

254 例肾细胞癌的诊治及预后

燕翔^{*} 方祖军 郑捷 杨醞 李强 张佐良 陈波 姚孟树 丁强 张元芳

摘要:目的 探讨肾癌的临床诊治方法及预后。方法 对本院 1993 年 1 月~2001 年 12 月收治的 254 例肾癌临床资料进行回顾性分析及随访。结果 典型肾癌“三联征”的发生率为 2.4%;肾癌偶发癌占 45.7%。“肾外表现”主要有:贫血 40.9%,消瘦 14.6%,发热 12.6%,高血压 10.2%。病程<3 个月占 73.6%(187/254)。辅助检查以 B 超、CT 为主。治疗以肾癌根治术为主,占 87.4%,术后结合干扰素治疗,效果确切。术后 3 年、5 年生存率分别为 78.7%、72.9%。预后多因素分析结果表明,肾癌的预后与肿瘤分期、直径大小和 G-erbB2 阳性与否相关。结论 临床上无任何表现而体检偶发的肾癌日渐增多,典型的肾癌“三联征”已少见。综合分析患者的病史、体检,结合辅助检查,有助于肾癌的早期诊断,适当条件下的健康体检有积极意义。治疗仍以肾癌根治术为主,术后免疫治疗有积极的意义。肿瘤分期、直径大小和 G-erbB2 阳性与否对肾癌的预后有提示作用。

关键词:肾肿瘤/诊断; 肾肿瘤/治疗; 癌,肾细胞; 预后

中图分类号:R737.11 文献标识码:A 文章编号:1009-7431(2004)03-0248-03

Diagnosis, treatment and prognosis of 254 cases of renal cell carcinoma YAN Xiang^{*}, FANG Zujun, ZHENG Jie, YANG Kung, LI Qiang, ZHANG Zudiang, CHEN Bo, YAO Mengshu, DING Qiang, ZHANG Yanfang. (Institute of Urology, Fudan University, Shanghai 200040, China)

Abstract: Objective To explore the diagnosis, treatment and prognosis of renal cell carcinoma(RCC). **Methods** Two hundred fifty four cases of RCC in our hospital from Jun. 1993 to Dec. 2001 were reviewed. All patients were followed up to assess survival rate. **Results** The classically described triad(gross hematuria, flank pain, and a palpable mass) occurred in only 2.4%. while the rate of RCC incidentally detected was 45.7%. So-called paraneoplastic syndromes included mainly anemia(40.9%), thin(14.6%), fever(12.6%) and hypertension(10.2%). The disease course of 187 cases was less than 3 months(73.6%). The supplementary examinations gave priority to ultrasonography and CT scanning. Radical nephrectomy was the main treatment(87.4%). Administering interferon after operation showed good results. The 3-year and 5-year cancer specific survival rates were 78.7% and 72.9% respectively. Multivariate analysis showed the prognosis of RCC was related to the clinical stage, the diameter of tumor and the expression of G-erbB2. **Conclusion**

The incidentally discovered RCC became more while the classical triad became lesser. Synthetical analysis of symptoms, physical examination and assistant check-up helped to early detection of RCC. Health check-up examination has its active value. Radical nephrectomy with postoperative interferon administration is an effective treatment for RCC. The stage, diameter and the expression of G-erbB2 may give useful prognostic information of RCC.

Key words: Kidney neoplasms/diagnosis; Kidney neoplasms/therapy; Prognosis, renal cell carcinoma

肾癌又称肾细胞癌,约占肾脏肿瘤的 85%,是泌尿系中最常见的恶性肿瘤之一,在我国其发病率仅次于膀胱肿瘤。既往肾癌就诊时 20%~35%已有转移,6%~15%是因为转移症状而就诊^[1]。近年肾癌的发生率及检出率均较前明显增加,临床上无任何表现而体检偶发的肾癌日渐增多。为了提高对肾癌临床特征的认识,提高诊治水平,本文采用了本院 1993 年 1 月~2001 年 12 月期间收治的 254

例肾癌患者的临床资料,分析报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料 采用本院 1993 年 1 月~2001 年 12 月收治的 254 例肾癌病例资料,其中男性 176 例、女性 78 例。男:女=2.3:1;年龄 16~90 岁,平均年龄 56.9 岁,其中<40 岁 29 例(11.4%),40~50 岁 37 例(14.6%),50~70 岁 140 例(55.1%),>70 岁 48 例(18.9%)。患病位置:左侧 124 例,右侧 130 例,双侧 2 例(0.8%)。病程 1 天~30 年,病程<3 个月 187 例(73.6%)。有抽烟史 74 例(29.1%)。

作者单位:复旦大学泌尿外科研究所(上海 200040)

^{*} 通讯作者:Tel: 021-62489999-6080

E-mail: enshine@163.com

1.2 临床表现 主要为血尿、腰腹部疼痛和腹部肿块。肾外表现有: 贫血、消瘦、发热、高血压、高血钙、红细胞增多症、精索静脉曲张、锁骨上肿块、胸痛等。肾癌的主要转移部位为: 肺、肝、骨、脑和淋巴结, 因转移灶的症状而就诊的患者占 8.3% (21/254) (见图 1)。肾脏偶发癌是指临床上无任何可提示肾癌的症状, 仅在健康体检或在诊治其他疾病偶然发现。本组肾脏偶发癌占 45.7% (116/254), 近 5 年内偶发癌的发生率为 47.4% (84/177)。

1.3 术前辅助检查 首先发现肿瘤的检查为 B 超和 CT, B 超、CT、MRI 和肾动脉造影检查的检出率分别是: 98.3%、100%、100% 和 100%; 误诊率分别

是: 2.9%、1.5%、0 和 7.4%。B 超检查的费用明显低于其他检查 (见表 1)。

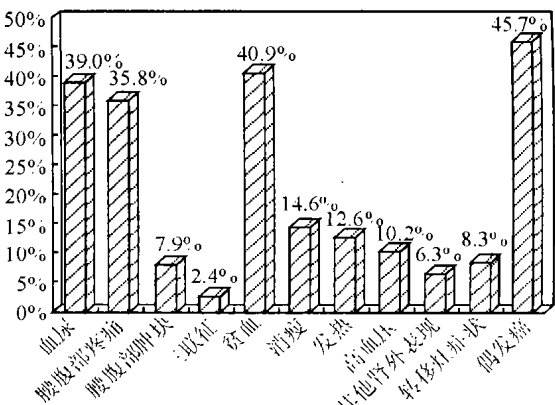


图 1 254 例肾癌临床表现

表 1 肾癌患者的检查方法及费用比

检查方法	首发检查 (%)	所 有 检 查			
		例数	检出率 (%)	误诊率 (%)	与 B 超费用比 (倍)
B 超	83.9 (213/254)	240	98.3 (236/240)	2.9 (7/240)	1.0
CT	11.8 (30/254)	204	100	1.5 (3/204)	22.5
MRI	2.0 (5/254)	19	100	0	17.5
KUB+ IVP	1.6 (4/254)	211	65.4 (138/211)	40.0 (78/211)	7.5
肾动脉造影	0.4 (1/254)	27	100	7.4 (2/27)	62.5
查体	0.4 (1/254)	254	7.9 (20/254)	91.7 (233/254)	—

注: 与 B 超费用比是指同一时期的价格比, 均为本院 2001 年 12 月份的价格。

1.4 治疗方式 手术切除率 87.4% (222/254), 肾癌根治术 80.7% (194/254), 姑息性肾切除术 7.1% (18/254), 6 例术中肿瘤无法切除, 15 例行肾动脉栓塞+ 化疗, 12 例放弃治疗, 8 例因肿瘤较大先行肾动脉栓塞再行根治性肾切除, 1 例先行左侧行根治性切除, 后因右侧肾癌而行肿瘤剜除术。术后辅以化疗 9 例, 放疗 15 例, 干扰素治疗 65 例, 其他免疫因子治疗 18 例 (LAK 因子、IL-2、肿瘤坏死因子), 安宫黄体酮治疗 5 例。

1.5 统计方法 Kaplan-Meier 法计算生存率。Cox 回归模型对预后影响因子进行分析。以病人的生存天数为因变量, 年龄 (< 40 岁 = 1; 40~ 50 岁 = 2; 50~ 70 岁 = 3; > 70 岁 = 4)、性别 (男 = 0; 女性 = 1)、侧别 (左侧 = 0; 右侧 = 1)、病程 (< 3 个月 = 0; 3 个月以上 = 1)、吸烟与否 (否 = 0; 是 = 1)、临床发现 (偶发 = 0; 非偶发 = 1)、肿瘤分期 (I 期 = 1; II 期 = 2; III 期 = 3; IV 期 = 4)、肿瘤直径大小 (< 2.5 cm = 0; 2.5 cm 以上 = 1)、病理类型 (透明细胞癌 = 0; 非透明细胞癌 = 1)、PCNA (阴性 = 0; 阳性 = 1)、G-erbB2 (阴性 = 0; 阳性 = 1)、II 期和 IV 期患者肿瘤切除 (否 = 0; 是 =

1)、干扰素治疗 (否 = 0; 是 = 1) 为自变量, 拟合 Cox 回归模型。

2 结 果

2.1 总生存率 患者出院后平均随访 50 ± 35 个月, 随访率 79.5% (202/254)。Kaplan-Meier 法计算 3 年、5 年总生存率分别为 78.7%、72.9%。

2.2 临床分期 按 Robson 分期, I 期 25.2% (64/254), II 期 33.1% (84/254), III 期 24.4% (62/254), IV 期 17.3% (44/254)。

2.3 病理及酶标 肿瘤平均直径 5.9 ± 3.0 cm (1.0~ 18 cm)。2.5 cm 以下 15% (38/254), 2.5~ 5 cm 28.3% (72/254), 5~ 10 cm 40.9% (104/254), 10 cm 以上 15.7% (40/254)。透明细胞癌 72.1% (160/222), 颗粒细胞癌 18.9% (42/222), 混合性腺癌 5.4% (12/222), 乳头状腺癌 1.8% (4/222), 集合管癌 1.4% (3/222), 肉瘤样癌 0.5% (1/222)。只有近 2 年的病例进行了酶标检测, 增殖细胞核抗原 (PCNA) 阳性 66.3% (69/104), 癌基因 G-erbB2 阳性 19.2% (20/104)。

2.4 预后多因素分析结果 Cox 回归模型分析结果显示, 肾癌的预后与肿瘤分期明显相关, 相对危险度 2.95, $P < 0.05$; 与 G-erbB2、肿瘤大小和干扰素治疗中度相关; 与肿瘤切除与否、病理类型和 PCNA 轻微相关; 与患者性别、患肿瘤的侧别、年龄、病程、吸烟与否、肿瘤偶发与否无关(见表 2)。

表 2 肾癌 Cox 回归模型预后多因素分析结果		
因素类别	相对危险度	P 值
肿瘤分期	2.95	< 0.05
G-erbB2	1.82	< 0.05
肿瘤大小	1.74	< 0.05
干扰素治疗	1.61	< 0.05
PCNA	1.16	< 0.05
肿瘤切除与否	1.15	< 0.05
病理类型	1.12	< 0.05
肿瘤偶发与否	1.05	> 0.05
病程	1.05	> 0.05
年龄	1.04	> 0.05
性别	1.04	> 0.05
吸烟与否	1.02	> 0.05
侧别	1.02	> 0.05

3 讨 论

肾癌的发病率比以前增加, 而且越来越多的肾癌患者被早期发现^[2]。本组病程 < 3 个月占 73.6%, 临床上无任何表现而体检偶发的肾癌日渐增多。本组占 45.7%, 近 5 年内更高达 47.4%。而典型的所谓肾癌“三联征”在临床上已少见, 本组只占 2.4%。Jayson 等^[2]统计了 131 例肾细胞癌, 只发现 1 例有典型肾癌“三联征”。

根据本组资料, 肾癌的发病男性约为女性的 2.3 倍; 多为单侧, 双侧肾癌的发生率约 0.8%。好发年龄为 50~70 岁, 占 55.1%; 约 29.1% 的患者有抽烟史。临床症状除血尿、疼痛和肿块三大特异表现之外, 要特别注意“肾外表现”。本组“肾外表现”的发生率: 贫血 40.9%、消瘦 14.6%、发热 12.6%、高血压 10.2%、高血钙 2.4%、红细胞增多症 2.4%、精索静脉曲张 2.4%、锁骨上肿块 1 例、胸痛 1 例。因此对于原因不明的发热、贫血、消瘦和高血压, 应注意排除肾癌的可能^[3]。

临床常用的辅助检查有助于肾癌早期发现、早期诊断。本组 B 超作为首发检查占 83.9%, 检出率和误诊率分别为 98.3% 和 2.9%。检出最小病灶为 1.2 cm。呈强、低和混合回声病灶分别占 14.0%、68.2% 和 17.7%。但是 B 超检查对淋巴结转移和

癌栓的检出不够敏感, 而且对于表现为强回声的小病灶有时不易与肾错构瘤鉴别^[4]。本组 2 例误诊为肾错构瘤。本组 CT 检出率和误诊率分别为 100%、1.5%, 肿瘤最小为 1 cm。CT 检查可以发现肾静脉、腔静脉内有无癌栓, 淋巴结有无转移, 有无侵犯临近组织, 对肾癌的分期有重要指导作用^[5]。本组有 1 例采用 MRI 检查成功地鉴别了 CT 检查所未能明确的下腔静脉癌栓, 并经手术证实。KUB+IVP 检查的优点在于可以观察到肾实质病变与尿路的关系, 了解对侧肾的功能和形态。本组检出率为 65.4%, 误诊率达 40%。肾动脉造影适用于巨大肿瘤, 需术前行肾动脉栓塞治疗时进行。其它检查如同位素骨扫描、尿液脱落细胞检查、逆行造影等对肾癌的诊断也有一定的帮助。

治疗仍以肾癌根治术为主。有远处转移者可以选择性施行姑息性肾切除以达到减瘤的目的。本组资料显示晚期肿瘤姑息性减瘤手术仍有积极意义。对于估计难以切除的晚期肿瘤还可以考虑介入治疗, 或者先行肾动脉栓塞再手术切除肾脏。术后免疫治疗副作用较化疗和放疗为小, 本组资料显示免疫治疗中只有干扰素疗效确切, 其他免疫因子的疗效尚需进一步的临床验证。

肾癌预后的影响因素较多, 本组资料显示肾癌的临床分期、肿瘤大小和 G-erbB2 阳性与否对预后相关。低分期、直径较小以及 G-erbB2 阴性的肾癌预后较好。但是肿瘤病理类型和 PCNA 阳性与否的预后指导价值难以肯定, 有待积累病例深入分析。

参 考 文 献

[1] 葛宏发, 李慎勤主编. 泌尿外科疾病诊断和鉴别诊断[M]. 第 2 版, 北京: 人民卫生出版社, 2001: 199

[2] Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma[J]. Urology, 1998, 51:203

[3] Levine E. Renal cell carcinoma: clinical aspects, imaging diagnosis, and staging[J]. Semin Roentgenol, 1995, 30: 128

[4] Forman HP, Middleton WD, Melson GL, et al. Hyperechoic renal cell carcinomas: increase in detection[J]. Radiology, 1993, 188: 431

[5] Fielding JR, Aliahadi N, Renshaw AA. Staging of 119 patients with renal cell carcinoma: the yield and cost-effectiveness of pelvic CT[J]. AJR Am J Roentgenol, 1999, 172: 23

(收稿日期: 2003-06-13; 修回日期: 2003-09-22)

作者简介: 燕 翔, 男, 博士研究生。
(本文编辑: 严勤华)