

肾嗜酸细胞腺瘤伴潜在恶性 1 例报告并文献复习

李江涛¹ 张爱莉¹

[摘要] 目的:探讨肾嗜酸细胞腺瘤的诊断、治疗和预后,提高肾嗜酸细胞腺瘤的诊疗水平。方法:对本院 1 例肾嗜酸细胞腺瘤患者的临床特点、治疗方法、病理特征以及治疗预后进行分析,并结合文献探讨其鉴别诊断及治疗预后。结果:影像学诊断为肾脏肿物,术后病理学检查为肾嗜酸细胞腺瘤,灶性侵犯肾实质,伴潜在恶性。对其实施根治性肾切除术并术后免疫治疗。结论:肾嗜酸细胞腺瘤是一种罕见的肾脏良性肿瘤,极少数潜在恶性或恶变,男女均可发病,术前诊断较困难易误诊为肾癌。治疗首选保留肾单位手术,对有潜在恶性和恶性的以肾癌治疗指南来进行,并且密切随访。

[关键词] 嗜酸性细胞瘤;肾癌;肾嗜酸性细胞腺瘤

[中图分类号] R737.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2013)10-0766-03

Renal oncocytoma associated with potentially malignant: report of one case and review of literatures

LI Jiangtao ZHANG Aili

(Department of Urology, Hebei Medical University Fourth Hospital, Shijiazhuang, 050011, China)

Corresponding author: ZHANG Aili, E-mail: zl3930409899@163.com

Abstract Objective: To investigate the diagnosis, therapy and prognosis of renal oncocytoma. **Method:** Clinical characteristics, histological features, treatment methods, and prognosis were observed in the patient of renal oncocytoma. The prognosis and differential diagnosis of such disease were discussed referred to some related literatures. **Result:** Iconography showed kidney mass. Pathological examination showed renal oncocytoma associated with potentially malignant. The patient received radical nephrectomy and postoperative immunotherapy. **Conclusion:** Renal oncocytoma is an uncommon benign tumor hardly associated with potentially malignant or canceration. Both men and women suffer from this disease. Preoperative diagnosis is difficult and may be misdiagnosed as renal cell carcinoma. The treatment of first choice is nephron-sparing surgery. Kidney cancer guidelines and close follow-up are needed when potentially malignant and canceration are inevitable.

Key words eosinophil tumor; kidney cancer; renal oncocytoma

肾嗜酸细胞腺瘤(renal oncocytoma, RO)是一种比较罕见且特殊的良性肾皮质肿瘤,来源于集合管的闰绍细胞,以含线粒体丰富的嗜酸性细胞质为特点,约占肾脏肿瘤的 3%~7%,极少数有恶变潜能或恶变。多见于中老年男性,临床表现无特异性,多数为偶发,约 2/3 的患者无明显临床症状^[1,2],有症状患者以肉眼血尿、腰痛和可扪及肿块为主。其诊断和鉴别诊断一直是难点,术前很难做出明确诊断。关于 RO 的临床病例分析国外报道多,国内较少。我院于 2012 年 11 月 26 日收治 1 例 RO 患者,现对其进行综合分析并文献复习,以提高对 RO 的诊疗水平。

1 病例报告

患者女,54 岁。无明显诱因出现恶心、呕吐,无腰腹痛,无肉眼血尿,在当地医院行影像学检查示左肾有低回声团块。后就诊于我院。入院专科查体:双侧肋脊角对称无隆起,未触及肿块,肾区无

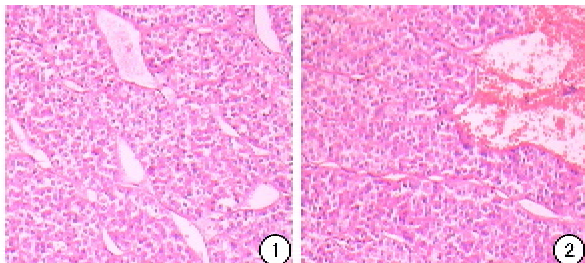
叩击痛。尿常规检查:镜下血尿 16.6/HPF。影像学检查:双肾 B 超显示左肾较低回声团块,形态规则,边界清楚,内部回声较均匀;肾脏强化 CT 示左肾有约 4.5 cm×3.5 cm×3.0 cm 占位病变,考虑为肾盂癌。初步诊断为左肾肿物。

患者行根治性左肾切除术,术中见肿瘤位于肾脏外上方,表面血管丰富,边界清楚,切面均质,呈灰黄色,质地适中,无囊性变、钙化、出血坏死等。肿物中央有苍白色致密纤维带,星状向外伸展,肾周脂肪及肾蒂旁无肿大淋巴结,连同肾周围脂肪、肾周筋膜及肾脏一同行根治性左肾切除术。肾盂未见明显累及,未发现肿大淋巴结。

病理学检查:肿物为椭圆形,大小约 4.5 cm×3.5 cm×3.0 cm,周围有较多的脂肪组织,切面灰黄质脆,为弥漫性小结节状组织,未见正常肾脏组织结构。镜下观:瘤组织呈分叶结节状,有较宽的纤维间隔,结节中心细胞呈巢状,细胞巢间有薄壁裂孔状血管及小囊状扩张的淋巴管,无出血及坏死灶,瘤细胞体积较小,形状不规则,胞质嗜酸,边界

¹河北医科大学第四医院泌尿外科(石家庄,050011)
通信作者:张爱莉, E-mail: zl3930409899@163.com

清楚(图 1①、②)。病理诊断为左肾嗜酸细胞腺瘤,灶性侵犯肾实质,输尿管残端无异常,潜在恶性。免疫组织化学染色检查:CK±,波形蛋白(vimentin)、CD10、CK7、Sgn、chr-A 均阴性, E-cadherin、EMA 均阳性, Ki-67<5%。



①肿瘤由大小不一的圆形或椭圆形巢状结构构成,周围有血管纤维组织分隔,瘤细胞形态较单一,呈圆形或多边形,胞质较丰富,强嗜酸性(10×);②细胞核呈规则小圆形,居中,局部生长活跃,有微囊形成,其内充以红细胞(10×)

图 1 病理检查所见

2 讨论

嗜酸细胞腺瘤可见于甲状腺、唾液腺,甲状旁腺、肾上腺和胰腺等许多部位^[3],但发生于肾脏的临床少见。RO 可发生在各年龄段,但最多见于 50~70 岁人群,男性多于女性,患病比例约为 2~3:1^[4]。两侧肾脏发病无明显差异,肿瘤可为单肾单发、单肾多发、双肾单发和双肾多发,临床上约 95% 的 RO 是单灶发生,2%~12% 为多个病灶,4%~12% 双侧发病,且有 10% 与肾细胞癌同时存在^[5]。RO 和肾嫌色细胞癌都起源于肾集合管,两者可以存在组织学过渡性表现,称为 Birt-Hogg-Dube 综合征^[3]。Klein 等(1976)用电镜观察 RO 有微绒毛和基底褶等近似于近曲小管上皮的细胞膜性分化结构。免疫组化检查发现该肿瘤与肾近曲小管上皮有相同的染色特征,证实 RO 来源于近曲小管上皮。至今 RO 的病因尚不完全清楚,可能与环境因素、染色体异常及遗传学改变有关。临床表现方面缺乏特异性,大多数患者发病时无临床表现(58%~83%),以血尿、腰痛首发症状者分别占 9% 和 30%,以肿块及消瘦、乏力、发热、贫血、高血压等肾癌晚期表现者极少见^[6]。

RO 的 CT 表现特点:①肿瘤多位于肾皮质,局部隆起,表面光滑整齐。呈等密度或稍高密度,无坏死、出血,增强后皮质期多明显强化,随着时间的延长密度逐渐降低,至排泄期多低于正常肾脏实质。②平扫没有特征性表现,而增强扫描可出现典型的放射状强化影、中央星状瘢痕和包膜。但肾嫌色细胞癌也可有此特征。RO 是一种血供较丰富的肿瘤,多数周边可见丰富环绕的血流,为假包膜内纤维组织和受压肾组织内丰富的血管网。它的血流方向是从肿瘤周边向中心放射状穿入,故中心

区域容易缺血梗死形成中央星状瘢痕。瘤体大则血管多,血流丰富,所以肿瘤越大其发生率亦越高。刁强等^[7]的报道其中 1 例 RO 的 CT 表现为由肾实质向肾盂方向生长,本例 CT 表现与其相似。

RO 的病理学特征:肉眼观:肿瘤多呈圆形或类圆形,切面棕黄色至黄褐色,质地均匀,瘤体大小不等,包膜通常不清晰,仅有部分肿瘤内可见完整包膜,很少侵犯肾包膜和血管,假包膜完整,或无完整包膜但界限清楚,大约有 1/3 切面可见中央星形瘢痕^[8]。表现为中央白色致密纤维带,放射状向外伸展,主要因瘤体生长缓慢、中心部长长期慢性缺血梗死,出血坏死后逐渐机化、愈合,最终形成瘢痕。镜下观:肿瘤由大小不一的圆形或椭圆形巢状结构构成,可伴有少量腺管结构,周围有纤细的血管纤维组织分隔,部分区域间质疏松水肿或纤维玻璃样变。瘤细胞形态较单一,圆形或多边形,胞质较丰富,强嗜酸性。细胞核呈规则小圆形,居中,偶见局灶异型性,一般无核分裂象。若核分裂象较多,特别是出现病理性核分裂象,应给予高度重视。电镜显示胞质内嗜酸颗粒为大量的线粒体,而其他细胞器少见。免疫组织化学染色 CK7、vimentin 以及 CD10 大多呈阴性或弱阳性。

RO 的鉴别诊断:①肾透明细胞癌。肾透明细胞癌富血供,强化方式多为“快进快出”且包膜多不完整^[9],肿瘤内部可见不规则坏死区,常有明显出血、坏死,呈多彩性;镜检癌细胞大小不一,胞质虽嗜酸,但异型性明显。免疫组织化学染色 vimentin 和 CD10 均阳性, E-cadherin 和 CD117 均阴性,有助于与 RO 鉴别^[10]。②肾嫌色细胞癌。临床症状或影像学表现难以与 RO 相鉴别,嫌色细胞癌由网状细胞和嗜酸性细胞组成,沿纤维血管隔排列。虽然瘤细胞胞质也呈嗜酸性,但边界清楚,胞膜较厚,核不规则,有皱褶,常有核周空晕,间质疏松水肿少见。电镜下嫌色细胞癌表现为丰富的小囊泡。Lefèvre 等^[11]报道 CK7 在嫌色细胞癌和嗜酸细胞腺瘤的阳性表达率分别为 66%~100% 和 5.0%~27.3%。故 CK7 在肾嗜酸细胞瘤与肾嫌色细胞癌鉴别上有重要意义。③肾血管平滑肌脂肪瘤。不典型的血管平滑肌脂肪瘤在影像学上与 RO 难以鉴别,但其病理学镜下特征为:由成熟脂肪组织,弯曲的厚壁血管和平滑肌束三者混杂组成。

RO 的治疗情况:因为缺乏明确的术前诊断手段,加之对该病自然病程尚不十分清楚,国内大多数的 RO 患者都接受手术治疗,即切除患侧肾脏或部分肾单位;而国外泌尿外科医生常通过术前肾脏穿刺活检获得明确的病理诊断,从而使患者免于手术或得以保留更多的肾单位,但穿刺活检在肾脏肿瘤的应用尚存争议,国内应用甚少。RO 多属良性,5 年生存率为 100%,预后良好。但也具有潜在

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)