

· 论 著 ·

肾黏液性小管状和梭形细胞癌的特点分析

余清平¹, 韦友龙¹, 余泽谦¹, 葛京平²

[摘要] 目的 探讨肾黏液性小管状和梭形细胞癌的临床、影像学、病理学、治疗及预后等。方法 对 1 例肾黏液性小管状和梭形细胞癌病例进行分析并复习相关文献。结果 本例体检 B 超发现右肾肿瘤, 无临床症状; 双肾 CT 及核磁共振检查示肿瘤巨大, 但无腹膜后淋巴结转移; 病理检查: 光学显微镜下见肿瘤无包膜, 瘤细胞成梭形, 排列成管状, 漂浮于黏液样基质中; 免疫表型: 小管状和梭形细胞显示 CK8/18(+)、Vimentin 阳性。病理诊断为肾黏液性小管状和梭形细胞癌。手术切除后随访半年未见复发。结论 肾黏液性小管状和梭形细胞癌是一类较罕见的低度恶性肾上皮性肿瘤, 预后较好。

[关键词] 肾肿瘤; 黏液性小管状和梭形细胞癌; 诊断; 治疗; 预后

[中图分类号] R737.11 [文献标志码] A [文章编号] 1672-271X(2017)05-0488-04

[DOI] 10.3969/j.issn.1672-271X.2017.05.010

Clinical features of renal mucinous tubular and spindle cell carcinoma

YU Qing-ping¹, WEI You-long¹, YU Ze-qian¹, GE Jing-ping²

(1. Department of Urology, the 454th Hospital of PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China; 2. Department of Urology, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China)

[Abstract] Objective To investigate the clinic, imaging, pathology, treatment and prognosis of renal mucinous tubular and spindle cell carcinoma (MTSCC). Methods The clinic and follow-up data of one patient with MTSCC were analyzed, and clinical features, diagnosis and treatments of MTSCC were discussed combining with literature. Results The right kidney tumor was found without clinical symptoms in this case. Double kidney CT and MRI showed a huge tumor, but there was no retroperitoneal lymph node metastasis. Pathological examination: the tumor showed no capsule under the optical microscope. The tumor cells were spindle shaped, arranged in tubes and floated in the mucus-like matrix. Immunophenotype: tubular and spindle cells showed CK8/18(+) and Vimentin positive. The pathological diagnosis was mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney. No recurrence was observed after six months. Conclusion Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney is a rare and low-grade malignant renal epithelial tumor with good prognosis.

[Key words] Kidney neoplasma; Mucinous tubular and spindle cell carcinoma; Characteristic analysis; Treatment; Prognosis

1997 年 Maclellan 等^[1]首次报道了肾黏液性小管状和梭形细胞癌(mucinous tubular and spindle cell carcinoma, MTSCC), 期间对此疾病一直存在模糊的认识, 直到 2004 年才被 WHO 正式命名为 MTSCC^[2], 迄今为止, 全世界报告百余例, 国内报道约 20 余例^[3]。解放军第 454 医院于 2016 年 10 月收治 1 例 MTSCC, 现将该肿瘤的临床、影像、病理、治疗及预后特点分析结合文献报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者男, 21 岁, 于解放军第 454 医院体检中偶然发现右肾占位, 病程中患者无明显临床症状。查体: 神清, 检查合作, 体型偏瘦, 心肺检查正常, 腹部略为凹陷, 腹部无压痛及反跳痛, 未扪及明显包块, 两肾区无叩击痛。辅助检查: 血常规、肝肾功能、凝血时间、心电图及胸部 CT 均正常, B 超示: 右肾体积增大, 肾后半部实质部见实质性团块, 大小约 13.0 cm×8.6 cm×8.2 cm, 形态不规则, 边界不清晰, 内部欠均匀, CDFI 观血供信号丰富, 团块上达肾上腺区, 内达下腔静脉旁, 肾静脉未见栓塞。肝、胆、胰脾及左肾未见异常。CT 及磁共振检查均提示: 右肾占位病变, 恶性肿瘤不排除。故在全麻下行经腹部右肾肿瘤根治性切除, 术中完整切除肿瘤, 未发现肿大淋巴结。随访半年未见肿瘤复发。

作者单位: 1. 210002 南京, 解放军第 454 医院泌尿外科;

2. 210002 南京, 南京军区南京总医院泌尿外科

通信作者: 葛京平, E-mail: GJP-doctor@qq.com

引用格式: 余清平, 韦友龙, 余泽谦, 等. 肾黏液性小管状和梭形细胞癌的特点分析[J]. 东南国防医药, 2017, 19(5): 488-491.

1.2 方法 采用 10% 的中性甲醛固定切除的标本,脱水机脱水,石蜡包埋,常规厚度切片,HE 染色,光镜检查后,进行免疫组化检查,采用 Envis 法抗体进行标记检查,按照说明书进行操作。

2 结果

2.1 影像学检查 CT 示:平扫见右肾见一巨大等低密度肿块影,密度不均,内见片状稍低密度影,边界尚清,大小约 $13.7\text{ cm} \times 8.7\text{ cm} \times 8.5\text{ cm}$,右肾实质受压偏于一侧,肝右叶明显受压移位(图 1),增强扫描动脉期病灶内见明显强化增粗迂曲的血管影,静脉期明显持续不均匀强化,内见无强化及轻度强化低密度区,延迟期呈渐进性强化,低密度区域明显缩小,密度区域一致。肝脏、胆囊、胰腺及脾脏未见明确异常密度影,腹膜后未见肿大淋巴结影,腹腔未见明显积液(图 2)。肾磁共振检查示:右肾见一巨大肿块影,边界尚清,大小约 $10.1\text{ cm} \times 8.0\text{ cm} \times 13.7\text{ cm}$,右肾实质受压偏于一侧,肝右叶明显受压移位,T1WI 大部分呈低信号,内见多发斑片更低信号(图 3),T2WI 大部分呈高信号,内见多发条索、条片样等低信号,并见多个流空血管影(图 4),DWI 示病灶局部见斑片样高信号,余未见明确异常。影像学诊断:右肾巨大肿块,考虑嗜酸细胞大腺瘤可能,恶性肿瘤待排。

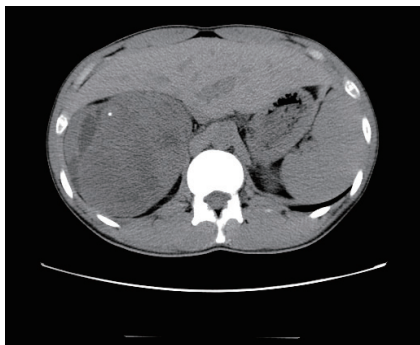


图 1 肾黏液性小管状和梭形细胞癌 CT 平扫影像

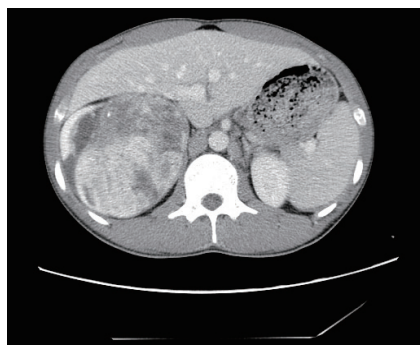


图 2 肾黏液性小管状和梭形细胞癌 CT 增强扫描

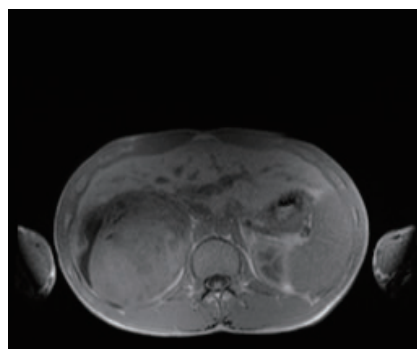


图 3 肾黏液性小管状和梭形细胞癌磁共振检查 T1WI

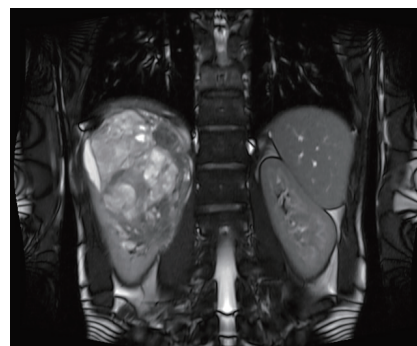
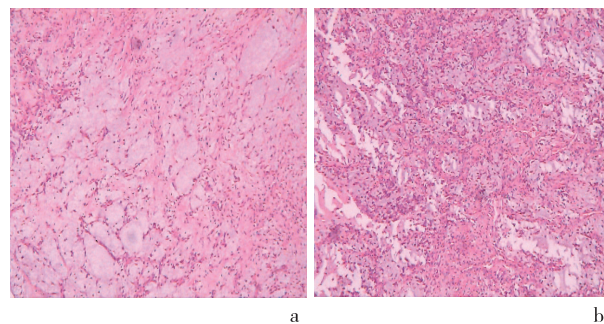


图 4 肾黏液性小管状和梭形细胞癌磁共振检查 T2WI

2.2 病理检查 切除肿瘤组织,见肿瘤位于肾中下极,并向后向上生长,巨检标本大小约 $16\text{ cm} \times 10\text{ cm} \times 7\text{ cm}$ 大小,切面呈灰白色,质地软,膨胀性生长,光学显微镜下见肿瘤无包膜,瘤细胞成梭形,排列成管状,漂浮于黏液样基质中,黏液样基质量大(图 5a),单个瘤细胞体积较小,呈卵圆形(图 5b)。免疫标记瘤细胞:CKpan(-)、CK8/18(+)、S-100(-)、SMA(+)、Desmin(-)、CD34(部分+)、Vimentin(+)、HMB45(-)、CD99(+)、Ki-67($+<10\%$),特别有意义的是:免疫组化中 CK8/18(+)、Viminten 阳性。病理诊断为肾黏液性小管状和梭形细胞癌。



a: 图示瘤细胞成梭形,排列成管状,漂浮于黏液样基质中,黏液样基质量大;b: 图示单个瘤细胞体积较小,呈卵圆形

图 5 肾黏液性小管状和梭形细胞癌光学显微镜下病理表现(HE $\times 100$)

3 讨论

3.1 临床特点 最初于 1997 年 Maclellan 等^[1]发现此病病理特点与以往肾癌有所不同,但一直认为是肾癌的一种亚型,随着对此病的报道逐渐增多以及发现此病的特殊性,逐步被人们所重视。2004 年由 WHO 命名为:肾黏液性小管状和梭形细胞癌。文献报道中该瘤发病在各个年龄段,男女发病都有报道,以成年女性居多,发病年龄多在青春期后,以中老年人多见^[4]。这些患者往往无明显症状,多数为偶发性,部分患者可有腰痛、尿路感染、肉眼血尿和合并肾结石等。本例患者肿瘤大至 13 cm,无任何症状,在体检偶然发现,由于该肿瘤生长位置处在右肾后部,肿瘤主要向后向上生长,故查体未触及肿块,目前人们健康体检意识增强,体检人数逐年增加,这就更突显查体的重要性,查体认真仔细,可以发现问题,增加体检阳性检出率,从而显示出体检的重要性;医疗设备的检查有局限性并不能完全代替医生的体格检查,医生还是需要认真对待每位患者进行仔细查体,能发现辅助检查不能发现的问题,从而为临床诊断提供良好的依据。

3.2 影像学特点 ①静脉肾盂造影:根据肿瘤大小及位置的不同部分患者可能出现肾盂及输尿管不显影、肾盂肾盏受压变形或造影显示是正常。②超声检查:可显示为混合型回声或低回声,也可为高回声,肿瘤血流可为少血流,也可为高血流或星点状血流,没有特异性,但共同点是肿瘤境界清楚,似有包膜。③CT 表现:肿瘤密度欠均匀,时呈现等密度软组织肿块。肿瘤体积小的位于肾内,大体积时可向肾外膨胀。有时见环形假包膜。增强扫描后肿瘤呈现轻度强化,程度低于其他肿瘤(透明细胞癌等)。④核磁共振检查表现:一般大多数肿瘤 T1WI 为等高信号, T2WI 为高低混杂信号,也可为实性低信号。大多数肿瘤在正相、反相及水相均为高信号,少数为等信号,脂相呈低信号;DWI 多数呈现为高信号,少数为低信号。比较有特点的是肿瘤包膜,在 T2WI 上表现为环形的低信号带。以往常诊断为梭形细胞癌(肉瘤样)或不能分类的癌^[5]。影像学检查为低密度影,囊实性,多会考虑良性病变。

3.3 病理特点 该肿瘤多位于肾实质髓质内,呈结节状肿块,无包膜,向外突出,肿瘤体积一般较大,对正常肾有挤压,但往往有一定的边界,肿瘤质地韧,灰白色粘滑状。镜下特点为细胞呈梭形细胞,排列呈小管状、漂浮在黏液样间质中。该肿瘤

的具有代表性的病理学特点为,细胞成梭形、排列呈小管状和黏液样间质^[6]。这 3 种形式比例在不同肿瘤有所不同,有时黏液间质内有浆细胞、肥大细胞和巨噬细胞浸润,有时肿瘤细胞胞质透明,有时透明细胞似肾透明细胞癌,需要免疫组化鉴别。一般低级别的 MTSCC,瘤细胞核呈圆形、核仁不明,核分裂象少见。高级别的 MTSCC,细胞核大,核仁明显,核分裂象多见^[7],往往缺乏经典的管状结构和黏液样间质,有时合并大片凝固性坏死。需免疫组化进一步鉴别。根据管状、梭形和黏液成分的不同比例,提出该肿瘤可分为经典型与黏蛋白缺乏型 2 型。本例属于经典型,可见等量的小管状及梭形结构穿插于黏液样间质内。

免疫组化特征:多数 MTSCC 表达 CK7、CK18、AMACR、CK7、EMA、RCCMarker 和 CK19 阳性及远曲肾小管细胞的分子标志物呈阳性^[8-9],如 AE1/AE3、EMA、Vimentin 及 PNA 阳性,而近曲小管分化的有的标志物是阴性,例如:CD15、CD10 及 villin。但也有近曲小管相关的标志物呈阳性表达率达,例如:AMACR。为此针对 MTSCC 的起源目前说法不一,根据形态学及免疫组化等综合考虑,大多文献支持其来源于远端肾单位或 Henle 襻^[10-12]。本组病理报告为:右侧肾恶性肿瘤,考虑为黏液小管状和梭形细胞癌(约 16 cm×10 cm×7 cm 大小),输尿管切缘未见癌细胞残留。免疫标记瘤细胞:CKpan(-)、CK8/18(+)、S-100(-)、SMA(+)、Desmin(-)、CD34(部分+)、Vimentin(+)、HMB45(-)、CD99(+)、Ki-67(+<10%)。从该院该患者免疫组化来看 CK8/18(+)符合 MTSCC 诊断, Vimentin(+)提示可能来源与远端肾小管。

3.4 治疗方案及预后 本例随访时间短,仅仅是半年,半年内未出现复发及转移,结合查阅复习文献,大量文献报道显示 MTSCC 为低度恶性肿瘤,该肿瘤转移复发概率较小,预后较好^[13],本例虽然肿瘤大小为 13.7 cm×8.7 cm×8.5 cm,术中未发现腹膜后淋巴结转移、无肾上腺及其他器官转移。手术切除是治疗该疾病的较好方案,一般肿瘤小于 4 cm,根据肿瘤位置,若处于肾两极或呈外生性生长时可行肾部分切除,若肿瘤大于 4 cm 可行根治性肾切除术,如能行后腹腔镜肿瘤根治术最好,这是由于微创手术围手术期血清中细胞因子变化不大^[14],与开放手术比较术后恢复快,本例由于肿瘤过大,为安全期间行开放手术,如果术前发现肿瘤向周围组织浸润、粘连,或有附近淋巴结转移,可以考虑术前行肾动脉灌注栓塞,3~5 d 后手术可以减少术中出血,减少

肿瘤细胞经肾静脉转移的可能以及有利手术切除等^[15],本例术前 CT 分析与周围无粘连,无淋巴结转移,术前评估手术难度不大,故术前未行灌注栓塞治疗。至于术后的辅助治疗方案,一般根据患者肿瘤大小及临床分期等综合考虑,目前没有定论。国内有报道术后行干扰素联合白介素-2 治疗 3 个月来减少肿瘤复发,但报道例数较少,未做大样本分析,患者是否获益还没有定论。手术切除肿瘤后预后总体良好,至目前为止报道例数最多的是 Eble 等^[2]报告 29 例 MTSCC 仅行手术治疗,术后临床随访到 3 年没有发现复发或转移,预后良好。但目前也有散在报道术后发生复发与转移并致死的报道。Rakozy 等^[16]报道 1 例于术后 48 个月因“癌性胸膜炎、呼吸衰竭”死亡;位志峰等^[17]于 2012 年报道了国内首例 MTSCC 致死的病例,其伴有全身多处转移,于术后 3 个月因多脏器衰竭死亡。这些患者病理特点为:核大异型,深染,核仁及核分裂象易见或者肉瘤样分化,病理显示应该合并其他肿瘤细胞成分,这提示预后差,易出现复发和转移。对术前发现有远处转移者,可考虑予舒尼替尼治疗^[18],至于术后出现复发转移者,有文献报道采用靶向药物治疗,取得一定的疗效^[19]。根据 MTSCC 核分级进行分类对治疗具有一定的指导意义,对于较高的 Fuhrman 核分级或者肉瘤样分化的病例,可能表现出侵袭性的生物学行为,组织学检查是具有混合细胞成份,这些患者术后需要进行辅助治疗。

【参考文献】

- [1] MacLennan GT, Farrow GM, Bostwick DG. Low-grade collecting duct carcinoma of the kidney: report of 13 cases of low-grade mucinous tubulocystic renal carcinoma of possible collecting duct origin[J]. Urology, 1997, 50(5): 679-684.
- [2] Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al. World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs male genital organs[M]. Lyon: IARC Press, 2004: 40.
- [3] 韩友峰, 夏佳东, 戴玉田, 等. 肾脏黏液性小管状和梭形细胞癌 2 例报告并文献复习[M]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(5): 1143-1146.
- [4] Fine SW, Argani P, DeMazro AM, et al. Expanding the histologic spectrum of mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney[J]. Am J Surg Pathol, 2006, 30(12): 1554-1560.
- [5] Dhillon J, Amin MB, Selbs E, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney with sarcomatoid change[J]. Am J Surg Pathol, 2009, 33(1): 44-49.
- [6] 宋红杰, 马捷. 肾黏液性小管状和梭形细胞癌的研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2012, 28(1): 70-72.
- [7] 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(12): 1517-1523.
- [8] Shen SS, Ro JY, Tamboli P, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of kidney is probably a variant of papillary renal cell carcinoma with spindle cell features[J]. Ann Diagn Pathol, 2007, 11(1): 13-21.
- [9] Paner GP, Srigley JR, Amin MB, et al. Immunohistochemical analysis of mucinous tubular kidney: significant immunophenotypic overlap warrants diagnostic caution[J]. Am J Surg Pathol, 2006, 30(1): 13-19.
- [10] Bakshi N, Kunju LP, Giordano T, et al. Expression of renal cell carcinoma antigen (RCC) in renal epithelial and nonrenal tumors: diagnostic implications[J]. Appl Immunohistochem Mol Morphol, 2007, 15(3): 310-315.
- [11] 宋志刚, 刘爱军, 高杰, 等. 肾脏黏液性管状和梭形细胞癌的临床及病理学特点[J]. 中华病理学杂志, 2011, 40(7): 440-443.
- [12] 唐梅. 肾脏黏液性小管状和梭形细胞癌并淋巴结转移 1 例临床病理观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(27): 228-229.
- [13] 沈洪亮, 田野, 时书舫. 肾黏液性小管状和梭形细胞癌一例解析[J]. 国际外科学杂志, 2013, 40(2): 141-142.
- [14] 董杰, 梁彦, 周文泉, 等. 后腹腔镜与开放性肾癌根治性手术围手术期细胞因子变化及临床疗效比较[J]. 医学研究生学报, 2011, 24(11): 1173-1176.
- [15] 孙建军, 黄祖泉, 陈华忠, 等. 术前肾动脉灌注栓塞术在肾癌治疗中的应用[J]. 东南国防医药, 2007, 9(1): 33-34.
- [16] Rakozy C, Schmahl GE, Bogner S, et al. Low-grade tubular-mucinous renal neoplasms: morphologic, immunohistochemical, and genetic features[J]. Mod Pathol, 2002, 15(11): 1162-1171.
- [17] 位志峰, 周文泉, 张征宇, 等. 两种不同临床类型的肾黏液性小管状和梭形细胞癌[J]. 临床泌尿外科杂志, 2012, 75(5): 94-97.
- [18] 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(28): e539-540.
- [19] 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(28): 539-540.

(收稿日期: 2017-05-22; 修回日期: 2017-07-15)

(本文编辑: 叶华珍; 英文编辑: 王建东)