

肾上腺皮质腺瘤伴同侧肾血管平滑肌脂肪瘤 1例并文献复习

刘语娜^{1,2*}, 张春莉²

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院病理科, 陕西 延安

收稿日期: 2022年6月11日; 录用日期: 2022年7月3日; 发布日期: 2022年7月13日

摘要

目的: 探讨肾上腺皮质腺瘤(adrenal cortical adenoma, ACA)伴同侧肾血管平滑肌脂肪瘤(renal angiomyolipoma, RAML)的临床病理特征。方法: 观察1例右肾上腺皮质腺瘤合并同侧肾血管平滑肌脂肪瘤的临床表现、组织学特征、免疫组织化学特点, 并复习相关文献。结果: 患者女性, 62岁, 因腰困、腰痛不适1天入院。术后结果显示: 皮质腺瘤; 送检组织破碎, 结合免疫组化结果, 符合肾血管平滑肌脂肪瘤。结论: 肾上腺皮质腺瘤伴同侧肾血管平滑肌脂肪瘤是较为罕见的现象。

关键词

肾上腺皮质腺瘤, 肾血管平滑肌脂肪瘤, 文献复习

Adrenal Cortical Adenoma Complicated by Ipsilateral Renal Angiomyolipoma: A Case Report and Systematic Review of the Literature

Yuna Liu^{1,2*}, Chunli Zhang²

¹School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Pathology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Jun. 11th, 2022; accepted: Jul. 3rd, 2022; published: Jul. 13th, 2022

*通讯作者。

Abstract

Objective: To investigate the clinicopathological features of adrenal cortical adenoma (ACA) with ipsilateral renal angiomyolipoma (RAML). **Methods:** The clinical manifestations, histological and immunohistochemical features of a case of right adrenal cortical adenoma complicated with ipsilateral renal angiomyolipoma were observed, and the related literatures were reviewed. **Results:** The patient, a 62-year-old female, was admitted to hospital for one day because of lumbago and discomfort. The postoperative results showed: cortical adenoma; tissue fragmentation, combined with immunohistochemical results, is consistent with renal angiomyolipoma. **Conclusion:** Adrenal cortical adenoma with ipsilateral renal angiomyolipoma is a rare phenomenon.

Keywords

Adrenal Cortical Adenoma (ACA), Renal Angiomyolipoma (RAML), Review of the Literature

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肾上腺皮质腺瘤是最为常见的肾上腺肿瘤,临床上可无任何症状,放射学检查时偶然发现,或者临床表现取决于肿瘤分泌何种激素。肾血管平滑肌脂肪瘤是一种良性间叶性肿瘤,来源于血管周细胞(PEC),是最为常见的一种肾脏良性肿瘤,但是肾上腺皮质腺瘤伴同侧肾血管平滑肌脂肪瘤较为罕见,我们报道一例右肾上腺皮质腺瘤合并同侧肾血管平滑肌脂肪瘤,通过分析该病例的详细临床病理资料,并复习相关的文献,讨论相关的发病机制、临床病理资料及治疗方案。

2. 材料与方法

2.1. 临床资料

患者女,62岁,因发现右肾、右肾上腺占位1天入院。患者1天前出现腰困、腰痛不适呈间断性钝痛,无尿频、尿急、尿痛,无恶心、呕吐。就诊于外院,行双肾CT:右侧肾上腺内支可见大小约 $1.8 \times 2.6 \text{ cm}^2$ 的卵圆形低密度影,边界清,密度均匀;右肾中极可见大小约 $1.5 \times 1.7 \text{ cm}^2$ 的类圆形低密度影,边界清,密度欠均匀。诊断意见:右侧肾上腺及右肾中极占位性病变,建议CT增强扫描。遂来我院就诊,查体:双肾区无隆起,未触及包块,双侧压痛及叩击痛阴性,双侧输尿管走行区未触及包块。既往体健,无智力障碍,无家族结节性硬化症病史。行双肾CT:右肾可见直径约2.0 cm类圆形混杂低密度影,边界清,其内可见网格状稍高密度影,增强后内部实性部分轻度强化。右侧肾上腺见大小约 $3.0 \times 2.0 \text{ cm}^2$ 椭圆形低密度结节影,边界清,增强后呈轻度均匀强化(图1)。诊断意见:右肾低密度影,考虑血管平滑肌脂肪瘤;右侧肾上腺低密度结节,考虑腺瘤。IVU检查:双侧肾盂及输尿管未见明显扩张,腔内未见异常密度影,延迟期可见造影剂排灌。实验室检查:内分泌、生化等检验指标均在正常范围内。心电图、X线检查均无异常发现。手术指征明确,需行手术治疗。排除手术禁忌症后在全麻下行后腹腔镜下右侧肾上腺腺瘤切除术+右肾部分切除术。于右侧第十二肋缘下与腰大肌交界处探查,完整切除肾上腺肿瘤

1枚, 约 $4.0 \times 2.0 \text{ cm}^2$ 。清理肾周脂肪, 暴露肾实质, 发现右肾中极近背侧可见一约 $2.0 \times 2.0 \text{ cm}^2$ 包块, 表面呈暗红色, 切开后可见脂肪样组织。于2021年1月29日行后腹腔镜下右侧肾上腺腺瘤切除术 + 右肾部分切除术。患者出院后情况良好, 随访17个月未见异常。

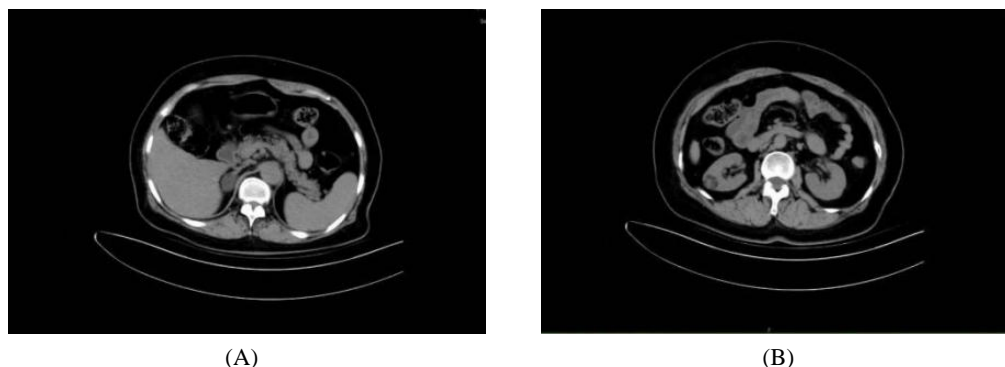


Figure 1. Enhanced CT image of the patient: (A) Round low density shadow with a diameter of about 2.0 cm can be seen in the right kidney, and the boundary is clear; (B) Right adrenal gland shows oval low density nodules with a size of about $3.0 \times 2.0 \text{ cm}^2$, and the boundary is clear

图 1. 患者增强 CT 图像: (A) 右肾可见直径约 2.0 cm 类圆形低密度影, 边界清; (B) 右肾上腺见大小约 $3.0 \times 2.0 \text{ cm}^2$ 椭圆形低密度结节影, 边界清

2.2. 方法

手术切除肿瘤标本, 常规用 10% 中性甲醛固定后取材、石蜡包埋切片, HE 染色, 光镜组织学观察。免疫组织化学染色采用 SP 法。所用抗体包括 CgA、PCK、Inhibin、S-100、Vim、Ki-67、HMB45、SMA 及 CD31 均购自福州迈新有限公司。

3. 结果

3.1. 大体检查

肾脏肿瘤: 切除灰红结节一枚, 大小约 $4.0 \times 3.0 \times 1.8 \text{ cm}^3$, 表面覆部分包膜, 切面灰黄质软; 肾上腺肿物: 灰黄灰红碎组织一堆, 大小 $1.5 \times 1.0 \times 0.3 \text{ cm}^3$ 。

3.2. 显微镜检查

肾脏肿瘤: 肿瘤境界清楚, 包膜完整, 由两种不同比例的细胞组成, 一种是胞质丰富、胞质内富含脂滴的亮细胞, 一种是含胞质稀少的暗细胞, 细胞核小, 规则, 核分裂象未见(图 2(A))。

肾上腺肿物: 由破碎的成熟脂肪组织、不规则血管及平滑肌构成。平滑肌细胞在血管周围放射状长出, 部分呈束状排列, 多数呈上皮样, 少数呈梭形, 脂肪成分为分化成熟的脂肪组织, 血管主要为厚壁血管(图 2(B))。

3.3. 免疫表型

肾上腺肿物: CgA(-)、PCK 灶(+)(图 3(A))、Inhibin(-)、S-100(-)、Vim(-)、Ki-67 约 1%(+)

肾血管平滑肌脂肪瘤: HMB45(+)、SMA(+)、CD31(+), (图 3(B)~(D))。

3.4. 病理诊断

(右肾上腺)皮质腺瘤; (右肾)送检组织破碎, 结合免疫组化结果, 符合肾血管平滑肌脂肪瘤。

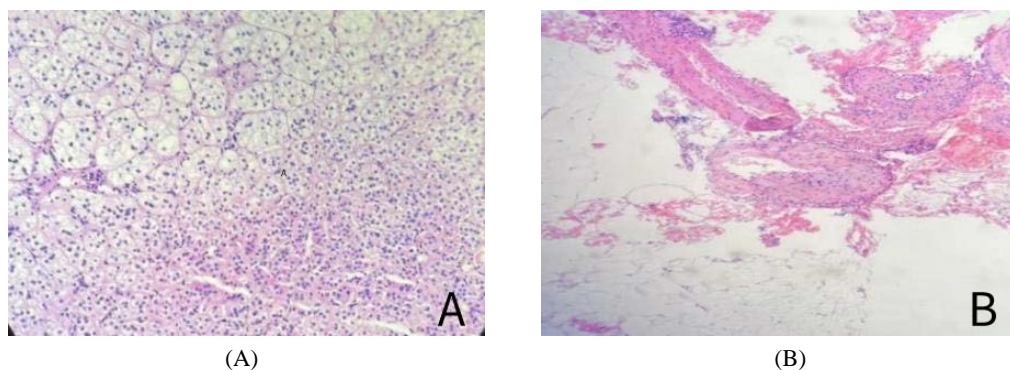


Figure 2. Pathological picture of the patient after operation: (A) It is composed of two kinds of cells with different proportions, bright cells and dark cells (HE × 10); (B) Broken mature adipose tissue, irregular blood vessels and smooth muscle (HE × 20)

图 2. 患者术后病理图片: (A) 由两种不同比例的细胞组成, 亮细胞和暗细胞(HE × 10); (B) 破碎的成熟脂肪组织、不规则血管及平滑肌构成(HE × 20)

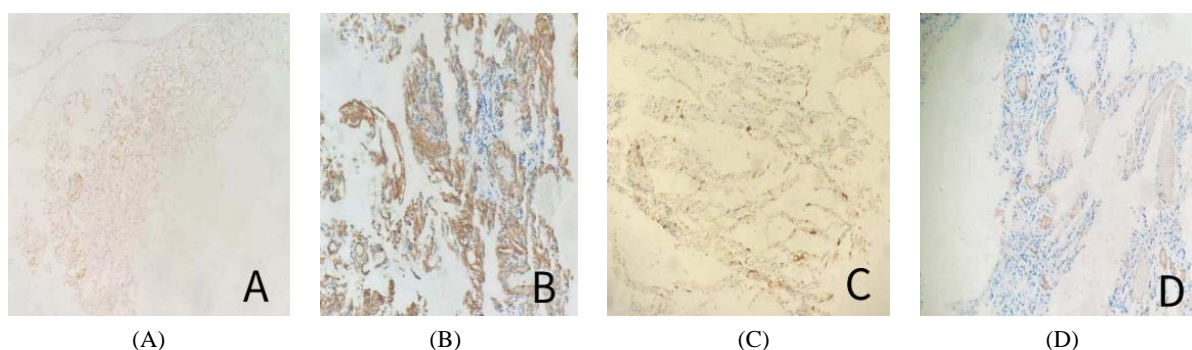


Figure 3. Immunohistochemical staining: (A) PCK cell membrane of sebaceous adenoma (+); (B) Angiomyolipoma HMB45 cytoplasm (+); (C) SMA cytoplasm of angiomyolipoma (+); (D) Angiomyolipoma Vascular smooth muscle CD31 vascular endothelium (+)

图 3. 免疫组化染色: (A) 皮脂腺瘤 PCK 胞膜(+); (B) 血管平滑肌脂肪瘤 HMB45 胞质(+); (C) 血管平滑肌脂肪瘤 SMA 胞质(+); (D) 血管平滑肌脂肪瘤血管平滑肌 CD31 血管内皮(+)

4. 讨论

2017 版 WHO 将肾上腺皮质肿瘤分为皮质癌、皮质腺瘤(adrenal cortical adenoma, ACA)、性索间质肿瘤、腺瘤样瘤、间充质和间质肿瘤、血液系统肿瘤和继发性肿瘤[1], 其中 ACA 最为常见。肾上腺皮质腺瘤根据是否分泌激素分为有功能性和无功能性两种, 临床上以后者为多见。功能性腺瘤根据临床表现分为: 原发性醛固酮增多症、皮质醇增多症及性变态综合征。该患者无实验室检查, 血压正常, 属于无功能性 ACA。据统计, 无功能肾上腺皮质腺瘤的检出率约占影像学检查人群的 4% [2]。大多数肾上腺皮质腺瘤是界限清楚的肾上腺皮质内肿瘤, 其中一些有完整包膜, 大多数腺瘤的质量小于 100 g, 罕见出血及坏死。皮质腺瘤的切面呈黄色, 通常由不同比例具有丰富胞质内脂滴的亮细胞和含胞质稀少嗜酸性的暗细胞组成, 偶见脂褐素和核大深染的非典型性细胞, 分裂象罕见, 肿瘤可呈脂肪瘤样和髓脂肪瘤样化生, 无临床意义。ACA 多见于中青年, 女性略多于男性。ACA 确切的发病率尚不清楚。对于 ≤ 4 cm 的 ACA 首选腹腔镜肾上腺肿瘤切除术, 本例患者肾上腺皮质腺瘤大小 4 × 3 × 1.8 cm³, 选用后腹腔镜肾上腺肿瘤切除术较为恰当。1992 年加格纳首次报道了腹腔镜下肾上腺肿瘤切除术[3], 随着近 30 年的发展, 后腹腔镜肾上腺肿瘤切除术已经成为了肾上腺手术的标准术式[4]。近年提出了机器人辅助后腹腔镜肾上腺肿瘤切除术, 该种手术方法相比腹腔镜肾上腺肿瘤切除术失血量更少, 住院时间更短[5], 但是其相对

高昂的手术费用限制了在国内的进一步发展。机器人辅助后腹腔镜肾上腺肿瘤切除术: 患者体位及 Trocar: 全麻后常规气管插管并留置导尿。采用健侧卧位, 将患侧腰部抬高。常规消毒铺单。首先建立腋中线 Trocar 位置, 取肋缘与髂嵴中点位置, 做 2~3 cm 横行切口。大弯钳扩开腰背筋膜, 用手指钝性推开脂肪组织, 建立腹膜后间隙。置入球囊扩张器, 注入 300~400 ml 空气扩张后腹腔空间。置入 12 mm Trocar 作为镜头孔, 以此孔为中心横向与腋前线及腋后线交点向上 1 cm 处分别做 2 个 8 mm Trocar。辅助孔 12 mm Trocar 位于髂前上棘上、镜头孔和腹侧孔中点处。手术步骤: 应用 0°镜, 置入机器人单机弯剪和有孔双极分离钳, 首先清理腹膜后脂肪, 纵行切开 Gerota 筋膜, 游离肾上腺肿物与腹膜间间隙, 直至显露肿瘤, 右侧可游离至下腔静脉及中央静脉, 给予钳夹离断。再行游离肿瘤与腰大肌筋膜间间隙, 使其在肿物上极处汇合。辨别肾上腺位置, 游离肿瘤与肾上腺间无血管区间隙。于肾上腺与肿瘤间隙处可游离出肿瘤的主要血管, 给予血管钳钳夹后离断。最后再行将肿瘤下压游离肿瘤上极, 逐渐将肿瘤完整游离 [6]。

肾血管平滑肌脂肪瘤(renal angiomyolipoma, RAML)来源于血管周围上皮细胞, 是最为常见的一种肾脏良性肿瘤, 其发病率较低, 仅为 0.3%~5.0%, 女性较男性多见[7] [8]。RAML 由不同比例的变形后壁血管、脂肪组织及平滑肌组织构成。RAML 主要分为两种类型: 偶发型和结节性硬化症(TSC)相关型。TSC 是一种常染色体显性遗传病, 本例患者查体无皮肤损害, 无家族遗传病史, 无智力减退, 心电图、X 线、血常规等检查均在正常范围内, 患者腰困及腰痛考虑较大的 ACA 导致, 其 RAML 属于偶发型。RAML 的发生与基因突变、遗传及激素失衡有关。研究证实 RAML 是克隆性的间叶性肿瘤, 属于 PEComas 病变, 该组病变特征性共表达肌源性和黑色素生成标记物[9], 该患者 RAML 免疫组化 HMB45 及 SMA 均为阳性, 符合该特征。RAML 可以位于肾实质及被膜内, 常呈圆形或卵圆形, 边界清楚, 切面灰褐色, 多数实性, 少数可囊性变伴出血[10]。RAML 体积小、生长缓慢, 无明显临床表现, 通常在常规体检中行影像学检查发现。RAML 由于其含有脂肪成分, 因此在做 CT 及 MRI 检查中易于确诊, 然而脂肪含量低的 RAML 的影像学诊断较难, 易被误诊为肾细胞癌, 导致治疗过度。RAML 的治疗方法是根据肿瘤的大小及临床症状决定的。通常, 对于无症状的小肿瘤来说定期观察即可; 对于有症状的肿瘤和大于 41 mm 应该治疗, 治疗方法包括传统的根治性或部分肾切除术、选择性动脉栓塞术、消融疗法; 结节性硬化症(TSC)相关型可以使用 mTOR 抑制剂疗法[11]。本例患者术后镜检及免疫组化检查符合典型肾血管平滑肌脂肪瘤。

肾上腺皮质腺瘤要与肾上腺皮质结节状增生、肾上腺皮质腺癌及髓质嗜铬细胞瘤相鉴别。1) 肾上腺皮质结节状增生多双发, 无包膜, 直径一般在 1 cm 以下, 对周围正常肾上腺组织无压迫, 而皮质腺瘤多单发, 一般有完整包膜, 对正常肾上腺组织有压迫现象。2) 肾上腺皮质腺瘤及皮质腺癌的鉴别可根据 Weiss system 诊断标准[12]及 Ki-67 增殖指数, 腺瘤的增殖指数 Ki-67 < 5%, 腺癌的 > 5%。3) 嗜铬细胞瘤通常位于髓质内, 皮质受压萎缩, 细胞较大, 胞质嗜碱性强, 透明细胞少见, 免疫组化表达 S-100 和嗜铬素, 而 vimentin 阴性。

肾血管平滑肌脂肪瘤需与肾的平滑肌瘤、脂肪瘤或血管瘤及平滑肌肉瘤相鉴别。1) 肾的平滑肌瘤、脂肪瘤或血管瘤成分单一; 2) 诊断平滑肌肉瘤多取材多观察, 无多成分组合, 免疫组化 HMB45(-)。

本例右肾上腺皮质腺瘤合并右肾血管平滑肌脂肪瘤, 临床上较为罕见。马彩叶[13]曾报道 1 例相似病例, 术前超声和 CT 检查均发现两处病灶。本例肾上腺皮质腺瘤应行后腹膜肾上腺皮质腺瘤切除术, 同时行肾血管平滑肌脂肪瘤切除术较为合适。

参考文献

- [1] 李芳, 王进京, 邓会岩, 等. WHO (2017)肾上腺内分泌肿瘤新分类解读[J]. 临床与实验病理学杂志, 2018, 34(7):

- 709-713.
- [2] Bovio, S., Cataldi, A., Reimondo, G., *et al.* (2006) Prevalence of Adrenal Incidentaloma in a Contemporary computerized tomography series. *Journal of Endocrinological Investigation*, **29**, 298-302. <https://doi.org/10.1007/BF03344099>
 - [3] Gagner, M., Lacroix, A. and Bolté, E. (1992) Laparoscopic Adrenalectomy in Cushing's Syndrome and Pheochromocytoma. *The New England Journal of Medicine*, **327**, 1033. <https://doi.org/10.1056/NEJM199210013271417>
 - [4] Smith, C.D., Weber, C.J. and Amerson, J.R. (1999) Laparoscopic Adrenalectomy: Newgold Standard. *World Journal of Surgery*, **23**, 389-396.
 - [5] Agrusa, A., Romano, G., Navarra, G., *et al.* (2017) Innovation in Endocrine Surgery: Robotic Versus Laparoscopic Adrenalectomy. Meta-Analysis and Systematic Literature Review. *Oncotarget*, **8**, 102392-102400. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22059>
 - [6] 贾卓敏, 艾星, 吕香君, 时京, 艾青, 马鑫, 李宏召, 张旭. 经后腹腔途径机器人辅助腹腔镜下巨大嗜铬细胞瘤切除术的临床经验总结[J]. 临床泌尿外科杂志, 2017, 32(3): 223-225+235.
 - [7] Soulen, M.C., Faykus Jr., M.H., Shlansky-Goldberg, R.D., *et al.* (1994) Elective Embolization for Prevention of Hemorrhage from Renal Angiomyolipomas. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **5**, 587-591. [https://doi.org/10.1016/S1051-0443\(94\)71558-X](https://doi.org/10.1016/S1051-0443(94)71558-X)
 - [8] Koo, K.C., Kim, W.T., Ham, W.S., *et al.* (2010) Trends of Presentation and Clinical Outcome of Treated Renal Angiomyolipoma. *Yonsei Med J*, **51**, 728-734. <https://doi.org/10.3349/ymj.2010.51.5.728>
 - [9] Martignoni, G., Pea, M., Zampini, C., *et al.* (2015) PEComas of the Kidney and of the Genitourinary Tract. *Seminars in Diagnostic Pathology*, **32**, 140-159. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2015.02.006>
 - [10] 张红英, 秦鑫, 王晓杰, 等. 60例肾脏血管平滑肌脂肪瘤临床病理分析[J]. 肿瘤, 2003, 23(4): 329-331.
 - [11] Flum, A.S., Hamoui, N., Said, M.A., *et al.* (2016) Update on the Diagnosis and Management of Renal Angiomyolipoma. *Journal of Urology*, **195**, 834-846. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.07.126>
 - [12] Weiss, L.M., Medeiros, L.J., Vickery, A.L. Jr. (1989) Pathologic Features of Prognostic Significance in Adrenocortical Carcinoma. *The American Journal of Surgical Pathology*, **13**, 202-206.
 - [13] 马彩叶. 右肾上腺皮质腺瘤合并左肾巨大肾血管平滑肌脂肪瘤一例报道[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(10): 743.