

# 儿童肝母细胞瘤诊疗规范

(2019 年版)

## 一、概述

肝母细胞瘤 (hepatoblastoma, HB) 是儿童期最常见的肝脏肿瘤, 90%发生于 5 岁以内。该病起病隐匿, 早期多无症状, 约 20%的患儿在诊断时已发生远处转移。手术切除肿瘤是 HB 的重要治疗手段, 能否完整切除肿瘤是影响预后的关键因素, 但若诊断明确后直接手术, 肿瘤完全切除的比例仅为 50%~60%, 且单纯手术治疗的患儿容易术后复发。手术前化疗对于提高外科手术的肿瘤完整切除率及降低肿瘤复发率起到了重要作用, 术后化疗则可进一步消除原位残留及远处转移病灶。目前以手术联合化疗为主的多学科诊治成为 HB 治疗的标准模式。

## 二、适用范围

小于 18 岁、经切除或活检获得病理组织标本而确诊的新发患儿; 小于 5 岁、伴有腹部包块、存在典型的肝母细胞瘤影像学表现及血清甲胎蛋白异常升高患儿。

## 三、诊断

### (一) 临床表现

多以不规则局限性肝脏肿大为最初症状, 肿块位于右腹或右上腹部。肿瘤生长迅速, 有的可达脐下或超越中线, 表

面光滑，边缘清楚，硬度中等，略能左右移动，无压痛。起病隐匿。早期除有轻度贫血外，一般情况多良好。晚期则出现黄疸、腹水、发热、贫血、体重下降，腹壁可见静脉怒张，并可因腹内巨大肿块造成呼吸困难。

## （二）实验室检查

1. 甲胎蛋白：甲胎蛋白（alpha fetoprotein, AFP）水平升高为 HB 重要的诊断标准之一，大多数 HB 病人 AFP 水平异常升高，HB 病人的临床病情与 AFP 水平密切相关（不同年龄组儿童血清 AFP 水平见表 1）。

2. 其他实验室检查：血常规；血生化检查：肝功能（谷丙转氨酶、直接胆红素）及输血前传染病筛查：乙肝、丙肝抗体、梅毒、艾滋病毒检查；肾功能（尿素氮、肌酐、尿酸）；电解质及血淀粉酶测定；乳酸脱氢酶；凝血功能；尿常规和粪常规。

3. 影像学检查：胸部 CT、腹部超声、腹部增强 CT、头颅 MRI 和骨扫描（必要时）。

4. 其他检查：心电图、超声心动图、心肌酶测定等心脏功能检查；骨髓细胞学检查（必要时）。

## （三）临床诊断标准

1. 小于 5 岁儿童伴有腹部包块，存在典型 HB 影像学表现及血清甲胎蛋白异常升高。

2. 典型的影像学表现：腹部 CT 提示肝内单发或多发的实性为主的软组织包块，血供丰富，可侵犯重要血管，可见

钙化灶及囊性坏死。腹部超声显示单发实质性包块，少数病例可为多发病灶，病灶边缘清晰，回声轻度增强。

#### (四) 病理检查

##### 1. 免疫组织化学检测

(1) 甲胎蛋白 (AFP)、磷脂酰肌醇蛋白多糖 3 (glypican-3)、 $\beta$ -连接蛋白 ( $\beta$ -catenin)、谷氨酰胺合成酶 (GS)、波形蛋白 (vimentin)、肝细胞抗原 (hepatocytic antigen)、INI1 (整合酶相互作用因子);

(2) 检测 CK7、CK19、CD34、Ki-67 有助于提示肿瘤是否向胆管细胞分化、明确肝血窦之间肝细胞索的数目和肿瘤细胞的增殖指数。

##### 2. 组织学分型

###### (1) 上皮型：

① 胎儿型：a. 单纯胎儿型伴核分裂活性低，( $<2/10$  高倍视野)；b. 胎儿型，高核分裂活性，( $\geq 2/10$  高倍视野)；c. 多形性胎儿型(分化差型)；d. 间变性胎儿型(核明显增大、深染、伴多形性)。

② 胚胎型；

③ 小细胞未分化型 (small cell undifferentiated, SCU)：a. INI-1 阳性；b. INI-1 阴性。

④ 巨小梁型；

⑤ 胆管母细胞型。

###### (2) 上皮与间叶混合型：

①伴畸胎样特征的混合型

②间质来源(不伴畸胎样特征)的混合型

注：①如果肿瘤组织中含有间变性的成分，建议描述并列明百分比；②如为穿刺活检，建议至少送检 5 条穿刺组织，每条不少于 1.0cm × 0.3cm，以代表肿瘤的不同区域，并包含代表正常组织和肿瘤组织交界处的病变组织。获得的活细胞成分可供细胞遗传学分析。

### (五) 鉴别诊断

1. 肝细胞癌: 病理上 HB 与肝细胞癌细胞之间差别较大，可在是否存在明暗相间结构、细胞大小形态及有无髓外造血等方面除外；临床上肝细胞癌患者多为大年龄儿童，患儿或其母亲多有乙型肝炎病毒感染病史，血生化表现为肝功能异常及胆红素升高；影像学检查可见肝硬化表现。

2. 肝脏畸胎瘤: 肝脏原发畸胎瘤可与 HB 有相似的临床表现及 AFP 的升高，但影像学检查可见脂肪及钙化表现，病理检查可见至少 2 个或以上胚层组织或结构，呈现向不同胚层分化的表现，但畸胎瘤一般没有胎儿型或胚胎型 HB 区域。

3. 其他儿童恶性肿瘤肝脏转移: 神经母细胞瘤、淋巴瘤、横纹肌肉瘤和促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤等，在获得病理穿刺标本时可通过病理检查明确诊断，此外血清肿瘤标记物、骨髓细胞学检查及影像学检查可协助诊断。

4. 其他肝肿大的原因: 如代谢性疾病、良性肝肿瘤如肝海绵状血管瘤等。

## 四、临床分期系统及危险度分组

### (一) 临床分期

1. PRETEXT (治疗前) 分期与 POST-TEXT (化疗后手术前) 分期: PRETEXT (pretreatment extent of disease) 仅指治疗前肿瘤累及肝脏的范围, 主要用于评估初诊手术完整切除的可行性; POST-TEXT (post-treatment extent of disease) 则是指化疗后肝脏肿块的累及范围, 主要用于评估延期手术完整切除的可行性。各期定义如下:

(1) PRETEXT / POST-TEXT I: 肿瘤局限在1个肝区, 相邻的另外3个肝区无肿瘤侵犯;

(2) PRETEXT / POST-TEXT II: 肿瘤累及1个或2个肝区, 相邻的另外2个肝区无肿瘤侵犯;

(3) PRETEXT / POST-TEXT III: 2个或3个肝区受累, 另1个相邻的肝区未受累;

(4) PRETEXT / POST-TEXT IV: 肿瘤累及所有4个肝区。

### 2. 改良的COG Evans分期系统

I a期: 肿瘤完全切除, 组织病理学类型为单纯胎儿型;

I b期: 肿瘤完全切除, 除单纯胎儿型以外其他组织病理学类型;

II期: 肿瘤基本切除, 有镜下残留;

III期: 肿块有肉眼残留; 或基本切除伴淋巴结阳性; 或肿瘤破裂或腹膜内出血;

IV期：诊断时发生远处转移，不论原发病灶是否完全切除。

## （二）临床危险度分组

PRETEXT 分期、Evans 分期、诊断时 AFP 水平、病理亚型、是否存在远处转移等因素是评估 HB 预后的重要因素。综合 SIOPEL 及 COG 协作组的危险度分层标准，并结合我国实际情况，将初诊 HB 患儿分为极低危组、低危组、中危组和高危组。

1. 极低危组：术后 COG 分期为 I 期且组织病理学类型为分化良好的单纯胎儿型患儿。

2. 低危组：符合以下任何 1 项或多项。①血清 AFP  $\geq 100\text{ng}/\text{ml}$  的 PRETEXT I 期或 II 期，且除外 P+ (侵犯门静脉)、V+ (侵犯下腔静脉或者肝静脉)、M+ (远处转移)、E+ (肝外腹内疾病)、H+ (肿瘤破裂或腹膜内出血)、N+ (侵犯淋巴结)；②术后 COG 分期为 I 期或 II 期，且组织病理学类型为非单纯胎儿型和非小细胞未分化型。

3. 中危组：符合以下任何 1 项或多项。①术前 PRETEXT III 期；②术后 COG 分期为 I 期或 II 期，且组织病理类型为小细胞未分化型；③术后 COG 分期为 III 期。

4. 高危组：符合以下标准任何一条均为高危组。①血清 AFP  $< 100\text{ng}/\text{ml}$ ；②术前 PRETEXT IV 期；③术后 COG 分期为 IV 期；④P+ (侵犯门静脉)、V+ (侵犯下腔静脉或者肝静脉)。

## 五、治疗

目前国际上儿童 HB 的治疗原则相似，该规范的治疗原则和细则重点参考 COG、欧洲国际儿童肝肿瘤协作组和 CCCG-HB 方案，提供的以下治疗方案各医院根据各自情况选择应用。部分病人可结合所在医院实际情况适当改良。特殊治疗措施的选择以及适应证建议参考《儿童肝母细胞瘤多学科诊疗专家共识 CCCG-HB-2016》【中华小儿外科杂志 2017 年第 38 卷第 10 期】的相关细则。

### （一）手术治疗

#### 1. 初诊手术切除指征：

(1) 美国麻醉师协会评分 1 ~ 2 级；

(2) 经影像学评估，残存肝脏组织大于原体积的 35%，功能能够满足代谢需要；

(3) PRETEXT I、II 期的单发肿瘤病灶，距离重要血管有足够间隙 ( $\geq 1$  cm)；

(4) 预计镜下残留 (COG II 期) 无需二次手术者。

#### 2. 延期手术指征：

(1) PRETEXT III 期、IV 期患儿，在活检明确诊断先行新辅助化疗后，再行延期手术；

(2) 化疗后评估为 POST-TEXT I 期、II 期，或没有重要血管 (门静脉或下腔静脉) 累及的 POST-TEXT III 期患儿，可行肝叶切除或分段切除；

(3) 对 PRETEXT IV期和化疗后评估为 POST-TEXT III期并伴有下腔静脉(V+)或门静脉(P+)累及的患儿,应该尽早转入具有复杂肝段切除或肝移植能力的医院治疗;

(4) 化疗后仍残留肺或脑单发转移病灶者,可行残留病灶手术切除。

## (二) 化疗

1. 极低危组患儿术后不化疗,密切随访。

2. 低危组化疗方案:

C5V(顺铂+5-氟尿嘧啶+长春新碱): 顺铂  $90\text{mg}/\text{m}^2$ , 避光持续静滴  $\geq 6\text{h}$ , 第1天; 5-氟尿嘧啶  $600\text{mg}/\text{m}^2$ , 静滴 4h, 第2天; 长春新碱  $1.5\text{mg}/\text{m}^2$ , 静推(单次最大剂量  $\leq 2\text{mg}$ ), 第2天。每21天1个化疗周期,总疗程为4~6个周期。

3. 中危组化疗方案:

C5VD(顺铂+5-氟尿嘧啶+长春新碱+阿霉素): 顺铂  $90\text{mg}/\text{m}^2$ , 避光持续静脉滴注  $\geq 6\text{h}$ , 第1天; 5-氟尿嘧啶  $600\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉滴注 4h, 第2天; 长春新碱  $1.5\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉注射(单次最大剂量  $\leq 2\text{mg}$ ), 第2天; 阿霉素  $25\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉滴注 6h, 第2、3天。每21天1个化疗周期,化疗2~4个周期后择期手术,总疗程为6~8个周期。

4. 高危组化疗方案:

顺铂+阿霉素: 顺铂  $80\text{mg}/\text{m}^2$ , 避光、持续静滴  $\geq 6\text{h}$ , 第1天; 阿霉素  $30\text{mg}/\text{m}^2$ , 静脉滴注 6h, 第2、3天。



卡铂+阿霉素：卡铂 500 mg/m<sup>2</sup>，静脉滴注 2 h，第 1 天；阿霉素 20 mg/m<sup>2</sup>，静脉滴注 6 h，第 1、2 天。

异环磷酰胺+卡铂+依托泊苷：异环磷酰胺 1.5g/m<sup>2</sup>，静滴 2~3 h，第 1~5 天；卡铂 450mg/m<sup>2</sup>，静脉滴注 2~4 h，第 1 天；依托泊苷 100 mg/m<sup>2</sup>，静脉滴注 2~4 h，第 1~3 天。

每 21 天 1 个化疗周期，顺铂+阿霉素化疗 3 个周期后评估，可行手术切除者，术后应用卡铂+阿霉素方案继续化疗，总疗程为 6~10 个周期。顺铂+阿霉素方案化疗 3 个周期后评估，未能手术切除者，改为异环磷酰胺+卡铂+依托泊苷方案，化疗 2 个周期后继续评估手术，总疗程为 8~10 个周期。

### （三）肝移植

化疗后评估为 POST-TEXT IV 期或 POST-TEXT III 期伴有肝静脉或下腔静脉等重要血管受累，无法进行手术的病例可考虑行肝移植。

## 六、并发症及辅助治疗

### （一）肿瘤破裂出血

虽然肿瘤破裂出血的发病率不高，但一旦自发破裂出血或因医源性穿刺而出现破裂出血时，会严重威胁患儿生命安全。临床表现与出血量及出血部位相关，肿瘤内部出血时临床症状较轻，肿瘤被膜破裂出血时可表现为剧烈腹痛、腹膜刺激征、贫血貌、心率加快，严重者出现失血性休克表现。血常规表现为血红蛋白及红细胞比容下降。腹部超声、CT 等检查提示肝占位病变及出血灶、腹腔内浑浊游离液体等。治

疗上可选择外科手术止血或者介入治疗，当患儿不能接受手术治疗时，可行内科治疗，限制活动，可给予腹带加压包扎，失血性休克的病人应及时予抗休克治疗，可输注凝血因子、血浆及止血药物。

## （二）心脏毒性

主要指蒽环类药物的心脏毒性，包括急性心肌损伤和慢性心功能损害。前者为短暂而可逆的心肌局部缺血，可表现为心慌、气短、胸闷、心前区不适等；后者为不可逆的充血性心力衰竭，与药物累积剂量相关。一旦心功能检测提示心脏射血分数 $<55\%$ 或轴缩短分数 $<28\%$ ，若能证明左心功能异常和细菌感染有关，可以继续使用蒽环类抗生素，否则应该暂停，直到射血分数 $\geq 55\%$ 或轴缩短分数 $\geq 28\%$ 。根据蒽环类药物使用剂量或心肌损伤程度选择右丙亚胺(Zinecard)、左旋肉碱等药物。

## （三）肝脏毒性

治疗过程中根据临床情况检查肝功能，不宜过度频繁。每个疗程前一般需要检查肝功能以确定是否可以按时化疗，维持治疗期间4~8周1次，无特殊者可12周检查1次。

注：单纯ALT/AST升高不超过正常高限的10倍者化疗可不作任何调整；ALT/AST达正常高限10倍或以上时可延缓化疗，1周后仍有异常者可以在严密观察下化疗。

## （四）神经毒性

长春新碱单次剂量不得超过 2mg。常见的轻度毒性有下颌疼痛、便秘、深反射减弱。有时可以有发声障碍，但应和念珠球菌性喉炎相鉴别。如果有持续存在的腹部绞痛、步态不稳、严重的疼痛或抗利尿激素异常分泌 (SIADH) 等明显的中毒表现者应减量使用或停用。

#### (五) 肾脏毒性

铂类药物：患儿伴有肾脏功能障碍时可导致铂类药物排泄延迟，从而加重血液学及非血液学毒副作用。所以在血清肌酐  $> 100 \mu\text{mol/L}$  或  $> 2$  倍正常值时应该让患儿通过口服或静脉途径水化。水化后检查内生肌酐清除率 (CCR) 或同位素肾图测算肾小球滤过率。

#### (六) 听力损害

应用顺铂及卡铂时可能会对患儿听力产生影响，造成听力下降，故应在每次化疗前行听力检查了解患儿听力情况，出现听力损伤时可减少顺铂或卡铂的应用量。

#### (七) 中性粒细胞缺乏伴发热

粒细胞缺乏合并感染，来势凶猛，进展迅速，因此及时对感染进行恰当处理至关重要。在取送各种培养后，须立即给予初始经验性治疗，待病原体明确后，再进行针对性治疗。

#### (八) 预防卡氏肺囊虫感染

建议长期服用复方磺胺甲噁唑 (SMZco) 预防卡氏肺囊虫感染， $25\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ，分两次，最大剂量每次 0.5g，bid，每周 3 天。直至化疗结束后 3 个月。

### （九）血液副作用

1. 贫血：一般可以通过输注红细胞缓解贫血，血红蛋白 60g/L 以下必须输注。

2. 血小板减少：血小板计数小于  $20 \times 10^9/L$  时应输注血小板，伴有明显出血症状或感染表现时输注指征可适当放宽。

3. 中性粒细胞缺乏：对预期会出现较长时间粒细胞缺乏者可以使用粒细胞集落刺激因子。

以上化疗药物毒性分级标准详见附表 2

### 七、疗效评估标准

1. 完全缓解 (CR)：体格检查及 CT 或 MRI 显示肿瘤完全消失，且 AFP 正常 4 周以上。

2. 部分缓解 (PR)：肿瘤缩小  $\geq 50\%$ ，无任何新发或疾病进展的证据。

3. 疾病稳定 (SD)：肿瘤缩小  $< 50\%$ ，无任何肿瘤增大或新发病损证据；。

4. 疾病进展 (PD)：肿瘤增大  $\geq 25\%$ ，或有新发肿瘤或 AFP 升高。

5. 复发 (Recurrence)：活检证实；明确的影像学证据且血清 AFP 4 周内连续 3 次增高。

### 八、随访

第 1 年体格检查、AFP / 1 个月，胸片，腹部 B 超每 3 个月一次；

第 2~3 年体格检查、AFP、胸片，腹部 B 超每 6 个月一次；

第 3~5 年体格检查、AFP，胸片，腹部 B 超每 12 个月一次；

存在肺转移患儿胸需 CT 检查，第 1 年 3 个月一次，第 2 年 4 个月一次，第 3~4 年 6 个月一次。

脏器功能损害：应用铂类者进行听力检查至停药后 2 年；行心电图检查和心脏超声检查至停药后 2 年。

## 九、转诊条件

### （一）适用对象

1. 存在腹痛、腹部包块、甲胎蛋白明显升高临床可疑肝母细胞瘤的初诊患儿；

2. 病理或临床诊断为肝母细胞瘤。

### （二）转诊标准。

1. I 级转诊：症状及影像学怀疑肝母细胞瘤，如具有以下条件之一，则建议由县级医院转至上级医院。

（1）医院不具备进行 B 超、磁共振、CT 等影像检查条件者；

（2）医院不具备进行肿瘤标记物检测条件者；

（3）无法临床诊断，医院不具备进行肿物活检条件者；

（4）医院不具备病理诊断条件者；

（5）医院无儿童肿瘤治疗经验者。

2. II级转诊：符合以下条件之一者建议转诊至具有儿童肿瘤专科的省、市级医院。

(1) 经就诊医院完成肿瘤标记物、影像检查、活检等进一步检查仍无法明确诊断者（如当地多家医院病理会诊不一致或当地病理科无法确定诊断）；

(2) 当地医院无法完成肿瘤切除复杂手术者；

(3) 出现肿瘤或治疗相关严重并发症，而当地医院无相关治疗经验者。

3. 如具有以下条件之一，则建议由省、市级医院转诊至具有儿童肿瘤诊疗条件的当地医院。

(1) 已在省市级医院明确诊断、分期、分组，及制定出治疗方案患者，但是，因无儿童患者化疗条件，不能实施后续治疗，可转诊至具有儿童肿瘤诊疗条件的当地医院继续完成后续治疗、评估、随访；

(2) 已在省市级医院完成复杂肿瘤切除手术，严重并发症得到控制，但是，因无儿童患者化疗条件，不能实施后续治疗，可转诊至具有儿童肿瘤诊疗条件的当地医院继续完成后续治疗、评估、随访。

(三) 不纳入转诊标准。

1. 已明确诊断，且符合转诊标准，但已参加肝母细胞瘤相关临床研究；

2. 患儿符合转诊标准，但已因肿瘤进展、复发、肿瘤和

/或治疗相关并发症等原因出现生命体征不稳定，长途转运存在生命危险者；

3. 就诊的医院不具备影像检查、病理诊断、手术、化疗等技术条件，但同级其它医院可进行者；

4. 经转诊双方医院评估，无法接受转诊患儿进一步诊疗者。

附：

表 1. 不同年龄组儿童血清 AFP 水平

表 2. 化疗药物（血液、胃肠肝、肾肺心、脑、神经、听力）  
毒性反应分级标准

3. 儿童肝母细胞瘤诊疗规范（2019 年版）编写审定专家组

附表 1

## 不同年龄组儿童血清 AFP 水平

年龄	平均值±标准差 (ng/ml)
胎儿	134734.0 ± 41444.0
初生新生儿	48406.0 ± 34718.0
生后 ~ 2 周龄	33113.0 ± 32503.0
2 周 ~ 1 个月	9452.0 ± 12610.0
1 个月	2654.0 ± 3080.0
2 个月	323.0 ± 278.0
3 个月	88.0 ± 87.0
4 个月	74.0 ± 56.0
5 个月	46.5 ± 19.0
6 个月	12.5 ± 9.8
7 个月	9.7 ± 7.1
8 个月及以上	8.5 ± 5.5

\*各地根据各实验室检查参考范围而定



附表 2

## 化疗药物（血液、胃肠肝、肾肺心、脑、神经、听力）毒性反应分级标准

	0度	I度	II度	III度	IV度
血液学					
血红蛋白 (g/L)	≥ 110	95 ~ 109	< 95 (80 ~ 94)	(65 ~ 79)	(< 65)
白细胞 (x10 <sup>9</sup> /L)	≥ 4.0	3 ~ 3.9	2 ~ 2.9	1 ~ 1.9	< 1.0
粒细胞 (x10 <sup>9</sup> /L)	≥ 2.0	1.5 ~ 1.9	1.0 ~ 1.4	0.5 ~ 0.9	< 0.5
血小板 (x10 <sup>9</sup> /L)	≥ 100	75 ~ 99	50 ~ 74	25x49	< 25
出血	无	轻微	中度	重度	威胁生命
胃肠道（包括肝脏）					
恶心、呕吐	无	轻微恶心；无需治疗	呕吐需补液治疗	不能进食，需鼻饲或肠外营养	危及生命，需紧急治疗
腹泻	无	短暂（2天）；与基线相比，大便次数增加每天<4次	能耐受（>2天）；与基线相比，大便次数增加4~6次	与基线相比，大便次数增加≥7次；需治疗	血性腹泻；危及生命，需紧急治疗
胆红素	≤ 1.25 × N*	(1.26 ~ 2.5) × N*	(2.6-5) × N*	(5-10) × N*	> 10 × N*
血清转氨酶	≤ 1.25 × N*	(1.26 ~ 2.5) × N*	(2.6 ~ 5) × N*	(5 ~ 10) × N*	> 10 × N*
口腔黏膜炎	无	无症状或轻微；无需治疗	中度疼痛或溃疡、不影响经口进食；需调整饮食	溃疡、重度疼痛；影响经口进食	危及生命，需紧急救治
便秘	无	轻度	中度	腹胀	肠麻痹
泌尿系统					
BUN (mmol/L)	≤ 7.14	7.50 ~ 14.28	14.64 ~ 21.42	>21.42	症状性尿毒症
肌酐 (μmol/L)	无异常	1 ~ 1.5N*	1.5 ~ 3.0N* 或基线值	3 ~ 6N*或 > 3倍基线值	> 6N*
蛋白尿	无	尿蛋白+, 24小时尿蛋白 ≥ N* ~ 1.0g	尿液中蛋白质/肌酐比值 0.5 ~ 1.9	尿液中蛋白质/肌酐比值 > 1.9	-
血尿	无	无症状；仅为临床或诊断所见；无需治疗	有症状，需导尿管或膀胱清洗	大量血尿，需治疗	危及生命，需紧急救治
肺毒性（并登记胸片所见）					

呼吸困难	无	中度活动时呼吸短促	少量活动时呼吸短促	休息时呼吸短促	危及生命,需紧急治疗
心脏					
心律、心率	正常	窦性心动过速, (依据年龄)	单灶性早搏	多灶性早搏	严重心律不齐
心功能	正常	无症状,有异常体征	短暂心动功能不全无需治疗	有症状的心功能不全、需治疗	充血性心力衰竭
皮肤					
皮肤	无异常	红斑、色素沉着	水泡、瘙痒、干性脱皮	湿性脱皮、溃疡	剥脱性皮炎坏死
神经系统					
神志	清醒	短暂嗜睡	嗜睡时间 < 50%	≥ 50% 时间嗜睡	昏迷
周围神经	正常	感觉异常/或腱反射减退	严重感觉异常或轻度无力	不能耐受的感觉异常或显著运动障碍	瘫痪

听力损伤

无	$26 \leq \text{PTA} \leq 40 \text{dBHL};$ 或8kHz听阈位于 26 ~ 40 dB HL	$41 \leq \text{PTA} \leq 55 \text{dB HL};$ 或8kHz听阈 位于41 ~ 55 dB HL	$56 \leq \text{PTA} \leq 70 \text{dB HL};$ 或8kHz听阈 位于56 ~ 70 dB HL	$71 \leq \text{PTA} \leq 90 \text{dB HL};$ 或8kHz听阈 位于71 ~ 90 dB HL
---	---	---	---	---

注: 以 CTCAE5.0 版为参考标准; N\*=正常值上限; PTA: (0.5 ~ 4k Hz); 平均听阈 (dB HL)

附 3

## 儿童肝母细胞瘤诊疗规范（2019 年版）

### 编写审定专家组

（按姓氏笔画排序）

组长：倪鑫

成员：马晓莉、王焕民、王珊、孙晓非、吴晔明、张福泉、  
何乐健、汤静燕、赵强、倪鑫、翟晓文