

· 论著 ·

儿童肾母细胞瘤预后的危险因素分析

赵利敏*

郑州儿童医院肿瘤科 (河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探讨儿童肾母细胞瘤预后的危险因素, 为进一步改善患儿预后提供参考。**方法** 回顾性分析2017年1月-2019年5月我院收治的85例肾母细胞瘤患儿临床资料, 所有患儿均需行手术治疗, 并依据病情特点开展术前或术后放化疗, 术后随访3年, 依据复发与否分为预后良好组与预后不良组。收集两组年龄、性别、体质量、发病部位、首发症状、临床分期、病理组织类型、术前放化疗、合并畸形等资料, 先开展单因素分析, 待获得有统计学差异的项目后再行Logistic回归分析, 获得影响儿童肾母细胞瘤预后的独立危险因素。**结果** 85例患儿随访3年, 共24例出现复发, 预后不良率为28.24%(24/85); 单因素分析显示, 发病部位、临床分期、术前放化疗、淋巴转移与儿童肾母细胞瘤预后有关, 差异有统计学意义($P<0.05$); 多因素显示, 临床分期III-IV期、术前未放化疗、病理类型非混合型、淋巴结转移、发病部位双侧为影响儿童肾母细胞瘤预后的独立危险因素($P<0.05$ 且 $OR>1$)。**结论** 临床分期III-IV期、术前未放化疗、病理类型非混合型、淋巴结转移、发病部位双侧为影响儿童肾母细胞瘤预后的独立危险因素, 临床需尽早识别, 并采取针对性干预措施, 以改善患儿预后。

【关键词】 肾母细胞瘤; 儿童; 临床特点; 预后; 危险因素

【中图分类号】 R730.7

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.04.030

Analysis of the Risk Factors for the Prognosis of Pediatric Nephroblastoma

ZHAO Li-min*.

Department of Oncology, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the risk factors of pediatric nephroblastoma and provide a reference for further improving the prognosis of children. **Methods**

The clinical data of 85 children with Wilblastoma admitted to our hospital from January 2017 to May 2019 were retrospectively analyzed. All children needed surgical treatment, and carried out preoperative or postoperative chemoradiotherapy according to the characteristics of the disease. They were followed up for 3 years, and were divided into good prognosis and poor prognosis groups according to recurrence or not. Two groups of age, sex, body quality, site, first symptoms, clinical stage, pathological tissue type, preoperative radiotherapy, chemotherapy, combined deformity data, first univariate analysis, to obtain statistical differences after Logistic regression analysis, obtain independent risk factors affecting children's nephroblastoma prognosis.

Results In 85 children, 24 cases had recurrence, poor prognosis was 28.24% (24/85); univariate analysis, clinical stage, preoperative chemotherapy, and lymphatic metastasis ($P<0.05$, $OR>1$). **Conclusion** Clinical stage-stage, no preoperative radiotherapy and chemotherapy, non-mixed pathological type, lymph node metastasis, and bilateral pathogenesis are independent risk factors affecting the prognosis of pediatric Wilblastoma, which needs to be identified as soon as possible, and targeted intervention measures should be taken to improve the prognosis of children.

Keywords: Nephroblastoma; Children; Clinical Characteristics; Prognosis; Risk Factors

肾母细胞瘤好发于儿童群体, 多为单侧发病, 可引起腹痛、腹胀、腹部包块及尿血等一系列症状, 严重影响患儿日常生活及学习, 若不及时治疗, 肿瘤细胞还可发生转移, 增加患儿死亡风险^[1-2]。临床治疗肾母细胞瘤多以手术、化疗等综合治疗为主, 依据患儿病情特点选取适宜的治疗方式, 能够最大限度清除肿瘤细胞, 以延长患儿生存时间, 改善整体生存质量^[3-4]。但临床长期随访发现, 仍有部分肾母细胞瘤患儿经过规范化治疗后病情出现持续性进展, 远期复发转移风险较高, 导致预后欠佳。临床认为肾母细胞瘤患儿预后与多种因素均存在密切关系, 如年龄、临床分期、转移、分型等, 但恶性肿瘤病理过程极为复杂, 至今仍未能就影响预后的危险因素达成共识^[5-6]。因此, 临床需及早开展Logistic回归分析, 尽可能明确与患儿预后相关的危险因素, 以便于针对性开展干预措施。鉴于此, 本研究旨在分析儿童肾母细胞瘤预后的危险因素, 为临床干预措施制定提供指导。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2017年1月-2019年5月我院收治的85例肾母细胞瘤患儿临床资料。其中男51例, 女34例; 年龄2-13岁, 平均年龄(4.59±0.42)岁; 发病部位: 80例单侧, 5例双侧; 体质量12~41kg, 平均体质量(18.65±2.17)kg。

纳入标准: 均经病理检查确诊为肾母细胞瘤; 均行腹部CT或MRI检查; 患儿伴有腹部包块、发热、腹痛等症状; 临床资料完整; 精神状态正常。排除标准: 凝血功能异常; 伴有急慢性感染; 合并其他恶性肿瘤; 免疫系统缺陷; 既往存在腹部手术史; 存在其他脏器严重损伤。

1.2 方法 所有患者均行手术治疗, 依据患儿病情特点开展术前或术后放化疗。术后开展长达3年随访, 通过电话、门诊复诊等方式记录患儿肿瘤复发情况, 并依据复发与否分为预后良好组与预后不良组。通过查阅病例资料、电话随访等多种方式收集两组年龄、性别、体质量、发病部位、首发症状、临床分期、病理组织类型、术前放化疗、合并畸形等资料。

1.3 观察指标 (1)预后不良发生情况: 随访3年, 统计85例肾母细胞瘤患儿预后不良发生率。(2)影响儿童肾母细胞瘤预后的因素分析: 依据预后情况分为两组, 收集两组基础资料, 先行单因素分析, 再行Logistic回归分析, 获得影响儿童肾母细胞瘤预后的独立危险因素。

1.4 统计学方法 应用SPSS 21.0软件分析数据, 用($\bar{x} \pm s$)、率表示计量、计数资料, 用t、F、 χ^2 检验, 多因素使用Logistic回归分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后不良发生情况 85例患儿随访3年, 共24例出现复发, 预后不良率为28.24%(24/85)。

2.2 影响儿童肾母细胞瘤预后的单因素分析 单因素分析显示, 发病部位、临床分期、术前放化疗、淋巴转移与儿童肾母细胞瘤预后有关, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表1。

2.3 影响儿童肾母细胞瘤预后的多因素分析 多因素显示, 临床分期III~IV期、术前未放化疗、病理类型非混合型、淋巴结转移、发病部位双侧为影响儿童肾母细胞瘤预后的独立危险因素($P<0.05$ 且 $OR>1$), 见表2~表3。

【第一作者】赵利敏, 女, 主治医师, 主要研究方向: 血液肿瘤。E-mail: g6p3ar@163.com

【通讯作者】赵利敏

表1 影响儿童肾母细胞瘤预后的单因素分析n(%)

影响因素	例数	预后不良组(n=24)	预后良好组(n=61)	χ^2	P
年龄	≥5岁	10(41.67)	29(47.54)	0.239	0.625
	<5岁	14(58.33)	32(52.46)		
性别	男	15(62.50)	36(59.02)	0.087	0.768
	女	9(37.50)	25(40.98)		
体质量	≥19kg	11(45.83)	29(47.54)	0.020	0.887
	<19kg	13(54.17)	32(52.46)		
发病部位	单侧	20(83.33)	60(98.36)	4.573	0.033
	双侧	4(16.67)	1(1.64)		
首发症状	腹部肿物	10(41.67)	24(39.34)	0.039	0.981
	血尿	22	16(26.23)		
	其他	29	21(34.43)		
临床分期	I-II期	4(16.67)	38(62.30)	14.345	0.000
	III-IV期	20(83.33)	23(37.70)		
术前放化疗	有	6(25.00)	59(96.72)	49.239	0.000
	无	20	2(32.79)		
病理类型	混合型	39	35(57.38)	11.496	0.000
	非混合型	46	26(42.62)		
合并畸形	有	21	15(24.59)	0.002	0.968
	无	64	46(75.41)		
淋巴结转移	有	44	25(40.98)	10.057	0.000
	无	41	36(59.02)		

表2 儿童肾母细胞瘤预后的危险因素变量赋值情况

变量	赋值
因变量	是否预后不良
自变量	临床分期
	术前放化疗
	病理类型
	淋巴结转移
	发病部位

表3 影响儿童肾母细胞瘤预后的多因素分析

自变量	β	标准误	Wald	P	OR	95%置信区间
临床分期III-IV期	2.112	0.608	12.057	0.001	8.261	2.508-27.205
术前未放化疗	4.483	0.860	27.189	0.000	88.500	16.411-477.270
病理类型非混合型	1.907	0.606	9.905	0.002	6.731	2.053-22.067
淋巴结转移	1.700	0.566	9.016	0.003	5.472	1.804-16.595
发病部位双侧	2.485	1.147	4.690	0.030	12.000	1.266-113.737

3 讨论

肾母细胞瘤病因复杂，临床认为胎儿发育过程中，可出现部分未分化成熟的肾脏细胞，该类细胞会于3~4岁时发育成熟，但受多种因素影响，部分患儿体内该类细胞可发生不正常的增殖，最终形成肿瘤^[7-8]。临床治疗肾母细胞瘤多开展以手术为主的综合治疗方案，可直接将肿瘤组织切除，阻止肿瘤组织扩散或转移，辅以放化疗可进一步提高肿瘤细胞抑制效果，进而最大限度增强抗癌疗效，延长患儿生存时间^[9-10]。随着诊疗的技术的不断完善，肾母细胞瘤疗效逐步提升，但仍有部分患儿疗效欠佳，出现远期复发。本研究结果显示，85例患儿随访3年，共24例出现复发，预后不良率为28.24%(24/85)，提示儿童肾母细胞瘤预后不良风险偏高，临床需尽早识别相关危险因素，以及时采取干预措施。

本研究多因素分析显示，临床分期III~IV期、术前未放化疗、病理类型非混合型、淋巴结转移、发病部位双侧为影响儿童肾母细胞瘤预后的独立危险因素。分析原因为：(1)临床分期III~IV期：临床分期与恶性肿瘤预后均存在密切关系，早期肿瘤组织体积较小，侵袭及转移能力偏弱，临床治疗难度相对较小。随着肿瘤细胞的不断增殖、扩散，肿瘤细胞可侵犯周围组织，甚至出现远处转移等，增加临床治疗难度，即使经规范化治疗后，仍可能出现肿瘤细胞清除不彻底现象，使得预后较差^[11]。(2)术前未放化疗：临床在儿童肾母细胞瘤治疗方面主要参照美国儿童肿瘤研究协作组及儿童肿瘤研究国际协作组(SIOP)方案进行，其中SIOP推荐术前及时开展放化疗，通过放化疗先行抑制肿瘤细胞的活性，阻止肿瘤细胞持续增殖、扩散，从而促使肿瘤缩小，为后续手术治疗创造良好条件，避免术中瘤体破裂^[13-14]。若术前为开展放

化疗，则会影响手术的开展，极易导致肿瘤细胞残留，故患儿预后更差。(3)病理类型非混合型：肾母细胞瘤病理类型较为复杂，主要可分为胚芽为主型、上皮为主型、混合型、间变型、特殊型等几大类，其中胚芽为主型、上皮为主型、混合型属于预后较好的类型，间变型、特殊型等则为预后较差的类型，胚芽为主型又是预后良好型中预后较差的一类，故相较于混合型，非混合型预后相对较差。临床需在确诊后及时明确病理类型，以便于开展针对性治疗方案，改善患儿预后。(4)淋巴结转移：肾母细胞瘤早期症状不够明显，使得较多患儿确诊后病情已进展至中晚期，并出现淋巴结转移。而淋巴结转移不仅使得术中淋巴结清扫范围扩散，增加手术难度，还相应增大机体创伤，故预后较差^[15]。(5)发病部位双侧：肾母细胞瘤多以单侧发病为主，双侧发病较为少见，故双侧发病对机体造成的损伤更大，临床治疗难度也随之增加，使得该类患儿预后欠佳，易出现肿瘤复发等情况。

综上所述，临床分期III~IV期、术前未放化疗、病理类型非混合型、淋巴结转移、发病部位双侧为影响儿童肾母细胞瘤预后的高危因素，临床需及早识别，采用针对性医疗干预措施，进一步完善临床治疗方案，以降低远期复发风险，改善患儿预后。

参考文献

- [1] Pan C, Tseng C E, Kuroda N, et al. Molecular Characterization of Metanephric Adenoma, Epithelial Wilms Tumor, and Overlap Lesions: An Integrated Whole-exome and Transcriptome Sequencing Analysis[J]. Applied Immunohistochemistry & Molecular Morphology, 2022, 30(4): 257-263.
- [2] Schillingmann D, Riese S, Vijayan V, et al. Inhibition of Heme Oxygenase-1 Activity Enhances Wilms Tumor-1-Specific T-Cell Responses in Cancer Immunotherapy[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(3): 482.
- [3] 吕凡, 程千, 龚一鸣, 等. 根治性肾切除术后联合下腔静脉瘤栓取出术治疗儿童肾母细胞瘤伴静脉瘤栓的临床分析[J]. 中华小儿外科杂志, 2021, 42(12): 1096-1100.
- [4] Loke, Benjamin N, Wong, et al. Clinical, pathological and loss of heterozygosity differences in Wilms tumors between Asian and non-Asian children[J]. International Journal of Cancer, 2019, 144(6): 1234-1242.
- [5] 李艳丽, 金建光, 周亚丽, 等. Bim和ULBP2的水平对肾母细胞瘤术后患儿复发及预后的影响[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(2): 236-239.
- [6] 王杰, 王正, 董毅, 等. 晚期肾癌减瘤性骨转移灶切除患者的预后影响因素分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2020, 41(6): 426-429.
- [7] 刘宇, 何军, 何天衢, 等. 儿童肾母细胞瘤术前全身静脉化疗与经导管动脉栓塞化疗临床疗效对比研究[J]. 医学临床研究, 2021, 38(2): 230-232, 236.
- [8] Wang Z, Balgobind B, Virgolin M, et al. How do patient characteristics and anatomical features correlate to accuracy of organ dose reconstruction for Wilms' tumor radiation treatment plans when using a surrogate patient's CT scan?[J]. Journal of Radiological Protection, 2019, 39(2): 598-619.
- [9] Li H, Chen P, Chen L, et al. The Natural Flavonoid Naringenin Inhibits the Cell Growth of Wilms Tumor in Children by Suppressing TLR4/NF- κ B Signaling[J]. Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry - Anti-Cancer Agents), 2021, 21(9): 1120-1126.
- [10] 田小毛, 石泰林, 蒋鸿飞, 等. 儿童肾母细胞瘤WT-2016与NWT5-5化疗方案的疗效对比与并发症分析[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2020, 41(4): 571-576.
- [11] 文育恒, 谭小琴, 朱帅, 等. 乳头状肾细胞癌患者的预后影响因素分析[J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(4): 551-553, 575.
- [12] 王晓琴, 高慧, 刘静静, 等. 索拉菲尼与舒尼替尼对转移性肾细胞癌患者的近远期疗效及预后影响因素分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26(12): 1467-1470.
- [13] 魏敏. 影响肾母细胞瘤术后预后相关因素分析[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(13): 2220-2222.
- [14] 王亚楠, 田亚明, 许艳平, 等. 儿童肾母细胞瘤的临床病理特征及预后影响因素分析[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(4): 653-655.
- [15] 马伟, 石泰林, 田小毛, 等. 淋巴结受累与取样数目对肾母细胞瘤患儿预后的影响[J]. 第三军医大学学报, 2021, 43(9): 858-862.

(收稿日期: 2022-08-26) (校对编辑: 姚丽娜)