

· 论 著 ·

成人肾母细胞瘤的诊治和预后

叶 锦, 王 鹏, 靳凤烁, 李黔生, 陈 锦[△]

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所泌尿外科, 重庆 400042)

摘要:目的 探讨成人肾母细胞瘤的病理特点、诊疗方法和预后。方法 回顾性分析 13 例成人肾母细胞瘤患者的临床资料。结果 12 例患者行肾肿瘤根治性切除术, 1 例行姑息手术, 其中预后良好组织型(FH)4 例, 预后不良组织型(UH)9 例, 术后均进行化疗及放疗。3 例预后良好组织型患者无瘤生存。结论 青年人出现血尿及腰腹部生长迅速的巨大包块, 应警惕本病可能。病理检查是诊断成人肾母细胞瘤的金标准。肿瘤血管具有特征性的“波浪状”血管造影表现。对于成人肾母细胞瘤均应采取手术、化疗、放疗相结合的综合治疗。

关键词: 肾母细胞瘤; 诊断; 治疗; 预后

中图分类号: R737.11; R730.5

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)02-0154-02

Diagnosis, treatment and prognosis of adult nephroblastoma

YE Jin, WANG Peng, JIN Feng-shuo, et al.

(Department of Urology, Daping Hospital, Institute of Surgery, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: **Objective** To probe into pathology, diagnosis, treatment and prognosis of adult nephroblastoma. **Methods** Thirteen cases of adult nephroblastomas were analysed retrospectively and discussed with review of literature. **Results** Twelve patients were treated with radical nephrectomy and 1 case was treated with palliative operation. Four cases were favorable histology (FH) and 9 cases were unfavorable histology (UH). All patients were treated with chemotherapy, radiotherapy after initial operation. Three cases of FH were free of tumor. **Conclusion** Young adults presented with hematuria and a large, rapidly growing, abdominal mass should be noticed. Pathological diagnostic is the standard diagnostic method. "Wavy" neovascularity on arteriography is characteristic and is suggestive of the disease. Aggressive multimodal treatment, namely a well timed combination of surgery, chemotherapy and radiotherapy should be given to all patients.

Key words: nephroblastoma; diagnosis; treatment; prognosis

肾母细胞瘤起源于未分化中胚层组织, 又称 Wilm 瘤、胚胎性腺肌肉瘤或癌肉瘤, 是婴幼儿最多见的恶性实体瘤之一。85% 发生于 6 岁以前, 15 岁以上成人罕见, 称成人肾母细胞瘤。本院自 1985~2008 年共收治 13 例, 现将临床诊治结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组男 10 例, 女 3 例。年龄 16~45 岁, 平均 27.5 岁。病程 4 个月至 6 年。肿瘤发生于左肾 8 例, 右肾 5 例。临床表现为无痛性肉眼血尿 10 例(76.92%), 腰腹部包块 9 例(69.23%), 腰腹痛 7 例(53.85%), 发热 2 例(15.38%)。肿瘤直径为 3~22cm, 平均 11cm。13 例患者均经 B 超和 IVU 检查, 11 例行 CT 检查, 诊断为肾肿瘤, 3 例行肾动脉造影检查。均经术后病理检查确诊。按 NWTs 分期: I 期 3 例, II 期 5 例, III 期 4 例, IV 期 1 例。

1.2 治疗方法 12 例行肾肿瘤根治性切除术, 其中 11 例行开放手术, 经腹部切口 8 例, 经腰部切口 3 例; 1 例行后腹腔镜下肿瘤根治性切除术。1 例患者因腹主动脉旁淋巴结广泛转移浸润而行姑息性手术。术后分别行化疗、肾床放疗和(或)双肺预防性放疗。本组化疗方案为环磷酰胺、阿霉素和长春新碱联用, 分别治疗 2~12 个月。放疗剂量为 1 000~4 500cGy。

2 结 果

13 例患者术后病理报告均为肾母细胞瘤, 其中预后良好组织型(FH)4 例(30.77%), 预后不良组织型(UH)9 例(69.23%)。I 期 3 例, 其中 2 例行术后化疗及肾床放疗后, 分别无瘤生存 15 年及 9 年; 另 1 例术后行单纯化疗, 4 年后死于双肺转移。II 期 5 例, 术后均接受化疗及肾床放疗, 1 例无瘤生存 11 年; 另 4 例分别生存 25 个月、16 个月、13 个月和 8 个月, 3 例死于肺转移, 1 例死于肝转移。III 期 4 例, 术后均接受化疗、放疗及双肺预防性放疗, 生存期为 3 年、12 个月、12 个月及 6 个月, 死因为肺转移或肺、脑转移。IV 期 1 例, 行姑息性手术后 5 个月死于肺、脑转移。本组无瘤生存率为 23.08%, 均属于预后良好组织型。

3 讨 论

成人肾母细胞瘤是罕见的恶性肿瘤, 欧美国家发病率约为 0.2/1 000 000, 每年新增病例约 70 例。1983~1994 年欧洲 16 个国家 22 个癌症研究机构共报告 143 例, 发病率约为 0.19/1 000 000, 男性略高于女性^[1]。该病发病率低, 临床表现和影像学检查很难与肾癌鉴别, 因而术前确诊困难, 误诊率高, 本组 11 例术前诊断为肾癌, 仅 2 例术前确诊, 术前诊断率仅为 15.38%。二者的治疗及预后相差很大, 因此提高对本病的认

[△] 通讯作者, 电话: 13883051518; E-mail: chenjin1121@hotmail.com。

识有着重要的临床意义。

该病发病年龄较轻,平均发病年龄为 30~34 岁^[1-2],多数病史较长,瘤体生长迅速且恶性程度高。本组平均年龄 27.5 岁,其中 1 例年龄 23 岁,病程已达 6 年,瘤体最大直径 22cm,重达 1 480g,已侵及肾盂及输尿管上段,转移至肾蒂及主动脉旁淋巴结^[3]。本组最常见的临床表现是血尿(76.92%),多为无痛性全程肉眼血尿,为肿瘤侵入集合系统引起,大量血块可造成上尿路梗阻,引起疼痛和肾功能损害。由于多数瘤体巨大,腰腹部包块及腰痛亦为常见症状。全身表现有发热、消瘦、贫血等。作者认为,青年人出现血尿及腰腹部生长迅速的巨大包块,应警惕本病可能。按照 NWTS 分期标准,Ⅰ期肿瘤限于肾内,未累及肾包膜;Ⅱ期肿瘤已扩散至肾外,尚能完整切除;Ⅲ期肿瘤局限于腹腔;Ⅳ期肿瘤有远处转移;Ⅴ期为双侧肾母细胞瘤。AWT 的转移方式有直接浸润和血行、淋巴转移,以肺转移为最常见,其次是肝转移。

本组 CT 平扫多显示为巨大、密度不均、呈膨胀性生长的肿块,CT 值 16~45HU,低于周围正常组织,增强扫描后稍有强化;肿瘤压迫正常组织,形成一包膜,故肿瘤边缘多清晰^[4];由于肿瘤起源于肾实质,可致肾盂肾盏移位,压迫肾盂肾盏可致积水,这可与起源于肾上腺的神经母细胞瘤鉴别。成人肾母细胞瘤 CT 表现与肾癌类似,需血管造影鉴别诊断。Kioumeh 等^[2]报道 82% 的成人肾母细胞瘤动脉造影有典型“波浪状”肿瘤血管表现。本组 2 例行肾动脉造影,肿瘤表现为少血性,供养血管纤细,排列较整齐,并伴有“波浪状”的新生血管进入肿瘤,由此确诊为肾母细胞瘤,而其他 11 例术前均误诊为肾癌。作者建议条件允许时应将血管造影作为巨大肾肿瘤的常规检查,以减少肾母细胞瘤的误诊率,同时可以进行选择性肿瘤血管栓塞或动脉化疗,为外科手术创造条件。

病理检查是诊断成人肾母细胞瘤的金标准。常表现为巨大瘤块,剖面呈鱼肉样,灰白色,常见出血、坏死及囊性变。肾母细胞瘤主要由肾胚芽上皮细胞、间质细胞、肉瘤样细胞组成,其中后肾胚芽为肾母细胞瘤的基本成分,部分上皮细胞形成实性条索或发育不全的肾小球或肾小管,间质组织占肿瘤的绝大部分。肾母细胞瘤的原始胚基含圆形或卵圆形细胞成分,肾小球或肾小管呈胚胎性发育不全,这是与肾癌鉴别的主要病理依据。按组织上有无出现弥漫的间变细胞可分为 FH 型和 UH 型。本组 FH 型 4 例,其中Ⅰ期 2 例,Ⅱ期 1 例,Ⅲ期 1 例。UH 型 9 例,其中Ⅰ期 1 例,Ⅱ期 4 例,Ⅲ期 3 例,Ⅳ期 1 例。UH 型患者发病年龄较轻,发病时病变多为晚期,预后明显较差^[5]。

彻底切除病灶是首选治疗方法,同时辅以化疗和(或)放疗的联合治疗方案^[6]。由于放疗敏感且不良反应轻微,一般认为各期患者均应接受放疗,通常采用 NWTS 提出的总量 4 500 cGy 和 180cGy/d 的方案^[7]。化疗药物可选择环磷酰胺、阿霉素、长春新碱及更生霉素为主要药物,两药或三药联用。对于Ⅱ期患者,国内外学者多主张用术后化疗和(或)肾区放疗。对于Ⅲ、Ⅳ期及预后不良患者,Raj 等^[8]提出术后多采用化疗、肾区及转移灶的放疗、双肺预防性放疗等联合治疗方案。

AWT 的预后很差,治疗后 7.5 个月的复发率达 40%^[9]。

预后与年龄、性别、病程和组织类型有关。男性死亡风险是女性的 2 倍,15~34 岁青年的死亡风险是 60 岁以上老年人的 1.5 倍^[1]。本组Ⅰ期 3 例,2 例行术后化疗及肾床放疗,无瘤生存 15 年及 9 年;另 1 例术后行单纯化疗,4 年后死于双肺转移。Ⅱ期 5 例,术后均接受化疗及肾床放疗,1 例无瘤生存 11 年;另 4 例分别生存 25、16、13、8 个月,3 例死于肺转移,1 例死于肝转移。Ⅲ期 4 例,术后均接受化疗、放疗及双肺预防性放疗,生存期为 3 年、12 个月、12 个月及 6 个月,死因为肺转移或肺、脑转移。Ⅳ期 1 例,行姑息性手术后 5 个月死于肺、脑转移。FH 患者生存期明显长于经相同治疗的 UH 患者,提示组织分化类型与预后明确相关。本组无瘤生存率为 23.08%,可能与大部分病例发现晚,肿瘤浸润范围广,组织分化差,转移危险性更大有关。作者认为,对于各期及各组织类型的成人肾母细胞瘤均应采取手术、化疗、放疗相结合的综合治疗,尤其对 FH 型患者更应采取积极的综合治疗,争取提高疗效和改善预后。对于肿块巨大或不易切除者,可考虑术前应用化疗、放疗或栓塞治疗,以控制肿瘤生长,缩小瘤体,增加手术切除的机会;对于分期高,转移危险性大的患者,术后可行双肺预防性放疗,以降低转移危险性,延长生存期。

参考文献:

- [1] Emmanuel M, Laura C, Michel PC, et al. Incidence of and survival from Wilms' tumour in adults in Europe: Data from the EURO CARE study[J]. Eur J Cancer, 2006, 42: 2363.
- [2] Kioumeh F, Cochran ST, Layfield L, et al. Wilms tumor (nephroblastoma) in the adult patient: clinical and radiologic manifestations[J]. AJR, 1989, 152: 299.
- [3] 叶锦, 靳风烁, 江军, 等. 成人肾母细胞瘤 1 例[J]. 临床泌尿外科杂志, 2002, 17(4): 168.
- [4] Fernback SK. Nephroblastomatosis: Comparison of CT with US and urography[J]. Radiology, 1998, 166: 153.
- [5] Dome JS, Cotton CA, Perlman EJ, et al. Treatment of anaplastic histology Wilms tumor: results from the fifth National Wilms Tumor Study [J]. J Clin Oncol, 2006, 24(15): 2352.
- [6] Spreafico F, Bellani FF. Wilms tumor: past, present and (possibly) future [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2006, 6(2): 249.
- [7] Roth DR, Wright J, Cawgood CD, et al. Nephroblastoma in adults[J]. J Urol, 1984, 132: 108.
- [8] Raj GV, Pruitt SK, Lilly S, et al. Multimodal therapy for stage IV adult Wilms' tumor[J]. J Urol, 2001, 165(4): 1202.
- [9] Dmitriy AR, Vsevolod BM, Maria IV, et al. Outcome analysis of treatment of nephroblastoma in children older than 5 years and adults[J]. J Urol, 2008, 179(4 Suppl 1): 381.

(收稿日期: 2009-08-24 修回日期: 2009-10-14)