

长期血透患者获得性囊性肾病合并肾癌 8例报告并文献复习

陈恕求¹ 陈明¹ 张晓文¹ 柳靖¹ 胡向农¹ 杨瑜¹ 高明²

[摘要] 目的:学习长期血透患者获得性囊性肾病合并肾癌的筛查和诊治方法。方法:回顾性分析我院维持性血透获得性囊性肾病合并肾癌患者8例,均为B超和CT诊断为双肾多发性囊肿合并肾实质性占位,并行后腹腔镜下根治性肾切除术,术后维持规律性血透,并严密随访。结果:长期血透患者226例,获得性囊性肾病105例(46.5%),获得性囊性肾病合并肾癌8例(3.5%),在获得性囊性肾病中发生率为7.6%(8/105),其中男5例,女3例,年龄(58.6±16.4)岁,血透(12.2±6.9)年。8例患者(9次)行后腹腔镜下根治性肾切除术,手术均成功,出血(45.2±20.3)ml,手术时间(72.5±20.3)min,无严重手术并发症,术后病理3例为透明细胞癌和6例为乳头状癌。住院天数为(7.5±2.4)d。随访12~63个月,无瘤存活5例。结论:肾癌在获得性囊性肾病患者中发病率高,随着血透患者寿命的延长,血透3年后需重视和建立肾癌筛查机制,腹腔镜下根治性肾切除术安全有效、恢复快,并注重患者心脑血管疾病及糖尿病等并发症的积极治疗,有助于进一步延长血透患者寿命。

[关键词] 肾癌;血透;获得性囊性肾病;筛查

[中图分类号] R737.11 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2012)01-0033-03

Acquired cystic kidney disease associated renal cell carcinoma in long-term hemodialysis patients: report of 8 cases and review of literature

CHEN Shuqiu¹ CHEN Ming¹ ZHANG Xiaowen¹ LIU Jing¹
HU Xiangnong¹ YANG Yu¹ GAO Ming²

(¹Department of Urology, Zhongda Hospital, Southeast University, NanJing, 210009, China; ²Department of Nephrology, Zhongda Hospital, Southeast University)

Corresponding author: CHEN Ming, E-mail: chenshuqiu@hotmail.com

Abstract Objective: To summarize the screening, diagnosis and therapy of acquired cystic kidney disease (ACKD) associated renal cell carcinoma (RCC) in long-term hemodialysis patients. **Method:** Retrospective analysis 8 cases of ACKD associated RCC. All patients underwent abdominal ultrasound and CT scanning for hematuria or low back pain or periodical systemic screening. CT scanning showed multiple cystic in both kidneys and a tumor in one or two kidneys. 8 patients underwent laparoscopic radical nephrectomy for renal tumor. **Result:** Total of 226 patients, including 105 cases of ACKD (46.5%), and RCC were detected in 8 cases of all patients (3.5%) and of 105 patients with ACKD (7.6%), 1 of 8 patients was bilateral RCC. The RCC patients underwent hemodialysis for (12.2±6.9) years. 5 cases of male and 3 cases of female, mean age (58.6±16.4) years. 9 cases of RCC underwent laparoscopic radical nephrectomy successfully, and operative time was (72.5±20.3) minutes and the estimated bleeding loss was (45.2±20.3) milliliters. 9 cases of tumor confirmed clear cell carcinoma (3 cases) and papillary carcinoma (6 cases) by pathological examination. The mean hospital stay was (7.5±2.4) days. Follow-up ranged from 12 to 63 months. Five patients survived free of tumor recurrence. **Conclusion:** The incidence of RCC is higher in ACKD in long-term hemodialysis patients than in rest of the population, and with the prolonged lifetime of hemodialysis patients, it is important to pay attention to RCC screening of >3 years hemodialysis patients. Laparoscopic radical nephrectomy is safety for RCC patients with ACKD.

Key words hemodialysis; acquired cystic kidney disease; renal cell carcinoma; screening

长期血透患者获得性囊性肾病(ACKD)发病率高,是一个较新的病种,由Dunnill等(1977)首次报道,ACKD合并肾细胞癌(RCC)较普通人群肾癌发生率高14~17倍^[1-2],值得我们重视。但国

内就ACKD合并RCC的筛查、诊断和治疗报道甚少,我院2005年5月~2010年5月发现ACKD合并RCC共8例,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

226例维持性血透患者,血透维持2~19年。均行B超筛查,发现单肾囊肿数>3个为ACKD,B

¹东南大学附属中大医院泌尿外科(南京,210009)

²东南大学附属中大医院肾脏内科

通信作者:陈明, E-mail: chenshuqiu@hotmail.com

超为实质性占位或考虑肾癌时行 CT 平扫+增强检查,肿瘤大小 3~6 cm。ACDK 为 105 例(46.5%),8 例(3.5%)为 RCC,男 5 例,女 3 例,平均年龄(58.6±16.4)岁,其中 5 例合并高血压,贫血 6 例,严重贫血 3 例(Hb 低于 60 g/L),低蛋白血症 5 例(26~31 g/L),2-糖尿病 2 例,1 例为双侧 RCC。2 例有无痛性肉眼血尿,1 例为右腰疼痛,5 例无症状。腹部 B 超、胸片未见腹部脏器、肺部转移,CT 未见腹膜后淋巴结肿大、肾周未受侵犯,血尿患者尿脱落细胞学检查均阴性。

1.2 治疗方法

8 例术前维持规律血透,积极纠正贫血、低蛋白血症,调整血糖、血压平稳,术前 1 d 无肝素或半剂量低分子肝素血透 1 次。8 例在全麻下行后腹腔镜下根治性肾切除术(1 例双侧 RCC 者间隔 2 周后行对侧手术),手术方式同常规后腹腔镜下根治性肾切除术,术后第 1 天开始规律性血透。术后随访,每 3 个月复查。

2 结果

8 例 RCC 患者血透(12.2±6.9)年,在长期血透患者中发生率为 3.5%,而在 ACDK 中发生率为 7.6%(8/105)。TMN 分期:6 例为 T_{1a}M₀N₀,3 例为 T_{1b}M₀N₀。9 例次后腹腔镜手术均成功,平均手术时间为(72.5±20.3)min,平均出血量为(45.2±20.3)ml,平均住院时间为(7.5±2.4)d,均无严重术中、术后并发症,术后病理 3 例为肾透明细胞癌,6 例为乳头状细胞癌。术后随访 12~63 个月,1 例死于肺部转移,1 例死于心血管意外,1 例 31 个月后对侧再发死于肝脏转移,5 例无瘤存活。

3 讨论

Dunnill 等(1977)首次报道 ACKD 的发病率在长期血透患者中为 47%,之后 Lin 等(1992)报道认为长期血透患者中 ACKD 发生率为 40~50%,ACKD 发病率与血透时间明显相关,血透 1~3 年其发生率为 10%~20%,3~5 年时为 40%~60%,Chandoke 等(1992)报道 5~10 年高达 90%以上。ACKD 本身不影响血透患者寿命,但 ACKD 患者 RCC 发生率显著高于普通人群^[1-2]。Ishikawa(1993)报道维持性血透患者自开始血透进展为 RCC 的平均时间为 8.8 年。本组报道中 ACDK 发生率为 46.5%,而合并 RCC 达 3.5%,RCC 在 ACDK 中发生率更高达 7.6%。

由于经济或技术因素部分血透患者寿命较短,受观察时间短、观察手段局限,并且缺乏 ACKD 规范的诊断标准,国内大样本长期血透患者 ACKD 合并 RCC 报道较少。根据国内一些报道,国内 ACKD 发病率为 25.2%~61.7%,ACKD 合并 RCC 发生率为 2.3%~3.7%,与国外报道相近^[3-6]。但近年来,随着我国经济的发展、医疗技术

水平的提高和人民群众医疗健康意识的增强,维持性血透患者数量增多,存活时间延长,ACKD 合并 RCC 成为影响长期血透患者寿命的重要因素之一,因此长期血透患者,尤其是 ACKD 患者 RCC 筛查十分重要。

ACKD 合并 RCC 较高的发病率、维持性血透患者的增多以及血透维持时间逐年延长,需要对长期血透患者进行定期规范的 RCC 筛查。ACKD 诊断标准的建立和正确认识,是对长期血透患者进行 RCC 筛查的关键,ACKD 的诊断需符合以下三点:①慢性肾脏病长期血透维持。②单肾囊肿数≥3 个,并且慢性肾脏病发病前无囊肿。③无遗传性囊性病家族史或其他遗传性囊性病证据^[7-8]。ACKD 或早期合并 RCC 常无症状,有时可因囊内出血或感染引起的腰痛、血尿为主诉,但 RCC“三联征”亦少见或被终末期肾病症状所混淆,不易引起患者及医师的重视^[9]。因此 ACKD 合并 RCC 的发现主要依靠定期体检。ACKD 和慢性肾脏病是目前明确界定需要筛查的目标人群,在无其他重大合并疾病的肾衰竭患者,进行血透的第 3 年起进行定期筛查^[10]。筛查手段为超声或 CT 扫描,超声无需使用造影剂而价格低廉,很适合血透患者,但由于肾实质是有回声的且多发的囊肿结构复杂而不易诊断,尤其是在小的肾实质性肿块方面,CT 敏感性高于超声检查^[8,11]。

终末期肾疾病在开始透析的前 3 年肾体积不断缩小,但一般在第 4 年肾体积增大,继发性发展为 ACKD。ACKD 患者 RCC 高发与多种因素的直接或间接作用有关,如肾单位减少导致肾小管上皮肥大增生、局部缺血、草酸盐堆积,并进一步导致肾小管堵塞和尿素代谢降低、基因改变等^[12]。囊肿上皮多表现为“增生—发育不良—腺瘤—癌”的发展过程,肾小管上皮增生原因尚不明确,但与终末期肾脏分泌某种生长因子作用于尚存的肾细胞导致增生有关^[13]。但也有人认为,癌变的本质为囊肿内部液体通过酶解作用于囊肿上皮最终导致恶性变,其关键因素在于原癌基因的激活^[14]。ACKD 继发肾肿瘤的病理类型与上皮增生密切相关,病理学表现以肾乳头状细胞癌为主^[15]。本组 9 例次中肾乳头状细胞癌 6 例,透明细胞癌为 3 例。

ACKD 合并 RCC 多为男性,双侧或多发比例较普通人群 RCC 发生率高。普通人群 RCC 的病理类型中透明细胞癌占 70%,其次为乳头状癌及嫌色细胞癌^[7,16],集合管癌和肉瘤样癌仅见个例报道^[17-18]。但 ACKD 合并 RCC 的病理类型有所不同,其大体形态多较局限,与周围肾结构之间有致密的纤维包膜分离,纤维包膜在肿瘤生长过程中形成,透明细胞癌仅占 10%,而以瘤体内富含草酸盐结晶沉积的 RCC 和透明细胞乳头状 RCC 为

主^[8,19-20]。此外,由于两者的基因背景不同,ACKD 合并 RCC 的恶性程度较低,无瘤存活时间长。

根治性肾切除术是治疗 ACKD 合并 RCC 的惟一有效方法,特殊之处在于患者为慢性肾脏病终末期,需血透维持,且多合并有高血压、糖尿病、贫血、低蛋白血症等,围手术期患者身体状态的调整尤为重要,如术前无肝素血透、维持出入量平衡、纠正贫血、调整血糖等,可减少术后各类并发症的发生率。手术方式以后腹腔镜下手术为首选,手术时间短、出血少、对腹腔脏器无干扰、伤口愈合快、术后恢复好。术后需严密随访,复查,及早发现复发,并重视并发症的治疗,降低心脑血管疾病、糖尿病并发症等的致死率,可有效延长患者无瘤存活时间。

随着我国医疗水平的提高,维持性血透患者逐渐增多、寿命延长,ACKD 合并 RCC 的发病率高,我们认为肾内科、血透及泌尿外科医师需树立 RCC 筛查观念和合理的筛查机制,对长期维持性血透患者进行规范的 RCC 筛查,可及早的发现并行后腹腔镜下根治性肾切除术,降低血透患者 RCC 相关的死亡率,与此同时重视术后的随访复查,及早发现复发,加强合并症的治疗,延长无瘤存活时间,进一步延长维持性血透患者寿命。

参考文献

- [1] ISHIKAWA I. Present status of renal cell carcinoma in dialysis patients; a questionnaire study in 2004 and review of past questionnaires since 1982[J]. *J Jpn Soc Dial Ther*, 2005, 38: 1689-1700.
- [2] KOJIMA Y, TAKAHARA S, MIYAKE O, et al. Renal cell carcinoma in dialysis patients; a single center experience[J]. *Int J Urol*, 2006, 13: 1045-1048.
- [3] 姜埃利, 马腾骧. 肾衰长期血液透析肾囊肿与肾肿瘤的发生[J]. *中华肿瘤杂志*, 1995, 17(3): 202-204.
- [4] 周林玉, 石天凯, 刁秀竹, 等. 长期血液透析并发肾囊肿和肾肿瘤的临床观察[J]. *临床泌尿外科杂志*, 1997, 12(1): 49.
- [5] 于青, 徐琦, 郁佩青, 等. 血液透析患者获得性肾囊肿的患病率与其相关因素分析[J]. *临床内科杂志*, 2000, 17(5): 306-307.
- [6] 杨晓红. 血透与获得性肾囊肿 47 例临床观察[J]. *中国基层医药*, 2002, 9(2): 106-107.
- [7] FLEMING S. Renal cell carcinoma in acquired cystic kidney disease[J]. *Histopathology*, 2010, 56: 395-400.
- [8] CHOYKE P L. Acquired cystic kidney disease[J]. *Eur Radiol*, 2000, 10: 1716-1721.
- [9] 张静波, 杨惠标. 长期血透患者获得性肾囊性病与肾癌[J]. *重庆医学*, 2001, 30(1): 78-80.
- [10] BROWN E A. Renal tumours in dialysis patients; who should we screen[J]? *Nephron Clin Pract*, 2004, 97: c3-c4.
- [11] GHASEMIAN S R, PEDRAZA R, SASAKI T A, et al. Bilateral laparoscopic radical nephrectomy for renal tumors in patients with acquired cystic kidney disease[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2005, 15: 606-610.
- [12] STEWART J H, BUCCIANTI G, AGODOA L, et al. Cancers of the kidney and urinary tract in patients on dialysis for end-stage renal disease; analysis of data from the United States, Europe, and Australia and New Zealand[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14: 197-207.
- [13] KONDA R, SATO H, HATAFUKU F, et al. Expression of hepatocyte growth factor and its receptor C-met in acquired renal cystic disease associated with renal cell carcinoma[J]. *J Urol*, 2004, 171: 2166-2170.
- [14] ITO F, NAKAZAWA H, RYOJI O, et al. Mutagen accumulated in cyst fluid of acquired cystic disease of the kidney. *Nephron*[J]. 2000, 86: 192-194.
- [15] CHEUK W, LO E S, CHAN A K, et al. Atypical epithelial proliferations in acquired renal cystic disease harbor cytogenetic aberrations[J]. *Hum Pathol*, 2002, 33: 761-765.
- [16] DENTON M D, MAGEE C C, OVUWORIE C, et al. Prevalence of renal cell carcinoma in patients with ESRD pre-transplantation; a pathologic analysis[J]. *Kidney Int*, 2002, 61: 2201-2209.
- [17] SAKURA M, MASUDA H, SAITO K, et al. Collecting duct carcinoma with acquired cystic disease of the kidney in a long-term hemodialysis patient[J]. *Int J Urol*, 2008, 15: 93-95.
- [18] KURODA N, TAMURA M, TAGUCHI T, et al. Sarcomatoid acquired cystic disease-associated renal cell carcinoma[J]. *Histol Histopathol*, 2008, 23: 1327-1331.
- [19] SULE N, YAKUPOGLU U, SHEN S S, et al. Calcium oxalate deposition in renal cell carcinoma associated with acquired cystic kidney disease; a comprehensive study[J]. *Am J Surg Pathol*, 2005, 29: 443-451.
- [20] TICKOO S K, DEPERALTA-VENTURINA M N, HARIK L R, et al. Spectrum of epithelial neoplasms in end-stage renal disease; an experience from 66 tumor-bearing kidneys with emphasis on histologic patterns distinct from those in sporadic adult renal neoplasia[J]. *Am J Surg Pathol*, 2006, 30: 141-153.

(收稿日期: 2011-08-17)