

色素沉着绒毛结节性滑膜炎调强放疗2例

曾璐¹, 蔡宏懿^{2*}, 谢凡¹

¹甘肃中医药大学第一临床医学院(甘肃省人民医院), 甘肃 兰州

²甘肃省人民医院放疗科, 甘肃 兰州

收稿日期: 2022年1月21日; 录用日期: 2022年2月11日; 发布日期: 2022年2月24日

摘要

目的: 通过对2例色素沉着绒毛结节性滑膜(Pigmented villonodular synovitis, PVNS)病的学习, 为临床治疗开拓思路。方法: 本研究通过对本院诊断的2例PVNS病例行回顾分析并随访, 结果: 患者经治疗后随访目前活动自如无复发。结论: PVNS是一种良性但侵袭性的肿瘤性炎症性疾病, 预后差, 通常累及大关节以及腱鞘, 早期表现无明显特征容易漏诊, 易致残, 放射治疗(Radiation therapy)作为术后的辅助治疗更好地弥补了手术无法全切及术后手术边缘为阳性的DPVN患者, 降低复发率, 缓解病情。

关键词

色素沉着绒毛结节性滑膜, 调强放疗, 个案报道

Two Cases of Pigmented Villous Nodular Synovitis Treated with Intensity-Modulated Radiotherapy

Lu Zeng¹, Hongyi Cai^{2*}, Fan Xie¹

¹First Clinical Medical College of Gansu University of Chinese Medicine (Gansu Provincial Hospital), Lanzhou Gansu

²Department of Radiotherapy, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou Gansu

Received: Jan. 21st, 2022; accepted: Feb. 11th, 2022; published: Feb. 24th, 2022

Abstract

Objective: By studying 2 cases of pigmented villonodular synovitis (PVNS) disease, to develop ideas for clinical treatment. **Methods:** In this study, two cases of PVNS diagnosed in our hospital

*通讯作者。

were retrospectively analyzed and followed up. Results: The patients are now moving freely without recurrence after treatment and follow-up. Conclusion: PVNS is a benign but aggressive neoplastic inflammatory disease with poor prognosis, usually involving large joints and tendon sheaths, and the early manifestations have no obvious features and are easily missed. Radiation therapy, as an auxiliary treatment after surgery, can better compensate for patients with DPVN that cannot be completely removed or whose postoperative surgical edge is positive, thus reducing the recurrence rate and alleviating the condition.

Keywords

Pigmented Villous Nodular Synovium, Intensity-Modulated Radiotherapy, Case Report

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 临床资料

病例 1: 患者女性, 62 岁, 于 2019 年 7 月无诱因左肩部疼痛, 活动尚可, 自服布洛芬胶囊后有所缓解, 左肩 MRI 示: 1) 左肩袖损伤; 2) 左肩关节腔及肩峰下滑膜积液; 3) 左肱二头肌长头肌腱炎。X 平片(见图 1)。查体: 左肩关节未见明显畸形, 周围皮肤见 4 个腔镜孔瘢痕, 愈合良好, 关节前方压痛阳性, 活动受限, 前屈、背伸、外展疼痛, 左上肢肌力 4+级, 既往史有肺结核病史, 检验: 凝血酶原活动度: 17%。凝血酶原时间: 41.8 秒, 国际标准化比值: (INR: 4.47), 考虑与长期口服抗结核药物有关, 给予预防对症治疗。2020 年 6 月 12 日我院骨科行关节镜下滑膜清理术 + 取活检术, 术后病理(见图 2): (左肩)色素沉着绒毛结节性滑膜炎。术中所见: 左肩关节腔内组织粘连, 腔内充血严重, 滑膜增生, 冈上肌止点处断裂, 破损。1 月后给予左侧肩关节调强放疗(IMRT), CTV 包括完整左肩关节腔, PTV-DT: 36 Gy/18F, 5 次/周。

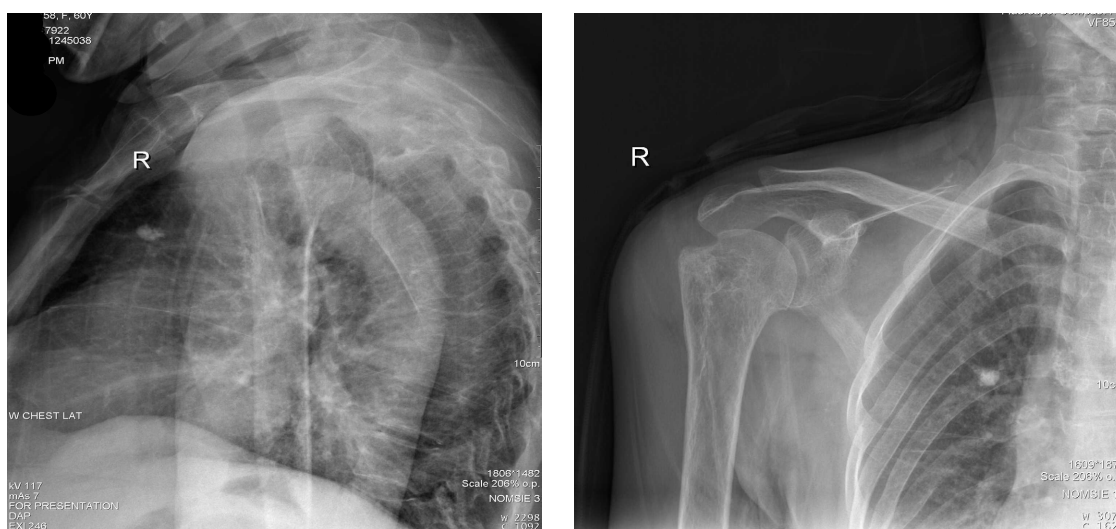


Figure 1. Orthogonal (left), Lateral position (right)

图 1. 正位(左), 侧位(右)

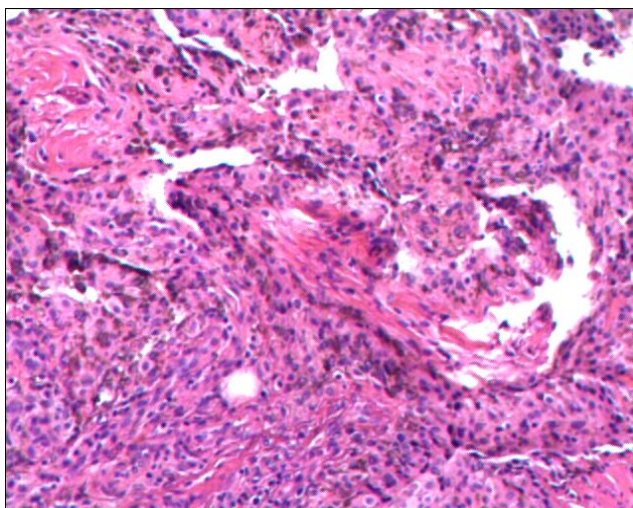


Figure 2. Histopathology of shoulder joint
图 2. 肩关节组织病理

病例 2: 患者女性, 60 岁, 于 2013 年 5 月出现右膝关节疼痛, 活动后疼痛加重伴肿胀, 膝关节 MRI 示(见图 3): 左侧外侧半月板后角及双侧内侧半月板前后角变形; 双侧前交叉韧带及左侧后交叉韧带局部信号增高; 双侧膝关节腔及滑膜囊积液并滑膜增生; 右膝关节周围软组织肿胀。查体: 双膝关节未见明显畸形, 轻微肿胀, 皮肤颜色、皮温无异常, 有压痛, 屈伸活动疼痛加重; 左膝屈伸活动疼痛, 半月板旋转挤压试验、前抽屉试验、内外测应力试验、Lachman 试验、浮髌试验均阴性。下肢皮肤感觉、足背动脉搏、肌张力正常, 肌力 5 级, 其余无异常。2020 年 4 月 29 日骨科行双膝关节镜下滑膜切除术 + 半月板成形术 + 左膝软骨成形术 + 左膝外侧支持带松解术, 术后病理示: (右侧)膝色素沉着绒毛结节性滑膜炎(见图 4)。术中所见: 右膝关节内滑膜大量增生、充血, 呈铁锈色, 关节内软骨磨损较左膝关节轻, 内侧半月板破裂; 左侧膝关节滑膜增生, 髌骨关节面软骨磨损严重, 股骨内外侧髁及胫骨平台软骨磨损, 内侧半月板后角破裂。1 月后给予右侧膝盖区调强放疗(IMRT), CTV 包膝关节腔外扩 3 cm, PTV-DT: 36 Gy/18F, 5 次/周。

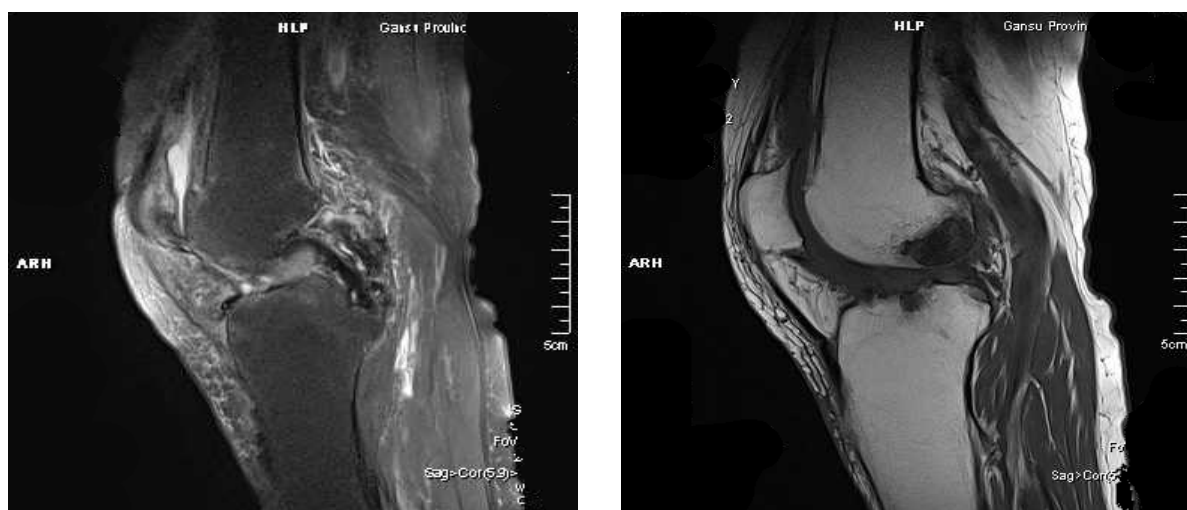


Figure 3. T1WI (left), T2WI (right)
图 3. T1WI (左), T2WI (右)

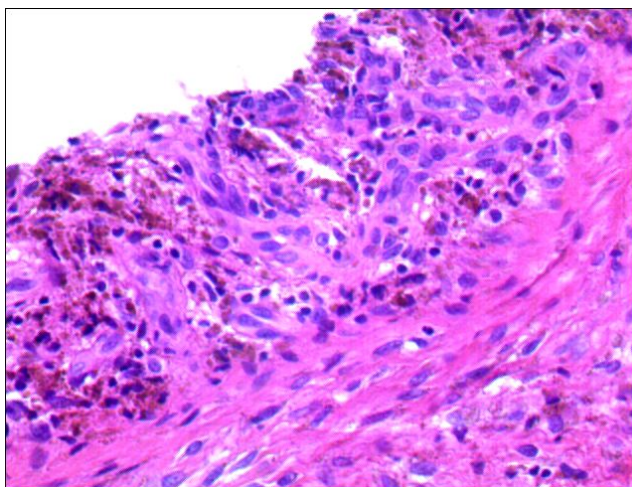


Figure 4. Knee histopathology
图 4. 膝关节组织病理

2. 治疗结果

两名患者均是在手术后 1 个月来我科治疗，早期水肿都基本消退，疼痛均能忍受不需要药物控制，例 1 左肩关节活动受限，例 2 膝关节轻微受限，屈伸关节时疼痛加重，放疗过程中嘱咐患者要适当的活动关节，防止粘连，放疗过程顺利，分别于 1 月、3 月、5 月、1 年随访，2 例患者均无复发，将长期观察病情情况。

3. 讨论

PVNS 可累及任何关节，有局限性(LPVNS)和弥漫性(DPVNS)两种类型，后者有侵袭性，较常见。发病率为 1.8/100 万，地域不同男女比例有差异，我国研究[1]表明女性多发(患慢性关节炎的女性较多)，好发于青壮年，早期临床症状不典型，容易遗漏，本文病例 1 因结核性肩关节炎院外行抗结核药物治疗 1 年后，症状无明显好转，来我院就诊时才确诊。PVNS 的诊断基于影像学结果和病理组织学，镜下可表现滑膜组织内外有多核巨细胞和铁血黄素色素沉着[2]。PVNS 最典型的 MRI 特征是 T2 加权成像显示低信号区，这是由于含铁血黄素的沉积造成的，关节滑膜腔内外均可累及[3] [4]。MRI 不仅是诊断 PVNS 的首选影像学方式，而且用于判断治疗后疗效的评估，影像学可作辅助与鉴别诊断，其符合率达 70%，病理检查则为诊断的金标准。

对于 PVNS 目前的发病机制，大多数学者认为[1] [5]：① 肿瘤学说：PVNS 的大部分患者存在染色体易位，染色体中的断点基因集落刺激因子(CSF)和 COL6A3 融合，导致 CSF-1 过表达进而诱导非肿瘤细胞聚集在滑膜上形成肿瘤团，然而研究抑制 CSF-1 的靶向药物，改善关节功能和减少疾病相关疼痛成为临床应用的新方向；② 炎症反应：慢性炎症造成创伤易出血，促使红细胞、巨噬细胞、多核巨细胞以及其他炎性物质渗入滑膜腔，相反大量的铁沉积刺激着巨噬细胞使其形成纤维细胞和 B 细胞，使得滑膜腔内血栓与赘生物形成，长期缓慢的非典型性增生，也有研究表明两者共同存在；③ 脂质代谢紊乱；④ 创伤等。

滑膜切除术是 PVNS 的首选治疗方式，术式有开放性滑膜切除术、关节镜下滑膜切除术、开放联合关节镜下滑膜切除术，具体根据部位、局部控制难度和手术难易程度行个体化治疗，最终的目的是去除所有滑膜组织，以减轻疼痛，降低关节破坏的风险，并防止局部复发。然而究竟哪种术式较好仍存在争议。DPVNS 几乎累及膝关节的整个滑膜组织，导致组织水肿和疼痛较严重，破坏性强，使其预后较差；

在初次诊断时或复发时,它可能侵袭到关节外以及神经、血管结构,使手术切除更具挑战性,阻碍了完全切除,复发率高达 14%~55% [6] [7]。对于复发和并发症严重致残的患者后期需行全关节置换术。然而放射治疗(Radiation therapy)作为术后的辅助治疗更好地弥补了手术无法全切及术后手术边缘为阳性的 DPVN 患者,降低复发率,缓解病情。肩关节的 PVNS 报道较少,其解剖结构复杂,完全切除可能很困难,DPVN 会导致不可逆转的骨和关节损坏,复发和再次切除会加重症状[8]。通常在手术后 3~4 周进行放疗,作为一种局部控制的方法。两名患者均行 IMRT,利用 CT 图像构造出肿瘤三维模型,根据形态精确、均匀地照射肿瘤组织的同时尽量减少对周围正常组织的损伤。Carvalho 等人[9]报道,8 例滑膜切除术联合术后外照射,随访 96 个月后复发率仅为 12.5%。李楠等人[10]报道 18 例膝关节 DPVNS 关节镜滑膜切除术后放疗后局部控制率(100%),无复发。一项 meta 研究表明[11],围手术期放疗可以降低开放手术组和关节镜手术组的复发率,但不降低开放联合关节镜组的复发率,可见手术中是否完全切除病变组织有很重要的关系,个体化治疗很重要。而且该关节僵硬程度(放疗组为 3.6%,未放疗组为 8.0%),可见放疗后对关节的功能不会造成伤害。目前对于放疗的剂量尚无达成共识,该患者放疗剂量为 20~50 Gy [12] [13],Horoschak 等人[14] [15]建议将 36 Gy 作为常规分次剂量。对于相对良性的病变,如 LPVNS,术中切除彻底并且行低、中剂量放疗可达到较满意的局部控制率,也保证了放疗后肢体功能不受影响。对于两位患者我们将长期随访,期望以后对 PVNS 有更加综合和个体化的治疗。

同意书

本病案报道已获得患者本人知情同意。

参考文献

- [1] Temponi, E.F., Barros, A.A.G., Paganini, V.O., Barbosa, V.A.K., Badet, R. and Carvalho Junior, L.H. (2017) Diffuse Pigmented Villonodular Synovitis in Knee Joint: Diagnosis and Treatment. *Revista Brasileira de Ortopedia*, **52**, 450-457. <https://doi.org/10.1016/j.rboe.2017.06.008>
- [2] Sen, D., Sen, A.M., Gupta, A. and Manibanker, N.B. (2019) Pigmented Villonodular Synovitis in a Child: A Missed Diagnosis. *Medical Journal Armed Forces India*, **75**, 467-471. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2017.11.001>
- [3] 列锐锋. 膝关节色素沉着绒毛结节性滑膜炎 MRI 表现[J]. 罕见疾病志, 2020, 27(2): 67-69+2.
- [4] Fang, Y. and Zhang, Q. (2020) Recurrence of Pigmented Villonodular Synovitis of the Knee: A Case Report with Review of Literature on the Risk Factors Causing Recurrence. *Medicine (Baltimore)*, **99**, e19856. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019856>
- [5] 李伟华, 胡鹏, 毕树雄. 色素沉着绒毛结节性滑膜炎的研究进展[J]. 国际骨科学杂志, 2021, 42(1): 40-44.
- [6] 王庆, 黄华扬, 郑小飞, 李凭跃, 张涛, 沈洪园. 单纯关节镜下滑膜切除与联合术后放疗治疗膝关节色素沉着绒毛结节性滑膜炎疗效的比较研究[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2012, 6(5): 658-664.
- [7] Orhan, Z., Oktas, B. and Yildirim, U. (2009) An Unusual Presentation of Peroneal Neuropathy Secondary to Pigmented Villonodular Synovitis: A Case Report. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, **17**, 518-520. <https://doi.org/10.1007/s00167-009-0720-5>
- [8] 马利新, 姜新, 倪凤明, 崔司宇, 曲雅勤. 肩关节色素沉着绒毛结节性滑膜炎精确放疗 1 例[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(4): 1094-1095.
- [9] 李楠, 王莉, 白研, 朱晓娅, 刘明. 关节镜联合放射治疗膝关节弥漫性色素沉着绒毛结节性滑膜炎疗效观察[J]. 河北医药, 2018, 40(6): 870-873.
- [10] de Carvalho, L.H., Soares, L.F., Gonçalves, M.B., Temponi, E.F. and de Melo Silva, O. (2012) Long-Term Success in the Treatment of Diffuse Pigmented Villonodular Synovitis of the Knee with Subtotal Synovectomy and Radiotherapy. *Arthroscopy*, **28**, 1271-1274. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2012.02.007>
- [11] Mollon, B., Lee, A., Busse, J.W., Griffin, A.M., Ferguson, P.C., Wunder, J.S. and Theodoropoulos, J. (2015) The Effect of Surgical Synovectomy and Radiotherapy on the Rate of Recurrence of Pigmented Villonodular Synovitis of the Knee: An Individual Patient Meta-Analysis. *The Bone & Joint Journal*, **97-B**, 550-557. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.97B4.34907>
- [12] 唐子荣, 杨明, 程华茂, 贾玉林. 色素沉着绒毛结节性滑膜炎 1 例并文献复习[J]. 华中科技大学学报(医学版),

2020, 49(3): 351-353.

- [13] Yang, X., Sun, Y., Yu, W. and Fu, J. (2019) Pigmented Villonodular Synovitis of the Temporomandibular Joint: Case Report and the Literature Review for Postoperative Radiotherapy. *Journal of Radiology Case Reports*, **13**, 31-39. <https://doi.org/10.3941/jrcr.v13i8.3661>
- [14] Horoschak, M., Tran, P.T., Bachireddy, P., West, R.B., Mohler, D., Beaulieu, C.F., Kapp, D.S. and Don aldson, S.S. (2009) External Beam Radiation Therapy Enhances Local Control in Pigmented Villon Odular Synovitis. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **75**, 183-187. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2008.10.058>
- [15] Chien, J.C., Wei, Y.P., Chen, C.Y., Hsiang, W.H., Wang, Y.Y., Liu, W.S. and Yang, S.W. (2021) Long-Term Functional Outcomes of Diffuse Pigmented Villonodular Synovitis of Knee: The Role of Adjuvant Radiotherapy. *Medicine (Baltimore)*, **100**, e23794. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023794>