

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00575

## 肾透明细胞癌胃转移的诊断和治疗(附1例报告)

Diagnosis and treatment of gastric metastasis of clear cell renal cell carcinoma: a case report and review of literatures

吴承耀<sup>1</sup>△, 张振声<sup>1</sup>△, 许传亮<sup>1</sup>, 王洋<sup>2</sup>, 曾钦松<sup>1</sup>, 徐伟东<sup>1</sup>, 景泰乐<sup>1</sup>, 沈诞<sup>1</sup>, 沈剑<sup>1</sup>, 王富博<sup>1</sup>, 孙颖浩<sup>1\*</sup>

1. 第二军医大学长海医院泌尿外科, 上海 200433

2. 第二军医大学长海医院病理科, 上海 200433

[关键词] 肾肿瘤; 透明细胞癌; 胃肿瘤; 肿瘤转移; 诊断; 治疗

[中图分类号] R 737.11; R 735.2

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2011)05-0575-03

肾癌胃转移临床上相对少见, 预后较差。2010年3月我院收治了1例肾癌胃转移患者, 现将该病例报告如下, 并复习近年来国内外相关文献, 探讨肾癌胃转移的病理特征、临床表现和治疗随访, 为同行提供参考。

### 1 病例资料

患者, 女, 78岁。主因“右腰部酸痛1个月余”于2010年3月18日入院。体检: 双肾区轻压痛, 无叩击痛, 双肾肋下未触及。CT检查(图1A); 右侧胸腔少量积液, 左肾区可见一实性肿物, 大小约6.0 cm×6.0 cm×5.5 cm, 密度不均, 散在斑点状钙化, 与周围正常肾脏组织粘连紧密, 强化期肿物呈不均匀强化; IVP检查(图1B); 左肾压迫明显; 骨骼ECT检查排除骨转移可能。诊断: 左肾恶性肿瘤。入院1周后突然出现柏油样暗红色大便, 出血量约500 ml, 无恶心、呕吐, 大便隐血试验卅; 急查胃镜(图1C); 胃底部大弯处可见一大小约2.0 cm×3.0 cm半球形隆起, 表面有糜烂, 上覆污苔血痂, 考虑糜烂性胃炎和胃黏膜下隆起(胃间质瘤可能), 为避免进一步出血未行活检。结肠镜检查考虑结肠息肉, 下消化道出血(小肠来源可能性大)。给予禁食、抑酸等对症处理后, 患者病情平稳, 全院会诊后拟行I期左肾癌根治术+II

期胃大弯切除术。于2010年4月9日全麻下经左侧第11肋切口行左肾癌根治性切除术, 术中仔细分离左肾, 彻底止血后完整切除, 手术顺利。术后病理结果示: 左肾中极可见一大小约6.0 cm×5.0 cm×5.0 cm肿物, 肿瘤细胞立方形, 呈巢团状结构, 输尿管断端未见肿瘤(图2A)。免疫组化标记: CAM 5.2(+, 图2B), CD10(+, 图2C), ABC(+), CK8/18(+), P53(-), P16(-), Ki-67(+). 根据病理及免疫组化结果, 诊断为左肾透明细胞癌, 术后恢复良好。2010年5月26日行腹腔镜下胃大部切除术。术中见腹腔无腹水, 肝脏表面光滑、质地柔软, 表面无结节, 腹膜及盆腔未见转移灶, 在胃底近胃大弯处可见一大小约2.0 cm×2.0 cm半球状隆起突向腹腔, 沿胃壁肿块周围2 cm处用内镜下切割吻合器Endo-GIA完整切除。手术顺利, 未见活动性出血。术后病理示: 胃黏膜下见肿瘤细胞体积大, 胞质丰富、透明, 细胞核圆形或类圆形, 似淋巴细胞, 位于中央, 排列成巢团状结构, 间质内血管丰富(图2D)。免疫组化标记: CAM5.2(+), CD10(+, 图2E), ABC(+, 图2F), CK8/18(+), P53(-), P16(-), Ki-67(+). 结合病史、辅助检查及病理结果, 考虑为胃转移性肾透明细胞癌。患者于2010年6月6日出院, 出院后未予免疫治疗。随访8个月, 患者目前病情平稳, 未见肿瘤复发及转移。

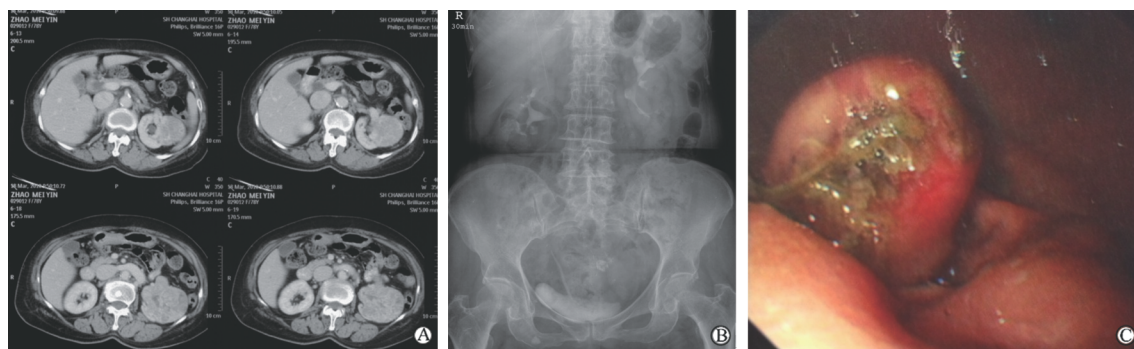


图1 CT、IVP及胃镜检查结果

A: CT示左肾肿物, 大小6.0 cm×6.0 cm×5.5 cm; B: IVP示左肾集合系统明显受压变形; C: 胃镜示在胃底部大弯处可见一大小约2.0 cm×3.0 cm半球形隆起, 表面有糜烂, 上覆污苔血痂

[收稿日期] 2010-11-04

[接受日期] 2011-01-31

[作者简介] 吴承耀, 硕士, 住院医师. E-mail: wuchengyao1024@gmail.com; 张振声, 硕士, 讲师、主治医师. E-mail: zzsimmu1981@gmail.com

△共同第一作者(Co-first authors).

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81873406, E-mail: sunyh@medmail.com.cn

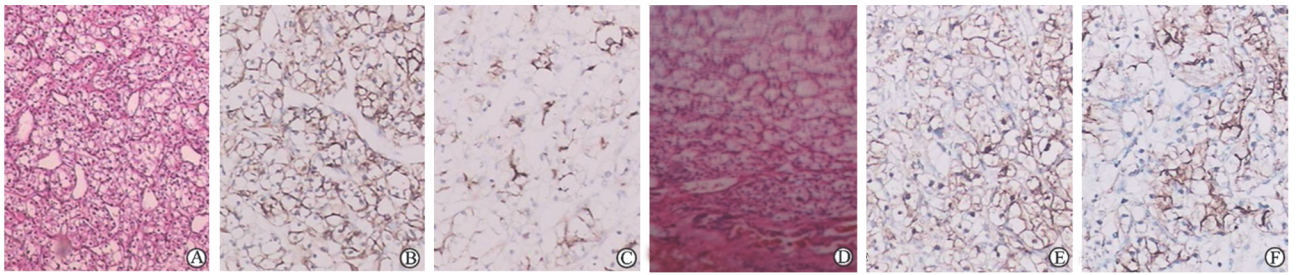


图2 术后病理及免疫组化结果

A~C: 左肾癌根治性切除术后结果. A: 左肾肿瘤细胞; B: CAM 5.2(+); C: CD10(+). D~F: 胃大弯切除术后结果. D: 胃大弯处肿瘤细胞; E: CD10(+); F: ABC(+). Original magnification: ×100

## 2 讨论

肾癌是常见的肾脏肿瘤,占恶性肿瘤的2%~3%,约有25%的患者发生转移<sup>[1]</sup>。一般来说,肾癌的复发率与肿瘤的分期、分级密切相关,Lerner等<sup>[2]</sup>认为I~IV期的肾癌患者发生转移的概率分别为9%、61%、79%、67%,发生转移的平均时间为7年。肾癌转移主要通过血行转移和淋巴结转移两种途径,以肺转移最为常见,也可转移至骨骼、淋巴结、肾上腺、肝脏、脑及对侧肾脏等。肾癌淋巴结转移可以发生在髂、肾门、主动脉与腔静脉间、锁骨上、横膈下淋巴结。原发性肾癌转移至胃十分少见,大部分肾癌胃转移同时合并有其他脏器的转移,如胰腺、肺、淋巴结等,合并肺转移则可出现咯血、胸闷等症状,合并有骨转移可发生病理性骨折或压迫神经出现肢体麻痹或大小便失禁等,少见单病灶胃转移<sup>[3-6]</sup>。Sullivan等<sup>[7]</sup>通过对肾癌患者进行随访,发现发生原发性胃癌的患者是肾癌胃转移的2倍。Sugasawa等<sup>[8]</sup>报道了1例肾癌患者手术切除后19年发生胃转移。查阅1970~2010年的相关文献,国外只报道了大约20例肾癌胃转移病例,国内更是少见。

肾癌胃转移一般侵犯黏膜下层甚至肌层,使之出现深部溃疡,呈乳头状隆起,质软,肿瘤常为实性,内容物为透明液体,肿瘤退化有白色硬化间隔、局灶性钙化、液化坏死和不规则的出血病灶<sup>[9-10]</sup>。病理学特点与原发肾癌相似,肿瘤细胞体积大,圆形或多角形,胞质丰富、透明,内含大量糖原、磷脂和中性脂肪,细胞核呈圆形或类圆形,似淋巴细胞,主要位于中央,且排列成巢团样结构,核固缩染色质增多,浓染,在间质内可见丰富血窦<sup>[9-10]</sup>。肾癌胃转移癌主要侵犯胃底或胃体,常为单发,少见多病灶,主要表现为上腹部疼痛,伴有恶心、呕吐、贫血和胃肠道出血<sup>[11]</sup>。

胃镜检查及其组织病理活检为诊断肾癌胃转移的金标准,CT、MRI、X线胸片和骨扫描检查可排除是否合并有其他脏器的病变,诊断上主要与胃间质瘤相鉴别。胃间质瘤主要起源于胃肠道的平滑肌组织,病理学特征主要为肿瘤细胞为梭形上皮样细胞或多形性细胞<sup>[12]</sup>。此外,胃间质瘤中普遍存在原癌基因c-kit功能突变,而肾癌胃转移则主要以原癌基因c-met的突变为主,因此通过组织病理学及免疫组化可鉴别

诊断<sup>[13]</sup>,胃间质瘤免疫组化表达KIT蛋白(CD117)阳性,对肾癌胃转移,CK8、CK10、EMA阳性具有诊断价值<sup>[9-10]</sup>,最终诊断应根据病理结果。

肾癌胃转移癌恶性程度高,预后差。手术彻底切除转移病灶为主要治疗方法,可防止肿瘤再次引起消化道出血。术后是否使用免疫治疗,尚无定论。一般认为免疫治疗对肾癌转移灶的效果优于原发病灶,但免疫治疗存在一定的不良反应,且疗效有限<sup>[14]</sup>。Muss等<sup>[15]</sup>认为肾癌胃转移术后使用大剂量白介素治疗,可延长其无瘤生存期。但Mascarenhas等<sup>[16]</sup>认为,使用大剂量IL-2治疗转移性肾癌虽然可以有效预防肿瘤的复发或扩散、延长患者的生存期限,但同时也间接降低了正常细胞水平,影响NK细胞和T淋巴细胞的免疫反应,最终导致转移。因此术后定期复查红细胞沉降率、LDH等指标可预测免疫治疗的疗效,白细胞计数、血红蛋白的变化可作为肺以外转移、骨转移的指标,影像学检查有助于排除是否存在其他脏器组织的转移。随着肿瘤分子靶向治疗的进展,转移性肾癌的分子靶向治疗也取得了重大突破,研究发现肾透明细胞癌细胞中存在VHL(von Hippel Lindau)基因的缺失或失活,引起HIF基因上调,从而导致PDGF、VEGF、CaIX等的过度表达,靶向治疗药物可抑制这些细胞因子的过表达,进而抑制肿瘤的发展<sup>[17]</sup>。目前用于治疗肾癌的靶向药物主要有抗血管生成药物、生长因子受体抑制剂、激酶抑制剂、肿瘤抗原抑制剂等<sup>[18-19]</sup>。多项临床研究已经表明,分子靶向治疗在完全缓解率(CR)、部分缓解率(PR)、延长患者的生存期等方面均显著高于对照组,且大部分患者可以耐受靶向治疗的不良反应,因此对于肾癌胃转移的患者,如有条件可行靶向治疗<sup>[20-22]</sup>。

## [参考文献]

[1] Ritchie A W, Chisholm G D. The natural history of renal carcinoma[J]. *Semin Oncol*, 1983, 10: 390-400.  
 [2] Lerner S E, Hawkins C A, Blute M L, Grabner A, Wollan P C, Eickholt J T, et al. Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery[J]. *J Urol*, 1996, 155: 1868-1873.  
 [3] Dreikorn K, Terwey B, Drings P, Horsch R, Palmtag H, Rössler W. Complete regression of multiple pulmonary metastases in a

- patient with advanced renal cell carcinoma treated by occlusion of the renal artery with subsequent radical nephrectomy and progesterone[J]. *Eur Urol*,1983,9:254-256.
- [4] Eick J J, Bell K A, Stephan M T, Fuselier H A Jr. Metastatic renal cell carcinoma presenting as an intrasellar mass on computerized tomography[J]. *J Urol*,1985,134:128-130.
- [5] Pollheimer M J, Hinterleitner T A, Pollheimer V S, Schlemmer A, Langner C. Renal cell carcinoma metastatic to the stomach: single-centre experience and literature review[J]. *BJU Int*,2008,102:315-319.
- [6] Kok Wee L, Shyu R Y, Sheu L F, Hsieh T Y, Yan J C, Chen P J. Metastatic renal cell cancer[J]. *Gastrointest Endosc*,2004,60:265.
- [7] Sullivan W G, Cabot E B, Donohue R E. Metastatic renal cell carcinoma to stomach[J]. *Urology*,1980,15:375-378.
- [8] Sugawara H, Ichikura T, Ono S, Tsujimoto H, Hiraki S, Sakamoto N, et al. Isolated gastric metastasis from renal cell carcinoma 19 years after radical nephrectomy[J]. *Int J Clin Oncol*,2010,15:196-200.
- [9] Fromowitz F B, Bard R H. Clinical implications of pathologic subtypes in renal cell carcinoma[J]. *Semin Urol*,1990,8:31-50.
- [10] Gu F L, Cai S L, Cai B J, Wu C P. Cellular origin of renal cell carcinoma — an immunohistological study on monoclonal antibodies[J]. *Scand J Urol Nephrol Suppl*,1991,138:203-206.
- [11] Menuck L S, Amberg J R. Metastatic disease involving the stomach[J]. *Am J Dig Dis*1975,20:903-913.
- [12] Antonini C, Forgiarini O, Chiara A, Briani G, Belmonte P, Zucconelli R, et al. [Stromal tumor of the ileum (GIST) at the same time as renal carcinoma. Description of the case and review of the literature][J]. *Pathologica*,1998,90:160-164.
- [13] Reşorlu B, Baltacı S, Reşorlu M, Kankaya D, Savaş B. Coexistence of papillary renal cell carcinoma and gastrointestinal stromal tumor in a case[J]. *Turk J Gastroenterol*,2007,18:47-49.
- [14] Fyfe G, Fisher R I, Rosenberg S A, Sznol M, Parkinson D R, Louie A C. Results of treatment of 255 patients with metastatic renal cell carcinoma who received high-dose recombinant interleukin-2 therapy[J]. *J Clin Oncol*,1995,13:688-696.
- [15] Muss H B. Interferon therapy of metastatic renal cell cancer[J]. *Semin Surg Oncol*,1988,4:199-203.
- [16] Mascarenhas B, Konety B, Rubin J T. Recurrent metastatic renal cell carcinoma presenting as a bleeding gastric ulcer after a complete response to high-dose interleukin-2 treatment[J]. *Urology*,2001,57:168-171.
- [17] Motzer R J, Hutson T E, Tomczak P, Michaelson M D, Bukowski R M, Rixe O, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma[J]. *N Engl J Med*,2007,356:115-124.
- [18] Escudier B, Eisen T, Stadler W M, Szczylik C, Oudard S, Siebels M, et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma[J]. *N Engl J Med*,2007,356:125-134.
- [19] Sternberg C N, Davis I D, Mardiak J, Szczylik C, Lee E, Wagstaff J, et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial[J]. *J Clin Oncol*,2010,28:1061-1068.
- [20] McDermott D F, Atkins M B. Application of IL72 and other cytokines in renal cancer[J]. *Expert Opin Biol Ther*,2004,4:455-468.
- [21] Sternberg C N. Metastatic renal cell cancer treatments [J]. *Drugs Today(Barc)*,2003,39(Suppl C):39-59.
- [22] Nathan P D, Eisen T G. The biological treatment of renal-cell carcinoma and melanoma[J]. *Lancet Oncol*,2002,3:89-96.

[本文编辑] 周燕娟,孙岩

## · 书 讯 ·

### 《核与辐射突发事件知识百问》已出版

《核与辐射突发事件知识百问》由蔡建明、李雨主编,第二军医大学出版社出版,ISBN 978-7-5481-0116-1,定价 28.00 元。

核与辐射突发事件是一种意外发生的涉及核与辐射,对社会的稳定与公众的健康和安全、对环境、对国家和私人财产等具有重大危害的大事件。公众如果缺乏对核与辐射突发事件处置常识的了解,一旦发生核与辐射突发事件,即使该事件未造成人员伤亡,也会造成重大社会恐慌,演变成重大社会事件。日本福岛核电站事故表明,对公众进行必要的核辐射突发事件与辐射恐怖事件应对宣传是必要的。

《核与辐射突发事件知识百问》从原子与辐射、辐射的生物效应及其对健康的影响、核恐怖活动与核武器、辐射防护与核意外急救等几个方面向公众宣传相关知识,以提高公众有关的防范意识和应对能力。

本书由第二军医大学出版社发行科发行,全国各大书店均有销售。

通讯地址:上海市翔殷路 800 号,邮编:200433

邮购电话:021-65344595,65493093

<http://www.smmup.com>