

·临床研究报道·

儿童非霍奇金淋巴瘤肾脏浸润的临床观察

潘慈,汤静燕,薛惠良,陈静,赵惠君,顾龙君,王耀平

(上海第二医科大学附属上海新华医院,上海儿童医学中心,上海 200127)

[摘要] 目的 了解儿童非霍奇金淋巴瘤(NHL)肾脏浸润的临床特征。方法 1998 年 10 月至 1999 年 10 月该院血液/肿瘤科收治的 19 名初治 NHL 患儿,治疗前进行形态分类、免疫分型、影像学检查、相关的血生化检查、可能相关的病原学等调查,临床分期后给予相应的治疗及随访。结果 6 例(31.6%)确诊时即有肾脏浸润,均为Ⅱ~Ⅲ期 NHL 患儿,血 LDH 值均升高 ≥2 倍正常值;1 例血 EB 病毒 VCA-IgA 1:10 阳性。5 例患儿接受了治疗,3 例获完全缓解(CR),其肾脏浸润均于 1 疗程化疗后消失,B 超和 CT 显示肾脏形态恢复正常。结论 晚期 NHL 患儿诊断时有肾脏浸润者不少见,多见于高肿瘤负荷者;腹部 B 超和 CT 检查能及时发现肾脏受累及程度;采用 B 或 T NHL CCG97Ⅱ~Ⅲ期方案治疗有效;EB 病毒与该组 NHL 的发病无明显相关性。

[关键词] 非霍奇金淋巴瘤;肾脏浸润;化疗;儿童

[中图分类号] R733.1 [文献标识码] B [文章编号] 1008-8830(2003)04-0345-03

非霍奇金淋巴瘤(NHL)有肾脏浸润者,国内少见报道。在回顾本院 1998 年以前的非霍奇金淋巴瘤病人资料时,发现 NHL 肾脏浸润者不少见,但资料不完整。因此自 1998 年 10 月起对我院新诊断的 NHL 的肾脏浸润情况、相应因素及对治疗的影响作了前瞻性调查,现报告如下。

1 临床资料和方法

1.1 一般资料

1998 年 10 月至 1999 年 10 月我院血液/肿瘤科

收治的经病理证实的(包括免疫酶标分型)初发 NHL 患儿,共 19 例,其中男 15 例,女 4 例;年龄 2~15 岁,平均 7.4 岁。在诊断后、治疗前进行腹部 B 超、胸片、胸腹部 CT(平扫+增强)、全身骨扫描检查;治疗第 28 天、第 56 天复查腹部 B 超、CT,重新对肾脏浸润作评估。治疗前后常规检查肾功能(尿素氮、肌酐、尿酸)、电解质。对所有病例检测血 LDH 及血 EB 病毒、肝炎病毒甲、乙、丙、戊、CMV 病毒相关抗体检查。

1.2 免疫分型资料

19 例中 B 系 9 例;T 系 10 例。6 例肾脏浸润者分型见表 1。

表 1 6 例伴肾脏浸润的儿童 NHL 病理和分期

	年龄(岁)	分期	病理类型	浸润部位	酶标或骨髓免疫分型
1	6		Burkitt	腹腔内广泛浸润,肾,骨	LCA+,L26+,UCHL1部分+
2	10		未定型	骨,肾,骨髓	LCA+,L26±,UCHL1+
3	7		未定型	颈淋巴结,纵隔,肾,骨髓	LCA+,UCHL1+
4	3		-	肾,胰,骨髓,后腹膜淋巴结	CD3+,CD7+,CD22+
5	3		淋巴母细胞型	颈、后腹膜淋巴结,纵隔,胸膜,肾	LCA+,UCHL1+
6	7		淋巴母细胞型	鼻咽部,肾,骨,脑膜	LCA+,L26+

1.3 临床分期资料

根据 St. Jude 儿童医院 NHL 分期系统进行分期^[1]。19 例 NHL 中,Ⅰ期 1 例;Ⅱ期 3 例;Ⅲ期 5 例;Ⅳ期 10 例。其中 6 例肾脏浸润者均为Ⅱ~Ⅲ

期,占Ⅱ~Ⅲ期病人的 40%。

1.4 治疗

按照病人的病理类型、免疫分型、临床分期,分别予以 B 或 T-NHL 方案进行治疗^[2,3]。

[收稿日期] 2002-10-27; [修回日期] 2003-03-14
[作者简介] 潘慈(1965-),女,大学,主治医师。主攻方向:儿童血液肿瘤疾病。

1.5 疗效判断

根据国际公认的疗效判断标准,以临床症状消失、肿瘤完全消失为完全缓解(CR);肿瘤缩小 $\geq 50\%$ 为部分缓解(PR);肿瘤缩小 $< 5\%$ 为无反应(NR);肿瘤扩大为疾病进展(PD)。

1.6 随访

对所有接受治疗的病例进行定期临床随访观察, ≥ 3 月末随访者定为失访。

2 结果

2.1 肾脏浸润检出率

有 6 例在诊断时有明确的肾脏浸润,占总病例数的 31.6%;均为男性,平均年龄 6 岁;均为早期患儿;血 LDH 均 ≥ 2 倍正常值。

2.2 原发及浸润部位

6 例有肾脏浸润者中,1 例以鼻咽部肿块 + 颈淋巴结肿大起病;1 例以多发性骨痛起病;2 例以腹痛、腹部肿块为首发症状;2 例以颈部淋巴结肿大 + 纵隔增大起病。其中有 5 例在诊断时伴有骨髓转移。6 例患儿均无中枢神经系统受累,血电解质均正常。

2.3 影像学检查

6 例肾脏浸润者,1 例行腹部 B 超、5 例行 B 超 + CT 检查。具体表现为:3 例示单侧或双肾略增大伴不规则多发性低密度影;2 例为单或双侧肾实质低密度灶,无肾脏扩大;1 例未查 CT,腹部 B 超示双肾皮质回声增高,实质结构欠清晰,同时同位素扫描示右肾异常放射性浓聚灶,左肾放射性分布不均匀。余 13 例无肾脏受累表现。

2.4 实验室检查

可能相关的病毒测定结果在 19 例中,2 例血 EB 病毒 VCA-IgA 1/10 阳性(其中 1 例伴肾脏浸润)。血清 LDH 水平测定结果:19 例中有 8 例 LDH 升高 ≥ 2 倍正常值,其中 6 例伴肾脏浸润,占 LDH 升高 ≥ 2 倍组的 75%。见表 2。

表 2 19 例 NHL 患儿血 LDH 水平测定结果

血 LDH 水平					总例数
正常	1	1	1	2	5
< 2 倍正常值	0	2	2	2	6
≥ 2 倍正常值	0	0	2	6	8
总例数	1	3	5	10	19

2.5 治疗结果

6 例肾脏浸润患儿中,1 例于诊断后即放弃治疗而失访,余 5 例分别进入 B 或 T NHL-CCCG-97 ~ 期方案治疗,1 疗程后 2 例 CR,3 例 PR;PR 3 例中 1 例于 4 疗程后达 CR,1 例于 4 疗程后失访,1 例于 2 疗程后疾病进展而放弃治疗。

CR 3 例至 1999 年 12 月均处于持续缓解状态,随访期分别为 3 个月、6 个月、8 个月。

5 例进入治疗的病例,于 1 疗程后(第 28 天)复查 CT 或腹部 B 超均示肾脏浸润完全消失;治疗前有肾脏增大的病例,1 疗程治疗后肾脏大小恢复正常。治疗前和治疗过程中均未发生肾功能不全情况。

3 讨论

非霍奇金淋巴瘤是儿童时期常见的恶性肿瘤之一,其发病率仅次于白血病和脑瘤,目前认为它是一种全身性的疾病。因儿童 NHL 分化程度低、恶性程度高,常常在起病时即可呈广泛性、多灶性分布,可累及中枢神经系统或骨髓。常见的首发症状多为无痛性周围淋巴结肿大、纵隔肿块、腹痛、腹部肿块等,在早期常易误诊为相对较轻微的疾病^[2,4]。

近年来,关于儿童 NHL 的文献报道较多,但很少有儿童 NHL 肾脏浸润的报道。我们通过对新发 NHL 患儿的影像学检查(腹部 B 超、腹部 CT、同位素全身扫描),结果发现 6/19 例(31.6%)NHL 在诊断时伴肾脏浸润,占晚期(~ 期)患儿的 40%,说明在晚期 NHL 患儿中肾脏受累不是一种少见的现象。本组 6 例患儿的起病症状中均缺乏肾脏病变的临床表现,均无少尿、血尿、浮肿、排尿障碍等症状,肾功能、电解质及尿常规检查也呈阴性结果。所以,如果不进行影像学的检查,极易遗漏这项重要的肿瘤侵犯的证据,从而影响疾病的分期和与之相关的治疗措施,也不利于随访过程中对全身状态的观察和评估。

通过对此 6 例患儿的临床资料的收集,我们发现腹部 B 超、CT 均能有效地检查出肾脏受累的程度,并给临床判断治疗效果提供了有力的证据。

虽然,一般认为血清 LDH 水平不能作为诊断 NHL 的特异性指标,但它的明显升高亦可提示肿瘤的广泛转移状态和全身的肿瘤负荷过重^[1,5]。本组 6 例患儿均处于 ~ 期,其肿瘤负荷很高,他们的血 LDH 水平均升高 ≥ 2 倍,占 LDH 升高 ≥ 2 倍正常值组的 75%,与上述观点相符合。

Aziza 和 Magrath^[1]认为 95% 地方性 Burkitt 淋

巴瘤可有 EB 病毒感染的证据,散发型 Burkitt 淋巴瘤患者中只有 5 %有 EB 病毒感染的证据,而淋巴瘤母细胞型淋巴瘤和其他类型淋巴瘤无明确的病毒感染证据^[1]。本组资料中 2/19 例(占 10.5 %)有血 EB 病毒 VCA-IgA 阳性指标;在 6 例肾脏浸润患儿中也只有 1/6 例(16.7 %)有血 EB 病毒 VCA-IgA 阳性指标,其余病例 EB 病毒血清学检测均阴性,说明 EB 病毒感染与本组病例的发病无明显的相关性。本组病例肝炎病毒甲、乙、丙、戊和 CMV 感染的血清学检测结果为阴性,说明这些病毒亦与本组病例的发病无关。

在治疗方面我们的治疗方案是合理而有效的。本组病例中除 1 例放弃治疗外,5 例接受治疗的患儿中有 3/5 例获 CR(60 %);1/5 例于 1 疗程后 PR,4 疗程后失访;仅 1/5 例(20 %)治疗失败。CR 的 3 例至 1999 年 12 月时分别处于完全缓解状态下 3 个月、6 个月、8 个月。而对于 5/6 例受浸润的肾脏,在接受了本组化疗 1 个疗程后均能恢复正常,说明这种病变对化疗敏感。

综上所述,儿童 NHL 肾脏浸润较为常见,在本组中占 31.6 %,与分期和 LDH 水平有关,临床上很少表现肾功能不全或泌尿道症状,对合理的治疗敏感,仍能获得较好的缓解率。

[参 考 文 献]

[1] Aziza S, IT Magrath. Malignant non - Hodgkin 's lymphomas in children. In: Philip AP, David GP, editor. Principles and practice of pediatric oncology [M]. 3rd ped. Philadelphia: Lippincott - Raven Publishers, 1997, 545 - 587.

[2] 王耀平. 非霍奇金淋巴瘤 [A]. 见:余亚雄,应大明. 小儿肿瘤学 [M]. 上海:上海科学技术出版社,1997, 159 - 167.

[3] 汤静燕,王耀平,梁辉,等. 免疫分型指导治疗小儿晚期非何杰金氏淋巴瘤 [J]. 中华血液学杂志,1999, 20(5): 272 - 273.

[4] Grenzebach J, Schrappe M, Ludwig WD, et al. Favorable outcome for children and adolescents with T - cell lymphoblastic lymphoma with an intensive ALL - type therapy without local radiotherapy [J]. Ann Hematol, 2001, 80 (Suppl 3): B73 - 6.

[5] 汤静燕. 儿童非霍奇金淋巴瘤研究进展 [J]. 中国实用儿科杂志,2002, 17(6): 373 - 375.

(本文编辑:吉耕中)

(上接第 344 页)

能启动。由于瘦素与营养代谢关系密切,推测瘦素可能与青春期发育有关。

瘦素是人和动物肥胖基因(ob)均能表达的一种脂肪组织源激素。人们从动物实验证实瘦素通过调节食欲和/或能量消耗而控制体重,提示瘦素是一种调节营养代谢的重要激素。Chehab^[1]等给予性成熟前雌性小鼠腹腔注射瘦素,可见雌性小鼠血清 LH 和 17 β -雌二醇升高、阴道口张开、动情期出现和生殖器官成熟。国内学者^[3,4]观察到单纯性肥胖女子和特发性性早熟女孩其血清瘦素水平均高于对照组,表明血清瘦素在女性青春期发育过程中起有一定的作用。

不少研究报道垂体激素、性腺激素、瘦素在青春期均有明显改变。本组资料中,不同年龄组 E₂、FSH、LH、瘦素等指标变化与相关报道相近^[3,5];同时还显示:已发育组瘦素、LH 与未发育组比较存在显著性差异($P < 0.01$),E₂、FSH 的比较则没有显著性差异。本组资料通过多元 Logistic 回归分析,得出 5 个独立影响女生青春期发育的因素,其中血

清瘦素 OR = 1.195,95 %可信限为 1.042 ~ 1.371 ($P = 0.011$),提示在女生青春期发育的早期,瘦素的作用比 E₂、FSH 等激素的作用更为突出,支持瘦素是女性青春期早期十分重要的激素的提法^[2]。

[参 考 文 献]

[1] Chehab FF, Mounzih K, Lu R, et al. Early onset of reproductive function innormal female mice treated with leptin [J]. Science, 1997, 275(1): 88 - 90.

[2] Garcia-Mayor RV, Andrade MA, Rios M, et al. Serum leptin levels in normal children: relationship to age, gender, body mass index, pituitry-gonadal hormones and pubertal stage [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1997, 82(9): 2849 - 2855.

[3] 孙长颢,于春媛,王舒然,等. 儿童血瘦素水平对青春期发育的作用 [J]. 中华预防医学杂志,2001, 35(5): 293 - 296.

[4] 宋文惠,王德芬,倪继红,等. 女孩特发性性早熟血清瘦素测定及意义 [J]. 中华内分泌代谢杂志,2002, 18(3): 194 - 196.

[5] 全国女性青春期生理心理状况研究协作组. 国女女性青春期各年龄段六种内分泌激素水平的调查研究 [J]. 江西医学院学报,2001, 41(2): 118 - 122.

(本文编辑:吉耕中)