

文章编号 1006-8147(2020)02-0166-06

论著

肾脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤的临床特点分析

方辉龙, 杨元兴, 李黎明

(天津医科大学总医院泌尿外科, 天津 300052)

摘要 目的:探讨肾脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤(EAML)的临床特点。方法:回顾性分析在2012年6月-2018年11月收治的10例EAML患者的临床资料,对其临床表现、影像特点、病理特征、治疗方法和预后进行分析。结果:10例患者中,女性9例,男性1例,平均年龄36岁,3例在体检时发现,7例有阳性体征。彩超可见囊实性或不均匀实性病灶;CT平扫呈低密度或稍高密度影,可见不同程度的强化;MRI在T₂WI上表现为低信号,呈不均匀强化。8例行肾脏部分切除术,1例行根治性肾脏切除术,1例行肾脏切除术。术后病理8例诊断为EAML;2例病理诊断为肾脏血管平滑肌脂肪瘤(AML),部分呈EAML。免疫组化染色HMB-45(+),Melan-A(+),SMA(+),CK(-)。术后随访时间7~50个月,平均随访时间28个月,暂未发现复发或远处转移。结论:EAML在临床上较少见,早期症状不明显,确定诊断依靠术后病理HE染色和免疫组化染色。EAML具有恶性潜能,治疗主要以手术切除为主,目前预后尚无统一认识,需要长时间密切随访。

关键词 肾脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤;病理;治疗;预后

中图分类号 R692.9

文献标志码 A

Clinical features of renal epithelioid angiomyolipoma

FANG Hui-long, YANG Yuan-xing, LI Li-ming

(Department of Urology, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

Abstract Objective: To explore the clinical features of renal epithelioid angiomyolipoma(EAML). **Methods:** The clinical data of 10 patients with EAML admitted from June 2012 to November 2018 were investigated, retrospectively. The clinical manifestations, imaging features, pathological features, treatment methods and prognosis were analyzed. **Results:** Among the 10 patients, 9 cases were female and 1 case was male, with an average age of 36 years. Three patients were found in physical examination, and 7 patients had positive signs. Cystic solid or heterogeneous lesions were scan by color ultrasound; CT plain scan showed low density or slightly high density shadow, and the CT enhancement scan showed different degrees enhancement; low signal and uneven enhancement showed on T₂WI by MRI. Eight patients were performed partial nephrectomy, and 1 patient was treated with radical nephrectomy, and 1 patient was treated with nephrectomy. Postoperative pathology indicated that 8 patients were diagnosed as renal epithelioid angiomyolipoma, and 2 patients were diagnosed as renal angiomyolipoma which showed partial epithelioid angiomyolipoma features. Immunohistochemical staining results of the tumor showed that HMB-45(+), Melan-A(+), SMA(+), CK(-). Postoperative follow-up time was 7 to 50 months, with an average follow-up time of 28 months. No recurrence or distant metastasis cases were found. **Conclusion:** EAML is rare in clinical practice and early symptoms of which are not obvious. The definitive diagnosis of EAML depends on postoperative pathological HE staining and immunohistochemical staining. EAML has malignant potential, and the main treatment of which is surgical resection. There are no unified understanding of the prognosis until now, which requires long-term and close follow-up.

Key words renal epithelioid angiomyolipoma; pathology; treatment; prognosis

肾脏血管平滑肌脂肪瘤(angiolipoma, AML)通常被认为是一种良性错构瘤,世界卫生组织(world health organization, WHO)在2004年发布的肾脏肿瘤组织学分类中指出,有两种类型的肾脏AML:经典型和上皮样。经典型AML是良性肿瘤,由不同比例的脂肪组织、异常增生的血管和平滑肌细胞构成。上皮样AML的组织学特征与经典型AML不同,它主要由上皮样细胞组成,并且含有经典型AML的3

种成分,脂肪成分少。肾脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤(epithelial angiomyolipoma, EAML)被认为是潜在的恶性间叶性肿瘤,部分患者可能存在局部复发、淋巴结转移和远处转移风险,预后不良。由于EAML发病率较低,在临床上少见,目前临床医生对其疾病的认识是不足的。本研究收集天津医科大学总医院2012年6月-2018年11月入院手术治疗的10例EAML患者的临床资料,进行病例总结和分析,以系统地阐明EAML的临床表现、影像特点、病理特征、治疗和预后。

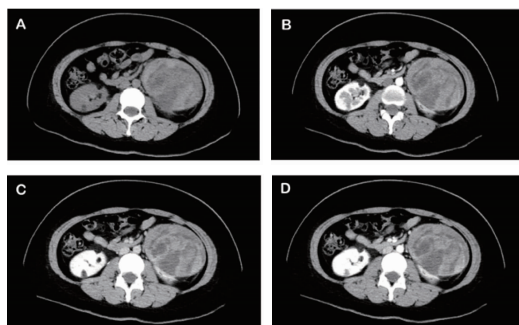
作者简介 方辉龙(1987-),男,硕士在读,研究方向:泌尿外科学;
通信作者:李黎明, E-mail:13920420809@163.com。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析天津医科大学总医院在2012年6月-2018年11月收治的EAML患者的临床资料,共10例患者。其中女性9例,男性1例。年龄最大69岁,最小17岁,平均年龄36岁。10例患者既往均无结节性硬化症病史。临床表现为患侧腰部疼痛或胀痛不适6例,其中1例入院后出现高热、寒战,1例伴有恶心、呕吐;右侧上腹部疼痛2例,其中1例伴有呕吐;腹胀、腹痛伴无痛性肉眼血尿1例;左上腹肿物进行性增大,伴腹胀1例;3例在体检时发现,其中1例伴有低热。入院后术前化验尿常规潜血阳性4例,血常规化验血红蛋白提示贫血5例,肾动态显像提示患侧肾功能受损3例。其余化验检查未见明显异常。

1.2 方法

1.2.1 影像学检查 所有患者术前行影像学检查,肿瘤位于右侧6例,左侧4例。肿瘤直径最大约15.1 cm,最小约3.1 cm,平均直径约9.8 cm。10例均行彩超检查,超声提示囊实性包块4例,混杂低回声团块、其内可见液性暗区1例,回声不均匀、内可见无回声区的中强回声包块3例,中低回声团块1例,较强回声团块1例。7例超声提示肿块边界较清楚,1例肿块包膜稍厚不光滑,2例超声未描述肿块边界情况。所有患者CT平扫可见肿块内含有脂肪成分5例,7例行CT增强检查,2例增强后呈明显强化,1例中度强化,2例不均匀强化,2例未见明显强化,4例肿块边界欠清(图1)。所有患者均未见肾静脉、下腔静脉血栓,未见淋巴结和远处转移。本组患者仅有3例行MRI检查,表现为等 T_1 短 T_2 信号影,呈不均匀增强。根据彩超、CT或MRI影像学检查,结合临床症状,术前诊断肾脏血管平滑肌脂肪瘤6例,其中5例合并出血,诊断肾脂肪肉瘤1例,诊断肾癌1例,诊断腹膜后恶性肿瘤1例,诊断肾囊实性占位,考虑肾积脓可能性大1例。



注:左肾下极可见高低混杂密度肿块影,最大横截面积约10.3 cm×8.0 cm,局部边界欠清,增强检查未见明显强化

图1 肾脏CT平扫和增强

Fig 1 Renal CT plain scan and enhancement

1.2.2 手术方法 10例均采用手术切除治疗。1例术前考虑右肾癌,肿瘤大小约3.1 cm×2.5 cm,考虑肿瘤体积较小,同时为了更好的保留患者的肾功能,采取“腹腔镜右肾部分切除术”;1例术前考虑右肾脂肪肉瘤,术中探查发现肿瘤基底与肾脏背侧关系密切,无法分离,将肿物大部游离后予以切除,送冰冻病理检查,冰冻病理结果考虑脂肪肉瘤,手术行“右肾根治性切除术”;1例术前诊断肾囊实性占位,肿瘤大小约12.8 cm×10.9 cm,患者入院后第1天即出现高热、寒战,给予抗感染、退热等处理,入院后第2天在超声引导下“右肾区囊性占位穿刺术”,并留置引流管,引出脓液送细菌培养,继续给予抗感染、退热、补液等处理,患者仍反复发热,临床考虑肾积脓可能性大,遂于入院后第4天行“右肾切除术”。1例术前考虑左腹膜后恶性肿瘤,术中发现肿瘤后上方约直径2.0 cm范围与左肾下极延续,难于分离,距侵犯处约1.0 cm楔形切除左肾下极肾组织,此患者手术方式为“左腹膜后肿物切除+左肾部分切除术”。术前考虑肾脏AML合并出血5例,其中2例行“腹腔镜肾部分切除术”,3例行“开放性肾部分切除术”。术前1例未出血的肾脏AML行“腹腔镜肾部分切除术”。

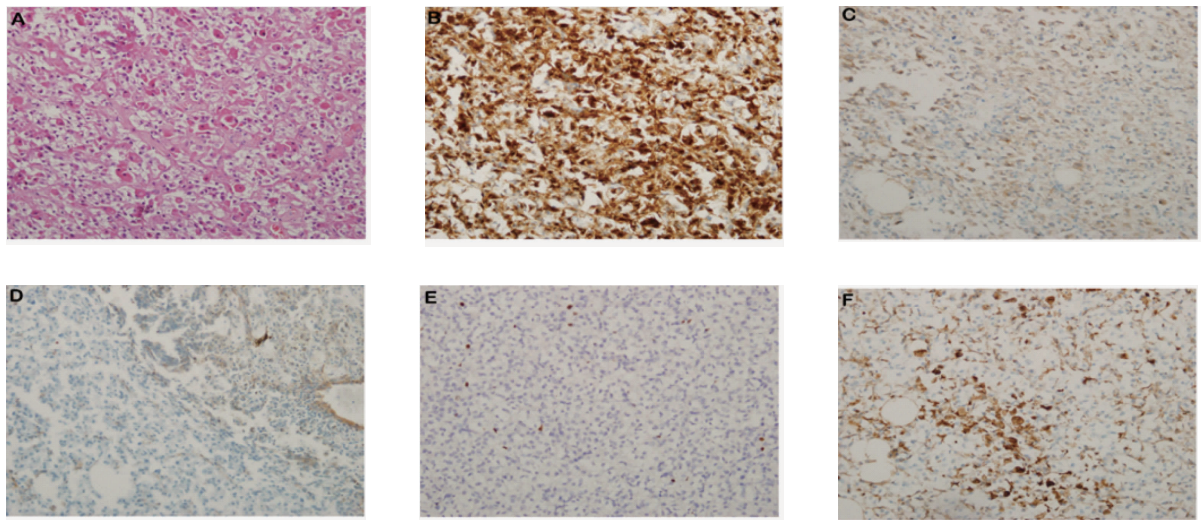
2 结果

2.1 病理诊断及免疫组化结果 多数肿瘤大体标本呈灰褐色、灰黄色,切面呈灰黄、灰红、灰褐色相间,部分病灶内部可发生出血、坏死以及囊性变。其中5例肿瘤标本可以见到局部出血灶以及坏死组织,1例肿瘤标本可见继发性慢性脓肿形成,3例肿瘤可见异型细胞成份,核分裂象可见。10例病例均行HMB-45和SMA免疫组化染色。在HMB-45染色中,8例呈阳性反应,1例广泛阳性,1例少数细胞阳性。在SMA染色中,5例呈阳性反应,2例部分阳性,1例弥漫阳性,1例弱阳性,1例阴性。10例标本中有6例行Melan-A染色,5例呈阳性反应,1例部分阳性(图2)。10例EAML患者的术后病理免疫组化标志物的表达结果如表1所示。根据病理标本的常规染色和免疫组化染色结果,8例病理诊断为肾脏EAML,2例病理诊断为肾脏AML,部分呈EAML(表2)。

2.2 治疗及随访结果 10例患者均采取外科手术切除治疗,术后均未采用化疗药物、靶向药物或哺乳动物雷帕霉素靶蛋白抑制剂等治疗。对10例患者通过门诊复查以及电话随访的方式进行术后随访,随访时间截止至2019年7月,10例患者中有8例获得随访,有2例失随访,术后随访完成率80%。8例随

访患者的术后随访时间为 7~50 个月，平均随访时间 28 个月。随访的 8 例患者目前均存活，根据术后

复查的相关影像学检查，暂未见肿瘤复发和远处转移。



注:A:HE 染色(×200),肿瘤细胞呈多边形,胞质丰富,嗜酸性,核仁明显;B:免疫组化 HMB-45 染色(×200),肿瘤细胞 HMB45 弥漫性(+);C:免疫组化 Melan-A 染色(×200),肿瘤细胞 Melan-A(+);D:免疫组化 SMA 染色(×200),肿瘤细胞 SMA(+);E:免疫组化 Ki-67 染色(×200),肿瘤细胞 Ki-67(+);F:免疫组化 Vimentin 染色(×200),肿瘤细胞 Vimentin(+)

图 2 病理 HE 染色和免疫组化染色

Fig 2 Pathological hematoxylin-eosin staining and Immunohistochemical staining

表 1 免疫组化标志物在 10 例 EAML 中的表达结果

Tab 1 Expression results of immunohistochemical markers in 10 cases of EAML

	HMB45	Melan-A	SMA	Desmin	EMA	CK	S-100	Ki-67	Vimentin
例 1	(+)	(+)	(+)	(-)	未测	(-)	(+)	约 4%	未测
例 2	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	未测	(-)	约 1%	(+)
例 3	(+)	未测	(+)	未测	(+)	(-)	未测	未测	(+)
例 4	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	未测	未测
例 5	(+)	未测	(+)	(-)	(-)	未测	(-)	未测	未测
例 6	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	约 5%	(+)
例 7	(+)	(+)	(+)	未测	(+)	未测	未测	低表达	未测
例 8	(+)	(+)	(+)	未测	未测	未测	未测	未测	(+)
例 9	(+)	未测	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	约 10%	未测
例 10	(+)	未测	(+)	(+)	未测	未测	(+)	未测	未测

表 2 10 例 EAML 患者的术前诊断与病理结果

Tab 2 Preoperative diagnosis and pathological results of 10 patients with EAML

	术前诊断	病理结果
例 1	左肾 AML 伴出血	肾脏 EAML
例 2	右肾 AML 伴出血	肾脏 EAML
例 3	左肾 AML 伴出血	肾脏 EAML
例 4	左腹膜后恶性肿瘤	肾脏 EAML
例 5	右肾 AML 伴出血	肾脏 EAML
例 6	左肾 AML	肾脏 EAML
例 7	右肾脂肪肉瘤	肾脏 AML, 部分呈 EAML
例 8	右肾 AML 伴出血	肾脏 EAML
例 9	右肾癌	肾脏 EAML
例 10	右肾囊实性占位:肾积脓?	肾脏 AML, 部分呈 EAML, 继发性慢性脓肿形成

3 讨论

EAML 由 Mai 等^[1]在 1996 年首次报道。经典型 AML 是良性肿瘤,主要由不同比例的脂肪组织、异常增生的血管和平滑肌细胞构成,缺乏上皮细胞成分。而 EAML 与经典型 AML 相比,其上皮细胞比例明显增多,且缺乏脂肪成分。随着病理和影像医学技术的进展,越来越多的 EAML 被诊断,使临床医生对 EAML 有了更加深刻的认识。有研究发现,EAML 较经典型 AML 的发病年龄更小,肿瘤体积更大^[2]。本研究平均发病年龄为 36 岁,肿瘤平均直径约 9.8 cm,与该文献相符。也有文献指出 EAML 在女性中更常见(男女比例为 1:3),EAML 的性别差异可能与雌激素刺激有关,因为上皮样细胞对孕酮受体的免疫组

化呈阳性反应^[3]。本研究女性9例,男性1例,女性明显多于男性。EAML是一种间叶性肿瘤,具有恶性潜能,EAML患者中有一半以上与结节性硬化症(tuberous sclerosis,TSC)有关,EMAL患者合并TSC的比例明显高于经典型AML^[4]。TSC是一种常染色体显性遗传疾病,其特征在于可出现全身多发良性肿瘤,包括脑、皮肤、眼、心脏、肺和肾等器官均可受累。

3.1 临床表现 EAML患者起病隐匿,早期常无症状,常于体检的影像学检查中发现肾脏肿瘤。随着肿瘤的增大,压迫或侵袭肾盂、肾盏以及周围组织器官时,可出现腰痛、腹痛和血尿等临床症状,可能会发生出血并导致不良后果。在本研究的10例患者中,3例于体检时发现,7例因有临床症状而就诊,包括患侧腰腹部疼痛、肉眼血尿、腹部肿块等症状。有研究指出患者年龄越小,肿瘤体积越大,肿瘤破裂出血的风险越高,肿瘤大小是影响肿瘤出血的最重要因素^[5]。本研究患者年龄较年轻(平均年龄36岁),肿瘤体积较大(平均直径约9.8 cm),7例有症状患者的肿瘤直径大于4.0 cm,5例出现肿瘤破裂出血,并且直径均大于4.0 cm。这些数据表明患者的肿瘤越大,产生临床症状的概率就越大。由于EAML缺乏特异性的临床表现,在临床上经常与肾癌等肿瘤相混淆。因此,临床上需要影像学检查辅助诊断,术后病理进一步明确诊断。

3.2 影像学特点 EAML的影像学特征不同于经典型AML、肾细胞癌和肉瘤。经典型AML可以通过影像学中的脂肪成分来诊断。然而,由于EAML成像时缺乏可见的脂肪成分,常被误诊为肾癌。如果在影像学上发现病灶内同时存在钙化灶和脂肪,应首先考虑肾癌的可能性大,因为EAML病灶中很少含有钙化灶。通过对现有文献的回顾,尽管有关EAML影像学表现的文献报道较少,但是以下这些影像学特点可能为EAML提供诊断思路:(1)彩超显示为实性肿物回声不均匀,多为缺乏脂肪的肿物,CDFI可见丰富的血流信号,边界较清晰;彩超显示为囊实性肿物回声不均匀,多为富含脂肪的肿物,CDFI可见少量血流信号,边界较模糊^[6]。(2)CT平扫呈稍低密度或者稍高密度,边界清晰,缺乏脂肪成分,CT增强动脉期具有明显或较明显均匀强化,少数轻度强化,强化方式为快进快出,部分肿瘤病灶内可见血管影^[7]。但也有文献报道指出CT平扫的密度比正常肾实质的密度更高,CT增强呈明显不均匀强化,强化方式为快进慢出^[8]。(3)MRI具有一定特征性,主要为病灶在T₂WI上表现为低信号,增强后呈不均匀强化^[9]。本研究彩超所示大多数肿块边界较清楚,超

声可见囊实性或不均匀实性病灶。本研究10例CT平扫可见病灶呈低密度或者稍高密度影,病灶内可见脂肪成分5例,7例CT增强检查,5例可见不同程度的强化。由于MRI检查耗时长,价格较昂贵,本研究的患者术前行MRI检查例数少,10例患者当中仅有3例行MRI检查,表现为等T₁短T₂信号影,1例MRI增强检查呈不均匀强化。鉴于该病的影像学表现形式不一,且经常与肾癌等肿瘤的影像学表现相混淆,仅靠影像学难以正确诊断,因此还需要病理学做进一步明确诊断。

3.3 病理特征 目前诊断EAML的主要依据仍然是病理HE染色和免疫组化染色。肿瘤大体标本为无明显包膜的实性或囊实性肿物,质地中等,切面为灰黄色或者灰白色相间,部分病灶内部可发生出血、坏死及囊性变。肿瘤可通过肾静脉或腔静脉转移至远处器官,常见的转移器官包括肝脏和肺部,癌样生长模式和肾静脉受累提示肿瘤恶性程度较高^[10]。EAML由血管组织、上皮样平滑肌细胞和脂肪细胞按不同的比例构成,主要以上皮样细胞为主,上皮样细胞围绕血管周围排列,常呈套袖状和巢索状。上皮样细胞主要呈多边形或圆形,细胞质丰富,胞质存在嗜酸性颗粒,细胞核大,核质比例高,核仁明显,有时可见有丝分裂。部分区域的上皮样肿瘤细胞可见异型成分,并且可见病理性核分裂像。少数存在可见的多核巨细胞。EAML的免疫组织化学染色对黑色素细胞标志物(HMB-45、Melan-A)和平滑肌细胞标志物(smooth muscle actin,SMA)呈阳性反应,但对上皮细胞标志物(cytokeratin,CK)呈阴性反应^[8]。本研究的免疫组化结果显示:所有10例HMB-45染色呈不同程度阳性,其他恶性肿瘤如肾细胞癌和肉瘤不表达HMB-45,可与其鉴别;10例中有6例行Melan-A染色均呈阳性反应;在10例SMA染色中,除外1例阴性反应,其余皆为不同程度阳性;10例中有5例行CK染色均呈阴性反应。本研究的这些免疫组化标志物与文献报道相符,有助于EAML的诊断。另有研究报道3例EAML并指出上皮细胞钙黏蛋白(E-cadherin)和 β -连环蛋白(β -catenin)可能是EAML免疫组化染色的另一个指标^[11]。EAML与经典型AML相比可见更多的细胞核分裂像,有丝分裂更加活跃,P53的表达率更高,高表达P53可能与EAML的恶性行为相关^[12]。由于Ki-67参与细胞的增殖,它被认为是肿瘤增殖活性的指标。有研究表明,Ki-67可能是诊断恶性EAML的标志物^[13]。然而,本研究Ki-67的诊断敏感性较低,因为10例中只有5例行Ki-67染色,且范围只

有约 1%~10%。

3.4 治疗方法 手术是 EAML 的首选治疗方法。对于手术方式的选择主要是根据肿瘤的大小、肿瘤是否侵袭到肾盂以及双侧的肾功能受损情况。手术方式分为肾切除术和肾部分切除术。根据本研究的经验,对于>4.0 cm 的肿瘤,肾切除术是理想的治疗方法;对于≤4.0 cm 的肿瘤,应采用保留肾单位的肾部分切除术。在选择进行肾部分切除术的病例时,必须考虑肿瘤在肾脏的位置。手术治疗的原则是在完整切除肿瘤的基础上,尽可能的保留肾脏的功能。本研究中 10 例患者,8 例行肾脏部分切除术,2 例行肾脏切除术。由于 EAML 具有恶性潜能,术后可能产生局部复发或远处转移,需要综合治疗,除手术外,其他的辅助治疗方式包括化疗、mTOR 抑制剂和靶向药物治疗。目前对于化疗药物的敏感性仍然是有争议的。EAML 被认为是血管周围上皮样细胞肿瘤(perivascular epithelioid cell neoplasms, PEComa)家族,可能对化疗药物敏感。但是也有报道称 EAML 对多柔比星和顺铂化疗药物没有反应^[14]。研究发现部分 EAML 患者存在 TSC2 基因突变,导致 mTOR 受体通路激活,可辅助应用 mTOR 抑制剂如雷帕霉素、依维莫司治疗 EAML^[15]。有文献报道,对于转移性 EAML,使用 mTOR 抑制剂治疗具有临床效果^[16]。国内有文献报道 1 例 EAML 伴远处转移的患者使用舒尼替尼靶向药物治疗,初始可见转移病灶缩小,但后期肿瘤仍进一步发展^[17]。目前仍然缺乏关于化疗、mTOR 抑制剂和靶向药物治疗效果的大样本临床研究验证和随访。本研究 10 例患者均未采取化疗、mTOR 抑制剂和靶向药物治疗。

3.5 预后 EAML 主要由上皮样细胞组成,被认为是具有恶性潜能的肿瘤,为了更好的预测患者的预后,一些研究介绍了恶性 EAML 的预测模型。Brimo 等^[18]总结了 40 例 EAML,认为:(1)≥70%非典型上皮样细胞;(2)每 10 个高倍镜视野中可发现至少有 2 个有丝分裂数;(3)出现非典型有丝分裂;(4)坏死;出现以上 3 个或所有特征者具有恶性潜能。也有研究总结了 8 个潜在恶性指征包括:肿瘤直径≥5.0 cm、存在远处转移、周围浸润、坏死、非典型上皮样细胞≥50%、异型性细胞、非典型有丝分裂和血管侵袭;上述≥5 个特征共存提示恶性 EAML 可能性大^[19]。目前对于影响预后的因素尚没有统一的标准,考虑 EAML 的恶性潜能,建议对 EAML 的患者进行长时间密切随访。虽然 EAML 可能是恶性的,偶尔会有相邻的组织侵袭和转移,但也有研究表明,EAML 的预后是良好的,术后随访数年未见复发或

转移^[20-21]。本研究术后随访 8 例患者,术前影像学检查均未发现远处转移,术后病理检查有 3 例肿瘤可见异型细胞成分,核分裂象可见。术后随访时间为 7~50 个月,平均随访时间 28 个月。随访期间均未发现有远处转移和复发者。

本研究有一定的局限性:首先,这是一项回顾性的研究,由于该疾病的罕见性,前瞻性研究设计难以进行;其次,鉴于本研究病例数量少,平均随访时间较短,本研究随访的患者术后均未发生转移和复发可能不具有代表性。因此,来自前瞻性、大样本、多中心的研究数据可能更有说服力,更能揭示该疾病的临床特点。

综上所述,EAML 是具有恶性潜能的肿瘤,临床上少见,其恶性潜能可能与肿瘤大小、细胞异型性和异常的有丝分裂等因素相关,少数患者可出现远处转移。EAML 早期症状不明显,主要通过影像学检查进行术前诊断,但容易与肾癌等其他肾脏肿瘤相混淆,需注意鉴别。术后病理 HE 染色和免疫组化染色可进一步明确诊断。治疗方法包括手术和辅助治疗(化疗、mTOR 抑制剂和靶向药物),目前仍缺乏关于辅助治疗效果的大样本临床研究验证和随访,治疗上主要以手术切除为主,在尽可能的保留肾脏功能的基础上完整地切除肿瘤。目前预后尚无统一认识,需要对患者进行长时间密切随访。

参考文献:

- [1] Mai K T, Perkins D G, Collins J P. Epithelioid cell variant of renal angiomyolipoma[J]. Histopathology, 1996, 28(3): 277
- [2] Lee W, Choi S Y, Lee C, et al. Does epithelioid angiomyolipoma have poorer prognosis, compared with classic angiomyolipoma? [J]. Investig Urol, 2018, 59(6): 357
- [3] Faraji H, Nguyen B N, Mai K T. Renal epithelioid angiomyolipoma: a study of six cases and a meta-analytic study. Development of criteria for screening the entity with prognostic significance [J]. Histopathology, 2009, 55(5): 525
- [4] Kato I, Inayama Y, Yamanaka S, et al. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney[J]. Pathol Int, 2009, 59(1): 38
- [5] Lee K H, Tsai H Y, Kao Y T, et al. Clinical behavior and management of three types of renal angiomyolipomas[J]. J Formos Med Assoc, 2019, 118(1 Pt 1): 162
- [6] 富聪聪,夏禹,王传卓,等. 肾上皮样血管平滑肌脂肪瘤的 CT 和超声表现与病理对照分析[J]. 中国医科大学学报, 2014, 43(8): 752
- [7] 纪建松,王祖飞,赵中伟,等. 肾脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤的 CT 诊断[J]. 中华放射学杂志, 2010, 44(3): 279
- [8] Cui L, Zhang J G, Hu X Y, et al. C T imaging and histopathological features of renal epithelioid angiomyolipomas[J]. Clin Radiol, 2012, 67(12): e77
- [9] 丁玉芹,孙辉红,何德明,等. 肾脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤的 MDCT 和 MRI 表现及其与病理的关系[J]. 放射学实践, 2012, 27(11): 1231

(下转第 187 页)

- restoration inhibits pancreatic tumor development[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2007,104(41): 16170
- [34] Voorhoeve P M, Le Sage C, Schrier M, et al. A genetic screen implicates miRNA-372 and miRNA-373 as oncogenes in testicular germ cell tumors[J]. *Cell*, 2006,124(6):1169
- [35] Huang Q, Gumireddy K, Schrier M, et al. The microRNAs miR-373 and miR-520c promote tumour invasion and metastasis[J]. *Nat Cell Biol*, 2008,10(2): 202
- [36] Zhang Y, Chen C, Yao Q, et al. ZIP4 upregulates the expression of neuropilin -1, vascular endothelial growth factor, and matrix metalloproteases in pancreatic cancer cell lines and xenografts[J]. *Cancer Biol Ther*, 2010, 9(3):236
- [37] Fan Q P, Cai Q C, Li P F, et al.The novel ZIP4 regulation and its role in ovarian cancer[J]. *Oncotarget*, 2017,8(52): 90090
- [38] Li M, Zhang Y Q, Bharadwaj U, et al. Down-regulation of ZIP4 by RNA interference inhibits pancreatic cancer growth and increases the survival of nude mice with pancreatic cancer xenografts[J]. *Clin Cancer Res*, 2009, 15(19): 5993
- [39] Bartis D, Mise N, Mahida R Y, et al.Epithelial -mesenchymal transition in lung development and disease: does it exist and is it important[J]. *Thorax*, 2014, 69(8): 760
- [40] Biliran H, Wang Y, Banerjee X, et al. Overexpression of cyclin D1 promotes tumor cell growth and confers resistance to cisplatin - mediated apoptosis in an elastase -myc transgene -expressing pancreatic tumor cell line[J]. *Clin Cancer Res*, 2005,11(16): 6075

(2019-03-03 收稿)

(上接第 170 页)

- [10] Nese N, Martignoni G, Fletcher C D, et al. Pure epithelioid PEComas (so -called epithelioid angiomyolipoma) of the kidney: A clinicopathologic study of 41 cases: detailed assessment of morphology and risk stratification[J]. *Am J Surg Pathol*, 2011, 35(2): 161
- [11] Konosu-Fukaya S, Nakamura Y, Fujishima F, et al. Renal epithelioid angiomyolipoma with malignant features: Histological evaluation and novel immunohistochemical findings[J]. *Pathol Int*, 2014, 64(3): 133
- [12] Li W, Guo L, Bi X, et al. Immunohistochemistry of p53 and Ki-67 and p53 mutation analysis in renal epithelioid angiomyolipoma[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(8): 9446
- [13] Ooi S M, Vivian J B, Cohen R J. The use of the Ki-67 marker in the pathological diagnosis of the epithelioid variant of renal angiomyolipoma[J]. *Int Urol Nephrol*, 2009, 41(3): 559
- [14] Guo B, Song H, Yue J, et al. Malignant renal epithelioid angiomyolipoma: A case report and review of the literature[J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(1): 95
- [15] Espinosa M, Roldan-Romero J M, Duran I, et al. Advanced sporadic renal epithelioid angiomyolipoma: case report of an extraordinary response to sirolimus linked to TSC2 mutation[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1): 561
- [16] Shitara K, Yatabe Y, Mizota A, et al. Dramatic tumor response to everolimus for malignant epithelioid angiomyolipoma[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2011, 41(6): 814-816
- [17] 石泓哲, 李长岭, 寿建忠, 等. 肾上皮样血管平滑肌脂肪瘤的诊治[J]. *中国癌症杂志*, 2013, 23(3): 207
- [18] Brimo F, Robinson B, Guo C, et al. Renal epithelioid angiomyolipoma with atypia: a series of 40 cases with emphasis on clinicopathologic prognostic indicators of malignancy[J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34(5): 715
- [19] Zhan R, Li Y Q, Chen C Y, et al. Primary kidney malignant epithelioid angiomyolipoma: Two cases report and review of literature[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(32): e11805
- [20] Wen J, Li H Z, Ji Z G, et al. Renal epithelioid angiomyolipoma without obvious local progress in 10 years: a case report and literature review[J]. *Ir J Med Sci*, 2011, 180(2): 557
- [21] Aydin H, Magi-Galluzzi C, Lane B R, et al. Renal angiomyolipoma: clinicopathologic study of 194 cases with emphasis on the epithelioid histology and tuberous sclerosis association[J]. *Am J Surg Pathol*, 2009, 33(2): 289

(2019-09-26 收稿)

(上接第 177 页)

- intraocular lens biofilms and fluids after long-term uncomplicated cataract surgery[J]. *Am J Ophthalmol*, 2016,169(9):46
- [10] Kam J K, Buck D, Dawkins R, et al. Survey of prophylactic intracameral antibiotic use in cataract surgery in an Australian context[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2014,42 (4):398
- [11] 罗俊峰,覃佳佳. 我院眼科围术期预防性抗菌药物的应用调查[J]. *临床合理用药*, 2018,1(11): 120
- [12] Relhan N, Albin T A, Pathengay A, et al. Endophthalmitis caused by gram-positive organisms with reduced vancomycin susceptibility: literature review and options for treatment[J]. *Br J Ophthalmol*, 2016, 100(4):446
- [13] 钮心瑜,邱海燕,周虹单,等. 头孢唑啉钠对白内障患者术后眼内感染的预防控制效果分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017,27(6): 1349
- [14] Chen P Q, Han X M, Zhu Y N, et al. Comparison of the anti-inflammatory effects of fluorometholone 0.1% combined with levofloxacin 0.5% and tobramycin/dexamethasone eye drops after cataract surgery[J]. *Int J Ophthalmol*, 2016, 9(11):1619
- [15] 侯宁. 氨基糖苷类抗菌药物及其临床应用评价[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2014,14(8):683
- [16] Asencio M A, Huertas M, Carranza R, et al. Impact of changes in anti-biotic prophylaxis on postoperative endophthalmitis in a Spanish hospital[J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2014,21(1):45
- [17] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015:8-9

(2019-10-15 收稿)