

· 病例报告 ·

骨棕色瘤合并意义未明单克隆丙种球蛋白血症的¹⁸F-FDG PET/CT 显像 1 例及文献回顾

陈静 陈桥梁 樊鑫 何健

南京大学医学院附属鼓楼医院核医学科, 南京 210008

通信作者: 何健, Email: hjxueren@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250411-00106

¹⁸F-FDG PET/CT imaging of brown tumors comorbid with monoclonal gammopathy of undetermined significance: a case report and literature review

Chen Jing, Chen Qiaoliang, Fan Xin, He Jian

Department of Nuclear Medicine, Nanjing Drum Tower Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Nanjing University, Nanjing 210008, China

Corresponding author: He Jian, Email: hjxueren@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20250411-00106

患者女, 58 岁, 主诉渐进性腰背痛半年, 伴体质量减轻 5 kg。实验室检查: 血清 I 型胶原原末端肽 β 特殊序列 2.860 (正常参考值范围 < 1.008) $\mu\text{g/L}$, 碱性磷酸酶 3 336 (正常参考值范围 50~135) U/L; 骨密度检测示严重骨质疏松 (L1~4 T 值 -4.2, 股骨颈 T 值 -3.8)。脊柱 CT (图 1A) 及 MRI 显示多发椎体压缩性改变。¹⁸F-FDG PET/CT (荷兰 Philips Vereos 64) 示: 全身骨骼弥漫性显像剂摄取, 较周围软组织显著增加, 呈“超级骨显像”样改变 (图 1B), 伴多发膨胀性囊性骨质破坏, 内见分隔, 显像剂摄取不均匀增高 (图 1C); 甲状腺右叶后方见一类圆形软组织密度影, 边界清晰, 内部密度均匀, 大小约 3.0 cm×2.5 cm, 未见显像剂摄取增高 (图 1D)。综合上述检查结果, 首先考虑原发性甲状旁腺功能亢进 (primary hyperparathyroidism, PHPT) 继发多发骨棕色瘤, 病灶可能源于甲状旁腺腺瘤。

随后患者行甲状旁腺相关激素检测: 甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH) > 212.00 (正常参考值范围 1.96~9.33) pmol/L; 血钙 2.68 (正常参考值范围 2.11~2.52) mmol/L, 磷 1.34 (正常参考值范围 0.85~1.51) mmol/L。甲状腺超声及增强 CT (图 1E) 均提示甲状腺右叶后缘占位。^{99m}Tc^m-甲氧基异丁基异腈 (methoxyisobutylisocyanide, MIBI) SPECT/CT (荷兰 Philips BrightView) 融合显像 (图 1F) 示右叶甲状腺下极背侧结节状显像剂浓聚灶, 符合甲状旁腺腺瘤表现。患者遂行手术治疗, 术后病理 (图 1G) 确诊为甲状旁腺腺瘤。术后次日复查示血钙 1.76 mmol/L, PTH 7.76 pmol/L。术后 1 个月复查骨密度示骨质疏松显著改善 (L1~4 T 值 -3.0, 股骨颈 T 值 -2.9)。

此外, 患者免疫固定电泳示 M 蛋白为免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) A κ 型; 血清游离轻链检测: 游离 κ 型轻链

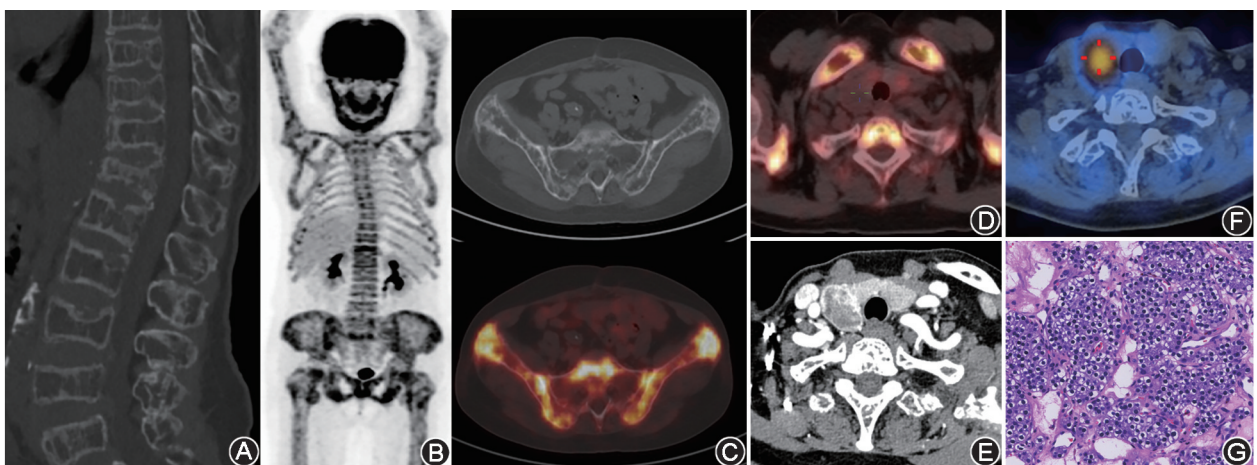


图 1 骨棕色瘤患者 (女, 58 岁) 影像学检查图及病理图 A. 脊柱 CT 示多发胸腰椎椎体骨质密度不均, 骨小梁稀疏, 呈压缩性改变; B. ¹⁸F-FDG PET/CT 全身最大密度投影图示全身骨骼弥漫性显像剂摄取增加, 呈“超级骨显像”样改变; C. ¹⁸F-FDG PET/CT 示骨盆组成骨多发膨胀性囊状骨质破坏, 内见分隔, 局部显像剂摄取增高 (SUV_{max} 9.0); D. 颈部¹⁸F-FDG PET/CT 示甲状腺右叶后方可见类圆形软组织密度影, 边界清, 内部密度均匀, 大小约 3.0 cm×2.5 cm, 显像剂摄取不高; E. 增强 CT 示病灶呈不均匀强化; F. ^{99m}Tc^m-甲氧基异丁基异腈 (MIBI) SPECT/CT 甲状腺显像示, 右叶甲状腺下极背侧结节状显像剂浓聚灶, 符合功能性甲状旁腺病变; G. 术后病理 (HE ×200) 示肿瘤细胞呈滤泡状及巢团状, 胞质透明或嗜酸性, 无细胞异型性, 符合甲状旁腺腺瘤

53.9(正常参考值范围 3.3~19.4) mg/L;游离 κ/λ 比值 5.28(正常参考值范围 0.26~1.65)。相关浆细胞疾病筛查(外周血克隆细胞、尿本周蛋白、血清和尿蛋白电泳)均为阴性。骨髓穿刺提示骨髓浆细胞占 2.5%,循环浆细胞阴性。综上,患者符合意义未明单克隆丙种球蛋白血症(monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS)诊断标准。

讨论 骨棕色瘤临床少见,约 3%的 PHPT 和 2%的继发性甲状旁腺功能亢进症(secondary HPT, SHPT)患者可见此病变^[1],通常为单骨受累,全身多发者鲜见报道。其发病机制与 PTH 过度分泌导致破骨细胞活化及纤维组织异常增生有关,病灶因含铁血黄素沉积呈现特征性棕色外观。影像学典型表现为单发或多发骨膜下局限性囊性骨质破坏,边界清晰,部分伴边缘骨质硬化,多无骨膜反应及软组织肿块,常合并骨质疏松。¹⁸F-FDG PET/CT 虽非特异性诊断手段,但对棕色瘤检测仍具有重要价值^[2]。Kuwahara 等^[3]首次报道 PHPT 相关棕色瘤在¹⁸F-FDG PET/CT 上呈高代谢灶(SUV_{max} 12.5),术后 6 个月患者复查代谢恢复正常。

本例患者¹⁸F-FDG PET/CT 显像示全身骨骼弥漫性代谢增高,结合 CT 及 MRI 显示的椎体压缩性改变,在初诊时较易误诊为多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)及转移性骨肿瘤等。单独依靠¹⁸F-FDG PET 的代谢参数难以有效区分骨棕色瘤与 MM^[2],两者的鉴别要点在于 MM 在 CT 上典型表现为“穿凿”样骨质破坏,边缘清楚且无硬化边;尿本周蛋白检测及骨髓活组织检查可进一步明确诊断。此外,骨转移瘤患者多有明确恶性肿瘤病史,其骨破坏模式与原发肿瘤特性相关,且通常不伴钙磷代谢异常。

MGUS 是一种浆细胞异常增殖性疾病,以血清单克隆 Ig 异常升高为特征且无终末器官损害,每年约有 1%的患者可进展为 MM 或 B 细胞相关疾病^[4]。本文报道了 1 例 PHPT 继发骨棕色瘤合并 MGUS 的患者,疾病间潜在关联尚不明确。1964 年 Clubb 等^[5]首次报道 PHPT 合并 MGUS 病例,术后 24 d 患者复查 γ 球蛋白水平恢复正常。前瞻性研究提示 PHPT 患者单克隆 Ig 检出率显著高于甲状腺良性疾病组(10%与 3%)^[6]。在 2 546 例的 MGUS 患者队列中,7.5%存在高钙血症,其中 56%由 PHPT 引发^[7]。

骨代谢机制研究表明,MGUS 可能通过骨保护素(osteoprotegerin, OPG)-核因子 κ B 受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, RANKL)-核因子 κ B 受体活化因子(receptor activator of nuclear factor- κ B, RANK)信号通路进行双重调控骨重建:既直接激活破骨细胞,又通过上调甲状旁腺相关蛋白间接影响钙磷代谢稳态,增加骨折风险^[8-9]。此外,部分单克隆 Ig(如 IgG- κ)的钙离子结合特性可能导致假性低钙血症,继而刺激甲状旁腺增生^[10]。现有证据虽未明确 PHPT 与 MGUS 的因果关系,但提示临床需建立联合筛查机制以实现精准诊疗。苏静等^[11]的病例报告进一步强调了 PHPT 患者筛查 MGUS 的必要性。

本病例提示,PHPT 继发骨棕色瘤的 PET/CT 特征(表现为全身骨骼弥漫性异常摄取伴膨胀性囊性骨质破坏)需与 MM 等疾病鉴别。即使确诊棕色瘤,仍需完善 Ig 相关疾病筛查。研究显示 PHPT 患者中 MGUS 发生率高于非 PHPT 的

人群^[6]。术后 PTH 水平正常化可能影响 M 蛋白动态演变。因此,建议定期监测 PHPT 合并 MGUS 患者术后血清 M 蛋白及游离轻链水平,以早期识别恶性转化风险。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 陈静:研究实施、论文撰写;陈桥梁:图像分析;樊鑫、何健:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Xu W, Qu Y, Shi W, et al. Multiple bone brown tumor secondary to primary hyperparathyroidism: a case report and literature review [J]. *Gland Surg*, 2019, 8(6): 810-816. DOI:10.21037/g.2019.11.14.
- [2] Jacquet-Francillon N, Prevot N. Brown tumors in nuclear medicine: a systematic review[J]. *Ann Nucl Med*, 2023, 37(5): 255-270. DOI:10.1007/s12149-023-01832-1.
- [3] Kuwahara K, Izawa S, Murabe H, et al. Increased ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake in a brown tumor in a patient with primary hyperparathyroidism[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(7): 2408-2409. DOI:10.1210/jc.2007-0591.
- [4] Kyle RA, Larson DR, Therneau TM, et al. Long-term follow-up of monoclonal gammopathy of undetermined significance[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(3): 241-249. DOI:10.1056/NEJMoa1709974.
- [5] Clubb JS, Posen S, Neale FC. Disappearance of a serum paraprotein after parathyroidectomy [J]. *Arch Intern Med*, 1964, 114: 616-620. DOI:10.1001/archinte.1964.03860110086006.
- [6] Arnulf B, Bengoufa D, Sarfati E, et al. Prevalence of monoclonal gammopathy in patients with primary hyperparathyroidism: a prospective study[J]. *Arch Intern Med*, 2002, 162(4): 464-467. DOI:10.1001/archinte.162.4.464.
- [7] Jónsdóttir ÁH, Sigurjónsdóttir HÁ, Thorsteinsdóttir S, et al. Approaching hypercalcemia in monoclonal gammopathy of undetermined significance: insights from the iStopMM screening study [J]. *Blood*, 2025, 145(9): 970-974. DOI: 10.1182/blood.2024025624.
- [8] Gaudio A, Xourafa A, Rapisarda R, et al. Hematological diseases and osteoporosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(10): 3538. DOI: 10.3390/ijms21103538.
- [9] Lipe B, Kambhampati S, Veldhuizen PV, et al. Correlation between markers of bone metabolism and vitamin D levels in patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS)[J]. *Blood Cancer J*, 2017, 7(12): 646. DOI:10.1038/s41408-017-0015-x.
- [10] Ashrafi F, Iraj B, Nematollahi P, et al. Pseudohypercalcemia in multiple myeloma: a case report[J]. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res*, 2017, 11(3): 246-249.
- [11] 苏静,李志辉,卢春燕.原发性甲状旁腺功能亢进症合并意义未明单克隆丙种球蛋白血症一例报告及文献复习[J].*中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2024, 17(3): 240-245. DOI:10.3969/j.issn.1674-2591.2024.03.006.
Su J, Li ZH, Lu CY. Primary hyperparathyroidism with monoclonal gammopathy of undetermined significance: a case report and literature review[J]. *Chin J Osteoporos Bone Miner Res*, 2024, 17(3): 240-245. DOI:10.3969/j.issn.1674-2591.2024.03.006.

(收稿日期:2025-04-11)