

# 小儿肾母细胞瘤患者淋巴结受累情况及 取样数量与其预后的关系

薛 萍, 黄成强, 熊 耕, 刘 铭

西南医科大学附属医院小儿外科, 四川 泸州 644000

**【摘要】 目的** 分析小儿肾母细胞瘤(WT)患者淋巴结受累情况及取样数量与其预后的关系。**方法** 收集 2010 年 9 月至 2018 年 5 月我院收治的 WT 患儿 157 例, 分析患儿淋巴结受累情况及取样数量对 5 年无事件生存率(EFS)的影响。**结果** 淋巴结受累患儿 5 年 EFS 为 50.00% (10/20), 淋巴结未受累患儿 5 年 EFS 为 87.59% (120/137), 淋巴结未受累患儿 5 年 EFS 明显高于淋巴结受累患儿( $P<0.05$ ); 在不同病理类型亚组中, 淋巴结受累的预后不良型(uFH)患儿生存情况明显低于预后良好型(FH)患儿( $P<0.05$ ); 未受累患儿的淋巴结取样数量中位数为 3 个(0~18 个), 淋巴结受累患儿取样数量的中位数为 9 个(2~23 个)。当术中取样超过 7 个时检出阳性淋巴结的概率越高, 当术中取样数量在 10 个及以上时, 淋巴结阳性率无明显增加。不同病理类型、术前是否进行化疗的 WT 患儿术中淋巴结取样数量比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 而不同临床分期的 WT 患儿术中取样数量比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 存在 13.46% 的 I 期患儿及 27.14% 的 II 期患儿术中采集淋巴结数量达到 7 个及以上, 而 40.00% 的 III 期患儿术中采集至少 7 个淋巴结。不同取样数量的 II、III 期 WT 患儿 5 年 EFS 比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 淋巴结受累是导致 WT 患儿预后不良的重要因素, 而淋巴结取样数量对患儿预后不具有独立预测价值, 当取样超过 7 个时检出阳性淋巴结的概率大大提升。

**【关键词】** 肾母细胞瘤; 儿童; 淋巴结受累情况; 预后

**【中图分类号】** R195.4; R322.27; R737.11

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-6170(2024)03-0167-04

**The relationship between lymph node involvement, sampling quantity and prognosis in pediatric patients with nephroblastoma** XUE Ping, HUANG Cheng-qiang, XIONG Geng, LIU Ming  
Department of Pediatric Surgery, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 644000, China

**【Corresponding author】** LIU Ming

**【Abstract】 Objective** To analyze the relationship between lymph node involvement, the number of samples and prognosis in children with Wilms tumor (WT). **Methods** The clinical data of 157 children with WT admitted from September 2010 to May 2018 were collected. The effects of lymph node involvement and the number of samples on 5-year event-free survival (EFS) were analyzed. **Results** The 5-year EFS in WT children with lymph node involvement was 50.00% (10/20). The 5-year EFS in WT children without lymph node involvement was 87.59% (120/137). The 5-year EFS in children without lymph nodes involvement was significantly longer than that children with lymph node involvement ( $P<0.05$ ). In the subgroups of different pathological types, the influence of lymph node involvement on the prognosis of children with unfavorable histology (uFH) was significantly greater than that of children with favorable histology (FH) ( $P<0.05$ ). The median number of lymph nodes sampled was 3 (0~18) in children without lymph node involvement and 9 (2~23) in children with lymph node involvement. When more than 7 lymph nodes were sampled during the operation, the probability of positive lymph nodes was higher. When the number of intraoperative sampling was 10 or more, the positive rate of lymph nodes was not significantly increased. In different pathological type, there was no statistically significant difference in the number of lymph node samples taken during surgery whether WT children undergoing chemotherapy before surgery ( $P>0.05$ ). There were significant differences in the number of intraoperative sampling in WT children with different clinical stages ( $P<0.05$ ). The lymph node numbers were 7 and above in 13.46% stage I children and 27.14% of stage II children during intraoperative collection, while at least 7 lymph nodes in 40.00% of stage III period during intraoperative collection. There was no significant difference in 5-year EFS rate between stage II and III WT children with different sample numbers ( $P>0.05$ ). **Conclusions** Lymph node involvement is an important factor leading to poor prognosis in children with WT. The number of lymph nodes sampled has no independent predictive value for the prognosis of children with WT. When the number of lymph nodes sampled is more than 7, the probability of positive lymph nodes is greatly increased.

**【Key words】** Wilms' tumor; Children; Lymph node involvement; Prognosis

肾母细胞瘤(wilms tumor, WT)是婴幼儿常见的腹部恶性实体肿瘤之一, 源于肾脏胚胎组织。目前, 通过放化疗、手术及多学科综合治疗后, WT 患

儿整体生存率超过 90%<sup>[1]</sup>。但临床实践发现, 部分低风险患儿术后仍存在肿瘤复发、转移等情况, 这可能与术中淋巴取样不规范所致的错误分期有关<sup>[2]</sup>。且由于 WT 的生物学行为多变, 故临床诊疗需进一步明确分期和分层以改善此类患儿的预后情况。以往研究通过多机构试验得出患儿局部淋巴结受累是影响预后的因素之一, 且部分学者指

**【基金项目】** 四川医学青年创新科研课题计划立项(编号: Q19007)

**【通讯作者】** 刘 铭

出,完善术中淋巴结取样与肿瘤浸润情况判断在 WT 患儿准确分期中具有重要意义,有利于拟定科学、合理的治疗强度,改善远期预后效果<sup>[3,4]</sup>。近年来,关于淋巴结受累及淋巴结取样与 WT 患儿预后的相关性研究诸多,本文在以往研究基础上探讨准确分期所需的最少淋巴结取样数量。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2015 年 9 月至 2018 年 5 月我院收治的 WT 患儿 157 例,纳入标准:①经影像学、病理学检查确诊;②在本院成功完成手术治疗;③病历资料完整;④术前无远处转移。排除标准:①存在心、肝、肺等重要脏器功能不全;②双侧发病;③合并其他系统病变或恶性肿瘤。157 例 WT 患儿中女 89 例、男 68 例,初诊年龄 2~112 个月,中位年龄 34 个月;病理类型: FH 型 118 例、uFH 型 39 例;进行术前化疗的 63 例、未进行术前化疗 94 例;临床分期: I 期 52 例、II 期 70 例、III 期 35 例;淋巴结取样数量: 12 例患儿取样 0 个、64 例患儿取样 1~3 个、41 例患儿取样 4~6 个、29 例患儿取样 7~9 个、11 例患儿取样 ≥10 个。根据患儿是否存在淋巴结受累分为淋巴结未受累组( $n=20$ )和淋巴结受累组( $n=137$ ),两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。取得父母或法定监护人同意并签署知情同意书,本研究经医学伦理委员会批准。

**1.2 方法** ①资料收集:通过医院病例系统查询患儿性别、年龄、淋巴结取样数量、肿瘤组织学及手术情况等临床资料,并统一纳入研究系统进行比较。②治疗方法:参照美国国家肾母细胞瘤研究组(National Wilms Tumor Study Group, NWTS)治疗方案,对于能进行一期肿瘤切除术的患儿给予积极手

术治疗,对于一期手术治疗难度较大或术前评估效果不理想的患儿先进行术前化疗,再行外科手术[5]。以根治性手术及淋巴结活检作为主要手术方式,经腹腔入路完整切除肿瘤组织、输尿管及残肾等。淋巴结活检包括肾周淋巴结、肠系膜及腹主动脉旁淋巴结、下腔静脉旁淋巴结等范围,不进行广泛淋巴结清扫。术后根据患儿肿瘤病理类型及临床分期选择放化疗,化疗方案以 NWTS-5 为主。③病理类型判定:根据肿瘤病理组织学类型将患儿分为预后不良型(unfavorable histology, uFH)和预后良好型(favorable histology, FH)<sup>[6]</sup>。④随访:通过电话、微信、门诊复查等多种方式进行 5 年随访,定期进行血常规、B 超、CT 及生化检查。随访起始时间为患儿术后第 1 天,以 2023 年 6 月 1 日截止。统计患儿 5 年无事件生存率(EFS),事件定义为进入治疗后出现肿瘤复发、转移、进展或患儿死亡。

**1.3 观察指标** ①淋巴结受累组 and 未受累组患儿预后情况;②不同取样数量对检出阳性淋巴结的影响;③淋巴结取样数量与 WT 患儿预后的关系。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据。计数资料用例数(%)表示,比较采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 淋巴结受累组 and 未受累组患儿预后情况比较** 淋巴结未受累组患儿 5 年 EFS 为 87.59% (120/137),明显高于淋巴结受累组患儿 5 年 EFS 50.00% (10/20),差异有统计学意义( $\chi^2=17.319, P<0.05$ )。在不同病理类型亚组中,淋巴结受累的 uFH 患儿生存预后情况明显低于 FH 患儿( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 淋巴结受累组和未受累组患儿预后情况比较 [ $n(\%)$ ]

淋巴结受累情况	uFH		FH	
	生存	死亡	生存	死亡
淋巴结未受累组( $n=137$ )	19(70.37)	8(29.63)	101(91.82)	9(8.18)
淋巴结受累组( $n=20$ )	4(33.33)	8(66.67)	6(75.00)	2(25.00)
$\chi^2$	4.710		2.495	
$P$	0.030		0.114	

**2.2 不同取样数量对检出阳性淋巴结的影响** 未受累患儿的淋巴结取样数量中位数为 3(0~18)个,淋巴结受累患儿取样数量的中位数为 9(2~23)个。当术中取样超过 7 个时检出阳性淋巴结的概率越高( $P<0.05$ ),当术中取样数量在 10 个及以上时,淋巴结阳性率无明显增加( $P>0.05$ )。不同病理类型、术前是否进行化疗的 WT 患儿术中淋巴结取样数量比

较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),不同临床分期的 WT 患儿术中取样数量比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );存在 13.46% (7/52)的 I 期患儿及 27.14% (19/70)的 II 期患儿术中采集淋巴结数量达到 7 个及以上,而 40.00% (14/35)的 III 期患儿术中采集至少 7 个淋巴结。不同取样数量对淋巴结阳性检出率差异有统计学意义( $\chi^2=25.26, P<0.001$ )。见表 2、表 3。

表 2 不同淋巴结取样数量对 WT 患儿预后的比较 [n(%)]

术中淋巴结取样数量(个)	病理类型		是否进行术前化疗		临床分期		
	FH 型	uFH 型	是	否	I 期	II 期	III 期
取样 0 个淋巴结	9(75.00)	3(25.00)	4(33.33)	8(66.67)	6(50.00)	4(33.33)	2(16.67)
取样 1~3 个淋巴结	52(81.25)	12(18.75)	23(35.94)	41(64.06)	20(31.25)	29(45.31)	15(23.44)
取样 4~6 个淋巴结	30(73.17)	11(26.83)	17(41.46)	24(58.54)	19(46.34)	18(43.90)	4(9.77)
取样 7~9 个淋巴结	22(75.86)	7(24.14)	11(37.93)	18(62.07)	5(17.24)	16(55.17)	8(27.59)
取样 10 个淋巴结及以上	5(45.45)	6(54.55)	8(72.73)	3(27.27)	2(18.18)	3(27.27)	6(54.55)
$\chi^2$	6.565		5.653		16.63		
P	0.161		0.227		0.034		

表 3 不同取样数量对检出阳性淋巴结的影响 [n(%)]

术中淋巴结取样数量(个)	阳性(n=20)	阴性(n=137)
取样 0 个淋巴结(n=12)	0(0.00)	12(100.00)
取样 1~3 个淋巴结(n=64)	2(3.13)	62(96.88)
取样 4~6 个淋巴结(n=41)	4(9.76)	37(90.24)
取样 7~9 个淋巴结(n=29)	10(34.48)	19(65.52)
取样 10 个淋巴结及以上(n=11)	4(36.36)	7(63.64)

**2.3 淋巴结取样数量与 WT 患儿预后的关系** 将研究中Ⅲ期 WT 患儿排除,以减少肿瘤淋巴结浸润对预后结果的干扰。不同取样数量的Ⅱ、Ⅲ期 WT 患儿 5 年 EFS 比较,差异无统计学意义( $\chi^2=5.161$ ,  $P>0.05$ )。见表 4。

表 4 淋巴结取样数量与 WT 患儿 5 年 EFS 比较 [n(%)]

术中淋巴结取样数量	生存	死亡
取样 0 个淋巴结	11(91.67)	1(8.33)
取样 1~3 个淋巴结	48(90.57)	5(9.43)
取样 4~6 个淋巴结	27(87.10)	4(12.90)
取样 7~9 个淋巴结	15(75.00)	5(25.00)
取样 10 个淋巴结	4(66.67)	2(33.33)

### 3 讨论

目前临床主要依靠术后病理活检来确定 WT 患儿是否存在淋巴结侵犯,仍缺少一种有效、可行的方法在术前明确此结果<sup>[7,8]</sup>。根据 CCG-WT-2016 指南推荐,对 WT 患儿进行广泛淋巴结清扫并不能改善其预后情况,且术中侵袭性操作易造成腹腔乳糜瘘等并发症,但仍需取样可疑淋巴结以确定 WT 患儿临床分期,并以此制定后续治疗计划<sup>[9]</sup>。以往多项研究证实,淋巴结受累能显著影响 WT 患儿的预后情况<sup>[10,11]</sup>。本研究进一步分析淋巴结受累情况对不同病理类型的 WT 患儿 5 年 EFS 的影响发现,淋巴结受累对 uFH 患儿预后的影响明显大于 FH 患儿,提示术中淋巴结取样为明确临床分期提供重要依据,对因淋巴结受累而归为Ⅲ期的 FH 患儿进行合理的放化疗等术后辅助治疗是有效的;而

uFH 患儿后续治疗强度仍需结合患儿耐受情况及肿瘤组织学类型进行调整。

近年来,中国小儿肿瘤委员会、NWTS 小组等多个权威机构认为,WT 复发、转移风险升高与术中未能取样淋巴结密切相关<sup>[12]</sup>。且临床实践发现,隐匿性的淋巴结转移易存在于低分期患儿中,由于淋巴结取样数量不足导致错误分期,影响 WT 患儿术后辅助治疗强度,是造成预后不良的主要原因之一。Saltzman 等<sup>[13]</sup>学者认为,从术中取样 2 个淋巴结增加到取样 10 个淋巴结后,能减少 30% 的错误分期患儿;且术中取样 9~12 个淋巴结后,WT 患儿淋巴结侵犯漏诊率能保持在 10% 以下。在保证准确分期的前提下,确定淋巴结最少取样量有利于减少术中创伤、制定科学的后续治疗方案。本次研究显示,随着淋巴结取样数量的增加,阳性淋巴结发现概率随之增加,当术中取样数量达到 7~9 个时,阳性淋巴结检出率更大;但数量达到 10 个及以上后,淋巴结阳性率无明显增加。提示淋巴结取样数量超过 7 个时检出阳性淋巴结概率更大,且需避免无限制增加淋巴结取样数量,减少局部感染及肿瘤转移风险。

WT 术中淋巴结取样仍以操作者主观判断可疑肿大淋巴结为标准,主要包括主动脉旁及肠系膜淋巴结、肾门淋巴结、盆腔淋巴结等。但肿瘤细胞阻断淋巴管、局部新生血管形成及腹膜后淋巴结引流多样性等因素均能激活旁路淋巴引流,造成远处淋巴结转移<sup>[14~16]</sup>。而不同部位淋巴结阳性发生率不同,由于肿瘤细胞早期仍依据肾脏淋巴引流顺序转移,故部分肾门周围淋巴结受累频率略高。本研究部分病例未清晰描述淋巴结受累位置,故未进行不同受累部位对 WT 患儿预后的影响分析。

综上,淋巴结受累是导致 WT 患儿预后不良的重要因素,而淋巴结取样数量对患儿预后不具有独立预测价值,当取样超过 7 个时检出阳性淋巴结的概率大大提升。