

# 儿童肾母细胞瘤诊疗规范

(2019 年版)

## 一、概述

肾母细胞瘤是儿童时期最常见的肾脏恶性肿瘤，在所有儿童恶性肿瘤中约占 6%；15 岁以下儿童中，发病率约为 7.1/100,000（美国），但亚洲人群中发病率略低；单侧肾母细胞瘤患儿中，男：女=0.92:1，平均诊断年龄为 44 个月，大约 10%的肾母细胞瘤伴有先天发育畸形。随着化疗、手术、放疗等多种治疗手段的综合应用，总体生存率已经达到 85% 以上。

目前，世界范围内肾母细胞瘤的治疗可分为两个类别，一是以北美地区为首的 COG，推荐直接手术治疗，根据术后病理和分期采取进一步治疗；二是以欧洲地区为首的 SIOP，推荐术前化疗，待肿瘤缩小后再行手术切除，根据不同危险度来治疗；此两种治疗方式同样普遍存在于国内，故本规范将两者分别予以罗列，根据采用的初始治疗方式不同，各自选择使用治疗方案。

## 二、适用范围

根据病史、体格检查、影像学检查和/或组织病理学检查确定的肾脏占位，考虑为肾母细胞瘤（不包含中胚叶肾瘤，

肾脏透明细胞肉瘤，恶性横纹肌样瘤)。

### 三、诊断

#### (一) 临床表现

常见临床表现为无症状的腹部包块、腹痛和腹胀，约40%患儿伴有腹痛表现；肾母细胞瘤患儿中，约有18%表现为肉眼血尿，24%为镜下血尿；大约有25%患儿有高血压表现。在10%的患儿中可能会伴有发热、厌食、体重减轻；肺转移患儿可出现呼吸系统症状、肝转移可引起上腹部疼痛，下腔静脉梗阻可表现为腹壁静脉曲张或精索静脉曲张。肺栓塞罕见。

#### (二) 辅助检查。

1. 血、尿常规、生化检查：包括肝肾功、电解质、乳酸脱氢酶等。

2. 肿瘤标记物肾母细胞瘤目前缺乏特异性瘤标，一些指标如NSE可以用于鉴别肿瘤破裂/肾脏神经母细胞瘤。AFP可予以鉴别畸胎瘤型肾母。

#### 3. 腹部影像学检查

(1) 腹部超声：初步判断肿瘤位置，大小，与周围组织关系，血管内有无瘤栓等；

(2) 腹部增强CT(有肾功能不全时禁用造影剂)或MRI：。肾母细胞瘤中大约4%的患儿伴有下腔静脉或心房瘤栓，11%患儿伴有肾静脉瘤栓，肺栓塞十分罕见，但常常是致命的；因此，术前增强CT和MRI不仅可以确定肾脏肿瘤的起源，确定对侧肾脏有无病变，观察腹部脏器有无转移，同样可以确

定腔静脉瘤栓；肾母细胞瘤中部分患儿伴有肾母细胞瘤病，增强MRI可以较好的予以区分鉴别；

（3）胸部CT：肝脏和肺部是肾母细胞瘤最常见的转移部位，其中大约15%的患儿伴有肺转移，胸部CT检查可以很好的判断肺内转移病灶情况；

（4）PET-CT：并不推荐作为常规检查，但如果患儿高度怀疑多发转移或复发，可予以检查；

（5）活检：如果临床上考虑为肾母细胞瘤1期或2期，根据北美地区COG经验，术前穿刺活检会提升肿瘤分期，因此并不推荐进行常规穿刺活检，可直接手术切除；以欧洲为主的SIOP推荐进行术前化疗，虽然认为穿刺活检并不会影响肿瘤分期，但也不作为常规操作。对于一些临床上难以确定的病变，可以行穿刺活检；

（6）间变型肾母细胞瘤：头颅MRI、全身骨扫描、骨髓细胞学检查。

#### 四、临床分期

目前，国际上通用的临床分期主要参照以北美地区为首的COG和以欧洲为主的SIOP，目前国内的分期系统主要参考COG。

##### （一）COG分期

I期：肿瘤局限于肾内，可完整切除，肾被膜完整，术前瘤体无破裂或活检，肾窦血管未侵犯，切缘阴性，淋巴结

阴性。

II期：可完整切除，切缘阴性，肿瘤局部浸润（肾被膜、肾窦），肾窦血管侵犯，切缘阴性，如果血管瘤栓，能随瘤肾一并切除则考虑为II期。

III期：腹盆腔淋巴结受累，肿瘤穿透腹膜表面或腹膜种植，肉眼或镜下残留，肿瘤侵犯重要脏器，肉眼无法完整切除，术前或术中肿瘤破裂，术前活检，肿瘤分块切除。

IV期：血行转移（肺、肝、骨、脑），腹盆腔外淋巴结转移。

V期：双侧肾母细胞瘤。

## （二）SIOP分期

I期：肿瘤局限在肾脏或肾周纤维假包膜内，未侵犯外膜，可完整切除，切缘阴性；肿瘤组织可突入肾盂系统，但周围管壁未受累；肾窦血管未受累；肾内血管可受累；经皮穿刺活检；肾周脂肪/肾窦可出现坏死。

II期：肿瘤延伸至肾脏或肾周纤维假包膜外，侵犯肾周脂肪，可完整切除，切缘阴性；肿瘤侵犯肾窦血管、淋巴管，可完整切除；肿瘤侵犯临近脏器或下腔静脉，但可完整切除；可穿刺活检。

III期：肿瘤无法完整切除，切缘残留（肉眼或镜下残留）；腹部淋巴结受累；术前肿瘤破裂；肿瘤侵犯腹膜组织；腹膜种植转移；血管或输尿管切缘有瘤栓残留，分块切除；术前

活检手术；如果化疗后淋巴结或切缘为坏死，认定为 III 期。

IV期：血行转移（肺、肝、骨、脑），腹盆腔外淋巴结转移。

V期：双侧肾母细胞瘤。

## 五、病理分型

典型的肾母细胞瘤包括原始肾胚芽、上皮和间叶成分，被称为“三相结构”，是肾母细胞瘤最有特征性的组织学特点。三种成分在各肿瘤间比例不相同，细胞分化程度也不相同，仅包含一种或两种成分的单相、双相病变也可看到。

原始肾胚芽成分：细胞小，圆形或短梭形，胞质少，细胞核相对小、不规则，染色质分布均匀，稍粗糙。核仁小。肿瘤细胞排列紧密，可呈多种结构，如蛇形、结节性及基底细胞样、弥漫性等。核分裂活跃。胚芽存在于绝大多数肾母细胞瘤中，也可为肿瘤的唯一成分，应该说明所占比例。

上皮成分：大多数肾母细胞有上皮成分的分化，排列成菊形团样、原始小管样或乳头样。异源性的上皮分化也可见到，最多的是黏液和鳞状上皮，纤毛上皮偶可出现。

间叶成分：黏液性和梭形细胞这些成分几乎在所有的标本中可见，可出现肌纤维和纤维母细胞，并呈各种程度的分化。几乎所有的间叶分化形式，包括脂肪组织，软骨，骨，成熟神经节细胞和神经胶质组织可以看到。有时这些异源性成分十分明显。

核间变：间变定义为细胞核的显著增大伴染色质增多，并且出现多极多倍体性核分裂。核显著增大伴染色质增多：间变的核必须至少比切片中无间变区域瘤细胞的核大 3 倍。核增大应是核所有尺寸的增大，单纯的增长是不够的。增大的核也必须染色质增加，显示 DNA 的明确的增加。多极多倍体性核分裂：异常核分裂必须反映整个 DNA 数量明确增加。多极、多倍体核分裂象必须等于或大于正常分裂中期的细胞核。单纯染色体在分裂后期纺锤体的延迟，虽然为“异常分裂”，但是不应认为核间变。当标本有限如为活检标本时，明显的核增大伴染色质增多或者出现一个多极核分裂可能足以提示间变。核间变的发生率为 5%，与年龄相关，2 岁之内少见，至 5 岁时为 13%，以后一直维持在这一水平。核间变的重要性在于对肿瘤治疗的反应，而不是预测其进展性。目前研究显示间变的肿瘤细胞对化疗无反应，因而在术前化疗过的手术切除标本中检出率较高。

SIOP 推荐的肾母细胞瘤亚型的组织学标准：

Tumor type	CIC <sup>a</sup> (%)	Histological features (% of a tumor)		
		Epithelium	Stroma	Blastema
Completely necrotic	100	0	0	0
Regressive	>66	0-33	0-33	0-33
Mixed	<66	0-65	0-65	0-65
Epithelial	<66	66-100	0-33	0-10
Stromal	<66	0-33	66-100	0-10
Blastemal	<66	0-33	0-33	66-100

<sup>a</sup> CIC Chemotherapy induced changes

completely necrotic: 完全坏死型; regressive: 消退型;  
Mixed: 混合型; Epithelial: 上皮型; Stromal: 间叶型;  
Blastemal: 胚芽型

## 六、危险度分组:

(一) COG 推荐直接手术, 术后根据病理类型可分为预后良好型 (FH) 和预后不良型 (UFH):

FH: 不含有间变的肾母细胞瘤;

UFH: 局灶和弥漫间变型肾母细胞瘤;

(二) SIOP 推荐术前化疗, 术后根据病理类型分为不同危险组:

低危组: 中胚叶肾瘤, 部分囊性分化型肾母细胞瘤和完全坏死型肾母细胞瘤;

中危组: 间叶为主型, 上皮为主型, 混合型, 退行性变和局灶间变型;

高危组：胚芽为主型，弥漫间变型，透明细胞肉瘤和恶性横纹肌样瘤。

## 七、治疗

肾母细胞瘤的治疗原则仍然是以手术、化疗和放疗相结合的综合治疗，但手术切除是整体治疗的基石；根据 COG 方案治疗的优点是可以得到最原始、最准确的病理结果，但如果瘤体较大，术中出血、瘤体破裂、手术难度增大以及血行转移风险增大；依据 SIOP 方案治疗的优点是化疗后肿瘤体积缩小，便于手术切除，术中出血少，化疗有瘤体周围纤维假包膜形成，术中瘤体破裂概率低，但缺点是可能会出现病理类型不准确及误诊。

### （一）治疗原则

本规范重点参考 COG、SIOP 方案和 CCG 方案，提供的以下治疗方案各医院根据各自情况选择应用。基于 COG 和 SIOP 的治疗原则和细则有所不同，建议各家医院酌情选择 COG 或 SIOP 一种方案系统治疗，部分病人可结合所在医院实际情况适当改良。在一些特殊治疗，例如放疗等治疗细则建议首先考虑参考《儿童肾母细胞瘤诊断治疗建议 CCG-WT-2016》【中华儿科杂志 2017 年第 55 卷第 2 期】。

#### 1. COG/CCG 方案：

COG/CCG 推荐直接手术切除，但对于一些特殊类型肾母细胞瘤，推荐术前化疗，如：孤立肾肾母细胞瘤、下腔静脉

瘤栓位置高于肝静脉水平者、肿瘤侵犯周围脏器（脾脏，胰腺，结肠），肾上腺除外、无法手术的肾母细胞瘤、弥漫性肺转移、双侧肾母细胞瘤。术后根据分期和病理分型，采取进一步治疗措施，如化疗方案及放疗等；双侧肾母细胞瘤治疗上以单侧最高分期为准。

患儿初始就诊时，如考虑可直接手术，术后应结合分期、病理、1p/16q 杂合性缺失情况等综合考虑，参照 COG 标准进行规范化治疗。

## 2. SIOP 方案：

临床诊断为肾母细胞瘤后，可根据分期进行术前化疗（虽然穿刺活检并不会提升分期，但不作为常规），4 周/6 周评估，术后根据分期及病理分型，采取进一步治疗方案；双侧肾母细胞瘤治疗上以单侧最高分期为准。由于术后镜下所见为化疗后组织类型，故病理结果报告时应严格按照 SIOP 推荐的肾母细胞瘤亚型的组织学标准进行分类，同时结合分期，进行危险度分组，针对性的进行个体化治疗。

## （二）手术

### 1. 单侧肾母细胞瘤根治性切除（适用于大多数单侧病变）

（1）手术切口的选择：为了得到良好的手术野，推荐经腹部横切口，切口必须足够大以避免术中过多的挤压肿瘤，必要时可以作胸腹联合切口。

(2) 如瘤体病变较小，肾蒂血管处容易暴露，可首先处理肾蒂动静脉，减少手术操作挤压肿瘤造成肿瘤细胞血源性播散转移的机会。如果肿瘤巨大，肾门无法显露，可先游离瘤体周围，最后处理肾蒂血管，术中避免过度挤压瘤体。

(3) 结合术前影像学检查，仔细探查肾静脉以及下腔静脉内有无瘤栓的存在，如果瘤栓局限于肾静脉下腔静脉肝静脉以下水平，可以手术切除。手术过程中，可在瘤栓上段下腔静脉预置阻断带，适当收紧，防止瘤栓脱落，切除瘤栓时，可将下腔静脉瘤栓的近心端、对侧的肾静脉及下腔静脉远端暂时阻断，局部淡肝素盐水冲洗，防止空气栓塞及局部血栓形成；如果瘤栓范围广，高于肝下下腔静脉，化疗后仍无法缩小至第二肝门下方，应考虑与心脏外科联合，术中食道超声实时监测，必要时体外循环辅助下血管瘤栓取出，术中操作轻柔，避免瘤栓脱落。

(4) 为了临床正确分期，必须仔细探查淋巴结的情况，清除淋巴结范围依据病变部位而不同，重点在于肾门水平的腹主动脉或下腔静脉附近。

(5) 同侧肾上腺应尽量予以保留，如果肾上腺与肿瘤分界不清，可考虑予以切除。如术前影像学提示瘤体巨大，侵犯周围脏器可能性大，可考虑予以术前化疗，待瘤体缩小后再行手术切除，避免术中重要脏器（如脾脏、胰腺、肠管等）的失能和术后并发症的增加，输尿管分离至尽可能低的

部位予以切除。

(6) 如果术中瘤体破裂或考虑肿瘤残留，局部应予以银夹/钛夹标记，便于术后放疗定位。

(7) 手术过程中强调无瘤观念，探查由远而近，动作要轻柔，避免将肿瘤细胞带至其它部位以及肿瘤播散。对术中发生肿瘤溃破应用纱布覆盖包裹以免肿瘤细胞脱落种植。

(8) 肿瘤切除后要求更换手套。创面用大量蒸馏水冲洗浸泡，消灭可能脱落的肿瘤细胞。

(9) 瘤体术后称重，手术记录中要求详细描述肿瘤的重量、大小，与周围组织浸润的情况，术中肿瘤有无破溃，术后肿瘤有无残留，淋巴结清扫情况。

2. 单侧肾母细胞瘤保留肾单位肿瘤剥除(NSS)。目前单侧肾母细胞瘤NSS手术仍然存有争议，如果考虑行NSS，则需要综合考虑，病例尽量选择I期，瘤体位于肾脏一极，未侵犯集合系统，手术切除中可适当多切取一些瘤周肾脏组织，保证切缘阴性，避免残留。

3. 双侧肾母细胞瘤保留肾单位肿瘤剥除(NSS)。目前已知病例中，双侧肾脏实性占位基本上都考虑为肾母细胞瘤，无论是COG还是SIOP，双侧肾母细胞瘤推荐进行双侧的NSS，常规术前化疗，化疗后评估双侧肾脏情况，可分次行NSS手术，根据瘤体大小及范围，可选择剜除术或瘤体加部分肾脏切除，如两侧瘤体均较小，可行一期切除。也可行一侧肾

切除术，一侧 NSS 术。手术入路方面，本组均采用上腹横切口，经腹腔入路，打开侧腹膜，将结肠及周围组织翻向对侧，打开肾周脂肪囊，充分游离肾脏，暴露肾蒂血管，并预置阻断带。这种方式相对于腹膜后入路可以很好地控制肾蒂血管，减少术中出血；将肿瘤周围脂肪组织剔除，视野相对开阔；可以探查血管周围淋巴结情况，便于切除及活检。

### (三) 化疗

#### 1. COG

化疗原则：

分期	分型	其他临床和生物学因素	1p, 16q 杂合性缺失	化疗	放疗
I	预后良好型	年龄 < 2 岁, 瘤重 < 550g	任何	-	-
		年龄 ≥ 2 岁, 瘤重 ≥ 550g	无	AV × 19 周	-
		年龄 ≥ 2 岁, 瘤重 ≥ 550g	有	AVD × 25 周	-
II	局灶间变型	任何	任何	AVD × 25 周	10.8Gy
	弥漫间变型	任何	任何	AVD × 25 周	10.8Gy
II	预后良好型	任何	无	VA × 19 周	-
			有	AVD × 25 周	-
		局灶间变型	任何	任何	AVD × 25 周
III	预后良好型	任何	任何	VDCBE × 30 周	10.8Gy
			无	AVD × 25 周	腹部 10.8Gy, 残留灶增加 10.8Gy
III	局灶间变型	任何	有	VDACE × 31 周	腹部 10.8Gy, 残留灶增加 10.8Gy
			任何	AVD × 25 周	腹部 10.8Gy, 残留灶增加 10.8Gy

	弥漫间变型	任何	任何	VDCBE × 30 周	腹部 20Gy, 残留灶增加 10.8Gy
IV	预后良好型	6 周肺结节达 CR	无	AVD × 25 周	-
		6 周肺结节达 CR	有	VDACE × 31 周	肺部 12Gy
		6 周肺结节未达 CR	任何	VDACE × 31 周	肺部 12Gy
	局灶间变型	任何	任何	VDCBE × 30 周	肺部 12Gy
	弥漫间变型	任何	任何	ADCBEI × 36 周	肺部 12Gy

备注：AV, 长春新碱/更生霉素; AVD 长春新碱/更生霉素/多柔比星 (多柔比星累积剂量 150mg/m<sup>2</sup>); CR 完全缓解; VDACE 长春新碱/更生霉素/多柔比星/环磷酰胺/依托泊苷 (多柔比星累积剂量 195mg/m<sup>2</sup>); VDCBE 长春新碱/多柔比星/卡铂/环磷酰胺/依托泊苷; VDCBEI 长春新碱/多柔比星/环磷酰胺/依托泊苷/伊立体康 (多柔比星累积剂量 225mg/m<sup>2</sup>).

化疗方案:

(1) EE4A 方案:

		评估 ↓			↓			↓											
周	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
	A		A		A		A		A		A		A		A		A		A
	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V		V <sup>×</sup>				V <sup>×</sup>			V <sup>×</sup>

(2) DD4A 方案:

评估		↓			↓			↓			↓														
周	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
	A		D <sup>+</sup>		A		D <sup>+</sup>		A		A		D <sup>×</sup>		A		D <sup>×</sup>		A		D <sup>×</sup>		A		A
	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V		V <sup>×</sup>				V <sup>×</sup>			V <sup>×</sup>			V <sup>×</sup>			V <sup>×</sup>

XRT (如执行放疗, V 推迟 1 周使用), 有放疗指征但因边远地区无法执行者第 7 周转入 M 方案第 7 周。

(3) M 方案:

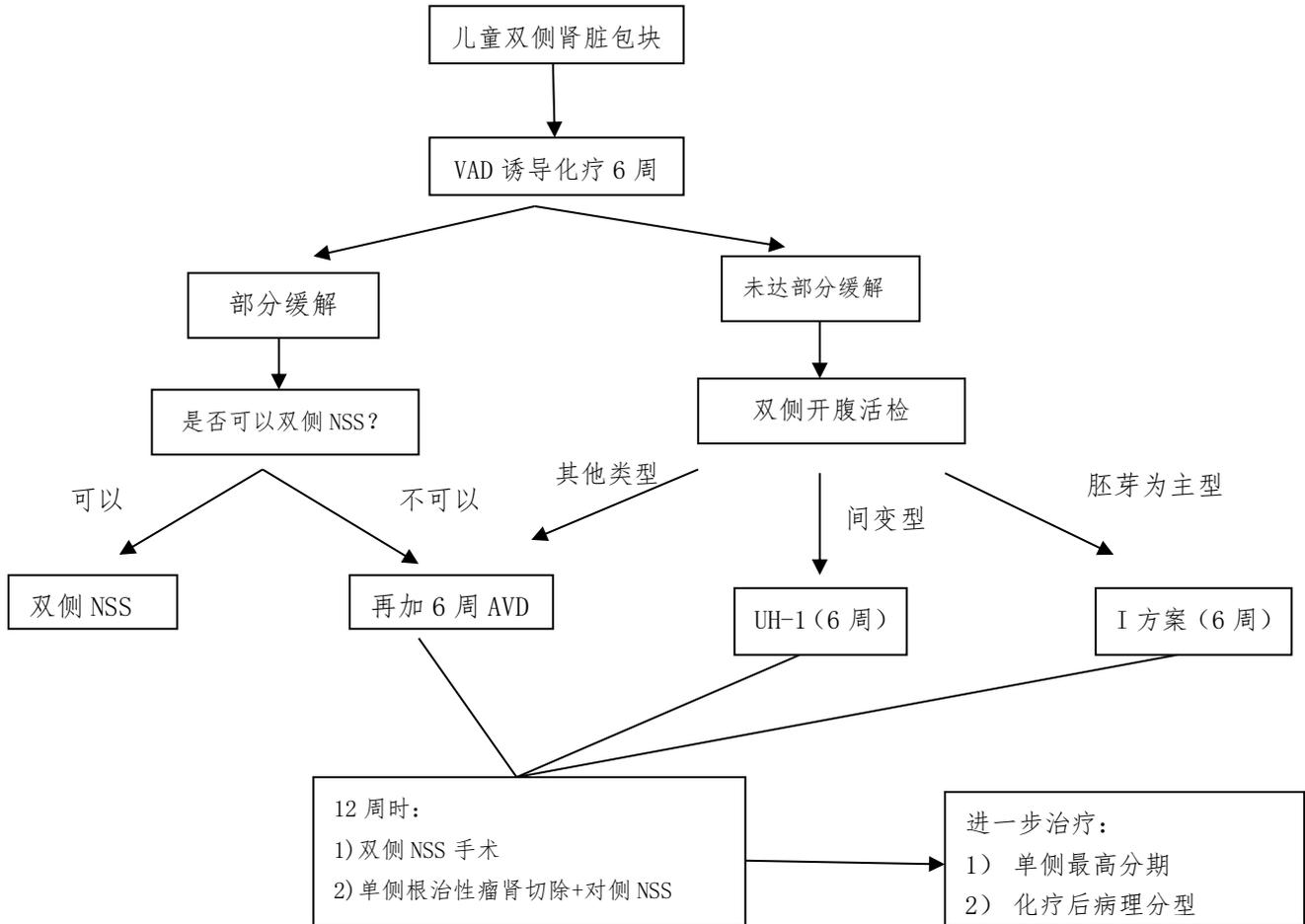
		评估 ↓			↓			↓			↓		
周	1	2	3	4	5	6	7	10	13	16	19	22	25
		V	V		V	V	V <sup>*</sup>	V <sup>*</sup>		V <sup>*</sup>		V <sup>*</sup>	V <sup>*</sup>
	C			C			A	A	C	A	C	A	A
	E			E			D	D	E	D	E	D	D

XRT 放疗

(4) I 方案:

评估						↓									↓				↓
周	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	16	19	22	25	27
D				C			D			C			D		C	D	C	D	
V	V	V	V	E	V	V	V	V	V	E	V	V	V <sup>x</sup>	V <sup>x</sup>	E	V <sup>x</sup>	E	V <sup>x</sup>	
XRT							C <sup>x</sup>						C <sup>x</sup>			C <sup>x</sup>		C <sup>x</sup>	

(5) 双侧肾母细胞瘤治疗流程:



2. SIOP:

化疗原则:

分期	术前化疗	其他临床或生物学因子	术后化疗	放疗
I	AV × 4 周	肿瘤体积大于 500ml	-	-

			AV × 4 周	-
			AVD × 27 周	-
II	AV × 4 周		AV × 27 周	-
		肿瘤体积大于 500ml	AV/AVD × 27 周	-
			DCBE × 34 周	25. 2Gy 局部，残留病灶加 10. 8Gy
III	AV × 4 周		AV × 27 周	-
		肿瘤体积大于 500ml	AV/AVD × 27 周	14. 4 局部，残留病灶加 10. 8Gy
			DCBE × 34 周	25. 2Gy 局部，残留病灶加 10. 8Gy
IV	AVD × 6 周	肺转移达 CR	AVD × 27 周	III 期局部放疗
		肺转移未达 CR	DCBE × 34 周	肺部 15Gy，III 期局部放疗
		肺转移达 CR	AVD × 27 周	III 期局部放疗
		肺转移未达 CR	DCBE × 34 周	肺部 15Gy，III 期局部放疗
		肺转移达 CR	DCBE × 34 周	II / III 期局部放疗
		肺转移未达 CR	DCBE × 34 周	肺部 15Gy，II / III 期局部放疗

## 化疗方案:

### (1) I 期中危

Week	1	2	3	4
AMD <sup>a</sup> 45 μg/kg	↓		↓	
VCR <sup>b</sup> 1.5 mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓

### (2) II、III 期低危组

Week	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
AMD <sup>a</sup> 45 μg/kg		↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓	
VCR <sup>b</sup> 1.5 mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓ <sup>c</sup>		↓	↓ <sup>c</sup>												

### (3) I 期高危、II、III 期中危组

Week	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
AMD <sup>a</sup> 45 μg/kg		↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓	
VCR <sup>b</sup> 1.5 mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓ <sup>c</sup>		↓	↓ <sup>c</sup>												
DOX 50 mg/m <sup>2</sup>		↓						↓						↓						↓						↓	

#### (4) II、III期高危组-4 药方案

Week	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	
DOX 50 mg/m <sup>2</sup>		↓					↓					↓							↓					↓										↓	
CTX 450 mg/m <sup>2</sup> /d × 3 d		↓					↓					↓							↓					↓										↓	
CARBO 200 mg/m <sup>2</sup> /d × 3 d				↓						↓						↓							↓						↓						↓
E (VP-16) 150 mg/m <sup>2</sup> /d × 3 d				↓						↓						↓							↓						↓						↓

#### (5) IV期改良 AVD 方案

Week	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27						
AMD 45 µg/kg		↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓			↓	
VCR 1.5 mg/m <sup>2</sup>	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓ <sup>a</sup>	↓	↓	↓ <sup>a</sup>	↓	↓	↓ <sup>a</sup>															
DOX 50 mg/m <sup>2</sup>		↓						↓					↓						↓					↓									↓

#### (6) IV期改良 4 药方案

Week	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	
DOX 50 mg/m <sup>2</sup>		↓					↓												↓															↓	
CTX 450 mg/m <sup>2</sup> /d × 3 d		↓					↓					↓							↓					↓										↓	
CARBO 200 mg/m <sup>2</sup> /d × 3 d				↓						↓						↓							↓							↓					↓
E (VP-16) 150 mg/m <sup>2</sup> /d × 3 d				↓						↓						↓							↓							↓					↓

#### (7) 双侧肾母细胞瘤

与 COG 不同，SIOP 推荐依据个体差异进行术前化疗，方案为 AV/AVD，手术应该 12 周内完成，术后根据单侧最高分期及病理分型制定治疗方案。

#### (四) 放疗

治疗方案的选择不同，放疗的剂量也相应会有差别，但是 COG 和 SIOP 均推荐放疗在术后两周内进行。放疗一般采

用低剂量分次照射，10～20Gy。

## 八、并发症及副作用

### （一）手术并发症

国外的文献中报告，肾母细胞瘤手术并发症主要包括，肠梗阻（5.1%），出血和感染（1.9%），血管损伤（1.5%）。主要与瘤体的大小、与周围组织关系和手术医师技术相关。双侧肾母细胞瘤如行NSS，术后可能会出现短暂肾功能不全、尿痿、泌尿系感染、肠套叠。

### （二）药物毒副作用

1. 心脏毒性：蒽环类药物：每一个有蒽环类药物的疗程前检查心电图。一旦发现2度以上传导阻滞、明显的ST-T改变、QT间期延长、及其它经心内科确认有引发严重心律失常或心功能不全的异常心电图，可考虑合用右丙亚胺。一旦心功能不全（心脏射血分数 $< 55\%$ 或轴缩短分数 $< 28\%$ ）应该禁用蒽环类药物，并邀请心内科会诊协助治疗。

2. 肝脏毒性：转氨酶升高：治疗前单纯ALT升高不超过正常高限的10倍者治疗可不作任何调整。ALT升高超过正常高限的10倍者应延迟化疗1周复查肝功能，ALT持续超过10倍者应积极寻找和治疗肝功能损伤原因，同时可以在严密观察下继续治疗。治疗期间的单纯ALT升高，除非明确为非治疗相关性的升高，仅需观察不调整治疗。

### 3. 血液副作用

(1) 贫血：一般可以通过输注红细胞缓解贫血，血色素 60g/L 以下必须输注。

(2) 血小板减少：血小板计数小于  $20 \times 10^9/L$  时应输注血小板，伴有明显出血症状或感染表现时输注指征可适当放宽。

(3) 中性粒细胞缺乏：对预期会出现较长时间粒细胞缺乏者可以使用粒细胞集落刺激因子。

4. 泌尿系反应：如环磷酰胺，异环磷酰胺等：当大剂量静滴，而缺乏有效预防措施时，可致出血性膀胱炎，表现为膀胱刺激症状、少尿、血尿及蛋白尿，系其代谢产物丙烯醛刺激膀胱所致，但环磷酰胺常规剂量应用时，其发生率较低，使用期间可予以水化，保护膀胱等对症治疗；

5. 肾毒性：如卡铂、顺铂，可能引起肾毒性。主要为肾小管损伤。急性损害一般见于用药后 10~15 天，血尿素氮 (BUN) 及肌酐 (Cr) 增高，肌酐清除率降低，多为可逆性，反复高剂量治疗可致持久性轻至中度肾损害。目前除水化外尚无有效预防本品所致的肾毒性的手段。

6. 神经毒性：如长春新碱、长春地辛，主要引起外周神经症状，如手指、神经毒性等，与累积量有关。足趾麻木、腱反射迟钝或消失，外周神经炎。腹痛、便秘，麻痹性肠梗阻偶见。运动神经、感觉神经和脑神经也可受到破坏，并产生相应症状；一般是可逆性，儿童耐受较成人好。如铂类可引起听力下降，耳鸣等比较常见。

注：以上化疗药物毒性分级标准详见附表。

## 九、随访

### （一）随访时间

术后 2 年内，3 个月复查一次，2~5 年半年复查一次，5 年之后推荐每年一次。

### （二）随访内容

血常规，生化，腹部超声，胸片/胸部 CT 交替。如有可疑病灶，建议行局部增强 CT 或 MRI 进一步检查。

## 十、转诊条件

### （一）适用对象

1. 存在腹部包块、腹痛、血尿或影像学检查可疑肾母细胞瘤或规范化治疗后考虑复发；
2. 病理或临床诊断为肾母细胞瘤。

### （二）转诊标准

1. I 级转诊：症状及影像学怀疑肾母细胞瘤，如具有以下条件之一，则建议由县级医院转至上级医院。

（1）医院不具备进行 B 超、MRI、CT 等影像检查条件者；

（2）医院不具备病理诊断条件者；

（3）医院无儿童肿瘤治疗经验者。

2. II 级转诊：符合以下条件之一者建议转诊至具有儿童肿瘤专科的省、市级医院。

(1) 经就诊医院完成影像检查、活检等进一步检查仍无法明确诊断者(如当地多家医院病理会诊不一致或当地病理科无法确定诊断);

(2) 当地医院无法完成肿瘤切除复杂手术者;

(3) 出现肿瘤或治疗相关严重并发症,而当地医院无相关治疗经验者。

3. 如具有以下条件之一,则建议由省、市级医院转诊至具有儿童肿瘤诊疗条件的当地医院。

(1) 已在省市级医院明确诊断、分期、分组,及制定出治疗方案患者,但是,因无儿童患者手术或化疗条件,不能实施后续治疗,可转诊至具有儿童肿瘤诊疗条件的当地医院继续完成后续治疗、评估、随访。

(2) 已在省市级医院完成复杂肿瘤切除手术、放疗、严重并发症得到控制,但是,因无儿童患者化疗条件,不能实施后续治疗,可转诊至具有儿童肿瘤诊疗条件的当地医院继续完成后续治疗、评估、随访。

### (三) 不纳入转诊标准

1. 已明确诊断,且符合转诊标准,但已参加肾母细胞瘤相关临床研究者;

2. 患儿符合转诊标准,但已因肿瘤进展、复发、肿瘤和/或治疗相关并发症等原因出现生命体征不稳定,长途转运存在生命危险者;

3. 就诊的医院不具备影像检查、病理诊断、手术、化疗等技术条件，但同级其它医院可进行者；

4. 经转诊的双方医院评估，无法接受转诊患儿进一步诊疗者。

附：

表 1. 化疗药物（血液、胃肠肝、肾肺心、脑、神经、听力）毒性反应分级标准

2. 儿童肾母细胞瘤诊疗规范（2019 年版）编写审定专家组

附表 1

## 化疗药物（血液、胃肠肝、肾肺心、脑、神经、听力）毒性反应分级标准

	0度	I度	II度	III度	IV度
<b>血液学</b>					
血红蛋白(g/L)	≥ 110	95-109	< 95 (80-94)	(65-79)	(< 65)
白细胞 (10 <sup>9</sup> /L)	≥ 4.0	3-3.9	2-2.9	1-1.9	< 1.0
粒细胞 (10 <sup>9</sup> /L)	≥ 2.0	1.5-1.9	1.0-1.4	0.5-0.9	< 0.5
血小板 (10 <sup>9</sup> /L)	≥ 100	75-99	50-74	25-49	< 25
出血	无	轻微	中度	重度	威胁生命
<b>胃肠道（包括肝脏）</b>					
恶心、呕吐	无	轻微恶心；无需治疗	呕吐需补液治疗	不能进食，需鼻饲或肠外营养	危及生命，需紧急治疗
腹泻	无	短暂（2天）；与基线相比，大便次数增加每天<4次	能耐受（>2天）；与基线相比，大便次数增加4-6次	与基线相比，大便次数增加≥7次；需治疗	血性腹泻；危及生命，需紧急治疗
胆红素	≤ 1.25 × N*	1.26-2.5 × N*	2.6-5 × N*	5-10 × N*	> 10 × N*
血清转氨酶	≤ 1.25 × N*	1.26-2.5 × N*	2.6-5 × N*	5-10 × N*	> 10 × N*
口腔黏膜炎	无	无症状或轻微；无需治疗	中度疼痛或溃疡、不影响经口进食；需调整饮食	溃疡、重度疼痛；影响经口进食	危及生命，需紧急救治
便秘	无	轻度	中度	腹胀	肠麻痹
<b>泌尿系统</b>					
BUN (mmol/L)	≤ 7.14	7.50-14.28	14.64-21.42	>21.42	症状性尿毒症
肌酐 (μmol/L)	无异常	1-1.5N*	1.5-3.0N*或基线值	3-6N*或>3倍基线值	> 6N*
蛋白尿	无	尿蛋白+，24小时尿蛋白≥N*-1.0g	尿液中蛋白质/肌酐比值0.5-1.9	尿液中蛋白质/肌酐比值>1.9	-
血尿	无	无症状；仅为临床或诊断所见；无需治疗	有症状，需导尿管或膀胱清洗	大量血尿，需治疗	危及生命，需紧急救治
<b>肺毒性（并登记胸片所见）</b>					

呼吸困难	无	中度活动时呼吸短促	少量活动时呼吸短促	休息时呼吸短促	危及生命,需紧急治疗
心脏					
心律、心率	正常	窦性心动过速, (依据年龄)	单灶性早搏	多灶性早搏	严重心律不齐
功能	正常	无症状,有异常体征	短暂心动功能不全无需治疗	有症状的心功能不全、需治疗	充血性心衰
皮肤	无异常	红斑、色素沉着	水泡、瘙痒、干性脱皮	湿性脱皮、溃疡	剥脱性皮炎坏死
神经系统					
神志	清醒	短暂嗜睡	嗜睡时间 < 50%	≥ 50% 时间嗜睡	昏迷
周围神经	正常	感觉异常/或腱反射减退	严重感觉异常或轻度无力	不能耐受的感觉异常或显著运动障碍	瘫痪
听力损伤					
	无	26 ≤ PTA ≤ 40dBHL; 或8kHz听阈位于26-40 dB HL	41 ≤ PTA ≤ 55 dB HL; 或8kHz听阈位于41-55 dB HL	56 ≤ PTA ≤ 70 dB HL; 或8kHz听阈位于56-70 dB HL	71 ≤ PTA ≤ 90 dB HL; 或8kHz听阈位于71-90 dB HL

注: 以 CTCAE5.0 版为参考标准; N\*=正常值上限; PTA: (0.5-4k Hz); 平均听阈 (dB HL)

附 2

## 儿童肾母细胞瘤诊疗规范（2019 年版）

### 编写审定专家组

（按姓氏笔画排序）

组长：倪鑫

成员：马晓莉、王焕民、王珊、孙晓非、吴晔明、张福泉、  
何乐健、汤静燕、赵强、倪鑫、常晓峰、翟晓文