



全文二维码

儿童后肾腺瘤诊治分析

温煦 李宁 宋宏程 李明磊 孙宁 张潍平

国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院泌尿外科, 北京 100045

通信作者: 张潍平, Email: zhangwpp@163.com

【摘要】 目的 探讨儿童后肾腺瘤的临床特点、诊断及治疗方法。 **方法** 以 2008 年 6 月至 2021 年 12 月首都医科大学附属北京儿童医院泌尿外科收治的 8 例确诊为后肾腺瘤的患儿为研究对象, 收集其临床资料, 针对临床特点、影像学检查、手术方式、病理结果及预后进行回顾性分析。 **结果** 8 例后肾腺瘤患儿中, 男 7 例, 女 1 例; 年龄 1 岁 4 个月至 10 岁 4 个月, 平均年龄 5 岁 7 个月; 右侧 7 例, 左侧 1 例; 2 例因腹痛、1 例因腹胀、1 例因红细胞增多症经超声检查发现肾脏占位而入院, 其余 4 例均无明显症状。患儿均采取肿瘤切除术, 术后恢复良好, 随访时间 11 个月至 9 年 2 个月, 平均 5 年 7 个月, 未见肿瘤复发, 1 例红细胞增多症患儿术后 3 个月复查红细胞水平恢复至正常。 **结论** 后肾腺瘤临床较罕见, 临床表现及影像学检查诊断相对困难, 术后病理及免疫组化检查可明确诊断。患儿预后相对较好, 术后无需常规化疗, 术后 3 年内应常规行腹部及盆腔影像学检查。

【关键词】 后肾腺瘤; 肾疾病; 诊断; 泌尿外科手术; 病理学, 外科; 预后; 儿童

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202201043-015

Clinical features and treatment analysis of metanephric adenoma in children: a series

Wen Xu, Li Ning, Song Hongcheng, Li Minglei, Sun Ning, Zhang Weiping

Department of Pediatric Urology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China

Corresponding author: Zhang Weiping, Email: zhangwpp@163.com

【Abstract】 Objective To explore the clinical characteristics, diagnoses and treatments of metanephric adenoma in children. **Methods** From June 2008 to December 2021, 8 children were diagnosed as metanephric adenoma. Imaging features, surgical approaches, pathological findings and prognoses were reviewed retrospectively. **Results** There were 7 boys and 1 girl with an average age of 67 (16 – 124) months. The involved side was right ($n = 7$) and left ($n = 1$). The presenting manifestations were abdominal pain ($n = 2$), distention ($n = 1$), polycythemia ($n = 1$) non-specific ($n = 4$). After tumor resection or nephrectomy, all of them recovered well without recurrence. The average follow-up period was 67 (9 – 110) months. Erythrocyte level of the child with polycythemia normalized within 3 months post-operation. **Conclusion** As a rare tumor, metanephric adenoma is difficult to be diagnosed due to clinical characteristics and imaging features. It has a relatively favorable prognosis. Immunohistochemical findings are helpful in diagnosis. Chemotherapy is not required after surgery and imaging examinations of abdomen and pelvis should be performed as regularly during 3-year follow-up period.

【Key words】 Metanephric Adenoma; Kidney Diseases; Diagnosis; Urologic Surgical Procedures; Pathology, Surgical; Prognosis; Child

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202201043-015

后肾腺瘤 (metanephric adenoma, MA) 是一种罕见的良性肾脏上皮源性肿瘤^[1]。2016 年世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 肾脏肿瘤分类中, 其与后肾间质肿瘤 (metanephric stromal tumor, MST)、后肾腺纤维瘤 (metanephric adenofibroma, MAF) 共同归于后肾肿瘤 (metanephric tumors)^[2]。

MST 与 MAF 多见于儿童, 而 MA 多见于 50 ~ 70 岁成人, 男女发病比例约为 1 : 2, 儿童病例约占 20%^[3]。由于该病发病率低, 儿童罕见, 目前文献多为个案报道, 鲜有单中心多病例分析。该病缺乏特异临床表现及影像学特征, 临床工作中容易误诊为肾母细胞瘤、肾癌、肾错构瘤等其他类型肿瘤。

本文对首都医科大学附属北京儿童医院泌尿外科收治的 8 例后肾腺瘤患儿临床资料进行回顾性分析,总结其临床特点、影像学检查、手术方式、病理结果及预后情况,以期提升临床医师对该病的认识,提高临床诊治水平。

资料与方法

一、研究对象

本研究为回顾性研究。收集 2008 年 6 月至 2021 年 12 月在首都医科大学附属北京儿童医院泌尿外科行手术治疗、病理结果证实为后肾腺瘤的患儿临床资料。病例诊断符合 2016 版 WHO 肾脏肿瘤分类及后肾腺瘤病理诊断标准^[2]。共收集 8 例患儿,其中男 7 例,女 1 例,年龄 1 岁 4 个月至 10 岁 4 个月,平均年龄 5 岁 7 个月,均为单侧发病,右侧 7 例,左侧 1 例。患儿术前均行腹部超声及 CT 检查。本研究经首都医科大学附属北京儿童医院伦理委员会批准[(2022)-E-217-R],患儿家属均知情同意并签署知情同意书。

二、研究方法

通过病案系统、病理科数据库收集患儿性别、年龄、症状、肿瘤大小、侧别、手术方式、术中情况等临床资料,收集超声、CT 等影像资料及病理结果。

结 果

8 例患儿中,2 例以腹痛、1 例以腹胀为主要症状;1 例因红细胞、血红蛋白增高(红细胞 $7.29 \times 10^9/L$,血红蛋白 180 g/L)行腹部超声检查发现肾脏占位;其余 4 例无明显不适,为常规体检时经超声检查发现肾脏占位。其中肾乳头状细胞癌(papillary renal cell carcinoma,PRCC)伴瘤内出血合并后肾腺瘤患儿查体可触及腹部包块,其余患儿查体无明显阳性体征。8 例患儿临床资料见表 1。

除合并 PRCC 者外,本组中 MA 最大长径 2.0 ~ 4.4 cm,平均 3.1 cm,超声检查提示肿物为边缘清晰、中低回声包块,其中 2 例内部可见高回声斑块,3 例可见不规则囊性区,2 例内部实性区可见少许血流信号。CT 表现为向肾外凸出的类圆形混杂密度影,增强后实性区强化均匀,囊性区无强化,见图 1。

6 例肿瘤相对较小,向外生长,采取保留肾单位的肿瘤剝除术,经腹腔入路显露出患侧肾脏,阻断肾蒂;结合术前检查及术中所见,找到病变位置,切开肾被膜,沿占位边缘完整剝除肿物;1 例术中肾盂破溃,予以修补,间断褥式缝合肾实质。1 例肿物位于肾门,剝除困难,行瘤肾切除术。1 例 PRCC 伴瘤内出血合并后肾腺瘤患儿肾实质菲薄,保留肾单位困难,行瘤肾切除术。

表 1 8 例后肾腺瘤患儿临床资料

Table 1 Clinical data of 8 children with metanephric adenoma

病例序号	性别	手术年龄	侧别	临床表现	术前诊断	肿物最大长径(cm)	术式
1	男	1 岁 11 个月	右	无	肾母细胞瘤	3.8	肿瘤剝除术
2	男	8 岁 3 个月	右	无	肾错构瘤?	2.0	肿瘤剝除术
3	男	2 岁 8 个月	右	腹痛	肾占位性病变	2.4	肿瘤剝除术
4	女	9 岁 10 个月	右	无	肾癌?	2.8	肿瘤剝除术
5	男	3 岁 9 个月	右	腹痛、呕吐	肾占位性病变	2.5	肿瘤剝除术
6	男	10 岁 4 个月	右	红细胞增高	肾错构瘤?	4.0	肿物剝除+肾盂修补术
7	男	1 岁 4 个月	左	无	肾母细胞瘤	4.4	瘤肾切除术
8	男	8 岁 3 个月	右	腹胀	肾囊肿伴出血	13.0	瘤肾切除术



注 A、B:3 号患儿横断位、冠状位增强 CT 影像,可见瘤灶部分凸向肾轮廓外,增强后囊性区无强化,实性区轻度强化;C、D:6 号患儿横断位、冠状位增强 CT 影像,右肾中极可见类圆形混杂密度影,向肾外凸出,增强扫描边界清晰;E:8 号患儿横断位增强 CT 影像,左肾区巨大囊性占位,边缘见片絮状强化组织及钙化

图 1 后肾腺瘤患儿 CT 图像
Fig. 1 CT images of a child with metanephric adenoma

切除肿瘤大体观察见颜色灰黄、质软、实性,包膜光滑完整,分界清楚,切面呈灰粉色、鱼肉样,部分呈结节状,2例见囊性变。MA 部分免疫组化(immunohistochemistry, IHC)结果: WT1 (+) (7/8), CD57 (+) (6/8), 波形蛋白 Vimentin (+) (6/8), 细胞核内分裂增殖相关蛋白 Ki-67 (5% ~ 30% +) (8/8), EMA (-) (7/8), 见图 2。

患儿均经门诊及电话进行随访。随访时间 11 个月至 9 年 2 个月,平均 5 年 7 个月,未见肿瘤复发。术后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年常规复查,之后每年复查 1 次。复查内容包括血常规、尿常规、血生化、腹部超声、CT 等。随访期间均未出现腹痛、呕吐、血尿等临床表现,辅助检查未见肿瘤复发或转移,其中 6 号病例术后 3 个月复查血常规提示红细胞、血红蛋白降至正常范围。

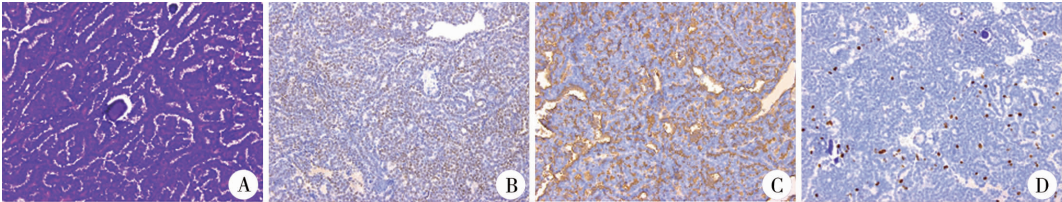
讨 论

MA 最早由 Bove 等^[4]于 1979 年首次报道。Brisigotti 等^[5]于 1992 年将其命名为 MA。2002 年 WHO 肾脏肿瘤组织学分类中将其归入后肾肿瘤。Sarlos 等^[6]认为 MA 的发病机制可能是原始上皮细胞在上皮分化窗口期出现分化障碍,形成叶周型肾源性残余(perilobar nephrogenic rest, PLNR), PLNR 缓慢持续生长进而逐渐形成 MA。由于发病率较低,目前尚无其发病率相关研究。本院同期收治肾脏肿瘤患儿 875 例,后肾腺瘤 8 例,约占 0.9% (8/875)。儿童 MA 相对少见,由于其生长缓慢且持续,儿童期大多无症状;加之小儿常规体检较少,存在部分漏诊情况。MA 患者年龄从 5 个月到 83 岁均有报道,本研究中患儿发病年龄较为分散。而 WT 多在 5 岁以前发病,3 岁为发病的高峰年龄。

de Jel 等^[3]回顾总结文献中 34 例儿童后肾腺瘤患儿临床表现,其中无症状 6 例 (6/34, 18%), 红细胞增多 10 例 (10/34, 30%), MA 以红细胞增多症为主要临床表现的比例明显高于其他类型肾脏肿

瘤。王金湖等^[7]认为,肿瘤细胞产生促红细胞生成素可能是引起红细胞增多症的主要原因之一。但国内文献少有针对儿童的报道,在我国一组包含 27 例成人患者的临床研究中,均为单侧发病,其中 17 例为常规体检发现,10 例有临床表现者中腹痛 1 例、腰痛 7 例、血尿 2 例,红细胞增多 4 例^[8]。后肾腺瘤占位小,往往无症状,且儿童表达能力较弱,症状描述常不清楚。本组 8 例患儿中,2 例以腹痛、1 例以腹胀为主要症状,1 例红细胞增多,其余 4 例为常规体检偶然发现。

MA 影像学表现往往缺乏特异性。超声影像为边界清晰、圆形或卵圆形中低回声实性肿物,少数内部可见高回声信号、囊腔等,未见钙化,多普勒显像多无血流信号。CT 平扫见 MA 位于皮质区,边界清晰,密度均匀,圆形占位,CT 值 32 ~ 45 HU,增强后肿物内可见轻度强化,实性部分总体趋势为延迟强化,各期强化程度均小于周围正常肾组织,内部多无明显血供^[9]。MRI 检查中,MA 在 T1WI 多呈低信号,T2WI 多为低信号,少部分为等或高信号,DWI 呈高信号,可能与肿瘤细胞排列紧密、核质比高、间质成分少有关^[10]。影像学检查在鉴别诊断方面有一定价值,儿童 MA 最大长径往往 < 4 cm,而 WT 通常体积更大,由于瘤内出血、坏死或钙化,在超声下可见不均匀回声;CT 见 WT 多从肾脏中央或一极肾实质发出,增强明显,也可见不均匀强化,有淋巴结转移的可能。WT 在 MRI 检查中多为 T1WI 低信号,T2WI 高信号也可与之鉴别。肾错构瘤含有较多脂肪组织,超声下脂肪及血管可呈分布均匀高回声区,肌肉及出血则表现为低回声区。CT 可见密度不均,可与 MA 相区别。由于出血、坏死或钙化,肾癌在超声下回声不均,CT 密度也多不均匀。PRCC 超声更不易探查,CT 及 MRI 显示多为实性肿物,几乎无强化,偶发瘤内出血、坏死,约 25% 可见钙化^[11]。本研究中 8 号患儿为 PRCC 伴瘤内出血合并 MA,可见钙化灶。本组 MA 患儿术前采取超声及 CT 检查,超声影像均为边缘清晰、圆形或卵圆形



注 A:密集大量增生小管样结构,发育较好 (IHC × 10, Ki-67 染色); B:瘤细胞核阳性 (IHC × 10, WT1 染色); C: 瘤细胞核阳性 (IHC × 10, CD57 染色); D:瘤细胞核阳性率低 (IHC × 10, Ki-67 染色)

图 2 后肾腺瘤病理图像
Fig. 2 Pathological images of metanephric adenoma

中低回声实性肿物,6 例向肾外凸出,2 例内部见高回声斑块,2 例内部实性区见少许血流信号;CT 表现为向肾外凸出的类圆形混杂密度影。增强后实性区轻度均匀强化,2 例见囊性区,无强化。

在对 MA 成年患者的研究中,Zhang 等^[12]对 10 例患者采取腹腔镜手术,其中 7 例行部分切除,3 例行根治性切除。贾卓等^[9]一组包含 16 例患者的研究中,手术方式包括肾部分切除术 11 例,其中 4 例因肿瘤较大而行开放性手术,7 例行腹腔镜手术(经腹膜后入路 4 例、经腹腔入路 3 例);肾根治性切除术 5 例(2 例肿瘤较大,3 例肿瘤侵入肾髓质),其中 4 例采取腹腔镜手术(经腹膜后入路 2 例、经腹腔入路 2 例)。本组均采取保留肾脏的肿物剝除术或瘤肾切除术,受设备、技术限制,均采取开腹手术。

病理检查是确诊 MA 的主要依据。镜下观察可见 MA 瘤细胞致密排列成腺管状或乳头状结构,细胞大小一致,呈圆形或卵圆形,胞质较少,核异形、核分裂罕见,可见砂砾体及玻璃样变、出血、坏死等继发改变,与肾错构瘤区别明显。免疫组化多为 WT1(+), CD57(+), Vimentin(+), CK7、EMA、AMACR 多为(-)。几乎所有 MA 均存在 *BRAF* 基因突变,其中 *BRAF V600E* 占 80% ~ 90%。Ding 等^[13]认为,*BRAF V600E* 突变可能诱导 *CDKN2A* 基因编码肿瘤抑制因子 p16(INK4 α),抑制细胞从 G1 期进入 S 期,减慢肿瘤细胞分裂并导致细胞老化,这可能是 MA 为惰性肿瘤的重要因素。

既往文献未见因 MA 致死病例,偶有 MA 发生淋巴结转移、合并其他恶性肿瘤成分的报道^[8]。本组 8 例患儿术后随访时间 11 个月至 9 年 2 个月,平均 5 年 7 个月,均未出现肿瘤复发、转移或其他临床症状,患儿生长发育良好。红细胞增多症患者术后 3 个月复查恢复正常。故 MA 虽非绝对良性肿瘤,但预后相对较好,术后无需化疗,术后 3 年内应常规进行腹部及盆腔影像学复查。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 温煦、宋宏程负责研究的设计、实施和起草文章;李宁、李明磊、孙宁进行病例数据收集及分析;张滩平负责研究设计与酝酿,并对文章知识性内容进行审阅

参 考 文 献

- [1] Kuroda N, Tol M, Hiroi M, et al. Review of metanephric adenoma of the kidney with focus on clinical and pathobiological aspects [J]. *Histol Histopathol*, 2003, 18 (1): 253 - 257. DOI: 10. 14670/HH-18. 253.
- [2] Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital or-

- gans-part A: renal, penile, and testicular tumours [J]. *Eur Urol*, 2016, 70 (1): 93 - 105. DOI: 10. 1016/j. eururo. 2016. 02. 029.
- [3] de Jel DVC, Hol JA, Ooms AHAG, et al. Paediatric metanephric tumours: a clinicopathological and molecular characterisation [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2020, 150: 102970. DOI: 10. 1016/j. critrevonc. 2020. 102970.
- [4] Bove KE, Bhatena D, Wyatt RJ, et al. Diffuse metanephric adenoma after in utero aspirin intoxication. a unique case of progressive renal failure [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 1979, 103 (4): 187 - 190.
- [5] Brisigotti M, Cozzutto C, Fabbretti G, et al. Metanephric adenoma [J]. *Histol Histopathol*, 1992, 7 (4): 689 - 692.
- [6] Sarlos DP, Banyai D, Peterfi L, et al. Embryonal origin of metanephric adenoma and its differential diagnosis [J]. *Anticancer Res*, 2018, 38 (12): 6663 - 6667. DOI: 10. 21873/anticancer. 13033.
- [7] 王金湖,蔡嘉斌,李民驹,等. 儿童肾母细胞瘤国际及国内治疗方案解读 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2020, 19 (9): 765 - 774. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671 - 6353. 09. 002.
- Wang JH, Cai JB, Li MJ, et al. Recent international and domestic advances in the diagnosis and treatment of Wilms tumor [J]. *J Clin Ped Sur*, 2020, 19 (9): 765 - 774. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671 - 6353. 2020. 09. 002.
- [8] 聂德新,谢兵山,张天晓,等. 后肾腺瘤 27 例临床诊治分析 [J]. *中华医学杂志*, 2021, 101 (19): 1433 - 1435. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112137 - 20200830 - 02496.
- Nie DX, Xie BS, Zhang TX, et al. Clinical diagnosis and treatment of metanephric adenoma: a report of 27 cases [J]. *Natl Med J China*, 2021, 101 (19): 1433 - 1435. DOI: 10. 3760/cma. j. cn112137 - 20200830 - 02496.
- [9] 贾卓,张崔建,席晨光,等. 后肾腺瘤 16 例临床特征及诊治分析 [J]. *中华外科杂志*, 2018, 56 (3): 227 - 230. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0529 - 5815. 2018. 03. 012.
- Jia Z, Zhang CJ, Xi CG, et al. Clinical features analysis of metanephric adenoma: a report of 16 cases [J]. *Chin J Surg*, 2018, 56 (3): 227 - 230. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0529 - 5815. 2018. 03. 012.
- [10] Jiang T, Li W, Lin D, et al. Imaging features of metanephric adenoma and their pathological correlation [J]. *Clin Radiol*, 2019, 74 (5): 408. e9 - 408. e17. DOI: 10. 1016/j. crad. 2019. 01. 013.
- [11] Yoshioka K, Miyakawa A, Ohno Y, et al. Production of erythropoietin and multiple cytokines by metanephric adenoma results in erythrocytosis [J]. *Pathol Int*, 2007, 57 (8): 529 - 536. DOI: 10. 1111/j. 1440 - 1827. 2007. 02136. x.
- [12] Zhang L, Gao X, Li R, et al. Experience of diagnosis and management of metanephric adenoma: retrospectively analysis of 10 cases and a literature review [J]. *Transl Androl Urol*, 2020, 9 (4): 1661 - 1669. DOI: 10. 21037/tau - 19 - 912.
- [13] Ding Y, Wang C, Li XJ, et al. Novel clinicopathological and molecular characterization of metanephric adenoma: a study of 28 cases [J]. *Diagn Pathol*, 2018, 13 (1): 54. DOI: 10. 1186/s13000 - 018 - 0732 - x.

(收稿日期: 2022 - 01 - 20)

本文引用格式: 温煦, 李宁, 宋宏程, 等. 儿童后肾腺瘤诊治分析 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2023, 22 (4): 379 - 382. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785 - 202201043 - 015.

Citing this article as: Wen X, Li N, Song HC, et al. Clinical features and treatment analysis of metanephric adenoma in children: a series [J]. *J Clin Ped Sur*, 2023, 22 (4): 379 - 382. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785 - 202201043 - 015.