

• 临床观察 •

肾母细胞瘤 1 例报道及文献复习

梁文立^{1,2}, 熊宗胜^{1,2}, 廖利民^{1,2}

[中图分类号] R737.11 [文献标识码] B [文章编号] 1006-9771(2008)05-0478-02

[本文著录格式] 梁文立, 熊宗胜, 廖利民. 肾母细胞瘤 1 例报道及文献复习[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(5): 478—479.

肾母细胞瘤是常见的小儿腹膜后肿瘤。近 30 年来,其诊断和治疗水平都得到了极大提高,其总体生存率已达 90%。新的治疗方案要求有最高的治愈率,同时要求治疗的毒性反应最小。本文结合我院病例讨论肾母细胞瘤治疗的较新进展。

1 病例资料

患儿男性,3 岁,因血尿 2 月余于 2006 年 3 月 8 日入院。2 月前,患儿无明显诱因出现肉眼血尿,无尿频、尿急、尿痛,无发热、盗汗。无特殊家族史。B 超检查:右肾内可见一大小为 $9.26 \times 6.13 \times 6.80$ cm 中等回声包块,边界清,形态欠规整,内部及周边可见血流信号,未见明显的皮髓质,左肾大小、形态正常;肾实质层次清,双侧输尿管未见扩张。膀胱未见异常。入院查体:体温 36.8°C ,脉搏 108 次/min,呼吸 20 次/min,体重 15 kg。右上腹饱满,触及一大小约 10×8 cm 肿物,质硬,边界欠清,轻压痛,右肾区叩击痛。血常规:白细胞 $16.3 \times 10^9/\text{L}$,血红蛋白 93 g/L,血小板 $726 \times 10^9/\text{L}$,中性细胞比率 57.6%。血清尿素氮 3.3 mmol/L,葡萄糖 4.46 mmol/L,肌酐 48 mmol/L,钙 2.3 mmol/L,钾 4.45 mmol/L,钠 136 mmol/L,氯 102 mmol/L。尿细胞学阴性。血凝功能正常。尿常规隐血 3+,蛋白质 2+,白细胞 3+。心电图、胸片未见异常。复查 B 超:右肾区未探及正常肾脏组织,可探及一约 12×10 cm 不均匀回声团,边界尚清晰,内部回声不均匀,团块腹侧浅层可探及 7.9×2.6 cm 偏低回声区,边界欠清晰,内部回声不均匀,内见不规则无回声区,相当于肾门处可以探及动脉及静脉血流及频谱。静脉肾盂造影:左肾影增大,轴性改变,肾盂变形。CT:右肾占位性病变,肾胚胎瘤可能。经腹横切口,术中见:肿瘤大小约 $12 \times 8 \times 8$ cm,黄褐色,质硬,有包膜,不光滑,正常肾实质位于下极,分别与肾上腺、肝脏、肝门部、十二指肠及横结肠系膜粘连,行右肾切除,清扫肾蒂旁和腔静脉旁淋巴结,术中包膜有破裂,剖面可见鱼肉状,有出血,肿物与残留肾脏间有假包膜。术后病理:肾母细胞瘤,输尿管切端未见肿瘤残留,肾门处未找到淋巴结,有大量的间变细胞。术后恢复顺利,因经济原因予更生霉素、长春新碱和表阿霉素化疗 18 周。术后 6 个月复发肝肺转移,家属放弃治疗。1 个月后患儿死亡。

2 讨论

2.1 诊断 肾母细胞瘤具有遗传易感性,约 30% 的 WAGR 综合征(肾母细胞瘤、无虹膜、泌尿系统畸形、精神发育迟缓)会发生肾母细胞瘤。5% 的 Beckwith-Wiedemann 综合征有肾母细

胞瘤。近来肾源性残余组织被认为是肾母细胞瘤的前体。在新生儿尸检组织内大约可检出 1%,在肾母细胞瘤的肾组织内大约可发现 30%。但其发生变异形成肿瘤的过程并不清楚。肾源性残余组织分为小叶周围型和小叶内型,被认为是肾组织发生时不同阶段的变异^[1]。

肾母细胞瘤临床多表现为腹部肿块、疼痛和消化系统症状、血尿、发热、高血压。本例表现为无痛性肉眼血尿。血尿发生于 20% 的病例,约 10% 的病例血尿作为第一症状被引起注意而作出肿瘤诊断。影像学有特征性表现:B 超表现为实质性不均质光团及低回声暗区,肾脏轮廓增大;CT 为软组织密度肿块,平扫时密度不均匀,增强后明显不均匀强化,均有肾皮质或集合系统受压;MRI 为团块状异常信号影, T_1 加权呈中等信号, T_2 加权呈高信号,增强后呈非均匀性强化。

肾母细胞瘤应和神经母细胞瘤及腹膜后肿瘤鉴别。神经母细胞瘤 B 超表现为低回声光团,低回声暗区,包膜完整及显示钙化;CT 为平扫时软组织密度肿块,密度不均匀,明显不均匀强化。腹膜后肿瘤如肾未分化肉瘤、乳头状肾细胞癌、未成熟畸胎瘤、炎症性肌纤维母细胞瘤、胰母细胞瘤及腺泡状横纹肌肉瘤影像学主要表现为密度不均匀实质性肿块,血流多丰富,增强后明显不均匀强化,推移周围脏器,临近或远处淋巴结转移^[2]。

2.2 治疗 肾母细胞瘤的分期只考虑肿瘤的解剖学浸润程度,而不考虑遗传学的生物学的和分子标记物。目前主要的分期系统有两个:美国国家肾母细胞瘤研究组的分期方案和国际儿童肿瘤协会的分期方案。前者主张化疗前分期,目前我国多采用,后者主张化疗后分期。两种分期模式决定了外科手术时机的不同。美国国家肾母细胞瘤研究组认为,在化疗前将原发肿瘤切除,优点是对肿瘤的组织学诊断和肿瘤的浸润程度有精确的评估,对未进行治疗的肿瘤组织可以进行生物学和分子生物学的研究。而国际儿童肿瘤协会认为,应在术前先化疗 4 周然后再进行手术。术前的化疗常缩小肿瘤的体积,减少了术中肿瘤溢出的可能,且可能使肿瘤降期;同时,根据对治疗的反应可以指导预后。但因为治疗前没有病理资料,从而使约 5% 的患者经治疗后发现并不是肾母细胞瘤,1.8% 是良性瘤。所以在某些研究组要求化疗前进行活检,但活检是否会影响术后分期,是否会引起转移,术后是否会增加肋肋部的复发,目前仍有争议^[3]。但美国国家肾母细胞瘤研究组认为,在某些情况下,将原发肿瘤切除前化疗,例如发生在孤立肾、马蹄肾患者,双侧肾母细胞瘤、瘤栓侵入下腔静脉达肝静脉水平,由转移瘤引起的呼吸抑制时。已知两种治疗方案都取得了较好的临床效果,但目前两种方案仍存在争论。目前的意见是:选择术前或术后化疗主要取决于肿瘤的体积、患者的临床情况和手术医师

作者单位:1. 中国康复研究中心北京博爱医院泌尿外科,北京市 100068;2. 首都医科大学康复医学院,北京市 100068。作者简介:梁文立(1971-),男,山西原平人,博士,主治医师,主要研究方向:泌尿系肿瘤及神经泌尿学。

的经验^[4]。

肾母细胞瘤治疗多采用外科手术、内科化疗、选择性放疗,病理科和影像医学科等联合诊断治疗工作模式在我国上海儿童医学中心对儿童肾母细胞瘤治疗中已经取得了较好的临床效果^[5]。目前讨论的焦点是肾母细胞瘤的治疗是否适合部分肾切除术,以及双侧肾母细胞瘤和复发肾母细胞瘤的治疗,以及介入治疗的运用。

在非转移单侧肾母细胞瘤中仅 4.7% 的患者适合行部分肾切除术。在肿瘤位于上下极且小于 1/3 肾脏时,孤立肾,结合系统和肾静脉无肿瘤浸润,肿瘤和周围组织有明确的边缘,可以考虑行肾部分切除术。因为单侧肾母细胞瘤肾功能衰竭发生率不到 1%,总体来说,保留肾组织的手术并不提倡^[4]。

约 6% 的患儿会同时发生双侧的肾母细胞瘤,2% 患儿不同时发生双侧肾母细胞瘤。目前治疗主要通过术前化疗后行肾部分切除术,手术一般于确定诊断后 12 周内进行。术中尽可能行双侧肿瘤摘除术,最大限度地保留肾组织;对一侧肾脏切除,对侧肾脏部分切除的患儿,应充分评估残肾的功能,术中术后应施行保肾治疗;术中尽量避免阻断肾门的血流,防止因缺血及再灌注对肾的损害,尽可能地保护残肾功能。对双侧肾脏均不能保留的患儿,应行双侧肾切除同时行肾移植术。手术后肾功能不足的问题应受到足够的重视,患儿需要长期的观察与随访,乃至终身,当残肾功能不能代偿时,应及时行肾移植。术前常规化疗,根据组织学类型和临床分期,严格按照 NWT25 的标准进行个体化治疗,是改善双侧肾母细胞瘤预后的重要因素。双侧肾母细胞瘤长期的生存率约为 70%~80%。对侧瘤出现时间如超过 18 个月,较 18 个月之内者预后较好。年龄小于 12 个月有小叶周围肾源性残余的患儿对侧肾易发生瘤,应密切随访。伴发畸形的双侧肾母细胞瘤预后较差^[6]。

术后复发和转移的原因有多种,如患儿就诊时间晚,肿瘤分期高,病理分型多为预后不良型,手术切除不彻底,首次术前未化疗或术后化疗不及时,不规范手术操作等。对于复发、转移肾母细胞瘤制定合理的治疗方案,积极手术治疗,仍能提高生存率,甚至达到长期无瘤生存的理想疗效。它们常可行再次手术做到肉眼较彻底切除,如果术中不能完全切除,则对残存肿瘤局部注射药物或放置银夹作为标志物,为放疗做准备。近来,基因治疗已经成为一个极有前景的领域,在不久的将来可能成为一个常规的手段^[7]。

徐卯升^[8]等对病理证实肾母细胞瘤,年龄 11 个月~9 岁的 35 例患儿进行分析,肿瘤复发 7 例(I 期 1 例,II 期 2 例,III 期 4 例),复发发生在术后 2 个月~3 年;其中术中肿瘤破溃 6 例中 4 例局部复发;未做淋巴结活检 2 例局部复发;间变型肾母细胞瘤 3 例复发。认为术中肿瘤破溃则复发率高,对巨大肾母细胞瘤术中应仔细操作,避免破溃。必须行腹主动脉旁及肾门淋巴结病理检查,明确临床分期,针对性放化疗,是提高患儿存活率的重要手段。

对复发的肾母细胞瘤,环磷酰胺、异环磷酰胺、顺铂、卡铂、足叶乙甙的应用已明显提高了复发后的生存率。预后和组织学类型、复发时间、原来的化疗方案、是否接受过放疗、肺部是否有转移、复发肿瘤是否进行了切除有关。Abur Ghosh 等建议进行大剂量的化疗,同时进行干细胞移植^[9]。

李民驹等认为,对晚期肾母细胞瘤采用介入性肾动脉栓塞化疗加手术治疗,化疗后 2 周手术,此时超声检查肿瘤体积平均减小 30%,转移病灶得到控制,全身状况明显好转,营养状况改善,对手术的耐受力提高,瘤肾分离切除时分离时出血较少,尽管肿瘤内部坏死液化区扩大,但瘤包膜增厚和纤维化,不易破裂,与周围组织的分界清楚,较易完整切除。原来受肿瘤浸润的肾外组织发生坏死和机化,较易分离和彻底清除,较少有肉眼和镜下残留;远处转移尚未消失,可加用全身用药。认为晚期肾母细胞瘤的术前治疗采用肾动脉化疗栓塞与静脉用药全身化疗联合应用可更好地发挥局部和全身的治疗作用,既有利于控制原发病灶,又可以有效地治疗转移病灶,可将不可手术的患儿变为可以手术,得到治愈的希望^[10]。

肾母细胞瘤的组织学分型是预后的强有力的预测因子,分为预后好的组织学类型和预后不好的组织学类型。间变型肾母细胞瘤预后很差。目前根据肿瘤内间变细胞出现的范围、血管和肾窦、转移瘤等部位有无间变细胞,将肾母细胞瘤分为局灶性间变和弥漫性间变,研究表明,除临床分期为 I 期的肿瘤外,II~IV 期有局灶性间变的肿瘤患儿其存活率明显比有弥漫性间变的肿瘤患儿高^[11]。

近来发现一些生物学因素可能结合分期和组织学特点来判断预后,如染色体 1p 和 16q 杂合性的丧失。在儿童,1p 和 16q 杂合性丧失的患者有较高的复发率和死亡率;预后好的组织学类型中有大约 5% 的患儿有缺失,和复发率和死亡率明显相关。另外,基因表达谱近来也成为新的预后因素^[4]。

综上所述,肾母细胞瘤影像学表现有其特点。早期诊断、早期治疗和规范化治疗是提高疗效的关键。但较复杂的肾母细胞瘤仍需积极地综合治疗。治疗上应尽可能切除肿瘤,据分期进行术前或术后的化疗或放疗,运用介入治疗可以增加肿瘤切除率。同时积极探索新的治疗手段,提高生存率,降低治疗所带来的副作用,更准确的判断预后,积极指导治疗。

[参考文献]

- [1] Pritchard-Jones K. Controversies and advances in the management of Wilms' tumour[J]. Arch Dis Child, 2002, 87: 241-244.
- [2] 任刚, 蔡嵘, 朱铭, 等. 儿童后腹膜恶性肿瘤临床病理影像对比研究[J]. 实用医学杂志, 2004, 20(10): 1114-1115.
- [3] Vujanic GM, Kelsey A, Mitchell C, et al. The role of biopsy in the diagnosis of renal tumours of childhood: results of the UKCCSG Wilms' tumour study 3[J]. Med Pediatr Oncol. In press.
- [4] Metzger ML, Jeffrey S. Current therapy for Wilms' tumor[J]. Oncologist, 2005, 10: 815-826.
- [5] 汤静燕, 潘慈, 徐敏, 等. 上海儿童医学中心 WT299 方案诊治儿童肾母细胞瘤临床报告[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(2): 131-134.
- [6] 王德娟, 方瑶纯, 刘钧澄, 等. 16 例双侧肾母细胞瘤的危险因素分析[J]. 中华小儿外科杂志, 2004, 25(4): 314-317.
- [7] 王常林, 蔡炜嵩, 侯英, 等. 肾母细胞瘤术后复发、转移的治疗[J]. 中国医科大学学报, 2004, 33(6): 557-558.
- [8] 徐卯升, 陈方, 徐敏, 等. 肾母细胞瘤手术与肿瘤局部复发的关系[J]. 实用儿科临床杂志, 2003, 18(3): 226-227.
- [9] Abur Ghosh AM, Krailo MD, Goldman SC, et al. Ifosfamide, carboplatin and etoposide in children with poor-risk relapsed Wilms' tumor: a Children's Cancer Group report[J]. Ann Oncol, 2002, 13: 460-469.
- [10] 黄勇, 李民驹, 周银宝, 等. 晚期肾母细胞瘤的术前治疗[J]. 中华小儿外科杂志, 2004, 25(3): 205-207.
- [11] 夏同礼. 现代泌尿病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.

(收稿日期: 2007-04-26)