

· 病案分析 ·

骨与软组织多发病变¹⁸F-FDG PET/CT 鉴别诊断一例

郝志鑫 罗亚平

中国医学科学院、北京协和医学院北京协和医院核医学科、核医学分子靶向诊疗北京市重点实验室 100730

通信作者:罗亚平, Email: luoyaping@live.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210202-00025

Differentiation of multiple bone and soft tissue lesions with ¹⁸F-FDG PET/CT: a case report

Hao Zhixin, Luo Yaping

Department of Nuclear Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences; Beijing Key Laboratory of Molecular Targeted Diagnosis and Therapy in Nuclear Medicine, Beijing 100730, China

Corresponding author: Luo Yaping, Email: luoyaping@live.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210202-00025

患者女,35岁,主诉摔倒后腰痛1个月余。患者于2个月前摔倒后左侧大腿及髋部疼痛,未予重视。1个月余前患者突发腰痛,予止痛等对症治疗后症状未见好转。患者感右下肢近端麻木,范围逐渐扩大,程度逐渐加重。行腰椎MRI(图1)示L₂椎体及右侧附件、S₂左侧骶翼团片状异常信号,T₁加权成像(weighted imaging, WI)呈等信号,T₂WI呈高信号;考虑L₂椎体及右侧附件、S₂左侧骶翼占位性病变。WBC计数24.12[括号内为正常参考值范围,下同;(3.50~9.50)]×10⁹/L, 红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)119(0~20) mm/1 h, C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)90.17(提示急性炎症反应:>8.00) mg/L。肿瘤标志物甲胎蛋白、癌胚抗原、糖类抗原(carbohydrate antigen, CA)125、CA15-3、CA19-9、CA242、神经元特异性烯醇化酶均正常。既往史:患者18年前被诊断为多发性硬纤维瘤(左足、左侧腓窝、左侧臀部),行左小腿截肢术,术后腓窝及臀部予以放疗;5年前臀部病灶区域结痂,洗澡时不慎碰掉,遂遗留破溃伤口,经久不愈,规律换药;3年前形成臀部伤口直肠瘘,保守治疗2个月未见好转,遂行横结肠造口术;1年前左侧臀部伤口活组织检查(简称活检)病理倾向于放疗后改变。鉴于L₂椎体及右侧附件、

S₂左侧骶翼多发占位,临床考虑不排除骨转移,遂行¹⁸F-脱氧葡萄糖(fluorodeoxyglucose, FDG)PET/CT显像(图2)。

¹⁸F-FDG PET/CT图像可见中央及外周骨髓代谢弥漫增高,最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUV_{max})6.0,其中L₂椎体、骶骨、右侧髂骨有多发代谢更高的溶骨性破坏区,SUV_{max}30.8,L₂椎体病变还伴有椎旁软组织肿物形成;左侧臀部软组织结构紊乱,可见代谢异常增高的软组织影,SUV_{max}20.8,内伴多发致密影及气体密度影;左半侧骨盆及左侧残余股骨骨质密度不均匀增高,代谢减低,结合病史考虑放疗后骨梗死可能;脾饱满且代谢轻度增高。本例主要病变为骨及软组织肿物。骨病变为多灶,分布无规律且病灶间无连续性,病变有明显的溶骨性破坏,不伴成骨成分,亦未见死骨、新骨形成,腰椎的较大病灶还累及周围软组织。臀部软组织肿物没有明确边界,形态不规则,肿物周边可见钙化灶及气体影,结合病史该部位为既往放疗区域,相邻的左侧髂骨代谢减低的骨梗死区也印证了该部位位于放疗野内;该处有长达5年迁延不愈的慢性感染病史,且形成过臀部伤口直肠瘘,1年前臀部伤口活检未见恶性病变。

结合臀部病变的形态、放疗和长期感染及瘘道形成的病

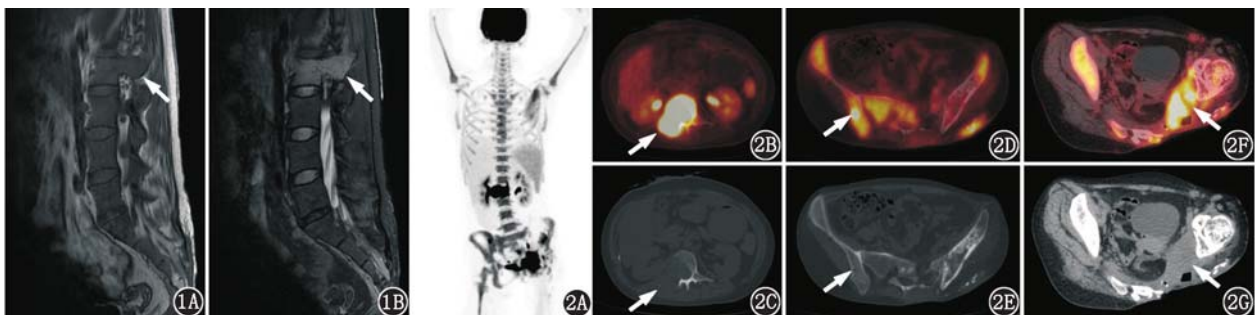


图1 骨及软组织多发病变患者(女,35岁)腰椎MRI图像(箭头示病灶)。1A. L₂椎体及右侧附件占位,T₁加权成像(WI)呈等信号;1B. L₂椎体及右侧附件占位,T₂WI呈高信号 图2 同一患者¹⁸F-脱氧葡萄糖(FDG)PET/CT显像图(箭头示病灶)。2A. PET最大密度投影图可见左侧臀部代谢增高灶、腰椎及骨盆多发代谢增高灶,中央及外周骨髓代谢弥漫增高,脾代谢增高;2B~2E.横断层PET/CT图像及同机CT示L₂椎体(2B,2C)、右侧髂骨(2D,2E)、骶骨多发代谢增高的溶骨性破坏区,其中L₂椎体病变伴椎旁软组织肿物形成;2F,2G.横断层PET/CT图像及同机CT示左侧臀部软组织结构紊乱,可见代谢异常增高的肿物,内伴致密影及气体密度影;盆腔左侧另见左附件区囊肿

史,首先考虑臀部病变为感染性炎性肿物的可能,患者 WBC 计数、ESR、CRP 明显升高也支持这一诊断,而中央和外周骨髓代谢增高、脾代谢增高也可解释为感染继发的改变。若如此,那么多发的骨病变是否为感染播散?骨感染中骨关节结核较常见,腰椎是脊柱结核最常受累部位。脊柱结核表现为椎体骨质破坏,可见成骨反应和死骨形成,常累及相邻的 2~3 个椎体,伴椎间隙狭窄及椎旁冷脓肿形成。若为其他感染累及骨骼,也可出现骨破坏,一般在骨破坏区周围出现成骨性反应区,当髓内炎性渗出物引起髓内压力升高时,渗出物可蔓延至骨皮质并穿破骨膜,影响骨膜血液供应,导致局部骨质坏死,出现死骨^[1]。但本例骨骼病变没有连续分布的特点,均为单纯溶骨性改变而无成骨反应,也无死骨形成,椎旁软组织受累也不是椎旁冷脓肿的形态,不支持为骨感染性病变。

如果骨骼不是感染性病变,多发单纯溶骨性病变则需考虑溶骨性骨转移瘤、血液系统肿瘤(尤其是多发性骨髓瘤)。多发性骨髓瘤是浆细胞恶性克隆性增殖性疾病,表现为骨髓中克隆性浆细胞异常增生和积聚,并分泌大量单克隆免疫球蛋白或其片段。多发性骨髓瘤以累及骨髓为主,骨髓瘤细胞大多弥漫分布于骨髓中,同时由于骨髓瘤细胞分泌的核因子 κB 受体活化因子配体刺激破骨细胞活性,dickkopf-1 蛋白抑制成骨细胞活性,当有骨破坏时多表现为单纯的溶骨性骨破坏而不伴成骨区,若合并病理性骨折则可有骨质密度增高区。在¹⁸F-FDG PET/CT 上,多发性骨髓瘤的代谢活性差异较大,可表现为 FDG 摄取正常或明显增高^[2],并可伴多发局灶性病灶且有溶骨性破坏区。该病还可累及髓外,浸润生长在骨及骨旁组织,或骨外软组织及其他器官。本例中央及外周骨髓代谢弥漫增高,伴多发代谢更高的溶骨性破坏区,部分病变伴软组织肿物形成,似乎与多发性骨髓瘤髓外受累相符。但之后患者查血清蛋白电泳、血清免疫固定电泳、血尿轻链均正常,排除了这一诊断。

本例患者还需要考虑溶骨性骨转移瘤的可能。骨转移瘤的原发灶是哪里?患者既往诊断为多发性硬纤维瘤,但硬纤维瘤(也称为侵袭性纤维瘤病)是一种良性成纤维细胞肿瘤,无已知的转移或去分化可能性^[3],因此不考虑原来的硬纤维瘤转移的可能。那么左侧臀部代谢异常增高的软组织病变会是恶性病变吗?为进一步明确诊断,患者行超声引导下 L₂ 椎旁软组织穿刺活检,结合形态及免疫组织化学检查结果,病理诊断滑膜肉瘤;免疫组织化学检查:广谱细胞角蛋白 AE1/AE3(-),白细胞共同抗原(leukocyte common antigen, LCA;散在+),波形蛋白(Vimentin)(+),SOX(-),S100 蛋白(-),CD31(-),CD34(-),CD68(部分+),CD163(部分+),上皮膜抗原(epithelial membrane antigen, EMA;-),Fli-1(+),ERG(散在+),结蛋白(desmin;-),黑色素瘤抗原 45(human melanoma black 45, HMB45)蛋白(-),细胞角蛋白 CAM5.2(-),嗜铬素 A(chromogranin A, CgA;-),突触素(synaptophysin, Syn;-),磷脂酰肌醇蛋白聚糖 3(glypican 3, GPC-3;-),黑色素抗原(melanoma antigen, Melan-A;-),配对盒基因 8(paired box gene-8, PAX-8;-),转录因子 E3(transcription factor E3, TFE3;-),细胞增殖核抗原 Ki-67 指数 50%。

肉瘤是一类间充质细胞来源的罕见异质性恶性肿瘤,约

80%来源于软组织^[4],成人患者中最常见的亚型是脂肪肉瘤、平滑肌肉瘤、未分化/未分类的软组织肉瘤、滑膜肉瘤,临床表现为逐渐增大的无痛性肿块,常见部位依次是下肢(包括臀部和腹股沟;46%)、躯干(18%)、上肢(13%)、腹膜后(13%)和头颈部(9%)^[5]。软组织肉瘤发生的易感因素包括遗传易感性、基因突变、放疗、化疗、化学致癌物质、慢性刺激、淋巴水肿和病毒感染^[6]。值得注意的是,肉瘤是最先被确认与放疗暴露有关的实体肿瘤。据估计,放疗相关肉瘤占所有肉瘤的 3%~6%^[7]。本例左侧臀部软组织肿物有发生肉瘤的危险因素(位于放疗野内且存在长期慢性炎性反应刺激),虽然 1 年前臀部伤口活检病理提示倾向放疗后改变,但当时的皮肤和皮下组织病理可见散在核异型细胞,病理提示需结合临床除外继发肿瘤的可能,且骨骼病变表现符合骨转移,而骨髓及脾代谢弥漫增高,可能是慢性炎性反应的继发性改变。因此,左侧臀部软组织肉瘤伴多发骨转移能够解释本例全貌。

放疗相关的肉瘤罕见,但也是值得关注和学习的,其影像表现可能会很不典型,需要在认识和了解该类疾病的基础上,结合临床信息和影像表现来做出诊断。PET/CT 影像诊断不仅需要仔细阅读片,也需要紧密结合临床病史,思考临床信息是否与影像学表现相符,相应疾病是否能解释病变全貌,之后再下判断,方能协助临床医师对患者进行正确的诊断和治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 潘青青,罗亚平.非结核分枝杆菌感染致骨多发骨病¹⁸F-FDG PET/CT 表现一例[J].中华核医学与分子影像杂志,2018,38(7):498-500. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.07.012. Pan QQ, Luo YP. Multiple bone hypermetabolic lesions caused by non-tuberculosis mycobacteria infection in ¹⁸F-FDG PET/CT: a case report[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(7): 498-500. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.07.012.
- [2] Rasche L, Angtuaco E, McDonald JE, et al. Low expression of hexokinase-2 is associated with false-negative FDG-positron emission tomography in multiple myeloma[J]. Blood, 2017, 130(1): 30-34. DOI:10.1182/blood-2017-03-774422.
- [3] Penel N, Chibon F, Salas S. Adult desmoid tumors: biology, management and ongoing trials[J]. Curr Opin Oncol, 2017, 29(4): 268-274. DOI:10.1097/CCO.0000000000000374.
- [4] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69(1): 7-34. DOI:10.3322/caac.21551.
- [5] Lawrence W Jr, Donegan WL, Natarajan N, et al. Adult soft tissue sarcomas. A pattern of care survey of the American College of Surgeons[J]. Ann Surg, 1987, 205(4): 349-359. DOI:10.1097/0000658-198704000-00003.
- [6] Honoré C, Méus P, Stoeckle E, et al. Soft tissue sarcoma in France in 2015: epidemiology, classification and organization of clinical care[J]. J Visc Surg, 2015, 152(4): 223-230. DOI:10.1016/j.jvisurg.2015.05.001.
- [7] Maki R. Radiation-associated sarcomas[EB/OL]. [2021-01-04]. <http://www.uptodate.com/contents/radiation-associated-sarcomas>.

(收稿日期:2021-02-02)