

• 论著—临床研究 •
肿瘤

临床及影像学特征在乏脂性血管平滑肌脂肪瘤与肾细胞癌(≤ 3 cm)鉴别中的作用*

陈汉忠^{1,2} 范钧泓^{1,2} 刘双^{1,2} 李腾^{1,2} 谢海标^{1,2} 冯春祥^{1,2} 刘久敏^{1,2}

[摘要] 目的:探讨小的(≤ 3 cm)乏脂性血管平滑肌脂肪瘤(angiomylipoma, AML)和肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)的血液生化学和影像学各项指标在两者鉴别诊断中的作用。方法:回顾性分析 2016 年 9 月—2022 年 3 月广东省人民医院收治的 107 例患者的围手术期血液生化学和 CT 影像学的资料,其中乏脂性 AML 组 20 例,RCC 组 87 例,对 2 组之间可能存在的危险因素进行单因素和多因素的 logistic 回归分析,并选取独立危险因素进行受试者工作特征(ROC)曲线分析。结果:男 69 例,女 38 例;年龄 21~76 岁,平均(52.1±12.5)岁;左肾 46 例,右肾 61 例;肿瘤直径 1~3 cm,平均(2.2±0.6) cm。2 组比较,乏脂性 AML 组体重指数(body mass index, BMI)、血白细胞(white blood cell, WBC)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)和肿瘤标准化非均质比(standardized heterogeneous ratio, SHR)显著降低,而高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)显著上升($P < 0.05$)。多因素 logistic 分析示 BMI、HDL 和 SHR 是鉴别乏脂性 AML 和 RCC 的独立危险因素。ROC 曲线示 BMI、HDL 和 SHR 的阈值分别为 22.374 kg/m²(灵敏度为 75.0%,特异度为 67.8%)、1.17 mmol/L(灵敏度为 70.0%,特异度为 71.9%)和 202.007(灵敏度为 65.0%,特异度为 63.2%)。结论:当 SHR < 202.007、BMI < 22.374 kg/m²、HDL > 1.17 mmol/L 时,小的肾脏肿物(≤ 3 cm)更加倾向于诊断为乏脂性 AML。

[关键词] 乏脂性血管平滑肌脂肪瘤;肾细胞癌;小肾占位;鉴别诊断

DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2024.01.014

[中图分类号] R737.11 **[文献标志码]** A

Clinical and imaging features in the differential diagnosis between fat-poor angiomyolipoma and renal cell carcinoma(≤ 3 cm)

CHEN Hanzhong^{1,2} FAN Junhong^{1,2} LIU Shuang^{1,2} LI Teng^{1,2} XIE Haibiao^{1,2}
FENG Chunxiang^{1,2} LIU Jiumin^{1,2}

(¹Department of Urology, Guangdong Provincial People's Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, 510080, China; ²Guangdong Academy of Medical Sciences)

Corresponding author: LIU Jiumin, E-mail: jiumin8388@163.com

Abstract Objective: To evaluate the role of hematobiochemical and imaging indicators in the differential diagnosis between small(≤ 3 cm) fat-poor angiomyolipoma(AML) and renal cell carcinoma(RCC). **Methods:** Perioperative blood biochemistry and CT imaging data of 107 patients from September 2016 to March 2022 were analyzed, including 20 fat-poor AML patients and 87 RCC patients. Univariate and multivariate logistic regression analysis were used to analyze the risk factors between the two groups. The independent risk factors were selected for ROC curve analysis. **Results:** There were 69 males and 38 females, 46 left kidneys and 61 right kidneys. Patients'age was 21–76 years([52.1±12.5]years). The tumor size was 1–3 cm([2.2±0.6]cm). Between the two groups, BMI, WBC, alkaline phosphatase(ALP), low-density lipoprotein(LDL) and tumor standardized heterogeneous ratio(SHR) were significantly decreased in the fat-poor AML group, while high density lipoprotein(HDL) was significantly increased($P < 0.05$). Multivariate logistic analysis showed that BMI, HDL and SHR were independent risk factors for identifying fat-poor AML and RCC. The ROC curve showed that the threshold values of BMI, HDL and SHR were 22.374 kg/m²(sensitivity 75.0%, specificity 67.8%), 1.17 mmol/L(sensitivity 70.0%, specificity 71.9%), and 202.007(sensitivity 65.0%, specificity 63.2%), respectively. **Conclu-**

*基金项目:国家自然科学基金(No:82203352);广东省自然科学基金(No:2023A1515012485);广东省重大科技项目专项基金(No:KS0120220267)

¹南方医科大学附属广东省人民医院泌尿外科(广州,510080)

²广东省医学科学院

通信作者:刘久敏, E-mail: jiumin8388@163.com

引用本文:陈汉忠,范钧泓,刘双,等.临床及影像学特征在乏脂性血管平滑肌脂肪瘤与肾细胞癌(≤ 3 cm)鉴别中的作用[J].临床泌尿外科杂志,2024,39(1):72-77. DOI:10.13201/j.issn.1001-1420.2024.01.014.

sion: Small renal masses (≤ 3 cm) were more likely to be diagnosed with fat-poor AML, when $SHR < 202.007$, $BMI < 22.374$ kg/m² and $HDL > 1.17$ mmol/L.

Key words fat-poor angiomyolipoma; renal cell carcinoma; small renal mass; differential diagnosis

临床上小的肾脏实性或囊性肾肿物 (small renal mass, SRM) 大多数是体检时通过超声或 CT 偶然发现的。80% 的 SRM 为肾细胞癌 (renal cell carcinoma, RCC)^[1], 其余 20% 的 SRM 中最常见的是肾血管平滑肌脂肪瘤 (angiomyolipoma, AML)。大多数 AML 可以通过影像学识别肿瘤中的脂肪, 但是其中约 5% 的 AML, 当其脂肪含量低于 20% 时 (乏脂性 AML), 经常容易被误诊为恶性肿瘤^[2]。

得益于医疗技术的发展, 腹腔镜手术和射频消融治疗 SRM 的并发症相对较少, 手术安全性较为可靠^[3], 但这些方法仍不可避免地增加了患者的医疗费用以及相关的手术风险。此外, 临床研究表明肾肿物穿刺活检 (renal mass biopsy, RMB) 可以降低良性肿瘤的外科手术干预率^[4], 但这种有创性的操作仍然存在穿刺失败和发生并发症的风险。综合考虑患者医疗费用、手术风险、医疗安全和疾病的预后, 侵入性治疗的时机和方式仍存在争议^[5]。根据 2023 欧洲泌尿外科指南, 有观点认为可以对低转移潜力和良性 SRM 进行主动监测。因此, 在随访过程中, 我们需要更加便捷和准确的临床指标来帮助我们制定最合适的治疗决策。

传统的影像学检查, 如超声和 CT, 可以识别大多数 SRM 的良恶性。然而, 现有技术很难将乏脂性 AML 与 RCC 区分开来。以往的研究大多只关注了放射影像学的指标, 却很少结合血液生化学的指标来共同探讨 RCC 与乏脂性 AML 之间的差异^[6-7]。因此, 本研究结合分析血液生化学和 CT 的指标, 找到区分 RCC 和乏脂性 AML 的关键指标, 以期为临床治疗方案的制定提供有力的依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2016 年 9 月—2022 年 3 月广东省人民医院 561 例行肾部分或根治性肾切除术的患者。排除标准: 病理检查非 RCC 或 AML; 肿瘤直径 > 3 cm; CT 检查肾肿物内可见脂肪成分; 伴有血液系统疾病; 合并有其他癌症。纳入患者流程图见图 1。本研究经广东省人民医院伦理委员会批准 (No: KY-Q-2022-122-01)。最终, 107 例 SRM 患者符合入组条件, 分为 RCC 组 (87 例) 和乏脂性 AML 组 (20 例)。

1.2 方法

影像学检查选择平扫 CT (pre-contrast phase, PCP) 和皮髓质期增强 CT (corticomedullary phase, CMP) 扫描, 重建厚度为 1 mm (图 2)。所有阅片工作均由放射科有经验的高级职称医生执行,

并对 CT 上的目标区域 (region of interest, ROI) 来进行测量。在 ROI 为 $10 \sim 20$ mm² 的区域内测量记录肿瘤的 CT 值 (value of tumor, VT), 记录 CMP 中肿瘤 CT 值的标准差, 以衡量肿瘤的异质性程度 (heterogeneous degree of tumor, HDT), 并同时记录同侧腰大肌 CT 值的标准差, 衡量腰大肌的异质性程度 (heterogeneous degree of psoas, HDP)^[6]。计算肿瘤标准化非均质比 (standardized heterogeneous ratio, SHR) 公式如下: $SHR = HDT/HDP \times 100$ 。

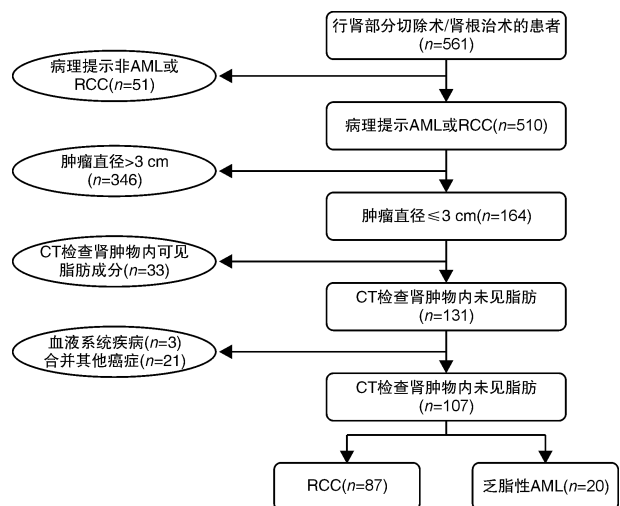


图 1 研究纳入患者流程图

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件处理数据。服从正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。对差异有统计学意义的数据进行单因素和多因素 logistic 回归分析。构建受试者工作特征 (ROC) 曲线评估这些资料对 RCC 和乏脂性 AML 的鉴别价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

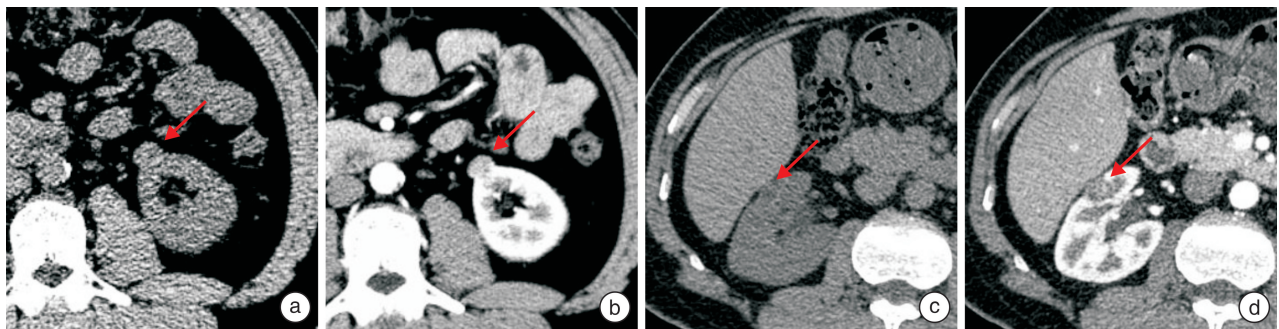
2 结果

本研究共纳入 107 例患者, 其中男 69 例, 女 38 例; 年龄 21~76 岁, 平均 (52.1 ± 12.5) 岁。体重指数 (body mass index, BMI) $16.8 \sim 31.9$ kg/m², 平均 (23.5 ± 3.3) kg/m²; 左肾 46 例, 右肾 61 例; 肿瘤直径 1~3 cm, 平均 (2.2 ± 0.6) cm; 术前有腰痛症状 18 例 (16.8%)。在 RCC 中, 最常见的组织学亚型为透明 RCC (82.8%), 其次为嫌色 RCC (6.9%)、乳头状 RCC (6.9%) 和其他 (3.4%)。

RCC 组和乏脂性 AML 组围手术期临床相关因素的比较见表 1。与 RCC 组比较, 乏脂性 AML

组的 BMI、血白细胞(white blood cell, WBC)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、SHR 明显更

低,而高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)明显更高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。



a、b: 乏脂性 AML 患者的 PCP 和 CMP 图像; c、d: RCC 患者的 PCP 和 CMP 图像。

图 2 乏脂性 AML 患者和 RCC 患者的 CT 图像

表 1 乏脂性错构瘤组和肾细胞癌组的临床指标比较

项目	RCC 组(87 例)	乏脂性 AML 组(20 例)	例(%), $\bar{X} \pm S$
性别			0.642
男	57(65.5)	8(40.0)	
女	30(34.5)	12(60.0)	
年龄/岁	52.908±12.678	48.700±11.361	0.176
高血压	19(21.8)	5(25.0)	0.760
糖尿病	9(10.3)	0(0)	0.133
冠心病	8(9.2)	1(5.0)	0.542
患侧腰痛	16(18.4)	2(10.0)	0.366
BMI/(kg/m ²)	23.979±3.385	21.198±1.889	<0.001
WBC/($\times 10^9$ /L)	6.834±1.656	6.039±1.406	0.037
RBC/($\times 10^9$ /L)	4.657±0.541	4.585±0.492	0.588
HGB/(g/L)	137.195±16.399	130.350±15.985	0.094
PLT/($\times 10^9$ /L)	246.989±86.486	235.151±66.492	0.567
ALP/(U/L)	78.402±22.179	64.201±19.179	0.009
UREA/(mmol/L)	5.637±1.615	5.284±1.514	0.374
CREA/(μ mol/L)	78.529±25.173	69.984±15.578	0.149
URIC/(μ mol/L)	388.066±102.326	361.105±49.554	0.089
TC/(mmol/L)	4.921±1.086	4.491±0.453	0.256
TG/(mmol/L)	2.208±1.895	1.334±1.715	0.201
HDL/(mmol/L)	1.118±0.261	1.311±0.328	0.003
LDL/(mmol/L)	3.131±0.842	2.499±0.270	0.001
AFP/(ng/mL)	3.146±1.837	3.035±1.449	0.801
CEA/(ng/mL)	2.081±2.386	1.896±1.482	0.741
肿瘤位置			0.423
左肾	39(44.8)	7(35.0)	
右肾	48(55.2)	13(65.0)	
肿瘤的病理类型			
透明细胞癌	72(82.8)		
嫌色细胞癌	6(6.9)		
乳头状细胞癌	6(6.9)		
其他	3(3.4)		
肿瘤直径/cm	2.258±0.618	2.080±0.769	0.272
PCP-VT/HU	32.071±7.581	34.912±5.766	0.119
CMP-VT/HU	154.285±63.114	134.114±34.395	0.054
HDT	33.656±13.659	32.027±11.656	0.623
HDP	13.443±4.751	17.049±8.454	0.092
SHR	264.213±111.061	206.686±68.513	0.005

注:RBC: 红细胞; HGB: 血红蛋白; PLT: 血小板; UREA: 尿素; CREA: 肌酐; URIC: 尿酸; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; AFP: 甲胎蛋白; CEA: 癌胚抗原; PCP-VT: 肿瘤平扫 CT 值; CMP-VT: 肿瘤增强 CT 值。

logistic 回归分析结果见表 2,单因素分析结果显示 2 组 BMI、WBC、ALP、HDL、LDL、SHR 比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。将单因素 logistic 回归分析中筛选出来有统计学意义的变量纳入多因素 logistic 回归分析,结果显示 BMI($OR = 0.488, P = 0.034$)、HDL($OR = 627.375, P = 0.026$)和 SHR($OR = 0.973, P = 0.022$)是鉴别乏脂性 AML 的主要的独立预测指标,而 WBC、ALP、LDL 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

用 ROC 曲线分析 BMI、HDL 和 SHR 对于鉴

别 RCC 和乏脂性 AML 的价值(图 3)。BMI、HDL 和 SHR 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.747 ($P = 0.020$)、0.823 ($P = 0.002$)和 0.734 ($P = 0.027$),结果显示 BMI、HDL 和 SHR 是鉴别 RCC 和乏脂性 AML 可靠的预测指标。此外,我们确定 BMI 阈值为 22.374 kg/m^2 (灵敏度为 75.0%,特异度为 67.8%),HDL 阈值为 1.17 mmol/L (灵敏度为 70.0%,特异度为 71.9%),SHR 阈值为 202.007(灵敏度为 65.0%,特异度为 63.2%)。

表 2 临床资料的 logistic 回归分析

项目	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	P 值	OR	95%CI	P 值
BMI	0.860	0.749~0.987	0.032	0.488	0.252~9.946	0.034
WBC	0.707	0.507~0.986	0.041			
ALP	0.963	0.936~0.991	0.011			
HDL	41.263	2.345~726.030	0.011	627.375	2.169~181 461.400	0.026
LDL	0.257	0.072~0.918	0.036			
SHR	0.993	0.987~1.000	0.035	0.973	0.951~0.996	0.022

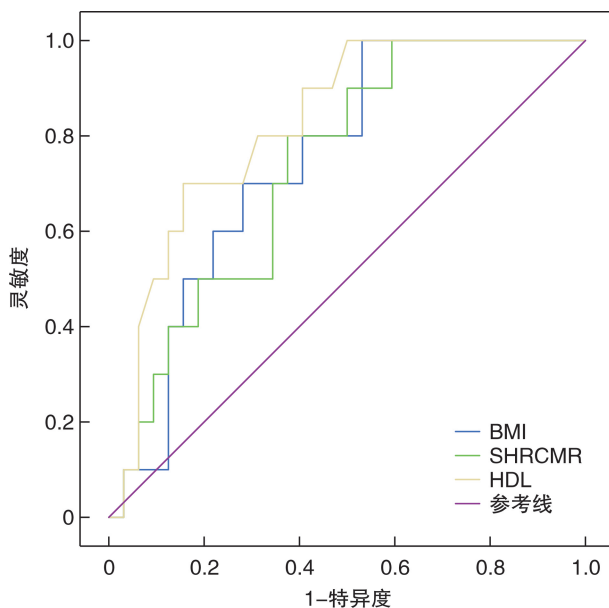


图 3 鉴别诊断乏脂性 AML 的 ROC 曲线

3 讨论

典型的乏脂性 AML 其脂肪成分 $< 20\%$,密度均匀,中等强化,但由于其平滑肌、畸形血管和上皮等成分构成的比例不尽相同,并且由于肿瘤的体积小造成的容积效应、脂肪成分呈小灶性分布以及合并出血等原因,常常很难将其与 RCC 区分。现有的研究^[7-9],大多数都是通过 CT 影像的成像特征来区分乏脂性 AML 和 RCC,总结为平扫 CT 呈均匀的等密度或稍高于正常肾实质密度,肿瘤形态呈“V 形征”“杯口征”“劈裂征”“角锥状”,增强 CT 多

强化均匀而持续等改变可能是乏脂性 AML 特征性的影像学特征。亦有研究通过分析多参数增强 CT 图像,量化肾肿块的高维直方图特征、纹理特征和 Laws 特征,从而分析乏脂性 AML 与 RCC 的差异^[10]。Li 等^[11]研究利用特殊相位得出的表观扩散系数来鉴定 SRM 亚型。虽然这些基于影像学资料的诊断鉴别方法是可行的,但其复杂的图像分析方法限制了其大面积的推广和应用,尤其是对于广大的一线临床医生来说,缺乏可实践性。相比之下,本研究结合分析血液生化学指标和简单的 CT 影像学分析对 SRM 进行诊断鉴别,从而初步区分乏脂性 AML 和 RCC 的方法,具有更高的可行性和推广价值。

现有的流行病学研究表明,BMI 与肾透明细胞癌、结肠癌、乳腺癌、胆囊癌等的发病率呈显著的正相关性^[12-13]。在一项纳入了 90 多万美国成年人的前瞻性流行病学研究中,研究人员发现肥胖会增加罹患肾癌的风险,男性的相对风险为 1.70 倍,女性的相对风险为 4.75 倍^[14]。这和我们研究结果是一致的。在本研究中,我们发现 RCC 组的 BMI 值显著高于乏脂性 AML 组 [$(23.979 \pm 3.385) \text{ kg/m}^2$ vs $(21.198 \pm 1.889) \text{ kg/m}^2, P < 0.001$],并且 logistic 回归分析显示 BMI 是乏脂性 AML 区别于肾癌的独立危险因素($OR = 0.488, P = 0.034$)。有趣的是,尽管 BMI 升高会增加罹患肾癌的风险。然而,Parker 等^[15]认为 BMI 较高的肾癌患者,其肿瘤恶性程度却较低。这一矛盾的结果使得肥胖与肾癌的关系显得尤为复杂,有待进一步研究。

目前的研究表明,脂质代谢紊乱与肿瘤的发生发展密切相关^[16-17]。高密度脂蛋白水平与癌症流行病学之间存在负相关关系,这些癌症包括乳腺癌^[18]、肺癌^[19]、非霍奇金淋巴瘤^[20]和结肠癌^[17]等。Wolfe 等^[21]认为,HDL 通过抑制乳腺癌细胞系中 EGFR、Akt 和 FOXO3a 的磷酸化,抑制肿瘤细胞的生长。Sekine 等^[22]证明,HDL 通过 ABCA1/ERK1/2/Akt 信号通路促进雄激素非依赖性前列腺癌细胞的增殖和迁移。因此,HDL 在肿瘤的发生、发展中作用的确切机制尚不清楚。根据肿瘤表达的受体的不同,HDL 在不同的肿瘤上可能发挥不同的作用。Zhang 等^[23]报道,与健康对照组相比,肾癌患者血清 HDL 水平有下降的趋势。本研究发现 RCC 组 HDL 明显低于乏脂性 AML 组 $[(1.118 \pm 0.261) \text{ mmol/L vs } (1.311 \pm 0.328) \text{ mmol/L}, P=0.003]$,并且 logistic 回归分析显示 HDL 是乏脂性 AML 区别于 RCC 的独立危险因素 $(OR=627.375, P=0.026)$ 。

既往研究使用影像学的成像特征和一些可量化的特殊影像数值来衡量乏脂性 AML 和 RCC 之间的差异^[10,24],但是由于这些资料的获取通常需要患者进行额外的、非常规的 CT 影像学检查,并且并非所有患者都会同意加做额外的放射性检查,因此这些研究结果并不具备推广性。近来,有研究通过分析肿瘤图像的 CT 衰减值来定量分析 SRM 的不同亚型^[6]。研究发现在常规肾脏 CT 检测的 4 个阶段(PCP、CMP、肾实质期和排泄期)中,CMP 阶段 CT 影像学资料的诊断性能最好。因此,本研究采用相同的检测方法对肾脏增强 CT 的 PCP 和 CMP 进行分析,以期能区分乏脂性 AML 和 RCC。我们的研究显示 RCC 组的 PCP-VT 略低于乏脂性 AML 组 $[(32.071 \pm 7.581) \text{ vs } (34.912 \pm 5.766), P=0.119]$,而 RCC 组的 CMP-VT 则高于乏脂性 AML 组 $[(154.285 \pm 63.114) \text{ vs } (134.114 \pm 34.395), P=0.054]$ 。2 组 PCP-VT 和 CMP-VT 差异无统计学意义。RCC 组的 SHR 则显著升高 $[(264.213 \pm 111.061) \text{ vs } (206.686 \pm 68.513), P=0.005]$ 。多因素分析显示 SHR 是鉴别乏脂性 AML 和肾癌的独立影响因素。尽管 RCC 和乏脂性 AML 均在 CMP 有所增强,但肾癌的 SHR $(OR=0.973, P=0.022)$ 高于乏脂性 AML。以往的研究显示乏脂性 AML 的 PCP-VT 一般大于 RCC,增强后呈均匀持续强化,呈“快进慢出”改变,而 RCC 的强化程度高于乏脂性 AML,多为不均匀强化,强化方式为“快进快出”,CMP-VT 通常 > 150 HU。我们的研究结果与其一致。

ALP 是一组同工酶,具有水解含磷化合物、促进骨钙化和消炎的功能^[25]。但 ALP 在癌症进展中的作用存在争议。研究发现肺腺癌组织中可通

过抑制 p-ERK/c-Myc/RhoA 通路下调 ALP^[26]。在肝细胞癌组织中,正常组织中的 ALP 要明显高于肿瘤组织^[27]。这可能是因为 ALP 参与了肿瘤的增殖,从而被消耗所导致的,也有可能 ALP 在非肿瘤区域分泌,参与肿瘤的迁移。研究发现在前列腺癌中,降低 ALP 的表达会导致癌细胞的死亡,并减少癌细胞的转移^[28]。宫颈癌患者的血清 ALP 水平也高于健康患者^[29]。我们的研究发现 RCC 组患者血清 ALP 水平明显高于乏脂性 AML 组的患者 $[(78.402 \pm 22.179) \text{ vs } (64.201 \pm 19.179), P=0.009]$ 。ALP 在肾脏中高度表达,研究发现其可能通过影响血管内皮生长因子(VEGF)的表达或抑制丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路来影响肾癌的增殖或转移^[30-31]。骨是晚期肾癌第二常见的转移部位,发病率为 20%~39%^[32]。有骨转移的肾癌患者的血清 ALP 水平高于无骨转移的患者^[33]。虽然小肾癌的转移的可能性有限,但早期血清 ALP 的显著升高可能预示有早期的骨转移或微小的侵袭改变,可能因为病灶太小而无法发现。

尽管通过 RMB 和手术等侵入性操作进行病理检测被认为是诊断 SRM 最准确的方法,但由此产生的创伤和费用,无形中增加了良性 SRM 患者不必要的负担^[5]。既往单纯的通过影像学成像的统计分析方法对乏脂性 AML 具有很高的鉴别诊断的功能^[7],但相关图像分析的技术问题和医疗设备问题制约了其推广。因此,本研究结合血液生化学指标和简单的 CT 影像学进行分析,更加有助于其在临床中的使用和推广,并且简单、有效的鉴别诊断有助于减轻乏脂性 AML 患者在随访过程中的心理压力。

综上所述,结合分析 BMI、HDL 和 SHR 可以有效地鉴别乏脂性 AML 和 RCC。当 $SHR < 202.007$ 、 $BMI < 22.374 \text{ kg/m}^2$ 、 $HDL > 1.17 \text{ mmol/L}$ 时,SRM 的患者更加倾向于诊断为乏脂性 AML。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sanchez A, Feldman AS, Hakimi AA. Current Management of Small Renal Masses, Including Patient Selection, Renal Tumor Biopsy, Active Surveillance, and Thermal Ablation[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(36): 3591-3600.
- [2] Hakim SW, Schieda N, Hodgdon T, et al. Angiomyolipoma(AML) without visible fat: Ultrasound, CT and MR imaging features with pathological correlation[J]. Eur Radiol, 2016, 26(2): 592-600.
- [3] Carbonara U, Simone G, Minervini A, et al. Robotic-assisted Partial Nephrectomy for "Very Small" (<2 cm) Renal Mass: Results of a Multicenter Contemporary Cohort[J]. Eur Urol Focus, 2021, 7(5): 1115-1120.
- [4] Okhunov Z, Gorin MA, Jefferson FA, et al. Can preoperative renal mass biopsy change clinical practice and reduce surgical intervention for small renal mas-

- ses[J]? *Urol Oncol*,2021,39(10):735 e17-735 e23.
- [5] Su ZT, Patel HD, Huang MM, et al. Active Surveillance versus Immediate Intervention for Small Renal Masses: A Cost-Effectiveness and Clinical Decision Analysis[J]. *J Urol*,2022,208(4):794-803.
- [6] Wang X, Song G, Jiang H. Differentiation of renal angiomyolipoma without visible fat from small clear cell renal cell carcinoma by using specific region of interest on contrast-enhanced CT: a new combination of quantitative tools[J]. *Cancer Imaging*,2021,21(1):47.
- [7] Kuusk T, Neves JB, Tran M, et al. Radiomics to better characterize small renal masses [J]. *World J Urol*, 2021,39(8):2861-2868.
- [8] Razik A, Das CJ, Sharma S. Angiomyolipoma of the Kidneys: Current Perspectives and Challenges in Diagnostic Imaging and Image-Guided Therapy[J]. *Curr Probl Diagn Radiol*,2019,48(3):251-261.
- [9] Verma SK, Mitchell DG, Yang R, et al. Exophytic renal masses: angular interface with renal parenchyma for distinguishing benign from malignant lesions at MR imaging[J]. *Radiology*,2010,255(2):501-507.
- [10] Tang Z, Yu D, Ni T, et al. Quantitative Analysis of Multiphase Contrast-Enhanced CT Images: A Pilot Study of Preoperative Prediction of Fat-Poor Angiomyolipoma and Renal Cell Carcinoma[J]. *AJR Am J Roentgenol*,2020,214(2):370-382.
- [11] Li A, Xing W, Li H, et al. Subtype Differentiation of Small(≤ 4 cm) Solid Renal Mass Using Volumetric Histogram Analysis of DWI at 3-T MRI[J]. *AJR Am J Roentgenol*,2018,211(3):614-623.
- [12] Samanic C, Chow WH, Gridley G, et al. Relation of body mass index to cancer risk in 362,552 Swedish men[J]. *Cancer Causes Control*,2006,17(7):901-909.
- [13] Ladoire S, Bonnetain F, Gauthier M, et al. Visceral fat area as a new independent predictive factor of survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with antiangiogenic agents[J]. *Oncologist*,2011,16(1):71-81.
- [14] Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors,2001[J]. *JAMA*,2003,289(1):76-79.
- [15] Parker AS, Lohse CM, Chevillat JC, et al. Greater body mass index is associated with better pathologic features and improved outcome among patients treated surgically for clear cell renal cell carcinoma[J]. *Urology*,2006,68(4):741-746.
- [16] Inamdar P, Mehta G. Correlation Between Obesity and High Density Lipoprotein Cholesterol (HDL-C) in Breast Cancer Patients of Southern Rajasthan[J]. *Indian J Surg Oncol*,2011,2(2):118-121.
- [17] Su F, Grijalva V, Navab K, et al. HDL mimetics inhibit tumor development in both induced and spontaneous mouse models of colon cancer[J]. *Mol Cancer Ther*,2012,11(6):1311-1319.
- [18] Li X, Tang H, Wang J, et al. The effect of preoperative serum triglycerides and high-density lipoprotein-cholesterol levels on the prognosis of breast cancer [J]. *Breast*,2017,32:1-6.
- [19] Siemianowicz K, Gminski J, Stajszczyk M, et al. Serum HDL cholesterol concentration in patients with squamous cell and small cell lung cancer [J]. *Int J Mol Med*,2000,6(3):307-311.
- [20] Lim U, Gayles T, Katki HA, et al. Serum high-density lipoprotein cholesterol and risk of non-hodgkin lymphoma[J]. *Cancer Res*,2007,67(11):5569-5574.
- [21] Wolfe AR, Atkinson RL, Reddy JP, et al. High-density and very-low-density lipoprotein have opposing roles in regulating tumor-initiating cells and sensitivity to radiation in inflammatory breast cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,2015,91(5):1072-1080.
- [22] Sekine Y, Demosky SJ, Stonik JA, et al. High-density lipoprotein induces proliferation and migration of human prostate androgen-independent cancer cells by an ABCA1-dependent mechanism[J]. *Mol Cancer Res*,2010,8(9):1284-1294.
- [23] Zhang C, Yu L, Xu T, et al. Association of dyslipidemia with renal cell carcinoma: a 1 : 2 matched case-control study[J]. *PLoS One*,2013,8(3):e59796.
- [24] Kang HS, Park JJ. Circularity Index on Contrast-Enhanced Computed Tomography Helps Distinguish Fat-Poor Angiomyolipoma from Renal Cell Carcinoma: Retrospective Analyses of Histologically Proven 257 Small Renal Tumors Less Than 4 cm[J]. *Korean J Radiol*,2021,22(5):735-741.
- [25] Zaher DM, El-Gamal MI, Omar HA, et al. Recent advances with alkaline phosphatase isoenzymes and their inhibitors[J]. *Arch Pharm (Weinheim)*,2020,353(5):e2000011.
- [26] Lou Z, Lin W, Zhao H, et al. Alkaline phosphatase downregulation promotes lung adenocarcinoma metastasis via the c-Myc/RhoA axis[J]. *Cancer Cell Int*,2021,21(1):217.
- [27] Huang CW, Wu TH, Hsu HY, et al. Reappraisal of the Role of Alkaline Phosphatase in Hepatocellular Carcinoma[J]. *J Pers Med*,2022,12(4):518.
- [28] Rao SR, Snaith AE, Marino D, et al. Tumour-derived alkaline phosphatase regulates tumour growth, epithelial plasticity and disease-free survival in metastatic prostate cancer[J]. *Br J Cancer*,2017,116(2):227-236.
- [29] Yu J, Zheng Q, Ding X, et al. Systematic re-analysis strategy of serum indices identifies alkaline phosphatase as a potential predictive factor for cervical cancer [J]. *Oncol Lett*,2019,18(3):2356-2365.
- [30] Choueiri TK, Kaelin WG Jr. Targeting the HIF2-VEGF axis in renal cell carcinoma [J]. *Nat Med*,2020,26(10):1519-1530.
- [31] Liu Y, Lv H, Li X, et al. Cycloviobuxine inhibits the progression of clear cell renal cell carcinoma by suppressing the IGFBP3-AKT/STAT3/MAPK-Snail signalling pathway[J]. *Int J Biol Sci*,2021,17(13):3522-3537.
- [32] Brozovich A, Garmezy B, Pan T, et al. All bone metastases are not created equal: Revisiting treatment resistance in renal cell carcinoma [J]. *J Bone Oncol*,2021,31:100399.
- [33] Chen XY, Lan M, Zhou Y, et al. Risk factors for bone metastasis from renal cell cancer [J]. *J Bone Oncol*,2017,9:29-33.