

原发性骨内滑膜肉瘤1例并文献复习

赵文, 钱伟军*, 李立, 王艳敏, 束朋辉, 张超鑫, 许亮, 吴铁城, 刘军旗, 王亚军

河南省开封市中心医院影像科, 河南开封 475000

[中图分类号] R738.1 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.1235.2025.0619

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 赵文, 钱伟军, 李立, 等. 原发性骨内滑膜肉瘤1例并文献复习[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(11): 1419-1425.

[收稿日期] 2024-08-14 [录用日期] 2025-03-16 [上线日期] 2025-06-19

[摘要] **目的** 报道1例胫骨滑膜肉瘤并文献复习, 以提高对该病的认识。**方法** 回顾性分析开封市中心医院1例胫骨滑膜肉瘤患者的病例资料, 并检索中国知网、万方数据知识服务平台、PubMed、Web of Science、Embase等国内外数据库中相关文献报道(截至2024年7月), 综合相关文献, 总结滑膜肉瘤的影像、病理学特征, 以及治疗和预后。**结果** 本例患者, 女, 29岁, 因左下肢疼痛入院, X线检查示胫骨近端占位性病变, 考虑恶性肿瘤; 中段占位性病变考虑良性。计算机断层扫描(CT)增强、磁共振成像(MRI)平扫胫骨近端占位性病变, 考虑恶性肿瘤。超声引导下胫骨近端肿瘤穿刺活检显示为低分化恶性肿瘤, 免疫组化结果示单相型滑膜肉瘤, 需基因检测明确诊断。麻醉下行左胫骨近端恶性肿瘤广泛切除术联合人工肿瘤型关节置换术及左侧胫骨中段肿瘤刮除植骨水泥填充术。胫骨近端占位性病变术后病理示单相型滑膜肉瘤, 荧光原位杂交(FISH)结果显示滑膜肉瘤易位基因(SYT)断裂(即SS18阳性)。患者术后化疗6个月复查无复发及转移。截至2024年7月, 国外共报道经基因检测诊断原发性骨内滑膜肉瘤15例, 症状为疼痛、肿胀, 病史1~2年。X线片和CT表现为溶骨性破坏, 骨皮质不连续, 13例骨内肿块向骨外延伸, 2例肿块内点状钙化, MRI平扫T₁WI呈等低信号, 脂肪抑制T₂WI呈高-中-低信号, 增强扫描不均匀强化。病理学检查镜下见梭形细胞, 免疫组化示上皮膜抗原(EMA)、广谱细胞角蛋白(AE1/AE3)、尤文肉瘤标志物(CD99)、分裂蛋白1转导蛋白样增强子(TLE1)等阳性。12例行手术治疗, 6例术后行辅助化疗, 其中4例初诊复发或远处转移, 随访中3例死亡; 6例术后未行辅助化疗, 3例出现复发或远处转移。**结论** 骨内滑膜肉瘤是一种罕见的恶性肿瘤, 临床表现无特异性, 影像表现呈溶骨性破坏, 骨内肿块向骨外延伸, 提示病变来源于骨内, 病理及免疫组化可辅助诊断, 确诊需依赖基因检测。目前主要治疗方案为手术、辅助化疗等综合治疗, 预后不佳。

[关键词] 骨内滑膜肉瘤; 影像表现; 诊断治疗

Primary intraosseous synovial sarcoma: a case report and literature review

Zhao Wen, Qian Wei-Jun*, Li Li, Wang Yan-Min, Su Peng-Hui, Zhang Chao-Xin, Xu Liang, Wu Tie-Cheng, Liu Jun-Qi, Wang Ya-Jun

Imaging Department, Kaifeng Central Hospital of Henan Province, Kaifeng, Henan 475000, China

*Corresponding author, E-mail: qwj1120714@126.com

This work was supported by the Henan Provincial Medical Science and Technology Research Project (LHGJ20220654)

[Abstract] **Objective** To report a case of tibial synovial sarcoma and review relevant literature to enhance understanding of this disease. **Methods** The clinical data of a patient with tibial synovial sarcoma treated at Kaifeng Central Hospital were retrospectively analyzed. A literature search was conducted in domestic and international databases, including China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang Data, PubMed, Web of Science, and Embase, up to July 2024. Relevant literature was comprehensively reviewed to summarize the imaging and pathological characteristics, treatment, and prognosis of synovial sarcoma. **Results** A 29-year-old female patient was admitted with left lower extremity pain. X-ray examination revealed a proximal tibia space-occupying lesion suggestive of malignancy, and a mid-tibial space-occupying lesion considered benign. Contrast-enhanced computed

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20220654)

[作者简介] 赵文, 副主任医师, 主要从事影像诊断方面的研究

[通信作者] 钱伟军, E-mail: qwj1120714@126.com

tomography (CT) and plain magnetic resonance imaging (MRI) of the proximal tibial lesion also suggested malignancy. Ultrasound-guided biopsy of the proximal tibial tumor revealed a poorly differentiated malignant tumor. Immunohistochemistry results indicated monophasic synovial sarcoma, requiring genetic testing for definitive diagnosis. The patient underwent wide resection of the proximal left tibial malignancy with tumor-type artificial joint replacement, combined with curettage and bone cement filling for the left mid-tibial lesion under anesthesia. Postoperative pathology of space-occupying lesions in the proximal tibia confirmed monophasic synovial sarcoma, and fluorescence *in situ* hybridization (FISH) demonstrated a rupture of the synovial sarcoma translocation gene (SYT) (i.e., SS18 positive). There was no recurrence or metastasis found in the patient during the reexamination 6 months after postoperative chemotherapy. As of July 2024, 15 cases of genetically confirmed primary intraosseous synovial sarcoma have been reported internationally. Symptoms included pain and swelling, with a medical history of 1-2 years. The X-ray and CT findings showed osteolytic destruction with bone cortical discontinuity. In 13 cases, the intraosseous masses extended to the extraosseous area; in 2 cases, punctate calcifications were detected within the masses. Plain MRI scan showed iso-signal or hypo-signal on T₁WI and hyper-signal, iso-signal, and hypo-signal on fat-suppressed T₂WI, and enhanced MRI scan demonstrated heterogeneous enhancement. Pathological examination showed spindle-shaped cells under microscopy. Immunohistochemistry results showed positive epithelial membrane antigen (EMA), broad-spectrum cytokeratin (AE1/AE3), Ewing's sarcoma marker (CD99), and transducin-like enhancer of Split 1 (TLE1). Twelve patients underwent surgical treatment; 6 patients received adjuvant chemotherapy after surgery, of whom 4 developed local recurrence or distant metastasis at initial diagnosis, and 3 died during follow-up. Among the 6 patients who did not receive adjuvant chemotherapy, 3 suffered from recurrence or distant metastasis. **Conclusions** Primary intraosseous synovial sarcoma is a rare malignant tumor with non-specific clinical manifestations. Imaging features typically include osteolytic destruction and intraosseous masses extending extraosseously, suggesting an intraosseous origin. Pathology and immunohistochemistry aid diagnosis, but definitive confirmation relies on further genetic testing. At present, the main treatment regimens for synovial sarcoma involve comprehensive therapies such as surgery and adjuvant chemotherapy, and the prognosis of patients is poor.

[Key words] intraosseous synovial sarcoma; imaging findings; diagnosis and treatment

滑膜肉瘤是一种相对常见的软组织恶性肿瘤^[1], 占有软组织肉瘤的5%~10%^[2], 好发于关节周围软组织, 而原发于骨内的滑膜肉瘤则极为罕见, 其临床表现、影像学特征及诊疗策略尚缺乏系统总结。目前国内外关于原发性骨内滑膜肉瘤的研究报道有限, 尤其是国内尚未见经分子检测确诊的病例报道。本研究结合病例资料及文献复习, 对原发性骨内滑膜肉瘤的临床表现、影像学特征、诊断及治疗进行归纳总结, 以提高对该疾病的认识。

1 病例资料

1.1 病史 患者, 女, 29岁, 因“左下肢疼痛7d”入院。患者于7d前无明显诱因出现左下肢疼痛, 屈曲时疼痛加重, 未采取任何治疗措施。次日疼痛程度有所缓解, 但无法承受力量, 一旦受力或屈曲时疼痛加剧, 为进一步诊治, 遂来河南省开封市中心医院门诊就诊。X线检查提示左胫骨近端、中段占位性病变, 随后以“左胫骨近端、中段占位性病变”收治入院。自发病以来, 患者精神状态尚好, 睡眠、饮食正常, 大小便正常, 体重无明显变化。

1.2 专科检查 左小腿近端前侧皮肤无红肿、破溃, 局部隆起, 可触及约30 mm×20 mm肿块, 质硬, 活动度欠佳, 伴有压痛; 左膝关节屈伸活动稍受限, 左下肢肌力较右侧稍弱, 肌张力未见异常, 远端血运及感觉未见异常; 因患者疼痛无法配合, 左膝腱

反射未能完成检查, 左跟腱反射未见异常, 右膝腱、跟腱反射未见异常。Babinski(-)。

1.3 辅助检查 细胞角蛋白19片段抗原(cytokeratin 19 fragment antigen, CYFRA21-1)、甲胎蛋白、癌胚抗原、糖类抗原(CA)-724、CA-153、CA-199、神经元特异性烯醇化酶等肿瘤标志物水平均正常。X线检查示左侧胫骨近端不规则透亮区影, 密度不均匀, 骨皮质变薄, 边界清晰(图1A), 考虑恶性病变, 建议进一步行计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)检查。左胫骨中段不规则片状高密度影, 密度不均匀, 边界尚清, 邻近骨皮质增厚, 考虑良性病变(图1B)。CT增强扫描胫骨近端溶骨性破坏, 骨皮质多发不连续, 病变不均匀中度强化, 内见分隔样、条状明显强化, 最大横截面为30 mm×20 mm(图2A、B), 考虑恶性肿瘤。MRI平扫胫骨近端病变呈膨胀性生长, 突破骨皮质形成骨外小肿块, T₁加权图像(T₁-weighted imaging, T₁WI)呈等信号, 脂肪抑制T₂WI呈高-中-低的“三重信号征”, 并见“液平面”及“铺路石”征(图2C-F), 考虑恶性肿瘤。胸部及全腹部CT检查未见异常。超声引导下胫骨近端肿瘤穿刺活检, 镜下见红染无结构物质, 少量嗜中性粒细胞, 同时存在小片状分布的小圆细胞, 细胞呈轻度异型性, 细胞核染色较深, 染色质分布细腻(图3A)。镜下形态符合低分化恶性肿瘤特征, 建议行免疫组化及分子检测明确组织来源。



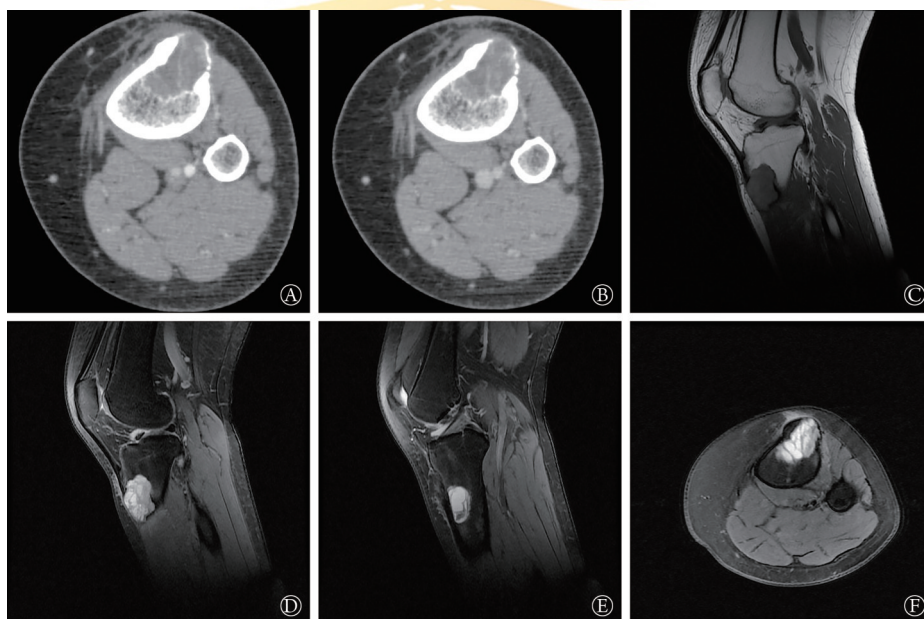
A. X线片正位示左侧胫骨近端外侧不规则透亮区影, 密度不均匀, 边界清晰; 胫骨中段外侧不规则片状高密度影, 内见低密度影, 边界尚清, 邻近外侧骨皮质增厚。B. X线片侧位示左侧胫骨近端病变邻近前侧骨皮质变薄, 软组织稍增厚; 胫骨中段病变边缘硬化, 向髓腔内突出, 邻近前侧骨皮质增厚

图1 1例左侧胫骨滑膜肉瘤患者X线图像

Fig.1 X-ray images of a patient with left tibial synovial sarcoma

1.4 治疗及随访 患者在麻醉下行左胫骨近端恶性肿瘤广泛切除术联合人工肿瘤型关节置换术及左侧

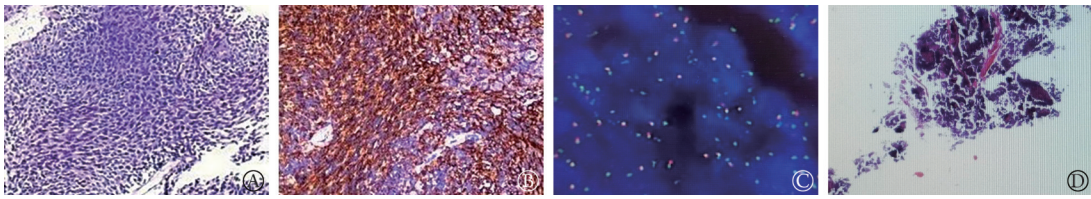
胫骨中段肿瘤刮除植骨水泥填充术。术后病理结合形态、免疫组化及分子结果, 诊断为左胫骨近端单相型滑膜肉瘤, 大小3 cm×2 cm×1.7 cm, 局灶坏死, 切缘未见肿瘤组织; 免疫组化染色结果示组蛋白H3赖氨酸27三甲基化(methylation of histone at lysine 27, H3K27Me3)、整合基因-1(integration-1, INT-1)、尤文肉瘤标志物(cluster differentiation 99, CD99)、细胞角蛋白19(cytokeratin 19, CK19)表达阳性, 突触素(synaptophysin, SYN)、平滑肌肌动蛋白(smooth muscles actin, SMA)呈部分阳性表达, 神经细胞黏附分子(neural cell adhesion molecule, CD56)呈灶状阳性表达, 肿瘤细胞增殖指数(index of cell proliferation activity, Ki-67)为20%, 细胞周期蛋白B3(cyclin B3, CCNB3)、结蛋白(desmin)、神经营养酪氨酸激酶(neurotrophic tyrosine kinase, NTRK)、分化簇34(cluster of differentiation 34, CD34)、神经特异性蛋白(S-100)、同源结构域蛋白NK2同源盒2(homeodomain protein NK2 homeobox 2, NKX2.2)、肾母细胞瘤1蛋白(Wilms tumor 1, WT-1)、钙调蛋白阴性(图3B); 荧光原位杂交(fluorescence *in situ* hybridization, FISH)结果示滑膜肉瘤易位基因(synovial sarcoma translocation, SYT)存在断裂(即SS18阳性, 图3C)。左胫骨中段占位病理镜下见骨小梁及骨髓组织, 少许梭形细胞肿瘤成分(图3D), 考虑纤维结构不良釉质细胞瘤(中间型)。术后X线片正、侧位示人工假体位置良好, 周围软组织未见异常密



A. CT增强动脉期扫描病变呈溶骨性破坏, 骨皮质多发不连续, 病变呈不均匀中度强化, 内见分隔样、条状明显强化; B. CT增强静脉期扫描病变持续中度强化; C. T₁加权图像(T₁WI)上病变呈等信号; D. 病变呈膨胀性生长, T₂WI呈高信号, 内见“铺路石”征; E. 脂肪抑制T₂WI序列呈高-中-低的“三重信号征”, 并见“液平面”征; F. 病变突破骨皮质形成骨外小肿块

图2 1例左侧胫骨近端滑膜肉瘤患者CT、MRI图像

Fig.2 CT and MRI images of a patient with left proximal tibial synovial sarcoma

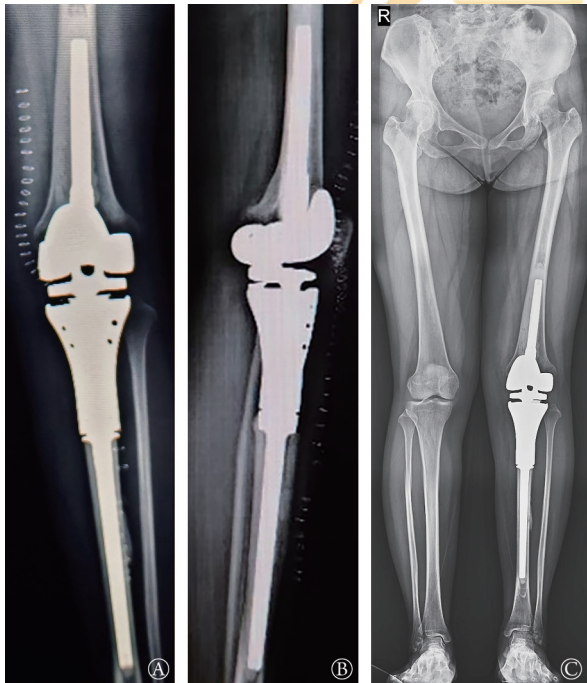


HE. 苏木精-伊红染色; SP. 链霉亲和素-过氧化物酶染色; FISH. 荧光原位杂交; A. 镜下见小圆细胞呈小片状排列, 轻度异型, 核深染、染色质细腻(HE, $\times 200$); B. 肿瘤细胞弥漫性 CD99 膜性表达阳性(SP, $\times 100$); C. 镜下见细胞核内出现 SS18 基因双色信号分离(FISH, $\times 400$); D. 骨小梁及骨髓组织中见少许梭形细胞肿瘤成分(HE, $\times 40$)

图3 1例左侧胫骨滑膜肉瘤患者病理、免疫组化及基因检测

Fig.3 Pathological findings, immunohistochemistry, and genetic detection of a patient with left tibial synovial sarcoma

度影(图4A、B), 表柔比星+异环磷酰胺辅助化疗后6个月复查未见复发及远处转移(图4C)。目前, 患者仍处于继续随访中。



A. 术后X线正位片示左股骨远端和膝关节、胫骨假体重建; B. 术后X线侧位片示假体位置、形态及周围骨质未见异常; C. 术后6个月X线双下肢拼接检查示左股骨远端和膝关节、胫骨假体重建, 双下肢测量正常, 骨质未见异常

图4 1例左侧胫骨滑膜肉瘤患者术后X线图像

Fig.4 Postoperative X-ray images of a patient with left tibial synovial sarcoma

2 文献检索与复习

截至2024年7月, 以“骨肿瘤”“滑膜肉瘤”“Bone tumor”“synovial sarcomas”为关键词检索中国知网、万方数据知识服务平台、PubMed、Web of Science、Embase等数据库, 共报道15例经基因检测确诊的原发性骨内滑膜肉瘤^[2-14](表1), 其中男9例, 女6例, 年龄16~77岁(中位年龄33岁), 临床表现主要为疼痛、肿胀, 病史1~2年。影像学检查包括X线

检查(86.7%, 13/15)、CT(40.0%, 6/15)、MRI(66.6%, 10/15)及正电子发射断层扫描-计算机断层扫描(positron emission tomography/computed tomography, PET-CT; 26.7%, 4/15)。病变位于胫骨5例, 股骨、尺骨各2例, 腓骨、胸椎、肱骨、跖骨、下颌骨、掌骨各1例。12例X线和6例CT病变呈溶骨性破坏, 1例X线骨质未见明显异常, 2例病变内出现斑点状钙化。10例MRI平扫T₁WI呈等低信号, 脂肪抑制T₂WI呈高-中-低信号, 6例行MRI增强扫描呈不均匀强化, 1例病变内出现细分隔。13例骨质破坏边缘出现软组织肿块^[2-4,6-14]。15例中1例光谱核型、5例FISH、9例基因融合检测, 诊断单相型滑膜肉瘤11例, 双相型3例, 低分化型1例。12例手术治疗, 6例术后辅助化疗, 4例初诊复发或远处转移(3例死亡, 1例未报道预后); 6例术后未辅助化疗, 3例出现复发或远处转移; 1例化疗未报道预后; 2例未报道治疗及预后情况。总体预后较差。

3 讨论

原发性骨内滑膜肉瘤极为罕见, 目前已报道经基因检测确诊的病例仅15例^[2-14], 男女比例为3:2, 年龄16~77岁(中位年龄33岁), 病变多位于四肢管状骨, 临床表现无特异性, 以局部疼痛、肿胀为主, 可能与肿瘤压迫周围神经相关。本例因局部疼痛就诊, X线和CT检查胫骨近端溶骨性骨质破坏并延伸至邻近软组织肿块影, 与相关文献报道一致^[2-4,6-14]。脂肪抑制T₂WI序列呈高-中-低的“三重信号征”“液平面”及“铺路石”征, 与软组织滑膜肉瘤的囊变坏死、纤维分隔及出血特征一致^[15], 但10例骨内滑膜肉瘤未观察到此类征象^[4,6-9,14]。可能与病例数较少或缺乏特异性有关, 需进一步收集病例进行总结。2例病例出现钙化, 与软组织滑膜肉瘤报道一致^[15]; 文献报道滑膜肉瘤普遍表现为高代谢活性^[16], 本研究中PET/CT检查2例示氟脱氧葡萄糖摄取增加, 2例未见异常代谢活性灶, 可能与骨原发性滑膜肉瘤的生物学特性或病例数较少有关。影像学上, 骨

表1 15例骨内滑膜肉瘤病例文献复习

Tab.1 Literature review of 15 cases with intraosseous synovial sarcoma

病例	性别	年龄(岁)	临床表现	部位	免疫组化检测	基因检测	诊断	治疗	预后	参考文献
1	男	22	疼痛3个月	胫骨近端	MIC-2(+), keratin(+), a-SMA(-), S-100(focal+), synaptophysin(+), vimentin(+), EMA(-), HHF-35(-), Desmin(-)	光谱核型分析	双相型	未报道	未报道	[3]
2	男	37	疼痛24个月	尺骨近端	EMA(+), CD99(+), Bcl-2(-), S100(-), SMA(-), Desmin(-)	融合基因 SS18-SSX1	单相型	广泛手术	术后12个月无复发转移	[4]
3	女	21	2年前肿瘤切除病史, 现疼痛	胫骨远端	Cytokeratin(+), EMA(+), Bcl-2(+), vimentin(+)	融合基因 SS18-SSX1	单相型	辅助化疗	未报道	[5]
4	女	73	疼痛	腓骨近端	EMA(+), SMA(+), CD31(-), CD34(-)	融合基因 SS18-SSX1	单相型	局部手术切除	术后3个月肺转移	[6]
5	男	53	疼痛3个月	胫骨近端	EMA(+), keratin(+), cytokeratin 7(+)	融合基因 SS18-SSX1	双相型	广泛手术切除	术后36个月局部复发, 化疗8个月无复发	[7]
6	男	26	胸疼2个月	胸椎	CD68(+), CD34(+), VIM(+), Bcl-2(+), CD56(+), CKpan(-), SMA(-), DES(-), S100(-)	SS18(SYT) 基因分离	双相型	广泛手术切除, 辅助化疗	术后12个月无复发	[8]
7	女	77	疼痛1个月	尺骨近端	Bcl-2(+), EMA(focal+)	融合基因 SS18-SSX1	单相型	广泛手术切除	术后24个月无复发	[9]
8	男	33	肿胀	胫骨骨干	Keratin(+), EMA(+), INI1(+), S-100(-), TLE1(-)	融合基因 SS18-SSX2	单相型	局部复发及腹股沟淋巴结转移; 刮除术辅助化疗	生存84个月	[10]
9	男	36	疼痛、肿胀	胫骨骨干	Keratin(+), EMA(+), TLE1(+), p63(+), INI1(+), S-100(-), CK5/6(-), Bcl-2(+), CD34(-)	融合基因 SS18-SSX2	单相型	腹股沟淋巴结转移广泛切除辅助化疗	生存96个月	[10]
10	男	33	疼痛2年	股骨近端	CK7(+), CK8/18(+), CD99(+), EMA(weakly+), Bcl-2(+)	融合基因 SS18-SSX2	单相型	初次就诊肺转移, 新辅助化疗; 近端股骨切除术, 辅助化疗	未报道	[11]
11	女	45	左肩间歇性疼痛	肱骨近端	CD99(+), EMA(focal+), STAT6(-), AE1/3(-), CD34(-)	融合基因 SS18-SSX	单相型	肱骨近端广泛切除, 辅助化疗	术后约7个月未见复发转移	[12]
12	男	36	左足疼痛且恶化18个月	跖骨	CD99(+), STAT6(-), CD34(-), CK20(-), SMA(-), S100(-), CAM5.2(-), Desmin(-), pan-keratin(-)	融合基因 SS18-SSX	单相型	未报道	未报道	[12]
13	女	16	间歇性疼痛7个月	股骨近端	CDS6(+), Bcl-2(+), TLE(+), CD99(focal+), CD57(focal+), NSE(-), CK(focal+), Syn(focal+), NKX2.2(-), Vim(-), PD-1(-), CK8/18(focal+), FLI-1(-), Calponin(focal+), Desmin(-)	融合基因 SS18-SSX2	低分化型	双肺转移广泛手术切除, 辅助化疗	随访中腰椎转移, 生存14个月	[13]
14	女	54	下颌骨疼痛4个月	下颌骨	AE1/3(+), p16(+), Ki-67(约30%), SMA(-), S100(-)	融合基因 SS18-SSX2	单相型	广泛手术切除	术后27个月无复发	[2]
15	男	32	疼痛、肿块, 保守治疗2个月增大	掌骨	Keratin(+), EMA(+), TLE1(+), Bcl-2(+), p63(+), INI1(+), S-100(-), CK5/6(-), CD34(-)	融合基因 SS18-SSX2	单相型	局部手术切除	术后2个月局部复发	[14]

CKpan、AE1/3为广谱细胞角蛋白; STAT6. 信号转导及转录激活因子6; CK. 细胞角蛋白; Calponin. 钙调节蛋白; VIM. 波形蛋白; FLI-1. Friend白血病病毒整合蛋白1; Keratin. 角蛋白; CD. 白细胞分化抗原; CAM5.2. 低分子量细胞角蛋白; TLE1. 分裂蛋白1转录蛋白样增强子; Desmin. 肌节间蛋白; SF-1. 剪接因子1型; NKX2.2. 同源结构域蛋白NK2同源盒2; SMA. 平滑肌肌动蛋白; S-100. 神经特异性蛋白; Pan-keratin. 角蛋白; DES. 结蛋白; Ki-67. 肿瘤细胞增殖指数; PD-1. 程序性死亡受体-1; Bcl-2. B细胞淋巴瘤白血病-2蛋白; Cytokeratin 7. 支持蛋白; p16. 抑癌基因; p63. 肌上皮抑癌基因; EMA. 上皮膜抗原; Synaptophysin. 突触生长蛋白; Syn. 突触素; HHF-35. 抗肌动蛋白单克隆抗体; NSE. 神经元特异性烯醇化酶; FISH. 荧光原位杂交

质溶骨性破坏并延伸至邻近软组织肿块影,具有特征性,有助于判断骨内起源,缩小了诊断范围。但需与以下疾病鉴别。(1)骨内孤立性纤维瘤:中老年人群高发,腰骶椎多见,四肢罕见;多为良性,生长缓慢,较大时有压迫症状,少数为恶性,呈浸润性生长。影像学表现为单发,膨胀性生长的软组织肿块,骨质破坏伴残存骨嵴。MRI表现为混杂信号影,增强呈“地图样强化”。最终诊断需结合病理、免疫组化及分子检测。病理特征为交替分布的细胞密集区与稀疏胶原区,血管外皮瘤样分支血管(鹿角状血管),免疫组化CD34及STAT6阳性,分子特征NAB2-STAT6基因融合^[6]。(2)骨釉质细胞瘤:好发于11~40岁男性,胫骨多见。病程较缓慢,钝痛、局部肿块,可出现骨质弯曲畸形和病理性骨折。影像学表现为膨胀性、溶骨性破坏,向内累及骨髓腔,向外突破骨皮质,伴软组织肿块及骨质硬化,骨表面囊泡堆积。MRI表现为T₁WI不均匀低信号,T₂WI混杂信号,增强扫描肿瘤实性成分和周围软组织肿块明显强化^[10]。最终诊断需结合病理、免疫组化及分子检测。病理特征为含有骨纤维和上皮成分呈分带样排列,骨纤维由梭形细胞构成,上皮成分可呈管状、鳞状、基底样、梭形细胞。免疫组化示纤维组织波形蛋白阳性,上皮细胞显示角蛋白、波形蛋白、上皮膜抗原(epithelial membrane antigen, EMA)、肌上皮抑癌基因(p63)和podoplanin呈阳性,分子特征为BRAF V600突变^[10]。(3)尤文肉瘤:儿童和青少年高发,多见于股骨、胫骨。临床表现为进展性疼痛,肿块表面可呈炎症表现,多数伴发热、贫血、白细胞增多和红细胞沉降率增高,生长迅速,早期即可转移,对放疗极为敏感。影像学表现为骨质穿凿样或虫蚀样溶骨性破坏伴骨膜葱皮样、层状反应和环绕破坏骨质周围软组织肿块。MRI表现T₁WI呈等低信号,T₂WI呈混杂信号影,增强扫描强化不均匀,程度不一。最终诊断需结合病理、免疫组化及分子检测。病理特征为小圆细胞形态,免疫组化弥漫性CD99膜性表达,FISH检测EWSRI基因异位^[17]。此外,还需与未分化多形性肉瘤、平滑肌肉瘤、纤维肉瘤等鉴别。本例患者的影像学表现,仅考虑骨内恶性肿瘤,还需病理、免疫组化、基因检测确诊。本例还发现胫骨中段占位性病变,考虑为纤维结构不良釉质细胞瘤(中间型)。它是骨釉质细胞瘤的中间型,比较罕见,有局部侵袭和复发的潜能,好发于25~35岁群体,男性多见,常见于胫骨中段,临床表现主要为疼痛、肿胀及病理性骨折。影像学表现为骨皮质内溶骨性骨质破坏,呈分叶状、边缘清晰、硬化,邻近骨皮质增厚^[18],与本例表现一致。本例镜下仅见骨小梁及骨髓组织,少许梭形细胞肿

瘤成分,未发现上皮成分。明确诊断还需进一步行免疫组化辅助诊断^[18],遗憾的是本例未进一步行免疫组化检测。

滑膜肉瘤组织学上分为单相型、双相型、低分化型。单相型由梭形细胞和少量上皮细胞组成,双相型由梭形细胞和上皮细胞混合组成,低分化型由均匀、密集排列的小圆形或卵形蓝色细胞组成^[19]。目前已报道的骨内滑膜肉瘤以单相型较多,其次为双相型,低分化型少见。免疫组化肿瘤细胞表现为AE1/3、B细胞淋巴瘤-2蛋白(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)、CK、EMA、SYN、CD99、波形蛋白(vimentin, VIM)、SMA、角蛋白(keratin)、分化簇68(cluster of differentiation 68, CD68)、CD34、CK7、CK8/18、CD57、p16蛋白(multiple tumor suppressor protein, p16)、INT-1、分裂蛋白1转导蛋白样增强子(transducin-like enhancer of split 1, TLE1)表达阳性,钙调蛋白、S-100灶状阳性,Ki-67≥10%有助于滑膜肉瘤的诊断^[2-14],与本例免疫组化结果相符。目前尚无单一的免疫组化或组合可明确诊断或排除滑膜肉瘤^[13],所以确诊仍需依赖基因检测。滑膜肉瘤特征性的t(X; 18)(p11.2; q11.2)染色体易位,导致18号染色体上的SS18基因(以前称为SYT基因)与X染色体上的滑膜肉瘤X(SSX)基因SSX1、SSX2或SSX4融合,几乎所有滑膜肉瘤均有SS18-SSX融合基因,至今仍未在其他肿瘤中检测到^[20]。近期,Baranov等^[21]报道两种新抗体SS18-SSX融合特异性抗体和SSX特异性抗体诊断滑膜肉瘤的敏感度和特异度分别为95%、100%和100%、96%。王璇等^[22]也报道了SS18-SSX和SSX诊断滑膜肉瘤的敏感度和特异度分别为94.1%、100%和100%、93.6%。上述研究表明两种新抗体诊断滑膜肉瘤具有较高的敏感度和特异度。张婷婷等^[23]采用FISH检测滑膜肉瘤,结果显示SS18-SSX的阳性率为97%,在非滑膜肉瘤中SS18-SSX均阴性。本例FISH结果示SS18基因断裂(阳性),进一步支持了该诊断。

目前骨内滑膜肉瘤尚无统一的治疗标准和指南。结合文献报道显示,局部手术切除复发或转移率高达100%^[6,14],可能是肿瘤靠近神经血管,难以达到阴性切缘;广泛性手术切除复发或转移率为25%^[2,4,7],明显优于手术切除。广泛性手术切除辅助化疗未见复发和远处转移^[8,12],疗效较好,原因可能为滑膜肉瘤对化疗较敏感。但对于复发和远处转移者疗效较差(治疗4例,3例死亡,1例未报道)^[10-11,13],其治疗可参考其他部位晚期滑膜肉瘤的治疗方案^[24]。目前阿霉素联合异环磷酰胺为一线推荐^[7-8,11,13]。本例患者接受广泛性手术切除辅助化疗,术后6个月复查未见复发及远处转移,需长期随访。

综上所述, 骨内滑膜肉瘤是一种罕见的恶性肿瘤, 预后较差, 临床表现无特异性, 影像学检查可明确病变来源并缩小诊断范围, 病理及免疫组化可辅助诊断, 确诊需依赖基因检测。治疗方案以广泛性手术切除联合辅助化疗和随访等综合治疗。随着对骨内滑膜肉瘤临床及影像学认识的不断深入, 早期诊断和治疗有望改善患者预后。

【参考文献】

- [1] 王晓蕾, 周青, 李琰, 等. 肝脏滑膜肉瘤 1 例并文献复习[J]. 解放军医学杂志, 2024, 49(2): 188-193.
- [2] Imajo I, Yamada T, Chikui T, *et al.* Intraosseous synovial sarcoma of the mandible: a case report and review of the literature[J]. *Oncol Lett*, 2023, 26(1): 318.
- [3] Cohen IJ, Issakov J, Avigad S, *et al.* Synovial sarcoma of bone delineated by spectral karyotyping[J]. *Lancet*, 1997, 350(9092): 1679-1680.
- [4] O'Donnell P, Diss TC, Whelan J, *et al.* Synovial sarcoma with radiological appearances of primitive neuroectodermal tumour/Ewing sarcoma: differentiation by molecular genetic studies[J]. *Skeletal Radiol*, 2006, 35(4): 233-239.
- [5] Jung SC, Choi JA, Chung JH, *et al.* Synovial sarcoma of primary bone origin: a rare case in a rare site with atypical features[J]. *Skeletal Radiol*, 2007, 36(1): 67-71.
- [6] Verbeke SL, Fletcher CD, Alberghini M, *et al.* A reappraisal of hemangiopericytoma of bone; analysis of cases reclassified as synovial sarcoma and solitary fibrous tumor of bone[J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34(6): 777-783.
- [7] Beck SE, Nielsen GP, Raskin KA, *et al.* Intraosseous synovial sarcoma of the proximal tibia[J]. *Int J Surg Oncol*, 2011, 2011: 184891.
- [8] Cao Y, Jiang C, Chen Z, *et al.* A rare synovial sarcoma of the spine in the thoracic vertebral body[J]. *Eur Spine J*, 2014, 23(Suppl 2): 228-235.
- [9] Fujibuchi T, Miyawaki J, Kidani T, *et al.* Intraosseous synovial sarcoma of the distal ulna: a case report and review of the literature [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1): 116.
- [10] Horvai A, Dashti NK, Rubin BP, *et al.* Genetic and molecular reappraisal of spindle cell adamantinoma of bone reveals a small subset of misclassified intraosseous synovial sarcoma[J]. *Mod Pathol*, 2019, 32(2): 231-241.
- [11] Caracciolo JT, Henderson-Jackson E, Binitie O. Synovial sarcoma of bone: sarcoma typically of soft tissues presenting as a primary bone tumor[J]. *Radiol Case Rep*, 2018, 14(2): 204-207.
- [12] McHugh KE, Reith JD, Mesko NW, *et al.* Primary intraosseous synovial sarcoma with molecular confirmation: expanding and clarifying the spectrum of this rare neoplasm[J]. *Case Rep Pathol*, 2020, 2020: 5492754.
- [13] Pang K, Guo X, Jiang Y, *et al.* Case report: primary intraosseous poorly differentiated synovial sarcoma of the femur[J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 754131.
- [14] Bizhanzadeh F, Heydari F, Rashedi R, *et al.* Synovial sarcoma of the dorsal aspect of the hand: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2024, 18(1): 156.
- [15] Cho EB, Lee SK, Kim JY, *et al.* Synovial Sarcoma in the extremity: diversity of imaging features for diagnosis and prognosis[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(19): 4860.
- [16] Chang KJ, Lim I, Park JY, *et al.* The role of ¹⁸F-FDG PET/CT as a prognostic factor in patients with synovial sarcoma[J]. *Nucl Med Mol Imaging*, 2015, 49(1): 33-41.
- [17] Murphey MD, Senchak LT, Mambalam PK, *et al.* From the radiologic pathology archives: ewing sarcoma family of tumors: radiologic-pathologic correlation[J]. *Radiographics*, 2013, 33(3): 803-831.
- [18] Khanna M, Delaney D, Tirabosco R, *et al.* Osteofibrous dysplasia, osteofibrous dysplasia-like adamantinoma and adamantinoma: correlation of radiological imaging features with surgical histology and assessment of the use of radiology in contributing to needle biopsy diagnosis[J]. *Skeletal Radiol*, 2008, 37(12): 1077-1084
- [19] Hagiwara Y, Iwata S, Ogura K, *et al.* Clinical analysis of multimodal treatment for localized synovial sarcoma: a multicenter retrospective study[J]. *J Orthop Sci*, 2023, 28(1): 261-266.
- [20] Ladanyi M, Antonescu CR, Leung DH, *et al.* Impact of SYT-SSX fusion type on the clinical behavior of synovial sarcoma: a multi-institutional retrospective study of 243 patients[J]. *Cancer Res*, 2002, 62(1): 135-140.
- [21] Baranov E, McBride MJ, Bellizzi AM, *et al.* A novel SS18-SSX fusion-specific antibody for the diagnosis of synovial sarcoma[J]. *Am J Surg Pathol*, 2020, 44(7): 922-933.
- [22] 王璇, 程凯, 吴楠, 等. SS18-SSX 融合特异性抗体和 C-末端 SSX 抗体在滑膜肉瘤中的表达及诊断价值[J]. 中华病理学杂志, 2021, 50(7): 740-744.
- [23] 张婷婷, 李兰, 孙晓琪, 等. 滑膜肉瘤中 SS18-SSX 和 SSX 免疫组化的诊断价值[J]. 临床与实验病理学杂志, 2022, 38(4): 468-470.
- [24] Kojima Y, Shimoi T, Seo T, *et al.* Poor treatment outcomes with second-line chemotherapy in advanced synovial sarcoma[J]. *Oncology*, 2022, 100(7): 370-375.

(责任编辑: 纪方方)