

论 著

肾嫌色细胞癌CT多期强化特征表现及病理分析*

刘运练 童明敏* 蔡红法
陈颖 沈玉英南京医科大学附属苏州医院苏州市立医院
东区放射科(江苏苏州215001)

【摘要】目的 探讨肾嫌色细胞癌(CRCC)的CT多期增强特征,以提高对该病的影像学诊断水平。方法 回顾性分析29例经病理证实的肾嫌色细胞癌,分析其CT平扫、增强特征和临床表现,总结其特征性表现。结果 肿瘤几乎为类圆形的等或稍低密度灶,包膜、钙化、中央疤痕发生率分别为13.79%、10.35%、13.79%,肿瘤平扫、动脉期、静脉及延迟平均CT值分别为35.773.6HU、90.1416HU、80.64 22.46HU。无临床症状25例,腰酸腿4例。结论 CRCC的CT多期增强具有一定的特征性,但是CT表现多样,当出现囊变、坏死时难与透明细胞癌鉴别,表现为等密度,轻度强化的实性结节时与嗜酸细胞瘤和乏脂型结构瘤鉴别困难。

【关键词】肾;嫌色细胞癌;体层摄影;X线计算机
【中图分类号】R322.6+1
【文献标识码】A
【基金项目】苏州市科技发展计划(民生科技)(SYS2020182)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.08.036

Multi-phase Enhanced CT Features and Pathological Analysis of Renal Chromophobe Cell Carcinoma*

LIU Yun-lian, TONG Ming-min*, CAI Hong-fa, CHEN Ying, SHEN Yu-ying.
Nanjing Medical University Affiliated Suzhou Hospital Suzhou Municipal Hospital East District
Radiology Department, Suzhou 215001, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the multi-phase enhanced CT features of renal chromophobe cell carcinoma (CRCC) in order to improve its imaging diagnostic accuracy. **Methods** 29 cases of CRCC confirmed by pathology were analyzed retrospectively. The CT features of plain scan, enhancement and clinical features were analyzed. **Results** The tumors were almost round, isodense or slightly hypodense. The incidence of capsule, calcification and central scar was 13.79%, 10.35% and 13.79% respectively. The mean CT values of plain scan, arterial phase, venous phase and delayed CT were 35.773.6 HU, 90.1416HU, 80.6422.46HU, respectively. There were 25 cases without clinical symptoms and 4 cases of flank and back pain. **Conclusion** Multiphase CT enhancement of CRCC has certain characteristics, but CT manifestations are various. It is difficult to differentiate CRCC from clear cell carcinoma when cystic degeneration and necrosis occur. It is difficult to differentiate CRCC from eosinophilic tumor and renal fat-poor angiomyolipoma.

Keywords: Kidney; Chromophobe Cell Carcinoma; Tomography; X-ray Computed

肾嫌色细胞癌(chromophobe cell renal carcinoma, CCRC)是少见的肾癌亚型,约占肾脏肿瘤的4-6%^[1]。近年文献报虽逐渐增多,但是主要与肾癌其它亚型的鉴别诊断,关于嫌色细胞癌的临床资料、影像学表现的单独文献报道不多。由于该肿瘤低度恶性、临床预后良好,非常适合做肾部分切除手术。因此,能够提高术前诊断水平,帮助临床制定术前方案有着重要意义。本文回顾性分析29例肾嫌色细胞癌,分析CT平扫和增强特征,提高对肾嫌色细胞癌的影像诊断及鉴别诊断水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料 搜集本院2011至2018年期间经手术病理证实为肾嫌色细胞癌的患者29例,其中男15例,女14例;年龄范围33-72岁,平均年龄(52.53±10.48)岁。所有患者均有术前CT增强资料。25例无临床症状,体检发现肾脏占位,4例伴有不同程度腰酸腹痛,所有病例均行手术切除,接受根治术20例,肾部分切除9例。术后均行常规HE病理检查及免疫组化检测。

1.2 CT扫描方法及图像分析 检查设备,采用Philips Brilliance 64排螺旋CT机和Siemens Somatom Sensation 64排螺旋CT多期扫描,管电压120KVp,电流300mAs,螺距1.0,层厚5mm,层间隔5mm。所有病例检查前禁食4小时以上,行CT平扫及增强扫描。CT增强:采用高压注射器经肘静脉注射非离子型对比剂优维显 80-100mL(300mgI/mL),速率3.0mL/s,皮质期延迟25-30s,实质期延迟60-70s。扫描范围包括双肾,图像后处理包括最大密度投影(MIP),容积在现(VR)及多平面重组(MPR)。

1.3 图像分析 CT值测量:通过PACS系统绘制肾皮质、髓质及肿瘤在平扫、动脉期、静脉及延迟期多期CT值。每期分别测量3次,取平均值,避开肿瘤坏死区域及明显供血血管区域,根据测量的肾皮质、髓质及肿瘤的4期CT值的平均值绘制CT变化的动态折线图。延迟强化定义^[2]:延迟期与静脉期肿块CT值增加20HU以上,减弱小于等于20HU为快进快出强化。因肿块直径>7cm的病例数较少,因此按尺寸将病例分组:≤4、>4cm组,分析肿块的形态、轻中度强化、出血、钙化等症状。所有图像均由2名医生回顾性分析,评价肿瘤部位、密度、包膜、钙化、强化方式、淋巴结转移情况及病理对照分析。

1.4 统计学分析 使用SPASS 18.0软件进行统计学分析。分析各组间征象定性分析采用Fisher精确检验,以P<0.05认为有统计学差异。

1.5 病理检查 包括常规HE染色和免疫组化。病理诊断的标准是HE染色观察到癌细胞具有清楚的细胞界限、明显核周空晕及胞质嗜酸性等特征性改变。

2 结果

2.1 临床资料 发生于右肾14例,左肾15例,肿块最大径范围约2cm-9cm,平均大小5.7cm。肿块形态几乎均呈类圆形或椭圆形状。24例患者因体检发现肾脏占位,1例因高血糖入院检查发现肾脏占位,4例因出现不同程度的腰部酸痛而就诊,少见血尿、尿频尿急等泌尿系统症状。

2.2 CT征象 CT平扫序列肿块多呈密度均匀的等、稍高、低密度灶,3例病灶伴条片样钙化、2例伴出血、8例不同程度坏死,增强后4例出现中央星状低强化区。轻中度强化17例,明显强化8例,疤痕样强化4例,有包膜4例。其它CT征象及病例见(表1、图1-图

【第一作者】刘运练,男,副主任医师,主要研究方向:腹部影像诊断。E-mail: liu3068@163.com

【通讯作者】童明敏,女,副主任医师,主要研究方向:腹部影像诊断。E-mail: tongmm913@163.com

2)。增强后肾皮质、髓质及肾肿瘤的多期CT平均值及肿瘤CT值强化趋势如图3。肿瘤平扫、动脉期、静脉及延迟平均CT值分别为35.773.6HU、90.1416HU、80.64 22.46HU。3组间在密度均匀性、形态、出血、强化程度方面无明显统计学差异性(如表2)。

表1 肾脏嫌色细胞癌CT征象

肿瘤形态特征	值
大小(cm), 平均值(最小-最大)	5.7(2-9)
位置	(%)
上极	8(27.58)
中极	15(51.72)
下极	6(20.70)
左肾	15(51.72)
右肾	14(48.28)
肿块密度(增强后)	(%)
均匀	19(65.52)
中央坏死	8(27.59)
出血	2(6.89)
包膜	4(13.79)
中心疤痕	4(13.79)
钙化	3(10.35)
淋巴结转移	0

2.3 手术与病理 肿瘤肉眼观察呈灰黄褐色、金黄色, 有包膜3例。免疫组化: CK7(+)、CD117(+/-)、E-cad(+)、EMA(+)、CD117(+). 肾脏部分切除9例, 肾癌根治术20例。无远处脏器转移、无后腹膜明显淋巴结肿大。

表2 肿块不同尺寸CT征象比较

分组	肿块数量	形态(类圆形)	出血	疤痕	钙化	均匀密度	包膜	轻-中度强化
≤4	20	20	1	1	1	16	1	19
>4	9	9	1	3	2	3	3	8
P值	-	N	0.532	0.058	0.220	0.032	0.076	0.532

注: P<0.05有统计学意义, N表示无法计算, 统计时有单元格为0。

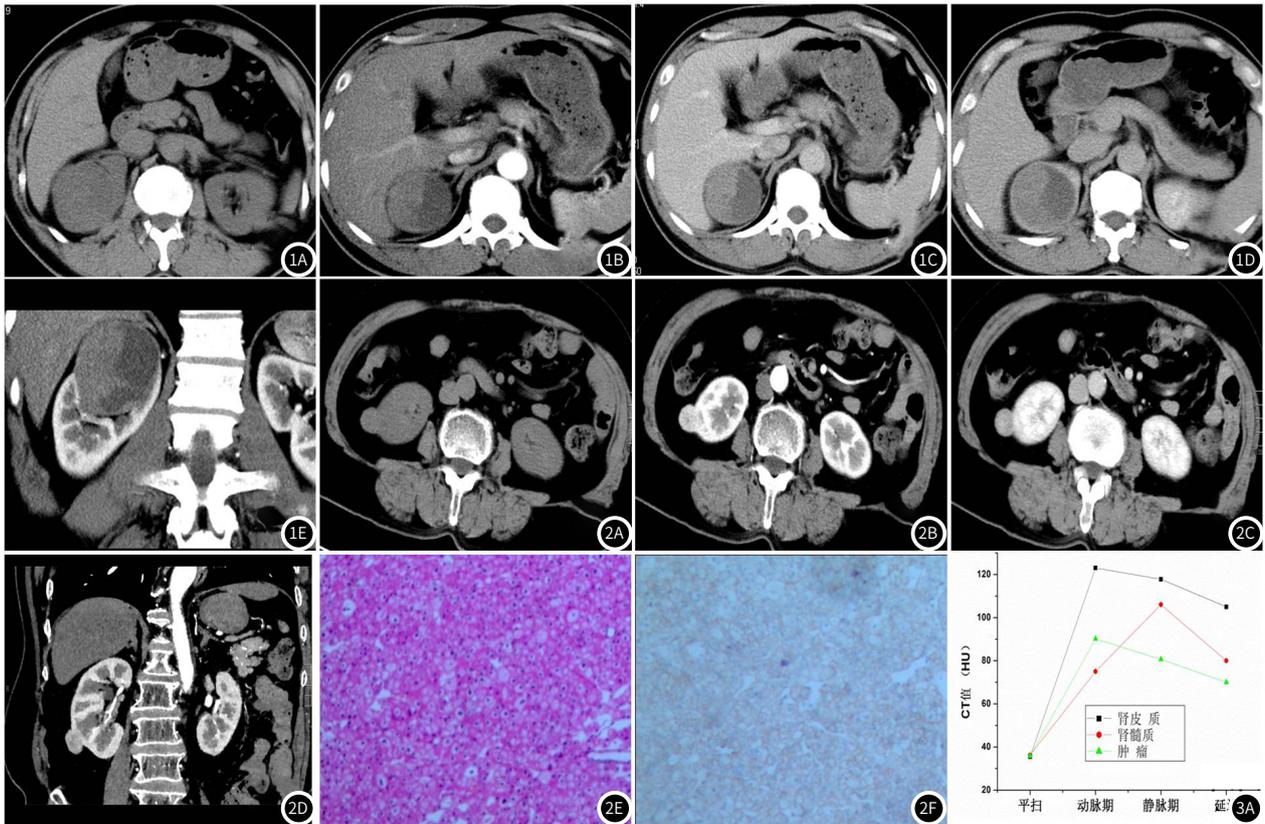


图1A-图1E 患者, 男, 49岁, 右肾CRCC。a平扫、b-d增强后三期横断位图, e皮质期冠状位重建。体检发现有肾包块。CT示右肾上极类圆形软组织肿块, 最大层面大小约59*67mm, 平扫内见稍低密度区, 增强扫描呈囊实性, 实性部分肿块轻-中强化, CT平扫及三期增强CT值分别为29-58-56-47HU, 其内低密度区未见明显强化。病理: 嫌色性肾细胞癌, 免疫组化结果癌细胞示EMA+++、CD117浆+++、CK7+++、CD117+++、E-cad+++、Vim++。

图2A-图2F 患者, 女, 72岁, CRCC, 因“间歇性右腰区酸胀不适半年”入院。平扫右肾中极见结节样等密度灶(a, CT值34HU), 直径约2cm, 密度较均匀, 增强后动脉期强化明显(b, CT值102HU), 较肾皮质略低, 中央可见疤痕, 静脉其强化少减弱, 持续性强化(c, 83HU), 冠状位重建, 肿块主要位于肾皮质, 突出肾轮廓外(d)。病理: 肉眼所见肿块切面金黄, HE示肿瘤细胞包膜清晰(e), 免疫组化结果(e): EMA(+), RCC(-), CD10(+), Vimentin(-), CK7(+), P504S(+), CD117(+), TFE3(-), Ki-67(2%+), (f)。

图3A 肾皮质、髓质及嫌色细胞癌的CT多期强化方式CT平均值折线图。肾皮质的多期平均CT值均高于髓质及CRCC, 动脉期CRCC强化高于髓质, 静脉期及延迟期低于髓质

3 讨论

3.1 概述 肾癌是常见的恶性肿瘤,其亚型按发病率高低分别有肾透明细胞癌、乳头状癌、肾嫌色细胞癌及嗜酸细胞瘤、肉瘤样癌等少见类型。CRCC作为肾癌的一种亚型首先由Thoenes于1985年提出,其发病率位于肾癌的第3位,约占4-6%。CRCC好发于50岁以上人群,男性发病率稍高于女性,临床约19%-68.8%无特异性体征。本组病例中25例(86.20%)无明显体征,因体检发现肿块,4例(13.80%)表现为腰部酸胀感。本组平均发病年龄约52.23岁,男女发病率无明显差异,分别为51.72%、48.27%,国外大样本报道的平均发病年龄为57.9、59岁,男好发率为57%^[3-4],本组发病年龄及男女发病率稍低于文献报道。

目前报道的CRCC几乎均发生于单侧、单发,各极均可发生,直径一般小于5cm。本组病例中肿瘤均为单发,左右肾发生率几乎相同(15:14),中极发生率稍高(51.72%),结果与多数文献报告一致。丁玉芹等^[2]报道的56例病例中,有一例单侧肾脏发现2个肿块。田军等^[5]报道25例患者中仅一例患肾伴2个病灶。

3.2 CT征象及鉴别诊断 本组病灶多呈圆形或者类圆形,肿块长径 ≤ 4 较 > 4 cm组多表现类圆形,密度均匀性,轻中度强化多见,瘤体静脉期多呈持续强化。可能是肿块体积增大,血供不均匀易发生坏死。与肾皮质相比,肿块平扫以均匀的等、稍低密度为主。Rama报道的35例病例中,肿块平均直径约5.24cm,51%肿块以实性为主,近一半肿瘤呈均匀密度^[6]。表2显示肿瘤尺寸间的分组在形态、疤痕等症状之间未见明显统计学差异,与丁报道的结果不符合,但是密度均匀性方面有差异,与该文献报道相同^[2]。本组肿瘤平均直径约5.7cm,大小接近于Raman及黄吉炜等报告的平均肿块直径^[7]。本研究中最大的肿块直径约9cm,病理分型为嫌色合并透明细胞,平扫可见低密度区,增强后明显强化,液化坏死无强化区。首次检查29例均未出现明显的淋巴结转移。但本组肿块平扫20(68.97%)例表现为实性均匀密度。CRCC呈膨胀性生长,易压迫周围肾组织性呈假包膜,本组29例病灶,4例出现假包膜,在一些文献中,假包膜出现的比例更高^[8]。

有文献报道嫌色细胞癌属于乏血供肿瘤,多呈轻度均匀或非均匀强化,疤痕样强化少见。本组肿瘤17例(65.52%)呈轻-中度强化。从图3可见嫌色细胞癌呈持续性强化趋势,与文献报道接近^[8],可能与肿瘤组织富有纤维间质有关,但是肿瘤强化方式多样,还可表现快进快出式和渐进性强化。本组病例动脉期强化程度:肾皮质 $>$ 肿瘤 $>$ 髓质,静脉期髓质进一步强化,瘤体强化减弱程度小20HU,呈持续性强化。莫蕾等^[9]报道肾嫌色细胞癌的MR动态增强,呈渐进性强化趋势。本组嫌色细胞癌的强化峰值位于肾动脉期,强化趋势图类似Rama及丁玉芹等的报道^[2,6]。本组病例 ≤ 4 与 > 4 cm组间的强化程度并无明显统计学差异。部分CRCC瘤体可表现为“反转强化”特点,即静脉期强化程度持续增强,本组病例中未出现明显的反转强化病例。

鉴别诊断: (1)肾嗜酸性细胞瘤:一般认为中央瘢痕和“轮辐”状强化为嗜酸性细胞瘤特有症状,虽然是肾嫌色细胞癌亦可出现中央瘢痕,但是发生率较低,因此仍有较大的鉴别诊断价值^[10],本组4例肿瘤有中央疤痕,仅有一例影像学诊断考虑嫌色细胞癌可能,其它3例初诊时均首先考虑嗜酸性细胞瘤的诊断。嫌色细胞癌与嗜酸细胞瘤在密度、形态、CT强化方式等方面较难鉴别,尽管有文献报道中央疤痕、假包膜、辐射状强化等症状在二者之间的表现差异有统计学意义,但是缺乏大样本支持^[8]。(2)肾透明细胞癌:属于富血供肿瘤,强化明显,常见坏死等,嫌色细胞癌的各期强化均低于肾透明细胞癌^[10-12],因此容易鉴别。(3)CRCC与肾乳头状癌的CT表现类似,肾乳头状癌具有家族遗传倾向,瘤内出血较嫌色细胞癌多见^[13-14]。此外,嫌色细胞癌与乏脂肪型肾错构瘤早期鉴别诊断也存在困难。

3.3 组织病理学 嫌色细胞癌起源于肾皮质集合管上皮,恶性程度低,术后生存率高。光镜下,肿瘤细胞成实性片状排列或腺泡状排列,典型的组织学特点为空泡细胞和核周空晕的嗜酸细胞共存。HE染色分3型,I型典型:细胞质不被染色;II型嗜酸细胞型:胞质嗜酸而被染色。III型混合型。II型与嗜酸性细胞瘤容易混淆,需要结合免疫组化、Hale胶体染色,进一步确诊。典型的嫌色细胞癌

CK7、Claudin-7、Epcam(CD326)表达阳性,肿瘤细胞胞质Hale胶体铁染色呈弥漫蓝色为嫌色细胞癌的最显著特征^[15-16]。

3.4 临床治疗 嫌色细胞癌临床TMN分期主要是I、II期,主要通过手术治疗。手术方式包括肾脏部分切除和肾脏根治切除术,CRCC恶性程度低,根据临床适应症可选择肿瘤剜除术和保留肾单位手术,肿瘤直径小于7cm、未突破肾包膜的患者,也可选择肾脏部分切除术^[5]以减低对患者的身体伤害。嫌色细胞的预后较好,5年生存率大78%-100%,明显高于肾透明细胞癌43%-76%。有研究认为肿瘤瘤体大小是肾嫌色细胞癌预后的独立影响因素^[7-17]。因此术前对CRCC的准确诊断具有重要的意义。但是肾嫌色细胞癌可并发其它亚型,当合并透明细胞癌、肉瘤样变,易发生转移、复发,预后欠佳^[4-5]。

本组研究的不足之处在于:因为该病少见,因此收集到的病例数不多,只能以较小病例并结合国内外文献总结分析肾嫌色细胞癌的CT征象及临床表现;病例跨越时间较长未能保证扫描参数等未能绝对一致,可能影响结果分析。

综上所述,CRCC的CT增强具有一定的特征表现,轻中度强化、密度相对均匀、少见出血、钙化等特征对该病诊断提示性很高。由于CRCC与肾透明细胞癌等肿瘤手术方式选择不同,总结分析这些特征,提高CRCC的术前诊断水平对指导临床手术方式的选择和治疗有着重要意义。

参考文献

- [1] Schieda N, Lim RS, Krishna S, et al. Diagnostic Accuracy of Unenhanced CT Analysis to Differentiate Low-Grade From High-Grade Chromophobe Renal Cell Carcinoma [J]. AJR, 2018, 210 (5): 1079-1087.
- [2] 丁玉芹, 曹琦, 周淳, 等. 肾嫌色细胞癌的MDCT和双能CT表现 [J]. 实用放射学杂志, 2015, 31 (4): 608-612.
- [3] Chevillat JC, Lohse CM, Sukow WR, et al. Chromophobe renal cell carcinoma: the impact of tumor grade on outcome [J]. American Journal of Surgical Pathology, 2012, 36 (6): 851.
- [4] Amin MB, Paner GP, Alvarado-Cabrero I, et al. Chromophobe renal cell carcinoma: histomorphologic characteristics and evaluation of conventional pathologic prognostic parameters in 145 cases [J]. Am J Surg Pathol, 2008 (12), 32: 1822-1834.
- [5] 田军, 马建辉, 李长岭, 等. 肾嫌色细胞癌影像学特点及外科治疗选择 [J]. 中华泌尿外科, 2008, 29 (4): 229-231.
- [6] Raman SP, Johnson PT, Allaf ME, et al. Chromophobe Renal Cell Carcinoma: Multiphase MDCT Enhancement Patterns and Morphologic Features [J]. AJR, 2013, 201 (6): 1268-1276.
- [7] 黄吉炜, 张进, 董柏君, 等. 68例肾嫌色细胞癌的临床病理特征和预后分析 [J]. 中华肿瘤杂志, 2012, 34 (7): 510-513.
- [8] 郁义星, 刘雨蒙, 陆紫微, 等. 肾脏嫌色细胞癌和嗜酸细胞腺瘤CT表现的对比分析 [J]. 临床放射学杂志, 2015, 34 (6): 51-954.
- [9] 莫蕾, 江新青, 黄云, 等. 肾透明细胞癌与肾乳头状癌、嫌色细胞癌MRI表现的对照研究 [J]. 中华放射学杂志, 2011, 45 (6): 555-559.
- [10] 李晓强, 常泰. 支持向量机在CT鉴别诊断肾脏上皮样血管平滑肌脂肪瘤与肾透明细胞癌中的应用 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15 (10): 91-94.
- [11] 叶倩倩, 周书梅, 高渐飞. 肾透明细胞癌CT征象与病理特征的关系 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19 (1): 138-140.
- [12] Kim SH, Kim CS, Kim MJ, et al. Differentiation of Clear Cell Renal Cell Carcinoma From Other Subtypes and Fat-Poor Angiomyolipoma by Use of Quantitative Enhancement Measurement During Three-Phase MDCT [J]. AJR, 2016, 206 (1): W21-28.
- [13] 陈杰, 潘靓, 孙军, 等. 直方图分析磁敏感信号强度鉴别乳头状与嫌色细胞肾癌的价值 [J]. 中华放射学杂志, 2017, 51 (9): 669-672.
- [14] 郭媛, 徐凡, 刘国顺, 等. 肾脏嫌色细胞癌的影像征象与病理对照分析 [J]. 实用放射学杂志, 2015, 31 (1): 98-105.
- [15] 张伟, 于文娟, 蒋艳霞. 肾嫌色细胞癌42例临床病理观察及免疫表型分析 [J]. 中华病理学杂志, 2012, 41 (2): 76-80.
- [16] 杨敬, 吴继锋. 嫌色性肾细胞癌和嗜酸细胞腺瘤中CK7、Claudin-7、Epcam、vimentin的表达及其临床意义 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2016, 32 (1): 45-48.
- [17] Paner GP, Amin MB, Alvarado-Cabrero I, et al. A novel tumor grading scheme for chromophobe renal cell carcinoma: prognostic utility and comparison with Fuhrman nuclear grade [J]. Am J Surg Pathol, 2010, 34 (9): 1233-1240.

(收稿日期: 2022-11-11)

(校对编辑: 谢诗婷)