

·国内论著·

肾肿瘤穿刺活检病理诊断的准确性及意义

陈松茂¹, 陈远东², 叶烈夫^{3*}

(1. 福建省立医院南院 泌尿外科, 福建 福州 350028;

2. 福建医科大学省立临床医学院, 福建 福州 350004;

3. 福建省立医院 泌尿外科, 福建 福州 350001)

摘要: **目的** 探讨肾肿瘤穿刺活检 (renal mass biopsy, RMB) 对肾肿瘤诊断的准确性和意义。**方法** 收集2012年8月至2016年7月福建省立医院泌尿外科因诊断肾肿瘤行根治性肾切除术、保留肾单位肾部分切除术和姑息性肾切除术等术后标本54份, 使用16G自动穿刺活检枪对切除肿瘤组织中央区及周边区分别进行穿刺, 穿刺组织制作病理切片并进行病理诊断, 将穿刺组织病理结果和术后病理结果进行对比, 研究RMB诊断肾肿瘤良恶性、组织学分型分级的准确性。**结果** 共收集肾肿瘤组织54份, 男32例, 女22例, 年龄36~79岁, 中位年龄54.9岁, 影像学肾肿瘤直径2.2~15.3 cm, 中位数4.51 cm。术后病理报恶性肿瘤46例, 其中肾透明细胞癌39例, 嫌色细胞癌5例, 乳头细胞癌2例; 良性肿瘤8例, 均为血管平滑肌脂肪瘤。RMB的良恶性诊断准确率为100.00%, Kappa=1.00 ($P<0.001$); RMB的肾细胞癌组织亚型诊断准确率95.65%, Kappa=0.837 ($P<0.001$); RMB对Fuhrman分级诊断准确率为65.00%, Kappa=0.443, $P<0.001$; 依据1997年WHO推荐的核分级方法, 准确率可达到80.00%, Kappa=0.545 ($P<0.001$)。**结论** RMB对肾肿瘤良恶性和肾细胞癌亚型准确性很高, 与术后病理对照一致性很高, 而Fuhrman分级诊断准确性不高, 一致性不佳, 但按照1997年WHO推荐核分级标准则准确性会明显提高。

关键词: 肾肿瘤; 穿刺活检; 准确性; 病理分级

中图分类号: R737.11

文献标识码: A

文章编号: 1674-7410(2021)03-0063-04

Accuracy and Significance of Pathological Diagnosis of Renal Tumors by Biopsy

Chen Songmao¹, Chen Yuandong², Ye Liefu^{3*}

(1. Department of Urology, Fujian Provincial Hospital South Branch, Fuzhou, Fujian, 350028, China;

2. Provincial College of Clinical Medicine of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian, 350004, China;

3. Department of Urology, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou, Fujian, 350001, China)

Abstract: Objective This study aimed to investigate the accuracy and significance of renal mass biopsy (RMB) in the diagnosis of renal tumors. **Methods** A total of 54 specimens were collected from August 2012 to July 2016, after patients received radical nephrectomy, partial nephrectomy or palliative nephrectomy. The central and peripheral areas of the tumors were punctured with a 16G automatic puncture biopsy gun, and the puncture tissue was used for pathological diagnosis. The accuracy of the classification of the grade of the renal tumors, including benign and malignant renal tumors, was studied by comparing the histopathological results with the postoperative pathological results. **Results** The 54 renal tumor tissues were collected from 32 men and 22 women 36–79 years of age, with a median age of 54.9 years. Imaging indicated that the renal tumors had a diameter of 2.2–15.3 cm, with a median of 4.51 cm. A total of 46 cases of malignant tumors were reported pathologically, including 39 cases of renal clear cell carcinoma, five cases of chromophosphous cell carcinoma and two cases of papillary cell carcinoma; eight cases of benign tumors were angiomyolipomas. The accuracy of the diagnosis of RMB was 100.00%, Kappa=1.00 ($P<0.001$). The accuracy of diagnosis of the renal cell carcinoma

基金项目: 福建医科大学启航基金 (2019QH1176)

*通信作者: 叶烈夫, E-mail: yeliefu@126.com

subtype was 95.65%, Kappa=0.837 ($P<0.001$). The accuracy of the classification diagnosis by RMB was 65.00%, Kappa=0.443 ($P<0.001$). According to the nuclear classification method recommended by the WHO in 1997, the accuracy rate reached 80.00%, Kappa=0.545 ($P<0.001$). **Conclusion** The accuracy of RMB is very high for benign and malignant renal tumors and renal cell carcinoma subtypes, and the consistency with postoperative pathology is high. The accuracy of Fuhrman classification diagnosis is not high, and the consistency is not good, but the accuracy will be improved according to the nuclear classification standard recommended by the World Health Organization in 1997.

Keywords: Renal tumor; Biopsy; Accuracy; Pathological grading

全球肾肿瘤发病率呈逐年上升趋势, 西方国家肾恶性肿瘤的发病率以每年2%的速度增加^[1], 如美国2019年新增加的诊断病例约7 380例, 死亡14 770例^[2]。既往由于检查设备的落后, 患者确诊疾病时已经处于中晚期, 随着先进的影像学设备不断地进步和普及, 大多数新发肾肿瘤在体检中发现, 为治疗提供了有利时机。但是这类早期肾肿瘤往往体积较小, 坏死、囊变及出血等影像学特征性改变不明显, 许多直径较小的肿瘤的良恶性很难通过影像学进行判断。肾肿瘤穿刺活检 (renal mass biopsy, RMB) 可以获取肿瘤的病理学诊断, 不但可以明确良恶性, 还可以进行肿瘤的分型分级, 目前国内外相关研究均为回顾性研究, 且与术后病理对照病例数量偏少^[3-5], 所以本研究收集肾肿瘤患者, 并通过体外肾肿瘤标本穿刺活检的方法, 对肾肿瘤穿刺病理诊断的准确性进行研究。本研究采用体外穿刺活检, 目的是为了排除影像学引导穿刺过程中, 由于穿刺者技术掌握程度和影像设备分辨率等差异的影响, 可以更好地研究RMB的准确性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集2012年8月至2016年7月福建省立医院泌尿外科因诊断肾肿瘤行根治性肾切除术、保留肾单位肾部分切除术和姑息性肾切除术等术后标本共54份, 所有患者术前均告知手术风险并签字手术风险同意书, 标本来源男32例, 女22例, 年龄36~79岁, 中位年龄54.9岁, 肾肿瘤直径2.20~15.30 cm, 中位数4.51 cm。术后病理报告恶性肿瘤46例, 其中肾透明细胞癌39例, 嫌色细胞癌5例, 乳头状细胞癌2例; 良性肿瘤8例, 均为血管平滑肌脂肪瘤。手术切除标本均送病理科进行病理学诊断, 患者临床资料及术后病理结果见表1。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: ①首诊结合影像学检查, 经泌尿科医生诊断为肾肿瘤患者; ②既往未接受过靶向治疗、免疫治疗、放疗化疗等抗肿瘤治

表1 54份肾肿瘤标本临床资料

临床资料	例数
性别	
男	32
女	22
肿瘤分期	
PT1a	25
PT1b	10
PT2a	9
PT2b	0
肿瘤位置	
左侧	25
右侧	29
双侧	0
肿瘤类型	
恶性	46
良性	8
肾细胞癌亚型	
透明细胞癌	39
嫌色细胞癌	5
乳头状细胞癌	2
血管平滑肌脂肪瘤	8

疗; ③接受肾肿瘤手术治疗并且依从性好, 愿意配合相关随访。排除标准: ①术前影像学诊断为肾脏囊性病如单纯性肾囊肿、多房囊性肾瘤及多房囊性肾癌等; ②结合术前影像学诊断考虑肾盂癌; ③肾功能较差或身体状况差不能耐受手术者。

1.3 方法 手术切除标本使用16G巴德穿刺活检枪进行穿刺, 分别于肾肿瘤外周区 (距肿瘤边缘约0.5~1.0 cm) 穿刺2针, 中心区 (肾肿瘤长轴中心周围约0.5 cm内) 穿刺1针, 共3针。将穿刺获取组织进行固定、包埋、染色等制作成病理切片。按照2016年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 肾肿瘤分类及诊断标准请病理科医师对54份穿刺活检标本进行病理学诊断, 诊断结果包含肾肿瘤的良恶性、组织类型, 对透明细胞癌和乳头状癌分别按照1982年Fuhrman四级分类标准和1997年

WHO推荐的核分级标准进行核分级。5份嫌色细胞癌穿刺标本行常规HE染色难以鉴别诊断,加行免疫组化可明确诊断。

1.4 统计学分析 以术后病理结果为诊断金标准,计算RMB对肾肿瘤良恶性、组织学分型分级的诊断准确率。并使用SPSS 23.0对RMB的肾肿瘤良恶性、分型分级诊断结果与术后病理结果进行一致性检验, $Kappa \geq 0.75$ 两者一致性较好, $0.4 \leq Kappa < 0.75$ 两者一致性一般, $Kappa < 0.4$, 两者一致性较差。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 RMB良恶性的诊断准确率及一致性检验 以术后病理诊断结果为标准,恶性肿瘤共46份,良性肿瘤共8份,穿刺活检诊断结果与其一致。对结果进行Kappa检验,一致性较好 ($Kappa=1.00, P < 0.001$)。见表2。

表2 穿刺活检与术后病理判断肿瘤良恶性准确率

方法	恶性肿瘤(份)	良性肿瘤(份)	准确率(%)
穿刺活检	46	8	100.00
术后病理	46	8	100.00

2.2 RMB对肾癌亚型的诊断准确率及一致性检验 本组54份标本中,恶性肿瘤46份,均为肾细胞癌,良性肿瘤8份,均属血管平滑肌脂肪瘤,以术后病理结果为标准,肾细胞癌穿刺标本的组织亚型诊断结果正确44份,错误2份,其中肾透明细胞癌诊断为肾嫌色细胞癌1份,肾嫌色细胞癌诊断为肾透明细胞癌1份。肾肿瘤穿刺活检对肾癌亚型的诊断准确率为95.65%,进行Kappa检验,一致性较好 ($Kappa=0.837, P < 0.001$)。见表3。

表3 穿刺活检与术后病理对恶性肿瘤分型准确率

方法	肾细胞癌亚型	分型正确(份)	分型错误(份)	准确率(%)
穿刺活检		44	2	95.65
	透明细胞癌	38	1	
	嫌色细胞癌	4	1	
	乳头状细胞癌	2	0	
术后病理		46	0	100.00

2.3 RMB对肾癌核分级的一致性检验 本组穿刺标本中透明细胞癌被正确诊断38份,乳头状细胞癌被正确诊断2份,共40份,术后病理Fuhrman I级7例、Fuhrman II级20例、Fuhrman III级10例、Fuhrman IV级3例。以术后病理结果为标准,穿刺标本核分级正确26份,错误14份,准确率为65.00%,

对结果进行Kappa检验,一致性一般 ($Kappa=0.443, P < 0.001$),见表4。按照1997年WHO推荐的肾细胞癌核分级方法,分为高分化、中分化、低分化,分别对应Fuhrman I级和II级、III级、IV级。穿刺活检分级正确32份,错误8份,准确率为80.00%,对结果进行一致性Kappa检验,一致性一般 ($Kappa=0.545, P < 0.001$),见表5。

表4 穿刺活检与术后病理Fuhrman分级准确率

方法	Fuhrman分级	分型正确(份)	分型错误(份)	准确率(%)
穿刺活检		26	14	65.00
	I级	4	3	
	II级	16	7	
	III级	5	3	
	IV级	1	1	
术后病理		40	0	100.00

表5 穿刺活检与术后病理根据世界卫生组织推荐分级准确率

方法	1997年世界卫生组织核分级	分型正确(份)	分型错误(份)	准确率(%)
穿刺活检		32	8	80.00
	高分化	26	4	
	中分化	5	3	
	低分化	1	1	
术后病理		40	0	100.00

3 讨论

既往认为肾肿瘤多为恶性,治疗手段相对激进,但随着检出的肾肿瘤越来越多,发现良性亦不少见。虽然目前大部分肾恶性肿瘤可以通过先进的影像学检查(如CT、MRI等)鉴别,但仍有许多影像学不能判断的肾恶性肿瘤,这类肿瘤的内部出血、坏死、囊性变等继发性改变少见。一些良性肾肿瘤常与肾细胞癌影像学表现类似,如肾乏脂肪错构瘤、后肾腺瘤、嗜酸性细胞腺瘤等。肾乏脂肪错构瘤含脂肪成分较少,通过增强CT与肾透明细胞癌难以鉴别。有研究发现,术前通过影像学检查判断为肾脏恶性肿瘤的病例中约14.1% (129/916) 术后病理诊断回报为良性肿瘤^[6]。RMB作为能够获取病理结果且创伤小的诊断方法,可获取肾肿瘤良恶性、肾癌分型分级等重要信息,为下一步选择合适的治疗方案提供重要依据。国外相关研究表明,RMB对肾肿瘤良恶性及肾癌组织分型的诊断准确率均较高^[3,5,7-9]。本研究采用显微镜下观察结合免疫组化技术辅助诊断,以术后病理结果作为金标准,RMB的良恶性的诊断准确率为100.00% (54/54),一致性较好 (Kap-

pa=1.00, $P<0.001$), 对肾细胞癌组织学亚型的诊断准确率为95.65% (44/46), 一致性较好 ($Kappa=0.837$, $P<0.001$), 研究结果与国外相关研究大致相同。

对于早期的肾脏肿瘤, 除了传统的手术治疗(如开放和腹腔镜下的肾癌根治术、肾部分切除术等)外, 很多更微创的治疗方案开始逐渐应用于临床, 如冷冻、射频、微波消融术等。对于一些直径较小的良性肾脏肿瘤, 影像学判断其良恶性相对困难, 如果能通过RMB获取病理结果, 则可以改变其治疗方案。一些恶性的肾脏小肿瘤不但可以通过RMB获取病理结果, 还可以将穿刺组织行基因检测, 可以获得病理结果和生物学特征来制定个性化的精准治疗方案。对于年龄较大或身体较差的患者, 如肾肿瘤为低度恶性且低侵袭性, 可以考虑采用密切观察随访或消融治疗。对于选择微创消融治疗的恶性肾肿瘤患者, 可以根据穿刺病理结果制定随访方案和辅助用药方案。AZAWI等^[10]的研究表明, 活检结果可改变约35%的肾脏小肿瘤的治疗方案, 避免过度治疗。另外, 针对无手术机会的晚期肾脏恶性肿瘤患者, 通过RMB的方式明确病理结果, 对靶向药物及免疫治疗药物的选择有重要的指导意义。

目前, 对肿瘤应用最广泛的核分级系统为Fuhrman分级系统, 肾细胞癌穿刺标本制成病理切片后, 可在镜下判断其Fuhrman分级, 目前的相关研究普遍认为, 穿刺标本诊断核分级的准确率不高, 为31.3%~63.0%, 并且分级的级别可能被低估^[3,7,11-12]。本研究中, 穿刺活检对Fuhrman分级的诊断准确率约为65.00%, 一致性一般 ($Kappa=0.443$, $P<0.001$)。按照1997年WHO推荐的肾癌核分级方法, 穿刺活检准确率为80.00%, 较Fuhrman分级明显提高, 但一致性仍一般 ($Kappa=0.545$, $P<0.001$), 结果与国外研究大致相似。也有相关研究按照国际泌尿病理协会(International Society of Urological Pathology, ISUP)进行分级, 诊断准确率仅33%^[4]。所以目前肾肿瘤穿刺活检核分级方法中, 1997年WHO推荐的肾细胞癌核分级方法相对令人满意。

RMB为有创检查, 可出现肾脏及周围组织出血、术后疼痛、血尿、气胸、针道转移、穿刺部位感染等并发症, 随着影像学技术的进步和自动穿刺活检枪的应用使这些并发症的发生率也降低。在并发症中, 约75%是肾脏及其周围组织出血, 发生率

为3.8%~7.6%, 主要表现为肾及肾周血肿, 保守治疗后大部分可治愈, 少数需介入治疗^[5,13]。针道转移作为严重的并发症, 虽发生率极低, 但仍有散在报道^[14-16], 值得重视, 推荐使用同轴双套管针进行穿刺可降低针道转移的发生率。其他严重并发症, 如持续性血尿、腹膜后大量出血、动静脉瘘等较罕见。

推荐以下患者进行肾肿瘤穿刺活检: ①肿瘤良恶性结果可改变手术方式或治疗方式的患者; ②全身多发占位需明确原发灶及肾转移瘤的患者; ③不能耐受手术而选择动态观察和射频消融治疗的患者; ④晚期肾脏恶性肿瘤需根据病理结果调整靶向、免疫等治疗方案的患者; ⑤影像学提示肾淋巴瘤的患者。不推荐对肾盂癌及囊性肾脏病变行RMB。

本研究认为, RMB对肾肿瘤良恶性和肾癌分型诊断准确率高, 但对核分级诊断准确率一般, 1997年WHO核分级的准确率高于Fuhrman分级系统, 2016年WHO推荐的新的ISUP核分级在RMB的准确率有待进一步研究。

参考文献:

- [1] CAPITANIO U, BENSALAH K, BEX A, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma [J]. Eur Urol, 2019,75(1):74-84.
- [2] REBECCA L, SIEGEL MPH, KIMBERLY D, et al. Cancer statistics, 2019 [J]. CA Cancer J Clin, 2019,69(1):7-34.
- [3] ZHANG YX, MENG XB, YAO L, et al. Percutaneous biopsy of the renal masses under ultrasound: a single-center 14 years experience [J]. Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2017,49(4):617-621.
- [4] CAZZATO RL, DE MARINI P, AULOGE P, et al. Diagnostic accuracy and safety of percutaneous MRI-guided biopsy of solid renal masses: single-center results after 4.5years [J]. Eur Radiol, 2021,31(2):580-590.
- [5] ALLE N, TAN N, HUSS J, et al. Percutaneous image-guided core biopsy of solid renal masses: analysis of safety, efficacy, pathologic interpretation, and clinical significance [J]. Abdom Radiol (NY), 2018,43(7):1813-1819.
- [6] AUMAN TM, POTRETZKE AM, WRIGHT AJ, et al. Partial Nephrectomy for Presumed Renal-Cell Carcinoma: Incidence, Predictors, and Perioperative Outcomes of Benign Lesions [J]. J Endourol, 2017,31(4):412-417.
- [7] RICHARD PO, JEWETT MA, BHATT JR, et al. Renal Tumor Biopsy for Small Renal Masses: A Single-center 13-year Experience [J]. Eur Urol, 2015,68(6):1007-

(下转第69页)

促进患者早日康复。究其原因因为微通道开口较小,所以在取石时速度较慢,使得手术时间增长,但是开口愈合速度更快。本研究结果中,与手术前相比,两组患者手术后CRP、PCT水平均有明显上升,且观察组高于对照组,这提示微通道经皮肾镜取石术可更好地改善复杂性肾结石患者的炎性因子水平。分析其原因可能为微通道手术方法可以有效降低手术过程中细菌感染的发生风险,进而改善血清炎性因子水平。

综上所述,微通道经皮肾镜取石术可提高复杂性肾结石患者的临床疗效,降低不良反应发生率,改善血清炎性因子水平,促进患者早日康复。

参考文献:

- [1] 张小平.标准与微通道经皮肾镜取石术治疗复杂性肾结石的疗效[J].医学临床研究,2018,35(7):1364-1366.
- [2] 王勤军,刘同族,方少洪,等.输尿管软镜与经皮肾镜治疗直径2cm以下肾结石的对照研究[J].海南医学,2018,29(7):1003-1005.
- [3] 渠武帅.微通道经皮肾镜碎石取石术对复杂性肾结石患者结石清除率及肾功能的影响[J].现代诊断与治疗,2017,23(12):12-14.
- [4] 中华医学会泌尿外科学分会结石学组,中国泌尿系结石联盟.经皮肾镜取石术中国专家共识[J].中华泌尿外科杂志,2020,41(6):401-404.
- [5] 高保杰.标准通道及微通道经皮肾镜取石术(PCNL)对复杂性肾结石患者的临床疗效及对血清炎性因子水平的影响效果[J].中国社区医师,2020,36(18):34-35.
- [6] 杨丽芬.经皮肾镜碎石术治疗复杂性肾结石的临床疗效及对患者肾功能的影响[J].华夏医学,2019,32(1):1008-2409.
- [7] 向芹,刘跃光,李文科,等.输尿管软镜碎石术和经皮肾镜碎石术治疗肾结石的疗效及对机体应激反应的影响[J].海南医学,2018,29(14):1957-1959.
- [8] 卢圣铭,周广臣,丁雪飞,等.输尿管软镜与经皮肾镜碎石术治疗肾结石的临床效果比较[J].中国继续医学教育,2018,10(11):103-104.
- [9] 廖彬,陈伟义,陈益民,等.微通道与标准通道经皮肾镜取石术治疗复杂性肾结石的比较[J].实用临床医学,2016,17(7):49-50.
- [10] 李涛.探讨微通道与标准通道经皮肾镜取石术治疗复杂性肾结石的临床疗效[J].中国医学工程,2017,25(10):87-89.
- [11] 魏军,饶婷,蒋焜,等.标准通道经皮肾镜钬激光碎石取石术联合微通道技术治疗复杂性肾结石的临床疗效观察[J].临床外科杂志,2018,26(10):770-772.
- [12] 沈在雄,郑周达,林海利,等.单通道微创经皮肾镜联合输尿管软镜治疗复杂性肾结石临床效果探讨[J].中国现代医生,2018,56(6):38-41.
- [13] 袁振,单卫民,杜永强,等.微通道经皮肾镜碎石取石术治疗复杂性肾结石的临床疗效及安全性观察[J].现代生物医学进展,2021,21(3):493-497.
- [14] GIRISHA TD, PREETHAM D, VIJAYKUMAR R, et al. Single-step dilatation in percutaneous nephrolithotomy, its safety and efficacy: A prospective, single-center study [J]. Urol Ann, 2019,11(2):171-174.
- [15] 李天,李逊,何永忠,等.高龄患者肾铸型结石行微创经皮肾镜取石手术的效果评价[J].现代泌尿外科杂志,2017,22(4):283-285.

(上接第66页)

- 1013.
- [8] SUTHERLAND EL, CHOROMANSKA A, AL-KATIB S, et al. Outcomes of ultrasound guided renal mass biopsies [J]. J Ultrasound, 2018,21(2):99-104.
- [9] WANG XD, LV Y, XU Z, et al. Accuracy and safety of ultrasound-guided percutaneous needle core biopsy of renal masses: A single center experience in China [J]. Medicine (Baltimore), 2018,97(13):e0178.
- [10] AZAWI NH, TOLOUEE SA, MADSEN M, et al. Core needle biopsy clarify the histology of the small renal masses and may prevent overtreatment [J]. Int Urol Nephrol, 2018,50(7):1205-1209.
- [11] BLUMENFELD AJ, GURU K, FUCHS GJ, et al. Percutaneous biopsy of renal cell carcinoma underestimates nuclear grade [J]. Urology, 2010,76(3):610-613.
- [12] JEON HG, SEO SI, JEONG BC, et al. Percutaneous Kidney Biopsy for a Small Renal Mass: A Critical Appraisal of Results [J]. J Urol, 2016,195(3):568-573.
- [13] RASMUSSEN LR, LOFT M, NIELSEN TK, et al. Short-term complications for percutaneous ultrasound-guided biopsy of renal masses in adult outpatients [J]. Acta Radiol, 2018,59(4):491-496.
- [14] SOARES D, AHMADI N, CRAINIC O, et al. Papillary Renal Cell Carcinoma Seeding along a Percutaneous Biopsy Tract [J]. Case Rep Urol, 2015,2015:925254.
- [15] MULLINS JK, RODRIGUEZ R. Renal cell carcinoma seeding of a percutaneous biopsy tract [J]. Can Urol Assoc J, 2013,7(3-4):E176-E179.
- [16] MACKLIN PS, SULLIVAN ME, TAPPING CR, et al. Tumour Seeding in the Tract of Percutaneous Renal Tumour Biopsy: A Report on Seven Cases from a UK Tertiary Referral Centre [J]. Eur Urol, 2019,75(5):861-867.