

·病例报告·

肾黏液样小管状和梭形细胞癌 3 例报告并文献复习

吴清国^{1,2}, 易楚繁¹, 张明津¹, 马春雷¹, 付伟金^{1*}

(1. 广西医科大学第一附属医院 泌尿外科, 南宁 530022;

2. 贵港市人民医院 泌尿外科, 广西 贵港 537199)

摘要: 目的 探讨肾黏液样小管状和梭形细胞癌 (mucinous tubular and spindle cell carcinoma, MTSCC) 的临床病理特征及预后。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 12 月广西医科大学第一附属医院泌尿外科病理确诊的 3 例肾 MTSCC 患者的临床资料, 总结其临床病理特征、治疗和预后, 并结合文献资料进行分析。**结果** 3 例患者均为女性, 发病年龄分别为 56、70、77 岁。3 例患者均无临床症状, 其中左侧 1 例, 右侧 2 例, 肿瘤直径分别为 3.6、4.8、5.3 cm。3 例患者均行后腹腔镜根治性肾切除术, 病理确诊均为肾 MTSCC。3 例患者随访时间分别为 12、36、43 个月, 均未发现肿瘤复发和转移。**结论** 结合文献复习, 肾 MTSCC 临床罕见, 无典型临床表现和影像学特征, 术前诊断困难, 确诊依靠病理, 根治性切除术后患者预后良好。

关键词: 肾黏液样小管状和梭形细胞癌; 诊断; 预后; 治疗

中图分类号: R737.11

文献标识码: A

文章编号: 1674-7410(2021)04-0114-04

Clinicopathological Characteristics and Prognosis of Mucinous Tubular and Spindle Cell Kidney Carcinoma

Wu Qingguo^{1,2}, Yi Chufan¹, Zhang Mingjin¹, Ma Chunlei¹, Fu Weijin^{1*}

(1. Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi, 530022, China;

2. Department of Urology, Guigang City People's Hospital, Guigang, Guangxi, 537199, China)

Abstract: Objective This study aimed to investigate the clinicopathological characteristics and prognosis of mucinous tubular and spindle cell carcinoma (MTSCC) of the kidney. **Methods** The clinical data for three cases with kidney MTSCC were retrospectively analyzed between January 2015 and December 2019 at the Urology Department of the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University. The clinicopathological characteristics, treatment and prognosis of patients with kidney MTSCC were summarized.

Results All cases were in women. The ages at diagnosis was 56, 70 and 77 years. All of patients had no clinical symptoms. Two patients had unilateral tumors on the right side, and one patient had a unilateral tumor on the left side. The tumor diameters were individually 3.6, 5.2 and 5.3 cm. All patients underwent retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy. The diagnosis of kidney MTSCC was confirmed through pathological examination. The follow-up period was 12, 36 and 43 months. No patients showed recurrence or metastasis. **Conclusion** On the basis of our findings and literature review, preoperative diagnosis of kidney MTSCC remains difficult because of the lack of typical clinical manifestations and imaging features. The final diagnosis relies mainly on histopathological examination. Kidney MTSCC has a relatively good prognosis after radical nephrectomy.

Keywords: Renal myxoid tubular and spindle cell carcinoma; Diagnosis; Prognosis; Treatment

肾细胞癌 (rena cell carcinoma, RCC) 是泌尿

系统常见恶性肿瘤, 约占成人恶性肿瘤的 3%^[1]。RCC 常见病理类型为肾透明细胞癌 (占 80%), 肾嫌色细胞癌、肾乳头状细胞癌等^[2-3]。肾黏液样小管状和梭形细胞癌 (mucinous tubular and spindle cell carcinoma, MTSCC) 临床罕见^[4]。2004 年 WHO 将其

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目 (S2017034); 广西卫健委 2021 年西医自筹课题 (20211625)

*通信作者: 付伟金, E-mail: fuwj66@aliyun.com

作为RCC的一种独立病理亚型^[5], 2016年WHO认为其是一种惰性肿瘤, 生长缓慢^[6]。大多数肾MTSCC患者为局限型, 行根治性肾切除术后, 临床预后较好^[7]。但随着研究深入, 越来越多文献报道肾MTSCC并非全部惰性, 部分患者术后有局部复发、淋巴结和远处转移等, 其临床生物学行为仍有待进一步研究^[8-9]。为提高对肾MTSCC的诊断、治疗及预后认识, 本研究回顾性分析广西医科大学第一附属医院泌尿外科收治的3例肾MTSCC患者临床资料, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 临床特征 回顾性分析2015年1月至2019年12月广西医科大学第一附属医院泌尿外科经病理检查确诊的3例肾MTSCC患者临床资料。3例均为女性, 患者诊断年龄分别为56、70、77岁, 占本院泌尿外科同期收治RCC患者的0.60% (3/496)。3例患者均无临床症状, 为单位体检时B超发现肾占位性病变, 3例均为偶发性肾癌, 术前双肾ECT示两侧肾小球滤过率正常。3例患者临床资料见表1。

1.2 影像学表现 3例患者B超示肾实质性占位性病变, 内有血流信号。术前3例患者均诊断为RCC, 未诊断肾MTSCC。典型CT平扫可见肿物呈等密度

或低密度, 圆形实质占位性病变 (30~38 Hu), 增强扫描后, 动脉期肿物呈轻度强化 (40~49 Hu), 静脉期肿物继续强化 (46~56 Hu), 排泄期强化程度达高峰 (56~61 Hu), 见图1。

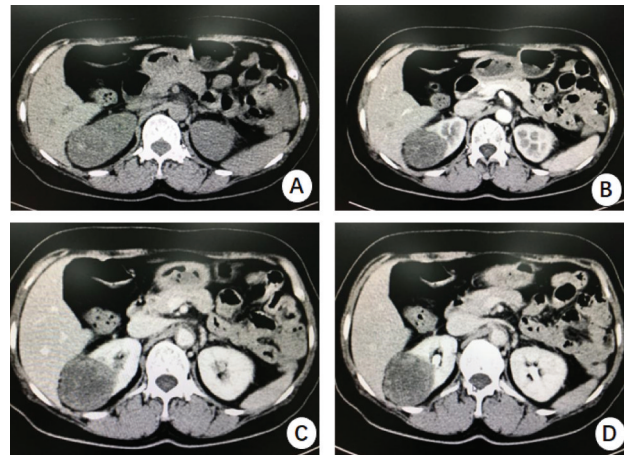


图1 典型右肾黏液样小管状和梭形细胞癌患者CT图像(病例2)

注: A: CT平扫时右肾肿物为等密度; B: 动脉期肿瘤轻度强化; C: 静脉期肿瘤持续强化; D: 排泄期肿瘤强化程度达高峰。

1.3 手术治疗方式 3例均行经后腹腔镜根治性肾切除术, 均获成功, 无中转开放手术。手术时间分别为86、82、100 min, 术中出血80、200、100 ml。见表1。

表1 3例患者临床资料

病例	性别	年龄(岁)	临床症状	肿瘤大小(cm ³)	肿瘤位置	TMM分期	手术时间(min)	手术方式	术中出血(ml)
1	女	70	无	4.1×3.6×3.4	左肾上极	T _{1b} N ₀ M ₀	100	后腹腔镜根治性肾切除术	100
2	女	56	无	5.3×4.8×4.6	右肾上极	T _{1b} N ₀ M ₀	76	后腹腔镜根治性肾切除术	200
3	女	77	无	5.2×5.1×4.7	右肾上极	T _{1b} N ₀ M ₀	82	后腹腔镜根治性肾切除术	80

1.4 组织学及病理特点 3例患者经病理检查均确诊为肾MTSCC, 肿瘤最大直径3.4~5.3 cm, 平均4.6 cm。典型肿瘤切面呈灰白色或灰红色, 小部分地区均有出血坏死, 完整包膜。光镜下可见肿瘤细胞由肾小管细胞、梭形细胞和间质构成, 肿瘤细胞呈立方形或梭形, 胞浆嗜酸, 细胞形态, 核分裂像少见, 见图2A。免疫组化染色: EMA (+~+++), CK7 (+~+++), Vimentin, 见+~+++ (图2B)。

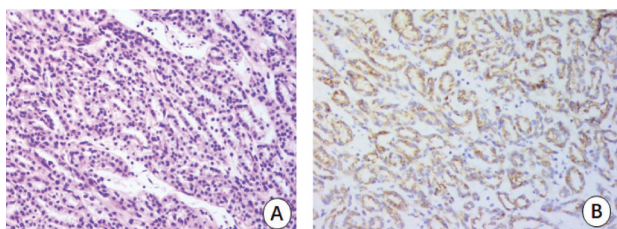


图2 肾黏液样小管状和梭形细胞癌光镜和免疫组织表达图像
注: A: 肾MTSCC光镜下结构(HE染色, ×100); B: CK7在肾MSTCC高表达, 胞膜染色(SP染色, ×100)。

1.5 随访结果 3例患者术后恢复良好, 术后住院时间分别为7、6、5 d。术后随访时间分别为12、36、43个月, 随访期间3例患者对侧肾功能良好, 均未发现肿瘤复发和转移。

2 讨论

肾MTSCC临床罕见, 占RCC病理类型1%。大部分研究者认为肾MTSCC可能来源于远端小管或肾集合管, 但也有部分学者认为其来源于近端肾小管, 因此起源还存在争议。1996年ORDONEZ-NG等^[10]首次报道肾MTSCC, 并认为肾MTSCC是一种低级别肾集合管癌。但随着临床病例增多及研究深入, 特别是对其镜下结构及免疫组织化学研究发现, 肾MTSCC细胞镜下结构由肾小管细胞和梭形细胞构成, 并混合于黏液间质中, 因此大多数学者认为肾MTSCC与肾集合管癌不同, 是一种独立

的RCC病理亚型。肾MTSCC发病原因还不清楚。相关研究认为可能与遗传变异和基因突变有关。PECKOVA等^[11]通过对低级别和高级别MTSCC进行基因组杂交检测比较,发现存在1、4、6、8、9、13、14、15等多个染色体突变或缺失。FINE等^[12]也发现肾MTSCC存在1、4、6、8、13染色体存在变异。GED等^[13]对25例肾MTSCC进行高通量测序,发现*NF2*、*CHEK2*、*BRCA2*等基因突变。

近10年,英文文献报道肾MTSCC约200例,中文文献报道约100例。但大多数文献报道为病例报告或散发病例,因此肾MTSCC真实发病率还不清楚。肾MTSCC患者发病年龄平均53岁(13~82岁)。肾MTSCC好发于女性,KENNEY等^[14]认为发病存在性别差异可能与环境、遗传或激素因素有关。国外GED等^[13]报道25例肾MTSCC患者,女性16例(64.0%),男性9例(36.0%),平均发病年龄58岁(21~74岁)。国内李胜涛等^[15]报道12例肾MTSCC患者,女性8例(66.70%),男性4例(33.3%),年龄32~77岁。本组3例患者均为女性,平均年龄67.6岁,与文献报道相符。

大多数肾MTSCC患者属于偶发性RCC,为早期或局限性RCC,无临床症状。仅少部分肾MTSCC患者由于肿瘤进展时体积增大或压迫周围组织器官,因腰部疼痛、腹部肿块等症状就诊时才确诊^[16]。本组3例患者无临床症状,均为偶发性局限性RCC,平均肿瘤直径4.6 cm,与文献报道平均直径5.7 cm相符合^[13]。

肾MTSCC影像学表现无特异性,术前影像学无法确诊。患者术前诊断需要与肾乳头状细胞癌、肾集合管癌等相鉴别。典型肾MTSCC患者CT表现:平扫时,肿物为等密度或低密度,增强时肿物呈延迟性强化,肿物边界清晰,包膜完整^[14,16]。本组3例患者CT增强时,肿物呈延迟性强化,与文献报道相符合,但不具有特异性,因此术前全部诊断为RCC,误诊率100%。LU等^[17]分析23例肾MTSCC患者和38例肾乳头状细胞癌患者的CT和MRI影像学特点。研究结果表明,CT平扫时肾MTSCC大多数表现为等密度或低密度肿物,边界不清;而肾乳头状细胞癌患者表现为轻度高密度肿物,伴有囊性成分。增强CT时,肾MTSCC肿物强化程度低于肾乳头状细胞癌。MRI方面,肾MTSCC在T2WI上呈轻度高信号,而肾乳头状细胞癌在T2WI上呈异质性低信号,MRI检查可能有助于诊断肾MTSCC。

肾MTSCC患者确诊依靠病理和免疫组织化学

检查。典型肾MTSCC大体标本:肿瘤组织与周围肾组织分界清楚,包膜完整,切面呈灰白至灰棕色,肿物坏死及囊变不明显。光镜下见肿瘤组织由肾小管状细胞和梭形细胞、黏液样基质组成,肾小管状细胞结构相互连接或沟通,部分区域类似平滑肌细胞的梭形细胞,呈席纹状及编织状穿插于上述结构之间,黏液性基质中可见灶性样组织细胞和散在的淋巴细胞和浆细胞。瘤内血管极少,微血管密度低,肿瘤细胞体积较小,偶见坏死,核分裂象少见^[18]。文献报道表明免疫组化标记物CK7阳性有助于诊断^[11,19]。

大多数肾MTSCC病例确诊时为早期或局限型RCC,手术切除是主要治疗方法^[20]。根治性手术后患者预后较好,3年生存期为84.0%,中位生存期为3.9年^[13]。近年随着技术进步、器械更新,治疗理念改变,越来越多的外生型RCC患者行保留肾单位手术(nephron sparing surgery, NSS)。对于外生型肿瘤MTSCC患者,也可考虑行肾部分切除术。本组3例患者,因肿瘤直径>4 cm,因此未行NSS,均行后腹腔镜根治性肾切除术,平均生存期30.3个月,随访期间无肿瘤复发或转移,预后好,与文献^[12]报道相符。

以培唑帕尼为代表的酪氨酸激酶抑制剂药物是目前治疗晚期或转移性RCC一线推荐药物,可延长患者总生存率和无进展生存期^[20]。近年相关诊疗指南推荐免疫检查点抑制剂用于治疗晚期或转移性RCC患者,也取得初步成功^[21]。复发或转移性肾MTSCC患者临床罕见^[13],特别是伴有肉瘤样分化患者,临床进展快,预后不佳^[9,22]。因病例数少,标准治疗方案还不明确。最新文献报道使用免疫检查点抑制剂治疗此类患者取得初步疗效。FUCHIZAWA等^[23]使用免疫检查点抑制剂类药物纳武单抗和伊曲单抗双免疫联合治疗1例肾MTSCC伴骨转移患者,无进展生存期达到15个月,认为术前肿瘤免疫浸润细胞阳性可预测免疫治疗的疗效。

结合文献报道,肾MTSCC患者临床罕见,临床表现和影像学检查均无特异性,早期或局限型患者行根治性肾切除术后预后较好,外生型且直径<4 cm,可考虑行NSS。而进展期或转移性患者临床预后不佳,早期诊断和早期治疗是提高生存率的关键。

参考文献:

- [1] SIEGEL RL, MILLER KD, FUCHS HE, et al. Cancer Statistics, 2021 [J]. CA Cancer J Clin, 2021,71(1):7-33.

- [2] LEDEZMA RA, NEGRN E, PANER GP, et al. Clinically localized type 1 and 2 papillary renal cell carcinomas have similar survival outcomes following surgery [J]. *World J Urol*, 2016,34(5):687-93.
- [3] JIANG HM, WEI JH, ZHANG ZL, et al. Does chromophobe renal cell carcinoma have better survival than clear cell renal cell carcinoma? A clinical-based cohort study and meta-analysis [J]. *Int Urol Nephrol*, 2016,48(2):191-199.
- [4] WANG H, XIE J, LU C, et al. Renal mucinous tubular and spindle cell carcinoma: report of four cases and literature review [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015,8(3):3122-3126.
- [5] SRIGLEY JR, DELAHUNT B, EBLE JN, et al. The international society of urological pathology (isup) vancouver classification of renal neoplasia [J]. *Am J Surg Pathol*, 2013,37(10):1469-1489.
- [6] MOCH H, CUBILLA AL, HUMPHREY PA, 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):93-105.
- [7] ZHAO M, HE XL, TENG XD. Mucinous tubular and spindle cell renal cell carcinoma: a review of clinicopathologic aspects [J]. *Diagn Pathol*, 2015,10:168.
- [8] DHILON J, AMIN MB, SEBLS 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.
- [9] URSANI NA, ROBERTSON AR, SCHIEMAN SM, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of kidney without sarcomatoid changes showing metastases to liver and retroperitoneal lymph node [J]. *Hum Pathol*, 2011,42(3):444-448.
- [10] ORDONEZ NG, MACKAY B. Renal cell carcinoma with unusual differentiation [J]. *Ultrastruct Pathol*, 1996,20(1):27-30
- [11] PECKOVA K, MARTINEK P, SPERGA M, et al. Mucinous spindle and tubular renal cell carcinoma: analysis of chromosomal aberration pattern of low-grade, high-grade, and overlapping morphologic variant with papillary renal cell carcinoma [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2015,19(4):226-231.
- [12] FINE SW, ARGANI P, DEMARZO AM, et al. Expanding the histologic spectrum of mucinous tubular and spindle cell carcinoma of kidney [J]. *Am J Surg Pathol*, 2006,30(12):1554-1560.
- [13] GED Y, CHEN YB, KNEZEVIC A, et al. Mucinous tubular and spindle-cell carcinoma of the kidney: clinical features, genomic profiles, and treatment outcomes [J]. *Clin Genitourin Cancer*, 2019,17(4):268-274.
- [14] KENNEY PA, VIKRAM R, PRASAS SR, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma (MTSCC) of the kidney: a detailed study of radiological, pathological and clinical outcomes [J]. *BJU Int*, 2015,116(1):85-92.
- [15] 李胜涛,易晓明,王龙信,等.肾黏液性小管状和梭形细胞癌的临床分析[J].*医学研究生学报*,2018,31(5):485-489.
- [16] ZHANG Q, WANG W, ZHANG S, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney: the contrast-enhanced ultrasonography and CT features of six cases and review of the literature [J]. *Int Urol Nephrol*, 2014,46(12):2311-2317.
- [17] LU D, YUAN W, ZHU Q, et al. Comparative study of CT and MRI appearances in mucinous tubular and spindle cell carcinoma and papillary renal cell carcinoma [J]. *Br J Radiol*, 2021,94(1126):20210548.
- [18] WU XR, CHEN YH, SHA JJ, et al. Renal mucinous tubular and spindle cell carcinoma: a report of 8 cases and review of the literature [J]. *Diagn Pathol*, 2013,8(12):206.
- [19] NATHANY S, MONAPPA V. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma: a review of histopathology and clinical and prognostic implications [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2020,144(1):115-118.
- [20] GONG P, ZHUANG Q, WANG X, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney: Five case reports and review of the literature [J]. *Oncol Lett*, 2020,20(6):337.
- [21] RINI BI, PLIMACK ER, STUS V, et al. Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib for advanced renal-cell carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2019,380(12):1116-1127.
- [22] THWAY K, DU PARCQ J, LARKIN JM, et al. Metastatic renal mucinous tubular and spindle cell carcinoma. Atypical behavior of a rare, morphologically bland tumor [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2012,16(5):407-410.
- [23] FUCHIZAWA H, KIJIMA T, TAKADA-OWADA A, et al. Metastatic mucinous tubular and spindle cell carcinoma of the kidney responding to nivolumab plus ipilimumab [J]. *IJU Case Rep*, 2021,4(5):333-337.