

单侧肾母细胞瘤新辅助化疗后保留肾单位手术的初步疗效分析

全文二维码

姚伟¹ 宋治莹¹ 杨家健¹ 李凯¹ 沈剑² 董焱然¹¹ 复旦大学附属儿科医院外科, 上海 201102; ² 复旦大学附属儿科医院泌尿外科, 上海 201102

通信作者: 董焱然, Email: kuirand@hotmail.com

【摘要】 目的 探讨新辅助化疗后保留肾单位手术(nephron sparing surgery, NSS)治疗单侧肾母细胞瘤的初步疗效。**方法** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2020 年 12 月复旦大学附属儿科医院收治的 7 例单侧肾母细胞瘤患儿临床资料, 均行新辅助化疗及 NSS。收集患儿生存率、肾功能以及肿瘤复发情况, 并与同期行根治性肿瘤切除术(radical nephrectomy, RN)的患儿进行疗效比较。**结果** 7 例中, 男 4 例、女 3 例, 发病年龄(38.86 ± 18.23)个月, 无一例合并肿瘤相关综合征或半侧肢体肥大; 肿瘤位于肾脏一极 1 例, 肾脏中央 6 例。7 例经新辅助化疗后, 肿瘤体积缩小(66.4 ± 18.6)%。1 例肿瘤位于肾脏一极的患儿行部分肾切除术(partial nephrectomy, PN), 6 例肿瘤位于肾中央的患儿行肿瘤剝除术(tumor enucleation, TE), 术后病理检查结果提示镜下肿瘤切缘阳性 2 例。儿童肿瘤国际协会(International Society for Pediatric Oncology, SIOP)分期: II 期 4 例、III 期 3 例。随访时间(38.42 ± 10.17)个月, 无一例失访或死亡。无瘤生存 6 例, 带瘤生存 1 例。NSS 后出现肿瘤复发 2 例。NSS 后复发率(28.6%)及 5 年生存率(100%)与同期行 RN 的患儿复发率(13.3%)和 5 年生存率(86.9%)相比, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 单侧肾母细胞瘤通过合理的术前评估和新辅助化疗, 可以增加 NSS 的机会, 并取得与 RN 相似的治疗效果。

【关键词】 Wilms 瘤; 外科手术; 放化疗, 辅助; 治疗结果**基金项目:** 唐仲英基金会(ZSBK0070); 厦门市小儿外科疾病重点实验室开放课题(CHP-2023-XKL-009)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202304039-013

Preliminary analysis of nephron sparing surgery for unilateral Wilms tumor after neoadjuvant chemotherapy

Yao Wei¹, Song Zhiyin¹, Yang Jiajian¹, Li Kai¹, Shen Jian², Dong Kuiran¹¹ Department of Pediatric Surgery, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China; ² Department of Pediatric Urology, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 201102, China

Corresponding author: Dong Kuiran, Email: kuirand@hotmail.com

【Abstract】 Objective To explore the preliminary therapeutic efficacy of nephron sparing surgery (NSS) for unilateral Wilms tumor after neoadjuvant chemotherapy. **Methods** From January 2014 to December 2020, retrospective analysis was conducted for the relevant clinical data of 7 children hospitalized with unilateral Wilms tumor (uWT) receiving neoadjuvant chemotherapy and undergoing NSS. Clinical parameters of tumor recurrence, renal function, and survival rate were recorded. And treatment outcomes were compared with matched cases of radical nephrectomy (RN) during the same period. **Results** There were 4 boys and 3 girls with an onset age of (38.86 ± 18.23) (16–55) month. There was no tumor-related syndrome or hemihypertrophy. Renal tumor was located at pole ($n = 1$) and center ($n = 6$). After neoadjuvant chemotherapy, tumor shrank by ($66.4\% \pm 18.6\%$) (53.3%–93.9%). One child with a pole renal tumor underwent partial nephrectomy (PN) while the remainders tumor enucleation (TE). Postoperative pathological examination indicated that microscopic tumor margins were positive ($n = 2$). According to SIOP staging, the stages were II ($n = 4$) and III ($n = 3$). During a follow-up period of (38.42 ± 10.17) (27–64) month, no case became lost or died. There

were tumor-free survival ($n=6$) and 1 tumor-bearing survival ($n=1$). Two cases had tumor recurrence after NSS surgery. No statistically significant difference existed in recurrence rate (28.6%) and 5-year survival rate (100%) after NSS as compared with recurrence rate (13.3%) and 5-year survival rate (86.9%) of RN in the same period. **Conclusions** For uWT, proper preoperative evaluations and neoadjuvant chemotherapy may boost the proportion of NSS surgery and achieve similar therapeutic outcomes as RN.

【Key words】 Wilms Tumor; Surgical Procedures, Operative; Chemoradiotherapy, Adjuvant; Treatment Outcome

Fund program: Cyrus Tang Foundation (ZSBK0070); Xiamen Key Laboratory of Pediatric Comprehensive Surgical Diseases (CHP-2023-XKL-009)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202304039-013

肾母细胞瘤(Wilms tumor, WT)是儿童最常见的肾脏恶性肿瘤,其中单侧 WT 占 93%~95%^[1-2]。目前,以根治性肾切除术(radical nephrectomy, RN)为基础的综合治疗可使单侧 WT 的总体生存率达 90%以上^[3-4]。对于双侧 WT(bilateral WT, BWT)、孤立肾的 WT 以及 Denys-Drash 综合征或 Frasier 综合征的单侧 WT(unilateral WT, uWT),儿童肿瘤国际协会(International Society for Pediatric Oncology, SIOP)以及美国儿童肿瘤协作组(Children's Oncology Group, COG)均建议在新辅助化疗基础上行保留肾单位手术(nephron sparing surgery, NSS)^[5-6]。尽管 RN 是 uWT 手术的标准术式,但术后有可能出现肾功能的长期损害,甚至导致终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD),因此 NSS 在 uWT 中的应用逐渐增多。但 NSS 后可能出现切缘阳性,复发比例相对较高,其在 uWT 中的应用存在争议。如何选择合适的病例以及治疗策略,在保证 uWT 生存率的基础上更好地保护肾功能、降低肿瘤复发率是目前的研究重点。本文旨在回顾性分析复旦大学附属儿科医院收治的 uWT 病例资料,评价 uWT 新辅助化疗后行 NSS 的治疗效果。

资料与方法

一、临床资料

回顾性分析 2014 年 1 月至 2020 年 12 月复旦大学附属儿科医院收治的 uWT 患儿临床资料,收集患儿症状、体征、影像学检查结果(CT 或 MRI、同位素肾图、超声等)、实验室检查结果(肝肾功能、水电解质等)及手术情况等指标。采用 SIOP 分期系统进行肿瘤分期。本研究获得复旦大学附属儿科医院伦理委员会审核批准(复儿伦审【2022】358 号),患儿家属均知情并签署知情同意书。

2014 年 1 月至 2020 年 12 月复旦大学附属儿科医院共收治 uWT 患儿 137 例,7 例(5.1%)行 NSS,其余均行 RN(94.9%)。7 例行 NSS 的 uWT 患儿中,男 4 例、女 3 例,发病年龄(38.86 ± 18.23)个月。因腹部包块就诊 5 例,因腹痛就诊后发现肾脏占位 2 例。7 例均无肿瘤相关综合征或半侧肢体肥大。病变累及右侧肾脏 5 例,左侧肾脏 2 例;肿瘤位于肾脏一极 1 例,肾脏中央 6 例。

二、治疗策略及手术方式

患儿术前均根据影像学检查确诊,2018 年以前收治的患儿接受 COG 推荐的 EE-4A 化疗方案(更生霉素+长春新碱),2018 年以后收治的患儿接受 SIOP 推荐的 AV 化疗方案(更生霉素+长春新碱)。均完成 2~4 个疗程化疗。化疗后根据肿瘤所在部位、大小及与肾门的关系,综合参考 COG 及 SIOP 的推荐方案进行 NSS,术中均保证一定的肿瘤安全切缘。切除肿瘤后,均行腹膜后及肾门淋巴结清扫术。若术中行肾盂部分切除或肾盂输尿管连接处打开,则放置双 J 管,并修补肾盂。术后根据肿瘤分期及病理类型,采用 COG(2018 年以前)或 SIOP(2018 年以后)推荐的相应化疗及放疗方案。

三、观察指标

术后定期复查影像学及肝肾功能,了解有无肿瘤复发、转移以及肾功能情况。采用邮寄信件、电话联系、网络问诊、门诊复诊等方式进行随访,随访时间截至 2022 年 6 月。

四、统计学处理

采用 SPSS 18.0 进行统计分析;服从正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采取两独立样本 t 检验;已死亡者为完全数据,仍存活或失访者为截尾数据;采用 Kaplan-Meier 法进行生存分析,采用 Log-rank 法进行组间比较; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、治疗结果

7 例行 NSS 的患儿均经术前 CT 或 MRI 评估为局限性 uWT, 具备 NSS 条件。1 例接受 COG 的 EE-4A 新辅助化疗方案, 6 例接受 SIOP 的 AV 新辅助化疗方案。5 例化疗 2 个疗程, 2 例化疗 4 个疗程。经新辅助化疗后, 患儿肿瘤缩小 (66.4 ± 18.6)%。3 例在新辅助化疗前不具备 NSS 条件, 经新辅助化疗后达到 NSS 条件。

7 例行 NSS 的患儿中, 1 例肿瘤位于肾脏一极, 行标准的部分肾切除术 (partial nephrectomy, PN); 6 例行包含正常肾脏组织的肿瘤剜除术 (tumor enucleation, TE)。术中肿瘤均未破裂, 肉眼切缘均为阴性, 常规行淋巴结清扫术。术中修补肾盂 3 例。术后出现 1 例尿漏, 1 周后恢复。术后病理检查结果均为肾母细胞瘤, 其中间叶为主型 4 例, 上皮为主型 3 例, 均不含胚基成分。镜下肿瘤切缘阳性 2 例。根据 SIOP 分期, II 期 4 例、III 期 3 例。3 例 III 期患儿中, 2 例为切缘镜下阳性, 1 例有肾门旁淋巴结转移。患儿术后均根据 COG 或 SIOP 的治疗方案予以化疗; 3 例 III 期患儿术后均接受了放疗。

二、随访结果

7 例行 NSS 的 uWT 患儿随访时间 (38.42 ± 10.17) 个月, 无一例失访或死亡病例, 其中无瘤生存 6 例, 带瘤生存 1 例。术后肿瘤复发 2 例, 复发率为 28.6%。复发率与同期行 RN 的 uWT 患儿 (13.3%) 相比, 差异无统计学意义 ($P=0.215$)。见表 1。2 例 NSS 后复发患儿初次手术均采用了 TE 方式, 其中 1 例为肾门淋巴结转移的 III 期病例, 术后 5 个月出现

肿瘤局部复发; 另 1 例为切缘阳性的 III 期病例, 术后 11 个月出现肿瘤局部复发。患儿均再次手术切除患侧肾脏及肿瘤。NSS 后复发病例根据不同切缘情况进行统计分析, 切缘阳性与切缘阴性患儿复发率差异无统计学意义 ($P=0.427$)。uWT 患儿 NSS 后 5 年总体生存率 (overall survival, OS) 为 100%, 与同期行 RN 的 uWT 患儿相比, 差异无统计学意义 ($P=0.741$)。见图 1。

讨 论

肾母细胞瘤是儿童最常见和治疗方法最成熟的肾脏恶性实体肿瘤, 目前 uWT 的 5 年生存率已超过 90%^[3-4]。因而, 对于 uWT 的关注已聚焦在保证生存率的基础上, 如何更好地保留术后肾功能及降低复发率。尽管 RN 是 uWT 的标准手术方式, 但术后仍有部分患儿出现心血管系统异常及肾功能损害, 甚至导致终末期肾病 (end-stage renal disease, ESRD)^[7-9]。因而, 目前 COG 和 SIOP 均对 uWT 实施 NSS 采取谨慎态度。

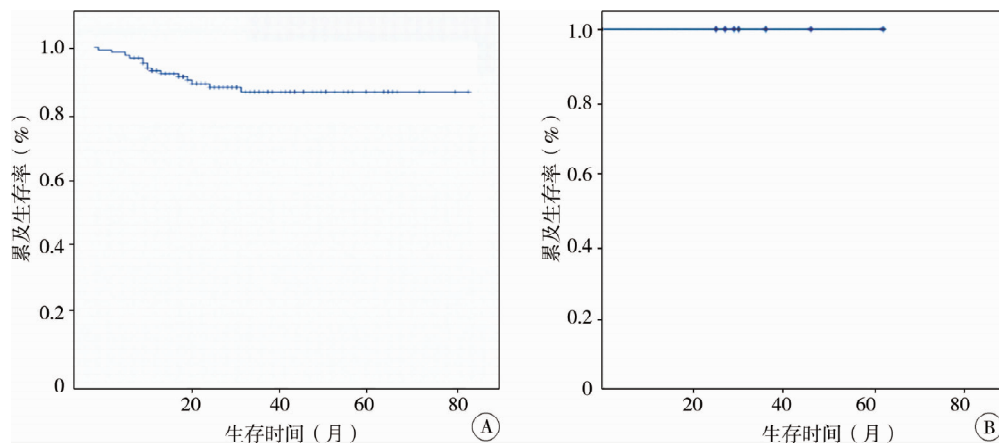
尽管对 uWT 患儿实施 NSS 的手术指征存在较大的争议, 但目前 COG 和 SIOP 都认为手术需要对

表 1 RN 及 NSS 治疗单侧肾母细胞瘤的效果比较 (%)

Table 1 Comparing the efficacies of RN versus NSS for unilateral Wilms tumor (%)

随访信息	RN	NSS	P 值
总体复发率 (%)	13.3	28.6	0.215
切缘阳性病例复发率 (%)	50.0	50.0	1.000
切缘阴性病例复发率 (%)	11.7	20.0	0.715
5 年总体生存率 (%)	86.9	100	0.741

注 RN: 根治性肾切除术; NSS: 保留肾单位手术



注 A: 单侧肾母细胞瘤行根治性肾切除术病例生存曲线图 (5 年总体生存率 86.9%); B: 单侧肾母细胞瘤行保留肾单位手术病例生存曲线图 (5 年总体生存率 100%)

图 1 两种手术方式下单侧肾母细胞瘤患儿生存曲线图

Fig. 1 Survival curve of children with unilateral Wilms tumor undergoing two procedures

病例进行严格选择,不仅需要肿瘤为局限性病变(肿瘤未侵犯肾门,周围组织无侵犯),而且还需要确保切缘足够^[10-11]。此外,COG 还要求患儿年龄 < 2 岁,肿瘤质量 < 550 g,患侧剩余正常肾实质不少于 1/3^[6]。而 SIOP 则要求确诊时肿瘤体积 < 300 mL^[10]。Tricard 等^[12]在一篇系统综述中分析了 294 例行 NSS 的单侧 uWT 病例,认为对于远离肾门、直径 < 4 cm 的外生性肿瘤,且术后残留肾实质超过 50% 的病例可能是 NSS 的最佳指征。但在临床实践中,上述情况很难在术前得到全面准确的评估。Cost 等^[13]回顾性分析了 78 例行 RN 的 uWT 患儿的病理切片资料,按照 NSS 标准进行分析后发现,有 19 例(24.4%)是可以进行 NSS 的,说明潜在可进行 NSS 的 uWT 患儿比例并不低,重要的是如何准确识别与判断。本研究在参照 SIOP 标准的基础上,根据本中心实际经验,对于未累及肾门血管的中央型、确保能够完整切除肿瘤、且有一定切缘的病例也成功实施了 NSS。因而,对于 uWT 患儿 NSS 指征的把握,在遵循 SIOP 或 COG 标准的基础上,可根据患儿实际情况和术者经验,选择合适的病例开展。

对于局限性 uWT 是否需行术前化疗,是 SIOP 和 COG 治疗策略上最大的不同。SIOP 所提倡的术前化疗,不仅可以使肿瘤体积缩小 50%~60%,而且可以增加残留肾脏的体积,增加 NSS 的可能性^[14]。另外,术前化疗可以使肿瘤形成纤维化包膜,降低术中肿瘤破裂的风险,提高 NSS 的手术安全性。但对于术前化疗疗程,目前尚无明确规定,可以参考双侧肾母细胞瘤术前化疗方案,一般在术前化疗 4~6 周,化疗完成后 3 个月内进行手术治疗^[15-16]。本研究中所有患儿都进行了术前化疗,在 2~4 个疗程后肿瘤平均缩小 66.4%,且有 3 例术前化疗后达到 NSS 指征;对于预见肿瘤缩小后有可能保留肾脏者,有必要进行术前化疗。

以往观点认为,NSS 后可能存在相对较高的切缘阳性比例,会增加局部复发机会。但目前有限的研究发现,若能掌握合适的手术指征,NSS 并不会增加 uWT 的复发率。在 SIOP-2001 临床研究中,Ⅲ期病例 NSS 与 RN 的切缘阳性率(67%比 50%)相似,而复发率(2%比 4%)也无明显差异^[5]。Vanden Berg 等^[17]的一项系统综述中也得出了类似的结果,该研究共检索 NSS 相关文献 694 篇,其中 NSS 共 1040 例,TN 共 2962 例,接受两种手术方式患儿的肿瘤复发率并无明显差异。本研究中,尽管 NSS 后复发率与 RN 相比差异无统计学意义,但比例仍高

于 RN,进一步分析发现,复发率高的主要原因是镜下切缘阳性。因而,术中应对可疑切缘进行多点活检或超声引导下肿瘤切除,确保 NSS 的肉眼及镜下切缘阴性,将有助于减少术后复发。

目前小样本临床资料显示,行 NSS 的 uWT 患儿治疗效果与标准手术 RN 相似。在 SIOP-2001 临床研究中,NSS 的 5 年总体生存率(overall survival, OS)和无事件生存率(event-free survival, EFS)分别为 100%和 94.8%,而 RN 的 5 年 OS 和 EFS 分别为 94.4%和 86.5%,二者无明显差异^[5]。Cost 等^[18]对 uWT 不同手术方式进行了系统综述,将来自不同研究中心的 82 例行 NSS 的患儿与 121 例行 RN 的患儿进行比较,NSS 组平均随访 48 个月,无复发生存率和总生存率分别为 89.1%和 92.7%;RN 组平均随访 69.3 个月,无复发生存率和总生存率分别为 83.1%和 95%;且在肿瘤分期相同的情况下,两种手术方式的生存分析结果无统计学意义。在本研究中,我们也得到了类似的结果,且对于切缘阳性或局部复发的病例,加强化疗、增加放疗或切除残留肾脏等补救措施也能获得较好的预后。

综上所述,对于 uWT 进行合理的术前评估、术前化疗和保证足够的切缘,可在增加 NSS 可能性的同时,取得与 RN 相似的治疗效果。但对 uWT 患儿优化 NSS 评估、手术指征和治疗策略,还需要多中心、大样本的前瞻性临床研究来验证。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 姚伟、宋治莹负责文献检索,姚伟、董岩然负责论文设计,杨家健负责数据收集,姚伟、董岩然、李凯、沈剑负责研究结果分析与讨论,姚伟负责论文撰写;董岩然负责对全文知识性内容时行审读与修正

参 考 文 献

- [1] Ward E, DeSantis C, Robbins A, et al. Childhood and adolescent cancer statistics, 2014 [J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(2): 83-103. DOI: 10.3322/caac.21219.
- [2] Cunningham ME, Klug TD, Nuchtern JG, et al. Global disparities in Wilms tumor [J]. J Surg Res, 2020, 247: 34-51. DOI: 10.1016/j.jss.2019.10.044.
- [3] Dome JS, Graf N, Geller JJ, et al. Advances in Wilms tumor treatment and biology: progress through international collaboration [J]. J Clin Oncol, 2015, 33(27): 2999-3007. DOI: 10.1200/JCO.2015.62.1888.
- [4] Israels T, Pidini D, Borgstein E, et al. Survival of children with a Wilms tumor in Blantyre, Malawi [J]. Pediatr Hematol Oncol, 2018, 35(3): 196-202. DOI: 10.1080/08880018.2018.1498564.
- [5] Haecker FM, von Schweinitz D, Harms D, et al. Partial nephrectomy for unilateral Wilms tumor: results of study SIOP 93-01/GPOH [J]. J Urol, 2003, 170(3): 939-944. DOI: 10.1097/01.

- ju. 0000073848. 33092. c7.
- [6] Ferrer FA, Rosen N, Herbst K, et al. Image based feasibility of renal sparing surgery for very low risk unilateral Wilms tumors: a report from the Children's Oncology Group[J]. J Urol, 2013, 190 (5): 1846-1851. DOI: 10. 1016/j. juro. 2013. 05. 060.
- [7] 中华医学会儿外科学分会泌尿科学组. 儿童肾母细胞瘤诊疗专家共识[J]. 中华小儿外科杂志, 2020, 41 (7): 585-590. DOI: 10. 3760/cma. j. cn421158-20190805-00479. Group of Urology, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association; Expert Consensus on Diagnosing and Treating Pediatric Nephroblastoma[J]. Chin J Pediatr Surg, 2020, 41 (7): 585-590. DOI: 10. 3760/cma. j. cn421158-20190805-00479.
- [8] 王金湖, 蔡嘉斌, 李民驹, 等. 儿童肾母细胞瘤国际及国内治疗方案解读[J]. 临床小儿外科杂志, 2020, 19 (9): 765-774. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2020. 09. 002. Wang JH, Cai JB, Li MJ, et al. Recent international and domestic protocols in the diagnosis and treatment of Wilms tumor[J]. J Clin Ped Sur, 2020, 19 (9): 765-774. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6353. 2020. 09. 002.
- [9] Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, et al. Epidemiology of Wilms tumor[J]. Med Pediatr Oncol, 1993, 21 (3): 172-181. DOI: 10. 1002/mpo. 2950210305.
- [10] van den Heuvel-Eibrink MM, Hol JA, Pritchard-Jones K, et al. Position paper: rationale for the treatment of Wilms tumour in the UMBRELLA SIOP-RTSG 2016 protocol[J]. Nat Rev Urol, 2017, 14 (12): 743-752. DOI: 10. 1038/nrurol. 2017. 163.
- [11] Milford K, DeCotiis K, Lorenzo A. Wilms tumor: a review of current surgical controversies[J]. Transl Androl Urol, 2020, 9 (5): 2382-2392. DOI: 10. 21037/tau. 2020. 03. 03.
- [12] Tricard T, Lacreuse I, Louis V, et al. Is nephron-sparing surgery relevant for unilateral Wilms tumors? [J]. Arch Pediatr, 2017, 24 (7): 650-658. DOI: 10. 1016/j. areped. 2017. 04. 003.
- [13] Cost NG, Lubahn JD, Granberg CF, et al. Pathological review of Wilms tumor nephrectomy specimens and potential implications for nephron sparing surgery in Wilms tumor[J]. J Urol, 2012, 188 (4 Suppl): 1506-1510. DOI: 10. 1016/j. juro. 2012. 02. 025.
- [14] Reinhard H, Semler O, Bürger D, et al. Results of the SIOP 93-01/GPOH trial and study for the treatment of patients with unilateral nonmetastatic Wilms Tumor [J]. Klin Padiatr, 2004, 216 (3): 132-140. DOI: 10. 1055/s-2004-822625.
- [15] Shamberger RC, Haase GM, Argani P, et al. Bilateral Wilms' tumors with progressive or nonresponsive disease [J]. J Pediatr Surg, 2005, 41 (4): 652-657. DOI: 10. 1016/j. jpedisurg. 2005. 12. 004.
- [16] Ehrlich P, Chi YY, Chintagumpala MM, et al. Results of the first prospective multi-institutional treatment study in children with bilateral Wilms tumor (AREN0534): a report from the Children's Oncology Group [J]. Ann Surg, 2017, 266 (3): 470-478. DOI: 10. 1097/SLA. 0000000000002356.
- [17] Vanden Berg RNW, Bierman EN, Van Noord M, et al. Nephron-sparing surgery for Wilms tumor: a systematic review [J]. Urol Oncol, 2016, 34 (1): 24-32. DOI: 10. 1016/j. urolonc. 2015. 07. 003.
- [18] Cost NG, Lubahn JD, Granberg CF, et al. Oncologic outcomes of partial versus radical nephrectomy for unilateral Wilms tumor [J]. Pediatr Blood Cancer, 2012, 58 (6): 898-904. DOI: 10. 1002/pbc. 23240.
- (收稿日期: 2023-04-15)
- 本文引用格式:** 姚伟, 宋治莹, 杨家健, 等. 单侧肾母细胞瘤新辅助化疗后保留肾单位手术的初步疗效分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2024, 23 (4): 372-376. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202304039-013.
- Citing this article as:** Yao W, Song ZY, Yang JJ, et al. Preliminary analysis of nephron sparing surgery for unilateral Wilms tumor after neoadjuvant chemotherapy[J]. J Clin Ped Sur, 2024, 23 (4): 372-376. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202304039-013.

· 编者 · 作者 · 读者 ·

本刊关于作者署名的书写要求

作者姓名在文题下按顺序排列, 排序应在投稿时写明, 在投稿后编排过程中不得再作更改, 如确需改动时必须出示单位证明以及所有作者亲笔签名的署名无异议书面证明。作者应同时具备以下四项条件: ①参与论文选题和设计, 或参与资料分析与解释; ②起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容; ③能按编辑部的修改意见进行核修, 对学术问题进行解答, 并最终同意论文发表; ④除了负责本人的研究贡献外, 同意对研究工作各方面的诚信问题负责。仅参与获得资金或收集资料者不能列为作者, 仅对科研小组进行一般管理也不宜列为作者。请提供中英文作者及作者单位信息。不建议著录同等贡献作者, 同一单位同一科室作者不宜著录同等贡献, 作者申请著录同等贡献时需提供全部作者的贡献声明, 期刊编辑委员会进行核查。

仅有 1 位作者的, 不再标注“通信作者:”, 直接在作者单位下另起一行著录 Email 地址。

示例:

陈楠

上海交通大学医学院附属瑞金医院肾内科, 上海 200025

Email: cnrj100@126.com