

· 临床研究 ·

129 例肾上皮样血管平滑肌脂肪瘤的临床特征和预后分析

唐焱平¹, 雷 畅¹, 史金浩¹, 葛鸿飞¹, 刘宗睿¹, 苗 鹤¹, 曲 乐^{1,2}

(1. 南京大学医学院附属金陵医院泌尿外科, 江苏南京 210002; 2. 南京医科大学金陵临床医学院, 江苏南京 211166)

Clinical characteristics and prognosis of renal epithelioid angiomyolipoma in 129 patients

TANG Yanping¹, LEI Chang¹, SHI Jinhao¹, GE Hongfei¹, LIU Zongrui¹, MIAO He¹, QU Le^{1,2}

(1. Department of Urology, Nanjing Jinling Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210002, China; 2. Jinling Clinical Medical College, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China)

ABSTRACT: **Objective** To investigate the clinical characteristics and prognostic factors of epithelioid angiomyolipoma (eAML), aiming to improve the clinical diagnosis and treatment of this disease. **Methods** The clinical features of 129 eAML patients treated during Jan. 2000 and May 2025 were retrospectively analyzed. Prognostic factors were identified using Cox regression analysis. **Results** Among the 129 patients, the male-to-female ratio was approximately 1 : 1, and the mean age at onset was (45.0 ± 12.9) years. A total of 85 patients (65.9%) were asymptomatic at presentation, and 108 patients (83.7%) had solitary lesions. The maximum tumor diameter was 5.5 (3.5, 9.0) cm. Early-stage localized disease was identified in 102 patients (79.1%) at diagnosis. Immunohistochemistry showed that the positivity rates for HMB-45, MELAN-A, and SMA all exceeded 85% in evaluable cases. In contrast, most epithelial markers, including CK, CK7, and PAX8, were negative. During the follow-up of 5 to 154 months (median 52 months), disease progression occurred in 29 patients, including 14 with local recurrence (4 with isolated recurrence and 10 with concurrent distant metastasis) and 15 with distant metastasis alone. The liver (11/25, 44%) and lungs (10/25, 40%) were the most common metastatic sites. Among patients with disease progression, 13 deaths were recorded. Median disease-free survival (DFS) and cancer-specific survival (CSS) were not reached. The 5-year DFS and CSS rates were 74.31% (95% CI: 66.27%–83.31%) and 90.75% (95% CI: 85.42%–96.42%), respectively. Among the 12 patients with advanced eAML receiving everolimus as first-line therapy, 10 achieved disease control, with the best response being partial remission (PR) in 5 patients. Multivariate Cox regression analysis identified age > 60 years (CSS), presence of clinical symptoms (DFS), tumor necrosis (CSS and DFS), and higher TNM stage (CSS and DFS) as independent prognostic risk factors. **Conclusion** Most eAML patients are asymptomatic at onset and have an overall favorable prognosis; however, outcomes remain poor in advanced cases. Everolimus demonstrates clear efficacy in advanced eAML. Age > 60 years, presence of symptoms, tumor necrosis, and higher TNM stage are independent prognostic factors. Patients at high risk require closer follow-up.

KEY WORDS: kidney; epithelioid angiomyolipoma; clinical characteristics; prognostic analysis; therapeutic efficacy

摘要: **目的** 探讨上皮样血管平滑肌脂肪瘤(eAML)的临床特征及预后影响因素,提高临床诊治水平。**方法** 回顾性分析2000年1月至2025年5月期间南京大学医学院附属金陵医院等四家诊疗中心收治的129例eAML患者的临床特征,并通过Cox回归分析确定预后因素。**结果** 129例eAML患者男女比例约1:1,发病年龄(45.0 ± 12.9)岁。85例(65.9%)患者无症状起病,108例(83.7%)患者表现为单发病灶,肿瘤最大径5.5(3.5, 9.0) cm,102例(79.1%)患者确诊时为早期局限性病变。免疫组化结果显示,在可评估病例中,HMB-45、MELAN-A与SMA阳性率均高于85%;与之相反,CK、CK7及PAX8等上皮标志物绝大多数呈阴性反应。术后随访时间为5~154个月,中位随访52个月。随访期间共29例患者发生疾病进展,其中14例为局部复发(4例单纯局部复发,10例合并远处转移),另有15例出现单纯远处转移。转移部位以肝脏(11/25, 44%)和肺部(10/25, 40%)频次最高。在进展患者中,共13例患者死亡。患者无病生存期(DFS)和癌症特异性生存期(CSS)中位生存时间均未达到,5年DFS率与CSS率分别为74.31%(95%CI: 66.27%~83.31%)和90.75%(95%CI: 85.42%~96.42%)。在12例接受依维

收稿日期:2025-11-18

修回日期:2026-07-06

基金项目:国家自然科学基金项目(No. 82173345、82373154);江苏省自然科学基金项目(No. BK20252093)

通信作者:曲乐,副主任医师。E-mail:septsoul@hotmail.com

作者简介:唐焱平,硕士研究生。研究方向:泌尿系肿瘤。E-mail:typ11102000@163.com

莫司作为一线治疗的晚期 eAML 患者中,10 例实现疾病控制,其中最佳疗效为部分缓解(PR)5 例。多因素 Cox 回归分析确定,年龄>60 岁(CSS)、存在临床症状(DFS)、肿瘤坏死(CSS 与 DFS)以及 TNM 分期较高(CSS 与 DFS)是影响预后的独立危险因素。**结论** eAML 患者多无症状起病,总体预后较好,但晚期患者预后仍不乐观,依维莫司在晚期患者中显示出确切的疗效。年龄>60 岁、存在症状、肿瘤坏死及 TNM 分期较高是影响 eAML 预后的独立危险因素,高危人群应行更密切的随访。

关键词:肾脏;上皮样血管平滑肌脂肪瘤;临床特征;预后分析;疗效

中图分类号:R737.11

DOI:10.12483/j.issn.1009-8291.202511056

文献标志码:A

CSTR:32408.14.j.CN61-1374.202511056

血管平滑肌脂肪瘤(angiomylipoma,AML)是肾脏最常见的间叶源性良性肿瘤,隶属于血管周围上皮样细胞肿瘤(perivascular epithelioid cell tumor,PEComa)家族。长期以来,AML 普遍被认为是一种完全良性的肿瘤。然而,其中一种亚型——上皮样血管平滑肌脂肪瘤(epithelioid angiomylipoma,eAML)在生物学行为上显著区别于经典的 AML^[1]。

现有研究表明,eAML 具有一定恶性潜能,晚期患者预后较差^[2]。2016 年世界卫生组织(World Health Organization,WHO)第 4 版《泌尿系统及男性生殖器官肿瘤分类》建议将上皮样成分占比>80%作为 eAML 的诊断阈值^[3]。然而,既往研究中部分病例为上皮样成分占比 5%~80%的“部分性”eAML,另有研究未明确量化标准,导致诊断口径不一^[4],这影响了相关研究结果的可比性和临床认知的一致性。目前,大多数关于 eAML 的预后研究受限于样本量,且多以无进展生存期(progression-free survival,PFS)等近期终点为主,而针对长期生存结局的研究鲜有报道。

为此,本研究通过多中心回顾性分析上皮样成分占比>80%的 eAML 患者临床资料,系统探讨其临床特征及预后影响因素,旨在为临床风险评估和个体化治疗策略的制定提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析南京大学医学院附属金陵医院 2000 年 1 月—2025 年 4 月、苏州大学附属第一医院 2010 年 7 月—2023 年 8 月、江苏省人民医院 2014 年 4 月—2025 年 5 月以及中南大学附属湘雅医院 2010 年 1 月—2024 年 3 月经病理确诊的 eAML 患者。病例筛选流程如下:首先从医院病理数据库中检索所有 AML 病例,随后筛选出病理诊断明确含有上皮样成分的 AML 病例,最后根据诊断标准确定 eAML。病理诊断标准参照 WHO 软组织肿瘤分类(ICD-O 编码:8860/1),eAML 定义为上皮样成分占比>80%的病变。为确保诊断的一致性和准确性,所有纳入病例的病理切片均由金陵医院两名高年资泌尿生殖系统病理主治医师独立复核,意见不一致时由

第三位主任医师进行仲裁。

纳入标准:①行肾根治性或部分性切除术;②术后病理证实为上皮样血管平滑肌脂肪瘤。排除标准:①临床信息不完善;②既往 6 个月或同时存在其他原发性恶性肿瘤;③确诊时存在远处转移;④随访信息缺失。根据以上纳入和排除标准,最终纳入 129 例 eAML 患者(图 1)。

本研究回顾性收集已出院患者的临床资料,不对患者的诊疗过程进行任何干预,已通过南京大学附属金陵医院伦理委员会审批(伦理审批件号:2024DZKY-124-01),因回顾性研究豁免患者知情同意。

1.2 资料收集 收集患者临床资料,包括:性别、年龄、临床症状;肿瘤特征(侧别、数量、最大径);手术方式;病理学结果;免疫组化指标;随访信息[是否进展、进展部位、无病生存期(disease-free survival,DFS)、癌症特异性生存期(cancer-specific survival,CSS)];依维莫司治疗相关信息。

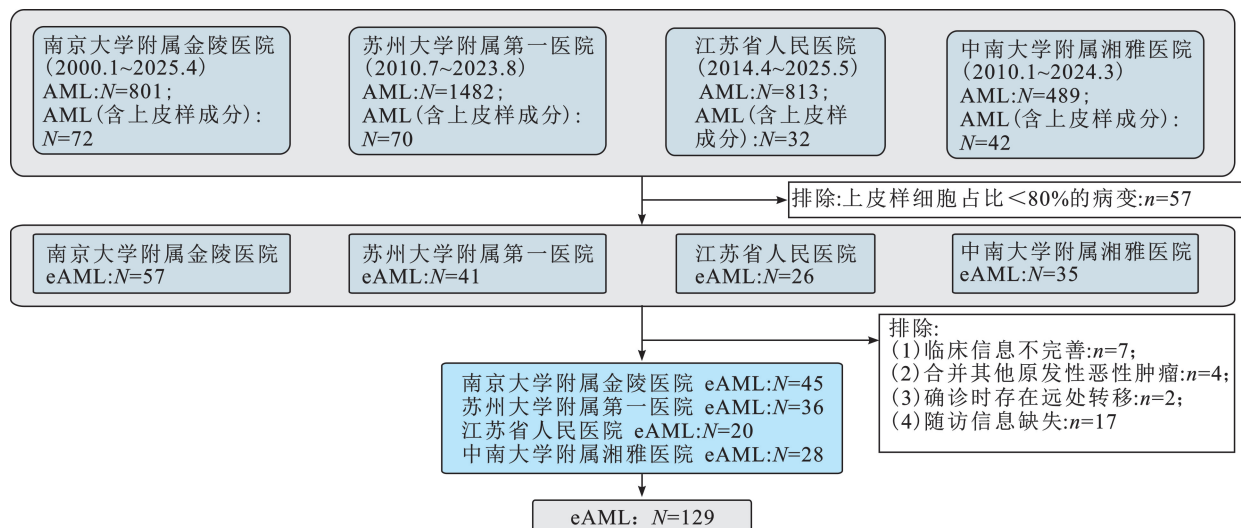
1.3 随访与依维莫司治疗及疗效评价 随访信息通过查阅电子病历系统、门诊复查记录、电话或短信随访获取。对于未能取得联系的患者,将其末次门诊记录视为随访终止时间。本研究以 DFS 和 CSS 为主要研究终点。DFS 定义为自手术日期起至首次记录到的肿瘤复发(局部、远处)或全因死亡的时间,以先发生者为准;CSS 定义为自手术日期起至肿瘤特异性死亡的时间。随访截止日期为 2025 年 9 月 29 日,共 129 例患者获随访,术后随访时间为 5~154 个月,中位随访时间为 52 个月。

本研究接受依维莫司治疗患者的标准起始剂量为 10 mg/d;对于高龄、体能状态欠佳或合并症患者,可从 5 mg/d 开始。治疗过程中可依据耐受性调整剂量,包括暂停用药、将剂量永久降至 5 mg/d 或终止治疗。治疗持续至疾病进展或出现不可耐受的毒性。疗效评估依据《实体瘤疗效评价标准》1.1 版(Response Evaluation Criteria in Solid Tumors,version 1.1,RECIST 1.1)进行,患者在治疗期间每 3 个月(±2 周)接受一次计算机断层扫描(computed tomography,CT)或磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)检查,具体评估时间由医师根据临床

情况确定。疗效指标通过集中审阅电子病历系统中提取的影像学报告进行回顾性分析,由两名及以上资深影像科医师独立评估,如有分歧,由第三位高级专家裁定。

1.4 统计学方法 本研究采用 R 4.1.2 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述,非正态分布资料则以中位数(四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示;组间比较分别采用 t 检验与 Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数与百分比

[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。生存分析中将连续变量按临床截断值转换为二分类变量,以 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,并行 log-rank 检验。采用 Cox 比例风险回归模型分析 DFS 及 CSS 的影响因素。首先进行单因素分析,将其中具有统计学意义($P < 0.05$)的变量纳入多因素分析。鉴于本研究为多中心病例队列研究,故将研究中心作为分类协变量纳入多因素 Cox 回归模型进行调整。所有检验均双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。



AML:血管平滑肌脂肪瘤;eAML:上皮样血管平滑肌脂肪瘤。

图1 eAML 患者的纳排流程图

2 结果

2.1 eAML 患者的一般临床特征 本研究共纳入 129 例 eAML 患者,同期各中心 eAML 在全部 AML 中的占比为 2.8%~7.2%。患者总体发病年龄为 (45.0±12.9) 岁,性别比例均衡。多数患者确诊时无

明显临床症状;在有症状者中,以腰痛出现的频次最高(31 例,24.0%),其次为血尿(10 例,7.8%)、腰腹部肿块(6 例,4.7%)以及消瘦、发热、乏力等全身症状(8 例,6.2%)。肿瘤多表现为单侧、单发病灶,肿瘤最大径 5.5(3.5,9.0) cm。多数患者 TNM 分期处于 I~II 期。患者一般临床特征详见表 1。

表1 eAML 患者的一般临床特征

变量	eAML($n=129$)	变量	eAML($n=129$)
性别		肿瘤手术方式	
男	62(48.1)	肾部分切除术	63(48.8)
女	67(51.9)	根治性肾切除术	66(51.2)
年龄(岁)*	45.0±12.9	T 分期	
症状		T1	78(60.5)
无症状	85(65.9)	T2	28(21.7)
有症状	44(34.1)	T3	22(17.1)
肿瘤最大径(cm) [#]	5.5(3.5,9.0)	T4	1(0.8)
肿瘤侧别		N 分期	
右侧	54(41.9)	N0	121(93.8)
左侧	58(45.0)	N1	8(6.2)
双侧	17(13.2)	TNM 分期	
是否单发		I~II	102(79.1)
是	108(83.7)	III~IV	27(20.9)
否	21(16.3)		

eAML:上皮样血管平滑肌脂肪瘤;*以 $\bar{x} \pm s$ 表示;[#]以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。

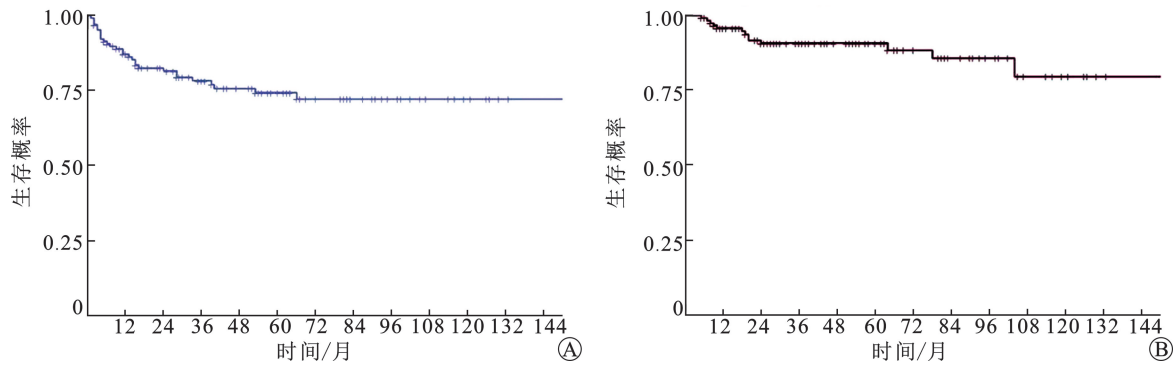
2.2 eAML 患者的病理学特征 肉眼观:肿瘤多呈灰黄色或灰白色,质地中等。镜下观察:在组织学特征方面,48 例(37.2%)可见肿瘤坏死,17 例(13.2%)伴有囊性变。8 例(6.2%)证实有局部淋巴结转移,10 例(7.8%)脉管浸润,16 例(12.4%)侵犯肾窦或肾周脂肪。免疫组化结果显示,eAML 多表达黑色素瘤相关标志物及肌源性标志物,而上皮标志物多呈阴性,Ki-67 阳性指数总体较低,具体结果见表 2。

表 2 eAML 患者的免疫组化特征 [例(%)]

变量	eAML(n=129)	变量	eAML(n=129)
HMB-45		EMA	
阳性	109(94.8)	阳性	4(11.4)
阴性	6(5.2)	阴性	31(88.6)
NA	14	NA	94
MELAN-A		PAX8	
阳性	93(94.9)	阳性	1(1.9)
阴性	5(5.1)	阴性	51(98.1)
NA	31	NA	77
SMA		S-100	
阳性	83(88.3)	阳性	19(23.2)
阴性	11(11.7)	阴性	63(76.8)
NA	35	NA	47
CK		VIMENTIN	
阳性	2(3.7)	阳性	39(81.2)
阴性	52(96.3)	阴性	9(18.8)
NA	75	NA	81
CK7		DESMIN	
阳性	2(5.3)	阳性	9(20.9)
阴性	36(94.7)	阴性	34(79.1)
NA	91	NA	86
		Ki-67(%) [#]	5.0(3.0,10.0)
		NA	27

eAML:上皮样血管平滑肌脂肪瘤;NA:缺失值;[#]以 $M(Q_1,Q_3)$ 表示。

2.3 eAML 患者的生存结局与依维莫司疗效分析 整个随访期间,共 29 例患者出现疾病进展,14 例表现为局部复发,其中 4 例为单纯局部复发,10 例合并远处转移;另有 15 例表现为单纯远处转移。转移部位以肝脏和肺部频次最高,其他部位则相对少见(表 3)。在出现疾病进展的患者中,13 例患者死亡。患者 DFS 和 CSS 中位生存时间均未达到,1、5 年 DFS 率分别为 87.19%(95%CI:81.52%~93.27%)、74.31%(95%CI:66.27%~83.31%);所有患者 1、5 年 CSS 率分别为 95.81%(95%CI:92.28%~99.48%)、90.75%(95%CI:85.42%~96.42%)(图 2)。



A:无进展生存期(DFS)的 Kaplan-Meier 曲线; B:癌症特异性生存期(CSS)的 Kaplan-Meier 曲线。

图 2 eAML 患者的生存分析

表3 远处转移部位分布

远处转移部位	例数(%)	远处转移部位	例数(%)
肝	11(44)	骨	2(8)
肺	10(40)	腹壁	1(4)
腹腔	4(16)	胸膜	1(4)
盆腔	3(12)	脾	1(4)

在手术后出现转移或复发等肿瘤进展的晚期 eAML 患者中,共有 12 例接受依维莫司作为一线治疗。治疗的最佳疗效评估显示:5 例患者达到部分缓解(partial response, PR),5 例患者为疾病稳定(stable disease, SD),2 例患者发生疾病进展(progressive disease, PD)。

2.4 eAML 患者预后影响因素的单因素与多因素 Cox 回归分析

单因素 Cox 分析显示,存在临床症

表4 eAML 患者 DFS 与 CSS 的单因素及多因素 Cox 比例风险回归分析

变量	例(%)	DFS			CSS		
		HR	95%CI	P 值	HR	95%CI	P 值
单因素 Cox 回归分析							
性别女	67(51.9)	0.66	0.32~1.39	0.273	0.74	0.25~2.21	0.583
年龄>60 岁	15(11.6)	1.87	0.71~4.91	0.204	3.45	1.05~11.31	0.041
症状(有症状)	44(34.1)	8.3	3.54~19.50	<0.001	5.56	1.69~18.33	0.005
肿瘤最大径>7 cm	46(35.7)	21.3	6.43~70.48	<0.001	25.86	3.35~199.58	0.002
肿瘤侧别(左侧)	58(45.0)	1.37	0.64~2.95	0.421	1.95	0.60~6.34	0.267
肿瘤侧别(双侧)	17(13.2)	0.58	0.13~2.63	0.482	NE		
是否单发(否)	21(16.3)	0.86	0.30~2.48	0.782	NE		
坏死(有)	48(37.2)	10.1	3.85~26.50	<0.001	10.54	2.32~47.84	0.002
囊变(有)	17(13.2)	1.14	0.40~3.28	0.809	2.13	0.58~7.78	0.253
T 分期 T3~T4	23(17.8)	4.84	2.32~10.07	<0.001	16.09	4.42~58.60	<0.001
N 分期 N1	8(6.2)	4.84	2.32~10.10	<0.001	12.00	3.58~40.00	<0.001
TNM 分期Ⅲ~Ⅳ	27(20.9)	5.49	2.64~11.41	<0.001	14.42	3.96~52.49	<0.001
多因素 Cox 回归分析 [△]							
年龄>60 岁	15(11.6)	—	—	—	11.96	2.62~54.66	0.001
症状(有症状)	44(34.1)	3.8	1.49~9.72	0.005	1.51	0.32~7.10	0.602
坏死(有)	48(37.2)	4.59	1.59~13.21	0.005	9.36	1.38~63.61	0.022
TNM 分期Ⅲ~Ⅳ	27(20.9)	2.52	1.16~5.46	0.02	11.91	2.58~55.01	0.002

CSS:癌症特异性生存期;DFS:无病生存期;HR:风险比;NE:无法估计;“—”:DFS 预后分析中因单因素 Cox 分析患者年龄>60 岁的 $P=0.204$, $P>0.05$ 而未被纳入多因素 Cox 分析。[△]:多因素 Cox 回归分析时已控制研究中心效应,研究中心作为分类协变量纳入模型;表中多因素分析部分的 HR、95%CI 和 P 值均为校正研究中心后的结果。

3 讨论

本研究基于同一诊断标准,利用多中心回顾性数据,较系统地勾勒出 eAML 的临床“画像”。与既往多为小样本、侧重 PFS 结局的研究相比,本研究在样本量和随访深度上具有一定优势,加深了对 eAML 疾病进程和预后模式的认识。明确了 eAML 的预后因素,为临床风险评估和随访管理提供了有价值的参考。

状、肿瘤最大径>7 cm、肿瘤坏死、T 分期、N 分期及 TNM 分期较高均与 eAML 患者的 DFS 和 CSS 显著相关(均 $P<0.05$,表 4),而患者年龄>60 岁仅对 CSS 预后具有统计学意义(表 4)。

将单因素分析中 $P<0.05$ 的变量纳入多因素 Cox 分析。鉴于肿瘤最大径、T 分期及 N 分期已被综合 TNM 分期所涵盖,且本研究结局事件数有限,因此以 TNM 分期替代上述三项指标,并将研究中心作为分类协变量进行调整。多因素 Cox 分析结果显示,存在临床症状、肿瘤坏死及 TNM 分期 III~IV 期为影响 eAML 患者 DFS 的独立危险因素;年龄>60 岁、肿瘤坏死及 TNM 分期 III~IV 期为影响 CSS 的独立危险因素。具体结果见表 4。

同期各中心 eAML 在全部 AML 中的占比为 2.8%~7.2%,与既往文献中报道的 2.7%~5.8% 基本一致^[1],eAML 男女比例接近 1:1,发病年龄(45.0±12.9)岁,与 HE 等^[1]、NESE 等^[5]的研究结果一致。然而,亦有文献指出 eAML 患者中女性占比较高^[6-7],该差异可能与部分研究中纳入的病例上皮样成分低于 80% 有关。与本病的良性对应物 AML 类似,eAML 患者也多为无症状起病(65.9%),因体检偶然发现;出现症状者则以腰痛等

局部症状为主,少数表现为发热、消瘦等全身症状^[7]。本研究中,绝大多数 eAML(83.7%)表现为单发病灶,这与既往研究相符^[8]。相比之下,典型 AML,尤其是与结节性硬化症(tuberous sclerosis complex, TSC)相关的 AML,多发病灶更为常见(文献报道分别为约 51%^[6]与 94.1%^[7])。eAML 初诊时多为早期局限性病变,其临床分期分布与其他类型肾癌相似^[9]。免疫组化分析为 eAML 的病理诊断提供了关键依据,eAML 表达黑色素瘤相关标志物 HMB-45 和 MELAN-A 以及肌源性标记物 SMA;更为重要的是,CK、CK7、PAX8 等上皮相关标志物的普遍缺失,这一“间叶源性”而非“上皮源性”的免疫特征有效地将其与形态学上可能重叠的其他肾脏肿瘤(如肾细胞癌,特别是嫌色细胞癌)区分开来^[10]。这一典型的免疫表型谱(“双阳一阴”)与国内外的报道高度一致^[5,8],凸显了其在诊断中的稳健性与可靠性。

本研究共 29 例患者在随访期间出现疾病进展,其进展模式以局部复发合并远处转移及单纯远处转移为主。转移部位以肝脏和肺部最为常见,这种分布模式与先前关于 eAML 转移部位的研究结果相符^[2],因此建议术后随访将腹部及胸部影像学检查作为常规且重点的评估项目。本组患者的中位 DFS 和 CSS 均未达到,5 年 DFS 率与 CSS 率分别为 74.31%(95%CI:66.27%~83.31%)和 90.75%(95%CI:85.42%~96.42%)。本研究的疾病进展率低于 NESE 等^[5]、BRIMO 等^[11]的报道,这种差异可能与上述研究纳入的病例的上皮样成分更高($\geq 95\%$)或细胞异型性更显著有关,且 ANWAIER 等^[8]的报道与本研究结果相似。尽管 eAML 术后进展率较低,但近半数的晚期患者因本病死亡,提示预后仍不乐观。在本研究中共有 12 例手术后进展的晚期患者接受了依维莫司靶向治疗。其中 10 例实现了临床获益(达部分缓解或疾病稳定),该结果与既往报道基本一致^[8,12],进一步印证了依维莫司在晚期 eAML 治疗中的价值。然而,我们也观察到 2 例患者治疗期间仍出现疾病进展,其中一例患者存在高肿瘤负荷,另一例 Ki-67 指数高达 40%,提示这些特征可能与耐药相关^[13],值得进一步研究。

在明确 eAML 临床特征的基础上,我们进一步探讨其预后因素。本研究发现,年龄 >60 岁是影响 eAML 患者 CSS 的一个独立的、此前未被识别的不良预后因素。XU 等^[14]的研究显示,死亡组患者的平均年龄较存活组高近 10 岁,提示年龄与预后可能存在关联,尽管差异未达到统计学显著性($P=0.079$),这可能与样本量较小有关。此外,在肾癌领

域中,高龄被多项研究证实为独立危险因素并纳入预后模型的构建^[15]。其机制可能与免疫衰老导致的抗肿瘤免疫识别与清除能力下降^[16]以及老年患者合并症增多与治疗耐受性下降有关^[17]。

确诊时存在症状的患者表现出较差的 DFS 预后,局部症状的出现通常提示肿瘤具有更高的侵袭性、更大体积及更晚的 TNM 分期^[2];全身症状则是机体对肿瘤产生的系统性炎症反应或副肿瘤综合征的表现^[18],反映了更高的肿瘤负荷和更差的身体机能状态。虽然症状的出现常不是孤立的现象,但本研究同时纳入 TNM 分期、坏死等强预后因素后,症状仍保持统计学显著性。这表明,症状所携带的预后信息并不能被 TNM 分期等指标完全解释。并且症状是易于获取的临床参数,可提升预测的便捷性与实用性。

我们发现肿瘤病灶坏死与患者的 DFS 及 CSS 缩短显著相关。这与既往研究结论相符^[5,11],可作为不良预后的病理标志之一。肿瘤坏死通常与肿瘤快速生长而导致的血液供应相对不足相关,提示其具有较高的侵袭性和增殖活性^[19]。TNM 分期较高同样也是 eAML 患者 DFS 和 CSS 的独立预测因子。虽然既往研究未直接将较高的 TNM 分期确定为独立危险因素,但已有证据一致显示,较高的 TNM 分期中所包含的关键要素——如较大的肿瘤最大径、肿瘤累及肾周脂肪组织或肾静脉等均与患者的不良预后相关^[5,8,11]。Ⅲ~Ⅳ期通常意味着更高的肿瘤负荷、更广侵犯范围以及潜在的微转移风险,从而导致预后下降。

本研究存在以下局限性:首先,由于其回顾性设计,数据收集过程存在内在局限,免疫组化标志物检测未在所有病例中统一进行,导致各项免疫指标存在不同程度的缺失。此外,既往研究提示 eAML 可能与结节性硬化症相关。由于本研究为回顾性设计,故未作进一步分析。其次,病理复核仅用于确认上皮样成分占比是否达到入组阈值($>80\%$),未对具体比例进行精确记录,无法进一步探讨不同上皮样成分患者的比例。再者,晚期 eAML 接受依维莫司治疗的样本量相对有限。最后,尽管本研究纳入了来自多中心的 129 例患者,但受疾病罕见性及终点事件稀少的影响,样本量及统计效能仍存在一定局限。未来研究可通过多中心协作扩大样本量,同时结合基因组与分子病理学分析,探索 eAML 的分子分型及靶向治疗反应差异,以提升研究统计效力并推动精准治疗的发展。

综上所述,尽管存在上述局限性,本研究通过对

迄今最大规模 eAML 患者队列的多中心回顾性分析,仍然获得了具有临床价值的发现。本研究证实,eAML 多无症状起病,且术后总体进展率较低;然而,晚期患者预后依然不佳。依维莫司在晚期患者中显示出确切的疗效。多因素分析进一步明确,年龄>60岁、存在临床症状、肿瘤坏死及 TNM 分期较高是 eAML 预后的独立危险因素。临床实践中需尽早识别具备高危特征的患者,并为其制定个体化的随访与治疗策略,以期改善其长期生存结局。

声明 所有作者均无利益冲突。

作者贡献 唐焱平:概念构思与研究设计、数据收集与整理、随访与临床结局评估、统计分析、论文撰写;雷畅:统计分析、数据可视化;史金浩:概念构思与研究设计、数据收集与整理;葛洪飞:数据收集与整理、随访与临床结局评估;刘宗睿:数据收集与整理;苗鹤:治疗疗效评价、论文审校;曲乐(通讯作者):概念构思与研究设计、经费支持、论文审校与最终定稿。

致谢 衷心感谢苏州大学附属第一医院与中南大学附属湘雅医院临床研究团队在本研究数据收集与整理工作中给予的大力支持。各中心协调人员在病例筛选、临床资料提取及数据核对各环节中付出了大量心血,为本研究的顺利开展奠定了坚实基础。此外,诚挚感谢南京金陵医院病理科三位专家在病理诊断方面的鼎力支持。

参考文献:

- [1] HE W, CHEVILLE JC, SADOW PM, et al. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: pathological features and clinical outcome in a series of consecutively resected tumors[J]. *Mod Pathol*, 2013, 26(10):1355-1364.
- [2] ZHANG J, WANG WJ, CHEN LH, et al. Primary renal malignant epithelioid angiomyolipoma with distant metastasis: a case report and literature review [J]. *Front Oncol*, 2023, 13:1207536.
- [3] MOCH H, CUBILLA AL, HUMPHREY PA, 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.
- [4] TSAI HY, LEE KH, NG KF, et al. Clinicopathologic analysis of renal epithelioid angiomyolipoma: consecutively excised 23 cases [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2019, 35(1):33-38.
- [5] NESE N, MARTIGNONI G, FLETCHER CD, et al. Pure epithelioid PEComas (so-called epithelioid angiomyolipoma) of the kidney: a clinicopathologic study of 41 cases; detailed assessment of morphology and risk stratification[J]. *Am J Surg Pathol*, 2011, 35(2):161-176.
- [6] LANE BR, AYDIN H, DANFORTH TL, et al. Clinical correlates of renal angiomyolipoma subtypes in 209 patients: classic, fat poor, tuberous sclerosis associated and epithelioid[J]. *J Urol*, 2008, 180(3):836-843.
- [7] LEE KH, TSAI HY, KAO YT, et al. Clinical behavior and management of three types of renal angiomyolipomas [J]. *J Formos Med Assoc*, 2019, 118(1 Pt 1):162-169.
- [8] ANWAIER A, XU WH, TIAN X, et al. Evaluation of clinicopathological profiles and development of a risk model in renal epithelioid angiomyolipoma patients: a large-scale retrospective cohort study[J]. *BMC Urol*, 2022, 22(1):148.
- [9] FICARRA V, NOVARA G, BRUNELLI M, et al. Prognostic role of chromosome 9p deletion in patients with clear cell renal cell carcinoma[J]. *J Urol*, 2009, 181(4 Suppl):354-355.
- [10] METE O, VAN DER KWAST TH. Epithelioid angiomyolipoma: a morphologically distinct variant that mimics a variety of intra-abdominal neoplasms[J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2011, 135(5):665-670.
- [11] BRIMO F, ROBINSON B, GUO C, et al. Renal epithelioid angiomyolipoma with atypia: a series of 40 cases with emphasis on clinicopathologic prognostic indicators of malignancy[J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34(5):715-722.
- [12] GUO G, GU L, ZHANG X. Everolimus in invasive malignant renal epithelioid angiomyolipoma [J]. *Front Oncol*, 2021, 10:610858.
- [13] OKAZAKI M, HORIMOTO Y, TANABE M, et al. Predictive markers for efficacy of everolimus plus exemestane in patients with luminal HER2-negative metastatic breast cancer [J]. *Med Oncol*, 2018, 35(4):48.
- [14] XU C, JIANG XZ, ZHAO HF, et al. The applicability of Ki-67 marker for renal epithelioid angiomyolipoma: experience of ten cases from a single center[J]. *Neoplasma*, 2013, 60(2):209-214.
- [15] CORREA AF, JEDEDE O, HAAS NB, et al. Predicting renal cancer recurrence: defining limitations of existing prognostic models with prospective trial-based validation[J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(23):2062-2071.
- [16] LIU Q, LI J, SUN X, et al. Immunosenescence and cancer: molecular hallmarks, tumor microenvironment remodeling, and age-specific immunotherapy challenges [J]. *J Hematol Oncol*, 2025, 18(1):81.
- [17] HANDFORTH C, CLEGG A, YOUNG C, et al. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review[J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(6):1091-1101.
- [18] WANG P, HE J, WAN X, et al. Clinical challenges and management of primary renal epithelioid angiomyolipoma of duplex kidney with paraneoplastic syndrome[J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(7):3000605211032493.
- [19] LUO C, LIU Z, GAO M, et al. Renal epithelioid angiomyolipoma: computed tomography manifestation and radiologic-pathologic correlation depending on different epithelioid component percentages [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2022, 47(1):310-319.

(编辑 王 玮)