doi:10.11659/jjssx.08E021120

·病例报道·

成人左足第2趾骨尤因肉瘤1例

周 霖[1],刘德森[1],辜刘伟[1],阮思源[1],王玉琦[1],曹 洪[2] (1.十堰市人民医院/湖北医药学院附属人民医院显微手足骨科,湖北 十堰 442000;2.十堰市人民医院/湖北医药学院附属人民医院创伤骨科,湖北 十堰 442000)

Ewing's sarcoma of the second phalangeal bone of the left foot in adult:a case report

ZHOU Lin[1],LIU De-sen[1],GU Liu-wei[1],RUAN Si-yuan[1],WANG Yu-qi[1],CAO Hong[2] (1. Department of Hand and Foot Microsurgery,Shiyan People's Hospital/People's Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine,Shiyan Hubei 442000,China;2. Department of Traumatology and Orthopedics,Shiyan People's Hospital/People's Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine,Shiyan Hubei 442000,China)

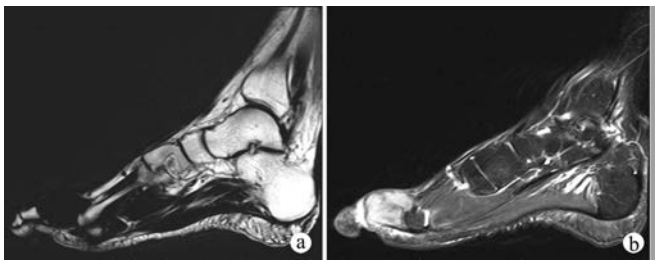
[关键词] 成人;趾骨;尤因肉瘤;骨肿瘤;足部截断术
[中图分类号] R738.1 [文献标识码] B [收稿日期] 2021-08-23

尤因肉瘤是一种恶性程度极高的非成骨性骨肿瘤,肿瘤细胞分化起源于由低分化高度恶性的原始性小圆细胞组成的神经外胚层细胞,是骨肿瘤中继骨肉瘤和软骨肉瘤之后的第三类常见恶性肿瘤,也是20岁以下患者第二类常见的原发性恶性骨肿瘤。有文献报道,尤因肉瘤几乎占整个原发性恶性骨肿瘤的10%,在手部、足部等诸多骨结构中发病率不超过0.3%,其在足部多见于跟骨和跖骨[1]。经查阅国内外相关文献发现,原发于足趾骨的尤因肉瘤全球不足20例,且绝大多数患者为儿童。Binesh等[2]曾报道1例原发于右足趾趾甲下区的62岁男性尤因肉瘤患者,但并无骨质侵蚀。本研究团队收治的患者原发灶位于趾骨且存在骨质破坏,现对该患者的诊治情况进行报告,以期为该病的诊断和治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,男,40岁,因"发现左足趾包块9个月余"入院,自诉2019年8月起无明显外因发现左足第2趾骨处肿胀,休息数日后未见好转,自觉肿胀加剧,逐渐累及整个左足,于2019年9月入当地县医院行消炎止痛、抗感染等治疗,1周后肿胀消退,期间间断复发;2020年4月足趾处再发肿胀,经县级医院抗感染治疗8 d后无明显好转,遂于2020年5月3日入我院行进一步治疗。门诊行左足MRI检查示:左足第2趾骨近节处肿块大小为3.3 cm×3.5 cm,长T1长T2信号影,STIR为高信号影,考虑软骨瘤(图1)。患者起病以来,自觉精神、食欲、睡眠可,大小便正常,体力、体质量无明显变化。



a:长T1信号影;b:长T2信号影

图1 左足MRI T1/T2成像

1.2 术前检查

患者入院后查血常规、肝肾功能、凝血功能、血沉、超敏C反应蛋白等均未见特异性病变;双肺及纵隔CT扫描未见异常;左侧腘窝及腹股沟淋巴结超声检查未见明显肿大;左足大体情况示第2趾肿胀(图2a);左足X射线检查示第2趾近节趾骨及周围软组织改变,病灶处骨质密度降低、边缘毛糙、皮质变薄、沙粒样高密度影及周围软组织肿胀,考虑骨肿瘤并病理性骨折(图2b);CT平扫示左足第2趾近节趾骨骨质破坏并软组织肿块,骨质密度降低、皮质变薄中断、沙粒样高密度影,软组织肿块大小为3.0 cm×2.9 cm×3.8 cm,考虑肿瘤性病变并病理性骨折(图2c、d);腹部彩超未见异常病变;全身核素骨扫描示左侧第3、4、5、6前肋及右侧第4前肋骨代谢异常增高(询问病史后发现患者于2019年12月因外伤致多处肋骨骨折),左侧趾骨代谢异常增高,结合病史考虑局部肿瘤所致,全身其余骨骼未见明显骨代谢异常(图3)。

[基金项目] 国家自然科学基金(81602867);湖北省自然科学基金面上项目(2018CFB524);湖北省教育厅科学研究计划指导性项目(B2018110);2020年湖北医药学院研究生科技创新项目(YC2020020)

[通信作者] 曹 洪,E-mail:33556511@qq.com



a:左足大体图片;b:左足正位X射线片;c、d:左足CT三维重建及三维彩片

图2 术前检查图片



a:正面观;b:后面观

图3 全身核素骨扫描

1.3 病理检查

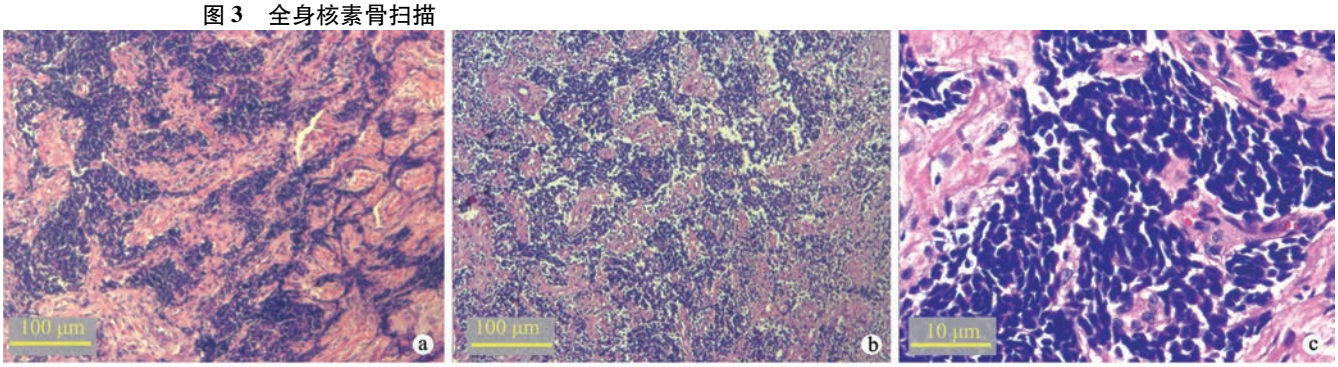
初步病理检查提示:左足趾包块小圆细胞恶性肿瘤;免疫组化示:PCK(-)、SYN(-)、CD56(-)、CgA(-)、P53(-)、Ki-67(80% +)、S-100(-)、EMA(-)、CK8(-)、CK5/6(-)、P40(-)、TTF-1(-)、MyoD1(-)、CD34(血管-)、Myogenin(+)、CD99(+)、BCL-2(+),考虑尤因肉瘤可能(图4);送外院会诊亦考虑尤因肉瘤。基于患者的保肢意愿,于5月19日在腰硬联合麻醉下行经前足的足部截断术。术后左足截断组织病理检查示:小圆细胞恶性肿瘤;免疫组化示:CD99(+)、Vim(+)、CgA(-)、SYN(+)、CD56(-)、MyoD1(-)、Myogenin(+)、BCL-2(+)、Ki-67(80% +)、PCK(-)、CD34(血管+),提示小圆细胞恶性肿瘤,考虑尤因肉瘤,伴坏死,侵及骨组织,可见脉管侵犯,表面皮肤及断端切缘未见肿瘤组织浸润(图5)。

1.4 后续治疗

术后经肿瘤科会诊,认为该患者原发病灶位于肢体远端,结合术后病理结果,化疗药物选择长春新碱、多柔比星及新型化疗药物异环磷酰胺。在治疗结束后,定期完成随访,密切监测患者的肿瘤复发、患肢功能和治疗并发症等。

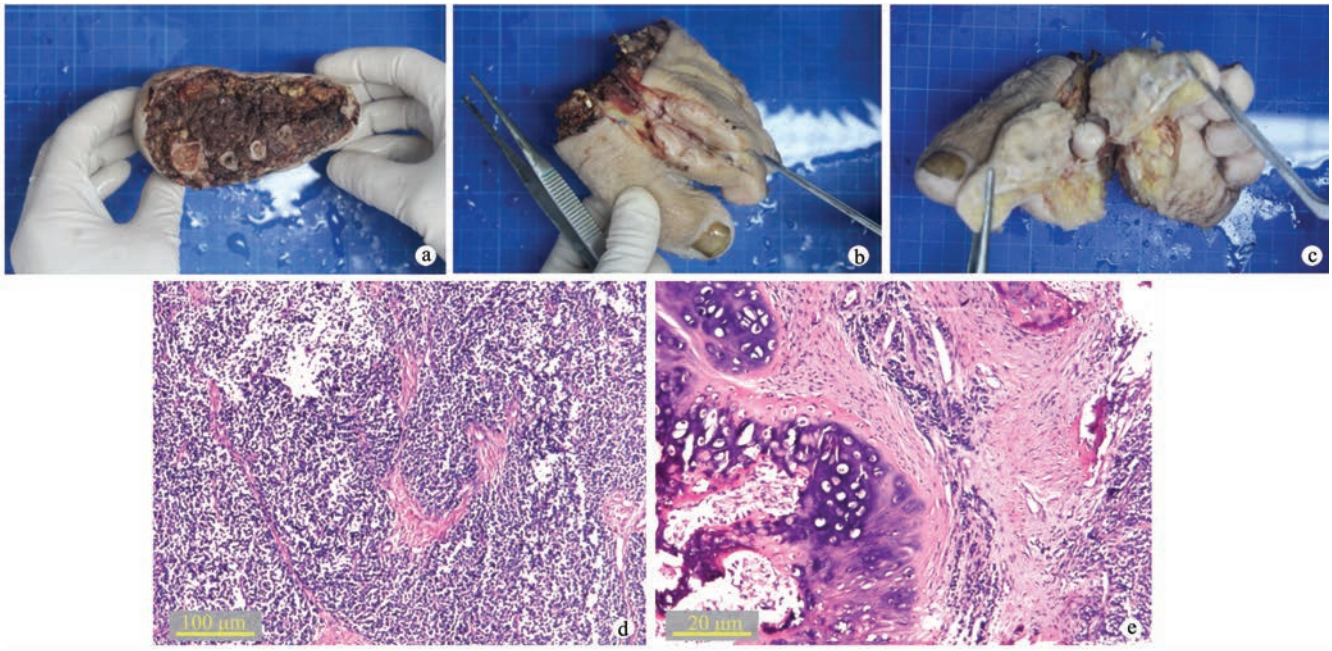
2 结果

术后1个月及6个月,左足X射线、左足MRI、全身核素骨扫描、肺部CT、腘窝/腹股沟/腹部超声均未见转移病灶,血液学检查未见异常,患者无明显不适;术后6个月左足残端MRI平扫+增强检查未见明显软组织肿块影,骨信号未见明显异常,无病灶扩散及转移等(图6)。



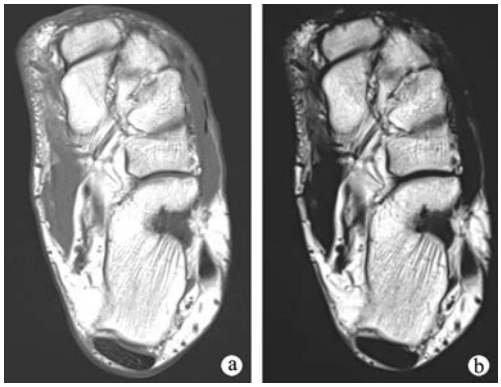
a:细胞小而均匀,胞核深染,胞质稀少,边界不清;b:可见少量变性及凋亡细胞,胞核固缩、深染;c:部分细胞呈梭形,偶见核分裂活性

图4 截肢前组织病理图(HE染色)



a~c:截肢后大体观;d、e:截肢后 HE 染色

图 5 截肢后大体表现及组织病理



a:平扫;b:增强扫描

图 6 术后 6 个月左足残端 MRI 平扫+增强成像

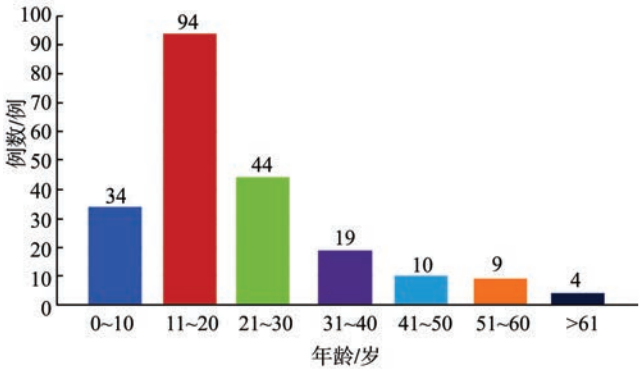


图 7 尤因肉瘤发病人数与年龄关系的调查

3 讨论

尤因肉瘤是起源于骨髓腔的恶性肿瘤,以小圆细胞为主要结构。2017 年日本一项关于尤因肉瘤发病人数与年龄关系的调查发现,214 例患者中超过 40% 的患者发病年龄在 10~20 岁(图 7)[3]。尤因肉瘤常见于白种人,以骨肉瘤的发病率为"单位 1"作为参考,美国白种人尤因肉瘤发病率为 0.5(美国每年新增尤因肉瘤病例约 225 例,原发于足部者占 3%[4]),日本尤因肉瘤的发病率为 0.21(日本每年新增病例为 30~40 例[5]),我国尤因肉瘤的发病率约为 0.15,其中男女比例可达 1.5∶1。

尤因肉瘤症状不具有特异性,表现为疼痛、肿胀、发热和红斑等非特异性炎症症状,红细胞沉降率和 C-反应蛋白水平可能升高,由于其早期的基础检测结果不具有特异性以及诊疗水平的限制,可能导致漏诊及误诊。尤因肉瘤可发生于全身骨骼中,亦可见于各处肌肉和软组织,发病部位为管状骨时多见于管状骨外骨(包括扁平骨及其他骨),约 25% 的肿瘤仅发生在骨盆,下肢长骨常见(股骨 22%、胫骨 11%、腓骨 9%)[6]。结合本例患者的所有影像学、组织学表现及以往文献分析,在骨尤因肉瘤中,X 射线片表现为骨组织的渗透性和浸润性骨质破坏(通常发生于长骨的骨干),洋葱皮样外观和针状突起是骨膜反应的标志,但单凭平片很难鉴别;CT 可用于检查骨外软组织肿块、骨皮质破坏和肿瘤转移;在 MRI 上,T1 加权成像表现为低信号强度,T2 加权成像表现为高信号强度,可见病灶骨及骨外软组织的巨大肿块影,MRI 还可清楚显示影响骨骼的跳跃性病变;在全身核素骨扫描中,骨尤因肉瘤表现为高的 99m Tc-MDP 摄取,其正电子发射断层扫描(PET)表现为高摄取 18F-氟脱氧葡萄糖

(18F-FDG)[7]。尤因肉瘤大体检查为一种灰白色肿瘤,存在不同程度的坏死、出血和囊肿形成,肿瘤组织有时呈黏稠的液体,极易被误诊为化脓性改变;在组织学上,其由许多小的圆形细胞组成,界限不清,细胞核/质比例增加,染色质分散。

尤因肉瘤对化疗敏感,即便是洋葱皮样的骨膜反应仍可完全骨化。传统的化疗药物包含长春新碱(V)、多柔比星(A)、环磷酰胺(C)、放线菌素 D(Ad)、依托泊苷(E)以及新型化疗药物异环磷酰胺(I)等,经证实有效的治疗方案包括 VAC、VACAd、VAI、VAIAd 及 VACAd + IE 等。另外,放射治疗也可作为治疗尤因肉瘤的有效方法,除适用于肿瘤远处转移,经积极保肢手术后也可以进行放射治疗。

随着治疗方法的改进,目前尤因肉瘤患者的总生存率较以往增加,达 55%[8],原发于四肢远端的患者生存率更高,可达 64%[9]。对于非转移性尤因肉瘤,患者 5 年无瘤生存率约为 70%,而转移性尤因肉瘤的 5 年无瘤生存率较低,约为 20%[1]。原发性肿瘤广泛切除后患者总体生存率有一定程度增加。本例尤因肉瘤患者肿瘤原发于四肢远端,各项检查均未见明显转移证据,但术后病理提示残端脉管处已被侵犯,因此不排除早期发生远处转移继而导致预后不良,我们将在以后的长期随访过程中进行追踪。

综上所述,对于罕见部位的尤因肉瘤,可能有较高的误诊率和漏诊率,故需全身检查、早期诊断以防止转移;在免疫组化的支持下,组织病理学检查是确诊的关键;在外科手术的干预下,辅以有效的化疗、放疗等方案,有望延长患者的生存期。

[参考文献]

[1] Rammal H, Ghanem I, Torbey PH, et al. Multifocal Ewing sarcoma of the foot[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2008, 30(4): 298 - 300. doi: 10.1097/MPH.0b013e3181647c14.

[2] Binesh F, Sobhanardekani M, Zare SB, et al. Subungual Ewing sarcoma/PNET tumor family of the great toe: a case report[J]. Electron Physician, 2016, 8(4): 2238 - 2242. doi: 10.19082/2238.

[3] Ogura K, Higashi T, Kawai A. Statistics of bone sarcoma in Japan: report from the bone and soft tissue tumor registry in Japan[J]. J Orthop Sci, 2017, 22(1): 133 - 143. doi: 10.1016/j.jos.2016.10.006.

[4] Peotter J, Neiderer KM, Walters JL, et al. Ewing sarcoma in a diabetic male with history of foot ulceration[J]. J Foot Ankle Surg, 2013, 52(4): 533 - 536. doi: 10.1053/j.jfas.2013.03.029.

[5] Ozaki T. Diagnosis and treatment of Ewing sarcoma of the bone: a review article[J]. J Orthop Sci, 2015, 20(2): 250 - 263. doi: 10.1007/s00776 - 014 - 0687 - z.

[6] Casadei R, Ruggieri P, Ferraro A, et al. Indications for the treatment of pathologic fracture in tumors of bone[J]. Chir Organi Mov, 1996, 81(1): 21 - 30.

[7] Mar WA, Taljanovic MS, Bagatell R, et al. Update on imaging and treatment of Ewing sarcoma family tumors: what the radiologist needs to know[J]. J Comput Assist Tomogr, 2008, 32(1): 108 - 118. doi: 10.1097/RCT.0b013e31805c030f.

[8] Lee J, Hoang BH, Ziogas A, et al. Analysis of prognostic factors in Ewing sarcoma using a population-based cancer registry[J]. Cancer, 2010, 116(8): 1964 - 1973. doi: 10.1002/cncr.24937.

[9] Whelan J, Mctiernan A, Cooper N, et al. Incidence and survival of malignant bone sarcomas in England 1979 - 2007[J]. Int J Cancer, 2012, 131(4): E508 - E517. doi: 10.1002/ijc.26426.

(编辑:龙小芬)