



· 病例报告 ·

肾透明细胞癌胰腺转移2例报道并文献复习

张子敏, 王耀申, 杨 孟, 彭卫军

复旦大学附属肿瘤医院放射诊断科, 复旦大学上海医学院肿瘤学系, 上海 200032

[关键词] 肾透明细胞癌; 胰腺癌; 转移

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2019.04.015

中图分类号: R737.11; R735.9; R445.3 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2019)04-0285-04

1 资 料

患者1: 患者, 女性, 63岁, 2016年3月因体检时CT检查发现胰腺占位性病变于复旦大学附属肿瘤医院就诊。患者无异常症状, 体格检查无特殊所见。2001年6月患者因右肾恶性肿瘤行右肾切除术, 具体病理学检查结果不明。实验室检查: CA15-3为30.31 U/mL (正常范围0~25 U/mL)。影像学检查: 胰头和尾部多发稍低密度圆形或卵圆形结节、肿块; 动脉期病灶实性部分呈明显强化, 静脉期强化减低; 较大的两枚病灶内可见囊变坏死区, 最小者无明显囊变坏死, 病灶边界尚清晰, 边缘尚光整, 大小分别约51 mm × 31 mm、27 mm × 27 mm、15 mm × 14 mm; 胰管稍扩张 (图1)。手术及病理学检查结果: 患者于2017年3月行胰腺全切术、胆囊管肝总管成形术、脾脏切除术及后腹膜淋巴结清扫术, 所扫除淋巴结无转移, 组织学类型为肾透明细胞癌 (clear cell renal cell carcinoma, ccRCC)。免疫组织化学: CA9 (+), CD10 (+), Ki-67 (+, 10%), PAX8 (+), Vimentin (+), p504s (-), CK (-)。结合病史、组织学及免疫组织化学结果, 该患者考虑为肾透明细胞癌胰腺转移瘤 (pancreatic metastases

from clear cell renal carcinoma, PM-ccRCC)。

患者2: 患者, 男性, 60岁, 2016年6月因体检时CT检查发现胰腺占位性病变于复旦大学附属肿瘤医院就诊。患者未见异常症状, 体格检查无特殊所见。2004年8月因左肾恶性肿瘤行手术治疗, 手术病理学检查结果为ccRCC。实验室检查: 未见异常肿瘤标志物。影像学检查: 胰腺体部见稍低密度卵圆形结节; 动脉期病灶实性部分呈明显强化, 静脉期强化减低; 内可见囊变坏死区, 边界清晰, 边缘光整, 大小约21 mm × 15 mm; 胰管未见扩张 (图2)。手术及病理学检查结果: 患者于2016年6月行腹腔镜胰体尾切除术、脾切除术、后腹膜淋巴结清扫术及胰腺修补术, 组织学类型为ccRCC, 所扫除淋巴结无转移。免疫组织化学: AE1/AE3 (+), CA9 (+), CD10 (+), CHROMOGRANIN A (-), PAX8 (欠佳), PAX2 (+), HMB45 (-), S-100 (单抗) (-), SSRT2 (+), SYNAPTOPHYSIN (-), Vimentin (+), p504s (-), CK (-), Ki-67 (+, 5%~10%)。结合病史、组织学及免疫组织化学结果, 该患者考虑为PM-ccRCC。

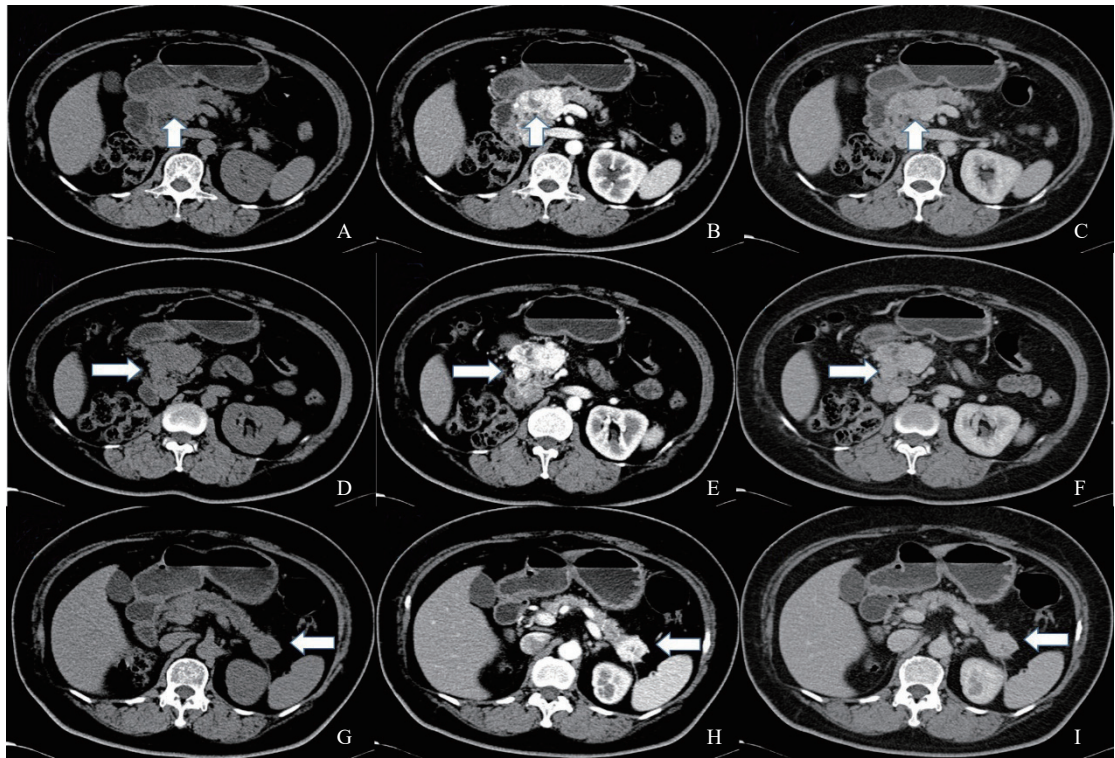


图1 患者1影像学检查图像

胰腺内可见3枚结节、肿块。A、D、G为CT平扫, 表现为稍低密度肿块; B、E、H为动脉晚期, 病灶强化明显, 边缘清晰, 呈圆形、卵圆形, 边缘光整。边界清晰, 大者内可见小片样坏死区; C、F、I为静脉期, 病灶强化减退

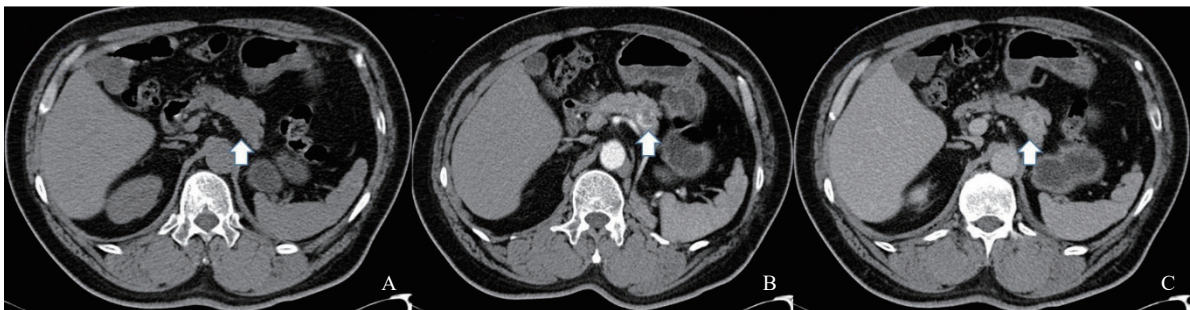


图2 患者2影像学检查图像

A: CT平扫示胰腺体部稍低密度圆形结节影; B: 动脉期病灶呈明显强化, 内见斑片状坏死区, 边缘光整; C: 静脉期病灶强化程度减低

2 讨论

胰腺转移性肿瘤比较罕见, 仅占胰腺肿瘤的2%~5%^[1], 其中以肾细胞癌来源较为多见, 约占胰腺转移性肿瘤的一半^[2-3]。肾细胞癌转移部位主要为淋巴结、肺、骨及肝等, 仅1%~2%转移至胰腺, 并且以ccRCC为主^[1-4]。本文报道的2例患者均为ccRCC转移至胰腺。约50%的PM-ccRCC患者就诊时无明显不适症状^[5], 与本研究相符。少部分患者可出现一些不典型症状, 如

上腹部不适、腹痛及食欲减退等。极少部分患者因病灶累及到十二指肠、胆总管而出现上消化道出血、阻塞性黄疸。若病灶阻塞胰管, 可出现胰腺炎症状。因此, 肾细胞癌胰腺转移病灶往往因体检发现, 且大多发生在肾癌治疗数年之后, 肾细胞癌术后至胰腺发现肾细胞癌转移灶的中位间隔时间为93.6个月^[3], 有文献^[6]报道, PM-ccRCC可以发生在肾细胞癌切除术后的32.7年。肾细胞癌转移至胰腺的机制尚不明确, 有

文献^[7]报道可能为两种途径：① 血行转移，肾静脉瘤栓经过引流静脉转移至胰腺；② 淋巴转移，肿瘤侵犯腹膜后淋巴结，然后经淋巴系统逆行转移至胰腺。肾细胞癌胰腺转移的具体机制仍需进一步研究。另外，PM-ccRCC患者并无特异性的实验室检查指标^[5]。

影像学检查对PM-ccRCC有一定的提示价值。病灶可位于胰腺任何部位，可单发、多发^[5]。在超声图像上主要表现为胰腺探及低回声肿块，边界清晰，形态规则，边缘光整，彩色多普勒血流显像显示肿块内血流信号丰富，病灶主体部位通常位于胰腺轮廓之内。在CT图像上病灶主要表现为圆形、卵圆形肿块影^[8-10]，大多数病灶在平扫CT图像上呈稍低密度影，动脉期呈明显强化，静脉期强化减退，强化模式与ccRCC相似。有文献^[11]报道，一些PM-ccRCC患者在动脉期呈相对明显的强化，病灶内可见囊变坏死区，密度较实性部分更低，且主体部位位于胰腺轮廓之内，有少部分患者胰管可稍扩张。在磁共振（magnetic resonance, MR）扫描上，PM-ccRCC表现为T1低信号、T2高信号，病灶较大时，内部可出现囊变坏死区，实性部分的强化模式与CT相同，呈“快进快出”表现^[12]。另外，在MR化学移位成像上，因成熟脂肪的存在，PM-ccRCC在反相位上可出现信号减低。在扩散加权成像（diffusion weighted imaging, DWI）上，PM-ccRCC因病灶内水分子扩散受限而表现出高信号。DWI及化学移位成像上PM-ccRCC的表现可能具有一定的特征性。

肾细胞癌切除多年后，胰腺可以作为肾细胞癌唯一的转移点，并且呈富血供表现，因此影像学上PM-ccRCC需要与胰腺神经内分泌肿瘤（pancreatic neuroendocrine tumour, PNET）^[10, 13-15]相鉴别。在平扫CT图像上，大多数的PNET表现为稍低密度、边缘清晰的肿块，增强后肿块呈明显强化。PNET可分为功能性与非功能性两种，功能性PNET较小，且临床上往往有激素相关性的症状，而非功能性PNET病灶较大，多在5 cm以上，内部可出现囊变坏死区，临床上并无此激素相关性症状。在MR图像

上，PNET实性部分在TIWI上呈低或稍低信号，在T2WI上大部分呈高信号，少部分可呈稍低信号，强化模式与CT相同。对于分化低的PNET来说，DWI表现为高信号。因此，PNET与PM-ccRCC难以鉴别。然而，有研究表明二者之间影像上仍然存在一些差异，与PM-ccRCC相比，PNET相对较大、实性部分比例更高、内可见钙化、胰管扩张更多见^[9]。另外，采用MR化学移位成像方法扫描，PM-ccRCC在反相位上可出现信号减低，而PNET信号减低并不明显^[14]。

PM-ccRCC确诊依赖于病理学检查，因此超声引导下的穿刺是较为准确的诊断手段。但穿刺所取的组织有限，有出现误诊的可能。诊断的金标准依然是手术后病理学检查结果，对于难以确定的病灶，需要加做免疫组织化学检查。在显微镜下，PM-ccRCC表现为透明的嗜酸性胞质为特征的肿瘤细胞，伴有质脆的肿瘤血管网和多发的出血点，这与ccRCC显微镜下的表现相似。免疫组织化学以PAX8（+）、SYNAPTOPHYSIN（-）、CK（-）等为特征^[16]。

对于PM-ccRCC来说，目前尚无标准的治疗方案。有研究推荐手术切除方案^[2]，但Santoni等^[17]的研究表明，手术治疗与采用酪氨酸激酶抑制剂行靶向治疗的方案相比，患者的预后无明显的差异性。Mekhail等^[18]推荐使用Memorial Sloan-Kettering预测因素模型来指导肾细胞癌转移的治疗，但尚需更多的研究来证实。相比于其他来源的胰腺转移瘤，肾细胞癌来源的患者具有更好的预后^[3]。

综上，PM-ccRCC是一种预后较好的疾病，对于可手术的患者来说，推荐采用手术治疗，对于无法手术或不接受手术的患者，靶向治疗也是一种合理有效的治疗手段。在得知ccRCC病史的情况下，影像学检查对其有一定的提示价值，确诊仍然依赖于手术切除标本的病理学检查。

[参 考 文 献]

- [1] CHENG S K, CHUAH K L. Metastatic renal cell carcinoma to the pancreas: a review [J]. Arch Pathol Lab Med, 2016, 140(6): 598-602.
- [2] LEE S R, GEMENETZIS G, COOPER M, et al. Long-term

- outcomes of 98 surgically resected metastatic tumors in the pancreas [J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(3): 801-807.
- [3] HUANG Q, ZHOU H, LIU C, et al. Surgical resection for metastatic tumors in the pancreas: a single-center experience and systematic review [J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(6): 1649-1656.
- [4] GAJENDRA S, SACHDEV R, MOHAPATRA I, et al. Metastatic renal cell carcinoma: an unusual cause of bleeding pancreatic mass [J]. *J Clin Diagn Res*, 2015, 9(9): ED15-D17.
- [5] CHENG S K, CHUAH K L. Metastatic renal cell carcinoma to the pancreas: a review [J]. *Arch Pathol Lab Med*, 2016, 140(6): 598-602.
- [6] THOMPSON L D, HEFFESS C S. Renal cell carcinoma to the pancreas in surgical pathology material [J]. *Cancer*, 2000, 89(5): 1076-1088.
- [7] NAGAKAWA T, KOBAYASHI H, UENO K, et al. Clinical study of lymphatic flow to the paraaortic lymph nodes in carcinoma of the head of the pancreas [J]. *Cancer*, 1994, 73(4): 1155-1162.
- [8] TSITOURIDIS I, DIAMANTOPOULOU A, MICHAELIDES M, et al. Pancreatic metastases: CT and MRI findings [J]. *Diagn Interv Radiol*, 2010, 16(1): 45-51.
- [9] VAN DER POL C B, LEE S, TSAI S, et al. Differentiation of pancreatic neuroendocrine tumors from pancreas renal cell carcinoma metastases on CT using qualitative and quantitative features [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019, 44(3): 992-999.
- [10] 陈 雷, 周正荣. 21例胰腺转移性肿瘤的CT表现 [J]. *中国癌症杂志*, 2011, 21(1): 77-80.
- [11] VINCENZI M, PASQUOTTI G, POLVEROSI R, et al. Imaging of pancreatic metastases from renal cell carcinoma [J]. *Cancer Imaging*, 2014, 14: 5.
- [12] SIKKA A, ADAM S Z, WOOD C, et al. Magnetic resonance imaging of pancreatic metastases from renal cell carcinoma [J]. *Clin Imaging*, 2015, 39(6): 945-953.
- [13] TOSHIMA F, INOUE D, KOMORI T, et al. Is the combination of MR and CT findings useful in determining the tumor grade of pancreatic neuroendocrine tumors? [J]. *Jpn J Radiol*, 2017, 35(5): 242-253.
- [14] LYU H L, CAO J X, WANG H Y, et al. Differentiation between pancreatic metastases from clear cell renal cell carcinoma and pancreatic neuroendocrine tumor using double-echo chemical shift imaging [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2018, 43(10): 2712-2720.
- [15] 罗朝峰, 刘晶哲, 刘志博, 等. MSCT在肾癌胰腺转移瘤中的应用 [J]. *实用放射学杂志*, 2014, 30(3): 522-524.
- [16] TACHA D, QI W, ZHOU D, et al. PAX8 mouse monoclonal antibody [BC12] recognizes a restricted epitope and is highly sensitive in renal cell and ovarian cancers but does not cross-react with b cells and tumors of pancreatic origin [J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2013, 21(1): 59-63.
- [17] SANTONI M, CONTI A, PARTELLI S, et al. Surgical resection does not improve survival in patients with renal metastases to the pancreas in the era of tyrosine kinase inhibitors [J]. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(6): 2094-2100.
- [18] MEKHAIL T M, ABOU-JAWDE R M, BOUMERHI G, et al. Validation and extension of the Memorial Sloan-Kettering prognostic factors model for survival in patients with previously untreated metastatic renal cell carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(4): 832-841.

(收稿日期: 2019-05-05 修回日期: 2019-06-14)