

## • 病例报告 •

## 肾盂尿路上皮癌伴左锁骨上淋巴结转移 1 例\*

刘洪明<sup>1,2</sup> 孙兆林<sup>1,2</sup> 罗光恒<sup>2</sup> 田野<sup>2</sup>

[关键词] 肾盂癌;上尿路上皮细胞癌;淋巴结转移;肾脏输尿管根治性切除术

doi:10.13201/j.issn.1001-1420.2019.02.020

[中图分类号] R737.1 [文献标志码] D

患者,女,76岁,2018年6月因“间断左腰部疼痛5年余,左锁骨上区包块1个月余”入院。入院前1个月患者因左锁骨上区包块就诊于外院,行血常规、胸片、胸部CT、腹部彩超等检查未见明显异常,胃镜示少许胃黏膜慢性炎,癌胚抗原10.75 ng/ml、糖基抗原6.93 U/ml、非小细胞肺癌相关抗原6.38 μg/L、鳞状细胞癌抗原20.60 ng/ml均轻度升高。该院考虑左锁骨上包块为淋巴瘤、呼吸系统及消化系统转移性肿瘤等疾病可能性小,为进一步明确病因,行全身PET-CT提示:①左肾中下份占位,倾向恶性病变;②全身多处肿大淋巴结(左颈部、左锁骨上区、纵隔1L区、左肺门、腹膜后及双侧髂血管区),考虑转移。患者遂就诊于我院,追问病史,患者间断左腰部轻度胀痛5年余,无放射痛,无发热、血尿、尿频、尿急、腹痛等不适。查体:心肺腹无特殊,双肾区、双输尿管走行区及膀胱区无压痛及包块,左锁骨上区可触及5个约“花生米”大小包块,质韧、无压痛、活动度可、界限清楚,局部皮肤无红肿、瘢痕、瘰管等。行尿常规:白细胞45个/μl,红细胞181个/μl,尿脱落细胞学未见肿瘤细胞,泌尿系彩超示:左肾实质内低回声肿块并左肾轻度积水。泌尿系增强CT示(图1A~C):左肾下极见团块状等密度影,左肾癌可能(约2.1 cm×2.7 cm)。因左肾占位CT表现不符合典型肾癌影像学表现,为明确左锁骨上淋巴结肿大与左肾占位关系,全院讨论后予以淋巴结活检,免疫组织化学示(图2A):左锁骨上淋巴结内见癌转移,见脉管内瘤栓,考虑泌尿系统来源(高级别尿路上皮细胞癌伴鳞状分化)。免疫组织化学标记示(图2B):CK20(+),CK7(+),P40(+),P63(+),CK5/6(+),CK广(+),CK34βE12(+),CD10(部分细胞+),CD56(部分细胞+),Uroplakin III(+),CgA(-),Vim-

entin(-),RCC(-),Syn(-),Ki-67(约40%+)。考虑诊断为左肾盂癌并全身多处淋巴结转移,予行腹腔镜下左肾盂癌根治性切除术。剖视切除肾脏于肾盂处见一约4 cm×2 cm×2 cm肿块(图1D),病检结果示(图2C):(左)肾盂浸润性高级别尿路上皮癌伴鳞状分化,浸润肾盂全层,侵犯肾实质,见脉管内癌栓,未突破肾被膜,未见神经侵犯,肾门血管断端、输尿管断端、肾周脂肪及送检(左输尿管及部分膀胱壁)均未见癌。免疫组织化学标记示(图2D):CK20(部分细胞+),P40(+),P63(+),CK5/6(+),CK7(部分细胞+),EMA(+),Vimentin(-),Villin(-),RCC(-),CD10(局灶+),Ki-67(约40%+)。术后嘱患者于肿瘤科行化疗治疗。随访4个月,患者放弃化疗,诉左腰痛较前明显缓解,无肉眼血尿,左锁骨上区无新增包块,原有包块逐渐增大至“鹌鹑蛋”大小。

**讨论** 肾盂癌临床表现往往无特异性,最常见的症状是肉眼或显微镜下血尿(70%~80%),其次为患侧腰痛、腰部包块等,晚期可出现全身症状及转移表现<sup>[1]</sup>。淋巴结转移是上尿路尿路上皮癌(upper tract urothelial carcinomas, UTUC)转移的主要途径。肾盂和输尿管上段的淋巴液同肾包膜、肾周组织的淋巴汇入肾脏的淋巴系统。随后注入肾门附近的肾静脉和周围淋巴结。左肾盂癌,淋巴回流主要进入左肾门和主动脉旁淋巴结,包括位于肠系膜上动脉和膈之间的主动脉前方和后方淋巴结。因此,肾盂癌的淋巴结转移主要位于肾周、主动脉旁和腔静脉旁淋巴结,而很少出现于锁骨上淋巴结。左锁骨上淋巴结引流左胸壁、左肺、腹腔器官等广泛区域,其中左锁骨上淋巴结转移最易出现于肺癌,以及胃癌、食道癌等消化系统肿瘤,而泌尿系肿瘤相对较少见。

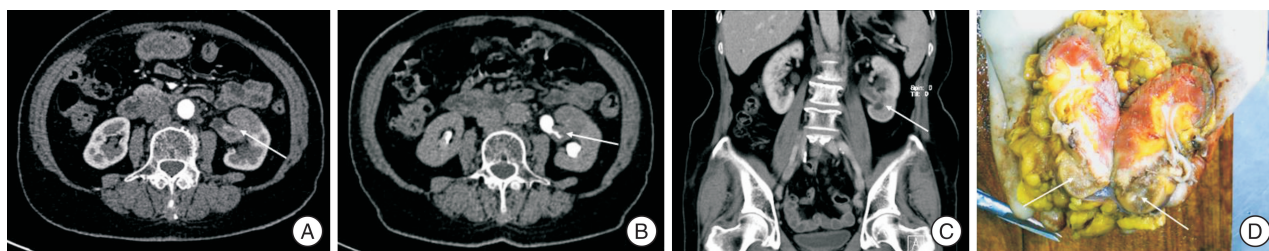
肾盂癌伴左锁骨上淋巴结转移者较为罕见,该病例出现左锁骨上淋巴结转移可能与肿瘤病理类型有一定关系。组织病理上,移行细胞癌为肾盂癌的主要病理类型,而鳞状细胞癌较为少见<sup>[2]</sup>,此例为肾盂浸润性高级别尿路上皮癌伴鳞状分化,尿路上皮细胞癌中伴鳞状上皮分化者可达50%<sup>[3]</sup>,此

\* 基金项目:贵州省科技支撑计划(编号黔科合支撑[2018]2793);贵州省人民医院国家自然科学基金培育基金(编号黔科合平台人才[2017]5724-3、黔科合平台人才[2018]5764-01)

<sup>1</sup> 遵义医科大学(贵州遵义,563003)

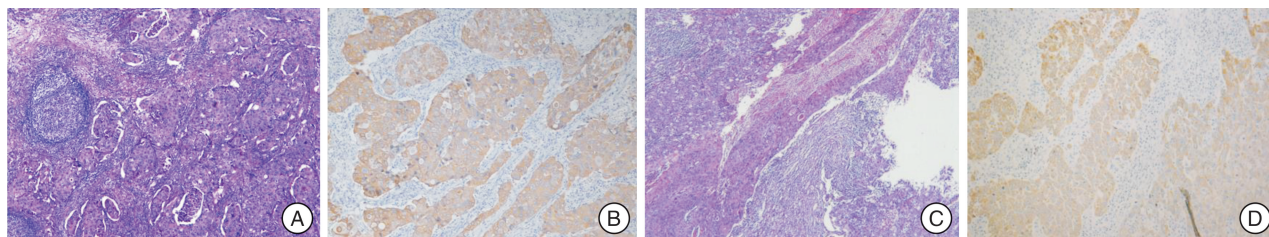
<sup>2</sup> 贵州省人民医院泌尿外科

通信作者:孙兆林, E-mail: szl@5055.cn



A:增强扫描动脉期左肾下极偏腹侧见一约 $2.7\times 2.1$  cm团块,呈不均匀强化,突出肾脏轮廓,侵犯肾盂可能;B:增强扫描排泄期见左肾下极团块强化减低,可见左肾盂部分充盈缺损;C:增强扫描冠状位示左肾下极占位,与肾盂关系密切;D:左肾切除术后见左肾下极肿块(约 $4\text{ cm}\times 2\text{ cm}\times 2\text{ cm}$ ),侵及肾实质及肾盂。

图1 泌尿系增强CT及手术切除左肾大体标本



A:左锁骨上淋巴结HE染色结果,可见淋巴结中癌转移,尚不能判断确切类型;B:左锁骨上淋巴结CK20免疫组织化学标记结果,诊断为高级别尿路上皮细胞癌伴鳞状分化;C:左肾盂占位HE染色结果,考虑高级别尿路上皮细胞癌可能性大;D:左肾盂占位CK20免疫组织化学标记结果,均诊断为高级别尿路上皮细胞癌伴鳞状分化。

图2 左锁骨上淋巴结及左肾盂占位病理结果

类肿瘤恶性程度高,侵袭力强,发现时病理分期常较晚,故出现淋巴结转移机会可能较大<sup>[4,5]</sup>。尿路上皮细胞癌伴鳞状上皮分化预后较单纯尿路上皮癌差,复发率较高,且化疗反应较差<sup>[6]</sup>,但根治术后的预后与相同分期的单纯尿路上皮癌相比未见明显差异<sup>[4,5]</sup>。

治疗上,肾盂癌主要以手术为主,UTUC合并膀胱癌占17%,且术后易出现膀胱和对侧输尿管肿瘤复发<sup>[7]</sup>。肾盂癌伴淋巴结转移者,肾脏输尿管根治性切除术(radical nephroureterectomy, RNU)和化疗联合应用优于单纯化疗<sup>[8]</sup>,对于症状明显患者,无论是否可提高患者总体生存率,RNU对于改善症状和提高生存质量均是可供选择的治疗方案。因此,对于该病例,我们选择肾盂癌的标准术式,RNU及膀胱输尿管口袖套状切除术。有研究认为,就肿瘤特异性生存率、总体生存率、肿瘤无复发生存率、无转移生存率等肿瘤学效果而言,高分期肾盂癌行淋巴结清扫(lymph node dissection, LND)可获益<sup>[8]</sup>,且术后72 h内行膀胱灌注化疗可减少膀胱癌复发概率<sup>[9]</sup>,但由于缺乏足够的研究证据,RNU同时行LND的治疗作用仍有争议。肾盂癌的治疗应个体化,本例患者因年龄较大,难以耐受严重应激,考虑转移灶难以彻底清除,故未行LND。对于 $pT_3/T_4$ 期和(或) $pN_+$ 期的UTUC患者,

RNU术后行辅助化疗总体生存率高于单纯手术治疗<sup>[10]</sup>,目前相关研究倾向认为以顺铂为基础的辅助化疗方案更有利于延长患者的总体生存率<sup>[11]</sup>。故嘱患者出院后于肿瘤科继续行化疗治疗。

综上所述,肾盂癌临床表现常无特异性,此例患者无典型肉眼血尿症状,以左锁骨上区包块及左侧腰痛为主要表现。对于不明原因左锁骨上区包块,相关检查排除淋巴瘤、呼吸系统及消化系统转移性肿瘤时,应考虑转移性尿路上皮癌等相对少见疾病来源,其中PET-CT对此类非典型肾盂癌有较高诊断价值。同时,泌尿系彩超及CT也是肾盂癌的重要筛查和诊断手段,治疗上主要以手术治疗为主。检索中外文数据库,肾盂癌伴左锁骨上淋巴结转移者较为罕见,本例报道对避免该类疾病漏诊、误诊具有重要临床意义。

#### [参考文献]

- 1 Raman J D, Shariat S F, Karakiewicz P I, et al. Does preoperative symptom classification impact prognosis in patients with clinically localized upper-tract urothelial carcinoma managed by radical nephroureterectomy? [J]. Urol Oncol, 2011, 29(6): 716-723.
- 2 Bhandari A, Alassi O, Rogers C, et al. Squamous cell-carcinoma of the renal pelvis[J]. J Urol, 2010, 183(5): 2023-2024.

- 8 Huang L, Zhou J G, Yao W X, et al. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of serum neuron-specific enolase for early small cell lung cancer screening [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(38): 64358–64372.
- 9 李龙, 朱文尧, 陶泽宇, 等. P504s 在前列腺癌中的表达研究[J]. *中国现代医生*, 2017, 55(29): 6–8.
- 10 马志伟, 董丹丹, 龚百生, 等. P504S 在前列腺癌、肾细胞癌和膀胱尿路上皮癌中的表达及临床意义[J]. *临床与病理杂志*, 2015, 35(7): 1276–1281.
- 11 Tosoian J J, Gorin M A, Ross A E, et al. Oligometastatic prostate cancer: definitions, clinical outcomes, and treatment considerations [J]. *Nat Rev Urol*, 2017, 14(1): 15–25.
- 12 Kim J, Park J S, Ham W S. The role of metastasis-directed therapy and local therapy of the primary tumor in the management of oligometastatic prostate cancer [J]. *Investig Clin Urol*, 2017, 58(5): 307–316.
- 13 Rusthoven C G, Jones B L, Flaig T W, et al. Improved Survival With Prostate Radiation in Addition to Androgen Deprivation Therapy for Men With Newly Diagnosed Metastatic Prostate Cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(24): 2835–2842.
- 14 Satkunasivam R, Kim A E, Desai M, et al. Radical Prostatectomy or External Beam Radiation Therapy vs No Local Therapy for Survival Benefit in Metastatic Prostate Cancer: A SEER-Medicare Analysis [J]. *J Urol*, 2015, 194(2): 378–385.
- 15 Mathieu R, Korn S M, Bensalah K, et al. Cyto-reductive radical prostatectomy in metastatic prostate cancer: Does it really make sense? [J]. *World J Urol*, 2016, 35(4): 1–11.
- 16 许传亮, 常易凡, 孙颖浩. 寡转移前列腺癌手术治疗的相关问题[J]. *临床泌尿外科杂志*, 2017, 32(9): 653–657.
- 17 Heidenreich A, Fossati N, Suardi N, et al. The role of cyto-reductive radical prostatectomy (cRP) in men with hormone-sensitive, metastatic prostate cancer (mPCA) [J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(6\_suppl): 241–241.

(收稿日期: 2018-03-06)

(上接第 165 页)

- 3 Harnden P, Southgate J. Cytokeratin 14 as a marker of squamous differentiation in transitional cell carcinomas [J]. *J Clin Pathol*, 1997, 50(12): 1032–1033.
- 4 Kim S P, Frank I, Cheville J C, et al. The Impact of Squamous and Glandular Differentiation on Survival After Radical Cystectomy for Urothelial Carcinoma [J]. *J Urol*, 2012, 188(2): 405–409.
- 5 Mitra A P, Bartsch C C, Bartsch G, et al. Does presence of squamous and glandular differentiation in urothelial carcinoma of the bladder at cystectomy portend poor prognosis? An intensive case-control analysis [J]. *Urol Oncol*, 2014, 32(2): 117–127.
- 6 Erdemir F, Tunc M, Ozcan F, et al. The effect of squamous and/or glandular differentiation on recurrence, progression and survival in urothelial carcinoma of bladder [J]. *Int Urol Nephrol*, 2007, 39(3): 803–807.
- 7 Seisen T, Jindal T, Karabon P, et al. Efficacy of Systemic Chemotherapy Plus Radical Nephroureterectomy for Metastatic Upper Tract Urothelial Carcinoma [J]. *Eur Urol*, 2017, 71(5): 714–718.
- 8 Moschini M, Foerster B, Abufaraj M, et al. Trends of lymphadenectomy in upper tract urothelial carcinoma (UTUC) patients treated with radical nephroureterectomy [J]. *World J Urol*, 2017, 35(10): 1541–1547.
- 9 Ito A, Shintaku I, Satoh M, et al. Prospective Randomized Phase II Trial of a Single Early Intravesical Instillation of Pirarubicin (THP) in the Prevention of Bladder Recurrence After Nephroureterectomy for Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: The THP Monotherapy Study Group Trial [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31(11): 1422–1427.
- 10 Seisen T, Krasnow R E, Bellmunt J, et al. Effectiveness of Adjuvant Chemotherapy After Radical Nephroureterectomy for Locally Advanced and/or Positive Regional Lymph Node Upper Tract Urothelial Carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2017, 35(8): 852–860.
- 11 Leow J J, Martin-Doyle W, Fay A P, et al. A Systematic Review and Meta-analysis of Adjuvant and Neoadjuvant Chemotherapy for Upper Tract Urothelial Carcinoma [J]. *Eur Urol*, 2014, 66(33): 529–541.

(收稿日期: 2018-11-20)