

## 蝶窦磷酸盐酸性间叶性肿瘤一例

刘丽思

**【关键词】** 磷酸盐酸性间叶性肿瘤; 骨软化症; 蝶窦; 磁共振成像**【中图分类号】** R445.2; R739.41 **【文献标识码】** D **【文章编号】** 1000-0313(2020)03-0398-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.03.027

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**病例资料** 患者,男,35岁,双下肢无力1年余,无明显诱因出现下肢疼痛、无力,行走受限,上楼困难,双上肢肌力远近端5级,双下肢肌力4级,肌张力可,深、浅感觉未见明显异常,双侧腱反射稍低,病理征及克氏征阴性,无明显肌肉萎缩,肌电图未见明显异常,给予改善肌肉代谢等对症治疗,患者自觉症状无明显缓解,一直感觉双下肢无力。实验室检查:肌酸激酶、肌红蛋白正常。甲状旁腺素 70.25 pg/mL 升高,25 羟维生素 D(含 D2 和 D3) 18 ng/mL 减低,血磷 0.28 mmol/L 减低,碱性磷酸酶 171 U/L 升高。MRI 平扫和灌注加权成像(PWI)所见:蝶窦腔内见一团片状软组织信号肿块,平扫呈稍长 T<sub>1</sub>WI 稍长 T<sub>2</sub>WI 信号,边界清楚,形态规则,大小约 32 mm×26 mm×25 mm(左右径×前后径×上下径),其内可见类圆形流空信号影,注射 Gd-DTPA 对比剂后连续扫描多次,动态增强早期(40 s)即可见肿块开始强化,注射对比剂后约 60 s 可见肿块较明显强化,延迟期(180 s)仍呈持续较明显强化,强化程度未见明显减弱,强化信号均匀,其内流空信号显示清楚,肿块侵犯右侧海绵窦区(图 1)。患者经蝶骨行病变切除术,手术中见肿瘤直径约 3 cm,呈灰白色,质软,血供丰富,右侧颈动脉管及鞍底骨质破坏。病理结果示(蝶窦)磷酸盐酸性间叶性肿瘤(图 2)。

**讨论** 磷酸盐酸性间叶性肿瘤(phosphaturic mesenchymal tumor, PMT)是一种罕见的肿瘤类型,是引起肿瘤性骨软化症(tumor induced osteomalacia, TIO)的主要病因之一,其特征是肿瘤分泌成纤维生长因子-23(fibroblast growth factor-23, FGF-23)及肾脏磷酸盐消耗增加引起的获得性低血磷性骨软化症<sup>[1]</sup>。绝大多数 TIO 都与软组织或骨源性间充质瘤有关。世界卫生组织在 2013 年的软组织和骨肿瘤分类中将 PMT 定义为“通过产生 FGF-23 而发生 TIO 的形态学上独特的肿瘤”<sup>[1-2]</sup>。

大多数与 PMT 相关的 TIO 都是通过过量分泌 FGF-23 介导的,FGF-23 是一种由骨细胞和成骨细胞分泌的磷酸盐激素,作用于近端肾小管上皮细胞,负责肾脏磷酸盐再吸收,其主要转运蛋白是位于近端小管的 II 型磷酸钠协同转运蛋白(NPT2a)。当 FGF-23 过量时,NPT2a 发生下调,从而减少近端肾小管对肾磷酸盐的再吸收,导致低磷酸盐血症和高磷酸盐尿症。同时 FGF-23 也会引起 1 $\alpha$ -羟化酶下调和 24-羟化酶上调,进而导致 1,25-二羟基维生素 D<sub>3</sub> 减少<sup>[1]</sup>,这与本病例中实验室检查结果相吻合。

典型的 PMT 显微特征是肥大的卵形血管增生,呈纺锤状或星状细胞,纺锤状细胞常嵌在“邈邈”、钙化、黏液样软骨基质内,还可发现破骨细胞样巨细胞、成熟脂肪细胞、软骨样或类骨样基质、发育不良的软骨或骨骼、出血区域和微囊<sup>[3]</sup>。软组织 PMT 易浸润周围组织,可能是其局部复发率高的原因。鼻窦部位的 PMT 表现出与鼻窦型血管周细胞瘤相似的形态学特征<sup>[4-5]</sup>,大多数细胞有丝分裂指数低,但也可能发生组织学恶变,发生率约为 4%~10%。本病例中病理切片发现细胞无明显异型,说明无恶变倾向。

PMT 主要发生于四肢及附肢骨骼,其中只有不到 5% 累及头颈部,而发生于头颈部区域的 PMT 一大半都位于鼻窦腔。患者多以 TIO 为首发症状,表现为进行性全身骨骼疼痛、肌肉无力,严重者可出现骨折及假性骨折,少数仅在无意中或体检时发现。PMT 病灶通常较小,生长缓慢,早期缺乏特征性临床表现,累及鼻窦的 PMT 诊断常常延迟,因为这种肿瘤通常在出现时症状不典型。有文献报告显示,在诊断为 PMT 之前,平均延迟约 5 年<sup>[4]</sup>。PMT 其生化特点为血磷降低,24h 尿磷排出增多,碱性磷酸酶增高,血钙一般正常或降低,少数可伴有继发性甲状旁腺功能亢进<sup>[5]</sup>。肿瘤切除后,血磷短期内恢复正常,疼痛明显改善。

PMT 十分罕见,到目前为止文献报道 300 多例,其中发生于鼻窦的只有几十例。影像学检查方法对于 PMT 的发现及诊断具有一定价值。早期部分发生于软组织中的 PMT, X 线平片骨质软化表现不典型,很难及时诊断,需要依靠 CT、MRI 及核医学功能成像联

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介:刘丽思(1989-),女,湖北武汉人,博士研究生,主治医师,主要从事骨肌关节疾病影像学诊断。

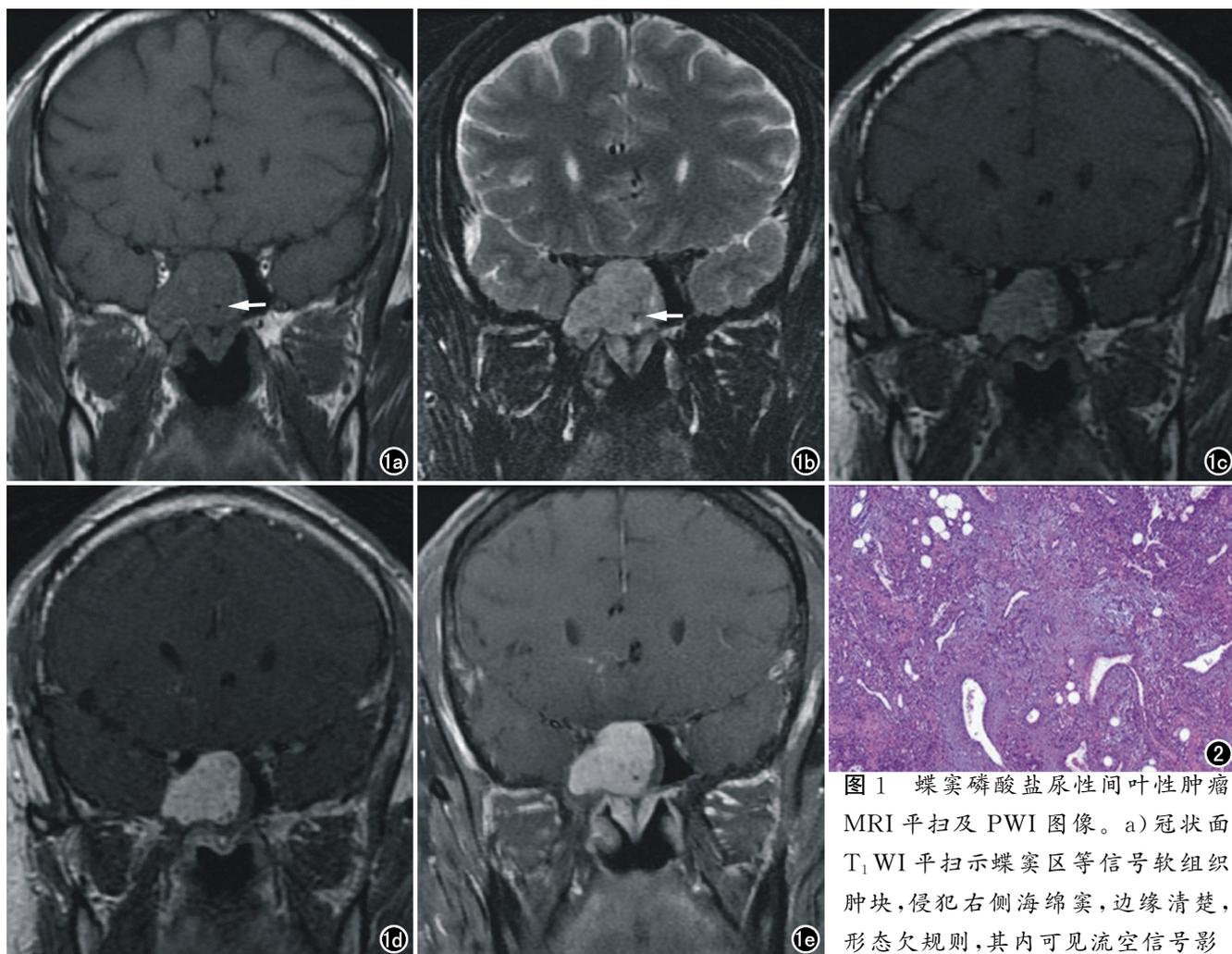


图1 蝶窦磷酸盐尿性间叶性肿瘤 MRI 平扫及 PWI 图像。a) 冠状面 T<sub>1</sub>WI 平扫示蝶窦区等信号软组织肿块,侵犯右侧海绵窦,边缘清楚,形态欠规则,其内可见流空信号影(箭);b) 冠状面 T<sub>2</sub>WI 平扫示软组织肿块呈稍高信号,其内信号欠均匀,可见流空信号影(箭);c) 冠状面 PWI 动态增强早期(40s)即可见肿块开始强化;d) 注射对比剂后约 60s 可见肿块较明显强化,强化信号均匀,血供丰富,其内仍可见流空信号影。

脂肪抑制 T<sub>1</sub>WI 增强图示肿块仍呈持续较明显强化,强化信号均匀,血供丰富,其内仍可见流空信号影。

图2 镜下病理示富含壁厚薄不一的血管,其中可见较多厚壁畸形血管,血管周围见多量短梭形或椭圆形细胞,细胞无明显异型(HE, ×100)。

合辅助诊断。

CT 平扫中, PMT 表现为圆形或卵圆形软组织肿块, 边界清楚, 一般呈等或低密度影, 增强扫描病灶多为明显强化, 部分强化不均匀或边缘强化, 当病灶较小时呈均匀强化。发生在骨内的 PMT, 病变呈溶骨性骨质破坏, 少数成骨改变, 钙化基质呈点状、磨玻璃样及絮状改变, 边界清楚, 可有硬化边。

PMT 在 MRI 中通常表现为 T<sub>1</sub>WI 等信号, T<sub>2</sub>WI 混杂或高信号, 部分肿瘤可见出血、液液平及脂肪信号, 增强扫描后表现为实性部分明显强化。不同的肿瘤大小导致不同的 MRI 成像特点, 体积小的 PMT 在 T<sub>1</sub>WI 和 T<sub>2</sub>WI 上信号强度均匀, 增强扫描强化均匀; 与此相反, 体积大的肿瘤 T<sub>1</sub>WI 和 T<sub>2</sub>WI 信号强度不均匀, 增强扫描强化信号不均匀, 非均匀低信号区与大肿瘤内的血管流空一致。骨内及骨皮质旁病变 T<sub>2</sub>WI

脂肪抑制像上为高信号、低信号或混杂信号, 增强扫描表现为明显强化<sup>[6-8]</sup>。

放射性核素扫描在软组织隐匿性 PMT 的检测中往往特别有价值, 作为代谢活性肿瘤, 可通过<sup>99m</sup>Tc-MIBI SPECT、<sup>18</sup>F-FDG PET/CT 发现隐匿性 PMT 肿瘤分布<sup>[9]</sup>。往往在病变后期, TIO 可呈典型骨软化症表现, X 线可以发现骨质异常, 表现为骨质密度降低, 骨小梁模糊, 骨骼变形, 机能不全骨折(假骨折)<sup>[8]</sup>。

发生于蝶窦的 PMT 非常罕见, 需要与蝶窦其他占位性病变相鉴别, 如脑膜瘤、血管瘤、内翻乳头状瘤、腺样囊腺瘤及淋巴瘤等。脑膜瘤通常表现为混杂稍高密度肿块, 可伴有钙化, 实性瘤体 MRI 典型表现为等 T<sub>1</sub>WI 等 T<sub>2</sub>WI 信号, 增强扫描多为中度强化。血管瘤 CT 表现为稍高密度软组织肿块, 邻近骨质受压吸收, MRI 信号不均匀, 可见流空信号或出血信号, 增强

扫描明显强化,有时候与 PMT 在影像学上鉴别困难。内翻乳头状瘤容易向鼻腔生长,其内信号不均匀,可见钙化或残留骨,在 T<sub>2</sub>WI 或增强 T<sub>1</sub>WI 上,典型者外观多呈“卷曲脑回状”改变。腺样囊腺癌是发生于鼻窦的恶性肿瘤,MRI 表现为信号不均匀、形态不规则肿块,肿瘤易沿翼腭窝及卵圆孔浸润生长,中颅窝底常见骨质破坏。淋巴瘤多发生于鼻腔前部,表现为鼻腔中线区及邻近鼻窦明显骨质破坏伴软组织肿块,MRI 表现为等 T<sub>1</sub>WI 等 T<sub>2</sub>WI 信号影,信号均匀,增强后中度强化<sup>[10]</sup>。

发生于蝶窦的占位性病变更仅依靠影像学定性诊断非常困难,但是 CT 和 MRI 均可发现并清晰显示病变,典型 PMT 具有一定的影像特点,如钙化基质、T<sub>2</sub>WI 低信号,肿瘤病变与骨软化、假骨折等表现相结合,有助于 TIO 诊断<sup>[6]</sup>。对于已经排除其他病因并且无家族史的成年低磷骨软化患者,CT 和 MRI 的异常影像学发现可以做出提示性诊断,也可以用于 TIO 确诊者的术前评估和治疗随访。

大多数 PMT 患者预后良好,早期完整的外科切除仍然是 PMT 的最终治疗方法,90% 的 PMT 患者可通过切除治愈。局部治疗不足以控制骨肿瘤的发生,应计划根治<sup>[1]</sup>。总之,一旦患者被诊断为 PMT,应进行全身扫描以寻找潜在的致瘤原因,特别是当发生在一个不常见的位置时。用功能成像对肿瘤进行识别后,应利用解剖成像分析,如 CT 或 MRI,研究肿瘤的影像学特征,确定肿瘤确切的位置,及早手术根治。

#### 参考文献:

- [1] Folpe AL. Phosphaturic mesenchymal tumors: A review and update[J]. *Semin Diagn Pathol*, 2019, 36(4): 260-268.
- [2] Folpe AL, Fanburg-Smith JC, Billings SD, et al. Most osteomalacia-associated mesenchymal tumors are a single histopathologic entity: an analysis of 32 cases and a comprehensive review of the literature[J]. *Am J Surg Pathol*, 2004, 28(1): 1-30.
- [3] 秦晓飞, 韩志, 陈亚玲, 等. 磷酸盐尿性间叶组织肿瘤七例临床病理分析[J]. *中华病理学杂志*, 2018, 47(3): 205-206.
- [4] Kominek P, Stárek I, Geierová M, et al. Phosphaturic mesenchymal tumour of the sinonasal area: case report and review of the literature[J]. *Head Neck Oncol*, 2011, 3: 16.
- [5] Kurien R, Rupa V, Thomas M. Varied presentation of sinonasal phosphaturic mesenchymal tumour: report of a case series with follow-up[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276(6): 1677-1684.
- [6] Shi Z, Deng Y, Li X, et al. CT and MR imaging features in phosphaturic mesenchymal tumor-mixed connective tissue: A case report[J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(4): 4970-4978.
- [7] 颜方方, 陈梦宇, 陈喆祎, 等. 磷酸盐尿性间叶肿瘤的影像表现及诊断[J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(11): 858-863.
- [8] Broski SM, Folpe AL, Wenger DE. Imaging features of phosphaturic mesenchymal tumors[J]. *Skeletal Radiol*, 2019, 48(1): 119-127.
- [9] 李金明, 韩云峰, 成钊汀, 等. 影像学检查指导手术治疗肿瘤相关性低血磷性骨软化症一例[J]. *放射学实践*, 2017, 32(6): 668-670.
- [10] 陈三三, 金德勤. 影像学检查在蝶窦占位性病变诊断中的应用[J]. *中国医学影像技术*, 2004, 20(5): 806-809.

(收稿日期: 2019-08-10 修回日期: 2019-11-03)