

- AP deficiency in hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. *Pediatr Int*, 2012, 54(4): 447-454.
- [2] JIN Y Y, ZHOU W, TIAN Z Q, et al. Variable clinical phenotypes of X-linked lymphoproliferative syndrome in China: Report of five cases with three novel mutations and review of the literature[J]. *Hum Immunol*, 2016, 77(8): 658-666.
- [3] 龚新顺, 胡坚, 王秀香, 等. 儿童性连锁淋巴组织增殖病二例报告[J]. *天津医药*, 1992, 34(7): 435-436.
- [4] 李文言, 陈金淑, 赵芹, 等. 以丙种球蛋白缺乏血症为突出表现的 X 连锁淋巴细胞异常增生症 1 型两家系研究[J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55(5): 377-382.
- [5] 胡惠丽, 陈荷英, 胡冰, 等. X-连锁淋巴细胞异常增生症 4 例临床特点与基因突变分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2013, 28(21): 1629-1632.
- [6] 肖莉, 管贤敏, 孟岩, 等. X 连锁淋巴细胞异常增生症 1 型继发噬血细胞性淋巴组织细胞增生症合并回肠穿孔一例并文献复习[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(4): 290-293.
- [7] 杨曦, 王晶, 安云飞, 等. X-连锁淋巴细胞异常增生症一例及其家系基因和蛋白表达研究[J]. *中华儿科杂志*, 2011, 49(6): 416-420.
- [8] 朱德新, 杜江, 兰和魁, 等. X-连锁淋巴细胞异常增生症一个中国人家系的临床和基因研究[J]. *中华医学杂志*, 2007, 87(4): 244-248.
- [9] 朱德新, 常平, 封志纯. X-连锁淋巴细胞异常增生症两例[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2005, 22(1): 107.
- [10] 朱德新, 常平, 封志纯. X-连锁淋巴细胞异常增生症 2 例报告并文献复习[J]. *实用医学杂志*, 2005, 21(7): 717-719.
- [11] ZHANG J Y, CHEN S C, CHEN Y Y, et al. Targeted sequencing identifies a novel SH2D1A pathogenic variant in a Chinese family: Carrier screening and prenatal genetic testing[J]. *PLoS One*, 2017, 12(2): e0172173.
- [12] AN Y F, LUO X B, YANG X, et al. Clinical and molecular characteristics of Chinese patients with X-linked lymphoproliferative syndrome type 1[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2014, 61(11): 2043-2047.
- [13] LIU J, TIAN W, WANG F, et al. Maternal onset de novo SH2D1A mutation and lymphocytic choriomeningitis virus infection in a patient with X linked lymphoproliferative disease type 1: a case report[J]. *Mol Med Rep*, 2015, 11(5): 3291-3294.
- [14] SUN J, YING W, LIU D, et al. Clinical and genetic features of 5 Chinese patients with X-linked lymphoproliferative syndrome[J]. *Scand J Immunol*, 2013, 78(5): 463-467.
- [15] HUANG Z Z, XU J M, SHEN Y L, et al. Screening the PRF1, UNC13D, STX11, SH2D1A, XIAP, and ITK gene mutations in Chinese children with Epstein-Barr virus-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2012, 58(3): 410-414.
- [16] SEEMAYER T A, GROSS T G, EGELER R M, et al. X-linked lymphoproliferative disease; twenty-five years after the discovery[J]. *Pediatr Res*, 1995, 38(4): 471-478.
- [17] CANNONS J L, QI H, LU K T, et al. Optimal germinal center responses require a multistage T cell; B cell adhesion process involving integrins, SLAM-associated protein, and CD84[J]. *Immunity*, 2010, 32(2): 253-265.
- [18] ZHAO M, KANEGANE H, KOBAYASHI C, et al. Early and rapid detection of X-linked lymphoproliferative syndrome with SH2D1A mutations by flow cytometry[J]. *Cytometry B Clin Cytom*, 2011, 80(1): 8-13.
- [19] VEILLETTE A, PÉREZ-QUINTERO L A, LATOUR S. X-linked lymphoproliferative syndromes and related autosomal recessive disorders[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2013, 13(6): 614-622.
- [20] BOOTH C, GILMOUR K C, VEYS P, et al. X-linked lymphoproliferative disease due to SAP/SH2D1A deficiency: a multicenter study on the manifestations, management and outcome of the disease[J]. *Blood*, 2011, 117(1): 53-62.

(收稿日期: 2018-01-11 修回日期: 2018-05-21)

• 短篇及病例报道 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.22.036

Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌 PET/CT 显像及 CT 增强 2 例报道

杜昕, 萨日, 关锋, 侯森, 林承赫[△]

(吉林大学第一医院核医学科 130021)

[中图法分类号] R692

[文献标识码] C

[文章编号] 1671-8348(2018)22-3002-03

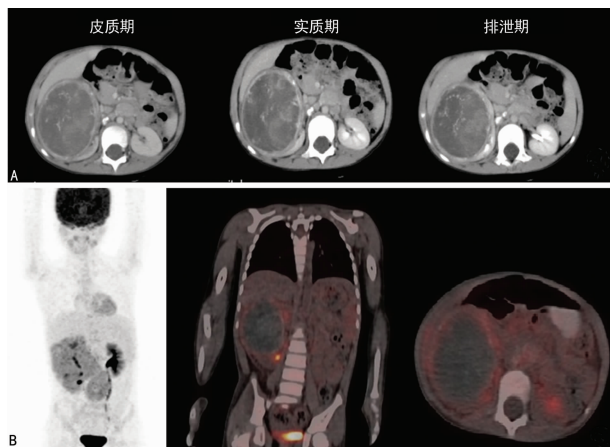
Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾细胞癌(简称为 Xp11.2 易位性肾癌)是一种罕见的肾恶性肿瘤,其特征为肿瘤中染色体 Xp11.2 位点上 TFE3 基因发生断裂,并发生平衡易位,形成新的 TFE3 基因。WHO 于 2004 年将其正式列为独立的肾细胞癌亚型。此病总体发病率较低,约占儿童肾细胞癌的 33.3%,

成人肾癌少于 0.5%^[1-2]。其临床表现多为血尿、腹痛、腹部包块三联征,但没有具体特异性。单纯通过 HE 染色很容易与肾乳头状细胞癌相混淆,TFE3 基因的融合使得 TFE3 蛋白高表达,故免疫组织化学染色检查中 TFE3 阳性被认为是 Xp11.2 异位性肾癌的特征性标志物。该亚型肾癌的预后与其他的肾细胞癌有一定

的差别,因此术前影像学诊断有很大的意义。

1 临床资料

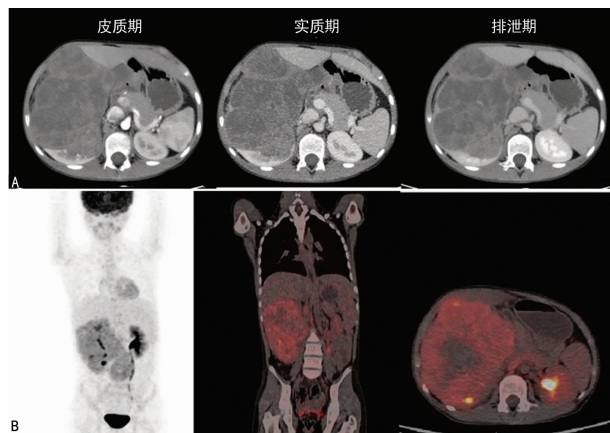
病例 1:患者女,3 岁,因右上腹部触及包块 2 d 入院。体格检查:肝下缘右上腹部触及包块,大小约 8 cm×10 cm,有轻度压痛,无创伤史。既往史、个人史及家族史未见异常。B 超:右中上腹中等偏强回声肿物,边界清,包膜完整,内部回声不均,可见片状高低回声及较多粗点状钙化。CT 示:右肾上极团块影,密度不均匀,其内见点状钙化影,病变与肝右叶下缘及邻近升结肠、十二指肠分界欠清晰。肾脏动态 CT 3 期增强(图 1A):右肾区软组织肿物,大小约 7.0 cm×6.3 cm×8.8 cm,其内密度不均,CT 值 20~59 Hu,内见散在钙化影,动态增强检查皮质期轻度不均匀强化,肾髓质期强化程度增加;考虑右肾神经母细胞瘤。¹⁸F-FDG PET/CT(德国, Siemens Biograph 16HR)显像(图 1B):右肾上极较大混杂密度团块影,大小约 7.5 cm×6.9 cm×9.2 cm,边缘 SUV_{max} 3.7;中央部放射性摄取缺失;其内见钙化影及囊变影。考虑为右肾神经母细胞瘤可能性大。手术病理及免疫组化诊断为右肾 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌。



A:肾脏动态 CT 3 期增强图像;B:PET/CT 图像

图 1 病例 1 影像资料

病例 2:患者女,12 岁,因腹痛 10 d 入院。体检检查:右肾区叩击痛,无创伤史。既往史、个人史及家族史未见异常。B 超:右肾巨大实质性肿物,内部回声不均匀,内部见较多细密点状钙化;不排除肾癌。肾脏 CT 3 期增强检查(图 2A):右肾区巨大占位,大小约 15.5 cm×10.1 cm,其内密度不均,内见坏死囊变区,中度不均匀强化,肾髓质期较皮质期强化明显,考虑右肾肾癌。PET/CT 显示(图 2B):右肾巨大软组织肿块,大小约 16.2 cm×10.5 cm,放射性摄取稍高,边缘放射性摄取较中央部高,SUV_{max} 4.2;其内密度欠均匀,见囊变区。手术病理及免疫组化诊断为右肾 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌。



A:肾脏动态 CT 3 期增强图像;B:PET/CT 图像

图 2 病例 2 影像资料

2 讨论

Xp11.2 易位性肾癌发病率较低,国内外影像学特异性报道较少,研究^[3]表明瘤体在 CT 上多表现为稍高密度或高密度,且密度不均匀,与本文 2 例病灶相符合;伴有囊变坏死,本文中 2 例病灶均存在大面积囊变坏死区,无 CT 强化,无 FDG 摄取;可有钙化灶形成。统计数据表明 Xp11.2 易位型肾癌钙化多发生于病灶边缘,此亦可作为诊断 Xp11.2 易位型肾癌的辅助条件^[4],与病例 1 相符合;大部分边界清晰,有假包膜形成,有研究^[5]表明 Xp11.2 易位性肾癌假包膜发生率高的同时,所有假包膜与肾实质接触缘显示不完整,提示局部浸润性生长,与病例 2 相符合。增强扫描病灶整体呈皮质期轻度强化-髓质期持续强化-延迟期廓清特征^[6]。

由于该病发病率比较低,PET/CT 特异性表现至今没有明确的研究,由于肾细胞癌中 Glut-1、线粒体内己糖激酶表达较低,肾细胞癌的 FDG 摄取不高。当肿瘤较小时¹⁸F-FDG PET/CT 影像主要提供全身其他脏器的解剖和代谢信息,而对肾脏病灶的判断依赖于 CT 增强。随着肾细胞癌肿块的增大,细胞膜 Glut-1 表达增高,FDG 摄取增高,PET 显像呈阳性,病灶的囊变坏死及钙化均可被发现,淋巴结及远处脏器转移亦可被发现^[7]。本文中 2 例病灶体积较大,代谢不均匀,病灶实性部分 FDG 摄取较高,周边较中央部位 FDG 摄取高,此特征可能性为该病在 PET/CT 显像中的特征性表现,但是数据有限,需要该类型肾癌大组数据分析。CT 增强与 PET/CT 互为补充,对该病的影像学诊断有很大帮助。

该亚型肾癌需要与其他类型的肾细胞癌鉴别,(1)透明细胞癌:平扫多呈混杂密度,可有出血、囊变,透明细胞癌为富血供肿瘤,强化方式为快进快出;在 PET/CT 中,SUV_{max} 1.5~17.7,Fuhrman 分级的不同是造成病灶 FDG 代谢活性存在差异的原因之一^[8],CT 增强联合 PET/CT 是对二者进行鉴别诊断并对肾透明细胞癌进行分期及预后评估的重要手段。(2)乳头状细胞癌:乳头状细胞癌密度较均匀,强化方

式二者类似,在 PET/CT 显像中,二者的明确鉴别特点未见报道,但是上述 2 例 Xp11.2 易位型肾癌均出现较明显的中央区 FDG 代谢缺失,周边肿瘤 FDG 代谢明显增高,形成明显代谢对比差异,此特征的代谢在肾乳头状细胞癌中未见报道。(3) 乏脂肪型脂肪平滑肌脂肪瘤:CT 平扫密度较均匀,增强呈均匀,延迟强化;在 PET/CT 中,FDG 代谢较肾脏摄取基本等同、增高或减低,作为良性肿瘤,延迟显像 FDG 摄取不变或减低,而作为恶性肿瘤的 Xp11.2 易位型肾癌延迟显像代谢会进一步增高的。有关 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌影像学表现报道较少,尤其是 18F-FDG PET/CT 显像相关文献甚少,因此仍需要积累更多病例及影像学资料。

参考文献

- [1] SU H H, SUNG M T, CHIANG P H, et al. The preliminary experiences of translocation renal cell carcinoma and literature review[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2014, 30(8): 402-408.
- [2] KLATTE T, STREUBEL B, WRBA F, et al. Renal cell carcinoma associated with transcription factor E3 expression and Xp11.2 translocation: Incidence, characteristics, and prognosis[J]. *Am J Clin Pathol*, 2012, 137(5): 761-768.
- [3] HE J, GAN W D, LIU S, et al. Dynamic computed tomographic features of adult renal cell carcinoma associated with Xp11.2 translocation/TFE3 gene fusions: comparison with clear cell renal cell carcinoma[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2015, 39(5): 730-736.
- [4] HE J, HUAN Y, QIAO Q, et al. Renal carcinomas associated with Xp11.2 translocations: Are CT findings suggestive of the diagnosis? [J]. *Clin Radiol*, 2014, 69(1): 45-51.
- [5] LIU K F, XIE P, PENG W J, et al. Renal carcinomas associated with Xp11.2 translocations/TFE3 gene fusions: findings on MRI and computed tomography imaging[J]. *Magn Reson Imaging*, 2014, 40(2): 440-447.
- [6] 高凯波, 赵秀丽, 叶慧义, 等. Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌的 CT 与 MRI 表现[J]. *中国医学影像学杂志*, 2017, 25(3): 222-226, 230.
- [7] 宋建华, 赵晋华, 陈香, 等. 18F-FDG PET/CT 对肾脏肿瘤的诊断价值 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2013, 33(3): 184-187.
- [8] 邸丽娟, 王荣福, 张建华, 等. 18F-FDG PET/CT 半定量参数 SUVmax 对肾透明细胞癌的分级分期的预测价值 [J]. *肿瘤学杂志*, 2017, 23(4): 295-299.
- [9] SU H H, SUNG M T, CHIANG P H, et al. The preliminary experiences of translocation renal cell carcinoma and literature review[J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2014, 30(8): 402-408.
- [10] 程森. 针刺对慢性阻塞性肺疾病大鼠 Th17/Treg 的调节作用[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2014.
- [11] 牟焕梅, 张桂霞. Hs-CRP 和 MMP-9/TIMP-1 在慢性阻塞性肺疾病急性加重患者血清中的表达意义[J]. *中国实用医药*, 2012, 7(25): 6-8.
- [12] YADAV R K, GUPTA S P, SHARMA P K, et al. Recent advances in studies on hydroxamates as matrix metalloproteinase inhibitors: a review[J]. *Curr Med Chem*, 2011, 18(11): 1704-1722.
- [13] 王嘉, 孙武装, 王鹏羽, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者血清蛋白酶与抗蛋白酶的表达及意义[J]. *山东医药*, 2012, 52(21): 54-56.
- [14] 李光才, 何媛. 血清 MMP、TIMP、TGF- β 1 及 VEGF 与慢阻肺气道重塑的关系 [J]. *海南医学院学报*, 2014, 20(12): 1627-1629.
- [15] 林松娟, 刘美娟, 季泰令, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期血清 MMP-9、TIMP-1 变化的临床意义[J]. *山东医药*, 2011, 51(45): 23-24.
- [16] JANSSENS W, BOUILLON R, CLAES B, et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene[J]. *Thorax*, 2010, 65(3): 215-220.
- [17] EL-FATAH M F, GHAZY M A, MOSTAFA M S, et al. Identification of MMP-9 as a biomarker for detecting progression of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Biochem Cell Biol*, 2015, 93(6): 541-547.
- [18] smokers, and non-smokers[J]. *Mol Diagn Ther*, 2014, 18(3): 343-354.
- [19] DADVAND P, NIEUWENHUIJSEN M J, AGUST S, et al. Air pollution and biomarkers of systemic inflammation and tissue repair in COPD patients[J]. *Eur Respir J*, 2014, 44(3): 603-613.
- [20] 黄建华. 维生素 D 对 COPD 的严重程度及生活质量的影响研究[J]. *江西医药*, 2013, 48(8): 668-670.
- [21] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. *中华结核与呼吸杂志*, 2007, 30(8): 7-16.
- [22] TANGEDAL S, AANERUD M, PERSSON L J, et al. Comparison of inflammatory markers in induced and spontaneous sputum in a cohort of COPD patients[J]. *Respir Res*, 2014, 15(1): 138-141.
- [23] 余维巍, 黄晓燕, 张艳, 等. 黄芪多糖对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织内基质金属蛋白酶-9, 金属基质蛋白酶抑制剂-1 表达的影响[J]. *中国医药导报*, 2012, 9(2): 25-27.
- [24] 王旭, 陈宝华, 张彩娣, 等. 黄芪对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者免疫功能的影响 [J]. *重庆医学*, 2016, 45(34): 4779-4781.
- [25] 邱启祥, 黄诚. 针灸与免疫调节 [J]. *赣南医学院学报*, 2012, 32(3): 476-480.
- [26] 李双艳, 阳仁达, 谭静, 等. 近几年针灸对免疫功能影响的研究进展[J]. *中医临床研究*, 2012, 4(5): 118-120.

(收稿日期: 2018-01-24 修回日期: 2018-05-16)

(收稿日期: 2018-01-12 修回日期: 2018-05-19)