

Von Hippel-Lindau 综合征二例

梁硕, 吴琛, 杨振贤, 胡春洪

【中图分类号】R732.2; R445.2; R814.42 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2010)06-0702-02

Von Hippel-Lindau (VHL)综合征是一类罕见的家族性常染色体显性遗传性肿瘤综合征,家族性血管母细胞瘤是 VHL 综合征的标志。1904 年德国眼科医生 Von Hippel 报道某些视网膜血管瘤的发病具有家族遗传性。1927 年瑞士病理学家 Lindau 报道视网膜血管瘤与小脑血管瘤两者间具有相关性。以后陆续有文章报道了许多其他内脏疾病如肾癌、肾囊肿、胰腺肿瘤、囊肿、肾上腺嗜铬细胞瘤等与家族性视网膜血管瘤有关。1964 年 Melmon 等^[1]第一次用 Von Hippel 和 Lindau 两位医学专家名字命名此类家族遗传性肿瘤综合征,并得到公认。本文报告 2 例。

病例资料 病例 1,男,51 岁,头晕 1 个月伴恶心呕吐。头颅 CT 示右侧小脑半球近中线区囊性占位。MRI 示双侧小脑半球均可见囊性占位,边界较清晰;增强检查可见病灶明显强化(图 1a)。CT、MRI 诊断:小脑多发占位,考虑血管母细胞瘤。腹部 CT 示胰腺及两侧肾脏皮质内多发囊肿(图 1b)。入院后行小脑肿瘤切除术。病理诊断:血管母细胞瘤(图 1c)。综合腹部影像表现、病理结果,最终诊断 VHL 综合征。

病例 2,男,21 岁,后枕部疼痛伴恶心 6 个月,以神经性头痛治疗,疗效欠佳。MRI 检查示左侧小脑半球近中线区占位性病变, T_1 WI 呈等低信号, T_2 WI 呈高信号;增强检查可见病灶明显强化(图 2a)。MRI 诊断:小脑占位,考虑血管母细胞瘤。入院后行小脑肿瘤切除术,腹部 CT 示胰腺体尾部多发类圆形囊性病变(图 2b),诊断胰腺多发囊肿。病理诊断:血管母细胞瘤(图 2c)。综合病理结果、影像表现,诊断 VHL 综合征。

讨论 VHL 综合征特征为伴有多种良、恶性肿瘤的全身多系统障碍。遗传学特征为具有较高外显率及多种表达式的常染色体显性遗传。本病发生条件与位于染色体 3P25.5 位置上的抑癌基因失活相关^[2-4]。流行病学估计本病发生率为 1/53000~1/31000^[4]。

VHL 综合征的中枢神经系统血管母细胞瘤主要好发于小脑(36%~60%)、脑干(5%)和脊髓(13%~59%),常表现为囊性但有一实质性壁结节。增强 CT 或 MRI 扫描壁结节有显著强化。由于囊液成分多变,MRI 信号也呈多样化。由于 5%~38%的中枢神经系统血管母细胞瘤伴有 VHL 综合征,而



图 1 病例 1。a) MRI T_1 WI 增强示右侧小脑半球近中线区 2.2 cm×1.6 cm 的囊性占位,囊壁内明显强化壁结节(箭); b) 腹部增强 CT 示胰腺组织内多发斑点样低密度影且未强化(箭); c) 病理示小脑血管母细胞瘤(HE,×100)。

图 2 病例 2。a) MRI T_1 WI 增强示左侧小脑半球 2.4 cm×2.0 cm 大小占位,强化明显,其内夹杂流空血管影(箭); b) 腹部 CT 平扫示胰腺体积饱满,胰腺体尾部数个类圆形低密度影,边界清晰,密度均匀,最大者大小 2.3 cm×2.4 cm(箭); c) 病理示血管母细胞瘤(HE,×100)。

作者单位:215006 江苏,苏州大学附属第一医院放射科

作者简介:梁硕(1984—),男,江苏徐州人,硕士研究生,主要从事中枢神经系统影像诊断工作。

48%~72%的 VHL 综合征伴有中枢神经系统血管母细胞瘤,因此当发现血管母细胞瘤时应注意对其他器官进行检查,以排除 VHL 综合征。

影像学检查对于 VHL 综合征的诊断具有重要价值^[5],其影像学诊断标准包括(以下 3 条中的任意 1 条即可成立):①中枢神经系统多发血管母细胞瘤;②中枢神经系统单发血管母细胞瘤伴单发或多发内脏病变,如胰腺、肾脏、肾上腺病变;③中枢神经系统单发血管母细胞瘤或胰腺、肾脏、肾上腺病变,加上明确的家族史^[6]。VHL 基因分析被认为是诊断 VHL 综合征的金标准。对于 VHL 综合征患者,临床上应进行仔细的家系调查、VHL 基因突变检测以及可能的 VHL 相关肿瘤的临床检查^[7]。

本文中两例患者为父子关系,父亲(例 1)CT、MRI 显示小脑多发囊实性占位,手术病理证实多发血管母细胞瘤。再结合术前腹部 CT 胰腺及肾脏多发囊肿,最终诊断 VHL 综合征。经询问家族史得知,其子(例 2)于 3 年前在我院行小脑肿瘤切除术,病理诊断为“小脑血管母细胞瘤”,遂对其行腹部 CT 检查,发现胰腺体尾部多发囊肿,最终诊断为 VHL 综合征。

参考文献:

[1] Chauveau D, Duvic C, Chretien Y, et al. Renal involvement in von-

Hippel-lindau disease[J]. *Kidney Int*, 1996, 50(3):944.

[2] Seizinger BR, Rouleau GA, Ozelius LJ, et al. Von Hippel lindau disease maps to the region of chromosome 3 associated with renal cell carcinoma[J]. *Nature*, 1988, 332(6161):268-269.

[3] Latif F, Tory K, Gnarra J, et al. Identification of the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene [J]. *Science*, 1993, 260(5112):1317-1320.

[4] Taouli B, Ghouadni M, Correas JM, et al. Spectrum of abdominal imaging findings in von Hippel-Lindau disease[J]. *Am J Roentgenol*, 2003, 181(4):1049-1054.

[5] 何雁, 戴建平, 高培毅, 等. von Hippel-Lindau 病的神经影像学罕见表现及鉴别诊断[J]. *中国医学影像技术*, 2000, 16(10):836-838.

[6] Hes FJ, Feldberg MA. Von Hippel-Lindau disease: strategies in early detection (renal, adrenal-, pancreatic masses)[J]. *Eur Radiol*, 1999, 9(4):598-610.

[7] Maher ER, Yates JR, Harries R, et al. Clinical feature and natural history of von Hippel-Lindau disease[J]. *Quarterly J Med*, 1990, 77(1):1151-1163.

(收稿日期:2009-07-27 修回日期:2009-08-31)

《骨科》杂志稿约

《骨科》杂志为专业性医学学术期刊,属于全国正式期刊,由华中科技大学同济医学院附属同济医院主办,华中科技大学同济医学院附属同济医院骨科陈安民教授担任主编,编委会由全国著名骨科专家组成(编委原则上要求学术地位是博士生导师)。国内外公开发行, CN 42-1799/R。本刊现为《中国学术期刊综合评价数据库》统计源刊,并被《中国生物医学期刊引文数据库—CMCI》、《中文科技期刊数据库》、中国生物学文献数据库、《中国核心期刊(遴选)数据库》、《中国生物学文摘》、《中国学术期刊(光盘版)》、“中文生物医学期刊文献数据库—CMCC”、“中国期刊网”、《万方数据-数字化期刊群》等收录。在北美(哈佛大学,耶鲁大学)、西欧(德国,法国)、东南亚(日本,新加坡,台湾)等地区有广泛影响。在各位领导和国内外众多专家、同道的支持下,我们将致力于将它打造成国内一流的骨科专业学术期刊。

本刊由原《华中医学杂志》改名而成,《华中医学杂志》历史悠久,由原医学泰斗裘法祖教授于 1964 年创刊,有较高的学术价值和国内外影响力。本刊宗旨:坚持贯彻党的卫生工作方针政策,介绍骨外科学及其相关领域的临床新进展、新技术、新方法,推动与骨科临床密切相关的基础理论研究,促进国内外骨科学术交流。该刊以广大骨科医生及从事与骨科工作有关人员为读者对象。2010 年第一期出版创刊号,主要设有论著、经验介绍、实验研究、专家述评、专家笔谈、临床病例(理)讨论、综述、讲座、短篇报道等栏目。《骨科》面向全国,欢迎全国各地作者踊跃投稿。

来稿请寄:430030 武汉市解放大道 1095 号(同济医院内)《骨科》编辑部

联系电话:027-83662649(办公室) 手机号:15827054769(何老师) 15307113578(徐老师)

邮箱:orthopaedics2009@163.com(请勿寄给个人)

《骨科》编辑部