

肾母细胞瘤_肿瘤科疾病库 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/611/2021_2022__E8_82_BE_E6_AF_8D_E7_BB_86_E8_c22_611732.htm

【概述】肾母细胞瘤（nephroblastoma），又称wilms瘤或肾胚胎瘤，起源于肾内残留的后肾胚芽组织，为儿童肾脏最常见的原发性恶性肿瘤，多发生于7岁以下，尤其是1-4岁的小儿，偶可见于成人。左右侧发病数相近，3~10%为双侧性，或同时或相继发生。男女性别几无差别，但多数报告中男性略多于女性。肾母细胞瘤具有儿童肿瘤的特点：肿瘤的发生与得天独厚天性畸型有一定的关系；肿瘤的组织学结构与起源组织胚胎期的结构有相似之处；和其他儿童期肿瘤一样，临床治疗的疗效较好。自化学疗法问世，尤其放线菌素d与长春新碱对本瘤特殊有效，加以采用综合治疗方案，使其预后明显改善，各期的2年生存率均可在80%以上，甚至达92%，是肿瘤治疗取得巨大成功的实践之一。

【病因】肾母细胞瘤的发生与位于11q13的wt-1基因（wilms tumor-associated gene）的丢失或突变有关。

【病理】肿瘤起源于未分化的后肾胚基，可形成肾的各种成分。（1）眼观：多为单个实性肿物，体积常较大，边界清楚，可有假包膜形成。约10%的病例为双侧性和多灶性。肿瘤质软，切面灰折或灰红色，可有灶状出血、囊性变或坏死，有的可见少量骨或软骨。（2）镜下：肾母细胞瘤的特征是具有胚胎发育过程不同阶段的幼稚的肾小球或肾小管样结构。细胞成分可分为间叶组织、上皮样组织和胚基的幼稚细胞。上皮样细胞体积小，圆形、多边或立方形，可形成小管或小球样结构，也可出现鳞状上皮分化。间叶细胞多为纤

维性或粘液性，细胞较小，梭形或星状，可出现横纹肌、软骨、骨或脂肪等分化。胚基幼稚细胞为小圆形或卵圆形原始细胞，胞浆极少。肿瘤增长极快，可直接穿破包膜侵犯肾周围组织，或转移至局部淋巴结、肝脏等；经血行转移，以肺转移多见；10~45%有肾静脉瘤栓，下腔静脉瘤栓为4.5%。骨转移较少。【临床表现】肾母细胞瘤的主要症状是腹部肿块，巨大肿块的下缘可进入盆腔。也可出现血尿、腹痛或肠梗阻。肿瘤以局部生长为主，较大肿瘤可侵犯肾周脂肪组织或肾静脉。常为无症状的上腹部肿块，向胁部鼓出。表面光滑、实质性，较固定，大者可超越腹部中线。早期不伴有其它症状，常在婴儿更衣或洗浴时被家长或幼保人员偶然发现。肿物增长较大时，可出现腹痛、血尿、发热、高血压、贫血等症状。疼痛可因局部浸润、肿瘤出血和坏死、肿瘤压迫周围组织脏器而引起，个别因病理性肾破裂而出现急性腹痛。血尿因浸润肾盂、肾盏而发生，并不常见，约10~15%。低热是常见症状，由于肿瘤释出的蛋白质所致，提示肿瘤进展较快。高血压常因肾缺血而肾素升高所致，较常见，有30~60%。贫血多因肿瘤内出血的关系。肿瘤晚期可出现恶液质。近年注意其内分泌改变，肿瘤可产生红细胞生长素，测定时红细胞生长素可升高，但很少出现红细胞增多症。计有15%病例伴有其他先天畸形，如无肛症，偏身肥大症，beckwith-wiedemann综合征等。最多见是泌尿生殖系畸形，如蹄铁形肾等。近年对家族性发生倾向与遗传性关系有较多的研究，发现有染色体异常，11号染色体短臂的中间部缺失性畸变，使其成因研究有所进展。临床病理分期与掌握病情、制定治疗方案及影响预后均有密切关系，至为重要。经过

多年的观察研究，目前认识到先天性中胚叶细胞肾瘤 (congenital mesoblastic nephroma) 常发生在乳儿期，组织分化良好，常呈良性过程。囊性肾母细胞瘤亦呈良性过程，预后较好。根据国际小儿肿瘤学会的观点，强调细胞组织类型对于预后的重要关系，因此，按病理组织学可将肾母细胞瘤分为两种类型。(一) 预后好的组织结构组 例如典型肾母细胞瘤、囊性肾母细胞瘤、中胚叶细胞肾瘤。(二) 预后差的结构组 约占10%，例如未分化型肾母细胞瘤、透明细胞肉瘤、横纹样瘤 (rhabdoid tumor)。近60%病例死亡。影响预后的因素，以往认为与肿瘤的大小、病儿的年龄有关，在非常有效的治疗发展下，现已失去意义。其他因素诸如浸润包膜，扩展至肾静脉或下腔静脉，肾外局部扩散，术中破溃，腹腔播散等，可将肉眼所见的肿瘤全部开除和应用多药化疗的方法进行治疗。当前认为最重要的预后因素是肿瘤的组织结构，原发肿瘤的完整切除，转移病灶和双侧病变。因此，近年的临床病理分期方法，对于肿瘤的局部播散，不似以前那样注重，已从 Ⅱ期移为 Ⅲ期。而对淋巴结转移，因其预后甚差，比以前估计的更严重，所以从 Ⅲ期改为 Ⅳ期。临床病理分期：
Ⅰ期：肿瘤限于肾内，可完全切除，肾被膜完整，术前或术中肿瘤未破溃，切除边缘无肿瘤残存。
Ⅱ期：肿瘤已扩散至肾外，但可完全切除；有区域性扩散：如肿瘤已穿透肾被膜达肾周围组织；肾外血管内有瘤栓或已被肿瘤浸润；肿瘤曾做活体检查或有肿瘤局部散落但仅限于肾窝；切除边缘无明显肿瘤残存。
Ⅲ期：腹部有非血源性肿瘤残存。
1. 肾门或主动脉旁淋巴链经病理检查有肿瘤浸润。
2. 腹腔内有广泛性肿瘤污染，如术前或术中有肿瘤散落或肿瘤生长穿透至

腹膜面。3.腹膜有肿瘤种植。4.切除边缘有肿瘤残存（大体或镜检）。5.由于浸润周围主要脏器，肿瘤未能完全切除。

期：血源性转移，如肺、肝、骨、脑。 期：诊断时为双侧性肿瘤，应按上述标准对每侧进行分期。【诊断】在婴儿发现上腹部肿块，应按现代诊断技术进行检查。排泄性泌尿系造影可见肾外形增大，肾盂肾盏变形、伸长、移位或有破坏。部分病例肾功能减退或完全不显影，需应用大剂量造影剂造影。平片上伴有散在或线状钙化。超声检查有助于鉴别肾积水。ct检查有助于确定肿瘤侵犯的范围。并可进行血清红细胞生长素测定和血清肾素测定。必要时可进行肾动脉造影，^{99m}Tc-DMSA肾闪烁扫描等检查。肾母细胞瘤至今尚无诊断性肿瘤标记物。与神经母细胞瘤等肿瘤鉴别时，可进行骨髓穿刺，尿vma、hva定量，血清乳酸脱氢酶（ldh），甲胎蛋白（afp）定量，神经元特异性烯醇化酶（nse）定量等检查。在剖腹时，典型所见，肾母细胞瘤是一个实质，光滑、表面有扩张的侧支血管，略带蓝色的球形肿物，部分取代其所发生的肾脏，并使肾脏移位。由于肿瘤被高张力的肾被膜所围绕，且有脆而易碎、富于细胞的特性，应避免在术前、术中作穿刺或切开活检，以免种植而播散。为了除外双侧性肿瘤的可能，有时必须进行活检，尤其是在第2次、第3次手术时，要选择合适的部位。在获得确切的诊断后，才能制定有效的治疗方案。有一组报告小儿双侧肾母细胞瘤，虽然活检19例中17例获得生存，这是很好的证明。不应由于惧怕活检种植，以致未能明确肿瘤的组织结构，从而降低生存率。当然，切除单侧病变的病例，为了活检是要付出代价的。肿瘤散落的病例，即使能将肿瘤完全切除，并处于有利的病期，但

仍需加用化疗和放疗而对能完整切除肿瘤，未作活检的病例，只要少量化疗可以获得同样的治愈率。术前诊断必须了解以下问题：（一）对侧肾脏是否正常 因为肾母细胞瘤的治疗是肾切除，对侧肾功能必须正常。有可能同时发生双侧性肿瘤，也许对侧肾脏缺如或有先天性畸形。根据病史，体检，超声，血和尿的实验室检查以及排泄性泌尿系造影所示，基本上可以作出如下的诊断，对侧肾脏功能良好，或有损害，或可切除的。在特殊病例可补作肾图、动脉造影、ct检查获得进一步解。即使检查为阴性，外科医师在手术时仍需小心地探视对侧肾脏，避免可能因x线未发现较小肿瘤的失误。

（二）是否有转移 由于肾母细胞瘤生长快速，首次发现时已有相当大的体积，虽然初步检查是局限的，但诊断时15%已有转移，常见部位是肺，其次为肝、骨和脑。由于并非常规检查淋巴结标本，所以在统计学上淋巴结转移与生存率的关系，报道的数据较少。2年生存率在淋巴结阴性者为82%，阳性者为54%。（三）肿瘤能否切除 肿瘤位于肾包膜内，压迫和推移周围脏器，但很少侵入附近脏器。肿瘤已经穿破包膜，仍然很少不能切除的。甚至肿瘤包绕大血管，亦时常能找到间隙而分离出来。瘤栓时常直接侵入肾静脉、下腔静脉乃至右心房。所以术前了解是否已侵入血管是很重要的，必要时作下腔静脉造影和、或右心血管造影。术时要限制操作，以免肿瘤扩散入肾静脉。【治疗措施】在治疗前，对于肿瘤的特异性和预后因素应有充分的了解，根据具体病例制订合适的治疗方案，才能使治疗效果提高。在治疗过程中，更要防止有害无益的过度治疗。在主要治疗结束之后，定期随访是非常重要的。采用手术配合化疗及放疗的综合疗法，已是

公认的治疗方法。但如何组合和应用剂量以及疗程，使达到危害最小而疗效最高的目的，是值得深入研究的。肾切除是治疗的主要手段，术时常有少量失血。对于巨大肿瘤，特别是下腔静脉被包缠者，可遭遇大出血的危险。因此，术前准备要有中心静脉插管和监测，必要时可快速补充血容量。桡动脉插管和监测，可及时作血气分析，术时置导尿管和术后尿量监测。瘤体较脆易破裂，所以腹部切口必须有广大的显露，使其易于显露肾静脉探查其他部位的肿瘤病灶。最好的进路是横切口，从第12肋骨的腋前线到达对侧缘。切除巨大肿瘤时，可能要加作胸部延长切口，使手术较为容易且安全。要求过细地探查腹腔，可能有淋巴结和/或肝转移，对于可疑的淋巴结要作活检，并用金属夹作好标记。对侧肾脏要仔细的检视和触扪。外科医师的使命是清除所有肿瘤组织，需要作广泛的淋巴解剖，或者切除被肿瘤浸润的邻近组织，如胃、肠、肝。要仔细地触扪肾静脉，保证在瘤栓的远端结扎静脉。如若瘤栓延伸至下腔静脉，应切开静脉去除瘤栓。瘤栓扩展至右心房，则要借助体外循环才能成功的达到目的。传统要求手术时早期结扎肾静脉，认为可以减少肺瘤栓的危险性。然而，根据各方资料，静脉结扎的时机，并不影响预后，结扎肾静脉先于结扎肾动脉，则流出阻断先于流于阻断，结果是瘤体充血肿胀，增加脆性，肾周肿瘤静脉破裂。所以技术上可行时，应早期阻断动脉，使瘤体缩小和减少脆性，便于操作。当肿瘤巨大时，不可能先显露肾静脉，要等待四周游离后，从侧面到达肾门，如经胸腹联合切口，则较为便利。当遇到少见的病例，肿瘤巨大和/或病人情况太差时，为了使术前瘤体缩小，便于切除时简易安全，可应用一疗程长春新

碱或放疗或肾动脉栓塞。但使用术前治疗方案前，其生存率并不改善，况且术前治疗有以下缺点：甚至是小剂量化疗，亦可破坏肿瘤的组织结构，从而不能进行分期，结果是给予不适当的治疗方案。可以发生误诊。某些腹部肿块病例，剖腹证明不是肾母细胞瘤。婴儿的早期肿瘤，接受不适当的术前治疗。结合肿瘤的分期与组织病理学分类，可采用下列具体方案。（一）预后好的组织结构 早期肿瘤肾切除术，化疗（长春新碱 放线菌素d），疗程10周或6个月，不作放疗。中期手术，化疗（长春新碱 放线菌素d 阿霉素），疗程15个月，不作放疗或放疗20gy。晚期手术，化疗同中期，放疗10gy或20gy。晚期手术，3药化疗同中期和晚期，或加用环磷酰胺为4药化疗，放疗20gy。（二）预后差的组织结构任何分期 肿瘤肾切除术，3药和4药化疗，放疗剂量按年龄增至40gy。1.化疗药物 放线菌素d $15\mu\text{g}/(\text{kgd})$ ，连续5天，第6周和3个月时重复，此后，每3个月为一疗程。长春新碱 $1.5\text{mg}/\text{m}^2$ ，每周1次，8~10周为一疗程。阿霉素 $40\text{mg}/\text{m}^2$ ，分2~3天静注，每4周1次，总量300~400 mg/m^2 。环磷酰胺 $10\text{mg}/(\text{kgd})$ ，连续3天，以后，每6周为一疗程。2.放射疗法在术后48~72小时进行，不宜晚于10天。双侧肿留的治疗：根据个别病例选择最佳方案，目的是保留更多有功能的肾组织，将大的肿留作肾切除；另一侧作活检或部分切除，术后化疗和放疗。同时发生的双侧肿瘤，时常是预后好的组织类型，倾向应用较保守的方法。对于预后差的组织结构，要加强治疗计划。转移肿瘤的治疗：目前认为应用化疗为第一线，外科手术为第二线。例如肺转移的治疗，先化疗，以后再切除残留病灶，但外科切除转移瘤要在加强化疗之后进行。

【预后】 完整执行治疗方案的病例，2年无复发可认为治愈。治疗方案执行不完整的要等待5年再作定论。综合治疗的预后较好，肿瘤局限在肾内者，2年无瘤存活率为88%，2年存活率为93%。局部晚期病变及远处转移者，2年无瘤存活率为77%。从组织类型分析，预后好的2年存活率为90%，预后差的仅54%。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com