

论 著

Xp11.2易位/TFE3基因融合相关性肾癌的CT表现

1. 陕西省宝鸡市中心医院医学影像科 (陕西 宝鸡 721008)

2. 陕西中医药大学医学技术学院 (陕西 咸阳 712046)

陈 涛¹ 孟小丽² 任转琴¹
范 晴¹ 李 文¹

【摘要】目的 分析Xp11.2易位/TFE3基因融合相关性肾癌(renal cell carcinoma associated with Xp11.2 translocation/TFE gene fusion, Xp11.2/TFE RCC)的CT影像特点, 提高诊断水平。方法 回顾性分析7例Xp11.2易位性肾癌的CT资料, 观察肿瘤的部位、大小、形态、密度、强化程度、包膜、肾周组织侵犯及淋巴结转移等特点。结果 平扫6例呈稍高密度, 1例稍低密度; 3例瘤体内见大片出血及坏死, 5例可见点状钙化; 增强扫描肿瘤皮质期中等强化, 髓质期强化程度最高, 肾盂期逐渐下降且低于皮质期的强化程度, 皮质期及髓质期强化程度均低于肾皮质而高于肾髓质, 肾盂期强化低于肾髓质。结论 Xp11.2易位性肾癌CT扫描有一定的特征性表现, 有助于与其他肾癌亚型鉴别。

【关键词】肾癌; Xp11.2易位; TFE3基因融合

【中图分类号】R445.3

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2017.10.032

通讯作者: 任转琴

CT Features of Renal Cell Carcinoma Associated with Xp11.2 Translocation/TFE Gene Fusion

CHEN Tao, MENG Xiao-li, REN Zhuan-qin, et al., Department of Radiology, Baoji Municipal Central Hospital, Baoji 721008, Shaanxi Province, China

[Abstract] **Objective** To investigate the CT image features of renal cell carcinoma associated with Xp11.2 translocation/TFE gene fusion (Xp11.2/TFE RCC) and improve the accuracy of diagnosis. **Methods** CT data of seven cases Xp11.2/TFE RCC were analyzed retrospectively, the tumors' locations, sizes, shapes, densities, enhancement degrees, envelopes, perirenal tissue invasions and lymphatic metastasis, and other features, were observed respectively. **Results** Plain scans in 6 cases showed slightly high density and one case showed slightly hypodense in tumor, 3 cases showed extensive hemorrhage and necrosis in interior of the tumor and 5 cases showed calcification dots within it. In enhanced scans, all the cases showed moderate enhancement in renal cortex phase, the enhance degree of corticomedullary phase was the highest and excretory phase was lowest among cortex phase scans. Furthermore, the enhance degree of renal cortex phase and corticomedullary phase were both inferior to the renal cortex and exceeded in medulla kidney. The enhance degree of excretory phase was lower than medulla kidney. **Conclusion** Xp11.2/TFE RCC has certain CT characteristics which is conducive to identify subtypes of other renal cell carcinoma.

[Key words] Renal Cell Carcinoma; Xp11.2 Translocation; TFE Gene Fusion

Xp11.2易位/TFE3基因融合相关性肾癌(简称Xp11.2易位性肾癌)是一种罕见的肾脏恶性肿瘤, 因其具有独特的病理特点和生物学行为, 2004年被世界卫生组织(WHO)分为肾细胞癌一个独立亚型^[1]。目前关于Xp11.2易位性肾癌的影像学报道少见。笔者回顾分析经手术病理证实的7例Xp11.2易位性肾癌的CT资料, 并复习相关文献, 旨在提高临床及影像医师对该病的认识, 以助于术前诊断。

1 资料与方法

1.1 一般资料 搜集本院2011年1月~2015年12月7例经手术病理证实的Xp11.2易位性肾癌7例, 其中男2例, 女5例, 年龄9~53岁, 平均23.7岁。其中5例因体检发现肾脏占位, 2例因腰痛、肉眼血尿就诊。

1.2 检查方法 7例Xp11.2易位性肾癌均采用64排GE Light Speed VCT, 管电压120kVp, 电流250~300mAs, 螺距0.75~1.00, 层距5mm, 行泌尿系平扫及三期增强扫描, 对比剂采用碘普罗胺(300mg I/ml)1.5ml/kg体质量, 用高压注射器经前臂静脉以3~4ml/s流率团注。注射对比剂后25~35s行皮质期扫描, 60~70s行髓质期扫描, 3~5min行肾盂期扫描。对肿瘤平扫CT值、强化的均匀度及强化程度进行统计、分析。

1.3 影像学分析内容 由2名高年资放射科医师独立阅片, 分析瘤体部位、大小、形态、密度、强化程度、包膜、肾周组织侵犯及淋巴结转移, 意见不一致时共同讨论决定。病灶CT值通过ROI测量, ROI直径10mm, 分别测量肿瘤、正常肾皮质和肾髓质, 肿瘤测量时尽量测量

瘤体实性部分, 避开肿瘤的瘢痕和坏死区。肾脏皮质、髓质测量采用对侧肾脏的皮质、髓质。分别测量平扫、皮质期、髓质期和肾盂期, 每次测量均位于肿瘤和肾脏的同一区域, 每期分别测量3次, 取其平均值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件进行统计学分析, 采用方差分析比较肿瘤与正常肾皮质和肾髓质不同扫描期相的CT值, 组内比较如方差齐则采用LSD法, 方差不齐则采用Dunnett t_3 法。两两比较采用q检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 本组病例CT表现 (1)瘤体的位置, 形态及大小: 右肾4例, 左肾3例, 3例瘤体局限于肾髓质, 4例瘤体突出于肾轮廓之外, 均未见肾盂积水。6例瘤体呈类圆形, 1例呈不规则形, 但与正常肾实质分界清晰。瘤体最大直径3.1~11.4cm, 平均6.6cm。(2)瘤体密度: CT平扫6例呈稍高密度, 1例稍低密度。3例可见大片出血及坏死, 5例可见点状钙化(图1、4)。(3)瘤体血供: 增强扫描肿瘤皮质期CT值为 (97.3 ± 6.6) Hu, 髓质期强化程度最高, CT值为 (112.3 ± 4.9) Hu, 肾盂期逐渐下降且低于皮质期的强化程度, CT值为 (73.0 ± 5.8) Hu。皮质期及髓质期强化程度均低于肾皮质而高于肾髓质, 肾盂期强化低于肾髓质, 差异具有统计学意义(表1)。(4)瘤体包膜: CT检查时瘤体多表现为边界清晰的肿块, 延迟扫描可显示瘤体包膜(图3)。(5)瘤体肾周组织侵犯及淋巴结转移: 本组病例中2例累及肾盂并可见腹膜后淋巴结转移。

2.2 手术及病理所见 本组

病例均经手术及病理证实。术中见3例局限于肾髓质, 4例瘤体突出于肾轮廓之外, 其中2例侵犯肾盂及肾皮质。肉眼标本示瘤组织呈多彩性, 边界清楚; 镜下见肿瘤细胞胞浆透亮, 部分胞质嗜酸性红染色, 核圆居中, 核仁明显, 大小较一致, 部分见大片坏死及出血(图8)。细胞排列3例呈巢状、腺泡样排列, 2例乳头状排列, 1例巢状排列, 1例乳头状、腺泡样排列。免疫组织化学检测: TFE-3、CD10均阳性, 3例P504S阳性, CK7、EMA均阴性。

3 讨论

3.1 Xp11.2易位性肾癌临床特点 Xp11.2易位性肾癌在不同年龄段发病率不同, 本病常被认为是青少年肾癌, 约占儿童及青少年肾癌的1/3^[2-3]。本组年龄9~53岁, 平均23.7岁, 成人4例, 与文献报道不符, 可能与样本量较少有关, 因此还需多中心扩大样本量进一步研究。Xp11.2易位性肾癌女性较男性多见, 通常表现为肉眼血尿、腰痛、腹部肿块, 但同时具备者很少见, 肾外症状亦少见, 部分患者为体检时偶然发现。

3.2 Xp11.2易位性肾癌病理特点 Xp11.2易位性肾癌病理标本肉眼观切面多为灰黄或棕黄, 质嫩, 境界清晰, 部分区域可见出血; 光镜下肿瘤细胞排列可呈4种形式: 巢状、腺泡状、乳头状

和假乳头状, 在不同的病例中, 上述排列方式以不同的比例存在。肿瘤细胞胞浆透亮或含丰富嗜酸性颗粒, 界限清楚, 细胞核圆, 核仁可见, 少见核分裂象, 可见砂砾体、钙化及骨^[4]。根据Xp11.2易位性肾癌TFE3蛋白高表达的特点, 肿瘤细胞表达TFE3诊断Xp11.2易位性肾癌的敏感度达到97.5%, 特异性达到99.6%^[5]。本组病例免疫组化结果: TFE-3、CD10均阳性, 3例P504S阳性, CK7、EMA均阴性。

3.3 Xp11.2易位性肾癌的CT表现 Xp11.2易位性肾癌位于肾髓质, 可突破肾包膜向外生长, 肾皮质常呈受压改变, 并可有破坏。Xp11.2易位性肾癌CT平扫多呈不均匀稍高密度^[6-7], 常合并出血、坏死及囊变, 此特征较其他肾脏肿瘤具有特异性。本组6例呈稍高密度, 1例稍低密度, 3例出现了大片出血及坏死, 5例瘤体中可见到点条状钙化。瘤体内的高密度可能与肿瘤出血(含铁血黄素沉积)有关, MR能较CT更敏感的显示瘤体内的出血, 不同时期出血最终演变为含铁血黄素, 含铁血黄素是顺磁性物质, 可导致局部磁场不均匀从而使信号衰减加快, 因此T2*序列显示为低信号^[8]。增强扫描肿瘤各期强化程度明显低于肾皮质^[9-10], 本组皮质期及髓质期强化程度均低于肾皮质而高于肾髓质, 肾盂期强化低于肾髓质, 差异具有统计学意义($P < 0.01$)。肿瘤皮质期呈中等

表1 Xp11.2易位性肾癌与肾实质、肾髓质强化CT值(Hu)比较

	肾皮质	肾髓质	肿瘤
平扫	34.3 ± 5.3	32.3 ± 4.9	42.3 ± 5.0
肾皮质期	163.0 ± 8.8	70.7 ± 5.1	97.3 ± 6.6
肾髓质期	180.8 ± 7.3	95.2 ± 5.9	112.3 ± 4.9
肾盂期	128.8 ± 6.8	88.1 ± 2.9	73.0 ± 5.8

注: 增强扫描肿瘤各期分别与肾皮质、肾髓质比较, 皮质期q值分别15.317、8.233, P值均<0.01; 髓质期q值分别19.994、5.785, P值均<0.01; 肾盂期q值分别7.018、5.863, P值均<0.01; 肿瘤皮质期与肾盂期比较, t值为6.462, P值<0.01。

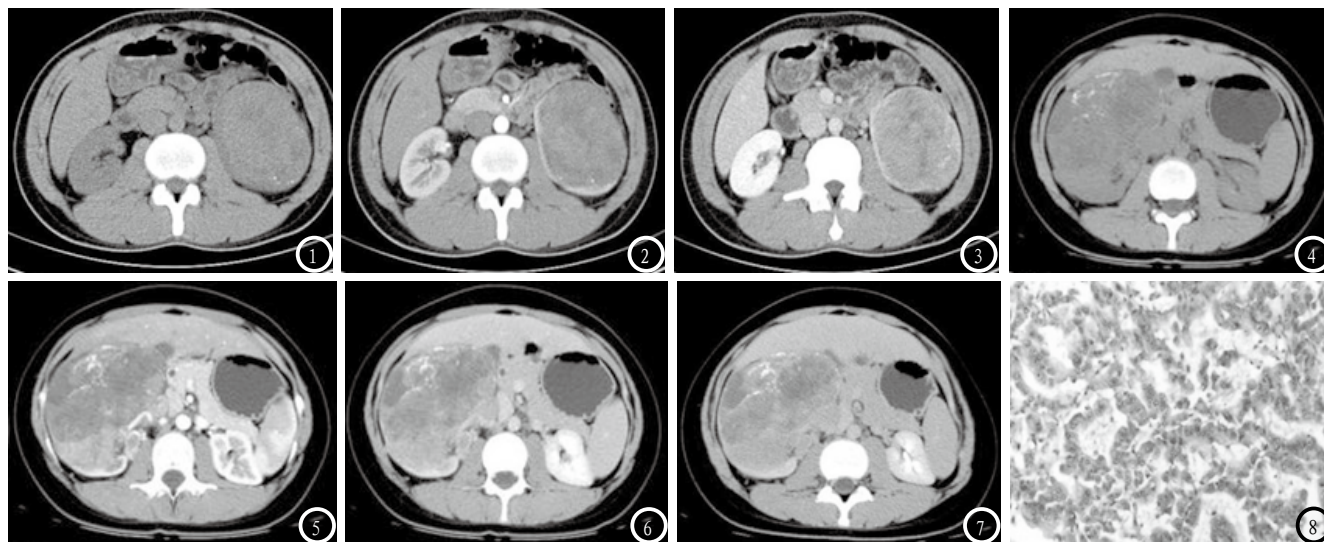


图1-3 男, 22岁, 左肾Xp11.2异位性肾癌。图1平扫示左肾髓质类圆形稍高密度影, CT值约42Hu, 边界清晰, 其内见点状钙化。图2、3 增强扫描皮质期及髓质期, 可见清晰包膜。图4-8 女, 15岁, 右肾Xp11.2异位性肾癌。图4 平扫示右肾类圆形混杂密度影, 大小约11.4x10.8cm, 密度不均, 内见坏死及点状钙化, 实性部分CT 值约43Hu。图5 皮质期, 瘤体不均匀强化, 强化程度低于肾皮质, 坏死区无强化。图6、7 髓质期及肾盂期, 强化程度较皮质期减低, 并低于肾皮质。肾皮质受压推移, 累及肾盂。图8 病理: 镜下见异性细胞成片状, 乳头状排列, 核大小不一, 部分细胞胞浆透亮 (HE, $\times 200$)。

强化, 髓质期的强化程度最高, 肾盂期逐渐下降且低于皮质期的强化程度。大部分Xp11.2易位性肾癌病变境界清晰^[11], 延迟扫描可见瘤体包膜。Xp11.2易位性肾癌转移多见于晚期, 最常转移至肝、肺及腹膜后淋巴结^[12], 但很少侵犯肾静脉和肾周组织。本组仅2例累及肾盂并出现腹膜后淋巴结转移。

3.4 Xp11.2易位性肾癌的鉴别诊断 增强CT扫描对Xp11.2易位性肾癌与其他类型肾癌的鉴别诊断价值较大。肾透明细胞癌为富血供肿瘤, 皮质期病灶显著强化与肾皮质相似, 髓质期强化程度迅速下降^[13]; 而Xp11.2易位性肾癌为中等血供的肿瘤, 各期的强化程度均低于肾皮质。乳头状肾细胞癌及Xp11.2易位性肾癌增强扫描各期强化程度均低于正常肾皮质, 但乳头状肾细胞癌强化程度要远低于Xp11.2易位性肾癌^[14-15], 这可能与乳头状肾细胞癌瘤体内血管纤细, 间质毛细血管稀少有关。肾嫌色细胞癌及Xp11.2易位性肾癌增强扫描皮质期中等强化, 髓质期强化程度最高, 肾盂期逐渐下降, 但肾嫌色

细胞癌肾盂期仍高于其皮质期的强化程度^[7, 16], 总体强化程度低于Xp11.2易位性肾癌。肾集合管癌各期强化程度均低于肾皮质和肾髓质^[10], 而Xp11.2易位性肾癌在皮质期和髓质期强化高于肾髓质。

总之, 年轻患者的肾脏肿瘤, 若平扫瘤体呈稍高密度, 伴有出血、坏死及钙化等, 增强扫描各期强化程度均低于皮质期, 晚期较易出现腹膜后淋巴结转移者, 提示Xp11.2易位性肾癌可能, 同时需与其他肾癌亚型进行鉴别, 最终确诊仍需病理学检查。

参考文献

- [1] Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, et al. 2004 WHO classification of the renal tumors of the adults [J]. Eur Urol, 2006, 49 (5): 798-805.
- [2] Klatte T, Streubel B, Wrba F, et al. Renal cell carcinoma associated with transcription factor TFE3 expression and Xp11.2 translocation: incidence, characteristics, and prognosis [J]. Am J Clin Pathol, 2012, 137 (5): 761-768.
- [3] Zou H, Kang X, Pang LJ, et

al. Xp11.2 translocation renal cell carcinoma in adults: a clinicopathological and comparative genomic hybridization study [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7 (1): 236-245.

- [4] 周全中, 钱堃, 刘衡, 等. Xp11.2易位性肾癌一例 [J]. 医学影像学杂志, 2015, 34 (11): 1860-1861.
- [5] Argani P, Lal P, Hutchinson B, et al. Aberrant nuclear immunoreactivity for TFE3 in neoplasms with TFE3 gene fusions: a sensitive and specific immunohistochemical assay [J]. Am J Surg Pathol, 2003, 27 (6): 750-761.
- [6] Dang TT et al. Computed tomography and magnetia resonance imaging of adult renal cell carcinoma associated with Xp11.2 translocation [J]. Comput Assist Tomogr, 2012, 36 (6): 669-674.
- [7] 张雪, 周胜利, 苗重昌. Xp11.2易位/TFE3基因融合相关性肾癌的CT诊断及鉴别诊断 [J]. 医学影像学杂志, 2015, 25 (6): 1088-1090.
- [8] 姜天娇, 杨青, 段崇峰, 等. Xp11.2易位/TFE3基因融合相关性肾癌CT表现 [J]. 医学影像学杂志, 2014, 24 (4): 549-552.
- [9] 朱庆强, 王中秋, 吴晶涛, 等. Xp11.2易位/TFE3基因融合相关性肾癌的多层螺旋CT表现 [J]. 中华放射学杂志, 2012, 46 (6): 516-520.

(下转第 108 页)