

肾透明细胞癌术后胰腺占位鉴别诊断一例

杨乔 罗亚平

中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科、核医学分子靶向诊疗北京市实验室 100730

通信作者:罗亚平, Email: luoyaping@live.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200708-00274

Differentiation of the pancreatic mass in a postsurgical patient with renal clear cell carcinoma

Yang Qiao, Luo Yaping

Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences; Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Beijing 100730, China

Corresponding author: Luo Yaping, Email: luoyaping@live.com

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200708-00274

患者男,65岁,主诉发现胰腺占位1个月余。患者6年前曾行右肾癌根治术,术后病理为右肾透明细胞癌。1个月前复查腹部增强CT,发现胰腺颈部右前方结节样软组织影,直径约2.4cm,内见小囊变影,动脉期明显强化,静脉期等密度强化;右肾术区及左肾未见明显异常。患者无腹痛、腹胀、腹泻、黄疸、颜面潮红等症状。血清癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)、糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)19-9阴性,口服糖耐量试验、血糖、胰高血糖素、血胃泌素检测结果均阴性。超声内镜检查示胰颈部上方直径约3.3cm的中低回声占位,血供丰富,与胰腺关系密切,胰头部胰管轻度增宽,胆总管不宽。由于本次发现胰腺孤立性占位,增强CT示病灶具有明显强化的特点,因此临床首先考虑胰腺神经内分泌肿瘤。胰腺神经内分泌肿瘤可为有功能型或无功能型,常见的功能型胰腺神经内分泌肿瘤包括胰岛素瘤、胃泌素瘤、胰高血糖素瘤、血管活性肠肽瘤等,而大部分胰腺神经内分泌肿瘤为无功能型。由于本例患者无相应临床症状,相关生化检查亦无阳性发现,临床考虑胰腺无功能神经内分泌肿瘤。行^{99m}Tc-联胍尼克酰胺(hydrazinonicotinamide, HYNIC)-酪氨酸3-奥曲肽(Tyr3-octreotide, TOC)生长抑素受体显像(图1A)鉴别,同时行¹⁸F-脱氧葡萄糖(flurodeoxyglucose, FDG)PET/CT显像(图1B)评估病灶代谢情况。

^{99m}Tc-HYNIC-TOC显像示胰腺颈部外突结节摄取明显增高,提示该病灶生长抑素受体表达明显升高。¹⁸F-FDG PET/CT显像示胰颈部右前方结节代谢与正常胰腺组织相当。胰腺神经内分泌肿瘤在病理上根据增殖指数(有丝分裂指数和细胞增殖核抗原Ki-67指数)有不同的组织学分级,分化良好的胰腺神经内分泌肿瘤为低级别(G1, Ki-67指数<3%)和中等级别(G2, Ki-67指数为3%~20%),高级别肿瘤分为G3胰腺神经内分泌肿瘤和胰腺神经分泌癌。胰腺神经内分泌肿瘤在影像学上一般表现为边界清晰的占位,可为外突性生长,有完整包膜,较少侵犯周围血管,肿瘤可出现出血、坏死或囊变而表现为非均质肿瘤,也可伴钙化;增强后强化方式多样,典型表现为动脉期明显强化的富血供占位,多见于低级别的神经内分泌肿瘤;胰腺神经内分泌肿瘤也可为

乏血供,表现为低程度的强化方式、强化不均匀,这种表现更常见于高级别胰腺神经内分泌肿瘤,有时还可伴胰胆管的侵犯或压迫^[1]。胰腺神经内分泌肿瘤的FDG代谢活性也具有很大的异质性,其FDG代谢水平随Ki-67指数增加而上升,即高级别神经内分泌肿瘤具有更高的代谢活性,而低级别胰腺神经内分泌肿瘤的代谢不高,可与正常组织相似^[2]。本例胰腺占位为外突性生长,边界清晰,具有动脉期明显强化的特点;超声内镜检查提示为富血供病变;FDG代谢不高,这些特点都符合低级别胰腺神经内分泌肿瘤。另外,^{99m}Tc-HYNIC-TOC生长抑素受体显像表明该病变生长抑素表达程度明显增高,也支持胰腺神经内分泌肿瘤的诊断。

需鉴别的其他类型的胰腺原发实性肿瘤包括胰腺癌和胰腺实性假乳头状瘤。胰腺癌多为导管腺癌,是最常见的胰腺恶性肿瘤,预后差,多伴血清CA19-9升高;CT平扫时病灶一般呈与胰腺正常组织相等的密度或稍低密度,边界不清,由于肿瘤为乏血供病变,增强早期病灶无明显强化,静脉期及延迟期可有延迟强化;胰腺癌的FDG代谢活性不一,其恶性程度较高,FDG代谢可明显升高,有时也可由于黏液或大量纤维化成分的影响表现为低代谢;胰腺癌通常不表达生长抑素受体,其生长抑素受体显像为阴性^[3]。以上特点与本例表现不符。胰腺实性假乳头状瘤好发于年轻女性,其CT表现和强化方式与胰腺神经内分泌肿瘤相似,但一般强化程度比典型的胰腺神经内分泌肿瘤更低;多表现为FDG中高程度代谢,但生长抑素受体显像为阴性^[4],也不符合本例特点。

除胰腺原发肿瘤外,本例患者有肾癌手术史,还需进一步鉴别胰腺转移瘤。而如果患者的胰腺占位为神经内分泌肿瘤,结合其肾癌病史,可能还要进行Von Hippel-Lindau(VHL)病(图2)的筛查。先分析转移瘤。在胰腺转移瘤的原发肿瘤中,肾癌最常见,其次是肺癌和乳腺癌。在大部分肿瘤中,胰腺转移通常意味着肿瘤为晚期且已出现广泛播散,但对于肾癌,将近2/3的伴胰腺转移者为胰腺孤立性转移,其转移灶进展缓慢,预后也较好^[5]。转移瘤的表现一般与原发肿瘤相似。在病理上,肾细胞癌主要分为透明细胞癌、乳头状癌、嫌色细胞癌,不同类型具有不同的影像学表

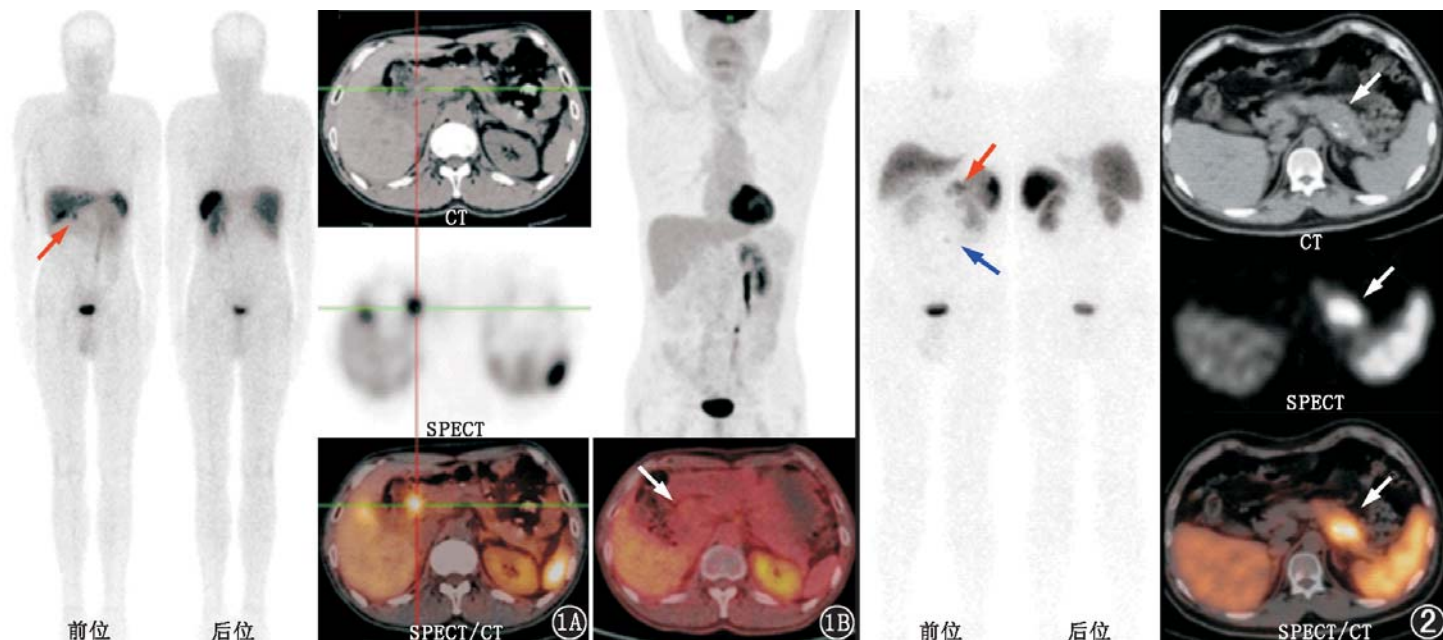


图 1 肾透明细胞癌术后胰腺占位患者(男,65岁)⁹⁹Tc^m-联胍尼克酰胺(HYNIC)-酪氨酸 3-奥曲肽(TOC)生长抑素受体显像及¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT显像图。1A. ⁹⁹Tc^m-HYNIC-TOC显像前位平面图(1h显像)上见右上腹放射性摄取增高灶(箭头示),SPECT/CT断层显像示胰颈部右前方结节摄取明显增高;1B. ¹⁸F-FDG PET/CT显像示胰颈部右前方结节代谢与正常胰腺组织相近(箭头示) **图 2** Von Hippel-Lindau (VHL)病患者(男,60岁)⁹⁹Tc^m-HYNIC-TOC生长抑素受体显像图。前位全身平面显像(1h)可见左上腹部放射性摄取增高灶(红箭头示),SPECT/CT断层显像示胰体尾肿瘤伴钙化灶,放射性摄取增高(箭头示)。胰体尾切除术后病理提示为胰腺神经内分泌肿瘤。此外,患者患有双眼视网膜毛细血管母细胞瘤、多发颅内血管母细胞瘤、左肾上腺嗜铬细胞瘤、肾透明细胞癌、腹膜后副神经节瘤(蓝箭头示),VHL基因筛查(+)

现。肾透明细胞癌血供丰富,肿瘤不均质,在皮髓质期实质性部分达到最高强化水平,强化程度高于或接近正常肾皮质,其后强化水平逐渐减低;肾乳头状癌、嫌色细胞癌的强化程度明显低于肾透明细胞癌^[6]。在PET/CT显像中,低级别的肾透明细胞癌FDG代谢活性比较低,接近正常肾实质,而高级别的肾透明细胞癌代谢活性可明显增高;肾嫌色细胞癌恶性程度较低,FDG代谢通常接近正常肾实质;肾乳头状癌按照组织病理学特征分为I型和II型,I型肾乳头状癌的代谢与低级别的肾透明细胞癌相似,而II型肾乳头状癌的核异型性更高,侵袭性更强,预后更差,FDG代谢活性一般明显增高^[7-8]。本例胰腺占位呈动脉期明显强化,除胰腺神经内分泌肿瘤外,也符合转移性肾透明细胞癌的强化方式;PET/CT图像上胰腺占位FDG代谢不高,亦可为低级别的肾透明细胞癌的表现;另外,患者在肾癌术后6年出现胰腺孤立性转移,这种缓慢进展的生物学行为也与低程度的FDG代谢活性相吻合。VHL病是一种VHL基因突变的常染色体显性遗传综合征,表现为多种良性和恶性肿瘤(图2),包括脑(小脑)和脊髓血管母细胞瘤、视网膜毛细血管母细胞瘤、肾透明细胞癌、嗜铬细胞瘤、中耳内淋巴囊肿瘤、胰腺浆液性囊腺瘤、胰腺神经内分泌肿瘤、附睾和阔韧带乳头状囊腺瘤。

生长抑素受体显像是否能鉴别胰腺神经内分泌肿瘤与胰腺转移瘤?神经内分泌肿瘤具有高表达生长抑素受体的特征,也是生长抑素受体显像的主要适应证。但除神经内分泌肿瘤之外,很多类型的肿瘤甚至非肿瘤性病变也可高表达生长抑素受体,表现为阳性的显像结果,如肾细胞癌、乳腺癌、淋巴瘤、前列腺癌、小细胞肺癌、甲状腺髓样癌、感染及炎症反应等;此外,胰腺内副脾、胰腺钩突生理性摄取增高也是常见的导致生长抑素受体显像假阳性的原因^[9-10]。在肾细

胞癌中,约70%的肾细胞癌具有高表达生长抑素受体的特点^[11],在分析生长抑素受体显像时需格外注意。本例患者胰腺占位在生长抑素受体显像中为阳性,既符合胰腺神经内分泌肿瘤表现,也可为肾透明细胞癌转移灶的特点。

本例患者后行胰腺肿物活组织检查术,病理示透明细胞肿瘤,考虑为胰腺转移性肾透明细胞癌。在本例患者的诊治过程中,无论是临床表现、实验室检查、CT、超声内镜,还是¹⁸F-FDG PET/CT显像、生长抑素受体显像都未能鉴别胰腺转移瘤和神经内分泌肿瘤。在影像鉴别诊断的路上,还有很多未解决的问题需要进一步挖掘、研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Kim JH, Eun HW, Kim YJ, et al. Pancreatic neuroendocrine tumour (PNET): staging accuracy of MDCT and its diagnostic performance for the differentiation of PNET with uncommon CT findings from pancreatic adenocarcinoma[J]. Eur Radiol, 2016, 26(5): 1338-1347. DOI:10.1007/s00330-015-3941-7.

[2] Majala S, Seppänen H, Kempainen J, et al. Prediction of the aggressiveness of non-functional pancreatic neuroendocrine tumors based on the dual-tracer PET/CT[J]. EJNMMI Res, 2019, 9(1): 116. DOI:10.1186/s13550-019-0585-7.

[3] Qiao Z, Zhang J, Jin X, et al. ^{99m}Tc-HYNIC-TOC imaging in the evaluation of pancreatic masses which are potential neuroendocrine tumors[J]. Clin Nucl Med, 2015, 40(5): 397-400. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000756.

[4] Li DL, Li HS, Xu YK, et al. Solid pseudopapillary tumor of the pancreas: clinical features and imaging findings[J]. Clin Imaging, 2018, 48: 113-121. DOI:10.1016/j.clinimag.2017.10.006.

[5] Kalra S, Atkinson BJ, Matrana MR, et al. Prognosis of patients

- with metastatic renal cell carcinoma and pancreatic metastases [J]. BJU Int, 2016, 117(5): 761-765. DOI:10.1111/bju.13185.
- [6] Young JR, Margolis D, Sauk S, et al. Clear cell renal cell carcinoma: discrimination from other renal cell carcinoma subtypes and oncocytoma at multiphasic multidetector CT [J]. Radiology, 2013, 267(2): 444-453. DOI:10.1148/radiol.13112617.
- [7] Takahashi M, Kume H, Koyama K, et al. Preoperative evaluation of renal cell carcinoma by using ^{18}F -FDG PET/CT [J]. Clin Nucl Med, 2015, 40(12): 936-940. DOI:10.1097/RLU.0000000000000875.
- [8] Nakajima R, Nozaki S, Kondo T, et al. Evaluation of renal cell carcinoma histological subtype and fuhrman grade using ^{18}F -fluorodeoxyglucose-positron emission tomography/computed tomography [J]. Eur Radiol, 2017, 27(11): 4866-4873. DOI: 10.1007/s00330-017-4875-z.
- [9] Bodei L, Ambrosini V, Herrmann K, et al. Current concepts in ^{68}Ga -DOTATATE imaging of neuroendocrine neoplasms: interpretation, biodistribution, dosimetry, and molecular strategies [J]. J Nucl Med, 2017, 58(11): 1718-1726. DOI: 10.2967/jnumed.116.186361.
- [10] Bozkurt MF, Virgolini I, Balogova S, et al. Erratum to: guideline for PET/CT imaging of neuroendocrine neoplasms with ^{68}Ga -DOTA-conjugated somatostatin receptor targeting peptides and ^{18}F -DOPA [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2017, 44(12): 2150-2151. DOI:10.1007/s00259-017-3807-0.
- [11] Reubi JC, Kvolcs L. Somatostatin receptors in human renal cell carcinomas [J]. Cancer Res, 1992, 52(21): 6074-6078.

(收稿日期:2020-07-08)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于论著文稿中中、英文摘要的书写要求

根据 GB6447-86 的定义,文摘是以提供文献内容梗概为目的,不加评价和解释,简明确切地记述文献重要内容的短文。摘要应具有自明性和独立性,并拥有与一次文献同等量的主要信息。即不阅读全文就能获得必要的信息。它的详简程度取决于文献的内容,通常中文文摘以不超过 400 字为宜。应以第三人称的语气书写。不要使用“本人”、“作者”、“我们”等作为陈述的主语。

摘要的内容应包括四个要素,即目的、方法、结果、结论。(1)目的:指研究的前提和缘起,即为什么要作此项研究,可以有简单的背景材料。(2)方法:指研究所用的原理、对象、观察和实验的具体方法等。(3)结果:指研究的结果、效果、数据等,着重反映创新性的、切实可行的成果,包括本组研究中的重要数据。(4)结论:指对结果进行综合分析,逻辑推理得出的判断。有的可指出实用价值和推广价值;如有特殊例外的发现或难以解决的问题,可以提出留待今后深入探讨。英文摘要的内容与中文摘要的内容要求大体一致。

英文摘要要求做到语法正确,用词准确,与中文摘要对应,方法、结果可略详于中文摘要。必要时,作者在投稿前请英文书写水平高的人员帮助修改。英文文题后列出全部作者及其单位、科室(包括城市、邮编)的英文规范表达。要求使用 A4 纸打印,行间距为 2 行,纸边距两边各留 2~3 cm。

敬请广大读者、作者周知,并遵照此要求投稿。

医学论文中有关实验动物描述的要求

在医学论文的描述中,凡涉及到实验动物者,在描述中应符合以下要求:(1)品种、品系描述清楚;(2)强调来源;(3)遗传背景;(4)微生物学质量;(5)明确体质量;(6)明确等级;(7)明确饲养环境和实验环境;(8)明确性别;(9)有无质量合格证;(10)有对饲养方式的描述(如饲养类型、营养水平、照明方式、温度、湿度要求);(11)所有动物数量准确;(12)详细描述动物的健康状况;(13)对实验动物的处理方式有单独清楚的交代;(14)全部有对照,部分可采用双因素方差分析。

医学实验动物分为四级:一级为普通级;二级为清洁级;三级为无特定病原体(SPF)级;四级为无菌级(包括悉生动物)。卫生部课题及研究生毕业论文等科研实验必须应用二级以上的实验动物。

本刊编辑部