

## 肾母细胞瘤综合治疗研究进展

蒋鸿飞 综述 林 涛 石秦林 审校



全文二维码



开放科学码

**【摘要】** 肾母细胞瘤(nephroblastoma)是儿童常见的腹膜后肿瘤,发病率约 0.8/100 000,大多数在 1~3 岁发病。多以腹部肿块而就诊,少部分因高血压、血尿、尿路感染、发热、厌食等原因被发现。少数患儿缺乏典型临床表现,常因肿瘤破裂和出血引起剧烈疼痛就诊。近 30 多年来,随着对肾母细胞瘤的深入研究及治疗水平提高,5 年整体存活率由 25% 提高到 90%,这主要归功于多学科综合治疗,但肾母细胞瘤的复发率依然高达 15%。因此,早期发现肿瘤复发、转移,及时采取干预措施对其预后显得尤为重要。本文通过对肾母细胞瘤最新的治疗经验及研究做一综述,旨在优化个体化诊疗方案,加强随访,进一步提高患儿整体生存率。

**【关键词】** Wilms 瘤; 治疗; 研究

**【中图分类号】** R737.11 R730.5

**Research advances in the treatments of Wilms' tumor.** Jiang Hongfei, Lin Tao, Shi Qinlin. Department of Pediatric Urology, Affiliated Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China. Corresponding author: Lin Tao, Email: lintao272@aliyun.com

**【Abstract】** Occurring mostly within 1–3 years of age, nephroblastoma is a common retroperitoneal tumor with an incidence of around 0.8/100,000. Most cases present with abdominal masses and few have hypertension, hematuria, urinary tract infection, fever and anorexia. Due to a lack of typical clinical symptoms, some cases develop severe pain due to tumor bleeding and rupture. Over the last three decades, with the in-depth mechanistic understandings and improved treatments, its 5-year overall survival has spiked from 25% to around 90% thanks to multidisciplinary interventions of chemotherapy, surgery and radiotherapy. However, its recurrent rate has hovered around 15%. Thus an early detection of tumor recurrence and metastasis is essential. This article offers a brief review of the latest treatments and researches of nephroblastoma. The objective is to optimize individual treatment protocols, strengthen their follow-ups and further improve their overall survival.

**【Key words】** Wilms Tumor; Therapy; Research

肾母细胞瘤(nephroblastoma),又称 Wilms 瘤,约占儿童肿瘤的 6%,在儿童恶性肿瘤中排第 5 位,占儿童肾脏肿瘤的 95%,是最常见的肾脏恶性肿瘤<sup>[1]</sup>。肾母细胞瘤大多数在 3 岁之前发病。最常见的临床表现为腹部肿块,部分患儿可伴随血尿、腹痛、呕吐等。少数患儿因肿瘤压迫肾动脉而出现高血压。其他临床表现还有无力、衰弱、厌食、发热及短期内体重下降等。过去 30 多年,得益于对肾母细胞瘤研究的不断深入,多学科合作以及个体化治

疗,肾母细胞瘤的 5 年生存率由 25% 提高到 90%。近年来,国内外不同研究组对肾母细胞瘤手术方式选择、化疗方案更新、并发症处理和随访规范管理进行了进一步研究。因此,本文对肾母细胞瘤最新诊疗方法及术后随访方案作一综述,旨在提高其整体生存率,改善远期预后。

### 一、术前检查

对于发现腹部包块的患儿,超声检查有助于对肿块性质及与周围组织的关系、血供情况进行初步判断。对于腹膜后实质性占位的患儿,进一步行肿瘤标志物检查,有助于与神经母细胞瘤、畸胎瘤以及其他肿瘤相鉴别。胸部、腹部以及骨盆的计算机断层扫描(computed tomography, CT)可用来判断肿瘤有无远处脏器转移。辅助检查的应用,不仅能从局部判断肿瘤形态、性质、患侧及对侧肾脏情况、包膜是否破裂、肾脏血管和下腔静脉有无血栓,同时

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.10.010

基金项目:重庆市渝中区科研项目(编号:20180155)

作者单位:重庆医科大学附属儿童医院泌尿外科,儿童泌尿生殖发育与组织工程重点实验室,国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地,儿科学重庆市重点实验室(重庆市,400014)

通信作者:林涛,Email:lintao272@aliyun.com

对远处脏器转移情况、淋巴结浸润情况也有一定帮助<sup>[2,3]</sup>。常规辅助检查的应用,有助于临床医生进行术前诊断和治疗方式选择。近年来,国内外部分医疗中心应用3D成像制作患肾及肿瘤模型<sup>[8]</sup>。这项检查能更为明确地反应肿瘤位置、大小、浸润程度以及周围组织结构的关系,为术者提供更为直观的认识,进而优化手术方案,以期达到精准切除肿瘤。有研究报道,术前3D成像技术的应用对加强术前医患沟通,帮助外科医生术中识别复杂的血管走形、减少术中出血量有较好的价值<sup>[4]</sup>。

## 二、手术治疗

### (一)单侧肾母细胞瘤

根据肿瘤危险分级及新辅助化疗方案,对于单侧肾母细胞瘤力争做到早期、完整及安全切除,同时在术中明确淋巴结受累情况以及获得准确病理学诊断。基于此,目前标准手术方式是患肾根治性切除(radical nephrectomy)及淋巴结活检<sup>[5]</sup>。手术方式多采用经腹腔途径暴露患肾及肿瘤,这不仅能降低肿瘤破裂的风险,而且能更好地对肿瘤进行分期。其他入路方式(包括背部及旁正中切口)因并发症多,预后较差,现较少推荐<sup>[6]</sup>。术中要做到对腹腔充分探查,包括肾周、下腔静脉旁淋巴结、主动脉旁淋巴结及结肠系膜淋巴结的取样活检。如果术前影像学检查提示对侧肾脏受累,则术中要评估对侧肾脏情况之后再行患肾切除术<sup>[7]</sup>。术中要明确肿瘤是否侵犯肾盂、输尿管等集合系统,一旦发现侵犯,应在最远端切除输尿管,同时进行病理活检<sup>[8]</sup>。对于瘤栓的处理,术前超声、CT及术中积极探查肾静脉和下腔静脉都有助于清除瘤栓<sup>[7,9]</sup>。当肿瘤侵及周围组织时,应积极清除局部病变,但不推荐行肝叶切除或清除肾脏周围受累器官,因其可能造成更多的手术并发症和远期慢性疾病,不利于提高远期生存率<sup>[10]</sup>。对于肾上腺处理,若明确没有受累和(或)肿瘤未破裂的情况下,应尽量保留同侧肾上腺。若肿瘤侵犯肾上腺,常规情况下应进行肾上腺切除和病理检查。但是,有文献发现是否切除受累的肾上腺对无疾病进展生存率(event-free survival, EFS)及总体生存率(overall survival, OS)没有影响<sup>[11]</sup>。因此,对于肾母细胞瘤是否切除受累的肾上腺,仍需进一步研究。

目前,淋巴结受累是影响肾母细胞瘤生存率的重要因素之一<sup>[12]</sup>。对于Ⅰ期或Ⅱ期肾母细胞瘤,若在术中未行淋巴结活检,则有极大可能低估患儿病情,使得患儿因治疗不足而出现肿瘤转移、恶化,甚

至死亡<sup>[5,8,13]</sup>。Saltzman等<sup>[14]</sup>对2340例肾母细胞瘤患儿进行统计,发现9%~17%患儿在术中未行淋巴结活检。而因忽视淋巴结活检可能会使得肿瘤细胞进一步浸润其他组织或脏器,从而导致肿瘤复发率明显增加<sup>[8,14]</sup>。因此,淋巴结活检对于降低肾母细胞瘤复发率,改善预后有重大意义。然而,迄今为止国内外研究尚未对术中淋巴结活检的最低数目做出统一规定。近期研究表明,当淋巴结活检数目 $\geq 7$ 个时,发现受累淋巴结的可能性会增加<sup>[9,15]</sup>。Zhu等<sup>[16]</sup>研究表明,随着淋巴结活检的数目增加,其5年生存率也随之增加,即淋巴结活检数为1~5、6~10和 $\geq 10$ 个时,其5年生存率分别为91%、93%和95%,而未进行淋巴结活检的患儿5年生存率仅87%。最基本的淋巴结活检位置是肾门周围淋巴结、腔静脉旁和主动脉旁淋巴结,若发现肿瘤较大、破溃,还可突破膈肌取淋巴结活检。因行淋巴结活检导致的乳糜漏或其他并发症较少见,故建议肾母细胞瘤患儿应常规行淋巴结活检<sup>[16,17]</sup>。

单侧肾母细胞瘤的手术禁忌证包括:晚期肾功能衰竭、麻醉风险评分高、手术并发症风险高、孤立肾及巨大肿瘤。美国国家肾母细胞瘤研究组(National Wilms Tumor Study, NWTs)最新研究表明,当下腔静脉的瘤栓远端超过肝静脉水平时,术中存在出血或瘤栓掉落的风险极高,故该协会将此种情况也列入手术禁忌证<sup>[8]</sup>。对于巨大肿瘤患儿,术中完整切除难度较大,因此先行一个周期化疗后,待瘤体缩小后再行手术治疗。

近年来,随着多学科综合治疗的不断发展和显微手术技术的不断提高,越来越多的外科医生开始将“保留肾单位肾切除术(nephron-sparing surgery, NSS)”运用于单侧肾母细胞瘤患儿中,其目的在于尽可能保留患儿肾单位,预防远期肾功能不全和其他并发症。但该治疗方式尚存在争议。据Kathleen等<sup>[7]</sup>研究显示,在新辅助化疗结束后,仅3%的肾母细胞瘤患儿成功接受了NSS。而在这部分患儿中,仅有1/3的患儿能达到镜下切缘无肿瘤成分残留。除此之外,对于Ⅲ期切缘有肿瘤残留的患儿,临床医生会加用更强效的化疗药物,甚至采取放疗。与患肾根治性切除术相比,接受NSS的患儿2年内总体生存率是相似的,但4年内的无疾病进展生存率稍低<sup>[7,18]</sup>。因此,国际儿童肿瘤协会(Children's Oncology Group, COG)不推荐对单侧肾母细胞瘤(除孤立肾)采用NSS治疗。其原因在于保留肾单位肾

切除术的适用对象非常局限,很多单侧肾母细胞瘤与周围组织分界不清;更强效的化疗以及放疗对患儿远期健康带来的影响不可忽视<sup>[18,19]</sup>。如前文所述,NSS目的是预防远期的肾功能不全及高血压等并发症。但有研究表明,造成远期肾功能不全的最大因素是侧腹/全腹放疗,而非肾单位的丢失<sup>[7]</sup>。因此,采用NSS治疗单侧肾母细胞瘤还需格外谨慎,需进一步探寻临床适应范围,减少切缘肿瘤残余,从而使其成为更加成熟的治疗方法。

## (二) 双侧肾母细胞瘤

研究表明约13%的肾母细胞瘤患儿存在双侧肾脏受累(包括同时和非同时)<sup>[20,21]</sup>。治疗双侧肾母细胞瘤的目的是提高整体生存率,保护肾脏功能。与单侧肾母细胞瘤相比,双侧肾母细胞瘤患儿的EFS和OS均较低。据NWTS报道,双侧肾母细胞瘤4年内总体EFS仅为56%(预后良好型65%、局限间变型76%、弥漫间变型25%)<sup>[8]</sup>。除此以外,双侧肾母细胞瘤患儿在远期出现肾脏功能不足的可能性更大,其原因在于肾单位的减少和更大剂量的放化疗。目前,COG报道了在接受术前放化疗的基础上,双侧肾母细胞瘤的10年总体生存率可提高到69%<sup>[8,21]</sup>。

双侧肾母细胞瘤的主要治疗方法是在术前化疗的基础上,为患儿争取手术的机会。常规是先予以6周的VAD(长春新碱、放线菌D和阿霉素)化疗后进行评估。大部分患儿可在术前化疗后降低临床分期,从而接受手术。但部分患儿在6周的化疗后,肿瘤直径缩小并不明显,故此类患儿可继续施行6周化疗后再评估。有研究表明,20%双侧肾母细胞瘤患儿,其两侧肿瘤的病理类型并不相同,甚至在化疗后可能出现肿瘤分化或发生横纹肌瘤样改变<sup>[22]</sup>。因此,对于12周新辅助化疗后肿瘤直径无明显变化的患儿,穿刺活检是必要的。COG最近对双侧肾母细胞瘤进行重点研究,其目的主要是进一步提高双侧肾母细胞瘤患儿EFS。该中心在12周化疗后,为75%的双侧肾母细胞瘤患儿施行NSS。术后随访发现,4年内患儿的EFS和OS分别为82%和95%。因此,该研究认为双侧肾母细胞瘤患儿在新辅助化疗的基础上,再结合NSS方案是比较理想的治疗方式<sup>[8]</sup>。

Davidoff等<sup>[23]</sup>研究发现,NSS的肿瘤切缘阳性率约25%,由于肿瘤切缘阳性的患儿对放疗敏感性较高,因此该类患儿在接受侧腹/全腹放疗后,总体生存率与切缘阴性的患儿无差别。但是,高强度放

疗对患儿远期健康的影响是不能忽视的。

NSS术后复发的患儿并不需要将患肾根治性切除,可以通过多次NSS而达到治疗目的。Kieran等<sup>[24]</sup>研究发现22%双侧肾母细胞瘤患儿经历2次NSS,5%经历3次NSS,这些患儿均没有出现肾脏功能障碍。同时,该研究发现,多次行NSS可进一步明确切缘阳性情况。双侧肾母细胞瘤患儿中,约12%的患儿术后出现终末期肾病,以Denys-Drash综合征和WAGR综合征最为常见<sup>[21]</sup>。肿瘤复发是双侧肾母细胞瘤治疗5年后出现终末期肾病的主要原因。与单侧肾母细胞瘤相比,双侧肾母细胞瘤复发的时间较晚,其常见复发时间为术后3年(单侧肾母细胞瘤复发常出现于术后6~18个月)<sup>[8]</sup>。

## 三、并发症处理

1. 血管受累: 据统计,约11.1%的肾母细胞瘤可扩散至肾外血管,包括肾静脉、下腔静脉,还有少数情况可侵及右心房<sup>[7,9]</sup>。对于这类患儿可根据彩色多普勒、CT血管造影来发现血管充盈缺损或肾静脉变窄等情况。有研究表明,对于瘤栓远端已经达到肝静脉水平的肾母细胞瘤,与直接切除瘤栓相比,先行辅助化疗后再行切除术可以显著降低其病死率(26.0% vs. 13.2%)<sup>[9]</sup>。同样,COG提出,瘤栓远端不超过肝下腔静脉水平时可行血栓一期切除术,除此以外均应在化疗后再行切除术。NWTS4研究报告显示,87%下腔静脉和58%右心房受累患儿在化疗后,其瘤栓均明显消退。处理时要明确瘤栓近端及远端,特殊情况下可运用体外循环,以预防瘤栓转移。通常情况,瘤栓较易从受累血管中取出;对于较大的贴壁瘤栓,可采用血管切开或刮除术。应确保瘤栓完整取出,以防断裂瘤栓造成肿瘤破裂或肿瘤进展。

2. 肺部受累: COG研究指出,部分肺部受累的肾母细胞瘤患儿可不进行全胸放疗,以避免远期脏器损害。对于此类患儿,在单独接受6周化疗后完全缓解(肺部转移结节体积缩小超过75%),其4年内无事件生存率可达84%<sup>[9,25]</sup>。COG研究运用此结论,使得40%的患儿避免了全胸部放疗,5年总体生存率为100%<sup>[8]</sup>;而对于化疗后未达到完全缓解的患儿,35%行胸腔镜下肺部结节切除术。Ehrlich等<sup>[20]</sup>研究显示,在完全缓解的患儿中,有超过50%的残余肺结节是非癌性。笔者结合研究报道和本中心治疗经验认为,对于肺部受累的患儿,可先行6周术前化疗,再行手术切除原发病灶,根据术后病理分型和临床分期进行规律化疗。治疗中应尽量



避免或减少放疗,以避免放疗带来的远期并发症。

3. 集合系统受累:集合系统受累较少见,发生率低于2%<sup>[7]</sup>。但是,若患儿在术前出现血尿、肾积水或CT尿路造影表现为充盈缺损,应在术中注意集合系统的情况。对于这部分患儿,术前逆行肾盂造影,结合术中膀胱镜、输尿管镜都可以判断集合系统是否受累,为更精细化的切除提供帮助。

#### 四、术后随访

肾母细胞瘤在术后的复发率为15%~20%,大部分复发发生在术后2年内,超过5年再复发的情况较少见。在复发转移的部位中,肺最常见,其次是肝脏,少见脑、骨骼等<sup>[26]</sup>。复发后的患儿总生存率约为50%,其预后与临床分期、分型等因素有关。

肾母细胞瘤患儿复发多无明显临床症状,少数伴有血尿、腹痛、恶病质情况。因此,COG推荐对于肾母细胞瘤患儿术后2年内,应每3个月做1次腹部超声和胸部X线检查;3~4年内应每隔4~6个月复查1次;5年及之后每年复查1次。运用该随访方案可发现2/3的无症状复发的肾母细胞瘤。COG发现,因肿瘤复发出现相应临床症状入院的患儿,其病死率比无临床表现采取随访方案的复发患儿高出2倍。同时,2001—2015年,该协会联合27个国家的243所医疗中心共同对4271名肾母细胞瘤患儿进行了随访,发现有538例复发(13%)。运用上述随访方案发现410例复发病例(其中的261例在发现复发时无相关临床表现)。进一步研究发现,预后不良型或临床分期较高(Ⅲ~Ⅳ期)的肾母细胞瘤,在术后1年内复发风险较高;相对其他分期的患儿,低风险组或中等风险组的V期患儿在术后2年后复发风险较高;其余类型没有明显差异<sup>[4]</sup>。从目前文献报道来看,大多数肾母细胞瘤集中在5年内复发,5年后复发的患儿较少见。因此,对于肾母细胞瘤患儿建议早期应遵循前文所述的密切随访方案。远期随访需要考虑到生长发育、肝肾功能、生殖功能、肿瘤复发等情况。因此,针对不同年龄的肾母细胞瘤患儿应采用个性化的随访方案,从而做出更全面的检查和评估。

#### 五、结论及展望

在新辅助化疗联合手术的综合治疗前提下,不断引入新的辅助检查技术,已将肾母细胞瘤5年存活率提高到90%以上,这是现代医疗技术发展的典范。但对于一些临床分期较高,预后较差患儿,其治疗方式还存在争议。另外,患儿术后肿瘤复发及

治疗后远期脏器功能受损的问题仍然困扰着临床医生。为了更好地避免肾母细胞瘤患儿远期脏器功能的下降,优化个体化治疗方案,我们还需不断完善术前、术后各项指标的监测,不断分析、总结各种治疗方式的差别,加强对肾母细胞瘤治疗后的综合管理。相信在各方共同努力下,肾母细胞瘤的治疗会不断优化,术后监测方案会更加完善,在提高患儿EFS和OS的同时,还能更早发现和应对治疗带来的远期并发症。

#### 参考文献

- 1 Illade L, Hernandez-Marques C, Cormenzana M, et al. Wilms' tumour: A review of 15 years recent experience [J]. An Pediatr (Barc), 2018, 88(3): 140-149. DOI: 10.1016/j.anpedi.2017.03.019.
- 2 Khanna G, Rosen N, Anderson JR, et al. Evaluation of diagnostic performance of CT for detection of tumor thrombus in children with Wilms tumor: A report from the children's oncology group [J]. Pediatr Blood Cancer, 2012, 58(4): 551-555. DOI: 10.1002/pbc.23222.
- 3 Khanna G, Naranjo A, Hoffer F, et al. Detection of preoperative Wilms tumor rupture with CT: A report from the children's oncology group [J]. Radiology, 2013, 266(2): 610-617. DOI: 10.1148/radiol.12120670.
- 4 李明峰, 谢宇, 刘侃, 等. 3D打印技术在保留肾单位手术中的应用研究(附19例报告) [J]. 临床泌尿外科杂志, 2017, 32(12): 938-941. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1420.2017.12.010.  
Li MF, Xie Y, Liu K, et al. Application of 3D-printing technology in nephron-sparing surgery (Report of 19 cases) [J]. J Clin Urol, 2017, 32(12): 938-941. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1420.2017.12.010.
- 5 Ehrlich PF, Anderson JR, Ritchey ML, et al. Clinicopathologic findings predictive of relapse in children with stage III favorable-histology Wilms tumor [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(9): 1196-1201. DOI: 10.1200/jco.2011.41.1165.
- 6 何大维. 进一步提升儿童肾母细胞瘤治疗水平 [J]. 中华小儿外科杂志, 2017, 38(10): 721-724. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2017.10.001.  
He DW. To further enhance the level of Wilms' tumor treatment [J]. Chin J Pediatr Surg, 2017, 38(10): 721-724. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2017.10.001.
- 7 Kieran K, Ehrlich PF. Current surgical standards of care in Wilms tumor [J]. Urol Oncol, 2016, 34(1): 13-23. DOI: 10.1016/j.urolonc.2015.05.029.
- 8 Aldrink JH, Heaton TE, Dasgupta R, et al. Update on Wilms

- tumor[J]. J Pediatr Surg, 2019, 54(3):390-397. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2018.09.005.
- 9 Shamberger RC, Ritchey ML, Haase GM, et al. Intravascular extension of Wilms tumor[J]. Ann Surg, 2001, 234(1):116-121. DOI:10.1097/00000658-200107000-00017.
  - 10 Ehrlich PF, Ferrer FA, Ritchey ML, et al. Hepatic metastasis at diagnosis in patients with Wilms tumor is not an independent adverse prognostic factor for stage iv Wilms tumor: A report from the Children's Oncology Group/National Wilms Tumor Study Group[J]. Ann Surg, 2009, 250(4):642-648. DOI:10.1097/SLA.0b013e3181b76f20.
  - 11 Kieran K, Anderson JR, Dome JS, et al. Is adrenalectomy necessary during unilateral nephrectomy for Wilms tumor? A report from the Children's Oncology Group[J]. J Pediatr Surg, 2013, 48(7):1598-1603. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2013.04.019.
  - 12 Gold SA, Sabarwal VK, Gordhan C, et al. Lymph node imaging of pediatric renal and suprarenal malignancies[J]. Transl Androl Urol, 2018, 7(5):774-782. DOI:10.21037/tau.2018.07.21.
  - 13 Kieran K, Anderson JR, Dome JS, et al. Lymph node involvement in Wilms tumor: Results from national Wilms tumor studies 4 and 5[J]. J Pediatr Surg, 2012, 47(4):700-706. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2011.08.017.
  - 14 Saltzman AF, Carrasco A Jr, Amini A, et al. Patterns of lymph node sampling and the impact of lymph node density in favorable histology Wilms tumor: An analysis of the national cancer database[J]. J Pediatr Urol, 2018, 14(2):161.e1-161.e8. DOI:10.1016/j.jpurol.2017.09.025.
  - 15 Nanda RH, Shehata BM, Khoshnam N, et al. Impact of lymph node evaluation in adjuvant and neoadjuvant chemotherapy settings on survival outcomes in Wilms tumour: A review of 185 cases from a single institution[J]. Pathology, 2017, 49(1):19-23. DOI:10.1016/j.pathol.2016.09.062.
  - 16 Zhuge Y, Cheung MC, Yang R, et al. Improved survival with lymph node sampling in Wilms tumor[J]. J Surg Res, 2011, 167(2):e199-e203. DOI:10.1016/j.jss.2010.12.026.
  - 17 Stewart CL, Bruny JL. Maximizing lymph node retrieval during surgical resection of Wilms tumor[J]. Eur J Pediatr Surg, 2015, 25(1):109-112. DOI:10.1055/s-0034-1386637.
  - 18 Aldrink JH, Cost NG, McLeod DJ, et al. Technical considerations for nephron-sparing surgery in children: What is needed to preserve renal units? [J]. J Surg Res, 2018, 232:614-620. DOI:10.1016/j.jss.2018.07.022.
  - 19 Kalapurakal JA, Pokhrel D, Gopalakrishnan M, et al. Advantages of whole-liver intensity modulated radiation therapy in children with Wilms tumor and liver metastasis[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013, 85(3):754-760. DOI:10.1016/j.ijrobp.2012.05.024.
  - 20 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.
  - 21 Millar AJW, Cox S, Davidson A. Management of bilateral Wilms tumours[J]. Pediatr Surg Int, 2017, 33(7):737-745. DOI:10.1007/s00383-017-4091-6.
  - 22 Hamilton TE, Ritchey ML, Haase GM, et al. The management of synchronous bilateral Wilms tumor: A report from the national Wilms tumor study group[J]. Ann Surg, 2011, 253(5):1004-1010. DOI:10.1097/SLA.0b013e31821266a0.
  - 23 Kieran K, Williams MA, Dome JS, et al. Margin status and tumor recurrence after nephron-sparing surgery for bilateral Wilms tumor[J]. J Pediatr Surg, 2013, 48(7):1481-1485. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2013.02.033.
  - 24 Kieran K, Williams MA, McGregor LM, et al. Repeat nephron-sparing surgery for children with bilateral Wilms tumor[J]. J Pediatr Surg, 2014, 49(1):149-153. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2013.09.048.
  - 25 Berger M, Fernandez-Pineda I, Cabello R, et al. The relationship between the site of metastases and outcome in children with stage IV Wilms tumor: Data from 3 european pediatric cancer institutions[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2013, 35(7):518-524. DOI:10.1097/MPH.0b013e318288634d.
  - 26 Brok J, Lopez-Yurda M, Tinteren HV, et al. Relapse of Wilms' tumour and detection methods: A retrospective analysis of the 2001 Renal Tumour Study Group-International Society of Paediatric Oncology Wilms' Tumour Protocol Database[J]. Lancet Oncol, 2018, 19(8):1072-1081. DOI:10.1016/s1470-2045(18)30293-6.

(收稿日期:2019-02-10)

**本文引用格式:** 蒋鸿飞, 林涛, 石秦林. 肾母细胞瘤综合治疗研究进展[J]. 临床小儿外科杂志, 2020, 19(10):916-920. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.10.010.

**Citing this article as:** Jiang HF, Lin T, Shi QL. Research advances in the treatments of Wilms' tumor[J]. J Clin Ped Sur, 2020, 19(10):916-920. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.10.010.