

## · 专题 · 儿童神经母细胞瘤 ·

# 基于影像学危险因素评价化疗对于减少 中高危腹膜后神经母细胞瘤手术 并发症的作用研究



全文二维码

胡嘉健<sup>1</sup> 孙记航<sup>2</sup> 杨深<sup>1</sup> 陈艺伟<sup>1</sup> 王焕民<sup>1</sup><sup>1</sup> 国家儿童医学中心(北京),首都医科大学附属北京儿童医院肿瘤外科,北京 100045;<sup>2</sup> 国家儿童医学中心(北京),首都医科大学附属北京儿童医院影像科,北京 100045

胡嘉健现在天津医科大学肿瘤医院儿童肿瘤科,天津 300060

通信作者:王焕民,Email:wanghuanmin@bch.com.cn

**【摘要】 目的** 基于影像学危险因素(image-defined risk factor, IDRF)概念,探讨化疗对于减少中高危腹膜后神经母细胞瘤手术并发症的作用。 **方法** 回顾性分析 2016 年 6 月至 2017 年 6 月在首都医科大学附属北京儿童医院行规范化疗后完整切除肿瘤的中高危腹膜后神经母细胞瘤患儿临床及影像学资料。采用国际神经母细胞瘤危险度分级协作组(International Neuroblastoma Risk Group, INRG)标准定义 IDRF。记录化疗前及化疗后(手术前)每例患儿的 IDRF 情况并进行比较。采用 Spearman 相关系数法分析化疗后(手术前)IDRF 数目与并发症项数之间的相关性, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**结果** 本研究共纳入神经母细胞瘤患儿 53 例,其中男 22 例,女 31 例;起病月龄 4 ~ 148 个月,平均月龄( $39.60 \pm 28.70$ )个月。化疗前 IDRF 数目范围为 0 ~ 11 项(中位数 4 项),化疗后(手术前)IDRF 数目范围 0 ~ 11 项(中位数 3 项),化疗前后 IDRF 的数目变化差异有统计学意义( $P < 0.05$ );37 例出现并发症,共计 74 项,各例项数范围 0 ~ 4 项(中位数 1 项)。各例手术并发症项数与化疗后(手术前)各例 IDRF 数目存在较强的相关性( $r = 0.687, P < 0.05$ )。 **结论** 化疗能够有效减少中高危腹膜后神经母细胞瘤的 IDRF,降低手术风险。IDRF 对于手术风险的评估具有重要价值。

**【关键词】** 神经母细胞瘤/外科学;神经母细胞瘤/治疗;手术中并发症;手术后并发症;抗肿瘤联合化疗方案;儿童

**基金项目:**中国工程院咨询研究课题(2019-XY-34)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-201909059-003

## Evaluation of chemotherapy for reducing operative complications of medium and high risk retroperitoneal neuroblastoma based on imaging-defined risk factor

Hu Jiajian<sup>1</sup>, Sun Jihang<sup>2</sup>, Yang Shen<sup>1</sup>, Chen Yiwei<sup>1</sup>, Wang Huanmin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Pediatric Oncological Surgery, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing, China, 100045; <sup>2</sup> Department of Radiology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing, China, 100045

Hu Jiajian is working on the Department of Pediatric Oncology, Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital, Tianjin 300060, China

Corresponding author: Wang Huanmin, Email:wanghuanmin@bch.com.cn

**【Abstract】 Objective** To research the role of neoadjuvant chemotherapy in reducing operative complications of medium and high risk retroperitoneal neuroblastoma based on the concept of imaging-defined risk factor (IDRF). **Methods** The whole clinical and surgical data of children with medium and high risk retroperitoneal neuroblastoma who underwent standardized chemotherapy and surgery from June 2016 to June 2017 in Beijing Children's Hospital were retrospectively analyzed. IDRF were defined according to the international neuroblastoma risk group (INRG) standard. Changes in IDRF during diagnosis and treatment were recorded. We compared IDRF before and after chemotherapy in each patient. The correlation between the number of preoperative IDRF

and the number of surgical complications was analyzed by spearman correlation coefficient method ( $P$  value < 0.05 was statistically significant). **Results** A total of 53 cases were collected, including 22 boys and 31 girls. The age of onset ranged from 4 to 148 months, with an average of  $39.60 \pm 28.70$  months. The number of IDRFs ranged from 0 to 11 (median 4 items) before chemotherapy and from 0 to 11 (median 3 items) after chemotherapy. The change of IDRFs had statistical significance ( $P < 0.05$ ). A total of 74 complications occurred in 37 patients, with a maximum of 4 complications and a minimum of 0 complications (median of 1 complications) in each patient. There was a strong correlation between the number of operative complications and the number of preoperative IDRFs ( $r = 0.687, P < 0.05$ ). **Conclusion** Chemotherapy can effectively reduce IDRF and surgical risk. IDRF is of great value in the assessment of surgical risk.

**【Key words】** Neuroblastoma/SU; Neuroblastoma/TH; Intraoperative Complications; Postoperative Complication; Antineoplastic Combined Chemotherapy Protocols; Child

**Fund program:** Chinese Academy of Engineering consulting project (2019-XY-34)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-201909059-003

神经母细胞瘤 (neuroblastoma, NB) 是致死率较高的儿童期恶性实体肿瘤之一。该病起源于神经嵴细胞, 最多见于腹膜后腔及肾上腺。由于其发病隐匿, 进展快, 早期即可转移, 恶性程度高, 多数患儿就诊时已处于儿童肿瘤协作组 (Children's Oncology Group, COG) 危险度分组中的中高危组, 预后不良<sup>[1]</sup>。手术是中高危组 NB 治疗的重要一环, 但往往操作难度大, 易发生并发症, 其安全性不可忽视。近年来, 国际上常以神经母细胞瘤危险度分级协作组 (International Neuroblastoma Risk Group, INRG) 分级中的影像学危险因素 (image-defined risk factor, IDRF) 作为评价指标, 对肿瘤切除手术相关并发症风险进行预判。有研究表明, 术前辅助化疗能够有效减少 IDRF, 降低手术并发症的发生率<sup>[2]</sup>。本团队前期已研究报道 IDRF 评估同样适合中国 NB 患儿, NB 患儿 IDRF 项数的多少与其直接或间接手术并发症显著相关。但目前化疗对中国 NB 患儿 IDRF 与手术结果的影响尚待阐述<sup>[3]</sup>。本文继续回顾性分析 2016 年 6 月至 2017 年 6 月在首都医科大学附属北京儿童医院接受术前化疗的中高危腹膜后神经母细胞瘤患儿的影像学、病理学、*NMYC* 基因以及随访信息, 在前项研究的数据及结果基础上, 进一步探讨基于 IDRF 评价化疗对减少中高危腹膜后神经母细胞瘤手术并发症的作用。

## 材料与方法

### 一、研究对象

回顾性收集本院肿瘤外科于 2016 年 6 月至 2017 年 6 月诊断为中高危险组腹膜后神经母细胞瘤并行肿瘤切除术的患儿临床资料<sup>[3]</sup>。病例纳入

标准: ①病理诊断为神经母细胞瘤; ②肿瘤发病于腹膜后区域; ③属于中高危险组; ④术前生命体征平稳; ⑤手术前后接受规范化评估与化疗。排除标准: ①合并肿瘤破裂; ②合并风湿免疫病或其他遗传代谢病; ③治疗或评估过程中断。本研究通过首都医科大学附属北京儿童医院伦理委员会审查 (2017-K-89)。

### 二、影像学评估与诊疗

#### (一) 诊断、分组与化疗方案

诊断以儿童神经母细胞瘤诊疗专家共识为依据<sup>[3-4]</sup>。全身影像学评估包括超声、CT、MRI、骨扫描或 PET-CT。所有病例根据 COG 标准进行危险度分组, 全程诊疗按 BCH-NB-2007 方案进行<sup>[5-6]</sup>。中危 (MR) 组术前化疗采取 CBVP (卡铂和依托泊苷) 与 CADO (环磷酰胺、长春新碱和阿霉素) 方案交替, 治疗模式为诱导化疗-手术-巩固化疗; 高危 (HR) 组术前化疗采取 CAV 方案 (环磷酰胺、阿霉素和长春新碱) 与 CVP (顺铂和依托泊苷) 方案交替, 治疗模式为诱导化疗-手术-巩固化疗-放疗-自体造血干细胞移植-13 顺式维甲酸维持治疗。所有患儿术前接受 4~5 个疗程化疗及对症治疗, 经外科评估符合手术指征后手术。

#### (二) IDRF 及肿瘤长径的评估

初诊时及手术前针对病灶的影像学评估方法为低剂量 CT 检查 (含增强 CT), CT 图像为轴位图像, 经多平面重组方式重建为冠状位图像, 所有图像传输至专业影像工作站 (Carestream PACS11.0 工作站, Carestream Health 公司), 由高年资儿科影像医师阅片, 出具 INRG 报告 (包括 IDRF 的具体条目及数量), 同时在工作站上选择冠状面或轴位肿瘤最大径线图像, 使用影像工作站自带的长度测量工

具测量肿瘤最大径线<sup>[3]</sup>。

### (三) 手术及标本处理

手术由具有 10 年以上经验的儿童腹部肿瘤外科医生完成,无固定术式,肿瘤均直视下一次性完整切除。要求评估肿瘤表面出血趋势与解剖关系,设计分离步骤,充分暴露并直视下分离瘤体及大血管侵犯;常规结扎可疑乳糜管,探查对侧及腹部可疑淋巴结<sup>[7]</sup>。术后标本经 4% 甲醛溶液固定,石蜡包埋切片,HE 染色,光镜下观察组织病理学特征,并对瘤细胞利用荧光原位杂交法行 *NMYC* 基因扩增检测。病理切片经两位儿童肿瘤专业病理医师复阅确诊为神经母细胞瘤<sup>[3]</sup>。

### (四) 术后处理及随访

术后予常规处理,观察生命体征、血常规、电解质以及引流液性状等,逐渐恢复正常饮食。对于手术并发症均采用保守对症治疗<sup>[3]</sup>。出院后随访以电话、门诊方式进行,随访内容以腹部原位超声等影像学检查结果为主,随访时间 16 ~ 28 个月。

## 三、肿瘤分期及影像学危险因素

肿瘤分期按照神经母细胞瘤 INSS 分期标准执行<sup>[8-9]</sup>。腹部神经母细胞瘤影像学危险因素 (image-defined risk factor, IDRF) 以 INRG 报告为准,存在以下任意一种情况即可列为一项 IDRF。

### (一) 单侧肿瘤病变延伸到两个间室

胸腔-腹腔;腹腔-盆腔。

### (二) 腹盆腔腹膜后神经母细胞瘤

1. 肿瘤侵犯肝门和(或)肝十二指肠韧带,肿瘤在肠系膜根部包绕肠系膜上动脉分支,肿瘤包绕腹腔干和(或)肠系膜上动脉起始部,肿瘤侵犯一侧或者双侧肾蒂,肿瘤包绕腹主动脉和(或)下腔静脉;肿瘤包绕髂血管,盆腔肿瘤越过坐骨切迹。

2. 椎管内延伸:包括轴向平面超过 1/3 椎管被侵入、和(或)环脊髓软脑膜间隙消失、和(或)脊髓信号异常。

3. 接触肾血管。

(三) 肿瘤使临近任一器官/组织受累:包括心包、横膈、肾脏、肝脏、胰-十二指肠和肠系膜。

肿瘤与周围器官、血管或组织位置关系的定义:

1. 分离 (separation):肿瘤和周围组织间存在可视觉界限,通常是脂肪组织。

2. 接触 (contact):肿瘤和周围组织间不存在可视觉界限。对于动脉血管,包裹小于 50% 者视为接触(肾血管除外)。

3. 包绕 (encasement):肿瘤包裹周围器官或组织。对于血管,包裹大于 50% 者视为包绕,达到 100% 视为完全包绕。

4. 压迫 (compression):仅限于对气道的压迫。

5. 浸润 (infiltration):肿瘤侵犯周围器官或组织(血管除外),边界缺失或不清<sup>[10]</sup>。

### 四、手术并发症的定义

手术并发症定义为术中或术后发生的需要处理的不利结果<sup>[11-12]</sup>。本研究根据文献报道纳入下列并发症,并记录各例患儿手术中及手术后出现的并发症项数:①实质脏器术中切除及术后损伤(如术中肝、肾切除,术后肾缺血萎缩);②严重血管损伤(主动脉损伤及再吻合,肾动脉损伤及再吻合);③严重神经损伤(交感神经等损伤或 Horner 征);④术后乳糜漏或乳糜腹;⑤术中失血导致输血;⑥术后肾上腺功能异常;⑦术后电解质紊乱;⑧术后感染或持续高热;⑨术后肠梗阻或肠套叠;⑩术后切口积液、血肿或延迟愈合<sup>[3]</sup>。

### 五、统计学处理

所有数据通过 SPSS20.0 进行分析,其中计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料以频数或百分数表示。对符合正态分布的组间比较采用 *t* 检验,对不符合正态分布的数据采用非参数检验 (Mann-Whitney *U* 检验),采用 *Spearman* 相关系数法分析非连续数据 IDRF 数量与并发症项数的相关性。相关系数 *r* 取绝对值后:0 ~ 0.09 为没有相关性,0.1 ~ 0.3 为弱相关,0.3 ~ 0.5 为中等相关,0.5 ~ 1.0 为强相关。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、临床特征

在前期研究数据基础上,共收集经术前化疗的中高危 NB 患儿 53 例(表 1)<sup>[3]</sup>。女性多于男性,起病月龄范围为 4 ~ 148 个月,平均月龄 (39.60 ± 28.70) 个月。临床表现为发热、腹痛、腹部包块等无明显特异性症状者 45 例,为转移性骨痛者 4 例,为眼痉挛-肌肉痉挛-共济失调综合征 (opsoclonus-myoclonus syndrome, OMS) 或顽固性腹泻等伴瘤综合征者 3 例,为神经母细胞瘤眼转移“熊猫眼”表现者 1 例。肿瘤来源于左侧 21 例,右侧 25 例,无明显侧别 7 例。根据 INSS 分期标准,Ⅲ期 18 例,Ⅳ期 34 例,ⅣS 期 1 例,无 I、II 期病例。术后肿瘤组织 *NMYC* 基因扩增阳性 11 例。

## 二、辅助化疗对 IDRF 项数及肿瘤最长径的作用

53 例患儿化疗前肿瘤长径为 2.9 ~ 20 cm, 平均 (10.82 ± 3.46) cm; 化疗后 (手术前) 肿瘤长径为 3 ~ 16.9 cm, 平均 (7.68 ± 3.15) cm。化疗前 IDRF 共 238 项, 各例范围 0 ~ 11 项 (中位数 4 项); 化疗后

(手术前) IDRF 共 186 项, 各例范围 0 ~ 11 项 (中位数 3 项)。各例患儿化疗前后的 IDRF 差异值 (-5 ~ 0, 中位数 -1) 与化疗前后肿瘤最长径变化值 (-11.8 ~ +5.9, 中位数 -2.3 cm) 之间存在较强的相关性 ( $r = 0.637, P < 0.05$ ), 详见表 2。

表 1 53 例神经母细胞瘤患儿初诊临床特征

Table 1 Clinical features of 53 children with neuroblastoma

临床信息	中危	高危	合计
性别分布 (男: 女)	6 : 11	16 : 20	22 : 31
起病年龄 (月)			
范围	6 ~ 99	4 ~ 148	4 ~ 148
均数 ± 标准差	35.47 ± 36.81	41.55 ± 23.68	39.60 ± 28.70
主要临床表现 (例)			
包块、腹痛、发热等非特异症状	15	30	45
转移性骨痛	0	4	4
眼眶转移	1	0	1
OMS、顽固性腹泻等伴瘤综合征	1	2	3
侧别 (左: 右: 中, 例)	7 : 9 : 1	14 : 16 : 6	21 : 25 : 7
初诊肿瘤最大径线 (cm)			
范围	4.9 ~ 14.3	2.9 ~ 20	2.9 ~ 20
平均数 ± 标准差	9.27 ± 2.87	11.51 ± 3.51	10.82 ± 3.46
MYC 基因扩增 (例)	0	11	11
INSS 分期 (Ⅲ: Ⅳ: ⅤS, 例)	10 : 6 : 1	8 : 28 : 0	18 : 34 : 1
随访期间死亡 (例)	0	6	6

表 2 53 例神经母细胞瘤患儿化疗前后 IDRF 及肿瘤最长径的变化

Table 2 Changes of IDRF and longest diameter of tumors in 53 children before and after chemotherapy

变量	化疗前	化疗后	P 值
肿瘤最长径 (cm)			
范围	2.9 ~ 20	3 ~ 16.9	
均数 ± 标准差	10.82 ± 3.46	7.68 ± 3.15	<0.05
IDRF 类型及数目 (项)			
侵犯胸腔-腹腔	3	3	
侵犯腹腔-盆腔	6	4	
侵犯肝门和 (或) 肝十二指肠韧带	7	5	
在肠系膜根部包绕肠系膜上动脉分支	13	10	
包绕腹腔干和/或肠系膜上动脉的起始部	27	20	
侵犯一侧或双侧肾蒂	39	30	
包绕腹主动脉和/或下腔静脉	45	31	
包绕髂血管	10	7	
越过坐骨切迹	0	0	
椎管内延伸超过椎管轴位 1/3	6	2	
侵犯以下器官:			
肾脏	35	29	
肝脏	11	8	
胰腺十二指肠	21	16	
横膈	6	6	
接触肾动脉	9	15	
合计	238	186	<0.05



### 三、化疗后(手术前)IDRF 与手术并发症的相关性

53 例患儿中,37 例出现并发症,其中中危患儿 10 例,高危患儿 27 例,合计并发症项数 74 项。37 例出现手术并发症项数范围为 1~4 项(中位数 1 项),化疗后(手术前)IDRF 数目范围为 0~11 项(中位数 3 项),IDRF 项数与手术并发症发生项数之间存在较强的相关性( $r=0.687, P<0.05$ ),详见表 3。

表 3 中高危 NB 患儿化疗后 IDRF 数目与手术并发症项数间的相关性

Table 3 Relationship between Number of IDRFs before Surgery and the number of operative complications

变量	中危	高危	合计
化疗后 IDRF 数目范围 (中位数)	1~5 (2)	0~11 (3.5)	0~11 (3)
手术并发症项数范围 (中位数)	0~4 (1)	0~3 (1)	0~4 (1)
$r$ 值	0.810	0.659	0.687
$P$ 值	<0.05	<0.05	<0.05

### 四、手术并发症的处理及预后

37 例发生手术并发症患儿中,肾脏全切或部分切除 5 例(9.4%),术后肾脏萎缩 6 例(11.3%),均未接受透析或肾移植治疗;术中部分肝切除 1 例(1.9%),保肝效果满意;术中损伤腹主动脉,以人工血管接续 1 例(1.9%),随访状况满意;术后乳糜漏 10 例(18.9%),经保守治疗后无腹腔大量积液或乳糜漏复发;术后肠梗阻或小肠套叠 4 例(7.5%),其中 1 例小肠套叠经开腹肠切除肠吻合术治愈,其余不全肠梗阻患儿经保守治疗后好转;电解质紊乱 20 例(37.7%)、术后感染 6 例(11.3%)、术中或术后出血 19 例(33.9%)、肾上腺功能异常 1 例(1.9%)、伤口裂开 1 例(1.9%),均经对症治疗后好转;无一例死于手术并发症。

## 讨 论

神经母细胞瘤是来源于交感神经系统的胚胎性肿瘤,进展快,转移早,恶性程度高,需要进行全身评估与治疗<sup>[13]</sup>。神经母细胞瘤的规范诊疗要求儿童肿瘤相关学科共同参与<sup>[14]</sup>。尽管随着当前综合医疗水平以及诊疗意识的进步,NB 患儿的预后已得到较大改善,但中晚期患儿肿瘤恶性程度高,浸润性强,手术仍然是这一恶性实体瘤的治疗关

键,难度极高<sup>[15]</sup>。肾损伤、血管损伤等手术并发症对于后续治疗乃至预后的影响正逐渐受到临床医生的重视<sup>[16]</sup>。

中高危神经母细胞瘤的手术按照诊疗原则,均需要术前化疗。术前化疗能够促使肿瘤形成纤维包膜,减少病灶血供,进而使手术并发症的发生率降低,同时使肿瘤切除更加彻底,并可治疗全身转移灶<sup>[17-18]</sup>。本研究采取的多学科治疗方案 BCH-NB-2007 以中国香港 N6 方案为基础改良而成,其治疗神经母细胞瘤高危组患儿五年无事件生存率(event-free survival, EFS)为 64.3%,治疗中危组患儿 5 年 EFS 高于 80%,疗效显著<sup>[5,19]</sup>。目前评价化疗效果的主要指标为肿瘤长径或体积<sup>[20]</sup>。但由于儿童恶性肿瘤形状多样,各临床医生在体积测量方法上存在差异,以上两项指标评价化疗对于手术的贡献存在一定的局限,且缺乏特异性。我们在国内率先尝试采用 IDRF 评价术前化疗对于减少神经母细胞瘤手术并发症的作用,有望为化疗的疗效评价提供新的临床参考依据。

IDRF 于 21 世纪初由欧洲 Cecchetto 等<sup>[21]</sup>首先提出,后续研究中通过手术之前在影像学检查评估中纳入肿瘤位置、是否侵犯重要血管或脏器、是否进入椎管等指标,进行分层风险评估,提示 IDRF 阳性患儿手术并发症的发生率远远大于阴性患儿<sup>[22]</sup>。有文献报道化疗能够减少 54% 的 NB 患儿 IDRF 项数,在存在转移灶的病例中作用更为显著(61.5%);且 IDRF 减少数量与化疗过程中肿瘤缩小的程度成正比<sup>[2,23-24]</sup>。本研究中,IDRF 数目与中高危患儿手术并发症的发生显著相关,其化疗前后变化值亦与肿瘤长径显著相关,结果与前期文献报道相符。

值得注意的是,尽管术前化疗能够减少部分患儿手术前的 IDRF,有利于高质量手术切除,但 Avanzini 等<sup>[25]</sup>提出超过 5 个疗程的化疗可能降低生存率。在研究 IV 期神经母细胞瘤手术节点上,Rojas 等<sup>[26]</sup>提出 4 个周期的术前化疗可显著改善预后,并减少主要并发症的发生。因此临床应尽可能评估化疗敏感性,并给予有节制的化疗。本医疗中心采取于术前化疗 4~5 个疗程后由外科医生评估手术的可能性,以尽可能避免过度化疗,结果显示化疗前后 IDRF 的变化有统计学意义。

目前 IDRF 的概念不断发展。尽管化疗可将肾脏切除的风险大大降低,但仍有约 14.9% 的腹部肿瘤患儿接受肾脏切除<sup>[27-28]</sup>。出于对肾脏安全性的

重视,2011年INRG的报告认为仅仅肾脏血管接触(contact)即可作为一项IDRF<sup>[10]</sup>。文献报道这一改进突出了IDRF对于手术并发症的预测敏感性,降低了特异性和准确性,且有可能导致不必要的化疗,后续需扩大样本量进一步研究<sup>[29]</sup>。本研究中有6例患儿经过化疗后瘤体由包绕肾动脉(encase)转化为与肾动脉相接触(contact),虽然未减少IDRF,但手术中及手术后无一例出现肾脏切除或肾萎缩,提示化疗对于保护肾脏及肾血管有积极的意义。

综上所述,中高危组神经母细胞瘤手术难度较大,临床风险高,对患儿预后具有重要影响<sup>[3]</sup>。IDRF的提出对于中高危组神经母细胞瘤手术并发症的评估有较重要的临床应用价值,术前化疗能够有效减少IDRF,降低手术风险。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 文献检索为胡嘉健,论文调查设计为胡嘉健,数据收集与分析为胡嘉健、杨深、孙纪航、陈艺伟,论文结果撰写为胡嘉健,论文讨论分析为胡嘉健、王焕民

## 参 考 文 献

- [1] Reynolds CP, Lemons RS. Retinoid therapy of childhood cancer [J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2001, 15 (5): 867-910. DOI: 10.1016/S0889-8588(05)70256-2.
- [2] Yoneda A, Nishikawa M, Uehara S, et al. Can neoadjuvant chemotherapy reduce the surgical risks for localized neuroblastoma patients with image-defined risk factors at the time of diagnosis? [J]. Pediatr Surg Int, 2016, 32 (3): 209-214. DOI: 10.1007/s00383-016-3858-5.
- [3] 胡嘉健, 孙纪航, 陈艺伟, 等. 影像学危险因素对儿童腹膜后神经母细胞瘤手术并发症的预测价值研究[J]. 临床小儿外科杂志, 2020, 19 (10): 903-908. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2020.10.008.  
Hu JJ, Sun JH, Chen YW, et al. Correlational research between image danger risk factor and surgical complications of retroperitoneal neuroblastoma in children [J]. J Clin Pediatr Surg, 2020, 19 (10): 903-908. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2020.10.008.
- [4] 中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会, 中华医学会小儿外科学分会肿瘤外科学组. 儿童神经母细胞瘤诊疗专家共识[J]. 中华小儿外科杂志, 2015, 36 (1): 3-7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.01.002.  
Professional Committee of Pediatric Cancer of China Anti-Cancer Association, Oncology Surgery Group of Pediatric Surgery Society of Chinese Medical Association. Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Neuroblastoma in Children [J]. Chin J Pediatr Surg, 2015, 36 (1): 3-7. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2015.01.002.
- [5] 马晓莉, 金眉, 张大伟, 等. 多学科联合诊治神经母细胞瘤 91 例临床特征及近期疗效分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28 (3): 178-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2013.03.007.  
Ma XL, Jin M, Zhang DW, et al. Clinical features and efficacy of recent treatment analysis of multimodality treatment for 91 children with neuroblastoma [J]. J Appl Clin Pediatr, 2013, 28 (3): 178-182. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2013.03.007.
- [6] 杨深, 蔡思雨, 彭晓霞, 等. 中高危儿童神经母细胞瘤治疗过程中发生进展的预测及监测指标[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2018, 23 (2): 62-68. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5323.2018.02.002.  
Yang S, Cai SY, Peng XX, et al. Prediction and monitoring indicators of the progression during the treatment of intermediate and high risk neuroblastoma [J]. J Chin Pediatr Blood Cancer, 2018, 23 (2): 62-68. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5323.2018.02.002.
- [7] 张金哲. 小儿肿瘤外科手术技术规范[J]. 临床小儿外科杂志, 2008, 7 (5): 66-68. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2008.05.023.  
Zhang JZ. Technical Specifications for Pediatric Oncology Surgery [J]. J Clin Pediatr Surg, 2008, 7 (5): 66-68. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2008.05.023.
- [8] Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F, et al. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging and response to treatment [J]. Prog Clin Biol Res, 1993, 385 (11): 363-369. DOI: 10.1200/JCO.1993.11.8.1466.
- [9] 张广超, 王景福. 国际神经母细胞瘤危险度分级 (INRG) 协作组最新共识[J]. 中国肿瘤临床, 2012, 39 (15): 1003-1007. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2012.15.001.  
Zhang GC, Wang JF. Recent consensus of the International Neuroblastoma Risk Group on Staging (INRG) [J]. Chin J Clin Oncol, 2012, 39 (15): 1003-1007. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2012.15.001.
- [10] Brisse HJ, Mccarville MB, Granata C, et al. Guidelines for imaging and staging of neuroblastic tumors: consensus report from the international neuroblastoma risk group project [J]. Radiol, 2011, 261 (1): 243-257. DOI: 10.1148/radiol.11101352.
- [11] Davidoff AM, Fernandez-Pineda I. Complications in the surgical management of children with malignant solid tumors [J]. Semin Pediatr Surg, 2016, 25 (6): 395-403. DOI: 10.1053/j.semped-surg.2016.10.003.
- [12] Akihiro Y, Masanori N, Shuichiro U, et al. Can image-defined risk factors predict surgical complications in localized neuroblastoma? [J]. Eur J Pediatr Surg, 2016, 26 (1): 117-122. DOI: 10.1055/s-0035-1566100.
- [13] Maris JM, Hogarty MD, Bagatell R, et al. Neuroblastoma. [J]. Lancet, 2007, 369 (9579): 2106-2120. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60983-0.
- [14] 汤静燕, 潘慈, 吴晔明, 等. 儿童实体瘤多专业联合诊治模式的探讨[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39 (8): 498-500. DOI: 10.3760/j.issn.0578-1310.2001.08.019.  
Tang JY, Pan C, Wu YM, et al. Study on the model of multi-specialty combined diagnosis and treatment of solid tumors in children [J]. Chin J Pediatr, 2001, 39 (8): 498-500. DOI: 10.3760/j.issn.0578-1310.2001.08.019.
- [15] 胡嘉健, 王焕民. 儿童实体瘤的外科治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2018, 33 (10): 53-56. DOI: 10.19538/j.ek2018100610.  
Hu JJ, Wang HM. Surgical treatment for solid tumor in children [J]. Chin J Pract Pediatr, 2018, 33 (10): 784-787. DOI: 10.19538/j.ek2018100610.
- [16] Sosnowska-Sienkiewicz P, Januszkiewicz-Lewandowska D, Losin M, et al. Arterial constriction after resection of neuroblastic tumors in children: Two-center retrospective study [J]. Journal of Pediatric Surgery, 2021, 56 (9): 1661-1667. DOI: 10.1016/j.

- jpedsurg. 2021. 04. 030.
- [17] 王智辉,孙晓非,甄子俊,等. 术前化疗对 54 例晚期神经母细胞瘤患者手术切除率的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2006, 33(10): 580-582. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-8179. 2006. 10. 013.
- Wang ZH, Sun XF, Zhen ZJ, et al. The Effect of preoperative chemotherapy on resection rate of 54 cases with advanced neuroblastoma[J]. Chin J Clin Oncol, 2006, 33(10): 580-582. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-8179. 2006. 10. 013.
- [18] Shamberger RC, Allarde-Segundo A, Kozakewich HP, et al. Surgical management of stage III and IV neuroblastoma: Resection before or after chemotherapy? [J]. J Pediatr Surg, 1991, 26(9): 1113-1118. DOI: 10. 1016/0022-3468(91)90685-m.
- [19] Leung CK. Fifteen years' review of advanced childhood neuroblastoma from a single institution in Hong Kong[J]. Chin Med J, 1998, 111(5): 466-469.
- [20] 王健,曹东,顾文静,等. WHO 标准与 RECIST 标准评价恶性肿瘤治疗效果的比较[J]. 中国基层医药, 2013, 20(5): 652-654. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1008-6706. 2013. 05. 005.
- Wang J, Cao D, Gu WJ, et al. Measuring response of treatment in malignant tumor: WHO versus RECIST criteria[J]. Chin J Prim Med Pharm, 2013, 20(5): 652-654. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1008-6706. 2013. 05. 005.
- [21] Cecchetto G. Surgical risk factors in primary surgery for localized neuroblastoma; the Inesgl study of the european international society of pediatric oncology neuroblastoma group[J]. J Clin Oncol, 2005, 23(33): 8483-8489. DOI: 10. 1200/JCO. 2005. 02. 4661.
- [22] Monclair T, Mosseri V, Cecchetto G, et al. Influence of image-defined risk factors on the outcome of patients with localised neuroblastoma. A report from the LNESG1 study of the european international society of paediatric oncology neuroblastoma group[J]. Pediatr Blood Cancer, 2015, 62(9): 1536-1542. DOI: 10. 1002/pbc. 25460.
- [23] Varan A, Kesik V, Şenocak ME, et al. The efficacy of delayed surgery in children with high-risk neuroblastoma[J]. J Cancer Res Ther, 2015, 11(2): 268. DOI: 10. 4103/0973-1482. 151852.
- [24] Irtan S, Brisse HJ, Minard-Colin V, et al. Image-defined risk factor assessment of neurogenic tumors after neoadjuvant chemotherapy is useful for predicting intra-operative risk factors and the completeness of resection[J]. Pediatr Blood Cancer, 2015, 62(9): 1543-1549. DOI: 10. 1002/pbc. 25511.
- [25] Avanzini S, Pio L, Erminio G, et al. Image-defined risk factors in unresectable neuroblastoma: SIOPEX study on incidence, chemotherapy-induced variation, and impact on surgical outcomes[J]. Pediatr Blood Cancer, 2017, 64(11): e26605. DOI: 10. 1002/pbc. 26605.
- [26] Rojas Y, Jaramillo S, Lyons K, et al. The Optimal Timing of Surgical Resection in High-risk Neuroblastoma[J]. J Pediatr Surg, 2016, 51(10): 1665-1669. DOI: 10. 1016/j. jpedsurg. 2016. 05. 021.
- [27] Shamberger RC, Smith EI, Joshi VV, et al. The risk of nephrectomy during local control in abdominal neuroblastoma[J]. J Pediatr Surg, 1998, 33(2): 161-164. DOI: 10. 1016/s0022-3468(98)90424-9.
- [28] Akihiro Y, Masanori N, Shuichiro U, et al. Can Image-Defined Risk Factors Predict Surgical Complications in Localized Neuroblastoma? [J]. Eur J Pediatr Surg, 2016, 26(1): 117-122. DOI: 10. 1055/s-0035-1566100.
- [29] Fumino S, Kimura K, Iehara T, et al. Validity of image-defined risk factors in localized neuroblastoma: A report from two centers in Western Japan[J]. J Pediatr Surg, 2015, 50(12): 2102-2106. DOI: 10. 1016/j. jpedsurg. 2015. 08. 039.

(收稿日期: 2020-09-23)

**本文引用格式:** 胡嘉健, 孙记航, 杨深, 等. 基于影像学危险因素评价化疗对于减少中高危腹膜后神经母细胞瘤手术并发症的作用研究[J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21(2): 108-114. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-201909059-003.

**Citing this article as:** Hu JJ, Sun JH, Yang S, et al. Evaluation of chemotherapy for reducing operative complications of medium and high risk retroperitoneal neuroblastoma based on imaging-defined risk factor[J]. J Clin Ped Sur, 2022, 21(2): 108-114. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-201909059-003.

## 作者更正申明

经作者段星星确定,因作者笔误,导致刊登在《临床小儿外科杂志》2022 年 21 卷第 1 期的论文“声触弹性成像联合谷氨酰转肽酶检测在胆道闭锁诊断中的应用价值”一文表 2 中可信区间部分数据出现错误:原 GGT 可信区间上、下限分别为 0.543、0.699,应分别为 0.773、0.889;原 TBIL 可信区间上、下限分别为 0.671、0.809,应分别为 0.543、0.699,原 DBIL 可信区间上、下限分别为 0.773、0.889,应分别为 0.671、0.809,特此申明。