

富含交感神经的组织或病变显像,为嗜铬细胞瘤、肾上腺髓质增生等病变的定性诊断和功能判断提供帮助,特别是为肾上腺髓质以外的嗜铬细胞瘤的定位诊断、恶性嗜铬细胞瘤转移范围的确定和疗效观察提供了简便、有效的手段,尤其是全身显像更是核医学检查的独特优点。目前应用于神经内分泌肿瘤诊断的显像剂包括⁶⁸Ga-DOTA-肽类、¹⁸F-DOPA、¹¹C-mHED等。相关文献指出⁶⁸Ga-DOTA在PGL中应用最广泛且具有最高的诊断准确性^[7]。¹⁸F-DOPA和¹¹C-mHED分别作为多巴胺的合成前体及去甲肾上腺素的类似物,二者具有高度亲和交感神经的特性,可追踪儿茶酚胺类物质在人体内合成、代谢的相关途径,能作为正电子示踪剂对交感神经来源的PGL进行特异性显像^[8]。这些新的放射性药物的实际临床影响大多仍然不为人所知,要继续通过大量的研究和实验来确定它们所能提供的附加价值,从而为疾病的快速准确诊断提供帮助。

通过PET/CT显像对PGL做出正确的诊断,需要把PET/CT图像与患者的既往病史、临床表现、实验室检验等相关临床资料相结合,还应选择亲交感神经且具有较高特异性的显像剂,这对于临床做出快速且准确的诊断具有一定价值。

[参考文献]

- [1]Yehouenou Tessi RT, Outznit M, Nassar I, et al. Retroperitoneal paraganglioma[J]. Clin Case Rep, 2022, 10(12): e6674.
- [2]Ma X, Chen Z, Xia P, et al. Giant Paraganglioma Complicated With Catecholamine Crisis and Catecholamine Cardiomyopathy: A Case Report and Review of the Literature [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 12: 790080.
- [3]Yi C, Han L, Yang R, et al. Paraganglioma of the renal pelvis: a case report and review of literature[J]. Tumori, 2017, 103(Suppl 1): e47-e49.
- [4]郑凯,罗兴鹏,姜改明,等. 腹膜后巨大副神经节瘤 1 例并文献复习[J]. 云南医药,2023,44(4):113-114.
- [5]王羿伟,朱涛,方登攀. 腹膜后巨大副神经节瘤 1 例并文献复习[J]. 江汉大学学报(自然科学版),2024,52(1):66-71.
- [6]Chang CA, Pattison DA, Tothill RW, et al. (68)Ga-DOTATATE and (18)F-FDG PET/CT in Paraganglioma and Pheochromocytoma: utility, patterns and heterogeneity[J]. Cancer Imaging, 2016, 16(1): 22.
- [7]Carrasquillo JA, Chen CC, Jha A, et al. Imaging of Pheochromocytoma and Paraganglioma[J]. J Nucl Med, 2021, 62(8): 1033-1042.
- [8]俞浩楠,李江,刘磊,等. ¹⁸F-FDG PET/CT 显像腹膜后副神经节瘤 1 例[J]. 天津医科大学学报,2015,21(4):361-362.

家族性腺瘤性息肉病相关腹壁纤维瘤病 1 例并文献复习

Familial adenomatous polyposis associated fibromatosis of the abdominal wall: report of one case and review of the literature

王璐,高峰(中南大学湘雅三医院超声科,湖南长沙 410013)

WANG Lu, GAO Feng

(Department of Ultrasound, the Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China)

[关键词] 结肠腺瘤息肉病;纤维瘤病,腹部;超声检查;磁共振成像

[中图分类号] R735.5;R445.1;R445.2 [文献标识码] B [文章编号] 1008-1062(2024)12-0902-04

DOI:10.12117/jccmi.2024.12.015

家族性腺瘤性息肉病(Familial adenomatous polyposis, FAP)是一种常染色体显性遗传综合征,由5q21号染色体上的腺瘤性息肉病(APC)基因的种系突变引起,如治疗不及时,到35~40岁时,几乎100%的人会发生发展为结直肠癌^[1]。FAP胃肠道表现为上、下消化道息肉及癌症,肠外表现包括视网膜色素上皮的先天性肥大、硬纤维瘤、甲状腺瘤、肝母细胞瘤及其他肠外恶性肿瘤包括肾上腺、胰腺和胆道恶性肿瘤^[2]。

纤维瘤病(Desmoid tumor,DT)又称为硬纤维瘤、侵袭性纤维瘤、韧带样纤维瘤病,是一种罕见深在性单克隆起源的纤维性肿瘤,可分为3个主要生物学类型:散发型、与FAP相关的家族型以及多中心型^[3]。其一般特征是局部侵袭性行为,单发多见,局部容易复发但没有转移潜能,生物学行为介于良性纤维性肿瘤与纤维肉瘤之间。DT通常表现为无痛性缓

慢生长的肿块,可以发生在身体的任何部位,常见于腹壁、腹腔内以及四肢,女性比男性多发。硬纤维瘤病理学特征表现为切面呈灰白色、漩涡状、纤维性,边缘不规则,组织学上由轻度嗜酸性的梭形纤维母细胞和具有细长或肥胖泡状核的肌纤维母细胞构成。

虽然国内外有文献提及腹壁包块的可能类型以及特征^[4],但是并未提及FAP相关病例的细节以及具体的影像学特征,国内关于FAP相关腹壁DT的报道少见。近期本院内分泌科收治1例经免疫组化及基因检测确诊的FAP相关腹壁DT病例,现笔者结合文献对其影像学表现、病理学特点、基因检测结果及鉴别诊断进行讨论、报道。

病例 女,27岁,发现右腹部肿物1年余,无明显疼痛、不适等异常,入院前1月余无明显诱因出现卧位牵扯痛,肿块

[收稿日期] 2024-03-18;[修回日期] 2024-05-06

[作者简介] 王璐(1999-),女,湖南人,在读硕士研究生。E-mail:wanglu99088@163.com

[通信作者] 高峰,中南大学湘雅三医院超声科,410013。E-mail:gf0731@163.com

[基金项目] 湖南省自然科学基金医卫行业联合基金项目(编号:2024JJ9232)。

逐渐增大并出现在左侧腹部,包块质硬,与周围分界较清,可推动,但有轻压痛,无局部红肿、破溃及分泌物。患者既往有背部纤维瘤切除史及剖宫产史,此外,患者已故父亲患有直肠癌及父亲表亲中有多发性肿瘤家族史。外院彩色多普勒超声考虑腹直肌肿物,性质待查。临床初步诊断:腹部包块,性质待查(纤维瘤?其他)。入院后实验室检查血液生化指标正常。

MRI 检查:入院首次 MRI 平扫加增强及 DWI 扫描示双侧腹直肌全程增粗、肿胀,以右侧为甚,其内可见多发不规则结节状、斑片状混杂信号灶,呈等 T₁ 短长混杂 T₂ 信号, DWI 序列呈高信号, ADC 呈低信号,增强扫描见不均匀强化,压脂序列为高信号,右侧腹直肌前缘轮廓毛糙,余双侧腹壁软组织结构清晰,未见明显异常信号灶及异常强化灶,皮下脂肪间隙清晰(图 1~5)。影像科误诊为子宫内异位症可能。

彩色多普勒超声检查:双侧腹直肌内低回声包块,形态规则,边界尚清,内部回声欠均匀。右侧包块上达剑突下,下至脐水平,最大左右径 67 mm、前后径 20 mm;左侧包块上达剑突下,下至下腹壁切口部。双侧腹直肌低回声包块内均可见线状血流信号。实时二维剪切波弹性成像(Two-dimensional shear wave elastography, 2D-SWE)检查:扫查示红色表示高杨氏模量,蓝色表示低杨氏模量(图 6~11)。

病理结果:右腹部肿块穿刺可见以梭形细胞增生为主,局部梭形细胞向肌肉组织内生长。免疫组化结果:Desmin(少数阳性),SMA(+),β-Catenin(±),Myogenin(-),Ki-67(5%),CD34(-),CD117(-),ALK(-),MUC4(-),STAT6(-),ER(-),PR(-)(图 12,13)。

因患者有消化道多发肿瘤家族史,故行胃肠镜检查。在同一治疗中,通过氩离子凝固术(APC)和内镜下息肉切除术进行活检。胃镜和结肠镜检查发现大量散在的息肉,直径

1~7 mm,密集分布于结肠、胃底、胃体和十二指肠球部(图 14,15)。对位于胃体和升结肠的息肉进行活检。进一步的组织病理学分析显示分别为胃腺癌息肉(图 16)和腺上皮低级别上皮内瘤变(图 17)。

基因结果:受检者 APC 基因存在一处杂合变异(c.4660del(p.Glu1554LysfsTer11))(图 18)。

讨论 DT 每年的发病率约为 (5~6)/1 000 000, FAP 在新生儿中每年的发病率约为 1/(7 000~30 000)^[5-6]。且 FAP 患者中有 7.5%~13.0% 存在肾上腺肿块,而在一般人群中这一比例为 3%,大多数情况下为无功能肾上腺腺瘤、肾上腺皮质癌或产生皮质醇的肿瘤^[7-8]。FAP 合并硬纤维瘤的病例报道中, FAP 相关 DT 多见于腹腔,常见于肠道术后,通常累及小肠肠系膜,少数见于颅内、乳腺、胸壁及腹膜后等。腹壁 DT 属于 FAP 患者的腹腔外病变。腹壁 DT 是 FAP 的一种罕见表现,少数可以自发消退,但不幸的是,它倾向于进行性生长,并可能导致患者发生并发症和死亡^[9]。本例患者无肠道切除手术史,肿块有压痛,较为罕见。

根据现有指南,硬纤维瘤可通过 CT 或 MRI 等影像学检查手段进行诊断。MRI 在评估肿瘤活性和确定病变范围方面特别有效^[10]。水分子扩散受限在 DWI 上表现为高信号,在 ADC 图上表现为相应的低信号。虽然关于肌骨肿瘤或肿瘤样病变弹性成像的文献有限,但有报道称弹性成像在鉴别肿瘤良恶性方面具有较高价值。与良性病变相比,恶性病变硬度更大,内部结构更不均匀。超声也可用于评估 DT,结果表明该肿块与肌肉筋膜组织来源有关。在本例中,超声显示肿块与肌肉筋膜的僵硬密度密切相关,比腹外斜肌、腹内斜肌和腹横肌的腱膜更僵硬,提示肿块可能起源于肌肉筋膜组织^[11]。

本病在超声上应该与以下疾病相鉴别:①腹壁子宫内

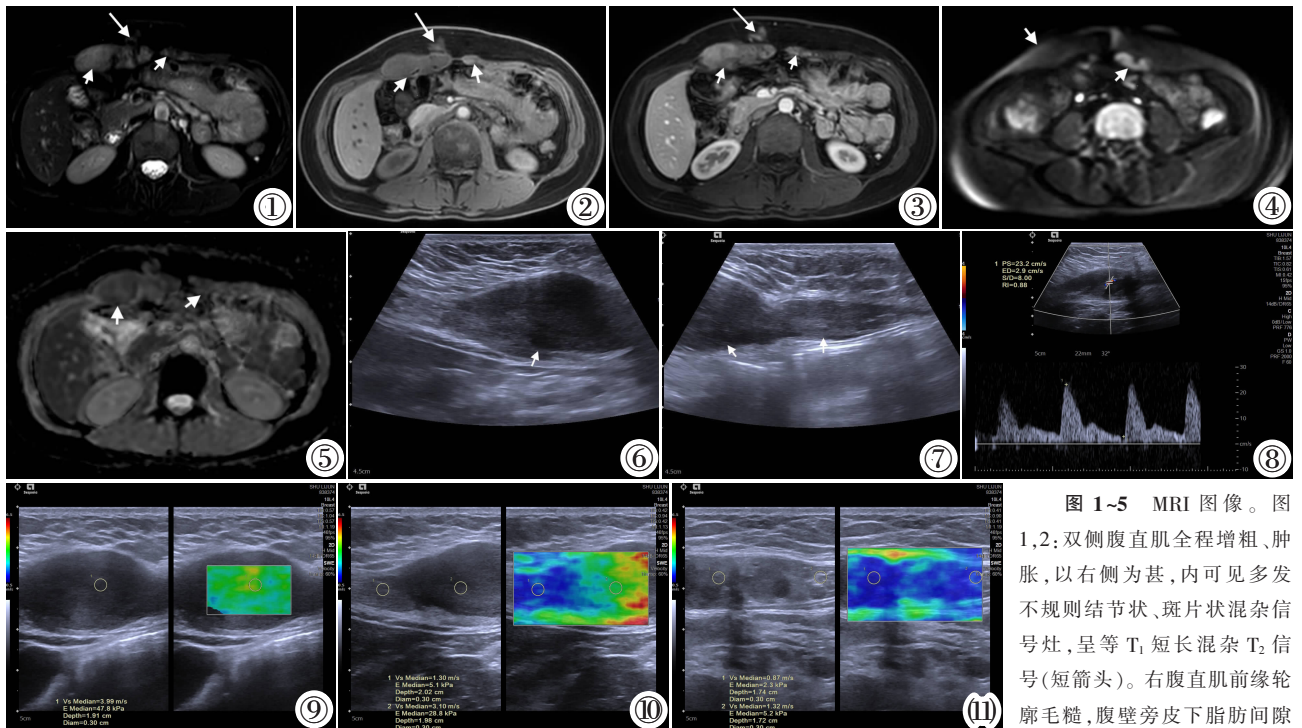


图 1~5 MRI 图像。图

1,2: 双侧腹直肌全程增粗、肿胀,以右侧为甚,内可见多发不规则结节状、斑片状混杂信号灶,呈等 T₁ 短长混杂 T₂ 信号(短箭头)。右腹直肌前缘轮廓毛糙,腹壁旁皮下脂肪间隙可见少量絮状稍长 T₂ 信号灶(长箭头)。图 3: 双侧腹直肌增强扫描可见不均匀强化(短箭头);紧邻腹壁的皮下脂肪间隙增强扫描可见明显强化(长箭头)。图 4,5: DWI 呈高信号, ADC 呈低信号。图 6,7 二维超声示腹直肌内低回声包块(短箭头)。图 8 多普勒超声图像,肿块内可见低速高阻血流(Vmax:23 cm/s, Vmin:3 cm/s, RI:0.88)。图 9~11 实时二维剪切波弹性成像。图 9: 右腹直肌肿块;图 10: 腹外斜肌、腹内斜肌和腹横肌的腱膜,右腹直肌肿块;图 11: 左腹直肌肿块,正常腹直肌组织内筋膜。红色表示高杨氏模量,蓝色表示低杨氏模量。

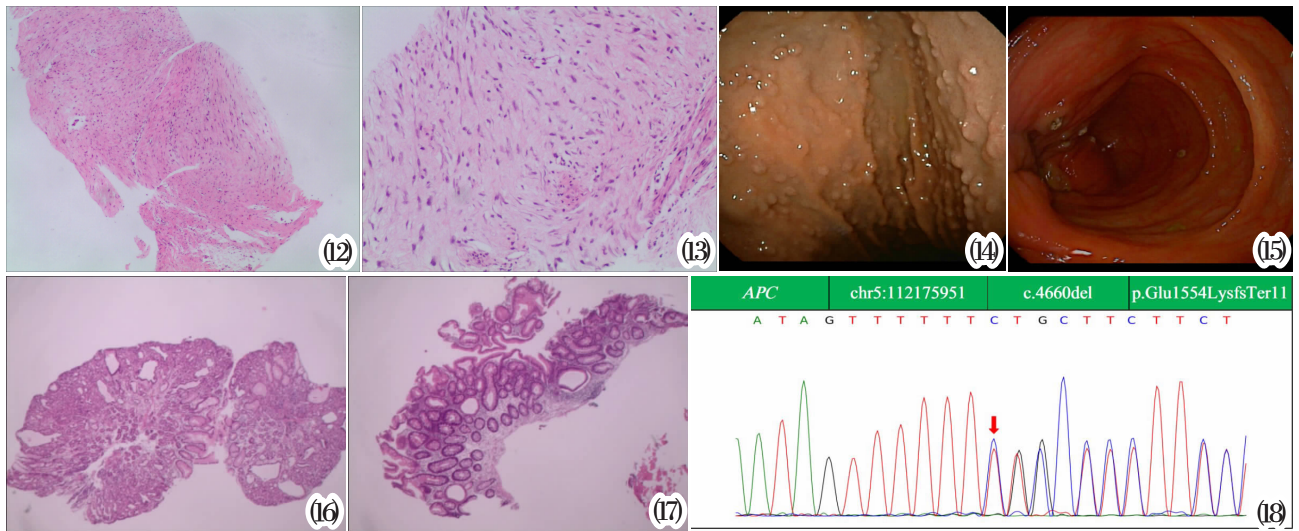


图 12,13 右侧腹部肿块苏木精-伊红(HE)染色。图 12:低倍镜视野;图 13:高倍镜视野。图 14 胃镜检查。胃底、胃体、十二指肠球部散在多发息肉。图 15 肠镜检查,结肠内散在大量息肉。图 16 胃体息肉苏木精-伊红(HE)染色,胃腺息肉。图 17 升结肠息肉苏木精-伊红(HE)染色,绒毛管状腺瘤,腺上皮低级别上皮内瘤变。图 18 测序显示生殖细胞 DNA 存在杂合 APC 移码突变 c.4660del(p.Glu1554LysfsTer11)。

异位症,超声表现为边界欠清、形态不规则、边缘呈毛刺样生长的低回声包块,无包膜,内部回声可随月经周期变化,一般呈周期性疼痛;②肌内型结节性筋膜炎,超声表现为肌层内形态规则的低回声团,病变与肌束及筋膜间的分界不清,肿块的周边可观察到不完整的假包膜回声;③神经纤维瘤,超声表现为包膜较厚的低回声包块,内可见囊变,可见“鼠尾征”(包块的近端与远端与神经束相连);④低度恶性黏液纤维肉瘤,超声表现为边界模糊、长轴与皮肤长轴垂直的低回声包块,边缘内部可见动脉血流频谱。

FAP 相关 DT 具有高复发率、快速生长的特点,是 FAP 患者最常见的死亡原因之一。DT 的确切病因尚不清楚,但可能与内分泌水平(如妊娠或口服避孕药)、创伤(如手术或损伤)和遗传因素有关^[12]。已经明确的是 FAP 易伴发 DT 与 5 号染色体长臂上 APC 位点基因突变有关,APC 基因的失活是结直肠癌和硬纤维瘤发生发展的关键步骤^[13]。

变异位点 c.4660del 为功能丧失(LOF)致病机制中的基因发生的移码变异,位于最后一个外显子,在人类基因突变专业数据库(HGMDpro)中尚未见报道。该变异预计将导致超过 10%的蛋白质改变。此外,该变异在基因组聚集数据库(gnomAD)普通人数据库的东亚人群中频率为 0,且表型符合 PP4。基于上述证据,根据美国医学遗传学与基因组学学会(ACMG)最新版基因变异解读标准与指南,该变异被判定为疑似致病性变异。具体机制可能与 Wnt 通路中的破坏复合体本应该分解 β-Catenins,然而,由于 APC 突变,β-Catenins 在细胞质中更丰富,并转移到细胞核中有关。这一改变导致 β-Catenins 取代 Gro 蛋白与 T 细胞因子/淋巴增强因子(TCF/LEF)结合,从而激活靶基因的表达^[14]。

放疗、冷冻消融、高强度聚焦超声等局部治疗手段在不断发展。超声、MRI 等检查结果表明,双侧腹直肌几乎完全受累,如果肌肉损毁,则会对运动和呼吸产生影响。由于腹壁疝的发病率增加、生活质量较差且手术后获益不大,因此本病例采用放化疗联合保守治疗。如果硬纤维瘤持续增大导致腹内组织受压症状,则需要紧急手术,以避免发展为肠梗阻。尽

管 FAP 相关硬纤维瘤的具体治疗方案很少,但全面的影像学检查对于评估 FAP 相关 DT 的风险和确定其累及范围是必要的。影像学检查也可作为 DT 合并 FAP 的术前参考,但病理诊断仍是金标准。对 FAP 相关 DT 的研究有待扩展,以准确预测预后和潜在风险,为临床医师诊断和制定最佳治疗方案提供帮助。

由于 FAP 相关 DT 属于罕见的交界性肿瘤,临床症状及影像学表现缺乏特异性,相关影像学研究报道极少,诊断难度较大,最终确诊仍需依靠组织病理学、免疫组化及基因检测。FAP 相关 DT 具有潜在恶性的生物学行为,通常患者有几种治疗选择,包括药物治疗(如非甾体类抗炎药物或抗雌激素药物)、化疗、手术切除或放疗。但目前为止患者的首选治疗方案仍存在争议,一些人支持将手术治疗作为一线选择,而另一些人则不推荐,因此需根据患者自身情况选择最佳的治疗方案,MRI 检查是术后随访复查最佳的方法。

[参考文献]

[1]Bisgaard ML, Fenger K, Bülow S, et al. Familial adenomatous polyposis(FAP): frequency, penetrance, and mutation rate[J]. Hum Mutat, 1994, 3(2): 121-125.
 [2]Galiatsatos P, Foulkes WD. Familial adenomatous polyposis [J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(2): 385-398.
 [3]Fletcher CDM. Diagnostic Histopathology of Tumors [M]. Amsterdam: Elsevier Science Health Science div, 2013: 1551.
 [4]王佳佳, 王艺星, 张靖, 等. 高频超声在腹直肌包块诊断中的应用价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2020, 17(12): 1193-1196.
 [5]Garcia-Ortega DY, Martín-Tellez KS, Cuellar-Hubbe M, et al. Desmoid-Type Fibromatosis[J]. Cancers(Basel), 2020, 12(7): 1851.
 [6]Hes FJ, Nielsen M, Bik EC, et al. Somatic APC mosaicism: an underestimated cause of polyposis coli[J]. Gut, 2008, 57(1): 71-76.
 [7]Smith TG, Clark SK, Katz DE, et al. Adrenal masses are associated with familial adenomatous polyposis[J]. Dis Colon Rectum, 2000, 43(12): 1739-1742.
 [8]Vouillarmet J, Fernandes -Rosa F, Graepi -Dulac J, et al.

- Aldosterone-Producing Adenoma With a Somatic KCNJ5 Mutation Revealing APC-Dependent Familial Adenomatous Polyposis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(11): 3874-3878.
- [9]Righetti AE, Jacomini C, Parra RS, et al. Familial adenomatous polyposis and desmoid tumors[J]. Clinics(Sao Paulo), 2011, 66(10): 1839-1842.
- [10]Vasen HF, Moslein G, Alonso A, et al. Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP)[J]. Gut, 2008, 57(5): 704-713.
- [11]DE Marchis ML, Tonelli F, Quaresmini D, et al. Desmoid Tumors in Familial Adenomatous Polyposis [J]. Anticancer Res, 2017, 37(7): 3357-3366.
- [12]Desmoid Tumor Working Group. The management of desmoid tumours: A joint global consensus-based guideline approach for adult and paediatric patients[J]. Eur J Cancer, 2020, 127: 96-107.
- [13]Eccles DM, van der Luijt R, Breukel C, et al. Hereditary desmoid disease due to a frameshift mutation at codon 1924 of the APC gene[J]. Am J Hum Genet, 1996, 59(6): 1193-1201.
- [14]Federman N. Molecular pathogenesis of desmoid tumor and the role of γ -secretase inhibition[J]. NPJ Precis Oncol, 2022, 6(1): 62.

肾上腺吻合性血管瘤 1 例

Anastomosing hemangioma of the adrenal gland: report of one case

程申濠, 顾海军, 顾晓雯, 张继斌

(苏州市立医院, 南京医科大学附属苏州医院影像科, 江苏 苏州 215002)

CHENG Shen-hao, GU Hai-jun, GU Xiao-wen, ZHANG Ji-bin

(Department of Radiology, Suzhou Municipal Hospital, the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou Jiangsu 215002, China)

[关键词] 肾上腺肿瘤; 血管瘤; 体层摄影术, X 线计算机

[中图分类号] R736.6; R814.42

[文献标识码] B

[文章编号] 1008-1062(2024)12-0905-02

DOI:10.12117/jccmi.2024.12.016

病例 女, 58 岁, 1 月前因“血糖控制不佳”于我院内分泌科门诊就诊, 期间查彩超提示右侧肾上腺占位。患者入院查体无明显阳性体征, 实验室检查包括血常规、生化、肿瘤标志物及肾上腺功能等均未见明显异常。既往史: 有“血压偏高”史, 未明确诊断, 未服用药物; 有“胆囊切除手术”史。

腹部 CT 增强扫描: 右侧肾上腺外侧支见一类圆形结节影, 大小约 2.3 cm×2.2 cm, 边界清晰, 密度欠均匀, 平扫 CT 值约 20~50 HU, 增强扫描动脉期呈明显不均匀强化, 以边缘强化为主, 内部另可见小片状强化影, 强化部分 CT 值约 130~240 HU, 门静脉期进一步向中心强化, 强化较均匀, CT 值约 120~140 HU, 内见小片状无强化区(图 1)。考虑肾上腺嗜铬细胞瘤。

遂行腹腔镜下肾上腺肿瘤切除术。肉眼所见: 肾上腺增厚区切面呈灰红色, 质地均匀。病理诊断: 肾上腺吻合性血管瘤(Anastomosing hemangioma, AH)。免疫组化: CD31(+), Vim(+), Melan-A(+), FVIII(+), CKpan 小灶(+), Ki-67 约(15%+) (图 2)。

患者术后随访 31 月, 未见肿瘤复发或转移。

讨论 肾上腺血管瘤是肾上腺较少见的良性肿瘤, 病理分型绝大多数为海绵状血管瘤, AH 相当罕见, 术前误诊率较高, 国内外的报道不足 30 例。2009 年由 Montgomery 等学者首次报道发生在泌尿生殖系统的 AH^[1]。AH 可以发生于大多数实质器官和各种软组织部位, 但主要涉及泌尿生殖系统。

目前 AH 的发病机制尚未完全明确, Bean 等^[2-3]在 15 例 AH 中检测到 14 例存在 GNAQ 或 GNA14 基因频发突变, 可能与 AH 的发生相关。肾上腺 AH 在组织病理学上表现为互相吻合的毛细血管大小的血管网, 内衬鞋钉状内皮细胞, 多无异性或有轻度异性, 血管内常见血栓形成以及红细胞渗出, 肿瘤间质可出现水肿、纤维化或黏液变。免疫组化肿瘤细胞弥漫表达 CD31、CD34、FVIII、ERG 及 FLI1 等血管内皮标志物, 不表达 GLUT-1、CD8 及 D2-40, Ki-67 显示低增殖活性^[4]。

既往文献^[5-11]表明, 肾上腺 AH 多发生于中老年, 年龄范围为 32~75 岁, 男女比例约 1.6:1, 肿瘤最大径为 0.7~6.4 cm, 平均最大径约 2.1 cm, 多为单发, 也有多发的病例报道。由于肾上腺 AH 多为无功能性肿瘤, 因此患者往往无症状, 通常由体检或是在其他疾病检查中偶然发现, 当肿瘤较大时也可产生压迫症状, 如后背痛等。本例为中年女性, 因血糖控制不佳偶然发现右侧肾上腺占位, 肾上腺相关激素无异常, 与以上特征相符。

肾上腺 AH 作为血管瘤的特殊分型, 文献报道的影像资料相对较少。Alaghebandan 等^[6]报道的病例中, 1 例较大 AH 的 CT 平扫呈均匀低密度, 增强扫描呈边缘结节样强化, 2 例 AH 的 CT 增强扫描近乎完全强化, 另 1 例 AH 呈稍长 T₁ 稍长 T₂ 信号, T₁ 反相位信号不减低, 增强扫描可见肿瘤中心强化。Ross 等^[9]报道的 1 例肾上腺 AH 的 CT 平扫呈不均匀低密度, 增强扫描边缘明显强化伴内部囊变。姚建国等^[12]报道的 1

[收稿日期] 2024-03-07; [修回日期] 2024-03-24

[作者简介] 程申濠(1995-), 男, 江苏常熟人, 医师。E-mail: 543351783@qq.com

[通信作者] 张继斌, 苏州市立医院, 南京医科大学附属苏州医院影像科, 215002。E-mail: zjb12042@126.com