

本文引文格式:莫超华,毛荣军,谢乐,等.长骨釉质瘤及其去分化亚型临床病理分析[J].右江民族医学院学报,2020,42(4):432-436,441.

【论著与临床报道】

## 长骨釉质瘤及其去分化亚型临床病理分析

莫超华,毛荣军,谢乐,徐园园,彭慧芝,黄颖欣

(广东省佛山市中医院病理科,广东 佛山 528000)

**摘要:**目的 探讨长骨釉质瘤尤其是去分化亚型的临床病理学特征。方法 收集6例长骨釉质瘤,对其组织学形态、免疫组织化学进行分析,并复习相关文献。结果 6例患者均为女性,发病年龄为10~45岁,平均21.8岁。5例发病于胫骨,1例在股骨颈。其中经典型3例,分化型2例,去分化型1例。组织学上经典型和分化型釉质瘤由异型性不明显的上皮成分及梭形间质细胞组成,经典型上皮成分明显,分化型上皮成分稀少。去分化型釉质瘤局灶可见经典型釉质瘤成分,去分化成分瘤细胞异型性明显、核染色深,核分裂数达8~15个/10个高倍镜。免疫组化显示经典型、分化型釉质瘤上皮成分不同程度表达AE1/AE3、EMA、CK5/6、P63等上皮标记物;去分化型釉质瘤Vimentin弥漫阳性和局灶EMA阳性,未见表达其它上皮标记物,Ki-67增殖指数达70%。去分化型釉质瘤患者在瘤骨段切除11个月后复发,其余病例均未见复发及转移。结论 相对于经典型和分化型釉质瘤,去分化型釉质瘤具有瘤细胞异型性明显、核分裂增多及免疫组化上皮标记物可表达缺失等特征,且具有更强的侵袭性及复发潜能。

**关键词:**长骨釉质瘤;去分化釉质瘤;鉴别诊断;免疫表型

中图分类号:R738.1

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2020)04-0432-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2020.04.007

### Clinicopathological analysis of adamantinoma of long bones and its dedifferentiated subtypes

Mo Chaohua, Mao Rongjun, Xie Le, Xu Yuanyuan, Peng Huizhi, Huang Yingxin

(Department of Pathology, Foshan Hospital of TCM, Foshan 528000, Guangdong, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinicopathological features of adamantinoma of long bone (ALB) and especially its dedifferentiated subtypes. **Methods** The clinicopathological data of 6 cases of ALB were collected. Their histological morphology and immunohistochemical factors were analyzed and related literatures were reviewed. **Results** All the 6 patients were females, and the onset age was 10 to 45 years old (with an average age of 21.8 years), five with lesions on tibia and one on femoral neck. Among them, there were 3 cases of classic adamantinoma, 2 differentiated adamantinoma and 1 dedifferentiated adamantinoma. Histologically, the classic and differentiated adamantinoma were composed of epithelial with inconspicuous atypia and spindle mesenchymal cells. The epithelial in the classic adamantinoma were prominent, while they were scanty in the differentiated subtype. Classic adamantinoma components can be seen in dedifferentiated adamantinoma, but the epithelial tumor cells of the dedifferentiated adamantinoma exhibited obvious cell atypia, dark nuclei with frequent mitoses (up to 8~15/10 HPF). Immunohistochemically, the epithelial cells of the classic and differentiated adamantinoma expressed positive AE1/AE3, EMA, CK5/6, P63 and other epithelial markers. Components of dedifferentiated adamantinoma were diffusively positive for Vimentin and focally positive for EMA, but no other epithelial markers were expressed. The proliferation index of Ki-67 was up to 70%. All patients were followed up. Dedifferentiated adamantinoma recurred after 11 months since resection of the bone segment with tumor, while no recurrence or metastasis was found in the other cases. **Conclusion** Compared with classical and differentiated adamantinoma, dedifferentiated adamantinoma are characterized by obvious atypia of tumor cells, increased mitoses and lack of expression of immunohistochemical epithelial markers, and

**基金项目:**广东省医学科研基金项目(A2019294);佛山市十三五医学重点专科建设项目(FSZDZK135018);广东省杰出青年医学人才基金项目(粤卫201895号)

**第一作者简介:**莫超华(1981-),男,硕士,主治医师,研究方向:骨与软组织疾病,E-mail:chaohuamo@qq.com

**通讯作者简介:**毛荣军(1973-),男,本科,主任医师,研究方向:骨与软组织疾病,E-mail:304089107@qq.com

have stronger invasiveness and recurrence potential.

**Key words:** adamantinoma of long bone, dedifferentiated adamantinoma, differential diagnosis, immunophenotype

长骨釉质瘤是一种罕见的恶性骨肿瘤, 占有原发性骨肿瘤不到1%, 多发生于青少年的胫骨, 其它年龄组及部位可见少量报道<sup>[1-2]</sup>。国内文献多为个案报道或未超过10例的小样本病例报道<sup>[3-6]</sup>。根据组织学形态分为经典型、分化型(又称骨性纤维结构不良样型)及去分化型釉质瘤<sup>[7-8]</sup>。其中去分化型釉质瘤于2003年首次报道以来, 报道总数不足10例<sup>[7-10]</sup>, 国内未见报道。本文收集3例经典型釉质瘤、2例分化型釉质瘤及1例去分化型釉质瘤, 并结合文献对其临床特点、组织学形态、鉴别诊断及免疫表型进行对比分析, 以提高对该类肿瘤的认识。

## 1 资料与方法

**1.1 资料收集** 收集广东省佛山市中医院2010年11月—2019年9月收治的经组织学证实的3例经典型釉质瘤、2例分化型釉质瘤及1例去分化型釉质瘤患者的临床病理资料进行回顾性分析, 同时对患者进行随访, 方式包括患者复诊信息查询及电话随访。

**1.2 方法** 标本均经4%的中性福尔马林固定(骨组织脱钙处理)、常规脱水、石蜡包埋, 5 μm厚切片、HE染色, 光镜观察组织学形态。免疫组化染色采用En-Vision两步法, 并设阴性和阳性对照。所用一抗包括Vimentin、AE1/AE3、CK5/6、P63、EMA、CK14、CK8/18、CD99、CD34、S-100、GFAP、Bcl-2、SMA、SATB2及Ki-67。一抗所有抗体均购自美国基因有限

公司。具体操作步骤严格按说明书进行。

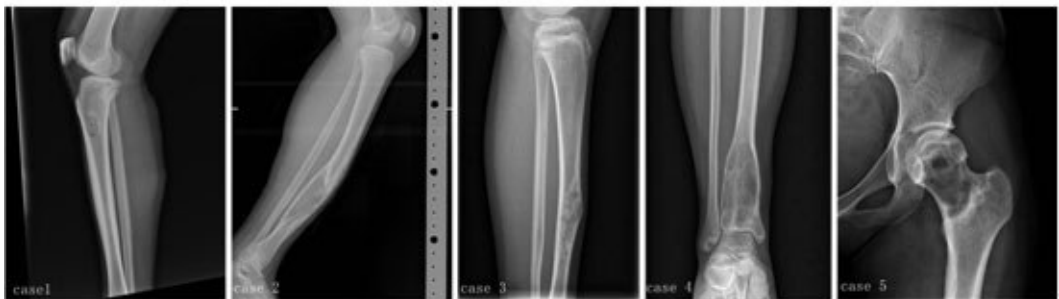
**1.3 荧光原位杂交(FISH)检测** SYT(18q11)(18q11)基因重排检测, 检测由广州金域医学检验中心进行, 采用Vysis SYT(SS18)试剂盒, 严格按照Vysis说明书进行操作。

## 2 结果

**2.1 临床资料** 6例患者均为女性, 年龄10~45岁(平均21.8岁), 病变发生于胫骨5例(包括1例去分化型), 左股骨颈1例。经典型釉质瘤与分化型釉质瘤患者病程长短不一, 从1个月到10余年不等。胫骨病变临床症状主要表现为局部肿胀、疼痛及活动受限, 其中2例年纪较小患者出现小腿畸形(例2、例3)。病变在股骨颈的患者表现为左髋部疼痛, 活动不利。影像学X线主要表现为溶骨性破坏, 骨皮质变薄, 边缘可见骨质硬化(见图1)。去分化型釉质瘤患者无明显诱因下出现左小腿肿痛, 伴有活动受限, 活动后疼痛加重, 反复发作, 未予重视。以“左小腿肿痛、活动受限1月余”收入院。X线显示左胫骨上端除了出现溶骨性病变外, 可见内缘骨皮质局部缺损, 边界不清, 周边无明显骨硬化(见图2)。遂行左胫骨近端瘤段截除、肿瘤假体置换术。11个月后发现左膝部肿胀, 考虑肿瘤复发, 遂进行了截肢手术。截肢术后随访19个月未见复发及转移。经典型及分化型釉质瘤术后也均获得随访, 均未见复发及转移。见表1。

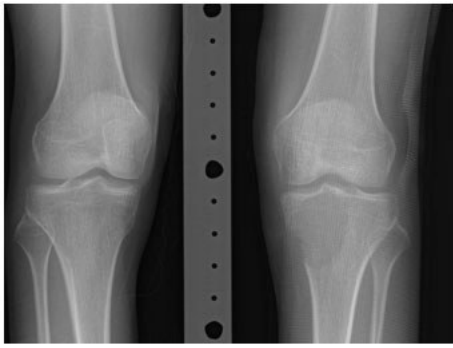
表1 6例长骨釉质瘤的临床病理资料

病例	年龄/岁	性别	主要临床症状	肿瘤部位	肿瘤最大径/cm	组织学类型	手术方式	随访/月
1	45	女	右小腿酸痛肿胀2月余	左胫骨近端	1.5	经典型	刮除术+植骨术	113.4个月未见复发及转移
2	15	女	左小腿畸形不适10余年、左小腿疼痛半年	左胫骨中段	16	分化型	左胫骨瘤段截除	34个月未见复发及转移
3	10	女	左小腿肿胀畸形5年	左胫骨中段	8.4	分化型	刮除术+植骨术	8.3个月未见复发及转移
4	17	女	发现右小腿下段肿物半年余	右胫骨下段	7.9	经典型	刮除术+植骨术	7.8个月未见复发及转移
5	23	女	左髋部疼痛、活动不利2周	左股骨颈	5.6	经典型	刮除术+植骨术	2个月未见复发及转移
6	21	女	左小腿肿痛、活动受限1月余	左胫骨近端	4.7	去分化型	首次左胫骨瘤段截除, 复发行截肢手术	瘤骨段切除11个月后复发, 截肢后19个月未见复发及转移



注: X线显示经典型及分化型釉质瘤呈溶骨性破坏, 骨皮质变薄, 边缘可见骨质硬化。

图1 病例1至病例5 X线特征



注：X线显示去分化釉质瘤溶骨性病变，骨皮质局部缺损，周边无明显骨硬化。

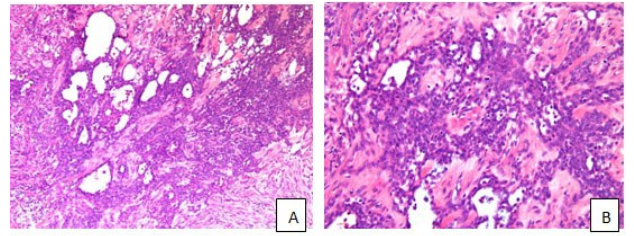
图 2 去分化型釉质瘤 X 线特征

2.2 病理学检查 肉眼所见：所有肿瘤组织切面呈灰白色、质中。去分化型釉质瘤位于胫骨近端，向内侵犯骨髓腔并突破骨皮质、侵犯骨膜及周围软组织（见图 3）。组织学形态：经典型釉质瘤主要由梭形间质细胞及大小不等的规则上皮巢组成，上皮巢主要有 3 种形态：①基底样细胞；②管状、腺腔样或假血管瘤样结构，内衬扁平或立方形细胞（见图 4）；③梭形细胞。同一病例可出现具备两种以上的上皮形态。分化型釉质瘤上皮成分明显稀少，呈小巢状或条索状排列，组织内可见明显的骨母细胞围绕的编织骨，与骨性纤维结构不良相似。去分化釉质瘤局部仍可见到经典型釉质瘤区域，大部分区域表现为去分化形态，表现为不典型的巢状上皮样肿瘤细胞，类似肉瘤样癌形态，间质见胶原沉积，部分区域呈纤维肉瘤样改变。瘤细胞增大，异型性明显，呈椭圆形、梭形和多角形，核染色质粗糙，胞浆少，核分裂明显增多，并可见到病理性核分裂，核分裂象达 8~15 个/10 个高倍镜（见图 5）。复发的去分化釉质瘤肿瘤细胞则主要呈多形性肉瘤样改变，局部见骨肉瘤形成。



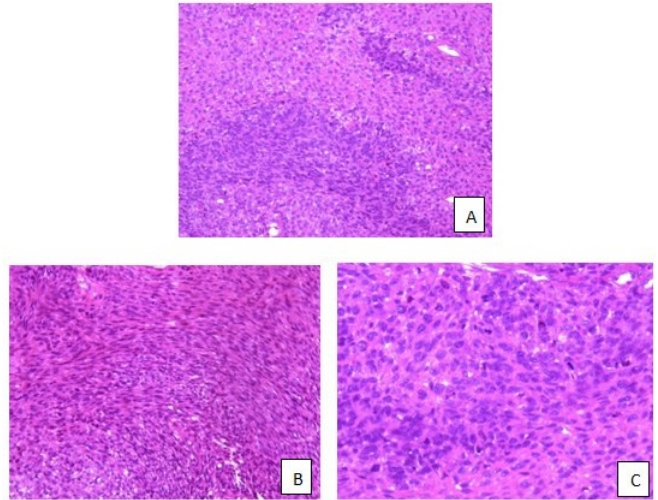
注：去分化型釉质瘤位于胫骨近端，向内侵犯骨髓腔并突破骨皮质、侵犯骨膜及周围软组织。

图 3 去分化型釉质瘤大体形态



注：经典型釉质瘤上皮巢呈管状、腔隙样或假血管瘤样结构，上皮细胞形态温和；A：HE×100，B：HE×200。

图 4 经典型釉质瘤病理学形态

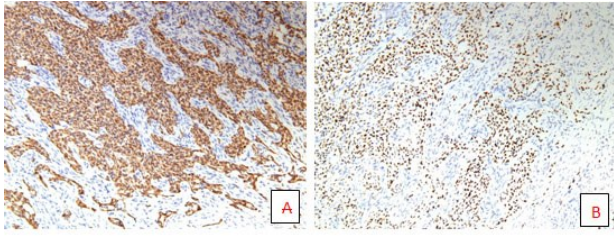


注：A：镜下见巢状上皮样肿瘤细胞，类似肉瘤样癌形态，间质见胶原沉积（HE×100）；B：局部呈纤维肉瘤样变（HE×100）；C：高倍镜下见核染色深、异型性明显，核分裂数高达 8~10 个/15 高倍视野（HE×400）。

图 5 去分化型釉质瘤病理学形态

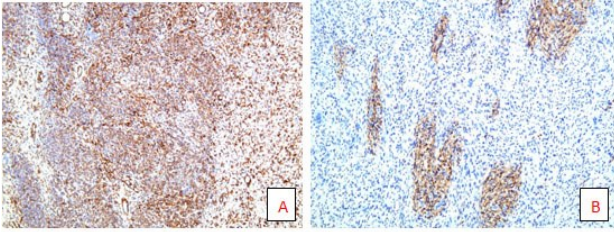
2.3 免疫组织化学 经典型及分化型釉质瘤上皮巢均表达 AE1/AE3、EMA、CK5/6、P63 等上皮标记及 Vimentin（见图 6），另有 2 例经典型釉质瘤呈假血管瘤样上皮巢表达 CK8/18，均不表达 CK7、S-100、CD34。肿瘤细胞 Ki-67 均呈较低增殖指数。去分化釉质瘤经典型区域上皮巢表达 Vimentin 及局灶表达 EMA、P63，去分化区域弥漫表达 Vimentin 及局灶表达 EMA（见图 7），但 AE1/AE3、CK5/6、P63、CK19、CK8/18 等上皮标记均阴性，也不表达 S-100、CD99、GFAP、Bcl-2、SMA、SATB2 及 CD34。Ki-67 热点区阳性率可达 70%。

2.4 基因检测 对去分化型釉质瘤病例进行 FISH 分离探针 SYT(SS18)基因重排检测，未见基因断裂重排（见图 8）。



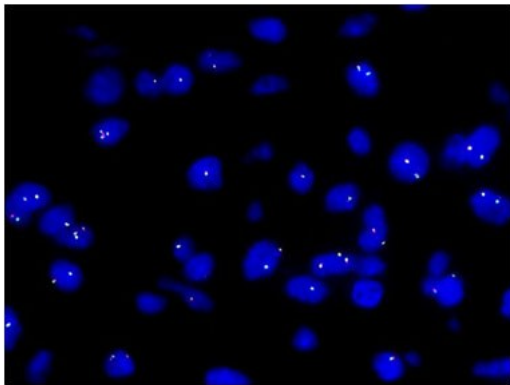
注:A:CK5/6染色显示上皮巢阳性(IHC×100倍);  
B:P63染色显示上皮巢阳性(IHC×100倍)。

图6 经典型釉质瘤免疫组化表达



注:A:瘤细胞弥漫表达 Vimentin (IHC×100倍);  
B:局部表达 EMA(IHC×100倍)。

图7 去分化型釉质瘤肿瘤免疫组化表达



注:FISH进行SYT(SS18)基因重排  
检测未见基因断裂重排。

图8 去分化型釉质瘤 FISH 检测结果

### 3 讨论

长骨釉质瘤是一种罕见的低度恶性肿瘤,占有原发性恶性骨肿瘤不到1%<sup>[7,11]</sup>。由Fischer于1913年首次对这种肿瘤予以描述,主要发生在胫骨,腓骨偶见,形态类似于颌骨牙源性造釉细胞瘤,但无证据表明它们之间具有相似的组织起源。根据临床、影像学及镜下组织学形态,传统的长骨釉质瘤分两型,即以上皮成分突出的经典型釉质瘤和上皮成分含量少、类似骨性纤维结构不良增生模式的分化型釉质瘤(又称骨纤维结构不良样型)<sup>[12]</sup>。去分化型釉质瘤的概念由Hazelbag HM等<sup>[7]</sup>于2003年首次提出,此亚型的组织学形态以肿瘤细胞丧失经典型上皮分化并伴随核具有明显异型性及核分裂象增多为特征,从而使长骨釉质瘤的临床病理诊断谱系得以扩充。但目前总报道病例数

不足10例<sup>[7-10]</sup>,国内尚未见报道。临床上经典型及分化型釉质瘤最常发生于年轻人胫骨,约占总发病率的80%~85%,本文报道病例与文献相符<sup>[13]</sup>。按年龄区分,经典型釉质瘤发病年龄以骨骼成熟后的20~30岁年轻人多见,相对具有更强的侵袭性<sup>[14-15]</sup>。分化型釉质瘤以20岁以下的患者多见,预后好于经典型<sup>[6,8]</sup>。本文报道的2例分化型釉质瘤均小于20岁,与文献报道相符。需注意的是发生在股骨颈这种不典型部位的釉质瘤极为罕见,需要充分排除转移瘤。此前报道的去分化釉质瘤7例加上本文报道的1例,均发生于胫骨,确诊年龄21~83岁,平均43岁<sup>[7-10]</sup>。相比于传统的长骨釉质瘤,去分化型釉质瘤发病年龄更大。胫骨釉质瘤最常见的症状是胫前逐渐增大的肿块,伴随隐匿性疼痛,可能会出现胫骨弯曲畸形和病理性骨折<sup>[16-17]</sup>。病程长短不一,最长可达30年<sup>[13]</sup>。本组病例病程最长者达10年,而病程较长的2例均为分化型釉质瘤,均出现胫骨弯曲畸形,因此推测病程长短可能与组织学分型有一定关系。影像学上,经典型和分化型釉质瘤常表现为边界清晰的溶骨性病变,可伴中间骨硬化,向外可引起骨皮质变薄、破坏,但一般不会引起骨膜反应<sup>[18]</sup>。而去分化型釉质瘤则具有更大的侵袭性<sup>[8,10]</sup>,破坏骨皮质,侵犯周围软组织。组织学上,经典型釉质瘤具有易于识别的上皮成分,上皮成分一般分为基底细胞样型、鳞状细胞型、管状型及梭形细胞型<sup>[12]</sup>。本组病例除了无明显的鳞状细胞型外,其他三种上皮模式都可见到,且经常是几种上皮组织学模式混合组成。分化型釉质瘤主要由骨性纤维结构不良样区域组成,其间可见小的上皮巢或条索状上皮,纤维性间质周围有骨母细胞包绕的不规则编织骨<sup>[19]</sup>。经典型及分化型釉质瘤上皮成分均无明显异型性,核分裂少见。免疫组化染色显示上皮巢均不同程度的表达广谱角蛋白(AE1/AE3)、高分子角蛋白(如H-CK、CK5/6)及基底细胞类上皮标记物(如CK14、P63),少数病例低分子角蛋白也可以阳性(如CK8/18、CAM5.2)<sup>[8]</sup>。而去分化型釉质瘤除了局部可见经典型釉质瘤区域外,大部分区域呈去分化结构,可以以多种高级别肉瘤形式出现,包括多形性肉瘤、成软骨性骨肉瘤等<sup>[7]</sup>。表现为瘤细胞增大,异型性明显,核染色质粗糙,胞浆少,核分裂明显增多,并可见到病理性核分裂,核分裂象达8~15个/10个高倍镜。因为去分化型釉质瘤组织肉瘤样变,免疫组化上皮角蛋白阳性会降低,极端情况下可完全缺失上皮表达<sup>[8-9]</sup>。本文报道去分化型釉质瘤首次手术及复发标本肿瘤细胞均弥漫表达Vimentin,局部表达EMA,Ki-67阳性热点区阳性率高达70%。但AE1/AE3、CK5/6、P63、CK19、CK8/18等上皮标记均阴性,与Izquierdo FM等<sup>[9]</sup>所报道的去

分化型釉质瘤上皮可完全失表达基本相契合,其余标记物 S-100、GFAP、Bcl-2、SMA、SATB2 均阴性。在诊断上,长骨釉质瘤尚需与各种原发性骨与软组织疾病、转移性上皮肿瘤相鉴别:①纤维性纤维结构不良(OFD)是一种少见的良性自限性骨纤维增生性病变,与长骨釉质瘤(特别是分化型)的发病部位、年龄、影像学及组织学形态都非常类似。甚至有研究认为 OFD 是釉质瘤的前驱病变<sup>[19-20]</sup>,与间质-上皮间转化相关<sup>[9,21]</sup>,但未得到完全证实。OFD 间质可以存在个别上皮细胞,但不应该出现巢状或条索状的上皮成分,借助上皮标记物的免疫组化染色应能很好显示。②纤维结构不良为髓内病变,由成纤维细胞样的梭形细胞及散在的缺乏骨母细胞围绕的编织骨小梁组成,同样缺乏上皮成分,影像学 X 线显示髓内呈毛玻璃状影像学特征。③当釉质瘤上皮巢出现管状或腺腔状结构时,还需要与血管源性肿瘤和转移癌鉴别。釉质瘤不表达 CD34、FLI-1 及 ERG 等血管标记物免疫组化可资鉴别。转移性癌多发生在老年患者,一般有原发灶病史,癌细胞异型性更明显,而釉质瘤多见于青壮年,选用一定的器官相关标记物可进行鉴别。④滑膜肉瘤,当典型釉质瘤上皮成分以梭形细胞为主时,或以去分化型釉质瘤形态为首发时极易与滑膜肉瘤相混淆。但滑膜肉瘤免疫组化表达 CD99 及 Bcl-2 标志物及 FISH 检测具有 SYT(SS18)基因断裂重排可资鉴别。本文报道的去分化釉质瘤病例即进行了 SYT(SS18)基因断裂重排检测以排除滑膜肉瘤。⑤造釉细胞瘤样尤文肉瘤,与尤文样釉质瘤在组织形态及免疫组化上有交叉,两者均可表达上皮标记,但前者表达神经外胚层肿瘤标记物<sup>[22]</sup>,且有 CD99 膜染色模式和基因检测有 EWSR1-FLI1 易位,可资鉴别。⑥骨肉瘤,去分化型釉质瘤可出现骨样基质及软骨样基质<sup>[7]</sup>,需要排除骨肉瘤。骨肉瘤多发于长骨干骺端,影像学可见 Codman 三角及洋葱皮样骨膜反应,免疫组化常表达成骨性标记物 SATB2,高分化骨肉瘤还常有 MDM2 及 CDK4 的表达,一般不表达上皮标记。

传统的长骨釉质瘤属于低级别肿瘤,治疗方式尚无统一标准。一般采取病灶刮除、切除和截肢等手术方式。病灶内刮除不彻底可能会导致局部复发,复发率可达 30%<sup>[9]</sup>。但即使进行广泛切除或根治性治疗,局部复发和转移也并不少见<sup>[2,10]</sup>。一般化疗和放疗不敏感<sup>[7-8]</sup>。去分化型釉质瘤就目前的报道的 7 例加上本文报道的 1 例,局部复发及转移高达 63%(5/8),最长见转移部位是肺;3 人在诊断后死亡<sup>[7-10]</sup>。表明去分化型釉质瘤的复发、转移乃至死亡率均明显高于传统的釉质瘤。因此加强随访观察非常有必要,以便及早发现复发或转移。

总的来说,去分化釉质瘤相对于经典型和分化型釉质瘤,肿瘤细胞形态具有明显去分化特征,表现为瘤细胞的异型性明显、核分裂增多,出现病理性核分裂,免疫组化上皮标记物可表达缺失。去分化釉质瘤临床表现也更具侵袭性,其复发、转移和死亡率均明显高于传统的釉质瘤。

#### 参考文献:

- [1] Fletcher CD, Bridge JA, Hogendoorn PC, et al. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone: Lyon [M]. France: IAR, 2013:343-344.
- [2] Southam BR, Crawford AH, Billmire DA, et al. Long-Term Follow-Up of Adamantinoma of the Tibia Complicated by Metastases and a Second Unrelated Primary Cancer: A Case Report and Literature Review [J]. Case Rep Ortho, 2018;5493750.
- [3] 化宏金,李可栋,方海生,等.长骨釉质瘤临床病理学观察 [J]. 中华病理学杂志, 2019, 48(7):522-526.
- [4] 秦晓飞,郭建刚,韩志.长骨造釉细胞瘤临床病理分析 [J]. 中华病理学杂志, 2013, 42(6):398-399.
- [5] 翁海燕,王志华,王晓秋,等.长骨造釉细胞瘤临床病理分析 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2007, 23(2):186-188.
- [6] 丁宜,孙晓淇,孟淑琴,等.长骨釉质瘤 10 例临床病理形态及免疫表型分析 [J]. 诊断病理学杂志, 2011, 18(3):169-172.
- [7] Hazelbag HM, Laforga JB, Roels HJL, et al. Dedifferentiated Adamantinoma with Revertant Mesenchymal Phenotype(Article) [J]. American Journal of Surgical Pathology, 2003, 27(12):1530-1537.
- [8] Rekhi B, Sahay A, Puri A. Clinicopathologic Features of Two Rare Cases of Dedifferentiated Adamantinomas, Including Diagnostic Implications [J]. Int J Surg Pathol, 2019, 27(2):193-202.
- [9] Izquierdo FM, Ramos LR, Sánchez-Herráez S, et al. Dedifferentiated classic adamantinoma of the tibia: A report of a case with eventual complete revertant mesenchymal phenotype [J]. American Journal of Surgical Pathology, 2010, 34(9):1388-1392.
- [10] Nouri H, Jaafoura H, Bouaziz M, et al. Dedifferentiated adamantinoma associated with fibrous dysplasia [J]. Orthopaedics & traumatology, surgery & research, 2011, 97(7):770-775.
- [11] Zumarraga JP, Cartolano R, Kohara MT, et al. Tibial Adamantinoma: Analysis of Seven Consecutive Cases in a Single Institution [J]. Acta Ortop Bras, 2018, 26(4):252-254.
- [12] Papagelopoulos PJ, Mavrogenis AF, Galanis EC, et al. Clinicopathological features, diagnosis, and treatment of adamantinoma of the long bones [J]. Orthopedics, 2007, 30(3):211-215; quiz 216-217.

(下转第 441 页)

(6): 837-840.

- [4] Jung K, Lein M, Stephan C, et al. Comparison of 10 serum bone turnover markers in prostate carcinoma patients with bone metastatic spread; diagnostic and prognostic implication [J]. *Int J Cancer*, 2004, 111(5): 738-791.
- [5] 孙燕, 管忠震, 廖美琳, 等. 肺癌骨转移诊疗专家共识 (2014 版) [J]. *中国肺癌杂志*, 2014, 17(2): 57-72.
- [6] Soloway MS, Hardeman SW, Hickey D, et al. Stratification of patients with metastatic prostate cancer based on extent of disease on initial bone scan [J]. *Cancer*, 1988, 61(1): 195-202.
- [7] 黄钢. 核医学与分子影像临床操作规范 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [8] 郝捷, 陈万青. 2012 年中国肿瘤登记年报 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012.
- [9] 乳腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家组. 乳腺癌骨转移和骨相关疾病临床诊疗专家共识 (2008 版) [J]. *中华肿瘤杂志*, 2009, 31(2): 156-159.
- [10] D'Addario G, Felip E, ESMO Guidelines Working Group. Non-small-cell lung cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2008, 19(Suppl 2): ii39-ii40.
- [11] 蒋炳辰, 张雪辉, 孔彪, 等. SPECT/CT 融合骨显像联合

PSA、FPSA 和 FPSA/PSA 对前列腺癌骨转移诊断价值 [J]. *右江民族医学院学报*, 2019, 41(5): 500-504.

- [12] Ferreira A, Alho I, Casimiro S, et al. Bone remodeling markers and bone metastases: From cancer research to clinical implications [J]. *Bonekey Rep*, 2015, 22(4): 668.
- [13] Jung K, Lein M. Bone turnover markers in serum and urine as diagnostic, prognostic and monitoring biomarkers of bone metastasis [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2014, 1846(2): 425-438.
- [14] 韩丽敏, 魏丽荣, 杜玉珍. 骨代谢标志物 tP1NP 和  $\beta$ -CTx 及 BAP 在肺癌骨转移中的临床应用 [J]. *中华检验医学杂志*, 2017, 40(11): 860-864.
- [15] 董佳佳, 章斌, 邓胜明, 等. 全身骨显像、肿瘤标志物及碱性磷酸酶在乳腺癌患者骨转移中的临床应用 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2015, 22(2): 81-85.
- [16] Yin JJ, Pollock CB, Kelly K. Mechanisms of cancer metastasis to the bone [J]. *Cell Res*, 2005, 15(1): 57-62.
- [17] Garner P, Buchs N, Zekri J, et al. Markers of bone turnover for the management of patients with bone metastases from prostate cancer [J]. *Br J Cancer*, 2000, 82(4): 858-864.

收稿日期: 2020-03-05; 修回日期: 2020-06-19

(上接第 436 页)

- [13] Roque P, Mankin HJ, Rosenberg A. Adamantinoma: an unusual bone tumour [J]. *Chir Organi Mov*, 2008, 92(3): 149-154.
- [14] Van Rijn R, Bras J, Schaap G, et al. Adamantinoma in childhood; report of six cases and review of the literature [J]. *Pediatr Radiol*, 2006, 36(10): 1068-1074.
- [15] Cafferata C, Galluzzo L, Cacciavillano W, et al. Pediatric adamantinoma. Case report [J]. *Archivos argentinos de pediatria*, 2015, 113(1): e26-e30.
- [16] Qureshi AA, Shott S, Mallin BA, et al. Current trends in the management of adamantinoma of long bones. An international study [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2000, 82(8): 1122-1131.
- [17] Jamshidi K, Sami SH, Ahangar FA, et al. Prognosis of Adamantinoma of Long Bones: A Long-Term Follow-Up Study [J]. *Shafa Orthopedic Journal*, 2016(2).
- [18] Bohndorf K, Nidecker A, Mathias K, et al. The radiologi-

cal findings in adamantinoma of the long tubular bones [J]. *Rofo*, 1992, 157(3): 239-244.

- [19] Kahn LB. Adamantinoma, osteofibrous dysplasia and differentiated adamantinoma [J]. *Skeletal Radiol*, 2003, 32(5): 245-258.
- [20] Hatori M, Watanabe M, Hosaka M, et al. A classic adamantinoma arising from osteofibrous dysplasia-like adamantinoma in the lower leg: a case report and review of the literature [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2006, 209(1): 53-59.
- [21] Gleason BC, Liegl-Atzwanger B, Kozakewich HP, et al. Osteofibrous dysplasia and adamantinoma in children and adolescents: A clinicopathologic reappraisal [J]. *American Journal of Surgical Pathology*, 2008, 32(3): 363-376.
- [22] 王殿军, 于国. 长骨造釉细胞瘤样尤文肉瘤临床病理观察 [J]. *诊断病理学杂志*, 2008, 15(6): 459-461.

收稿日期: 2020-04-29; 修回日期: 2020-05-29