



· 116 ·

中华器官移植杂志 2003 年 3 月第 24 卷第 2 期 Chin J Organ Transplant, Mar 2003, Vol. 24, No. 2

据称是胃癌 1 例,肺癌 1 例,肝癌 1 例,直肠癌 1 例,“血癌”2 例,1 例不明,因无具体资料,这 7 例没有参与统计分析。

40 例患者中有 29 例接受了 38 次手术,10 例接受了化疗。25 例至今仍存活,最长已达 4 年半。15 例死亡,平均存活时间为(16 ± 7.4)个月(5~25 个月)。

## 讨 论

### 一、肾移植后恶性肿瘤的发生率与部位

据文献报道,肾移植患者恶性肿瘤发生率高于正常人群约 100 倍,在欧洲为 16‰,美国为 56‰,日本为 28‰<sup>[1-4]</sup>。但在国内至今仅收集到 120 余例病例(包括本组病例)<sup>[6,7]</sup>,这可能与国内失访病例多,大多数单位开展肾移植时间较短,长期存活例数少,以及较少使用 ALG、ATG、OKT3 等强力免疫抑制剂有关。当然,也不能忽视人群种族及地理环境对恶性肿瘤发病率的影响。本组 1 120 例肾移植术后至少接受半年以上免疫抑制治疗的患者中,发现 47 例恶性肿瘤,发病率为 42.0‰,与美国的数字相接近。但由于各个移植中心术后不同时间段的患者构成不一样,单纯比较发病率不够准确,似应拿某一时期(如术后 5 年、10 年)的发病率或以患者·月为单位的发病率来比较,才更能说明问题。

从本组病例来看,恶性肿瘤发生率显然与移植时患者年龄及接受免疫治疗的时间长短呈正相关。40 例肿瘤均发生于 35 岁以上的患者,尽管这部分患者只占移植总数的一半。除 5 例肿瘤外,其余 35 例患者接受免疫抑制治疗时间均超过两年,平均为 7 年。

从国外文献看,最常见的恶性肿瘤为皮肤癌,其次是淋巴瘤及泌尿生殖系统肿瘤、Kaposi's 肉瘤<sup>[2,4,5]</sup>。但据国内文献及亚洲的资料,以消化系统肿瘤最为常见,其次为泌尿系统、淋巴系统肿瘤等<sup>[6,7]</sup>。本组病例也显示出这一特点,消化系统肿瘤占总例数的 42.5%,最为奇特的是,本组有 3 例舌鳞癌,类似病例未见于其它文献。除 1 例来自印尼,有嚼槟榔的嗜好外,另 2 例均为本国居民,饮食习惯并无特殊。泌尿系统肿瘤也高达 27.5%。相反皮肤癌病例仅有 2 例,Kaposi's 肉瘤只有 1 例,大大低于欧美国家的报道。看来,种族与地理环境、生活习惯等对肿瘤类型也有很大的影响。

### 二、肾移植后恶性肿瘤的病因

肾移植术后恶性肿瘤发生率增高的原因不外乎来自两个方面:免疫抑制治疗与肾移植术带来的影响。

1. 免疫抑制治疗对恶性肿瘤的影响可包括四个方面:(1)免疫抑制治疗使病毒感染率增高,导致与病毒有关的恶性肿瘤增多。目前已经证实,人乳头状瘤病毒与宫颈癌、皮肤癌有关;乙型肝炎病毒与原发性肝癌有关;EB 病毒、疱疹病毒则被怀疑与多种部位的肿瘤有关。(2)免疫抑制治疗导致机体免疫监视机能下降或缺陷,对突变细胞不能及时清除。(3)某些免疫抑制剂能直接激活癌基因,据称硫唑嘌呤、环孢素 A 均有致癌的危险。(4)免疫抑制治疗导致机体内淋巴细胞比例失衡,引起淋巴系统的异常增生。

2. 肾移植术对恶性肿瘤的影响:(1)异体肾作为外来抗原对机体免疫系统的长期刺激,诱发淋巴组织增生性疾病。(2)在细胞嵌合基础上的基因嵌合,导致致癌基因的转移。(3)移植术引起癌基因激活病毒的转移。总之,肾移植可从多方面影响肿瘤的发生,其机理至今尚未完全清楚。

### 三、肾移植后恶性肿瘤的治疗与预后

对大多数实体肿瘤,仍强调手术治疗为主<sup>[7]</sup>,可辅以化疗及放疗,但预后较一般人群差。对淋巴系统肿瘤则以化疗为主。治疗中如何调整好免疫抑制药物,尽可能保留移植肾的功能,是保证生活质量、维持肿瘤治疗的关键。

## 参 考 文 献

- Evangelos P, Misiakos Antonio Pinna, Tomoaki Kato. Recurrence of desmoid tumor in a multivisceral transplant patient with Gardner's syndrome. *Transplantation*, 1999, 67: 1197-1199.
- Gaya SBM, Rees AJ, Lechner RI. Malignant disease in patients with long-term renal transplants. *Transplantation*, 1995, 59: 1705-1709.
- Pfeffer PF, Hansen S, Leivestad T. Cancer risk after renal transplantation in the norwegian transplant program. *Transplant Proc*, 1995, 27: 979-980.
- Thiagarajan CM, Divakar D, Thomas SJ. Malignancies in renal transplant recipients. *Transplant Proc*, 1998, 30: 3154-3155.
- Ishikawa N, Tanabe K, Tokumoto T. Renal cell carcinoma of native kidneys in renal transplant recipients. *Transplant Proc*, 1998, 30: 3156-3158.
- 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.
- 黄洪峰,陈江华,王逸民,等.肾移植患者并发恶性肿瘤.肾脏病透析移植杂志,2000,9:226.

(收稿日期:2001-04-17)