术前或术后组织细胞学分型,与临床分期。按照病理类型与临床分期为依据制定个体化的化放疗方案(VCR+ACTD), 期以上或UH型加ADM, CDDP, VP16, CTX等化疗药物选择,疗程改为3周1疗程, 期以上病例常规术前1~4疗程化疗。术后6疗程共18周,并行术后化疗。术后完成6次化疗者占92.1%(58/63)。两组患儿例数及其按照NWTS-3临床分期情况见表1。

表1 261例WT分组与分期

Table 1 Staging and numbers of Group A and B for 261 cases

						Total
GroupA	18	41	89	38	12	198
GroupB	10	20	19	9	5	63
Total	28	61	108	47	17	261

### 1.4 统计学分析

统计资料应用SPSS统计软件进行统计分析。生存分析运用Kaplan-Meier方法进行log-Rank检验,计量统计用<sup>2</sup>检验或Fisher's Exact检验。

## 2 结 果

### 2.1 261例WT生存率

A、B两组患儿的2年,5年生存率见表2,两组各期患儿生存率均有显著差异。

### 2.2 治疗结果与转归

A、B两组患儿治疗与并发症情况见表3。B组患儿术中瘤体破溃及肾切除率均较A组低。保肾治疗率在B组显著提高。B组各项指标明显优于A组。保肾治疗11例获得显著疗效。

表 2 两组 WT 患儿 2 年/5 年生存率  
Table 2 The 2-year and 5-year survival rates

Group A	83.3/66.7	70.7/51.2	41.6/19.1	0/0	33.3/8.3
Group B	100/90.0	90.0/75.0	73.4/57.9	33.3/0	60.0/40.0
<sup>2</sup>	-	> 6.63	> 6.63	-	> 6.63
P	< 0.01 <sup>1)</sup>	< 0.01	< 0.01	< 0.01 <sup>1)</sup>	< 0.01

1): Fisher's Exact Test

表 3 治疗情况

Table 3 Treatment and Complications of the patients n/N(%)

	Tumor ruptured inoperation (stage )	Nephrectomy		Partial nephrectomy
		Stage ~	Stage	
Group A	17/89(19.1)	175/186(95.6)	12/24(50.0)	22/210(10.6)
Group B	2/19(10.5)	49/58(77.6)	3/10(30.0)	16/68(23.5)
<sup>2</sup>	> 6.63	> 6.63	> 6.63	> 6.63
P	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

### 2.3 保肾治疗结果

1997 年~2006 年 11 例符合保肾治疗指征的 WT 患儿接受保肾治疗, 最小患肾保存量为 1/3, 最多达 2/3, 术后定期复查 B 超及 3 个月时复查 IVP, 残肾均存活, 血运良好, 造影剂排泄显影良好。2 年/5 年 WT 肿瘤复发率分别为 9%(1/11) 和 27%(3/11), 2 年/5 年生存率为 100% 和 91(10/11)。同期 B 组患儿的 2 年/5 年肿瘤复发率为 10% 与 30%, 生存率见表 2, 两者比较无显著差异( $\chi^2 < 3.84, P > 0.05$ )。术后生存质量明显改善, 仅 1 例(残肾量为 1 侧 1/2, 另 1 侧 1/3) 出现尿蛋白+~+++ , 无其他术后并发症(表 4)。

表 4 随访生存质量

Table 4 Life quality of the survival patients

	Cr and/or BUN	Proteinuria	Anemia
Group A	10.6%(21/198)	18.2%(36/198)	9.1%(18/198)
Group B/S <sup>1)</sup>	6.3%(4/63)0(0/11)	7.9%(5/63)9.1%(1/11)	6.3%(4/63)0(0/11)
<sup>2</sup>	-	> 6.63	-
P	< 0.01 <sup>2)</sup>	< 0.01	< 0.01 <sup>2)</sup>

1) Kidney salvage patient: 11 cases; 2) Fisher's exact test

## 3 讨 论

### 3.1 关于 WT 保肾治疗

提高 WT 生存者的生活质量、增加残肾量与改善残肾功能是目前 WT 临床的一重要课题<sup>[2]</sup>。

WT 的保肾治疗已越来越受到临床关注<sup>[3,4]</sup>, 随着 WT 综合治疗措施的实施及疗效的改善, 过去对肾部分切除术的严格要求及过于担心应有改观<sup>[5]</sup>。术前确切的病理诊断与临床分期指导合理的术前化疗, 使保肾治疗成为可能<sup>[6]</sup>。本组保肾治疗 11 例 WT 患儿术前均经病理确诊后予以规则化疗 1-4 疗程。肿瘤缩小行保肾手术, 肿瘤复发率与生存率同比无差异, 生存质量则明显改善, 结果与 Horwitz<sup>[7]</sup> 和 Haecker<sup>[8]</sup> 等报道相同: 残肾切缘的 WT 细胞镜下残留并不影响 WT 的复发率与生存率。本文认为: 对 期各型、 期 FH 型肿瘤位于患肾一极及 期或独肾 WT 患儿均可进行保肾治疗。对可能的异时 BWT 亦具有特别重要意义。本组资料显示, 总肾保留至少一侧 2/3 或双侧 1/2 是保证 WT 长期生存质量的重要因素, 一侧肾脏的 1/3 仍具有保留价值。

### 3.2 WT 疗效的改善依赖于多学科的发展与协作

半个世纪来, 肿瘤疗效的大幅提高首先归功于化疗的进步<sup>[9]</sup>。儿童 WT 在过去的 50 年里生存率提高 1 倍以上<sup>[9]</sup>, 目前, 儿童 WT 的诊治常涉及小儿外科、肿瘤内科、病理科、影像学科、血液科、放疗科等多学科。WT 的诊断十分强调病理分类与临床分期相结合<sup>[10,11]</sup>, 并以此为依据制定针对性治疗方案, 以外科手术与化疗为主, 配合血液、免疫、生物及中医中药、放射等多学科技术治疗手段, 使 WT 疗效得到进一步的提高, 并大大改善了 WT 长期生存率与生存质量。

如无各学科间的相互密切配合, 易造成 WT 诊断分类、分期的不确切或失误, 导致诊断与治疗过程的脱节, WT 综合诊治过程中, 即使某一个专业水平十分先进, 也难包括 WT 诊疗全过程, 要有一个主要专业组负责 WT 全程诊疗计划的实施与随访, 协调各专业的工作, 实现多学科协作诊疗方案。超声、CT 等影像学检查能较好地评价对侧肾脏形态与功能及了解患肾肿瘤起源与侵犯范围, 显示肾静脉、下腔静脉有无瘤栓及转移情况, 从而正确指导手术方式及治疗方案的选择。

### 3.3 WT 的个体化综合治疗

随着儿童 WT 的临床研究的不断发展深入, 近年提出 WT 的个体化综合治疗概念, 即以每个 WT 患儿确切的病理组织与细胞学诊断及正确的临床分期为根据, 制定针对性的个体治疗方案<sup>[12-14]</sup>。以小儿外科, 肿瘤科, 血液科、病理、影像及放疗等

多学科协作为临床诊治工作模式实行综合治疗,以一个优势专业负责(通常以肿瘤内科较合适)全过程的计划安排与落实。WT 个体化综合治疗的实施,必将进一步提高 WT 的诊疗效果与长期生存质量,具有广泛推广价值。

## 参考文献:

- [1] KALAPURAKAL J A, DOME J S, PERLMAN E J, et al. Management of Wilms tumors: current practice and future goals[J]. *Lancet Oncol*,2004, 5( 1 ):37- 46.
- [2] MCTZGER M L, DOME J S. Current therapy for Wilms tumors.*Oncologist*, 2005, 10(10):815- 826.
- [3] HAECKE F M, VON SCHWEINITZ D, HARME D, et al. Partial nephrectomy for unilateral Wilm 's tumors: results of SIOP 93- 01/GPOH *J Urol*,2003,170(3):939- 942.
- [4] 苏 诚,刘唐彬,谢家伦,等. 双侧肾母细胞瘤的诊治与预后[J].*临床儿科杂志*, 2003, 21( 6 ): 334- 336.
- [5] SHAMBER R C, GUTHRIE K A, RITCHEY M L, et al. Surgery-related factors and local recurrence of Wilms tumor in National Wilms Tumor Study 4[J]. *Ann Surg*,1999, 229(2):292- 297.
- [6] SCHERK J P, SCHRADER C, ZIEGER B, et al. Reference radiology in nephroblastoma, accuracy and relevance for preoperative chemotherapy [J]. *Rofo*, 2006,178(1):38- 45.
- [7] HORWITZ J R, RITCHEY M L, MOKSNESS J, et al. Renal salvage procedures in patients with synchronized bilateral Wilms tumors: A report for the national Wilms tumor study group [J]. *J pediatr surg*,1996, 31(8):1020- 1025.
- [8] GREEN D M. The treatment of stages - favorable histology Wilms tumors [J]. *Nippon Geka Gakkai Zasshi*, 2004, 22(8):1366- 1372.
- [9] FUKUZAWA M. Treatment strategy for children with Wilms tumors [J]. *Nippon Geka Gakkai Znsshi*, 2005, 106(7):442- 426.
- [10] AMEL L, LEILA BF, LAMIA K, et al. Histologic and prognostic study of nephroblastoma in central Tunisia [J]. *Ann Urol (Paris)*, 2003, 37(4):164- 169.
- [11] BLAKELY M L, RITCHEY M L. Controversies in the management of Wilms tumors [J]. *Semin Pediatr Surg*, 2001,10(3):127- 131.
- [12] 余锦标,刘唐彬,徐 哲,等. 放疗对肾母细胞瘤长期生存者远期并发症的研究 [J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2004, 25(3s):212- 214.

(编辑 张恩健)

(上接第 687 页 from page 687)

- [3] HOUSSIAU F. Thirty years of cyclophosphamide: assessing the evidence [J]. *Lupus*, 2007, 16(3):212- 216.
- [4] CHO CS, CHANG Z, ELKAHWAJI J, et al. Rapamycin antagonizes cyclosporin A-and tacrolimus (FK506) - mediated augmentation of linker for activation of T cell expression in T cells[J]. *Int Immunol*, 2003, 15(11): 1369- 1378.
- [5] TAN E M, COHEN A S, FRIES J F, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheum*, 1982,25(11):1271- 1277.
- [6] BOMBARDIER C, GLADMAN D D, UROWITZ M B, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE [J]. *Arthritis Rheum*, 1992, 35(6):630- 640.
- [7] LENZ O, CONTRERAS G. Treatment options for severe lupus nephritis [J]. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 2004, 52(5):356- 365.
- [8] 章海涛,胡伟新,谢红浪,等. 普乐可复与环磷酰胺诱导治疗 型狼疮性肾炎的疗效比较 [J]. *肾脏病与透析肾移植*, 2006, 15(6): 501- 507.
- [9] MARUYAMA M, YAMASAKI Y, SADA K, et al. Good response of membranous lupus nephritis to tacrolimus [J]. *Clin Nephrol*, 2006, 65(4):276- 279.
- [10] MOK C C, TONG K H, TO C H, et al. Tacrolimus for induction therapy of diffuse proliferative lupus nephritis: an open- labeled pilot study [J]. *Kidney Int*, 2005, 68 (2):813- 817.
- [11] SUGIYAMA M, FUNAUCHI M, YAMAGATA T, et al. Predominant inhibition of Th1 cytokines in New Zealand black/white F1 mice treated with FK506 [J]. *Scand J Rheumatol*, 2004, 33(2):108- 114.

(编辑 孙慧兰)