

## ·病例报告·

## 安罗替尼治疗肾盂移行细胞癌 1 例

王聪, 王安喜\*

(南京中医药大学附属南京中医院 泌尿外科, 江苏 南京 210000)

**摘要:** 南京中医药大学附属南京中医院泌尿外科收治肾盂移行细胞癌患者1例, 男性, 73岁, 因“无痛肉眼血尿半年”于2019年12月9日入院, 结合多项检查考虑肾盂恶性占位, 并行左肾盂癌根治性切除术, 定期灌注化疗后复查发现肝胃间隙及其腹主动脉周围多发转移, 服用安罗替尼治疗, 目前患者病情稳定, 无明显副反应。

**关键词:** 肾盂; 移行细胞癌; 安罗替尼

**中图分类号:** R737.11

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1674-7410(2021)03-0118-03

尿路上皮癌具有较高的发病率, 多以膀胱癌为主<sup>[1]</sup>。相关文献报道, 在欧美国家上尿路尿路上皮癌 (upper urinary tract urothelial cell carcinoma, UTUC) 仅占尿路上皮癌的5%~10%<sup>[2]</sup>, 较为少见, 肾盂恶性肿瘤属于UTUC的一种。2019年5月本院泌尿外科收治肾盂移行细胞癌患者1例, 并使用安罗替尼治疗, 对疾病复发治疗有一定的效果, 现报告如下。

### 1 病例摘要

患者, 男, 73岁。半年前无明显诱因突发无痛肉眼血尿, 夹有血块, 遂于2019年5月31日在外院全麻下行膀胱镜检查+左侧输尿管镜检查, 术中未见明显异常, 予对症治疗后血尿好转。1个月余前患者再次突发无痛肉眼血尿, 于外院查泌尿系B超提示左肾囊肿, 荧光原位杂交 (fluorescence in situ hybridization, FISH) 检查提示尿路上皮肿瘤相关遗传学异常。遂至本院泌尿外科进行治疗。入院时诉无痛全程肉眼血尿, 间断性发作, 夹有血块, 伴轻度尿频, 夜尿4~5次。查体: 腹部柔软, 无压痛, 无反跳痛, 腹部未触及包块, 双侧肋脊角对称, 局部无压痛及叩击痛, 肛门直肠指诊: 前列腺大小约5 cm×5 cm×5 cm, 中央沟消失, 表面光滑, 未触及明显结节, 无明显压痛。实验室检查: 尿常规: 尿蛋白2+/ $\mu\text{l}$ , 红细胞计数4+/ $\mu\text{l}$ , 白细胞计数233个/ $\mu\text{l}$ , 潜血3+/ $\mu\text{l}$ , 白细胞脂酶3+/ $\mu\text{l}$ ; 血常规: 血红蛋白75 g/L; 肝肾功能: 前白蛋白158.4 mg/L, 总蛋白59.2 g/L, 肌酐109  $\mu\text{mol/L}$ 。肿瘤标志物: 非小细胞肺癌相关抗原4.02 ng/ml, 胃泌素释放肽前体

263.2 pg/ml。尿脱落细胞提示轻度异型细胞。CT尿路造影示: 前列腺中央叶增大, 突入膀胱; 左侧肾盂、双侧输尿管下段异常密度灶, 血块? 磁共振泌尿系水成像示: 左侧肾盂、左侧输尿管内异常信号, 双肾多发小囊性灶。

结合影像学检查及脱落细胞学检查, 患者肾盂恶性占位可能性大, 与患者及家属充分沟通, 排除禁忌证, 于2019年12月9日全麻下行左侧输尿管镜检查+腹腔镜下左侧肾盂癌根治术。术中输尿管镜距肾盂约3 cm处, 管腔僵硬狭窄无法上行。在腹腔镜下行左肾盂癌根治性切除术, 切除组织包括: 左肾及其输尿管、腹主动脉、左肾静脉旁肿大淋巴结、部分膀胱组织, 切除后并送病理检查。肉眼可见: 肾脏大小10.0 cm×6.5 cm×4.0 cm, 剖开处肾盂可见2.0 cm×1.5 cm×1.0 cm菜花状肿物。病理诊断: 肾盂高级别浸润性尿路上皮癌, 伴腹主动脉旁淋巴结转移。免疫组化结果: 梭形细胞HMB45 (-), Melan-A (-), S-100 (-), SMA (3+), Ki-67 (<1%+), STAT6 (-), CD34 (血管+)。术后定期予吉西他滨 (江苏豪森药业集团有限公司, 国药准字H20030104) 1.0 g或注射用红色诺卡氏菌细胞壁骨架 (福建山河药业有限公司, 国药准字S19980022) 200  $\mu\text{g}$ 膀胱灌注化疗, 并定期膀胱镜复查。

2020年5月复查膀胱镜时, 见左侧壁近颈口处米粒样占位, 予等离子电切, 肿瘤组织在膀胱中气化。术后予常规膀胱灌注化疗, 并定期复查全腹CT, 复查结果见图1A~E。2020年9月复查全腹CT提示转移后, 患者同意接受安罗替尼 (正大天晴药业集团股份有限公司, 国药准字H20180004) 治疗, 用法: 12 mg, 1次/d, 服用2周停1周, 3周为1个疗

\*通信作者: 王安喜, E-mail: szdrwang@126.com

程。至2021年7月29日患者仍定期接受药物治疗，现病情稳定，无明显出血、蛋白尿、血压升高、皮

肤及胃肠道等反应，定期随访。

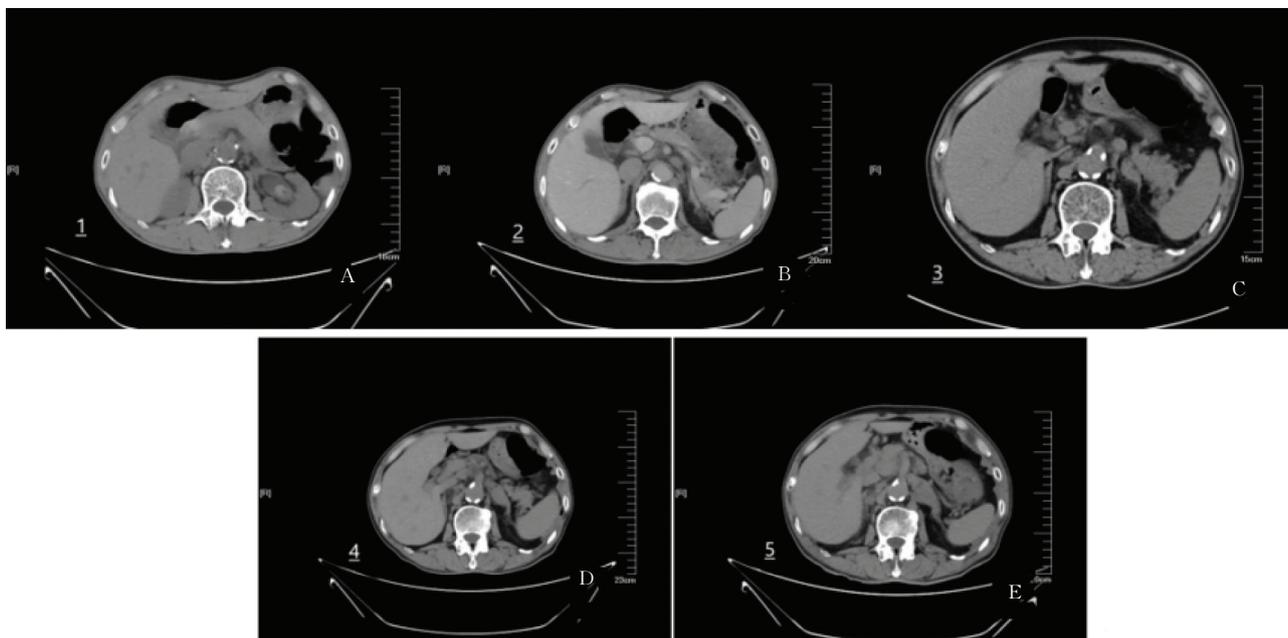


图1 患者复查腹部CT图

注：A为2019年12月术前示皮肤盂占位；B为2020年9月示肝胃间隙及其腹主动脉周围多发转移淋巴结，较大一处最大横截面约3.1 cm×2.9 cm；C为2020年11月示肝胃间隙、腹主动脉周围、左侧心膈多发转移淋巴结，较大一处最大横截面约2.8 cm×2.2 cm；D为2021年3月示腹腔及腹膜后、左侧心膈多发转移肿大淋巴结，较大一处最大横截面约2.5 cm×1.8 cm；E为2021年5月示腹腔及腹膜后、左侧心膈多发转移肿大淋巴结，较3月份增大。

## 2 讨论

目前，在我国安罗替尼已被批准用于治疗局部晚期或转移性非小细胞肺癌。安罗替尼是一种新型口服多靶点的受体酪氨酸激酶（receptor protein tyrosine kinase, RPTKs）抑制剂，可抑制内皮细胞生长因子受体（vascular epithelial growth factor receptor, VEGFR）、成纤维细胞生长因子受体（fibroblast growth factor receptor, FGFR）、血小板衍生生长因子受体（platelet derived growth factor receptor, PDGFR）和c-Kit。通过抑制相关受体发挥作用，对肿瘤血管生成和生长具有广泛的抑制作用<sup>[3]</sup>。随着基因组研究的深入，更多的尿路上皮癌靶点被发现，FGFR抑制剂可能是具有前景的治疗手段<sup>[4]</sup>。也有相关研究发现，VEGFR-2信号传导是尿路上皮癌患者潜在的新的治疗选择<sup>[5]</sup>。

目前有多项临床前实验证明，安罗替尼具有广泛的抗肿瘤活性作用，并在肺癌、软组织肉瘤、肾细胞癌、食管鳞状细胞癌等多种恶性肿瘤治疗中表现出良好的有效性和可控的不良反<sup>[6]</sup>。目前尚无大型研究结果显示安罗替尼可明确抑制尿路上皮癌的

生长和转移。

本例患者接受安罗替尼药物治疗后，定期复查，2020年9月服药至2021年5月，转移肿大淋巴结未进行性增大，甚至有所缩小，并且服药期间无明显不良反应。

肾盂恶性肿瘤属于UTUC的一种，多单侧发病，双侧同时患病的概率较低<sup>[7]</sup>。目前根治性输尿管切除术仍然是UTUC治疗的金标准，切除部位包括肾、输尿管及输尿管开口处部分膀胱组织<sup>[8]</sup>。有文献指出，术后进行预防性膀胱灌注化疗可以有效降低UTUC患者膀胱癌的复发率<sup>[9]</sup>。术后患者需要密切随访，监测可能发生的肿瘤复发和转移。对于肿瘤复发和转移可以采用化疗、放疗、免疫治疗等多种治疗方案，但疗效有限。结合国内国情，目前推荐至少进行5年随访，尤其在术后2年要密切随访<sup>[10-11]</sup>。

## 参考文献：

- [1] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics, 2019 [J]. CA: Cancer J Clin, 2019,69(1):7-34.
- [2] ROUPRÉT M, BABJUK M, BURGER M, et al. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2020 Update [J]. Eur Urol,

2021,79(1):62-79.

[3] SYED YY. Anlotinib: First Global Approval [J]. *Drugs*, 2018,78(10):1057-1062.

[4] 邵之霆, 鄢谢桥, 盛锡楠. 晚期尿路上皮癌的治疗进展[J]. *实用肿瘤杂志*, 2020, 35(4):292-297.

[5] PETRYLAK DP, DE WIT R, CHI KN. Ramucirumab plus docetaxel versus placebo plus docetaxel in patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma after platinum-based therapy (RANGE): a randomised, double-blind, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2017,390(10109):2266-2277.

[6] 韩骐蔓, 侯和磊, 张晓春. 国产创新药安罗替尼抗肿瘤治疗的研究进展[J]. *中国新药与临床杂志*, 2020, 39(2):65-70.

[7] FANG D, ZHANG L, LI XS, et al. Presence of Concomitant Non-muscle-invasive Bladder Cancer in Chinese Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma: Risk Factors, Characteristics, and Predictive Value [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015,22(8):2789-2798.

[8] 方冬, 李学松. 上尿路尿路上皮癌诊断与治疗中国专家共识[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2018, 39(7):485-488.

[9] 吴肖冰, 葛力源, 戴黎阳, 等. 上尿路尿路上皮癌术后预防性膀胱灌注化疗的临床意义[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2017, 38(4):286-289.

[10] 黄健. 中国泌尿外科和男科疾病诊断治疗指南(2019版)[M]. 北京: 科学出版社, 2020:203.

[11] Powles T, EDER JP, FINE GD, et al. MPDL3280A (anti-PD-L1) treatment leads to clinical activity in metastatic bladder cancer [J]. *Nature*, 2014,515(7528):558-562.

(上接第 117 页)

究进展[J]. *中国保健营养*, 2021, 31(9):353-354.

[11] 黄佩莲, 刘健, 李艳怡. 以品管圈为指导的集束化护理对泌尿外科患者拔尿管后排尿状况及尿潴留的改善作用分析[J]. *护理实践与研究*, 2021, 18(3):418-420.

[12] 鲍海燕. 品管圈对前列腺增生电切术后尿管拔除的舒适度及尿潴留的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2018, 3(6):167-168.

## 消息

《泌尿外科杂志(电子版)》网站的域名为 [mnwz.cbpt.cnki.net](http://mnwz.cbpt.cnki.net)。为了加快稿件的处理速度,本刊实行系统投稿,作者投稿请登录本刊网站([mnwz.cbpt.cnki.net](http://mnwz.cbpt.cnki.net))主页,点击左上角“作者投稿系统”进入,第一次投稿需完成作者注册,投稿前请查看左侧“投稿须知”,避免稿件退回重新修改格式;专家审稿请点击“专家审稿系统”进入。

为了便于广大作者、读者查阅本刊文献,本站提供从2009年起所有期刊的全文,有需要的作者和读者请前往本刊主页查阅。