DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.0632
文章编号 1671-8852(2025)11-1449-06

肺转移性肾透明细胞癌伴肉瘤样分化病例报告并文献复习

张庆玲[1,2] 朱雅丽[3] 轩梦瑶[4] 产文佳[1] 陈 杭[1] 陈洪雷[1,4]
[1]武汉大学泰康医学院(基础医学院)病理学教研室 湖北 武汉 430071；
[2]武汉大学中南医院肿瘤放疗中心 湖北 武汉 430071；
[3]空军军医大学第二附属医院病理科 陕西 西安 710038；
[4]武汉大学中南医院病理科 湖北 武汉 430071

摘要 肾细胞癌伴肉瘤样分化(RCCS)在临床上极为罕见，发生远处转移者更是鲜有文献报道。该文报道一例因RCCS行右肾切除术的患者，术后5年出现肺转移。特别值得关注的是，该例肺转移灶的组织学显示其仅由肉瘤样分化成分构成，完全缺乏经典肾透明细胞癌形态学特征，这一形态学差异表现显著增加了其病理诊断的复杂性，极易误诊。鉴于该病例的挑战性与特殊性，结合相关文献，阐述了RCCS的临床表现、影像学特征和病理形态学特点，旨在提升对该病认识及诊断水平。

关键词 肾肿瘤；肉瘤样分化；病理诊断；肺转移
中图分类号 R737.11
文献标识码 A
开放科学(资源服务)标识码(OSID)：

Lung metastatic renal clear cell carcinoma with sarcomatoid differentiation: Case report and literature review

ZHANG Qingling[1,2], ZHU Yali[3], XUAN Mengyao[4], CHAN Wenjia[1], CHEN Hang[1], CHEN Honglei[1,4]
[1]Department of Pathology, Taikang Medical School (School of Basic Medical Sciences), Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China;
[2]Cancer Radiotherapy Center, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China;
[3]Department of Pathology, The Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi, China;
[4]Department of Pathology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

Renal cell carcinoma with sarcomatoid differentiation (RCCS) is extremely rare in clinical practice, and there are few reports on distant metastasis. This article reports a patient who underwent right nephrectomy due to RCCS and developed lung metastasis five years later. Notably, the histology of the lung metastasis in this case showed that the metastases were solely composed of sarcomatoid differentiated components, and were completely lacking the classical morphological features of clear cell carcinoma, which significantly increases the complexity of pathological diagnosis and is prone to misdiagnosis. Given the challenges and uniqueness of this case, this article reviews the

作者简介：张庆玲，女，1991—，医学硕士，主要从事肿瘤相关临床及基础的研究，E-mail: zn002501@whu.edu.cn
通信作者：陈洪雷，男，1975—，医学博士，副教授，主要从事肿瘤病理的研究，E-mail: hl-chen@whu.edu.cn

clinical manifestations, imaging characteristics, and pathological morphological features of RCCS based on the relevant literature, aiming to improve the understanding and diagnostic level of this disease.

Key Words Kidney Neoplasms; Sarcomatoid Differentiation; Pathological Diagnosis; Lung Metastasis

肾透明细胞癌是肾细胞癌中最常见的类型,占所有肾恶性肿瘤的80%～90%。它起源于肾小管上皮,其发生与细胞中的脂质积聚及von Hippel-Lindau(VHL)双等位基因失活有关,其ICD-O编码是8310/3。男性的发病率几乎是女性的2倍,以贫血、无痛性血尿、腰酸背痛、肾肿物为最常见的临床症状。研究[1-4]表明,肉瘤样成分可见于肾细胞癌的所有亚型中,肉瘤样分化反映了肿瘤细胞的克隆性扩增,遗传改变和细胞去分化的积累,具有高侵袭性。其在肾细胞癌中的发生率约为5%,但在晚期肾细胞癌中的占比可达15%～20%。肾细胞癌伴肉瘤样分化(renal cell carcinoma with sarcomatoid differentiation,RCCS)镜下由上皮样肿瘤成分和肉瘤样变成分共同组成,各占不同比例[5]。在组织学上具有双相分化的特征,从而表现出极强侵袭行为。RCCS临床少见,目前为止,更是鲜有报道转移性RCCS患者的临床特点[3,5]。本文报道一例肺转移性RCCS病例并对文献进行回顾总结。

1 病例资料

患者男,51岁。2024年10月因"间断咳嗽半年,发现肺结节1周"为求进一步治疗,遂来武汉大学中南医院。患者诉半年前罹患"感冒",出现咳嗽,伴鼻塞、流涕、咽痛,偶有绿白相间黏痰,无伴发热寒颤、头晕头痛、胸闷胸痛、心悸、恶心呕吐等不适,未经诊治,自诉服用"连花清瘟胶囊"后症状好转,数日后咳嗽转变为干咳,余无明显不适。自起病以来,体质量减轻12 kg。入院后查体无其他异常。术前相关辅助检查:完善脑钠肽前体、粪便常规+隐血、高敏肌钙蛋白I、肿瘤标志物测定、PET-CT、淋巴结彩超、心电图检查均无异常。术前查全血乳酸测定和血气电解质全套检测基本正常。凝血象+D-二聚体检测显示异常指标(↑代表高于参考值,↓代表低于参考值),凝血酶原时间(PT):12.9 s↑;凝血酶原时间活动度(PTTA):76%↓;纤维蛋白原含量(FIB):576 mg•dL^{-1}↑;D-二聚体:638 ng•mL^{-1}↑。血常规分析显示,红细胞:4.19×10^{12}•L^{-1}↓;血红蛋白:107.4 g•L^{-1}↓;血小板:458×10^{9}•L^{-1}↑;单核细胞绝对值:0.70×10^{9}•L^{-1}↑;红细胞压积:33.7%↓;平均红细胞体积:80.5 fL↓;平均血红蛋白含量:25.7 pg↓;血沉:96 mm•h^{-1}↑。尿液干化学分析显示葡萄糖:阳性(卅);尿蛋白:弱阳性(±);降钙素原PCT:0.07 ng•mL^{-1}↑。该患者既往有肾恶性肿瘤病史,否认其他疾病史。2019年11月于我院行右肾根治性切除术,术后病理诊断为:肾透明细胞癌伴肉瘤样分化。

2019年11月术前检查时,腹部CT显示:右肾体积增大,边界不清,肾实质内见一肿块影,大小约65 mm×45 mm,肿块内不均匀低密度影(图1A)。CT增强示该肿块明显不均匀强化,中心未见强化(图1B、1C)。MRI检查显示:右肾可见一不规则混杂信号肿块,突出于肾包膜,周围脂肪间隙见条索影(图1D、1E)。MRI增强示该肿块呈不均匀强化,其内部分可见边缘强化(图1F、1G)。

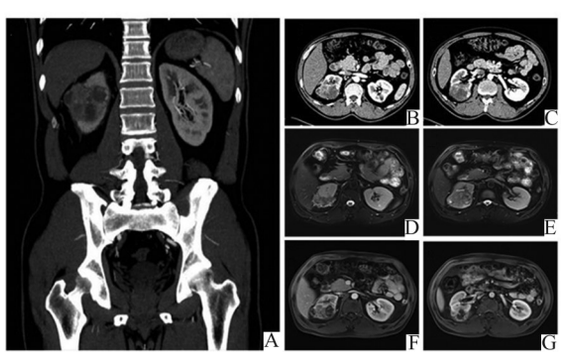


图1 患者右肾影像学特征

A. CT平扫冠状位示右肾肿块呈分叶状,密度不均;B、C. CT增强示右肾肿块不均匀强化;D、E. MRI示右肾肿块内混杂信号;F、G. MRI增强示右肾肿块不均匀强化。

患者随后行右肾根治性切除术,术后标本检查结果如下:

①大体检查:16.5 cm×9 cm×5 cm脂肪包裹肾组织一具,于肾上极肾皮质内见6 cm×3 cm×3 cm灰黄灰白、界限欠清肿块,肿块局部出现灰白鱼肉样质软区域(图2A)。②镜下观察:肿瘤由癌和肉瘤样成分组成(图2B)。癌细胞呈巢状、管状或腺泡状生长,细胞胞质透明,间质富含细长血管网

（图 2C）。肉瘤样分化区域由梭形细胞组成，呈束状、编织状或弥漫分布（图 2D）。③免疫组化结果：透明细胞癌及肉瘤样分化区均呈细胞角蛋白（CK）（图 2E）、碳酸酐酶Ⅸ（CAⅨ）（图 2F）、配对盒基因 8（PAX8）（图 2G）、CD10、上皮膜抗原（EMA）阳性，CK7（图 2H）、RCC、TFE3 阴性。

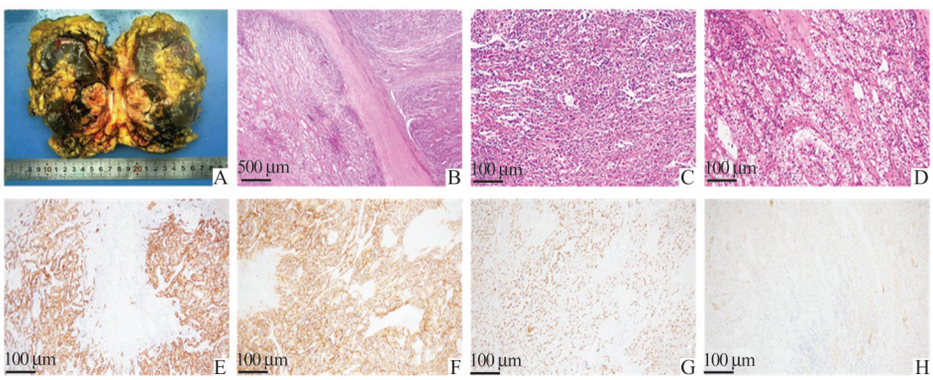


图 2　患者右肾病灶组织病理学特征

A. 右肾大体标本；B. 肿瘤由癌和肉瘤样成分组成（HE×40）；C. 肉瘤样区域细胞为梭形，呈编织状或不规则束状排列（HE×200）；D. 肾透明细胞癌区由胞质透明的细胞组成，呈巢状或片状排列（HE×200）；E. 肿瘤细胞表达 CK；F. 肿瘤细胞表达 CAⅨ；G. 肿瘤细胞表达 PAX8；H. 肿瘤细胞不表达 CK7（所有 IHC 指标采用 EnVision 法，×200）。

2024 年 10 月术前检查时，肺部 CT 显示：右肺上叶前段见一实性肿块（图 3A），大小约 63 mm×48 mm。CT 增强示该肿块呈不均匀强化，其他肺组织无明显异常强化（图 3B），肿块呈现分叶状及毛刺状（图 3C、3D）。放射性核素扫描（ECT）结果显示全身骨无明显异常（图 3E）。

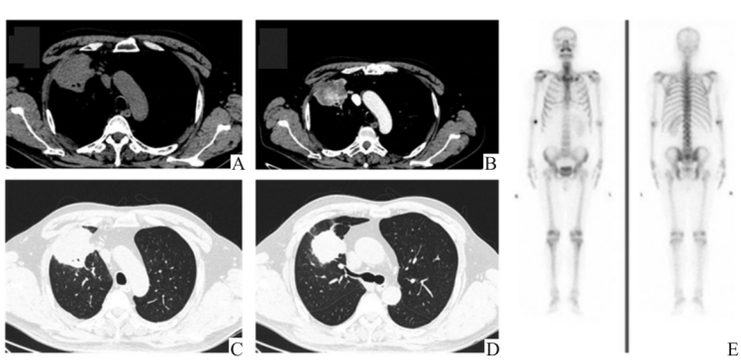


图 3　患者右肺影像学特征

A. CT 纵隔窗示右上肺的实性肿块；B. CT 增强示肿块不均匀强化；C. CT 肺窗示右上肺实性肿块，边界清楚；D. CT 肺窗示肿块边缘呈毛刺状；E. PET/CT 示全身无骨转移灶。

患者随后行右上肺叶切除术，术后标本检查结果如下：

①大体检查：11 cm×7 cm×5 cm 肺组织一块，紧邻肺被膜于肺实质内可见 7 cm×6 cm×4.5 cm 质硬界清肿块，肿块切面灰白实性质中（图 4A）。

②镜下观察：瘤组织排列成编织状或不规则束状结构，其间可见散在薄壁鹿角样血管和慢性炎细胞浸润；肿瘤细胞梭形或卵圆形，核分裂象易见（图 4B、4C）。

③免疫组化结果显示：CK（图 4D）、波形蛋白（Vimentin）（图 4E）、CAⅨ（图 4F）、PAX8（图 4G）、EMA 呈阳性表达；甲状腺转录因子-1（TTF-1）（图 4H）、p40（图 4I）、信号转导与转录激活因子 6（STAT6）、B 细胞淋巴瘤-2（BCL-2）、间变性淋巴瘤激酶（ALK）、S-100、CD34、MOC31、结蛋白（Desmin）、平滑肌肌动蛋白（SMA）呈阴性表达。

综上所述，结合病史最终病理诊断：肺转移性肾透明细胞癌伴肉瘤样分化；肿瘤来自肉瘤样区。本例患者分别在 2019 年行右肾根治性切除术和 2024 年行右上肺叶切除术。该病例通过电话随访，患者术后尚未进行其他特殊治疗并且恢复良好，没有出现局部复发和远处转移的情况，但仍需长期密切随访。

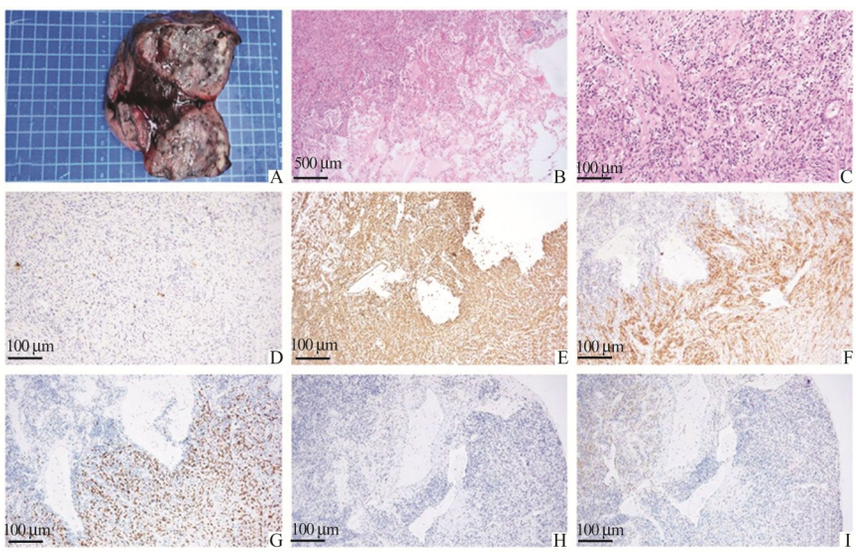


图4 患者右肺病灶组织病理学特征

A. 右肺病灶大体标本；B. 正常肺组织和大量单一形态的梭形细胞(HE×40)；C. 可见大量梭形细胞呈旋涡状或席纹状不规则排列，核分裂象可见，背景见炎细胞浸润(HE×200)；D. 梭形细胞表达CK；E. 梭形细胞表达Vimentin；F. 梭形细胞表达CAⅨ；G. 梭形细胞表达PAX8；H. 梭形细胞不表达TTF-1；I. 梭形细胞不表达p40。D～I免疫组化指标采用EnVision法(×200)。

2 讨论

RCCS，亦称肉瘤样肾细胞癌，是指肾细胞癌发生肉瘤样变的罕见类型[1,5]。由于发病率低和研究数据不足，从癌向肉瘤样成分转变的发病机制仍未完全清楚。RCCS的影像学表现差异大[6]，肿块形状大小各异，呈囊性或实性，从均匀到异质性和坏死不等。RCCS早期发展阶段多无症状，血尿和腰痛等临床症状的出现提示疾病进入晚期，一旦发生远处转移将是最致命的泌尿系统恶性肿瘤[3,7]。

肾透明细胞癌是成人最常见的肾细胞癌组织学亚型，起源于近端小管上皮，其致病的主要危险因素是吸烟、肥胖、高血压、VHL病、获得性囊性疾病和遗传易感性。

肾透明细胞癌呈膨胀性生长且具有独特的遗传背景和突变特征，涉及肿瘤微环境(TME)内稳态失调的多种通路，如乏氧信号、糖酵解代谢、氨基酸代谢和线粒体氧化磷酸化等。镜下具有如下特征：组织结构呈多样性，最常见的是实性巢状和腺泡状。此外，还可表现为管状、乳头状或囊状结构。癌细胞形态多样，通常呈圆形或多角形；胞质丰富，呈透明状。间质中含有丰富的小而薄的毛细血管，这是一个重要的诊断特征。在少数情况下，肿瘤可能表现出肉瘤样或横纹肌样变。此外，肿瘤间质中也可能存在纤维黏液样变。免疫组化诊断的经典组合：CAⅨ(核心抗体)、Vimentin、PAX8以及CD10阳性表达，CK7呈阴性表达。由于RCCS无特异临床表现，其确诊仅通过组织病理学对肉瘤样成分的检测[5-6,8]，因此需要熟练掌握肉瘤样成分的病理特征。肉瘤样成分肉眼观察呈灰白色，可有坏死和(或)空洞形成。肿块多呈浸润性生长，与周围组织分界不清，可侵犯周围器官和组织。镜下观察肉瘤样成分多呈束状或席纹状排列，肿瘤细胞常呈现梭形或多形性，细胞大小不等，核大、深染，核仁明显，核分裂象易见，部分可见怪异的巨细胞，细胞形态失去癌的典型特征，类似肉瘤细胞。部分肉瘤样癌可出现异源性分化，如骨或软骨样结构、横纹肌样结构等。免疫组化通常表达上皮来源性标记物如CK、EMA等，其中CK阳性是最有力的诊断证据之一；同时也表达间叶源性标记物如Vimentin，但一般不表达Desmin、SMA等，若表达则需与真正的间叶源性肿瘤鉴别。RCCS的肿瘤组织中既有透明细胞癌成分又有肉瘤样成分，构成最常见但预后最差的RCCS病理类型[9-11]。RCCS病情进展迅速[2]，往往确诊时已经到晚期阶段或者发生远处转移，迫切需要个性化的临床治疗。

本例患者无特异性的临床症状，仅仅因间断咳嗽半年，CT检查有肺部结节而发现远处转移。但肺部肿块镜下有且仅有肉瘤样成分，因其与间叶组织肉瘤相似，极易误诊为肺部原发肉瘤[8]。通常转移灶组织形态学与原发灶类似，但本病例肺转移灶

经全部取材后证实，只存在肉瘤样分化区域，与原发灶肉瘤样分化区域的镜下病理特征相吻合。并且，免疫组化检测 CK、Vimentin、EMA、PAX8 及 CA Ⅸ 阳性表达[12-14]，及 TTF-1、p40、MOC31、STAT6 及 BCL-2 等阴性表达[15-16]，这些结果亦可证实其源于 RCCS 转移而非肺部原发。RCCS 也被一致认为是晚期且几乎致命的癌症，合并有转移灶的患者，中位总生存期短（4～9 个月），预后极差。肾透明细胞癌成分和肉瘤样分化成分二者同时存在较为少见，其分子机制还未完全清楚，治疗也较为棘手。目前尚无有效临床治疗手段，往往采用多学科综合治疗，早期手术切除可能是目前最优的方案，放、化疗等均效果不佳。

根据病理镜下形态，本研究对以下肿瘤进行了鉴别诊断：①孤立性纤维性肿瘤，由梭形细胞和多少不等的胶原间质组成，肿瘤内可见不规则分支状及鹿角型血管。免疫组化检测 95% 以上的肿瘤细胞核显示 STAT6 弥漫强阳性染色[17-18]，此外多数瘤细胞表达 CD34 和 BCL2。本病例显微镜镜下虽可见梭形细胞及鹿角型血管，但免疫组化检测肿瘤细胞 STAT6、CD34、BCL2 均为阴性。②炎性肌纤维母细胞肿瘤，多发于肺，镜下可见梭形细胞和大量慢性炎细胞浸润。免疫组化常常表现出 ALK 和 SMA 阳性[19]。本例免疫组化检测 ALK、SMA 都为阴性。③肺梭形细胞癌，镜下表现与本例相似，见大量梭形细胞成分。但本病例免疫组化结果 TTF-1、p40 呈阴性[16]，排除了该诊断。④神经源性肿瘤，亦可表现为梭形细胞排列为编织状及条束状，但其好发于后纵隔，50% 以上免疫组化 S100 阳性[20-21]。而本例肿瘤位于右上肺叶肺实质内，且免疫组化显示 S-100 为阴性。

研究[22]表明，肾细胞癌中检测到肉瘤样成分具有重要的预后意义，这提示其高侵袭性、高转移倾向以及总体生存率低。本文首次报道了 1 例 RCCS 肺转移灶仅存在肉瘤样分化成分，而完全缺乏肾细胞癌成分的病例，在临床实践中具有重要的参考价值。总之，准确诊断该病例需要结合患者病史及充分取材，并结合相关免疫表型。

参考文献

[1] BLUM K A, GUPTA S, TICKOO S K, et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma: Biology, natural history and management[J]. Nat Rev Urol, 2020, 17(12): 659-678.

[2] BAKOUNY Z, BRAUN D A, SHUKLA S A, et al. Integrative molecular characterization of sarcomatoid and rhabdoid renal cell carcinoma[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 808.

[3] 邢自宝，陈勇杰，王姣莲，等 . 单部位远处转移的肉瘤样肾细胞癌患者生存时间及特异性预后因素分析[J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志，2022，14(3)：133-138.
XING Z B, CHEN Y J, WANG J L, et al. Analysis of survival time and specific prognostic factors for patients with sarcomatoid renal cell carcinoma with single-site of distant metastasis[J]. J Contemp Urol Reprod Oncol, 2022, 14(3): 133-138.

[4] 赵媛，陈红，谢燕，等 . PD-L1 及微血管密度在肉瘤样肾细胞癌中的表达及意义[J]. 临床与实验病理学杂志，2024，40(4)：386-390.
ZHAO Y, CHEN H, XIE Y, et al. Expression and significance of PD-L1 and microvessel density in sarcomatoid renal cell carcinoma[J]. Chin J Clin Exp Pathol, 2024, 40(4): 386-390.

[5] 陈旭，贺慧颖 . 肉瘤样肾细胞癌的致病机制与治疗进展[J]. 中国肿瘤临床，2023，50(9)：483-486.
CHEN X, HE H Y. Pathogenesis and therapeutic progress in sarcomatoid renal cell carcinoma[J]. Chin J Clin Oncol, 2023, 50(9): 483-486.

[6] 张昆，王洋，王会剑，等 . 影像学检查在肉瘤样肾细胞癌诊断中的应用及进展[J]. 现代肿瘤医学，2024，32(21)：4163-4166.
ZHANG K, WANG Y, WANG H J, et al. Application and progress of imaging in the diagnosis of sarcomatoid renal cell carcinoma[J]. J Mod Oncol, 2024, 32(21): 4163-4166.

[7] 肖泽均，李长岭 . 肉瘤样肾细胞癌 10 例诊治分析[J]. 中华医学杂志，2010，90(4)：256-258.
XIAO Z J, LI C L. Diagnosis and treatment of sarcomatoid renal cell carcinom[J]. Natl Med J China, 2010, 90(4): 256-258.

[8] 成建军，任力娟，刘尚莹，等 . 肉瘤样肾细胞癌 1 例报告[J]. 现代泌尿外科杂志，2012，17(5)：449.
CHENG J J, REN L J, LIU S Y, et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma: A case report[J]. J Mod Urol, 2012, 17(5): 449.

[9] 钟卫祥，邹亮，白燕峰，等 . 肉瘤样肾细胞癌 30 例临床病理学分析[J]. 临床与实验病理学杂志，2015，31(4)：448-450.
ZHONG W X, ZOU L, BAI Y F, et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma: A clinicopathological analysis of 30 cases[J]. Chin J Clin Exp Pathol, 2015, 31(4): 448-450.

[10] MUGLIA V F, PRANDO A. Renal cell carcinoma: Histological classification and correlation with imaging findings[J]. Radiol Bras, 2015, 48(3): 166-174.

[11] DONG A S, YANG B, BAI Y S, et al. 68

Ga-FAPI-04 PET/CT in a small sarcomatoid renal cell carcinoma with widespread metastases[J]. Clin Nucl Med, 2023, 48(5): 457-459.

[12] CANETE-PORTILLO S, RODRIGUEZ PENA M D C, WANG D Z, et al. Vascular architectural patterns in clear cell renal cell carcinoma and clear cell papillary renal cell carcinoma[J]. Virchows Arch, 2021, 479(6): 1187-1196.

[13] YU W J, WANG Y W, JIANG Y X, et al. Distinct immunophenotypes and prognostic factors in renal cell carcinoma with sarcomatoid differentiation: A systematic study of 19 immunohistochemical markers in 42 cases [J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 293.

[14] YANG B, DUAN H Q, CAO W F, et al. Xp11 translocation renal cell carcinoma and clear cell renal cell carcinoma with TFE3 strong positive immunostaining: Morphology, immunohistochemistry, and FISH analysis[J]. Mod Pathol, 2019, 32(10): 1521-1535.

[15] MARANDO A, ZAGNI M, NEGRELLI M, et al. Biphenotypic lung carcinoma with coexpression of TTF-1 and ΔNP63/P40 within most of the same individual cells: A further case confirming poor prognosis and a review of literature[J]. Pathologica, 2024, 116(1): 13-21.

[16] AMATYA V J, KUSHITANI K, MAWAS A S, et al. *MUC4* a novel immunohistochemical marker identified by gene expression profiling, differentiates pleural sarcomatoid mesothelioma from lung sarcomatoid carcinoma[J]. Mod Pathol, 2017, 30(5): 672-681.

[17] BIEG M, MOSKALEV E A, WILL R, et al. Gene expression in solitary fibrous tumors (SFTs) correlates with anatomic localization and *NAB2*-STAT6 gene fusion variants[J]. Am J Pathol, 2021, 191(4): 602-617.

[18] NAKADA S, MINATO H, NOJIMA T. Clinicopathological differences between variants of the *NAB2-STAT6* fusion gene in solitary fibrous tumors of the meninges and extra-central nervous system[J]. Brain Tumor Pathol, 2016, 33(3): 169-174.

[19] AGAIMY A, STOEHR R, FISHER C, et al. ALK-rearranged mesenchymal neoplasms with prominent foamy/pseudolipogenic cell morphology: Expanding the phenotypic spectrum of ALK fusion neoplasms and report of novel fusion partners[J]. Am J Surg Pathol, 2024, 48(11): 1455-1463.

[20] CHANDRA S R, DAS S, WOLF A. Parotid neurogenic tumors: MPNST sarcoma to schwannoma-review of literature and guidelines in management[J]. J Maxillofac Oral Surg, 2021, 20(3): 356-363.

[21] LINDHOLM K, MORAN C A. Primary mediastinal melanotic schwannian tumors: A clinicopathological and immunohistochemical study of 5 cases[J]. Ann Diagn Pathol, 2018, 37: 103-106.

[22] SOYTAS M, DRAGOMIR A, SAWAYA G B, et al. Is there a minimum percentage of sarcomatoid component required to affect outcomes of localised renal cell carcinoma?[J]. BJU Int, 2025, 135(5): 818-827.

(2025-06-19收稿)
编辑 张 峻