

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.036

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.036>

3次手术治疗肾癌额窦转移1例并文献复习

靖婷婷¹, 李培华²

(徐州医科大学 1. 研究生学院; 2. 附属医院耳鼻喉头颈外科, 徐州 江苏 221000)

[摘要] 肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)转移具有多样性, 转移部位常见于肺、肝、骨, 转移至鼻窦者相对少见, 转移至额窦者则罕见。1例肾癌根治术及免疫治疗后额窦转移的患者未经扩大切除转移灶或一线治疗, 行3次姑息手术治疗及放、化疗, 鼻窦转移灶未能控制。鼻窦转移癌最常见于上颌窦, 肾脏是最常见的原发灶之一。复发或远处转移的肾透明细胞癌患者的一线治疗包括靶向治疗和免疫治疗。

[关键词] 额窦; 转移性肾细胞癌; 肿瘤转移

Three surgeries for metastasis in the frontal sinus from renal cell carcinoma: A case report and literature review

JING Tingting¹, LI Peihua²

(1. Graduate School; 2. Department of Otorhinolaryngology, Affiliated Hospital, Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu 221000, China)

Abstract The metastases of renal cell carcinoma (RCC) are diverse, common sites of metastases including the lung, liver, bone. Metastases of RCC in paranasal sinus are relatively rare, but really rare in frontal sinus. A patient who had had metastasis in the frontal sinus after radical nephrectomy and immunotherapy, underwent three palliative surgeries for metastasis, radiotherapy and chemotherapy instead of radical resection for metastases or first-line therapy, and the metastasis was uncontrolled. Metastatic carcinomas of the paranasal sinus are most common in the maxillary sinus, and kidney is one of the most common primary site. First-line therapy for clear cell RCC patients with a relapse or distant metastasis includes targeted therapy and immunotherapy.

Keywords frontal sinus; metastatic renal cell carcinoma; neoplasm metastasis

肾实质癌来源于肾小管上皮细胞的腺癌, 其中透明细胞癌占85%, 另一部分为颗粒细胞癌及混合细胞癌。约33%的肾细胞癌(renal cell carcinoma, RCC)患者发生转移^[1-2], 常见转移灶包括肺、肝、骨、脑、肾上腺^[3]。少数病例可转移至

鼻窦中的上颌窦及筛窦^[4-13], 肾癌的额窦转移癌鲜见报道^[14-16]。本文纳入徐州医科大学附属医院2014年12月收治的一位肾透明细胞癌转移至双侧额窦且未累及其他鼻窦的患者。经患者同意后, 现将本病例报道如下。

收稿日期 (Date of reception): 2017-12-13

通信作者 (Corresponding author): 李培华, Email: lipeihua000@126.com

1 临床资料

1.1 诊疗经过

患者, 男, 56岁, 2014年12月以“嗅觉减退伴前额肿痛半月”为主诉就诊。既往史: 2012年10月因肾癌行左肾根治性切除术及区域淋巴结清扫术, 术后病理左肾透明细胞II级, 诊断为左肾透明细胞癌T2N0M0。2013年3月行自体细胞免疫治疗。体格检查: 外鼻无畸形, 鼻前庭皮肤无红肿、糜烂, 双侧鼻腔通畅, 左侧额窦区皮肤隆起伴压痛, 其他鼻窦区无异常。鼻窦CT示: 双侧额窦内软组织密度影, 邻近骨质破坏, 侵及皮下; 双侧上颌窦、蝶窦、筛窦未示异常(图1)。于2014年12月24日手术, 于左侧额窦表面做弧形切口, 向深处分离, 见肿物破坏额窦前壁, 沿肿物边缘分离至骨质破坏处, 以咬骨钳扩大骨窗, 用剥离子沿骨质内壁剥离肿物, 后壁处硬脑膜暴露, 额窦中隔破坏, 右侧额窦亦见肿瘤组织, 仔细分离后完整去除肿物, 反复冲洗窦腔, 检查硬脑膜无破损。术中见额窦口骨性闭塞, 用骨钻开放与鼻腔相通。术后病理检查示: 灰红组织一堆, 3.5 cm×2.2 cm×0.7 cm, 肾透明细胞转移癌(图2)。患者出院后定期复查, 于2015年6月因“额部隆起1月”第2次入院。复查鼻窦CT示: 额窦内不规则形软组织密度影, 密度不均, 向前突入额部皮下软组织内, 向后突入至颅内, 额窦前后壁可见骨质破坏, 双侧筛黏膜增厚, 上颌窦、蝶窦未见异常。后行第2次额部手术, 额部左侧弧形切口入额窦, 见额窦内充满肿物, 遂逐块切除肿物, 见后壁骨质破坏, 从鼻额管通鼻腔置皮管引流。术后病理检查示: 暗红不整形组织一堆, 3 cm×2 cm×2 cm, 肾透明细胞转移癌。随后患者于2015年7月行额窦瘤床术后放疗6周(剂量60 Gy), 2016年6至8月行吉西他滨化疗3期, 2016年9月继续行化疗, 11月化疗前全身骨骼ECT示额骨转移灶, 行姑息性化疗。2016年12月患者复查时发现左肺上叶占位, 入院后行左肺上叶楔形切除术, 术后病理检查示: 左肺上叶楔形肺组织, 5.3 cm×3 cm×0.5 cm, 肾透明细胞癌肺转移, 断面未见肿瘤累及。2017年3月患者因“右侧前额包块”再次入院。鼻窦CT示: 双侧眶上壁不规则软组织密度影, 邻近骨质破坏, 额窦内软组织密度影, 窦壁骨质薄, 右侧眶外、上方骨质破坏, 肿瘤侵入颅内。行第3次额部手术探查, 右侧眉间做横行切口至目内眦处, 切开皮肤、皮下组织, 见右侧眼眶上外侧肿瘤, 肿瘤破坏骨质至颅

底, 切除大部分肿瘤, 因出血剧烈, 予可吸收止血材料压迫止血, 间断缝合切口, 眶部绷带加压包扎。现患者切口愈合良好, 顺利出院。

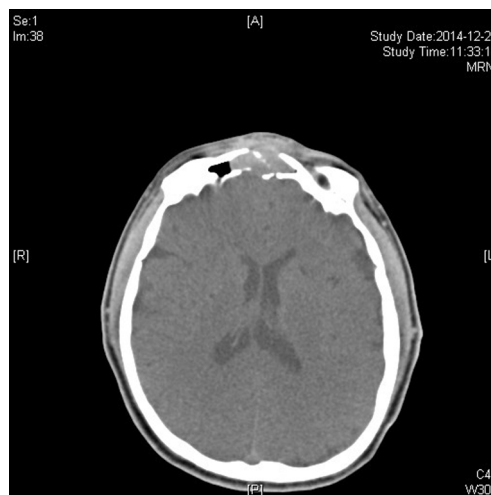


图1 鼻窦CT平扫示: 双侧额窦内软组织密度影, 邻近骨质破坏, 侵及皮下

Figure 1 CT scan of the sinus showed soft tissue density in bilateral frontal sinus, adjacent bone destruction, subcutaneous invasion

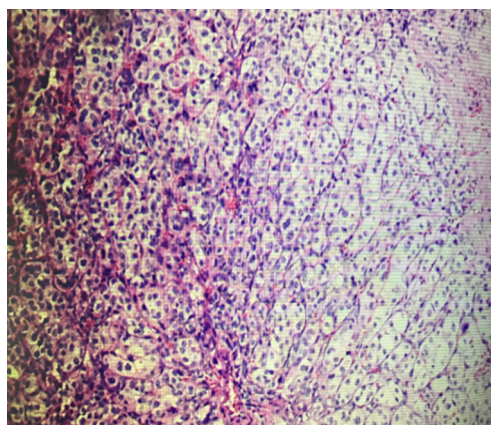


图2 肾透明细胞癌转移(HE, ×200)

Figure 2 Metastasis of renal clear cell carcinoma (HE, ×200)

1.2 诊疗结果

患者于2012年10月因肾癌及肾癌转移先后行左肾切除并腹腔淋巴结清扫术、2次额窦转移癌切除术、肺部转移癌切除术、眶额部转移癌切除术, 并经放疗、化疗和生物治疗, 额眶部肿瘤未控, 现带瘤生存, 双眼视力正常, 生命体征正常, 继续化疗。

2 讨论

肾透明细胞癌常转移至腹腔淋巴结或肺、肝、骨、脑、肾上腺等器官,也可转移至胃、脾、胰腺、膈、胆囊、皮肤、腰部、腹腔、腹膜后、腰椎、鼻中隔、食指、锁骨上、颅骨、枕骨及上颌骨、舌、甲状腺及乳腺等器官。郝金燕等^[17]认为:肾透明细胞癌是最易发生头颈部转移的肿瘤之一,仅次于乳腺癌和肺癌,其中最易被侵犯的部位包括鼻旁窦、咽、喉、颞骨、甲状腺、腮腺和舌。

鼻腔鼻窦转移癌的大宗病例十分罕见。Prescher等^[18]报道的169例鼻腔及鼻窦转移癌中肾癌转移最多见(67例),其次是来源于支气管的肿瘤(15例),此外还有来源于甲状腺(13例)、乳腺(14例)、前列腺(12例)的肿瘤。在转移部位中,以上颌窦最多见,其次为蝶窦、筛窦。Huang等^[19]汇报的17例鼻腔鼻窦转移癌最常见来源是胃肠道(30%),其次是肝(18%)、肾(18%)、乳腺(18%),甲状腺(12%)和肺(6%),转移部位以上颌窦最多见。另有研究^[20]报道的10例鼻腔鼻窦转移癌,以肾透明细胞癌(60%)最多见,转移部位多累及2个鼻窦。这些数据的差异可能反映了原发病灶部位的地区差异。

肾透明细胞癌转移至鼻窦的病例多为个案报道,笔者检索了中国知网、万方、维普数据库,发现12篇鼻腔鼻窦肾透明细胞转移癌的个案报道^[4-13,17,21],大多数转移至上颌窦(36%)、筛窦(36%),转移部位与鼻窦转移癌大宗报道较一致。仅转移额窦而未侵及其他鼻窦及鼻腔,局限于额窦转移的病例国内未有报道。在PubMed上检索肾透明细胞癌额窦转移的文章,检索到附英文摘要的文献3例^[13-15]。

多数学者认为肾透明细胞癌转移到鼻腔鼻窦的途径是通过椎静脉丛。胸内压及腹内压增高能够使肿瘤细胞进入这些无瓣膜的椎静脉丛,上行越过肺静脉丛到头面部翼丛,或通过枕骨大孔到达海绵窦,再逆行进入头部器官。

多例研究^[4,7,9]表明:肾透明细胞癌鼻腔鼻窦转移初期常以鼻出血为主诉入院,随瘤体增大,而后才出现鼻塞、流涕、头痛,侵及眼眶及颅底时引起相应症状。本例患者因嗅觉减退及前额压痛就诊,并未出现鼻出血的症状,这可能与患者额窦口骨性闭塞有关。患者既往肾透明细胞癌左肾切除,极大提示了诊断方向。有研究^[22]报道:肾癌切除术后10余年,癌细胞仍有可能逃过放、化

疗的控制,最终于机体内转移和复发。回顾检索的个案报道,大多为既往有癌症肾切除病史,提示鼻腔、鼻窦转移癌可能;而少数既往没有癌症的鼻部转移癌患者,通常在病理结果出现后,行原发器官的影像学检查,才发现原发灶^[13],仅1例术前常规腹部彩超发现肾脏占位^[4]。因此怀疑鼻部肿瘤的患者,其既往史和术前行病理活检,可提示是否为转移灶,妥善确定手术方式,避免过度治疗。

根治性肾癌切除术是治疗局限性肾癌原发灶的首选方法,生物免疫治疗一定程度上可预防转移癌,但肾癌对放、化疗不敏感^[23]。研究^[24]报道:单病灶肾透明细胞癌患者应积极进行手术治疗,可提供最好的治疗结果。对多发转移癌患者,手术主要局限于肿瘤细胞减灭术和诊断的目的。阎艾慧等^[7]认为:针对肾癌的鼻腔及鼻窦的转移的治疗,尽管远期疗效并不好,但对局部转移灶应首选积极的手术治疗,即使在鼻腔及鼻窦或其他器官出现多处瘤灶,也提倡鼻部尽量切除病灶,充分缓解症状。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)的《肾癌临床实践指南》因其简明、实用、先进以及科学性成为许多临床肿瘤工作者的重要参考工具^[25],其最新版(2018版)指出:对有孤立远处转移灶的患者初期治疗应行肾癌根治术+孤立转移灶切除术,对复发或不能手术的患者应行一线治疗,以透明细胞为主型肾癌的一线治疗提倡各种治疗方案的临床试验;此外帕唑帕尼、舒尼替尼、贝伐珠单抗+干扰素 α -2b为1类推荐;替西罗莫司对预后不良患者为1类推荐,对选择性的其他风险患者2B类推荐;阿西替尼增添为一类药物;卡博替尼对中高危险组推荐;高剂量IL-2推荐给选择性患者^[26]。

本例患者行肾癌根治性切除术后又行免疫治疗,2年后发生额窦转移,反复3次行额窦转移灶手术,治疗方案上主要有以下几处不足:1)第1次手术时转移灶为孤立性,仅破坏额窦前壁、侵及皮下,尚未侵及颅内及其他鼻窦,此时应尽量扩大切除范围,可行开放性手术联合鼻内窥镜辅助,必要时行前颅底部分切除术和硬脑膜修补术,对侵及皮下的病灶应保留足够的切缘,遗憾的是患者不愿开颅,第1次对额窦转移灶手术的切除范围最大,仍不够安全,虽将术中肉眼所见肿瘤组织全切除直至硬脑膜,但仍达不到根治的目的。患者的局部肿痛等症状缓解后,短期很快又“复发”,其本质是第1次手术未切净的肿物

再次生长。2)肿瘤逐渐侵及颅内及眼眶,患者不愿行开颅手术或切除眶内容物,3次手术均为姑息手术,按肾癌临床实践指南2018版^[26],应建议患者一线治疗,提示临床医师应紧跟最新治疗进展,及时为不能行根治手术的患者提供方案。3)在进行第3次额窦手术时患者出血剧烈。申卫东等^[21]报道的鼻内窥镜下切除额窦广泛肾癌转移灶时出血量达5 000 mL,表明肾透明细胞转移癌在后期可能血供十分丰富。张剑伟等^[4]认为这与转移肿瘤的血管化有关。在此病例中,由于前期对于其出血的特点认识不足导致手术被迫中止,提示应先行供血血管的介入治疗再行手术,并注意术前备血。

20%~50%的肾透明细胞癌患者最终会在肾切除术后发生转移性疾病。肾切除到发生转移之间的间隔越短,预后越差。转移性肾癌患者预后不佳,生存时间仅6~12个月,2年生存率为10%~20%。本例患者距发现第1次转移癌36个月,现带瘤生存。

参考文献

- 褚菁, 韩桂燕, 张伟, 等. 转移性透明细胞性肾细胞癌42例临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2016, 32(4): 384-387.
CHU Jing, HAN Guiyan, ZHANG Wei, et al. Metastatic clear cell renal cell carcinoma: a clinicopathological analysis of 42 cases[J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2016, 32(4): 384-387.
- 田军, 李长岭, 马建辉, 等. 以转移灶为首发临床表现的肾癌患者临床特征分析[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(2): 36-38.
TIAN Jun, LI Changling, MA Jianhui, et al. Clinical analysis of patients with renal cell carcinoma initially manifesting based on metastatic disease[J]. Journal of Medical Research, 2012, 41(2): 36-38.
- Flanigan RC, Campbell SC, Clark JI, et al. Metastatic renal cell carcinoma[J]. Curr Treat Options Oncol, 2003, 4(5): 385-390.
- 张剑伟, 张其昌, 庄汉, 等. 上颌窦内肾透明细胞癌转移1例报道[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2014, 28(6): 96-97.
ZHANG Jianwei, ZHANG Qichang, ZHUANG Han, et al. Renal clear cell carcinoma transferred to the maxillary sinus in 1 case[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2014, 28(6): 96-97.
- 廉梅, 严永峰, 金永德, 等. 鼻腔上颌窦内肾透明细胞癌转移1例[J]. 延边大学医学学报, 2009, 32(1): 56-57.
LIAN Mei, YAN Yongfeng, JIN Yongde, et al. A case of translucent renal clear cell carcinoma in the nasal maxillary sinus[J]. Journal of Medical Science Yanbian University, 2009, 32(1): 56-57.
- 邱前辉, 陈少华, 苏小妹, 等. 肾癌鼻窦转移一例[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(5): 359.
QIU Qianhui, CHEN Shaohua, SU Xiaomei, et al. A case of nasal sinus metastasis of renal carcinoma[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2005, 40(5): 359.
- 阎艾慧, 姜菲菲, 郝帅, 等. 转移鼻窦的肾透明细胞癌[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2007, 14(5): 315-316.
YAN Aihui, JIANG Feifei, HAO Shuai, et al. Metastatic renal cell carcinoma of the paranasal sinus[J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2007, 14(5): 315-316.
- 郑宇朋, 陈山, 张光银, 等. 肾癌三次鼻窦部转移一例报告[J]. 中华泌尿外科杂志, 2009, 30(12): 812.
ZHENG Yupeng, CHEN Shan, ZHANG Guangyin, et al. A case report of three-sinus metastasis of renal carcinoma[J]. Chinese Journal of Urology, 2009, 30(12): 812.
- 蔡葶, 刘稳, 倪道凤, 等. 肾透明细胞癌鼻窦转移2例[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(2): 87-88.
CAI Ting, LIU Wen, NI Daofeng, et al. Two cases of transanal sinus metastasis of renal clear cell carcinoma[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology, 2012, 26(2): 87-88.
- 张速勤, 王顺林, 王素敏. 原发于肾脏的鼻窦转移性透明细胞癌一例[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(7): 551.
ZHANG Suqin, WANG Shunlin, WANG Sumin. One case of metastatic clear cell carcinoma from kidney to maxilla[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2005, 40(7): 551.
- 李云辉, 林华欢. 肾透明细胞癌术后远处转移3例[J]. 广东医学, 2005, 26(1): 38.
LI Yunhui, LIN Huahuan. Three cases of distant metastasis of renal clear cell carcinoma after operation[J]. Guangdong Medical Journal, 2005, 26(1): 38.
- 刘丹青, 叶树凤, 童卫芳, 等. 肾透明细胞癌鼻腔-鼻窦转移1例报告及文献复习[J]. 吉林大学学报(医学版), 2017, 43(4): 829-831.
LIU Danqing, YE Shufeng, TONG Weifang, et al. Renal clear cell carcinoma transferred to nasal cavity and sinuses: a case report and literature review[J]. Journal of Jilin University. Medicine Edition, 2017, 43(4): 829-831.
- 何本超, 郑志刚, 颜风波. 肾转移癌误诊为鼻腔海绵状血管瘤1例[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2005, 12(8): 518.
HE Benchao, ZHENG Zhigang, YAN Fengbo. A case of Renal metastatic carcinoma misdiagnosed as nasal cavernous hemangioma[J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2005, 12(8): 518.
- Ikeuchi T, Asai N, Hori T, et al. Renal cell carcinoma detected by metastasis to the frontal sinus: a case report[J]. Hinyokika Kyo, 1998, 44(2): 89-92.
- Chhiber S, Nizami FA, Kirmani AR, et al. Renal cell carcinoma

- presenting as metastasis to frontal sinus in a young male[J]. *Neurosurg Q* 2011, 21(4): 288-291.
16. Artico R, Galcerán M, Farruggio A. Metastasis in the frontal sinus from a clear cell renal carcinoma: description of a case and literature review[J]. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 1995, 46(2): 145-147.
 17. 郝金燕, 李杰. 肾透明细胞癌鼻腔转移1例临床病理分析[J]. *临床与实验病理学杂志*, 2015, 31(3): 328-330.
HAO Jinyan, LI Jie. Clinicopathological analysis of 1 cases of renal clear cell carcinoma nasal metastasis[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2015, 31(3): 328-330.
 18. Prescher A, Brors D. Metastases to the paranasal sinuses: case report and review of the literature[J]. *Laryngorhinootologie*, 2001, 80(10): 583-594.
 19. Huang HH, Fang TJ, Chang PH, et al. Sinonasal metastatic tumors in Taiwan[J]. *Chang Gung Med J*, 2008, 31(5): 457-462.
 20. 姜滨, 李建红, 燕飞, 等. 鼻腔鼻窦转移瘤的影像表现分析[J]. *中华放射学杂志*, 2015(5): 372-375.
JIANG Bin, LI Jianhong, YAN Fei, et al. Imaging manifestation of metastatic tumors in nasal cavity and paranasal sinuses[J]. *Chinese Journal of Radiology*, 2015(5): 372-375.
 21. 申卫东, 朱承坡, 于飞, 等. 额部胀痛2月, 鼻出血5天[J]. *中华耳科学杂志*, 2016, 14(4): 554-557.
SHEN Weidong, ZHU Chengpo, YU Fei, et al. Frontal distention and pain February, nosebleed 5 days[J]. *Chinese Journal of Otolaryngology*, 2016, 14(4): 554-557.
 22. 邸金娜, 刘敬禹, 张莉, 等. 肾透明细胞癌术后18年左肺、右侧胸膜转移1例[J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(5): 833.
DI Jinna, LIU Jingyu, ZHANG Li, et al. A case of left lung and right pleural metastasis in 18 years after surgery[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2013, 29(5): 833.
 23. Thomas JS, Kabbinavar F. Metastatic clear cell renal cell carcinoma: a review of current therapies and novel immunotherapies[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2015, 96(3): 527-533.
 24. Simo R, Sykes AJ, Hargreaves SP, et al. Metastatic renal cell carcinoma to the nose and paranasal sinuses[J]. *Head Neck*, 2000, 22(7):722-727.
 25. 马建辉. NCCN《肾癌临床实践指南》2012 V.2版要点解读[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2012, 17(8): 749-751.
MA Jianhui. Interpretation highlight on NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™ Kidney Cancer V.2.2012[J]. *Chinese Clinical Oncology*, 2012, 17(8): 749-751.
 26. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: Kidney Cancer (version 2.2018)[DB/OL]. 2017-11-30, <http://www.nccn.org>.

本文引用: 靖婷婷, 李培华. 3次手术治疗肾癌额窦转移1例并文献复习[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(3): 675-679. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.036

Cite this article as: JING Tingting, LI Peihua. Three surgeries for metastasis in the frontal sinus from renal cell carcinoma: A case report and literature review[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2018, 38(3): 675-679. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2018.03.036