·实践与交流·

未分化型肾上腺皮质癌伴*RET*基因融合1例并文献复习

邬文成，朱宇凡，杨　慧，杨立靖，刘　羽

武汉大学中南医院放射肿瘤科（武汉 430071）

【摘要】肾上腺皮质癌（ACC）是起源于肾上腺皮质的高侵袭性内分泌恶性肿瘤，其中未分化型ACC十分罕见，临床误诊风险高。本文报道1例合并*RET*基因融合、具有未分化病理特征的ACC患者，该患者无典型ACC临床表现，经典肾上腺皮质免疫标志物阴性，结合穿刺及手术组织病理检查、内分泌功能检测、全身影像学与二代测序技术，经多学科会诊最终确诊。该病例提示，综合诊断策略对鉴别ACC亚型具有重要意义，*RET*基因有望作为潜在治疗靶点。本文复习近年相关文献，总结基因变异型ACC的分子病理特征，以期提高临床医师对罕见ACC亚型的诊疗与认知水平。

【关键词】肾上腺皮质癌；*RET*基因融合；免疫组化；诊断与治疗

【中图分类号】R736.6　　【文献标识码】A

Undifferentiated adrenocortical carcinoma with *RET* gene fusion: a case report and literature review

WU Wencheng, ZHU Yufan, YANG Hui, YANG Lijing, LIU Yu

Department of Radiation and Medical Oncology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China
Corresponding author: LIU Yu, Email: liuyu97@whu.edu.cn

【Abstract】Adrenocortical carcinoma (ACC) is a highly aggressive endocrine malignancy originating from the adrenal cortex, among which the undifferentiated subtype is rare and associated with a high risk of clinical misdiagnosis. Here we report a case of ACC with concurrent *RET* gene fusion and undifferentiated pathological features. The patient presented without classic clinical manifestations of ACC and tested negative for canonical adrenocortical immunohistochemical markers. The definitive diagnosis was established based on biopsy and surgical histopathology, endocrine function assessment, systemic imaging, molecular pathological testing using next-generation sequencing, and multidisciplinary team consultation. This study highlights the value of an integrated diagnostic strategy for the identification and differential diagnosis of rare ACC subtypes and suggests that *RET* may serve as a potential therapeutic target. In addition, through a review of the relevant literature, this study summarizes the molecular-pathological characteristics of ACC carrying genetic variants, aiming to improve clinicians' understanding of the diagnosis and management of rare ACC subtypes.

【Keywords】Adrenocortical carcinoma; *RET* gene fusion; Immunohistochemistry; Diagnosis and treatment

肾上腺皮质癌（adrenocortical carcinoma，ACC）临床特征罕见、生物学行为恶性程度高，是内分泌系统中最具侵袭性的癌症类别之一，部分患者表现为库欣综合征、女性男

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202602013
通信作者：刘羽，博士，教授，主任医师，博士研究生导师，Email：liuyu97@whu.edu.cn

性化等激素异常相关症状[1]。流行病学数据显示，ACC 发病率为 1~2/100 万，且女性发病风险显著高于男性[2]。而原发于肾上腺皮质的未分化癌则更为罕见，临床表现存在高度异质性，且缺乏特异性影像学特征及典型临床表型，临床误诊率较高[3-4]。

RET 基因为一种编码受体酪氨酸激酶的原癌基因，既往已在甲状腺乳头状癌、非小细胞肺癌及乳腺癌中发现其融合现象，但在 ACC 中尚无相关报道[5-7]。本文报道 1 例伴 *RET* 基因融合的未分化型 ACC 病例，系统梳理该病例的诊疗过程，探讨多学科综合诊断策略在罕见 ACC 亚型鉴别诊断中的应用价值。同时，结合近年国内外相关文献，总结分子病理检测技术在 ACC 精准诊断与靶向治疗中的临床意义，以期进一步提升临床医师对罕见 ACC 亚型的认知水平与规范化诊疗能力。本研究已获得武汉大学中南医院伦理委员会审批（批号：临研伦［2026085K］）。

1 临床资料

患者，男，63 岁，2025 年 7 月因无明显诱因间断出现上腹部疼痛，于当地医疗机构就诊。起病时，无明显肉眼血尿，无恶心、呕吐，经抑酸护胃等对症治疗后，疼痛症状较前明显缓解。影像学 CT 检查示：右侧肾上腺肿瘤性病变，肾上腺皮质腺癌？肾上腺淋巴瘤？为求进一步明确诊断及治疗，患者于当月转至武汉大学中南医院泌尿外科。

入院查体：患者腰部无明显压痛、叩击痛，腹部未触及异常包块，全身浅表淋巴结未触及肿大。血常规、肝肾功能、血糖、电解质及前列腺肿瘤标志物检查结果均未见明显异常。2025 年 7 月 14 日，患者行右侧肾上腺占位穿刺活检术，术后病理结果提示送检组织主要为变性坏死组织，仅见少量肾上腺皮质细胞（图 1-A 和 1-B）。免疫组化示：Vimentin(+)，CK（肾上腺皮质细胞+），Inhibin-α（肾上腺皮质细胞弱+），MelanA(-)，MUM1（部分炎细胞+），CD20（少数炎细胞+），Ki-67（炎性细胞+），结合上述结果初步诊断为右侧肾上腺腺瘤。2025 年 7 月 21 日，患者于全身麻醉下行腹腔镜右侧肾上腺病损切除术+肾周粘连松解术。术后手术标本病理检查提示恶性肿瘤（图 1-C 和 1-D）。免疫组化示：CK（弱+），INI-1（无缺失，+），Brg1（无缺失，+），Ki-67（LI：70%），肾上腺皮质相关标志物（SF-1、Melan-A、Inhibin-α 等）及神经内分泌相关标志物（SYN、CGA、CD56 等）均为阴性。初次病理诊断排除 ACC、恶性间皮瘤、恶性黑色素瘤及淋巴瘤，无法排除高级别软组织肉瘤、组织细胞肉瘤、转移性肉瘤样癌等恶性肿瘤。术后实验室检查提示，患者促肾上腺皮质激素（08:00）水平轻度升高，结合患者病史、影像学及病理结果，诊断为右侧肾上腺恶性肿瘤，病理分型暂未明确。患者于 2025 年 7 月 25 日出院，居家休养。

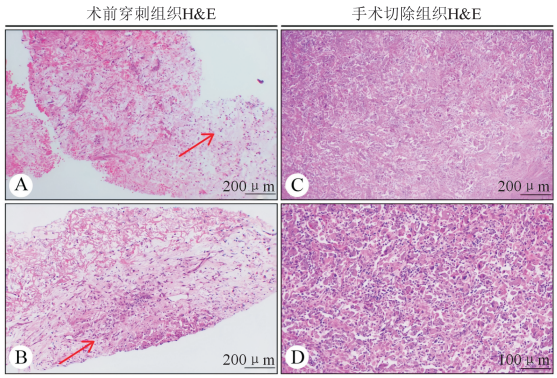


图 1 活检组织病理 H&E 染色图片

Figure 1. Histopathological H&E staining images of biopsy tissue

注：A-B. 穿刺活检组织 100×镜下观，箭头示变性坏死组织；C-D. 手术切除组织 100×及 200×镜下观，视野内示恶性肿瘤。

2025 年 10 月，患者于外院复查提示术区肿瘤复发。2025 年 10 月 8 日，患者就诊于武汉大学中南医院食管纵隔与淋巴结肿瘤（放化疗）科。实验室检查示：亚临床内分泌功能紊乱，促肾上腺皮质激素节律异常（08:00、24:00 时升高），伴尿 17-羟皮质类固醇增高，提示轻度皮质醇分泌增多；同时合并原发性性腺功能减退，表现为血清睾酮降低、促黄体生成素及促卵泡生成素升高，且泌乳素呈轻度升高状态（表 1）。患者未出现库欣综合征等典型临床症状，但已存在明确的生化内分泌异常，血清癌胚抗原水平未见升高。CT 示右侧肾上腺可见大小约 51 mm × 35 mm × 45 mm 稍高密度肿块，增强扫描呈中度不均匀强化，提示右侧肾上腺恶性肿瘤术后复发，伴下腔静脉瘤栓形成，同时可见脐平面右侧腹斜肌转移灶（图 2-A 至 2-C）。脑部 MRI 检查排除脑转移可能。结合患者既往病史，明确诊断为肾上腺恶性肿瘤术后复发，因再次手术难度极高，临床予以

表1 实验室检查结果

Table 1. Laboratory test results

指标	结果	单位	参考范围
血促肾上腺皮质激素（08:00）	40.71 ↑	pg/mL	6.00~40.00
血促肾上腺皮质激素（16:00）	28.78	pg/mL	3.00~30.00
血促肾上腺皮质激素（24:00）	32.35 ↑	pg/mL	< 20.00
血皮质醇（08:00）	13.69	μg/dL	8.70~22.40
血皮质醇（16:00）	7.42	μg/dL	< 10.00
血皮质醇（24:00）	11.24 ↑	μg/dL	< 10.00
睾酮	1.59 ↓	ng/mL	1.82~8.11
促黄体生成素	22.98 ↑	mIU/mL	1.40~7.70
促卵泡生成素	35.32 ↑	mIU/mL	1.50~12.40
雌二醇	32.31	pg/mL	< 84.00
泌乳素	19.03 ↑	ng/mL	3.00~16.50
孕酮	0.17	ng/mL	0.10~2.10
24 h尿17-羟皮质类固醇	18.85 ↑	mg	2.00~10.00
24 h尿17-酮类固醇	12.68	mg	6.00~25.00
24 h尿游离多巴胺	1 705.50 ↑	μg	< 600.00
24 h尿游离去甲肾上腺素	63.50	μg	< 90.00
24 h尿游离肾上腺素	9.30	μg	< 20.00
24 h尿游离甲氧基肾上腺素	8.60	μg	< 42.50
24 h尿游离甲氧基去甲肾上腺素	30.70	μg	< 57.10
24 h尿3-甲氧酪胺	162.20 ↑	μg	< 63.80
24 h尿香草扁桃酸	6.00 ↑	mg	0.10~2.10
24 h尿高香草酸	14.60 ↑	mg	< 7.50
24 h尿量	2 500.00	mL	-

CHOP方案（环磷酰胺+多柔比星+长春新碱+泼尼松片），同时等待二代测序（next-generation sequencing，NGS）分子病理检测结果，并将患者病理切片送至华中科技大学同济医学院附属同济医院行病理会诊。

NGS分子病理检测示：Ⅰ类变异，存在*KIF5B-RET*基因融合（9.91%）。外院病理会诊提示：肿瘤细胞呈上皮样形态，结合形态学特征考虑为分化差的大细胞癌，建议完善全身影像学检查以排除远处转移源性肿瘤。外院免疫组化示：PCK（弥漫强+），EMA（散在+），CK8/18（-），TTF-1（散在可疑+/-），P63（少许+），PAX8（-），PSA（-），CD68（+），CD163（+），PU.1（+），CD31（+），CD138（-），EBER CISH（-），上述免疫表型可排除肾细胞癌、卵巢癌、甲状腺癌及前列腺癌转移可能。

本院病理科重新复核既往病理切片，于2025年11月更新病理诊断，倾向未分化癌，并补充完善免疫组化检测，结果示：CK（+），CAM5.2（+），P63（+），EMA（+），TTF-1（-），NapsinA（-），BRAF V600E（-），SALL4（-），Vimentin（+），P40（-）。2025年11月14日患者行FDG PET/CT检查，结果显示：除右侧肾上腺原发灶、下腔静脉瘤栓及既往明确的腹壁转移灶外（图2-D至2-F，图3），肺、甲状腺、胃肠道等全身其余脏器未见高代谢原发肿瘤病灶；头颅MRI未见异常影像学征象。结合病理形态、免疫表型及全身影像学结果，可基本排除其他脏器来源的转移性恶性肿瘤。经多学科会诊及病理专家讨论，最终确诊为右侧未分化型ACC。结合病理专家评估，本例患者常规ACC特异性免疫标志物阴性，考虑与肿瘤分化程度极低、特异性标志物表达缺失相关。依据ACC临床诊疗指南，该病标准一线治疗方案为EDP（依托泊苷+多柔比星+顺铂）联合米托坦方案。鉴于米托坦治疗期间需于院外机构定期监测血药浓度，经充分医患沟通后，患者及家属最终选择单纯EDP方案行姑息化疗。

患者化疗出院后自行购置米托坦口服，用药10余天因重度乏力自行停药，且拒绝就近行血药浓度监测。2025年12月复查CT，与2025年10月影像结果对比提示：右侧肾上腺复发肿瘤病灶较前增大，肝脏新发转移瘤（图2-G至2-J）。影像

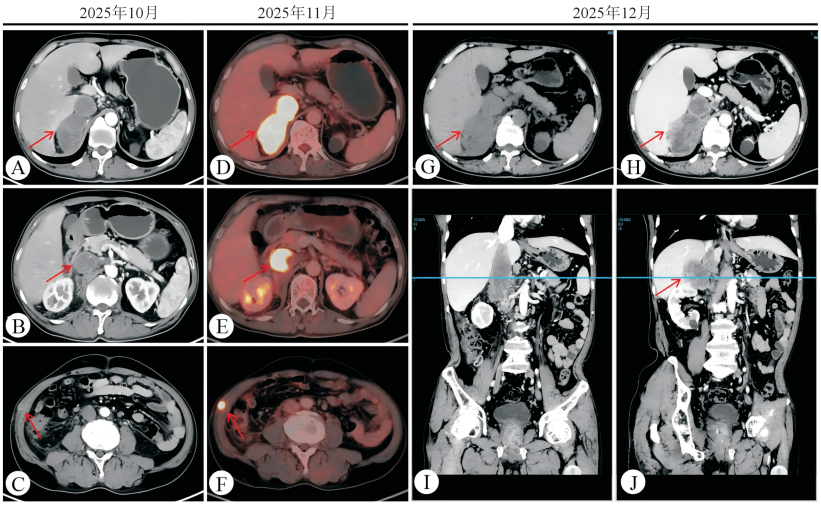


图2 患者2025年10月至12月影像学资料

Figure 2. Imaging findings of the patient from October to December 2025

注：A–C. 2025年10月CT影像，箭头分别示右侧肾上腺复发肿瘤病灶、下腔静脉瘤栓、右腹斜肌内转移灶；D–F. 2025年11月FDG PET/CT同层面影像；G–H. 2025年12月腹部CT同层面影像，箭头示肿瘤复发灶；I–J. 2025年12月腹部CT同层面矢状面。

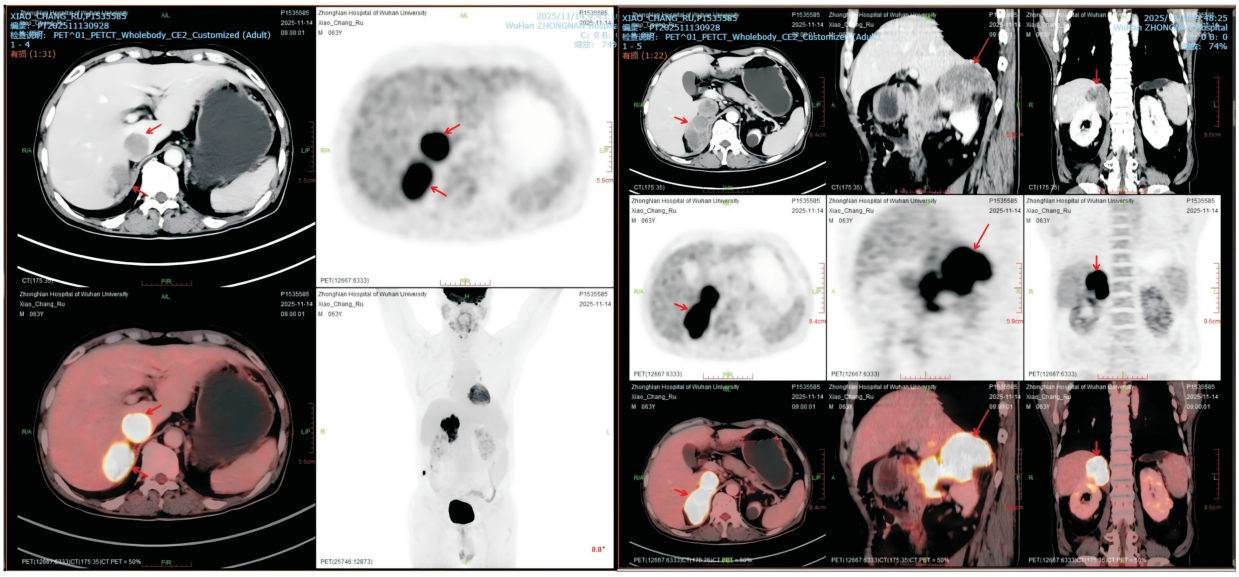


图3 2025年11月FDG PET/CT影像

Figure 3. FDG PET/CT images in November 2025

注：箭头示右侧肾上腺增粗伴大小约10 mm × 9 mm结节，显像剂分布浓聚，SUVmax 3.8，增强呈明显强化。

学评估提示疾病进展，经充分医患沟通，家属选择信迪利单抗免疫治疗联合白蛋白结合型紫杉醇+奈达铂化疗，同时对右侧肾上腺病灶实施调强放射治疗（IMRT，DT=40 Gy/16 F）。2026年1月4日复查CT提示病变持续进展，相较于2025年12月影像，肝内转移灶数量增多、体积增大，腹膜后淋巴结较前轻度增大，并新增左肾前筋膜结节。2026年1月12日对右肾上极病灶予以放射治疗补量。结合患者NGS检出*KIF5B–RET*基因融合，建议予普拉替尼靶向口服治疗。

患者自2025年7月起病，肿瘤进展迅速，但全程未出现ACC特征性临床表现；先后接受手术、放射治疗、化疗及免疫治疗，整体疗效不佳。后续予放射治疗补量联合*RET*靶向治疗，目前仍在定期随访。

2 讨论

ACC发病存在一定性别与侧别差异。一项纳入3 680例ACC儿童患者的系统综述显示，女性患儿占比可达65%[8]。一项纳入8 037例肾上腺

肿瘤的多中心观察性研究表明，在 1 858 例 ACC 病例中，肿瘤左侧发病更为多见，左右发病比例约为 1.1~1.8∶1[9]。ACC 的具体发病机制尚未完全明确，现有研究证实其发生发展主要与遗传易感及分子通路异常密切相关，其中以 *TP53* 基因突变与 Wnt/β-catenin 通路异常激活为核心致病机制。此外，吸烟史、肿瘤家族史为 ACC 潜在危险因素，但绝大多数病例仍为病因未明的散发性发病[1, 10-12]。在散发 ACC 成人患者中，约 6%~7% 可检出 *TP53*、*MSH2*、*CTNNB1* 等致病基因变异[11]。

RET 基因为定位于 10 号染色体长臂的原癌基因，编码受体酪氨酸激酶，其介导的信号通路调控细胞增殖与分化，基因异常激活可诱发肿瘤[13-14]。*RET* 基因生殖系突变与多发性内分泌腺瘤Ⅱ型、嗜铬细胞瘤和副神经节瘤等肿瘤的发生密切相关[5-7]。而 *RET* 基因融合亦是多种恶性肿瘤重要的驱动事件，多见于甲状腺乳头状癌、*RET* 重排型非小细胞肺癌、乳腺癌等，该类肿瘤可对 RET 抑制剂产生治疗应答[5-6, 15-18]。可与 *RET* 融合的基因包含 *KIF5B*、*TRIM33*、*CCDC6* 和 *NCOA4* 等，在非小细胞肺癌中，*KIF5B-RET* 是最常见的融合形式[19-21]；甲状腺乳头状癌则以 *CCDC6-RET* 和 *NCOA4-RET* 融合为主[19, 22]。Parimi 等[19] 对 891 例携带 *RET* 融合的肿瘤进行汇总分析，结果显示非小细胞肺癌中 *KIF5B-RET* 融合占 66.0%，*CCDC6-RET* 融合占 18.2%，*NCOA4-RET* 融合占 2.9%，*TRIM33-RET* 融合占 0.6%。本例患者 NGS 测序检出Ⅰ类变异，*KIF5B-RET* 融合，该患者放化疗联合免疫治疗疗效不佳，但 *RET* 融合的检出为其提供了靶向治疗机会。

原发性 ACC 临床表现异质性显著，常见症状包括激素分泌异常引起的库欣综合征（皮质醇分泌过多）和男性化表现（雄激素分泌过多），女性患者可出现多毛、声音低沉等男性化体征[2]。本例患者初诊时仅表现为上腹部疼痛，疾病进展阶段仍缺乏特征性临床表现，内分泌功能检测提示皮质醇、性激素水平无明显升高，临床表现不典型。由此可见，ACC 确诊高度依赖影像学与病理学联合证据。CT 和 PET-CT 是 ACC 主要影像学检查手段，ACC 典型 CT 特征为肿块直径 > 4 cm，密度不均，内部常伴坏死、出血，边界不规则，可合并局部浸润或远处转移，需重点与肾上腺腺瘤相鉴别，CT 表现低密度（≤ 10 HU）是排除恶性肿瘤的最佳方法[23-24]。ACC 典型 18F-FDG PET-CT 表现为病灶 FDG 代谢显著增高，摄取水平与肿瘤体积、增殖活性密切相关[25]。多项研究证实，ACC 病灶 SUVmax 显著高于良性肿瘤[26-28]。PET-CT 在 ACC 诊断及病情评估中具有重要价值，但该检查仍存在局限性，较小病灶可出现假阴性结果；嗜铬细胞瘤、肾上腺结核等良性病变亦可表现为 FDG 高摄取，造成假阳性判读。

ACC 主要分为常规型、嗜酸细胞型、黏液型及肉瘤样亚型，其中未分化亚型（肉瘤样、癌肉瘤等）十分罕见，占 ACC 病例不足 5%[3-4]。ACC 病理诊断常采用多参数评分系统，结合肿瘤侵袭特征、细胞形态、核分裂象及坏死程度综合评估，成人常用 Weiss 评分、Helsinki 评分，儿童推荐 Wieneke 评分，但上述评分体系对变异型肿瘤的诊断效能有限[1, 3, 12, 29]。本例为成人患者，适用 Weiss 评分[30]。该评分包含 9 项组织形态学指标，每符合 1 项计 1 分，总分 ≥ 3 分诊断为 ACC，该患者计分 ≥ 7 分（表 2）。免疫组化是 ACC 诊断和鉴别诊断的重要手段，其中，SF-1 是最具特异性的肾上腺皮质标志物，在 ACC 中阳性率可高达

表 2 患者 Weiss 评分

Table 2. Patient´s Weiss score

序号	指标	含义	本例情况
1	高核级别	细胞核呈高级别（Fuhrman Ⅲ/Ⅳ级），核明显增大、不规则、核仁显著	符合
2	核分裂象 > 5 个/50HPF	每 50 个高倍视野（400 倍）下核分裂象计数 > 5 个	符合
3	非典型核分裂象	出现三极/多极或不规则的核分裂象	符合
4	< 25% 透明细胞	肿瘤中透明细胞占比 < 25%	符合（本例以大细胞为主）
5	弥漫性结构	肿瘤呈弥漫性片状生长，超过 1/3 区域无巢状或梁状结构	符合
6	肿瘤坏死	出现地图状或凝固性坏死	符合（广泛坏死）
7	静脉侵犯	肿瘤细胞侵犯静脉壁或腔内	符合（下腔静脉瘤栓）
8	窦道侵犯	肿瘤细胞侵犯血窦或淋巴窦	未知
9	包膜侵犯	肿瘤细胞穿透包膜	未知

98%，Inhibin-α 和 Melan-A 也常用于辅助诊断，但特异性低于 SF-1[31-33]。Ki-67 增殖指数是 ACC 分级和预后评估的关键指标，Ki-67 > 5% 提示肿瘤恶性，> 20% 提示肿瘤增殖活性高，转移风险较高[3, 34-35]。在未分化型 ACC 中，间充质标志物 Vimentin 常为特征性阳性标志物[36]，而经典肾上腺皮质标志物 SF-1、Inhibin-α、Melan-A 表达则显著下调甚至缺失，该去分化特征会增加病理诊断难度，需联合组织形态学、分子检测等多维度证据综合判定[32, 37-38]。综上，本病例肾上腺皮质特异性标志物阴性可能与肿瘤分化程度低有关，经典肾上腺皮质标志物 SF-1、Inhibin-α、Melan-A 的表达呈现阴性；Ki-67 高达 70% 提示肿瘤细胞增殖活跃，恶性程度高。因此，临床医师在诊断 SF-1、Inhibin-α、Melan-A 阴性的可疑 ACC 病例时尤需慎重，需结合 Vimentin 等多方面证据综合判断。

高达 75% 的 ACC 患者可发生远处转移，转移部位以肝脏、肺、淋巴结及骨骼多见，整体预后较差[39-40]。R0 手术切除是最有望实现 ACC 根治的手段，术后可基于 ENSAT 分期、手术切除状态及 Ki-67 指数开展风险分层：低危患者仅需规律随访；中高危患者首选米托坦单药辅助治疗；极高危患者推荐米托坦联合 4 周期顺铂+依托泊苷化疗。对于初始无法完整切除的局部晚期病变，先行全身治疗（常采用 EDP-M 方案：依托泊苷+多柔比星+顺铂+米托坦），经 2~6 个周期治疗后再次评估手术可行性[41-42]。而对于晚期、伴远处转移且失去手术机会的患者，可针对转移灶实施局部放疗；一线全身治疗同样推荐 EDP-M 方案。本例患者术后 2 月余即出现复发并合并下腔静脉瘤栓，先后接受 CHOP 方案、EDP 方案化疗，疗效欠佳，化疗结束 2 月余出现病灶进展及肝转移；患者院外自行服用米托坦，但因不良反应较严重而停药，指南推荐的一线 EDP-M 方案难以获得理想疗效。经本院多学科会诊及专家讨论，后续治疗调整为信迪利单抗免疫治疗联合白蛋白结合型紫杉醇+奈达铂化疗，同时联合局部放疗；治疗结束后予 *RET* 靶向药物普拉替尼口服，目前定期随访。

综上，ACC 具有侵袭性强、预后异质性显著的临床特点，其精准诊断与个体化风险分层目前仍是临床诊疗的核心难点。免疫组化是 ACC 病理确诊的重要依据，但在高度未分化亚型中，经典肾上腺皮质特异性标志物可出现表达缺失，极易造成漏诊与误诊。针对临床罕见的未分化型 ACC，单一检查手段存在明显局限性，依托多学科会诊模式，整合内分泌功能评估、影像学特征、常规病理形态及分子病理检测的综合性诊断体系，是实现疾病精准鉴别诊断、指导个体化治疗的关键。*RET* 基因融合有望补充完善 ACC 的基因变异谱系，为难治性、罕见亚型 ACC 提供全新的靶向治疗方向。

伦理声明：本研究已获得武汉大学中南医院伦理委员会审批（批号：临研伦〔2026085K〕）
作者贡献：研究选题与指导：杨慧、杨立靖；论文撰写：邬文成、朱宇凡；论文审定：刘羽
数据获取：不适用
利益冲突声明：无
致谢：不适用

参考文献

1 Habra MA, Sukkari MA, Hasan A, et al. Epidemiological risk factors for adrenocortical carcinoma: a hospital-based case-control study[J]. Int J Cancer, 2020, 146(7): 1836-1840.
2 Fassnacht M, Puglisi S, Kimpel O, et al. Adrenocortical carcinoma: a practical guide for clinicians[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2025, 13(5): 438-452.
3 Mete O, Erickson LA, Juhlin CC, et al. Overview of the 2022 WHO classification of adrenal cortical tumors[J]. Endocr Pathol, 2022, 33(1): 155-196.
4 Saeger W, Mohren W, Behrend M, et al. Sarcomatoid adrenal carcinoma: case report with contribution to pathogenesis[J]. Endocr Pathol, 2017, 28(2): 139-145.
5 Krishnan A, Berthelet J, Renaud E, et al. Proteogenomics analysis unveils a TFG-RET gene fusion and druggable targets in papillary thyroid carcinomas[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 2056.
6 Subbiah V, Yang D, Velcheti V, et al. State-of-the-art strategies for targeting RET-dependent cancers[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(11): 1209-1221.
7 Dong Y, Huang Y, Fan C, et al. GIPC2 is an endocrine-specific tumor suppressor gene for both sporadic and hereditary tumors of RET- and SDHB-, but not VHL-associated clusters of pheochromocytoma/paraganglioma[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(5): 444.
8 Riedmeier M, Decarolis B, Haubitz I, et al. Adrenocortical carcinoma in childhood: a systematic review[J]. Cancers (Basel), 2021, 13(21): 5266.
9 Bechmann N, Moskopp ML, Constantinescu G, et al. Asymmetric adrenals: sexual dimorphism of adrenal tumors[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2024, 109(2): 471-482.
10 Kamilaris CDC, Hannah-Shmouni F, Stratakis CA. Adrenocortical tumorigenesis: lessons from genetics[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2020, 34(3): 101428.
11 Scatolini M, Grisanti S, Tomaiuolo P, et al. Germline NGS targeted analysis in adult patients with sporadic adrenocortical carcinoma[J]. Eur J Cancer, 2024, 205: 114088.

12 Fassnacht M, Libé R, Kroiss M, et al. Adrenocortical carcinoma: a clinician′s update[J]. Nat Rev Endocrinol, 2011, 7(6): 323-335.
13 Takahashi M, Ritz J, Cooper GM. Activation of a novel human transforming gene, RET, by DNA rearrangement[J]. Cell, 1985, 42(2): 581-588.
14 Li AY, McCusker MG, Russo A, et al. RET fusions in solid tumors[J]. Cancer Treat Rev, 2019, 81: 101911.
15 de Groot JWB, Links TP, Plukker JTM, et al. RET as a diagnostic and therapeutic target in sporadic and hereditary endocrine tumors[J]. Endocr Rev, 2006, 27(5): 535-560.
16 Drusbosky LM, Rodriguez E, Dawar R, et al. Therapeutic strategies in RET gene rearranged non-small cell lung cancer[J]. J Hematol Oncol, 2021, 14(1): 50.
17 Paratala BS, Chung JH, Williams CB, et al. RET rearrangements are actionable alterations in breast cancer[J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 4821.
18 Belli C, Anand S, Gainor JF, et al. Progresses toward precision medicine in RET-altered solid tumors[J]. Clin Cancer Res, 2020, 26(23): 6102-6111.
19 Parimi V, Tolba K, Danziger N, et al. Genomic landscape of 891 RET fusions detected across diverse solid tumor types[J]. NPJ Precis Oncol, 2023, 7(1): 10.
20 Gaal OI, Ungureanu A, Pop B, et al. The genomic landscape of romanian non-small cell lung cancer patients: the insights from routine NGS testing with the oncomine Dx target panel at the pathos molecular pathology laboratory[J]. Cancers (Basel), 2025, 17(12): 1947.
21 Wang C, Zhang Z, Sun Y, et al. RET fusions as primary oncogenic drivers and secondary acquired resistance to EGFR tyrosine kinase inhibitors in patients with non-small-cell lung cancer[J]. J Transl Med, 2022, 20(1): 390.
22 Thein KZ, Velcheti V, Mooers BHM, et al. Precision therapy for RET-altered cancers with RET inhibitors[J]. Trends Cancer, 2021, 7(12): 1074-1088.
23 Allolio B, Fassnacht M. Clinical review: adrenocortical carcinoma: clinical update[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(6): 2027-2037.
24 Fassnacht M, Dekkers O, Else T, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenocortical carcinoma in adults, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors[J]. Eur J Endocrinol, 2018, 179(4): G1-G46.
25 Leboulleux S, Dromain C, Bonniaud G, et al. Diagnostic and prognostic value of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in adrenocortical carcinoma: a prospective comparison with computed tomography[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(3): 920-925.
26 Kunikowska J, Matyskiel R, Toutounchi S, et al. What parameters from 18F-FDG PET/CT are useful in evaluation of adrenal lesions?[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2014, 41(12): 2273-2280.
27 Guerin C, Pattou FO, Brunaud L, et al. Performance of 18F-FDG PET/CT in the characterization of adrenal masses in noncancer patients: a prospective study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(7): 2465-2472.
28 He X, Caoili EM, Avram AM, et al. 18F-FDG-PET/CT evaluation of indeterminate adrenal masses in noncancer patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(5): 1448-1459.
29 Else T, Kim AC, Sabolch A, et al. Adrenocortical carcinoma[J]. Endocr Rev, 2014, 35(2): 282-326.
30 Yamazaki Y, Tezuka Y, Ono Y, et al. Updates on WHO 5th edition classification, molecular characteristics and tumor microenvironment of adrenocortical carcinomas[J]. Endocr J, 2025, 72(3): 243-257.
31 Sbiera S, Schmull S, Assie G, et al. High diagnostic and prognostic value of steroidogenic factor-1 expression in adrenal tumors[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(10): E161-E171.
32 Mete O, Asa SL, Giordano TJ, et al. Immunohistochemical biomarkers of adrenal cortical neoplasms[J]. Endocr Pathol, 2018, 29(2): 137-149.
33 Wang M, Zheng G, Hu X, et al. Single-cell atlas reveals tumorigenic profiles and immune dynamics of adrenal incidentalomas[J]. Adv Sci (Weinh), 2025, 12(22): e2413493.
34 Beuschlein F, Weigel J, Saeger W, et al. Major prognostic role of Ki67 in localized adrenocortical carcinoma after complete resection[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(3): 841-849.
35 Prinzi A, Guarnotta V, Di Dalmazi G, et al. Multicentric retrospective analysis of oncocytic adrenocortical carcinoma: insights into clinical and management strategies[J]. Endocr Pathol, 2025, 36(1): 11.
36 Papathomas TG, Duregon E, Korpershoek E, et al. Sarcomatoid adrenocortical carcinoma: a comprehensive pathological, immunohistochemical, and targeted next-generation sequencing analysis[J]. Hum Pathol, 2016, 58: 113-122.
37 Sasaki K, Desimone M, Rao HR, et al. Adrenocortical carcinosarcoma: a case report and review of the literature[J]. Diagn Pathol, 2010, 5: 51.
38 Agarwal S, Agarwal K. Rare pediatric adrenocortical carcinoma with oncocytic change: a cytologic dilemma[J]. Endocr Pathol, 2011, 22(1): 40-43.
39 Lerario AM, Mohan DR, Hammer GD. Update on biology and genomics of adrenocortical carcinomas: rationale for emerging therapies[J]. Endocr Rev, 2022, 43(6): 1051-1073.
40 Burotto M, Tageja N, Rosenberg A, et al. Brain metastasis in patients with adrenocortical carcinoma: a clinical series[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(2): 331-336.
41 Fassnacht M, Assie G, Baudin E, et al. Adrenocortical carcinomas and malignant phaeochromocytomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[J]. Ann Oncol, 2020, 31(11): 1476-1490.
42 Gaujoux S, Mihai R, Joint WGOE. European Society of Endocrine Surgeons (ESES) and European Network for the Study of Adrenal Tumours (ENSAT) recommendations for the surgical management of adrenocortical carcinoma[J]. Br J Surg, 2017, 104(4): 358-376.

收稿日期：2026 年 02 月 04 日 修回日期：2026 年 05 月 01 日
本文编辑：杨室淞 曹 越

引用本文：邬文成, 朱宇凡, 杨慧, 等. 未分化型肾上腺皮质癌伴 *RET* 基因融合 1 例并文献复习[J]. 医学新知, 2026, 36(10): 1183-1189. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202602013.
Wu WC, Zhu YF, Yang H, et al. Undifferentiated adrenocortical carcinoma with *RET* gene fusion: a case report and literature review[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2026, 36(10): 1183-1189. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202602013.