腹部影像学・

CT 定量分析对肾脏乏脂血管平滑肌脂肪瘤与肾透明细胞癌的鉴 别诊断

沈培永,侯金鹏,周志勇,李誉,朱建兵

目的:探讨 CT 定量分析对肾脏乏脂血管平滑肌脂肪瘤(mfAML)与肾透明细胞癌 【摘要】 (ccRCC)的鉴别诊断价值。方法:搜集经病理证实的 60 例 ccRCC 患者和 33 例 mfAML 患者的 CT 影 像资料。分别测量肾肿瘤病灶实质部分及同侧肾皮质的四期 CT 值。对比两组病灶的平扫 CT 值及强 化方式的差异,对不同强化模式下两组病灶的三期增强 CT值、绝对强化 CT值及相对强化幅度分别进 行定量分析。结果:mfAML 组肿瘤实质平扫 CT 值较 ccRCC 组高,差异有统计学意义(P<0.001),且 当平扫 CT 值取 43 HU 为阈值时,鉴别二者的敏感度达 93.3%。增强扫描后 mfAML 与 ccRCC 大部 分均表现为"快进快出"型强化,差异无统计学意义($\gamma^2 = 4.358, P = 0.085$)。"快进快出强化"型及"持 续强化"型 ccRCC 组肿瘤三期增强 CT 值、三期绝对强化 CT 值及三期相对强化幅度均高于 mfAML 组,差异均有统计学意义(P < 0.05)。且当"快进快出型"病灶排泄期相对强化幅度取 0.40 为阈值、"持 续强化"型病灶皮髓质期相对强化幅度取 0.40 为阈值时,鉴别 mfAML 组与 ccRCC 组的敏感度分别达 91.5%、100%。结论:平扫时 CT 值>43 HU、"快进快出型"病灶排泄期相对强化幅度、"持续强化"型 病灶皮髓质期相对强化幅度<0.40诊断肿瘤为mfAML时有较高诊断价值。

肾血管平滑肌脂肪瘤;肾透明细胞癌;体层摄影术,X线计算机 【关键词】

【中图分类号】R445.3;R737.11 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2018)07-0717-06 DOI:10.13609/j. cnki. 1000-0313. 2018. 07. 013 开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Differential diagnosis of minimal fat renal angiomyolipoma and clear cell renal cell carcinoma with CT quantitative analysis SHEN Pei-yong, HOU Jin-peng, ZHOU Zhi-yong, et al. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Jiangsu 215004, China

[Abstract] Objective: To investigate the value of CT quantitative analysis in the differential diagnosis of minimal fat renal angiomyolipoma (mfAML) and clear cell renal cell carcinoma (ccRCC). Methods: The CT materials of pathology proven ccRCC (60 patients) and mfAML (30 patients) were collected. The CT values of the unenhanced and 3 enhanced phases in the parenchymal component of the renal tumor as well as the ipsilateral renal cortex were measured respectively, and the differences of CT values and enhanced patterns in these 4 phases were compared. Then, the CT values of the 3 enhanced phases, absolute enhanced CT value as well as the relative enhanced degree of the two groups of tumor were analyzed quantitatively. Results: The CT value of unenhanced mfAML group was higher than that of ccRCC group, the difference was statistically significant (P < 0.001). Taking 43HU as the cutoff value, the sensitivity for the differential diagnosis of the 2 groups of tumor was 93.3%. Most of the tumors in the mfAML group and ccRCC group showed "fast wash in/wash out" pattern, with no significant difference ($\gamma^2 = 4.358$, P=0.085). The CT value in the 3 phases of enhancement, the absolute enhanced CT value and the 3 phase relative enhanced degree in the ccRCC group were all higher than that of mfAML, with significant difference (all p < 0.05). Taking 0.40 as the cutoff point of the relative enhanced degree of the excretory phase of "fast wash in/ wash out" type; 0.40 as the cutoff point of the relative enhanced degree of cortex-parenchymal phase of "persis-

tent enhanced" type, the sensitivity of differential diagnosis of mfAML and ccRCC was 91.5% and 100% respectively. Conclusion: Taking the unenhenced CT value >43 HU, the relative enhanced degree <0.40 in excretory phase of tumor with "fast wash in / wash out" type, as well as <0.40 in the cortex-parenchymal phase of tumor with "persistent enhanced" type, the above-mentioned 3 signs were helpful for the diagnosis of mfAML.

(Key words) Renal angiomyolipoma; Clear cell renal cell carcinoma; Tomography, X-ray computed

血管平滑肌脂肪瘤(angiomyolipoma,AML)是肾 脏最常见的良性肿瘤,由不同比例的脂肪、平滑肌和异 常血管组成。一般认为影像学检测到瘤内脂肪可准确 地诊断为AML。但是有4%~5%的AML不含或仅 含少量分散的不成熟脂肪细胞,CT等影像学检查难 以确定其脂肪组织的存在,将其称之为乏脂肪血管平 滑肌脂肪瘤(minimal fat renal angiomyolipoma, mfAML)^[1]。通常无症状的小AML无需手术治疗, 只需随访观察,但mfAML往往容易误诊为肾细胞癌 而进行不必要的手术,有报道经手术切除的肾脏良性 肿瘤有18%~59%为AML^[2],因此术前通过肿瘤影 像特征对AML和肾透明细胞癌(clear cell renal cell carcinoma,ccRCC)进行鉴别,具有重要临床意义。

材料与方法

1. 一般资料

搜集 2008 年 1 月 - 2016 年 12 月经本院手术病 理证实为肾脏 AML 的患者 33 例,ccRCC 患者 60 例。

病例纳入标准为:①具有符合本研究要求的完整的术前 64 排螺旋 CT 四期(平扫、皮髓质期、 实质期和排泄期)扫描图像;②mfAML 平扫和 增强 CT 上无可测量的脂肪密度。ccRCC 病理 类型单一,CT 图像上病灶有密度相对均匀的 实性成分以设置兴趣区;④均为单发病灶且周 边肾实质没有萎缩。

2. 检查方法

患者检查当日空腹,检查前均签署知情同 意书并口服阴性对比剂 500~1000 mL(阴性对 比剂配置为每 100 mL 20%甘露醇加 400 mL 灭菌注射用水)。采用 GE 16 排螺旋 CT 机或 Healthcare Lightspeed VCT 64 排螺旋 CT 机 行腹部 MDCT 增强扫描,扫描参数:层厚 5 mm,管电压 120 kV,自动毫安技术,扫描范 围为膈顶至髂极。使用对比剂为碘海醇注射 液(300 mg I/mL),剂量为 1.5 mL/kg 体重,采 用高压注射器注入,固定注射时长为 20 s,注射 后自动阈值(150 HU+10 s)触发皮髓质期扫 描,实质期扫描时间为皮髓质期扫描结束后40 s 进行,排泄期扫描于实质期扫描结束后120s进行。

3. 图像分析

由两名影像科医生在不知病理结果的情况下,对 所有纳入病例的图像均采用手工设置兴趣区(ROI)的 方法进行肿瘤及肾皮质 CT 值的测量并取得一致意见 (图 1、2)。病灶 ROI 的选择遵循以下原则:①避开坏 死、囊变、出血和钙化区域;②首先在皮髓质期肿瘤实 质强化最明显且密度较为均匀的部分设置 ROI,大小 约 0.5~1 cm²,取 3 次平均值作为最终测量 CT 值;③ 余各期 ROI 设置的位置和大小尽量保持一致。在肿 瘤周边同层面肾皮质内以同样方法设置 ROI。

根据皮髓质期与实质期 CT 值之差将肿瘤强化方 式分为:①≥20 HU 为快进快出型强化;②≤-20 HU 为渐进型强化;③-19~19 HU 为持续型强化^[3-4]。

计算病灶实质三期增强的绝对强化 CT 值及相对 强化幅度:绝对强化 CT 值=增强 CT 值-平扫 CT 值;相对强化幅度=病灶绝对强化 CT 值/同侧肾皮质 绝对强化 CT 值。



图 1 75岁,男,右肾透明细胞癌。在各期扫描相同层面的肿瘤实部分及肾皮质设置 ROI:强化最显著的肿瘤实质部分(红圈),肾皮质(黑圈)。a) 平扫; b) 皮髓质期; c) 实质期; d) 排泄期。



图 2 48岁,男,左肾肾血管平滑肌脂肪瘤。在各期扫描的相同 层面肾皮质设置 ROI:强化最显著的肿瘤实质部分(红圈),肾皮 质(黑圈)。a) 平扫; b) 皮髓质期; c) 实质期; d) 排泄期。

4. 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,计量资料 均以($x\pm s$)表示。①对 mfAML 及 ccRCC 两组间肿 瘤病灶实质的各期 CT 值以及肿瘤病灶的绝对强化 CT 值及相对强化幅度之间的差异进行 Mann-Whitney U 检验;②采用 χ^2 检验(Fisher 确切概率法)比较 两组肿瘤之间强化方式的差异;③将瘤灶平扫 CT 值、 三期增强 CT 值、三期绝对强化 CT 值及相对强化幅 度等定量参数进行 ROC 曲线分析,比较各强化参数 的曲线下面积(area under curve, AUC),并对瘤灶平 扫 CT 值及 AUC 最大的强化参数取阈值进行分析,分 别记录其敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及 符合率。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

mfAML 与 ccRCC 两组病灶实质平扫 CT 值比 较:mfAML 组及 ccRCC 组病灶实质平扫 CT 值分别 为(45.82 \pm 9.99) HU、(36.35 \pm 6.68) HU,差异有统 计学意义(P<0.001)。ROC 曲线分析发现当平扫 CT 值取 43HU 为阈值时,鉴别二者的敏感度和特异 度之和最大,分别为 93.3%、54.6%。阳性预测值为 78.9%,阴性预测值为 81.8%,符合率为 79.6%。

mfAML 与 ccRCC 两组病灶强化方式对比:33 例 mfAML 中 19 例(57.6%)为快进快出型强化,11 例 (33.3%)为持续型强化,3 例(9.1%)为渐进型强化; 60 例 ccRCC 中 47 例(78.3%)为快进快出型强化,10 例(16.7%)为持续型强化,3例(5.0%)为渐进 型强化,两组病灶强化方式比较差异无统计学 意义($\chi^2 = 4.358$, P = 0.085)。

不同强化方式下 mfAML 组与 ccRCC 组 各强化参数对比(表 2):"快进快出强化"型及 "持续强化"型 ccRCC 组病灶实质增强三期 CT 值、绝对强化 CT 值及相对强化幅度均高干相 应 mfAML 组, 差异均有统计学意义 (P <0.05)。绘制 ROC 曲线发现,"快进快出"型病 灶排泄期绝对强化 CT 值及相对强化幅度的 AUC 较大,分别为 0.948、0.968(图 3), 目当排 泄期相对强化幅度取 0.40 为阈值时,鉴别两组 肿瘤敏感度及特异度分别为 91.5%和 89.5%, 阳性及阴性预测值分别为 95.6%和 81.0%,符 合率为 91.0%。"持续强化"型病灶皮髓质期 绝对强化 CT 值及相对强化幅度的 AUC 较 大,分别为0.886、0.936(图4),目当皮髓质期 相对强化幅度取 0.40 为阈值时,鉴别两组肿瘤 敏感度及特异度分别为100.0%和72.7%,阳 性及阴性预测值分别为 76.9% 和 100%, 符合 率为85.7%。"渐进型"强化方式的病灶在此次研究

中样本过小,因此并未详细分析其定量参数。 表1 所选 mfAML 组与 ccRCC 组病灶的一般特征

特征	ccRCC 组 (n=60)	mfAML 组 (n=33)						
年龄(岁)	$24 \sim 81$ (58.5±13.5)	$25 \sim 81$ (49.4±12.5)						
性别(例)								
男	39(65.0%)	10(30.3%)						
女	21(35.0%)	23(69.7%)						
位置(例)								
左	31(51.7%)	20(60.6%)						
右	29(48.3%)	13(39.4%)						
大小(cm)	2.5 \pm 0.7	3.7 ± 1.1						

讨 论

随着影像学技术的发展,在临床实践中,越来越多 无症状的肾脏小病灶肿瘤被检出,但 mfAML 因瘤内 无或仅含少量脂肪组织仍难以与 ccRCC 鉴别。国内 外研究发现^[2-3,5] mfAML 的典型影像学特征为 CT 平 扫呈高密度、对比增强表现呈持续强化等,但上述特征 同样存在于部分 ccRCC 中^[6]。此外,也有文献报 道^[7-8]利用瘤周低密度环、劈裂征、杯口征等形态学特 征可将二者鉴别,但征象的观察筛选需要一定的影像 诊断经验。本次研究旨在通过对 CT 值及强化方式的 分析,评价 MDCT 增强扫描对 mfAML 及 ccRCC 的 鉴别诊断价值。

表 2 两种强化型 mfAML 组与 ccRC 组不同时期强化 CT 值比较

强化参数	快进快出强化型		7 15	DK	持续强化型		7 は	D 估
	ccRCC 组	mfAML 组	乙但	广汕	ccRCC 组	mfAML 组	乙但	1 但
各期增强 CT 值(HU)								
皮髓质期	186.98 ± 39.00	139.84 ± 20.46	-4.660	< 0.001	131.70 ± 18.64	114.00 ± 10.71	-2.396	0.016
实质期	128.49 ± 22.89	104.00 ± 16.67	-3.839	< 0.001	126.5 ± 24.32	105.70 ± 11.98	-2.046	0.043
排泄期	97.77 ± 12.89	82.74 \pm 14.74	-3.535	< 0.001	96.60 \pm 16.55	83.73±7.42	-2.058	0.043
各期绝对强化 CT 值(HU)								
皮髓质期	151.19 ± 39.63	96.31±19.28	-5.170	< 0.001	93.40 \pm 19.72	65.73 ± 12.85	-2.995	0.002
实质期	92.70 ± 22.69	60.47 ± 10.79	-5.270	< 0.001	88.20 \pm 25.51	57.46 \pm 12.18	-2.961	0.002
排泄期	61.98 ± 12.67	39.21 ± 8.11	-5.667	< 0.001	58.30 ± 17.38	35.46 ± 9.17	-2.997	0.002
各期相对强化幅度								
皮髓质期	0.82 ± 0.19	0.50 ± 0.14	-5.346	< 0.001	0.58 ± 0.16	0.37 \pm 0.05	-3.380	< 0.001
实质期	0.67 ± 0.13	0.45 ± 0.09	-5.155	< 0.001	0.65 ± 0.15	0.42 ± 0.08	-3.169	0.001
排泄期	0.54 ± 0.09	0.32 ± 0.06	-5.913	<0.001	0.50 ± 0.11	0.32 ± 0.07	-3.098	0.001

本研究结果显示 mfAML 组平扫 CT 值高于 ccRCC组,这与目前多数学者^[1,9-10]关于 mfAML 平扫 高密度的结论一致,而且 Yang等^[7]认为 CT 平扫高密 度是诊断 mfAML 最有效的指标。分析其可能原因: mfAML 组织学上由平滑肌、血管和少量脂肪组成,且 通常平滑肌成分较多,从而导致其 CT 平扫时密度相 对较高,而 ccRCC 肿瘤细胞质内富含脂类物,因此其 平扫密度相对较低^[11]。并且在本研究中,当平扫 CT 值取 43HU 为阈值进行诊断时,对于鉴别二者有较高 敏感度,可达 93.3%(56/60)。但平扫时肿块密度较 高并非 mfAML 特有征象,此外还可见于复杂囊肿、转 移瘤、平滑肌瘤、透明细胞癌等病灶^[9],因此需行增强 扫描进一步分析其强化特征。

mfAML 内部成分多样且各成分构成比例不同, 因此关于其强化方式的表现各文献报道不尽相同^[12], 有文献报道 mfAML"持续型"强化较为多见^[3,5],也有 研究显示 mfAML 在增强扫描时多呈"快进快出"强化 方式^[13],Kim 等^[14]则认为"渐进型"强化方式可以将 mfAML 与 RCC 有效区别开来。而 ccRCC 则因其丰 富的血管网及腺泡状结构则多表现为"快进快出"强化 方式^[3]。本次研究中 mfAML 组及 ccRCC 组均有超 一半的病例皮髓质期即明显强化,表现为"快进快出" 强化方式,此类 mfAML 的强化特征或与其病灶中含 有较多的血管成分相关^[4,6];mfAML 组"持续型"及 "渐进型"强化方式所占比例高于 ccRCC 组,此类 mfAML 的强化表现则与其组成成分中平滑肌含量较 多有关^[4,13]。

由于两种肿瘤强化方式并不能很好鉴别二者,且 存在一定的交叉性,本研究中进一步对不同强化模式 下两组病灶增强 CT 值分别进行了定量分析。结果显 示,"快进快出强化"型及"持续强化"型 ccRCC 组病 灶实质增强三期 CT 值、绝对强化 CT 值及相对强化 幅度均高于相应 mfAML 组。由于非特异性对比剂的 组织间分布取决于不同组织的血管灌注水平及毛细血 管通透性,而大多数恶性肿瘤具有较高的微血管密度 和较大的细胞外间隙,且其血管基底膜不完整,通透性 较高^[15],这可能导致了 ccRCC 在 CT 增强扫描时其各 期 CT 值较 mfAML 更高。

在诊断效能分析中,"快进快出"强化模式下诊断 效能较高的为排泄期绝对强化 CT 值及病灶实质相对



图 3 快进快出强化型病灶各 CT 值的 ROC 曲线。

图 4 持续强化型病灶各 CT 值的 ROC 曲线。

于肾实质的相对强化幅度,而"持续"强化模式下诊断 效能较高的为皮髓质期绝对强化 CT 值及病灶实质相 对于肾实质的相对强化幅度。"快进快出强化"型 mfAML与 ccRCC 病灶血供均较丰富,但 mfAML 中 扭曲的血管及血窦会使对比剂在排泄期仍有一部分残 留[16],这或许是此强化模式下排泄期相关参数更有效 将其二者鉴别的原因。"持续强化"型 mfAML 肿瘤中 或因含平滑肌成分较多, 血管成分相对较少, 相对于含 有丰富血管网的 ccRCC 而言,皮髓质期相关参数能更 好反映二者血供,将二者有效鉴别开来。此外,Herts 等^[17]曾指出, mfAML 及其他肾肿瘤的 CT 值应通过 肾皮质或腹主动脉 CT 值进行标准化校正,以降低个 体及扫描技术间的差异。本次研究中采用肾皮质 CT 值对病灶增强各期 CT 值进行了校正,研究结果显示 校正后的相对强化幅度在鉴别 mfAML 与 ccRCC 二 者诊断效能较高,目当"快进快出强化"型病灶排泄期 相对强化幅度、"持续强化"型病灶皮髓质期相对强化 幅度取 0.40 为阈值时,鉴别两组肿瘤敏感度较高,分 别达 91.5%、100%。

本次研究侧重于 CT 值及强化方式的分析,受观 察者主观影响相对较小,并选择在肿瘤强化相对均匀 的实质区域设置小 ROI,有效减少了病灶周围坏死囊 变区的容积效应,能更真实的体现肿瘤实质强化特 征^[18]。但本次研究也存在一些局限性:首先 ROI 为 人工设置,可能还存在一定个体差异;其次是肾癌组病 理类型单一,未将其他肾癌亚型进行分析,并且渐进性 强化方式下的样本量过小,未能进行定量分析,期望以 后可以补充;此外,本研究中扫描层厚均为5 mm,如能 用薄层扫描的图像进行定量分析结果将更加可靠。

综上所述, MDCT 增强检查鉴别 mfAML 与 ccRCC 时, 平扫 CT 值 > 43 HU 可提示肿瘤为 mfAML。增强后二者强化方式无明显差异,大部分均 表现为"快进快出"型强化,但不同强化方式下 mfAML 与 ccRCC 的最佳鉴别参数并不相同,在进行 鉴别诊断时应按强化方式加以区分,为临床医师选择 治疗方案提供更为可靠的参考依据。

参考文献:

- [1] Schieda N, Hodgdon T, El-Khodary M, et al. Unenhanced CT for the diagnosis of minimal-fat renal angiomyolipoma[J]. AJR, 2014, 203(6):1236-1241.
- [2] Sasiwimonphan K, Takahashi N, Leibovich BC, et al. Small (< 4cm) renal mass: differentiation of angiomyolipoma without visible fat from renal cell carcinoma utilizing MR imaging[J]. Radiology, 2012, 263(1):160-168.

- [3] Chang KS, Kim SH, Woo S, et al. Angiomyolipoma with minimal fat: differentiation of morphological and enhancement features from renal cell carcinoma at CT imaging [J]. Acta Radiologica, 2015,17(6):665-676.
- [4] 康钦钦,马超,张火俊,等. 肾脏乏脂肪血管平滑肌脂肪瘤与透明 细胞癌的高分辨螺旋 CT 特征分析[J]. 中华泌尿外科杂志,2013, 34(10):732-736.
- [5] Zhang YY, Luo S, Liu Y, et al. Angiomyolipoma with minimal fat:differentiation from papillary renal cell carcinoma by helical CT[J]. Clinical Radiology,2013,68(4):365-370.
- [6] Yan G,Qian P,Zhon W, et al. Differentiation of CT scan diagnosis between minimal fat renal angiomyolipoma with sufficient blood supply and clear cell renal carcinoma[J]. Chinese-German J Clin Oncol, 2011, 10(1): 35-39.
- [7] Yang CW, Shen SH, Chang YH, et al. Are there useful CT features to differentiate renal cell carcinoma from lipid-poor renal angiomyolipoma[J]. AJR, 2013, 201(5):1017-1028.
- [8] 唐光健,许燕.肾血管平滑肌脂肪瘤与肾癌的 CT 鉴别诊断[J].中 华放射学杂志,2004,38(10):1090-1093.
- [9] Kim SH,Kim CS,Kim MJ,et al. Differentiation of clear cell renal cell carcinoma from other subtypes and fat-poor angiomyolipoma by use of quantitative enhancement measurement during threephase MDCT[J]. AJR,2016,206(1):W21-W28.
- [10] 马燕青,韩希年,刘士远. 长径≪4cm 乏脂肪型血管平滑肌脂肪 瘤与肾透明细胞癌的 CT 鉴别[J]. 放射学实践,2014,29(8): 949-952.
- [11] Yu M, Wang H, Zhao J, et al. Expression of CIDE proteins in clear cell renal cell carcinoma and their prognostic significance [J]. Mol Cell Biochem, 2013, 378(1-2):145-151.
- [12] 贺新华,丁玉芹,陈亮,等.肾脏乏脂肪血管平滑肌脂肪瘤的临床 病理及 CT 表现[J].放射学实践,2014,(6):673-676.
- [13] Kim MH, Lee J, Cho G, et al. MDCT-based scoring system for differentiating angiomyolipoma with minimal fat from renal cell carcinoma[J]. Acta Radiol, 2013, 54(10): 1201-1209.
- [14] Kim JK, Park SY, Shon JH, Cho KS. Angiomyolipoma with minimal fat: differentiation from renal cell carcinoma at biphasic helical CT[J]. Radiology, 2004, 230(3):677-684.
- [16] Xie P, Yang Z, Yuan Z. Lipid-poor renal angiomyolipoma: differentiation from clear cell renal cell carcinoma using wash-in and washout characteristics on contrast-enhanced computed tomography[J]. Oncology Letters, 2016, 11(3):23-27.
- [17] Herts BR, Coll DM, Novick AC, et al. Enhancement characteristics of papillary renal neoplasms revealed on triphasic helical CT of the kidneys[J]. AJR, 2002, 178(2): 367-372.
- [18] Rosenkrantz AB, Matza BW, Portnoy E, et al. Impact of size of region-of-interest on differentiation of renal cell carcinoma and renal cysts on multi-phase CT: Preliminary findings[J]. Eur J Radiology, 2014, 83(2): 239-244.

(收稿日期:2017-6-11)