

· 述评 ·

儿童恶性实体肿瘤需要多学科合作的规范化治疗

吴晔明



吴晔明 教授

儿童恶性实体肿瘤至今仍是导致儿童死亡的重要原因之一,发病率呈上升趋势,随着交通科技的发展和新农村合作医疗体系的推广,越来越多的患儿获得了治疗的机会。各大儿童医疗中心近年来收治儿童肿瘤病例明显增加。在中华小儿外科学会肿瘤学组和中国抗癌协会儿童抗癌分会等组织的努力下,全国范围的多中心合作、多学科合作及规范化诊治已具雏形。儿童肿瘤的临床科研水平也较前有了显著提高。现对我国近 10 年来儿童肿瘤的临床诊疗进展作一评述。

一、临床多中心合作的发展及现状

虽然在全国范围内进行多中心合作的优点早已得到认同,并有国外良好的范例,但在我国仍举步艰难,进展缓慢。近年来经过几代人的努力,尤其是在中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会、中华小儿外科学会肿瘤学组的推动下,已初步呈现良好的苗头。2006 年汤静燕^[1]报告了“小儿肿瘤协会儿童肾母细胞瘤 WT-2003 协作方案初步报告”,结论是中国小儿肿瘤多中心协作临床研究有可行性,通过这一方式可较快积累病例,使治疗更合理。能提高我国儿童肿瘤的整体治疗水平。2012 年中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会年会上,汤静燕再次通报了 2009—2012 年 33 家儿童医院上报肾母细胞瘤 364 例资料,袁晓军报告了 16 家儿童医院 106 例肝母细胞瘤的临床资料;2012 年以董蓓领衔的 10 家单位合作的“小儿肝脏肿瘤手术治疗临床决策系统”获得国家“十二五”科技支撑计划,均提示我国儿童肿瘤多中心临床合作和科研合作逐渐成为趋势,并必将推动我国儿童肿瘤的临床和科研水平的进步。

二、临床多学科协作模式的争议

2004 年汤静燕^[2]和叶维靖^[3]报告了多学科分工合作按统一模式治疗儿童实体肿瘤和 Wilm's 瘤的效果,认为较单学科负责治疗更为有效和安全。但多年来各医院在儿童肿瘤的治疗中按照什么模式进行多学科合作,一直存在争议。目前国内主要存在两种模式,一种是以上海新华医院、上海儿童医学中心为代表的各专业共同参与诊治过程,外科只负责手术过程;另一种是以北京儿童医院、重庆儿童医院为代表的以儿童肿瘤外科为主的多学科合作模式。但肿瘤内、外科、病理、放射、放疗科在儿童肿瘤的治疗过程中必须通力合作,并按统一的规范化方案实施。2011 年金先庆和施诚仁代表中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会和中华小儿外科学会肿瘤学组出版了《儿童实体肿瘤诊疗指南》,有效推动了我国儿童肿瘤的规范化诊治。

三、一些临床技术的发展对儿童肿瘤治疗的影响

以腹腔镜技术为代表的临床新技术在过去 20 年间对外科临床产生了重大影响,包括对肿瘤外科的影响,但对儿童肿瘤外科影响甚微,所见报告主要在卵巢畸胎瘤的摘除和小的肾上腺肿瘤的切除^[5]。虽然也有少数其他儿童肿瘤镜下手术切除的报告,但总体例数不多,究其原因,儿童肿瘤不同于成人肿瘤,多数位于腹膜后,肿瘤形态大且无规律,切除和取出均难于在小切口完成。

儿童化疗泵的应用近年来有增长趋势。安装化疗泵不仅使肿瘤患儿经静脉化疗得到了保障,也减少了肿瘤病区护士的工作量。诸君等 2009 年报告完成 176 例肿瘤患儿的化疗泵放置^[5]。但作为高值耗材和安装化疗泵需麻醉也影响了化疗泵的临床推广。

基因药物敏感性检测为针对性建立药物敏感性化疗方案提供了客观依据。近年来可供选择的药物敏感性基因逐渐增多。在上海地区已可完成 30 种药物敏感基因的检测,但所见报告主要集中在成人病例,儿童病例刚刚起步,这将推进儿童恶性肿瘤在规范化前提下建立个体化方案,也成为已耐药肿瘤患儿调整化疗药物的依据。

“血管骨骼化”在儿童腹膜后肿瘤手术中的应用仍存在争议,以神经母细胞瘤为代表的儿童恶性肿瘤主要位于后腹膜,常常包绕大血管生长,给手术完全切除肿瘤带来困难,所包绕血管往往是腹腔干、肠系膜上动脉、肾血管,一旦损伤后果严重,因此,常成为反对儿童肿瘤“血管骨骼化”的主要理由。但近年来仍不乏挑战者,并取得了较好的效果。刘洲禄^[6]报告应用血管骨骼化解剖受累血管,使儿童腹膜后神经母细胞瘤、肾母细胞瘤一期手术完全切除率达到 95.45% 和 100%。并报告了通过腹膜后大血管骨骼化完全切除儿童Ⅲ、Ⅳ期神经母细胞瘤,显著提高了术后生存率(5 年总体生存率达 72.22%)^[7]。术前 CT 血管三维成像和血管造影为正确判断血管与肿瘤的关系,以及专用手术器械如超声乳化刀的应用为从肿瘤中游离血管提供了方便^[8]。近年来,上海新华医院在儿童后腹膜肿瘤手术中实施血管骨骼化已很常见,许多中晚期肿瘤在放化疗配合下获得了肿瘤切除的机会,生存期也因此获得延长。

我国放射治疗在儿童恶性肿瘤,尤其是婴幼儿恶性肿瘤的治疗中几乎处于空白。放疗对儿童造成的中远期影响一直成为禁忌的理由。但随着放疗设备的进步,放疗的精确度和局限性越来越得到提高。新华医院近年来在儿童中晚期恶性肿瘤的放射治疗上已有初步临床报告^[9]。提出对于儿童中晚期恶性肿瘤,放射治疗具有缓解临床症状,提高生存率的效果。

近年来经动脉化疗或栓塞在儿童肿瘤病例的报告不多。主要用于不能手术切除的儿童肝母细胞瘤或其他不可手术切除的儿童恶性肿瘤^[10-12]。作为中晚期恶性肿瘤综合治疗的重要手段之一,其对提高患儿生存率和肿瘤延期切除率有很大帮助。

综上所述,经过几代人的共同努力,我国儿童恶性实体肿瘤的诊疗技术有了极大提高,但各地区发展仍不平衡,迫切需要全国范围内的通力合作和适合各地区的全国性儿童肿瘤临床诊治规范,使不同地区的患儿能获得规范的临床诊治,从而全面提高患儿的生存率和生存质量。

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 汤静燕,潘慈,徐敏,等. 多学科协作在儿童实体瘤诊断治疗整体方案中作用探讨[J]. 临床儿科杂志,2004,22(2):69-71.
- 3 叶惟靖,汤静燕,赵海腾,等. 多学科协作模式对肾母细胞瘤治疗的影响[J]. 中华小儿外科杂志,2004,25(3):201-204.
- 4 陈映鹤,木海琦,刘国庆,等. 小儿后腹腔镜肾上腺切除术的可行性和安全性[J]. 中华小儿外科杂志,2010,31(12):914-916.
- 5 褚琚,陈其民,吴晔明. 植入性中心静脉通道装置(Port)在肿瘤患儿中的应用[J]. 中华小儿外科杂志,2009,30(11):741-744.
- 6 刘洲禄,肖元宏,陈迪祥,等. 儿童腹膜后肿瘤累及重要血管的手术处理[J]. 临床小儿外科杂志,2008,7(6):12-14.
- 7 刘洲禄,肖元宏,陈迪祥,等. 手术完全切除肿瘤对晚期神经母细胞瘤患儿生存率的影响[J]. 临床小儿外科杂志,2009,8(1):31-34.
- 8 尚聪,张可仞,尹璐,等. 多层螺旋 CT 在小儿腹部神经母细胞瘤手术切除风险评估中的应用[J]. 中华小儿外科杂志,2012,33(6):437-440.
- 9 蒋马伟,吴晔明,周仁华,等. 17 例Ⅳ期高危神经母细胞瘤肿瘤包绕大血管放疗介入诊治分析[J]. 中国肿瘤临床,2012,39(15):1046-1048.
- 10 李民驹,黄勇,吴德华,等. 小儿不可切除性恶性实体瘤区域性动脉化疗的探讨[J]. 中华小儿外科杂志,2009,30(3):135-138.
- 11 董淳强,杨体泉,罗意革,等. 动脉化疗栓塞术对小儿肾母细胞瘤细胞凋亡和增殖的影响[J]. 临床小儿外科杂志,2006,5(1):1-4.
- 12 李民驹,周银宝,黄勇,等. Ⅲ、Ⅳ期肾母细胞瘤综合治疗 15 年经验[J]. 临床小儿外科杂志,2010,10(4):243-246.