

多部位血管平滑肌脂肪瘤临床诊治分析

杨琳¹, 吕宁¹, 张海峰¹, 管考鹏², 刘秀云¹, 冯晓莉¹

Clinical Analysis of Angiomyolipomas in Multiple Organs

YANG Lin¹, LV Ning¹, ZHANG Hai-feng¹, GUAN Kao-peng², LIU Xiu-yun¹, FENG Xiao-li¹

1. Department of Pathology, Cancer Hospital (Institute), Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100021, China, 2. Department of Urology

Corresponding Author: FENG Xiao-li, E-mail: fengxl@hotmail.com

Abstract: Objective To investigate the clinical and pathological characteristics and treatment conditions of angiomyolipomas occur in multiple parts of the body and establish a reasonable standard to provide some guide for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Clinical-pathological features, coincidence between preoperative image diagnosis and postoperative diagnosis, clinical treatments and follow-up results of 156 AMLs from 1981 to 2010 were retrospectively analyzed. **Results** The two common involved organs were kidney (77%, 120/156) and liver (14%, 22/156). 52% (81/156) of renal and liver AMLs were diagnosed as malignancy by image diagnosis, and 74 of them were treated by radical nephrectomy, liver interventional therapy or lobectomy of liver. Follow-up results in 124 cases, only one (0.8%, 1/124) renal epithelioid AML was found liver metastasis 1 year after nephrectomy. No recurrence or metastasis was found in all other cases within a mean follow-up period of 48 months. **Conclusion** In this sizeable single institutional AML series, the kidney and liver were the first two sites of involvement, and most of them presented a benign clinical course, although few EAMLs were malignant. To avoid over-treatment of benign AMLs, pre- or intraoperative pathological diagnosis was essential.

Key words: Angiomyolipoma; Clinico-pathological analysis; Liver neoplasms; Renal neoplasms

摘要:目的 探讨人体多部位血管平滑肌脂肪瘤的临床病理特点和诊治状况,为建立合理的临床诊治规范提供部分依据。**方法** 回顾性分析多部位血管平滑肌脂肪瘤 156 例的术前影像和病理诊断符合率及治疗方式和预后相关分析。**结果** 156 例血管平滑肌脂肪瘤中最常见的两个部位依次为肾脏 (77%, 120/156) 和肝脏 (14%, 22/156)。81 例 (52%, 81/156) 肾脏及肝脏 AML 病例术前影像学 and 临床诊断为恶性或难以判定良恶性,其中 74 例按照恶性肿瘤根治原则采取根治性肾切除、肝脏介入治疗或肝叶切除。124 例具有随访结果,其中仅 1 例 (0.8%, 1/124) 肾上皮样血管平滑肌脂肪瘤术后 1 年出现肝脏转移,其余病例平均随访 48 月未见复发或转移。**结论** 血管平滑肌脂肪瘤多累及肾脏和肝脏,绝大多数病例临床上显示为良性,未见复发或转移。因此,为避免良性肿瘤的过度治疗,术前穿刺和(或)术中冰冻病理诊断很有必要。

关键词: 血管平滑肌脂肪瘤;临床病理分析;肝肿瘤;肾肿瘤

中图分类号:R730.262 文献标识码:A 文章编号:1000-8578(2011)11-1288-04

0 引言

血管平滑肌脂肪瘤 (Angiomyolipoma, AML) 是人体相对少见的肿瘤之一,其诊断依据于镜下所见三种成分:脂肪组织、梭形或上皮样平滑肌细胞以及不规则厚壁血管,见图 1a、1b^[1]。临床上绝大多数 AML 呈良性,未见复发或转移,但确有部分上皮

样 AML 表现为远处转移的恶性生物学行为;这就导致对其治疗方案的选择缺乏较为统一的诊治标准和规范^[2]。本研究旨在回顾性分析我院十余年来诊治的 AML 的部位分布、术前诊断、术后病理及治疗和预后,为建立规范的 AML 诊治指南提供部分依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

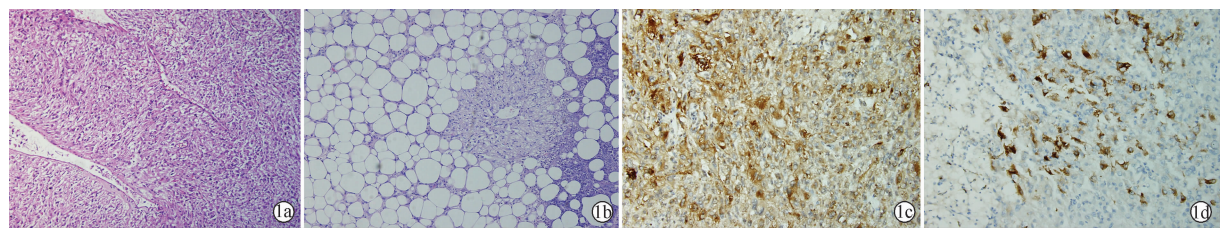
收集中国医学科学院肿瘤医院 1981—2010 年所有诊断为 AML 的病例共 156 例,其中男 53 例,女 103 例。平均年龄 45 岁 (9~74 岁)。所有病例

收稿日期:2011-01-19;修回日期:2011-05-03

作者单位:1. 100021 北京,中国医学科学院肿瘤医院研究所
肿瘤医院病理科,2. 泌尿外科

通信作者:冯晓莉, E-mail: fengxl@hotmail.com

作者简介:杨琳 (1975-),女,博士在读,主治医师,主要从事肿瘤病理的诊断



1a~1d: Most AMLs were composed of a variable mixture of thick-walled poorly organized blood vessels, smooth muscle (1a, HE ×10) and mature fat(1b, HE×10);MelaA (1c, ×20) and HMB45(1d, ×20) were found positive staining in cytoplasmic

图 1 血管平滑肌脂肪瘤的组织学形态及免疫组织化学表型

Figure 1 The histology manifestation and immunohistochemistry phenotype of Angiomyolipoma

由两位高年资病理医师双盲交叉复阅全部切片,如果诊断不一致,则加做免疫组织化学检查。其中肾脏及腹膜后 AML122 例,肝脏 22 例,其他部位 12 例。

1.2 诊断方法

按照 2004 年 WHO《泌尿系统和男性生殖器官肿瘤病理学和遗传学》AML 和上皮样 AML 的诊断标准,诊断和鉴别诊断所需免疫组织化学染色标志物包括黑色素细胞标记(HMB-45 和 Melan-A,见图 1c、1d),细胞角蛋白 AE1/AE3, SMA、S-100, desmin 等。免疫组织化学染色采用 EnVision 法。所有试剂盒均为中杉公司产品。免疫组织化学结果判定参照张红英等的标准^[3]。

1.3 临床资料

所有病例临床资料完整,分别记录肿瘤部位、最大径、临床特征及病理特征、术前诊断、诊治经过等。通过查阅病例门诊复诊记录及电话随访获得病例的随诊结果,随诊期间内肿瘤出现局部复发或远隔转移被定义为恶性生物学行为。所有病例平均随诊时间 48 月(9~60 月)。

1.4 统计学方法

采用卡方检验比较组间差异。认为 $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 156 例 AML 的部位分布

肾及肾周、肝脏是 AML 主要的两个受累部位,分别为 122 例和 22 例,占有发病部位的 92%($P<0.05$)。其他部位包括小肠、胸壁、四肢、耳廓、纵隔、磨牙后三角区、盆腹腔、乳腺等;以女性患者多见,高发年龄为 40~60 岁。肿瘤最大径平均值为 6.6 cm(1~35 cm)。6 例肾脏 AML 为多发病灶。肝脏及其他部位均为单发病灶。

2.2 156 例 AML 术前诊断、治疗方式和随诊结果

本组病例术前诊断主要依赖影像学。影像学诊断包括 B 型超声和(或)CT 及核磁。术前肾脏 AML 诊断率为 46%。65 例(53%, 65/122)肾脏 AML 术前诊断为“肾癌”、2 例诊断为“脂肪肉瘤”,其中 43 例行根治性肾切除。22 例肝脏 AML 中,3 例术前准确诊断为 AML;9 例术前影像学诊断为“肝癌”,1 例诊断为“恶性肿瘤”,其余 8 例考虑为良性,包括“血管瘤”,“肝腺瘤”等。其他部位 12 例,仅 1 例 28 岁女性患者空肠上段浆膜外囊实性肿物,最大径 6 cm,术前考虑为“恶性”行小肠肿瘤根治术,其他部位包括四肢、纵隔、乳腺等均准确定位为“良性”,行肿物局部切除术,见表 1、2。

表 1 肾及肾周 AML 临床诊治情况

Table 1 Diagnosis and Treatment of Renal and Perirenal AML

Diagnosis and treatment	Renal and PerirenalAML (n = 122, %)
Primary Symptoms	
Mass	3
Pain	35
Detected by health examination	57
Malaise in waist	10
Other symptoms	17
Largest diameter (cm)	
≤5	64(52.5)
5~10	30(24.6)
>10	21(17.2)
Unknown	7(5.7)
Presurgery diagnosis AML	55(45.1)
Benign neoplasms	2(1.6)
Malignancy	54(44.3)
Undiscrimination of benign or malignancy	11(9.0)
Operation models nephrectomy/lobectomy of liver/hemihepatectomy	58(47.5)
Local excision of kidney or liver	45(36.9)
Tumor enucleation	18(14.8)
Unremovable	1(0.9)

表 2 肝脏 AML 临床诊治情况

Table 2 Diagnosis and Treatment of Liver AML

Clinico-pathological features	Number(%)
Clinical Symptoms	
Detected by Health Examination	14(64)
Malaise in Superior Belly	6(27)
Fever	1(4.5)
Loss of Appetite	1(4.5)
Largest Diameter(cm)	
≤5	8(36)
6~10	7(32)
>10	7(32)
Iconography Diagnosis Before Surgery	
AML	5(23)
Malignancy, hepatocellular carcinoma	11(50)
Benign(Adenoma or Hemangioma)	6(27)
Operation Models*	
Irregular Excision	9(41)
Segmental Hepatectomy	5(23)
Lobal Hepatectomy	8(36)

Note: *: two cases were carried out interventional therapy before surgery for a misdiagnosis as hepatocellular carcinoma, and one of them died the second day for complications

本组资料中,2 例肝脏 AML 行术中冰冻诊断;1 例行穿刺病理活检,该例患者为 27 岁女性,因腰痛体检发现左肾 31 cm 巨大肿瘤,影像学及临床考虑为“肾癌”。但其 3 岁时因右侧“肾母细胞瘤”行右肾切除术后,左肾不能再手术而行化疗,疗效不明显转而行穿刺病理活检,镜下见少许梭形细胞肿瘤组织及少量脂肪组织,经免疫组织化学(SMA++ ,HMB-45+ ,S-100-,CK18-)证实为血管平滑肌脂肪瘤。随访 24 月,目前带瘤生存。

124 例具有随访资料,结果发现除 1 例 50 岁女性肝脏 AML 患者死于手术并发症外,仅 1 例 25 岁女性肾脏上皮样 AML 患者在肾及肿瘤根治术后 1 年出现肝脏转移,迄今随访 18 月健在。另有 5 例肾 AML 患者手术后 1~20 年间分别罹患淋巴瘤、乳腺癌、肺癌、膀胱癌和结肠癌。

3 讨论

文献报道 AML 常多见于肾脏和肝脏,其他部位可见于盆腔^[4]、硬腭^[5]、肾上腺^[6]、前纵隔^[7]、胰腺^[8]。本组资料显示 AML 的发病部位分布与文献报道基本一致。本组 AML 病例以肾脏或肾周原发为主,该部位 AML 中以经典型为最多见,上皮样型为 21.3%(26/122),随访仅见 1 例出现肝脏转移。

类似的肾脏 AML 大宗临床病理分析比较少,可比的是两篇有关韩国和美国人群的报道^[9-10],韩国 Koo 等^[10]报道 129 例肾脏 AML,随访仅见 1 例女性患者肿瘤切除术后 23 月出现复发而行肾切除。Hakan 等^[9]报道了一组来自美国人群的 AML 共 194 例,平均随访 62 月,未见 1 例复发或转移。本研究所示 122 例肾及肾周 AML 临床病理特征与此相似,即肾脏 AML 总体发病率低,临床上绝大多数病例呈良性,未见复发或转移。

由于 AML 三种组分构成比及形态的多样性,包括出血、坏死及囊性变等,术前影像学准确诊断非常困难。本组资料中肝脏 AML 影像诊断符合率为 13.6%(3/22),肾及肾周 AML 影像诊断符合率为 45.1%(45/122)。余锋等^[11]报道 169 例肝脏 AML 的术前诊断率为 13.6%(23/169),而有 70.4%的患者术前误诊为原发性肝癌(103/169)或肝海绵状血管瘤(16/169)。Messiaen 等^[12]早在 1996 年即提出肝脏 AML 的术前确诊依靠肿瘤穿刺病理活检^[12],但有学者持反对意见,担心可能为肝恶性肿瘤易造成针道转移而不建议术前穿刺活检^[13]。

然而,术前或术中准确诊断将直接影响手术方式的选择。肾脏 AML 是否手术治疗取决于肿瘤大小和有无临床症状^[14],针吸活检有助于协助影像学准确诊断肾良性肿瘤,包括 AML^[15]。本组资料显示 81 例(52%,81/156)肾脏及肝脏 AML 病例术前影像学及临床诊断为恶性或难以判定良恶性,其中 74 例按照恶性肿瘤根治原则采取根治性肾切除、肝脏介入治疗或肝叶切除。这些病例中无 1 例采取了术前穿刺病理活检或术中冰冻诊断。另一方面,肾脏 AML 中 55 例术前确诊为 AML 的病例 30 例行肿瘤剝出或局部肾切除,随访显示无 1 例复发或转移。作者认为,部分良性 AML 病例肿瘤剝出或局部肾切除就足够,因此 AML 术前诊断应当增加病理检查,包括术前穿刺和(或)冰冻诊断,以避免良性肿瘤的过度治疗,更好地保护患侧肾脏、肝脏等重要器官的功能。

本组 156 例多部位 AML 的回顾性分析还发现一个值得关注的现象,就是无一病例记载是否伴有结节性硬化(TSC)。WHO 明确指出,AML 属于血管周细胞(PEC)来源的疾病;伴或不伴有结节性硬化的 AML 病例在病因、临床症状及体征、上皮样 AML 的比例以及预后上都有差别^[1]。本组资料中无一例有记载 TSC 相关情况,或许这些病例本身并无 TSC 体征,但更重要的是专科医师不应满足于“肾/肝 AML”的诊断,在术前应尽可能充分了解并记录患者家族史、是否伴有智力低下、癫痫和皮质腺

瘤以及肿瘤多发或双侧多发等特征,以此鉴别有无结节性硬化综合症等,提高对 AML 的认识,有助于患者的正确诊断和治疗^[2]。

总之,AML 最多见于肾脏和肝脏,绝大多数为经典型,临床上呈良性,未发生复发或转移;极少数上皮样病例可出现转移。为防止良性肿瘤的过度治疗,更好地保护肝肾等重要脏器的功能,术前影像学联合病理活检或术中冰冻诊断有助于确诊 AML 并指导建立合理的治疗方式。

参考文献:

- [1] Eble JN, Sauter G, Epstein JI, et al. (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs [M]. IARC Press: Lyon 2004.
- [2] 杜林栋,王文营. 提高对血管平滑肌脂肪瘤的认识[J]. 中华泌尿外科杂志,2010, 31 (7): 437-439.
- [3] 张红英,秦鑫,王晓洁,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.
- [4] Gronchi A, Diment J, Colecchia M, et al. Atypical pleomorphic epithelioid angiomyolipoma localized to the pelvis: a case report and review of the literature[J]. Histopathology, 2004, 44 (3):292-295.
- [5] Alvarez Alvarez C, Fernández Sanromán J, Fernández Castilla M, et al. Sporadic oral angiomyolipoma[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2007, 12 (5): E391-E393.
- [6] Elsayes KM, Narra VR, Lewis JS Jr, et al. Magnetic resonance imaging of adrenal angiomyolipoma[J]. J Comput Assist Tomogr, 2005, 29 (1):80-82.
- [7] Amir AM, Zeebregts CJ, Mulder HJ. Anterior mediastinal presentation of a giant angiomyolipoma[J]. Ann Thorac Surg, 2004, 78 (6): 2161-2163.
- [8] Heywood G, Smyrk TC, Donohue JH. Primary angiomyolipoma of the pancreas[J]. Pancreas, 2004, 28(4): 443-445.
- [9] Hakan A, Maqi-Galluzzi C, Lane BR, et al. Renal Angiomyolipoma Clinicopathologic Study of 194 Cases With Emphasis on the Epithelioid Histology and Tuberous Sclerosis Association [J]. Am J Surg Pathol, 2009, 33(2):289-297.
- [10] Koo KC, Kim WT, Ham WS, et al. Trends of Presentation and Clinical Outcome of Treated Renal Angiomyolipoma[J]. Yonsei Med J, 2010, 51(5):728-734.
- [11] 余锋,王葵,闫振林,等. 肝脏血管平滑肌脂肪瘤 169 例临床分析[J]. 中华外科杂志,2010,48(21):1621-1624.
- [12] Messiaen T, Lefebvre C, Van Beers B, et al. Hepatic angiomyolipomas; difficulties in radiological diagnosis and interest of fine needle aspiration biopsy[J]. Liver, 1996, 16 (5): 338-341.
- [13] 胡雷,尉公田,孙延富,等. 肝脏血管平滑肌脂肪瘤的诊断与治疗[J]. 肝胆胰外科杂志,2010, 22 (4): 279-283.
- [14] Zisman A, Patard JJ, Raz O, et al. Sex, age, and surgeon decision on nephron-sparing surgery are independent predictors of renal masses with benign histologic findings-a multicenter survey[J]. Urology, 2010, 76 (3): 541-546.
- [15] Ficarra V, Brunelli M, Novara G, et al. Accuracy of on-bench biopsies in the evaluation of the histological subtype, grade, and necrosis of renal tumours[J]. Pathology, 2011, 43 (2): 149-155.

[编辑校对:黄国玲]