

具有特殊影像学表现的富于巨细胞的骨肉瘤 1 例报告及 文献复习

高子龙¹, 刘 飙¹, 祁 乐², 郎靖宇¹, 刘 燕¹

(1. 吉林大学中日联谊医院手足外科, 吉林 长春 130033; 2. 吉林大学中日联谊医院创面修复科·整形重建显微外科, 吉林 长春 130033)

[摘要] 富于巨细胞的骨肉瘤 (GCRO) 是骨肉瘤中一种特殊的亚型, 极为罕见。本文作者报道 1 例具有特殊影像学表现的 GCRO 患者的临床表现及影像学资料, 为 GCRO 的临床诊治提供参考。患者, 女性, 69 岁, 因发现右小腿肿物 1 个月入院。X 线影像表现为胫骨及腓骨相对缘皮质骨呈轻度虫蚀样改变。CT 平扫影像表现为肌肉内肿物, 胫骨和腓骨相对缘骨皮质破坏, 肿瘤仅累及表面皮质骨, 未侵及深部皮质骨及髓腔。磁共振成像 (MRI) 影像表现为肿瘤邻近的胫骨和腓骨骨质局部破坏, 髓腔未受侵及。行肿物扩大切除术, 术后病理诊断为 GCRO。患者术后化疗, 术后 15 个月右小腿肿物复发, 术后 21 个月, 患者去世。GCRO 常因临床表现不特异导致误诊或漏诊, 本文作者探讨该例 GCRO 患者的临床表现及影像学资料, 以提高临床医生对 GCRO 的临床认识水平和诊疗水平。

[关键词] 骨肉瘤; 巨细胞; X 线计算机; 计算机断层扫描; 磁共振成像

[中图分类号] R738.1 **[文献标志码]** B

Giant cell-rich osteosarcoma with special imaging findings: A case report and literature review

GAO Zilong¹, LIU Biao¹, QI Le², LANG Jingyu¹, LIU Yan¹

(1. Department of Hand and Foot Surgery, China-Japan Union Hospital, Jilin University, Changchun 130033, China; 2. Department of Wound Repair, Plastic and Reconstructive Microsurgery, China-Japan Union Hospital Jilin University, Changchun 130033, China)

ABSTRACT Giant cell-rich osteosarcoma (GCRO) is a special subtype of osteosarcoma, and is rare. This paper reported the clinical and imaging data of the patient with GCRO who had special imaging manifestations, and to provide the reference for clinical diagnosis and treatment of GCRO. The patient, a 69-year-old female, was admitted to the hospital due to the discovery of a mass in the right lower leg for 1 month. The X-ray imaging manifestations showed that the cortical bones on the opposite edges of the tibia and fibula presented mild moth-eaten changes. The plain CT scan imaging manifestations showed that there was a mass within the muscle, and the cortical bones on the opposite edges of the tibia and fibula were

[收稿日期] 2024-11-19 **[录用日期]** 2024-12-11

[基金项目] 吉林省科技厅自然科学基金项目 (YDZJ202301ZYTS044)

[作者简介] 高子龙 (2000—), 男, 辽宁省沈阳市人, 住院医师, 在读硕士研究生, 主要从事手足外科临床疾病方面的研究。

[通信作者] 刘 燕, 副教授, 副主任医师, 硕士研究生导师 (E-mail: liyan2009@jlu.edu.cn)

© 《吉林大学学报 (医学版)》编辑部, 开放获取遵循 CC BY-NC-ND 协议。

© Editorial Board of Journal of Jilin University (Medicine Edition). Open access under CC BY-NC-ND license.

destroyed. The tumor only involved the superficial cortical bones and did not invade the deep cortical bones and the medullary cavity. The MRI imaging manifestations showed that the local bones of the tibia and fibula adjacent to the tumor were destroyed, and the medullary cavity was not invaded. An extended resection of the mass was performed, and the postoperative pathological diagnosis was GCRO. The patient received chemotherapy after the operation. However, a tumor in the right lower leg recurred 15 months after the operation. The patient passed away 21 months after the operation. Giant cell-rich osteosarcoma often leads to misdiagnosis or missed diagnosis due to its non-specific clinical manifestations. This paper explored the clinical manifestations and imaging data of the patient with GCRO in order to improve the clinical understanding level and the level of diagnosis and treatment of the clinicians about this disease.

KEYWORDS Osteosarcoma; Giant cell; X-ray computed; Computed tomography; Magnetic resonance imaging

富于巨细胞的骨肉瘤 (giant cell-rich osteosarcoma, GCRO) 是骨肉瘤中一种特殊的亚型, 占原发骨肉瘤的1%~3%, 极为罕见^[1-3]。1986年BATHURST等^[4]首次进行描述, GCRO好发于青年, 男女发病比例为1:1, 在长骨中多见于胫骨近端及股骨远端的干骺端, 也可累及上颌骨、骨盆、肩胛骨、颅骨和椎骨等^[5]。国内外文献报道^[5-6]的GCRO多位于骨的中心, 影像学表现为溶骨性骨破坏, 肿瘤可突破骨皮质, 形成软组织肿物。仅表现为软组织肿物, 无明显的溶骨性骨破坏, 累及表面皮质骨, 未侵及深部皮质骨及髓腔的GCRO个案^[7]目前少有报道。本文作者报道1例具有特殊影像学表现的GCRO病例, 并进行相关文献复习, 探讨GCRO的临床表现、影像学检查和治疗方法, 为其临床诊治提供参考。

1 临床资料

1.1 一般资料 患者, 女性, 69岁, 因右小腿肿物1个月入本院手足外科。1个月前患者自觉右小腿外侧不适, 触之局部膨隆, 后膨隆处疼痛, 且肿物逐渐增大, 为求进一步诊治入院, 无外伤史, 无放射治疗史, 无发热, 盗汗及体质量减轻。查体: 右小腿中段前外侧膨起, 大小为8 cm×10 cm, 界限不清, 局部皮温、皮色正常, 质地稍软, 无波动感, 无活动度, 压痛(+), 膝关节主动和被动伸正常, 踝关节主动和被动屈伸受限(既往右踝关节运动受限1年余, 诊断为右踝关节退行性病变, 骨质疏松, 未诊治, 与本疾病无关)。

1.2 实验室检查 红细胞计数 $3.12 \times 10^{12} \text{ L}^{-1}$ [正常值 $(3.5 \sim 5.5) \times 10^{12} \text{ L}^{-1}$], 血红蛋白 $95.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ [正常值 $(120 \sim 160) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$], 血小板计数 $350 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ [正常值 $(100 \sim 300) \times 10^9 \text{ L}^{-1}$], 乳酸脱氢

酶 (lactate dehydrogenase, LDH) $330.02 \text{ IU} \cdot \text{L}^{-1}$ (正常值 $80 \sim 248 \text{ IU} \cdot \text{L}^{-1}$), 甲胎蛋白 (alpha-fetoprotein, AFP)、癌胚抗原 (carcino-embryonic antigen, CEA)、糖类抗原125 (carbohydrate antigen 125, CA125)、糖类抗原15-3 (CA15-3)、糖类抗原19-9 (CA19-9)、糖类抗原242 (CA242)、神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE)、细胞角蛋白19片段 (cytokeratin-19 fragment, CYFAR21-1)、鳞状细胞癌抗原 (squamous cell carcinoma antigen, SCCA) 和游离 β 人绒毛膜促性腺激素 (free β -human chorionic gonadotropin, F- β -HCG) 等其他实验室指标未见异常。

1.3 影像学检查 右小腿正侧位X线示: 右小腿中段软组织膨隆, 胫骨及腓骨相对缘皮质骨呈轻度虫蚀样改变, 无骨膜反应和新生骨 (图1); 肺部X线摄片未见异常; 计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 平扫示: 右小腿中段肌肉内肿物, 侵及小腿前、外侧群及后侧深群, 有假包膜形成, 肿物内无成骨表现, 胫前血管、腓神经显示不清, 胫后血管、胫神经被推挤至后方, 胫骨和腓骨相对缘骨皮质破坏, 仅累及表面皮质骨, 未侵及深部皮质骨及髓腔 (图2); 磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 示: 肿物位于右小腿前、外侧及后群深层肌肉内, 有假包膜形成, 大小为 $6 \text{ cm} \times 4 \text{ cm} \times 6 \text{ cm}$, 呈等长T1混杂、等短T2信号影, 增强扫描呈明显不均匀强化, 受侵肌肉远近端反应带长段信号增强。肿瘤包绕胫前动脉、静脉及腓神经。胫后动脉和静脉, 胫神经受挤压至后侧, 未见明显受侵及征象, 邻近胫骨和腓骨骨质局部破坏, 髓腔未受侵及, 邻近骨髓腔可见条片状强化 (图2); 右踝关节CT示: 右距骨前上缘见结节状突起, 踝关节周围骨质密度减低, 骨小梁稀疏, 考

虑为右踝关节退行性病变,骨质疏松。

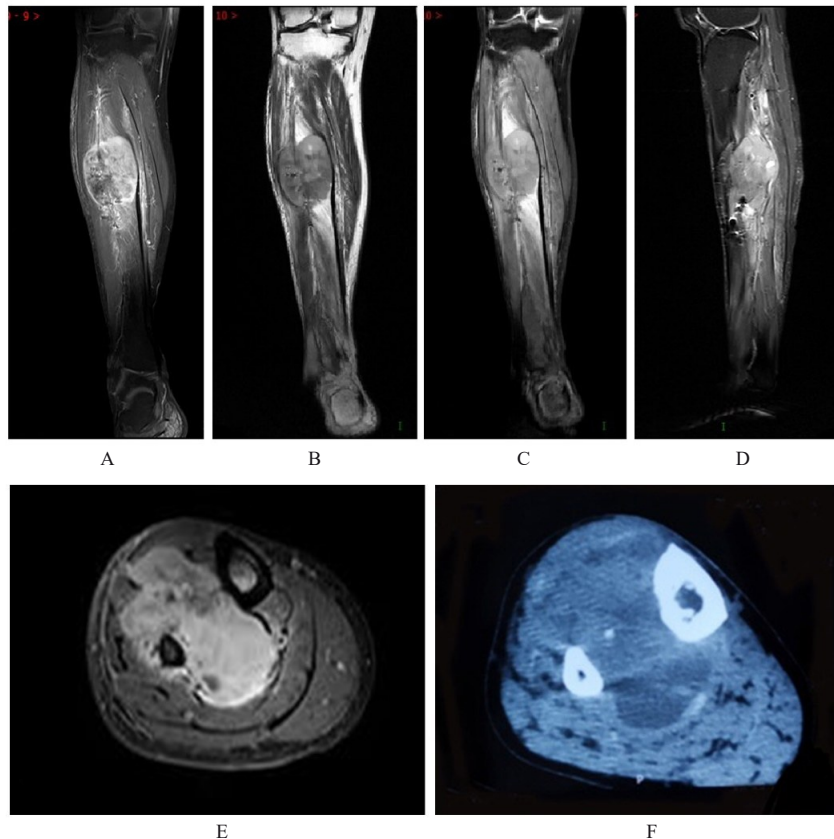
1.4 治疗 肿物位于小腿中段前外侧,行穿刺病理检查示:穿刺组织内可见梭形细胞及多核巨细



图1 GCRO患者术前X线正侧位影像表现

Fig. 1 X-ray anteroposterior and lateral image of patient with GCRO before operation

胞,部分梭形细胞核浆比大,核分裂象易见。考虑为间叶组织来源肿瘤性病变,未明确诊断肿瘤性质。术前未行新辅助化疗。限期于全身麻醉下行肿物扩大切除术。于肿物表面做纵行15 cm切口,牵开腓骨长肌和短肌,显露肿物,大小为6 cm×4 cm×6 cm,无包膜,边界不清,为大量暗红色鱼肉样组织,质地脆,易碎,切除肿物,超声骨刀切除肿物侵及的胫骨和腓骨相对缘,切除受侵及的肌肉组织,术中快速病理示切缘阴性,充分止血,逐层闭合创口。术后病理:镜下见含巨细胞的恶性肿瘤,局部见少许均质粉染无结构物(图3);免疫组织化学:细胞角蛋白34(cytokeratin 34, CD34)(-),可溶性蛋白100(soluble protein-100, S-100)(-),Ki-67(+),60%,平滑肌肌动蛋白(smooth muscle actin, SMA)(-),CDK4(+),鼠双微体2(murine double minute 2, MDM2)



A: Coronal T1-weighted image obtained by the fast spin echo sequence of MRI, with the application of fat suppression technique; B: Coronal T2-weighted image obtained by the fast spin echo sequence of MRI; C: Coronal T2-weighted image obtained by the fast spin echo sequence of MRI, with the application of fat suppression technique; D: Sagittal image obtained by the fast spin echo sequence combined with short tau inversion recovery technique of MRI; E: Transverse proton density-weighted image obtained by the fast spin echo sequence of MRI, with the application of fat suppression technique; F: Axial plain CT image.

图2 GCRO患者术前MRI和CT影像表现

Fig. 2 MRI and CT images of patient with GCRO before operation

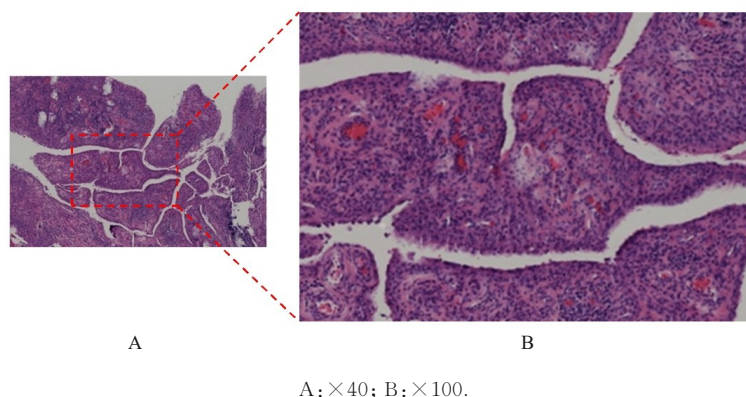


图3 GCRO患者术后肿瘤组织的病理形态表现(HE)

Fig. 3 Pathomorphology of tumor tissue of patient with GCRO after operation(HE)

(+), 波形蛋白 (Vimentin) (+), CD68 (+), 细胞角蛋白 (cytokeratin, CK) (-), 病理诊断为GCRO。术后按疗程化疗, 第1疗程采用多柔比星脂质体+顺铂方案化疗, 第2疗程调整为异环磷酰胺方案化疗, 第3疗程仍采用多柔比星脂质体+顺铂方案化疗, 第4疗程继续调整为异环磷酰胺方案化疗。

1.5 随访 术后15个月GCRO患者右小腿肿物复发, 行肺部CT检查, 显示双肺多发转移灶。患者拒绝进一步治疗。术后21个月, 患者去世。

2 讨论

GCRO临床表现无特异性症状, 多表现为局部疼痛和可触及肿物等, 部分患者晚期可伴有病理性骨折^[8]。GCRO的影像学检查包括X线、CT和MRI检查, 其影像学表现不同于传统骨肉瘤, GCRO中破骨细胞样巨细胞数量异常增多^[9], 影像学表现为大片状溶骨性骨质破坏, 偏心性生长, 边缘不清、无硬化, 伴或不伴有软组织肿块形成, 骨内病变纵径大于横径, 可见轻微骨膜反应, 多无明显肿瘤骨形成^[10-12]。一般情况下GCRO患者的LDH和碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) 升高, 但并不是该病的特异性标志物^[8]。病理检查是GCRO诊断的金标准, 镜下可见异常增多的破骨样巨细胞和类骨样肿瘤, Ki-67增殖指数达到30%以上^[13]。穿刺活检可区分肿瘤的良恶性, 进一步指导临床治疗。GCRO常伴有出血、坏死, 缺乏特异性表现, 穿刺结果往往不能明确临床诊断。

GCRO易误诊为骨巨细胞瘤 (giant-cell tumor of bone, GCTB), 需与其相鉴别。GCTB是间充质起源的破骨细胞基质细胞瘤, 病理特点是GCTB

含有丰富且分布均匀的多核巨细胞, 其间混杂有圆形或卵圆形的基质细胞, 基质细胞被认为是GCTB的主要肿瘤和增殖成分^[14]。GCTB的典型影像学表现为长骨干骺端偏心溶骨性骨质破坏, 边缘清晰, 无硬化, 无骨膜反应^[15]。

GCRO的治疗与传统骨肉瘤相同, 建议行综合治疗, 即术前辅助化疗, 手术扩大切除, 术后化疗, 既提高了患者的生存率, 也使保肢成为可能^[16-17]。该例患者肿瘤临床表现不典型, 诊断困难, 在穿刺病理诊断不明确时, 限期行肿物扩大切除手术, 因此患者失去了术前辅助化疗的机会。

软组织肉瘤的生长侵及到解剖结构, 如肌膜、筋膜、骨膜、骨皮质和关节软骨等, 短期内并不破坏上述结构, 生长张力的抵消是对周围组织的推挤, 即“肿瘤的屏障”。扩大切除GCRO时, 应在假包膜外进行。切除范围应包括: ①扩大切除活检切口周边1 cm皮肤; ②切除大于1 cm瘤周软组织; ③在屏障外切除受侵肌肉以及反应带全部肌肉组织, 包括反应带肌肉的起点和止点; ④切除距瘤周3~5 cm的骨组织, 截骨也应在屏障外进行; ⑤肿瘤的切除范围应包括其内部的血管和神经, 尽量在不显露上述组织的情况下将其一并切除, 但患肢至少要保留一套供血系统。

术前化疗可控制肿瘤生长, 缩小肿瘤范围, 减少肿瘤对周围组织的侵犯, 从而提高手术成功率并降低肿瘤复发的风险, 术后化疗可以通过消除残留的癌细胞和微转移病灶来降低癌症复发的风险, 提高生存率, 该例患者因穿刺病理检查未明确肿瘤的性质, 未行术前化疗, 术后按方案化疗。GCRO化疗最常用的药物有顺铂、多柔比星、异环磷酰胺和大剂量甲氨蝶呤联合亚叶酸钙, 第3代双磷酸盐对

骨肉瘤细胞也具有抗癌作用^[18]。该病复发及远处转移发生率较高,需要对患者进行长期随访,其预后与肿瘤是否转移、LDH水平和肿瘤对化疗反应等有关^[18]。

骨肉瘤具有跳跃式转移的特点,复发及远处转移发生率较高,近1/3的患者在手术后发生肿瘤转移,需要对患者进行定期随访^[19]。GCRO患者的5年生存率为60%~70%,但存在肿瘤转移的患者其5年生存率为20%~30%^[18-20]。

本例GCRO患者的影像学表现特殊。既往文献^[20-21]报道GCRO患者的影像学表现以骨破坏为主,表现为膨胀性、偏心性和溶骨性骨破坏,存在骨性包壳,少见骨膜反应,也可突破骨质形成软组织肿物。该例患者影像学检查显示肿物主要位于骨旁,为肌肉内肿物,侵及右小腿中段前、外侧及后群深层,并形成假包膜,对邻近胫骨和腓骨有侵袭,但对骨质的破坏不明显,破坏面积小,深度浅,未侵及深部皮质骨及髓腔。肿瘤内存在出血和坏死,MRI增强扫描呈明显不均匀强化表现,这与既往报道^[5,10]的GCRO的表现不同。该患者MRI显示小腿的胫前动脉和静脉,腓神经受肿瘤侵及,但胫后动脉和静脉及胫神经被推挤至屏障外,至少可以保留下肢的一套供血系统,同时可以保留足底感觉,这是本文作者决定保肢的一个重要指征。本文作者在屏障外切除受累部分胫骨和腓骨,保留未受侵的部分胫骨和腓骨作为骨支架,对于老年患者来说,是一个可供选择的治疗方案,临床预后还需进一步观察。

综上所述,GCRO患者临床表现为局部疼痛、可触及肿块和病理性骨折等非特异性症状。GCRO影像学表现多样,通常表现为大片状溶骨性骨质破坏,也存在特殊的影像学表现,临床诊断困难,确诊主要依靠病理学检查。术前辅助化疗、手术扩大切除和术后化疗是其主要治疗手段。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

高子龙参与论文的整体设计和撰写,刘飘参与论文的审阅和指导,祁乐和郎靖宇参与临床资料的收集及整理,刘燕参与论文审校。

[参考文献]

- [1] KUNDU Z S. Classification, imaging, biopsy and staging of osteosarcoma[J]. *Indian J Orthop*, 2014, 48(3): 238-246.
- [2] YASIN N F, ABDUL RASHID M L, AJIT SINGH V. Survival analysis of osteosarcoma patients: a 15-year experience[J]. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2020, 28(1): 2309499019896662.
- [3] WADHWA N. Osteosarcoma: Diagnostic dilemmas in histopathology and prognostic factors [J]. *Indian J Orthop*, 2014, 48(3): 247-254.
- [4] BATHURST N, SANERKIN N, WATT I. Osteoclast-rich osteosarcoma[J]. *Br J Radiol*, 1986, 59(703): 667-673.
- [5] CAHAYADI S D, ANTORO A, SWANDIKA B. A giant cell rich osteosarcoma of the proximal ulnar bone treated by elbow arthroplasty: a case report [J]. *Int J Surg Case Rep*, 2019, 58: 157-161.
- [6] 张立云,沈丽荣,黄 聪. 骨巨细胞瘤的X线、CT表现及临床意义[J]. *影像研究与医学应用*, 2020, 4(14): 56-58.
- [7] 赵 颖,李培岭,刘玉珂. 富于巨细胞型骨肉瘤SPECT/CT影像学表现[J]. *罕见疾病杂志*, 2024, 31(3): 87-89.
- [8] ORYAN A, ALIDADI S, MOSHIRI A. Osteosarcoma: current concepts, challenges and future directions [J]. *Curr Orthop Pract*, 2015, 26(2): 181-198.
- [9] 冯廷越,陈天忠,罗秉庆,等. 富于巨细胞的骨肉瘤影像学诊断分析(附7例报告)[J]. *医学影像学杂志*, 2017, 27(6): 1153-1155, 1163.
- [10] WANG C S, YIN Q H, LIAO J S, et al. Giant cell-rich osteosarcoma in long bones: clinical, radiological and pathological features[J]. *Radiol Med*, 2013, 118(8): 1324-1334.
- [11] SCIOT R, SAMSON I, DAL CIN P, et al. Giant cell rich parosteal osteosarcoma[J]. *Histopathology*, 1995, 27(1): 51-55.
- [12] BERTONI F, BACCHINI P, STAALS E. Giant cell-rich osteosarcoma[J]. *Orthopedics*, 2003, 26(2): 179-181.
- [13] CHOW L T C. Giant cell rich osteosarcoma revisited-diagnostic criteria and histopathologic patterns, Ki67, CDK4, and MDM2 expression, changes in response to bisphosphonate and denosumab treatment[J]. *Virchows Arch*, 2016, 468(6): 741-755.
- [14] KIM Y, NIZAMI S, GOTO H, et al. Modern interpretation of giant cell tumor of bone: predominantly osteoclastogenic stromal tumor[J]. *Clin Orthop Surg*, 2012, 4(2): 107-116.
- [15] PARMEGGIANI A, MICELI M, ERRANI C, et al.

- State of the art and new concepts in giant cell tumor of bone: imaging features and tumor characteristics [J]. *Cancers*, 2021, 13(24): 6298.
- [16] PICCI P. Osteosarcoma (osteogenic sarcoma) [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2007, 2: 6.
- [17] JAFARI F, JAVDANSIRAT S, SANAIE S, et al. Osteosarcoma: a comprehensive review of management and treatment strategies [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2020, 49: 151654.
- [18] MOSQUERA-SALAS L, SALAZAR-FALLA N, PEREZ B, et al. Acute respiratory failure as initial manifestation of conventional osteosarcoma rich in giant cells: a case report [J]. *J Med Case Rep*, 2020, 14(1): 228.
- [19] KARCZEWSKI D, GONZALEZ M R, BEDI A, et al. Giant cell-rich osteosarcoma: a match pair analysis of 11 new cases and literature review of 56 patients [J]. *J Surg Oncol*, 2023, 128(5): 877-890.
- [20] MONTGOMERY C, COUCH C, EMORY C L, et al. Giant cell tumor of bone: review of current literature, evaluation, and treatment options [J]. *J Knee Surg*, 2019, 32(4): 331-336.
- [21] 黄 瑾, 蒋智铭, 张惠箴. 富于巨细胞的骨肉瘤和骨巨细胞瘤的临床病理鉴别诊断 [J]. *中华病理学杂志*, 2014, 43(6): 379-382.