

· 短篇论著 ·

VHL综合症 I 型一例报告*

黄文鹏 刘晨晨 肖晓燕 李莉明 高剑波*

河南省郑州大学第一附属医院放射科 (河南 郑州 450052)

【摘要】目的 探讨VHL综合症的诊断和临床特点, 以提高对该病的认识。**方法** 回顾性分析1例经病理证实的VHL综合症患者的临床资料, 并结合相关文献进行分析。**结果** 患者临床表现为头晕, 无家族性遗传病史, 左侧小脑半球占位术后病理证实为血管母细胞瘤, 术后患者恢复良好, 5年后复查发现右肾透明细胞癌, 结合病史, 符合VHL综合症。**结论** VHL综合症治疗以手术切除为主, 术后应密切随访, 及时发现新病灶有助于早期确诊, 改善预后。

【关键词】 血管母细胞瘤; 肾癌; 体层摄影术; X线计算机; 磁共振成像

【中图分类号】 R814.42

【文献标识码】 D

【基金项目】 国家自然科学基金(81971615)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.12.005

Von Hippel-Lindau Syndrome Type I : A Case Report *

HUANG Wen-peng, LIU Chen-chen, XIAO Xiao-yan, LI Li-ming, GAO Jian-bo*

Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic and clinical features of VHL syndrome in order to improve the understanding of the disease. **Methods** A retrospective analysis of the clinical data of a pathologically confirmed case of VHL syndrome in our hospital, together with the relevant literature.

Results The patient presented clinically with dizziness, no familial history of hereditary disease, postoperative pathology of the left cerebellar hemisphere occupancy confirmed hemangioblastoma, the patient recovered well after surgery, 5 years later the review revealed clear cell carcinoma of right kidney, combined with medical history, consistent with VHL syndrome. **Conclusion** Treatment of VHL syndrome is based on surgical resection, and close postoperative follow-up should be performed to detect new lesions in a timely manner to help confirm the diagnosis early and improve the prognosis.

Keywords: Hemangioblastoma; Kidney Cancer; Tomography; X-ray Computed; Magnetic Resonance Imaging

1 临床资料

患者男, 42岁, 1月前无明显诱因出现头晕, 于2013年6月至郑州大学第一附属医院就诊, 体格检查及实验室检查未见明显异常。既往史: 高血压病史24年, 18年前头颅外伤史。家族史: 父亲死于肾癌, 妹妹患有“多囊肾”, 无遗传病史。MRI检查: 左侧桥小脑结合臂、小脑半球较大囊实性异常信号, 大小约为4.5 cm×3.1 cm×2.7 cm (左右径×前后径×上下径), 囊性部分呈长T₁长T₂信号, 实性部分呈等T₁稍长T₂信号, DWI上实性部分为高信号。邻近脑组织受压, 脑干明显受压, 四脑室受压变窄, 增强扫描后实性部分明显强化, 囊性部分未见强化(见图1A~图1C); 影像诊断考虑血管母细胞瘤或毛细胞星形细胞瘤。手术及病理: 患者行左小脑占位切除术, 术中见左小脑半球靠近桥小脑角内一灰褐色囊实性肿瘤, 大小约4.0cm×4.0cm×4.0cm, 囊液呈黄绿色, 量约10mL, 实质性成分可见瘤结节, 结节呈紫红色, 质地软, 边界清, 无包膜, 血供丰富, 先吸除囊内液体, 然后显微镜下电凝瘤结节四周, 待四周完整游离后结节予以镜下全切。术后病理: 光镜下见肿瘤细胞密集, 细胞间血管丰富(见图1D); 免疫组化检测: S-100(+), Oligo-2(-), NSE(±), Inhinbin-a(-), GFAP(+/-), CD34(+), CD31(+), Ki-67(2%+)。病理诊断: 左小脑血管母细胞瘤。术后患者恢复良好, 无肿瘤复发和明显并发症。5年后患者复查彩超检查示: 右肾上极见大小约6.2 cm×5.7 cm实性等回声, 边界清, 内回声不均匀, 内见小无回声区, CDFI: 内及点线状血流信号(见图1E~图1F)。肾动态显像: 右肾实质内放射性分布不均匀, 上极见放射性分布稀疏缺损区, 右肾整体聚集及排泄显像剂过程大致正常, GFR: 右侧=44.46mL/min。CT检查: 右肾上极见类圆形稍低密度肿块影(见图1G), 大小约6.5cm×7.3cm×6.6cm (左右径×前后径×上下径), CT值约41HU, 动脉期呈明显不均匀强化(见图1H), CT值约160HU, 内见多发滋养小动脉影和低密度坏死区, 右肾动脉

上极分支进入肿块内, 静脉期强化程度减低(见图1I~图1J), CT值约134HU。另上腔静脉前方见一明显强化的结节影, 静脉期强化程度减低(见图1K)。患者行腹腔镜右肾根治性切除术, 术中见右肾上极大小约5.8cm×5.5cm×3.5cm肿物, 右肾下极大小约2.5cm×2.3cm×2.2cm肿物, 肿物灰黄灰红质中, 与周围组织分界尚清, 在下腔静脉表面可见直径约2cm淋巴结样物, 考虑肿瘤转移可能性大。术后病理: 右肾上极透明细胞癌, WHO II级, 浸润周围肾组织(见图1L); 右肾下极透明细胞癌, WHO III级; 腔静脉表面淋巴结血管母细胞瘤, 结合病史, 考虑转移, 不排除原发。结合2013年左小脑血管母细胞瘤病史, 符合VHL(von Hippel-Lindau)综合症。

2 讨论

VHL综合症是由第3号染色体短臂3p25~26上的VHL基因突变引起的家族性多系统常染色体显性遗传肿瘤性疾病^[1], 由Melmon和Rosen^[2]总结多篇报道后将中枢神经系统血管母细胞瘤(hemangioblastomas, HB)、视网膜HB合并内脏多发囊肿和肿瘤正式命名为“VHL综合症”。本例患者无家族遗传病史, 有文献报道其机制可能为重新突变、非外显率或镶嵌现象^[3]。VHL综合症中枢神经系统HB起源于中胚叶细胞的胚胎残余组织, 于2016年被WHO归于与脑膜相关的其他类肿瘤, MRI上分为大囊小结节型、单纯囊型、实质肿块型3种类型^[4-7], 本例影像上主要表现为囊性但有一实质性腔内壁结节, 增强壁结节明显强化。中枢神经系统HB好发于幕下小脑、脊髓和脑干^[8], VHL综合症内脏疾病多为胰腺的囊肿、浆液性囊腺瘤、神经内分泌肿瘤, 肾上腺的嗜铬细胞瘤, 肾脏的囊肿、错构瘤、透明细胞癌等疾病^[9-11]。因累及不同器官, 临床表现复杂多样, 美国国家癌症研究将其分为3种类型, I型, 视网膜和中枢神经系统HB合并肾癌、肾囊肿或胰腺囊肿, 无嗜铬细胞瘤; II型, 视网膜和中枢神经系统HB, 合

【第一作者】黄文鹏, 男, 在读硕士, 主要研究方向: 医学影像诊断。E-mail: hwpeng19950930@163.com

【通讯作者】高剑波, 男, 主任医师, 主要研究方向: 医学影像诊断。E-mail: cjr.gaojianbo@vip.163.com

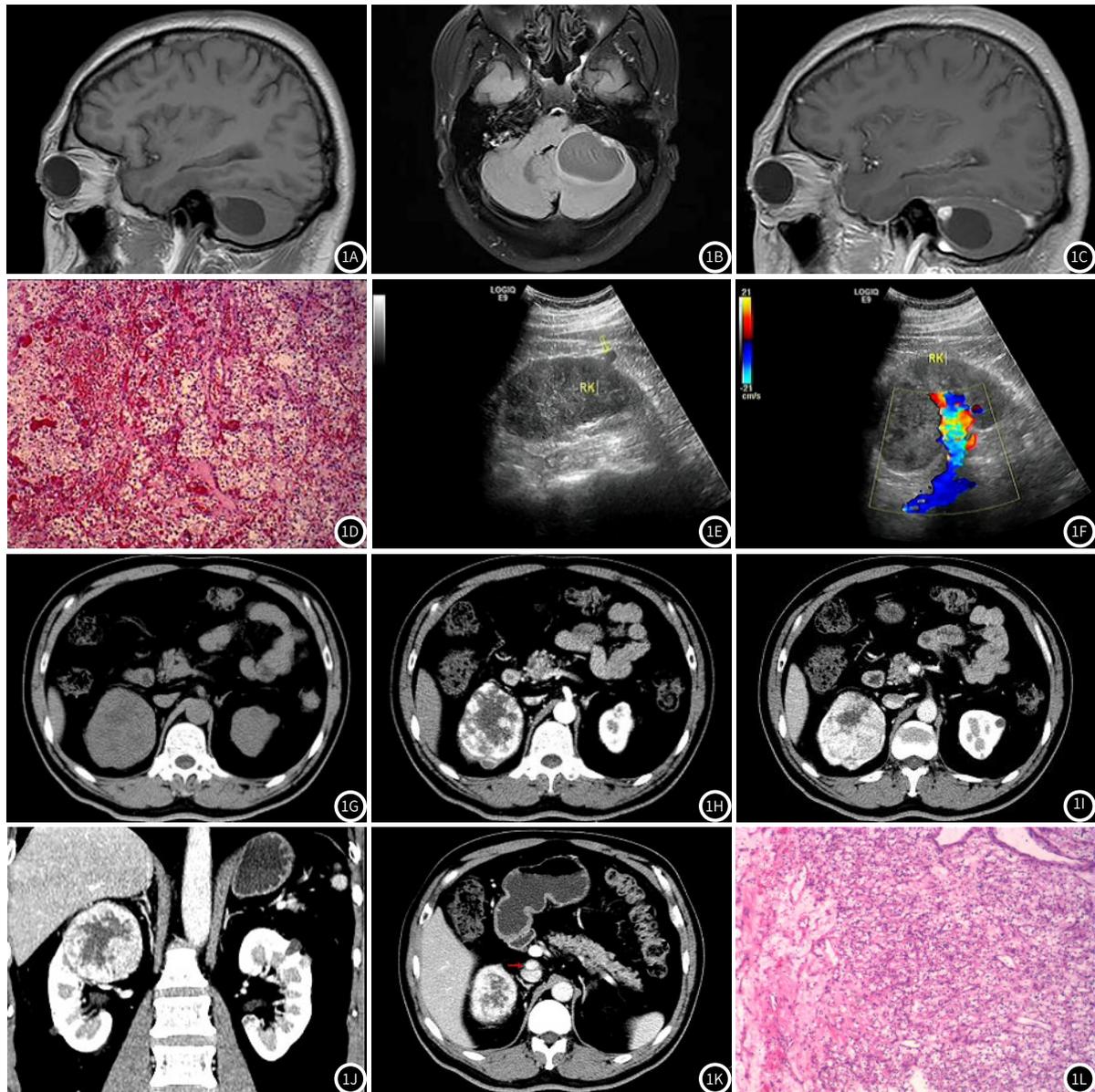


图1 VHL综合症的影像及病理图像。图1A: T₂WI上囊性部分呈长信号, 实性部分呈等信号; 图1B: T₂WI上病灶邻近脑组织受压, 四脑室受压变窄, 囊性部分呈长信号, 实性部分呈稍长信号; 图1C: 增强后实性部分明显强化, 囊性部分未见强化; 图1D: 左侧小脑血管母细胞瘤的病理图像(HE×40); 图1E: 超声示右肾上极实性等回声, 边界清, 内回声不均匀; 图1F: CDFI示内点线状血流信号; 图1G: CT示右肾上极类圆形稍低密度肿块影; 图1H: 动脉期呈明显不均匀强化, 内见多滋养小动脉; 图1I: 静脉期强化程度减低; 图1J: 静脉期冠状位示肿块边缘光整, 内见低密度坏死区; 图1K: 上腔静脉前方见明显强化的结节影(箭); 图1L: 右肾上极透明细胞癌的病理图像(HE×40)。

并嗜铬细胞瘤和胰岛细胞瘤, 无肾癌、肾囊肿或胰腺囊肿; III型少见, 包括视网膜和中枢神经系统HB、嗜铬细胞瘤、胰腺和肾脏疾病。根据以上标准, 本例符合VHL综合症I型的临床诊断标准。本例患者发现左小脑HB时, 腹部器官未出现相关病灶, 右肾多发透明细胞癌于左小脑HB术后5年出现, 间隔时间较长, 易造成漏诊^[12], 对于中枢神经系统HB患者应询问患者家族史, 进行详细地全身相关影像学检查并密切随访。

VHL综合症常见死亡原因为中枢神经系统HB破裂出血等并发症和肾细胞癌转移和嗜铬细胞瘤引起的恶性高血压^[5]。治疗以手术切除为主, 因本病具有家族遗传性, 患者直系亲属应进行VHL基因检测或相关影像学检查以排除VHL综合症, 规律随访及时发现新病灶有助于早期确诊, 改善患者的预后。

参考文献

[1] Butman J A, Linehan W M, Lonser R R. Neurologic manifestations of von Hippel-Lindau disease[J]. JAMA, 2008, 300(11): 1334-1342.
 [2] Melmon KL, Rosen SW. Lindau's disease. Review of the Literature and Study of A Large Kindred[J]. Am J Med, 1964, 36: 595-617.

[3] 江敦勤, 方卫华, 施浩强. Von Hippel-Lindau (VHL) 病诊断与治疗(附3例报告)[J]. 安徽医学, 2007, 28(4): 368-369.
 [4] 白洁, 程敬亮, 高安康, 等. 2016年WHO中枢神经系统肿瘤分类解读[J]. 中华放射学杂志, 2016, 50(12): 1000-1005.
 [5] 王荣江, 沈柏华, 李辉, 等. VHL病一例报告并文献复习[J]. 中华泌尿外科杂志, 2011, 32(2): 103-107.
 [6] 陈星荣, 沈天真. 血管母细胞瘤[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2003, 9(3): 208-211.
 [7] 李伟大, 傅春龙, 赵奋华, 等. 椎管内硬脊膜外实性血管母细胞瘤累及椎体1例[J]. 温州医科大学学报, 2020, 50(12): 1018-1020.
 [8] 符俊骥, 夏鹰, 金虎, 等. 多手段联合辅助显微手术治疗颅后窝血管母细胞瘤[J]. 中国临床神经外科杂志, 2021, 26(2): 115-117.
 [9] 朱俊, 赵学智. VHL综合征双肾切除术后维持性血液透析并发上消化道出血一例[J]. 临床肾脏病杂志, 2016, 16(2): 128, 封3.
 [10] 邵玉红, 王彬, 张惠. VHL综合症的腹部超声影像学表现[J]. 中国超声医学杂志, 2013, 29(5): 470-474.
 [11] Shuin T, Yamazaki I, Tamura K, et al. Recent advances in ideas on the molecular pathology and clinical aspects of Von Hippel-Lindau disease[J]. Int J Clin Oncol, 2004, 9(4): 283-287.
 [12] 周宇浩, 刘健, 董明昊, 等. 以脑血管母细胞瘤首诊的VHL综合征家系临床表现及基因突变分析[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2017, 26(6): 560-563.

(收稿日期: 2021-08-05)
 (校对编辑: 阮 靖)