

法。董永超等^[2]报道了 27 例肾移植后淋巴漏,其中 4 例使用输尿管软镜结合钬激光经漏孔进行凝固治疗;8 例经引流管注入氯化钠+四环素+蛋白明胶等硬化剂进行治疗;15 例仅行单纯引流,这 3 种疗法的平均治愈时间分别为 4、9 和 13 d,差异明显。Zomorodi 等^[5]认为用聚维酮液经引流管灌洗创腔治疗肾移植后淋巴漏有疗效。Williams 等^[6]经引流管注入钽胶剂治疗 6 例肾移植后淋巴漏,其中 5 例 4 d 后渗漏停止。

在乳腺癌根治术后淋巴漏、甲状腺术后淋巴漏、胃癌根治术后淋巴漏的治疗方面,生长抑素已显示了较好的效果。其机制可能是生长抑素通过减少盆腔脏器的血流量,使内脏淋巴液的生成减少,从而对淋巴漏产生治疗作用。Capocasale 等^[1]报道,肾移植后并发淋巴漏者皮下注射奥曲肽,其淋巴液引流量和切口并发症明显少于经引流管以聚维酮液灌洗治疗者,前者的引流时间亦明显短于后者。本研究显示,经静脉持续泵入生长抑素可显著减少肾移植后淋巴漏的引流量,疗效确切。除少部分受者出现高血糖外,无其他明显不良反应,同时也不增加排斥反应发生率。本研究的不足之处是没有设置对照组,但即便如此,我们仍能观察到的是,不论诊断或用药早晚,大部分并发淋巴漏的受者在使用生长抑素 1 d 后引流量即减少超过 50%。因此,我们体会,静脉微量泵输注生长抑素是治疗肾移植后淋巴漏的一种简单、安

全并且有效的措施。

参 考 文 献

[1] Capocasale E, Busi N, Valle RD, et al. Octreotide in the treatment of lymphorrhea after renal transplantation: a preliminary experience. Transplant Proc, 2006, 38(4):1047-1048.

[2] 董永超,王养民,李卫平,等. 肾移植术后淋巴漏的治疗 27 例报告. 中华器官移植杂志, 2011, 32(10):634-635.

[3] Amante AJ, Kahan BD. Technical complications of renal transplantation. Surg Clin North Am, 1994, 74(5):1117-1131.

[4] Saidi RF, Wertheim JA, Ko DS, et al. Impact of donor kidney recovery method on lymphatic complications in kidney transplantation. Transplant Proc, 2008, 40(4):1054-1055.

[5] Zomorodi A, Buhuli A. Instillation of povidone iodine to treat lymphocele and leak of lymph after renal transplantation. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2007, 18(4):621-624.

[6] Williams G, Howard N. Management of lymphatic leakage after renal transplantation. Transplantation, 1981, 31(2):134.

(收稿日期:2012-02-27)

• 研究报告 •

肾移植后泌尿系肿瘤 24 例的诊治体会

刘光明 周文辉 徐子强 马庆彤 刘谦 姚世杰 白志杰 吴建辉 王海峰 马洪顺

肾移植受者的恶性肿瘤发生率远高于正常人,其中泌尿系肿瘤的发生率最高。1998 年 10 月至 2011 年 12 月,我院共完成肾移植 2572 例,其中 24 例(0.93%,24/2572)术后并发泌尿系肿瘤,现报告如下。

资料与方法

一、一般资料

24 例中,男性 10 例,女性 14 例。肾移植时年龄为(49.3±11.6)岁(24~68 岁),术后首次诊断为肿瘤时年龄为(55.6±9.8)岁(32~70 岁),肿瘤诊断距手术时间为 2~180 个月,中位数为 54 个月。尸体供肾 22 例,亲属活体供肾 2 例。术后免疫抑制方案为环孢素 A(CsA)+吗替麦考酚酯(MMF)+泼尼松(Pred)者 16 例,他克莫司(Tac)+MMF+Pred 者 4 例,CsA+硫唑嘌呤(Aza)+Pred 者 4 例。24 例

DOI: 10.3760/ema.j.issn.0254-1785.2013.02.017
作者单位:300192 天津市第一中心医院;刘光明 E-mail: brightlgn@126.com
通信作者:马洪顺, E-mail: tjmahongshun@126.com

中,并发上尿路肿瘤 21 例,其中尿路上皮癌 20 例,肾癌 1 例;膀胱肿瘤 3 例。本组术后 15 年发生肾癌的 1 例,首发症状为血尿和腰痛,伴低热。尿路上皮癌患者的首发症状为无痛性肉眼血尿者 15 例,长期镜下血尿者 3 例,镜下血尿伴腰痛者 2 例,尿道血性分泌物者 1 例,2 例在术后常规 B 型超声检查时发现。对血尿患者分别行膀胱镜检查、自体上尿路逆行造影、尿液中脱落细胞检查、输尿管镜检查、CT、核磁共振成像检查等确定肿瘤发生的部位。本组上尿路尿路上皮癌中存在多发肿瘤(累及 2 个以上器官)者 8 例,1 例术后 10 年诊断为肝癌,遂行介入射频消融术,13 年后诊断为左输尿管肿瘤和膀胱肿瘤,同时肝癌复发。

二、治疗方法

3 例膀胱肿瘤者行经尿道膀胱肿瘤电切术。1 例自体右肾肾癌同时伴右侧肾上腺转移和腹膜后多发淋巴结转移者,行右肾及右侧肾上腺姑息性切除;20 例上尿路尿路上皮癌者根据肿瘤发生的部位行肾输尿管切除+膀胱袖口状切除,其中伴有膀胱肿瘤者加行经尿道膀胱肿瘤电切术。有 1 例多次复发者,在行局部放疗后出现移植肾肿瘤而行移植肾切除,恢复血液透析。肾输尿管切除术采用腹腔镜手术者 7 例

次,余者为开放手术。采取平卧位经腹直肌切口者 2 例(同时行双侧上尿路切除,其中 1 例为对侧上尿路预防性切除),其余患者采用腰部手术切口加下腹正中或斜切口,或肋缘下延长的一个切口完成手术。采用丝裂霉素、羟基喜树碱、表柔比星等药物进行膀胱腔内化疗 16 例,放疗 1 例。

三、免疫抑制方案的调整

肿瘤切除后对免疫抑制剂种类和剂量进行了调整,通常剂量减为原剂量的 2/3,调整药物 3 d 后检查血药浓度和移植肾功能。7 例术后将 MMF 改为西罗莫司 2 mg/d,1 周后血西罗莫司浓度维持在 4~6 μg/L,其中 1 例服用西罗莫司后出现腹泻,因不能耐受而重新换为 MMF。

结 果

本组术后病理学检查证实,膀胱尿路上皮癌 2 例(病理分期为 Ta 和 T₁),腺性膀胱炎 1 例。乳头状肾细胞癌 1 例(T₁)。上尿路尿路上皮癌 20 例,其中伴移植肾横纹肌肉瘤并侵犯神经 1 例(T₁),肾盂癌伴肾门淋巴结转移 2 例,肾盂输尿管癌伴全身多处转移 2 例,伴肉瘤样癌 3 例,局部伴鳞癌 4 例,1 例在膀胱癌 3 次(T₁低级别)复发后进展为双侧肾盂输尿管癌(T₄高级别),上尿路尿路上皮癌复发侵犯尿道海绵体 1 例。

随访时间为首次泌尿系肿瘤手术治疗后 4~94 个月,中位时间为 61 个月。本组死亡 4 例,均为上尿路尿路上皮癌患者,分别于首次诊断为尿路上皮癌后 4、13、18 和 63 个月死亡。

讨 论

有文献报道,肾移植后 10 年的恶性肿瘤累计发病率为 20%^[1],西方国家肾移植后最常见的肿瘤是皮肤和淋巴系统肿瘤,泌尿生殖系统肿瘤其次。我国肾移植后肿瘤以泌尿系肿瘤多见,且以尿路上皮癌为主。本组肿瘤诊断距移植时间多数在 6 年内,中位数为 54 个月,提示这一时期为肿瘤的发病高峰时间段,应加强随访工作。本组可见高恶性的肿瘤变异类型,如移植肾横纹肌肉瘤、尿路上皮癌伴鳞癌分化及肉瘤样成分等,可能在免疫抑制下,侵袭力更强的癌细胞克隆更容易存活,恶化诱导肉瘤样变^[2]。

本组术后上尿路尿路上皮癌的发病率(86.9%)远高于下尿路(13.1%),而普通人群的上尿路尿路上皮癌仅占 5%,这一现象在中国和日本等亚洲国家比较普遍^[3]。上尿路尿路上皮癌的高发在服用马兜铃酸的中药性肾病例中尤为突出^[4]。有文献报道,间质性纤维化肾病(包括巴尔干肾病和中药性肾病)患者的尿路上皮癌发病率很高,发病特点均有上尿路高发、双侧多见(8%~10%)和缺少性别倾向,其组织学特点和基因学特征相似^[5]。这强烈提示尿路上皮癌和马兜铃酸关系密切,而非单纯由免疫抑制导致。一项研究表明,全膀胱术后输尿管皮肤造瘘组尿路上皮癌复发率为 6.4%,而采用原位新膀胱术组尿路上皮癌复发率仅为 2.1%^[6]。这提示尿路上皮暴露于尿液中可能具有一定的抗癌效果。同理推测,肾移植后原肾尿液分泌功能衰竭,失去尿液冲刷可能是导致尿路上皮癌发病率升高的原因之一。

值得注意的是,本组上尿路尿路上皮癌中有 8 例(4%,8/20)肿瘤多次复发,且均累及 2 个以上器官(如肾盂和输尿管),双侧多见(25%,5/20),随病程发展呈现多发性、蚕食性的进展过程,与单纯肾盂癌和输尿管癌比较,多器官肿瘤往往为高级别和高分期,肿瘤复发率更高^[7],更容易发生淋巴结转移,并且与疾病进展和肿瘤特异性死亡率呈正相关^[8]。本组病理结果显示,所有的多发上尿路尿路上皮癌均为浸润癌和高级别癌,本组双侧上尿路尿路上皮癌的 4 例中 3 例均在 18 个月内死亡,表明其预后很差。肾移植受者术后尿路上皮癌的恶性程度远高于正常人群,可能和免疫功能被抑制、免疫监视功能降低有关,其恶性程度远高于正常人群。

移植后上尿路肿瘤高恶性、高双侧病变和蚕食式复发进展的特点为预防性双侧原肾输尿管切除提供了理论依据。此外,由于肾移植后原肾尿液分泌功能差,B 型超声检查早期往往不能发现明显的肾积水,也支持对此类患者预防性进行自体肾输尿管切除手术。

对于晚期失去手术机会而肾功能良好或者移植肾功能丧失的患者,可考虑全身化疗^[9]。由于大多数的免疫抑制药物都有全身作用,如 CsA 有肾毒性,环磷酰胺和 MMF 有骨髓抑制作用,化疗剂量应根据患者的肾功能酌情减量^[10]。

参 考 文 献

[1] Melchior S, Franzaring L, Shardan A, et al. Urological de novo malignancy after kidney transplantation: a case for the urologist. J Urol, 2011, 185(2):428-432.

[2] Choi HN, Kim YS, Chang JH, et al. Metastatic sarcomatoid carcinoma to liver and bone marrow in renal transplant recipient: due to exacerbation of quiescent renal cancer? A case report. Transplant Proc, 2012, 44(1):299-302.

[3] Kao YL, Ou YC, Yang CR, et al. Transitional cell carcinoma in renal transplant recipients. World J Surg, 2003, 27(8):912-916.

[4] 范昱,谈鸣岳. 肾移植术后并发泌尿系统恶性肿瘤 22 例. 中华器官移植杂志, 2011, 32(8):471-473.

[5] Colin P, Koenig P, Ouzzane A, et al. Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. BJU Int, 2009, 104(10):1436-1440.

[6] Boorjian SA, Kim SP, Weight CJ, et al. Risk factors and outcomes of urethral recurrence following radical cystectomy. Eur Urol, 2011, 60(6):1266-1272.

[7] Simsir A, Sarsik B, Cureklibatir I, et al. Prognostic factors for upper urinary tract urothelial carcinomas: stage, grade, and smoking status. Int Urol Nephrol, 2011, 43(4):1039-1045.

[8] Ouzzane A, Colin P, Xylinas E, et al. Ureteral and multifocal tumours have worse prognosis than renal pelvic tumours in urothelial carcinoma of the upper urinary tract treated by nephroureterectomy. Eur Urol, 2011, 60(6):1258-1265.

[9] Master VA, Meng MV, Grossfeld GD, et al. Treatment and outcome of invasive bladder cancer in patients after renal transplantation. J Urol, 2004, 171(3):1085-1088.

[10] Nakazawa R, Miyano S, Sasaki H, et al. Synchronous bilateral urothelial cancer in a kidney recipient. Int J Urol, 2011, 18(12):847-850.

(收稿日期:2012-05-03)