

·病例报告 Case report·

超选择性动脉栓塞治疗孤立肾巨大错构瘤 1 例

姜小庆, 李明明, 李 智, 赵东旭, 胡 波, 倪才方

【关键词】 肾错构瘤; 结节性硬化症; 动脉栓塞

中图分类号: R737.1 文献标志码: D 文章编号: 1008-794X(2023)-04-0410-03

Superselective arterial embolization for giant renal angiomyolipoma associated with solitary kidney: report of one case JIANG Xiaoqing, LI Mingming, LI Zhi, ZHAO Dongxu, HU Bo, NI Caifang. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu Province 215006, China

Corresponding author: NI Caifang, E-mail: szncf@suda.edu.cn (J Intervent Radiol, 2023, 32: 410-412)

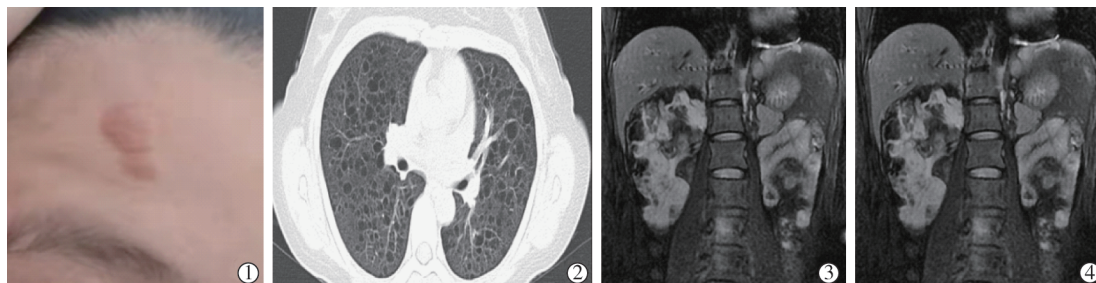
【Key words】 renal angiomyolipoma; tuberous sclerosis; arterial embolization

1 临床资料

患者女, 42 岁, 于 2020 年 8 月 26 日入院, 入院时无明显症状。患者有结节性硬化症病史, 20 年前检查发现双侧肾错构瘤, 因右侧较大行右侧部分肿瘤切除术, 10 年前又因左肾错构瘤破裂大出血行左肾全切术, 2013 年前右肾肿瘤破裂出血多次, 均予保守治疗后改善, 2013 年 6 月 18 日右肾肿瘤再次破裂出血, 保守治疗无效后急诊行右肾动脉栓塞术, 术后至今患者未再次出血; 患者 2016 年因左侧自发性气胸行胸腔闭式引流术。家族无类似病史。查体: 血压 108/62 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 轻度贫血貌, 前额部可见棕色纤维斑块, 右侧腹部触及 10 cm×10 cm 包块, 有压痛, 活动度差, 无肌紧张和反跳痛。实验室检查: 红细胞计数 $4.06 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 97 g/L, 肌酐 $95.5 \mu\text{mol}/L$, 尿素 $6.1 \text{ mmol}/L$, 尿酸 $506.1 \mu\text{mol}/L$ 。胸部 CT 平扫: 两肺多发空腔性病变, 考虑肺淋巴管肌瘤病。腹部 MRI 平扫示, 肝内数枚直径 0.5~1.1 cm 脂肪信

号影, 右肾正常形态消失, 大小为 $10.5 \text{ cm} \times 8.1 \text{ cm}$, 实质内可见混杂短 T1 长 T2 信号灶, 内见大量脂肪信号 (图 1), 左肾切除术后。临床诊断: 结节性硬化症、右肾错构瘤伴右肾功能不全、肝错构瘤、肺淋巴管平滑肌瘤病。

治疗及预后: 对比既往影像学检查及本次的腹部磁共振成像分析, 患者右肾肿瘤体积较前增大, 正常肾组织极少, 多集中在右肾内侧和下极, 患者肾功能异常考虑为肿瘤进展使残存的少量正常肾组织进一步受挤压所致。患者为孤立肾, 行部分肾切除不仅创伤大, 还可能造成严重的肾功能不全, 手术风险极大。于 2020 年 9 月 2 日行超选择肾动脉栓塞术, 术中造影可见右肾动脉分支增粗, 右肾异常染色、血供丰富, 部分分支可见瘤样扩张。避开正常肾组织的供血动脉, 将导管超选择至右肾上段、上前段动脉分支, 予 $300 \sim 500 \mu\text{m}$ Embosphere (麦瑞通公司) 栓塞至血管铸型 (图 2), 术后仅肌酐轻微升高, 之后逐渐下降至正常水平, 患



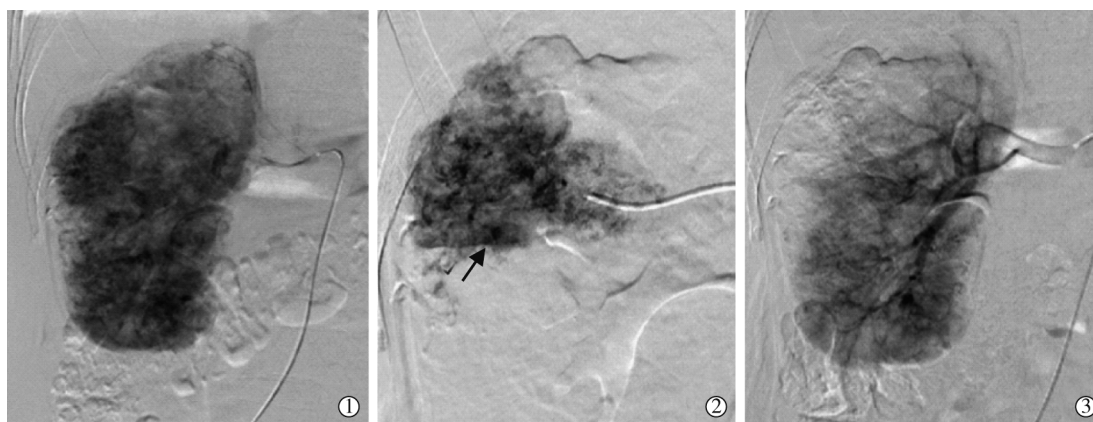
①面部纤维斑块; ②CT 平扫示肺部淋巴管平滑肌瘤病; ③MRI 平扫示肾皮质发育不良 (T2 液体衰减反转恢复序列); ④MRI 平扫示右侧巨大错构瘤

图 1 患者术前检查

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2023.04.022

作者单位: 215006 江苏苏州 苏州大学附属第一医院介入科

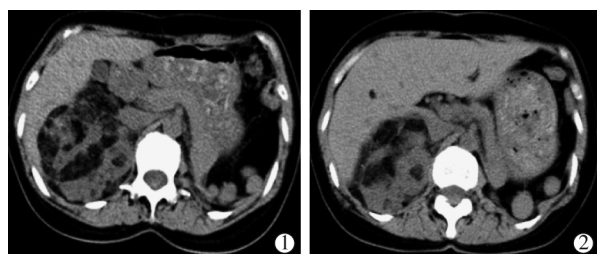
通信作者: 倪才方 E-mail: szncf@suda.edu.cn



①术前造影右肾异常染色、血供丰富;②超选择至右肾上前段动脉分支可见局部动脉瘤样扩张(箭头),用 300~500 μ m Embosphere 进行栓塞;③避开正常肾组织所在主要区域,对右肾上极、中极外侧进行栓塞后显示病灶部位染色消失

图 2 SAE 治疗前后血管造影表现

者无明显不适症状,随访 1 年余,复查肾功能正常,CT 平扫未见肿瘤进展(图 3)。



①术前 CT 平扫见右肾形态失常,密度混杂;②SAE 术后 1 年余,右肾栓塞区域体积较前明显缩小,受压的肝脏下移

图 3 SAE 术前、术后平扫 CT 表现

2 讨论

肾错构瘤是由发育不良的血管、未成熟的平滑肌细胞和脂肪细胞构成的良性肿瘤,可以散发,与结节性硬化症或淋巴管平滑肌瘤病有关。结节性硬化症-肾错构瘤通常体积更大,双侧多发,且更易引起自发性出血^[1-2]。结节性硬化症是一种由于结节性硬化症 1 或 2 基因突变导致蛋白功能失活而引起的多系统常染色体显性疾病,以脑、心、肺、皮肤和肾脏的病变为特征^[3]。癫痫发作、智力障碍和面部血管瘤三联征(即 Vogt 三联征)是结节性硬化症患者的典型临床表现,然而仅出现于不到 50%的病例中^[4]。部分患者由于症状较轻,或者临床症状不典型,可能在数年内仍不能确诊。

结节性硬化症 1 或 2 基因分别编码 hamartin 和 tuberin (肿瘤抑制因子),这两种蛋白形成的复合体可以对雷帕霉素靶蛋白复合体 1(mTORC1)进行负性调节,hamartin-tuberin 复合体缺失会导致 mTORC1 异常激活,mTORC1 可促进脂质、核苷酸和蛋白质的合成,并抑制细胞自噬,最终导致结节性硬化症^[5-6]。结节性硬化症突变包括结节性硬化症 1 或 2 基因的突变,而结节性硬化症 2 突变引起的临床症状更为严重^[7]。

结节性硬化症的临床诊断基于 11 个主要特征和 6 个次要特征,具有 2 个主要特征或 1 个主要特征合并 2 个及以

上次要特征可做出明确诊断,而仅具有 1 个主要特征或 2 个及以上次要特征为可疑诊断,其中仅有肾错构瘤和淋巴管平滑肌瘤病 2 个主要特征,无其他特征亦不能确诊为结节性硬化症^[8]。

目前针对结节性硬化症-肾错构瘤的治疗方法主要有 mTOR 抑制剂依维莫司、选择性肾动脉栓塞术(selective arterial embolization, SAE)及外科治疗^[9]。2012 年国际结节性硬化症共识建议对急性破裂出血的结节性硬化症-肾错构瘤采用 SAE 治疗;对无急性出血的直径 ≥ 3 cm 的结节性硬化症-肾错构瘤首选 mTOR 抑制剂^[8]。

Oesterling 等^[10]发现在直径 >4 cm 的肾错构瘤中,82%~94%的患者会出现症状,50%~60%发生自发性出血,并提出直径 4 cm 为预防性治疗的阈值。但有学者认为,对直径 >4 cm 的肿瘤治疗是过度治疗,发现快速增长比缓慢增长更易出现症状,更易发生病情发展和出血^[11-12]。此外,错构瘤内的动脉瘤形成也可能是发生出血的危险因素。Yamakado 等^[13]发现,动脉瘤的大小与肿瘤破裂显著相关,动脉瘤直径 >5 mm 的患者更易发生出血症状。

目前,已有研究证明依维莫司用于结节性硬化症-肾错构瘤的安全性和有效^[14-15]。尽管如此,仍有近一半的患者在治疗后未达到预期效果,依维莫司作为 mTOR 通路的抑制剂,一旦停药肿瘤还会继续生长,长期治疗不仅会带来持续不良反应,也会加重患者的经济负担^[16]。

SAE 是一种有效的治疗肾错构瘤方法,急诊栓塞已被证明可以有效地阻止肿瘤出血。即使在没有出血的情况下,这种治疗方法也越来越多地应用于临床,通过缩小肿瘤,达到预防出血的目的^[17]。Hocquelet 等^[18]发现,肿瘤内的脂肪含量百分比是 SAE 术后肿瘤体积下降的预测因子,脂肪含量低于 50%的肾错构瘤比脂肪含量超过 50%的体积下降更显著。Bardin 等^[12]的研究认为除了肿瘤大小外,肿瘤内的血管平滑肌成分是肿瘤出血的主要原因,也是栓塞治疗的靶点,因此肾错构瘤的各成分比例是栓塞指征和预后的重要因素,对直径 <4 cm、脂肪含量少于 5%的肾错构瘤患者进行栓塞,术后的影像学随访显示肿块完全消失。因此,确

定栓塞治疗的标准应该基于血管平滑肌成分的多少,而不是肿瘤的大小。SAE 术后最常见的并发症是栓塞后综合征(PES)。一篇纳入 23 项研究的综述中描述了 SAE 术后并发症,栓塞后随访 39 个月,PES 发生率为 35.9%,包括发热、恶心、呕吐和疼痛,这是一种自限性症状;其他并发症发生率仅为 6.9%,包括非靶栓塞、脓肿形成、股动脉损伤和肾动脉痉挛等,无手术内死亡和致命并发症,但有 20.9%的患者需要再次治疗^[19]。

对于结节性硬化症患者,双侧肾错构瘤是比较常见的,治疗需要根据患者具体情况而定。本例患者早年因左肾肿瘤巨大已行左肾切除术,右肾也因大部分肾实质被肿瘤侵犯有过多次出血甚至休克症状,并且在急诊栓塞后病情长期保持稳定。患者因经济情况未选择 mTOR 抑制剂进行治疗。术后患者仅发生肌酐轻微一过性升高,未出现其他并发症,随访 1 年肾功能正常,影像学检查肿瘤体积较前缩小。

[参 考 文 献]

- [1] Peron A, Northrup H. Tuberous sclerosis complex[J]. Am J Med Genet C Semin Med Genet, 2018, 178: 274-277.
- [2] Gupta N, Finlay GA, Kotloff RM, et al. Lymphangioleiomyomatosis diagnosis and management: high - resolution chest computed tomography, transbronchial lung biopsy, and pleural disease management. An official American thoracic society/Japanese respiratory society clinical practice guideline[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196: 1337-1348.
- [3] Lam HC, Siroky BJ, Henske EP. Renal disease in tuberous sclerosis complex: pathogenesis and therapy[J]. Nat Rev Nephrol, 2018, 14: 704-716.
- [4] Wang MX, Segaran N, Bhalla S, et al. Tuberous sclerosis: current update[J]. Radiographics, 2021, 41: 1992-2010.
- [5] Saxton RA, Sabatini DM. mTOR signaling in growth, metabolism, and disease[J]. Cell, 2017, 168: 960-976.
- [6] Dibble CC, Cantley LC. Regulation of mTORC1 by PI3K signaling [J]. Trends Cell Biol, 2015, 25: 545-555.
- [7] Tyburczy ME, Dies KA, Glass J, et al. Mosaic and intronic mutations in TSC1/TSC2 explain the majority of TSC patients with no mutation identified by conventional testing[J]. PLoS Genet, 2015, 11: e1005637.
- [8] Northrup H, Krueger DA, International tuberous sclerosis complex consensus group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 international tuberous sclerosis complex consensus conference[J]. Pediatr Neurol, 2013, 49: 243-254.
- [9] Samuels JA. Treatment of renal angiomyolipoma and other hamartomas in patients with tuberous sclerosis complex[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12: 1196-1202.
- [10] Oesterling JE, Fishman EK, Goldman SM, et al. The management of renal angiomyolipoma[J]. J Urol, 1986, 135: 1121-1124.
- [11] Bhatt JR, Richard PO, Kim NS, et al. Natural history of renal angiomyolipoma(AML): most patients with large AMLs>4 cm can be offered active surveillance as an initial management strategy [J]. Eur Urol, 2016, 70: 85-90.
- [12] Bardin F, Chevallier O, Bertaut A, et al. Selective arterial embolization of symptomatic and asymptomatic renal angiomyolipomas: a retrospective study of safety, outcomes and tumor size reduction [J]. Quant Imaging Med Surg, 2017, 7: 8-23.
- [13] Yamakado KN, Nakagawa T. Renal angiomyolipoma: relationships between tumor size, aneurism formation, and rupture[J]. Radiology, 2002, 225: 78-82.
- [14] Bissler JJ, Kingswood JC, Radzikowska E, et al. Everolimus for angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangioleiomyomatosis (EXIST-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2013, 381: 817-824.
- [15] Bissler JJ, Kingswood JC, Radzikowska E, et al. Everolimus for renal angiomyolipoma in patients with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangioleiomyomatosis: extension of a randomized controlled trial[J]. Nephrol Dial Transplant, 2016, 31: 111-119.
- [16] Bissler JJ, Nonomura N, Budde K, et al. Angiomyolipoma rebound tumor growth after discontinuation of everolimus in patients with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangioleiomyomatosis [J]. PLoS One, 2018, 13: e0201005.
- [17] 刘琦, 侯毅斌, 汤日杰, 等. 选择性肾亚段动脉栓塞治疗肾错构瘤[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 477-480.
- [18] Hocquet A, Cornelis F, Le Bras Y, et al. Long-term results of preventive embolization of renal angiomyolipomas: evaluation of predictive factors of volume decrease[J]. Eur Radiol, 2014, 24: 1785-1793.
- [19] Murray TE, Doyle F, Lee M. Transarterial embolization of angiomyolipoma: a systematic review[J]. J Urol, 2015, 194: 635-639.

(收稿日期:2022-02-09)

(本文编辑:新宇)