

骨外尤文肉瘤¹⁸F-FDG PET/CT 显像一例丁新华¹ 尹红燕² 罗荣奎³ 石洪成²¹甘肃省人民医院核医学科,兰州 730030;²上海市影像医学研究所、复旦大学附属中山医院核医学科、复旦大学核医学研究所、复旦中山医院肿瘤中心 200032;³复旦大学附属中山医院病理科,上海 200032

通信作者:石洪成, Email: shi.hongcheng@zs-hospital.sh.cn

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200602-00218

¹⁸F-FDG PET/CT imaging in extraskelatal Ewing's sarcoma: a case reportDing Xinhua¹, Yin Hongyan², Luo Rongkui³, Shi Hongcheng²¹Department of Nuclear Medicine, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730030, China; ²Shanghai Institute of Medical Imaging; Department of Nuclear Medicine, Zhongshan Hospital, Fudan University; Nuclear Medicine Institute of Fudan University; Cancer Center, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China; ³Department of Pathology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Shi Hongcheng, Email: shi.hongcheng@zs-hospital.sh.cn

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20200602-00218

患者女,38岁,因“哺乳期发现胸壁无痛性肿块3个月余,未予重视,近期进行性增大”就诊。体格检查:右胸壁皮下肿物,质硬。实验室检查:神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE) 114.4(正常参考值范围:0~16.3)×10³ ng/L。B超示右侧胸壁乳腺后方骨表面实质性占位;CT示右侧胸壁软组织肿块,密度均匀,增强扫描后轻度强化。行超声引导下胸壁穿刺,光学显微镜下见蓝色小圆细胞恶性肿瘤;免疫组织化学分析(图1):CD99(弥漫+++)、NKX2.2(神经内分泌标志物;弥漫+++)、B淋巴细胞瘤(B-cell lymphoma, Bcl)-2(+), Bcl-6(+), 细胞周期素 Cyclin-D1(+), B淋巴细胞抗原受体复合物 CD79a(少+), CD56(+), 细胞增殖核抗原 Ki-67(70%+), 平滑肌肌动蛋白(smooth muscle actin, SMA; -), 结蛋白(Desmin, Des; -)及白细胞共同抗原(leucocyte common antigen, LCA; -);原位杂交:尤文肉瘤(Ewing's sarcoma, EWS)断点区1(EWS breakpoint region 1, EWSR1)基因约60%,病理提示为骨外EWS(extraskelatal EWS, E-EWS)。为明确分期行¹⁸F-脱氧葡萄糖(flurodeoxyglucose, FDG) PET/CT(uMI510型,上海联影医疗科技有限公司)显像,结果示右侧胸壁糖代谢异常增高的肿块,局部突入胸腔,边缘尚光整,密度均匀,大小约为71.1 mm×32.4 mm,最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})约为17.1,毗邻肋骨骨质密度稍增高(图2)。骨髓穿刺活组织检查(简

称活检)未见E-EWS累及骨髓证据。综合病理学和影像学检查临床诊断为E-EWS(T2N0M0G3, III期)。排除禁忌证后,给予患者长春新碱+阿霉素+环磷酰胺(vincristine+ doxorubicin+ cyclophosphamide, VAC)/异环磷酰胺+依托泊苷(ifosfamide+ etoposide, IE)交替方案化疗,6个周期后,行¹⁸F-FDG PET/CT评价其疗效。PET/CT显像示右侧胸壁糖代谢异常增高的肿块,边缘尚光整,较前明显缩小,糖代谢较前减低,大小为34.0 mm×15.7 mm, SUV_{max}为10.5(图3)。

讨论 E-EWS和外周原始神经外胚层肿瘤(peripheral primitive neuroectodermal tumor, pPNET)是罕见的高度恶性蓝色小圆细胞恶性肿瘤,同属于EWS家族(Ewing's family of tumors, ESFT)。ESFT起源于骨骼、神经系统和软组织,包括骨EWS、E-EWS、pPNET和Askin's瘤,其具有共同的临床表现、组织学形态、免疫组织化学表型、细胞分子遗传学特征,主要区别在于神经外胚层的分化程度^[1-2]。骨EWS是最常见的ESFT成员,也是儿童和青少年第二大原发性骨肉瘤^[3]。定位到胸肺区域的E-EWS或pPNET被称为Askin's瘤,最早由Askin报道^[4]。2013版WHO软组织肿瘤最新分类将E-EWS、pPNET和Askin's瘤统称为E-EWS。E-EWS好发于儿童和青少年,发病中位年龄为14.5岁,成年人罕见^[4]。E-EWS可见于身体的任何部位,以椎旁、四肢和胸壁多见。既往报道的胸壁E-EWS大部分位于胸廓内,见于胸壁骨膜、软

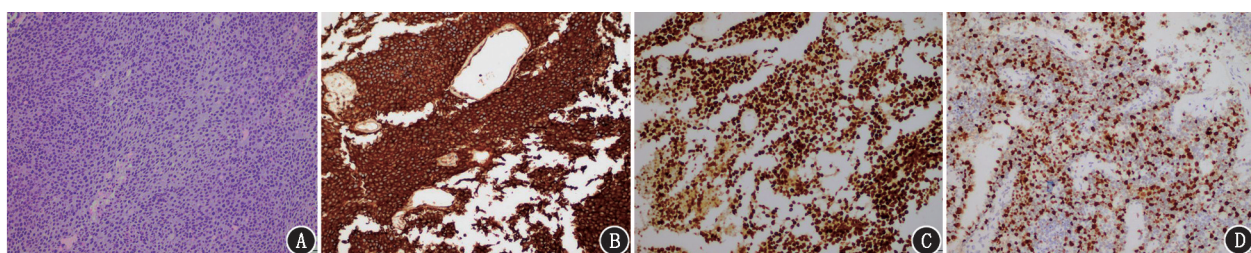


图1 骨外尤文肉瘤患者(女,38岁)病理及免疫组织化学检查图。A.光学显微镜下见小圆细胞恶性肿瘤,核较大,核仁明显(HE ×200);B~D. CD99(B)、NKX2.2(神经内分泌标志物);C)弥漫阳性,细胞增殖核抗原 Ki-67(70%+);D) [亲和素-生物素-过氧化物酶复合物(ABC)法 ×200]

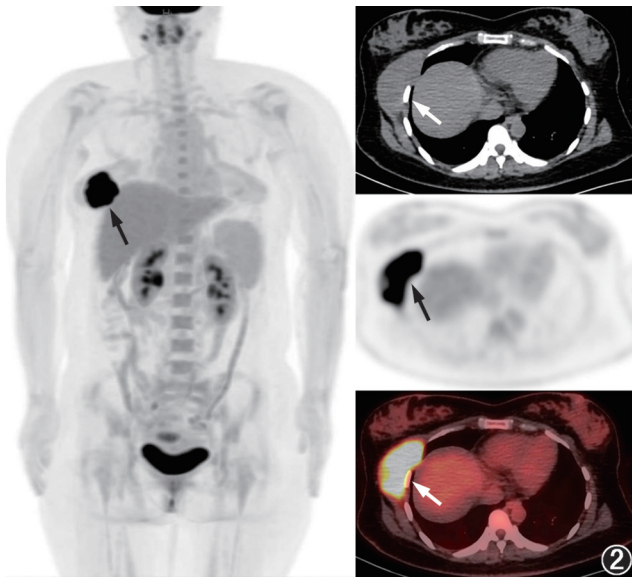


图 2 骨外尤文肉瘤患者(女,38岁)治疗前¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT显像图。显像结果示右胸壁糖代谢异常增高的肿块,大小约为71.1 mm×32.4 mm,最大标准摄取值(SUV_{max})约为17.1(箭头示)

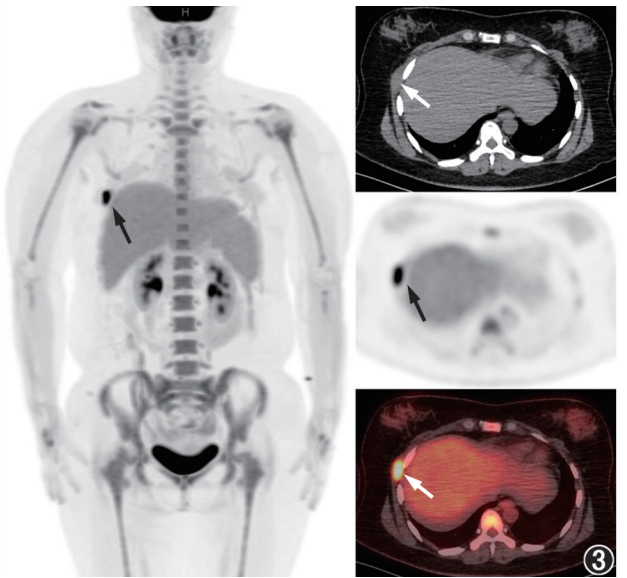


图 3 同一患者治疗后¹⁸F-FDG PET/CT显像图。显像结果示治疗后肿块明显缩小,大小为34.0 mm×15.7 mm,糖代谢减低,SUV_{max}为10.5(箭头示)

组织、肺内和肺外,而发生在胸廓外的 E-EWS 报道的较少。E-EWS 诊断的“金标准”为组织病理学检查,光学显微镜下示小而圆的蓝色肿瘤细胞,组成细胞具有均匀的圆形细胞核,染色质细小,核仁不明显,偶见假菊团(又称荷马·莱特玫瑰花结)形成;免疫组织化学示肿瘤细胞高表达 MIC2 基因编码的糖蛋白 CD99。E-EWS 生物分子特点为非随机的染色体易位导致 EWSR1 基因与 ETS(E-twenty six) 转录因子形成融合基因,最常见为染色体 t(11;22)(q24;q12) 易位^[2]。E-EWS 具有很高的远处转移和局部复发的倾向,且预后不良。治疗方法主要包括新辅助化疗、根治性手术切除和辅助化疗与放疗的结合。E-EWS 对特殊的化疗方案非常灵敏,在 E-EWS 肿瘤切除前接受积极的化疗后,瘤体可明显变小,改善生存期^[5]。因此,E-EWS 的早期准确诊断至关重要。

本例患者为哺乳期成年女性,临床表现为胸壁外无痛性肿块,短期内进行性增大,超声引导下穿刺病理提示 E-EWS,¹⁸F-FDG PET/CT 显像示右侧胸壁糖代谢异常增高的肿块,局部突入胸腔,边缘尚光整,密度均匀,毗邻肋骨骨质密度增高。与 E-EWS 的鉴别诊断主要有胸壁淋巴瘤、胚胎性横纹肌肉瘤等,¹⁸F-FDG PET/CT 显像较难鉴别,主要依赖免疫组织化学检查,SMA(-)、Des(-)及 LCA(-)可以排除胸壁淋巴瘤、胚胎性横纹肌肉瘤的诊断。但¹⁸F-FDG PET/CT 全身显像在确定临床分期、指导临床确定治疗方案中具有重要的价值。本例患者行¹⁸F-FDG PET/CT 全身显像后诊断为 E-EWS(T2N0M0G3,Ⅲ期)。由于肿块较大,并且 E-EWS 对化疗非常敏感,确定临床分期后立即行 VAC/IE 交替方案化疗,6 个周期后复查¹⁸F-FDG PET/CT 显像,发现右侧胸壁的肿块较前明显缩小,糖代谢明显减低,SUV_{max} 从治疗前 17.1 下降到 10.5,提示化疗有效。

胸壁 E-EWS 的影像学诊断具有一定的挑战性。超声表现为低回声或极低回声软组织肿块,形态不规则,内部回声不均匀,对周围组织可有侵犯。CT 主要表现为胸壁不均匀

肿块,伴囊变或坏死,或均匀性软组织肿块,增强扫描病灶呈不均匀强化,也可表现为均匀一致强化^[6]。MRI 表现为 T₁ 加权成像(weighted imaging, WI)多为等信号,略低于肌肉信号,T₂WI 呈高信号,增强扫描呈明显均匀或不均匀强化。¹⁸F-FDG PET/CT 是一种分子功能影像学检查方法,由于同时整合了解剖形态学和功能代谢信息,能探测全身的淋巴结、骨髓及病灶的代谢分布情况,在评价肿瘤的分期及疗效中具有重要的价值^[7]。PET/CT 表现为糖代谢异常增高的肿块,边缘较光整,密度均匀,通过测量治疗前后的 SUV_{max} 能更早预测肿瘤对化疗的反应。尽管超声、CT 和 MRI 也可用于评估 E-EWS 的疗效,但与¹⁸F-FDG PET/CT 相比,其不能一次性全身显像,肿瘤的形态学改变也晚于功能代谢变化。对于胸壁 E-EWS 的诊断与疗效评价需要多种影像模式联合进行全面评估,如超声、CT、MRI 和 PET/CT 检查,然而确诊胸壁 E-EWS 仍需要依靠组织病理学检查。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Navid F, Billups C, Liu T, et al. Second cancers in patients with the Ewing sarcoma family of tumours[J]. Eur J Cancer, 2008, 44(7): 983-991. DOI:10.1016/j.ejca.2008.02.027.
- [2] Pisconti S, Della Vittoria Scarpati G, Buonerba C, et al. Management of Ewing sarcoma family of tumors: a short description of a rare primitive uterine pPNET and literature review[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13: 1179-1184. DOI:10.2147/OTT.S213233.
- [3] Ludwig JA. Ewing sarcoma: historical perspectives, current state-of-the-art, and opportunities for targeted therapy in the future[J]. Curr Opin Oncol, 2008, 20(4): 412-418. DOI:10.1097/CCO.0b013-e328303ba1d.
- [4] Askin FB, Rosai J, Sibley RK, et al. Malignant small cell tumor of the thoracopulmonary region in childhood: a distinctive clinicopathologic entity of uncertain histogenesis[J]. Cancer, 1979, 43(6): 2438-2451. DOI:10.1002/1097-0142(197906)43:6<2438::aid-

cncr2820430640>3.0.co;2-9.

- [5] Santhosh S, Kashyap R, Bhattacharya A, et al. Role of F18 fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography in the management of Askin's tumor[J]. Indian J Nucl Med, 2013, 28(3): 180-182. DOI:10.4103/0972-3919.119548.
- [6] Xia T, Guan Y, Chen Y, et al. Askin tumor: CT and FDG-PET/CT imaging findings and follow-up[J]. Medicine (Baltimore), 2014, 93(6): e42. DOI:10.1097/MD.000000000000042.

- [7] 赵晋华. 淋巴瘤的¹⁸F-FDG PET/CT 显像: 从分期到疗效评价、预后预测[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(9): 585-587. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.09.001.
- Zhao JH. ¹⁸F-FDG PET/CT in lymphoma: staging, therapeutic evaluation and prognostic prediction[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(9): 585-587. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.09.001.

(收稿日期:2020-06-02)

《中华核医学与分子影像杂志》第十届编辑委员会成员名单

顾问: 田嘉禾 匡安仁 张永学 王 铁 李 方 何志礼(中国香港)
阎紫宸(中国台湾) Andrew Mark Scott(澳大利亚)

名誉总编辑: 黄 钢

总 编 辑: 李亚明

(以下按姓名笔画为序)

副总编辑: 丁 虹 王 辉 石洪成 田 捷 包建东 安 锐 李 林 李思进 李晓峰(美国)

何作祥 汪 静 徐白萱

编辑委员: 丁 虹 于丽娟 马庆杰 马 超 王 凡 王云华 王全师 王 茜 王俊杰

王振光 王 峰 王雪梅 王跃涛 王 维 王 辉 韦智晓 方 纬 左长京

左传涛 石怡珍 石洪成 田 捷 田 蓉 付占立 包建东 冯彦林 兰晓莉

吕中伟 朱小华 朱 宝 朱 虹 朱朝晖 刘兴党 刘建军 刘海峰 刘 爽(美国)

安建平 安 锐 杜 进 李小东 李凤岐 李亚明 李 林 李思进 李剑明

李前伟 李晓峰(美国) 李 娟 李 彪 杨小丰 杨卫东 杨 志 杨 辰

杨国仁 杨 敏 杨敏福 吴 华 吴湖炳 何作祥 辛 军 汪 静 宋少莉

张 宏 张国旭 张晓丽 张祥松 张锦明 张遵城 陈小元(美国) 陈文新

陈 跃 武志芳 林岩松 林承赫 郁春景 罗亚平 罗全勇 金 刚 郑海荣

赵长久 赵 军 赵晋华 赵新明 洪光威(中国台湾) 姚稚明 秦永德

袁耿彪 耿建华 倪以成(比利时) 倪建明 徐白萱 徐 浩 徐慧琴 高永举

黄 蕊 章 斌 梁英魁 彭方予(美国) 韩星敏 谢文晖 楼 岑 管一晖

谭丽玲 缪蔚冰 樊 卫 霍 力 Hiroshi Toyama(日本)

通讯编委: 丁重阳 王任飞 王艳丽 王雪鸥 王淑侠 王瑞民 尹雅芙 史继云 边艳珠

朱高红 刘 刚 刘举珍 刘海燕 刘 斌 关 锋 阮 翹 孙 龙 孙洪赞

苏新辉 李天女 李现军 李素平 李雪娜 李蓓蕾 杨吉刚 杨吉琴 杨爱民

肖国有 时高峰 何玉林 余 飞 汪世存 张卫方 张 建 张春银 张联合

陆克义 陈素芸 陈虞梅 陈 璟 林志春 欧晓红 郑玉民 孟召伟 赵春雷

赵艳萍 赵德善 段 东 段 阳 徐文贵 徐俊玲 高再荣 唐 军 黄青清

黄盛才 梁战华 程木华 程敬亮 程登峰 颜建华

常务编委: 马庆杰 王 凡 王全师 王 茜 王雪梅 王跃涛 方 纬 左长京 石怡珍

兰晓莉 吕中伟 刘建军 李 彪 杨 志 吴 华 张 宏 张锦明 林岩松

罗全勇 郑海荣 赵长久 赵 军 赵晋华 姚稚明 徐 浩 徐慧琴 韩星敏

管一晖 霍 力

审稿专家: 马云川 王荣福 王 蒨 卢光明 刘增礼 关晏星 李坤成 吴翼伟 陈 萍

周绿漪 邰发宝 侯桂华 袁卫红 蒋宁一 谭 建