

DOI:10.3969/j.issn.1673-5323.2018.04.001

· 专家共识 ·

儿童髓母细胞瘤多学科诊疗专家共识 (CCCG-MB-2017)

中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会

一、背景

髓母细胞瘤 (medulloblastoma, MB) 是儿童时期中枢神经系统最常见的胚胎性恶性肿瘤,以 5 ~ 10 岁的儿童较常见, 占所有儿童颅内肿瘤的 25%。目前标准治疗策略是手术联合全脑全脊髓放疗和放疗后辅助化疗。根据危险因素进行分层治疗。MB 确切的预后因素包括手术切除的程度、有无远处转移、诊断时的年龄等。某些预后较好的病理类型以及与预后密切相关的基因也逐渐成为制定治疗策略的重要参考因素。经手术、放疗和化疗等规范的综合治疗,目前标危型 MB 5 年无复发生存率为 70% ~ 80%, 而高危型 MB 5 年无复发生存率约 60%。

全脑全脊髓放疗是术后辅助治疗的重要组成部分,但放疗的远期副作用不容忽视,尤其在年龄较小的患儿。长期存活的患者可有认知功能下降、智力下降、生长发育迟缓、内分泌功能紊乱、不孕不育和继发第二肿瘤等远期副作用。近年来的研究显示年龄在 4 岁以下、病理类型为促结缔组织增生/结节型和广泛结节型髓母细胞瘤患者单纯手术联合化疗获得极好生存,对这种病理类型患者可以加强化疗避免放疗。辅助化疗的应用有助于减少放疗的剂量、范围,减少放疗副作用,并提高疗效。同时,应寻找能准确预测预后、指导治疗的生物标记物,以进一步促进 MB 精准诊断和治疗,提高疗效,并减轻远期毒性。

近年来,对 MB 的分子生物学改变及其预后意义展开了研究并达成共识,将 MB 分成四个分子亚组:WNT 组、SHH 组、Group 3、Group 4。WNT 组 MB 最少见,仅占 MB 的 11%, 中位年龄约 10 ~ 12 岁, 4 岁以下罕见。病理多为经典型,偶为大细胞/间变型,常有编码 b-catenin 的 *CTNNB1* 基因的突变。WNT 组 MB 生存率最高,总生存率达 90% 以上。SHH 组 MB 约占 28%, 发病率呈双向型,4 岁以下和 16 岁以上多见。促结缔组织增生型 MB 几乎均属 SHH 组,但 SHH 也可见于经典型和大细胞/间变型

MB。可有 *PTCH1*、*SMO*、*SUFU* 等突变,*MYCN* 表达较高。预后仅次于 WNT 组,但 SHH 伴有 *TP53* 突变预后很差。Group 3 MB 约占 28%。预后最差,常有远处转移,病理类型多为经典型和大细胞/间变型,*MYC* 扩增多见,并与预后不良相关,26% 的患者有 17q 染色体异常。Group 4 MB 最多见,约占 34%, 约三分之二的患者有 17q 染色体异常 (i17q), 部分患者有 17p 突变,此型有 *CDK6* 和 *MCYN* 扩增,但 *MYC* 高表达少见。发病高峰年龄为 10 岁,3 岁以下罕见,虽然容易转移,但与 Group 3 相比 Group 4 预后相对较好,尤其是伴随染色体 17 获得或染色体 11 丢失的患者预后非常好。根据 MB 分子亚型进行危险分层和精准治疗是将来研究方向。

然而,要达到良好的临床治疗结果,多学科合作的综合治疗是前提,而规范化治疗则是基本保障。随着髓母细胞瘤分子生物学进展和新的临床研究结果呈现,我们需要在原有规范治疗基础上与时俱进。为此,中国抗癌协会小儿肿瘤专业委员会参考国内外相关临床研究结果和经验,对儿童髓母细胞瘤诊治制定相应的专家共识。希望有助于规范治疗,进一步提高我国儿童髓母细胞瘤的生存率。

二、临床表现

髓母细胞瘤多发生于后颅窝,生长隐蔽,早期症状缺乏特征。常见首发症状为头痛、呕吐、步态不稳,随后可出现复视、共济失调、视力减退、强迫头位、头颅增大、呛咳,严重时可有蛛网膜下腔出血和小脑危象。小脑蚓部损害导致的躯干性共济失调表现为步态蹒跚,甚至站坐不稳及站立摇晃。肿瘤侵犯小脑上蚓部时病人向前倾倒,侵犯小脑下蚓部则多向后倾倒。由于肿瘤常侵犯下蚓部,故向后倾倒较常见,导致患侧肢体共济运动障碍。原发于小脑半球者可表现小脑性语言、眼肌共济失调。肿瘤压迫延髓可有吞咽发呛和锥体束征,表现为肌张力及腱反射低下。

小脑蚓部的肿瘤不断增长使第四脑室和(或)

中脑导水管受压,导致梗阻性脑积水形成颅内压增高,表现为头痛、呕吐和眼底视盘水肿等。侵及脑干者常有复视及颅神经障碍,出现小脑扁桃体疝时常有颈强直、斜颈表现。肿瘤可沿着脑脊液循环通路向软脑膜扩散,沿蛛网膜下腔发生播散,脊髓种植,马尾神经、前颅凹底是常见受累部位,少数转移至大脑各部位,极少数可因血行播散发生远处转移。

三、病理诊断

准确详尽的病理诊断和组织学分型对髓母细胞瘤分层治疗非常重要。病理报告包括:大体描述、镜下描述、组织学分型及免疫组化表型。

根据 WHO 2016 分类定义,分为下面不同的病理亚型。

- 1、经典型 (Classic)
- 2、促结缔组织增生/结节型髓母细胞瘤 (Desmoplastic/nodular, DN)
- 3、广泛结节型髓母细胞瘤 (Medulloblastoma with extensive nodularity, MBEN)
- 4、大细胞型/间变型髓母细胞瘤 (Large cell/Anaplastic, LC/A)

四、分子诊断

1、分子亚型 近年来,对髓母细胞瘤基因分型已达成共识,主要包括 4 种分子亚型:WNT、SHH、Group3 和 Group 4 型。2016 年 WHO 分类将 SHH 再分为 TP53 突变型和野生型。

髓母细胞瘤 WNT—活化型

髓母细胞瘤 SHH—活化型和 TP53 突变型

髓母细胞瘤 SHH—活化型和 TP53 野生型

髓母细胞瘤 Group 3 型

髓母细胞瘤 Group 4 型

2、分子亚型检测 髓母细胞瘤分子生物学进展快,不同分子亚型预后不同。建议有条件单位采用免疫组化和基因检测等方法进行分子亚型检测。有助于将来对髓母细胞瘤患者进行更加精准的治疗。

(1)免疫组化方法 目前已有 β -Catenin、SFRP1、GAB1、NPR3、YAP1 和 Filamin A 等多种抗体可用于免疫组化染色鉴别髓母细胞瘤分子亚型,但由于免疫组化检测具有一定的局限性和主观性,必须有分子生物学方法确认和补充。

(2)分子生物学方法 在检测技术成熟情况下,对肿瘤标本进行以下染色体或基因检测,从基因水平分出 WNT、SHH、Group 3 和 Group 4 等四种分子亚型。

①检测 CTNNB1 突变 (WNT 标记)

②检测 PTCH/SMO/SUFU 突变 (SHH 标记)

③检测染色体 i17p 和 MYC 扩增 (Group3 标记)

④检测染色体 i17p 或 17q+, X-和 CDK6 和 MCYN 扩增 (Group4 标记)

五、临床分期和检查 (参照 Chang 分期系统)

肿瘤侵犯范围评估对于临床分期、危险度分层和后续治疗方案选择非常重要,需要对患者进行术前、术中和术后评估。根据评估结果,将患者分为局限期和转移期。具体评估内容如下:

1、术前评估:术前行全脑和脊髓 MRI 和脑脊液检查判断有无转移。如术前未做 MRI 检查,术后 2 周以后再做以减少术后反应性改变。

2、术中评估:术中所见肿瘤有无颅内扩散;手术能否完全切除肿瘤。

3、术后评估:术后影像学检查判断肿瘤有无残留或转移。

髓母细胞瘤肿瘤侵犯范围定义为:

局限期: M0: 肿瘤局限,无转移证据。

转移期: M1: 仅脑脊液肿瘤细胞阳性。

M2: 小脑蛛网膜下腔和 (或) 侧脑室或第三脑室肉眼结节状种植。

M3: 脊髓蛛网膜下腔肉眼结节状种植。

M4: 颅外转移。

六、危险分层

根据年龄、手术切除程度、有无转移、病理类型将髓母细胞瘤分为以下两组:

1、年龄 > 3 岁儿童髓母细胞瘤

标危: 肿瘤完全切除或近完全切除 (残留病灶 $\leq 1.5 \text{ cm}^2$), 无扩散转移 (M0)。

高危: 手术次全切除 (残留病灶 $> 1.5 \text{ cm}^2$); 伴有转移疾病: 包括神经影像学播散性疾病, 手术 14 d 后腰穿或脑室脑脊液阳性细胞学证据或颅外转移; 病理组织学弥漫间变型。

2、年龄 ≤ 3 岁儿童髓母细胞瘤

标危: 同时符合下述标准: 肿瘤完全切除或近完全切除 (残留病灶 $\leq 1.5 \text{ cm}^2$), 无扩散转移 (M0) 和病理亚型为促结缔组织增生型和广泛结节型。

高危: 除标危外全部定为高危。

七、治疗策略

本治疗策略适用于年龄 18 岁以下儿童青少年髓母细胞瘤。具体见图 1 和图 2。

八、初诊儿童髓母细胞瘤的治疗

1、初诊年龄 >3 岁儿童髓母细胞瘤治疗

(1) 手术 手术为治疗的首选方法。手术主要原则:尽可能全切肿瘤,打通脑脊液循环通路。术中行后颅窝骨瓣开颅,经小脑延髓裂入路,避免小脑蚓部及小脑半球的手术损伤,减少术后小脑性缄默等并发症发生。术后 72 h 内评价有无肿瘤残留以及肿瘤残留体积,评估脑积水缓解情况。如仍存在梗阻性脑积水,则在脑脊液化验正常后,行脑室-腹腔分流手术。肿瘤切除术后 4 周内,根据具体情况进行术后治疗。

(2) 放疗 手术后 4 周开始放疗。放疗前评估肿瘤情况。根据手术切除情况、影像学 and 脑脊液检查等结果和术后病理类型,评估患者危险度。根据不同危险度,采用不同的放疗剂量。放疗期间建议予长春新碱(VCR) 1.5 mg/m²,每周 1 次静脉注射,共 6~8 次。放疗剂量及范围如下:

- ① 标危患者行后颅窝或局部瘤床 54Gy~55Gy 放疗,全脑和全脊髓 23.4 Gy 放疗;
- ② 高危患者行后颅窝或局部瘤床 54Gy~55Gy 放疗,全脑和全脊髓 36 Gy 放疗。

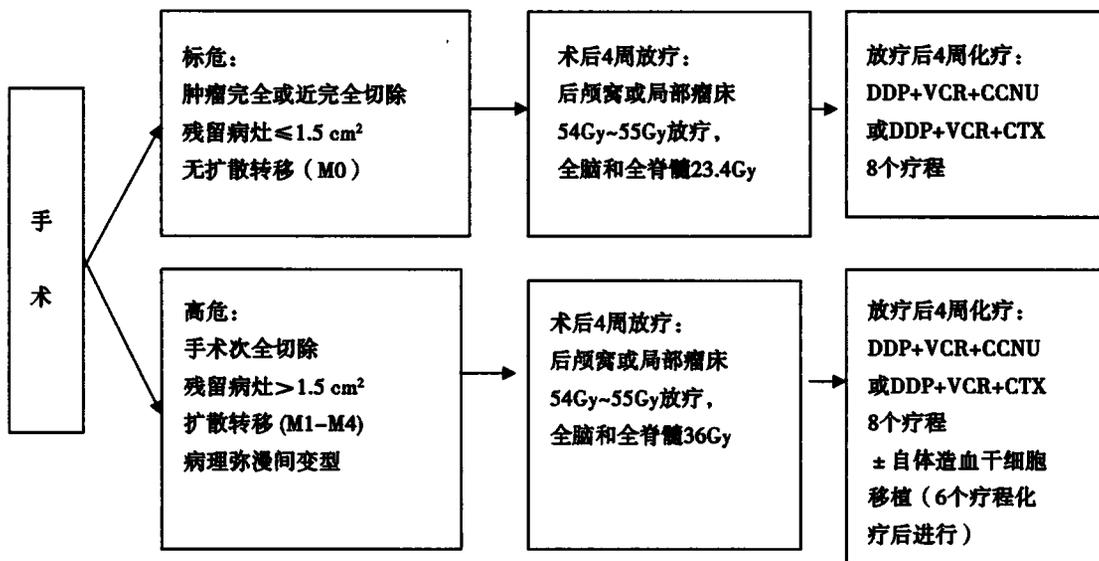


图 1 初诊年龄 >3 岁儿童髓母细胞瘤治疗策略

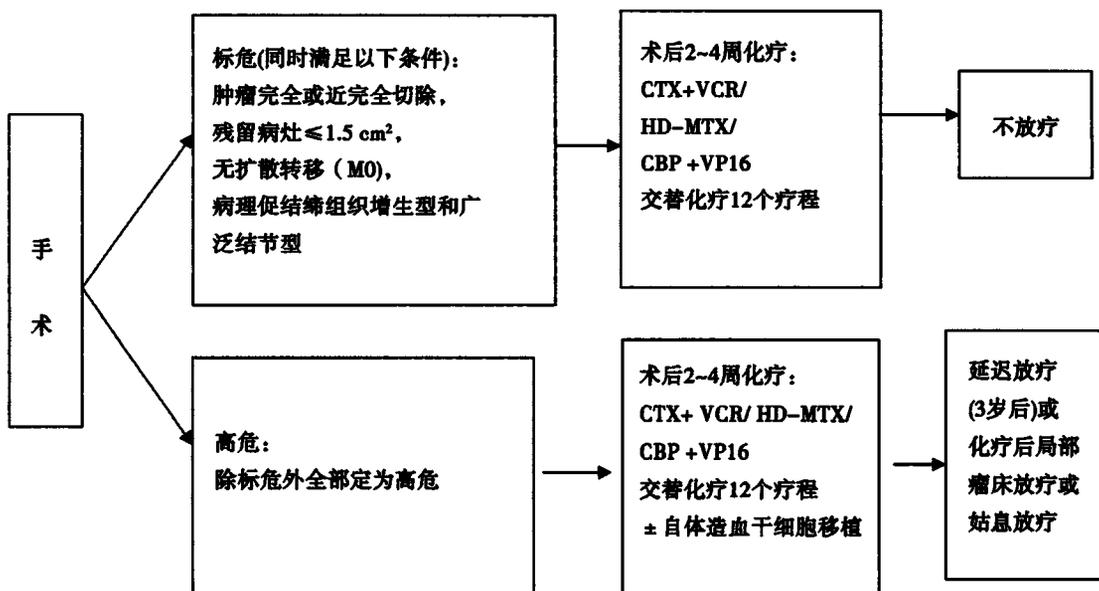


图 2 初诊年龄 ≤3 岁儿童髓母细胞瘤治疗策略

(3) 化疗 放疗结束后 4 周开始辅助化疗。根据不同危险度采用不同强度的化疗方案。

① 标危患者 放疗结束后 4 周开始行辅助化疗, 化疗方案为 CCNU + DDP + VCR 方案, 每 6 周重复, 共 8 个疗程, 见表 1。或者 CTX + DDP + VCR 方案, 每 3 周重复, 共 8 个疗程。见表 2。顺铂应用须遵循大剂量顺铂化疗常规, 进行水化、利尿、监测尿量和尿常规等, 慎防顺铂的肾毒性。CCNU 口服前需要应用口服止吐药。

② 高危患者 放疗结束后 4 周开始化疗, 化疗方案用法和剂量同标危。采用 CCNU + DDP + VCR 方案化疗, 每 6 周重复, 共 8 个疗程。或者 CTX + DDP + VCR 方案, 每 3 周重复, 共 8 个疗程。见表 1 和表 2。顺铂应用须遵循大剂量顺铂化疗常规, 进行水化、利尿、监测尿量和尿常规等, 慎防顺铂的肾毒性。如条件许可, 可行自体造血干细胞支持下超大剂量化疗 (ASCT)。如选择 ASCT 患者, 化疗疗程可减少至 6 个疗程。

2、初诊年龄 ≤ 3 岁髓母细胞瘤治疗

(1) 手术 手术为治疗的首选方法。手术主要原则同 3 岁以上患儿, 但更需避免术中出血, 在术中备好血, 根据出血情况随时输血。肿瘤切除术后 4 周内, 根据具体情况行术后治疗。

(2) 放疗 标危患者不放疗。高危患者延迟至 3 岁

后放疗或化疗后行局部瘤床放疗或姑息放疗。如果化疗结束年龄未达 3 岁, 可行局部瘤床放疗, 3 岁后也不做全中枢放疗。

(3) 化疗

① 标危患者 手术后 2~4 周开始辅助化疗, 给予 CTX + VCR/HD-MTX/CBP + VP16 交替化疗, 每疗程间隔 2 周, 共 12 个疗程。具体方案和剂量用法见表 3 和表 4。年龄 < 6 个月化疗剂量是标准剂量 1/2, 年龄 7~12 个月或年龄 > 1 岁但体重 < 10kg 幼儿, 化疗剂量是标准剂量 3/4。

② 高危患者 手术后 2~4 周开始化疗, 化疗方案用法和剂量同标危。予 CTX + VCR/HD-MTX/CBP + VP16 交替化疗, 每疗程间隔 2 周, 共 12 疗程。见表 3 和表 4。年龄 < 6 个月化疗剂量是标准剂量 1/2, 年龄 7~12 个月或年龄 > 1 岁但体重 < 10kg 幼儿, 化疗剂量是标准剂量 3/4。有条件可行 ASCT。

九、自体造血干细胞支持下超大剂量化疗 (ASCT)

高危髓母细胞瘤目前综合治疗结果仍较差, 特别是 3 岁以下不能做放疗的患儿。大剂量化疗联合自体造血干细胞移植是高危髓母细胞瘤治疗选择之一。预处理方案 (TCE) 如下:

噻替派 (Thiotepa) 300mg/(m² · d) × 3d
 卡铂 (Carboplatin) 500mg/(m² · d) × 3d
 依托泊苷 (Etoposide) 250mg/(m² · d) × 3d

表 1 CCNU + DDP + VCR 方案 (每 6 周重复, 共 8 个疗程)

药物	剂量	给药途径	给药时间	给药间隔
洛莫司汀 (CCNU)	75 mg/m ²	口服	第 1 天, 睡前	
顺铂 (DDP)	75 mg/m ²	静脉滴注	第 1 天	每 6 周
长春新碱 (VCR)	1.5 mg/m ²	静脉注射	第 1, 8, 15 天	

注: 甲环亚硝脒 (Me-CCNU) 可以取代洛莫司汀, Me-CCNU 用法 75mg/m², 口服, QN, d1

表 2 CTX + DDP + VCR 方案 (每 4 周重复, 共 8 个疗程)

药物	剂量	给药途径	给药时间	给药间隔
环磷酰胺 (CTX)	750mg/m ²	静脉滴注	第 1~2 天	
顺铂 (DDP)	75 mg/m ²	静脉滴注	第 1 天	每 4 周
长春新碱 (VCR)	1.5 mg/m ²	静脉注射	第 1, 8 天	

表 3 CTX + VCR/HD-MTX/CBP + VP16 方案顺序(每疗程间隔 2 周,共 12 个疗程)

第 1 程	第 2 程	第 3 程	第 4 程	第 5 程	第 6 程	第 7 程	第 8 程	第 9 程	第 10 程	第 11 程	第 12 程
CV	HD-MTX	HD-MTX	CE	CV	HD-MTX	HD-MTX	CE	CV	HD-MTX	HD-MTX	CE

表 4 CTX + VCR/HD-MTX/CBP + VP16 方案

药物	剂量	给药途径	给药时间
CV(第 1, 5, 9 疗程)共 3 个疗程			
环磷酰胺(CTX)	800 mg/m ²	静脉滴注	第 1~3 天
长春新碱(VCR)	1.5 mg/m ²	静脉注射	第 1 天
HD-MTX + VCR(第 2, 3, 6, 7, 10, 11 疗程), 共 6 个疗程			
长春新碱(VCR)	1.5 mg/m ²	静脉注射	第 1 天
HD-MTX ^a	5000 mg/m ²	静脉滴注(24h)	第 1 天
CE(第 4, 8, 12 疗程), 共 3 个疗程			
卡铂(CARBO)	200 mg/m ²	静脉滴注	第 1~3 天
依托泊苷(VP16)	150 mg/m ²	静脉滴注	第 1~3 天

注:a:HD-MTX 按标准水化、碱化和 CF 解救。HD-MTX 5g/m², 总剂量的 10% 在 0.5h 内滴注,其余 90% 在 23.5h 中滴注,第 36 h 开始 CF(15 mg/m²)解救,q6h × 6 次,根据 MTX 血药浓度调整 CF 剂量和次数

十、复发儿童髓母细胞瘤治疗

1、手术 能手术的患者尽量争取先手术切除肿瘤。如肿瘤广泛,不能手术,建议活检获取病理明确诊断后行挽救化疗,肿瘤缩小、转移病灶消失后再作手术评估。治疗后 3~5 年复发患者需要手术或活检明确诊断排除第二肿瘤。

2、放疗 既往无放疗的患者,如经挽救化疗后获得缓解,可参考上述高危患者的放疗策略进行放疗。既往已放疗的患者,须根据已接受的放疗剂量、范围、间隔时间,仔细评估有无再次放疗可能。

3、挽救化疗

(1) 伊立替康(CPT-11) + 替莫唑胺(TMZ) + 长春新碱(VCR)方案

药物	剂量	给药途径	给药时间	给药间隔
TMZ	150 mg/m ²	口服	第 1~5 天	
CPT-11	50 mg/m ²	静脉滴注	第 1~5 天	每 3 周
VCR	1.5 mg/m ²	静脉注射	第 1 天	

注:TMZ 应用注意事项:如不能吞咽患儿,可从胃管内注入替莫唑胺粉末。如婴幼儿吞服胶囊困难,需打开胶囊将替莫唑胺粉末混入酸性溶液稀释后服用。减少对胃肠黏膜的刺激。酸性溶液宜选用 100ml 苹果汁或橙汁

(2) IE 或 CE 或者 VIP 方案 IFO 需要美司钠解毒,美司钠剂量按 IFO 总剂量 60%,分别于应用 IFO 的第 0、4、8h 静脉推注。

① IE 方案

药物	剂量	给药途径	给药时间	给药间隔
异环磷酰胺(IFO)	1.5 g/m ²	静脉滴注	第 1~5 天	
依托泊苷(VP16)	100 mg/m ²	静脉滴注	第 1~5 天	每 3 周

② CE 方案

药物	剂量	给药途径	给药时间	给药间隔
卡铂(CBP)	500 mg/m ²	静脉滴注	第 1 天	
依托泊苷(VP16)	150 mg/m ²	静脉滴注	第 1~3 天	每 3 周

③ VIP 方案

药物	剂量	给药途径	给药时间	给药间隔
异环磷酰胺(IFO)	1.5 g/m ²	静脉滴注	第 1~4 天	
依托泊苷(VP16)	100 mg/m ²	静脉滴注	第 1~4 天	每 3 周
顺铂(DDP)	20 mg/m ²	静脉滴注	第 1~4 天	

十一、未来发展方向

髓母细胞瘤采用目前标准综合治疗生存率获得明显改善,但是治疗给年幼患儿带来的远期副作用以及转移复发难治患者生存率低是我们面临的挑战。随着分子生物学进展,精准医学的进步和基因分型的完善,髓母细胞瘤精准治疗将成为可能。结合基因分型(WNT、SHH、Group 3 和 Group 4)、临床特点、病理分型和基因扩增状态等因素对髓母细胞瘤进行精准的危险分层,从而对不同危险度的患者采用不同强度的精准治疗。对于转移难治复发患者探索分子靶向

治疗。将有助于进一步降低髓母细胞瘤患者远期副作用,提高生存率。

参考文献

- Taylor RE, Bailey CC, Robinson KJ, *et al.* Outcome for patients with metastatic (M2-3) medulloblastoma treated with SIOP/UKCCSG PNET-3 chemotherapy. *Euro J Cancer*, 2005, 41: 727-734.
 - Massimino M, Antonelli M, Gandola L, *et al.* Histological variants of medulloblastoma are the most powerful clinical prognostic indicators. *Pediatr Blood Cancer*, 2013, 60: 210-216.
 - Tamayo P, Cho YJ, Tsherniak A, *et al.* Predicting relapse in patients with medulloblastoma by integrating evidence from clinical and genomic features. *J Clin Oncol*, 2011, 29: 1415-1423.
 - Gajjar A, Chintagumpala M, Ashley D, *et al.* Risk-adapted craniospinal radiotherapy followed by high dose chemotherapy and stem-cell rescue in children with newly diagnosed medulloblastoma (St Jude Medulloblastoma-96): long term results from a prospective, multicentre trial. *Lancet Oncol*, 2006, 7: 813-820.
 - Packer RJ, Gajjar A, Vezina G, *et al.* Phase III study of craniospinal radiation therapy followed by adjuvant chemotherapy for newly diagnosed average-risk medulloblastoma. *J Clin Oncol*, 2006, 24: 4202-4208.
 - Morris EB, Gajjar A, Okuma JO, *et al.* Survival and late mortality in long-term survivors of pediatric CNS tumors. *J Clin Oncol*, 2007, 25: 1532-1538.
 - Taylor MD, Northcott PA, Korshunov A, *et al.* Molecular subgroups of medulloblastoma: the current consensus. *Acta Neuropathol*, 2012, 123: 465-472.
 - Gottardo NG, Hansford JR, McGlade JP, *et al.* Medulloblastoma Down Under 2013: a report from the third annual meeting of the International Medulloblastoma Working Group. *Acta Neuropathol*, 2014, 127: 189-201.
 - Louis DN, Perry A, Reifenberger G, *et al.* The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*, 2016, 131: 803-820.
 - DeSouza RM, Jones BR, Lewis SP, *et al.* Pediatric medulloblastoma-update on molecular classification driving targeted therapies. *Front Oncol*, 2014, 4: 176.
 - Zhukova N, Ramaswamy V, Remke M, *et al.* Subgroup-specific prognostic implications of TP53 mutation in medulloblastoma. *J Clin Oncol*, 2013, 31: 2927-2935.
 - von Bueren AO, von Hoff K, Pietsch T, *et al.* Treatment of young children with localized medulloblastoma by chemotherapy alone: Results of the prospective, multicenter trial HIT 2000 confirming the prognostic impact of histology. *Neuro-Oncology*, 2011, 13: 669-679.
 - Ellison DW, Dalton J, Kocak M, *et al.* Medulloblastoma: clinicopathological correlates of SHH, WNT, and non-SHH/WNT molecular subgroups. *Acta Neuropathol*, 2011, 121: 381-396.
 - Ramaswamy V, Remke M, Adamski J, *et al.* Medulloblastoma subgroup-specific outcomes in irradiated children: who are the true high-risk patients? *Neuro Oncol*, 2016, 18: 291-297.
 - Dhall G, Grodman H, Ji L, *et al.* Outcome of children less than three years old at diagnosis with non-metastatic medulloblastoma treated with chemotherapy on the "Head Start" I and II protocols. *Pediatr Blood Cancer*, 2008, 50: 1169-1175.
 - Leary SE, Zhou T, Holmes E, *et al.* Histology predicts a favorable outcome in young children with desmoplastic medulloblastoma: a report from the children's oncology group. *Cancer*, 2011, 117: 3262-3267.
 - Cohen BH, Geyer JR, Miller DC, *et al.* Pilot Study of Intensive Chemotherapy With Peripheral Hematopoietic Cell Support for Children Less Than 3 Years of Age With Malignant Brain Tumors, the CCG-99703 Phase I/II Study. A Report From the Children's Oncology Group. *Pediatr Neurol*, 2015, 53: 31-46.
 - Thompson EM, Hielscher T, Bouffet E, *et al.* Prognostic value of medulloblastoma extent of resection after accounting for molecular subgroup: a retrospective integrated clinical and molecular analysis. *Lancet Oncol*, 2016, 17: 484-495.
 - Lafay-Cousin L, Smith A, Chi SN, *et al.* Clinical, Pathological, and Molecular Characterization of Infant Medulloblastomas Treated with Sequential High-Dose Chemotherapy. *Pediatr Blood Cancer*, 2016, 63: 1527-1534.
 - Northcott PA, Buchhalter I, Morrissy AS, *et al.* The whole-genome landscape of medulloblastoma subtypes. *Nature*, 2017, 547 (7663): 311-317.
- 参与本共识起草专家:孙晓非 陈忠平 甄子俊 王翦 杨群英 夏云飞 吴少雄 吴秋良 曾敬 王芳(中山大学肿瘤防治中心)、陈志峰(香港大学玛丽医院)、李智(广东省人民医院)、袁晓军 蒋马伟(上海交通大学医学院附属新华医院)、黎阳(中山大学孙逸仙纪念医院)、马晓莉 金眉(首都医科大学附属北京儿童医院)、方拥军(南京医科大学附属儿童医院)、卢俊(苏州大学附属儿童医院)、王金湖 沈志鹏 茅君卿(浙江大学医学院附属儿童医院)、王景福(天津肿瘤医院)、罗学群 黄礼彬(中山大学附属第一医院)、黄东生 张谊(首都医科大学附属北京同仁医院)、江莲(河北医科大学第四医院)、刘炜(郑州大学附属儿童医院)、邹润英(湖南省儿童医院)、陈艳(遵义医学院附属儿童医院)
- 顾问:香港大学玛丽医院:陈志峰教授、美国密西根儿童医院:王志宏教授
- (孙晓非,甄子俊 执笔)

(收稿日期:2018-05-20)

(本文编辑:张传仓)