

(泌尿系肿瘤)

肾嗜酸细胞腺瘤的临床研究

李乘龙¹ 蒋齐¹ 吴学杰¹

[摘要] 目的:探讨肾嗜酸细胞腺瘤(renal oncocytoma, RO)的临床及病理学特点,提高对该病的诊治水平。方法:回顾性分析我院 2008~2014 年收治的 7 例 RO 患者的临床资料:男 3 例,女 4 例,年龄 30~63 岁,平均 40 岁。5 例因体检发现,2 例因腰部酸痛不适就诊发现;7 例行 CT、MRI、超声等影像学检查均有阳性发现。肿瘤均为单侧单发,位于左肾 6 例,右肾 1 例。肿瘤直径在 2.5~10 cm,平均 5.06 cm。6 例行肾脏部分切除术,1 例行肾肿瘤根治性切除术。结果:本组 7 例患者均痊愈出院。其中 1 例失访,6 例随访,随访时间 2~56 个月,中位随访时间 45 个月,均未发现肿瘤复发或远处转移。术后病理检查报告均为 RO。结论:RO 是一种少见的肾脏良性肿瘤,多无临床表现,影像学检查均有阳性发现,典型病例有特异性影像学表现,但大多无特异性表现。不推荐术前穿刺活检,术中快速冷冻切片检查有一定意义。确诊有赖于病理检查及免疫组织化学分析。治疗上以保留肾单位手术为首选,术后需定期随访。

[关键词] 肾肿瘤;嗜酸细胞腺瘤;影像学;病理学;免疫组织化学;手术治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2015.05.009

[中图分类号] R737.11 **[文献标识码]** A

Clinical research on renal oncocytoma

LI Chenglong JIANG Qi WU Xuejie

(Department of Urology, General Hospital of Armed Police Forces, Beijing, 100080, China)

Corresponding author: WU Xuejie E-mail: drwxj@sina.com

Abstract Objective: To discuss the clinical and pathological features of renal oncocytoma (RO) and to improve the diagnosis and treatment. **Method:** Clinical data of seven cases with RO treated from 2008 to 2014 in our hospital were retrospectively analyzed. There were three males and four females, aging from 30 to 63 years with a mean of 40 years old. Five of them were asymptomatic while others complained of lumbago. Six tumors were on the left, and one on the right. The maximum diameter of tumor was 2.5-10 (mean, 5.06) cm. Radical nephrectomy was performed in one case, and six patients underwent partial nephrectomy. **Result:** All patients were cured. Postoperative pathological results confirmed the diagnoses of RO in all patients. Six cases were followed up for 2-56 (median, 45) months. Only one patient was left without follow-up. No recurrence or distant metastasis was found. **Conclusion:** RO is an uncommon benign tumour without clinical manifestation. Imaging tests were positive, but there is no specific performance except typical cases. Preoperative biopsy is not recommended. Intraoperative frozen section may be helpful. Final diagnosis should be based on pathology and immunohistochemistry. Nephron-sparing surgery should be the optimal choice and postoperative periodical follow-ups are needed.

Key words renal tumor; oncocytoma; imaging; pathology; immunohistochemistry; surgical treatment

肾嗜酸细胞腺瘤(renal oncocytoma, RO)是肾肿瘤中较为少见的一种良性肿瘤,发生率约占肾肿瘤的 3%~10%^[1,2]。尽管其发病率较低,但随着近年来体检的普及和影像学技术的发展,肾肿瘤的检出率大大提高,其中 RO 的病例也逐年递增。因 RO 在临床上缺乏特异性,与肾细胞癌的鉴别较为困难,因此临床上高度重视。这样不仅可以使手术方式的选择更加合理,而且可以避免术后相关免疫治疗,也可以降低患者的心理与经济负担。自 2008 年 12 月~2014 年 2 月,我院共收治 RO 患者

7 例,现将其诊治情况报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 RO 患者 7 例,男 3 例,女 4 例,年龄 30~63 岁,平均 40 岁。肿瘤均为单侧单发,位于肾脏上极 4 例,中部 2 例,下极 1 例。肿瘤直径 2.5~10 cm,平均 5.06 cm。7 例患者中,无明显症状体检发现者 5 例,因腰部酸痛不适就诊发现者 2 例。7 例患者术前均行肾 CT 平扫及增强扫描、泌尿系超声,2 例同时行肾脏 MRI 平扫及动态增强扫描。CT 检查共有 4 例诊断为肾细胞癌,2 例考虑为实性占位病变,1 例提示囊实性占位病变,但均未特指。B 超检查中,5 例诊断为肾恶性肿瘤,1 例考虑

¹ 武警总医院泌尿外科(北京,100080)

通信作者:吴学杰, E-mail: drwxj@sina.com

为左肾上极包块,边界清,血流信号丰富,未特指;1例右肾上极见中等回声,形态规则,边界清,提示为右肾实性占位病变,不排除癌变。2例MRI检查中,1例考虑为左肾囊实性占位病变,囊腺瘤可能。1例考虑为占位性病变,未特指。2例CT与MRI诊断基本一致。7例患者影像学资料均未见瘤体中央典型星芒状瘢痕表现,总体上未见特异性表现。

1.2 治疗方法

所有患者术前未行肾脏穿刺活检,术中未行快速冷冻切片活检。7例患者均行手术治疗,其中1例患者行开放性肾脏根治性肾切除术,6例行肾部分切除术。术中见肿块均位于肾实质内,并向肾脏轮廓外突出,与周围组织边界均较清楚,可见有假包膜。7例患者手术均顺利完成。

2 结果

本组7例患者均痊愈出院。其中1例失访,6例随访,随访时间为2~56个月,中位随访时间为45个月,均未发现肿瘤复发或远处转移。所有患者术后病理检查结果均报告为RO。4例报告明确诊断为RO;1例为肾腺瘤,部分有嗜酸细胞成分;1例报告为左侧RO,不排除恶变;1例报告为RO,局部侵犯肾包膜,部分细胞透亮,考虑有恶性变。

3 讨论

1942年Zippel^[3]首次报道了RO;1976年Klein等^[4]分析了13例后才将RO作为一种独立明确的临床疾病并第一次指出为一种良性肿瘤。国内由马建辉等^[5]报道1980~1996年肾实质肿瘤684例中检出RO患者1例,检出率为0.15%。回顾分析欧洲多中心肾切除的资料,891例肾肿瘤中有32例为RO,占3.6%^[6]。近年来,随着体检的普及和影像学技术的发展,肾肿瘤的检出率显著上升,也使得RO的发现率逐年增加。李松超等^[7]报道2005年3月~2010年11月共收治RO患者6例;杜青山等^[8]报道1997~2012年15年间共收治RO患者47例;我院2008年12月~2014年2月间共收治RO患者7例。

RO病因尚不完全清楚,研究发现RO患者平均有两个染色体发生改变,其改变方式大概有三类:①1号染色体和性染色体丢失;②6号、9号、11号和13号染色体移位;③其他没有确切名称的染色体改变^[9,10]。Thrash-Bingham等^[11]的研究表明1号染色体中含有抑制RO发生的基因;Tickoo等^[12]认为RO和嫌色肾细胞癌有共同的形态学改变,因为它们均有1号染色体丢失。因此,RO的发病机制仍有待进一步研究。

RO的临床表现和肾癌类似^[13],多见于老年人,男性较女性多见,大多数为单病灶,少数表现为多病灶或双侧发病。肿瘤多呈外生性生长,瘤体大

小不等。大多数患者为无症状体检时发现,少部分表现为镜下血尿、腰痛、高血压等,出现腹部肿块、消瘦、乏力等肿瘤晚期表现更为少见。患者无症状下体检偶然发现,2例因患侧腰痛就诊而检出。

RO的术前诊断主要依靠影像学检查,而术前确诊仍需依靠组织学诊断,穿刺活检是术前确诊该病的唯一有效方法。近期有学者提出利用多种免疫组织化学抗体寻找一种更为准确的免疫组织化学组合方案,可以提高鉴别诊断能力^[14]。但考虑到RO合并RCC的存在^[15]、肾细胞癌含嗜酸细胞成分等特殊类型、穿刺活检可能引起恶性肿瘤沿针道种植转移及穿刺后出血等问题,临床上普遍不推荐将其作为肾肿瘤的常规诊断方法。

B超、CT和MRI在术前诊断中起着重要的作用。陈松华等^[16]统计了36例RO的超声特征,超过半数亦表现为中低回声结节,提示RO的超声表现以中或低回声结节为主。故作为一种筛查手段,肾脏B超在鉴别肾脏肿瘤方面有一定价值。本组病例发现1例左肾上极包块,边界清,血流信号丰富;1例患者右肾上极见中等回声,形态规则,边界清;其余均提示为肾癌,未有特异性表现。由于本组病例数较少,RO超声是否有特异性表现需待扩大病例数进一步研究。CT表现是否存在特异性尚有争论。有学者认为RO平扫时多表现为和肾实质等密度或者低密度的圆形占位病变,很少表现高密度^[17];也有学者提出RO在CT片上约53.9%肿瘤中央有特征性的纤维星形瘢痕^[18],目前认为瘢痕形成是由于肿瘤生长缓慢并长期缺血所致,故肿瘤越大,瘢痕出现的概率就越高。反对者认为RO报道的可能征象多数被证实无特异性,且存在将肾细胞癌误诊为RO的风险^[19]。本组7例CT检查中共有4例诊断为肾细胞癌,3例均未特指,均未报道特异性征象。MRI在诊断肾嗜酸细胞瘤方面有独特价值,即中心区星状瘢痕较CT更为清晰和典型^[20]。MRI检查可显示肿瘤包膜完整、中央星状瘢痕、T1、T2期的强化等而提示诊断。如果仔细观察肾脏MRI形态学特点和特异的信号特征,并结合其他辅助影像检查和病史,对绝大多数RO及其他肾脏肿块,MRI能作出正确诊断并指导治疗^[21]。当然也有学者提出不同意见,认为RO和肾嫌色细胞癌的MRI存在同样的表现,通过MRI鉴别两者是不可靠的^[22]。本组病例中有2例行MRI检查,1例考虑为左肾囊实性占位病变,有囊腺瘤的可能;1例考虑为占位性病变,未特指。2例CT与MRI诊断基本一致,但均未能指出特异性征象。综上所述,影像学检查可为一部分典型的RO诊断提供一定的帮助,但总体而言,目前术前无法根据典型的影像学表现确诊RO。

RO标本肉眼观察一般为棕色或褐色,大多与

正常肾脏组织分界清且有假包膜形成,考虑是由于肿瘤压迫周围正常的肾脏组织形成,可能假包膜与其良性生物学行为有关。肿瘤质地均匀,肿瘤大多无出血坏死及多血管现象,一般没有囊性变,中央常有致密纤维带,卫星状向外周延伸。这与肾细胞癌剖面黄色或因瘤体出血、坏死而呈五彩色不同。肿瘤一般局限在肾脏内,很少侵犯包膜或者血管^[23]。本组 7 例均呈外生性生长,均有包膜形成,其中 4 例包膜完整,包膜与周围组织未见粘连;2 例肿瘤组织侵犯包膜并与周围脂肪组织明显粘连;另有 1 例较为特殊:外生性生长,局限、直径约 3 cm,呈淡黄色,质地较软,囊液清亮,部分囊壁内可见黄色脂肪状物质,囊壁与周围无明显粘连,术前 MRI 考虑为囊实性占位病变,综合考虑为 RO 囊性变。国内学者杜青山^[24]曾报道 1 例患者术前 2 年初次诊断为肾囊肿,随诊观察 2 年后因病变直径增大伴囊内分隔形成并强化,诊断为囊性肾癌不排除,最后,病理确诊为 RO。

肿瘤组织显微镜下可见均质圆形或多角形嗜酸细胞,其大部分呈巢状或类细胞器样生长模式。嗜酸细胞瘤的超微结构可见细胞内充满巨大的线粒体,这形成了染色的特征性表现。大部分嗜酸细胞瘤细胞学表现是低级别的,但少见显著的核仁。也有学者发现部分患者呈组织多型性和细胞异型性^[25]。通常情况下,由于嗜酸细胞腺瘤存在较典型的细胞及结构特征,易被病理科医师诊断。对于病理上难以诊断或存在鉴别困难者,可行免疫组织化学分析,通常情况下,RO 免疫组织化学常表现为 Cytokeratin+, EMA+, Hale 胶体铁-, Vimentin-^[26]。本组结果和文献报道基本一致。

目前一致认为 RO 是一种良性肾脏肿瘤,有回顾性研究^[27]近 20 年共 109 例 RO 患者的报道,平均随访 49 个月,均未见复发或远处转移。Ponholzer 等^[28]也报道 RO 的 5 年生存率为 100%。这些资料均证实 RO 是良性肿瘤,生长缓慢,预后良好。本报道 7 例患者均痊愈出院,术后病理报告均为 RO,其中 1 例失访,6 例随访,随访时间为 2~56 个月,中位随访时间为 45 个月,均未发现肿瘤复发或远处转移。尽管如此,术后密切随访具有重要意义,一旦复查有恶变迹象,应及时给予相应处理^[29]。

考虑到 RO 具有良性生物学行为,术前无法获取明确病理诊断的肾肿瘤患者及结合临床资料高度怀疑 RO 的患者首选保留肾单位手术(NSS)。对于有手术禁忌证的患者,可选择射频消融术^[30]等,治疗同时获取组织学证据。本组报道 7 例患者均行手术治疗,其中 1 例患者行开放肾脏根治性肾切除术(RN),6 例行开放保留肾单位手术(NSS),考虑到 RO 合并 RCC 的存在、肾细胞癌含嗜酸细

胞成分等特殊类型、穿刺活检可能引起恶性肿瘤沿针道种植转移及穿刺后出血等问题,所有患者术前未行肾脏穿刺活检。术中是否行快速冷冻切片活检,对于手术方式的选择有一定指导作用。笔者认为,术中快速冷冻切片活检可以避免一些不必要的根治性肾切除术,但根据术前临床及影像学资料可以确定手术方式为保留肾单位手术的患者再行术中快速冷冻切片活检,意义不是很明确,因为首先相关评估后即使是恶性肿瘤,也可行保留肾单位手术;其次术中快速冷冻切片相比术后病理检查有一定的局限性。

随着对 RO 的研究也越来越多,人们对 RO 的认识也越来越清楚,诊断治疗也逐步有了较统一的方案。但 RO 的发生病因、遗传学研究、肿瘤分子生物学机制、更先进的微创治疗等需要作进一步研究,只有这样,RO 才能够得到更为合理、规范的诊断治疗。

[参考文献]

- 1 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.
- 2 Dchet C B, Sebo T, Farrow G, et al. Prospective analysis of intraoperative frozen needle biopsy of solid renal masses in adults[J]. *Urol*, 1999, 162(4): 1282-1284.
- 3 Zippel L. Zur kenntnis der onkocyten[J]. *Virchows Arch Path Anat*, 1942, 2(3): 308-360.
- 4 Klein M J, Valensi Q J. Proximal tubular adenomas of kidney with so-called oncocytic features: A clinicopathologic study of 13 cases of a rarely reported neoplasm[J]. *Cancer*, 1976, 38(9): 906-914.
- 5 马建辉, 许秉贵, 等主编. 临床肿瘤学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1094-1109.
- 6 Romis I, Cindolo L, Patard J J, et al. Frequency, clinical presentation and evolution of renal oncocytomas; multi-centric experience from a European database[J]. *Eur Urol*, 2004, 45(1): 53-57.
- 7 LI Songchao, WU Hongtao, ZHAO Xiaokun, et al. Diagnosis and treatment of renal oncocytoma of 6 case and literature review[J]. *J Cent South Univ(Med Sci)*, 2012, 37(2): 208-212.
- 8 DU Qingshan, CAI Wei, DONG Jun, et al. The Diagnosis and treatment of renal oncocytoma (Report of 47 cases)[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2012, 12(13): 2528-2530.
- 9 Presti J C, Moch H, Reuter V E, et al. Comparative genomic hybridization for genetic analysis of renal oncocytomas[J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 1996, 17(4): 199-204.
- 10 Hudacko R, May M, Aviv H, et al. A new translocation between chromosomes and 9 helps to establish diagnosis of renal oncocytoma[J]. *Ann Diagn Pathol*,

- 2011, 15(4): 278—281.
- 11 Thrash-Bingham C A, Salazar H, Greenberg R E, et al. Loss of heterozygosity studies indicate that chromosome arm 1p harbors a tumor suppressor gene for renal oncocytomas[J]. *Genes Chromosom Cancer*, 1996, 16(1): 64—67.
 - 12 Tickoo K, Reuter V E, Amin M B, et al. Renal oncocytosis: a morphologic study of fourteen cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 1999, 23(9): 1094—1101.
 - 13 Cicekci M M, Ercin U E, Sperpil A, et al. Typical renal oncocytoma[J]. *JBR-BTR*, 2011, 94(3): 130—131.
 - 14 CHEN Libo, WANG Xianding, HU Rong, et al. Differentiation between chromophobe cell renal carcinoma and oncocytoma [A]. *West China Medical Journal*, 2014, 29(3): 504—507.
 - 15 Haifler M, Copel L, Sandbank J, et al. Renal oncocytoma—are there sufficient grounds to consider surveillance following prenephrectomy histologic diagnosis [J]. *Urol Oncol*, 2010, 30(4): 362—368.
 - 16 陈松华, 李怀惠, 王炼, 等. 肾嗜酸细胞瘤超声诊断 36 例分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2007, 7(27): 6645—6646.
 - 17 吕坚伟, 冷静, 刘强, 等. 肾嗜酸细胞腺瘤 10 例[J]. *中华肿瘤学杂志*, 2006, 28(2): 83.
 - 18 Amin M B, Crotty T B, Tickoo S K, et al. Renal oncocytoma: a reappraisal of morphologic features with clinicopathologic findings in 80 cases [J]. *Am J Surg Pathol*, 1997, 21: 1—121.
 - 19 McGahan J P, Lamba R, Fisher J, et al. Is segmental enhancement inversion on enhanced biphasic MDCT a reliable sign for the noninvasive diagnosis of renal oncocytomas[J]? *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 197(4): W674—679.
 - 20 Harmon W J, King B F, Lieber M M. Renal oncocytoma: magnetic resonance imaging characteristics[J]. *Urology*, 2003, 155: 863—866.
 - 21 Zhang J, Israel G M, Krinsky G A, et al. Masses and pseudomasses of the kidney: imaging spectrum on MR [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2004, 28(5): 588—595.
 - 22 Zhang W, Yu W J, Jiang Y X, et al. Chromophobe renal cell carcinoma carcinoma: a clinicopathologic study and immunophenotypes of 42 cases[J]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*, 2012, 41(2): 76—80.
 - 23 Perez-Ordoñez B, Hamed G, Campbell S, et al. Renal oncocytoma: A clinicopathologic study of 70 cases[J]. *Am J Surg Pathol*, 1997, 21(8): 871—883.
 - 24 杜青山, 蔡伟, 董隽, 等. 肾嗜酸细胞腺瘤的诊疗分析 (附 47 例报告) [J]. *现代生物医学进展*, 2012(13): 2528—2530.
 - 25 郭应禄, 周利群主编. 坎贝尔-沃尔什泌尿外科学[M]. 第 9 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2009: 1662.
 - 26 潘进勇, 朝鲁, 刘淳, 等. 肾嗜酸细胞腺瘤[J]. *肿瘤*, 2002, 22(40): 342—343.
 - 27 Trpkov K, Yilmaz A, Uzer D, et al. Renal oncocytoma revisited: a clinicopathological study of 109 cases with emphasis on problematic diagnostic features[J]. *Histopathology*, 2010, 57(6): 893—906.
 - 28 Ponholzer A, Reiter W J, Maier U. Organ sparing surgery for giant bilateral renal oncocytoma[J]. *J Urol*, 2002, 168(6): 2531—2532.
 - 29 Benatiya M A, Rais G, Tahri M, et al. Renal oncocytoma: experience of Clinical Urology A, Urology Department, CHU Ibn Sina, Rabat, Morocco and literature review[J]. *Pan Afr Med J*, 2012, 12: 84.
 - 30 Tan Y K, Best S L, Olweny E, et al. Radiofrequency ablation of incidental benign small renal mass: outcomes and follow-up protocol[J]. *Urology*, 2012, 79(4): 827—830.

(收稿日期: 2014-10-09)

(上接第 403 页)

- 12 Weld K J, Ames C D, Hruby G, et al. Evaluation of a novel knotless self-anchoring suture material for urinary tract reconstruction[J]. *Urology*, 2006, 67(6): 1133—1137.
- 13 陈杰, 徐必友, 徐丹枫, 等. 新型双向倒钩免打结缝合线在肾门部肿瘤腹腔镜下肾部分切除术中的应用[J]. *微创泌尿外科杂志*, 2014, 3(2): 84—87.
- 14 朱捷, 高江平, 徐阿祥, 等. 机器人辅助腹腔镜输尿管非乳头再植术[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2010, 25(6): 405—407.
- 15 Khanna R, Isac W, Laydner H, et al. Laparoendoscopic single site reconstructive procedures in urology: medium term results[J]. *J Urol*, 2012, 187(5): 1702—1706.

(收稿日期: 2015-01-10)