论著

基于螺旋CT多期增强 模式鉴别肾嗜酸细胞腺 瘤和肾透明细胞癌

郑文希¹ 肖 慧^{1,2,3,*} 蓝丽敏³ 黄明贤³

- 福建中医药大学福总教学医院(第九〇〇 医院)(福建福州 350122)
- 2.联勤保障部队第九〇〇医院放射诊断科 (福建福州 350025)
- 3.福建医科大学福总临床医学院 (福建福州 350025)

【摘要】目的 评估螺旋CT多期增强模式及增强参数 对肾嗜酸细胞腺瘤(RO)和肾透明细胞癌(ccRCC)的鉴 别诊断价值。方法 回顾性收集经手术病理证实的30 例RO(共31个病灶)和47例ccRCC临床及影像资料, 分析两组病例CT特征、增强模式及增强参数,包括 增强三期病灶平均强化峰值、病灶-皮质相对强化比 (L/C)及肿瘤峰值早期强化率(PEER),并进行ROC分 析评估鉴别诊断价值。结果 RO病灶多边界清晰且中 央瘢痕常见,而ccRCC更易出现囊变坏死(P<0.05); 肿瘤生长方式、钙化、出血征象组间差异无统计学 意义。ccRCC组45例(95.7%)为早期廓清强化模式, RO组21例(64.5%)呈持续强化模式;两组病灶的平 均强化峰值均出现在皮质期,且ccRCC皮质期平均 强化峰值、皮质期L/C、PEER均高干RO(P<0.001); 使用皮质期L/C<1.01及PEER<0.995为截断值诊断 RO具有较高的准确性、特异性。结论 肿瘤增强模 式、增强参数、中央瘢痕、囊变坏死及肿瘤边界是 否清晰有助于区分RO和ccRCC。

【关键词】肾嗜酸细胞腺瘤;肾透明细胞癌; MDCT 【中图分类号】R4 【文献标识码】A DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.12.038

Differentiation of Renal Oncocytoma and Renal Cell Clear Carcinoma Based on Enhancement Pattern of MDCT

ZHENG Wen-xi¹, XIAO Hui^{1,2,3,*}, LAN Li-min³, HUANG Ming-xian³.

- 1.Fuzhou General Teaching Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine(900th Hospital), Fuzhou 350122, Fujian Province, China
- 2. Department of Diagnostic Radiology, The 900th Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Fuzhou 350025, Fujian Province, China
- 3. Fuzong Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350025, Fujian Province, China

ABSTRACT

Objective To evaluate the diagnostic value of enhancement patterns and parameters for distinguishing renal oncocytoma (RO) from renal clear cell carcinoma (ccRCC) using Multidetector Computed Tomography (MDCT). *Methods* Clinical and imaging data of 30 cases of RO (31 lesions in total) and 47 cases of ccRCC confirmed by surgical pathology were retrospectively collected. The CT features, enhancement patterns and enhancement parameters were analyzed for both groups, including the mean peak enhancement of lesions in the three phases of enhancement, the lesion-to-cortical relative enhancement ratio (L/C), and the Peak Early Enhancement Ratio (PEER) of the tumors. The differential diagnostic value was evaluated by ROC analysis. Results RO lesions had distinct boundaries and central scarring was common, while ccRCC was more prone to cystic necrosis(P<0.05); There was no statistically significant distinction in tumor growth pattern, calcification, and hemorrhage between the two groups. ccRCC group had an early contouring pattern of enhancement in 45 cases (95.7%), and the RO group had a persistent pattern of enhancement in 21 cases (64.5%); The mean peak enhancement of the lesions in both the RO and ccRCC groups appeared during the corticomedullary phase: However, ccRCC had significantly higher mean peak enhancements and L/C during the corticomedullary phase as well as PEER values compared to RO(P<0.001). The diagnosis of RO using the cutoff values of cortical phase L/C<1.01 and PEER<0.995 had high accuracy and specificity. Conclusion Tumor enhancement pattern, enhancement parameters, central scarring, cystic necrosis, and clarity of the tumor boundary help distinguish RO from ccRCC.

[Keywords]: Renal Oncocytoma; Renal Clear Cell Carcinoma; MDCT

肾嗜酸细胞腺瘤(renal oncocytoma, RO)是起源于肾集合管闰细胞的良性肾上皮 肿瘤,复发、转移率低,约占所有肾脏肿瘤的3%~7%。肾透明细胞癌(renal clear cell carcinoma, ccRCC)起源于近端肾小管上皮细胞,是肾癌中最常见的亚型,预后较差, 转移潜能高^[1-3]。RO与ccRCC的首诊临床及影像表现缺乏特异性,有时鉴别诊断困难, RO常被误诊为ccRCC而过度诊疗。由于两者治疗方法及预后不同,早期诊断分型对临 床决策有重要指导意义。多层螺旋CT(multidetector computed tomography, MDCT) 作为无创、便捷的辅助检查手段,已广泛运用于肾脏肿块的早期诊断、分期以及疗效评 估中^[4]。多期增强MDCT能够提供病变新生血管和血液动力学信息,对于良恶性病变的 鉴别诊断具有重要价值。本研究回顾性分析31例RO和47例ccRCC的临床及多期MDCT资 料,旨在通过影像特征、增强模式及增强参数对两种肿瘤进行有效鉴别诊断。

1 资料与方法

1.1 临床资料回顾性分析2015年4月至2023年9月间于联勤保障部队第九〇〇医院住院治疗的30例RO患者和47例ccRCC患者资料。其中1例RO患者为双侧发病(RO组共31个病灶)。

入组标准:经手术及免疫组化病理证实;有完整的临床和影像学资料,且均于术前 7天内行多期MDCT增强扫描;影像检查质量满足诊断要求。排除标准:仅有组织学病 理,无免疫组化病理;多期MDCT资料不完整;CT图像质量差。

RO组中3例患者首发症状为反复腰痛,1例患者因排尿困难就诊,其余26例均为体 检发现。ccRCC组47例均为单发病灶,6例患者首发症状为反复腰痛,4例患者出现肉眼 血尿,2例患者因腰痛伴肉眼血尿就诊,1例患者因排尿困难就诊,其余34例均为体检发 现。RO组和ccRCC组的年龄、肿瘤侧别、性别比等临床资料见表1。

1.2 图像采集 扫描设备采用PhilipsBrilliance64层或PhilipsiCT256层螺旋CT扫描仪。 扫描参数:管电压120kV,管电流250mAs,扫描层厚5mm,层间距为5mm。增强 扫描采用高压注射,经肘静脉注入对比剂优维显(浓度350mgl/mL),流速2~3mL/s, 剂量1.5mL/kg。增强扫描包括三期:皮质期(25s~35s)、实质期(60s~90s)及排泄期 (180s~360s)。扫描完成后对各期容积数据进行矢状位、冠状位重建。

1.3 图像分析 在PACS系统上测量肿瘤的最大径,记录肿瘤侧别(右/左)、生长方式(内生型/外生型),评估肿瘤边界(清晰/模糊),有无假包膜,以及是否有钙化、出血、囊变坏死、中央瘢痕。中央瘢痕定义为皮质期无强化,实质期呈渐进性、向心性强化的不规则低密度区^[5]。囊变坏死分别定义为肿瘤内密度均匀的低密度无强化区,或病灶内不规则

的低密度无强化区。

根据病灶大小,使用0.5~1.5cm²的感兴趣区(region of interest, ROI)测量肿瘤平扫和增强各期平均强化峰值CT值, ROI 选取肿瘤实质强化最明显且较均匀区域,避开钙化、出血、囊变坏死区。同时测量同侧正常肾皮质CT值,实质期注意避开强化的肾盂。各期ROI位置一致,每个肿瘤及正常肾皮质均测量3个ROI 并取平均值(见图1)。



图1 R0与ccRCC病灶平扫及增强各期CT值测量方法

为矫正注射造影剂后由于患者个体及技术因素所致的偏差,本研究采用比值法评价肿瘤的强化类型^[6]。分别计算皮质期(corticomedullary phase, CMP)、实质期(nephrographic phase, NP)、排泄期(excretory phase, EP)肿瘤实质与同侧正

常肾皮质的相对强化比(lesion/cortice, L/C)。若L/C(CMP)>L/ C(NP),则认为肿瘤强化方式为早期廓清型;若L/C(CMP)<L/ C(NP),则定义为持续强化型。选取肿瘤强化最明显的皮质期 或髓质期,利用如下公式计算肿瘤和正常肾实质增强与平扫 期(NonContrast, NC)的差值比,将其定义为峰值早期强化率 (peak early enhancement ratio, PEER)。

 $PEER = \frac{\text{Lesion CTCMP/NP} - \text{Lesion CTNC}}{\text{Contrast CTCMP/NP} - \text{Contrast CTNC}}$

1.4 统计学分析 采用SPSS 25.0统计软件对数据进行统计分析。 计量资料符合正态分布采用均数±标准差($x \pm s$)表示,组间比较 采用单因素方差分析,若方差齐采用t检验;不符合正态分布采用 中位数表示,组间比较采用Mann-WhitneyU检验;计数资料组 间比较采用Pearson卡方检验或Fisher确切概率法。以P<0.05为 差异有统计学意义。对有显著组间差异的增强参数,绘制受试者 工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算 ROC曲线下面积(area under curve, AUC)并分析其鉴别诊断RO 和ccRCC的准确性、敏感性、特异性以及最佳截断值。

2 结 果

2.1 RO和ccRCC组临床资料和CT征象比较 RO及ccRCC患者 临床资料和CT征象、强化模式比较见表1。两组患者性别比、年龄、肿瘤发生侧别及肿瘤最大径均无统计学差异(P>0.05)。

31个RO病灶中,表现为外生型21例,27例肿瘤边界清晰, 30例可见中央瘢痕,3例可见钙化,伴囊变坏死10例。47个 ccRCC病灶中,外生型31例,17例肿瘤边界不清,26例可见中 央瘢痕,4例可见钙化,2例伴出血,发生囊变坏死37例。47例 ccRCC中45例(95.7%)表现出早期廓清的强化模式,31例RO中20 例(64.5%)为持续强化模式。肿瘤边界是否清晰、中央瘢痕、囊 变坏死以及肿瘤增强模式在RO及ccRCC间差异具有统计学意义 (P<0.05)。

表1 RO和ccRCC组临床资料、CT	`征象及强化模式比较
---------------------	------------

	RO(n=31)	ccRCC(n=47)	$x^{2}/t/Z$	Р
性别(女/男)	17(56.7%)/13(43.3%)	20(42.6%)/27(57.4%)	1.799	0.180
年龄(岁)	54.7±10.6	54.8±10.8	0.049	0.961
肿瘤侧别(右/左)	12(38.7%)/19(61.3%)	22(46.8%)/25(53.2%)	0.498	0.480
最大径(cm)	3.30(2.5,4.5)	3.30(2.4,4.8)	-0.317	0.751
内生型/外生型	10(32.3%)/21(67.7%)	17(36.2%)/30(63.8%)	0.126	0.722
边界清晰	27(87.1%)	30(63.8%)	5.140	0.023
钙化	3(9.7%)	4(8.5%)	0.000	1.000
中央瘢痕	30(96.8%)	26(55.3%)	15.853	< 0.001
出血	0	2(4.3%)	Fisher	0.515
囊变坏死	10(32.3%)	37(78.7%)	16.840	<0.001
早期廓清	11(35.5%)	45(95.7%)	33.498	<0.001
持续强化	20(64.5%)	2(4.3%)		

2.2 CT增强参数比较 多期MDCT增强结果显示,RO及ccRCC的 肿瘤平均强化峰值均出现在皮质期,且皮质期ccRCC强化程度明 显高于RO(188.72 HU vs 146.92 HU, P<0.001),而平扫、实质 期、排泄期两组间差异无统计学意义(P>0.05)。

如表2所示,皮质期ccRCC的L/C(1.03vs0.85,P<0.001)以及 PEER(1.02 vs 0.81, P<0.001)均高于RO;实质期、排泄期的L/C 在RO与ccRCC间差异无统计学意义(P>0.05)。

2.3 ROC曲线分析 分别以皮质期L/C与PEER值为检验变量绘制 ROC曲线,皮质期L/C及PEER的AUC分别为0.799和0.785,使用 L/C<1.01为截断值时,诊断RO的准确性、敏感性、特异性分别为 79.9%、57.5%、93.5%;使用PEER<0.995为截断值诊断RO时,准确性、敏感性、特异性分别为78.5%、55.3%、96.8%(图2)。

表2 RO和ccRCC多期MDCT增强参数比较

RO(n=31)	ccRCC(n=47)	Z/t	Р				
39.81±4.39	37.89±8.65	-1.136	0.259				
146.97 ± 40.26	188.72 ± 52.09	3.778	< 0.001				
112.35 ± 20.32	110.17 ± 21.89	-0.444	0.659				
82.52±10.44	86.40±16.70	1.265	0.210				
0.85(0.75,0.95)	1.03(0.92,1.11)	-4.448	< 0.001				
0.82(0.75,0.96)	0.84(0.74,0.93)	-0.261	0.794				
0.72(0.62,0.76)	0.74(0.66,0.85)	-1.117	0.242				
0.81(0.65,0.92)	1.02(0.88,1.17)	-4.238	< 0.001				
	RO(n=31) 39.81±4.39 146.97±40.26 112.35±20.32 82.52±10.44 0.85(0.75,0.95) 0.82(0.75,0.96) 0.72(0.62,0.76) 0.81(0.65,0.92)	RO(n=31) ccRCC(n=47) 39.81±4.39 37.89±8.65 146.97±40.26 188.72±52.09 112.35±20.32 110.17±21.89 82.52±10.44 86.40±16.70 0.85(0.75,0.95) 1.03(0.92,1.11) 0.82(0.75,0.96) 0.84(0.74,0.93) 0.72(0.62,0.76) 0.74(0.66,0.85) 0.81(0.65,0.92) 1.02(0.88,1.17)	RO(n=31)ccRCC(n=47)Z/t 39.81 ± 4.39 37.89 ± 8.65 -1.136 146.97 ± 40.26 188.72 ± 52.09 3.778 112.35 ± 20.32 110.17 ± 21.89 -0.444 82.52 ± 10.44 86.40 ± 16.70 1.265 $0.85(0.75, 0.95)$ $1.03(0.92, 1.11)$ -4.448 $0.82(0.75, 0.96)$ $0.84(0.74, 0.93)$ -0.261 $0.72(0.62, 0.76)$ $0.74(0.66, 0.85)$ -1.117 $0.81(0.65, 0.92)$ $1.02(0.88, 1.17)$ -4.238	$\begin{array}{c c c c c c c c c c c c c c c c c c c $			

注:L(NC)、L(CMP)、L(NP)、L(EP)分别为平扫期、皮质期、实质期、排泄期病灶平均 强化峰值;L/C(CMP)、L/C(NP)、L/C(EP)分别为皮质期、实质期、排泄期的病灶-皮质 相对强化比;PEER为肿瘤峰值早期强化率。



图2A-图2C 2A为L/C (CMP) 和PEER的ROC曲线。 散点图2B示ccRCC皮质期L/C高于R0, 1.01为最佳截断值。 散点图 2C示ccRCC的PEER高于R0, 0.995为最佳截断值。

3 讨 论

肾嗜酸细胞腺瘤(RO)和肾透明细胞癌(ccRCC)均为富血供肿 瘤,影像特征经常重叠,因而有时鉴别诊断困难。文献报道RO与 ccRCC均好发于50~70岁的中老年男性,且通常无症状就诊,仅 少数患者出现腰痛、肉眼血尿、腹部包块等临床三联征^[1-2]。本研 究中两组患者发病平均年龄均为54岁,但均无明显性别差异,可 能与样本量相对较小有关。30例RO患者中有26例、47例ccRCC 患者中34例因体检偶然发现肾脏占位就诊,总占比77.9%,说明 两种肿瘤均易隐匿存在。

本研究中27例(87.1%)RO表现为边界清晰的病灶,囊变坏死和出血发生率低,与其良性生物学行为相符。47例ccRCC中,30例(63.8%)病灶边缘清晰,37例(78.7%)发生囊变坏死,且坏死内缘多不规整,2例伴出血。我们的结果显示,肿瘤边界(P=0.023)、囊变坏死(P<0.001)在RO与ccRCC间的差异具有统计学意义,与既往研究报道相符^[7]。

通常认为病灶中央不规则、星形或多边形瘢痕是RO的特征 性表现。中央瘢痕呈边缘强化,并随时间延长呈向心性填充^[8]。 本研究中30个RO病灶(96.8%)内部可见不规则瘢痕,与以往研究 ^[9-10]结论一致。中央瘢痕是由于肿瘤生长缓慢、中央缺血伴成纤 维细胞增生形成的,病灶越大越易出现中央瘢痕^[7]。然而该征象 缺乏特异性,部分肾细胞癌也可见中央瘢痕,且肿瘤内部的坏死 也可类似中央瘢痕^[10]。本研究中26例(55.3%)ccRCC可见中央瘢 痕,其中17例(36.2%)病灶瘢痕及囊变坏死同时发生,因此仅凭 该征象区分两组肿瘤较为困难。

此外,本研究发现RO与ccRCC在增强模式上存在明显不同。 45例(95.7%)ccRCC呈早期廓清强化模式,20例(64.5%)RO呈持续 强化模式,两组间差异具有统计学意义(P=0.008),与Ren等⁶⁶的结 论一致。强化模式的不同是由于ccRCC内部存在更加丰富的间质血 管,造影剂更易通过病灶快速廓清,而RO内部的嗜酸细胞排列稀 疏,细胞间充填大量透明样基质,因此呈现持续强化模式¹¹¹。

多 期 增 强 C T 可 以 反 映 肿 瘤 的 微 血 管 生 成 和 血 流 灌 注情 况。本 研 究 中 c c R C C 皮 质 期 平 均 强 化 峰 值 明 显 高 于 RO(188.72HUvs146.97HU,P=0.001),与既往报道相符^[7,11-13]。但 仅凭定量测量肿瘤CT值无法可靠区分两种疾病,由于一些内、外 在因素(内在因素即患者个体因素如心输出量、肾功能、体重等; 外在因素包括对比剂注射剂量、速率、增强扫描时间、CT设备差 异等)影响肾灌注,绝对定量通常存在一定偏差。本研究使用增强 参数(L/C、PEER)有利于矫正这些偏差。

我们发现皮质期ccRCC的L/C(病灶/皮质强化比)高于 RO(1.03vs0.85,P<0.001),而实质期、排泄期两组间差异无统计 学意义,与以往研究^[6,10]结果一致。ROC曲线分析结果表明,以 L/C值1.01为截断值区分两种肿瘤,曲线下面积为0.799,准确 性、敏感性、特异性分别为79.9%、57.5%、93.5%。皮质期强 化程度的差异主要源于RO与ccRCC的微血管密度,Ren等^[6]研究 显示,ccRCC的平均微血管密度(653个/mm²)显著高于RO(315个 /mm²)。因此,两者虽均为富血供肿瘤,但ccRCC血供较RO更加 丰富,皮质期L/C对鉴别RO和ccRCC有一定价值。

为了更加客观真实反映增强后CT值变化情况,我们还计算了 肿瘤峰值早期强化率(PEER)。结果表明,ccRCC的PEER显著高 于RO(1.02 vs 0.81,P<0.001)。ROC曲线分析结果显示,以PEER 值0.995为截断值区分两组肿瘤,曲线下面积为0.785,准确性、 敏感性、特异性分别为78.5%、55.3%、96.8%。目前利用PEER 分析鉴别RO与ccRCC的研究相对有限,有学者将PEER与CD117 免疫染色结合鉴别RO与肾嫌色细胞癌(chromophobe Renal Carcinoma, chrRCC)^[14]; Patel等^[15]评估了PEER对RO与chrRCC 的诊断性能,发现RO的PEER高于chrRCC(P<0.001),最佳临界 值为0.60,具有较高的敏感性和特异性,且远优于临床风险因 素。这表明PEER对不同肾肿块的鉴别具有良好诊断价值。

本研究存在以下局限性:首先,作为回顾性研究且样本量较 小,存在选择性偏差;其次,仅对RO与ccRCC进行比较研究,没 有纳入其他亚型肾癌或实性肾肿块展开分析;最后,研究仅采用 了几个较易测量的增强参数,没有与其他矫正参数(如增强廓清 率、主动脉-病灶衰减差等)进行对比,未来值得纳入更多指标, 进一步分析增强参数的诊断效能。

综上所述,皮质期L/C与PEER对鉴别RO及ccRCC具有较高的 准确性和特异性。通过定量测量增强参数,结合增强模式以及中 央瘢痕等CT特征,可为RO与ccRCC的鉴别诊断提供有价值信息。

参考文献

- [1]Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, et al. European Association of Urology guidelines on renal cell carcinoma: the 2022 update[J]. Eur Urol, 2022, 82 (4): 399-410.
- [2]Trevisani F, Floris M, Minnei R, et al. Renal oncocytoma: the diagnostic challenge to unmask the double of renal cancer[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23 (5): 2603.
- [3] Al-Obaidy K I, Cheng L. Renal oncocytoma with adverse pathologic features: a clinical and pathologic study of 50 cases [J]. Mod Pathol, 2021, 34 (10): 1947-1954.
- [4] 陈红兵, 罗英女. 多层螺旋 ct 多期扫描对肾占位性病变的诊断及鉴别诊断价值探讨 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(6): 115-117+139
- [5]Gentili F, Bronico I, Maestroni U, et al. Small renal masses (</= 4 cm): differentiation of oncocytoma from renal clear cell carcinoma using ratio of lesion to cortex attenuation and aorta-lesion attenuation difference (ALAD) on contrast-enhanced CT[J]. Radiol Med, 2020, 125 (12): 1280-1287.
- [6] Ren A, Cai F, Shang Y N, et al. Differentiation of renal oncocytoma and renal clear cell carcinoma using relative CT enhancement ratio[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128 (2): 175-179.
- [7] Lee-Felker S A, Felker E R, Tan N, et al. Qualitative and quantitative MDCT features for differentiating clear cell renal cell carcinoma from other solid renal cortical masses [J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 203 (5): W516 -W524.
- [8] 姬慧君, 陈盈秀, 刘浅浅, 等, 肾嗜酸细胞腺瘤的MDCT诊断与误诊分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2023, 30 (02): 93-98.
- [9]马丽娅, 胡道予, 李佳丽, 等. 小肾嗜酸细胞腺瘤的CT增强表现及与小肾透明细胞癌的鉴别[J]. 放射学实践, 2018, 33 (07): 731-736.
- [10] Qu J Y, Jiang H, Song X H, et al. Four-phase computed tomography helps differentiation of renal oncocytoma with central hypodense areas from clear cell renal cell carcinoma[J]. Diagn Interv Radiol. 2023, 29 (2): 205-211.
- [11] 陈兴发, 陈晓丹, 王运韬, 等. 肾嗜酸性细胞腺瘤的MSCT表现与病理对照研究 [J]. 中 国CT和MRI杂志, 2018, 16 (8): 107-110.
- [12] Young J R, Margolis D, Sauk S, et al. Clear cell renal cell carcinoma: discrimination from other renal cell carcinoma subtypes and oncocytoma at multiphasic multidetector CT[J]. Radiology, 2013, 267 (2): 444-453.
- [13]陈上超,陈宇,杨运俊,等. MSCT对肾脏嗜酸细胞腺瘤和透明细胞癌的鉴别诊断价值 [J].中国临床医学影像杂志,2020,31(02):123-127.
- [14] Amin J, Xu B, Badkhshan S, et al. Identification and validation of radiographic enhancement for reliable differentiation of CD117 (+) benign renal oncocytoma and chromophobe renal cell carcinoma [J]. Clin Cancer Res, 2018, 24 (16): 3898-3907.
- [15]Patel H D, Huai K, Elliott N, et al. Differentiating oncocytic renal tumors from chromophobe renal cell carcinoma: comparison of peak early-phase enhancement ratio to clinical risk factors and rater predictions[J]. Eur Urol Open Sci, 2022, 46: 8-14.

(收稿日期: 2023-12-21)