

· 论著 ·

肾细胞癌胃转移一例临床病理分析并文献复习

周福安¹ 杜翠霞¹ 纪海勇^{2,*}

1.山东省宁津县人民医院病理科(山东 德州253400)

2.山东省宁津县人民医院泌尿、小儿外科(山东 德州253400)

【摘要】目的 探讨肾细胞癌胃转移的临床特征、病理学形态、免疫组化特点、鉴别诊断，减少误诊。方法 回顾性分析1例肾细胞癌孤立性胃转移患者的临床、病理资料，复习国内外相关文献。结果 患者男性，71岁，健康查体时胃镜检查显示胃底隆起性病变，病理活检示黏膜层及黏膜下层弥漫巢状、片状增生的肿瘤细胞，细胞形态温和，核小、核膜规则，可见小核仁，胞质透明或嗜酸，间质血管丰富，免疫组化表达 CK(pan)、PAX-8、CD10 及 CAIX。追溯病史，患者5年前因透明细胞肾细胞癌行右肾切除，病理诊断为胃转移性透明细胞肾细胞癌。结论 肾细胞癌孤立性胃转移非常罕见，细胞形态温和，肾细胞癌的诊断到发现胃转移的平均时间较长，影像学 and 内镜表现无特殊，因此病理诊断中极易误诊和漏诊。

【关键词】肾细胞癌；孤立性胃转移；临床特点；免疫组织化学

【中图分类号】R737.11

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.1.006

Gastric Metastasis from Renal Cell Carcinoma 1 Case: a Clinicopathological Analysis and Review of the Literature

ZHOU Fu-an¹, DU Cui-xia¹, JI Hai-yong^{2,*}

1.Department of Pathology, Ningjin People's Hospital, Dezhou 253400, Shandong Province, China

2.Department of Urology and Pediatric Surgery, Ningjin People's Hospital, Dezhou 253400, Shandong Province, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical features, pathological morphology, immunohistochemical features and differential diagnosis of gastric metastasis from renal cell carcinoma(RCC), reduce misdiagnosis. **Methods** The clinical and pathological data of a case of solitary gastric metastasis from renal cell carcinoma were analyzed retrospectively. **Results** The patient was a 71-year-old man who underwent gastroscopy during a healthy physical examination. Pathological examination revealed diffuse nests and sheets of proliferating tumor cells in the mucosa and submucosa, the nuclei were small, the nuclear membrane was regular, the cytoplasm was clear or eosinophilic, and the interstitial blood vessels were abundant. The immunohistochemical expression of CK (pan), PAX-8, CD10 and CAIX were observed. The patient underwent right nephrectomy for clear cell renal cell carcinoma 5 years ago. The pathological diagnosis was metastatic clear cell renal cell carcinoma of the stomach. **Conclusion** The solitary gastric metastasis of renal cell carcinoma is very rare, and the cell morphology is mild. The average time from diagnosis to discovery of gastric metastasis of renal cell carcinoma is long, and the imaging and endoscopic findings are not special, so it is easy to misdiagnose and miss the diagnosis in pathological diagnosis.

Keywords: Renal Cell Carcinoma; Solitary Gastric Metastasis; Clinical Characteristics; Immunohistochemistry

肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)占有所有癌症的3%，在西方国家发病率最高^[1]。诊断时，超过25%的肾细胞癌患者存在晚期疾病，包括局部侵袭性或远处转移。肺、骨、肝脏是主要的转移性肾癌部位^[2]，转移至胃非常罕见，由于容易被忽视的肾细胞癌病史，非特异性症状和未被充分认识的内镜表现可能导致日常临床实践中潜在的诊断陷阱。本文报道1例肾细胞癌手术5年后转移至胃的病例，复习国内外相关文献，探讨肾细胞癌胃转移的临床特征、病理学形态、免疫组化特点、鉴别诊断，以对此种罕见病例有更全面的认识。

1 资料与方法

1.1 临床资料 患者男性，71岁，5年前因右肾内9.5cm×6.8cm×5.2cm囊实性占位行根治性右肾切除术，病理示

透明细胞肾细胞癌(Ⅱ级)，术后患者恢复良好。本次健康查体行胃镜检查发现胃底部隆起性病变，病理活检示透明细胞肾细胞癌胃转移，患者接受了部分胃壁切除术，术后恢复良好。

1.2 方法 标本用10%中性缓冲甲醛固定，石蜡包埋，4μm厚切片，HE染色。免疫组织化学采用EnVision法。抗体CK(pan)、CD68、Syn、CgA、Ki-67购自北京中杉金桥生物技术有限公司，CK7、CK20、CD10、CAIX、PAX-8、CD163购自福建迈新生物技术开发有限公司。

2 结果

2.1 临床特征 患者为老年男性，右肾透明细胞肾细胞癌病史。胃镜检查：胃底见一黏膜隆起病变，中央略凹陷，表面粗糙糜烂，超声切面大小约11mm×7mm，活检质脆，易出血。PET-

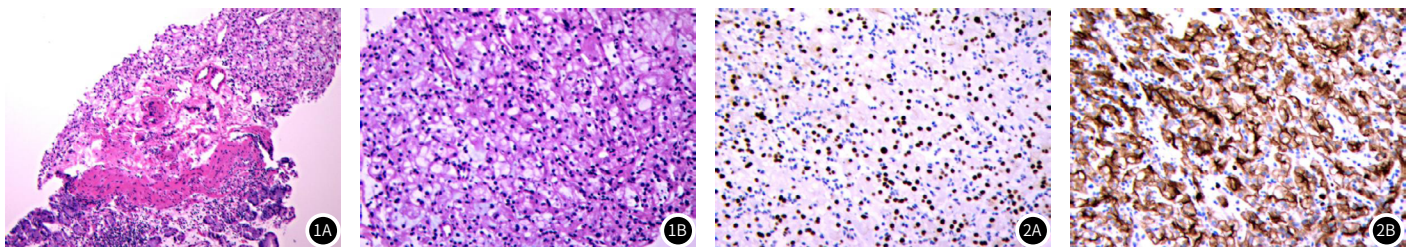


图1 胃活检标本镜下形态图像。图1A：肿瘤细胞位于黏膜下层(HE×100)图1B：肿瘤细胞胞质透明(HE×200)。图2 PAX8和CD10在胃活检标本中的表达图像。图2A：PAX8细胞核阳性，EnVision法；图2B：CD10细胞膜阳性，EnVision法。

【第一作者】周福安，女，副主任医师，主要研究方向：泌尿系统肿瘤病理诊断。E-mail:zhoufuan100@163.com

【通讯作者】纪海勇，男，副主任医师，主要研究方向：泌尿系统疾病诊治。E-mail:jihaiyong85@163.com

CT检查未见其他部位占位性病变。手术标本大体检查:胃黏膜组织,体积7cm×3cm×0.5cm,于钛夹标记处见一溃疡区,面积1cm×0.5cm,切面灰黄质韧。

2.2 病理学特征 镜检:活检标本:胃黏膜层及黏膜下层见弥漫巢状、片状增生的细胞,细胞形态温和,核小,核膜规则,可见小核仁,胞质透明或嗜酸,间质血管丰富(图1)。手术标本:胃黏膜层及黏膜下层见增生的巢状、片状细胞,胞质透明或嗜酸,形态与胃底活检标本一致。复习5年前肾癌根治标本切片,形态与胃底活检相同。

2.3 免疫组化结果 肿瘤细胞表达CK(pan)、PAX-8、CD10(图2),CAIX,不表达CK7、CK20、CD68、CD163、Syn、CgA,Ki67阳性率约3%。

3 讨论

肾细胞癌是最常见的肾脏恶性肿瘤类型,约占90%的病例,已知肾切除术后几年仍会发生异时转移复发。透明细胞肾细胞癌是肾细胞癌最常见的组织病理类型。肾细胞癌有丰富的血液供应和侵袭性的转移性质。大约25%~30%的患者最初诊断为局部浸润或转移,30%的患者在肾切除术后出现远处转移或局部复发^[3]。肺、骨、肝脏是主要的转移性肾癌部位^[2]。肾细胞癌也可以转移到不寻常的部位,如胃肠道。根据临床和尸检结果,只有0.2%~0.7%的病例发现胃转移瘤,而肾细胞癌的胃转移极其罕见^[4]。

肾细胞癌胃转移的机制尚不完全清楚。通常,肾细胞癌可以通过淋巴管、血源性、经体腔或直接侵犯途径扩散^[4]。研究表明,肾细胞癌丰富的血管增殖是增加血行播散导致远处转移的原因,并且肿瘤细胞可能被困在具有丰富血液供应的胃壁区域的血管中,如黏膜下层或浆膜下层。

Thomas等^[5]报道了一例肾细胞癌孤立性胃转移的患者,并对文献进行了系统评价,共收集到42例肾细胞癌胃转移病例,其中11例为孤立性胃转移,31例除胃转移外还有多处转移部位。孤立性胃转移患者的中位年龄68.0(62.8~73.3)岁,大多数为男性(82%)。转移最常见的部位是胃体(45%),其次是胃底(36%)和胃窦(18%)。诊断肾细胞癌和异时性胃转移为8.5(3.8~19.3)年。国内最近报道了一例84岁男性肾细胞癌手术17年后转移至胃底的病例^[6],我们本例孤立性胃转移患者年龄与文献报道的相似,转移的位置是胃底,诊断肾细胞癌和异时胃转移为5年,低于文献报道的中位时间。在多转移部位的病例中,肾细胞癌诊断和异时转移之间的中位数时间较短。转移性胃肿瘤的临床表现通常是无症状或非特异性症状,胃肠道出血和贫血是肾癌侵犯胃黏膜时最常见的症状。其他症状包括上腹疼痛和呕吐^[7]。在我们的病例中,患者没有任何症状,在健康查体时发现了胃转移。

内镜检查是诊断和局部治疗的必要手段。内镜下,肾细胞癌的胃转移可能表现为黏膜下肿瘤样(伴或不伴中央凹陷)溃疡病变,可称为“火山样病变”,息肉样病变或轻微糜烂^[8]。单个息肉样病变比多发性或溃疡性病变更常见,这种转移瘤的大小从0.5cm到7.0cm不等^[9]。本例胃底见一黏膜隆起病变,中央略凹陷,表面粗糙糜烂,超声切面大小约11mm×7mm,活检质脆,易出血,考虑神经内分泌肿瘤可能性大。胃内病变的内镜鉴别相当广泛,亚厘米级病变的差别很大,在内镜下很难区分。

CT检查作为一种无创检查方法,对胃肿瘤的术前评估具有很大的应用价值^[10],但是组织病理学检查是诊断肾细胞癌胃转移的“金标准”。组织学上,转移性肾细胞癌主要为透明细胞型^[10]。镜下表现为典型的透明细胞肾细胞癌的特点,肿瘤细胞围绕成巢状,胞质透明或嗜酸,可见小核仁,间质富于血管。本例黏膜层及黏膜下层见形态温和的巢片状肿瘤细胞,胞质透明或嗜酸,间质血管丰富,需与胃腺癌、神经内分泌肿瘤、黄色瘤、副节瘤等多种间叶性肿瘤及其他类型的转移癌鉴别。(1)低分化胃腺癌:肿瘤细胞弥漫片状生长,细胞异型性大,免疫组化标记通常CK7阳性。(2)神经内分泌肿瘤及副节瘤:肿瘤细胞可呈巢状生长,细胞形态温和,间质富于血管,光镜下很难鉴别,需免疫组化标记CD56、Syn及CgA辅助鉴别。(3)胃黄色瘤:由巨噬细胞和空泡

化的脂质细胞组成,多边形巨噬细胞薄膜清晰,位于中央的小的细胞核圆形或椭圆形,完全没有异型性,通常在黏膜的上三分之一,免疫组化标记CK(pan)阴性,CD68及CD163阳性。(4)其他类型的转移癌:肺癌、乳腺小叶癌、恶性黑色素细胞瘤等,追问病史及免疫组化标记可辅助鉴别诊断。在我们的病例中,免疫组化标记CK(pan)、PAX-8、CD10、CAIX呈阳性,CK7、CK20、CD68、CD163、Syn、CgA阴性,证实了转移性透明细胞肾细胞癌的诊断。

迄今为止,还没有针对肾细胞癌胃转移患者的标准治疗指南。这个肿瘤的各种治疗方案仅在个案基础上被描述,包括内镜切除、手术、化疗、免疫治疗和转移的栓塞。与多发性转移相比,孤立性胃转移患者的治疗效果良好^[11]。孤立性胃转移瘤局限于黏膜层和黏膜下层者可采用内镜下黏膜切除术(EMR)或内镜下黏膜剥离术(ESD)^[12]。对于有出血、多发肿瘤转移的患者,手术完全切除可提高生活质量并延长生存时间^[13]。应根据患者的整体状况和预后因素来选择治疗方法,新出现的治疗方式,包括抗血管生成剂的应用可延长患者的生存期^[14]。在我们的病例中,患者接受了部分胃壁切除术。

由于肾细胞癌胃转移发生率低,预测其预后受到限制。一般来说,当肾细胞癌患者被诊断为胃转移时,他们通常在其他器官有转移性病变。在肾癌可切除的孤立性胃转移病例中,5年生存率较高(72.6%)^[15],在Namikawa^[4]报告中,单发转移的患者比多发转移的患者预后更好,胃内肿瘤的数量和大小对生存率没有显著影响。不良预后的因素包括在肾癌治疗干预后6.3年内发现的胃突出病变、多发转移和胃转移。

综上所述,肾细胞癌胃转移是极其罕见的,从诊断肾细胞癌到胃转移的发生可能需要相当长的时间,容易忽视肿瘤病史,而且肿瘤细胞形态温和,易造成漏诊误诊,使诊断具有挑战性。由于预后不良,对有肾细胞癌病史的患者,尤其是有胃肠道症状的患者或胃镜检查呈阳性的未知胃病变患者,定期随访非常必要,应排除肾细胞癌胃转移。病理医生与内镜医生的沟通,细致的形态学观察和充分合理的应用免疫组化对正确诊断至关重要。

参考文献

- [1]Ferlay J,Colombet M,Soerjomataram I,et al.Cancer incidence and mortality patterns in Europe:estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018[J].Eur J Cancer,2018,103:356-387.
- [2]Akhtar M,Al-Bozom IA,Al Hussain T.Papillary Renal Cell Carcinoma (PRCC): An Update[J].Adv Anat Pathol,2019,26(2):124-132.
- [3]Dergamoun H,Gdaoui AE,Ziouziou I.Renal cell carcinoma with gallbladder metastasis:a case report[J].Pan African Medical Journal,2022,43(106).
- [4]Namikawa T,Munekage M,Kitagawa H,et al.Metastatic gastric tumors arising from renal cell carcinoma:clinical characteristics and outcomes of this uncommon disease[J].Oncol Lett,2012,4(4):631-636.
- [5]Prudhomme T,Maulat C,Péré G,et al.Are gastric metastases of renal cell carcinoma really rare? A case report and systematic review of the literature[J].Int J Surg Case Rep,2021,82:105867.
- [6]任凤梅,刘芳,张慧,等.肾细胞癌胃转移的临床病理学特征分析及文献复习[J].诊断病理学杂志,2022,29(8):741-744.
- [7]Abu Ghanimeh M,Qasrawi A,Abughanimeh O,et al.Gastric metastasis from renal cell carcinoma,clear cell type,presenting with gastrointestinal bleeding[J].Case Rep Gastrointest Med,2017,5879374.
- [8]Arakawa N,Irisawa A,Shibukawa G,et al.Simultaneous gastric metastasis from renal cell carcinoma:a case report and literature review[J].Clin Med Insights Case Rep,2018,11:1179547618775095.
- [9]李灵敏,刘晓峰.肾癌胃转移1例[J].现代消化及介入诊疗,2021,26(1):146-148.
- [10]张志强,杨志全,万翠霞,等.基于CT特征模型在评估胃癌分化程度中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2024,22(10):127-129.
- [11]Ferlay J,Colombet M,Soerjomataram I,et al.Cancer incidence and mortality patterns in Europe:estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018[J].Eur J Cancer,2018,103:356-387.
- [12]Namikawa T,Munekage E,Ogawa M,et al.Clinical presentation and treatment of gastric metastasis from other malignancies of solid organs[J].Biomed Rep,2017,7(2):159-162.
- [13]Chen WG,Shan GD,Zhu HT,et al.Gastric metastasis presenting as submucosa tumors from renal cell carcinoma:a case report[J].World J Clin Cases,2022,10(27):9805-9813.
- [14]Saifi A,Jungels C,Sanchez AV.Discovery of gastric metastases from primary renal cell carcinoma through MRI:a case report[J].Cureus,2023,15(8):e43637.
- [15]Kim HJ,Park BJ,Sung DJ,et al.Metastatic renal cell carcinoma manifesting as a gastric polyp on CT:a case report and literature review[J].Taehan Yongsang Uihakhoe Chi,2022,83(2):425-431.
- [16]Yoshida R,Yoshizako T,Ando S,et al.Dynamic CT findings of a polypoid gastric metastasis of clear renal cell carcinoma:a case report with literature review[J].Radiol Case Rep,2020,15:237-240.

(收稿日期:2023-10-25) (校对编辑:江丽华)