

两种不同临床类型的肾黏液性小管状和梭形细胞癌

位志峰¹ 周文泉¹ 张征宇¹ 徐晓峰¹ 程文¹ 葛京平¹ 高建平¹

【摘要】 目的:探讨两种不同临床类型肾黏液性小管状和梭形细胞癌的临床特点。**方法:**报告 2 例不同临床类型肾黏液性小管状和梭形细胞癌患者的临床资料,进行对比分析,并复习有关文献。**结果:**例 1 为体检发现,无局部及远处转移,无病理性核分裂像,异型性小。例 2 以持续高热就诊,有局部及远处转移,病理性核分裂像常见,异型性明显。2 例均行肾癌根治术,例 1 术后随访未见复发。例 2 患者于术后 3 个月死亡,此为国内首例报道因肾黏液性小管状和梭形细胞癌死亡者。**结论:**肾黏液性小管状和梭形细胞癌有两种不同临床类型,多数为低度恶性,亦存在恶性程度较高的病例,需区别对待。

【关键词】 黏液性小管状和梭形细胞癌;肾

【中图分类号】 R737.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1001-1420(2012)02-0094-04

Analysis of two kinds of renal mucinous tubular and spindle cell carcinoma

WEI Zhifeng ZHOU Wenquan ZHANG Zhengyu XU Xiaofeng

CHENG Wen GE Jingping GAO Jianping

(Department of Urology, Jinling Hospital, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, PLA, Nanjing, 210002, China)

Corresponding author: ZHOU Wenquan, E-mail: zhifeng999@126.com

Abstract Objective: To investigate the clinical and pathologic feature of two kinds of renal mucinous tubular and spindle cell carcinoma (MTSCC). **Method:** The clinical date of 2 case of renal MTSCC was reported, the clinical and pathologic feature was analyzed and discussed with literature reviewed. **Result:** The first patient was incidentally discovered by health examination, with lower nuclear grade, no part and distant metastasis. The second patient presented with persistence hyperpyrexia, part and distant metastasis, and high nuclear grade. Surgery were both performed successfully. The first patient had no recurrences and no distant metastases. The second patient died of multiple organ failure 3 months post operation, it was also the first report of a patient dying of MTSCC in china. **Conclusion:** Although MTSC is usually a low-grade carcinoma, high grade may occur and lead to a fatal course. So it needs a proper management and prognostication.

Key words mucinous tubular and spindle cell carcinoma; kidney

肾黏液性小管状和梭形细胞癌(mucinous tubular and spindle cell carcinoma, MTSCC)临床罕见,全球报道少于 80 例。以往文献认为其为低度恶性的肿瘤,但恶性程度较高、肉瘤样变、发生转移、死亡的报道也逐渐增多^[1-2],国内外报道共约 10 例。笔者根据文献报道的临床和病理特点,认为可以将 MTSCC 分为两型,即 I 型:经典型,恶性程度低,临床多无明显症状,可有腰痛、血尿等症状,少见发热、纳差,多为体检发现,无局部及远处转移,无或少见病理性核分裂像,异型性小,预后好。大多数 MTSCC 为此类型;II 型:恶性程度相对较高,临床可有发热、纳差等症状,有局部或远处转移,病理性核分裂像常见,异型性明显,预后较差。此种类型临床上更为罕见。认识此分类的意义在于了解 MTSCC 可能并不像以往文献报道的那样均为低度恶性,亦存在恶性程度较高的病例,需引起临床医生的重视。据此分类,报告 2 例不同临床类型 MTSCC 的临床资料,进行对比分析,并

复习相关文献,探讨其临床和病理特征的异同,从而提高对此病的认识水平。

1 病例报告

例 1,女,53 岁。体检发现右肾占位于 2010 年 10 月 6 日入院。患者无发热、腰痛、血尿等症状,体检未见明显异常。B 超示右肾上极有一 48 mm × 37 mm 低回声团块,实质性,界清。CT 示右肾上极可见 6.5 cm × 4.6 cm 类椭圆形等密度影,CT 值 33 HU。强化后,可见较均一强化,边缘尚清晰,强化程度渐增加,于动脉、肾实质及延迟期 CT 值分别为 45、58、70 HU。拟诊:右肾上极实性肿瘤。血尿便常规、肝肾功能、胸片、肝胆胰脾 B 超、心电图等未见明显异常。2010 年 11 月 2 日行腹腔镜下右肾癌根治术。术中所见:右肾上级肿瘤,直径约 5 cm,肾门处有约 0.5~1.0 cm 大小淋巴结 2 枚。病理检查:肾上级可见一肿物,界尚清,大小 6.2 cm × 5.0 cm × 4.0 cm,切面灰黄,质地嫩。镜下观组织呈束状、编织状、小管状排列,细胞呈梭形或立方形,胞质红染或空淡,核呈圆形或卵圆形,核分裂像未见,细胞轻度异型。瘤组织内见厚壁血

¹南京军区南京总医院泌尿外科(南京,210002)
通信作者:周文泉, E-mail: zhifeng999@126.com

管成分,间质内多量淋巴细胞及浆细胞浸润,局部间质内可见黏液样变性。肾盂、输尿管、肾周脂肪、肾上腺未见癌累及,肾门淋巴结(0/2)未见癌转移。病理诊断:右肾黏液性小管状和梭形细胞癌。免疫组化结果癌细胞示CKpan+++,E-cad-,S100-,CD117-,SMA-,Des-,HMB45-,CD10-,CD34-。临床分期:T_{1b}N₀M₀。术后给予干扰素治疗,随访6个月未见复发及转移。

例2,男,70岁。畏寒、发热伴纳差1个月。血、尿、粪常规、甲状腺功能、多项肿瘤指标、肥大反应、结核抗体、出血热抗体、自身抗体均正常。血培养多次阴性。胸部CT示双肺未见明显异常,腹部B超示血吸虫性肝病、肝囊肿、右肾囊肿、脾大,胆囊、胰腺、左肾未见明显异常。CT拟诊①肝硬化、脾肿大;肝内钙化灶,肝脏多发小囊肿;②右侧肾上腺外侧支增粗,呈结节样改变,增强后强化不明显;③右肾可见数个无强化低密度灶,考虑多发囊肿,右肾门可见肿大淋巴结;④前列腺钙化灶;⑤第9胸椎成骨性改变。

于2010年8月10日入院,入院后给予抗感染治疗2周无效,仍持续发热,呈稽留热型,体温39~40℃。排除其他发热诱因后考虑癌性发热,行全身PET检查,PET示右肾上极见一类圆形软组织结节,结节FDG代谢呈等摄取,SUV_{max}为2.6,延迟显像SUV_{max}明显上升至3.7。右肾门见一肿大淋巴结,FDG代谢增高,SUV_{max}为9.0。右侧肾上腺外侧支见一结节样FDG代谢增高灶,SUV_{max}为5.8。左侧下颌骨、枕骨、颈椎、肱骨、锁骨、肩胛骨、肋骨、胸骨、胸椎、腰椎、髌骨、骶骨、髌臼、坐骨、耻骨、股骨等见多发骨质破坏,FDG代谢明显增高。PET诊断:①右肾门肿大淋巴结,右肾上腺外侧支小结节,多发骨质破坏,FDG代谢增高,考虑恶性病变,转移癌可能性大;②右肾上极小结节,FDG代谢等摄取,延迟显像高摄取,考虑肾癌可能;③双侧胸腔积液,肝硬化,脾大,肝囊肿,右肾囊肿。行右肾上级占位穿刺术,病理为:纤维组织内见散在分布之异型腺管,结合临床考虑为腺癌。拟诊为:右肾癌伴右肾上腺、肾门淋巴结及全身多处骨转移。2010年9月20日行右肾根治性切除术,包括同侧肾上腺及肾门肿大淋巴结。术中见肿瘤位于右肾上极外侧,呈卵圆形,大小2.0cm×1.5cm×0.7cm,切面灰白,质硬;肾门淋巴结一枚,大小3.5cm×2.5cm×1.0cm。右肾上腺4.0cm×2.5cm×1.5cm,切面见灰白卵圆形肿块,大小2.0cm×0.7cm×1.0cm,切面灰白色,质硬。镜下观组织呈细管状排列,部分呈交错或束状排列,细胞圆形、卵圆形,胞质红染,核大异型,深染,核仁及核分裂像易见。部分区域细胞呈梭形,胞质红染,核呈杆状,卵圆形,核大异型,深染,核分裂像可见。局

部间质内可见黏液样变性。癌组织侵犯肾包膜,侵犯同侧肾上腺。肾盂及输尿管切缘未见癌组织累及。肾门淋巴结(1/1)见癌转移。病理诊断:右肾黏液性小管状和梭形细胞癌,侵犯肾包膜,侵犯同侧肾上腺。肾盂、输尿管切缘未见癌组织累及,肾门淋巴结(1/1)见癌转移。免疫组化结果癌细胞示P504S+++,Vim+++,EMA-,CK7-,CD10-,CD117-,E-cad-,TFE3-。临床分期:T_{8a}N₁M₁。术后患者仍有间断发热,于术后20d后无发热,精神食欲有所好转。后给予舒尼替尼治疗1个月,因严重血小板减少、肝肾功能损害而停用。于术后3个月因全身多脏器功能衰竭死亡。

2 讨论

2.1 定义

2004年WHO泌尿系统和男性生殖系统肿瘤分类中正式命名“MTSCC”^[3],其定义为:伴远端肾单位分化的低度恶性黏液性肾上皮肿瘤,组织学以紧密排列的狭长小管及编织状的梭形细胞伴黏液样间质为特征。MTSCC极为罕见,全球报道少于80例。MTSCC约占肾细胞癌的0.67%。MTSCC患者好发于成年女性,发病年龄22~79岁^[4],平均年龄57.3岁^[5]。另一组数据报道为年龄17~82岁,平均53岁。男女发病率为1:4^[6]。而Hes等^[7]报道的MTSCC无性别差异。

以往文献认为其为低度恶性的肿瘤,WHO泌尿系统和男性生殖系统肿瘤分类中亦将其定义为低度恶性肿瘤。文献认为认识这种类型肿瘤的重要意义在于可以免去高危险性的过度诊断和不必要的过度治疗^[8]。但也有文献报道MTSCC发生转移。Hes等^[7]报道2例就诊时伴有肾周淋巴结肿大。国内报道1例以发热、食欲减退等副瘤综合征为症状伴肾周淋巴结转移的患者^[9]。Dhillon等报道了2例恶性程度高、肉瘤样变的,其中1例于术后9个月,因广泛淋巴结转移、骨转移、肺转移而死亡^[10]。由此可见MTSCC可能并不像以往文献报道的那样均为低度恶性,亦存在恶性程度较高的病例,需引起临床医生的重视。由此笔者根据文献报道将MTSCC分为两型。

2.2 临床表现

多数MTSCC是在体检中偶然发现,无明显症状。少数可有类似肾细胞癌的症状,如血尿、腰痛和上腹部肿块等。绝大多数病例就诊时临床分期为T₁~T₂,本文例1患者即为体检时发现,无明显临床症状。而例2则以“长期反复高热”为临床表现,伴有纳差、恶病质等表现。两种类型临床症状差异明显,而第2种类型具有明显的恶性表现。

2.3 影像学检查

影像学检查B超和CT检查示低密度影,实性或囊实性,增强扫描、血管造影、超声造影见肿瘤内

血管少或无血管,有时会误诊为囊肿等良性病变^[9,11-12]。例2起病时多次B超、CT检查均提示右肾上极占位为无强化低密度灶,考虑为囊肿。而PET-CT发现右肾占位其FDG代谢等摄取,延迟显像高摄取,考虑肾癌可能。PET-CT扫描在发现肿瘤,尤其是转移灶方面具有其他检查难以取代的优势。从影像学检查进行比较,2例患者肿瘤病灶均表现为低密度、乏血供的实性或囊实性病变,没有差异。第2种类型患者影像学检查可发现局部淋巴结及远处转移。

2.4 病理

小管状结构、梭形细胞和丰富的黏液样间质是MTSCC最重要的病理学特征,3种成分在不同肿瘤或同一肿瘤的不同区域比例不同。相当一部分的MTSCC具有多种不典型的组织形态学变异,而部分的病例却只有其中一种单一成分构成^[4,13-14]。I型MTSCC肿瘤细胞异型性较小,核圆形或卵圆形,淡染,大小相对较一致,以2级核为主(Fuhrman核分级),异型不明显,核分裂相少见,核分裂相约0~1个/10 HPF,无病理核分裂。支持其为生长缓慢的低度恶性肿瘤^[6,15-16]。例1即为此种类型。II型MTSCC病例中肿瘤细胞异型性明显,有报道Fuhrman核分级为3级者^[17],有呈肉瘤样分化者^[18]。而本文例2肿瘤细胞核大异型,深染,核仁及核分裂相易见,提示其恶性程度高于I型。

免疫组化显示,MTSCC阳性表达AMACR(93%)、CK7(81%)、EMA(95%)、RCCMa(7%)、CD10(15%)、HMWK(15%)及c-kit(5%)^[13]。MTSCC中存在多种染色体畸变,如1、4、6、8、9、13、14、15、22号染色体等常出现缺失,而7、11、16、17号染色体又常出现多倍体表达^[19],但3p和3p25染色体未见异常,这两者常在经典型肾透明细胞癌中发生突变^[20]。文献报道MTSCC可存在神经内分泌分化,其表达神经元特异性烯醇酶、嗜铬粒蛋白、突触素,细胞含有致密的神经分泌颗粒核心^[6,21]。免疫组化、染色体改变、神经内分泌表达在两种类型MTSCC中的有何不同尚待进一步研究,但例2患者的持续高热临床表现考虑可能与肿瘤的神经内分泌亢进有关。

2.5 治疗及预后

I型MTSCC诊断时往往具有较低的临床分期,具有良好的预后,手术切除是首选治疗方法,手术切除后患者可长期存活,通常认为认识这种类型肿瘤的重要意义在于可以免去高危险性的过度诊断和不必要的过度治疗。Eble等^[14]曾观察了29例仅行手术治疗的MTSCC患者,临床随访到限定的时期后无复发病例。多数认为其为良性或安逸的临床过程,随访患者中没有因肿瘤而死亡者^[22-24]。I型术后仅需定期随访即可,无需特殊治

疗。II型MTSCC预后较差,本文例2患者术后3个月死亡,这是国内首例报道因MTSCC死亡者。MTSCC如出现肉瘤样分化,则提示预后差,易出现复发和转移^[18]。有报道因广泛淋巴结转移、骨转移、肺转移而死亡者^[10],Kuroda报道2例Fuhrman核分级为3级者,1例于术后48个月因“癌性胸膜炎、呼吸衰竭”死亡^[17]。因此II型需密切随访,对有远处转移者,可考虑进一步治疗。有报道舒尼替尼治疗有远处转移的MTSCC有效^[1]。例2术后曾给予舒尼替尼治疗1个月,后因严重血小板减少、肝肾功能损害而停用。

所以通常认为是低度恶性的MTSCC,还存在恶性程度较高的类型。两种类型肿瘤在临床表现及病理方面均存在显著不同,其生物学行为、预后、合理的治疗方案还有待进一步研究和总结。

参考文献

- [1] LARKIN J, FISHER R, PICKERING L, et al. Metastatic mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney responding to sunitinib[J]. J Clin Oncol, 2010, 28: e539-540.
- [2] SIMON R A, di SANTAGNESE P A, PALAPATTU G S, et al. Mucinous Tubular and Spindle Cell Carcinoma of the Kidney with Sarcomatoid Differentiation[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2008, 1: 180-184.
- [3] EBLE J N, SAUTER G, EPSTEIN J I, et al. World Health Organization Classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs[M]. IARC Press; Lyon, 2004: 40-40.
- [4] FINE S W, ARGANI P, DEMARZO A M, et al. Expanding the histologic spectrum of mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney[J]. Am J Surg Pathol, 2006, 30: 1554-1560.
- [5] HES O, HORA M, PEREZ-MONTIEL D M, et al. Spindle cell and cuboidal renal cell carcinoma (leiomyoma). 10 case reports [J]. Cas Lek Cesk, 2004, 143: 169-173.
- [6] JUNG S J, YOON H K, CHUNG J I, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney with neuroendocrine differentiation; report of two cases [J]. Am J Clin Pathol, 2006, 125: 99-104.
- [7] HES O, HORA M, PEREZ-MONTIEL D M, et al. Spindle and cuboidal renal cell carcinoma, a tumour having frequent association with nephrolithiasis; report of 11 cases including a case with hybrid conventional renal cell carcinoma/spindle and cuboidal renal cell carcinoma components[J]. Histopathology, 2002, 41: 549-555.
- [8] KATO M, SOGA N, ARIMA K, et al. A case of renal mucinous tubular and spindle cell carcinoma[J]. Int J Urol, 2009, 16: 699-701.
- [9] 文博, 胡志全, 庄乾元, 等. 肾黏液管状梭形细胞瘤的临床特征(附1例报告并文献复习)[J]. 临床泌尿外科杂志, 2007, 22: 535-537.
- [10] DHILLON J, AMIN M B, SELBS E, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney with

- sarcomatoid change[J]. *Am J Surg Pathol*, 2009, 33: 44-49.
- [11] 张仁亚,陈月芹,马洪军,等.肾脏黏液性管状和梭形细胞癌一例报告并文献复习[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2007, 28: 232-234.
- [12] 薛改琴.超声造影诊断肾脏黏液样管状和梭形细胞癌一例[J/CD]. *中华医学超声杂志:电子版*, 2008, 5: 672-674.
- [13] PANER G P, SRIGLEY J R, RADHAKRISHNAN A, et al. Immunohistochemical analysis of mucinous tubular and spindle cell carcinoma and papillary renal cell carcinoma of the kidney: significant immunophenotypic overlap warrants diagnostic caution[J]. *Am J Surg Pathol*, 2006, 30: 13-19.
- [14] EBLE J N. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma and postneuroblastoma carcinoma: newly recognised entities in the renal cell carcinoma family[J]. *Pathology*, 2003, 35: 499-504.
- [15] TAKAGI K, YAMADA Y, UNO M, et al. A case of mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney[J]. *Hinyokika Kiyo*, 2010, 56: 159-162.
- [16] DRISS M, DOGHRI R, MRAD K, et al. An unusual renal neoplasm: mucinous tubular and spindle cell carcinoma[J]. *Prog Urol*, 2008, 18: 253-255.
- [17] KURODA N, HES O, MICHAL M, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma with Fuhrman nuclear grade 3: a histological, immunohistochemical, ultrastructural and FISH study[J]. *Histol Histopathol*, 2008, 23: 1517-1523.
- [18] PILLAY N, RAMDIAL P K, COOPER K, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma with aggressive histomorphology-a sarcomatoid variant[J]. *Hum Pathol*, 2008, 39: 966-969.
- [19] BRANDAL P, LIE A K, BASSAROVA A, et al. Genomic aberrations in mucinous tubular and spindle cell renal cell carcinomas [J]. *Mod Pathol*, 2006, 19: 186-194.
- [20] WEBER A, SRIGLEY J, MOCH H. Mucinous spindle cell carcinoma of the kidney. A molecular analysis[J]. *Pathologie*, 2003, 24: 453-459.
- [21] KURODA N, HES O, MIYAZAKI E, et al. Frequent expression of neuroendocrine markers in mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney [J]. *Histol Histopathol*, 2006, 21: 7-10.
- [22] PARWANI A V, HUSAIN A N, EPSTEIN J I, et al. Low-grade myxoid renal epithelial neoplasms with distal nephron differentiation [J]. *Hum Pathol*, 2001, 32: 506-512.
- [23] BILJIS A. Phenotypic, molecular and ultrastructural studies of a novel low grade renal epithelial neoplasm possibly related to the loop of Henle [J]. *Int Braz J Urol*, 2002, 28: 477-478.
- [24] RAKOZY C, SCHMAHL G E, BOGNER S, et al. Low-grade tubular-mucinous renal neoplasms: morphologic, immunohistochemical, and genetic features [J]. *Mod Pathol*, 2002, 15: 1162-1171.

(收稿日期: 2011-02-16)

(上接第93页)

腺及瘤体,从而增加张力利于分离,提高手术速度。对于较小的血管及淋巴管,一般多可以用超声刀直接切断;较粗大血管、血管丛或者处理肾上腺中央静脉时需要用 Hem-o-lock 多重结扎。一般而言,左侧中央静脉较长,分离、结扎时难度较小;右侧中央静脉短而粗,处理时应小心轻柔,瘤体较大暴露不佳时,可先在右肾上腺内侧寻及下腔静脉,向上游离,多在肝下缘、下腔静脉后外侧寻及汇入的肾上腺中央静脉。分离时还应注意钝性锐性相结合,可先用吸引器将细小血管、淋巴管钝性游离呈束状,再用超声刀锐性切开,可有效避免出血,减少 Hem-o-lock 的使用。术中如遇出血较多时,用吸引器迅速吸净术野,仔细寻及出血点后以 Hem-o-lock 夹闭。如因暴露不佳,难以寻及出血点时,可先用纱布填塞压迫止血,继续游离周围部位,待显露清楚后,再处理出血点。切勿在血泊中盲目钳夹,以免造成误扎等严重后果。如遇以上方法皆不能奏效,或有大量活动性出血时,应及时中转开放止血。本组 27 例均腹腔镜下手术完成,无中转开放。25 例随访 0.5~4 年,未见肿瘤复发及恶性变。我们认为 1 经腹腔途径具有术野清晰,创伤小,恢复快等优点,是治疗肾上腺间质性肿瘤的安全有效的手术方法。

参考文献

- [1] 郑敏文,葛雅丽,宣怡,等.肾上腺罕见间质肿瘤的 CT 表现[J]. *实用放射学杂志*, 2003, 6: 514-515.
- [2] 李杰,郭在在,叶朝阳,等.肾上腺神经鞘瘤的临床特点[J]. *中国实用医药*, 2010, 18: 27-28.
- [3] BEHREND M, KAADEN S, VON WASIELEWSKI R, et al. Benign retroperitoneal Schwannoma mimicking an adrenal mass[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2003, 2: 133-138.
- [4] ELSAYES K M, MUKUNDAN G, NARRA V R, et al. Adrenal masses: mri imaging features with pathologic correlation [J]. *Radiographics*, 2004, 24: s73-s86.
- [5] 王小宁,朱小梅,徐怡.肾上腺囊肿的 CT 诊断[J]. *放射学实践*, 2008, 6: 664-666.
- [6] SHEN Z J, CHEN S W, WANG S, et al. Predictive factors for open conversion of laparoscopic adrenalectomy: a 13-year review of 456 cases [J]. *J Endouro*, 2007, 11: 1333-1337.
- [7] SHARMA R, GANPULE A, VEERAMANI M, et al. Laparoscopic management of adrenal lesions larger than 5 cm indiameter [J]. *J Urol*, 2009, 6: 254-259.
- [8] KOUHEI Y, ISAO H, MASASHI T, et al. Two cases of ganglioneuroma [J]. *Urology*, 2006, 67: 622-624.
- [9] 王林辉,陈伟,杨庆,等.经腹腔途径腹腔镜肾上腺切除术 34 例临床分析[J]. *第二军医大学学报*, 2010, 7: 810-811.

(收稿日期: 2011-09-03)