

文章编号 1006-8147(2017)03-0256-03

论著

不同亚型的囊性肾癌诊疗与预后分析

邓晓敬,王宇航,刘春雨

(天津医科大学第二医院泌尿外科,天津 300211)

摘要 目的:探讨不同亚型的囊性肾癌的诊疗及预后情况。方法:回顾性分析 75 例囊性肾癌患者的临床资料。患者术前影像学检查:56 例考虑恶性病变,13 例考虑单纯性肾囊肿,6 例考虑为多房性肾囊肿。47 例行根治性肾切除术,其中开放手术 20 例,腹腔镜手术 27 例;保留肾单位手术 14 例,其中开放手术 9 例,腹腔镜手术 5 例;后腹腔镜下肾囊肿去顶减压术 13 例,其中 2 例术中冰冻病理检查提示恶性,同期行根治性肾切除术,9 例术后 2~3 周二期行根治性肾切除术,2 例密切随访;1 例行保留肾单位手术,术中冰冻病理检查提示恶性病变,同期行根治性肾切除术。结果:75 例术后病理报告均为囊性肾癌,其中肾细胞癌囊性变 38 例,多房囊性肾癌 16 例,单房囊性肾癌(囊腺癌)8 例,肾囊肿恶变 13 例。随访 25~147 个月,平均 63 个月,未见肿瘤复发和转移。结论:囊性肾癌的诊疗及预后需根据不同的亚型分析,保留肾单位手术可作为囊性肾癌的一种可选择的治疗方式。

关键词 囊性肾癌,亚型;肾癌囊性变;保留肾单位手术

中图分类号 R73 7.11

文献标志码 A

Clinical analysis of the different subtypes of cystic renal cell carcinoma: a report of 75 cases

DENG Xiao-jing, WANG Yu-hang, LIU Chun-yu

(Department of Urology, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Abstract Objective: To discuss the diagnosis and treatment of the different subtypes of cystic renal cell carcinoma (CRCC).

Methods: The clinical data of 75 cases with CRCC were analyzed retrospectively. Preoperative imaging procedures indicated that 56 cases were with malignant tumors, 13 cases were with renal cyst and 6 cases had multilocular cyst of kidney. For treatment, Forty-seven patients received radical nephrectomy (laparoscopic radical nephrectomy, $n=20$), 14 patients received partial nephrectomy (laparoscopic partial nephrectomy, $n=5$) and 13 patients received retroperitoneal laparoscopic cyst unroofed. Malignant tumors were detected by pathological analysis then 11 of them received supplementary nephrectomy, whereas 2 patients underwent active surveillance. One patient received partial nephrectomy and the pathological result showed malignant tumor and suggested radical nephrectomy. **Results:** The diagnosis of CRCC was confirmed by postoperative pathology. Histopathologic examination demonstrated multilocular cystic renal cell carcinoma in 16 cases, unilocular cystic renal cell carcinoma in 8 cases, cystic necrosis of renal cell carcinoma in 34 cases and preexisting simple cyst cancerization in 13 cases. There were no local recurrence or metastases during follow up. **Conclusion:** Treating CRCC and assessing its prognosis could rely on its subtypes, and partial nephrectomy may be an effective invasive modality for treating CRCC.

Key words cystic renal cell carcinoma, subtype; cystic necrosis of renal cell carcinoma; nephron-sparing surgery

囊性肾癌是起源于肾小管上皮系统的恶性肿瘤,影像学上通常指具有囊性或囊实性混合改变的肾癌。以往文献将囊性肾癌分为多房囊性肾癌、单房囊性肾癌、肾癌囊性变及单纯肾囊肿癌变 4 种亚型。2004 版 WHO 关于肾肿瘤分类中并未提及囊性肾癌的概念且仅将多房囊性肾癌作为肾细胞癌的一种亚型,2016 版 WHO 分类中又将多房囊性肾癌更名为低度恶性潜能多房囊性肾肿瘤^[1]。笔者回顾性分析了本院 75 例病理确诊为囊性肾癌患者的临床资料,探讨不同亚型的囊性肾癌的发病特点、临床病理特征、诊疗及预后情况,现报告如下。

作者简介 邓晓敬(1989-),男,硕士在读,研究方向:泌尿系肿瘤;通信作者:刘春雨, E-mail: lchunyu620@163.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2004 年 5 月-2014 年 8 月天津医科大学第二医院诊治的囊性肾癌患者 75 例,占同期肾细胞癌患者 4.3%(1 725 例),其中男性 56 例,女性 19 例,年龄 24~82 岁,中位年龄为 59 岁。肿瘤位于左肾 44 例,位于右肾 31 例。首次就诊因腰痛或酸胀不适 15 例,腰痛伴消瘦 1 例,镜下或肉眼血尿 4 例,余均为体检偶然发现。

1.2 辅助检查 患者术前尿脱落细胞学检查均为阴性,15 例患者术前血沉及 C 反应蛋白增高,术后复查恢复正常。多普勒超声检查:68 例提示肾囊性占位性病变,其中 45 例考虑囊性肾癌可能,15 例诊断为单纯性肾囊肿,8 例考虑肾多房囊肿;另外 7 例提示囊实性占位性病变,考虑囊性肾癌可能。囊肿

直径 1.5~13 cm,平均 5.4 cm。CT 平扫及强化均提示肾囊性占位性病变,考虑囊性肾癌可能 56 例,单纯性肾囊肿 13 例,肾多房囊肿 6 例。根据 Bosniak 分类标准:Ⅰ类 13 例,Ⅱ类 7 例,ⅡF 类 19 例,Ⅲ类 25 例,Ⅳ类 11 例。

1.3 治疗方法 行根治性肾切除术 47 例(开放 20 例,腹腔镜下 27 例);保留肾单位手术 14 例(开放 9 例,腹腔镜下 5 例);单纯行肾囊肿去顶减压术 2 例;先行肾囊肿去顶减压术,后行开放根治性肾切除术 11 例;先行保留肾单位手术,再行肾根治性切除术 1 例。75 例患者术后均未行辅助治疗。

1.4 随访 患者术后前两年每 3 个月随访 1 次;第 2 年开始,每 6 个月随访 1 次;第 5 年开始,每年随访 1 次直到终生。随访内容包括血尿常规、肝肾功能、腹部超声检查、正侧位胸片或胸部 CT 检查。每 6~12 个月或腹部超声检查发现异常的患者行腹部 CT 或 MRI 检查。

2 结果

7 例患者行术中冰冻病理检查,3 例回报肾脏恶性病变,4 例报告为肾囊肿。所有患者术后病理回报均为肾脏恶性肿瘤。38 例为肾细胞癌囊性病变,包括 34 例肾透明细胞癌,1 例肾透明细胞癌伴乳头状细胞癌,2 例肾乳头状细胞癌,1 例肾嫌色细胞癌;Fuhrman Ⅰ级 1 例,Ⅰ~Ⅱ级 8 例,Ⅱ级 15 例,Ⅱ~Ⅲ级 4 例,Ⅲ级 7 例,Ⅳ级 3 例;TNM 分期:T1aNOMO 期 15 例,T1bNOMO 期 15 例,T2NOMO 期 6 例,T2N1M0 期 1 例(浸润脂肪囊,腹主动脉旁可见淋巴结转移),T3NOMO 期 1 例(肾静脉内可见瘤栓形成)。16 例为多房囊性肾癌,均为透明细胞癌,其中 Fuhrman Ⅰ级 12 例,Ⅰ~Ⅱ级 1 例,Ⅱ级 3 例,T1aNOMO 期 9 例,T1bNOMO 期 6 例,T2NOMO 期 1 例。单房囊性肾癌 8 例,包括透明细胞癌 4 例,乳头状细胞癌 3 例,嗜酸性细胞癌伴乳头状细胞癌 1 例;Fuhrman Ⅰ级 4 例,Ⅰ~Ⅱ级 3 例,Ⅱ级 1 例;T1aNOMO 期 5 例,T1bNOMO 期 3 例。单纯肾囊肿恶变 13 例,包括透明细胞癌 10 例,乳头状细胞癌 2 例,嗜酸性细胞癌 1 例;Fuhrman Ⅰ级 11 例,Ⅱ级 2 例。

75 例囊性肾癌患者均获得随访,随访时间 25~147 个月,中位随访时间 63 个月,均未见肿瘤复发和转移。其中 2 例患者于术后 32 个月、49 个月死于非肿瘤性疾病。2 例术前诊断为单纯性肾囊肿,行后腹腔镜肾囊肿去顶减压术,术后病理回报为肾透明细胞癌早期病变,患者及家属拒绝再行根治性肾切除术治疗,给予密切监测,分别随访 52 个月、28 个月,未见肿瘤复发和转移。

3 讨论

囊性肾癌是一种临床少见的肾癌类型,约占肾细胞癌 4%~15%,男女比例约 2.4:1,发病年龄为 40~83 岁,中位年龄 62.7 岁^[2]。由于缺乏大宗的前瞻性病例对照研究,关于囊性肾癌的定义、发病特点、临床特征、诊断标准以及治疗方式尚未达成共识,关于囊性肾癌亚型的分类尚存在争议。

从影像学角度分析,肾细胞癌中约 10%~22% 患者以单房或多房性囊肿的形式出现,故认为病变中囊性成分占 75% 以上且没有肿瘤坏死证据的肾癌称为囊性肾癌^[3]。从病理学的角度分析,囊性肾癌是指囊壁或间隔上被覆一层或数层肿瘤上皮细胞,肿瘤呈乳头状生长向囊腔突出。Hartman 等^[4]最早将囊性肾癌分为 4 种亚型,多房囊性肾癌、单房囊性肾癌、单纯肾囊肿恶变及肾细胞癌囊性病变,分别占囊性肾癌的 15%~40%、10%~33%、0~18%、20%~33%。本组患者肾细胞癌囊性病变所占的比例(50.7%)远远高于文献报道,可能与我院囊实性肿物的测量方法和样本量少有关。

囊性肾癌的发病机制可能与其固有的囊性生长方式有关^[4]。肿瘤细胞起源于肾小管的上皮细胞,部分癌细胞以囊肿的形式生长,逐渐形成单一或大小不等、互不相通、充满浆液且有假包膜的单房或多房囊性肾癌。而肾细胞癌囊性坏死可能是因为乏血管的肾癌生长迅速,中心供血不足导致肿瘤出血、坏死形成假囊肿,其囊壁不规则,囊腔内可见坏死碎屑及新旧性出血。极少数肾癌起源于囊肿的上皮组织,在囊肿的基底部形成肿瘤结节或癌细胞巢,壁薄且规则,易与肾囊肿相混淆。Jae 等^[5]发现年龄(≥ 50 岁)、BMI、蛋白尿、镜下血尿、GFR 降低及高血压是单纯性肾囊肿恶变的独立危险因素。

囊性肾癌的症状和体征包括腰痛、血尿、腹部肿块、消瘦、发热、恶病质等。囊性肾癌的恶病质及副癌综合征的发生率低,可能与其低分期、低分级、恶性程度低有关^[6]。本组 12 例患者术前血沉及 C 反应蛋白增高,术后恢复正常,经病理证实均为肾细胞癌囊性坏死型。张德福等^[7]研究发现血沉加快是影响肾癌预后的独立危险因素。血沉及 C 反应蛋白是否可作为囊性肾癌不同亚型的预后预测指标尚需进一步探究。

不同亚型的囊性肾癌在影像学的表现上有所不同。本组 16 例多房囊性肾癌多普勒超声检查均呈囊性生长,囊壁薄而规则,囊内均可见数量不等、粗细不均的分隔形成,7 例囊壁或增厚的分隔内可探及血流信号,CT 扫描提示肿物呈圆形或类圆形,

边界清晰,囊壁规则,均可见多处分隔且分隔不规则增厚,分隔有不同程度的强化,呈花瓣状或蜂窝状。肾癌囊性病变多普勒超声检查提示肿物呈囊实性混合性生长,囊壁均不规则增厚,囊内可见钙化、结节,可探及血流信号,CT 扫描主要表现为囊壁凹凸不平,可见结节或肿物突入囊腔内,强化后具有“快进快出”的恶性肿瘤特征,分隔增厚明显,多处可见钙化,囊液密度不均。单房囊性肾癌患者均可见囊内细小分隔,囊壁毛糙伴钙化。单纯肾囊肿恶变影像学表现与肾囊肿无异。7 例肾囊性病变患者行超声造影检查,其中 4 例提示恶性病变可能,1 例行 MRI 检查,提示恶性病变可能。结合影像资料分析,超声和 CT 是术前诊断常用的检查方法,超声造影不仅能清晰显示囊性肾癌的囊壁、分隔数目及囊内结构变化,更能显示肿瘤内部新生的微小迂曲血管^[8];MRI 能更清晰地检出囊性肾癌病灶内增厚的囊壁、分隔、壁结节及囊内出血的情况。术前结合超声造影及 MRI 检查可明显提高囊性肾癌的诊断率。

Stojanov 等^[9]报道对于囊性病变术前无法明确肿物性质时,囊液细胞学检查或肿物穿刺病理学检查并不能提高阳性诊断率且增加了肾脏感染、出血及肿瘤种植等相关风险。Atsushi 等^[10]报告了 1 例单纯性肾囊肿经硬化剂注射治疗后出现了恶变,提醒术者囊内操作可能提高肾囊肿恶变的风险,故不推荐术前行囊肿穿刺活检术。秦晓健等^[11]回顾性分析了 43 例囊性肾癌患者,8 例术中冰冻病理检查均为阴性,认为可能与肿瘤分级低、恶性程度低以及癌组织并非覆盖全部囊壁有关。本组 7 例患者行术中冰冻病理检查,3 例阳性,笔者认为术中病理检查在可疑肾囊肿病变中是必要的,虽然阳性率低,但其结果直接影响手术方式的选择及预后情况,术中病理检查在多房囊性肾癌及肾癌囊性病变中阳性率高,但其并不影响临床医师的决策,故笔者认为囊性肾癌患者是否需要术中冰冻病理检查不能一概而论,需根据不同的亚型决定。

多房囊性肾癌与周围组织分界清晰,囊壁光滑,切面可见大小不等的囊腔,腔内充满浆液性或血性的液体,镜下表现为囊腔被覆数层肿瘤细胞,胞质透明,核分裂像少见,囊间隔由致密的纤维组织构成,间隔内可见透明细胞巢,不形成大的结节,核分级低,预后好^[12]。本组 16 例多房囊性肾癌均为透明细胞癌,且符合低分级、低分期、恶性程度低的特点。单房囊性腺癌又称囊腺癌,囊内充满浆液或血性囊液,囊壁不规则增厚,囊腔内可见斑块、结节及肿瘤赘生物,镜下可见囊壁被覆一层肿瘤上皮细

胞,以乳头状肿瘤细胞多见。肾细胞癌囊性病变可见囊壁不规则增厚,坏死组织周围未见内衬的上皮细胞,易进展和转移,预后不良,本组 38 例肾癌囊性变的患者,Fuhrman III、IV 级共 10 例,其中 2 例分别出现局部淋巴结转移和瘤栓形成,肾细胞癌囊性病变恶性程度高、预后差。肾细胞癌囊性病变虽具备囊性肾癌影像学的特征,却并不符合病理组织学的特征,故应将其排除在囊性肾癌之外。起源于肾囊肿的肾细胞癌罕见,少部分囊肿壁可见离散结节,镜下可见透明或颗粒状肿瘤细胞,随着囊肿的增大,肿瘤细胞挤压导致肿瘤细胞周围正常的上皮细胞缺失,此特征是鉴别良恶性囊肿的重要依据。

囊性肾癌首选外科手术治疗,但具体的手术方式尚未达成共识。过去文献认为,囊性肾癌多为局限性肾癌,根治性肾切除术应作为首选。徐立奇等^[13]对 67 例囊性肾癌诊疗分析认为保留肾单位手术可作为囊性肾癌的首选治疗方法,Donin 等^[14]进一步验证了保留肾单位手术在囊性肾癌患者中的可行性,但均未纳入肾细胞癌囊性病变亚型。笔者认为应根据不同亚型的囊性肾癌选择合适的手术方式,对于术前可疑肾细胞癌囊性病变患者,因其局部淋巴结转移及瘤栓形成的潜在风险大,应首选根治性肾切除术。秦晓健等^[10]对 15 例肾囊肿恶变患者术后补充肾切除术发现 7 例肾脏标本未见癌残留,对另 1 例恶变患者监测随访 96 个月未见异常,认为按照单纯囊肿行去顶减压术后,即使病理证实为囊性肾癌,临床密切随访观察未必一定面临肿瘤的复发转移。本组 2 例单纯肾囊肿恶变患者,术后家属拒绝行根治性肾切除术,监测随访 58 个月、28 个月均未见肿瘤复发和转移。

影响囊性肾癌预后的因素包括病理分期、组织学分级、肾细胞癌的组织学亚型,微血管浸润、肿瘤坏死及集合系统侵犯等^[15]。文献报道囊性肾癌具有局限于肾脏、低分期、低分级、恶性程度低、预后好的特点,但肾癌囊性病变亚型恶性高、预后差。

综合上述,囊性肾癌的诊疗及预后均不能一概而论,应该根据不同的亚型分析。

参考文献:

- [1] Moch H, Cubilla A L, Humphrey P A, et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital Organs-Part A: renal, penile, and testicular tumours[J]. Eur Urol, 2016, 70(1): 93
- [2] Bielsa O, Lloreta J, Gelabert-Mass A. Cystic renal cell carcinoma: Pathological features, survival and implications for treatment[J]. Br J Urol, 1998, 82(1): 16

- Surv Ophthalmol, 2013, 58(1): 1
- [2] Sayed M S, Lee R K. Current management approaches for uveitic glaucoma[J]. Int Ophthalmol Clin, 2015, 55(3):141
- [3] 郑曰忠,时冀川. 葡萄膜炎继发青光眼的诊治进展[J]. 眼科研究, 2009, 27(5): 437
- [4] Herbert H M, Viswanathan A, Jackson H, et al. Risk factors for elevated intraocular pressure in uveitis[J]. J Glaucoma, 2004, 13(2): 96
- [5] Yang P, Liu X, Zhou H, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease presenting as acute angle closure glaucoma at onset[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2011, 39(7):639
- [6] Foster C S, Havlikova K, Baltatzis S, et al. Secondary glaucoma in patients with juvenile rheumatoid arthritis associated iridocyclitis [J]. Acta Ophthalmol Scand, 2000, 78(5):576
- [7] Takahashi T, Ohtani S, Miyata K, et al. A clinical evaluation of uveitis-associated secondary glaucoma[J]. Jpn J Ophthalmol, 2002, 106(1):39
- [8] Sungur G K, Hazirolan D, Yalvac I S, et al. Incidence and prognosis of ocular hypertension secondary to viral uveitis[J]. Int Ophthalmol, 2010, 30(2):191
- [9] Shrestha S, Thapa M, Shah D N. Pattern of intraocular pressure fluctuation in uveitic eyes treated with corticosteroids[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2014, 22(2):110
- [10] Hwang D K, Chou Y J, Pu C Y, et al. Risk factors for developing? glaucoma among patients with uveitis: a nationwide study in Taiwan[J]. Glaucoma, 2015, 24(3):219
- [11] Shimizu A, Maruyama K, Yokoyama Y, et al. Characteristics of uveitic glaucoma and evaluation of its surgical treatment[J]. Clin Ophthalmol, 2014, 8:2383
- [12] Aman R, Engelhard S B, Bajwa A, et al. Ocular hypertension and hypotony as determinates of outcomes in uveitis[J]. Clin Ophthalmol, 2015, 9:2291
- [13] Markomichelakis N N, Kostakou A, Halkiadakis I, et al. Efficacy and safety of latanoprost in eyes with uveitic glaucoma[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2009, 247(6):775
- [14] 陈君毅,孔祥梅,孙兴怀. 选择性激光小梁成形术治疗糖皮质激素性青光眼的疗效观察[J]. 中国实验眼科杂志, 2014, 32(2): 168
- [15] 杨柳,晏晓明,聂红平,等. 继发于葡萄膜炎的青光眼的手术治疗[J]. 中国实用眼科杂志, 2006, 24(2): 198
- [16] Al Obeidan S A, Osman E A, Mousa A, et al. Long-term evaluation of efficacy and safety of deep sclerectomy in uveitic glaucoma[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2015, 23(1):82
- [17] Carreno E, Villarón S, Portero A, et al. Surgical outcomes of uveitic glaucoma[J]. J Ophthalmol Inflamm Infect, 2011, 1(2):43
- [18] Voykov B, Deuter C, Zierhut M, et al. Is cyclophotocoagulation an option in the management of glaucoma secondary to Fuchs' uveitis syndrome[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2014, 252(3): 485
- [19] Kalinina Ayuso V, Scheerlinck L M, de Boer J H. The effect of an Ahmed glaucoma valve implant on corneal endothelial cell density in children with glaucoma secondary to uveitis[J]. Am J Ophthalmol, 2013, 155(3):530
- [20] 周民稳,王伟,黄文彬,等. 葡萄膜炎继发性青光眼与其他难治性青光眼 Ahmed 青光眼引流阀植入后前房反应的非随机对照研究[J]. 中华实验眼科杂志, 2015, 33(3):241

(2016-07-25 收稿)

+++++

(上接第 258 页)

- [3] Han K R, Janzen N K, Mcwhorter V C, et al. Cystic renal cell carcinoma: biology and clinical behavior[J]. Urol Oncol, 2004, 22(5): 410
- [4] Rtman D S, Davis C J, Johns T, et al. Cystic renal cell carcinoma[J]. Urology, 1986, 28(2): 145
- [5] Choi J D. Clinical characteristics and long-term observation of simple renal cysts in a healthy Korean population[J]. Int Urol Nephrol, 2016, 48(3): 319
- [6] Lanchon C, Fiard G, Long J A. Management of cystic renal masses: Review of the literature[J]. Prog Urol, 2015, 25(12): 675
- [7] 张德福.肾细胞癌的肾外临床特点及预后多因素分析[D]. 大连: 大连医科大学, 2013: 18-19
- [8] 郑娟娟,何雨,胡冬梅,等. 囊性肾癌的超声,CT 及 MRI 影像学诊断分析[J]. 临床超声医学杂志, 2016, 18(1): 45
- [9] Stojanovic M, Golidner B. Incidental finding of malignant renal cystic tumour diagnosed sonographically[J]. Srp Arh Celok Lek, 2008, 136(3/4): 166
- [10] Hashimoto Y, Imai A, Tokui N, et al. Unexpected outcome after sclerotherapy of simple renal cyst[J]. BMC Nephrol, 2012, 13(1): 63
- [11] 秦晓健,张海梁,叶定伟,等. 囊性肾癌 10 年 43 例诊治分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2014, 35(6): 422
- [12] 韩瑞发,孙保存,姚智. 肾癌[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 89-89
- [13] 徐立奇,谢立平,郑祥毅,等. 囊性肾癌 67 例临床诊治分析[J]. 中华泌尿外科杂志, 2014, 35(4): 245
- [14] Donin N M, Mohan S, Pham H, et al. Clinicopathologic outcomes of cystic renal cell carcinoma[J]. Clin Genitourin Cancer, 2015, 13(1): 67
- [15] 刘志飞,徐勇,张志宏,等. 囊性肾癌 18 例临床分析[J]. 天津医科大学学报, 2013, 19(1): 65, 69

(2016-09-02 收稿)