

继发性骨肉瘤的临床特点及影像学表现

师小凤, 杜联军, 丁晓毅, 陆勇, 严福华

【摘要】 目的:分析继发性骨肉瘤的临床特点及影像学表现。方法:回顾性分析经手术病理证实的 25 例继发性骨肉瘤患者的病例资料。25 例均行 X 线及 CT 检查(5 例行增强 CT),16 例行 MRI 增强检查。结果:本组患者的中位年龄 45 岁(14~76 岁),中位恶变时间为 8 年(0.5~18.0 年)。25 例中骨纤维结构不良、骨母细胞瘤等良性肿瘤或肿瘤样病变恶变 12 例,表现为溶骨性破坏、软组织肿块形成及病灶迅速增大等与原发骨肉瘤相仿的影像学改变;骨巨细胞瘤植骨后恶变继发性骨肉瘤 8 例、金属植入相关的继发性骨肉瘤 2 例,均表现为移植骨吸收、周围出现明显软组织肿块及肿瘤骨形成;放疗后继发性骨肉瘤 2 例,以成骨性骨质破坏为主;Paget 病继发性骨肉瘤 1 例,表现为在患骨增粗、不规则变形基础上,出现溶骨性破坏及软组织肿块。病理结果:镜下有不同程度的细胞异形性、肿瘤骨形成。所有病例术后随访时间为 1.5~12.0 年(平均 3.4 年),8 例出现肺部转移。**结论:**病理组织学上继发性骨肉瘤与原发骨肉瘤无明显差异,但结合其临床资料及影像学表现可明确诊断。

【关键词】 骨肉瘤,继发性;骨肿瘤;放射摄影术;体层摄影术,X 线计算机;磁共振成像

【中图分类号】 R445.2;R814.42;R814.41;R738.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)12-1295-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.12.019

Clinical and radiological features of secondary osteosarcoma SHI Xiao-feng, DU Lian-jun, DING Xiao-yi, et al. Department of Radiology, Ruijing Hospital, the Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

【Abstract】 Objective: To analyze the clinical and imaging features of secondary osteosarcoma. **Methods:** The the clinical, imaging features and pathological manifestations of 25 patients with secondary osteosarcoma proved by surgical pathology were retrospectively reviewed. All patients were examined with X-ray and CT (5 enhanced CT) and 16 underwent enhanced MRI. **Results:** The median age was 45 years old (14~76 years old), and the median progression time was 8 years (0.5~18.0 yrs). In all 25 cases, osteosarcoma secondary to bone fibrous dysplasia, osteoblastoma and other benign tumors or tumor-like lesions were seen in 12 cases, showing osteolytic destruction, soft tissue mass formation and rapid enlargement of lesions with similar imaging findings as primary osteosarcoma; osteosarcoma secondary to giant cell tumor after bone transplantation was seen in 8 cases, or secondary to metal implantation was seen in 2 cases, all showing absorption of bone graft, apparent soft tissue mass and tumor bone formation; radiation-induced secondary osteosarcoma was seen in 2 cases, characterized by osteogenic destruction. One case was Paget disease associated with secondary osteosarcoma, showing osteolytic destruction, soft tissue mass formation based on bone enlargement and irregular deformation. The pathological results showed different degrees of abnormal cells and tumor bone formation under the microscope. All cases were followed up for an average of 3.4 years (1.5~12.0 yrs), and 8 patients had pulmonary metastases. **Conclusion:** The histopathology between secondary osteosarcoma and primary conventional osteosarcoma was not significantly different, but in combination with the clinical data and imaging findings secondary osteosarcoma can be clearly diagnosed.

【Key words】 Osteosarcoma, secondary; Bone neoplasm; Radiography; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging

继发性骨肉瘤多发生在 Paget 病、放疗后、慢性炎症、骨纤维结构不良及良性肿瘤或肿瘤样病变基础上,近年来假体和置入的金属部件所引起的继发性骨肉瘤也有少量个例报道^[1-3]。国内相关文献报道较少,我们回顾性分析本院收治的 25 例继发性骨肉瘤患者的临床资料、影像学特征及组织病理学表现,旨在提高对继发性骨肉瘤的认识。

材料与方法

1. 一般资料

搜集本院 1992 年 1 月—2012 年 10 月经手术病理证实的 25 例继发性骨肉瘤患者的病例资料,其中男 13 例,女 12 例,年龄 14~76 岁,中位年龄 45 岁。患者以疼痛或功能受限为首发症状就诊,20 例患者就诊时发现病变部位有明显肿块。既往史:16 例患者曾患有良性肿瘤或肿瘤样病变行病灶刮除加自体或异体骨植入术,2 例因鼻咽癌行放射治疗,1 例因 18 年前骨纤

作者单位:200025 上海,上海交通大学医学院附属瑞金医院放射科

作者简介:师小凤(1988-),女,河南叶县人,硕士研究生,住院医师,主要从事骨肌系统影像诊断工作。

通讯作者:杜联军, E-mail: dlj10788@rjh.com.cn

维结构不良行金属假体置换术,1 例 2 年前因外伤骨折行钢钉内固定术。

2. 检查方法

所有病例均行正侧位 X 线检查及 CT 检查(5 例行增强扫描),16 例行 MRI 增强扫描。CT 检查使用 GE LightSpeed VCT 及 GE HighSpeed II 螺旋 CT 机,扫描参数:140 kV,250 mAs,层厚 5 mm,层间距 5 mm。扫描完成后以层厚 2.5 mm 行冠状、矢状面图像重组及三维重组。骨窗窗位 300~500 HU,窗宽 1500~2000 HU;软组织窗窗位 45~60 HU,窗宽 350~500 HU,增强扫描使用对比剂碘海醇。MRI 检查使用 GE Signa HDx 1.5T 超导型磁共振仪,先行 TSE T₁WI、T₂WI 和短时反转恢复序列横轴面、矢状面及冠状面平扫。经静脉注射 Gd-DTPA 后行压脂 T₁WI 增强扫描。由两位高年资放射科医师共同阅片分析所有数据。

3. 病理检查

25 例均行手术瘤段切除(12 例)或截肢(13 例)后大体标本病理检查,均行常规 HE 染色,8 例行免疫组化检查(采用 En Vision 两步法)。所有病例术后随访 1.5~12.0 年,平均 3.4 年。

结果

1. 发病时间、病损部位及原发病变类型

本组病例中发展为继发性骨肉瘤的时间间隔为 0.5~18.0 年,中位恶变时间为 8 年。病变位于股骨远端 6 例、股骨近端 4 例、胫骨近端 4 例、肱骨近端 2 例、髌骨 4 例、耻骨 1 例、脊柱 2 例和下颌骨 2 例。Paget 病继发性骨肉瘤 1 例、放疗后继发性骨肉瘤 2 例、骨母细胞瘤继发性骨肉瘤 2 例、骨纤维结构不良继发性骨肉瘤 4 例、骨软骨瘤继发性骨肉瘤 3 例、色素沉着绒毛结节滑膜炎恶变继发性骨肉瘤 1 例、内生软骨瘤恶变继发性骨肉瘤 2 例、骨巨细胞瘤病灶刮除加植骨术后恶变继发性骨肉瘤 8 例及金属植入物继发性骨肉瘤 2 例。

2. 影像学表现

继发性骨肉瘤的影像学表现多样,与原发基础病变关系密切。Paget 病患骨发生骨肉瘤表现为在患骨增粗、不规则变形基础上出现边界模糊、移行带较宽的骨质破坏区,致密性肿瘤骨较少(图 1)。放疗后继发性骨肉瘤以成骨性为主,可见明显日光放射状骨膜反应(图 2)。骨巨细胞瘤患者瘤内手术刮除加自体或异体骨移植后继发性骨肉瘤表现为移植骨吸收、边缘模糊的



图 1 女,75 岁, Paget 病 10 年后恶变为骨肉瘤。CT 平扫示右侧髌骨及胫骨多发溶骨性骨质破坏,移行带较宽,右髌骨形态不规则、变形,右侧髌骨周围软组织肿块形成。图 2 男,38 岁,鼻咽癌放疗 4 年后恶变为骨肉瘤。a) CT 横轴面增强扫描,显示左侧下颌骨团块状、棉絮状高密度瘤骨(箭),可见少许放射状骨膜反应,周围软组织肿块呈轻度不均匀强化; b) CT 冠状面重组图像更清晰地显示左侧下颌骨团块状瘤骨(箭); c) T₂WI 示下颌骨左侧骨质破坏,周围软组织肿块形成(箭)。

图 3 男,47 岁,骨巨细胞瘤行病灶刮除及异体骨植入术后 2 年恶变为骨肉瘤,同时合并肺多发转移。a) CT 平扫示股骨远端髓腔内植入骨吸收,骨皮质中断(箭),周围软组织肿块形成; b) T₂WI 示股骨远端可见不均匀高信号(长箭),周围有不均匀软组织肿块(短箭); c) T₁WI 压脂增强扫描示病灶不均匀强化; d) 镜下示梭形瘤细胞的细胞核大、深染、核浆比增高、核分裂象多,可见瘤巨细胞和异常核分裂象,有肿瘤细胞成骨(×400, HE)。

骨质破坏区及皮质中断、周围明显软组织肿块形成(图 3)。骨纤维结构不良、骨母细胞瘤及骨软骨瘤等继发骨肉瘤影像学表现除基础病变的改变外,均有骨皮质的中断、软组织肿块形成及病灶短时间内迅速增大等与原发骨肉瘤相仿的影像学改变(图 4)。金属内固定或假体置入后引发的骨肉瘤表现为植入物周围或原有基础病变周围出现明显软组织肿块及肿瘤骨(图 5)。8 例出现肺部转移。CT、MRI 能显示继发灶的复杂成分,对局部皮质破坏、周围软组织受累等恶性征象的显示明显高于 X 线平片,并有助于划定肿瘤侵犯范围及与病灶周围血管、神经等重要结构的关系。

3. 病理表现

镜下可见肿瘤细胞大小不一,异形性明显,梭形或多边形,核大小、形态不一,可见巨型核及多核巨细胞,病理性核分裂象多见,可见明显肿瘤样骨样组织或骨组织,部分病灶内可见出血及坏死(图 3d、4e)。

讨 论

2013 年 WHO 第 4 版软组织与骨肿瘤分类同 2002 年第 3 版分类一样,在原有基础上在骨肉瘤中增加了继发性骨肉瘤^[4],并将继发性骨肉瘤与原发骨肉瘤并列,分析了其临床及组织病理学特点,突出了相关遗传学分型。比较基因组杂交(CGH)研究显示放射治疗后骨肉瘤的 DNA 拷贝数丢失多而散发性骨肉

瘤拷贝数获得多,前者常显示 3p 丢失。此外,照射后骨肉瘤的 TP53 突变率明显高于散发性骨肉瘤,故将继发性骨肉瘤单独列出^[5]。骨肉瘤大多为原发病变,好发于儿童长骨,仅大约 15%骨肉瘤是在原有良性骨病变的基础上恶变而来,如 Paget 病等,这类骨肉瘤好发于成人^[4]。我们结合本组 25 例继发性骨肉瘤并复习相关文献,回顾性分析不同原发病变的继发性骨肉瘤的临床、影像及病理学特点。

1. 继发性骨肉瘤的临床及影像学表现

继发性骨肉瘤中最常见的是 Paget 病继发骨肉瘤、放疗后诱发骨肉瘤,其它如慢性骨髓炎、骨纤维结构不良、骨软骨瘤等良性病变也可恶变为骨肉瘤。

Paget 病又称畸形性骨炎,有明显的地域及家族聚集分布的特点,在英国和西欧发病率较高,在印度和远东地区罕见^[6]。Paget 病恶变为肉瘤的概率约 1%,50 岁以上男性及多骨性 Paget 骨病者更易恶变^[7-8]。Paget 病恶变类型 80%以上为骨肉瘤,病理类型多为传统的高级别骨肉瘤,预后差^[9]。Paget 病恶变时多数患者出现累及部位的疼痛(90%)和可触及的肿块,少数会发生病理性骨折。Paget 病的主要影像表现为四肢骨畸形改变(不规则增粗、弯曲),骨小梁增粗,根据不同时期,表现为溶骨性(早期),溶骨与成骨并存(中期)及硬化性改变(晚期),较少出现软组织肿块^[7]。恶变为骨肉瘤的影像学表现以溶骨性骨质破坏最常见

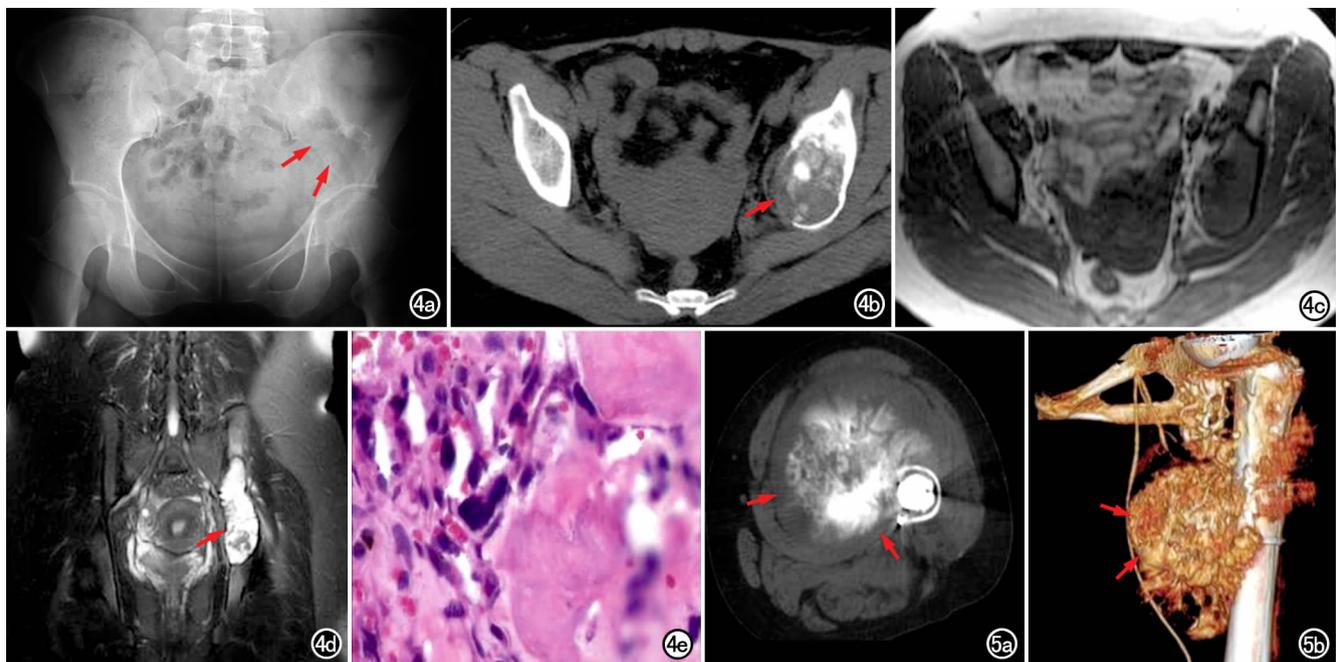


图 4 女,35 岁,骨母细胞瘤行病灶刮除和自体骨植入术后 2 年恶变为骨肉瘤。a) 骨盆正位片示左髌骨溶骨性骨质破坏,骨皮质中断(箭); b) CT 平扫示植入骨吸收,左髌骨溶骨性骨质破坏伴骨皮质中断,局部软组织肿块形成(箭); c) 横轴面 T₁WI 示左髌骨骨质破坏,其内有多发囊状低信号区及高信号出血灶; d) 冠状面 STIR 图像示左髌骨骨质破坏,周围软组织肿块形成(箭); e) 镜下示瘤细胞核大、深染,核浆比例高、细胞形态不一、大小不等,核分裂象多,异形性明显,内见大量出血,以及红染的骨样基质形成(×400,HE)。图 5 女,42 岁,左髌假体置入术后 18 年恶变为骨肉瘤,CT 显示左髌关节假体周围不规则肿块形成(箭),内见放射状高密度瘤骨。a)CT 平扫;b)三维重组图像。

(50%~65%),较少为混合性或成骨性病变,同时伴有软组织肿块形成。相对于原发性骨肉瘤, Paget 病继发的骨肉瘤一般不出现骨膜反应。本组 1 例 Paget 病在 8 年后恶变为骨肉瘤,影像学表现在原有骨增生变形基础上出现溶骨性骨质破坏、骨皮质不连续伴软组织肿块形成。基因学研究显示 Paget 骨肉瘤发生与 p53 基因通路及体细胞 RB1 基因突变相关^[6], 基质元素在 Paget 病转变为骨肉瘤中也可能发挥作用。Paget 基质细胞和 Paget 骨肉瘤基质细胞相互接触通过 RANKL 介导过程促进破骨细胞形成^[8]。

放疗诱发肉瘤是放射治疗最为致命的并发症,骨肉瘤是放疗后最常见的骨源性恶性转变。放疗所致骨肉瘤发生率较低,当放射剂量大于 1000cGy 时照射野内骨诱发骨肉瘤发生率为 0.02%~4.00%^[9]。放疗后至发生骨肉瘤的潜伏期较长,中位时间为 15 年^[10-11],本组 2 例鼻咽癌在放疗 4 年半后恶变为骨肉瘤。放疗诱发的骨肉瘤可以发生在任何年龄及放疗野内的任何骨骼,病理组织学类型大部分是传统型高级别骨肉瘤、预后很差^[9,12]。放疗所致骨肉瘤以成骨性病变为主,形成象牙质样或云絮状高密度肿瘤骨,是放疗后骨肉瘤较具特征性的影像学表现,且与原发骨肉瘤相比,它较少出现骨膜反应^[9],同时在 CT 和 MRI 上可发现突破骨皮质的软组织肿块,由于 CT 密度分辨率高,对肿瘤骨(尤其是细小的瘤骨)的发现率很高。本组 2 例鼻咽癌在放疗 4 年半后于下颌骨内出现成骨性骨肉瘤,可见团块状高密度瘤骨及周围软组织肿块形成,这些表现与文献报道基本一致^[13]。放疗后诱发骨肉瘤的发病机制尚不明确,但与放疗剂量、患者年龄以及肿瘤抑制基因如 P53、RB 缺如或突变及遗传因素有关^[5,13]。

继发性骨肉瘤也可发生于骨纤维结构不良、骨软骨瘤、骨母细胞瘤等良性病变基础上^[14-17]。该类疾病发展为骨肉瘤的概率极低。患者的发病年龄不等、病程相对较长、预后差。临床上原发病变部位疼痛突然加重,原有病灶短期内迅速增大,出现软组织肿块提示其有恶变可能。影像学表现多样,在原有病变基础上出现肿瘤骨及软组织肿块等骨肉瘤特征,部分可有病理性骨折。此类继发性骨肉瘤 1/3 病例位于扁骨,可能与扁骨位置较深、发现晚有关。本组 2 例骨纤维结构不良及 1 例骨母细胞瘤发生于骨盆骨。该类良性病变最终转变为骨肉瘤的发病机制不清楚,可能与良性病变的多种治疗方式有关,如放疗、化疗等,可能加剧了恶变。

骨巨细胞瘤恶变为骨肉瘤少见,大多数是放疗后转变而来,而在没有放疗后转变为骨肉瘤者更少见^[1,18]。骨巨细胞瘤影像上表现为膨胀性地图样骨质

破坏,典型者病灶内呈皂泡状改变,病灶边缘清晰,无硬化边缘。骨巨细胞瘤的治疗多采用以瘤内刮除加植骨的方式多,恶变后影像学上表现为移植骨吸收,病变边缘不清,部分可有高密度瘤骨形成,累及部位可发生病理性骨折,可有骨膜反应,局部出现软组织肿块^[1]。近年来使用地诺单抗来治疗复发或无法手术干预的骨巨细胞瘤,取得了一定诊疗效果,但地诺单抗可能促进骨巨细胞瘤的恶变^[19]。在临床及影像学上恶变的骨肉瘤与骨巨细胞瘤术后复发的鉴别有一定困难,复发一般在术后 2 年内发生,当术后 3 年或 3 年以上出现原发部位的疼痛及肿块等类似复发症状时,要考虑到恶变可能。最主要的鉴别点是病理组织学上出现明显细胞异形性、病理性核分裂象等恶性肉瘤的特征,及肿瘤骨形成等^[20],但有时候活检也很难发现恶性成分。骨巨细胞瘤刮除加植骨术后出现恶变可能与骨髓间充质细胞有关^[1],一些实验动物的相关临床研究表明间充质细胞可以促进恶性肿瘤的形成,还可以抑制宿主抗肿瘤反应^[21-22]。使用地诺单抗治疗骨巨细胞瘤与其恶变为肉瘤的关系和机制目前还不清楚^[19]。体内和体外研究显示地诺单抗能够在细胞水平影响骨巨细胞瘤,通常通过减少 RANKL 表达和扩散,反应骨和编织骨或类骨质形成从而减少肿瘤基质细胞的形成。继发于骨巨细胞瘤的骨肉瘤的病理类型多为高级别的,较原发恶性骨巨细胞瘤预后更差,多因远处转移而死亡,远处转移以肺转移多见^[23]。本组 8 例骨巨细胞瘤病灶刮除后植骨治疗,未行放疗及其它治疗,8~10 年后转变为骨肉瘤,5 例出现肺转移而死亡。

近年来,随着金属内置物及假体植入的广泛应用,其所诱发的骨肉瘤也引起了关注^[3,24]。金属内置物及假体植入后引发的骨肉瘤表现为在原有基础病变或植入物周围出现明显软组织肿块及肿瘤骨^[25]。假体诱发骨肉瘤的机制尚不明确,有文献报道对接受金属和其它外来置入物患者的前瞻性分子流行病学研究提示这些材料的病原性机制可引起骨的恶性变,构成骨科内置物的部分材料在动物试验中表现出潜在致癌性,聚乙烯和多种金属在骨与软组织中都体现出潜在致癌^[26]。金属置入物引发恶变为肉瘤的危险因素有金属的腐蚀、假体的松动、移位及慢性炎症等^[26]。假体诱发骨肉瘤需与假体周围炎症、假体周围异位骨化鉴别^[25,27]。

综上所述,继发性骨肉瘤的发病率相对少见,发病年龄较传统骨肉瘤大,继发恶性变的中位间隔时间较长。临床上以疼痛加重、软组织肿块形成为多见,部分可发生病理性骨折。继发性的病理类型多为高级别骨肉瘤,预后极差,多因肺部转移而死亡。继发性骨肉瘤在病理组织学上与原发传统型骨肉瘤无明显差异,但

结合其临床资料及影像学表现可明确诊断。

参考文献:

- [1] Picci P, Sieberova G, Alberghini M, et al. Late sarcoma development after curettage and bone grafting of benign bone tumors[J]. *Eur J Radiol*, 2011, 77(1):19-25.
- [2] Gómez Herrera JJ, Hayoun C, Manjón Luengo P, et al. Chondroblastic osteosarcoma over a total hip prosthesis[J]. *Radiologia*, 2011, 53(4):368-371.
- [3] Kavalari R, Fokter SK, Lamovec J. Total hip arthroplasty-related osteogenic osteosarcoma: case report and review of the literature[J]. *Eur J Med Res*, 2016, 21:8.
- [4] Fletcher CD, Brdidge JA, Hogendoorn PC, et al. World Health Organization classification of tumors of soft tissue and bone[M]. Lyon: IARC Press, 2013:5-50.
- [5] 朱雄增. 介绍 WHO(2002)骨肿瘤分类[J]. *诊断病理学杂志*, 2003, 10(4):201-204.
- [6] Hansen MF, Seton M, Merchant A. Osteosarcoma in Paget's disease of bone[J]. *J Bone Miner Res*, 2006, 21(Suppl 2):S58-S63.
- [7] 王大伟, 王仁法. 骨 Paget 病的影像学研究(附 11 例病例报告)[J]. *放射学实践*, 2011, 26(6):641-644.
- [8] Calabrò T, Mavrogenis AF, Ruggieri P. Osteoblastic osteosarcoma in monostotic Paget's disease[J]. *Musculoskelet Surg*, 2011, 95(1):37-40.
- [9] Dray Ms, Miller MV. Paget's osteosarcoma and post-radiation osteosarcoma: secondary osteosarcoma at Middlemore Hospital, New Zealand[J]. *Pathology*, 2008, 40(6):604-610.
- [10] Garner HW, Kransdorf MJ, Bancroft LW, et al. Benign and malignant soft-tissue tumors: posttreatment MR imaging[J]. *Radiographics*, 2009, 29(1):119-134.
- [11] 何明燕, 蔡培强, 班晓华, 等. 鼻咽癌放疗后继发肉瘤的影像特征分析[J]. *中华放射学杂志*, 2014, 48(3):211-214.
- [12] Mavrogenis AF, Pala E, Guerra G, et al. Post-radiation sarcomas: clinical outcome of 52 patients[J]. *J Surg Oncol*, 2012, 105(6):570-576.
- [13] 罗振东, 陈卫国, 郑彤, 等. 鼻咽癌放疗诱发骨肉瘤的影像学分析[J]. *临床放射学杂志*, 2011, 30(2):275-278.
- [14] Mahore A, Rangarajan V, Patil M, et al. Fibrous dysplasia with secondary osteosarcoma: a rare presentation of a common disease[J]. *Neurol India*, 2016, 64(3):544-545.
- [15] Kawashima H, Ogose A, Hotta T, et al. Secondary osteosarcoma arising from osteochondroma following autologous stem cell transplantation with total-body irradiation for neuroblastoma: a case report[J]. *Oncol Lett*, 2015, 10(2):1026-1030.
- [16] 刘淑坤, 王清, 向桂书, 等. 手部掌骨孤立性内生软骨瘤恶变 4 例报告[J]. *中国矫形外科杂志*, 2005, 3(19):1514-1515.
- [17] Görgün Ö, Salduz A, Kebudi R, et al. Malignant transformation of aggressive osteoblastoma to osteosarcoma[J]. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi*, 2016, 27(2):108-112.
- [18] Kadowaki M, Yamamoto S, Uchio Y. Late malignant transformation of giant cell tumor of bone 41 years after primary surgery[J]. *Orthopedics*, 2012, 35(10):1566-1570.
- [19] Broehm CJ, Garbrecht EL, Wood J, et al. Two cases of sarcoma arising in giant cell tumor of bone treated with Denosumab[J]. *Case Rep Med*, 2015:767198. Epub 2015 Dec 22. DOI:10.1155/2015/767198.
- [20] Gong L, Liu W, Sun X, et al. Histological and clinical characteristics of malignant giant cell tumor of bone[J]. *Virchows Arch*, 2012, 460(3):327-334.
- [21] Miura M, Miura Y, Padilla-Nash HM, et al. Accumulated chromosomal instability in murine bone marrow mesenchymal stem cells leads to malignant transformation[J]. *Stem Cells*, 2006, 24(4):1095-1103.
- [22] Tasso R, Augello A, Carida M, et al. Development of sarcomas in mice implanted with mesenchymal stem cells seeded onto bioscaffolds[J]. *Carcinogenesis*, 2009, 30(1):150-157.
- [23] 周洁晶, 梁军, 于得全, 等. 骨巨细胞瘤恶性变为骨肉瘤 1 例放疗疗效及文献复习[J]. *山西医科大学学报*, 2015, 46(11):1153-1154.
- [24] Keel SB, Jaffe KA, Petur Nielsen G, et al. Orthopaedic implant-related sarcoma: a study of twelve cases[J]. *Mod Pathol*, 2001, 14(10):969-977.
- [25] Adams JE, Jaffe KA, Lemons JE, et al. Prosthetic implant associated sarcomas: a case report emphasizing surface evaluation and spectroscopic trace metal analysis[J]. *Ann Diagn Pathol*, 2003, 7(1):35-46.
- [26] Arthur EG, Arthur GL, Keeler MR, et al. Risk of osteosarcoma in dogs after open fracture fixation[J]. *Vet Surg*, 2016, 45(1):30-35.
- [27] Hargunani R, Madani H, Khoo M, et al. Imaging of the painful hip arthroplasty[J]. *Can Assoc Radiol J*, 2016, 67(4):345-355.

(收稿日期:2017-04-10 修回日期:2017-06-10)