doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2502113

论著·临床研究

剂量增强型C5VD方案治疗24例儿童局部晚期肝母细胞瘤初步疗效和安全性分析

彭嘉欣[1] 黄灿[2] 张安安[1] 韩亚丽[1] 阮海珊[1] 王晓霞[3]
徐敏[4] 辛渊[5] 于丽婷[6] 吕志宝[7] 蒋莎义[2] 高怡瑾[1]

（1.上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心肿瘤科，上海 200127；2.上海市儿童医院血液肿瘤科，上海 200062；3.上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心放射科，上海 200127；4.上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心普外科，上海 200127；5.上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心耳鼻咽喉科，上海 200127；6.上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心药剂科，上海 200127；7.上海市儿童医院普外科，上海 200062）

［摘要］**目的** 评估剂量增强型C5VD（顺铂+5-氟尿嘧啶+长春新碱+多柔比星）方案治疗儿童局部晚期肝母细胞瘤（hepatoblastoma, HB）的初步疗效和安全性。**方法** 前瞻性纳入2020年1月—2023年12月上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心和上海市儿童医院采用剂量增强型C5VD方案治疗的24例初治儿童局部晚期HB患儿为研究对象，分析其临床特征、疗效和化疗毒性。**结果** 共纳入24例HB患儿，其中男性13例，女性11例，中位诊断年龄为18.7（范围：3.5~79.4）个月。24例肝脏病灶均手术肉眼完全切除，未进行肝移植。2个疗程化疗后血清甲胎蛋白明显下降。中位随访时间为38.4（范围：15.8~50.7）个月，24例持续完全缓解，3年无事件生存率和总生存率均为100%。在144个总疗程中，3~4级中性粒细胞减少、血小板减少和感染的发生率分别为97%、77%和71%，无治疗相关死亡事件发生。5例（21%）发生了Brock 3级及以上严重听力损害，其中1例需要佩戴助听器。**结论** 剂量增强型C5VD方案治疗初治儿童局部晚期HB疗效显著。化疗毒性主要表现为3~4级骨髓抑制和感染，整体安全性良好。然而，需要特别关注高剂量顺铂化疗引起的耳毒性，并且进一步优化耳保护策略。［中国当代儿科杂志，2025，27（10）：1247-1252］

［关键词］肝母细胞瘤；C5VD方案；疗效；安全性；耳毒性；儿童

Preliminary efficacy and safety of a dose-intensified C5VD regimen in 24 children with locally advanced hepatoblastoma

PENG Jia-Xin, HUANG Can, ZHANG An-An, HAN Ya-Li, RUAN Hai-Shan, WANG Xiao-Xia, XU Min, XIN Yuan, YU Li-Ting, LYU Zhi-Bao, JIANG Sha-Yi, GAO Yi-Jin. Department of Oncology, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China (Gao Y-J, Email: gaoyijin@scmc.com.cn)

Abstract: Objective To assess the preliminary efficacy and safety of a dose-intensified C5VD regimen (cisplatin, 5-fluorouracil, vincristine, and doxorubicin) in children with locally advanced hepatoblastoma. **Methods** This prospective study enrolled 24 children with newly diagnosed, locally advanced hepatoblastoma who received the dose-intensified C5VD regimen at Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, and Shanghai Children's Hospital between January 2020 and December 2023. Clinical characteristics, treatment outcomes, and chemotherapy-related toxicities were analyzed. **Results** Of the 24 patients, 13 were male and 11 were female, with a median age at diagnosis of 18.7 months (range: 3.5-79.4 months). All patients achieved complete macroscopic resection of hepatic lesions without liver transplantation. Serum alpha-fetoprotein levels decreased significantly after two chemotherapy cycles. During a median follow-up of 38.4 months (range: 15.8-50.7 months), all

［收稿日期］2025-02-25；［接受日期］2025-08-25
［作者简介］彭嘉欣，女，硕士，住院医师。
［通信作者］高怡瑾，女，主任医师，教授。Email：gaoyijin@scmc.com.cn。

patients maintained continuous complete remission, with 3-year event-free survival and overall survival rates of 100%. Across 144 chemotherapy cycles, the incidence rates of grade 3-4 neutropenia, thrombocytopenia, and infections were 97%, 77%, and 71%, respectively; no treatment-related deaths occurred. Notably, 5 patients (21%) developed Brock grade ≥3 hearing loss, of whom 1 required a hearing aid. **Conclusions** The dose-intensified C5VD regimen demonstrates significant efficacy with an overall favorable safety profile in the treatment of newly diagnosed, locally advanced pediatric hepatoblastoma. Grade 3-4 myelosuppression and infection are the predominant toxicities. However, high-dose cisplatin-induced ototoxicity remains a concern, highlighting the need for improved otoprotective strategies.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(10): 1247-1252]

Key words: Hepatoblastoma; C5VD regimen; Efficacy; Safety; Ototoxicity; Child

肝母细胞瘤（hepatoblastoma, HB）是儿童时期最常见的原发性肝脏恶性肿瘤，约占5岁以下儿童肝脏恶性肿瘤的90%，3岁以下婴幼儿较为常见[1]。国际儿童肝肿瘤合作组织（Children's Hepatic Tumors International Collaboration, CHIC）将HB的治疗分层更加细化为极低危组、低危组、中危组（局部晚期HB）和高危组[2-3]。美国儿童肿瘤协作组采用的剂量增强型C5VD方案（即顺铂+5-氟尿嘧啶+长春新碱+多柔比星）以高剂量顺铂和多柔比星为特征[4]，在治疗局部晚期患儿中疗效显著，3年总生存（overall survival, OS）率达到94%[4]，国内尚无相关研究报道。目前，国内治疗儿童HB的主流方案是HB多学科诊疗专家共识制定的方案（即CCCG-HB-2016方案，以下简称全国方案），局部晚期HB被归类为中危组（该组别还包含CHIC分层中的部分低危组和高危组患儿）。全国方案采用改良C5VD方案治疗中危组患儿，4年无事件生存（event-free survival, EFS）率和OS率分别为81.7%和94.4%[5]。本研究总结采用剂量增强型C5VD方案治疗的24例初治局部晚期HB患儿的初步疗效和安全性数据，旨在为国内其他儿童肿瘤中心应用该方案提供临床经验和科学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为前瞻性临床研究（美国临床试验注册中心，NCT04478292）。以2020年1月—2023年12月上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心和上海市儿童医院采用剂量增强型C5VD方案治疗的24例初治局部晚期HB患儿（CHIC中危组）为研究对象，诊断标准见表1。本研究经上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心伦理委员会审查批准（批准文号SCMCIRB-K2019076-2）。患儿监护人均签署知情同意书。

表1 CHIC局部晚期（中危组）HB诊断标准[2-3]

诊断年龄	先期手术切除	PRETEXT分期	肝脏影像学危险因子	AFP (ng/mL)	病理类型	远处转移
<8岁	否	Ⅰ	有	任何	任何	无
<8岁	否	Ⅱ	有	>100	任何	无
<8岁	否	Ⅲ	有	>1 000	任何	无
<8岁	否	Ⅲ	任何	101~1 000	任何	无
<3岁	否	Ⅳ	任何	>100	任何	无
<8岁	是	任何	R+/E+	任何	任何	无

注：肝脏影像学危险因子[2]包括V+（肝静脉受累）、P+（门静脉受累）、E+（相邻的肝外肿瘤）、F+（多灶性肿瘤）、R+（肿瘤破裂）、C+（尾状叶肿瘤）和N+（淋巴结转移）。［CHIC］国际儿童肝脏肿瘤合作组织；［HB］肝母细胞瘤；［AFP］甲胎蛋白。PRETEXT分期指治疗前分期。

1.2 资料收集

前瞻性收集医院电子病例系统中24例患儿年龄、性别、病理类型、血清甲胎蛋白（alpha-fetoprotein, AFP）水平、治疗前（pretreatment extent of disease, PRETEXT）分期、肝脏影像学危险因子、手术切除时间、化疗不良事件等资料。

1.3 化疗方案

剂量增强型C5VD方案具体药物及剂量如下。顺铂，100 mg/m^2，第1天；5-氟尿嘧啶，600 mg/m^2，第1天；长春新碱，1.5 mg/m^2，第1、8、15天；多柔比星，30 mg/m^2，第1、2天。化疗周期21 d，共计6个疗程。顺铂累积剂量为

600 mg/m^2，多柔比星累积剂量为 360 mg/m^2。每疗程化疗开始前条件：中性粒细胞计数>0.75 × 10^9/L 并且血小板计数>75 × 10^9/L，无活动性感染。

1.4 支持治疗

（1）每个疗程化疗结束 24~48 h 后皮下注射聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子 0.1 mg/kg（单次最大剂量 6 mg）；（2）血红蛋白<60 g/L 时根据体重输注红细胞；（3）血小板计数<20 × 10^9/L 或有活动性出血时输注血小板；（4）1 个月以上儿童使用三联药物（5-羟色胺受体拮抗剂、地塞米松和神经激肽-1 受体拮抗剂）预防化疗引起的恶心和呕吐；（5）复方磺胺甲噁唑预防肺孢子菌感染，总剂量为 25 mg/（kg·d），分 2 次口服，每周 3 d；（6）右丙亚胺预防多柔比星相关心脏毒性。

1.5 疾病状态评估

（1）完全缓解：所有肿瘤病灶完全消失，并且 AFP 恢复至同年龄正常水平[6]。（2）部分缓解：肿瘤直径总和较基线减少≥30%，并且 AFP 较初始测量值下降>90%；或肿瘤完全消失，但 AFP 异常。（3）疾病进展：肿瘤直径总和较最小总和（包括基线）增加≥20%，且绝对直径增加≥5 mm；或出现新发病灶；或 AFP 连续 3 次升高（每 1~2 周测定 1 次），即使无肿瘤生长依据。（4）疾病稳定：介于部分缓解和疾病进展之间。

1.6 化疗毒性评价标准

采用国家癌症研究所常见不良反应事件评价标准 5.0 版[7]对化疗不良事件进行分级。3 级及以上定义为严重不良事件。使用专为铂类药物设计的 Brock 量表对听性脑干反应（auditory brainstem response, ABR）和纯音测听（pure tone audiometry, PTA）进行耳毒性分级[8]。以骨导 ABR 或 PTA 达到 Brock 3 级及以上听力损害（即 2 kHz 及以上频率≥40 dB）发生率评估严重耳毒性。

1.7 随访及相关定义

通过门诊病历和电话进行随访。EFS 期定义为自诊断之日起至疾病进展或复发、放弃治疗、发生第二肿瘤或死亡的时间。OS 期定义为自诊断之日起至死亡或随访截止的时间。失访指完成本方案全部治疗但在随访终点前 1 年内无任何形式的随访记录，以末次实际随访时间和疾病状态进行统计。

1.8 统计学分析

使用 SPSS 25.0 统计学软件处理数据。计数资料以例数和百分比（%）表示，正态分布计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，偏态分布计量资料以中位数（范围）表示。生存分析采用 Kaplan-Meier 法。P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

24 例患儿中，男 13 例，女 11 例，中位诊断年龄为 18.7（范围：3.5~79.4）个月。初诊时，所有患儿血清 AFP 均明显升高，PRETEXT 分期以Ⅱ~Ⅲ期为主，肝脏影像学危险因子以尾状叶肿瘤（C+）最为常见，见表 2。

表 2 24 例局部晚期 HB 患儿临床特征

临床特征	例数 (%)
年龄	
<3 岁	16(67)
3~<8 岁	8(33)
性别	
男性	13(54)
女性	11(46)
病理类型	
上皮型	8(33)
胚胎型	2(8)
胎儿型	2(8)
胚胎与胎儿混合型	4(17)
上皮与间叶混合型	7(29)
HB,未分型	5(21)
临床诊断,无病理	4(17)
初诊时 AFP (ng/mL)	
100~1 000	1(4)
>1 000~54 000	6(25)
>54 000	17(71)
诊断方法	
临床诊断	4(17)
开腹活检术	14(58)
腹腔镜活检术	1(4)
部分切除术	2(8)
完全切除术	3(13)
PRETEXT 分期	
Ⅰ期	1(4)
Ⅱ期	10(42)
Ⅲ期	12(50)
Ⅳ期	1(4)
肝脏影像学危险因子	
V+	6(25)
P+	1(4)
E+	0(0)
F+	5(21)
R+	5(21)
C+	11(46)
N+	2(8)

注：［HB］肝母细胞瘤；［AFP］甲胎蛋白；［PRETEXT］治疗前。肝脏影像学危险因子[2]包括 V+（肝静脉受累）、P+（门静脉受累）、E+（相邻的肝外肿瘤）、F+（多灶性肿瘤）、R+（肿瘤破裂）、C+（尾状叶肿瘤）和 N+（淋巴结转移）。

2.2 疗效分析

本研究中，24 例患儿均手术完全肉眼切除肝脏病灶，未进行肝移植。22 例（92%）为肿瘤完全切除，2 例（8%）为肉眼完全切除，但显微镜下可见残留。3 例（13%）在化疗前手术切除，3 例（13%）在完成 2 个疗程化疗后手术切除，其余 18 例（75%）在完成 3~4 个疗程化疗后手术切除。3 例（13%）开腹活检术后发生手术相关并发症，其中 1 例腹部切口裂开，1 例切口疝伴感染，另外 1 例活检术后肿瘤破裂出血，经导管动脉栓塞术止血。

24 例患儿在前 2 个周期化疗后，血清 AFP 明显下降，平均下降幅度达到 97%。停药时，13 例（54%）患儿（中位诊断年龄为 13.0 个月）AFP 尚未降至同年龄正常水平，但影像学检查正常。按序随访显示，9 例（69%）患儿停药后 3 个月 AFP 降至正常，2 例（15%）停药后 6 个月降至正常，另 2 例（15%）停药后 1 年降至正常。

截至 2024 年 12 月 31 日，中位随访时间为 38.4（范围：15.8~50.7）个月，24 例患儿持续完全缓解，3 年 EFS 率和 OS 率均为 100%。本研究未出现失访患儿。

2.3 安全性分析

在 144 个总疗程中，3~4 级中性粒细胞减少的发生率为 97%（139/144），3~4 级血小板减少的发生率为 77%（111/144），3~4 级感染的发生率为 71%（102/144），无治疗相关死亡事件发生。3~4 级胃肠道反应和电解质紊乱的发生率较低，且未观察到 3~4 级肝肾功能损害的发生（但 2 例停药后 1~2 年随访时出现肾功能损害，分别为慢性肾脏病 1 期和 2 期），见表 3。

表 3 剂量增强型 C5VD 方案化疗不良事件疗程数统计

［例（%）］

不良事件	1~2 级	3~4 级
中性粒细胞减少	3(2)	139(97)
血小板减少	19(13)	111(77)
感染	4(3)	102(71)
呕吐	19(13)	12(8)
腹泻	12(8)	21(15)
肌酐	2(1)	0(0)
eGFR	11(8)	0(0)
尿酸	7(5)	0(0)
ALT	8(6)	0(0)
低镁血症*	48(39)	16(13)
低钾血症*	10(8)	10(8)
高钾血症*	11(9)	4(3)

注：*可评估疗程数为 123 个。［eGFR］估计肾小球滤过率；［ALT］谷丙转氨酶。

在 24 例患儿中，20 例停药后进行了 ABR 检查，另 4 例进行了 PTA 检查。5 例（21%）发生了 Brock 3 级及以上严重听力损害（4 例为 ABR 检查诊断、1 例为 PTA 检查诊断），其中 1 例需要佩戴助听器。

3 讨论

HB 是一种罕见的肝脏恶性胚胎性肿瘤，年龄<5 岁者占 80%~90%，男女发病率比例约为 1.5~2∶1[1]。血清 AFP 是其最敏感的肿瘤标志物，约 90% 患儿 AFP 水平显著升高[9]。根据 CHIC 数据库统计，肝脏病灶以 PRETEXT Ⅱ~Ⅲ期为主[2]，肝脏影像学危险因子以多灶性肿瘤（F+）最为常见（占比达 18%）[2-3]。本组患儿临床特征与文献报道的数据基本一致。

手术完全切除肝脏肿瘤是 HB 实现治愈的关键。初诊时局灶性并且可手术完全切除者，5 年 EFS 率达到 90%~100%[10]。局部晚期 HB 由于病灶广泛浸润或者毗邻重要解剖结构，往往难以实现手术完全切除，3 年 OS 率仅为 30%~70%[2]。截至 2025 年 9 月，剂量增强型 C5VD 方案是全球治疗局部晚期患儿疗效最优的化疗方案，3 年 OS 率达到 94%[4]。本组 24 例采用此方案治疗的局部晚期患儿，3 年 EFS 率和 OS 率均达到 100%，进一步证实了该方案在治疗局部晚期患儿中的卓越疗效。

与剂量增强型 C5VD 方案相比，全国方案所采用的改良 C5VD 方案在单疗程中降低了顺铂和多柔比星的药物剂量（顺铂剂量为 90 mg/m^2，多柔比星剂量为 25 mg/m^2），但总疗程的药物累积剂量并未明显减少（总疗程 6~8 个，顺铂累积剂量为 540~720 mg/m^2，多柔比星累积剂量为 300~400 mg/m^2）[11]。相比之下，剂量增强型 C5VD 方案在治疗局部晚期患儿中似乎疗效更优。但由于危险度分层标准不同且存在交叉，国内尚无文献报道局部晚期患儿的具体疗效数据，因此无法将此两种方案进行直接疗效比较。

文献报道，剂量增强型 C5VD 方案的化疗毒性主要表现为 3~4 级血液学毒性和感染[12]。然而，全国方案中改良 C5VD 方案的化疗毒性以 1~2 级骨髓抑制为主，未观察到 3~4 级感染和肝肾损害[13]。可见剂量增强型 C5VD 方案化疗后骨髓抑制作用更为显著，并且严重感染的发生率更高。这一差异与其单疗程中顺铂和多柔比星的药物剂量较高有

关，同时也与剂量增强型C5VD方案每疗程开始时对血常规要求较低有关（全国方案开始血常规要求为中性粒细胞计数>1×10⁹/L并且血小板计数>100×10⁹/L）。因此，剂量增强型C5VD方案仅适用于具备丰富肿瘤治疗经验和高水平支持治疗的儿童肿瘤中心开展。此外，由于高剂量顺铂化疗的肾毒性，11例患儿出现一过性轻微肾功能损害。目前有关顺铂对肾功能的远期影响尚不明确。文献报道，部分患儿可能在治疗后出现亚临床但永久性的肾小球滤过功能降低[14]。本组中2例患儿停药后1~2年出现亚临床肾功能损害，提示需进一步加强对远期化疗毒性的随访和监测。

听力损害是顺铂化疗后常见且严重的副作用，其受损程度与顺铂累积剂量呈正相关，通常最初表现为高频听力受损[15]。在国际儿童肝肿瘤协作组（Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique Epithelial Liver Tumor Study Group, SIOPEL）-6研究中，单药顺铂化疗后严重听力损害的发生率为13%[16]。本研究中，由于患儿年龄较小，80%以上的患儿目前仅采用敏感性较低的ABR作为听力评估方法，故耳毒性检出率偏低。但即使如此，本研究严重听力损害的发生率已达到21%，高于SIOPEL-6研究报道的数据[16]，可能与剂量增强型C5VD方案中顺铂的累积剂量更高有关（600 mg/m² vs 480 mg/m²）。在耳保护药物的研究中，美国儿童肿瘤协作组ACCL0431和SIOPEL-6两项研究结果表明，硫代硫酸钠（sodium thiosulfate, STS）在单药顺铂化疗后6 h延迟给药可以显著降低局灶性HB患儿听力损害的发生率，并且不影响预后[16-17]。STS也是目前临床实践指南中唯一推荐用于预防顺铂诱导的儿童和青少年非转移性癌症患者耳毒性的保护药物（高质量证据，强烈推荐）[18]。因此，在剂量增强型C5VD方案的多药化疗中加用STS能否有效减少局灶性患儿听力损害的发生率并且不影响治疗效果，值得进一步开展临床研究。

本研究是国内首个前瞻性采用剂量增强型C5VD方案治疗儿童局部晚期HB患儿的疗效和安全性的报道。初步结果显示，该方案疗效显著，整体化疗毒性可控，于高质量儿童肿瘤中心临床应用可行，但需要特别关注高剂量顺铂化疗的耳毒性问题，并优化针对癌症患儿的耳保护策略。本研究的局限性在于随访时间尚短且病例数有限，从而无法全面了解该方案的最终疗效以及远期化疗毒性。此外，在患儿年龄达到5岁时，应进行PTA检查以全面评估其听力受损情况，从而为临床提供更为精准的听力保护指导。

作者贡献声明：彭嘉欣负责论文撰写、数据分析、统计分析；黄灿负责数据整理、统计分析；张安安、韩亚丽、阮海珊、王晓霞、徐敏、辛渊、于丽婷、吕志宝负责病例提供；高怡瑾、蒋莎义负责研究指导、论文修改；高怡瑾负责研究方案设计。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] Cao Y, Wu S, Tang H. An update on diagnosis and treatment of hepatoblastoma[J]. Biosci Trends, 2024, 17(6): 445-457. PMID: 38143081. DOI: 10.5582/bst.2023.01311.

[2] Czauderna P, Haeberle B, Hiyama E, et al. The Children's Hepatic Tumors International Collaboration (CHIC): novel global rare tumor database yields new prognostic factors in hepatoblastoma and becomes a research model[J]. Eur J Cancer, 2016, 52: 92-101. PMID: 26655560. PMCID: PMC5141607. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.09.023.

[3] Meyers RL, Maibach R, Hiyama E, et al. Risk-stratified staging in paediatric hepatoblastoma: a unified analysis from the Children's Hepatic Tumors International Collaboration[J]. Lancet Oncol, 2017, 18(1): 122-131. PMID: 27884679. PMCID: PMC5650231. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30598-8.

[4] Trobaugh-Lotrario A, Katzenstein HM, Ranganathan S, et al. Small cell undifferentiated histology does not adversely affect outcome in hepatoblastoma: a report from the Children's Oncology Group (COG) AHEP0731 study committee[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(5): 459-467. PMID: 34874751. PMCID: PMC8824398. DOI: 10.1200/JCO.21.00803.

[5] Tang MJ, Ma XL, He XL, et al. A multicenter prospective study on the management of hepatoblastoma in children: a report from the Chinese Children's Cancer Group[J]. World J Pediatr, 2024, 20(6): 590-601. PMID: 37770810. PMCID: PMC11239770. DOI: 10.1007/s12519-023-00750-6.

[6] Wu JT, Book L, Sudar K. Serum alpha fetoprotein (AFP) levels in normal infants[J]. Pediatr Res, 1981, 15(1): 50-52. PMID: 6163129. DOI: 10.1203/00006450-198101000-00012.

[7] National Cancer Institute. Cancer therapy evaluation program. common terminology criteria for adverse events (CTCAE) version 5.0[EB/OL]. [2023-1-17]. https://ctep. cancer. gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf.

[8] Clemens E, Brooks B, de Vries ACH, et al. A comparison of the Muenster, SIOP Boston, Brock, Chang and CTCAEv4.03 ototoxicity grading scales applied to 3, 799 audiograms of childhood cancer patients treated with platinum-based

chemotherapy[J]. PLoS One, 2019, 14(2): e0210646. PMID: 30763334. PMCID: PMC6375552. DOI: 10.1371/journal.pone.0210646.

[9] De Ioris M, Brugieres L, Zimmermann A, et al. Hepatoblastoma with a low serum alpha-fetoprotein level at diagnosis: the SIOPEL group experience[J]. Eur J Cancer, 2008, 44(4): 545-550. PMID: 18166449. DOI: 10.1016/j.ejca.2007.11.022.

[10] Katzenstein HM, Langham MR, Malogolowkin MH, et al. Minimal adjuvant chemotherapy for children with hepatoblastoma resected at diagnosis (AHEP0731): a Children's Oncology Group, multicentre, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2019, 20(5): 719-727. PMID: 30975630. PMCID: PMC6499702. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30895-7.

[11] 中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会, 中华医学会小儿外科分会肿瘤专业组. 儿童肝母细胞瘤多学科诊疗专家共识（CCCG-HB-2016）[J]. 中华小儿外科杂志, 2017, 38(10): 733-739. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3006.2017.10.003.

[12] Katzenstein HM, Furman WL, Malogolowkin MH, et al. Upfront window vincristine/irinotecan treatment of high-risk hepatoblastoma: a report from the Children's Oncology Group AHEP0731 study committee[J]. Cancer, 2017, 123(12): 2360-2367. PMID: 28211941. PMCID: PMC5665173. DOI: 10.1002/cncr.30591.

[13] 徐基昕, 刘炜, 毛彦娜, 等. CCCC-HB-2016方案治疗儿童肝母细胞瘤47例疗效分析[J]. 中国现代医药杂志, 2023, 25(2): 26-31. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2023.02.005.

[14] Pabla N, Dong Z. Cisplatin nephrotoxicity: mechanisms and renoprotective strategies[J]. Kidney Int, 2008, 73(9): 994-1007. PMID: 18272962. DOI: 10.1038/sj.ki.5002786.

[15] Gentilin E, Simoni E, Candito M, et al. Cisplatin-induced ototoxicity: updates on molecular targets[J]. Trends Mol Med, 2019, 25(12): 1123-1132. PMID: 31473143. DOI: 10.1016/j.molmed.2019.08.002.

[16] Brock PR, Maibach R, Childs M, et al. Sodium thiosulfate for protection from cisplatin-induced hearing loss[J]. N Engl J Med, 2018, 378(25): 2376-2385. PMID: 29924955. PMCID: PMC6117111. DOI: 10.1056/NEJMoa1801109.

[17] Freyer DR, Chen L, Krailo MD, et al. Effects of sodium thiosulfate versus observation on development of cisplatin-induced hearing loss in children with cancer (ACCL0431): a multicentre, randomised, controlled, open-label, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2017, 18(1): 63-74. PMID: 27914822. PMCID: PMC5520988. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30625-8.

[18] Freyer DR, Brock PR, Chang KW, et al. Prevention of cisplatin-induced ototoxicity in children and adolescents with cancer: a clinical practice guideline [J]. Lancet Child Adolesc Health, 2020, 4(2): 141-150. DOI: 10.1016/S2352-4642(19)30336-0.

（本文编辑：张辉）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）

•消息•

关于“我如何治疗儿童慢性髓系白血病”一文的更正启事

《中国当代儿科杂志》2025年第27卷第7期第792~801页“我如何治疗儿童慢性髓系白血病”一文第794页中，需将“NIL 230 mg/（m^2/d）（最大400 mg）”改为“NIL 230 mg/（m^2·次）（2次/d，最大400 mg/次）”。特此更正。给作者、读者带来不便，深表歉意。

《中国当代儿科杂志》编辑部
2025年10月9日