

肾嗜酸细胞腺瘤的诊疗分析(附 8 例报告)

王莹¹ 朱生才² 刘明² 万奔² 魏东² 朱刚² 王建业²

【摘要】 目的:探讨肾嗜酸细胞腺瘤的临床、影像学及病理特点,提高肾嗜酸细胞腺瘤的诊治水平。方法:回顾性分析 8 例肾嗜酸细胞腺瘤患者的临床资料。临床表现为左腰痛 1 例,腰酸及镜下血尿 1 例,余 6 例由体检发现。8 例均行超声和 CT 检查,1 例行 MRI 及 IVP 检查。5 例术前诊断为肾癌,2 例术前怀疑肾癌,但良性病变不排除,1 例诊断为肾盂癌。5 例行肾部分切除术,2 例行根治性肾切除术,1 例行腹腔镜肾、输尿管及部分膀胱切除术。结果:术后病理检查均诊断为肾嗜酸细胞腺瘤。肉眼观察肿瘤边界清楚;光镜下见肿瘤无明显异型性和核分裂相;电镜下胞浆内见大量线粒体。术后随访 2 个月~7 年,所有病例均未出现复发和转移。结论:肾嗜酸细胞腺瘤是一种较少见的肾脏良性肿瘤,多无明显临床症状;影像学检查有阳性发现,但在区分良恶性上不可靠;确诊有赖于病理检查。治疗上首选保留肾单位手术,术中冷冻病理切片可对手术提供重要信息,其预后良好,但应密切随访。

【关键词】 肾肿瘤;嗜酸细胞腺瘤;诊断

【中图分类号】 R737.11 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1001-1420(2012)07-0510-04

Diagnosis and treatment of renal oncocytoma (Report of 8 cases)

WANG Xuan¹ ZHU Shengcai² LIU Ming² WAN Ben² WEI Dong²
ZHU Gang² WANG Jianye²

(¹Postgraduate Institution of Peking Union Medical College, Beijing, 100730, China; ²Department of Urology, Beijing Hospital)

Corresponding author: ZHU Shengcai, E-mail: zhu0821@yahoo.com.cn

Abstract Objective: To discuss the clinical, imageology and pathological features of renal oncocytoma and to analyze ways to improve the diagnosis and treatment of renal oncocytoma. **Method:** Eight cases of renal oncocytoma clinical data were retrospectively analyzed, of which 1 case showed left lumbar pain, 1 presented with lumbar soreness and microscopic hematuria, and the rest 6 cases were diagnosed by physical examination. Ultrasound and CT scan were performed in all 8 cases and 1 of the cases also with MRI and IVP. 5 cases were diagnosed renal cell carcinoma preoperatively, 2 patients were suspected renal cell carcinoma but benign lesions could not be excluded and 1 case was diagnosed renal pelvis carcinoma. Nephron sparing surgery was performed in 5 cases; 2 cases underwent radical nephrectomy and the other one which was diagnosed renal pelvis carcinoma underwent laparoscopic nephroureterectomy. **Result:** All cases were confirmed as renal oncocytoma by postoperative pathology. All tumors had clear borders that can be defined by naked eyes. Microscopically, the tumors didn't have significant atypia and mitotic. Enormous mitochondria were noted on electron microscopy. The follow-up of the cases lasted for 2 months to 7 years and no recurrence or metastasis were found. **Conclusion:** Renal oncocytoma is a rare type of benign tumor, and has no obvious clinical symptoms. Imaging features have positive findings, but do not reliably distinguish between the benign and the malignant; the exact diagnosis is based on pathological examination. Nephron sparing surgery is the primary and effective therapeutic method. Intraoperative frozen section and pathology may provide important information for the operation. The prognosis of renal oncocytoma is good and regular follow-up is needed.

Key words renal tumor; oncocytoma; diagnose

肾嗜酸细胞瘤是一种较少见的肾脏良性肿瘤,大多数偶发,无典型临床表现,临床上术前确诊比较困难。2005 年 2 月~2011 年 11 月卫生部北京医院泌尿外科共收治 8 例,现就其诊疗过程并结合文献复习报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组 8 例,男 5 例,女 3 例,年龄 47~79 岁,平均(58.6±11.2)岁。肿瘤均为单发,分别位于左肾 3 例、右肾 5 例,位于肾上极 3 例、肾下极 2 例、肾中极 3 例。肿瘤最大径 1.2~5.1 cm,平均(3.3±1.4) cm。

6 例系体检时经 B 超检查偶然发现“肾脏占位”;1 例临床表现为左侧腰痛;1 例因右侧腰酸和镜下血尿入院。体格检查:同侧肾区叩痛者 2 例,余无异常。超声表现:7 例在超声下表现为肾实质内实性肿物,边界清,回声尚均匀,肿物周边及内部

¹北京协和医学院研究生院(北京,100730)

²北京医院泌尿外科

通信作者:朱生才, E-mail: zhu0821@yahoo.com.cn

可检出少许血流信号,超声诊断肾癌可能性大;1例报告为右侧肾盂内形态不规则占位,疑为肾盂癌。CT/MRI表现:7例CT扫描表现为肾实质内等或低密度软组织影,形态不规则,突出于肾轮廓之外,边缘清楚,平扫CT值15~72 HU,接近于正常肾脏组织,增强后皮质期不均匀中等强化,CT值69~156 HU,与周围肾实质界限清楚,其中2例瘤体中央可见低密度区,呈“星芒状”,其内可见点状钙化,强化后中心低密度灶无强化。另1例CT可见肾盂内类圆形肿块影,边界与正常肾实质分界欠清,其内可见低密度灶,增强后肿块呈较高密度,三期CT值约89/85/62 HU,低密度区三期CT值无明显变化,再行MRI检查,可见肾盂内软组织占位性病变,T1加权肿瘤呈边界清楚的低信号强度,T2加权表现为高信号强度,进而行IVP检查,同样提示肾盂占位性病变,并且6次尿脱落细胞学检查有1次提示尿路上皮癌细胞可疑阳性。

5例术前诊断为肾癌,2例CT扫描中央呈“星芒状”改变者术前怀疑肾癌,但良性病变不排除,1例诊断为肾盂癌。

1.2 治疗方法

5例患者在全麻下行肾部分切除术,肿瘤均位于肾脏周边,最大径4.4 cm,其中术前怀疑肾癌但良性病变不排除的2例患者术中冷冻提示肾嗜酸细胞腺瘤;2例行根治性肾切除术,最大径分别为5.1 cm和4.5 cm;1例行腹腔镜肾、输尿管及部分膀胱切除术。术中均未发现肉眼可见的淋巴结转移和可疑淋巴结。8例均送常规病理检查。大体观肿瘤境界清楚,外观为类圆形结节状,4例有不完整假包膜,剖面呈灰褐色或浅棕色,质地均匀,无出血、坏死及囊性变。2例中间有不规则星状瘢痕。

2 结果

患者术后恢复顺利,未出现任何并发症,术后住院6~13 d,平均(10.1±2.4)d。病理诊断为肾嗜酸细胞腺瘤。镜下观察:8例嗜酸细胞腺瘤可见胞质内有大最红染嗜酸性颗粒,瘤细胞排列呈实巢状或腺泡管状,瘤细胞呈多角形,并可见位于细胞核中央的核仁,间质可见大量泡沫细胞,细胞无明显异型性和核分裂像。免疫组化标记Vimentin、Hale胶体铁染色均阴性,2例出现CK7局灶阳性,其余均阴性,CK8、EMA阳性。8例均获随访,时间2个月~7年,复查B超、胸片及肾功能,未见复发和转移病灶,所有患者肾功能均正常。

3 讨论

肾嗜酸细胞腺瘤由Zippel在1942年首次报道,但直至1976年KLEIN和VALENSI^[1]系统研究并报道了13例后,才引起人们的重视。肾嗜酸细胞腺瘤主要发生在60~70岁之间,男女比例

1.6:1^[2],占有肾实质性肿瘤的3%~7%^[3]。肿瘤的大小为0.6~14.0 cm(平均3.2 cm),95%的肿瘤发生在单侧,5%的病例表现为多发^[4]。透明细胞癌可以表现出嗜酸性特征,也可能和嗜酸细胞腺瘤伴随存在于同侧或对侧肾脏^[4]。肾嗜酸细胞腺瘤源于远端肾小管或集合管细胞,是一种罕见的良性肾实性肿瘤,与肾嫌色细胞癌(chromophobe renal cell carcinoma,CRCC)鉴别较为困难。目前认为肾嗜酸细胞腺瘤与三种类型的遗传异常相关:①染色体Y或单体1的丢失;②涉及11q13区域的易位;③多种基因异常如三体、单体和(或)杂合性缺失^[5]。

3.1 临床特点

大宗临床病理研究发现,1/2~2/3的肾嗜酸细胞腺瘤患者是没有症状的,大多数是通过常规体检发现^[2],少数可有腰痛、血尿或腹部包块,查体多无阳性体征。本组临床表现为腰痛1例,腰酸及镜下血尿1例,余6例为体检发现,均无任何临床症状。查体肾区叩痛者2例。

3.2 影像学特点

肾嗜酸细胞腺瘤B超上多表现为皮质区均质、边界清楚的实性回声,以低回声和等回声多见,易被误诊为肾癌,少数患者B超检查可见星形强回声。作为筛选性检查,B超在鉴别占位为囊性或实性时有一定价值。

EISS等^[6]提出了CT表现特点:①多位于肾皮质,包膜完整,轮廓清楚,边缘光滑,周围组织无受累征象^[7]。②平扫呈等密度或低密度,增强后较明显均匀强化,但低于肾实质,缺乏出血、坏死及血管受侵征象。③增强扫描部分肿瘤存在中央纤维星形瘢痕区,呈圆形、星状或多边形,由无细胞的纤维组织构成,肿瘤越大,瘢痕出现的频率越高;直径>3 cm的病变,63%出现中央或偏心瘢痕,直径<3 cm的病变,出现率为13%。一般认为瘢痕形成是因为肿瘤生长缓慢并长期缺血所致,典型者为中心部位向周边呈锐利星芒状改变,肿瘤较小(直径<3 cm)时少有中心瘢痕。但有文献报道肾嫌色细胞癌及乳头状癌在影像学上亦可表现为星状瘢痕及轮辐状强化,临床难以鉴别,常容易误诊^[8]。④肿瘤内钙化,少见,可位于肿瘤的中心或周边;无瘤内出血;无肾静脉侵犯或淋巴结及远处转移。

本组8例患者有7例增强CT扫描后呈现皮质期不均匀中等强化,与周围肾实质界限清楚,其中2例瘤体中央可见低密度区,呈“星芒状”,强化后中心低密度灶无强化;另1例CT下可见肾盂内类圆形肿块影,增强后肿块呈较高密度,中央低密度区三期CT值无明显变化。中央星状瘢痕出现的比例为25%,概率较低。其中5例术前诊断为肾癌,2例术前怀疑肾癌,但良性病变不排除,1例

诊断为肾盂癌。术前不排除为良性病变的 2 例患者,其 CT 表现如上所述病变中央呈“星芒状”改变,但无法肯定为肾嗜酸细胞腺瘤。我们认为 CT 在肾嗜酸细胞腺瘤的鉴别上尚难达到其对肾错构瘤的识别水平,缺乏特异性表现,需要更多的经验或新的检查方式,仅根据 CT 判断其为良性会承担较大风险,对于术前、术中高度怀疑良性病变并有必要行保留肾单位手术的肾实质性占位患者,应术中行冷冻活检,从病理学上进行诊断,明确肿瘤的良好恶性后,再选择下一步治疗方式。

CHOUDHARY 等^[9]认为术前 CT 扫描在诊断肾嗜酸细胞腺瘤上并不可靠,他们回顾分析了 21 例肾嗜酸细胞腺瘤患者的术前 CT 资料,所有 28 个肾脏肿瘤(其中 1 例合并乳头状肾细胞癌)均显示出对比增强,64.3%的病灶与肾皮质呈等密度增强,10(35.7%)例强化低于肾皮质,3 个病灶在 CT 上可见中央星状瘢痕并最终由病理所证实,2 例病灶病理见中央瘢痕但 CT 上未能显示,22 个肾嗜酸细胞腺瘤(78.6%)在 CT 和病理中均未见中央瘢痕。作者认为中央星状瘢痕仅出现在小部分肾嗜酸细胞腺瘤中,仅依靠 CT 扫描区分肾嗜酸细胞腺瘤和肾细胞癌并不可靠,仍需病理诊断。

本组应用 MRI 的经验不多,仅 1 例行 MRI 检查,提示肾盂内占位,表现为肿瘤 T1 加权像相对于正常肾实质为低信号区,T2 加权像呈高信号,为非特异性表现。肾嗜酸细胞腺瘤在 MRI 上的特征并不是非常明显,但 ZHANG 等^[10]认为如果仔细观察肾脏 MR 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,对绝大多数肾嗜酸细胞腺瘤及其他肾脏肿块,MRI 能作出正确诊断并指导治疗。大多数肾嗜酸细胞腺瘤在 T1 加权表现为低强度信号区,但仍有 27%左右的肿瘤可在 T1 加权像表现为与肾实质等强度的信号;多数肾嗜酸细胞腺瘤在 T2 加权像上表现为高信号^[7],部分表现为等低信号,而肾恶性肿瘤 T1 加权上表现为中到高密度信号,T2 加权上表现为高密度信号;且肾嗜酸细胞腺瘤的中央瘢痕灶在 T1 和 T2 加权像均表现为低信号^[11],代表纤维化、硬化或钙化的瘢痕组织,如果新形成的瘢痕仍含有较多的水分,则在 T2 像可呈较高信号。

本组中行 MRI 检查者因影像学检查均提示肿瘤压迫肾盂,且 1 次尿脱落细胞学提示尿路上皮癌细胞可疑阳性,术前怀疑肾盂癌,术后病理显示切面肾髓质中可见大小 4.0 cm×3.5 cm×2.0 cm 的灰黄色肿物,肿物压迫肾盂,未浸润肾盂,与肾组织边界尚清。搜索相关文献见发生于肾髓质的嗜酸细胞腺瘤罕见,术前诊断困难,容易造成误诊。

3.3 病理特点

肾嗜酸细胞腺瘤典型病理改变显示肿瘤界限

清楚,切面呈浅棕色或褐色,质地均匀,无出血坏死及多血管现象,与肾癌剖面呈黄色或五彩状不同。33%~80%的肿瘤中心可见纤维瘢痕,呈卫星状向外伸展,纤维瘢痕的出现与肿瘤大小无明显关系^[7]。本组仅 2 例(25%)可见中央星状瘢痕,未证实其典型性。有文献报道^[12],肾嗜酸细胞腺瘤可伴有肾静脉血管的浸润,但其病理形态、免疫组化均与不伴有血管浸润者相同,有无血管浸润的肿瘤预后差别不大,均显示了良性的生物学行为。

光镜下可见该肿瘤由大小不一的圆形或椭圆形巢状结构构成,瘤细胞内充满大量嗜酸性颗粒物;细胞核多位于细胞中央,分化良好,核仁少见,核分裂像罕见,核分裂像的增多和病理性核分裂更常见于肾癌^[13]。电镜观察瘤细胞呈微绒毛和基底褶样改变,胞质中充满大小一致并呈板层状排列的成熟线粒体,线粒体较大较圆,其他细胞器极少见。DEMIROVIĆ 等^[14]在研究中指出肾嗜酸细胞腺瘤即使是良性肿瘤,但多数情况下缺乏纤维囊包裹,而 CRCC 如同肾透明细胞癌,其纤维囊较常见且更厚,但文章同时指出要证明此微观特征在区分两者上是可靠的,仍需要更多的病例研究。

免疫组织化学显示 CK8+,EMA+,Hale 胶体铁染色、Vimentin 和 CK7 均为阴性,ATP 酶及氧化酶活性增高^[7]。然而上述免疫组化标记物并不完全可靠,如 Hale 胶体铁染色之前被认为在区分两者时很有用,但很多实验室发现这种染色在技术上操作难度较大,并且结果并不确切^[15]。LIU 等^[16]指出 Vimentin、谷胱甘肽 S-转移酶 α 及上皮细胞粘附分子的联合运用在 CRCC 和肾嗜酸细胞腺瘤的鉴别诊断中有较高的敏感性和特异性。

3.4 预后

肾嗜酸细胞腺瘤不同于肾细胞癌,肾静脉侵犯和术后局部复发罕见,发生远处转移的概率很低^[17]。本研究中 8 例病例均未见肾静脉侵犯,术后随访 2 个月~7 年,未见复发和转移病灶。

由于本病术前诊断较困难,且同一肿瘤中可能并存恶性成分,故应积极治疗。ROMIS 等^[12]研究表明 62.5%的肾嗜酸细胞腺瘤患者常无临床症状,术后随访无血管、肾周脂肪及淋巴转移或复发。因此,对于临床确诊的肾嗜酸细胞腺瘤,应首选开放或腹腔镜下保留肾单位的肿瘤切除术^[18],尤其对孤立肾、双肾发病及对侧肾功能不佳者更有意义。既往由于对本病认识不足以及术前诊断较困难,大部分病例均被作为肾癌而行根治性肾切除术,本组 8 例患者术前仅有 2 例考虑良性占位可能。虽然肾嗜酸细胞腺瘤是良性肿瘤,生长缓慢,术后预后良好,但应提高警惕,注意多发肿瘤及并存的肾癌。

随着对肾嗜酸细胞腺瘤认识的增多及诊断技术的进步,近年来国内肾嗜酸细胞腺瘤的检出率明

显提高,我们认为对于术前检查提示有本病可能、术中高度怀疑本病及有必要行保留肾单位手术的肾实质性占位患者,应术中行冷冻活检,从病理学上进行确诊,明确肿瘤的良恶性后再决定是否进一步扩大手术范围,以避免误诊和不必要的根治性肾切除术。术后应加以密切随访。

参考文献

- [1] KLEI M J, VALENSI O 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: 906-914.
- [2] ROMIS L, CINDOLO L, PATARD J J, et al. Frequency, clinical presentation and evolution of renal oncocytomas: multicentric experience from a European database[J]. *Eur Urol*, 2004, 45: 53-57.
- [3] BADMUS T A, ADESUNKANMI A R, AGBAKWURU C A, et al. Giant renal oncocytoma masquerading as infiltrating renal cell carcinoma: case report and literature review[J]. *Cent Afr J Med*, 2006, 52: 16-9.
- [4] LICHT M R, NOVICK A C, TUBBS R R, et al. Renal oncocytoma: clinical and biological correlates[J]. *J Urol*, 1993, 150: 1380-1383.
- [5] JUNKER K, WEIRICH G, MORAVEK P, et al. Familial and sporadic renal oncocytomas—a comparative molecular genetic analysis[J]. *Eur Urol*, 2001, 40: 330-336.
- [6] EISS D, LAROUSSERIE F, MEJEAN A, et al. Renal oncocytoma: CT diagnostic criteria revisited[J]. *J Radiol*, 2005, 86(12 Pt 1): 1773-1782.
- [7] CHAO D H, ZISMAN A, PANTUCK A J, et al. Changing concepts in the management of renal oncocytoma[J]. *Urology*, 2002, 59: 635-642.
- [8] HESO, MICHAL M, KURODA N, et al. Vimentin reactivity in renal oncocytoma: immunohistochemical study of 234 cases[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2007, 131: 1782-1788.
- [9] CHOUDHARY S, RAJESH A, MAYER N, et al. Renal oncocytoma: CT features cannot reliably distinguish oncocytoma from other renal neoplasms[J]. *Clin Radiol*, 2009, 64: 517-522.
- [10] ZHANG J, ISRAEL G M, KRINSKY G A, et al. Masses and pseudomasses of the kidney: imaging spectrum MR[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2004, 28: 588-595.
- [11] HARMON W J, KING B F, LIEBER M M. Renal oncocytoma: magnetic resonance imaging characteristics[J]. *J Urol*, 1996, 155: 863-867.
- [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: 285-293.
- [13] ABRAHAMS N A, TAMBOLI P. Oncocytic renal neoplasms: diagnostic considerations[J]. *Clin Lab Med*, 2005, 25: 317-339.
- [14] DEMIROVIĆ A, CESAREĆ S, SPAJIC B, et al. Can renal oncocytoma be distinguished from chromophobe renal cell carcinoma by the presence of fibrous capsule[J]? *Virchows Arch*, 2010, 456: 85-89.
- [15] GARCIA E, LI M. Caveolin-1 immunohistochemical analysis in differentiating chromophobe renal cell carcinoma from renal oncocytoma[J]. *Am J Clin Pathol*, 2006, 125: 392-398.
- [16] LIU L, QIAN J, SINGH H, et al. Immunohistochemical analysis of chromophobe renal cell carcinoma, renal oncocytoma, and clear cell carcinoma[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2007, 131: 1290-1297.
- [17] VAN DER KWAST T, PEREZ-ORDÓÑEZ B. Renal oncocytoma, yet another tumour that does not fit in the dualistic benign/malignant paradigm[J]? *J Clin Pathol*, 2007, 60: 585-586.
- [18] GUDBJARTSON T, HARDARSON S, PETURSDOTTIR V, et al. Renal oncocytoma: a clinicopathological analysis of 45 consecutive cases[J]. *BJU Int*, 2005, 96: 1275-1279.

(收稿日期: 2012-01-14)

投递学术论文时 also 请做到齐、清、定

齐、清、定本是对编辑工作的要求,但我们希望作者在投递学术论文时,也应该对该论文的每一个方面做到齐、清、定。齐即指标、数据等齐全,没有缺项;清即清晰,论文写作条理清晰,逻辑性强,不能模棱两可,模糊不清;定即定稿,论文的所有指标均予确定,不许任意改动。希望广大作者认真做到这一点,培养严谨良好的治学态度,严肃对待论文写作。谢谢合作!