

嗜酸性乳头状肾细胞癌1例报告并文献复习

粘焯琦¹ 王荫槐¹ 易路¹ 胡善彪¹ 管域¹

【摘要】 目的:探讨嗜酸性乳头状肾细胞癌(oncocytic papillary renal cell carcinoma, OPRCC)的临床特征。
方法:回顾性分析本院收治的1例OPRCC,并结合文献资料分析OPRCC的诊断、治疗及预后。患者因左侧腰痛就诊,CT检查发现左肾占位性病变,考虑肾癌可能性大,予肾部分切除术。结果:术后病检报告为嗜酸性乳头状肾细胞癌,患者术后未接受辅助化疗,随访6个月无肿瘤复发及转移。结论:OPRCC十分罕见,但进展较慢,恶性程度低,早期扩散转移少见,预后较好,其确诊主要依靠病理组织学检查。

【关键词】 乳头状肾细胞癌;嗜酸性细胞

【中图分类号】 R737.11 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1001-1420(2013)10-0764-03

Oncocytic papillary renal cell carcinoma: a case report and literature review

NIAN Yeqi WANG Yinhuai YI Lu HU Shanbiao GUAN Yu

(Department of Urology, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, 410011, China)

Corresponding author: WANG Yinhuai, E-mail: xyf2wangyinhuai@163.com

Abstract Objective: To investigate the clinical features of oncocytic papillary renal cell carcinoma. **Method:** A case of oncocytic papillary renal cell carcinoma was analyzed retrospectively. The diagnosis, treatment and prognosis of OPRCC were discussed referred to some literatures. The patient complained of left flank pain. The CT revealed that there was a mass on the left kidney which was considered as renal cell carcinoma. Partial nephrectomy was performed for the case. **Result:** The pathologic diagnosis was oncocytic papillary renal cell carcinoma. No adjuvant chemotherapy was accepted. The patient is now under regular follow-up with no complaints and evidence of tumor recurrence six months after surgery. **Conclusion:** Oncocytic papillary renal cell carcinoma is rare with slow progression and good prognosis. Histopathologic examination is the main method to diagnose oncocytic papillary renal cell carcinoma.

Key words papillary renal cell carcinoma; eosinophilic cells

乳头状肾细胞癌(papillary renal cell carcinoma, PRCC)是一种少见的肾细胞癌,仅占所有肾细胞癌中的10%~15%^[1]。过去PRCC分为I型PRCC和II型PRCC两种亚型。2005年,Lefevre^[2]报道了第1例具有嗜酸性细胞特征的PRCC,进一步研究发现这种PRCC与I型、II型PRCC不同,从此嗜酸性PRCC(oncocytic papillary renal cell carcinoma, OPRCC)成为了PRCC的第3种亚型^[3]。OPRCC十分罕见,至今国内外能够检索到的病例报道仅有40余例^[2,4~6]。我院于2012年8月收治1例OPRCC患者,结合文献对该病的临床表现、病理特征、诊断、治疗及预后进行讨论,现报告如下。

1 病例报告

患者,女,48岁,因左侧腰痛20余天入院,无肉眼血尿,未述尿频、尿急、尿痛等不适。查体:心肺无异常体征,腹部平软,无明显压痛、反跳痛。肝脾肋下未触及,未扪及腹部包块。双肾区未见局限

性隆起,右肾区有压痛及叩击痛。辅助检查示:血常规,大便常规,尿常规,肝肾功能,电解质,血尿酸,胸腹部X线片,心电图检查均正常,B超示左肾下级可见一大小约3.3 cm×2.8 cm的实质性肿块,边界欠清,形态尚规则,向包膜外突出。CT平扫示左肾下级可见一类圆形稍低密度影,直径约1.5 cm,边界尚清,其内密度不均匀,可见小片状更低密度影。CT增强示动脉期呈不均匀强化,门脉期强化减弱,延迟期呈低密度。患者在全麻下行腹腔镜左肾切除术,术中见肿瘤位于左肾下级背侧,界限清楚,切下标本剖开后见一直径2.5 cm左右球形肿瘤,包膜完整。病理检查报告:镜下可见肿瘤细胞乳头状排列,表面可见单层嗜酸性细胞,免疫组化AMACR(+),VIM(+),RCC(+),CD117(-),E-Cardin(-),结合免疫组化结果,病理诊断为OPRCC(图1)。患者术后恢复好,未接受辅助化疗,随访6个月无肿瘤复发及转移。

2 讨论

PRCC的分型对判断患者的预后及选择合适的治疗方案具有重要的意义^[1,2]。I型PRCC体积

¹中南大学湘雅二医院泌尿外科(长沙,410011)
通信作者:王荫槐,E-mail: xyf2wangyinhuai@163.com

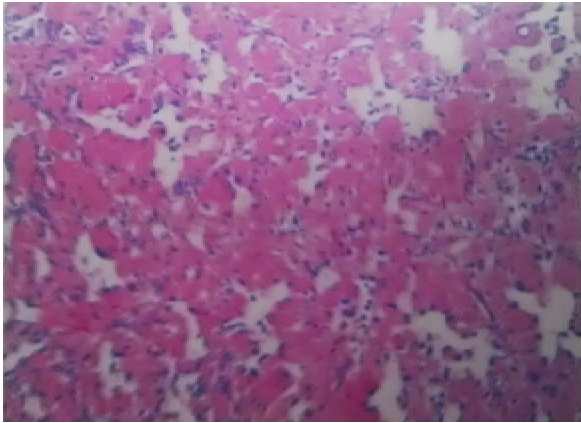


图 1 镜下所见

较小、细胞核分级低、胞质较少,细胞一般呈单层排列;Ⅱ型 PRCC 细胞大、胞浆丰富且呈强嗜酸性,细胞核等级高,核异形性明显^[1]。既往研究已经证实,Ⅰ型、Ⅱ型 PRCC 的生物学行为和预后存在显著差异,Ⅰ型、Ⅱ型 PRCC 的五年生存率分别是 92% 和 44%,Ⅱ型乳头状细胞癌患者的预后较差,发生血管侵犯、复发、淋巴结转移及远处转移的概率较Ⅰ型 PRCC 更高^[1]。

OPRCC 十分罕见,它是新确认的 PRCC 亚型^[3]。组织学研究发现,OPRCC 的肿瘤细胞来源于近曲小管上皮细胞^[3]。OPRCC 的遗传学改变主要是 7、16 和 17 号染色体三体性及男性患者的 Y 染色体丢失^[4]。目前尚无可靠的流行病学报道描述其发病率。根据目前可检索到的病例报道,OPRCC 的发病具有明显的性别差异,有 87% 的病例发生在男性患者当中,患者确诊时的年龄分布在 40~80 岁,平均年龄为 65 岁^[2,4~6]。

OPRCC 的临床表现以腰痛或背部疼痛为主,可伴有肉眼血尿,通常无尿频、尿急、尿痛等症状^[5]。但临床上大部分 OPRCC 患者没有明显的症状,主要是因体检行超声检查、CT 检查时发现肾脏肿块就诊^[5]。CT 检查时 OPRCC 常表现为单侧单发肿块,偶可见双侧多发肿块,呈现均匀低密度影,大小一般为 1.8~5.0 cm,平均为 3.5 cm,内部可见低密度坏死区及钙化,与其他肾细胞癌相比,OPRCC 增强扫描时实质期及排泄期的强化 CT 值较低,仅为 20 HU 或者 30 HU^[7]。

由于 OPRCC 的临床表现缺乏足够的特异性,其确诊主要依靠病理组织学检查^[8]。OPRCC 肿瘤组织具有广泛的乳头状结构,乳头表面被覆单层体积大的强嗜酸细胞,核小而圆,无明显异型、核分级低,乳头轴心内可见多少不一的泡沫状巨噬细胞,包浆呈强嗜酸性,抗线粒体免疫组化染色强阳性,部分病例有出血、局灶性坏死^[8]。免疫表型方面,几乎所有的病例均显示 AMACR 阳性,CD15、CD17、CK7、CK19、E-cadherin、RCC 或 vimentin

均有不同程度表达,低表达 CD10、Ki67,不表达 CK20,EMA 阴性或弱阳性^[9]。AMACR 为诊断 PCa 的特异性标记物,该标记物在 PRCC 中的表达明显高于其他肾肿瘤,具有较高的特异性和敏感性,被认为可作为诊断 PRCC 的一种重要免疫标记物。研究证实,AMACR 在乳头状结构区域表达水平较高,而在嗜酸性细胞聚集区域表达较低,两区域之间存在着明显的分界线^[9]。

根治性肾切除是目前肾癌的主要治疗手段^[10]。但 Zorn 等^[11]认为对于诊断为肾癌的患者,其肿瘤直径<4 cm 时,保留肾单位的肾部分切除的疗效与根治术相似甚至优于根治术。由于 PRCC 具有多中心发生的特点,对 PRCC 的患者行肾部分切除仍有争论^[11]。目前认为应根据 PRCC 的分型决定手术方式^[11]。Ⅱ型 PRCC 恶性程度较高,术后复发及转移常见,因此对Ⅱ型 PRCC 患者应施行根治性肾切除术。Ⅰ型 PRCC 肿瘤恶性程度较低,生长缓慢,复发及转移少见,对于术中快速病检考虑为Ⅰ型 PRCC 的患者,可予以施行肾部分切除术^[11]。目前尚无针对 OPRCC 预后的大型临床研究报道,在 Park 等^[5]报道的 7 例病例中,有 6 例接受了肾部分切除术,平均随访时间为(37.1±23.7)个月,均未见肿瘤复发及转移;在目前可检索到的报道中,尚未有患者出现术后肿瘤复发及转移^[2,4~6]。随机对照临床研究结果显示,肾细胞癌患者在接受局限性肾癌切除术后辅助的细胞因子治疗(IFN-α、IL-2)、放化疗均不能降低复发率和转移率,局限性肾癌手术后尚无标准的可推荐的辅助治疗方案^[8]。

综上所述,我们认为 OPRCC 确诊主要依靠病理组织学检查,预后较好,肿瘤恶性程度低,对病理诊断为 OPRCC 的患者,可仅施行保留肾单位的肾部分切除术。

[参考文献]

- 1 Pignot G, Elie C, Conquy S, et al. Survival analysis of 130 patients with papillary renal cell carcinoma: prognostic utility of type 1 and type 2 subclassification[J]. *Urology*, 2007, 69(2): 230-235.
- 2 Lefèvre M, Couturier J, Sibony M, et al. Adult papillary renal tumor with oncocytic cells: clinicopathologic, immunohistochemical, and cytogenetic features of 10 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 2005, 29(12): 1576-1581.
- 3 Srigley J R, Delahunt B. Uncommon and recently described renal carcinomas[J]. *Mod Pathol*, 2009, 22 (Suppl 2): S2-S23.
- 4 Okada A, Sasaki S, Fujiyoshi Y, et al. A case of oncocytic papillary renal cell carcinoma[J]. *Int J Urol*, 2009, 16(9): 765-767.

的恶性或恶变,极少数病例可发生肾静脉血管侵犯(2.2%~5.4%)和包膜或肾周脂肪组织侵犯(11.3%)^[12]。一般认为,肿瘤直径>3 cm,即可视为有潜在恶性。此外,瘤细胞异型性明显,出现核分裂象时,考虑为恶性。Chao 等^[13]研究认为由于 RO 与肾细胞癌有较高的同发性,且没有一个特别有效、稳定的术前诊断标准。因此,目前首选治疗是保留肾单位的肾切除术。对于影像学检查提示边界清楚、均质、位于肾脏一极且肿瘤直径<4 cm,尤其中央出现星状瘢痕的肾肿瘤,临床上应高度怀疑 RO 的可能,可行术中快速冰冻病理检查,如能明确诊断,应采取保留肾单位的肾肿瘤切除术,避免不必要的肾切除。对于肿瘤较大,有潜在恶变倾向或出现血管、包膜、肾周组织侵犯时,应按照肾癌的治疗指南来进行,积极采取根治性肾切除术。因为,RO 的潜在恶性及转移倾向一直是争论的焦点,目前尚无统一的标准,故不管是保留肾单位的部分切除还是根治性肾切除,术后都应进行长期密切随访。

本例患者肿瘤直径>3 cm,灶性侵犯肾实质,考虑具有潜在恶性。故按照肾癌治疗指南进行根治性肾切除术,并且术后给予免疫治疗,并对其长期密切随访以进一步了解其预后。

[参考文献]

- 1 Romis L, Cindolo L, Patard J J, et al. Frequency, clinical presentation and evolution of renal oncocytoma: multicentric experience from a European database [J]. *Eur Urol*, 2004, 45(1): 53-57; discussion 57.
- 2 Yusenko M V. Molecular pathology of renal oncocytoma: a review[J]. *Int J Urol*, 2010, 17(7): 602-612.
- 3 Humphrey P A. Oncocytoma of the kidney[J]. *J Urol*, 2012, 187(5): 1854-1855.

- 4 Fan Y H, Chang Y H, Huang W J, et al. Renal oncocytoma: clinical experience of Taipei Veterans General Hospital[J]. *J Chin Med Assoc*, 2008, 71(5): 254-258.
- 5 吕坚伟, 黄旭元. 肾嗜酸细胞腺瘤[J]. *国际泌尿系统杂志*, 2006, 26(1): 65-67.
- 6 吴阶平. 吴阶平泌尿外科学[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2004: 889-918.
- 7 刁强, 郑玲, 梁泉. 肾嗜酸细胞腺瘤的影像学表现及鉴别诊断[J]. *医学影像学杂志*, 2010, 20(1): 87-90.
- 8 王乐浩, 陈凌武, 雒向宁. 肾嗜酸细胞腺瘤的临床诊治分析[J]. *现代泌尿生殖肿瘤杂志*, 2012, 4(2): 72-74.
- 9 蔡瑞萍, 周东升. 肾嗜酸细胞腺瘤的 CT 表现与病理对照分析[J]. *医学影像学杂志*, 2012, 22(6): 963-965.
- 10 张伟, 李玉军, 刘燕, 等. 肾嗜酸细胞腺瘤 10 例临床病理分析[J]. *诊断病理学杂志*, 2011, 18(1): 5-8.
- 11 Lefèvre M, Couturier J, Sibony M, et al. Adult papillary renal tumor with oncocytic cells: clinicopathologic, immunohistochemical, and cytogenetic features of 10 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 2005, 29(12): 1576-1581.
- 12 Hes O, Michal M, Sima R, et al. Renal oncocytoma with and without intravascular extension into the branches of renal vein have the same morphological, immunohistochemical and genetic features [J]. *Virchows Arch*, 2008, 452(3): 285-293.
- 13 Chao D H, Zisman A, Pantuck A J, et al. Changing concepts in the management of renal oncocytoma[J]. *Urology*, 2002, 59(5): 635-642.

(收稿日期:2013-03-04)

(上接第 765 页)

- 5 Park B H, Ro J Y, Park W S, et al. Oncocytic papillary renal cell carcinoma with inverted nuclear pattern: distinct subtype with an indolent clinical course[J]. *Pathol Int*, 2009, 59(3): 137-146.
- 6 Kunju L P, Wojno K, Wolf J S Jr, et al. Papillary renal cell carcinoma with oncocytic cells and nonoverlapping low grade nuclei: expanding the morphologic spectrum with emphasis on clinicopathologic, immunohistochemical and molecular features [J]. *Hum Pathol*, 2008, 39(1): 96-101.
- 7 Tse G, Chow D S, Hsu M, et al. Multidetector computed tomographic features of oncocytic papillary renal cell carcinoma, a new subtype[J]. *J Comput Assist*

Tomogr, 2010, 34(3): 380-384.

- 8 Yamaguchi T, Kuroda N, Imamura Y, et al. Imprint cytology of oncocytic papillary renal cell carcinoma[J]. *Diagn Cytopathol*, 2011, 39(2): 155-157.
- 9 Fernández-Aceñero M J, Cazorla A, Manzarbeitia F. Immunohistochemistry for the differential diagnosis of renal tumors with oncocytic features[J]. *Urol Oncol*, 2011, 29(5): 545-549.
- 10 Zorn K C, Gong E M, Orvieto M A, et al. Comparison of laparoscopic radical and partial nephrectomy: effects on long-term serum creatinine[J]. *Urology*, 2007, 69(6): 1035-1040.

(收稿日期:2013-02-05)