

肿 瘤

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.001865

儿童肾透明细胞肉瘤与肾母细胞瘤的增强 CT 对照研究

高思婕¹, 徐 晔¹, 李 伟¹, 陆 鹏², 杨 炼³, 余国荣¹, 冯 川¹, 张 云¹, 陈镜宇⁴

(重庆医科大学附属儿童医院、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地)

1. 放射科; 2. 泌尿外科; 3. 病理科; 4. 超声科, 重庆 400014)

【摘要】目的:比较分析儿童肾透明细胞肉瘤(clear cell sarcoma of the kidney, CCSK)与良好组织分化型(favorable histology, FH)Wilms' 瘤(Wilms' tumor, WT)患儿的主要 CT 征象,以期发现可资鉴别的影像学特征。**方法:**收集我院 2013 年 3 月至 2018 年 6 月病理确诊的 22 例 CCSK 患儿的临床、影像和病理资料,以同一时期 44 例 WT(FH)连续病例作为对照,提炼并分析 2 组疾病的 8 个 CT 主要影像特征。数据由统计软件 SPSS 17.0 使用卡方检验进行统计分析,并对 P 值进行 Bonferroni 校正。复习具有统计学差异的影像特征的患儿病理切片。**结果:**对 2 组患儿的 8 个 CT 影像征象的数据分析显示,仅“肿块边缘小囊征”的发生率具有统计学差异($\chi^2=7.857$, $P=0.040$, Bonferroni 校正后),CCSK 和 WT 的 95%可信区间分别为 0.32~0.77 和 0.08~0.33,提示该征象可能对 CCSK 和 WT 的鉴别诊断有临床意义。病理研究显示,小囊状结构为水样囊腔,囊壁由单层上皮或复层上皮构成,符合集合小管或肾盏的解剖特点。**结论:**CCSK 与 WT(FH)有许多共同的 CT 影像特点,术前鉴别诊断困难。“肿块边缘小囊征”可能是诊断 CCSK 有潜在诊断意义的 CT 征象。

【关键词】儿童;肾透明细胞肉瘤;肾母细胞瘤;X 线计算机;体层摄影术**【中图分类号】**R814.42**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-03-13

A comparative study of clear cell sarcoma of the kidney and Wilms' tumor in children by contrast-enhanced computed tomography

Gao Sijie¹, Xu Ye¹, Li Wei¹, Lu Peng², Yang Lian³, Yu Guorong¹, Feng Chuan¹, Zhang Yun¹, Chen Jingyu⁴

(1. Department of Radiology; 2. Department of Urology; 3. Department of Pathology; 4. Department of Ultrasound,

Children's Hospital of Chongqing Medical University; Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders; Chongqing International Science and Technology Cooperation Base of Child

Development and Critical Disorders)

【Abstract】Objective: To compare the major computed tomography (CT) imaging features between clear cell sarcoma of the kidney (CCSK) and favorable histology (FH) Wilms' tumor (WT) in children, and to identify imaging features for distinguishing between these two diseases. **Methods:** The clinical, imaging, and pathological data were collected from 22 children pathologically diagnosed with CCSK in our hospital from March 2013 to June 2018. Within the same period, 44 consecutive children with WT (FH) were used as controls. Eight major CT imaging features were identified and analyzed in the two groups. The statistical analysis of the data was performed by chi-square test using SPSS 17.0. *P*-values were adjusted by Bonferroni adjustment. The pathological tissue sections that were significantly different from others were further reviewed. **Results:** Among the eight major CT imaging features, only the incidence of the sign of “dilated peritumoral cysts” showed a significant difference between the two groups ($\chi^2=7.857$, Bonferroni-adjusted $P=0.040$, 95% confidence interval: 0.32–0.77 for CCSK and 0.08–0.33 for WT), suggesting that this feature might have clinical significance in distinguishing between CCSK and WT. The pathological study demonstrated that the structure of the small cyst was a liquid-containing cavity with monolayer or multilayer epithelial cells lining the cyst wall, which accorded with the anatomical features of collecting tubules or renal pelvis. **Conclusion:** It is hard to distinguish CCSK from WT (FH) in preoperative diagnosis because they share many common CT imaging features. “Dilated peritumoral cysts” may be a CT feature with potential significance in the diagnosis of CCSK.

作者介绍:高思婕, Email: 15902362047@163.com,

研究方向:放射诊断。

【Key words】child; clear cell sarcoma of the kidney; Wilms' tumor; X-ray computed tomography**通信作者:**徐 晔, Email: xuyemail@163.com。**优先出版:** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20181018.1622.002.html>

(2018-10-22)

肾透明细胞肉瘤(clear cell sarcoma of the kidney,CCSK)是儿童期一种罕见的肾脏恶性肿瘤,仅占所有儿童肾脏肿瘤的2%~5%,主要发生于年龄5个月至6岁的儿童。CCSK与较常见的肾母细胞瘤(Wilms tumor,WT)在临床和影像上具有许多相似之处,术前诊断困难。由于CCSK的恶性程度较高,死亡率和复发率均较WT差,术前化疗方案与WT不同^[1-2]。因此,治疗前诊断有利于治疗方案的合理选择。目前有关该病的影像学报道较少且均为个案,现回顾性搜集我院经手术病理证实且CT资料完整的22例CCSK病例,以同期连续诊断的44例WT(FH)为对照,比较分析两者的主要CT征象,以期发现有鉴别价值的征象,为临床诊断提供影像学依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集2013年3月至2018年6月在我院经手术病理证实为CCSK(22例)的患儿资料,其中男性17例,女性5例;年龄7个月至8岁,平均2.2岁;另收集该时期连续诊断的44例(男性25例,女性19例;年龄7个月至10岁,平均2.6岁)WT病例作为对照组。为便于比较2种肿瘤的影像特征,44例WT患儿的病理类型均为良好组织分化型(favorable histology,FH),此类型占WT患儿的90%以上,故具有代表性。2组患儿的临床表现相似,主要为腹胀、腹部肿块和腹痛,其他症状有血尿、血压升高等。2组患儿均在治疗前进行了CT增强扫描。22例CCSK术前全部误诊为“Wilms瘤”,而WT病例均正确诊断。

1.2 仪器、方法、扫描参数

CT检查采用64层CT(GE LightSpeed VCT 64)进行扫描,包括平扫、增强扫描动脉期、静脉期和肾排泄期。扫描参数:层厚5 mm,层间距5 mm,电压120 kV,管电流范围57~223 mA。选用320 mg I/mL碘对比剂,按1.0 mL/kg碘对比剂给药。图像重建技术包括多平面重组、容积显示等。

1.3 图像分析

CT图像由2名高级职称影像医师共同读片分析,主要观察内容包括病灶的部位、大小、轮廓、密度特点(钙化、出血、囊变或坏死)、强化特点、对肾门结构的影响、血供、淋巴结或其他脏器的转移等。其中,针对钙化灶、囊变坏死、出血灶、虎斑样条纹征、边缘小囊、肿瘤中心定位、肾门受侵、血供8个征象的发生率进行统计分析,得到存在统计学差异的CT征象,并且重新复习所有病例中具有该征象的患儿的病理切片。

1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对所得数据进行分析处理。对

2组患儿中钙化灶、囊变/坏死、出血灶、虎斑样条纹征、边缘小囊、肿瘤中心定位、肾门受侵、血供8个征象的发生率,使用卡方检验进行统计分析,并对P值进行Bonferroni校正。为方便描述起见,对部分征象定义如下:钙化灶,定义为病变于CT平扫期内出现斑点状或斑片状高密度影,CT值与骨骼类似;出血灶,定义为病变于CT平扫期内出斑片状稍高密度影,CT值为60~80 HU;囊变或坏死,定义为肿瘤于平扫期稍低密度区域,增强扫描示该区域未见强化;肿块边缘小囊结构,定义为在不同的方向上至少出现3个位于肿瘤边缘的小囊;“虎斑样条纹”征,增强扫描显示肿瘤强化的实质与富黏液区呈条纹相间,形似虎斑;肿瘤中心定位,肿瘤中心与增强后患侧肾脏强化皮质线之间的位置关系,若肿瘤中心在肾皮质线以内,则为肿瘤中心-肾内,反之则为肿瘤中心-肾外;肾门受侵,为肾门周围的正常结构失常且显示不清;血供丰富,为增强动脉期瘤体内可见多发扭曲的细小血管影。

2 结果

2.1 手术病理结果

22例CCSK全部为单侧肾发病,其中左侧10例,右侧12例;瘤体最大径4.3~17.8 cm;截至检查时所有病例未发现明确转移病灶。44例WT中1例为双侧肾发病,其余均为单侧;左侧27例,右侧18例;瘤体最大径范围7.2~24.6 cm;1例患儿发现肝脏及双侧胸膜转移灶,1例患儿发生双肺转移灶及患侧肾上腺受累。

CCSK组手术切除的肿瘤标本均为单侧、单中心病变。肿瘤切面呈囊实性,灰白色,质软或中等,部分病例可见出血坏死灶、钙化灶,边界尚清。显微镜下主要表现为肿瘤细胞胞质淡染,呈透明空泡状;细胞大小一致,排列成巢状、梁索状等,其间可见树枝状纤维血管形成;肿瘤组织与残余肾组织之间界限较清楚。

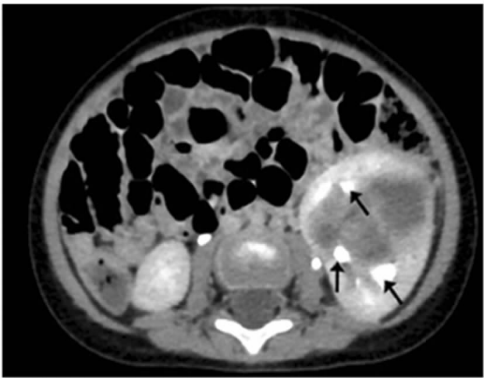
2.2 CCSK组与WT组的CT征象统计结果

针对钙化灶、囊变/坏死、出血灶、强化特点、边缘小囊、肿瘤中心定位、肾门受侵、血供8个CT征象进行计数和统计学处理(表1),结果显示8个征象中,仅肿块边缘小囊征在2组病例间的分布具有统计学差异($\chi^2=7.857, P=0.040$, Bonferroni校正后),且CCSK和WT的95%可信区间分别为0.32~0.77和0.08~0.33。该征象表现为平扫或增强动脉期,于多个层面上可见至少3个或3个以上围绕肿瘤边缘分布的、边界锐利的低密度小囊状结构;延迟期小囊内时有造影剂充填(图1A、B)。重新复习具有此征象的12例CCSK和9例WT患儿的病理切片,除外2例CCSK和3例WT的病理切片未纳入包含囊状结构的瘤周组织,其余病例的切片中在肿瘤与残余肾组织间均可见扩张的小囊状结构,其中8例CCSK和3例WT的囊壁由被压扁的单层上皮构成,2例CCSK和3例WT的囊壁由被压扁的复层上皮构成(表2,图1C、D)。

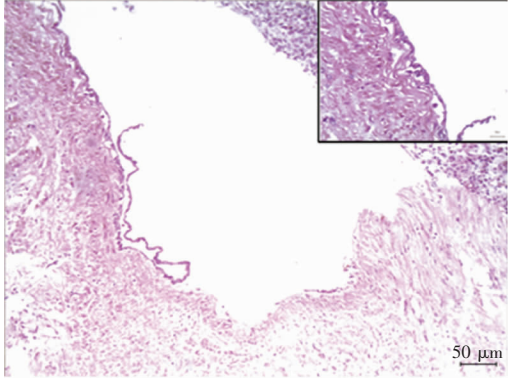
表 1 CCSK 与 WT 的主要 CT 征象统计结果 (n,%)

组别	钙化灶	瘤内出血灶	坏死或囊变	肿瘤中心 - 肾内	肾窦受累	肿块边缘小囊征 ^a	虎斑样条纹征	血供丰富
CCSK(n=22)	2 (9.09)	7 (31.82)	14 (63.64)	17 (77.27)	21 (95.45)	12 (54.55)	9 (40.91)	21 (95.45)
WT(n=44)	8 (18.18)	13 (29.55)	30 (68.18)	29 (69.91)	40 (90.91)	9 (20.45)	11 (25.00)	40 (90.91)
P 值 ^b	0.544	0.850	0.712	0.344	0.869	0.005	0.185	0.869
χ ² 值	0.943	0.036	0.136	0.897	0.433	7.857	1.758	0.433

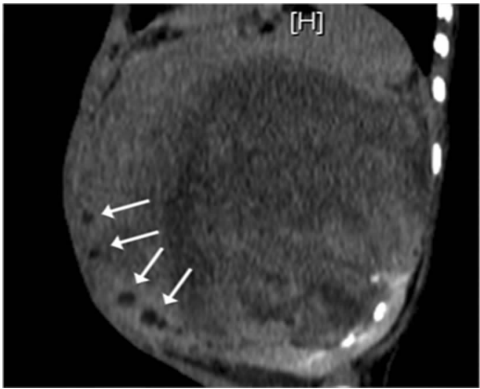
注:a 示此征象的发生率在 2 组间的差异具有统计学意义 (χ²=7.857, P^b=0.005, Bonferroni 校正: P^b=0.005, P=P^b×8=0.040); b 示卡方检验得到的 P 值, 未经 Bonferroni 校正



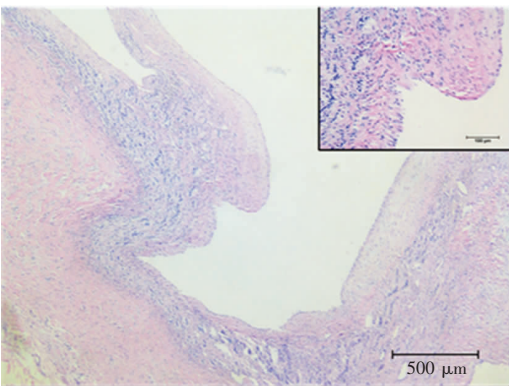
A. CT 增强肾排泄期轴位图像



B. 病理切片回顾



C. CT 增强肾排泄期矢状位图像



D. 病理切片回顾

A. 患儿,男,11 月龄;瘤体边缘见 3 个大小不等的小囊状结构,内见造影剂充填(黑色箭头处);B. 同 A 图为同一患儿,其病理图像示肿瘤组织与残余的肾组织间形成了小囊腔(HE,50×);右上插图显示该囊壁由压扁的单层上皮构成(HE,200×);C. 患儿,男,2 岁;瘤体边缘见多个大小不等的小囊状结构,内无造影剂充填(白色箭头处);D. 同 C 图为同一患儿,其病理图像示肿瘤组织与残余的肾组织间形成了小囊腔(HE,40×);右上插图显示该囊壁由压扁的单层上皮构成(HE,200×)

图 1 肿块边缘小囊征的 CT 表现及病理回顾

表 2 “肿块边缘小囊征”的病理回顾结果

	例数	小囊被覆上皮细胞类型	
		单层上皮	复层上皮
CCSK	10	8	2
WT	6	3	3

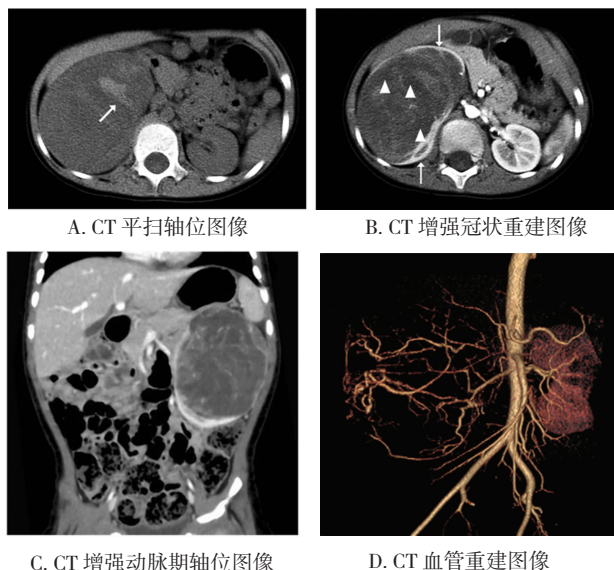
2.3 CCSK 组病例的主要 CT 表现

CCSK 组病例的主要 CT 表现(图 1、图 2)包括肾脏内类圆形肿块,呈膨胀性生长,边界清楚,轮廓规整;瘤体平扫呈

不均匀等低密度,其内可见点条状钙化灶,小片状出血灶以及不规则的片状低密度坏死、囊变或黏液富集区(图 2A、C);增强扫描肿瘤呈不均匀强化,部分实质强化较明显,其间可见不规则条片状且强化不明显的低密度区,形似虎斑条纹(图 2B)增强动脉期瘤体内可见多发扭曲的粗细不均匀且时

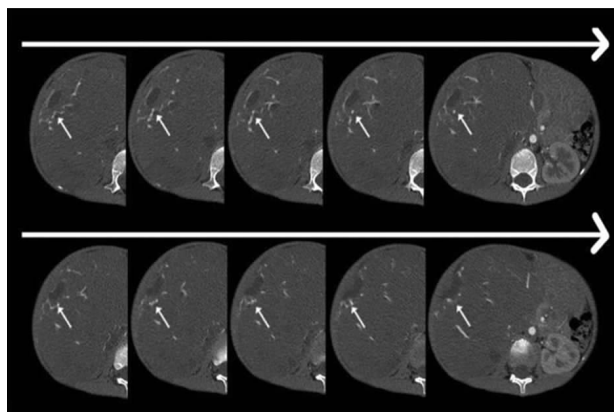
有时无的小血管影,肿瘤供血动脉主要为患侧肾动脉(图 2D、图 3);在增强肾排泄期图像上,12 例 CCSK 和 9 例 WT 显示瘤体边缘数个大小不等的小囊状结构,有或没有造影剂充填

(图 1A、1C);残余肾实质明显受压推移,实质变薄;肾门血管明显受压或包绕,显示欠清;但患侧肾静脉、下腔静脉均未见明显充盈缺损;前方腹腔脏器如肝脏、脾脏、胃、肠道均不同程度受压、移位。



A. 患儿,男,4岁;右侧肾脏内可见一类圆形肿块,边界清楚,轮廓完整,瘤体内密度欠均匀,可见斑片状稍高密度影(白色箭头处);B. 同A图为同一患儿,增强扫描肿瘤呈不均匀强化,部分肿瘤实质强化明显,其间见不规则的条片状且强化不明显的低密度区(白色三角形处),肿瘤中心未超越强化的残存肾皮质线(白色箭头处),残余肾实质明显受压推移、变薄;肾门血管明显受压,显示欠清;C. 患儿,男,11月龄;瘤体呈不均匀强化;部分肿瘤实质明显强化,其间可见强化不明显的条片状低密度区,形似虎斑样条纹;D. 患儿,男,4岁;瘤体内见丰富的细小结瘤血管,主要来源于患侧肾动脉

图2 肾透明细胞肉瘤的主要CT表现



患儿,男,4岁,CT增强扫描动脉期连续薄层图像显示肿瘤内血管,肿瘤供血动脉(白色小箭头处)粗细不均,断续显示,均表明其恶性倾向

图3 肾透明细胞肉瘤CT增强扫描动脉期显示肿瘤血管影

3 讨论

CCSK是一种罕见的儿童肾脏恶性肿瘤,发病高

峰期为2~3岁^[1]。本组病例的平均发病年龄为2.2岁,与文献相符。先前的研究显示男/女发病率为2:1^[1,3-4],本组患儿男女比例与之相似。CCSK患儿常以腹部肿块、腹胀、腹痛,甚至有高血压、血尿等少见症状就诊。肿瘤通常累及单侧肾脏,双侧病变报道极少且被认为是病灶转移至对侧肾脏所致^[5]。其化疗方案与WT有所不同。根据美国肾母细胞瘤研究组(National Wilms' Tumor Study, NWTs)最新指南,所有的CCSK患儿无论肿瘤具体分期,都建议进行新长春碱、阿霉素、环磷酰胺、依托泊苷联合化疗。与传统放疗相比,此优化方案对CCSK患儿更有益处^[6]。

肿瘤治疗前的准确诊断至关重要,特别是影像检查,除了提供定性的信息外,还可清楚地显示疾病累及的范围和转移灶,为肿瘤分期和治疗方案的选择提供可靠的依据。MRI无辐射、检查敏感性高,多模态成像可从不同视角研究肿瘤;但因时间分辨率较低,一次检查很难同时获得具有高时间分辨率和高空间分辨率的图像,而且多个国家和地区的食品药品管理机构已明确警示,在儿童疾病尤其是肾脏相关疾病的诊疗过程中,钆对比剂应慎重使用^[6]。相对于其他影像检查技术,CT的辐射剂量较大,但因其时间和空间分辨率较高,增强扫描可清楚显示肿瘤的血供、肿瘤与周围脏器的毗邻关系,对于运动控制较差的儿童患者而言,CT仍然具有明显的优势,也是我院泌尿外科偏好的肾肿瘤评价工具。

在诊断过程中,由于CCSK与WT的临床和影像表现有诸多相似之处,如相近的发病年龄,以腹胀、腹痛、腹部肿块为主的症状,缺乏特异性肿瘤生化标记物;CT表现均为密度不均匀且血供丰富的肾内占位,这些相似点都使得CCSK容易被误诊为更常见的WT,本组CCSK术前全部诊断为WT且按WT方案进行化疗,疗效并不理想。仔细梳理CCSK文献发现,关于此肿瘤的影像报道较少且多以案例形式报道,尚无将CCSK和WT两种肿瘤的影像表现直接对比分析的研究,对各种影像征象的认识也缺乏定量的证据。为进一步了解影像征象的临床价值,本研究通过阅片分析,从CCSK和WT的CT图像上提炼出8个主要征象,并对其发生率进行组间分布差异性分析,结果显示,针对钙化灶、囊变坏死、出血灶、强化特点、肿瘤中心定位、肾门受侵、血供7个征象均无显示特异性;唯有“肿块边缘小囊

征”在 CCSK 病例中的发生率(12/20)明显高于对照组 WT(9/44),且有统计学差异,95%可信区间也显示 2 组间分布范围的不同,提示该征象对 CCSK 和 WT 的诊断和鉴别确有临床价值。边缘小囊状结构表现为:CT 平扫或增强动脉期,于多个层面上可见至少 3 个或 3 个以上边界锐利的低密度小囊状结构在不同方向上围绕肿瘤边缘分布;延迟期小囊内时有造影剂充填。回顾观察具有该征象的病理切片,均可见肿瘤与残余肾组织之间异常扩张的囊状结构,囊壁由被压扁的单层上皮或压扁的复层上皮构成。Glass 等^[7]发表在 *Radiology* 上的 1 项研究曾提及该征象,他们认为这是由扩张的肾小管或肿瘤小囊变所致。本研究发现,分泌期小囊内可有造影剂充填,且病理显示扩张的小囊被覆单层或复层上皮细胞,更支持小囊结构为扩张的肾小管或集合管。以往文献报道的“虎斑样条纹”征,表现为 CT 图像上高等低不同密度条片影穿插融合,形似虎斑,该征象的形成推测与肿块内肿瘤细胞分布不均、间质黏液基质丰富的病理结构有关^[8]。本组 CCSK 和 WT 病例中均可见这一征象,统计学分析未发现 2 组间发生率存在差异。此外,文献报道瘤内钙化灶在 CCSK 中发生明显多于 WT。本研究中,2 组肿瘤的钙化发生率都不高,均为细小的点条状钙化灶,钙化发生率在 2 组间未显示统计学差异。2 组肿瘤中,瘤内出血灶的发生率各约 1/3。肿瘤出血可能与肿瘤坏死或者肿瘤血管的功能或结构发育不良有关,常见于各种恶性肿瘤。既往文献报道,CCSK 较儿童时期的其他肾恶性肿瘤更容易发生骨转移,占复发转移病灶的 15%~60%^[3,9],故 CCSK 又被称为儿童期骨转移性肾肿瘤,其他常见转移部位包括淋巴结、肺、脑、肝、软组织等^[1]。一旦出现转移,预后则十分凶险^[10]。本组 CCSK 患儿均未进行全身核素扫描,故骨转移情况不得而知。

上述分析可见,CCSK 和 WT 在 CT 表现上有诸多相似之处,术前鉴别诊断困难。既往认为有价值

的部分征象本研究并未显示诊断特异性,“肿块边缘小囊征”是本文研究的各影像特点中发现唯一有统计学差异的征象,其出现支持 CCSK 的诊断。术前诊断需结合提示性的影像特征、术前化疗效果和核素扫描结果,仔细甄别,最后确诊仍有赖于手术或活检病理检查。

参 考 文 献

- [1] Argani P, Perlman EJ, Breslow NE, et al. Clear cell sarcoma of the kidney: a review of 351 cases from the National Wilms Tumor Study Group Pathology Center[J]. *Am J Surg Pathol*, 2000, 24(1): 4-18.
- [2] PDQ Pediatric Treatment Editorial Board. Wilms tumor and other childhood kidney tumors treatment (PDQ®): health professional version [R/OL]. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US), 2018-03-13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65842>.
- [3] Gooskens SL, Furtwängler R, Vujanic GM, et al. Clear cell sarcoma of the kidney: a review[J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(14): 2219-2226.
- [4] Ahmed HU, Arya M, Levitt G, et al. Part I: primary malignant non-Wilms' renal tumours in children[J]. *Lancet Oncol*, 2007, 8(8): 730-737.
- [5] Zekri W, Yehia D, Elshafie MM, et al. Bilateral clear cell sarcoma of the kidney[J]. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2015, 27(2): 97-100.
- [6] Soares BP, Lequin MH, Huisman TAGM. Safety of contrast material use in children[J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2017, 25(4): 779-785.
- [7] Glass RB, Davidson AJ, Fernbach SK. Clear cell sarcoma of the kidney: CT, sonographic, and pathologic correlation[J]. *Radiology*, 1991, 180(3): 715-717.
- [8] 何乐健, 伏利兵, 王琳. 肾透明细胞肉瘤的临床病理学研究[J]. *中华病理学杂志*, 2001, 30(6): 422-425.
- [9] Boo YJ, Fisher JC, Haley MJ, et al. Vascular characterization of clear cell sarcoma of the kidney in a child: a case report and review[J]. *Pediatr Surg*, 2009, 44(10): 2031-2036.
- [10] Gonzalez-Crussi F, Baum ES. Renal sarcomas of childhood. A clinicopathologic and ultrastructural study[J]. *Cancer*, 1983, 51(5): 898-912.

(责任编辑:张辉洁)