

• 个案与短篇 •

荧光原位杂交技术在肾移植术后尿路上皮肿瘤患者诊断中的研究

杨春梅¹, 张 尧², 李蜀婧^{2△}

(1. 第三军医大学大坪医院消化科, 重庆 400042; 2. 第三军医大学大坪医院泌尿外科, 重庆 400038)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.21.071

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2012)21-2688-01

由于长期服用免疫抑制剂, 肾移植术后患者并发肾癌的比例是正常人群的 10 倍, 且肿瘤的发生率随移植肾存活的时间延长而增长^[1]。现今肿瘤的确诊的“金标准”还是病理活检技术, 但针对肾移植术后患者而言, 活检的风险也相应增加。需要 1 种无创且准确地检查技术, 本科采用荧光原位杂交技术 (FISH) 对尿液脱落细胞进行检测。FISH 技术检测膀胱肿瘤的发生, 是根据探测荧光探针标记的染色体非整倍体变化推断肿瘤的发生。现将本科 2011 年 4 月采用 FISH 技术对 1 例肾移植术后并发肾盂尿路上皮肿瘤患者成功诊断的病例报道如下。

1 病历资料

该患者为 1 例肾 2 次移植后 10 年的患者, 2011 年 4 月发现无痛性血尿入院, 入院时服用普乐可复 1.5 mg 2 次/天、骁悉 500 ng 2 次/天、强的松 5 mg 1 次/天, 血肌酐持续在 130 μ mol/L; 血、尿常规提示: 潜血(++++), 白细胞(+), 其余生化指标正常。B 超下左肾积水, 左输尿管扩张, 右肾萎缩, 移植肾血流指数高。泌尿系 CT 提示: 右肾固缩, 左肾多发异常密度影, 移植肾功能好。左侧逆行尿路造影显示: 左侧肾盂输尿管上段充盈缺损。尿脱落细胞检测提示: 核异质细胞。考虑该患者为肾移植术后患者, 对于肾穿刺活检存在顾虑, 采用了 1 种无创性的检测方式, 即 FISH 对患者尿中脱落细胞的 3、7、17、9p21 号染色体进行检测, 检测结果为阳性, 提示患者患有尿路上皮癌的可能性。同月 25 日, 对该患者进行全麻下左肾切除、左输尿管切除术, 术中组织病理检测提示患者原肾左肾尿路上皮癌, 证实了 FISH 检测的结果。

2 方 法

FISH 技术使用的 3、7、17 号染色体着丝粒探针和 9p21 区带探针购自北京金菩嘉医疗科技有限公司。3 号、17 号染色体着丝粒探针为绿色荧光信号, 7 号染色体着丝粒探针和杂交到 9 号染色体长臂(9p21)的 P16 探针为橘红色荧光信号。收集患者晚 10:00 以后至次日晨 8:00, 共 10 h 的全部尿液。按 FISH 操作检测脱落细胞非整倍体变化。荧光显微镜下观察, 通过 FISH 点计数分析 2.0 软件控制的 CCD 摄取图像, 每组探针分析 100 个细胞。结果判断的标准: 判定单体的标准为单个信号的核比例大于 15%; 三倍体及多倍体的标准为三个及多个信号的核大于 10% 细胞总数。组合探针阳性判定标准参照 UroVysion 推荐标准: 至少在 4 个细胞中同时存在 3、7、17 中的两个染色体的扩增, 或至少在 12 个细胞中存在 9p21 纯合性缺失^[2]。

3 讨 论

FISH 技术是在 20 世纪 80 年代末在放射性原位杂交技术的基础上发展起来的 1 种非放射性分子细胞遗传技术。现今最常运用于分子细胞遗传学的研究中, 其主要是针对染色体数目和结构畸变进行研究。针对尿路上皮癌的检测, 是基于荧光标记的核酸探针检测 3、7、17、9p21 号染色体, 根据染色体的非整倍体变化推断肿瘤的发生^[3]。已有研究显示 FISH 技术在诊断国人尿路上皮肿瘤中的灵敏度为 85%, 特异性 96.67%^[4]。肾移植术后患者, 由于长期服用免疫抑制药物, 降低了机体的免疫监视能力, 为恶性肿瘤的发生提供了条件。恶性肿瘤成为肾移植术后最常见的远期并发症之一, 影响患者长期的存活。同时, 由于长期服用免疫抑制药物, 肾移植术后患者机体抵抗创伤的能力也相应下降。所以, 对于肾移植术后患者而言, 需要寻找一种准确且无创的检测方式, 能早期检测出肿瘤的发生。现在, 临床上常规的检测以组织活检, 作为肿瘤诊断的“金标准”, 但由于其有创性, 且有可能导致肿瘤的转移, 特别是对于肾移植术后并肿瘤的患者, 无疑增加了穿刺活检的风险。尿脱落细胞学检查, 则存在敏感性低的缺点。而 FISH 技术检测具有无创、无并发症且同时具有较高的特异性及灵敏性的特点。就肾移植术后患者而言, FISH 更敏感, 不易受泌尿系感染、细胞退行性变、泌尿系结石及主观因素影响的优点, 并可与形态学相结合。可见, FISH 技术用于肾移植术后患者尿路上皮肿瘤的检测是无创且准确的。

参考文献

- [1] Hwang JK, Moon IS, Kim JI. Malignancies after kidney transplantation: a 40-year single-center experience in Korea[J]. Transpl Int, 2011, 24(7): 716-721.
- [2] Karnwal A, Venegas R, Shuch B, et al. The role of fluorescence in situ hybridization assay for surveillance of non-muscle invasive bladder cancer[J]. Can J Urol, 2010, 17(2): 5077-5081.
- [3] Halling K C, King W, Sokolova IA, et al. A comparison of cytology and fluorescence in situ hybridization for the detection of urothelial carcinoma[J]. J Urol, 2000, 164(5): 1768-1775.
- [4] 王鹏, 靳风烁, 叶锦, 等. 荧光原位杂交检测尿脱落细胞染色体异常诊断膀胱肿瘤的研究[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(10): 948-951.

(收稿日期: 2012-03-08)

△ 通讯作者, E-mail: panda327327@qq.com.