



· 论 著 ·

肾透明细胞癌64排多层螺旋CT直接征象与病理学分级的对比研究

程蛰承¹, 李志坚¹, 徐 骥¹, 方 威²

1. 安徽省黄山市人民医院 CT/MRI 室, 安徽 黄山 245000 ;
2. 安徽省黄山市人民医院病理科, 安徽 黄山 245000

[摘要] 目的: 探讨肾透明细胞癌 (clear cell renal cell carcinoma, CCRCC) 64排多层螺旋CT直接征象与病理学分级之间的相关性, 并进行对比分析。方法: 收集2015年2月—2018年5月期间安徽省黄山市人民医院经手术切除后病理学检查证实为CCRCC的34例患者, 分析其术前64排多层螺旋CT平扫及多期增强扫描图像。CCRCC的直接征象包括肿瘤形态、大小、密度、强化方式、强化程度及是否有假包膜等, 并与术后病理学分级进行对比。根据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) /国际泌尿病理学会 (International Society of Urological Pathology, ISUP) 病理学分级标准, 将CCRCC分为 I~IV级, 其中 I~II级定义为低级别组 ($n=28$), III~IV级定义为高级别组 ($n=6$), 采集相关数据, 进行分析。结果: 与低级别组CCRCC相比, 高级别组CCRCC病灶形状更不规则 (高级别组中不规则形肿块3例, 占50.0%; 低级别组中不规则肿块2例, 占7.1%); 平扫时肿瘤密度更高 (高级别组中5例呈稍高密度, 占83.3%; 低级别组中仅3例呈稍高密度, 占10.7%); 增强扫描皮髓交界期肿瘤强化程度较弱 [高级别组强化值与同侧正常肾皮质强化值平均差为 (-16.1 ± 12.3) HU, 低级别组强化值与同侧正常肾皮质强化值平均差为 (7.0 ± 7.5) HU]; 实质期强化衰减程度较低 [高级别组肿瘤平均强化衰减值为 (-7.7 ± 5.4) HU, 低级别组肿瘤平均强化衰减值为 (-17.3 ± 7.3) HU]。两组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: CCRCC的64排多层螺旋CT直接征象中, 肿瘤形态、平扫密度、皮髓交界期肿瘤强化程度及实质期肿瘤强化减退程度等对判断其WHO/ISUP病理学分级具有一定价值, 能为术前确定CCRCC治疗方案提供帮助。

[关键词] 肾透明细胞癌; 多层螺旋CT; 直接征象; 世界卫生组织/国际泌尿病理学会病理学分级

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2019.02.010

中图分类号: R737.11; R445.3 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2019)02-0117-06

Comparison of direct signs of clear cell renal cell carcinoma on 64-row spiral CT with pathological grading
CHENG Zhecheng¹, LI Zhijian¹, XU Ji¹, FANG Wei² (1. Department of CT/MRI, Huangshan People's Hospital, Huangshan 245000, Anhui Province, China; 2. Department of Pathology, Huangshan People's Hospital, Huangshan 245000, Anhui Province, China)

Correspondence to: LI Zhijian E-mail: 1422003063@qq.com

[Abstracts] **Objective:** To compare the direct signs of clear cell renal cell carcinoma (CCRCC) on 64-row spiral CT with pathological grading. **Methods:** A total of 34 CCRCC cases confirmed by surgical pathology in Huangshan People's Hospital during Feb. 2015 and May. 2018 were selected. The plain scan and multiphase contrast-enhanced scan images of 64-row spiral CT before surgery were analyzed and compared with the pathological grading. The CT direct signs of CCRCC included tumor shape, size, density, enhancement degree, enhancement modality, and presence of false envelope, etc. In accordance with the pathological grading criteria of World Health Organization (WHO)/International Society of Urological Pathology (ISUP), CCRCC was classified into grades I to IV, of which I - II was defined as low-grade ($n=28$), III-IV as high-grade ($n=6$). The data were collected and analyzed. **Results:** Compared with low-grade CCRCC, high-grade CCRCC lesions had more irregular shape (3 cases with irregular shape in high-grade group, accounting for 50.0%, and 2 cases with irregular shape in low-grade group, accounting for 7.1%), higher density during plain scan (5 cases with slightly high density in high-grade group, accounting for 83.3%, and only 3 cases with slightly high density in low-grade group, accounting for 10.7%), lower enhancement degree during corticomedullary phase [the difference

通信作者: 李志坚 E-mail: 1422003063@qq.com

in enhancement degree between high-grade CCRCC and ipsilateral renal cortex was (-16.1 ± 12.3) HU, and that between low-grade CCRCC and ipsilateral renal cortex was (7.0 ± 7.5) HU], and lower enhanced attenuation during parenchymal phase [the average attenuation value was (-7.7 ± 5.4) HU in low-grade group, and (-17.3 ± 7.3) HU in high-grade group]. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The CT direct signs of CCRCC could provide a basis for WHO/ISUP pathological grading and help to formulate a preoperative plan.

[Key words] Clear cell renal cell carcinoma; 64-row spiral CT; Direct sign; World Health Organization/International Society of Urological Pathology grading

肾细胞癌 (renal cell carcinoma, RCC) 起源于肾小管上皮细胞, 是最常见的肾恶性肿瘤, 占90%以上。肾透明细胞癌 (clear cell renal cell carcinoma, CCRCC) 是肾细胞癌的最常见类型, 占75%以上^[1]。CCRCC预后主要与病理学分级相关, 病理学分级越高, 预后越差, 相关治疗方案 (保留肾组织的肾癌切除术、肾癌根治术、普通化疗及生物靶向治疗等) 也有所不同。因此, 早期判断CCRCC病理学分级对临床治疗方案的选择及预后判断有重要价值^[2]。随着肾癌检查手段不断丰富, 检查技术不断发展, 肾癌检出率大大提高。目前诊断肾癌的最主要方法仍为CT, 但仅有少量研究报道CCRCC的64排多层螺旋CT表现与Furhman病理学分级之间的相关性^[3]。1982年发布的Furhman分级系统是目前应用最广的肾癌病理学分级系统, 但其未考虑组织学分型, 在实际应用中存在判读困难、可重复性差等问题, 在2016版世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 肾脏肿瘤新分类的肾脏肿瘤中的应用价值还未获得完全验证, 因此被WHO/国际泌尿病理学会 (International Society of Urological Pathology, ISUP) 推出的4级分级系统所代替。新的分级体系根据核仁明显程度、形态及分化程度将肾癌分为 I ~ IV级, 已成为很好的CCRCC和肾乳头状细胞癌预后指标^[4]。目前, 国内尚未见CCRCC的64排多层螺旋CT表现与WHO/ISUP病理学分级之间相关性的研究报告。本研究旨在通过对不同WHO/ISUP病理学分级的CCRCC的64排多层螺旋CT直接征象进行分析, 寻找CT直接征象与病理学分级之间的相关性, 探讨是否能根据CT直接征象判断CCRCC病理学分级, 帮助临床医师在术前确定治疗方案。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集2015年2月—2018年5月期间安徽省黄山市人民医院经手术及病理学检查证实的34例CCRCC患者, 按WHO/ISUP病理学分级标准分为 I ~ IV级, 其中 I 级2例 (5.9%)、II级26例 (76.5%)、III级5例 (14.7%)、IV级1例 (2.9%), 并将 I ~ II级定义为低级别组 ($n=28$), III~IV级定义为高级别组 ($n=6$)。其中男性23例, 女性11例, 年龄38~75岁, 平均年龄 (60.7 ± 8.6) 岁。右肾病灶17例 (50.0%), 左肾病灶17例 (50.0%), 均为单发病灶。病灶最大径为2.03~12.82 cm, 平均 (5.80 ± 2.48) cm。

1.2 肾脏64排多层螺旋CT检查

使用SIEMENS SOMATOM Definition AS+ 64排128层4D螺旋CT行平扫及增强扫描。患者常规禁食6~8 h, 检查前30 min内饮纯净水600~800 mL。扫描范围由膈面至双肾下极, 行平扫及皮髓交界期、实质期增强扫描。扫描参数: 管电压120 kV, 管电流120~300 mA, 层厚5.0~8.0 mm, 螺距0.6。采用高压注射器经肘静脉注射非离子型造影剂碘佛醇100 mL, 浓度为320 mgI/mL, 流速为3 mL/s, 25~35 s行皮髓交界期扫描, 80~100 s行实质期扫描。

1.3 图像分析

由2名不知临床资料和病理学检查结果的高年资主治医师进行图像分析, 测定病灶的最大直径、平扫时的密度 (与对侧肾实质比较), 观察肿瘤的形态、强化是否均匀及是否存在假包膜, 测量增强扫描皮髓交界期及实质期病灶的CT值, 计算皮髓交界期肿瘤实质与同侧正常肾皮质



图1 右肾透明细胞癌 (WHO/ISUP I级) 患者CT图像

A: CT平扫肿瘤呈等稍低密度, 边界模糊; B: 增强扫描皮髓交界期肿瘤呈显著不均匀强化, 实质部分强化程度高于肾皮质, 病灶呈类圆形, 假包膜征(+); C: 实质期肿瘤强化减退明显, 呈相对低密度



图2 右肾透明细胞癌 (WHO/ISUP IV级) 患者CT图像

A: CT平扫肿瘤呈稍低密度, 边界模糊, 其内伴斑片状稍高密度; B: 增强扫描皮髓交界期肿瘤强化程度低于肾皮质, 病灶较大, 假包膜征(-); C: 实质期肿瘤仍呈相对低密度

3 讨 论

CCRCC的预后和术后病理学分级关系密切, 病理学分级越高, 预后越差, 相关的治疗方案也有所不同。因此, 早期判断CCRCC的病理学分级对临床治疗方案选择及预后判断有重要价值。

以往有关CCRCC的64排多层螺旋CT表现与Furhman病理学分级之间的相关性研究^[5-6]认为, CCRCC的CT直接征象与病理学分级之间无明显相关性, 而病理学分级与间接征象中的肿瘤周围侵犯、肾静脉及下腔静脉瘤栓、淋巴结远处转移等有一定关系。本研究对比分析CCRCC的64排多层螺旋CT直接征象时发现, 在肿瘤形态、密度、皮髓交界期肿瘤强化程度(与同侧正常肾皮质相比)及实质期肿瘤强化减退程度方面与WHO/ISUP病理学分级具有相关性, 具体分析如下:

(1) 肿瘤形态: 恶性肿瘤具有浸润性生

长、癌细胞生长速度不一致的生物学行为特点, 分化程度越低, 病理学级别越高的恶性肿瘤表现更明显, 所以高级别组CCRCC也更易呈现不规则外形。本研究中, 高级别组50%的肿瘤呈不规则形, 而低级别组仅7.1%的肿瘤呈不规则形。

(2) 密度: Yamashita等^[7]认为肿瘤的密度与细胞排列方式有关, 另外出血会导致肿瘤密度增高, 而高级别CCRCC肿瘤细胞更丰富, 排列致密, 肿瘤级别越高, 恶性程度越高, 更易出血。本研究中, 高级别组83.3%的肿瘤呈稍高密度或伴有稍高密度, 低级别组仅10.7%的肿瘤呈稍高密度。

(3) 皮髓交界期肿瘤强化程度(与同侧正常肾皮质相比)及实质期肿瘤强化减退程度: 本研究中, 高级别组CCRCC肿瘤实质部分在增强扫描皮髓交界期强化程度及实质期强化减退程度均低于低级别组; 这与以往相关报道^[2, 5, 8-9]的观点一致。原因可能为: ① 根据WHO/ISUP分级, CCRCC级别越高, 分化越差, 肿瘤新生血

管分布不均，并伴有动静脉短路，因此肿瘤内的血流量也分布不均；肿瘤细胞易堆积并浸润血管壁，致使管腔狭窄。这些因素均可减弱肿瘤的灌注速度及通透性。而级别低、分化好的CCRCC肾组织支架相对完整，微血管密度高，供血动脉相对成熟（图3），管径粗，血液流速快，血流量大，造影剂更容易进出病灶，导致增强扫描早期强化更显著，后期减退更明显。②高级别CCRCC生长迅速，细胞排列致密，微血管密度相对低（图4），肿瘤组织易因血供不足而发生坏死，也可能表现为强化程度相对较低。③肿瘤级别越高，血管通透性越高，肿瘤血管高渗透性导致血液黏度和间质渗透压增高，使其血流速度和渗透性降低^[10]。

有研究^[11-12]表明，肿瘤的强化程度与瘤内微血管的多少呈正相关，因此增强扫描时肿

瘤强化程度可直接反映瘤内血管生成情况。有学者^[13-14]发现CCRCC瘤内微血管密度随病理学级别的增高而减低，且微血管密度低的肿瘤预后较差，进一步证明不同级别CCRCC的64排多层螺旋CT增强扫描强化方式与病理分级之间存在一定的相关性。

Chen等^[15]也发现，随着肿瘤病理学级别升高，其内恶性成分更多，侵袭性更强，生长速度更快，肿瘤的体积也更大。李刚等^[16]的研究表明，肿瘤浸润和穿透假包膜与病理学分级以及肿瘤直径相关。但本研究中以上两项直接征象高低级别组间差异无统计学意义，可能与样本数较少有关。

本研究主要针对CCRCC的64排多层螺旋CT肿瘤直接征象进行分析，而对肿瘤周围侵犯、静脉癌栓、淋巴结远处转移等间接表现未涉及，联

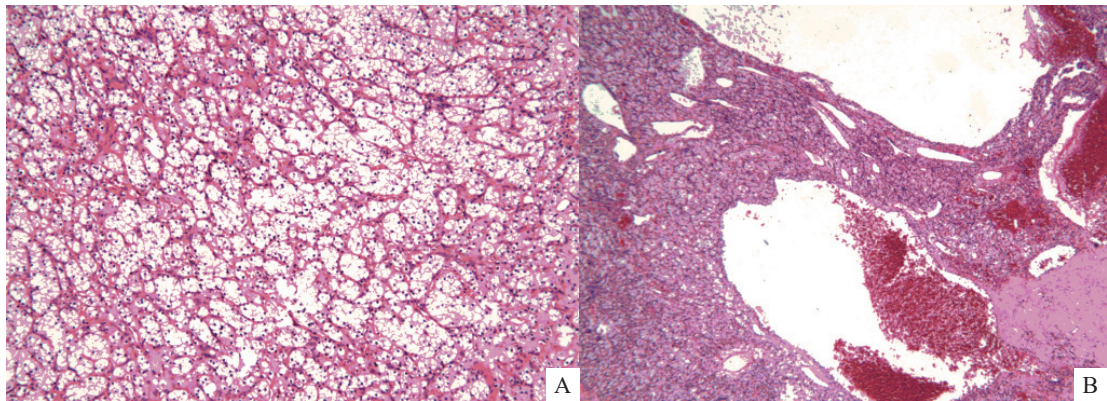


图3 右肾透明细胞癌（WHO/ISUP I级）病理学表现

肿瘤间质血管丰富，部分血管扩张明显。A：H-E染色（×100）；B：H-E染色（×40）

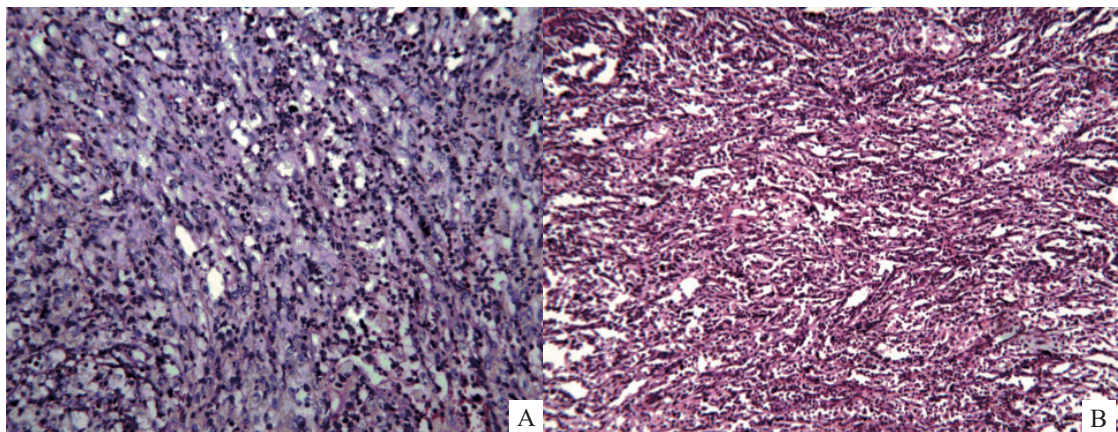


图4 右肾透明细胞癌（WHO/ISUP IV级）病理学表现

肿瘤肉瘤样变，细胞排列致密，间质血管减少明显。A：H-E染色（×200）；B：H-E染色（×100）

合间接征象等指标判断CCRCC术前病理学分级的准确性是否更高, 是下一步探究的方向和重点。另外本研究系回顾性研究, 样本量较少, 应收集足够的各病理学级别样本, 以提高研究的准确性。

综上所述, 本研究初步分析了CCRCC的64排多层螺旋CT直接征象与WHO/ISUP病理学分级之间的相关性, 认为CT直接征象中的肿瘤形态、平扫密度、皮髓交界期肿瘤强化程度及实质期肿瘤强化减退程度等可以作为判断其WHO/ISUP病理学分级的依据, 能为术前制定治疗方案提供帮助。

[参 考 文 献]

- [1] 周康荣, 严福华, 曾蒙苏. 腹部CT诊断学 [M]. 上海: 复旦大学出版社, 2011: 734-735.
- [2] 杨保智, 候浩宇, 杨 浩, 等. 肾透明细胞癌增强CT表现与病理Fuhrman核分级的关系 [J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(1): 102-105.
- [3] ZHU Y H, WANG X, ZHANG J, et al. Low enhancement on multiphase contrast-enhanced CT images: an independent predictor of the presence of high tumor grade of clear cell renal cell carcinoma [J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 203(3): W295-W300.
- [4] 饶 秋, 夏秋媛, 周晓军, 等. 2016版WHO肾脏肿瘤新分类解读 [J]. 中华病理学杂志, 2016, 45(7): 435-441.
- [5] 赵金坤, 叶兆祥, 陈旭升, 等. 不同病理分级肾透明细胞癌与CT表现的相关性分析 [J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(8): 1233-1237.
- [6] 吴木军, 张 凡. 肾透明细胞癌的CT表现与病理分期、分级的关系研究 [J]. 交通医学, 2016, 30(6): 636-638.
- [7] YAMASHITA Y, TAKAHASHI M, WATANABE O, et al. Small renal cell carcinoma: pathologic and radiologic correlation [J]. Radiology, 1992, 184(2): 493-498.
- [8] 马振申, 赵 强, 孙秀彬, 等. 宝石能谱CT能谱参数与透明细胞肾癌分化程度的相关性分析 [J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(10): 1592-1596.
- [9] 赵 娜, 程 琦. CT能谱成像评价肾透明细胞癌核分级 [J]. 中国医学影像学杂志, 2014, 22(9): 681-685.
- [10] MCDONALD D M, BALUK P. Significance of blood vessel leakiness in cancer [J]. Cancer Res, 2002, 62(18): 5381-5385.
- [11] JOO H J, OH D K, KIM Y S, et al. Increased expression of caveolin-1 and microvessel density correlates with metastasis and poor prognosis in clear cell renal cell carcinoma [J]. BJU Int, 2004, 93(3): 291-296.
- [12] ZHANG X, YAMASHITA M, UETSUKI H, et al. Angiogenesis in renal cell carcinoma: evaluation of microvessel density, vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinases [J]. Int J Urol, 2002, 9(9): 509-514.
- [13] YILDIZ E, AYAN S, GOZE F, et al. Relation of microvessel density with microvascular invasion, metastasis and prognosis in renal cell carcinoma [J]. BJU Int, 2008, 101(6): 758-764.
- [14] QI L, DU J, ZHANG Z, et al. Low differentiated microvascular density and low expression of platelet-derived growth factor-BB (PDGF-BB) predict distant metastasis and poor prognosis in clear cell renal cell carcinoma [J]. BJU Int, 2013, 112(4): E415-E423.
- [15] Chen C, Kang Q, Xu B, et al. Differentiation of low- and high-grade clear cell renal cell carcinoma: tumor size versus CT perfusion parameters [J]. Clin Imaging, 2017, 46: 14-19.
- [16] 李 刚, 宋华林, 王 超, 张淑敏, 等. 小肾癌病理特点及其临床意义 [J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(5): 325-328.

(收稿日期: 2018-12-10 修回日期: 2019-01-30)