

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.039

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.039>

## 肝转移的肾上腺皮质腺癌 1 例报道并文献复习

邓弘扬, 谢文强, 杜建, 邵子玮, 魏丰贤, 徐小东

(兰州大学第二医院普通外科, 兰州 730030)

**[摘要]** 回顾性分析1例肝转移的肾上腺皮质腺癌(adrenocortical carcinoma, ACC)术前及术后的相关临床资料及相关文献。Weiss评分是ACC最常用的病理学诊断标准。本文1例患者术前增强CT考虑肝癌, 术前肝穿刺活检示肝细胞肝癌。术后免疫组织化学结果示CD56和突触小泡蛋白(Syn)阳性, 结果考虑ACC。术后行奥沙利铂/卡培他滨(oxaliplatin/capecitabine)化学治疗。随访至2019年2月14日, 患者无不适, 未见复发及转移。

**[关键词]** 肾上腺皮质腺癌; 肝转移; 手术治疗

## Adrenal cortical adenocarcinoma with hepatic metastasis: A case report and literature review

DENG Hongyang, XIE Wenqiang, DU Jian, SHAO Ziwei, WEI Fengxian, XU Xiaodong

(Department of General Surgery, Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China)

**Abstract** We analyzed the clinical data of a patient with liver metastasis of adrenocortical carcinoma retrospectively, and reviewed interrelated literatures. We investigated the diagnosis, treatment method and prognosis of the liver metastasis of adrenocortical carcinoma. Weiss score system is the most commonly used criteria for pathological diagnosis. The patient was considered to hepatocellular carcinoma by contrast-enhanced CT. Preoperative liver biopsy revealed hepatocellular carcinoma. Immunohistochemistry results showed the tumor cells were positive for CD56 and Syn; and the result is ACC after operation. The patient has oxaliplatin/capecitabine chemotherapy after liver operation. We didn't find recurrence or metastasis, and the patient didn't feel uncomfortable up to 14 February 2019.

**Keywords** adrenocortical carcinoma; liver metastasis; operative treatment

肾上腺皮质腺癌(adrenocortical carcinoma, ACC)是一种罕见的具有高度侵袭性的内分泌恶性肿瘤, 预后不良, 其每年发病率为每百万人口0.7~2.0例<sup>[1]</sup>。ACC可以发生在任何年龄, 40~50岁

为高发年龄, 女性发病率略高于男性, 约占58.6%<sup>[2]</sup>。目前早期诊断和手术完全切除仍是根治ACC的关键方法。兰州大学第二医院诊治1例以肝复发转移为特征的ACC, 现报告如下。

收稿日期 (Date of reception): 2019-01-02

通信作者 (Corresponding author): 徐小东, Email: 13893273850@163.com

## 1 临床资料

患者男, 38岁, 因“发现肝占位病变4个月余”于2018年9月25日由兰州大学第二医院收住入院, 患者4个月前因“肾上腺恶性肿瘤术后”于天水市第一人民医院复查彩超示: 肝内实质性占位, 性质待查, 考虑肿瘤; CT示: 右侧肾上腺占位性术后改变; 肝右叶占位性病变, 考虑肿瘤性病变。无腹痛、腰痛、恶心、呕吐、乏力等不适。既往3年前因“右侧腰部胀痛不适5个月”就诊于天水市第一人民医院, 行CT检查: 肝肾间隙内可见一类圆形密度影, 截面积5 cm×3 cm, 边界欠清, 其内密度不均, 并可见多发斑点状高密度钙化影, 增强后病变轻度不均匀强化。于2015年4月4日行“腹腔镜下右肾上腺肿瘤切除术”, 术后病理诊断为右ACC。现入兰州大学第二医院查体未见阳性体征, 血压113/61 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa), 血钾3.66 mmol/L。由于患者入院诊断为“肝占位性病变”, 加之没有肾上腺皮质激素分泌增多的临床表现, 未行ACC相关的内分泌激素化验检查。增强CT示: 肝右后叶占位, 供血动脉来源于肝右动脉及腹主动脉小分支, 门腔静脉间隙淋巴结增大, 多考虑肝细胞性肝癌; 右侧腹膜后间隙多发结节, 多考虑转移。术前穿刺活检(肝穿刺组织; 图1)示: 肿瘤细胞排列呈梁索状, 胞质红染, 胞核圆形、卵圆形、不整形, 深染, 见核分裂象, 部分肿瘤细胞胞质透亮, 肿瘤间质内血窦丰富, 结合免疫组织化学染色, 符合高一中分化肝细胞性肝癌。免疫组织化学染色: 癌细胞示

肝细胞(Hepatocyte)(-), CK广(-), CEA(-), CK7(-), CK20(-), CK19(-), Glypican-3(-), 间质血窦示CD34(+), Ki-67阳性细胞数10%。患者于2018年10月22日在兰州大学第二医院行“肝病损切除术”。术后病理诊断(图2)示: (肉眼所见)灰红色肝组织1块, 大小16 cm×10 cm×7 cm, 切面可见一灰白色肿物, 大小8 cm×6 cm×6 cm, 切面灰白质软; (镜下所见)癌细胞巢片状排列, 细胞圆形、多角性, 胞质丰富、嗜酸性, 核浆比增大、异型深染, 瘤巨细胞及多核瘤巨细胞多见, 细胞间富含毛细血管。病理诊断(切除部分肝组织)结合临床病史(3年前患肾上腺腺癌)及免疫组织化学染色结果, 考虑为ACC转移至肝, 癌肿大小8 cm×6 cm×6 cm, 癌肿周围见卫星灶; 癌周肝组织小叶结构较完整, 肝细胞中度水肿, 少数肝细胞脂肪变性, 小叶内见灶性或片状坏死, 门管区纤维组织轻度增生, 少-中等量炎症细胞浸润其间, 以淋巴细胞为主, 中性粒细胞少量, 偶见嗜酸性粒细胞; 切缘未见癌侵及。免疫组织化学染色: 癌细胞示CKpan(-), EMA(-), Vimentin(+), Calretinin(+),  $\beta$ -catenin膜(+), Syn灶(+), CD56+, CgA(-), HMB45(-), MelanA(-), s-110(-),  $\alpha$ -inhibin(-), CD10(-), CK7(-), CK20(-), CK8/18(-), CK19(-), Hepatocyte(-), Glypican-3(-), CEA(-), Ki-67(10%+); 血管内皮细胞示CD34<sup>+</sup>。现患者术后已行奥沙利铂+卡培他滨化学治疗2周期, 随访至2019年2月14日, 无特殊不适, 亦未见复发及转移(图3)。

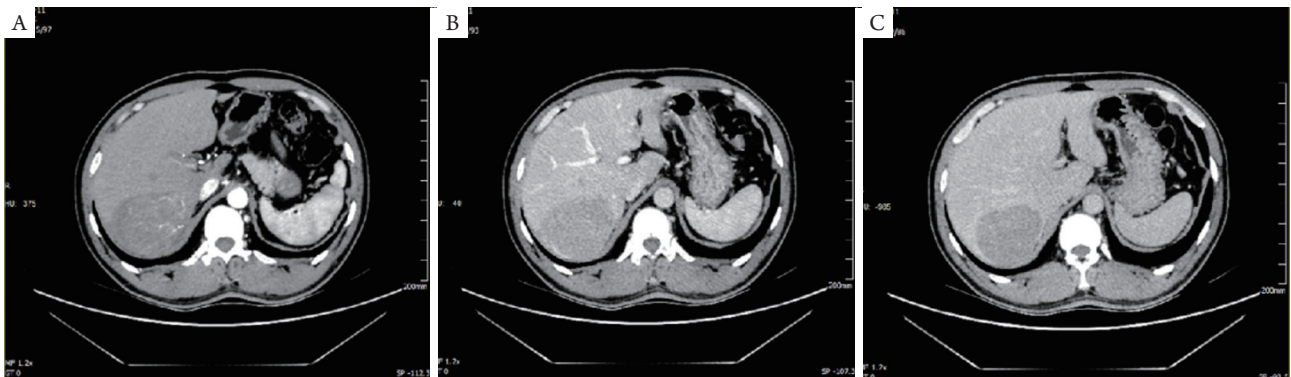


图1 增强CT

Figure 1 Contrast-enhanced CT

(A) 动脉期; (B) 静脉期; (C) 延迟期。

(A) Arterial phase; (B) Venous phase; (C) Lag phase.

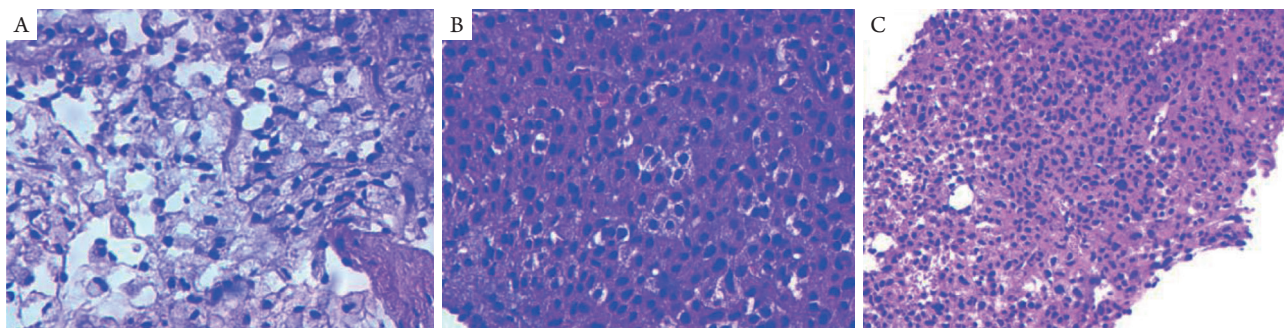


图2 术前肝穿刺活检(HE; A:  $\times 400$ , B:  $\times 200$ , C:  $\times 100$ )

Figure 2 Preoperative liver biopsy (HE; A:  $\times 400$ , B:  $\times 200$ , C:  $\times 100$ )

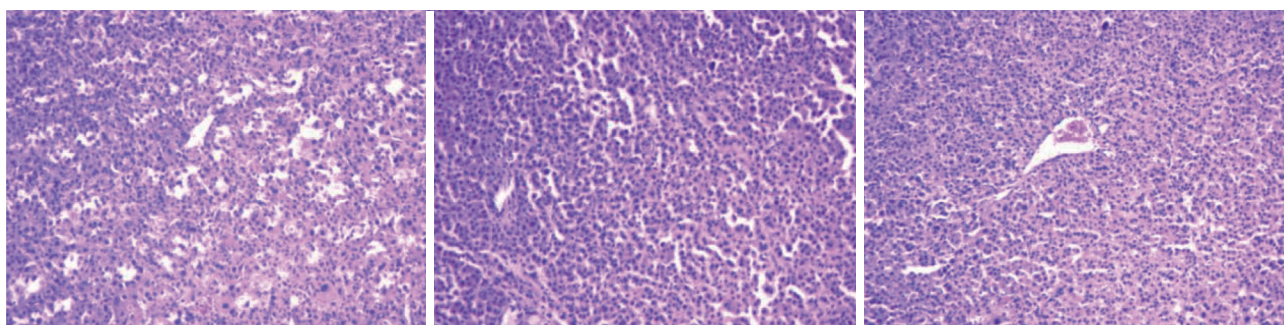


图3 术后病理检查(HE,  $\times 40$ )

Figure 3 Postoperative pathological examination (HE,  $\times 40$ )

## 2 讨论

ACC的早期诊断需要入院后手术前对临床表现、实验室检查和影像学特征的综合判断。相当一部分患者(40%~60%)呈现类固醇激素过量(糖皮质激素、盐皮质激素、雄激素), 内分泌激素的检查可以为诊断提供线索, 此外糖皮质激素过量的患者会出现Cushing综合征, 盐皮质激素过量会有高血压和低血钾的表现, 性激素过量会导致男性女性化或女性男性化。腹部肿块的患者(30%)一般是因腰痛不适而就医, 还有15%~20%无症状的患者最初是偶然被诊断出来的<sup>[3]</sup>。CT和MRI可用来术前评估肿瘤大小、位置、血供以及肿瘤与周围组织关系等, 也可以用作手术后随访复发转移的情况, 但是影像学检查对疾病的定性诊断仍然具有局限性。病理学检查不仅可以诊断肾上腺皮质肿瘤, 还可以鉴别其良、恶性, 并评估其预后, 为诊断ACC的金标准。而Weiss评分是目前用来诊断ACC的最常用的病理学标准, 包括以下9项: 核的异型性, 核分裂指数 $\geq 5/50$  HP、核不典型分裂、透明细胞数 $\leq$ 细胞总数的25%、弥漫性分布、

肿瘤坏死、静脉血管侵犯、窦样结构浸润、包膜浸润, 每项为1分, 总分为9分,  $\geq 3$ 分即诊断为ACC<sup>[4]</sup>。免疫组织化学标志物可以作为肿瘤增殖程度、侵袭性和复发的评价指标, 也能用来判断肿瘤的良好恶性。

研究<sup>[5]</sup>表明: 无论临床分期如何、既往是否行手术治疗, 积极的手术治疗都是最优方案, 尤其对于还未出现远处转移的患者。外科手术是现在唯一有可能根治ACC的方法, 包括已经转移的ACC。完全切除原发肿瘤和转移病灶是有意义的, 至少在有内分泌系统症状的患者中, 切除肿瘤可以减轻症状, 甚至可以延长患者的无病生存期和总体生存时间。对于转移患者, 可以考虑有限的肝切除、大网膜和腹膜切除以及肺转移瘤切除术, 再次手术可以控制肿瘤局部复发和单一转移<sup>[6]</sup>。对于不能手术, 病灶不可能被完全切除或者转移性ACC, 可以用米托坦单独或者联合化疗。常用的联合化疗方案为依托泊苷、阿霉素、顺铂和米托坦(EDP/M)或链脲佐菌素和米托坦(Sz/M)<sup>[7]</sup>。研究<sup>[8]</sup>表明: 手术后辅助放疗可能会显著降低ACC的局部复发率, 而且对于局部复发高风险患者更应考虑辅助放

疗。对于肿瘤的靶向治疗具有高效、精准、不良反应小等优点,关于ACC的最新靶向治疗,包括IGF-1R, mTOR抑制剂,酪氨酸激酶受体抑制剂, Wnt/ $\beta$ -珠蛋白通路, SF-1, 过氧化物酶体增殖激活物受体 $\gamma$ 拮抗剂和选择性雌激素调节剂,但都处于临床试验阶段,具有很好的研究前景<sup>[9]</sup>。

尽管目前对ACC中涉及的分子途径和新型抗癌疗法有着更深入的研究,但是ACC的预后依然非常差。发病年龄较大,有内分泌功能性的肿瘤和不能完全手术切除是与这种较低生存率相关的临床因素<sup>[10]</sup>。研究<sup>[11]</sup>证明:传统开放手术相比于腹腔镜手术,更能保证肿瘤切缘阴性,具有更低的局部复发率。此外肿瘤浸润程度以及淋巴结转移也是影响预后的重要因素。

发生于肝中的ACC极为罕见,且很难从影像学中与肝细胞肝癌及血管平滑肌脂肪瘤相鉴别,组织学中同样难以区分ACC和肝细胞肝癌,而免疫组织化学中的inhibin $\alpha$ , CD56及Syn可以作为甄别肾上腺皮质细胞的敏感指标,且CD56是区别肾上腺皮质细胞与肝细胞的有效指标<sup>[12]</sup>。本例患者术后免疫组织化学CD56和Syn阳性更能证实该肝占位病变为肾上腺皮质来源。研究<sup>[13]</sup>表明:ACC中出现单纯肝转移的患者,实行根治性肝转移瘤切除术后,5年存活率可以达到51.3%,但是无病生存期却非常短,仅9.1个月。

综上,ACC是一种罕见的预后非常差的恶性肿瘤,病理检查是诊断的金标准,手术完全切除是首选的治疗方法,也是唯一有可能根治的方法。

## 参考文献

1. Kerkhofs TM, Verhoeven RH, Van der Zwan JM, et al. Adrenocortical carcinoma: a population-based study on incidence and survival in the Netherlands since 1993[J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49(11): 2579-2586.
2. Wooten MD, King DK. Adrenal cortical carcinoma. Epidemiology and treatment with mitotane and a review of the literature[J]. *Cancer*, 1993, 72(11): 3145-3155.
3. Else T, Kim AC, Sabolch A, et al. Adrenocortical carcinoma[J]. *Endocr Rev*, 2014, 35(2): 282-326.
4. Lau SK, Weiss LM. The Weiss system for evaluating adrenocortical neoplasms: 25 years later[J]. *Human Pathol*, 2009, 40(6): 757-768.
5. 张发明, 林浩, 潘金成, 等. 肾上腺皮质腺癌39例诊断与治疗体会[J]. *广东医学*, 2015(7): 1027-1030.  
ZHANG Faming, LIN Hao, PAN Jincheng, et al. The diagnosis and treatment of adrenocortical carcinoma: report of 39 cases[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2015(7): 1027-1030.
6. Benassai G, Desiato V, Benassai G, et al. Adrenocortical carcinoma: what the surgeon needs to know. Case report and literature review[J]. *Int J Surg*, 2014, 12(Suppl 1): 22-28.
7. van Ditzhuijsen CI, van de Weijer R, Haak HR. Adrenocortical carcinoma[J]. *Neth J Med*, 2007, 65(2): 55-60.
8. Fassnacht M, Hahner S, Polat B, et al. Efficacy of adjuvant radiotherapy of the tumor bed on local recurrence of adrenocortical carcinoma[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91: 4501-4504.
9. 金讯波, 王刚刚. 肾上腺皮质癌的发病机制及靶向治疗进展[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2015, 7(8): 1-4.  
JIN Xunbo, WANG Ganggang. Pathogenesis and targeted treatment of adrenocortical carcinoma[J]. *Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science. Electronic Version*, 2015, 7(8): 1-4.
10. Ayala-Ramirez M, Jasim S, Feng L, et al. Adrenocortical carcinoma: clinical outcomes and prognosis of 330 patients at a tertiary care center[J]. *Eur J Endocrinol*, 2013, 169(6): 891-899.
11. Miller BS, Ammori JB, Gauger PG, et al. Laparoscopic resection is inappropriate in patients with known or suspected adrenocortical carcinoma[J]. *World J Surg*, 2010, 34: 1380-1385.
12. Enjoji M, Sanada K, Seki R, et al. Adrenal rest tumor of the liver preoperatively diagnosed as hepatocellular carcinoma[J]. *Case Rep Surg*, 2017, 2017: 8231943.
13. Baur J, Bunttemeyer TO, Megerle F, et al. Outcome after resection of adrenocortical carcinoma liver metastases: a retrospective study[J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 522.

本文引用: 邓弘扬, 谢文强, 杜建, 邵子玮, 魏丰贤, 徐小东. 肝转移的肾上腺皮质腺癌1例报道并文献复习[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(7): 1611-1614. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.039

Cite this article as: DENG Hongyang, XIE Wenqiang, DU Jian, SHAO Ziwei, WEI Fengxian, XU Xiaodong. Adrenal cortical adenocarcinoma with hepatic metastasis: A case report and literature review[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(7): 1611-1614. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.039