

· 病例报告 ·

成人 Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾细胞癌¹⁸F-FDG PET/CT 显像 1 例

胡中岛 尚华 张雪梅 郭小瑞 郝路平 李红梅

河北医科大学第二医院核医学科, 石家庄 050061

通信作者: 尚华, Email: 1569119941@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221016-00308

Adult renal cell carcinoma associated with Xp11.2 translocation/TFE3 gene fusion on PET/CT imaging: a case report

Hu Zhongdao, Shang Hua, Zhang Xuemei, Guo Xiaorui, Hao Luping, Li Hongmei

Department of Nuclear Medicine, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050061, China

Corresponding author: Shang Hua, Email: 1569119941@qq.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20221016-00308

患者男, 23 岁, 右部腰痛 5 d, 自觉乏力, 无肉眼血尿等症状, 腹部未见包块, 于外院行增强 CT 检查发现右肾恶性占位, 双侧腹膜后多发肿大淋巴结, 为求进一步诊治就诊本院。入院常规检验无明显异常, 未见镜下血尿, 后行¹⁸F-FDG (南京江原安迪科正电子研究发展有限公司提供) PET/CT (荷兰 Philips Vereos) 显像。静脉注射 266.4 MBq ¹⁸F-FDG 后 60 min 行 PET/CT 显像 (图 1), 结果示: 右肾中上部团块状混杂密度影, 边界欠清, 较大横截面积约 5.1 cm×4.5 cm, 上下径约 8.3 cm, 伴代谢不均匀升高, SUV_{max} 6.9, 考虑恶性病变; 右侧膈肌后方 (第 1 腰椎水平)、腹主动脉及下腔静脉周围多发大小不等淋巴结, 部分融合成团, 较大者位于下腔静脉后方平第 1 腰椎下方, 大小约 3.4 cm×3.0 cm×4.9 cm, CT 值约 19 HU, 以上淋巴结部

分肿大, 部分伴坏死, 呈代谢不均匀升高, SUV_{max} 6.3~12.5, 考虑转移。

后患者于本院行穿刺取病理活组织检查, 考虑 Xp11.2 易位/转录因子 E3 (transcription factor E3, TFE3) 基因融合相关性肾细胞癌 (renal cell carcinoma associated with Xp11.2 translocation/TFE3 gene fusion, Xp11.2 tRCC); 免疫组织化学 (简称免疫组化) 结果: TFE3 (+), CD10 (-), CD34 (-), CD56 (-), CD68 (部分+), 上皮膜抗原 (epithelial membrane antigen, EMA; -), 细胞增殖核抗原 Ki-67 (10%+), 平滑肌肌动蛋白 (smooth muscle actin, SMA; -), 波形蛋白 (vimentin; -), 肾母细胞瘤蛋白 (部分+), 甲状腺转录因子-1 (thyroid transcription factor-1, TTF-1; -), 突触素 (synapsin, Syn; -), 神经

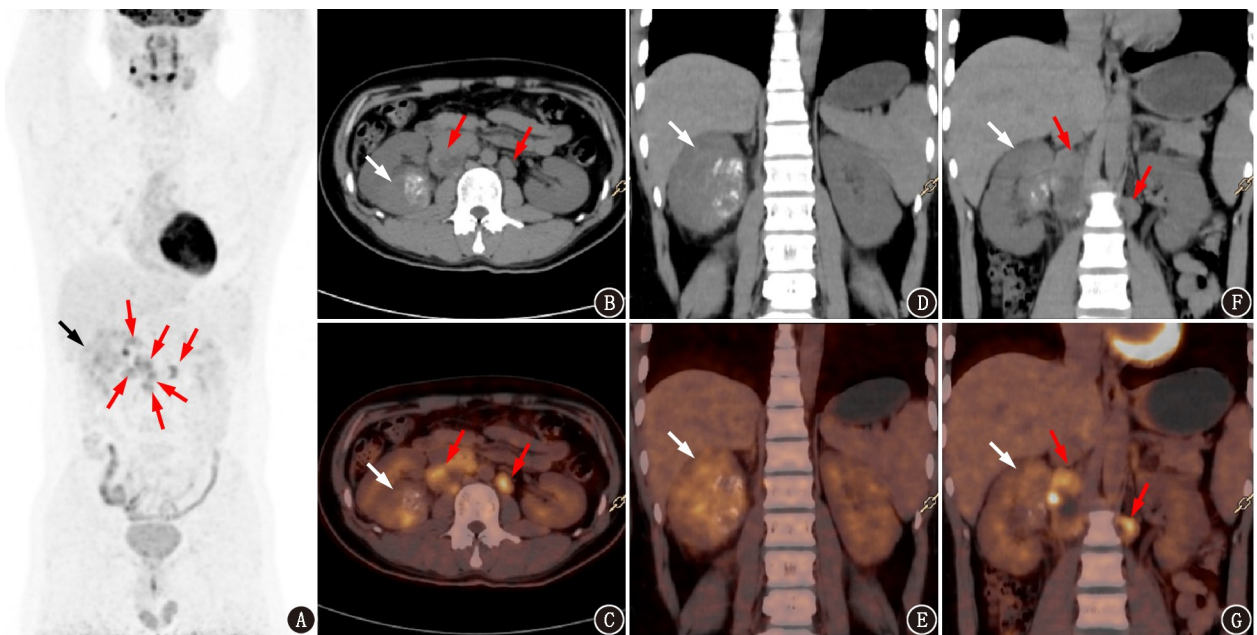


图 1 Xp11.2 易位/转录因子 E3 (TFE3) 基因融合相关性肾细胞癌患者 (男, 23 岁) ¹⁸F-FDG PET/CT 显像图。A. 全身最大密度投影图示右肾占位灶 (黑箭头示) FDG 代谢不均匀增高及腹腔多发肿大淋巴结 (红箭头示) FDG 代谢不均匀增高; B~G. 右肾中上部团块状混杂密度影 (白箭头示), 伴代谢不均匀增高, SUV_{max} 6.9; 右侧膈肌后方 (第 1 腰椎水平)、腹主动脉及下腔静脉周围多发淋巴结 (红箭头示), 部分融合成团, 部分伴坏死, 呈代谢不均匀增高, SUV_{max} 6.3~12.5

元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE;-),广谱细胞角蛋白(pan-cytokeratin, CKpan;-),细胞角蛋白 8/18(cytokeratin 8/18, CK8/18;-)。经与患者家属沟通后,家属放弃进一步治疗,出院后 1、3 及 6 个月随访患者,除偶诉肉眼血尿外,无明显不适。

讨论 Xp11.2 tRCC 是 1 种相对罕见的肾癌,WHO 在 2004 年首次将其列为独立的肾癌亚型,后于 2016 年将其归类于 MiT 家族易位性肾细胞癌^[1]。Xp11.2 tRCC 约占儿童肾细胞癌的 40%,在成人肾细胞癌中占比不足 4%,发生于儿童及年轻人的恶性程度较高^[2]。该病特征为肿瘤中染色体 Xp11.2 位点上的 TFE3 基因发生断裂,并发生平衡易位,形成新的 TFE3 基因^[1]。

Xp11.2 tRCC 临床表现多为肉眼血尿、腰部疼痛或腹部包块,缺乏特异性。一般临床上发现小于 45 岁的患者,出现肉眼血尿等表现,影像检查发现肾脏占位等情况,要考虑到该病的可能性,具体诊断则依赖于免疫组化等^[1]。

临床上 CT 较常用于肾细胞癌的诊断及分期,Xp11.2 tRCC 的 CT 检查常表现为密度不均的软组织密度,其内可见出血、钙化及坏死囊变区。增强后,肿瘤的实性部分于皮质期呈低于肾皮质而高于肾髓质的不均匀强化,在实质期强化均低于肾皮质及髓质,在延迟期强化程度进一步减低^[3]。

而对于¹⁸F-FDG PET/CT 而言,由于肾细胞癌中的葡萄糖转运蛋白 1 及线粒体内己糖激酶的表达不高,以致肾细胞癌的 FDG 摄取较低^[4]。当肿瘤较小时,PET/CT 显像主要提供全身其他脏器的解剖和代谢情况,随着肾细胞癌肿块逐渐增大,细胞膜葡萄糖转运蛋白 1 表达增高,对 FDG 摄取也增高,PET 显像呈阳性,也可发现病灶的囊变坏死及钙化,以及淋巴结及远处脏器的转移,因此 PET/CT 在临床分期尤其是淋巴结及远处转移方面具有重要意义,可指导临床治疗方案^[5-6]。

虽然 Xp11.2 tRCC 的影像学检查有一定的特征,但是无法作为明确的诊断方法。目前 Xp11.2 tRCC 的诊断主要依靠免疫组化 TFE3 测定及荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)。免疫组化中 TFE3、CK、EMA、vimentin 这 1 组抗体可用于 Xp11.2 tRCC 与其他肾细胞癌的鉴别,其中 TFE3 蛋白是最重要的鉴别方法^[1]。本例患者为 23 岁青年男性,临床表现为右部腰痛,增强 CT 检查发现右肾占位,伴腹膜后多发异常肿大淋巴结;¹⁸F-FDG PET/CT 显像示右肾中上部团块状混杂密度影伴稍高代谢,伴多发淋巴结转移;免疫组化结果显示:TFE3(+)、EMA(-)、vimentin(-)、CD10(-),故考虑诊断为 Xp11.2 tRCC。

Xp11.2 tRCC 罕见,至今对该病的研究仍较少,临床上对于儿童或年轻的肾细胞癌患者,要意识到 Xp11.2 tRCC 的可能性,目前 TFE3 免疫组化及 FISH 检测是能够明确该病诊断的有效方法。手术目前为 Xp11.2 tRCC 的主要治疗手段,有研究表明,在发生远处转移无法手术时,血管生长内皮因子抑制剂、酪氨酸激酶抑制剂或哺乳动物雷帕霉素靶蛋白受体抑制剂等靶向药物治疗对部分的 Xp11.2 tRCC 患者有效^[7-10]。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 胡中岛:研究实施、论文撰写;尚华、郭小瑞、郝璐平、李红梅:研究指导、论文修改;张雪梅:论文修改

参 考 文 献

- [1] Caliò A, Segala D, Munari E, et al. MiT family translocation renal cell carcinoma: from the early descriptions to the current knowledge [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(8): 1110. DOI:10.3390/cancers11081110.
- [2] Zhuang W, Liu N, Guo H, et al. Gender difference analysis of Xp11.2 translocation renal cell carcinomas's attack rate: a meta-analysis and systematic review [J]. *BMC Urol*, 2020, 20(1): 130. DOI:10.1186/s12894-020-00696-1.
- [3] 于永梅. Xp11.2 易位/TFE3 基因融合相关性肾癌 MSCT 表现及鉴别诊断 [J]. *济宁医学院学报*, 2020, 43(1): 40-43. DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2020.01.010.
Yu YM. MSCT manifestations and differential diagnosis of Xp11.2 translocation/TFE3 fusion related renal carcinoma [J]. *J Jining Med Univ*, 2020, 43(1): 40-43. DOI: 10.3969/j.issn.1000-9760.2020.01.010.
- [4] 梁梦琳, 罗亚平. 肾脏实性占位影像鉴别诊断 2 例 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2022, 42(6): 370-373. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220507-00146.
Liang ML, Luo YP. Differential diagnosis of solid renal mass: a report of two cases [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 42(6): 370-373. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20220507-00146.
- [5] 萨日, 李英华, 侯森, 等. 肾原始神经外胚层瘤/尤文肉瘤¹⁸F-FDG PET/CT 显像一例 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(2): 104-105. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.02.010.
Sa R, Li YH, Hou S, et al. ¹⁸F-FDG PET/CT in primitive neuroectodermal tumor/Ewing sarcoma: a case report [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(2): 104-105. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.02.010.
- [6] 蒋媛媛, 罗亚平. 肾憩室合并肺炎性肌纤维母细胞瘤¹⁸F-FDG PET/CT 显像一例 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2019, 39(3): 171-173. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.013.
Jiang YY, Luo YP. Renal calyceal diverticulum and inflammatory myofibroblastic tumor of the lung in ¹⁸F-FDG PET/CT: a case report [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 39(3): 171-173. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2019.03.013.
- [7] Zhao J, Dai K, Xie J, et al. Case report: clinical complete response of advanced renal cell carcinoma associated with Xp11.2 translocation/TFE3 gene fusion by treated by camrelizumab and axitinib: a rare case report [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 927299. DOI:10.3389/fphar.2022.927299.
- [8] Liu N, Qu F, Shi Q, et al. Nephron-sparing surgery for adult Xp11.2 translocation renal cell carcinoma at clinical T1 stage: a multicenter study in China [J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(2): 1238-1246. DOI:10.1245/s10434-020-08813-y.
- [9] Yin X, Wang B, Gan W, et al. TFE3 fusions escape from controlling of mTOR signaling pathway and accumulate in the nucleus promoting genes expression in Xp11.2 translocation renal cell carcinoma [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2019, 38(1): 119. DOI:10.1186/s13046-019-1101-7.
- [10] Wang Y, Wang Y, Feng M, et al. Renal cell carcinoma associated with Xp11.2 translocation/transcription factor E3 gene fusion: an adult case report and literature review [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(10): 300060520942095. DOI:10.1177/0300060520942095.

(收稿日期:2022-10-16)