http://www.docin.com/p-832122868.html

226－228

肾移植患者并发恶性肿瘤

（附 5 例临床分析）

R699.2
F737.11

黄洪锋　陈江华　王逸民　吴建永　张建国　寿张飞

摘　要　**目的**：探讨同种异体肾移植受者并发恶性肿瘤的临床情况。　**方法**：回顾分析我院 1977 年 7 月～1999 年 12 月 898 例(903 例次)肾移植受者术后并发恶性肿瘤及其治疗。　**结果**：术后发生恶性肿瘤 5 例，发生率为 0.6%。其中膀胱肿瘤 2 例，肝癌 1 例，Kaposi's 肉瘤 1 例，非何杰金淋巴瘤 1 例。平均年龄 56.6±3.7 岁。移植术后至肿瘤诊断时间 8～48(平均 27±17)个月。诊断肿瘤时 5 例患者肾功能正常、未有远处转移。经根治性手术切除肿瘤为主的综合治疗，包括减少免疫抑制剂用量，5 例患者全部治愈。经随访 11～50(平均 28±15)个月，肿瘤无复发，肾功能正常，无排斥反应发生。　**结论**：肾移植患者恶性肿瘤的发生及种类与国外有较大区别。早期诊断，早期治疗是提高治愈率的关键。根治性手术切除肿瘤应为首选，同时减少免疫抑制剂用量。建立完善的肾移植术后随访制度有利于早期发现肿瘤。

关键词　肾移植　免疫抑制　肿瘤

AN ONE-CENTER EPIDEMIOGRAPHIC ANALYSIS OF MALIGNANCY IN RENAL ALLOGRAFT RECIPIENTS

HUANG Hongfeng, CHEN Jianhua, WANG Yimin, WU Jianyong, ZHANG Jianguo, SHOU Zhangfei
Kidney Transplantation and Blood Purification Center, First Affiliated Hospital, Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310003

追查國際存檔
www.zhuichaguoji.org
www.docin.com

OBJECTIVE　To analyze the epidemiographic features of malignancy in renal allograft recipients in a single center. **METHODOLOGY**　This analysis included 898 patients who received renal allografts between July 1997 and December 1999 and anti-rejection treatment for at least 3 months. **RESULTS**　After transplantation among the 898 recipients, 5 (a incidence about 0.6%) were diagnosed with malignancies that included bladder transitional cell carcinoma, squamous bladder cell carcinoma, primary liver cell carcinoma, non-Hodgkin's lymphoma, Kaposi's sarcoma. The mean age at diagnosis of malignancy was 56.6±3.7 (range 51-56) years, and the mean duration of immunosuppressive treatment 27±17 (range 8-48) months. Four of the patients were on cyclosporin-azathioprine-prednisolone, and one on cyclosporin-mofetil-prednisolone regime. The treatments for malignancies consisted of completely removal of tumor mass, decrement of immunosuppressive treatment (cyclosporin by 1/2-1/3, azathioprine/mofetil by 1/2 or withdrawal), chemotherapy or radiotherpay, and traditional Chinese medicine. All the five cases were cured and have been followed-up for 28±15 (range 11-50) months without malignance recurrence, allograft dysfunction, or episode of rejection. **CONCLUSION**　Malignance is an important complication in renal transplantation. Strict follow-up and early diagnosis are critical.

Key words　neoplasm　immuinosuppression　renal transplantation

肾移植术后长期应用免疫抑制剂，使患者发生恶性肿瘤的危险性较正常人升高近 100 倍。我院自 1977 年 7 月～1999 年 12 月共行同种异体肾移植术 898 例(903)例次。术后发生恶性肿瘤 5 例，经根治性手术为主的综合治疗全部治愈。本文结合文献资料进行临床分析，以期提高国内对肾移植患者发生恶性肿瘤的认识。

1　对象和方法

1.1　观察对象　本组 5 例恶性肿瘤患者中，男性 2 例，女性 3 例，年龄 51～61(平均 56.6±3.7)岁，移植前慢性肾衰原发病均为慢性肾炎，均行血透治疗，血透时间平均为 6.2±3.4 个月。术后应用环孢素 A (CsA)，硫唑嘌呤(Aza)和泼尼松(Pred)三联用药 4 例，应用 CsA，骁悉(MMF)和 Pred 三联治疗 1 例。术后至肿瘤诊断时间为 8～48(平均 27±17)个月。诊断肿瘤时 5 例患者的肾功能均正常，无远处转移。

1.2　恶性肿瘤处理方案　①首选根治性手术切除肿瘤。②调整免疫抑制剂，一般调整 CsA 剂量为原剂量的 1/2～1/3 量和停用或减少 Aza/MMF 剂量为原剂量的 1/2。③辅以化疗、放疗、支持疗法等。④有肿瘤相关病毒感染者进行彻底的抗病毒治疗。⑤若肿瘤不能切除，则行非手术的综合治疗。包括调整免疫抑制剂、化疗、放疗、中医治疗等。

1.3　统计学方法　计数资料采用 χ^2 检验，计量资料采用两组间 t 检验。

浙江大学医学院附属第一医院肾移植血液净化中心
（杭州，310003）

深圳公司注册,3天出执照
专业代办深圳公司,价格低速度快
www.dodo598.com
自动粘箱机,速度快,效率高
热订购线:020-36506873 15975620489
www.qztc169.com
"修颜粉"-全场..
多种产品,全场低价,一样的质量不一样的价格
www.mkf.com

2　结　　果

2.1　肿瘤发生部位和病理分类　见附表

Table 1.　Clinical data of the five patient with malignancies after renal transplantation (1977～1999)

Immunosuppresion	Times of presentation (m)	Type of Tumor
CsA + MMF + Pred	11	Kaposi's sarcoma of skin
CsA + Aza + Pred	36	Transitional cell carcinoma of bladder (T1 grade)
CsA + Aza + Pred	31	Primary liver cell Carcinoma
CsA + Aza + Pred	8	Non-Hodgkin's lymphoma
CsA + Aza + Pred	48	Squamous cell carcinoma of bladder (T2 grade)

2.2　不同免疫治疗方案组一般资料对比　5 例恶性肿瘤患者术前平均透析时间为 6.2±3.4 个月，而同期 714 例未发生恶性肿瘤的肾移植受者平均透析时间为 6.8±14.6 个月，$P>0.05$。659 例术后应用 CsA＋Aza＋Pred 组移植患者中发生恶性肿瘤 4 例(0.6%)，发病时间为 31±17(8～48)个月。而 215 例术后应用 CsA＋MMF＋Pred 组中发生恶性肿瘤患者为 1 例(0.5%，$P>0.05$)，发病时间为 11 个月。24 例应用 Aza＋Pred 组移植患者中无 1 例发生恶性肿瘤。5 例肿瘤患者平均年龄 56.6±3.7 岁，同期 770 例肾移植患者平均年龄 34.8±32.7 岁，$P<0.05$。

2.3　治疗结果　2 例膀胱恶性肿瘤，其中 1 例为膀胱鳞状上皮癌，T2 期，行经腹膀胱部份切除术。另 1 例为膀胱移行细胞癌，T1 期，行经尿道膀胱肿瘤电切术。2 例患者术后均用噻替哌膀胱灌注化疗，减少 CsA 剂量 1/2，前者停用 Aza，后者 Aza 减半，分别随访 50 个月和 19 个月，均经膀胱镜复查未见肿瘤复发。1 例左下肢多发性 Kaposi's 肉瘤因肿瘤广泛侵润左下肢，患者疼痛剧烈，经放疗，CsA 减量至 1/3，停用 Aza，效果不佳，行左下肢截肢术，术后已随访 27 个月无复发。1 例原发性肝癌经根治性肝癌切除，手术后经肝动脉灌注化疗，CsA 减量 1/2，停用 Aza，随访 11 个月，B 超和甲胎蛋白检查未提示肿瘤复发。而 1 例移植肾肾门的非何杰金淋巴瘤因无法手术切除，EB 病毒抗体 IgG(＋)，经停用 Aza，改 CsA 剂量为 1/3，并用抗病毒药更昔洛韦针剂 0.25，2 次/d×4，和中医中药等综合治疗后肿瘤变小，EB-IgG 抗体滴度下降，已随访 34 个月肿瘤无增大。所有病例经随访 11～50(平均 28±15)个月，均无急性排斥发生，肾功能血肌酐水平为 96～135(平均 114±15)μmol/L。

3　讨　　论

恶性肿瘤是肾移植术后一种严重并发症，是影响患者长期存活率的重要因素之一，其发生率据国外文献报道可达 3%～6%[1]，国内报道为 1.2%[2]。本组报告 898 例(903 例次)肾移植术后发生恶性肿瘤 5 例，占 0.6%。术后发生恶性肿瘤时间最短为 8 个月，最长为 48 个月，平均 27 个月，平均年龄 56.6 岁，与报道基本相近[3]。

Penn 等报道移植术后最常见的恶性肿瘤为皮肤癌，其次为淋巴瘤和泌尿系统肿瘤。而从发生风险来看，以皮肤癌，淋巴瘤和 Kaposi 肉瘤最高，比正常人群高 1000 倍以上[4-6]。国内报道最常见的恶性肿瘤为泌尿系统肿瘤，本组泌尿系肿瘤亦占到 2 例，与国外报道较大差别，可能由于地域和种族的差异导致肿瘤的发生类型有明显的差别[7]。其次，免疫抑制方案的不同，也使肿瘤发生率不同，特别是西方国家在肾移植术后常规采用 ATG 或 OKT3 进行免疫抑制诱导治疗，使肿瘤发生风险增加[8,9]，而国内一般对耐激素的急性排斥反应才用 ATG 或 OKT3，我中心多联合双滤过法血浆分离治疗，更使 ATG 或 OKT3 用量减少[10]。因而肿瘤发生有一定的下降。另外肿瘤发生率低可能与我国移植工作起步晚，相对带肾时间偏短有关。

1 <潤润>[中国十大咖啡品牌加盟]
2 羊胎素的功效与作用-延缓衰老
3 优质药用塑料瓶首选[中汇]
4 深圳公司注册,3天出执照
5 纸箱打包机,操作方便,速度快
6 》》点击咨询,重庆物流公司
7 身份证申请50W额度,马上有钱!
8 2014新款全自动四口机免费观看
9 吉林户口/高考/学籍/买房 点

肾移植术后易患恶性肿瘤原因未全明，可能与免疫功能受抑制、某些致癌病毒被激活、免疫抑制剂的致癌作用有关[11,12]，而且随着带肾时间延长，肿瘤发生风险增加[13]。20 世纪 80 年代环孢素应用以来，使恶性肿瘤的发生率明显上升。本组资料用与不用 CsA 两组患者恶性肿瘤的发生无显著性差异。90 年代 MMF 替代 Aza 亦未使肿瘤发生明显增加，当然这些结论有待进一步跟踪观察。另外，肿瘤发生与术前血透时间无明显关联。

肾移植术后发生的恶性肿瘤往往进展快，易扩散和转移，预后较差。做到早期诊断，早期治疗是提高治愈率的关键，因此在随访中对一些肿瘤的常见临床表现应引起充分重视(我中心规定所有肾移植受者每隔 1 个月门诊随访电脑贮存化验资料)。本组病例中 1 例肝癌患者和 1 例淋巴瘤患者就是在随访中，定期 B 超检查发现(每隔 6～12 个月 1 次)。同时应注意，由于免疫抑制剂的使用，在一般肿瘤患者中常见的发热、消瘦等消耗体征在移植患者中并不常见。但是，恶性肿瘤亦在老年肾移植受者(＞50 岁)中更为常见。所以术后随访中对老年肾移植受者更应警惕。

由于国内报道泌尿系肿瘤最为常见，故对于术后无痛性肉眼血尿患者应引起充分重视，尤其有以下表现者，应予膀胱镜检查。①移植 1 年后的无痛性肉眼血尿。②发作次数＞2 次。③发作次数虽 1 次，但 B 超或尿找脱落细胞有阳性发现者。本组 2 例膀胱恶性肿瘤就是有上述表现，果断行膀胱镜检查而早期发现。而 Kaposi 肉瘤往往以皮肤无痛性的多中心的红褐色斑块或结节为首发症状[14]。本组 Kaposi 肉瘤即表现为左下肢多发性红褐色棘状结节改变，经活检证实，予调整免疫抑制方案等治疗无效后行左下肢截肢术，抢救患者生命成功，现肾功能仍正常。故对于确诊或高度疑诊的肿瘤，应首选根治性手术切除，同时调整免疫抑制方案，我中心一般将 CsA 减至原剂量的 1/3～1/2，Aza/MMF 停用或减半。5 例患者减药后均无排斥反应发生，肾功能正常。是否可进一步减少 CsA 剂量，有待观察。另外，对于有肿瘤相关病毒感染活动依据者，应联合彻底的抗病毒治疗[15]。同时结合必要的局部化疗、放疗等。以提高肿瘤患者长期存活率。若发现肿瘤时已不能手术切除，则行非手术的综合治疗。若非手术的综合治疗仍不能控制病情，应以抢救生命为主。

肾移植术后并发恶性肿瘤的患者，因其严重性以及较为常见，已越来越引起临床医师关注。随着带肾患者的增多和带肾时间延长，恶性肿瘤的发生将越来越多，而早期诊断、早期治疗是提高治愈率的关键。本组病例均在术后定期随访中早期发现，故治疗效果良好。因此，建立完善的肾移植术后随访工作将至关重要。

参　考　文　献

1　Penn I. Cancers after cyclosporine therapy. Transplant proc, 1998, 20: 276
2　田　野，张玉海，解泽林等. 肾移植术后并发恶性肿瘤的临床研究. 中华器官移植杂志, 1998, 19: 169
3　Penn I. Cancers complicating organ transplantation. N Engl J Med, 1990, 323: 1767
4　Hiesse C, Rieu P, Kriaa F *et al*. Malignancy after renal transplantation: Analysis of incidence and risk factors in 1700 patients followed during a 25 year period. Transplant Proc, 1997, 29: 831
5　Opelz G, Henderson R. Incidence of non-Hodgkin lymphoma in kidney and heart transplant recipients. Lancet, 1993, 342: 1514
6　Penn I. Malignant lymphomas in organ transplant recipients. Transplant Proc, 1981, 13: 736
7　Behrend M, Kolditz M, Kliem V *et al*. Malignancies in patients under long-term immunosuppression after kidney transplantation. Transplant Proc, 1997, 29: 834
8　Chatterjee SN. Organ Transplantation. Boston: John Wright, 1982. 1-13; 151-268
9　Ho M, Miller G, Atchison RW *et al*. Epstein-Barr virus infections and DNA hybridization studies in posttransplantation lymphoma and lymphoproliferative lesions: the role of primary infetion. J Infect Dis, 1985, 152: 876
10　陈江华，王逸民，吴建永等. 双滤过法血浆分离治疗移植肾术后排斥反应及术前高度致敏. 中华器官移植杂志, 1999, 20: 92
11　Alpan S, Karcher Ds, Ortiz A *et al*. Human herpesvirus-8 Kaposi's sarcoma-associated herpes-virus in organ transplant patients with immunosuppression. ISR J Haematol, 1997, 96: 412
12　Penn I. Cancer in the immunosuppressed organ recipient. Transplant Proc, 1991, 23: 1771
13　Gaya SB, Rees AJ, Lechler RI *et al*. Malignant disease in patient with long-term renal transplants. Transplantation, 1995, 59: 1705
14　Webb MC, Compton F, Andrews PA *et al*. Skin tumors posttranplantation: A retrospective analysis of 28 years' experience at a single center. Transplant proc, 1997, 29: 828
15　Qunibi W, Akhtar M, Sheth K *et al*. Kaposi's sarcoma: the most common tumor after renal transplantation in Sardi Arobia. Am J Med, 1998, 84: 225

(2000-03-20 收稿，2000-04-12 修回)

(本文编辑　文　君，蒋　群)