

论著·临床研究

单中心连续79例儿童单侧组织学良好型肾母细胞瘤先期手术治疗结果及疗效分析

谢晨捷¹, 高怡瑾², 殷敏智³, 蔡骄阳², 张安安², 唐月佳², 顾松¹, 潘慈², 汤静燕², 徐敏¹

1. 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心肿瘤外科, 上海 200127; 2. 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心血液肿瘤科, 上海 200127; 3. 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心病理科, 上海 200127

[摘要] **目的**· 加深对先期手术策略治疗儿童肾母细胞瘤(Wilms tumor, WT)的理解, 规范手术操作及其后的化疗±放疗治疗(放疗)流程, 为中国儿童WT临床研究提供必要的技术支持。**方法**· 回顾性收集2010年1月1日—2017年12月30日首诊于上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心肿瘤外科并获得病理诊断的初治单侧组织学良好型WT(favorable histology Wilms tumor, FHWT)连续病例资料。所有病例均按照中国小儿肿瘤专业委员会(Chinese Children Cancer Group, CCCG)-WT-2009和CCCG-WT-2015方案诊断、分期并接受相应治疗。采用SPSS 25.0软件对手术结果、无事件生存率(event-free survival, EFS)和总体生存率(overall survival, OS)进行分析。最后随访时间为2020年3月31日。**结果**· 共纳入79例初治单侧FHWT连续病例。男性41例, 女性38例; 中位年龄27.1个月。系统分期I期7例, II期39例, III期23例, IV期10例。69例(87.3%)一期手术行肾脏肿瘤切除术, 10例(12.7%)行肾脏肿瘤活检术(2例粗针穿刺活检, 8例开腹活检)。11例患儿出现疾病进展/复发, 1例放弃治疗后8周又回到原治疗方案。具有原发灶放疗指征的32例患儿中27例实际接受放疗, 10例初诊时有肺转移灶患儿中3例接受全肺放疗。67例无事件病例中位随访时间为69.8个月。所有病例5年EFS和OS分别为84.8%和92.4%; I、II、III以及IV期患儿5年EFS分别为100.0%、84.6%、95.7%和50.0% ($P=0.010$), 5年OS分别为100.0%、94.9%、95.7%和70.0% ($P=0.070$)。III/IV期患儿中, 一期手术切除原发灶病例5年EFS高于仅实施活检术患儿(91.3% vs 60.0%, $P=0.032$); 对于先期接受活检术患儿, 6周评估可进行根治性手术者较无法根治性手术者5年EFS更高(100% vs 0, $P=0.005$)。**结论**· 采用先期手术策略治疗儿童单侧FHWT安全、可行且有效。一期手术切除原发灶及准确的淋巴结取样是确定分期和成功治疗的关键。

[关键词] 肾母细胞瘤; 组织学良好型; 治疗; 预后; 儿童

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2021.10.010 **[中图分类号]** R726.1 **[文献标志码]** A

Surgical and oncological outcome of 79 consecutive patients with unilateral favorable histology Wilms tumor treated in one single institution following an upfront tumor surgical strategy

XIE Chen-jie¹, GAO Yi-jin², YIN Min-zhi³, CAI Jiao-yang², ZHANG An-an², TANG Yue-jia², GU Song¹, PAN Ci², TANG Jing-yan², XU Min¹

1. Department of General Surgery/Oncological Surgery, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China; 2. Department of Hematology/Oncology, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China; 3. Department of Pathology, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

[Abstract] **Objective**· To improve the understanding of upfront surgical strategy in the treatment of Wilms tumor (WT) and standardize the upfront resection procedure and subsequent chemotherapy and/or radiotherapy approach, providing necessary data support for clinical study in childhood WT in China. **Method**· From January 1, 2010 to December 30, 2017, the clinical records of patients with unilateral favorable histology WT (FHWT) who were initially diagnosed at Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine were retrospectively collected. All cases were diagnosed, staged and treated according to the Chinese Children Cancer Group (CCCG)-WT-2009 or CCCG-WT-2015 Protocol. Surgical outcome, event-free survival (EFS) and overall survival (OS) were analyzed using SPSS software, version 25.0. Follow-up was updated to March 31, 2020. **Result**· A total of 79 consecutive cases with unilateral FHWT were enrolled, including 41 males and 38 females, with a median age of 27.1 months. Systemic staging showed that there were 7 cases with stage I, 39 cases with stage II, 23 cases with stage III and 10 cases with stage IV. Sixty-nine patients (87.3%) underwent nephrectomy and 10 patients (12.7%) underwent biopsy of renal tumor tissue (2 with core needle biopsy and 8 with open biopsy) in the primary operation. Eleven cases experienced disease progression/recurrence and 1 abandoned treatment and returned to original treatment plan after 8 weeks. Local radiation therapy was applied to 27 of 32 patients with indication. Only 3 of 10 patients with lung metastasis at diagnosis received whole lung radiation therapy. A median follow-up of 69 cases without incident was 69.8 months. The 5-year EFS and OS of all cases were 84.8% and 92.4% respectively. The 5-year EFS of children with stage I, II, III and IV were 100.0%, 84.6%, 95.7% and 50.0% ($P=0.010$), respectively. And the 5-year OS of children with stage I, II, III and IV were 100.0%, 94.9%, 95.7 and 70.0% ($P=0.070$), respectively. The 5-year EFS of children with stage III/IV

[作者简介] 谢晨捷(1988—), 男, 主治医师, 硕士; 电子信箱: xiechenjie@scmc.com.cn。

[通信作者] 徐敏, 电子信箱: xumin@scmc.com.cn。

[Corresponding Author] XU Min, E-mail: xumin@scmc.com.cn。

[网络首发] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.2045.R.20210918.1715.024.html> (2021/9/23 10:20:42)

receiving initial nephrectomy was higher than that of those undergoing biopsy (91.3% vs 60.0%, $P=0.032$). The 5-year EFS of children with initial biopsy, who underwent nephrectomy at week 6 was significantly higher than that of those who did not (100% vs 0, $P=0.005$). **Conclusion** The upfront tumor surgical strategy of unilateral WT is safe, feasible and effective in the treatment of FHWT. Initial nephrectomy and clearance of all local diseases with lymph nodal sampling is the key to staging and successful treatment.

[Key words] Wilms tumor; favorable histology; treatment; prognosis; child

肾母细胞瘤 (Wilms tumor, WT) 是15岁以下儿童最常见的肾脏肿瘤,可以仅累及单侧肾脏,也可双侧肾脏同时受累;根据组织学分类,其可分为组织学良好型WT (favorable histology WT, FHWT) (约占90%) 和间变型WT。先期手术,紧接化学治疗(化疗)±放射治疗(放疗)是美国儿童肿瘤协作组肾脏肿瘤委员会 (Children's Oncology Group Renal Tumor Committee, COG-RTC) 对于单侧WT的标准处理流程。先期手术治疗方案的优点是组织病理学诊断(组织标本生物信息)和分期诊断(肿瘤破溃和局部淋巴结受累信息)准确;而分期又是WT的关键预后因子,直接与术后化疗强度及是否需要放疗有关。缺点是先期手术会增加肿瘤破溃风险。

截至目前,中国儿童WT系列诊疗建议[包括中国小儿肿瘤专业委员会 (Chinese Children Cancer Group, CCCG) -WT-2003、CCCG-WT-2009 和 CCCG-WT-2015]都是建立在COG-RTC经验基础上^[1-3]。但由于国内没有建立完善的基于临床研究的数据收集体系,先期手术的手术结果及最终疗效没有相应的多中心研究报道。此外,由于亚洲人群儿童WT发病率低^[4-5],导致病例数相对较少;同时WT的治疗需要放射诊断科、外科、病理科、放疗科和肿瘤科等多学科共同协作,对医院的治疗水平要求较高,因此,也限制了单中心手术结果和疗效分析的可能。

为提高对先期手术治疗方案的理解并规范手术操作及紧接其后的化疗±放疗流程,本研究回顾性收集首诊于上海交通大学医学院上海儿童医学中心肿瘤外科的单侧FHWT连续病例,对其先期手术结果和最终疗效进行分析,以期国内同行提供借鉴,并为中国儿童WT临床研究提供必要的支持。

1 对象与方法

1.1 研究对象及资料收集

通过医院电子病例系统和患者纸质治疗记录单,回顾性收集2010年1月1日—2017年12月30日首诊于上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心肿瘤外科,按照先期手术原则治疗的单侧FHWT连续病例79例。纳入标

准:①年龄<18周岁。②根据CCCG-WT-2009和CCCG-WT-2015诊疗方案^[2-3]进行诊断、分期及按照先期手术原则治疗的单侧FHWT连续病例。排除曾首诊于外院接受一期手术(肾脏肿瘤切除术或肾脏肿瘤活检术)然后转入上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心继续放/化疗的病例1例。治疗前,所有病例均接受肾脏原发灶先期手术(切除术或活检术)并经组织病理学确诊;初诊时肺、肝和/或中枢神经系统等其他部位转移灶诊断取决于相应部位影像学特征。疾病复发/进展时,原发灶或/和转移灶诊断依赖于影像学特征,病理学证实并非必需。

入组病例收集信息包括年龄、性别、原发灶和转移灶部位、手术时间/方式/结果/并发症、病理报告、放疗开始时间、疾病转归及最后随访时间生存状态。本研究通过上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心伦理委员会批准(审批号SCMCIRB-J2016002),患儿进入治疗前其监护人均签署知情同意书。

1.2 疗效评估指标

以无事件生存率(event free survival, EFS)和总体生存率(overall survival, OS)评估患儿预后。无事件定义为未出现死亡、疾病进展、更改化疗方案、加用其他治疗,未发生致死性或不能耐受的不良反应等事件。放弃治疗定义为患儿诊断后家属即放弃治疗、自行离开以治愈为目的的既定治疗方案超过4周或未完成全程治疗自行终止^[6]。失访定义为患儿完成疗程但最后随访时间前1年内无任何形式的随访记录,以末次随访时间和疾病状态统计。本研究最后随访时间为2020年3月31日。

1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。非正态分布定量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示;定性资料以例数和百分率表示;不同组间率的比较选用 χ^2 检验或Fisher's精确概率法。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料情况

共纳入79例初治单侧FHWT连续病例。患儿年龄

27.1 (3.3, 110.4) 个月, 其中男性 41 例 (51.9%), 女性 38 例 (48.1%)。39 例 (49.4%) 原发灶位于左肾, 40 例位于右肾 (50.6%)。确诊时, 患儿中已存在肺转移 10 例, 其中肺转移合并肝转移 3 例。病理分期 I 期 7 例 (8.9%)、II 期 39 例 (49.4%)、III 期 23 例 (29.1%)、IV 期 10 例 (12.6%)。5 例 (6.3%) 患儿同时合并躯体先天畸形。3 例 (3.8%) 存在下腔静脉癌栓, 其中 1 例癌栓达到肝静脉水平。

2.2 手术及并发症情况

79 例患儿手术及并发症情况如表 1 所示。69 例 (87.3%) 一期手术为肾脏肿瘤切除术, 其中有 15 例发生肿瘤破溃; 10 例 (12.7%) 一期手术为肾脏肿瘤活检术。69 例行肾脏肿瘤切除术的患儿, 同时行淋巴结活检术者 63 例 (91.3%), 淋巴结活检阳性病例 2 例 (3.2%); 未同时行淋巴结活检术者 6 例 (8.7%)。10 例行肾脏肿瘤活检术患儿, 7 例二期手术时完全切除原发灶, 中位手术时间距确诊后 6.9 (5.3, 31.0) 周; 1 例分别于首次手术后 14 周和 26.6 周进行了二期 (切除肾脏原发灶) 和三期 (切除下腔静脉和右心房癌栓) 手术; 2 例因出现化疗并发症及肿瘤进展造成全身情况变差的情况 (疾病进展) 死亡无实施二期手术机会 (进展距离先期活检术分别为 13.0 周和 6.6 周)。

表 1 79 例患儿手术及并发症情况

Tab 1 Condition of operation and complication of 79 cases

Item	n (%)
Nephrectomy	69 (87.3)
Transverse incision	64 (92.8)
Subcostal oblique incision	4 (5.8)
Inverted T-shaped incision	1 (1.4)
Tumor rupture	15 (21.7)
Intra-operaton	3 (20.0)
Pre-operation	8 (53.3)
Unknown	4 (26.7)
Biopsy	10 (12.7)
Needle biopsy	2 (20.0)
Open biopsy	8 (80.0)
Complication	4 (5.1)
Intestinal obstruction	2 (50.0)
Chylous leakage	1 (25.0)
Bowel incarcerated in drainage tube incision	1 (25.0)

10 例初诊时具有肺转移灶的患儿, 均未接受肺部病灶手术治疗。其中 1 例肺转移合并肝转移患儿二期手术在切除肾原发灶的同时实施肝脏转移灶切除手术。

本研究中病例手术及病理报告均未描述术中切取淋巴结数目情况。

2.3 放疗情况

具有放疗指征的 32 例肾脏原发灶患儿中有 27 例 (86.4%) 实际接受肾脏原发灶放疗; 其中 21 例 (65.6%) 按序接受放疗, 6 例 (18.8%) 推迟放疗。21 例按序接受放疗的患儿中, 17 例一期手术完全切除原发灶, 放疗间隔中位时间为术后 8 d; 4 例一期手术为肾脏肿瘤活检术患儿的放疗时间分别在活检术后 7.9 周、7.6 周、12 周和 15 周。5 例肾脏原发灶患儿未放疗的原因: 3 例因化疗效果不佳未能达到接受根治手术的条件或短期内疾病进展而无放疗机会, 1 例家属拒绝, 1 例放疗科医师认为无需放疗; 前 3 例患儿均死亡, 后 2 例患儿在最后随访时间分别已无瘤生存 8.8 年和 6.6 年。

10 例具有肺转移灶的 IV 期患儿, 均符合肺部转移放疗指征, 但有 7 例 (70.0%) 未接受放疗。2 例因腹腔病灶化疗效果不佳未能达到接受根治手术条件导致无放疗机会而死亡, 5 例原因不详 (1 例因最终腹腔病灶进展至死亡, 4 例无病存活)。

2.4 疗效分析

本研究 79 例患儿中, 11 例出现疾病进展/复发 (II 期 6 例, III 期 1 例, IV 期 4 例), 疾病从确诊到进展/复发的中位时间为 5.5 (0.6, 25.6) 个月。肺是最常见的进展/复发部位 (8 例, 占 72.7%)。在 11 例出现疾病进展/死亡的患儿中, 经二线治疗 (包括挽救性化疗、放疗±自体造血干细胞移植), 6 例无效死亡, 5 例最后随访时无瘤生存 (4 例 II 期, 1 例 IV 期; 复发后随访时间 46.0~93.6 个月)。最后随访时无瘤生存的 1 例 IV 期患儿因家属原因, 治疗开始后 5 个月自行停止, 但 8 周后又回到原治疗方案直至完成。本研究所有病例, 无治疗 (包括手术) 相关死亡和二次肿瘤发生。

本研究 67 例无事件病例中位随访时间 69.8 (4.6, 120.3) 个月。所有病例 5 年 EFS、OS 及事件发生数见表 2。至最后随访时, 7 例 (8.9%) 失访, 中位失访时间 42.3 (4.6, 86.5) 个月, 3 例失访时随访时间已超过 60 个月。

表2 79例不同特征初治单侧FHWT连续病例事件发生数和5年EFS、5年OS比较

Tab 2 The number of event of the 79 unilateral FHWT cases with different characteristics and 5-year EFS and 5-year OS comparison

Item	n / N	5-year EFS / %	P value	5-year OS / %	P value
All cases	12/79	84.8		92.4	
Gender			0.215		0.420
Male	4/41	90.2		95.1	
Female	8/38	78.9		89.5	
Age / month			0.033		0.064
<12	3/16	81.3		100.0	
≥12 and <60	4/49	91.8		93.9	
≥60 and <120	5/14	64.3		78.6	
Stage			0.010		0.070
I	0/7	100.0		100.0	
II	6/39	84.6		94.9	
III	1/23	95.7		95.7	
IV	5/10	50.0		70.0	
Primary Site			1.000		1.000
Right kidney	6/40	85.0		92.5	
Left kidney	6/39	84.6		92.3	
Pulmonary metastasis	5/10		1.000		1.000
Lung radiation	1 ^① /3	66.7		66.7	
Not lung radiation	4/7	42.9		71.4	
FH I + II			0.520		1.000
Lymph node biopsy	5/41	87.8		95.1	
Not lymph node biopsy	1/5	80.0		100.0	
Renal biopsy	4/10		0.005		0.133
Nephrectomy after 6 weeks assessment	0/6	100.0		100.0	
Can't receive Nephrectomy after 6 weeks assessment	4/4	0		50.0	
FH III + IV			0.032		0.073
One-stage Nephrectomy	2/23	91.3		95.7	
Renal biopsy	4/10	60.0		70.0	

Note: n=number of event. ^①The case has given up treatment after 5 months and returned to original treatment plan after 8 weeks until finished.

3 讨论

国际上, COG-RTC 和国际儿童肿瘤协会肾脏肿瘤研究工作组 (The Renal Tumour Study Group of the International Society of Paediatric Oncology, SIOP-RTSG) 是儿童肾脏肿瘤临床研究最具权威的两大学术组织。虽然两者对儿童 WT 采取不同的治疗策略 (“先期手术, 然后化疗±放疗” vs “先化疗, 然后手术±放疗”), 但所获得的疗效却非常接近, FHWT 的长期生存率均超过 90%^[7-9]。整体而言, 我国儿童 WT 的综合治疗能力尚存在不足^[2], 但一些成熟的儿童肿瘤中心近年数据^[10-12]显示, FHWT 的 5 年 EFS>80%。本组长期随访连续病例 (中位随访时间超过 5 年, 5 年内失访率仅 5.0%), 总体生存率更是高达 93.6%。WT 的治疗体系非常成熟, 化疗药

物和所需放疗设备可及性强; 就单侧 FHWT 而言, 即使无分子生物学信息, 只要治疗团队 (外科、病理科、放疗科和肿瘤科) 各成员按照成熟治疗方案和流程规范实施及合作, 可以实现接近甚至达到欧美发达国家的疗效水平。

肿瘤分期是单侧 FHWT 预后最重要的因素。肿瘤分期包含系统分期和肾脏局部分期 2 个概念。在先期手术治疗策略下, 单侧 WT 一期手术的目的包括切除所有局部病灶, 准确的淋巴结取样以及提供足够样本供病理检查。一期肾脏原发灶手术处理是准确分期和成功治疗的关键。本研究有限的病例也提示, 对于系统 III + IV 期患者, 接受一期原发灶根治术患者 5 年 EFS 高于仅实施活检术者 ($P=0.032$)。所以, 即使对于初诊时已有远处转移的患者, 只要肾脏局部病灶经评估可以完全切除, 也应当在



一期手术时实施根治手术,活检术是导致局部复发的主要原因^[13]。不仅如此,局部Ⅱ期但有肺转移的全身Ⅳ期患者,全身化疗(±肺部放疗)加强同时,一期局部根治术可使患者免于局部肾脏病灶放疗,从而减少由于腹部放疗引致的远期不良反应,提高患者的远期生存质量^[14]。前瞻性研究^[15-16]多次证实,局部淋巴结受累是Ⅲ期FHWT最重要的预后因子。但是,即使COG-RTC诊疗常规推荐每位接受一期根治手术的病例,无论术中是否存在肉眼可见肿大淋巴结都需要进行淋巴结活检术,现实中却有9%~17%的病例并未按照指南实施^[14]。本研究中,8.7%的病例在肾脏局部病灶一期完全切除术时并未进行相应的淋巴结活检术,与上述研究数据相符。值得注意的是,COG-RTC既往研究^[13]中,盆腹腔淋巴结受累作为唯一因素诊断肾脏局部Ⅲ期的可占41%,而本研究中淋巴结活检肿瘤细胞阳性率仅3.2%,推测与淋巴结活检数量不够有关。虽然目前没有对淋巴结活检数目进行明确规定,但越来越多的研究^[17-18]认为,无论术中直视下是否见到肿大的淋巴结,均应活检淋巴结数目>7个,以利于结果的准确性。既往研究^[13,19]还提示,如果没有进行有效的淋巴结活检,Ⅰ和Ⅱ期病例容易因治疗不足而复发生率增高。本研究中Ⅱ期病例5年EFS略低于Ⅲ期病例可能也与此因素部分相关。

本研究中,27例(86.4%)的肾脏原发灶患儿按照方案实施放疗计划。10例具有肺转移灶患儿中7例未接受全肺放疗(whole lung radiation therapy, WLRT),其中4例最终无事件无瘤生存,3例死亡病例均与腹腔原发病灶进展有关。随着化疗方案的完善,对于肺部转移病灶的处理方式也相应发生改变,6周化疗后肺部病灶完全消失的患者,可以免于WLRT^[20]。不仅化疗后达到肺部病灶完全缓解(complete remission, CR)的患者可以免于WLRT, SIOP-RTSG的研究^[21]还提示,通过手术切除肺部病灶的CR患者也可以免于WLRT。由于仅凭电子计算机断层扫描术(computed tomography, CT)诊断的肺部病灶,17%~26%可能是良性病变^[22-23];而CT显示的肺

部残留病灶,约35%可通过胸腔镜摘除^[14]。因此,对于肺转移患儿(尤其是可疑病例),应采用肺部病灶切除术,切除后的组织标本病理检查最终证实是坏死或良性组织,此部分病例可免于进一步的放疗。

作为单中心回顾性研究,本研究具有以下局限性:样本量小,数据信息不全(如淋巴结取样数目和肿瘤破溃时间)和缺乏对于治疗相关远期不良反应的随访资料(如心功能和肾功能情况)等。但作为一项分析外科手术对于单侧FHWT治疗结果的临床研究,不仅为先期手术策略治疗儿童单侧FHWT在国内的推行提供了借鉴,更为未来我国儿童WT的临床研究提出了值得深思问题:虽然中国儿童WT系列诊疗建议都建立在COG-RTC治疗策略基础上,但现实中,2种策略在同一家医院并行的现象非常普遍^[10,12,24];摇摆的治疗策略及伴随而来的模糊的手术规范和组织病理学诊断,缺失的基于临床研究的数据收集库,普遍缺乏放疗专业支持的儿童肿瘤中心以及长期存活者随访制度的薄弱使得国内对WT的临床研究无法深入。

WT作为儿童癌症领域第一个被称为“可治愈肿瘤”的疾病,分子生物学指标也逐渐加入其基于危险度分组的治疗策略。研究^[25]显示,对于FHWT,增加对同时具有1p和16q染色体异常质性丢失(combined loss of chromosome 1p and 16q, LOH1p/16q)患者的化疗强度,可以提高此类患者的生存率。但由于同时存在LOH1p/16q的FHWT患者比例很低(仅占FHWT 5%),改变针对此部分患者的化疗强度,是否会提高整体FHWT患者的生存率,还需要进行进一步的前瞻性临床研究。

虽然, FHWT是儿童预后最好的癌症之一,但25%的长期存活者存在严重慢性疾病,大多与放疗和蒽环类药物使用有关^[26]。规范实施已经被无数临床研究证实的治疗方案(包括手术、化疗和放疗)、避免治疗过度或不足,通过新的临床研究发现新的临床和生物学指标使基于危险度分组的治疗策略更加精准是未来中国儿童WT研究的发展方向。

参·考·文·献

- [1] 汤静燕,徐敏,王常林,等. 小儿肿瘤协会儿童肾母细胞瘤WT-2003协作方案初步报告[J]. 中华小儿外科杂志, 2006, 27(6): 281-284.
- [2] 中国抗癌协会儿科专业委员会, 中华医学会儿科学分会血液学组. 儿童肾肿瘤多中心协作方案诊治随访报告[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(11): 808-813.
- [3] 中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会. 儿童肾母细胞瘤诊疗建议(CCCG-WT-2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(2): 90-94.
- [4] 鲍萍萍,李凯,吴春晓,等. 2002—2010年上海市户籍儿童恶性实体肿瘤发病特征和变化趋势分析[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(4): 288-294.
- [5] Chan CC, To KF, Yuen HL, et al. A 20-year prospective study of Wilms tumor and other kidney tumors: a report from Hong Kong pediatric hematology and oncology study group[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2014, 36(6): 445-450.
- [6] Mostert S, Arora RS, Arreola M, et al. Abandonment of treatment for childhood cancer: position statement of a SIOP PODC Working Group[J]. Lancet Oncol, 2011, 12(8): 719-720.
- [7] National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review(CSR) 1975–2018 [R/OL]. (2021-04-55) [2021-08-10]. https://seer.cancer.gov/csr/1975_



- 2018/.
- [8] Smith MA, Altekruze SE, Adamson PC, et al. Declining childhood and adolescent cancer mortality[J]. *Cancer*, 2014, 120(16): 2497-2506.
- [9] Dome JS, Graf N, Geller JI, et al. Advances in Wilms tumor treatment and biology: progress through international collaboration[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(27): 2999-3007.
- [10] Yao W, Li K, Xiao X, et al. Outcomes of Wilms' tumor in Eastern China: 10 years of experience at a single center[J]. *J Invest Surg*, 2012, 25(3): 181-185.
- [11] Pan C, Cai JY, Xu M, et al. Renal tumor in developing countries: 142 cases from a single institution at Shanghai, China[J]. *World J Pediatr*, 2015, 11(4): 326-330.
- [12] 黄俊廷, 谭玉婷, 甄子俊, 等. 87例儿童青少年Ⅲ~Ⅳ期预后良好型肾母细胞瘤综合治疗结果分析[J]. *广东医学*, 2017, 38(20): 3116-3119.
- [13] Shamberger RC, Guthrie KA, Richey ML, et al. Surgery-related factors and local recurrence of Wilms tumor in National Wilms Study 4[J]. *Ann Surg*, 1999, 229(2): 292-297.
- [14] Aldrink JH, Heaton TE, Dasgupta R, et al. Update on Wilms tumor[J]. *J Pediatr Surg*, 2019, 54(3): 390-397.
- [15] Ehrlich PF, Anderson JR, Ritchey ML, et al. Clinicopathologic findings predictive of relapse in children with stage III favorable-histology Wilms tumor[J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(9): 1196-1201.
- [16] Fernandez CV, Mullen EA, Chi YY, et al. Outcome and prognostic factors in stage III favorable-histology Wilms tumor: a report from the children's oncology group study AREN0532[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(3): 254-261.
- [17] Saltzman AF, Smith DE, Gao D, et al. How many lymph nodes are enough? Assessing the adequacy of lymph node yield for staging in favorable histology wilms tumor[J]. *J Pediatr Surg*, 2019, 54(11): 2331-2335.
- [18] Nanda RH, Shehata BM, Khoshnam N, et al. Impact of lymph node evaluation in adjuvant and neoadjuvant chemotherapy settings on survival outcomes in Wilms tumour: a review of 185 cases from a single institution[J]. *Pathology*, 2017, 49(1): 19-23.
- [19] Ehrlich PF, Ritchey ML, Hamilton TE, et al. Quality assessment for Wilms' tumor: a report from the National Wilms' Tumor Study-5[J]. *J Pediatr Surg*, 2005, 40(1): 208-212; discussion 212-213.
- [20] Dix DB, Seibel NL, Chi YY, et al. Treatment of stage IV favorable histology Wilms tumor with lung metastases: a report from the children's oncology group AREN0533 study[J]. *J Clin Oncol*, 2018, 36(16): 1564-1570.
- [21] Verschuur A, van Tinteren H, Graf N, et al. Treatment of pulmonary metastases in children with stage IV nephroblastoma with risk-based use of pulmonary radiotherapy[J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(28): 3533-3539.
- [22] Ehrlich PF, Hamilton TE, Grundy P, et al. The value of surgery in directing therapy for patients with Wilms' tumor with pulmonary disease. A report from the National Wilms' Tumor Study Group (National Wilms' Tumor Study 5)[J]. *J Pediatr Surg*, 2006, 41(1): 162-167.
- [23] Meisel JA, Guthrie KA, Breslow NE, et al. Significance and management of computed tomography detected pulmonary nodules: a report from the National Wilms Tumor Study Group[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999, 44 (3): 579-585.
- [24] 常晓峰, 秦红, 杨维, 等. 95例肾母细胞瘤临床病理特点及预后因素分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39(15): 1040-1042.
- [25] Dix DB, Fernandez CV, Chi YY, et al. Augmentation of therapy for combined loss of heterozygosity 1p and 16q in favorable histology Wilms tumor: a children's oncology group AREN0532 and AREN0533 study report[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(30): 2769-2777.
- [26] Dome JS, Graf N, Geller JI, et al. Advances in Wilms tumor treatment and biology: progress through international collaboration[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(27): 2999-3007.

[收稿日期] 2021-04-07

[本文编辑] 包玲

学术快讯

上海交通大学附属第六人民医院刘军力团队发现肾周脂肪棕色化促癌新机制

2021年9月,上海交通大学附属第六人民医院刘军力团队联合海军军医大学第一附属医院泌尿外科王林辉团队在*Cell Metabolism*在线发表了题为“The thermogenic activity of adjacent adipocytes fuels the progression of ccRCC and compromises anti-tumor therapeutic efficacy”的研究论文。作者揭示了肾透明细胞癌与相邻肾周脂肪之间存在一种“双向通信”模式。肾透明细胞癌能够促进肾周脂肪发生棕色化,棕色化后的肾周脂肪又通过分泌过量乳酸促进肿瘤的生长、侵袭和转移。作者进一步发现,当通过多种途径(基因干预或药物抑制)阻断这种“双向通信”模式能够显著抑制肾透明细胞癌的生长和转移,采用脂肪棕色化抑制剂(H89或KT5720)可以有效增强晚期肾癌一线药物舒尼替尼(sunitinib)的疗效。该研究具有重要的临床转化意义。