

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.24.024

文章编号: 1005-8982 (2018) 24-0124-03

临床报道

## 21 例原发性肾周脂肪肉瘤临床诊治体会\*

魏永宝, 李涛, 朱庆国, 叶烈夫, 林乐

[福建医科大学省立临床学院(福建省立医院)泌尿外科, 福建 福州 350001]

**摘要:** **目的** 提高原发性肾周脂肪肉瘤诊治水平。**方法** 回顾性分析 21 例原发性肾周脂肪肉瘤患者临床及病理资料。其中, 男 11 例, 女 10 例; 平均年龄 58 岁。术前完善 CT 等影像学检查, 均手术治疗并进行随访。**结果** 12 例根治, 9 例姑息切除, 随访 19 例 (90.5%), 中位随访时间 3.5 年; 无瘤存活 7 例 (36.8%), 仅局部复发 6 例 (31.6%), 局部复发并远处转移 3 例 (15.8%), 3 例病死 (15.8%), 中位复发时间 24.5 个月。**结论** 原发性肾周脂肪肉瘤术前难以诊断, 根治性切除是首选治疗, 术后需密切随访。

**关键词:** 肾周脂肪肉瘤; 腹膜后肿瘤; 脂肪肉瘤; 手术; 病理; 基因检测

**中图分类号:** R737.1

**文献标识码:** B

原发性肾周脂肪肉瘤 (primary perirenal liposarcoma, PPL) 是发生于腹膜后肾周较少见的恶性间质性肿瘤。其发病隐匿、术前往往不易诊断, 极易局部复发和远处转移, 给外科医生带来较大挑战。通过收集该院诊治并经病理确诊的 21 例 PLL 患者进行归纳总结分析, 现报道如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

选取 2009 年 9 月-2016 年 3 月该院诊治确诊肾周脂肪肉瘤 21 例患者。其中, 男性 11 例, 女性 10 例; 年龄 44 ~ 81 岁, 平均 58 岁; 肿瘤位于右侧 12 例, 左侧 9 例。因肿瘤发病隐匿, 15 例为体检发现, 3 例腰部隐痛, 2 例腰部酸胀, 1 例腰围变大检查发现。所有患者既往病史无特殊, 15 例合并慢性疾病。其中, 9 例合并高血压, 6 例合并糖尿病, 无其他恶性肿瘤病史。

#### 1.2 影像资料

所有患者均完成 B 超、CT 和 (或) MRI 检查, 5 例患者还完成全身 PET-CT 检查。超声或 CT 提示肿瘤大小为 4 ~ 31 cm, 平均直径为 18 cm; 肿瘤位于肾周腹膜后, 巨大团块状。肿瘤边界大部分尚清楚, 部分边界欠清。CT 平扫示稍低或低密度影以及或稍高

密度, 增强扫描呈斑片状不均匀强化, 延迟期强化范围向肿瘤内部扩大, 部分肿瘤增强后轻到中度强化或强化。肿瘤中央大多为无强化的坏死区域, 病灶中央夹杂少量斑片状脂性低密度影。邻近肠管、胃体、脾、胰腺及腰大肌受压, 患侧肾脏受压移位变形, 部分侵犯累及患侧后腹壁及邻近肌肉。病灶周围见多发肿大淋巴结, 患侧肾脏及输尿管多受压或受累及, 输尿管扩张, 患肾积水并排泄功能减退。

#### 1.3 治疗与病理结果

21 例患者均行手术治疗, 其中 6 例连同切除患侧肾及部分输尿管、肝叶、脾脏及部分肠管或部分腰大肌。根治切除大体病理显示肿物包膜完整, 部分肿瘤包膜不完整或非薄包膜或无包膜, 切面呈灰白灰黄, 部分病例或呈鱼肉样, 部分呈结节状, 局部黏液性或油腻感, 部分或有光泽, 质软、质中或质韧, 伴或不伴出血和坏死。镜下由梭形细胞及脂肪细胞构成, 梭形细胞部分区域核大、深染, 呈不同异型性。病理符合脂肪细胞性肿瘤, 为非典型性或高分化或分化良好脂肪肉瘤或梭形细胞脂肪肉瘤、混合型脂肪肉瘤、去分化脂肪肉瘤及浆液性脂肪肉瘤。部分病例肿瘤不是一种分化形式或一种病理类型, 多数肿瘤成分不一。去分化脂肪肉瘤为多型性, 可以含骨肉瘤或软骨肉瘤

收稿日期: 2017-10-19

\* 基金项目: 福建省自然科学基金 (No: 2016J05177)

[通信作者] 林乐, E-mail: linle2012@sina.com

或炎症性等成分。*MDM2* 基因检测部分无扩增, 部分呈多克隆扩增状态。一并切除的肾脏、肝脏及脾脏或肠管镜下未见肿瘤直接侵犯或转移。

## 2 结果

所有患者均行手术切除治疗, 其中 12 例 (57.1%) 或连同周围器官组织一并切除以达到肉眼根治水平; 另外 9 例 (42.9%) 为肉眼姑息性切除。术后病理结果 13 例 (61.9%) 为单一类型脂肪肉瘤, 其余 8 例 (38.1%) 均包括  $\geq 2$  种脂肪肉瘤类型。长达  $\geq 1$  年为有效随访共 19 例 (90.5%), 2 例 (9.5%) 失访, 该 2 例均为姑息性切除患者。19 例随访节点时间为 2017 年 9 月, 随访时间 13 个月 ~ 8 年, 中位随访时间 3.5 年; 无瘤存活 7 例 (36.8%), 肿瘤仅局部复发 6 例 (31.6%), 局部复发并肝肺等远处转移 3 例 (15.8%), 3 例病亡 (15.8%); 病死发生在术后 13 个月 ~ 2.5 年, 均考虑为肿瘤复发及转移或肿瘤相关性疾病所致。复发时间 13 个月 ~ 3.2 年, 中位复发时间 24.5 个月, 男性和女性中位复发时间相当; 9 例复发及转移患者中, 7 例 (36.8%) 在随访中曾行  $\geq 2$  次手术切除。

## 3 讨论

腹膜后肾周间隙发生恶性肿瘤少见, 而 PPL 是腹膜后或肾周最为常见的肉瘤类型, 其次是平滑肌肉瘤和恶性纤维组织细胞瘤<sup>[1]</sup>。腹膜后脂肪肉瘤约占所有肉瘤的 15%, 每 10 万人口发病率约 0.3% ~ 0.4%, 好发于肾周脂肪囊<sup>[2]</sup>。肿瘤起源于间叶组织, 大多起病隐匿, 倾向于局部膨胀性生长,  $\geq 50\%$  病例初诊时肿瘤直径  $\geq 20$  cm<sup>[1]</sup>。PPL 无性别和种族差异, 可发生于任何年龄段, 高峰为 40 ~ 70 岁; 常无临床症状, 或可伴有不典型临床表现 (如腹痛、腹胀等<sup>[2]</sup>)。本组中位随访时间 3.5 年, 局部复发患者高达 9 例 (47.3%), 时间推移可能有更多复发, 因此 PPL 术后随访复查很重要。

脂肪肉瘤组织学上分为 5 种类型 (即分化良好, 去分化, 黏液性、多形性及混合型)。腹膜后脂肪肉瘤常见为分化良好型及去分化型, 去分化型概率相对更大<sup>[3-4]</sup>, 分化良好型几乎不发生转移, 而去分化型则非常容易远处转移, 其他类型均较为少见。分化良好型特点是富含脂肪成分, 脂肪成分一般超过肿瘤的 75%, 这种预后较好<sup>[1]</sup>。去分化型 5 年生存率远低于分化良好型 (55% vs 82%)<sup>[5]</sup>。而内部结节缺乏脂肪成

分则提示去分化型, 尤其是这种 2、3 cm 的大结节<sup>[5]</sup>。尽管分化良好型不发生转移, 但是局部复发率极高, 有报道高达 91%<sup>[1]</sup>。另一研究显示, 5 年局部复发及远处转移率分别是 55% 和 75%<sup>[6]</sup>。本组在中位随访时间 3.5 年情况下, 局部复发患者即高达 9 例 (47.3%), 时间推移可能有更多复发, 因此 PPL 术后随访复查很重要。

B 超是既往首选检查方法, 其他如 IVU 不常用。CT 是目前最常用检查方式<sup>[2]</sup>, CT 及 MRI 对肿瘤的定位诊断都具有重要价值, 主要应与邻近的肾和肾上腺疾病进行鉴别。在肿瘤定性上, CT 及 MRI 检查显示不均匀密度体积大的脂肪性肿块, 增强后低密度的脂肪无强化、伴有实性成份。病变较广泛时, 常因出血囊变呈现大片无回声区, 并伴有钙化灶形成。CT 表现取决于肿瘤内脂肪含量的多少、分化程度及其分布。在定性上应与肾外型肾血管平滑肌脂肪瘤 (exophytic renal angiomyolipoma, ERA) 鉴别, 并常难以区分。单参数 CT 对于两者的鉴别效果较差, 误诊率较高, 多参数 CT 则提高鉴别诊断率。除 ERA 发病年纪更小外, 研究发现相对于 PPL, ERA 更常见以下 CT 方面的特点: ①肿瘤往往更小; ②肾实质的缺损; ③瘤内多条线样血管; ④肿瘤内血管的动脉瘤扩张; ⑤肾实质血管蒂, 即血管从肾实质发出供应肿瘤组织; ⑥更常见瘤内出血; ⑦肿瘤边缘封闭在肾周筋膜内; ⑧肾内其他部位含脂肪性病变<sup>[7]</sup>。其他参数如肿瘤位于左右侧, 肾门脉血管蒂改变, 非脂肪软组织结节, 肿瘤钙化或肾移位对于两者的鉴别意义不大<sup>[7]</sup>。MRI 与 CT 总体诊断正确率相仿, 但是 MRI 对于肿瘤边界及周围组织浸润情况具有更明显的优势, MRI 具有多平面成像及血管流空效应, 能清晰显示肿瘤与周围脏器及大血管的关系, 了解其有无受累侵犯, 有助于术前判断肿瘤能否完整切除<sup>[5]</sup>。定性诊断上另外还需要与脂肪平滑肌肉瘤相鉴别, 后者在组织学上同时具有分化良好的脂肪肉瘤成分及低级别的平滑肌肉瘤成分, 其生物学行为与分化良好的脂肪肉瘤极为相似, 影像学极难区别, 往往需要病理结果方可定论<sup>[1]</sup>。尽管影像学上容易诊断分化良好型 PPL, 然而对于非典型病例, 尤其是去分化良好型及其他三类少见类型 PPL, CT 或 MRI 诊断仍然存在困难。本组所有患者均行 CT 和 / 或 MRI 检查, CT 诊断与病理诊断相符合率不高, 并主要是分化良好型, 提示对于非分化良好型 PPL 术前影像学方法往往难以确定诊断。另外, PET-CT 对脂肪肉瘤的

诊断及预后价值研究较少。本组病例中仅有 5 例因需要排除远处转移进行 PET-CT 检查。笔者发现 PET-CT 可能对于脂肪肉瘤的全身转移情况以及肿瘤分级具有一定价值,未来尚需要更多研究进一步证实。

无论哪种类型治疗,手术根治切除是首选<sup>[1-2, 6, 8]</sup>。术前诊断一般不建议术前穿刺活检,易引起种植转移。对已明确无法切除或转移者,穿刺活检有助明确诊断作用,但常由于标本过少而无法确诊。目前为止局限性 PPL 根治性切除是唯一效果好治疗方式。鉴于放化疗效果不佳,对局部复发病例也不常选择<sup>[2, 4, 8]</sup>,而是仍建议对这部分病例进行第 2 次或更多次的手术切除,以达到局部控制的目的<sup>[6]</sup>。

PPL 预后已知与多个因素有关(比如年龄、肿瘤本身特质、局部及远处转移等),最关键的预后影响因素是能否手术根治<sup>[2]</sup>。肿瘤分级是根据肿瘤细胞不典型性(有丝分裂数、坏死及其程度等),将腹膜后脂肪肉瘤分为 3 级[G<sub>1</sub>级(高分化型)、G<sub>2</sub>级(中等分化)及 G<sub>3</sub>级(低分化或未分化)<sup>[2]</sup>。不同类型脂肪肉瘤的分级越高,其局部复发及远处转移的可能性越大,预后也越差<sup>[2]</sup>。由于 PPL 的高复发率、高转移,预后较差,对于 PPL 术后患者,笔者建议密切随访,发现问题及时处理。具体随访方式可以参考美国国家综合癌症网络对于软组织肉瘤的监测方法进行<sup>[2]</sup>,笔者建议对手术成功切除的无论低危或高危患者,术后 2 ~ 3 年内每 3 ~ 6 个月进行 1 次体格检查和胸腹盆腔的 CT 检查,以后每个 6 个月 ~ 1 年 1 次,终生随访;而对肉眼或镜下手术切缘阳性的患者,随访问隔时间应该适当缩短。

已知分化良好型和去分化型 PPL 均发现常染色

体 12q13 ~ 15 基因片段的扩增。在基因检测等前沿研究领域,近年来通过临床研究、细胞、组织芯片及基因组分析等研究,发现 PPL 一些新的潜在作用靶点,其中 MDM2 及 CDK4 基因也位于 12q13 ~ 15 位点,两者都扩增是分化良好型的常见特征<sup>[8]</sup>。未来针对该靶点或许能为将来无法手术患者带来新希望。

#### 参 考 文 献:

- [1] CHOUAIRY C J, ABDUL-KARIM F W, MACLENNAN G T. Retroperitoneal liposarcoma[J]. J Urol, 2007, 177(3): 1145.
- [2] VIJAY A, RAM L. Retroperitoneal liposarcoma: a comprehensive review[J]. Am J Clin Oncol, 2015, 38(2): 213-219.
- [3] FABRE-GUILLEVIN E, COINDRE J M, SOMERHAUSEN N S, et al. Retroperitoneal liposarcomas: follow-up analysis of dedifferentiation after clinicopathologic reexamination of 86 liposarcomas and malignant fibrous histiocytomas[J]. Cancer, 2006, 106(12):725-733.
- [4] MUSSI C, COLLINI P, MICELI R, et al. The prognostic impact of dedifferentiation in retroperitoneal liposarcoma: a series of surgically treated patients at a single institution[J]. Cancer, 2008, 113(7): 1657-1665.
- [5] GLOCKNER J F, LEE C U. Magnetic resonance imaging of perirenal pathology[J]. Canadian Association of Radiologists Journal, 2016, 67(2): 149-157.
- [6] STRAUSS D C, HAYES A J, THWAY K, et al. Surgical management of primary retroperitoneal sarcoma[J]. Br J Surg, 2010, 97(5): 698-706.
- [7] WOO S, KIM S Y, CHO J Y, et al. Exophytic renal angiomyolipoma and perirenal liposarcoma: revisiting the role of CT for differential diagnosis[J]. ACTA RADIOL, 2016, 57(2): 249-255.
- [8] MATTHYSSENS L E, CREYTENS D, CEELEN W P. Retroperitoneal liposarcoma: current insights in diagnosis and treatment[J]. Front Surg, 2015, 2: 4.

(唐勇 编辑)