

肾脏集合管癌的临床病理观察

黄英杰 李昌水 葛荣 刘创峰 王德尚

宁波市临床病理诊断中心组织病理诊断三部, 鄞州第二医院, 浙江宁波 315031

[摘要] **背景与目的:** 肾脏集合管癌少见, 不足肾脏恶性肿瘤的1%, 肿瘤侵袭性强, 超过50%的患者在首次诊断时已经发生转移。集合管癌的诊断常很困难, 往往需要排除性诊断。本研究观察肾脏集合管癌的临床病理学特点、免疫组化特征, 探讨其病理诊断及鉴别诊断。**方法:** 收集5例肾脏集合管癌的患者资料, 进行病理组织学观察, 免疫组织化学染色(EnVision法)检测CK19、CAM5.2、CK7、Vimentin、CD10、P63和PaX-8。**结果:** 肾脏集合管癌临床症状以血尿、腹痛、腹块为主; 肿瘤主要起源于肾脏中央区的髓质, 组织学以不规则的腺管状或管状乳头状结构, 伴炎性纤维组织增生性间质为主要形态学表现; 免疫组化检测结果显示, 5例肾脏集合管患者中, CK19、CAM5.2、PaX-8均为阳性表达, 2例Vimentin存在阳性表达、1例CK7阳性表达, CD10、P63表达均为阴性。**结论:** 肾脏集合管癌的病理诊断主要依靠病理组织学形态, 以及使用免疫组化进行排除性的鉴别诊断。

[关键词] 肾脏集合管癌; 免疫组化; 病理诊断; 鉴别诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2013.09.007

中图分类号: R737.11 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2013)09-0733-04

Clinicopathologic features of collecting duct carcinoma of the kidney—report of 5 case and review of literature HUANG Ying-jie, LI Chang-shui, GE Rong, LIU Chuang-feng, WANG De-shang (Ningbo Diagnostic Pathology Center Department 3rd, Yinzhou Second Hospital, Ningbo Zhejiang 315031, China)

Correspondence to: LI Chang-shui E-mail: lcs3333@163.com

[Abstract] **Background and purpose:** Collecting duct carcinomas of the kidney are a rare malignant tumor accounting for <1% of renal malignancies. It is associated with aggressive nature and more than 50% of patients have metastatic disease at the time of initial diagnosis. The diagnosis of collecting duct carcinoma is often difficult and to some extent is one of exclusion. This study aimed to study the clinicopathologic features of collecting duct carcinoma of the kidney. **Methods:** We retrieved the data of five cases of collecting duct carcinomas of the kidney from pathology files, and determined the expressions of CK19, CAM5.2, CK7, Vimentin, CD10, P63 and PaX-8 by pathohistological observation and immunohistochemical examination. **Results:** The most common symptoms were blood urine, bellyache and abdomen mass. The tumor originated from the medulla of the kidney central zone. Histologically, the tumors demonstrated irregular tubular or papillary architecture with the stroma of inflammatory cells and fibrous tissue proliferation. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for CK19(5/5), CAM5.2(5/5), PaX-8(5/5), Vimentin(2/5), CK7(1/5), and negative for P63, CD10. **Conclusion:** The correct diagnosis in collecting duct carcinomas of the kidney is based on characteristic morphological features and immunophenotype labeling.

[Key words] Collecting duct carcinomas of the kidney; Immunohistochemistry; Pathologic diagnosis; Differential diagnosis

肾脏集合管癌(collecting duct carcinoma, CDC), 又称Bellini集合管癌(carcinoma of the collecting ducts of Bellini)是一种十分少见的肾恶性肿瘤, 因其独特的病理特点和生物学行为而被WHO分为独立的一类, 病理形态上易误诊为乳

头状肾细胞癌、高级别尿路上皮癌或其他恶性肿瘤。为加深临床和病理医师对此瘤的认识, 我们回顾5例CDC并复习相关文献, 观察其临床病理特征, 重点讨论其诊断及鉴别诊断。

1 资料和方法

1.1 临床资料

收集宁波市临床病理诊断中心及宁波市鄞州第二医院2006—2012年收治并行肾癌根治手术的5例CDC患者的临床资料,对切除的肿瘤标本进行病理组织学和免疫组织化学检查。5例CDC患者中男性1例,女性4例;年龄39~63岁,平均53岁。

1.2 方法

手术切除标本经4%甲醛溶液固定,石蜡包埋、切片、HE染色,光镜观察。免疫组化采用DAKO EnVision系统(二步法)染色,选用抗体包括CK19、CAM5.2、CK7、Vimentin、CD10、P63、PaX-8,分析肿瘤免疫表达结果。抗体为迈新公司及DAKO公司产品。操作按照说明书进行。

2 结果

2.1 病理诊断

2例因体检发现右肾占位病变而就诊,2例有腰腹部酸胀,1例肉眼全程血尿。5例均行肾癌根治术,术后病理检查发现4例肾周淋巴结转移癌,1例伴胰头转移癌。

2.2 病理检查

2.2.1 大体检查

5例CDC肿瘤直径为5.5~10 cm,平均6.5 cm,位于肾中极或中上极,其中2例肿块累

及肾包膜及肾盂,3例肿瘤与周围肾组织界限不清,切面灰白或灰黄,并见坏死囊性变(图1)。



图1 肾脏集合管癌的大体观察

Fig. 1 Gross appearance of the collecting duct carcinomas of the kidney

The mass was located in the central region of the kidney with a firm white appearance and irregular borders.

2.2.2 HE组织学观察

肿瘤细胞呈不规则成角的腺管状或管状乳头状结构浸润,肿瘤细胞单层或复层排列,立方或柱状,其中部分肿瘤细胞呈靴钉状突向腺腔内(图2A);细胞胞质丰富,界限不清,嗜酸或嗜碱性,细胞核圆形或卵圆形空泡状,核仁明显,异型性显著,核分裂象可见,其中部分肿瘤细胞显肉瘤样分化或梭形细胞样(图2B)。肿瘤间质内纤维组织明显增生伴多量淋巴细胞、浆细胞浸润(图2C)。此外,肿瘤组织周围髓质小管部分可见上皮细胞异型增生,并与癌组织间相互移行(图2C)。

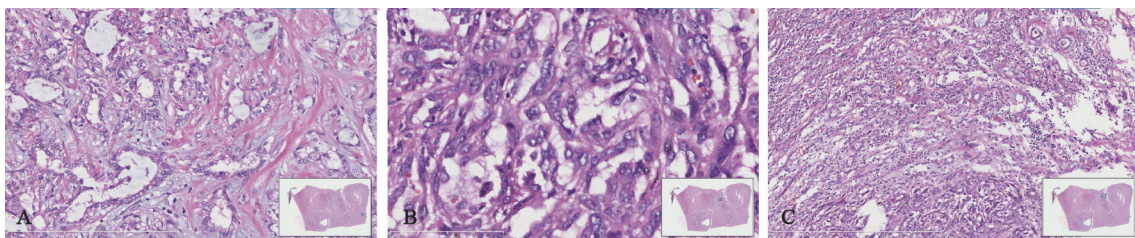


图2 肾脏集合管癌组织学表现

Fig. 2 Morphologic findings of the collecting duct carcinomas of the kidney

A: The tumor demonstrated irregular tubular or papillary architecture (HE, $\times 20$); B: The tumor demonstrated pleomorphism and irregular mitosis with sarcomatoid differentiation partly (HE, $\times 40$); C: The tumor showed stroma of inflammatory cells and fibrous tissue proliferation (HE, $\times 10$).

2.2.3 免疫组化检测

5例肾脏集合管患者中, CK19、CAM5.2、PaX-8均为阳性表达, 2例Vimentin存在阳性表达、1例CK7阳性表达, CD10、P63表达均为阴性(图3)。

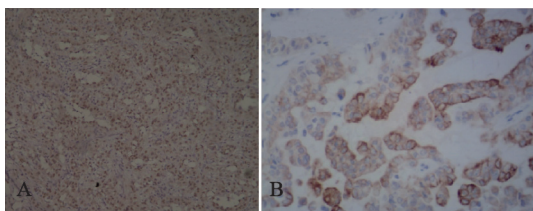


图3 肾脏集合管癌免疫组化结果

Fig. 3 Immunohistochemical expressions of the collecting duct carcinomas of the kidney

A: The tumor cells were positive for PaX-8 (EnVision, ×20); B: The tumor cells were positive for CAM5.2 (EnVision, ×40).

3 讨论

CDC被认为是起源于Bellini管中的主细胞(principal cell), 非常少见, 不足肾脏恶性肿瘤的1%^[1]。该病最先在1955年提出, 为一种有乳头状突起的囊性肾细胞癌, 由于囊壁被覆上皮似Bellini管而称为Bellini上皮瘤^[2]。1998年Srigley等^[3]提出了CDC的诊断标准, 以后有更多的文献报道, 至2012年12月国内文献报道了78例^[4-8]。

CDC可发生于任何年龄, 男女的发病比例为2:1, 中青年多见。但Chao等^[9]报道, 该病的平均发病年龄为56岁。临床上, CDC患者常见的首发症状为血尿和腰痛。本研究的5例患者平均年龄53岁, 其中2例首发症状为腰痛, 1例出现血尿, 这些症状与肾细胞癌相似, 术前明确诊断CDC十分困难。

肿瘤通常位于肾中央区的髓质, 可浸润肾周围的皮质, 并累及肾盂, 故难于鉴别其起源, 同时肾内转移灶常见, 有时可生长至肾盂内^[3]。本研究患者均见肾内癌结节形成。组织学特征是肿瘤细胞排列呈不规则成角的腺管状或管状乳头状, 浸润至肾脏实质, 间质有明显的炎性纤维组织增生性反应^[1]。分化差时可

以呈条索状、巢状或肉瘤样。肿瘤细胞低分子量和广谱角蛋白阳性, Vimentin和PaX-8通常阳性, CK7、CD10和P63阴性^[1]。本组患者检测结果与文献报道基本相符。

2004年版WHO《泌尿系统及男性生殖器官肿瘤病理学和遗传学》诊断CDC的6条主要标准为: ①肿瘤位于肾锥体(体积较小的肿瘤); ②典型的组织学呈不规则小管状结构, 细胞核分级高; ③炎性纤维性间质伴大量粒细胞; ④免疫组化高分子角蛋白阳性; ⑤荆豆凝集素阳性; ⑥无尿路上皮癌。另外还有4条次要标准: ①肿瘤位于肾中央(体积大的肿瘤); ②乳头状结构有宽大的纤维性轴心和纤维性间质; ③有广泛的肾内、肾外和淋巴管及静脉浸润; ④肿瘤周围的小管上皮细胞有异型性^[1,3]。尽管如此, CDC的诊断通常比较困难, 从某种程度上说, 是一种排除性的诊断^[1]。

鉴别诊断主要包括: ①乳头状肾细胞癌。该瘤大体境界清楚, 常常有假包膜, 肿瘤往往呈明显的出血坏死和囊性变。其组织学表现为腺管状或管状乳头状结构, 间质常易见到泡沫细胞反应。CDC中乳头状结构边界不清, 乳头轴心较宽, 其内为炎性纤维间质, 间质纤维化较明显。CDC细胞通常呈单层或复层排列, 为立方或柱状, 其中部分肿瘤细胞呈靴钉状突向腔, 这些均有别于肾细胞癌的形态。乳头状肾细胞癌因来源于近端肾小管上皮细胞而表达CD10, 不表达CAM5.2、CK19, 可与CDC鉴别。②肾盂肿瘤。当肾盂的腺癌或高级别尿路上皮癌伴腺样分化且有肾脏实质的浸润时, 需要考虑鉴别诊断。肾盂的腺癌常常由类似肠癌的腺管绒毛状结构、明显的黏液和印戒细胞等混合构成。肾盂的高级别尿路上皮癌伴腺样分化除了腺样区域外, 有其他经典的尿路上皮肿瘤区域。CDC常常有明显的靴钉状细胞, 没有多量黏液分泌, 没有较多的印戒细胞, 也不会有其他尿路上皮肿瘤的区域。有研究表明, 一种涉及肾小管上皮胚胎发育的转录因子PaX-8, 在正常肾小管及各种肾小管上皮来源的肿瘤中表达, 而在尿路上皮中不表达^[10]。联合应用

PaX-8和P63可有效地鉴别 CDC 和高级别尿路上皮癌^[8]。本组5例CDC均表达PaX-8而不表达P63。③髓质癌。该肿瘤位于肾髓质内, 境界不清, 类似CDC的大体。但是髓质癌的组织学特征性地表现为网状的生长方式, 低倍镜观察类似于睾丸的卵黄囊瘤。常常可见较为紧密的腺样囊性癌的区域, 纤维组织增生性间质呈现特征性的黏液样或水肿状态。另外, 临床上髓质癌的患者往往伴有镰状细胞病^[1]。根据上述特点, 两者鉴别不难。

CDC患者在遗传学上以1q染色体的缺失为最常见特征, 该肿瘤细胞的1、6、14、15、22号染色体有异常, 这与肾透明细胞癌、乳头状癌有明显不同^[5]。

因此, CDC的诊断应与乳头状肾细胞癌、高级别肾尿路上皮癌累及肾实质、肾髓质癌鉴别。在组织形态学变化的基础上, 应结合免疫表型, 进行排除性诊断。当肿瘤分化差、形态上并不符合以上WHO标准时, 宜诊断为“肾细胞癌, 未能分类型”。

[参 考 文 献]

- [1] JOHN E, GUIDO S, JONATHAN I E, et al. World health organization classification of tumours. Pathology & genetics, tumours of the urinary system and male genital organs [M]. Lyon: IARC Press, 2004.
- [2] KENNEDY S M, MERINO M J, LINEHAN W M, et al. Collecting duct carcinoma of the kidney [J]. Hum Pathol, 1990, 21(4): 449-456.
- [3] SRIGLEY J R, EBLE J N. Collecting duct carcinoma of kidney [J]. Semin Diagn Pathol, 1998, 15: 54-67.
- [4] 乔东方, 范钦和, 朱岩, 等. 肾集合管癌4例临床病理分析 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2012, 28(4): 419-428.
- [5] 史丽芸, 印洪林, 夏春, 等. 肾集合管癌6例临床病理分析 [J]. 诊断学理论与实践, 2012, 11(2): 159-162.
- [6] 肖立, 陆孝禹, 朱雄增. 肾集合管癌的临床病理分析 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2008, 24(2): 195-198.
- [7] 石冰冰, 陈骋, 荣石, 等. 肾集合管癌的临床特点及预后(附4例报告) [J]. 临床泌尿外科杂志, 2008, 23(9): 671-673.
- [8] 郑江江, 李昌水, 赵明, 等. 肾集合管癌的临床病理分析 [J]. 现代实用医学, 2012, 24(10): 1117-1119.
- [9] CHAO D, ZISMAN A, PANTUCK A J, et al. Collecting duct renal cell carcinoma: clinical study of a rare tumor [J]. J Urol, 2002, 167(1): 71-74.
- [10] ALBADINE R, SCHULTZ L, FAJARDO D A, et al. PAX8 expression in urothelial neoplasia—an immunohistochemical study of 236 cases [J]. Mod Pathol, 2010, 23:174.

(收稿日期: 2013-08-10 修回日期: 2013-08-10)

《抗癌》杂志征稿启事

《抗癌》杂志于1988年创刊, 主管单位为上海市科学技术协会, 主办单位为上海市抗癌协会, 杂志刊号: CN31-1664/R ISSN 1008-3065。征稿栏目及内容如下。

一、《抗癌博客》栏目

记录癌症患者自强不息、热爱生活、勇敢面对病痛和生活压力的故事, 能够启发其他患者自信和勇敢的精神, 帮助他们建立积极、知足、感恩和达观的生活态度。可以是你的亲身经历, 也可以是医生治疗患者时的所见所闻, 或是你身边发生的故事。

二、《正谊明道、大医精诚》栏目

真实记录医生对患者的关怀; 或是爱岗敬业、精益求精富有专业精神的事迹, 能让更多医道同仁敬重和学习。可以讲述患者眼里的医生, 也可以记录你的同事。

以上稿件《抗癌》杂志编辑部在发表时有修改的权力, 如果不同意修改请注明, 谢谢! 欢迎各位作者踊跃投稿。

来稿请寄: 上海市东安路270号6号楼3楼《抗癌》杂志社

邮 编: 200032 电 话: 021-64043766

传 真: 021-64043766 E-mail: anti-cancer@163.com