

恶性倾向肾巨大血管平滑肌脂肪瘤伴 下腔静脉瘤栓 1 例报告并文献复习

闵捷¹ 于德新¹ 张志强¹ 谢栋栋¹ 王毅¹ 张涛¹ 丁德茂¹ 陈磊¹ 邹慈¹

[摘要] 目的:报告 1 例巨大肾血管平滑肌脂肪瘤合并腔静脉瘤栓病例。通过文献复习,探讨恶性倾向肾血管平滑肌脂肪瘤(renal angiomyolipoma, AML)的诊断与治疗。方法:报道和分析 1 例巨大 AML 伴下腔静脉瘤栓的病例资料,并通过查阅文献,分析和探讨具有恶性倾向的 AML 的临床表现、临床与病理学特性、诊断与鉴别诊断及外科治疗。结果:患者以双下肢肿胀就诊并行 CT 及 MRI 检查,提示 AML 伴肝后下腔静脉瘤栓(Mayo III)形成。行根治性肾切除和腔静脉瘤栓取出术,术后恢复良好。组织病理学证实为 AML 及静脉内肿瘤栓子。结论:散发的或结节性硬化症(tuberous sclerosis complex, TSC)相关的 AML 通常为间叶组织来源的良性肿瘤。罕见的,当瘤体侵犯肾静脉或下腔静脉并形成瘤栓时具有侵袭性。这种恶性潜能被认为是上皮样血管平滑肌脂肪瘤(EAMLs)的生物学特性,手术切除肿瘤并取出瘤栓是可能治疗这类 AML 的惟一有效方法。我们的研究强调了严密的术前评估、精细的术中操作、审慎的组织病理学检查及密切的术后随访,以求获得更好的预后。

[关键词] 恶性倾向肾血管平滑肌脂肪瘤;下腔静脉;肾肿瘤

[中图分类号] R737.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1001-1420(2013)04-0263-05

Malignant-tendency giant renal angiomyolipoma extending into the inferior vena cava as a tumor thrombus (A case report and literature review)

MIN Jie YU Dexin ZHANG Zhiqiang XIE Dongdong WANG Yi ZHANG Tao
DING Demao CHEN Lei ZHOU Ci

(Department of Urology, the Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei, 230601, China)

Corresponding author: YU Dexin, E-mail: Yudx_urology@yahoo.com.cn

Abstract Objective: To present an uncommon giant renal angiomyolipoma with embolus in the Inferior vena cava and review literatures, evaluating its diagnosis and management. **Method:** One case of giant renal angiomyolipoma with inferior vena cava tumor embolus was reported. Clinical manifestation, clinical and pathological characteristics, diagnosis and differential diagnosis, surgical treatment of angiomyolipoma were analyzed and discussed by literatures searching and reviewing. **Result:** The patient presented to the urology department with bilateral lower extremity edema. CT and MRI showed renal angiomyolipoma with tumor thrombus extending to the level of Mayo III. Right radical nephrectomy with inferior vena cava thrombectomy was performed with no severe complication. Histopathological examination demonstrated that right renal angiomyolipoma with tumor thrombus. **Conclusion:** Renal angiomyolipomas (AMLs) are mostly benign mesenchymal tumors that occur either sporadically or associated with tuberous sclerosis. Rarely, the tumor may extend into the renal vein and inferior vena cava indicating aggressive behaviors. Malignant potential is, to our knowledge, considered to be the characteristics of the so-called epithelioid angiomyolipomas (EAMLs), which can only be demonstrated by immunohistochemistry examination. Surgical treatment of angiomyolipoma with IVC thrombus is the only potentially curative treatment. Our finding emphasizes the importance of strict preoperative evaluation, skillful operation, fine histological examination and closer follow-up to lead a better prognosis.

Key words malignant renal angiomyolipoma; inferior vena cava; kidney neoplasms

肾血管平滑肌脂肪瘤(renal angiomyolipoma, AML)是一种常见的良性肿瘤,瘤体由大量成熟的脂肪组织、平滑肌组织和血管成分构成。随着影像学技术的发展及健康体检的普及,AML 的检出率有上升趋势,但巨大 AML 较为少见,侵犯静脉系统病例更为罕见。我院于 2012 年 5 月收治 1 例右

肾巨大血管平滑肌脂肪瘤伴下腔静脉瘤栓患者,手术成功切除瘤体并取出静脉瘤栓。现回顾我中心诊断治疗资料并复习相关文献,就诊疗体会总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,女,69 岁。入院 4 个月前出现右侧腰部酸胀不适伴双下肢进行性肿胀,未予重视。入院前

¹安徽医科大学第二附属医院泌尿外科(合肥,230601)

通信作者:于德新, E-mail: Yudx_urology@yahoo.com.cn

2 天体检发现 B 超下右腹膜后巨大肿块并进一步行 MRI 检查提示“右肾占位”后转入我院治疗。病程中,患者无畏寒发热、无肉眼血尿。既往右侧大隐静脉高位接扎手术史。体格检查可见腹壁静脉及左下肢浅静脉明显曲张,腹部触诊扪及右肋下至脐水平可触性包块,质地柔软。

1.2 辅助检查

血常规、尿常规及生化指标无明显异常;凝血项指示 D-二聚体 $940 \mu\text{g/L} \uparrow$ (参考值 $0 \sim 550 \mu\text{g/L}$),超声提示腹膜后扫及 $119 \text{ mm} \times 112 \text{ mm} \times 280 \text{ mm}$ 偏高回声灶,形态欠规则,边界欠清晰,内部回声均匀,与右肾上极分解不清,CDFI 示其内可见少许血流信号。下腔静脉肝后段扫及 $74 \text{ mm} \times 13 \text{ mm}$ 疏松稍高回声灶。腹盆腔 CT:右肾巨大团块状混杂密度影,以脂肪密度 (-20 HU) 为主,增强期非脂肪部分呈明显不均匀强化,其内可见血管影,右肾静脉及下腔静脉可见团块状低密度影充填(图 1,2)。MR 腹部血管成像:右侧肾门水平至近右心房段下腔静脉内充盈缺损,右肾占位并由右肾动脉供血(图 3)。肾 ECT:右肾影异常模糊,滤过功能重度受损;左肾 GFR 25.97 ml/min ,右肾 GFR 14.44 ml/min 。全骨显像未见明显放射性摄取异常;胸部正位平片未见明显实质性病变。



图 1 肾静脉内瘤栓

1.3 手术方法

本例患者术前诊断右肾巨大血管平滑肌脂肪瘤伴下腔静脉瘤栓形成,手术指证明确,麻醉分级(ASA 分级)P2,手术风险评估(NNIS 分级):1 级。术前晚普通肠道准备、术晨置胃管,麻醉诱导开始时预防性静脉滴注抗生素。

全身麻醉平稳后,取平卧位,垫高腰桥。取右



图 2 腔静脉内瘤栓



图 3 MR 血管成像示瘤栓达右心房下方

肋下 Chever 切口并向剑突延长,于肝脏下缘打开后腹膜,向内向下推开结肠肝曲及十二指肠,并显露腹膜后瘤体。见瘤体完全占据腹膜后间隙,与正常肾组织连续并压迫后者至近中线。进一步游离瘤体内侧并显露下腔静脉及肾静脉;见肾静脉增粗而饱满,手指轻柔探查瘤栓延续至肝上水平。

鉴于瘤体较大,操作空间局限,术中决定切除肿瘤后行取栓术。遂完整切除瘤体、患肾及同侧肾上腺,充分显露腔静脉视野。采用“背驮式肝移植”技术显露肝后腔静脉:结扎肝圆韧带,切开冠状韧带并显露第二肝门。切断左右三角韧带及数支肝短静脉后将肝脏翻向左侧,完全显露肝后腔静脉。

使用“挤牛奶(Milk Down)”方法将瘤栓轻柔挤回肝静脉下方,并于肝静脉下方阻断腔静脉;同时阻断对侧肾静脉后,开放右侧肾静脉残端并自下而上针取出静脉瘤栓。见瘤栓质地柔软,呈长条形脂肪样外观(图4,5)。肝素水冲洗下腔静脉后 Prolene 血管缝合线缝合腔静脉开口(肾静脉残端)后开放下腔静脉及对侧肾静脉。阻断时间 20 min,手术用时 3 h,术中出血约 300 ml。

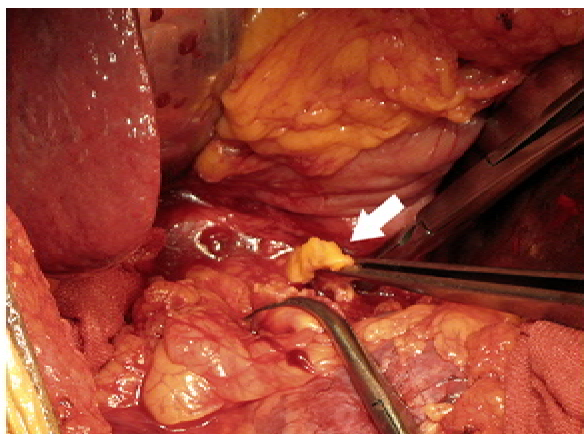


图4 取出腔静脉内的脂肪样瘤栓

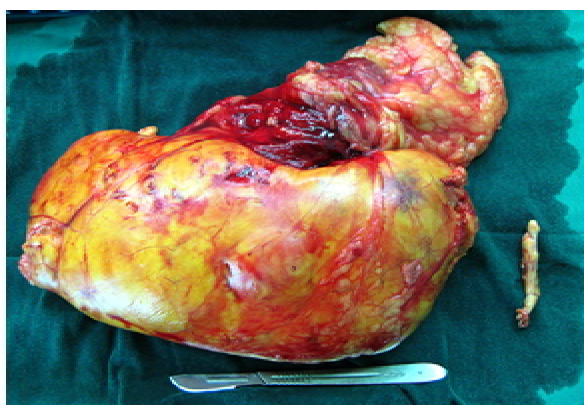


图5 肿瘤大体标本及瘤栓

2 结果

患者恢复平稳,术后第3天拔除引流管及胃管,并进流食。术后第8天拆除皮肤切口缝线后出院。出院时一般情况良好,右下肢肿胀症状消失。术后病理报告:AML,大小 28 cm×16 cm×10 cm,部分细胞核有异型。输尿管及肾静脉切缘均未见肿瘤。另送腔静脉瘤栓镜检为肿瘤组织。肾上腺组织未见肿瘤侵犯。免疫组化结果(图6,7):6# HMB45(+),S-100(脂肪+),Des(-),SMA(血管平滑肌+),MelanA(-),Ki-67(-),CD34(+),CD31(+),CD117(-)。

3 讨论

典型的 AML 又称肾错构瘤,由大量成熟的脂肪组织、平滑肌组织和乏营养血管成分构成,目前多认为其组织可能来源于血管周围上皮样细胞。

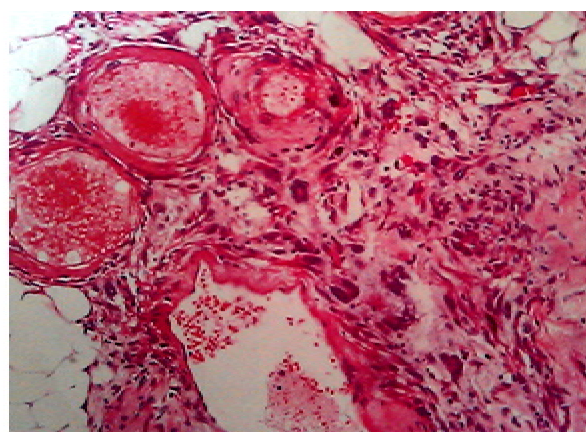


图6 HE染色

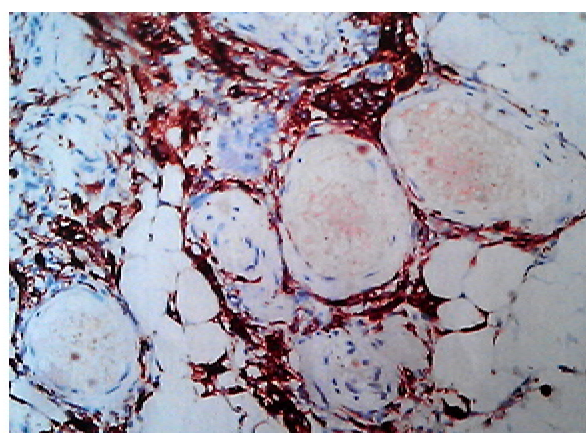


图7 免疫组化:HMB45(+)

偶发的孤立性 AML 女性多见(男女比例 4:11),且多发于右肾(80%)。青春期前罕见、妊娠期瘤体增大和绝经期瘤体破裂出血不为少见,这三个现象推测其可能具有雌激素依赖性。

约有 20% 的 AML 合并结节性硬化症(tuberous sclerosis complex, TSC),TSC 是一种高外显率(95%)和变异率(60%)^[1]的常染色体显性遗传病,抑癌基因 TSC1(9q34)和 TSC2(16p13)突变造成 1 型和 2 型 TSC 的发病,并具有非常相似的临床特征,以精神智力发育迟滞、癫痫发作和大脑、视网膜、肾脏、心肺、皮肤等多组织器官肿瘤为主要表现^[2,3]。累及肾脏的 TSC 约占 60%,无性别差异。可表现为肾囊性病变、AML(AMLs)、嗜酸粒细胞腺瘤和肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)^[4]。其中发生 AML 约占 50%,此类型的 AML 特点为双侧肾脏受累多见,病变多中心、瘤体体积较大。

AML 发病隐匿,进展缓慢,早期常无特异的临床症状,早期诊断比较困难,多数是在健康体检或因其他疾病检查时偶然发现。当 AML 体积增大表现为腹部可触及包块,压迫临近器官产生腰背部不适、饱胀感,腹部隐痛等症状;如肿瘤出现自发性破裂可出现低血容量休克。此外在 TSC 患者中,AML 增大可压迫肾脏引起高血压、血尿甚至肾衰竭表现。少数病例因肿瘤侵犯下腔静脉引起静脉

回流障碍症候群,本例主要表现为下肢的肿胀及腰部疼痛不适。

AML 的早期诊断主要依靠影像学检查,其中 B 超是有效的筛查方法,CT 检查最具诊断价值。典型的 AML 影像检查能够提示富含脂肪信号的占位组织而易于诊断。但约有 5% 的 AMLs 缺乏脂肪成分,极易被误诊为 RCC^[5]。早期认为,当 CT 扫及肾脏占位性病变中存在极少量脂肪组织即可确诊 AML^[6],但随后大样本的研究指出极少数的 RCC 亦含有脂肪成分。此外,腹膜后脂肪瘤、脂肪肉瘤、畸胎瘤、Wilms 瘤和嗜酸细胞腺瘤等同样可以含有脂肪^[7]。但有报道含有脂肪密度的 5 例病理确诊肾癌患者中均同时发现钙化灶,而在 AML 中从未有钙化的报道^[8,9]。CT 扫描中均匀强化和延迟强化是乏脂肪 AML 的重要影像学特点。应用这两点鉴别 AML 的阳性预测值和阴性预测值分别为 91% 与 87%^[10]。对于 CT 诊断困难的乏脂肪 AML,MR 双回波化学位移成像可以检测出病变内极少量的脂肪成分,鉴别诊断的敏感度和特异度分别达到 96% 和 93%^[10]。MRI 表现以 T2WI 低信号,增强扫描均匀强化为主要特点,当 AML 浸润血管形成瘤栓时,MRI 有助于判断瘤栓与血管的关系及位置。此外,AML 的腔静脉瘤栓主要为脂肪成分,影像学上表现有别于肾癌瘤栓,后者的栓子多为肾癌细胞或是混合性血栓成分。

影像学检查为 AML 的诊断及鉴别诊断提供重要依据,但病理组织学检查是诊断的“金标准”。2004 年 WHO 肿瘤分类将 AML 分为经典型 AML 和上皮样血管平滑肌脂肪瘤(EAML)。典型的 AML 由成熟的脂肪组织、血管和平滑肌组成。脂肪成分外形上较为典型;血管成分常为厚壁血管,与正常血管相比弹性成分较少,且被平滑肌细胞呈袖套状包围;平滑肌细胞外形上与正常梭形细胞或圆形上皮细胞类似,细胞核小且规则,在血管周围呈局灶性分布或整个视野分布^[11]。EAML 由单一呈梁索状分布的上皮样细胞构成,也可见灶性分布的分叶核及多核巨细胞或巨核细胞,上皮样细胞胞质呈嗜酸性或透亮,有嗜酸性颗粒,并有丰富的血管,上皮样细胞簇常围绕血管。体积较大的 EAML 可缺乏包膜,呈多中心发生,并浸润被膜,常见出血、坏死。有的病例可出现异型细胞,甚至核分裂象和多核细胞,异型细胞甚至延伸到淋巴结^[12]。

黑色素瘤相关的免疫组织化学标记如 HMB45、melan-A、SMA、钙调蛋白、结蛋白等在 AML 诊断中具有重要价值^[13]。但也有报道确诊 EAML 病例中 HMB-45 或是 SMA 阴性/弱阳性存在,均认为与 AML 变异性有关^[14~16]。

手术切除肿瘤是可能治疗 AML 的唯一有效方法。AML 患者的治疗必须考虑其疾病的自然病

程,尤其是出血的危险。AML 的瘤体大小和临床症状是决定手术与否最重要的因素,对于大于 4 cm 的 AML 多主张采取积极的手术治疗。高选择性血管造影栓塞术或者保留肾单位的肾部分切除术作为推荐的治疗手段。如果对急诊出血的 AML 患者进行手术探查,急诊手术条件的限制和腹膜后血肿对手术野的影响多导致急诊的肾切除术。因此对于合并 TSC、双侧/多发病变、肾功能不全的急诊出血患者,应考虑行选择性肾动脉栓塞术^[17]。

对于小于 4 cm 的偶发 AML,生长缓慢且常无恶性生物学行为,可观察等待,每 6 个月(直径 ≥ 4 cm)至 12 个月(直径 < 4 cm)的超声或 CT 检查是门诊随访的必须内容。本例中“侵犯”肾血管和下腔静脉甚至区域淋巴结的病例罕有报道,有学者认为与肿瘤的多中心起源学说有关,而非转移^[18],Eble^[19]就针对 20 例典型的 AML 并发腔静脉瘤栓和区域淋巴结肿大患者进行研究并发现:切除的瘤体、瘤栓和淋巴结均为良性,在随访中亦没有局部复发和进展。但 Wilson 等则认为,AML 侵犯脉管系统甚至右心房提示恶性倾向的上皮样 AML 的转化^[20~22]。由于肿瘤栓子的质地松脆,无论术前还是术中均存在致命性的心肺栓塞风险,根治性的肾切除术和取栓术是这类病例的绝对适应症^[23~27]。当瘤栓达到 Mayo 分级Ⅲ级以上,即瘤栓上缘超过肝下缘甚至膈上时,背驮式肝移植技术可以指导术者充分游离、翻转肝脏,显露肝静脉和第二肝门,从而良好的暴露肝后腔静脉并直视下阻断肝脏、双肾和腔静脉远近端血流。对于超过肝静脉上方甚至膈上的腔静脉内瘤栓,术者可以切开膈肌联合腱后使用手指伸入瘤栓上部并向腔静脉远端轻柔推挤瘤栓至肝静脉下方(Milk Down Skills),通过阻断肝静脉下方腔静脉而保证了肝脏回流,有利于防止静脉回流下降所致低血压和肝淤血所致的术后肝损。

TSC 患者存在发生 RCC 的高风险,但有学者认为对于 EAML 认识缺乏可能导致了 RCC 发生率的高估。Pea 等^[28]就曾重新审视了 5 例被报道 RCC 的 TSC 患者手术病理切片,其中的 3 例在加做的免疫组化实验结果中支持 EAML。故在明确 AML 诊断的同时,应进一步排除 TSC 可能;而怀疑合并肾癌的 TSC 患者,应警惕 EAML 的诊断。

综上所述,AML 常无恶性生物学行为,预后良好,当瘤体直径超过 4 cm 或并发临床症状时应考虑外科手术治疗,后腹腔镜下保留肾单位肾部分切除术的手术效果已获普遍肯定。EAML 被认为具有恶性潜能的特殊类型血管肌脂瘤,可发生于散发性 AML,亦常见于 TSC 患者,生物学特性类似低级别 RCC,并在影像学检查中易于误诊。术中冷冻切片多难以准确定性,免疫组织化学染色有确诊

意义。泌尿外科医生应以审慎态度与病理科医生充分交流,结合病史、临床表现综合分析细胞异型性、病理性核分裂象计数、局部浸润和远处转移、有无瘤栓等信息,并对 AML 做出准确的判读,提高临床诊疗水平。少数 AML 侵犯腔静脉和区域淋巴结,亦被认为具有恶性倾向。对于 AML 合并腔静脉瘤栓病例应在术前综合评估和充分准备的前提下,实施肿瘤切除及腔静脉瘤栓取出术,由于此病例罕见,治疗预后目前尚不清楚,有待于进一步随访和研究。

[参考文献]

- 1 O'Callaghan F J, Shiell A W, Osborne J P, et al. Prevalence of tuberous sclerosis estimated by capture-recapture analysis[J]. *Lancet*, 1998, 351: 1490.
- 2 Jones A C, Shyamsundar M M, Thomas M W, et al. Comprehensive mutation analysis of TSC1 and TSC2 and phenotypic correlations in 150 families with tuberous sclerosis[J]. *Am J Hum Genet*, 1999, 64: 1305—1315.
- 3 van Slegtenhorst M, de Hoogt R, Hermans C, et al. Identification of the tuberous sclerosis gene TSC1 on chromosome 9q34[J]. *Science*, 1997, 277: 805—808.
- 4 Bharwani N, Christmas T J, Jameson C, et al. Epithelioid angiomyolipoma: imaging appearances[J]. *Br J Radiol*, 2009, 82: e249—e252.
- 5 Pea M, Bonetti F, Zamboni G, et al. Melanocyte-marker-HMB-45 is regularly expressed in angiomyolipoma of the kidney[J]. *Pathology*, 1991, 23: 185—188.
- 6 Bosniak M A, Megibow A J, Hulnick D H, et al. CT diagnosis of renal angiomyolipoma: the importance of detecting small amounts of fat[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1988, 151: 497—501.
- 7 Hélénon O, Merran S, Paraf F, et al. Unusual fat-containing tumors of the kidney: a diagnostic dilemma[J]. *Radiographics*, 1997, 17: 129—144.
- 8 Henderson R J, Germany R, Peavy P W, et al. Fat density in renal cell carcinoma: demonstration with computerized tomography[J]. *J Urol*, 1997, 157: 1347—1348.
- 9 Lemaitre L, Claudon M, Dubrulle F, et al. Imaging of angiomyolipomas[J]. *Semin Ultrasound CT MR*, 1997, 18: 100—114.
- 10 Kim J K, Kim S H, Jang Y J, et al. Renal angiomyolipoma with minimal fat: differentiation from other neoplasms at double-echo chemical shift FLASH MR imaging[J]. *Radiology*, 2006, 239: 174—180.
- 11 李玉莉,郑军华,姜蕾,等. 肾血管平滑肌脂肪瘤的临床病理学分析[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2006, 27(12): 814—816.
- 12 戴君勇,肖觉,罗宏,等. 肾上皮样血管平滑肌脂肪瘤诊治探讨[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2010, 31(9): 595—597.
- 13 Pea M, Bonetti F, Zamboni G, et al. Melanocyte-marker-HMB-45 is regularly expressed in angiomyolipoma of the kidney[J]. *Pathology*, 1991, 23: 185—188.
- 14 Martignoni G, Pea M, Bonetti F, et al. Carcinomalike monotypic epithelioid angiomyolipoma in patients without evidence of tuberous sclerosis: a clinicopathologic and genetic study[J]. *Am J Surg Pathol*, 1998, 22: 663—672.
- 15 Al-Saleem T, Wessner L L, Scheithauer B W, et al. Malignant tumors of the kidney, brain, and soft tissues in children and young adults with the tuberous sclerosis complex[J]. *Cancer*, 1998, 83: 2208—2216.
- 16 Ferry J A, Malt R A, Young R H. Renal angiomyolipoma with sarcomatous transformation and pulmonary metastases[J]. *Am J Surg Pathol*, 1991, 15: 1083—1088.
- 17 Oesterling J E, Fishman E K, Goldman S M, et al. The management of renal angiomyolipoma[J]. *J Urol*, 1986, 135: 1121—1124.
- 18 Mittal V, Aulakh B S, Daga G. Benign renal angiomyolipoma with inferior vena cava thrombosis[J]. *Urology*, 2011, 77: 1503—1506.
- 19 Eble J N. Angiomyolipoma of kidney[J]. *Semin Diagn Pathol*, 1998, 15: 21—40.
- 20 Wilson S S, Clark P E, Stein J P. Angiomyolipoma with vena caval extension[J]. *Urology*, 2002, 60: 695—696.
- 21 Bosniak M A, Megibow A J, Hulnick D H, et al. CT diagnosis of renal angiomyolipoma: the importance of detecting small amounts of fat[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1988, 151: 497—501.
- 22 Israel G M, Bosniak M A, Slywotzky C M, et al. CT differentiation of large exophytic renal angiomyolipomas and perirenal liposarcomas[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2002, 179: 769—773.
- 23 Fazeli-Matin S, Novick A C. Nephron-sparing surgery for renal angiomyolipoma[J]. *Urology*, 1998, 52: 577—583.
- 24 Yip S K, Tan P H, Cheng W S, et al. Surgical management of angiomyolipoma: nephron-sparing surgery for symptomatic tumour[J]. *Scand J Urol Nephrol*, 2000, 34: 32—35.
- 25 Kothary N, Soulen M C, Clark T W, et al. Renal angiomyolipoma: long-term results after arterial embolization[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2005, 16: 45—50.
- 26 Haritharan T, Sritharan S, Bhimji S. Renal angiomyolipoma with inferior vena caval involvement[J]. *Med J Malaysia*, 2006, 61: 493—495.
- 27 Gamé X, Soulié M, Moussouni S, et al. Renal angiomyolipoma associated with rapid enlargement [correction of enlargement] and inferior vena caval tumor thrombus[J]. *J Urol*, 2003, 170: 918—919.
- 28 Pea M, Bonetti F, Martignoni G, et al. Apparent renal cell carcinomas in tuberous sclerosis are heterogeneous: the identification of malignant epithelioid angiomyolipoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 1998, 22: 180—187.