

儿童肾母细胞瘤并 11 号环状染色体 1 例报道

张昊 冯晨 唐锁勤

(解放军总医院儿内科,北京 100853)

[中图分类号] R596.1 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2012)12-0993-02

患儿,女,5岁,因发现腹部包块10d来我院就诊。10d前家长无意中发现患儿腹部包块,质硬,不伴恶心、呕吐及其他不适,超声检查提示右肾实质性巨大肿物。患儿既往体质差,否认惊厥史,无过敏、外伤、输血史、传染病史及接触史,系足月顺产小样儿,母孕史无特殊,出生时父亲28岁,母亲31岁。患儿出生体重1750g,身长42cm,头围30cm,无窒息复苏史。生后混合喂养,喂养耐受差,睡眠差,生长缓慢,6个月前囟闭合,3个月抬头,6个月会坐,1岁会走,2岁会说话,现智力正常,言语少,不喜与人交流,血、尿遗传代谢病筛查未见明显异常。父母体健,非近亲结婚,双亲表型正常,7岁哥哥体健,否认家族遗传病史及毒物放射线接触史。入院后检测外周血淋巴细胞染色体G显带分析,在30个细胞中,46,XX,r(11)(p15.5q25)[27]/45,XX,-11[3],即46型伴随以11号染色体短臂p15.5及长臂q25为断裂点的环状染色体及11号染色体单体,确认出由以上两种核型组成的嵌合型染色体,46,XX,r(11)(p15.5q25)可以认为是11号染色体p15.5-pter与q25-qter的部分单体,见图1。

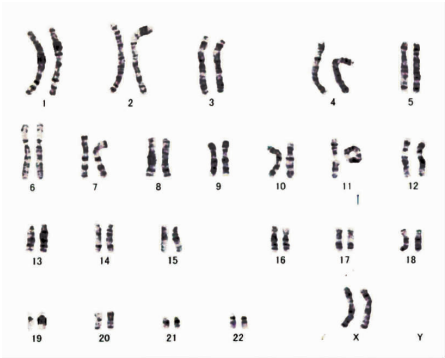


图1 患儿染色体核型46,XX,r(11)(p15.5q25)

入院后体查:神清语明,浅表淋巴结未触及肿大,口腔黏膜光滑,双肺呼吸音清晰,心搏有力,未及杂音,腹部触及巨大包块,质硬,活动性差,无触痛,肝脾未触及肿大,四肢活动自如,神经系统无阳性体征。腹部CT平扫示右侧肾区可见7cm×9cm软组织密度影,CT值32Hu,边界部分清楚,密度尚均匀。腹部CT增强示病灶内有不均匀强化,CT值27~150Hu,左肾未见异常;腹膜后血管受压移位;腹膜后未见明显肿大淋巴结;肝胆胰脾未见异常。头颅CT平扫未见明显异常。胸部CT平扫未见明显异常。全身骨扫描未见明显异常。骨髓象无异常。相关术前检查无异常,入院后5d行剖腹探查、右侧肾瘤根治性切除及腹膜后淋巴结清扫术,手术无残留。术后病理学检查结果:肾脏(右侧)肾母细胞瘤,大小为12cm×10cm×10cm,肿瘤以胚芽型为主,部分区域为上皮型,肿瘤组织无间变,累及肾被膜,侵犯肾盂,脉管见癌栓,输尿管断端未见肿瘤,腹膜后淋巴结内未见转移性肿瘤。免疫组化染色显示肿瘤细胞:Ki-67(+,>75%),Vimentin(-),CK(局部+),CD99(-),CD56(-),NSE(-),Syn(-),CgA(-),S100(-),TDT(-),actin(pan)(-)。肿瘤无远处转移,按照美国国家肾母细胞瘤研究组(The National Wilms' Tumor Study Group, NWTSG)临床分期标准为Ⅱ期。术后10d开始化疗。21周后停止化疗。停止化疗半年后患儿再次出现腹部包块,不伴腹痛、恶心、呕吐、血尿,遂来我院复诊,行腹部超声检查示盆腹腔巨大囊实性肿块,考虑转移瘤伴中心部坏死;CT示右肾实质性巨大肿瘤,肿块较前明显增大,密度不均匀,考虑肿瘤复发。再次行超声引导下腹部包块穿刺活检,病理学检查提示肾母细胞瘤。肾母细胞瘤复发,因肿物巨大不能完全切除,遂按照难治、复发肾母细胞瘤化疗方案行化疗。化疗后肿物明显

[收稿日期]2012-05-30;[修回日期]2012-07-08
[作者简介]张昊,女,硕士,医师。

缩小,再次进行手术切除,术后病理学检查支持肾母细胞瘤的诊断。

讨论:环状染色体是一种罕见的染色体异常,而所有染色体均有形成环状的报道^[1]。13号及18号环状染色体最为常见,11号环状染色体罕见,尤其在并发难治、复发性肾母细胞瘤患儿中。Romain等^[2]人1983年率先报道了1例肾母细胞瘤患儿携带11号环状染色体,Cousineau等^[3]报道一个复杂核46,XY,r(11)(p15.5q25)[90]/45,XY,-11[8]/47,XY,r(11)(p15.5q25)×2[2]的患儿最终发展成肾母细胞瘤,而目前国内未见11号环状染色体的文献报道。

环状染色体的形成有2种机制:一种认为是染色体长、短臂各发生1次断裂,断端连接起来,远端的部分不同程度的丢失;另一种机制认为只是简单的染色体末端的融合,包括末端的序列。后一种机制只有很少的遗传物质的丢失,本质上是1个平衡的染色体结构,具有正常或接近正常的表型^[4]。

肾母细胞瘤是儿童最常见的原发于肾脏的恶性肿瘤^[5],典型肾母细胞瘤由3种类型细胞组成:胚基、间质和上皮成分。其组织类型根据有无存在间变细胞而分为预后良好型或预后不良型。采用手术、放疗和三联化疗的综合治疗方案是提高疗效的关键^[6]。肾母细胞瘤抑制基因(WT1)位于11p13^[7],以局限在这一区域不包括WT1的肿瘤特异性杂合子丢失为依据,第2个肾母细胞瘤位点(WT2)位于染色体11p15.5^[8]。可见其遗传学异常主要发生在11号染色体,但目前临床上未进行相关检测。人类的11号染色体长度为140 Mbp,约占常染色体的4.8%,其中长臂长80 Mbp,短臂长60 Mbp,至少有300个基因位于其上。11号染色体与肿瘤的关系十分密切,含有许多与肿瘤发生、发展、转移相关的基因,包括癌基因、抑癌基因以及肿瘤转移相关基因^[9]。

本例患儿存在1个11号染色体完全单体性和1个环状染色体,其中环状染色体由1个11号染色体长短臂均发生1次断裂后与1条11号染色体两端相互连接形成,这个环状染色体构成了11号染色体的部分三体性。虽然环状染色体的形成对个体

而言是有害的^[10],且该患儿还存在一部分遗传物质的丢失,但是11号染色体来源的三倍体和单倍体细胞在同一个体的共存状态削弱了单一形态存在所导致的有害作用^[11]。因此患儿出现了生长发育迟缓,而11号染色体短臂上的WT1基因更是患儿患肾母细胞瘤的主因。

11号环状染色体与肾母细胞瘤预后的关系不明,本例很快复发,是否预示预后不良,需要积累更多资料进一步阐明。

[参 考 文 献]

[1] Rivera MN, Haber DA. Wilms' tumour: connecting tumorigenesis and organ development in the kidney[J]. Nat Rev Cancer, 2005, 5(9): 699-712.

[2] Romain DR, Gebbie OB, Parfitt RG, Columbano-Green LM, Smythe RH, Chapman CJ, et al. Two cases of ring chromosome 11[J]. J Med Genet, 1983, 20(5): 380-382.

[3] Cousineau AJ, Higgins JV, Scott-Emuakpor AB, Mody G. Brief clinical report: ring-11 chromosome: Phenotype-karyotype correlation with deletions of 11q[J]. Am J Med Genet, 1983, 14(1): 29-35.

[4] Bedoyan JK, Flore LA, Alkatib A, Ebrahim SA, Bawle EV. Transmission of ring chromosome 13 from a mother to daughter with both having a 46, XX, r(13)(p13q34) karyotype[J]. Am J Med Genet A, 2004, 129A(3): 316-320.

[5] 王金根,高解春. 肾母细胞瘤[M]//高解春,王耀平. 现代小儿肿瘤学. 上海:复旦大学出版社,2003:519-537.

[6] D'Angio GJ. The national Wilm's Tumor Study: a 40 year perspective[J]. Lifetime Data Anal, 2007, 13(4): 463-470.

[7] Sanker VH, Phadke SR. Ring chromosome 13 in an infant with ambiguous genitalia[J]. Indian Pediatr, 2006, 43(3): 258-260.

[8] Rivera MN. Haber DA. Wilm's tumour: connecting tumorigenesis and organ development in the kidney[J]. Nat Rev Cancer, 2005, 5(9): 699-712.

[9] 陆颖,朱茂祥. 人类11号染色体与肿瘤[J]. 国外医学·生理病理科学与临床分册,2002,22(4): 362-365.

[10] Amor DJ, Voullaire L, Bentley K, Savarirayan R, Choo KH. Mosaic monosomy of a neocentric ring chromosome maps brachyphalangy and growth hormone deficiency to 13q31.1-13q32.3 [J]. Am J Med Genet A, 2005, 133A(2): 151-157.

[11] Gentile M, Buonadonna AL, Cariola F, Fiorente P, Valenzano MC, Guanti G. Molecular and cytogenetic characterization of an unusual case of partial trisomy/Partial monosomy 13 mosaicism: 46, XX, r(13)(p11q14)/46, XX, der(13)t(13;13)(q10;q14.) [J]. J Med Genet, 1999, 36(1): 77-82.

(本文编辑:邓芳明)