

- view of the literature[J]. Arch Pathol Lab Med, 2004, 128(4): e60-e62.
- 10 Roy C, Guth S, Gasser B, et al. Benign hyperplasia in ectopic prostatic tissue: a rare cause of pelvic mass[J]. Eur Radiol, 1997, 7(1): 35-37.
- 11 Gardner J M, Khurana H, Leach F S, et al. Adenocarcinoma in ectopic prostatic tissue at dome of bladder: a case report of a patient with urothelial carcinoma of the bladder and adenocarcinoma of the prostate[J]. Arch Pathol Lab Med, 2010, 134(9): 1271-1275.
- 12 Tawfic S, Niehans G A, Manivel J C. The pattern of CD10 expression in selected pathologic entities of the prostate gland[J]. Hum Pathol, 2003, 34(5): 450-456.
- 13 Xu J, Stolk J A, Zhang X, et al. Identification of differentially expressed genes in human prostate cancer using subtraction and microarray[J]. Cancer Res, 2000, 60(6): 1677-1682.
- 14 Shah R B, Zhou M, LeBlanc M, et al. Comparison of the basal cell-specific markers, 34betaE12 and p63, in the diagnosis of prostate cancer[J]. Am J Surg Pathol, 2002, 26(9): 1161-1168.

(收稿日期:2014-12-29)

肾髓质癌多器官转移 1 例报告并文献复习

木拉提·马合木提¹ 木合拜提·玉苏甫² 袁留亚¹ 阿里木·太来提¹
杜广建¹ 艾克帕尔·阿布拉¹ 尤乐都斯·克尤木³

[摘要] 目的:探讨肾髓质癌的临床表现、诊断和治疗方法及分子生物学特征,以提高对该病的认识水平。
方法:回顾性分析 2011 年 7 月收治的 1 例肾髓质癌患者临床资料:男,61 岁。体检发现右肾占位病变入院。无血尿、发热、消瘦及其他不适之感。B 超及 CT 检查示右肾上极有 3.6 cm×3.3 cm 类圆形软组织密度影,边缘欠规则,其内密度不均,强化不均匀,其顶部部分突出于皮质,中心部位有液化,肾上盏受浸。在全麻下行经腹左肾肿瘤根治术,术中见右肾上极有一约 3 cm×4 cm 类圆形影,中央有明显坏死的灰白色肿块。**结果:**病理检查诊断为肾髓质癌。2013 年 4 月出现右胸部隐痛不适,CT 检查示第 5 肋骨多发溶骨性骨质破坏。在全麻下行第 5、6 肋骨后段切除术,术后病理检查诊断符合肾髓质癌骨转移。2014 年 3 月因咽部不适,扁桃体肿物活检病理检查结果符合肾髓质癌转移,给予局部放疗。2014 年 6 月头颅 MRI 经查发现 T2W1 冠状位右侧扣带回可见类圆形高信号占位病变,周边水肿明显,考虑肾髓质癌颅内转移。采用旋转式伽玛刀进行规划治疗。**结论:**肾髓质癌属罕见的肾脏恶性肿瘤,易转移,术前影像学检查难以与肾癌及肾集合管癌相鉴别。目前有效的治疗方法是尽早手术治疗,术后定期复诊。

[关键词] 肾肿瘤;髓质癌;多器官转移

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2015.05.025

[中图分类号] R737.11 **[文献标识码]** A

肾髓质癌临床少见,肾髓质癌发生多器官转移者更为罕见。我院于 2011 年 7 月收治 1 例肾髓质癌患者,经腹左肾肿瘤根治术后发生多器官转移,现报告如下,并复习相关文献予以探讨。

1 病例报告

患者,男,61 岁。2011 年 7 月因腹股沟疝来我院就诊时发现右肾占位病变,无血尿、发热、消瘦及其他不适感。B 超检查示右肾上极有 3.6 cm×3.3 cm 偏低回声区,边界不清,有点状血供,余肾实质回声均匀,集合系统未见分离。CT 检查示右肾上极有类圆形软组织密度影,边缘欠规则,其内密度不均,强化不均匀,其顶部部分突出于皮质,中心部位有液化,肾上盏受浸(图 1)。MRI 示右肾上极有

类圆形异常信号,边缘模糊,大小约 3.2 cm×3.3 cm×3.8 cm,T2W1 冠状位示病变突出肾包膜。患者于 2011 年 7 月在全麻下行经腹左肾肿瘤根治术。术中见右肾上极有一约 3 cm×4 cm 类圆形肿物,中央有明显坏死的灰白色肿块(图 2)。光镜下表现为:①癌细胞的胞浆嗜酸性;②细胞核染色质细腻,核仁明显;③癌细胞呈腺网状排列;④有不规则的腺腔形成,有时也可以呈管状、梁状、乳头状乃至呈卵巢的卵茧束瘤样结构;⑤间质纤维组织增生明显,水肿,黏液样变及玻璃样变性;⑥有炎细胞浸润。输尿管残端切缘及肾门血管及肾周脂肪组织未见肿瘤细胞。免疫组织化学表现为 Vimetin+, CK/19+, CK/广+, EMA+, CK/L+, CK/H、CK/7、E-Ca、CEA、CK/20 及 CD10 均为-。病理学诊断为肾髓质癌(图 3、4)。术后未行化疗和放疗及其他治疗,门诊随访观察。2013 年 4 月出现

¹新疆医科大学第二附属医院泌尿外科(830028)

²新疆医科大学第二附属医院病理科

³新疆维吾尔自治区人民医院耳鼻咽喉二科

通信作者:尤乐都斯·克尤木, E-mail: mekit@126.com

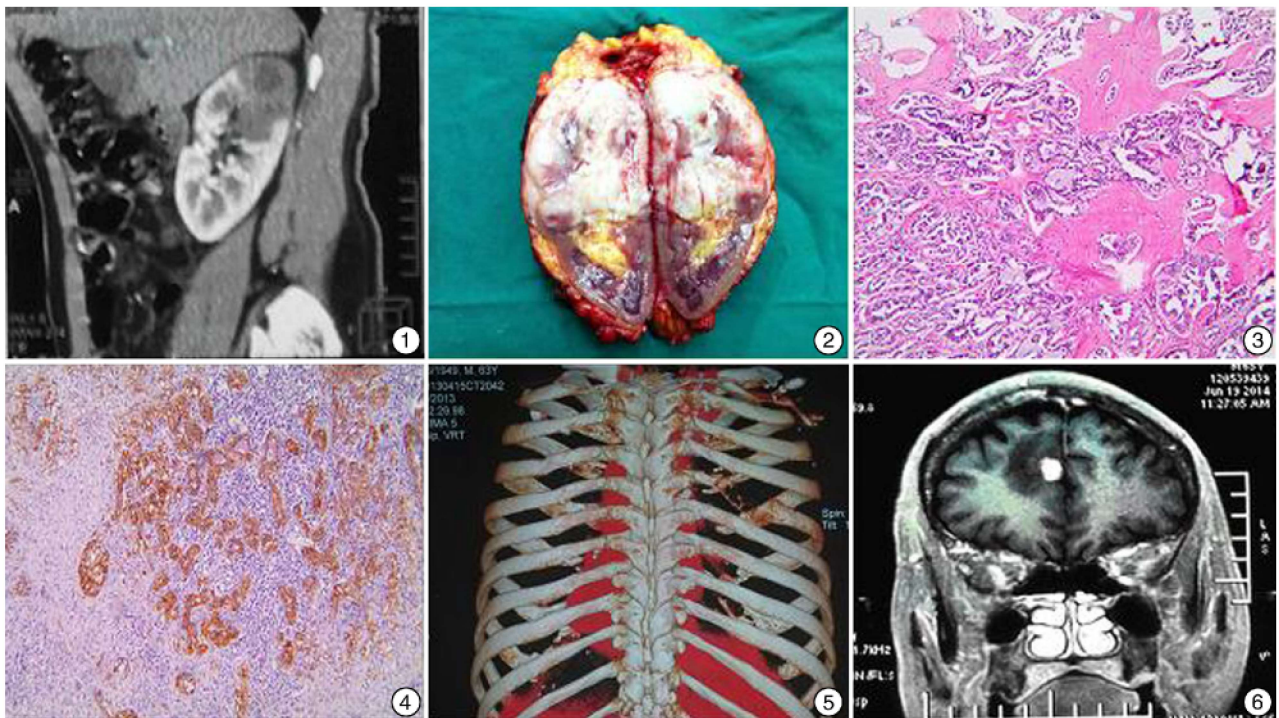
右胸部隐痛不适,查体第 4、5 肋骨锁骨中线压痛。X 线胸部正侧位片示右侧第 5 肋骨溶骨性骨质破坏。CT 示第 5 肋骨多发溶骨性骨质破坏(图 5)。在全麻下行第 5、6 肋骨后段切除术。术后病理检查示纤维结缔组织、横纹肌及骨组织中可见转移癌细胞,符合肾髓质癌转移。术后给予胸部放疗。2014 年 3 月因咽部不适入院检查,检查扁桃体及周围组织充血肿大,活检病理结果为扁桃体周围脓肿鳞状黏膜下癌细胞团浸润,符合肾髓质癌转移,给予咽喉部放疗。2014 年 6 月头颅 MRI 检查发现 T2W1 冠状位右侧扣带回可见类圆形高信号占位病变,周边水肿明显(图 6)。但患者无头痛、恶心呕吐,神经系统检查亦无阳性体征表现。考虑为

肾髓质癌转移,采用旋转式伽玛刀进行规划治疗。

2 讨论

2.1 临床特征

肾髓质癌患者平均年龄为 19~22 岁,以黑人多见,但西班牙裔美国人、巴西人、高加索人也有报道。该病主要发生于镰状细胞性贫血青年或儿童患者,与集合管癌有共同的临床病理学特征^[1]。在成年患者中,男女发病性别比约为 2:1;儿童患者以男性占多数。临床症状不尽相同,常为疼痛、血尿和体重下降,右肾受侵犯者约占 75%^[2]。常有临床症状时可能已经发生转移。常见转移部位有局部淋巴结、肾上腺、肺、肝脏、下腔静脉和腹膜^[3,4]。Johnson 等^[5]报道了 1 例非洲裔



①右肾冠状位 CT 扫描所见;②肿瘤大体标本;③右肾髓质癌病理检查所见(HE,40×);④右肾髓质癌免疫组织化学(SP,40×);⑤第 5 肋骨转移灶 CT 检查所见;⑥头颅 MRI 检查所见

图 1 影像学检查及病理检查所见

美国女性因肉眼血尿而诊断为 I 期肾髓质癌案例,行右肾切除术后 4 个月,右侧额头皮发现一包块,病理检查确诊为转移性肾髓质癌。Nava 等^[6]报道了 1 例肾髓质癌转移至左上额的案例,根治性肾切除术后病检结果为肾髓质癌。

2.2 影像学特征

静脉肾盂造影常表现为肿瘤不显影。超声检查可见肿瘤呈团块状,侵犯肾窦脂肪和肾皮质,回声增强或呈现混合型回声,局部呈现肾积水表现,能量多普勒可显示肿瘤旁有大量新生血管形成。由于常作为有血尿症状后的最初检查,可鉴别肿瘤、炎症及肾乳头坏死,但有人报道超声检查结果阴性而 2 个月之后的 CT 检查却为阳性^[7],因此,

仅靠超声检查不足以做出有效诊断。选择性血管造影有时可见从肾盂向外扩张的无血管团块,肿瘤内部可有少量血管,其内部的静脉血管为开放性。CT 检查提示肾髓质部位有浸润性肿块,皮质及接近肾门处常伴有小的星状结节,有时可见被膜下血肿,伴区域淋巴结肿大。MRI 有助于诊断肿瘤内出血及转移性病变。肾盏扩张是肾髓质癌的 CT 和 MRI 检查的特征性表现^[8]。总的来说,与其他肾肿瘤相比,肾髓质癌影像学上没有明显的特异表现。

2.3 鉴别诊断

肾集合管癌:通常也位于肾髓质,切面呈灰白色,中间有坏死。镜下见不规则管状、巢状和条索

状结构,腺管管腔明显,且呈锯齿样分支,内衬细胞浆较少,呈鞋钉样,有的胞浆嗜碱性。小管之间为丰富间质。该肿瘤缺乏网状、卵黄囊样结构,也无梭形瘤细胞。免疫组织化学肾集合管癌和肾髓质癌抗体表达明显重叠,无鉴别诊断价值。尿路上皮癌与集合管鉴别困难,即使使用免疫组织化学方法也很难诊断。为此,国际泌尿病理协会(ISUP)温哥华分类法制定了诊断标准^[9]:①病变至少涉及肾髓质区域。②肾小管的形成占优势。③存在促结缔组织的间质反应。④细胞学特征为高分化。⑤浸润性生长。⑥无其他典型的肾细胞癌亚型或尿路上皮癌。

肾细胞癌:主要发生在肾皮质,肿瘤体积较大时可向肾髓质弥漫浸润。镜下见组织结构和类型呈多样性,瘤细胞排列成巢片状、腺泡状、管状、囊状、乳头状和肉瘤样。瘤组织内可含大量纤细的血管,间质内少有炎细胞浸润。免疫组织化学上皮细胞明显表达 CK、EMA 和 CEA,但不表达 Vim,当有肉瘤成份时可表达 Vim,但上皮不表达,可以和肾髓质癌进行鉴别。

2.4 治疗

由于肾髓质癌是高度侵袭性肿瘤,其预后不良,大部分患者平均生存时间不到 1 年,因为其对化疗和放疗均不敏感,导致治疗较困难。细胞毒素化学疗法是治疗的主要措施,但此项措施收效甚微,大部分患者在确诊不到 1 年内死亡。目前报告的生存时间最长者是 Swartz^[10],为 15 个月。而本例生存时间已超过 38 个月。

有学者^[11]发现手术治疗、放疗、化疗以及生物免疫治疗等对该病无明显效果,可能与就诊时患者已处于晚期以及与其对常规化疗药物耐药有关。Rathmell 等^[12]报道用高剂量氨甲喋呤、长春新碱、阿霉素和顺铂(MVAC)治疗 3 例肾髓质癌患者,结果只能将患者的生存期平均提高了 4 个月。过去所用的化疗药物有环磷酰胺、多柔比星、顺铂、托泊替康、甲氨蝶呤、长春碱等^[13]。但迄今仍未有有效药物疗法来提高患者的生存率。

随着治疗方法的更新,也有一些学者找到了肾髓质癌新的治疗靶点。Albadine 等^[14]对肾髓质癌组织进行免疫表达分析,发现 13 例肾髓质癌患者中有 11 例拓扑异构酶 II α 过度表达,并提出拓扑异构酶 II α 可作为有效的分子治疗方法。Schaeffer 等^[15]对 4 例肾髓质癌患者进行全基因组分析结果显示拓扑异构酶 II 表达增加,认为可以应用含有拓扑异构酶 II 抑制剂的化疗药物进行治疗。笔者认为目前有效的治疗方法是肾肿瘤根治术,不应受肿瘤大小、数目多少及部位等因素的限制。

[参考文献]

1 Calderaro J, Moroch J, Pierron G, et al. SMARCB1/

- INI1 inactivation in renal medullary carcinoma[J]. *Histopathology*, 2012, 61(3): 428-435.
- 2 Sathyamoorthy K, Teo A, Atallah M. Renal medullary carcinoma in a patient with sickle-cell disease[J]. *Nat Clin Pract Urol*, 2006, 3(5): 279-283; quiz 289.
- 3 Patel K, Livni N, Macdonald D. Renal medullary carcinoma, a rare cause of haematuria in sickle cell trait [J]. *Br J Haematol*, 2006, 132(1): 1.
- 4 Shetty A, Matrana M R. Renal medullary carcinoma: a case report and brief review of the literature [J]. *Ochsner J*, 2014, 14(2): 270-275.
- 5 Johnson R P, Krauland K, Owens N M, et al. Renal medullary carcinoma metastatic to the scalp[J]. *Am J Dermatopathol*, 2011, 33(1): e11-13.
- 6 Nava V E, Mullin B R, Schuldenfrei J A. Renal medullary carcinoma metastatic to forehead[J]. *Am J Dermatopathol*, 2011, 33(7): 757.
- 7 Davidson A J, Choyke P L, Hartman D S, et al. Renal medullary carcinoma associated with sickle cell trait: radiologic findings[J]. *Radiology*, 1995, 195(1): 83-85.
- 8 Khan A, Thomas N, Costello B, et al. Renal medullary carcinoma: sonographic, computed tomography, magnetic resonance and angiographic findings[J]. *Eur J Radiol*, 2000, 35(1): 1-7.
- 9 Amin M B, Smith S C, Agaimy A, et al. Collecting duct carcinoma versus renal medullary carcinoma: an appeal for nosologic and biological clarity[J]. *Am J Surg Pathol*, 2014, 38(7): 871-874.
- 10 Swartz M A, Karth J, Schneider D T, et al. Renal medullary carcinoma: clinical, pathologic, immunohistochemical, and genetic analysis with pathogenetic implications[J]. *Urology*, 2002, 60(6): 1083-1089.
- 11 Simpson L, He X, Pins M, et al. Renal medullary carcinoma and ABL gene amplification[J]. *J Urol*, 2005, 173(6): 1883-1888.
- 12 Rathmell W K, Monk J P. High-dose-intensity MVAC for Advanced Renal Medullary Carcinoma: Report of Three Cases and Literature Review [J]. *Urology*, 2008, 72(3): 659-663.
- 13 Baig M A, Lin Y S, Rasheed J, et al. Renal medullary carcinoma[J]. *J Natl Med Assoc*, 2006, 98(7): 1171-1174.
- 14 Albadine R, Wang W, Brownlee N A, et al. Topoisomerase II alpha status in renal medullary carcinoma: immuno-expression and gene copy alterations of a potential target of therapy[J]. *J Urol*, 2009, 182(2): 735-740.
- 15 Schaeffer E M, Guzzo T J, Furge K A, et al. Renal medullary carcinoma: molecular, pathological and clinical evidence for treatment with topoisomerase-inhibiting therapy[J]. *BJU Int*, 2010, 106(1): 62-65.

(收稿日期:2014-11-06)