

肾集合管癌 2 例报告及文献复习

时京¹ 刘岩¹ 崔大为¹ 胡月明² 阎成全¹ 高宏¹

[摘要] 目的:探讨肾集合管癌(CDC)的临床、病理特点及诊治方法。方法:回顾性分析 2 例 CDC 患者的临床资料。2 例分别为男性 44 岁和女性 60 岁,分别因间断右腰痛 1 个月和间断无痛肉眼血尿 1 周入院。彩超和 CT 检查发现肾门部位肿物,与周围肾组织界限不清晰,CT 增强扫描肿物仅轻微强化。2 例均于全麻下行肾根治性切除术。结果:大体标本见肿物位于肾门部位,无包膜,呈浸润性生长,与周围组织无明显分界。镜下见肿瘤细胞排列成不规则腺管或腺管乳头状结构,Fuhrman 细胞核分级 3~4 级。免疫组化反应 1 例高分子量细胞角蛋白(CK)和花生凝集素(PNA)均呈阳性,另 1 例 PNA 阴性,但高分子量 CK 呈阳性。患者分别于术后 8 个月、13 个月死亡。结论:CDC 发病率低,临床罕见。CT 对术前诊断可提供帮助,确定诊断依赖病理学检查。转移早、预后差是 CDC 的特征之一。

[关键词] 肾肿瘤;癌;集合管

[中图分类号] R737.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2013)02-0102-03

Collecting duct carcinoma (Report of 2 cases and literature review)

SHI Jing¹ LIU Yan¹ CUI Dawei¹ HU Yueming² YAN Chengquan¹ GAO Hong¹

(¹Department of Urology, the Affiliated Tangshan Gongren Hospital of Hebei Medical University, Tangshan, Hebei, 063000, China; ²Department of Pathology, the Affiliated Tangshan Gongren Hospital of Hebei Medical University)

Corresponding author: LIU Yan, E-mail: zysj1211@sina.com

Abstract **Objective:** To study the clinical and pathology features of collecting duct carcinoma, and its diagnosis and treatment. **Method:** 2 cases of CDC (male 44 and female 60 years, respectively) were reported. They were accepted in hospital because of intermittent right osphryalgia 1 month and intermittent painless visual hematuria 1 week. Renal hilum part tumor, whose boundary was not clear, was detected by color ultrasound and CT scan. Reinforcement effect was slight when CT enhancement scanning. Renal radical resection was made to the two patients. **Result:** The tumors without involucre were located in the renal hilum and invasive growth can be seen in gross specimen which resulted that no clear dividing line between tumor and the surrounding renal parenchyma. Microscopically, tumor cells arranged to irregular gland tube or gland tube papillary structure. Nuclei classifications were 3-4 grade by Fuhrman method. High molecular weight cytokeratin was positive in both of the 2 cases, while peanut agglutinin was positive in one of them by immunohistochemical reaction. The two patients were died 8 and 13 months after operation. **Conclusion:** The incidence of CDC is very low. CT scan may be helpful to preoperative diagnosis, while confirm diagnosis depends on pathology examination. Early metastasis and poor prognosis are important features of CDC.

Key words kidney neoplasm; carcinoma; collecting duct

肾集合管癌(Collecting duct carcinoma, CDC)是发生于肾脏髓质集合管(又称 Bellini 管)上皮细胞的肾脏恶性肿瘤,也称为 Bellini 管癌。CDC 具有进展快、转移早、预后差等特点,临床罕见,直至 2004 年 WHO 才将其划分为肾细胞癌的一种独立的病理类型予以分类^[1]。我院于 2005 年 2 月和 2011 年 6 月收治 CDC 患者 2 例,现报告如下,并做文献复习。

1 病例报告

例 1 男,44 岁,以间断右腰痛 1 个月为主诉

入院。彩超检查提示右肾门部位—7.5 cm×7.5 cm×5.0 cm 低回声肿物,边界模糊,彩色显示可见瘤体内稀疏的点状血流。CT 提示右肾门部位类圆形软组织肿物,密度均匀,界限不清晰,平扫 CT 值 28~35 HU,增强扫描肿物轻度不均匀强化,CT 值 41~50 HU。IVU 检查提示右肾盂、肾盏受压变形。术前诊断右肾肿瘤,于全麻下行右肾根治性切除术,术中发现肾门存在 3 枚肿大淋巴结,一并予以切除。病理检查:右肾门前唇部位一类圆形肿物,累及肾门部脂肪囊组织。肿物直径约 7 cm,质地较硬,切面呈灰白色,粗颗粒样,无包膜,与周围肾实质无明显分界。镜下见肿瘤细胞排列成不规则腺管状,核呈多形性,核仁清晰,Fuhrman 细胞

¹河北医科大学附属唐山市工人医院泌尿外科(河北唐山, 063000)

²河北医科大学附属唐山市工人医院病理科

通信作者:刘岩, E-mail: zysj1211@sina.com

核分级3~4级。免疫组化反应:高分子量CK(+),PNA(+),Vim(-),CD10(-),CD34(-)。病理诊断:肾集合管癌,肾门淋巴结转移。患者于术后9d出院,术后5个月出现腹痛,CT检查发现腹膜后多发肿大淋巴结,术后8个月患者因肿瘤全身多处转移死亡。

例2 女,60岁。以间断无痛肉眼血尿1周入院。彩超检查提示右肾门部位一6.5 cm×5.0 cm×5.0 cm低回声肿物,彩色显示可见点状血流信号。CT检查提示右肾门处不规则形软组织肿物,平扫CT值42~49 HU,增强扫描显示肿物呈轻微强化,CT值56~62 HU。18F-FDG PET-CT检查:PET示右肾可见异常放射性摄取增高灶,其SUV最大8.2,平均7.1,结合同期CT平扫,考虑为恶性。右侧髂骨和胸主动脉前淋巴结可见代谢活性增高灶,考虑为肿瘤转移。术前诊断右肾肿瘤,右髂骨、胸主动脉前淋巴结转移。在征得患者知情同意后,全麻下行右肾根治性切除术。病理检查:右肾髓质部位不规则形肿物,最长径约6 cm,质地坚韧,浸润性生长,无包膜,边界不清晰,切面灰白色,质地粗糙,肾盂内可见肿瘤浸润生长。镜下可见腺管乳头状结构,细胞界限不清,细胞核异型性明显,Fuhrman细胞核分级3~4级。免疫组化反应:高分子量CK(+),Vim(+),PNA(-),CK7(-),CD10(-),CD34(-)。病理诊断:肾集合管癌。患者于术后8d出院,术后1个月开始应用重组人干扰素2b注射液300~900万单位,隔日1次肌肉注射,连续12周,随诊至术后13个月,患者因肿瘤全身多处转移死亡。

2 讨论

CDC是一种罕见的,但恶性度高、进展迅速的肾脏肿瘤。早在1955年,Masson等就提出该病,认为是一种有乳头状突起的,囊壁被覆假为集合管上皮的囊性肾细胞癌,在当时被命名为Bellini上皮瘤^[2]。1976年,Mancilla-Jimenez等对34例乳头状肾细胞癌的病理资料进行复习后发现,其中3例肿瘤临近集合管部位存在明显异型性,由此他们提出部分乳头状肾细胞癌可能起源于肾集合管^[3]。这一论点为Fleming和Lewi进一步对CDC的病理学特点进行总结提供了帮助,后者在1986年提出了CDC的病理学诊断标准^[4]。但由于CDC罕见,对其报道多为散发的个案,从最初提出该病到2004年WHO最终将其确定为肾细胞癌的一种独立类型单独进行分类,用了近半个世纪的时间。

2.1 流行病学

CDC发病率低,据统计,肾脏肿瘤的发病率占全身肿瘤的3%左右,而CDC在肾癌中所占比例仅约1%^[5]。我国于1994年由史时芳等^[6]首次报道本病,至今报道总数尚不足百例。CDC在各个

年龄段均有发病,年龄最小的仅5岁,但发病年龄以中年为主,男性多于女性。Pickhardt等^[7]报道17例CDC患者,男性12例,女性5例,年龄在35岁以下者只有2例。2006年,日本学者收集全日本281家单位肾集合管癌病例共81例,是目前所知最大规模的肾集合管癌临床病例回顾,患者平均年龄58岁,男性占71.6%^[8]。

转移早、预后差是CDC的特征之一。肾癌在就诊时约1/4患者存在转移,而CDC在就诊时至少超过半数已发生转移^[9]。本组两例中,一例术前即发现髂骨和胸主动脉前淋巴结转移,另一例术中发现肾门淋巴结肿大,术后病理证实为转移癌,虽都经手术治疗,但均于术后数月死于肿瘤转移。

2.2 病理表现

CDC起源于肾脏髓质集合管,瘤体较小时多位于肾脏中央区。随着肿瘤生长,可以侵犯肾脏皮质、肾盂和肾周脂肪等组织,但很少引起肾脏外形的改变^[10]。从外观来看,肿瘤形态不规则,呈浸润性生长,与正常肾组织犬齿交错,无假包膜。根据CDC的大体表现,可以分为3种类型:单纯髓质型、皮质-髓质型和皮质-髓质-肾孟型。大多数肿瘤属于皮质-髓质型和皮质-髓质-肾孟型,而单纯髓质型肿瘤体积小,无临床症状,难以发现,故临床上极为少见。本组2例,皮质-髓质型和皮质-髓质-肾孟型各1例。

免疫组化检查对确定肿瘤的起源部位具有决定性意义。我们认为,对于CDC的诊断而言,高分子量细胞角蛋白(CK)和花生凝集素(PNA)具有重要作用。这是因为高分子量CK和PNA不在近端肾小管上皮表达,这些抗原阳性支持肿瘤起源于下肾单位。Kennedy等^[2]检查普通类型的肾细胞癌,无高分子量CK表达,也无或仅有微弱的PNA表达。本组2例中,1例高分子量CK和PNA均呈阳性,另1例PNA阴性,但高分子量CK呈阳性,这为CDC的诊断提供了重要帮助。

2.3 临床特点

CDC临床症状出现较早,患此病就医者有临床症状的占60%以上^[8]。其主要表现包括肉眼血尿、腰痛、腹部饱胀或出现包块以及远处转移的症状,其中以血尿和腰痛最为常见。国外有学者报道CDC患者首次就医时,血尿和腰痛的比例分别为30%和35%^[11]。我国学者报道CDC患者就诊时有血尿症状的达70%^[12]。本组两例,分别表现为腰痛和肉眼血尿。分析其原因,我们认为,由于CDC是发生于肾脏髓质部位的集合管上皮细胞,而且呈浸润性生长,与发生于肾脏皮质部位和存在假包膜的肿瘤相比,更容易侵犯肾脏集合系统和肾周组织,因此更容易导致血尿和腰痛症状的出现。

临床上,如果影像学检查发现位于肾脏中央区

的肿瘤,应该想到 CDC 的可能^[13]。虽然目前对于 CDC 的影像学表现还没有公认的诊断标准,但结合我们的观察和文献报道,我们认为 CDC 在 CT 上有一定的特点值得注意:①CDC 呈浸润性生长,无假包膜,因此在 CT 上肿物边缘不清,与正常肾组织没有明确界限,表现为二者逐渐过渡移行,“瘤-肾交界部”相对较宽。②CDC 起源于肾脏髓质集合管,因此肿物主体位于肾脏中央区的髓质部位,且较少引起肾脏外形的改变。肾透明细胞癌多位于肾脏周边,肾脏外形改变较为明显。个别的皮质肿瘤也可因起源于髓质间的肾柱而位于肾脏中央区,但这些肿瘤往往有比较清楚的界限^[14]。③CT 增强扫描,肿物强化不明显,一般仅为轻微强化。研究表明,CDC 为少血供肿瘤^[15]。因为血流供应相对较少,CT 检查时强化效应不明显,这与血供相对丰富的肾脏肿瘤,如透明细胞癌强化明显,造影剂快进快出的特点有显著区别。

2.4 治疗和预后

我们认为,对无转移的 CDC,无论肿瘤大小都应行肾根治性切除术,而不宜实行单纯的肿瘤切除。除了因为 CDC 发生于肾中央区的髓质部位,单纯的肿瘤切除操作困难以外,更主要原因是:①CDC 呈浸润性生长,肿瘤与正常肾组织无明显界限,无法确定具体的切除范围。②研究发现,CDC 常见皮质肾小管内肿瘤播散,即出现肾内转移^[2,4]。因此,保留肾单位的手术容易造成肿瘤残留。

有远处转移的 CDC 对常规的肾癌治疗方案不敏感,治疗方法尚无统一认识。本组中一例伴有右髂骨、胸主动脉前淋巴结转移的 CDC 患者,术后 1 个月开始给予重组人干扰素 300~900 万单位,隔日一次肌肉注射,连续 12 周,术后仅存活 13 个月,效果不能令人满意。对于有远处转移的 CDC,各国学者开始寻找新的治疗策略。近年有学者应用吉西他滨加铂盐治疗转移性 CDC,但其具体效果各家报道差异较大,尚存在争论^[8,16]。最近,日本学者 Miyake 等^[17]报道其应用新型多靶向性抗肿瘤药物舒尼替尼(Sunitinib)治疗一例伴有肺部和骨转移的 CDC 患者,在应用舒尼替尼后肿瘤转移灶缩小。

CDC 预后不佳,文献报道约 2/3 的患者在确诊后 2 年内死亡,明显低于常见的肾透明细胞癌^[18]。因此,就目前的治疗手段来看,早期发现并及时行肾根治性切除术是延长患者生存期的最佳方法。

【参考文献】

- 1 Lopze-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, et al. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adult [J]. *Eur Urol*, 2006, 49: 798-805.
- 2 Kennedy S M, Merino M J, Linehan W M, et al. Col-

- lecting duct carcinoma of the kidney [J]. *Hum Pathol*, 1990, 21: 449-456.
- 3 Mancilla-Jimenez R, Stanley R J, Blath R A. Papillary renal cell carcinoma: a clinical radiologic, and pathology study of 34 cases [J]. *Cancer*, 1976, 38: 2469-2480.
- 4 Fleming S, Lewi H J. Collecting duct carcinoma of kidney [J]. *Histopathology*, 1986, 10: 1131-1133.
- 5 Bansal P, Kumar S, Mittal N, et al. Collecting duct carcinoma: a rare renal tumor[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2012, 23: 810-812.
- 6 史时芳,任国平,余心如. 肾集合管癌(附五例报告) [J]. *中华泌尿外科杂志*, 1994, 15(5): 337-339.
- 7 Pickhardt P J, Siegel C L, Rha S H, et al. Collecting duct carcinoma of the kidney: are imaging findings suggestive of the diagnosis [J]. *AJR*, 2001, 176: 627-633.
- 8 Tokuda N, Naito S, Matsuzaki O, et al. Collecting duct (Bellini duct) renal cell carcinoma: a nationwide survey in Japan[J]. *J Urol*, 2006, 176: 40-43.
- 9 Sallami S, Tanguour M, Ben Rhouma S, et al. Bellini renal cell carcinoma: diagnosis and treatment. A report of 7 cases [J]. *Tunis Med*, 2011, 89: 792-796.
- 10 Yoon S K, Nam K J, Rha S H, et al. Collecting duct carcinoma of the kidney: CT and pathologic correlation [J]. *Eur J Radiol*, 2006, 57: 453-460.
- 11 Gupta R, Billis A, Shah R B, et al. Carcinoma of the collecting ducts of Bellini and renal medullary carcinoma: Clinicopathologic analysis of 52 cases of rare aggressive subtypes of renal cell carcinoma with a focus on their interrelationship [J]. *Am J Surg Pathol*, 2012, 36: 1265-1278.
- 12 孔祥田,曾嘉,宓培,等. 肾集合管癌 10 例分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2001, 23(2): 162-164.
- 13 Hsiao H L, Yeh H C, Chang T H, et al. Renal collecting duct carcinoma and concomitant bladder urothelial carcinoma: a case report [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2008, 24: 157-162.
- 14 García-Fadrique G, Ramírez-Backhaus M, Morales G, et al. Collecting duct carcinoma. Case report and a review of the literature [J]. *Actas Urol Esp*, 2010, 34: 639-641.
- 15 Kim J K, Kim T K, Ahn H J, et al. Differentiation of subtypes of renal cell carcinoma on helical CT scans [J]. *AJR*, 2002, 178: 1499-1506.
- 16 Oudard S, Banu E, Vieillefond A, et al. Prospective multicenter phase II study of gemcitabine plus platinum salt for metastatic collecting duct carcinoma: result of a GETUG (Group d'Etudes des Tumeurs Uro-Genitales) study [J]. *J Urol*, 2007, 177: 1698-1702.
- 17 Miyake H, Haraguchi T, Takenaka A, et al. Metastatic collecting duct carcinoma of the kidney responded to sunitinib [J]. *Int J Clin Oncol*, 2011, 16: 153-155.
- 18 Roupert M, Pryromauve M, Hupertan V, et al. Bellini renal cell carcinoma. Diagnosis and treatment [J]. *Prog Urol*, 2004, 14: 564-567.

(收稿日期:2012-11-25)