

◆ 专论

Renal cell carcinomas: Findings of conventional ultrasonography and contrast-enhanced ultrasonography

GAO Qiong¹, HE Mengna¹, JIANG Tian'an^{1,2*}

(1. Department of Ultrasound Medicine, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China; 2. Zhejiang Provincial Key Laboratory of Pulsed Electric Field Technology for Medical Transformation, Hangzhou 310003, China)

[Abstract] **Objective** To observe the manifestations of renal cell carcinomas (RCC) and common pathological subtypes in conventional ultrasonography and contrast-enhanced ultrasonography (CEUS). **Methods** Totally 94 patients of RCC (malignant group) and 34 of benign renal lesions (benign group) were enrolled. According to subtypes of RCC, patients in malignant groups were further divided into clear cell RCC (ccRCC) subgroup ($n=74$) as well as papillary RCC (pRCC) and chromophobe RCC (cRCC) subgroup ($n=16$). The conventional ultrasonographic and CEUS features of RCC were compared between groups and subtypes. **Results** Lesions in malignant group mainly presented hypoecho (63/94, 67.02%), fast-in (84/94, 89.36%), fast-out (58/94, 61.70%) and hyper-enhancement (68/94, 72.34%), while in benign group mainly presented hyperecho (20/34, 58.82%), fast-in (22/34, 64.71%), slow-out (16/34, 47.06%) and hyper-enhancement (15/34, 44.12%). The echo, enhancement mode, wash-out mode and peak intensity were significantly different between benign and malignant groups (all $P<0.05$). In malignant group, ccRCC mainly showed hyper-enhancement (61/74, 82.43%), pRCC and cRCC mainly showed hypo-enhancement (10/16, 62.50%). There was significant difference of the degree of enhancement between ccRCC subgroup and pRCC + cRCC subgroup ($P<0.05$). **Conclusion** RCC, especially ccRCC, mainly showed hypoecho, fast-in, fast-out and hyper-enhancement. Conventional ultrasound and CEUS had certain value for preoperative diagnosis of RCC.

[Keywords] kidney neoplasms; ultrasonography

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.12.006

肾细胞癌常规超声及超声造影特征

高琼¹, 何蒙娜¹, 蒋天安^{1,2*}

(1. 浙江大学医学院附属第一医院超声医学科, 浙江 杭州 310003;
2. 浙江省脉冲电场技术医学转化重点实验室, 浙江 杭州 310003)

[摘要] **目的** 观察肾细胞癌(RCC)及其常见病理亚型的常规超声及超声造影(CEUS)特征。**方法** 纳入 94 例 RCC (恶性组)及 34 例肾脏良性病变患者(良性组),将恶性组分为肾透明细胞癌(ccRCC)亚组($n=74$)和肾乳头状细胞癌(pRCC)及肾嫌色细胞癌(cRCC)亚组($n=16$);比较良、恶性组及恶性组 2 亚组病灶常规超声及 CEUS 特征。**结果** 恶性组主要表现为低回声(63/94, 67.02%)、快进(84/94, 89.36%)、快退(58/94, 61.70%)及高增强(68/94, 72.34%),良性组主要表现为高回声(20/34, 58.82%)、快进(22/34, 64.71%)、慢退(16/34, 47.06%)及高增强(15/34, 44.12%);组间病灶回声、CEUS 增强方式、消退方式及增强强度差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。恶性组内 2 亚组病灶增强程度差异具有统计学意义($P<0.05$),ccRCC 主要表现为高增强(61/74, 82.43%),pRCC 及 cRCC 主要表现为低增强(10/16, 62.50%)。**结论** RCC, 尤其 ccRCC 超声多表现为低回声、快进、快退及高增强;常规超声及 CEUS 对术前诊断 RCC 有一定价值。

[第一作者] 高琼(1993—),女,安徽安庆人,硕士,医师。研究方向:腹部及浅表器官超声诊断。E-mail: joagao2017@163.com

[通信作者] 蒋天安,浙江大学医学院附属第一医院超声医学科,310003;浙江省脉冲电场技术医学转化重点实验室,310003。

E-mail: tiananjiang@zju.edu.cn

[收稿日期] 2021-07-05 **[修回日期]** 2021-09-09

[关键词] 肾肿瘤; 超声检查

[中图分类号] R737.11; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2021)12-1784-05

肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)占成人恶性肾脏肿瘤的 80%~90%^[1-2],发病率及死亡率均逐年增长^[3];肾透明细胞癌(clear cell renal cell carcinoma, ccRCC)、肾乳头状细胞癌(papillary renal cell carcinoma, pRCC)及肾嫌色细胞癌(chromophobe renal cell carcinoma, cRCC)是其最常见亚型,预后有所不同^[4],故早期准确诊断 RCC 并判断亚型具有重要意义。常规超声是诊断肾脏占位性病变的首选影像学方法之一^[1]。超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)能实时显示病灶微血管灌注情况,且造影剂无肾毒性,有助于明确诊断^[5]。本研究观察 RCC 及其常见亚型的常规超声及 CEUS 特征。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2019 年 11 月—2021 年 6 月 128 例于浙江大学医学院附属第一医院接受术前常规超声及 CEUS 检查且经手术病理证实的肾脏病变患者。其中 RCC(恶性组)94 例,男 68 例,女 26 例,年龄 23~83 岁,平均(56.1±11.0)岁,包括 74 例 ccRCC、10 例 pRCC、6 例 cRCC、2 例嗜酸性囊性实性 RCC、1 例黏液样小管状和梭形 RCC 及 1 例 XP11.2 易位/TFE3 基因融合相关性 RCC(RCC associated with Xp11.2 translocation/transcription factor E3 gene fusions, TRCC Xp11.2),分为 ccRCC 亚组[男 50 例、女 24 例,年龄 24~83 岁,平均(56.1±10.7)岁]和 pRCC+cRCC 亚组[男 14 例、女 2 例,年龄 44~75 岁,平均(58.9±8.5)岁];肾脏良性病变(良性组)34 例,男 10 例、女 24 例,年龄 20~79 岁,平均(46.5±15.0)岁,包括 21 例血管平滑肌脂肪瘤、4 例肾囊肿、3 例肉芽肿性炎、2 例混合性上皮间质肿瘤和血管瘤、脉管瘤、乳头状腺瘤及 IgG4 相关硬化性疾病各 1 例。排除超声资料不完整者及单纯囊性病灶。检查前患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Esaote MyLab Twice 超声诊断仪,CA541 探头,频率 1~8 MHz,或 Philips EPIQ 7 超声诊断仪,C5-1 探头,频率 1~5 MHz。嘱患者平卧或侧卧,由分别具有 3 年及 5 年工作经验的超声医师各 1 名首先常规扫查肾脏,记录病灶最大径、侧别(左肾/右肾)、位置(上极/中极/下极)、成分(实性、囊实性)和实性部分回声(高回声/等回声/低回声)、形态(规则/不规则)、边界(清晰/模糊)以及钙化(有/无);再以 CDFI

观察病灶血流信号:0 级,未见血流,I 级,仅见周边血流,II 级,可见周边血流及≤2 条内部血流,III 级,可见周边血流及 3~5 条内部血流,IV 级,可见周边血流及>5 条内部血流^[6]。之后选取常规超声显示病灶最大切面,启动 CEUS 模式,经肘正中静脉弹丸式注射 2.4 ml 造影剂[5.0 ml 生理盐水与 59 mg 声诺维(Bracco)微泡混悬液],快速跟注 5.0 ml 生理盐水,存储 CEUS 动态图像,观察时间为 4~6 min。记录病灶实性部分 CEUS 特征,包括增强方式(微泡进入病灶早于周围肾皮质为“快进”,同步为“等进”,晚于为“慢进”)、廓清方式(病灶内廓清早于周围肾皮质为“快退”,同步为“等退”,晚于为“慢退”)、增强强度(增强峰值强度高于周围肾皮质为“高增强”,反之为“低增强”)、增强均匀性(微泡分布均匀为“均匀”,反之为“不均匀”)及有无周边环状增强^[7]。意见不一致经讨论确定。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计分析软件。以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,采用独立样本 t 检验比较组间及亚组间患者年龄及病灶最大径;以频数表示计量资料,采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法比较组间及亚组间性别、常规超声及 CEUS 特征。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

恶性组男性占比($\chi^2 = 19.331, P < 0.001$)及年龄($t = -3.425, P = 0.001$)均显著性高于良性组;其 2 亚组间性别($P = 0.137$)及年龄($t = 0.290, P = 0.773$)差异均无统计学意义。

2.1 常规超声 恶性组多表现为低回声(63/94, 67.02%),良性组多为高回声(20/34, 58.82%);组间灶实性部分回声差异具有统计学意义($P < 0.05$),其余常规超声参数差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。良性组 4 例病灶可见钙化,恶性组未见钙化。恶性组 2 亚组间常规超声参数差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 CEUS 恶性组病灶主要表现为快进(84/94, 89.36%)、快退(58/94, 61.70%)及高增强(68/94, 72.34%)(图 1);良性组病灶主要表现为快进(22/34, 64.71%)、慢退(16/34, 47.06%)及高增强(15/34, 44.12%)(图 2),其 CEUS 等进(29.41% vs 9.57%)、低增强(29.41% vs 18.09%)及等增强(26.47% vs 9.57%)占比均高于恶性组。组间病灶增强方式、消退

方式及增强强度差异均有统计学意义(P 均 <0.05); 增强均匀性及周边是否有环状增强差异均无统计学意义(P 均 >0.05), 见表 2。恶性组内 ccRCC 主要表现为高增强(61/74, 82.43%), cRCC 及 pRCC 主要表现为低增强(10/16, 62.50%), 2 亚组间病灶增强程度差异具有统计学意义($P<0.05$), 见表 2。

3 讨论

肾癌是常见恶性肿瘤, 在成年男性和女性恶性肿瘤中分别占 5% 和 3%^[8]。年龄及性别是 RCC 的危险因素^[9], 随年龄增长, RCC 发病率增高, 男女比例约 1.5:1, 且男性在所有年龄组中发病率均明显高于女性。本研究恶性组男性占比及平均年龄均显著高于良性组。

表 1 128 例肾脏病灶常规超声表现(例)

组别	病灶最大径 (cm)	侧别		位置			成分	
		左	右	上	中	下	实性	囊实性
恶性组($n=94$)	3.42 ± 1.81	39	55	31	32	31	69	25
ccRCC 亚组($n=74$)	3.43 ± 1.65	30	44	23	25	26	51	23
pRCC+cRCC 亚组($n=16$)	3.58 ± 2.61	9	7	6	5	5	15	1
t/χ^2 值	0.290	1.322		0.251			—	
P 值	0.773	0.250		0.882			0.059*	
良性组($n=34$)	3.45 ± 1.75	19	15	10	14	10	25	9
t/χ^2 值	0.086	2.087		0.552			<0.001	
P 值	0.931	0.149		0.759			0.989	

组别	回声			形态		边界		血流信号				
	高	等	低	规则	不规则	清晰	不清晰	0	I	II	III	IV
恶性组($n=94$)	26	5	63	71	23	78	16	31	20	21	9	13
ccRCC 亚组($n=74$)	22	4	48	56	18	62	12	23	13	17	9	12
pRCC+cRCC 亚组($n=16$)	3	1	12	11	5	12	4	6	6	3	0	1
t/χ^2 值	—			—		—		—				
P 值	0.638*			0.543*		0.472*		0.290*				
良性组($n=34$)	20	0	14	23	11	28	6	16	4	9	3	2
t/χ^2 值	—			0.796		0.007		—				
P 值	0.004*			0.372		0.934		0.428*				

注: *: Fisher 精确概率法

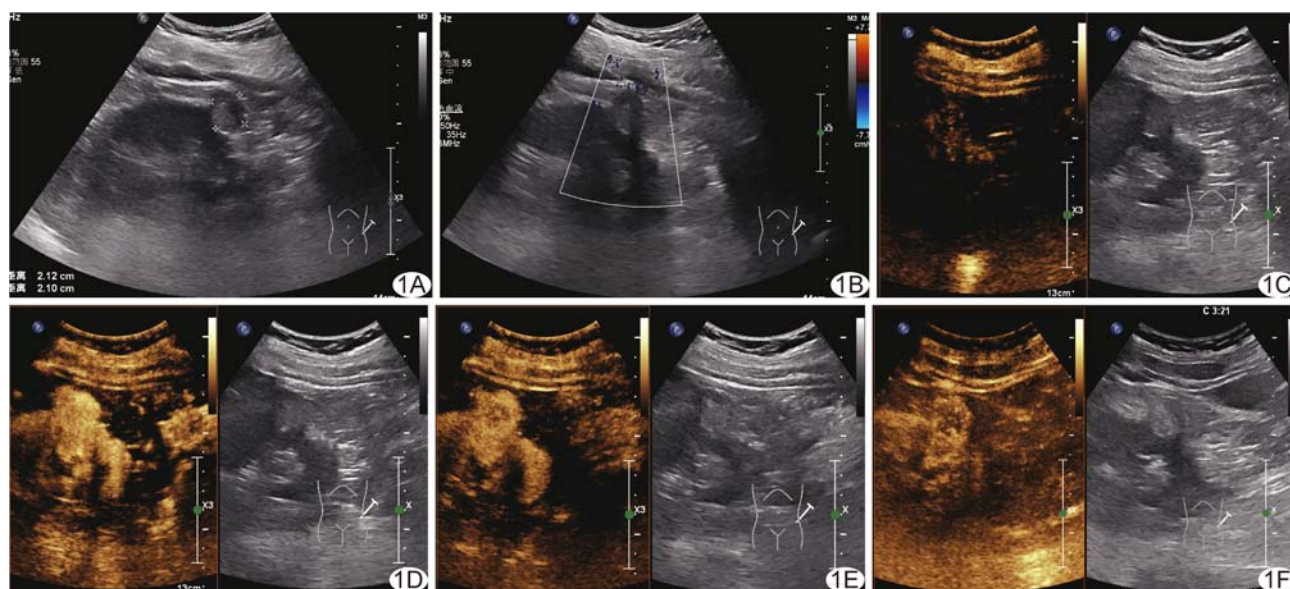


图 1 患者男, 63 岁, ccRCC A. 灰阶超声声像图示左肾中下极 2.1 cm×2.1 cm×2.0 cm 高回声实性团块; B. CDFI 于病灶周边及内部均显示血流信号(0 级); C~F. CEUS 图像, 11 s 时微泡进入病灶早于周边肾实质(C), 21 s 时病灶呈明显高增强(D), 51 s 时病灶局部微泡开始退出, 早于周边实质(E), 3 min 21 s 时微泡明显退出(F)

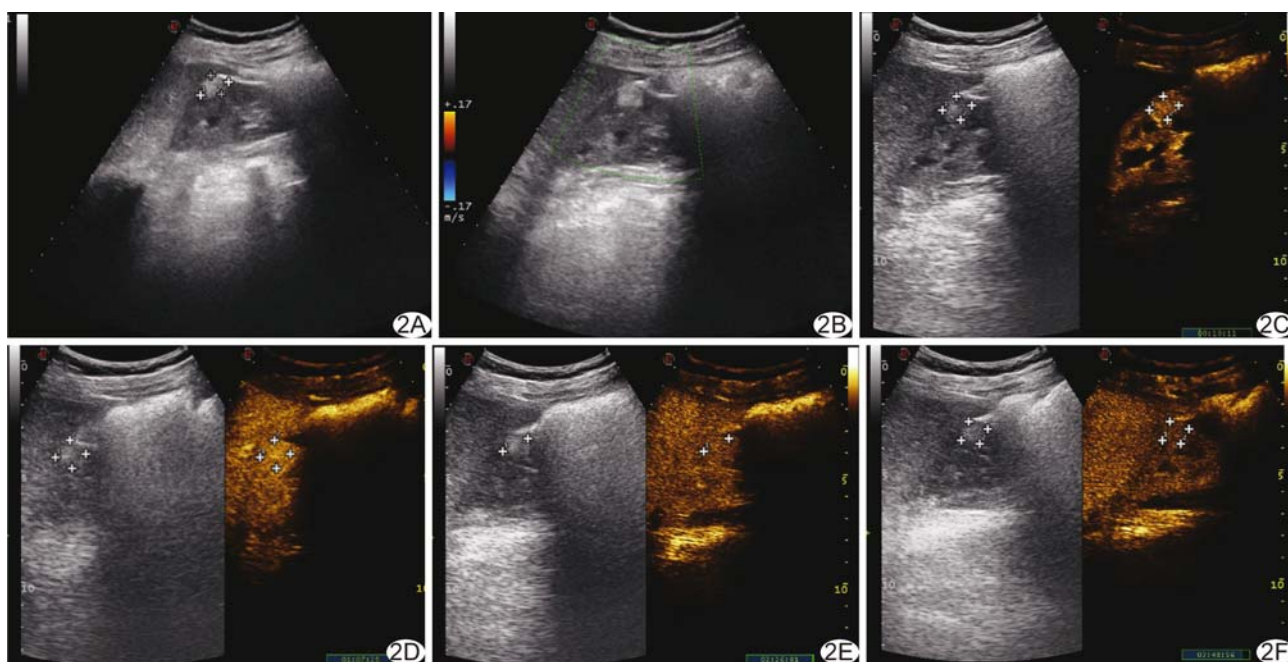


图2 患者女,49岁,血管平滑肌脂肪瘤 A.灰阶超声声像图示左肾下极1.6 cm×1.1 cm×1.0 cm高回声实性团块;B.CDFI于病灶周边及内部均未显示血流信号(0级);C~F.CEUS图像,18 s时微泡进入病灶早于周边肾实质(C),1 min 7 s时病灶呈高增强(D),2 min 26 s时病灶呈稍高增强(E),3 min 48 s时病灶内仍可见造影剂填充(F)

表2 128例肾脏病灶常CEUS表现(例)

组别	增强方式			消退方式			增强强度			均匀增强		环状增强	
	快	等	慢	快	等	慢	高	等	低	是	否	有	无
恶性组(n=94)	84	9	1	58	4	32	68	9	17	24	70	30	64
ccRCC亚组(n=74)	66	8	0	41	4	29	61	8	5	17	57	21	53
pRCC+cRCC亚组(n=16)	15	0	1	14	0	2	5	1	10	7	9	8	8
χ^2 值	—			—			—			—		2.816	
P值	0.087*			0.058*			<0.001*			0.119*		0.093	
良性组(n=34)	22	10	2	12	6	16	15	9	10	12	22	7	27
χ^2 值	—			—			—			1.177		1.559	
P值	0.005*			0.006*			0.008*			0.278		0.212	

注: *: Fisher 精确概率法

常规超声对肾脏病灶的检出率较高,但判断性质存在一定困难。CEUS可显示病灶微血流灌注,诊断RCC的敏感度达89%,特异度达92%^[10]。本组RCC以低回声多见,CEUS主要表现为快进、快退、高增强,与既往研究^[11]相符。ccRCC富于血供,以透明肿瘤细胞及间质薄壁丰富毛细血管网为特点^[12],内部血管密度高,多呈树枝状排列,管径较宽,且存在动静脉瘘,淋巴网丰富,因此CEUS模式多表现为快进、快退及高增强^[13]。本组39.19%(29/74)ccRCC表现为慢退,可能与病灶内血管走行迂曲、扩张、血管密度低及缺乏淋巴网有关^[13]。pRCC以纤维血管为轴心,肿瘤细胞呈乳头状或小管乳头状排列;cRCC肿瘤细胞大多数呈片状分布,间质有厚壁血管纤维分隔;二者均为乏血

供肿瘤,故多表现为低增强^[7,12]。但目前对于pRCC及cRCC是否可在CEUS中呈快进模式仍然存在争议。文成勇等^[14]报道45.5%的pRCC及85.7%的cRCC增强模式均为快进,本研究结果与之相符;而李春香等^[11]发现pRCC及cRCC的增强模式主要为慢进;田树元等^[7]观察11例pRCC,发现9例CEUS表现为全程低增强。刘龙等^[15-16]提出周围环状增强是RCC的特异性CEUS表现,诊断特异度可达100%,与RCC存在假包膜有关。本组31.91%(30/94)RCC可见周边环状增强,与良性组(20.59%,7/34)差异无统计学意义,可能与本研究纳入ccRCC病例较多有关;ccRCC多数为高增强,周边环状增强不易显示。

本研究中纳入了部分少见RCC亚型。TRCC

Xp11.2 于 1991 年被首次报道^[17], 多见于儿童和青少年, 侵袭性强, 进展快, 易出现淋巴及远处转移, 预后差^[18]; 其超声表现与 ccRCC 相似, 较难区分。刘阳等^[19]报道 3 例 TRCC Xp11.2, 常规超声表现为高回声、边界清、回声欠均匀、内见点状强回声、无明显血流信号, CEUS 为快进、快退, 分别呈高、等及低增强; 其中 2 例见环状高增强, 2 例存在明显无增强区域。本研究中 1 例 TRCC Xp11.2 患者为 35 岁男性, 超声见高回声实性病灶, 边界清晰, 无钙化, 无明显血流信号, CEUS 呈快进、快退、不均匀低增强, 周边可见环状增强。嗜酸性实性囊性 RCC 是生长缓慢的低度恶性肿瘤, 预后良好^[20], 暂未被列入 2016 年 WHO 肾肿瘤分类^[21], 且未见相关 CEUS 报道。本研究中 2 例嗜酸性实性囊性 RCC 常规超声表现低回声囊实性或囊性团块, 无钙化, CEUS 表现为快进、慢退或快退、不均匀高增强。

综上所述, RCC、尤其 ccRCC 超声多表现为低回声、快进、快退及高增强, 常规超声及 CEUS 对术前诊断 RCC 有一定价值。本研究的主要局限性: 为回顾性单中心研究, 存在一定选择偏倚; 良性病变患者多未接受手术治疗, 导致纳入的经病理证实的良性组样本有限。

[参考文献]

- [1] ESCUDIER B, PORTA C, SCHMIDINGER M, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2019, 30(5):706-720.
- [2] MATTIUZZI C, LIPPI G. Current cancer epidemiology[J]. J Epidemiol Glob Health, 2019, 9(4):217-222.
- [3] 王昱政, 胡樱. 1992-2016 年中国肾癌死亡趋势的年龄-时期-队列分析[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(3):508-512.
- [4] 邵彦翔, 窦卫超, 胡旭, 等. 肾细胞癌不同病理组织亚型与预后的关系[J]. 中华泌尿外科杂志, 2021, 42(2):89-96.
- [5] LJUNGBERG B, ALBIGES L, ABU-GHANEM Y, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 update[J]. Eur Urol, 2019, 75(5):799-810.
- [6] PALLWEIN L, MITTERBERGER M, AIGNER F, et al. Small renal masses: The value of contrast-enhanced colour Doppler imaging[J]. BJU Int, 2007, 99(3):579-585.
- [7] 田树元, 蒋天安. 肾乳头状细胞癌超声造影表现与病理对照分析[J]. 中国超声医学杂志, 2014, 30(11):1007-1009.
- [8] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics, 2016[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(1):7-30.
- [9] CAPITANIO U, BENSALAH K, BEX A, et al. Epidemiology of renal cell carcinoma[J]. Eur Urol, 2019, 75(1):74-84.
- [10] WANG C, YU C, YANG F, et al. Diagnostic accuracy of contrast-enhanced ultrasound for renal cell carcinoma: A meta-analysis[J]. Tumour Biol, 2014, 35(7):6343-6350.
- [11] 李春香, 忻晓洁, 姚欣, 等. 超声造影检查在肾癌病理分型诊断中的价值[J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(5):329-332.
- [12] 程晓英, 孙永杰, 张士德. 肾细胞癌病理组织学特征及超声应用价值[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(17):2540-2543.
- [13] DONG X Q, SHEN Y, XU L W, et al. Contrast-enhanced ultrasound for detection and diagnosis of renal clear cell carcinoma[J]. Chin Med J (Engl), 2009, 122(10):1179-1183.
- [14] 文成勇, 何如钢, 张进. 超声造影鉴别诊断不同类型肾脏良恶性肿瘤的临床价值[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(4):662-664.
- [15] 刘龙, 杜联芳, 贾晓. 肾细胞癌超声造影环状高增强的临床价值及病理基础[J]. 中国介入影像与治疗学, 2011, 8(5):384-389.
- [16] 刘龙, 杜联芳, 李凡, 等. 超声造影环状高增强征象诊断肾癌的特异性分析[J]. 临床超声医学杂志, 2012, 14(9):603-605.
- [17] TOMLINSON G E, NISEN P D, TIMMONS C F, et al. Cytogenetics of a renal cell carcinoma in a 17-month-old child. Evidence for Xp11.2 as a recurring breakpoint[J]. Cancer Genet Cytogenet, 1991, 57(1):11-17.
- [18] HORA M, URGE T, TRÁVNÍČEK I, et al. MiT translocation renal cell carcinomas: Two subgroups of tumours with translocations involving 6p21 [t(6; 11)] and Xp11.2 [t(X; 1 or X or 17)] [J]. Springerplus, 2014, 3:245.
- [19] 刘阳, 林军, 胡文洁, 等. 成人 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌超声表现 [J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(7):1112-1114.
- [20] TRPKOV K, ABOU-OUF H, HES O, et al. Eosinophilic solid and cystic renal cell carcinoma (ESC RCC): Further morphologic and molecular characterization of ESC RCC as a distinct entity[J]. Am J Surg Pathol, 2017, 41(10):1299-1308.
- [21] MOCH H, CUBILLA A L, HUMPHREY P A, et al. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part A: Renal, penile, and testicular tumours[J]. Eur Urol, 2016, 70(1):93-105.