

磷酸盐尿性间叶肿瘤的临床特点及其综合影像学表现

Clinical features and comprehensive imaging findings of phosphaturic mesenchymal tumor

Shan Fengling, Sun Zhenkui, Shen Chentian, Luo Quanyong

引用本文:

单凤玲, 孙贞魁, 沈晨天, 等. 磷酸盐尿性间叶肿瘤的临床特点及其综合影像学表现[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2021, 45(8): 479-485. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202005025-00069

Shan Fengling, Sun Zhenkui, Shen Chentian, et al. Clinical features and comprehensive imaging findings of phosphaturic mesenchymal tumor[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2021, 45(8): 479-485. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202005025-00069

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202005025-00069>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

急性主动脉壁间血肿的多层螺旋CT血管造影影像学表现和诊断价值

Imaging findings and clinical value of multiple-slice computed tomography angiography in acute aortic intramural hematoma
国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(4): 258-264 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.04.005>

核素显像在原发性醛固酮增多症患者中的应用

Application of radionuclide imaging in patients with primary aldosteronism
国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(5): 456-461 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.013>

正电子放射性核素显像在肾癌诊断中的研究进展

Research progress of positron radionuclide imaging in the diagnosis of renal cell carcinoma
国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(9): 575-581 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201905013-00067>

CT心脑血管一体化成像的图像质量评价

Evaluation of the image quality of integrated imaging in coronary combined with carotid and cerebrovascular computed tomography angiography
国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(5): 389-396 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.05.001>

双源CT双能量心肌血池成像的应用及研究进展

Application and research progress of dual-energy myocardial blood pool imaging by dual-source computed tomography
国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(2): 173-176 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.02.013>

^{11}C -胆碱与 ^{18}F -FDG双时相PET/CT显像结合高分辨率CT在孤立性肺结节鉴别诊断中的应用

Application of ^{11}C -CHO and ^{18}F -FDG dual-phase PET/CT imaging combined with high-resolution computed tomography in differential diagnosis of solitary pulmonary nodules
国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(5): 325-330, 346 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.05.004>

·临床研究·

磷酸盐尿性间叶肿瘤的临床特点及其综合影像学表现

单凤玲¹ 孙贞魁² 沈晨天² 罗全勇²

¹上海市浦东医院, 复旦大学附属浦东医院核医学科 201399; ²上海交通大学附属第六人民医院核医学科 200233

通信作者: 孙贞魁, Email: sun77126@163.com

【摘要】目的 探讨磷酸盐尿性间叶肿瘤(PMT)的临床特点及其综合影像学表现。**方法** 回顾性分析 2014 年 3 月至 2018 年 11 月于上海交通大学附属第六人民医院经组织病理学检查确诊的 38 例 PMT 患者(其中男性 22 例、女性 16 例, 年龄 8~72 岁, 中位年龄 45.5 岁)的临床资料, 以及超声、CT、MRI、^{99m}Tc-联肼尼克酰胺-酪氨酸 3-奥曲肽(^{99m}Tc-HYNIC-TOC) SPECT/CT、^{99m}Tc-亚甲基二膦酸盐(^{99m}Tc-MDP) SPECT/CT 骨显像和¹⁸F-氟脱氧葡萄糖(FDG) PET/CT 的影像学表现, 分析并总结 PMT 的临床特点及其综合影像学表现。**结果** PMT 患者的临床症状主要表现为进行性全身骨痛、肌肉无力以及肿瘤原发部位局部不适等; 术前患者的血液生化检查结果显示血磷水平降低。38 例患者中, 有超声、CT、MRI、^{99m}Tc-HYNIC-TOC SPECT/CT、^{99m}Tc-MDP SPECT/CT 骨显像和¹⁸F-FDG PET/CT 显像资料者分别为 8、20、18、12、8、7 例。PMT 患者的超声图像表现为肿瘤内低或混合回声, 血流信号丰富。50.0%(4/8)骨组织来源的 PMT 患者在 CT 上表现为溶骨性病变; 软组织来源的 12 例 PMT 患者在 CT 上表现为异常软组织密度灶或软组织肿块。PMT 患者的病灶在 MRI 上均表现为 T1 加权像等低信号、T2 加权像高低混杂信号, 增强 MRI 表现为肿瘤实性部分明显强化。PMT 患者^{99m}Tc-HYNIC-TOC SPECT/CT 显像阳性率为 83.3%(10/12)。PMT 患者^{99m}Tc-MDP SPECT/CT 骨显像均呈多发异常骨代谢活跃灶, 其中 1 例软组织来源的肿瘤显示为病灶放射性摄取轻度增高。PMT 患者¹⁸F-FDG PET/CT 显像中所有病灶的葡萄糖代谢均增高, 最大标准化摄取值为 3.1~10.7, 中位数为 4.0。**结论** PMT 的临床特点主要表现为肿瘤导致的低磷性骨软化, 而原发肿瘤的表现不突出; 影像学表现没有特异性, ^{99m}Tc-HYNIC-TOC SPECT/CT、^{99m}Tc-MDP SPECT/CT 骨显像及¹⁸F-FDG PET/CT 检查可能有助于临床对 PMT 进行准确地定位并评估患者的全身情况。

【关键词】 放射性核素显像; 正电子发射断层显像术; 体层摄影术, X 线计算机; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 磁共振成像; 磷酸盐尿性间叶肿瘤

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202005025-00069](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202005025-00069)

Clinical features and comprehensive imaging findings of phosphaturic mesenchymal tumor

Shan Fengling¹, Sun Zhenkui², Shen Chentian², Luo Quanyong²

¹Department of Nuclear Medicine, Shanghai Pudong Hospital, Fudan University Pudong Medical Center, Shanghai 201399, China; ²Department of Nuclear Medicine, the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: Sun Zhenkui, Email: sun77126@163.com

【Abstract】Objective To explore the clinical features and comprehensive imaging findings of phosphaturic mesenchymal tumor (PMT). **Methods** A total of 38 histopathologically proven patients with PMT (22 males and 16 females; age, 8–72 years; median age, 45.5 years) in the Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University from March 2014 to November 2018 were included in this study. The relevant clinical data and ultrasound, CT, MRI, ^{99m}Tc-hydrazinonicotinamide-Tyr3-octreotide (^{99m}Tc-HYNIC-TOC) SPECT/CT, ^{99m}Tc-methylenediphosphonate (^{99m}Tc-MDP) SPECT/CT bone scan, and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (FDG) PET/CT imaging findings were retrospectively analyzed,

and their comprehensive imaging findings and clinical features were summarized. **Results** The clinical manifestations of patients with PMT were mainly progressive systemic bone pain, muscle weakness, and local discomfort at the primary site of the tumor. All patients showed hypophosphatemia before operation. Of the 38 patients included, 8, 20, 18, 12, 8, and 7 patients respectively received ultrasound, CT, MRI, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-TOC SPECT/CT, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT/CT bone scan, and ^{18}F -FDG PET/CT. The ultrasonographic characteristics were low or mixed echoes and abundant color blood flow signals. Also, 50.0% (4/8) of the osseous PMT were osteolytic on CT, 12 soft tissue lesions were abnormal density focus or soft tissue mass on CT. All lesions presented low signal intensity on T1 weighted imaging and high or low signal intensity on T2 weighted imaging in 18 patients who underwent MRI, and tumor parenchyma was obviously enhanced. Ten of the 12 (83.3%) patients were positive on $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-TOC SPECT/CT imaging. $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT/CT bone scan showed increased radiotracer uptake over the bone lesions, and one case of soft tissue lesion showed a slight increase in radiation uptake. On ^{18}F -FDG PET/CT, all lesions showed intense FDG uptake with a median maximum standardized uptake value of 4.0 (range, 3.1–10.7). **Conclusions** The clinical feature of PMT is tumor-induced osteomalacia with hypophosphatemia. However, the symptoms of the primary tumor are not prominent. No specific imaging findings of PMT were noted. However, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-TOC SPECT/CT, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT/CT bone scan, and ^{18}F -FDG PET/CT may be helpful in tumor localization and whole-body assessment.

【Key words】 Radionuclide imaging; Positron-emission tomography; Tomography, X-ray computed; Tomography, emission-computed, single-photon; Magnetic resonance imaging; Phosphaturic mesenchymal tumor

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202005025-00069](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202005025-00069)

肿瘤源性骨软化症(tumor-induced osteomalacia, TIO)是一种由肿瘤引起的获得性低磷性骨软化症,致病肿瘤分泌过多的成纤维细胞生长因子23,使得肾脏排磷增加、血磷水平降低,导致骨骼钙磷代谢紊乱,引起骨软化性骨密度减低。该病的生化特点为血磷水平降低,尿磷水平升高,而血钙水平一般正常。患者临床症状表现为骨痛和肌肉无力,多开始于负重关节及四肢长骨,之后骨痛逐渐加重,严重时行走困难且容易发生病理性骨折(多发骨折或假骨折)。原发肿瘤切除后,病情能够得到明显缓解^[1]。

TIO的致病肿瘤大多数为骨或软组织的间叶源性肿瘤,其中磷酸盐尿性间叶肿瘤(phosphaturic mesenchymal tumor, PMT)是一种罕见的肿瘤,是引起TIO的主要病因之一^[2]。由于致病肿瘤位置隐匿、生长缓慢,导致对肿瘤的定位及诊断较为困难。大量研究者致力于对PMT的超声、CT及MRI显像特点的分析^[3-4],而对PMT的奥曲肽显像、全身骨显像及 ^{18}F -FDG PET/CT显像特点进行总结的研究较少。本研究主要对PMT患者的相关诊疗资料进行研究分析,以期提高临床医师对PMT的认识和诊疗水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2014年3月至2018年11月于上海交通大学附属第六人民医院经组织病理学检查确诊的38例PMT患者(其中男性22例、女性16例,年龄8~72岁,中位年龄45.5岁)的临床资料和影像学表现。其中,临床资料包括PMT患者的临床症状、肿瘤来源、发病部位、肿瘤大小、组织病理学检查结果、治疗前后的血磷水平等;影像学表现包括超声、CT、MRI、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -联胍尼克酰胺-酪氨酸3-奥曲肽($^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -hydrazinonicotinamide-Tyr3-octreotide, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-TOC) SPECT/CT显像、 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT/CT骨显像、 ^{18}F -FDG PET/CT显像等表现。纳入标准:经组织病理学检查确诊为PMT;至少有一种影像学检查资料。排除标准:具有低磷性骨软化症家族史;因原发性甲状旁腺功能亢进、肾小管酸中毒、长期阿德福韦酯药物使用史等其他可能原因所致低磷性骨软化。本研究符合《赫尔辛基宣言》的原则。

根据上海交通大学附属第六人民医院病理科给出的报告进行总结:报告为“磷酸盐尿性间叶性肿

瘤”者统计为良性；报告为“中间性磷酸盐尿性间叶性肿瘤或交界性磷酸盐尿性间叶性肿瘤”者统计为中间性；报告为“恶性磷酸盐尿性间叶性肿瘤或磷酸盐尿性间叶性肿瘤伴局部肉瘤变”者统计为恶性。

1.2 影像学检查方法

使用德国 Siemens 公司 s2000 彩色多普勒超声诊断仪、美国 GE 公司 LightSpeed VCT 64 排螺旋 CT、荷兰 Philips 公司 Ingenia 3.0T MRI、美国 GE 公司 Discovery NM/CT、美国 GE 公司 Discovery PET/CT 分别对患者进行相关影像学检查。所有患者于检查前均签署了知情同意书。

(1)CT 检查。CT 扫描参数：管电压 120 kV、管电流 350~450 mA、层厚 5.00 mm、薄层扫描层厚 0.63 mm，以 3.00~5.00 mm 层厚行冠状面和矢状面重建。增强扫描采用高压注射器经肘前静脉以 3 mL/s 流速注射碘海醇 [通用电气药业(上海)有限公司，含碘量 350 mg/mL] 100 mL，分别延迟 30、65 s 行动脉期及静脉期扫描。

(2)MRI 检查。扫描序列包括：①横断面及冠状面 T2 加权压脂序列，重复时间(repetition time, TR) 3616.0~5488.0 ms，回波时间(echo time, TE) 70.0~125.0 ms，层厚 4.00~7.00 mm；②横断面及冠状面 T1 加权快速自旋回波序列，TR 276.0~700.0 ms，TE 9.5~20.0 ms，层厚 4.00~7.00 mm；③T1 加权快速场回波序列，TR 250.0 ms，TE 2.3 ms，层厚 5.00 mm；④横断面及冠状面魔镜成像(mDIXON)序列，层厚 6.00 mm；⑤MRI 增强扫描，经肘正中静脉手动推入钆喷替酸葡胺(377 mg/mL，法国 Guerbet 公司)15~20 mL，注射流速 1 mL/s，即刻采用 T1 加权快速自旋回波序列(TR 276.0~700.0 ms，TE 9.5~20.0 ms，层厚 4.00~7.00 mm)及魔镜成像(mDIXON)序列(层厚 6.00 mm)行 MRI 增强扫描。

(3) ^{99m}Tc -HYNIC-TOC SPECT/CT 显像和 ^{99m}Tc -MDP SPECT/CT 骨显像。参数：矩阵 256×1024，放大倍数 1.0，扫描速度 22 cm/min，静脉注射 925 MBq ^{99m}Tc -MDP(上海欣科医药有限公司)或 370~555 MBq ^{99m}Tc -HYNIC-TOC(复旦大学附属肿瘤医院)3 h 后行全身显像，经计算机重建处理后获得全身平面图像及局部横断面、冠状面、矢状面 SPECT、CT 以及 SPECT/CT 融合图像。

(4) ^{18}F -FDG PET/CT 显像。按 3.70~5.55 MBq/kg 剂量静脉注射 ^{18}F -FDG(上海江原安迪科药业有限公

司)，注射后 1 h 行 PET/CT 显像。先采集 CT 图像，扫描范围自颅底至股骨中段，扫描参数：电压 120 kV、电流 140 mA、准直 5.0 mm、层厚 0.75 mm、0.5 ms/转、螺距 1.25、扫描时间 20~30 s。在同一范围内采用三维模式采集 PET 图像，一般 6~7 个床位，2 min/床进行扫描，采用 CT 对 PET 图像进行衰减校正、图像重建和融合。

2 结果

2.1 临床资料分析结果

(1)临床症状。PMT 患者的临床症状主要表现为进行性全身骨痛、肌肉无力以及肿瘤原发部位局部不适等。

(2)肿瘤来源、发病部位和肿瘤大小。38 例 PMT 患者中，骨组织来源 22 例，软组织来源 16 例；21.1%(8/38)发生于头颈部，2.6%(1/38)发生于躯干，76.3%(29/38)发生于下肢，下肢肿瘤中有 31.0%(9/29)发生于膝关节以下位置(表 1)。38 例 PMT 患者多表现为单发，仅 1 例多发转移者表现为右下肢多发软组织肿块。38 例 PMT 患者的肿瘤长径为 1.2~8.2 cm。

(3)组织病理学检查结果。38 例 PMT 患者中，组织病理学检查结果为良性者 25 例、中间性者 7 例、恶性者 6 例(表 1)。

(4)血磷水平。术前及术后均接受血磷水平检测的患者共 30 例，术前血磷水平为 0.28~0.73 mmol/L(正常参考值为 0.97~1.61 mmol/L)，中位数为 0.50 mmol/L。术后复查血磷的 30 例患者中，25 例于术后 3 d~6 个月血磷水平恢复正常，5 例血磷水平在术后 10 个月仍未达到正常参考值[其中 2 例术后有病灶残留、2 例术后复发、1 例为 PMT(肉瘤 3 级)伴多发转移]。

2.2 影像学表现

38 例 PMT 患者中，有超声、CT、MRI、 ^{99m}Tc -HYNIC-TOC SPECT/CT 显像、 ^{99m}Tc -MDP SPECT/CT 骨显像和 ^{18}F -FDG PET/CT 显像资料者分别为 8、20、18、12、8、7 例。其中，典型病例的影像学图像见图 1~3。

(1)超声表现。8 例 PMT 患者的超声图像表现为边界多清晰，其中，5 例肿瘤呈低回声，3 例呈混合回声；7 例肿瘤周边及内部探及较丰富的血流信号，1 例未见明显血流信号；2 例肿瘤内见线条

状钙化。

(2)CT表现。骨组织来源的8例PMT中,50.0%

(4/8)的患者在CT上表现为溶骨性病变(图1A),

另50.0%(4/8)的患者表现为髓腔内密度增高灶,

表1 38例PMT患者的临床资料

Table 1 Clinical data of 38 patients with phosphaturic mesenchymal tumor

序号	性别	年龄(岁)	肿瘤发病部位	肿瘤来源	组织病理学检查结果	序号	性别	年龄(岁)	肿瘤发病部位	肿瘤来源	组织病理学检查结果
1	女	54	右颞骨	骨组织	良性PMT	20	男	30	右股骨粗隆	骨组织	恶性PMT
2	女	67	右腓骨上段	骨组织	良性PMT	21	男	43	右侧眶内壁、颅底	骨组织	良性PMT
3	男	45	右股骨头	骨组织	良性PMT	22	女	38	右侧髌骨及髌臼	骨组织	PMT恶性
4	女	66	左足底	软组织	中间性PMT	23	男	62	右大腿	软组织	良性PMT
5	男	57	右股骨上段	骨组织	良性PMT	24	女	72	右额	软组织	中间性PMT
6	女	48	左髌臼	骨组织	中间性PMT	25	男	60	左鼻腔	软组织	良性PMT
7	男	45	右侧腹股沟	软组织	良性PMT	26	男	8	左胫骨远端	骨组织	中间性PMT
8	男	30	右耻骨支	骨组织	良性PMT	27	男	61	右股骨颈前方	软组织	良性PMT
9	男	40	右股骨近端	骨组织	恶性PMT	28	女	50	左股骨头	骨组织	中间性PMT
10	女	37	左鼻腔、左筛窦内	软组织	良性PMT	29	男	54	左膝	骨组织	良性PMT
11	男	9	左足距骨	骨组织	良性PMT	30	男	46	左臀部	软组织	良性PMT
12	男	38	左股骨头	骨组织	良性PMT	31	男	50	右胫骨	骨组织	恶性PMT
13	男	62	右踝内侧软组织	软组织	良性PMT	32	男	32	左侧股动脉前方	软组织	良性PMT
14	男	21	T9椎体后方	软组织	恶性PMT	33	女	43	左侧鼻腔、额窦	骨组织	良性PMT
15	女	45	左臀部	软组织	良性PMT	34	男	53	右足	骨组织	良性PMT
16	男	27	右大腿	软组织	良性PMT	35	男	18	左腓骨	骨组织	良性PMT
17	女	57	左腹股沟软组织	软组织	良性PMT	36	女	54	右股骨大转子	骨组织	良性PMT
18	女	51	左股骨	骨组织	中间性PMT	37	女	42	右额	软组织	中间性PMT
19	女	55	右鼻腔	软组织	良性PMT	38	女	37	右小腿	骨组织	恶性PMT

注: PMT为磷酸盐尿性间叶肿瘤

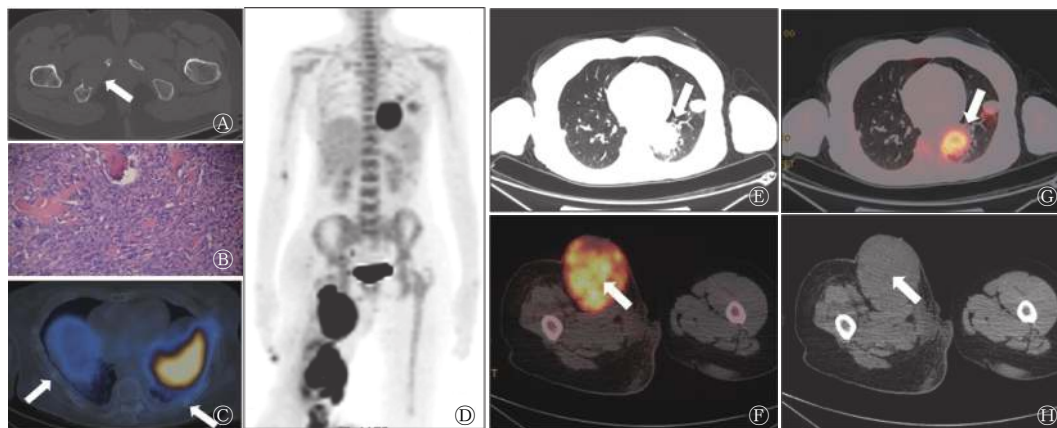


图1 不同PMT患者的相关影像学图像 A~B: 患者男性,30岁, A为CT骨窗图,示右侧耻骨支溶骨性病变(箭头所示), B为组织病理学检查图(苏木精-伊红染色, $\times 400$), 结果为良性PMT; C: 患者女性,67岁, C为 ^{99m}Tc -HYNIC-TOC SPECT/CT图, 示多发肋骨骨折部位无放射性浓聚(箭头所示); D~H: 患者女性,37岁, 多年前行肿瘤切除术, 肿瘤复发、转移, D为 ^{18}F -FDG PET/CT体部MIP图, 示左肺及右侧大腿多发 ^{18}F -FDG代谢异常增高灶, E为CT肺窗图, 示左肺肿块(箭头所示), F为CT软组织窗图, 示右侧大腿上段肿块(箭头所示), G为 ^{18}F -FDG PET/CT图, 示左肺段肿块伴 ^{18}F -FDG代谢增高(箭头所示), $\text{SUV}_{\text{max}}=3.5$, H为 ^{18}F -FDG PET/CT图, 示右侧大腿上段肿块伴 ^{18}F -FDG代谢增高(箭头所示), $\text{SUV}_{\text{max}}=10.7$ 。PMT为磷酸盐尿性间叶肿瘤; CT为计算机断层摄影术; ^{99m}Tc -HYNIC-TOC为 ^{99m}Tc -联肟尼克酰胺-酪氨酸3-奥曲肽; SPECT为单光子发射计算机断层摄影术; FDG为氟脱氧葡萄糖; PET为正电子发射断层显像术; MIP为最大密度投影; SUV_{max} 为最大标准化摄取值

Figure 1 Different images of different patients with phosphaturic mesenchymal tumor

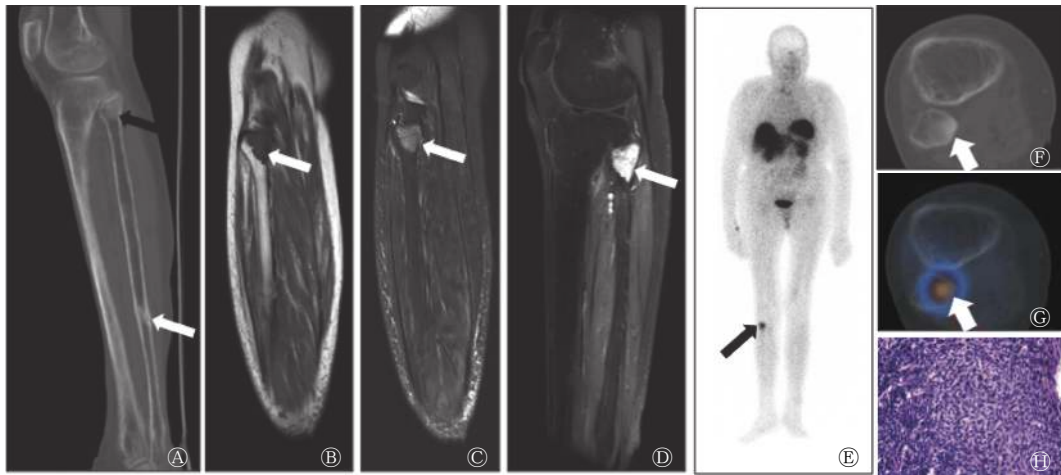


图 2 PMT 患者(女性, 67岁)的相关影像学图像 A 为 CT 骨窗图, 示右侧腓骨近端髓腔内高密度灶(黑色箭头所示), 另见右侧腓骨下段骨折(白色箭头所示); B~D 为 MRI 图, 右侧腓骨近端髓腔内病灶 T1 加权像呈低信号(B, 箭头所示), T2 加权像呈高信号(C, 箭头所示), 增强后呈明显强化(D, 箭头所示); E~G 为 ^{99m}Tc -HYNIC-TOC SPECT/CT 图, E 为 SPECT 显像图, 示右侧腓骨近端局部放射性浓聚(箭头所示), F 为 CT 骨窗图, 示右侧腓骨近端髓腔内高密度灶(箭头所示), G 为 SPECT/CT 融合图, 示右侧腓骨近端髓腔内病灶的放射性浓聚(箭头所示); H 为组织病理学检查图(苏木精-伊红染色, $\times 400$), 结果为良性 PMT。PMT 为磷酸盐尿性间叶肿瘤; CT 为计算机断层摄影术; MRI 为磁共振成像; ^{99m}Tc -HYNIC-TOC 为 ^{99m}Tc -联胍尼克酰胺-酪氨酸 3-奥曲肽; SPECT 为单光子发射计算机断层摄影术

Figure 2 Different images of a patient (female, 67 years old) with phosphaturic mesenchymal tumor

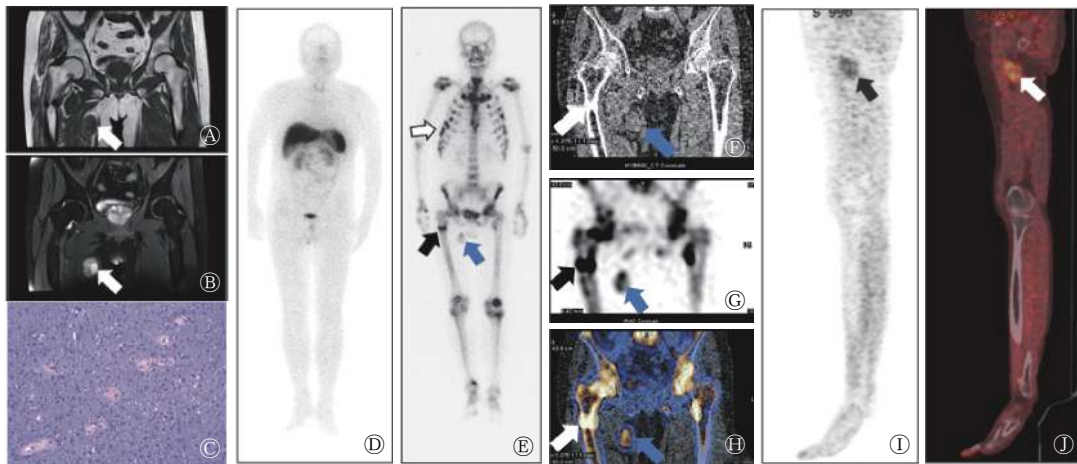


图 3 PMT 患者(男性, 45岁)的相关影像学图像 A、B 为 MRI 图, 示右侧腹股沟肿块 T1 加权像呈等低信号(A, 箭头所示), T2 加权像呈等高信号, 内见囊变(B, 箭头所示); C 为组织病理学检查图(苏木精-伊红染色, $\times 400$), 结果为良性 PMT; D 为 ^{99m}Tc -HYNIC-TOC SPECT 全身显像图, 未见异常放射性浓聚灶; E 为 ^{99m}Tc -MDP SPECT 全身骨显像图, 示右侧大腿根部局部放射性摄取增高灶(蓝色箭头所示), 多发肋骨放射性浓聚(白色箭头所示), 右侧股骨上段放射性浓聚(黑色箭头所示); F 为 CT 软组织窗图, 示右侧大腿根部局部软组织肿块(蓝色箭头所示), 右侧股骨上段骨折后改变(白色箭头所示); G 为 ^{99m}Tc -MDP SPECT 髋关节局部显像图, 示右侧大腿根部局部放射性摄取增高灶(蓝色箭头所示), 右侧股骨上段放射性浓聚(黑色箭头所示); H 为 ^{99m}Tc -MDP SPECT/CT 融合图, 示右侧大腿根部局部软组织肿块伴放射性摄取增高(蓝色箭头所示), 右侧股骨上段骨折伴放射性摄取增高(白色箭头所示); I 为 ^{18}F -FDG PET/CT 下肢 MIP 图, 示右侧腹股沟区 ^{18}F -FDG 代谢增高灶(箭头所示); J 为 ^{18}F -FDG PET/CT 融合图, 示大腿根部软组织肿块伴 ^{18}F -FDG 代谢增高(箭头所示), $\text{SUV}_{\text{max}}=3.5$ 。PMT 为磷酸盐尿性间叶肿瘤; MRI 为磁共振成像; ^{99m}Tc -HYNIC-TOC 为 ^{99m}Tc -联胍尼克酰胺-酪氨酸 3-奥曲肽; SPECT 为单光子发射计算机断层摄影术; MDP 为亚甲基二膦酸盐; CT 为计算机断层摄影术; FDG 为氟脱氧葡萄糖; PET 为正电子发射断层显像术; MIP 为最大密度投影; SUV_{max} 为最大标准化摄取值

Figure 3 Different images of a patient (male, 45 years old) with phosphaturic mesenchymal tumor

边界欠清晰(图 2A)。软组织来源的 12 例 PMT 病灶在 CT 上表现为异常软组织密度灶或软组织肿块, 其中 16.7%(2/12)的患者伴有周边骨质破坏,

8.3%(1/12)伴有钙化, 16.7%(2/12)软组织肿块内见低密度灶(囊变、坏死); 行 CT 增强扫描的 5 例软组织来源的 PMT 肿瘤的实性部分均呈明显强化。

(3)MRI表现。18例PMT患者的MRI均表现为T1加权像等低信号、T2加权像高低混杂信号,增强MRI表现为肿瘤实性部分明显强化(图2B~D,图3A、B)。

(4) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-TOC SPECT/CT显像。PMT患者 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-TOC SPECT/CT显像阳性率为83.3%(10/12)。骨组织来源的5例PMT均表现为放射性浓聚(图2E~G);其中有1例除病灶处表现为放射性浓聚外,两侧肩关节放射性摄取对称性略增高,结合其他检查考虑为双侧肩关节炎所致;另有1例原发灶位于右腓骨上段伴有多发肋骨骨折的患者行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-TOC SPECT/CT显像,多发骨折部位无放射性摄取(图1C)。软组织来源的7例PMT中,28.6%(2/7)的肿瘤显像为阴性(图3D)。

(5) $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT/CT骨显像。8例PMT患者 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT/CT骨显像示全身多发骨折部位均呈异常骨代谢活跃灶,其中1例软组织来源的肿瘤见放射性摄取轻度增高(图3E~H)。

(6) ^{18}F -FDG PET/CT显像。7例PMT患者 ^{18}F -FDG PET/CT显像示所有病灶均见 ^{18}F -FDG代谢增高,SUV_{max}为3.1~10.7,中位数为4.0(图1D~H,图3I、J),同时, ^{18}F -FDG PET/CT显像可显示全身骨质改变情况。

3 讨论

多种间叶性肿瘤可导致TIO,但90%以上的TIO是由PMT所致^[5]。2013年WHO软组织肿瘤分类中首次将PMT作为一种新的病种收录^[6]。大量研究者对PMT的病理、临床及影像学表现等进行了探讨,但这些研究的病例数均较少,且多仅从CT和MRI的角度分析了PMT的影像学特点^[3-4]。与以往的研究相比,本研究纳入的病例数较多,且同时具有超声及多种核素显像的资料。

PMT以单发为主,可分布于全身各处,多发生于骨及软组织,四肢是其好发部位。PMT多数为良性,部分可表现为恶性。本研究中致病肿瘤绝大多数为单发,仅1例发现多发转移;76.3%的肿瘤分布于下肢,其中有31.0%发生于膝关节以下位置,另有21.1%分布于头颈部;良性肿瘤占65.8%(25/38),中间型肿瘤占18.4%(7/38),恶性肿瘤占15.8%(6/38)。以上结果均与文献报道结果一致^[7-9]。

PMT本身多不引起明显的临床症状,患者多

以骨痛为首发症状,实验室检查结果显示低血磷水平,手术切除肿瘤是该病最有效的治疗方法^[7-8,10-11]。本研究中30例患者的血磷水平在术前均低于正常参考值,肿瘤切除后,除了5例有残留、复发或转移的患者,其他患者的血磷水平均在术后短时间内恢复至正常参考值。因此,对于术后血磷水平长时间内未恢复的患者,建议进一步行全身检查诊断是否存在肿瘤残余、复发或远处转移。

对肿瘤进行明确地定性及定位诊断是治疗TIO的前提和关键。超声检查可探测发生于身体浅表部位的软组织肿瘤,本研究结果显示,PMT主要表现为边界清楚的低回声肿块,87.5%(7/8)的PMT表现为肿瘤周边及内部有丰富的血流信号,这表明肿瘤常富含血管。但超声检查仅限于浅表软组织肿瘤的探测,对骨组织来源及其他部位来源(鼻腔、颅底等)的病变的应用价值有限。

本研究结果显示,50.0%的骨组织来源的PMT在CT上表现为溶骨性病变,另外50.0%表现为髓腔内密度增高灶,边界欠清晰;这与Broski等^[12]的研究结果稍有不同。原因可能与本研究中骨组织来源的病例数较少及患者的选取有关。

Reubi等^[13]的研究结果显示,引起TIO的间叶组织来源肿瘤细胞的表面表达生长抑素受体,因此其认为可以利用生长抑素类似物奥曲肽与该受体结合显像来进行TIO的肿瘤定位。本研究结果显示, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-TOC SPECT/CT显像的阳性率为83.3%(10/12),16.7%(2/12)的PMT患者呈假阴性表现。由于生长抑素受体在人体内的表达比较广泛,因此应注意 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-TOC SPECT/CT显像的假阳性及假阴性问题^[14-15];另外,全身多发骨折在 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-TOC SPECT/CT显像上无放射性浓聚,因此在行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -HYNIC-TOC SPECT/CT显像时应注意不要漏诊患者骨质异常。

本研究中 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT/CT骨显像显示骨代谢活跃区域均表现为放射性浓聚。而放射性浓聚的多少与肿瘤的血流灌注量和代谢活跃程度有关^[16]。由于骨肿瘤、骨质疏松及骨折等多种骨病均可能引起放射性摄取增高,因此 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT/CT骨显像对PMT的定位并没有特异性,但是其可整体评估PMT患者的骨骼受累情况。某些软组织来源的PMT由于其血流灌注量增加等原因,在 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MDP SPECT/CT骨显像上也会表现出不同程

度的放射性摄取。

^{18}F -FDG PET/CT 显像对 PMT 的定位及全身整体情况的评估有较大的应用价值^[11]。本研究结果显示, PMT 在 ^{18}F -FDG PET/CT 显像中均表现为 ^{18}F -FDG 代谢增高, 程度高低不一。 ^{18}F -FDG PET/CT 显像在检出 PMT 的同时, 亦可整体评估其他病灶的情况。但由于常规扫描范围为颅顶至大腿中上段, 发生于下肢的肿瘤易被遗漏, 且又因 PMT 好发于下肢, 因此对于此类患者, 在进行 ^{18}F -FDG PET/CT 显像前应询问清楚患者病史, 充分了解病情, 明确检查目的, 以防遗漏病灶。

本研究的不足之处在于本研究为回顾性分析, 并非每例患者均有超声、CT、MRI、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-TOC SPECT/CT 显像、 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP SPECT/CT 骨显像、 ^{18}F -FDG PET/CT 显像资料及治疗前后的血磷水平等其他实验室检查结果; 另外, 本研究中患者的随访不规律, 失访率较高。

综上所述, PMT 的超声、CT、MRI 表现并没有特异性, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-TOC SPECT/CT 显像对 PMT 肿瘤的定位灵敏度较高; $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP SPECT/CT 骨显像对 PMT 的定位价值有限, 但可以整体评估骨骼受累情况。 ^{18}F -FDG PET/CT 显像对肿瘤的定位及整体评估有较大的应用价值。虽然 PMT 大多为良性肿瘤, 但也有复发的可能, 术后应定期随访、常规监测血磷水平等血清指标, 当再次出现血磷水平降低或者出现骨痛等相关症状时, 应考虑肿瘤复发的可能, 建议行相关核素全身显像进一步检查。同时本研究结果还显示, PMT 转移患者的 ^{18}F -FDG PET/CT SUV_{max} 较高, 因此 ^{18}F -FDG PET/CT SUV_{max} 可能与 PMT 的病理及预后相关, 有待后续研究进一步探究。

利益冲突 本研究由署名作者按以下贡献声明独立开展, 不涉及任何利益冲突。

作者贡献声明 单凤玲负责数据的采集和分析、论文的撰写; 孙贞魁负责研究命题的提出、论文的审阅; 沈晨天负责数据的统计和分析、论文撰写的指导; 罗全勇负责数据的提供、研究的指导。

参 考 文 献

- [1] Hautmann AH, Hautmann MG, Kölbl O, et al. Tumor-induced osteomalacia: an up-to-date review[J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2015, 17(6): 512. DOI: 10.1007/s11926-015-0512-5.
- [2] Florenzano P, Gafni RI, Collins MT. Tumor-induced osteomalacia[J/OL]. *Bone Rep*, 2017, 7: 90–97[2020-05-14]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S235218721730027X?via%3Dihub>. DOI: 10.1016/j.bonr.2017.09.002.
- [3] 徐加利, 余卫, 王华, 等. 肿瘤源性骨软化症责任肿瘤的 CT 和 MRI 表现[J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(8): 1165–1169. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2017.08.030.
- [4] Xu JL, Yu W, Wang H, et al. CT and MRI manifestations of TIO tumors[J]. *J Clin Radiol*, 2017, 36(8): 1165–1169. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2017.08.030.
- [5] Rayamajhi SJ, Yeh R, Wong T, et al. Tumor-induced osteomalacia—current imaging modalities and a systematic approach for tumor localization[J]. *Clin Imaging*, 2019, 56: 114–123. DOI: 10.1016/j.clinimag.2019.04.007.
- [6] Folpe AL. Phosphaturic mesenchymal tumors: a review and update[J]. *Semin Diagn Pathol*, 2019, 36(4): 260–268. DOI: 10.1053/j.semdp.2019.07.002.
- [7] Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, et al. WHO classification of tumours of soft tissue and bone[M]. 4th ed. Lyon: IARC Press, 2013: 211–212.
- [8] Chong WH, Molinolo AA, Chen CC, et al. Tumor-induced osteomalacia[J]. *Endocr Relat Cancer*, 2011, 18(3): R53–R77. DOI: 10.1530/ERC-11-0006.
- [9] Kumar R, Folpe AL, Mullan BP. Tumor-induced osteomalacia [J]. *Transl Endocrinol Metab*, 2015, 7(3): 1871. DOI: 10.1210/TEAM.9781879225855.ch6.
- [10] 吴博, 夏维波. 肿瘤性骨软化症病理特点及致瘤基因[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2016, 9(2): 186–192. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2016.02.014.
- [11] Wu B, Xia WB. Pathologic characters and oncogene of tumor induced osteomalacia[J]. *Chin J Osteoporos Bone Miner Res*, 2016, 9(2): 186–192. DOI: 10.3969/j.issn.1674-2591.2016.02.014.
- [12] Xiao X, Sun XF, Ni PW, et al. Phosphaturic mesenchymal tumor and related wound problem[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(40): e12507. DOI: 10.1097/MD.00000000000012507.
- [13] 邵怡, 王安平, 王先令, 等. 肿瘤相关性低磷骨软化症的诊疗进展[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2017, 37(2): 112–115. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2017.02.011.
- [14] Shao Y, Wang AP, Wang XL, et al. Diagnosis and treatment of tumor induced osteomalacia[J]. *Int J Endocrinol Metab*, 2017, 37(2): 112–115. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4157.2017.02.011.
- [15] Broski SM, Folpe AL, Wenger DE. Imaging features of phosphaturic mesenchymal tumors[J]. *Skeletal Radiol*, 2019, 48(1): 119–127. DOI: 10.1007/s00256-018-3014-5.
- [16] Reubi JC, Waser B, Laissue JA, et al. Somatostatin and vasoactive intestinal peptide receptors in human mesenchymal tumors: *in vitro* identification[J]. *Cancer Res*, 1996, 56(8): 1922–1931.
- [17] Yang M, Doshi KB, Roarke MC, et al. Molecular imaging in diagnosis of tumor-induced osteomalacia[J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2019, 48(4): 379–386. DOI: 10.1067/j.cpradiol.2018.06.005.
- [18] Jing HL, Li F, Zhuang HM, et al. Effective detection of the tumors causing osteomalacia using [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -99m]-HYNIC-octreotide ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-TOC) whole body scan[J]. *Eur J Radiol*, 2013, 82(11): 2028–2034. DOI: 10.1016/j.ejrad.2013.04.006.
- [19] Sood A, Agarwal K, Shukla J, et al. Bone scintigraphic patterns in patients of tumor induced osteomalacia[J]. *Indian J Nucl Med*, 2013, 28(3): 173–175. DOI: 10.4103/0972-3919.119541.

(收稿日期: 2020-05-15)