

对侧肾上腺孤立性转移性肾透明细胞癌 3例临床病理分析

The Clinicopathologic Analysis on Contralateral Adrenal Solitary Metastasis from Renal Clear Cell Carcinoma // BA Xiao-qun

巴晓群

(浙江大学医学院附属第一医院, 浙江 杭州 310003)

摘要: [目的] 分析肾透明细胞癌根治术后, 对侧肾上腺转移性透明细胞癌的临床病理学特征。[方法] 收集3例对侧肾上腺迟发转移性透明细胞癌患者的临床资料, 观察并分析组织病理学特征, 总结其诊断及鉴别诊断要点。[结果] 3例患者均行对侧肾上腺及肿瘤切除术, 术后病理证实为肾透明细胞癌转移。[结论] 肾癌术后对侧肾上腺孤立性转移较为罕见, 需组织病理学明确诊断。

关键词: 肾上腺肿瘤; 透明细胞癌; 肾肿瘤; 肿瘤转移; 临床病理学

中图分类号: R736.6 **文献标识码:** B

文章编号: 1671-170X(2015)07-0618-03

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2015.07.B018

肾上腺是继骨、肺、肝脏后第4位易发生转移瘤的部位。文献报道, 肾细胞癌肾上腺转移的发生率约为2.2%~7.1%^[1]。肾透明细胞癌根治术后, 肿瘤可转移至同侧或对侧肾上腺, 或双侧同时存在转移灶。仅对侧肾上腺转移者罕见^[2]。本文报道3例肾透明细胞癌根治术后对侧肾上腺转移, 结合文献讨论其临床病理学特点。

1 临床资料

病例1: 患者男性, 47岁, 因“体检发现左肾上腺占位3个月”入院。既往史为2年前行右侧肾癌根治术, 病理诊断为肾透明细胞癌(Fuhrman II~III级)。体格检查及实验室检查无殊。影像学检查: 腹部CT增强扫描提示左肾上腺外侧支结节灶, 边界光整, 增强后见较均匀强化。首先考虑转移瘤。头颅及肺部CT未见异常。

病例2: 患者男性, 61岁, 因“发现血压升高近10年, 左肾上腺占位3d”入院。既往史为14年前行右肾癌根治术, 术后病理诊断肾透明细胞癌(Fuhrman II~III级)。一般检查血压为180/100mmHg, 体格检查无殊。实验室检查: 血清促肾上腺皮质激素(8AM)测定值为55.6pg/ml(参考值0.0~46.0pg/ml), 血醛固酮(卧位)测定值为210.26pmol/L(参考值为59.0~174.0pmol/L), 血醛固酮(立位)测定值为242.88pmol/L(参考值为65.0~296.0pmol/L), 泌乳素17.6ng/ml(参考值2.5~17.0ng/ml), 血肾素活性(立位)0.60μg/(L·h)(参考值0.93~

6.56μg/(L·h)), 立卧位血管紧张素I、II均正常。影像学检查: 腹部CT示左侧肾上腺区可及一类圆形稍低密度影, 边界尚清, 增强后动脉期可见明显不均匀强化, 后期强化程度减退, 嗜铬细胞瘤首先考虑。PET-CT检查未见其他部位转移灶。

病例3: 患者男性, 60岁, 因“体检发现右肾上腺占位1月余”入院。既往史为2年前行左肾癌根治术, 术后病理诊断为肾透明细胞癌(Fuhrman II~III级, 灶区IV级)。一般检查血压为113/77mmHg, 体格检查无殊。实验室检查: 促肾上腺皮质激素(8AM)测定值为432.0pg/ml(参考值0.0~46.0pg/ml), 皮质醇(8AM)测定值为4.7μg/dl(参考值5.0~25.0μg/dl)。影像学检查: 腹部B超提示右侧肾上腺区占位; 腹部CT平扫+增强提示右肾上腺区可见一类圆形软组织密度影, 增强后动脉期见明显不均强化, 平衡期强化稍有减退, 转移瘤首先考虑。PET-CT检查未见其他部位转移灶。

3例患者均行手术完整切除患侧肾上腺组织。平均随访期约5年, 未见其他部位发生肿瘤转移。

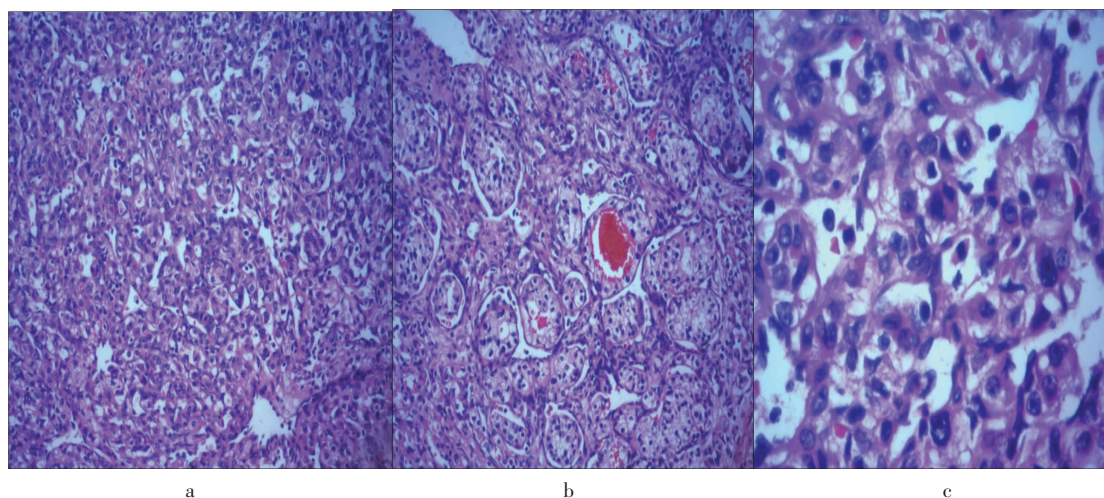
病理检查: 巨检: 3例均为一侧肾上腺完整切除标本, 切面见肿瘤大小分别为4cm×3.5cm×2cm, 7cm×2.8cm×2.5cm, 6.5cm×4cm×3cm, 切面呈灰白色, 质软。镜检: 肿瘤细胞胞浆透明, 巢团状或假腺样排列, 可见核仁, 间质血窦丰富(Figure 1)。免疫组化: 肿瘤细胞阳性表达PAX-8、CK、Vimentin, CD10于细胞膜阳性表达, HMB45、Melan-A、CgA、Syn阴性(Figure 2)。

2 讨论

肾透明细胞癌可转移至肺(50%~60%)、肝(30%~40%)、骨(30%~40%)、脑(5%)^[2], 转移至同侧肾上腺约6%~29%^[3], 至对侧肾上腺者不足7%^[4]。其转移至对侧肾上腺的原因尚不明确, 可能与肾脏原发肿瘤的直径大小、肿瘤富于血窦及原发肿瘤的Fuhrman分级及TNM分期相关, 可通过肾筋膜内的血管、淋巴管或者肾静脉、腔静脉的血液逆行转移至肾上腺。目前文献报道的肾细胞癌发生肾上腺转移者以男性居多, 且较易转移至左侧肾上腺。本文3例患者均为男性, 中位年龄56岁, 原发癌组织学分级为Fuhrman II~III级, 平均直径约5cm, 其中2例是由右肾透明细胞癌转移至左侧肾上腺。

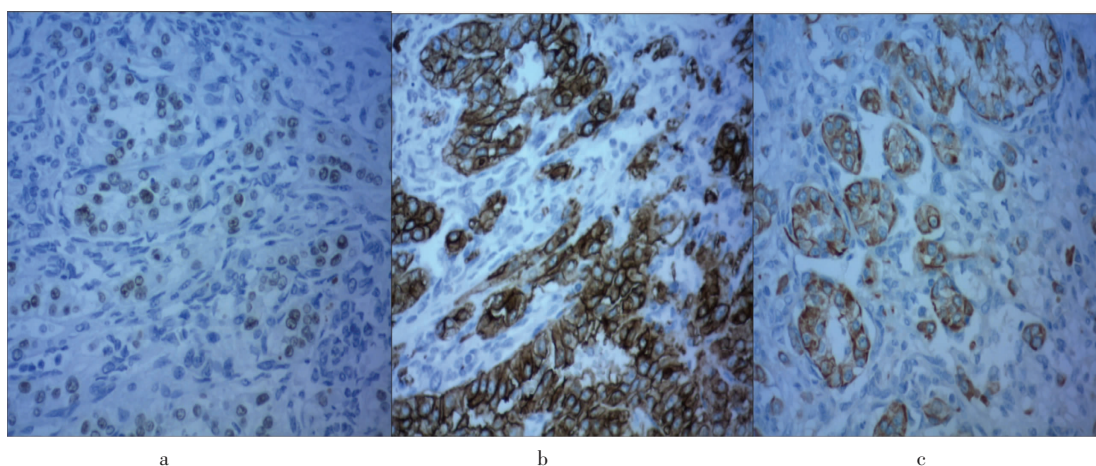
通讯作者: 巴晓群, 住院医师, 硕士; 浙江省杭州市上城区庆春路79号, 浙江大学医学院附属第一医院病理科(310003); E-mail: baxq1985@126.com

收稿日期: 2015-05-16; **修回日期:** 2015-05-28



a,b;The tumour cells showed reticular or nesting arrangement,and the mesenchyma was rich in sinusoids (100×);c:The atypical tumour cells showed basophilic nucleolus and clear or acidophilia cytoplasm (400×).

Figure 1 Pathological examination (HE)



a:Positive expression of Pax-8 in nucleus;b:Positive expression of CD10 in cell membrane;c:Positive expression of cytokeratin in cell membrane.

Figure 2 Immunohistochemical staining

肾上腺迟发性转移性肾细胞癌多在原发灶切除 5 年内发生,目前报道时间最长者达 26 年^[5,6],通常无皮质、髓质功能异常的表现。本文 3 例患者分别于原发癌根治切除术后 2 年、14 年、2 年随访中发现对侧肾上腺孤立性转移灶,其中 1 例患者临床表现为血压升高并伴有血醛固酮水平卧位值增高,2 例表现为血促肾上腺皮质激素增高,其余血中肾上腺功能激素均无异常。

有肾癌病史的患者术后需常规随访,发现肾上腺占位时行 CT/MRI 检查一般可提示转移瘤可能,但确诊仍需依靠细针穿刺或开放性手术后病理形态学诊断。B 超或 CT 引导下的细针穿刺具有一定的操作风险,易导致血肿及气胸甚至肿

瘤的穿刺针道转移,因此目前在发现病灶后多采取开放性手术或者腹腔镜下切除患侧肾上腺组织^[7]。病理诊断应结合病史及形态学、免疫组织化学检测结果,排除肾上腺常见的原发性肿瘤后确诊。形态学上,肿瘤细胞可呈巢团状、条索状或乳头状排列,细胞胞浆透亮或嗜酸性,多数可见核仁,间质富于血管。肿瘤细胞阳性表达肾源性免疫标记物 Pax-8,CD10 在细胞膜上的阳性表达以及 CK 阳性表达有助于诊断。鉴别诊断包括:①肾上腺皮质肿瘤;皮质腺瘤常引起不同程度血压升高、血钾血钠水平改变,形态学上多为胞浆透亮或嗜酸性的细胞巢团状排列构成,核仁不明显,需与低级别透明细胞癌鉴别,免疫组化前者常阳性表达 MelanA,如肿瘤内出现

坏死,需进一步与皮质腺癌鉴别,除 MelanA 外,皮质腺癌还可阳性表达其他免疫标记物如类固醇生成转录因子、 α -inhibin。②肾上腺嗜铬细胞瘤:常易引起血压升高,血肾素水平不同程度升高,组织学上瘤细胞可具有较大的异形性,胞浆空泡状或嗜碱,核仁明显,免疫组化阳性表达 CgA, Syn 以及支持细胞 S-100 阳性表达。③血管周上皮样细胞肿瘤:形态学表现为胞浆透亮或嗜酸的肿瘤细胞片状排列,间质血窦丰富,其 HMB-45 常阳性表达,cytokeratin/vimentin/EMA 多阴性表达,可予以鉴别。

Plawner^[8]统计发现,发生对侧肾上腺转移性肾细胞癌患者的 5 年生存率低于发生同侧肾上腺转移者,并且预后取决于肾细胞癌术后发生肾上腺转移的时间,越晚转移其预后越好。目前对于肾上腺转移性肾透明细胞癌尚无统一的治疗标准,完整切除肿瘤及患侧肾上腺无疑是最有效的治疗手段,明显提高患者生存率^[9]。

总而言之,肾透明细胞癌根治术后发生对侧肾上腺转移者较为少见,但术后仍应规律随访,其诊断有赖于组织形态学结果,应积极给予治疗,以改善患者的预后。

参考文献:

- [1] Von Knorloch R, Schrader AJ, Walther EM, et al. Simultaneous adrenalectomy during radical nephrectomy for renal cell carcinoma will not cure patients with adrenal metastasis[J]. Urology, 2009, 73: 333-336.
- [2] Lau WK, Zincke H, Lohse CM, et al. Contralateral adrenal metastasis of renal cell carcinoma: treatment, outcome and a review[J]. BJU Int, 2003, 91(9): 775-779.
- [3] Siemer S, Lehmann J, Kamradt J, et al. Adrenal metastases in 1635 patients with renal cell carcinoma: outcome and indication for adrenalectomy[J]. J Urol, 2004, 171: 2155-2159.
- [4] Koutalellis GE, Felekouras E, Evangelou C, et al. Renal cell carcinoma with bilateral synchronous adrenal gland metastases: a case report[J]. Cases J, 2009, 2: 7298.
- [5] Cai HM, Chen YH, Kong W, et al. Bilateral adrenal metastasis in renal cell carcinoma (a report of 5 cases) [J]. Journal of Modern Urology, 2014, 19(6): 364-366. [蔡昊旻, 陈勇辉, 孔文, 等. 肾癌双侧肾上腺转移 5 例报告[J]. 现代泌尿外科杂志, 2014, 19(6): 364-366.]
- [6] Weight CJ, Kim SP, Lohse CM, et al. Routine adrenalectomy in patients with locally advanced renal cell cancer does not offer oncologic benefit and places a significant portion of patients at risk for an asynchronous metastasis in a solitary adrenal gland[J]. Eur Urol, 2011, 60(3): 458-464.
- [7] Abel EJ, Carrasco A, Cuip SH, et al. Limitations of preoperative biopsy in patients with metastatic renal cell carcinoma: comparison to surgical pathology in 405 cases[J]. BJU Int, 2012, 110(11): 1742-1746.
- [8] Plawner J. Results of surgical treatment of kidney cancer with solitary metastasis to contralateral adrenal [J]. Urology, 1991, 37(3): 233-236.
- [9] Ozturk H, Karapolat I, Saklamaz A. Bilateral metachronous adrenal metastases of operated renal cell carcinoma [J]. Urologia, 2014. [Epub ahead of print]

本刊启事

近期发现有人恶意向《肿瘤学杂志》投稿作者发送虚假性、欺骗性内容的留言、通知,进行诈骗活动。他们主要通过短信方式通知稿件作者缴纳稿件相关费用,或者假冒《肿瘤学杂志》工作人员向用户索取用户名或密码。对这种恶劣的违法行为,本刊将持续保持关注,并向公安机关举报。同时郑重地提醒广大作者:

本刊版面费收取通知是以邮件形式(zlxzz04@126.com)发送到作者在投稿系统注册时使用的电子邮箱,同时附文稿的校对清样(PDF 格式),并以《肿瘤学杂志》投稿系统发送短信提醒作者查看相关邮件,但该短信中不会提及具体的收费金额等,请务必以邮件内容为依据!作者均可自行登录投稿系统查看并核对稿件的有关信息。

本刊不收取审稿费,不收取任何形式的加急费等额外费用。请各位作者收到类似诈骗短信时,务必提高警惕,有任何问题可及时联系编辑部,电话:0571-88122280(编务办公室),0571-88122556(主任办公室)。

《肿瘤学杂志》网址 <http://www.chinaoncology.cn> 电子邮箱:zlxzz04@126.com