

· 临床研究 ·

具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌 1 例报告并文献复习

楚明川^{1,3}, 孙慧敏², 王浩³, 宋鉴⁴, 郭永顺³

(1.山东第二医科大学临床医学院, 山东潍坊 261000; 潍坊市人民医院; 2.精准病理诊断中心, 3.泌尿外科, 4.感染管理办公室, 山东潍坊 261000)

Adrenocortical carcinoma with rhabdoid features: a case report and literature review

CHU Mingchuan^{1,3}, SUN Huimin², WANG Hao³, SONG Jian⁴, GUO Yongshun³

(1.School of Clinical Medicine, Shandong Second Medical University, Weifang 261000; 2.Precision Pathological Diagnosis Center, 3.Department of Urology, 4.Infection Management Office, Weifang People's Hospital, Weifang 261000, China)

ABSTRACT: **Objective** To investigate and summarize the clinicopathological features, diagnosis, treatment and prognosis of adrenocortical carcinoma with rhabdoid features. **Methods** The clinical diagnosis and treatment of a case of adrenocortical carcinoma with rhabdoid features admitted to Department of Urology, Weifang People's Hospital were reported. The clinical manifestations, pathological features, diagnosis and prognosis of the disease were analyzed in combination with relevant literature. **Results** A 34-year-old male patient was admitted due to scrotal distension and pain that had persisted for 6 months. Imaging examination showed a huge soft tissue tumor in the left adrenal region of the retroperitoneum with compression displacement of the left kidney, leading to obstruction of venous return in the left spermatic vein, which in turn caused varicose veins. The levels of serum renin, angiotensin, aldosterone, cortisol, and catecholamine were within normal ranges. Surgical resection of the tumor was performed, and postoperative pathological examination revealed that the tumor tissue was predominantly composed of rhabdoid cells, exhibiting positive immunohistochemical staining for INI 1, Syn, Calretinin and Vimentin. Genetic testing did not identify any deletion of SMARCB1 and SMARCA4 mutations. Therefore, the diagnosis was adrenocortical carcinoma with rhabdoid features. At the current 20-month follow-up, no recurrence or metastasis was observed. A review of the literature found that only 7 cases of this disease had been reported. **Conclusion** Adrenocortical carcinoma with rhabdoid features is a rare disease, and a definitive diagnosis is dependent upon pathological examination. Surgical resection remains the primary treatment. Long-term follow-up is essential, and further research is needed to evaluate the impact of adjuvant therapy.

KEY WORDS: adrenocortical carcinoma; rhabdoid features; varicocele

摘要: **目的** 分析并总结具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌的临床病理特点、诊断治疗方法和预后情况。 **方法** 报道潍坊市人民医院泌尿外科收治的 1 例罕见的具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌患者的诊治经过, 并结合文献分析该病的临床表现、病理特点、诊断及预后情况。 **结果** 34 岁男性, 因“左侧阴囊胀痛半年”就诊。影像学检查示腹膜后左侧肾上腺区巨大软组织肿瘤, 左肾受压移位, 导致左侧精索静脉回流受阻, 引起精索静脉曲张。血清肾素、血管紧张素、醛固酮、皮质醇、儿茶酚胺等检查均未见异常。行左侧肾上腺肿瘤切除手术, 术后病理显示横纹肌样细胞肿瘤, 免疫组化示 INI1、Syn、Calretinin、Vimentin 阳性, 基因检测未见 SMARCB1、SMARCA4 突变缺失, 诊断为具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌。目前已随访 20 个月未发现复发或转移。查阅文献发现该疾病仅有 7 例报道。 **结论** 具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌罕见, 确诊需要依靠病理学检查。手术完整切除肿瘤是治疗该病的主要手段, 术后需长期随访, 辅助治疗效果有待进一步观察。

关键词: 肾上腺皮质癌; 横纹肌样特征; 精索静脉曲张

中图分类号: R736.6

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-8291.2025.01.013

肾上腺皮质癌是一种肾上腺来源的高度侵袭性恶性肿瘤, 预后较差, 发病率低, 仅占成人恶性肿瘤的 0.02%~0.20%^[1]。世界卫生组织分类提出, 肾上腺皮质癌除常见的传统型外, 还有 3 种组织学变异类

型, 即嗜酸细胞性、黏液样型和肉瘤样型^[2]。横纹肌样细胞特征常见于恶性横纹肌样瘤, 但研究发现其也可见于其他多种肿瘤, 这类肿瘤保留了原发肿瘤的免疫组化特征, 有研究称为复合型横纹肌样肿瘤^[3]。具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌罕见, 目前国内外仅有 7 例报道。潍坊市人民医院 2022 年 3 月收治 1 例具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌病例, 现结合文献

收稿日期: 2024-05-24

修回日期: 2024-08-21

通信作者: 郭永顺, 主任医师。E-mail: bdhygys@163.com

作者简介: 楚明川, 硕士研究生在读, 住院医师。研究方向: 泌尿系肿瘤。E-mail: cmc17861202058@163.com

对该病的临床表现、病理特点、诊断、鉴别诊断、治疗和预后进行分析与总结。

1 病例报告

患者男性,34 岁,因“左侧阴囊反复胀痛半年”就诊于潍坊市人民医院泌尿外科。查体:血压 126/78 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),腹部软,无压痛,未触及明显包块,双肾区无叩击痛。左侧阴囊内可触及不规则静脉曲张团块。精索静脉彩超检查示左侧精索静脉曲张,左侧精索静脉内径 4.2 mm,乏氏动作后内径 5.3 mm,并可见血液反流。门诊诊断为左侧精索静脉曲张,为行手术治疗收入院。入院后泌尿系统彩超发现腹膜后巨大软组织肿瘤,胸腹部计算机断层扫描(computed tomography,CT)示左侧肾上腺区

巨大软组织肿块,密度不均匀,以等密度为主,约 16.0 cm×14.0 cm×11.0 cm,边界尚清,内可见点状高密度影。平扫 CT 值约 64 Hu,增强扫描肿块呈轻度强化,强化后 CT 值约 72 Hu,内见迂曲肿瘤血管(图 1A),未发现腹膜后淋巴结及远处转移情况。实验室检查:血常规、肝肾功能、电解质及血清肾素、血管紧张素、醛固酮、皮质醇、儿茶酚胺均未见异常。CT 三维成像见肿瘤包膜尚完整,与周围器官解剖关系紧密,左肾受压移位明显;肿瘤静脉血回流通过交通支注入左侧精索静脉,加之肿瘤压迫左肾及左肾静脉,左侧精索静脉回流阻力增加,引起左侧精索静脉曲张(图 1B)。排除手术禁忌证后于入院后第 4 天行左侧肾上腺肿物切除术,术中见肿瘤与周围组织粘连,沿肿瘤包膜外游离。

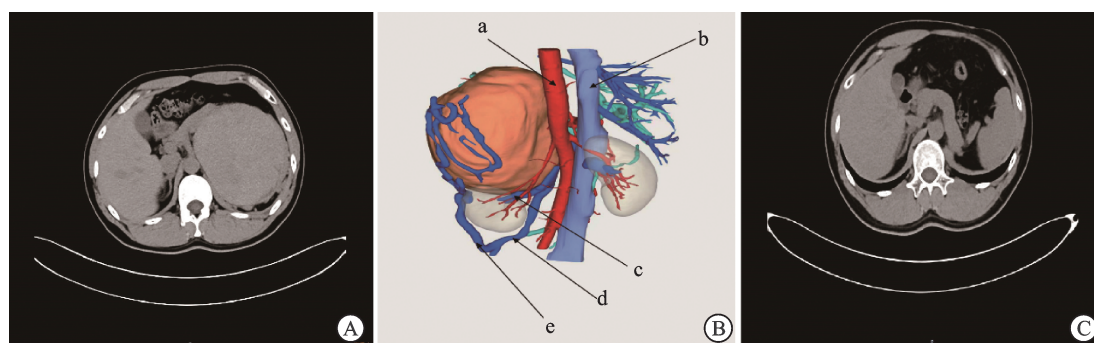


图 1 具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌患者腹部 CT 及三维重建结果
A:术前 CT 结果显示左侧肾上腺区可见一巨大软组织肿块,边界尚清,密度不均匀;B:肿瘤与周围血管关系三维重建(a.腹主动脉;b.下腔静脉;c.左肾静脉;d.左侧精索静脉;e.肿瘤静脉);C:术后 20 个月复查 CT,未见局部复发及远处转移。

图 1 具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌患者腹部 CT 及三维重建结果

术后病理示:结节样肿物 1 个,体积 20.0 cm×13.0 cm×12.0 cm,表面包膜完整,尚光滑,切面灰白、灰红、质糟脆、大部分自溶,表面见部分肾上腺组织。镜下见肿瘤由实性片状分布的圆形或多边形横

纹肌样细胞组成,细胞间粘附性差。肿瘤细胞胞质丰富,嗜伊红色,内含透明包涵体,细胞核大,圆形、卵圆形,偏位,核仁明显。可见高度核异型,肿瘤侵犯包膜、血管,肿瘤边缘可见正常肾上腺组织(图 2A)。

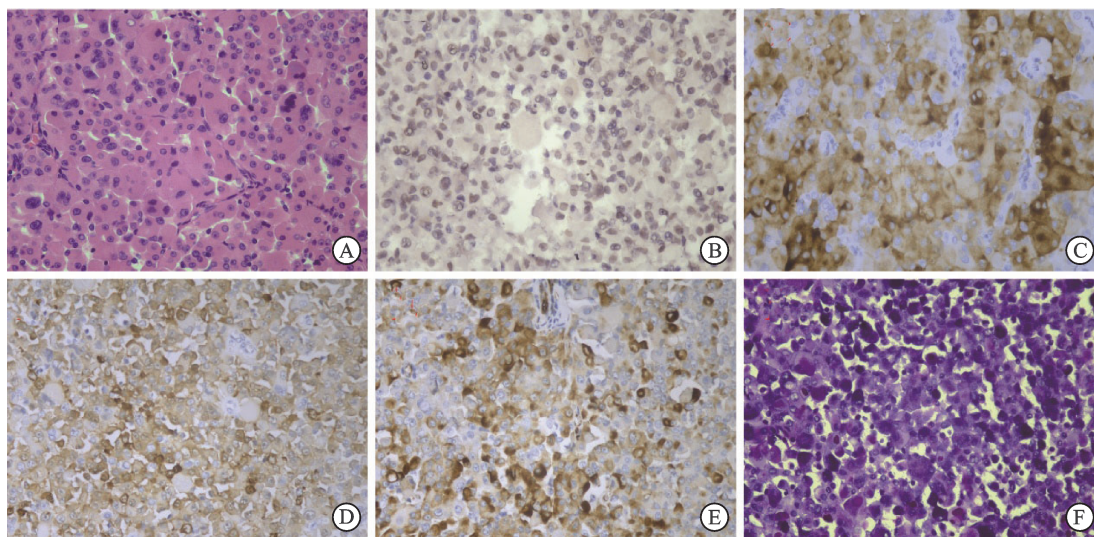


图 2 肾上腺皮质癌患者术后肿瘤组织普通病理及免疫组化图(×200)
A:普通病理(HE);B:INI1 阳性;C:Syn 阳性;D:Calretinin 阳性;E:Vimentin 阳性;F:PAS 染色散在阳性。

图 2 肾上腺皮质癌患者术后肿瘤组织普通病理及免疫组化图(×200)

免疫组织化学染色 INI1 (+)、Syn (+)、Calretinin(+)、Vimentin (+)、CD56 (+), PAS 染色散在阳性表达(图 2B~F), Melan A、 α -inhibin、CgA、S-100、CD34、EMA、Desmin、MyOD1、CD38、Glypican-3、HepPar-1、NSE、PR、PAX-5、HMB45、TFE3、SMA 均为阴性表达, Ki-67 指数 5%。基因检测未发现 SMARCB1、SMARCA4 突变缺失。经潍坊市人民医院病理科及北京协和医院病理科教授会诊, 诊断为具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌。患者术后恢复良好, 阴囊胀痛消失, 术后 8 d 出院。考虑患者肿瘤包膜完整, 呈膨胀性生长, 无明显周围组织浸润及转移, 结合患者治疗意愿, 术后未接受放疗、化疗等辅助治疗, 定期门诊复查。目前随访 20 个月, 未发现肿瘤局部复发及远处转移(图 1C)。

2 讨论

具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌是近年才被

表 1 7 例具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌患者的临床和病理资料

文献	病例	性别	年龄/岁	临床表现	肿瘤大小	免疫组化	治疗方式	预后
AYYANAR 等 ^[4] , 2023	1	女	54	厌食、右腹痛	最大径 14.0 cm	INI1 阳性	肾上腺肿物切除术	—
	2	男	38	高血压、偶然发现左侧肾上腺肿块	最大径 14.5 cm	INI1、Melan A、Vimentin、Calretinin、Synaptophysin、Cytokeratin 阳性; S100 阴性	肾上腺肿物切除术 + 化疗	随访 5 个月无复发及转移
	3	女	14	左侧腰腹部胀痛	最大径 9.5 cm	INI1 阳性	肾上腺肿物切除术	随访 24 个月无复发及转移
WEISSFERDT 等 ^[5] , 2013	4	女	55	腰痛、腹痛 2 例, 因肿瘤栓子引起肺栓塞 1 例	最大径 10.5 cm	INI1、SRC-1、Calretinin 和 Inhibin 阳性 3 例; Melan A 和 Syn 阳性 2 例; HMWCK、Chromogranin 和 Pax8 在 3 例中均阴性; Ki-67 增殖指数范围为 <5%~10%	肾上腺肿物切除术	随访 4 个月死亡
	5	女	45		最大径 7.0 cm		肾上腺肿物切除术	随访 237 个月无复发及转移
	6	女	47		—		肾上腺肿物切除术	—
LOU 等 ^[6] , 2009	7	男	57	疲乏、左侧腹痛, 白细胞、粒细胞集落刺激因子升高	5.5 cm×5.5 cm	INI1、Vimentin、CD10、G-CSF 阳性。EMA、Chromogranin、Syn、Calretinin、Inhibin、renal cell carcinoma antigen、Cytokeratins 5/6 和 7、MART-1、CD30、CD45、CD138 阴性	左肾、肾上腺肿物、脾脏切除术 + 米托坦辅助治疗	术后 8 个月死亡
本文, 2024	本例	男	34	左侧阴囊胀痛	16.0 cm×14.0 cm×11.0 cm	INI1、Syn、Calretinin、Vimentin、CD56 阳性; CgA、MelanA、 α -inhibin、S-100、CD34、EMA 阴性; Ki-67 指数 5%	肾上腺肿物切除术	随访 20 个月无复发及转移

—表示无相关数据。

描述的一种罕见的肾上腺皮质癌病理形态学变异类型, 该类肿瘤具有广泛的横纹肌样肿瘤细胞, 并且 INI1 基因表达阳性^[4]。查阅文献发现目前具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌仅有 7 例报道(表 1)^[4-6]。根据肾上腺皮质癌是否具有内分泌功能, 可将其分为功能性肾上腺皮质癌和无功能性肾上腺皮质癌^[7]。功能性肾上腺皮质癌患者可分泌一种或多种激素, 导致相应临床综合征的发生, 其中由皮质醇分泌增多引起的库欣综合征最为常见^[7-8]; 而大多数无功能性肾上腺皮质癌患者会以肿瘤局部进展的症状和体征为主, 表现为腹痛、腹胀、腰痛、腰部肿块等, 部分患者可在体检时偶然发现。具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌临床表现与常见病理类型的肾上腺皮质癌相似, 本例患者因肿瘤压迫致静脉血回流受阻引起精索静脉曲张, 以阴囊胀痛为主要临床表现, 无激素分泌增多相关的症状与体征, 为无功能性肾上腺皮质癌。

具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌缺乏特征性影像学表现。本例患者 CT 显示左侧肾上腺区巨大软组织肿块,密度不均匀,以等密度为主,内可见点状高密度影,增强扫描肿块呈轻度强化,内见迂曲肿瘤血管,未发现其影像学特征与传统肾上腺皮质癌存在明显差异。

病理形态学和免疫组化检查是具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌诊断和鉴别诊断的主要依据。传统型肾上腺皮质癌镜下肿瘤细胞通常胞质为嗜酸性,部分呈透明细胞状($<25\%$),细胞核异型性明显,部分可见核仁,肿瘤细胞呈巢、片状排列,被纤细的窦隙状血管分割^[9]。而横纹肌样细胞表现为具有偏心的细胞核,核大,呈圆形、卵圆形,核仁突出,胞质嗜酸性,胞浆内含 PAS 染色阳性的透明包涵体^[10],与传统肾上腺皮质癌存在明显区别。本例患者免疫组化结果显示 INI1、Syn、Calretinin、Vimentin、CD56 阳性,WEISSFERDT 等^[5]报道的 3 例患者中 INI1、SRC-1、Calretinin 和 Inhibin 阳性 3 例, Melan A 和 Syn 阳性 2 例。我们及其他作者的研究结果均表明具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌与传统肾上腺皮质癌免疫组化特征无明显差异。由于病例数量较少,横纹肌样特征分化对肾上腺皮质癌病理免疫组化的影响有待进一步研究。

具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌需与恶性横纹肌样瘤、嗜酸细胞性肾上腺皮质癌、横纹肌肉瘤相鉴别。恶性横纹肌样瘤是一种罕见的、具有高度侵袭性的恶性肿瘤,部分或全部由横纹肌样细胞组成,多发生于婴幼儿的肾脏和中枢神经系统^[11-12]。恶性横纹肌样瘤的发生通常与染色体 22q11.2 上的 SMARCB1 的双等位基因功能突变缺失相关,免疫组化表现为 INI1 表达缺失^[13-14]。本例患者 INI1 阳性表达,且基因检测未发现 SMARCB1 及相关基因突变,可与恶性横纹肌样瘤相鉴别。嗜酸细胞性肾上腺皮质癌镜下肿瘤细胞弥漫分布,大部分肿瘤细胞显示丰富的颗粒状嗜酸性细胞质,少部分细胞质呈透明样,细胞核中等偏大^[15]。抗线粒体抗体染色常表现为弥漫性强阳性表达,而在具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌中呈弱染色。横纹肌肉瘤是起源于横纹肌细胞或向横纹肌细胞分化的间叶细胞的恶性肿瘤,多见于儿童及青少年,Desmin、MyoD1、Myogenin 免疫组化染色通常呈阳性表达^[16],易与具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌相鉴别。

由于具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌病例数量较少,横纹肌样特征对肾上腺皮质癌侵袭性以及预后的影响还不清楚,目前还没有明确的治疗方案。本

例患者完整切除肿瘤,目前随访 20 个月,未见复发及转移,预后良好。文献报道的成功随访的 5 例患者中,2 例发生疾病进展,分别随访 4、8 个月死亡。其中,LOU 等^[6]报道的 1 例伴有粒细胞集落刺激因子升高的具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌患者,虽然术后给予米托坦辅助治疗,但仍出现局部复发。2 例术后未予放、化疗等辅助治疗,经长期随访,未见复发或转移。因此,手术完整切除肿瘤是具有横纹肌样特征肾上腺皮质癌的主要治疗方式,米托坦以及其他辅助化疗药物的治疗效果仍有待研究。

综上所述,具有横纹肌样特征的肾上腺皮质癌保留了 INI1 基因的表达,是一种少见的病理形态学变异类型。其临床与免疫组化特征与传统肾上腺皮质癌相似,临床上很难进行鉴别,诊断主要依靠病理学检查。手术完整切除肿瘤是重要的治疗手段,术后需长期随访,辅助治疗效果有待进一步研究。

参考文献:

- [1] CLAY MR, PINTO EM, FISHBEIN L, et al. Pathological and genetic stratification for management of adrenocortical carcinoma [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(4): 1159-1169.
- [2] LAM AK. Update on adrenal tumours in 2017 World Health Organization (WHO) of endocrine tumours [J]. *Endocr Pathol*, 2017, 28(3): 213-227.
- [3] 李莉, 周晓军. INI1 缺陷性肿瘤的临应床病变特征 [J]. *中华病理学杂志*, 2015, 44(5): 361-364.
- [4] AYYANAR P, SABLE MN, ADHYA AK, et al. The rhabdoid variant of adrenocortical carcinoma-report of three cases and literature review [J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2023, 66(3): 627-631.
- [5] WEISSFERDT A, PHAN A, SUSTER S, et al. Primary rhabdoid adrenocortical carcinoma: a clinicopathological and immunohistochemical study of three cases [J]. *Histopathology*, 2013, 62(5): 771-777.
- [6] LOU E, GOODWIN J, HOWELL DN, et al. A G-CSF-secreting adrenal carcinoma with rhabdoid-like differentiation causing leukocytosis [J]. *Nat Rev Urol*, 2009, 6(7): 392-397.
- [7] LOW G, SAHI K. Clinical and imaging overview of functional adrenal neoplasms [J]. *Int J Urol*, 2012, 19(8): 697-708.
- [8] PHAN AT. Adrenal cortical carcinoma—review of current knowledge and treatment practices [J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2007, 21(3): 489-507, VIII~IX.
- [9] 苏亭亭, 张娇娇, 袁佳, 等. 22 例肾上腺皮质癌病理特征及临床价值 [J]. *临床与病理杂志*, 2021, 41(1): 33-38.
- [10] DP, SADASIVAN B, PATIL OKALY GV, et al. Cytomorphological and immunohistochemical features of renal and extrarenal rhabdoid tumors [J]. *Diagn Cytopathol*, 2021, 49(6): 711-717.

- [11] CHENG H, YANG S, CAI S, et al. Clinical and prognostic characteristics of 53 cases of extracranial malignant rhabdoid tumor in children. A single-institute experience from 2007 to 2017[J]. *Oncologist*, 2019, 24(7): e551-e558.
- [12] D'AMICO F, BERTACCO A, CESARI M, et al. Extraordinary disease-free survival in a rare malignant extrarenal rhabdoid tumor: a case report and review of the literature[J]. *J Med Case Rep*, 2018, 12(1): 39.
- [13] HOLSTEN T, BENS S, OYEN F, et al. Germline variants in SMARCB1 and other members of the BAF chromatin-remodeling complex across human disease entities: a meta-analysis[J]. *Eur J Hum Genet*, 2018, 26(8): 1083-1093.
- [14] DEY B, SRINIVAS BH, BADHE B, et al. Malignant epithelioid soft tissue tumours-a pathologist's perspective with review of literature[J]. *Cureus*, 2020, 12(12): e12263.
- [15] 侯思竹, 张爽, 姜崇浩, 等. 嗜酸细胞性肾上腺皮质瘤的病理特征[J]. *诊断病理学杂志*, 2021, 28(12): 1072-1073, 1080.
- [16] AGARAM N. Evolving classification of rhabdomyosarcoma[J]. *Histopathology*, 2022, 80(1): 98-108.

(编辑 郭楚君)

(上接第 42 页)

- [3] WOO MJ, HA YS, LEE JN, et al. Comparison of surgical outcomes between holmium laser enucleation and transurethral resection of the prostate in patients with detrusor underactivity[J]. *Int Neurourol J*, 2017, 21(1): 46-52.
- [4] 骶神经调控术临床应用专家共识编写组. 骶神经调控术临床应用中国专家共识再版[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2018, 39(11): 801-804.
- [5] CHAPPLE CR, OSMAN NI, BIRDER L, et al. Terminology report from the International Continence Society (ICS) working group on underactive bladder (UAB) [J]. *Neurourol Urodyn*, 2018, 37(8): 2928-2931.
- [6] YUM KS, NA SJ, LEE KY, et al. Pattern of voiding dysfunction after acute brainstem infarction[J]. *Eur Neurol*, 2013, 70(5-6): 291-296.
- [7] GRIFFITHS D, TADIC SD, SCHAEFER W, et al. Cerebral control of the bladder in normal and urge-incontinent women[J]. *Neuroimage*, 2007, 37(1): 1-7.
- [8] AIZAWA N, IGAWA Y. Pathophysiology of the underactive bladder[J]. *Investig Clin Urol*, 2017, 58(Suppl 2): S82-S89.
- [9] TANAKA Y, MASUMORI N, ITOH N, et al. Is the short-term outcome of transurethral resection of the prostate affected by preoperative degree of bladder outlet obstruction, status of detrusor contractility or detrusor overactivity? [J]. *Int J Urol*, 2006, 13(11): 1398-1404.
- [10] MASUMORI N, FURUYA R, TANAKA Y, et al. The 12-year symptomatic outcome of transurethral resection of the prostate for patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction compared to the urodynamic findings before surgery[J]. *BJU Int*, 2010, 105(10): 1429-1433.
- [11] GANI J, HENNESSEY D. The underactive bladder: diagnosis and surgical treatment options[J]. *Transl Androl Urol*, 2017, 6(Suppl 2): S186-S195.
- [12] LENG WW, CHANCELLOR MB. How sacral nerve stimulation neuromodulation works[J]. *Urol Clin North Am*, 2005, 32(1): 11-18.
- [13] JONAS U, FOWLER CJ, CHANCELLOR MB, et al. Efficacy of sacral nerve stimulation for urinary retention: results 18 months after implantation[J]. *J Urol*, 2001, 165(1): 15-19.
- [14] GROSS C, HABLI M, LINDSELL C, et al. Sacral neuromodulation for nonobstructive urinary retention: a meta-analysis[J]. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*, 2010, 16(4): 249-253.
- [15] ELNEIL S, ABTAHI B, HELAL M, et al. Optimizing the duration of assessment of stage-1 sacral neuromodulation in non-obstructive chronic urinary retention[J]. *Neuromodulation*, 2014, 17(1): 66-71.

(编辑 闫玉梅)