

肾细胞癌术后十二指肠转移 1 例报道

A Case of Duodenal Metastasis from Renal Cell Carcinoma After Radical Nephrectomy
YANG Li-yan, ZHANG Xin-jun, WANG Shu-yan, XU Kai-wei

杨立羊, 张新军, 王淑妍, 徐开蔚
(宁波大学医学院附属医院, 浙江 宁波 315020)

主题词: 肾细胞癌; 十二指肠转移瘤; 病例报道
中图分类号: R737.11 文献标识码: B
文章编号: 1671-170X(2020)07-0662-03
doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2020.07.B019

肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)是第三大常见的泌尿系统恶性肿瘤^[1]。据报道, 23% RCC 患者存在转移, 25% 患者在肾癌切除术后 5 年内出现转移^[2]。转移部位包括肺、骨、肝、肾上腺和大脑等, 转移至十二指肠并不常见。十二指肠转移通常发生在广泛的淋巴结和内脏受累以及身体其他部位有转移的情况下, 单发转移非常罕见。本文报道 1 例左肾细胞癌术后出现十二指肠单发转移的病例, 旨在提高临床医务人员对肾细胞癌术后出现十二指肠转移的认识以及临床诊治经验。

1 临床资料

患者, 女性, 63 岁, 因“黑便 3 天”于 2018 年 9 月 17 日入院。患者 3 天前黑色成形便 2 次, 伴上腹隐痛, 便后缓解, 当时未予重视及诊治。1 天前再次成形黑便 1 次, 于当地卫生院查大便隐血 3+, 考虑“消化道出血”, 遂收治入院。患者 2013 年 1 月于上海中山医院行“左肾恶性肿瘤”根治性切除术, 术后短期内干扰素辅助免疫治疗。入院查体无相关阳性体征。胃镜检查提示: 十二指肠球降交界处溃疡(Figure 1)。诊断为“十二指肠溃疡伴出血”, 经抑酸护胃、止血、补液等治疗后好转出院。2 个月后, 患者因

上腹部不适再次就诊于我院, 行胰腺 MRI 平扫提示: 十二指肠占位。胃镜检查提示: 十二指肠球部、降部肿瘤(Figure 2)。病理示: 黏膜慢性炎伴糜烂, 间质急慢性炎细胞浸润。进一步完善上腹部增强 MRI, 考虑为“神经内分泌肿瘤, 间质瘤不排除”。泌尿系统 CT 平扫提示十二指肠占位(Figure 3)。再次行胃镜病理活检报告: 炎性肉芽组织, 未见肿瘤细胞。于 2018 年 12 月 18 日行胆胰十二指肠切除术治疗, 术后病理首先考虑肾细胞癌(透明细胞性肾细胞癌)浸润或转移, 癌累及十二指肠肠壁全层及胰腺实质, 胰腺、胃周围淋巴结未见癌转移(Figure 4)。免疫组化: Vimentin(+), CK7(-), CK8(+), CK20(-), CD10(++), E-Cadherin(+), P504S(+), CD117(-), p63(-), TFE3(-), Melanoma(HMB45)(-), PAX-8(+), CA9(+++)。病理符合肾透明细胞癌转移至十二指肠。术后患者定期随访复查, 截止 2020 年 1 月 4 日未见肿瘤复发及其他部位转移。

2 讨论

肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)占成人恶性肿瘤的 3%, 发病年龄 50~70 岁, 男女比例为 2:1^[3]。RCC 的自然进程不可预测, 肾肿瘤切除术后可以治愈, 也可能出现长时间的潜伏期, 几年或十几年之后在未被怀疑的解剖位置上出现转移。肾细胞癌几乎可以转移到任何部位, 最常见的转移部位是肺(75%)和淋巴结(36%), 其次是骨骼(20%)和肝脏(18%), 但转移至小肠的概率很小^[4]。尸检结果显示只有 1%~2% 的肿瘤转移至小肠, 这些肿瘤包括黑色素瘤、肺癌、宫颈癌、RCC、甲状腺癌、肝癌和莫克细胞癌, 其

基金项目: 宁波市自然科学基金(2016A610121)
通信作者: 张新军, 主任医师, 副教授, 硕士; 宁波大学医学院附属医院消化内科, 浙江省宁波市江北区人民路 247 号(315020); E-mail: zxj14@163.com
收稿日期: 2020-02-06; 修回日期: 2020-05-05

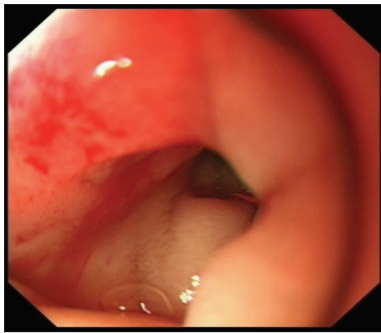


Figure 1 Anterior wall ulcer at the junction of the bulbar and descending part of the duodenum

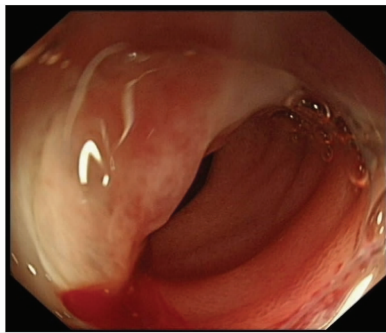


Figure 2 The mass in the descending part of the duodenal bulbar, with erosive and ulcerating surface, which bleeds easily when touched

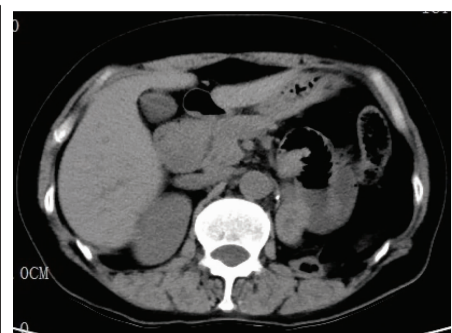


Figure 3 Dilatation of the descending part of the duodenum, in which the soft tissue density shadow was seen, with the size is about 31mm ×29mm ×48mm, and the boundary with the head of the pancreas was discernible

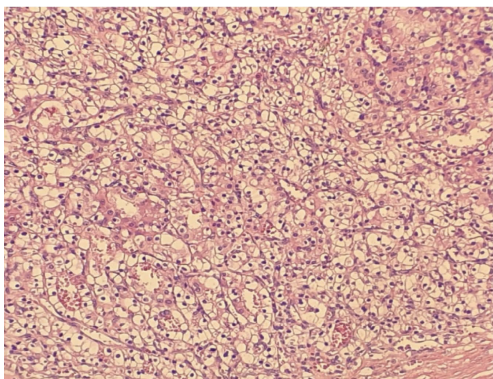


Figure 4 The tumor cells are arranged in sheets with large size, clear margins, small and uniformly stained nuclei, and transparently cytoplasm(HE×10)

中只有 7.1%为 RCC 转移^[5]。Graham^[6]研究报道显示只有 4%RCC 转移到小肠。在所有涉及 RCC 转移的肠段中,十二指肠转移的发生率最低。绝大多数(70%)转移至十二指肠的肿瘤来自于右肾,由左肾转移罕见,这可能与十二指肠解剖位置接近右肾有关^[5]。在少数已发表的报道中显示,十二指肠转移瘤最常涉及壶腹周围区,其次为十二指肠球部。另外,研究发现,只有不到 5%的 RCC 患者为单发转移^[7]。查阅近 30 年国内外相关文献,左肾恶性肿瘤根治术后出现十二指肠单发转移病例报道(包含本例)有 4 例报道^[8-10]。

据报道,从最初的肾切除术到出现肠转移的间隔时间从 3 个月至 20 年不等,并且较长的肾切除和转移之间的间隔与较好的预后有关^[11]。Rustagi 等^[5]研究显示,肾切除术后诊断十二指肠转移癌的平均

时间为 7.9 年。RCC 可以通过淋巴或血行途径转移,也可以通过腹膜播散或直接侵犯邻近的解剖结构。在比较原发性和继发性肿瘤的诊断时间间隔中发现,肾细胞癌与乳腺癌时间间隔最长,最长时间分别为 251 个月和 178 个月^[12]。在 McLemore 等^[13]的研究中显示,血行转移而来的继发性肿瘤通常生长在黏膜下层或浆肌层深处,所以在活检标本的初始分析中,有不少继发性肿瘤可能被漏诊。这可能解释了为何在本例手术探查之前没有组织病理学证实和临床诊断。

十二指肠转移瘤的诊断是一个挑战,在诊断时不易被考虑到。大多数(69%)十二指肠转移瘤患者存在消化道出血病史^[5],有时出血可能是肾细胞癌术后出现肠道转移的首发症状。另外部分患者也可表现为十二指肠梗阻、穿孔、十二指肠肠套叠或梗阻性黄疸等。十二指肠转移瘤在钡餐或 CT 影像学检查中表现为病变段肠壁增厚或出现皱褶。内镜下可见非溃疡性肿物、隆起性病变伴火山口样溃疡或为多发大小不一的结节伴溃疡等^[4],通常与原发肿瘤不易区分。在既往报道的十二指肠转移癌的病例报道显示,难以评估的组织病理学活检同时伴有肉眼溃疡性改变和病理提示肉芽肿性炎症的病变,最后被确诊为十二指肠转移瘤^[14]。因此,结合本病例认为,在有肾癌手术病史,肠道内出现肿块或溃疡,病理提示为炎症肉芽组织时,需高度怀疑肾癌术后转移的可能。此外,有些关于使用重组人斯钙素-2 (stanniocalcin 2,STC2) 作为诊断 RCC 十二指肠转移标志物的报道。细胞质 STC2 表达的增加与 RCC

侵袭性的常规指标相关,STC2可能有助于确定肾细胞癌患者的术后风险分层^[15]。

在治疗方面,国家综合癌症网络肾癌指南建议切除原发性肾细胞癌之外的同时或异时出现的单独转移性肿瘤^[16]。手术切除单发转移性肾细胞癌的5年生存率为31%~35%,这与未切除肿瘤的5年生存率13%~17%相比,生存率显著性提高^[8]。在十二指肠癌的手术治疗中,胰十二指肠切除术是最常规、最有效的手术方法^[15]。然而,为了避免给患者带来负担,在某些情况下,部分十二指肠切除、经动脉导管栓塞或放射治疗可作为侵入性较低的治疗方法被使用。有观点认为转移瘤切除术后需进行系统治疗,因其存在其他微小转移瘤可能^[10],但目前国外指南暂不推荐转移瘤切除术后进行系统治疗^[17]。另外,对于手术无法切除的转移病灶或具有高度复发风险的患者,目前指南推荐使用靶向药物如酪氨酸激酶抑制剂^[17]。

十二指肠转移瘤临床症状不典型、内镜下表现无特异性,常常会被漏诊或误诊。因此,肾癌患者术后行内镜随访是必要的,当术后患者出现消化道症状时需考虑到转移瘤可能,内镜下高度怀疑为恶性病变时,需尽早手术治疗。

参考文献:

- [1] Irzi M, Mhanna T, Aynaou M, et al. Renal cell carcinoma revealed by sternal tumefaction: a rare case report and literature review[J]. Urol Case Rep, 2020, 31: 101137.
- [2] Uemura T, Kurita A, Nishimura R, et al. Solitary pancreatic metastasis from renal cell carcinoma concomitant with early gastric cancer 17 years after nephrectomy: report of a case[J]. Surg Today, 2003, 33(5): 395-398.
- [3] Mubarak MF, Daglilar ES, Smilari T, et al. Metastatic renal cell carcinoma presenting as a bleeding gastric polyp [J]. Ochsner J, 2018, 18(3): 274-276.
- [4] Omranipour R, Mahmoud Zadeh H, Ensani F, et al. Duodenal metastases from renal cell carcinoma presented with melena: review and case report [J]. Iran J Pathol, 2017, 12(3): 272-276.
- [5] Rustagi T, Rangasamy P, Versland M. Duodenal bleeding from metastatic renal cell carcinoma[J]. Case Rep Gastroenterol, 2011, 5(1): 249-257.
- [6] Graham AP. Malignancy of the kidney, survey of 195 cases[J]. J Urol, 1947, 58(1): 10-21.
- [7] Sadler GJ, Anderson MR, Moss MS, et al. Metastases from renal cell carcinoma presenting as gastrointestinal bleeding: two case reports and a review of the literature[J]. BMC Gastroenterol, 2007, 7: 4.
- [8] Toh SK, Hale JE. Late presentation of a solitary metastasis of renal cell carcinoma as an obstructive duodenal mass [J]. Postgrad Med J, 1996, 72(845): 178-179.
- [9] Janzen RM, Ramj AS, Flint JD, et al. Obscure gastrointestinal bleeding from an ampullary tumour in a patient with a remote history of renal cell carcinoma: a diagnostic conundrum[J]. Can Journal Gastroenterol, 1998, 12(1): 75-78.
- [10] Ignatavicius P, Lizdenis P, Pranys D, et al. Long-term survival of patient with ampulla of Vater metastasis of renal cell carcinoma[J]. Prague Medical Report, 2018, 119(4): 165-169.
- [11] Ismail I, Neuen B, Mantha M. Solitary jejunal metastasis from renal cell carcinoma presenting as small bowel obstruction 19 years after nephrectomy [J]. BMJ Case Rep, 2015, Sep 14.
- [12] Gilg MM, Grochenig HP, Schlemmer A, et al. Secondary tumors of the GI tract: origin, histology, and endoscopic findings[J]. Gastrointest Endosc, 2018, 88(1): 151-158, e151.
- [13] McLemore EC, Pockaj BA, Reynolds C, et al. Breast cancer: presentation and intervention in women with gastrointestinal metastasis and carcinomatosis [J]. Ann Surg Oncol, 2005, 12(11): 886-894.
- [14] Hata T, Sakata N, Aoki T, et al. Repeated pancreatectomy for metachronous duodenal and pancreatic metastases of renal cell carcinoma [J]. Case Rep Gastroenterol, 2013, 7(3): 442-448.
- [15] Zhao H, Han K, Li J, et al. A case of wedge resection of duodenum for massive gastrointestinal bleeding due to duodenal metastasis by renal cell carcinoma[J]. World J Surg Oncol, 2012, 10: 199.
- [16] Motzer RJ, Jonasch E, Agarwal N, et al. Kidney Cancer, Version 2.2017, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2017, 15(6): 804-834.
- [17] Escudier B, Porta C, Schmidinger M, et al. Renal cell carcinoma: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2019, 30(5): 706-720.