

## · 儿童胚胎性肿瘤专题 · 论著 ·

## 肾母细胞瘤伴静脉瘤栓的治疗探讨

何炜婧 柳龚堡 董岩然

【摘要】 目的 总结本院近 6 年来诊治的肾母细胞瘤伴静脉瘤栓病例资料,探讨此类患儿的治疗原则。 方法 回顾性分析 2010 年至 2016 年在本院诊断并接受系统治疗的肾母细胞瘤伴静脉瘤栓患儿临床资料,共 12 例。其中男性 4 例,女性 8 例(男女比例为 1:2)。平均首诊年龄 3.94 岁(最小 1.5 岁,最大 7 岁)。左侧 5 例,右侧 7 例。临床分期 I 期 5 例,II 期 4 例,IV 期 3 例(其中 2 例为肺转移,1 例为肝脏和肺转移)。静脉瘤栓分型:I 型(下腔静脉的瘤栓在肾静脉水平以上,但距离小于 2 cm)5 例;II 型(瘤栓在肾静脉水平以上,距离超过 2 cm,未超过肝门)2 例;III 型(瘤栓超过肝门水平,但在横膈以下)2 例;IV 型(瘤栓超过横膈水平)3 例。 结果 12 例患儿中,5 例 I 型瘤栓及 1 例 II 型瘤栓患儿在明确诊断后即行肿瘤及瘤栓切除术,其余 6 例均在手术前接受化疗,肿瘤及瘤栓缩小后再行肿瘤及瘤栓切除术。5 例瘤栓有残留。12 例手术后均恢复良好,术后病理检查结果为肾母细胞瘤。经过术前化疗的病例中,瘤栓中均未见肿瘤细胞,仅为纤维组织及泡沫细胞。I 型瘤栓与静脉壁无粘连,II 至 IV 型瘤栓均下腔静脉壁有不同程度的粘连或浸润。全部患儿均完成方案中所有化疗程序及放疗。均于门诊定期随访 0.5~6 年,未见肿瘤复发。其中 5 例瘤栓残留病例在随访过程中未发现下腔静脉瘤栓有明显变化。 结论 ①新辅助化疗对于此类患儿十分有必要;②根治手术中,不必过分追求瘤栓的完整切除,可以允许少量的瘤栓残留;③术后持续的规范化化疗和放疗是良好预后的保证。

【关键词】 肾母细胞瘤;瘤栓;治疗;儿童

**Treatment experiences of Wilm's tumor with vena cava thrombus.** He Weijing, Liu Gongbao, Dong Kuiran. Department of Surgery, Affiliated Children's Hospital, Fudan University, Shanghai 201102, China. Corresponding author: Dong Kuiran, Email: Kuirand@hotmail.com

【Abstract】 **Objective** To explore the treatment and prognosis of Wilm's tumors with vena cava thrombus. **Methods** The clinical data were reviewed and analyzed for 12 patients of Wilm's tumors with vena cava thrombus and received systemic therapy from 2010 to 2016. **Results** There are 4 boys and 8 girls with an average diagnostic age of 3.94 (1.5~7) years. The involved side was left ( $n=5$ ) and right ( $n=7$ ). And the stages were II ( $n=5$ ), III ( $n=4$ ) and IV ( $n=3$ ). The thrombus level was I ( $n=5$ ), II ( $n=2$ ), III ( $n=2$ ) and IV ( $n=3$ ). Five level I and 1 level II patients underwent immediate surgery for total thrombus resection. Another 6 patients received preoperative neoadjuvant chemotherapy and 5 of them had residual thrombus. All patients recovered well postoperatively and pathology confirmed Wilm's tumor. Tumor cells were absent in thrombus of patients on neoadjuvant chemotherapy. All patients completed complete chemoradiotherapy. There was no recurrence during a follow-up period of 0.5~6 years. The residual thrombus of 5 patients showed no obvious change. **Conclusion** Neoadjuvant chemotherapy is required for patients with vena cava thrombus. Minimal residual of thrombus is acceptable. Systemic chemotherapy and radiotherapy after surgery is essential for achieving an excellent prognosis for Wilm's tumor with vena cava thrombus.

【Key words】 Wilms Tumor; Thrombus; Therapy; Child

肾母细胞瘤是小儿常见的恶性实体肿瘤之一。近年来,随着手术技术及化疗方案的完善,肾母细胞瘤的治愈率达到了 85% 以上<sup>[1]</sup>。其中有一组特殊的

病例,是伴有静脉瘤栓的肾母细胞瘤,由于检查技术的不断提高,受到了越来越多临床医生的关注。本文回顾性分析了本院 2010 年至 2016 年诊治的肾母细胞瘤伴静脉瘤栓病例,并探讨此类患儿的治疗原则。

材料与方法

一、临床资料(表 1)

2010 年至 2016 年在本院诊断并接受系统治疗的肾母细胞瘤伴静脉瘤栓患儿共 12 例。其中男性 4 例,女性 8 例(男女比例为 1:2)。平均首诊年龄 3.94 岁(最小 1.5 岁,最大 7 岁)。

12 例患儿均通过增强 CT、腹部及心脏彩超等检查明确肾脏肿瘤伴有静脉瘤栓。通过手术病理检查明确诊断为肾母细胞瘤。其中左侧 5 例,右侧 7 例。临床分期:Ⅱ期 5 例,Ⅲ期 4 例,Ⅳ期 3 例(其中 2 例为肺转移,1 例为肝脏和肺转移)。

Nesbitt JC 等<sup>[2]</sup>曾在 Neves 和 Zincke 的基础上对肾恶性肿瘤的静脉瘤栓进行过分型。Ⅰ型:下腔静脉的瘤栓在肾静脉水平以上,但距离小于 2 cm;Ⅱ型:瘤栓在肾静脉水平以上,距离超过 2 cm,未超过肝门;Ⅲ型:瘤栓超过肝门水平,但在横膈以下;

Ⅳ型:瘤栓超过横膈水平。按照这个分型方法,本组Ⅰ型 5 例,Ⅱ型 2 例,Ⅲ型 2 例,Ⅳ型 3 例。图 1 所示为 1 例 7 岁男童Ⅳ型瘤栓病例初诊时的增强 CT 片。

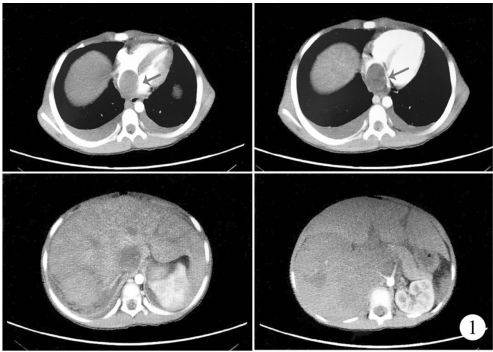


图 1 一例 7 岁男童Ⅳ型瘤栓右侧肾母细胞瘤初诊时的增强 CT 片,可见肿瘤巨大,瘤栓自下腔静脉向上延伸至右心房内,箭头所示为瘤栓。

Fig. 1 Contrast-enhanced CT scan for a 7-year-old boy of right Wilms' tumor with intra-cardial thrombus. The arrow indicated tumor thrombus.

表 1 12 例患儿临床资料

Table 1 Clinical profiles of 12 patients

病例编号	年龄(岁)	性别	侧别	临床分期	瘤栓分型	术前化疗	瘤栓有无残留	术后化疗	放疗	随访时间(年)
1	5	女	右	Ⅱ	Ⅰ	无	无	DD-4A	有	6
2	1.5	女	右	Ⅱ	Ⅰ	无	无	DD-4A	有	4
3	2	男	左	Ⅳ	Ⅰ	无	无	DD-4A	有	1
4	6	女	左	Ⅱ	Ⅰ	无	无	DD-4A	有	1
5	6	男	左	Ⅱ	Ⅰ	无	无	DD-4A	有	3
6	3	女	右	Ⅱ	Ⅱ	无	无	DD-4A	有	5
7	4	女	右	Ⅲ	Ⅱ	DD-4A 4 个疗程	有	DD-4A	有	2
8	1.75	女	左	Ⅲ	Ⅲ	IEV 2 个疗程	有	DD-4A	有	0.5
9	4	女	右	Ⅳ	Ⅲ	IEV 2 个疗程	无	DD-4A	有	0.5
10	4	男	右	Ⅲ	Ⅳ	IEV 2 个疗程	无	DD-4A	有	6
11	7	男	右	Ⅳ	Ⅳ	IEV 2 个疗程	有	DD-4A	有	2.5
12	3	女	左	Ⅲ	Ⅳ	DD-4A 7 个疗程	有	DD-4A	有	1

二、治疗方法

1. Ⅰ型瘤栓:均在确诊后即行肾肿瘤切除+静脉瘤栓取出术,术中见瘤栓自肾静脉延伸至下腔静脉内,下腔静脉内瘤栓与静脉壁无粘连,无侵犯。肿瘤及瘤栓均完整取出,术后按 DD-4A 方案(吡柔比星,放线菌素 D,长春新碱)化疗并接受放疗。

2. Ⅱ型瘤栓:2 例Ⅱ型瘤栓病例中,1 例由于肿瘤巨大,在活检明确病理诊断后给予 4 个疗程的 DD-4A 方案化疗,肿瘤缩小后行肾肿瘤切除+下腔静脉切开取栓术,术中见瘤栓与下腔静脉壁粘连,并有部分侵犯,切除部分静脉壁后,肿瘤和瘤栓均完整取出,术后继续完成 DD-4A 方案化疗及放疗。

1 例明确诊断后即行肾肿瘤切除及下腔静脉切开取栓术,术中见瘤栓与静脉壁粘连紧密,瘤栓有少量残留。术后按 DD-4A 方案化疗并接受放疗。

3. Ⅲ型瘤栓:2 例Ⅲ型瘤栓患儿均在明确诊断后接受 2 个疗程 IEV 方案(异环磷酰胺,依托泊苷,长春新碱)化疗,肿瘤及瘤栓均有缩小,行肾肿瘤切除+下腔静脉切开取栓术,术中见瘤栓进入下腔静脉,至肝门水平,与静脉壁有粘连,瘤栓少量残留。术后按 DD-4A 方案化疗并接受放疗。

4. Ⅳ型瘤栓:3 例Ⅳ型瘤栓病例中,1 例接受 2 个疗程 IEV 方案化疗后肿瘤及瘤栓均缩小明显,行肾肿瘤切除+下腔静脉切开取栓术,瘤栓有部分残

留;1 例接受 2 个疗程 IEV 方案化疗后行肾肿瘤切除+下腔静脉切开取栓+体外循环下右心房切开取栓手术,瘤栓完整取出;另 1 例在 7 个疗程的 DD-4A 方案后接受肾肿瘤切除+下腔静脉切开取栓+体外循环下右心房切开取栓手术,下腔静脉内有少量瘤栓残留。3 例患儿术后均按 DD-4A 方案继续化疗并接受放疗。

## 结 果

12 例患儿手术后均恢复良好,术后病理检查结

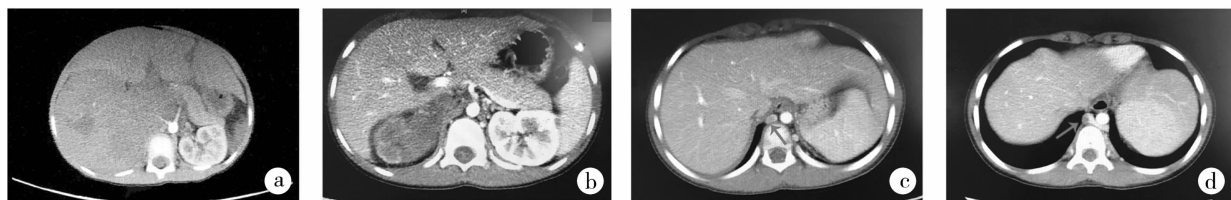


图 2 一例 7 岁男性 IV 型瘤栓病例治疗及随访过程中瘤栓情况 (a. 初诊时肿瘤巨大; b. 经过化疗后, 肿瘤和瘤栓均明显缩小; c. 手术后 2 个月复查, 箭头所指处可见下腔静脉内瘤栓残留; d. 手术后 2 年复查, 箭头所指处可见下腔静脉内残留瘤栓无明显变化。)

**Fig. 2** CT scan of a 7-year-old boy with type IV tumor thrombus (a. initial CT pre-therapy; b. pre-operation; c. 2 months post-operation; d. 2 years post-operation. )

## 讨 论

肾母细胞瘤是小儿常见的恶性实体肿瘤之一,也是最常见的引起静脉瘤栓的肿瘤。有报道称,肾母细胞瘤患儿中,约有 4%~10% 的患儿伴有静脉瘤栓<sup>[3, 4]</sup>。而在伴有静脉瘤栓的儿童恶性肿瘤中,约有 98% 的病例是肾母细胞瘤<sup>[5, 6]</sup>。随着手术技术的提高、治疗方案的完善,目前肾母细胞瘤在小儿恶性实体肿瘤中预后较好,治愈率达到 85% 以上<sup>[1]</sup>。有学者报道,即使是伴有瘤栓的肾母细胞瘤患儿,治愈率仍然可以达到 85% 以上<sup>[7]</sup>。

然而,对于静脉瘤栓的手术治疗,目前国际上有许多不同的看法。大部分学者认为,伴有静脉瘤栓的肾母细胞瘤病例,应尽可能完整切除静脉内的瘤栓,以提高治愈率及减少瘤栓脱落的风险<sup>[8, 9]</sup>。本院于 2012 年以前收治的此类患儿,也选择了完整切除瘤栓的治疗原则<sup>[10]</sup>。还有学者提出,对于侵犯静脉壁的瘤栓,可以采用下腔静脉部分切除术,以达到完整切除瘤栓的目的<sup>[11]</sup>。然而,静脉切开取栓手术风险很大,过分追求完整切除,给患儿带来的创伤和出现并发症的可能性会大大增加。那么,肾母细胞瘤瘤栓是否真的有必要完整取出呢? 我们在近 6 年治疗 12 例肾母细胞瘤伴有静脉瘤栓病例

果均为肾母细胞瘤。未经术前化疗的病例中,瘤栓主要由肿瘤细胞组成。经过术前化疗的病例中,瘤栓中均未见肿瘤细胞,仅为纤维组织及泡沫细胞。I 型瘤栓与静脉壁无粘连,II 至 IV 型瘤栓均下腔静脉壁有不同程度的粘连或浸润。全部患儿均完成方案中所有化疗程序及放疗。均于本院门诊定期随访 0.5~6 年,未见肿瘤复发。其中 5 例瘤栓残留病例在随访过程中未发现下腔静脉瘤栓有明显变化。图 2 为一例 7 岁男性 IV 型瘤栓病例治疗及随访过程中瘤栓的情况。

的过程中,有以下经验体会:

首先,除了 I 型瘤栓可以直接手术以外,II 至 IV 型瘤栓的肾母细胞瘤患儿应在手术前进行新辅助化疗。本组中,1 例 II 型瘤栓、2 例 III 型瘤栓、3 例 IV 型瘤栓患儿均接受了 2~7 个疗程的化疗,有 5 例患儿瘤栓有不同程度缩小,其中 1 例 IV 型瘤栓患儿更因此避免了体外循环下右心房切开取栓手术。可见,术前新辅助化疗对于伴有瘤栓的肾母细胞瘤患儿是十分必要的,这与国内外多个学者的观点相符<sup>[4, 12-14]</sup>。

其次,术后病理检查结果提示,经过化疗后,静脉内的瘤栓已无活性肿瘤细胞存在,仅为纤维组织、泡沫细胞等,且术中可见瘤栓与血管壁粘连紧密。本组有 5 例瘤栓未完整清除,有少量残留。但是经过完整的化疗和放疗后,随访最长 6 年,最短 0.5 年,均未见肿瘤复发和转移,静脉内残留的部分瘤栓亦无明显变化(图 2)。而根据 Yusuf 等<sup>[15]</sup>的报道,9 例肾母细胞瘤伴心脏内瘤栓的患儿中,6 例接受了体外循环下心房切开取栓术,其中 1 例于术后死于 Budd-Chiari 综合征。McMahon S<sup>[13]</sup>在他的文章中也提到了肾母细胞瘤伴静脉瘤栓患儿的根治手术是一个风险很大的手术,需要施术者具备相当的经验 and 手术技术,仍有可能出现手术并发症。本院近几年诊治的这 12 例患儿尽管部分患儿有少量

瘤栓残留,但这些患儿的预后均较好。可见静脉壁少量的瘤栓残留不仅大大降低了手术的风险,也减少术后并发症的发生,减轻了患儿的痛苦。残留的瘤栓组织由于没有活性肿瘤细胞的存在,肿瘤复发的可能性也很低。因此,我们认为,对于肾母细胞瘤伴有静脉瘤栓的病例,不必过分追求瘤栓的完全清除。当然,由于病例数有限,随访时间也有长有短,仍需要时间来进一步验证。另外,本组 12 例患儿全部按时完成肾母细胞瘤规范化治疗方案中的化疗和放疗,这也是良好预后的保证。

总之,通过本院近 6 年来对 12 例肾母细胞瘤伴静脉瘤栓病例的治疗经验,我们认为:①新辅助化疗对于此类患儿十分有必要;②根治手术中,不必过分追求瘤栓的完整切除,可以允许少量的瘤栓残留;③术后持续的规范化化疗和放疗是获得良好预后的保证。

## 参考文献

- Lall AI, Pritchard-Jones K, Walker J, et al. Wilms' tumor with intracaval thrombus in the UK Children's Cancer Study Group UKW3 trial[J]. J Pediatr Surg, 2006, 41(2): 382-387. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2005.11.016.
- Nesbitt JC, Soltero ER, Dinney CP, et al. Surgical management of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus[J]. Ann Thorac Surg, 1997, 63(6): 1592-600. DOI: 10.1016/S0003-4975(97)00329-9.
- Emir S. Wilms tumor with intravascular tumor thrombus[J]. Transl Pediatr, 2014, 3(1): 29-33. DOI: 10.3978/j.issn.2224-4336.2014.01.03.
- Al Diab A, Hirmas N, Almousa A, et al. Inferior vena cava involvement in children with Wilms tumor[J]. Pediatr Surg Int, 2017, 33(5): 569-573. DOI: 10.1007/s00383-016-4034-7.
- Shamberger RC, Ritchey ML, Haase GM, et al. Intravascular extension of Wilms tumor[J]. Annals of Surgery, 2001, 234(1): 116-121. DOI: 10.1097/00000658-200107000-00017.
- Khozeimeh N, Sinha P, Dome JS, et al. Strategy for management of retroperitoneal tumors with caval tumor thrombus[J]. J Pediatr Surg, 2011, 46(11): 2065-2070. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2011.06.041.
- Mohammad I, BaderKhaled Abdelaal, Timothy Rogers, et al. A surgical approach to Wilms' tumour with retrohepatic vena caval extension[J]. Pediatr Surg Int, 2013, 29(3): 229-232. DOI: 10.1007/s00383-013-3263-2.
- 吴昱晔. 肾肿瘤并下腔静脉瘤栓的诊断和治疗[D]. 福建

医科大学, 2009.

Wu YY. Diagnosis and treatment of renal tumors involving inferior vena cava[D]. Fujian Medical University, 2009.

- Aspiazu D, Fernandez-Pineda I, Cabello R, et al. Surgical management of Wilms tumor with intravascular extension: a single-institution experience[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2012, 29(1): 50-4. DOI:10.3109/08880018.2011.642941.
- 刘江斌, 李凯, 姚伟, 等. 外科治疗小儿肾母细胞瘤伴瘤栓 11 例报告[J]. 中华小儿外科杂志, 2014(3): 161-164. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.03.001.
- Liu JB, Li K, Yao W, et al. Surgical management of Wilms tumor with intravascular thrombus in children[J]. Chin J Pediatr Surg, 2014(3): 161-164. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2014.03.001.
- Ribeiro RC, Schettini ST, Abib Sde C, et al. Cavectomy for the Treatment of Wilms tumor with vascular extension[J]. J Urol, 2006, 176(1): 279-284. DOI: 10.1016/S0022-5347(06)00561-1.
- 王艳君, 李旭良. 术前化疗在肾母细胞瘤治疗中的应用及价值[J]. 临床小儿外科杂志, 2015, 14(04): 324-327. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2015.04.02.
- Wang YJ, Li XL. Value of neoadjuvant chemotherapy in Wilms tumors[J]. J Clin Ped Surg, 2015, 14(04): 324-327. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2015.04.02.
- McMahon S, Carachi R. Wilms' tumor with intravascular extension: A review article[J]. J Indian Assoc Pediatr Surg, 2014, 19(4): 195-200. DOI: 10.4103/0971-9261.141998.
- Szymanska A, Augustyn C, Stankowski T, et al. Wilm's tumor with intra-atrial extension[J]. World J Pediatr & Congenit Heart Surg, 2016, 7(1): 116-119. DOI: 10.1177/2150135115583728.
- Abdullah Y, Karpelowsky J, Davidson A, et al. Management of nine cases of Wilm's tumour with intracardiac extension: a single centre experience[J]. J Pediatr Surg, 2013, 48(2): 394-399. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2012.11.024.

(收稿日期:2017-05-15)

**本文引用格式:**何炜婧,柳龚堡,董岢然. 肾母细胞瘤伴静脉瘤栓的治疗经验[J]. 临床小儿外科杂志, 2017, 16(5): 426-429. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.05.003.

**Citing this article as:** He WJ, Liu GB, Dong KR. Treatment experiences of Wilm's tumor with vena cava thrombus[J]. J Clin Ped Surg, 2017, 16(5): 426-429. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2017.05.003.