

❖ 综述

Molecular imaging for magnetotactic bacterial magnetosomes and related MRI reporter genes

ZHANG Weiwei^{1*}, Donna E. Goldhawk^{2,3}, LI Hailong^{4,5}

(1. Department of Medical Imaging, 4. Department of Clinical Laboratory Diagnosis, 5. Key Laboratory of Traditional Chinese Herbs and Prescription Innovation and Transformation of Gansu Province, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2. Imaging Program, Lawson Health Research Institute, London N6A 5C1, Canada; 3. Medical Biophysics, Western University, London N6A 4V2, Canada)

[Abstract] Magnetotactic bacteria encode iron nanoparticles-magnetosomes, which are regulated by a group of genes, have organelle-like structures. Their unique structures have received much attention in recent years due to the distinctive properties, including applications of purified magnetosomes in magnetic particles imaging and of magnetosome-associated regulatory genes in molecular imaging as MRI reporter genes. Although the research on magnetosomes has been increasing in recent years, its application as MRI reporter gene is still in its infancy. Molecular imaging studies of magnetosomes and related genes as MRI reporter genes were reviewed in this article.

[Keywords] magnetosome; magnetic resonance reporter gene; molecular imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.201811136

趋磁细菌磁小体及其相关 MRI 报告基因分子影像学研究

张薇薇^{1*}, Donna E. Goldhawk^{2,3}, 李海龙^{4,5}

(1. 甘肃中医药大学医学影像教研室, 4. 临床诊断检验教研室, 5. 甘肃省中医方药挖掘与创新转化重点实验室, 甘肃 兰州 730000; 2. 罗森健康研究所医学影像项目组, 安大略 伦敦 N6A 5C1; 3. 西安大略大学医学生物物理学系, 安大略 伦敦 N6A 4V2)

[摘要] 趋磁细菌受基因调控形成纳米 Fe_3O_4 颗粒——磁小体, 自带天然脂性包膜, 其独特结构与特性受到分子影像学研究的重视, 特别是纯化磁小体在磁性粒子成像中的应用和磁小体相关调控基因在 MRI 报告基因的分子影像学中的应用。相关研究逐年增多, 但有关 MRI 报告基因的研究尚处于初级阶段。本文对趋磁细菌磁小体及其相关基因在 MRI 报告基因的分子影像学研究进行综述。

[关键词] 磁小体; 磁共振报告基因; 分子影像学

[中图分类号] R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)04-0625-05

报告基因指在细胞、组织或器官处于特定情况下 编码可被检测的蛋白质或酶的一类基因, 其表达产物

[基金项目] 国家留学基金委西部地区人才培养特别项目(201708625044)、甘肃省高等学校科研项目(2016B-059)、甘肃省卫生行业科研计划项目(GSWSKY2016-25)、甘肃中医药大学引进人才科研启动基金项目(2016YJRC-02)。

[第一作者] 张薇薇(1980—), 女, 内蒙古赤峰人, 博士, 副教授。研究方向: MRI 报告基因分子影像学。

[通信作者] 张薇薇, 甘肃中医药大学医学影像教研室, 730000。E-mail: 15593127279@163.com

[收稿日期] 2018-11-25 **[修回日期]** 2019-01-18

易于检测。这一概念起源于 20 世纪 80 年代^[1],而将报告基因与 MRI 结合起来的研究可追溯至 20 世纪 90 年代^[2]。最早的受体靶向 MRI 对比剂采用转铁蛋白受体(transferrin receptor, TfR),之后 Weissleder 等^[3]提出利用 MRI 监测体内转基因表达信息技术,使得 MRI 报告基因的研究越来越受到关注。磁小体由趋磁细菌经过生物矿化而形成,是 1 种由基因调控而成的磁性纳米颗粒,受生长环境影响,其核心成分主要是磁铁矿(Fe_3O_4)或胶黄铁矿(Fe_3S_4);与人工合成的磁性 Fe_3O_4 纳米颗粒相比,其最大特点是自带天然形成的磷脂双层生物膜结构。磁小体具有稳定的单畴结构、室温下永久磁性、化学纯度高、粒径均一、晶体形态一致等特点。此外,磁小体的合成由 1 组特定基因控制^[4]。以上诸多特性使磁小体显示出巨大的医学应用和商业潜力。本文从 MRI 报告基因应用角度,对磁小体及其相关基因作为新型生物材料在分子影像学方面的研究进行综述。

1 磁小体的分子影像学应用

目前已在数种细胞模型中证实了磁小体的潜在 MR 对比剂用途,包括胰腺细胞^[5]、脑细胞^[6]及异种移植肿瘤细胞^[7],相关研究正在引起极大关注。

1.1 磁小体在肿瘤靶向 MRI 中的应用 有学者^[7]运用组合化学(one-bead-one-compound, OBOC)技术,成功筛选出靶向表皮生长因子受体(epithelial growth factor receptor, EGFR)和人类表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor-2, HER2)的新肽 P75,该肽可对自野生型趋磁细菌 MSR-1 菌株中提取的磁小体进行表面修饰,形成 Mag-P75,用于肿瘤靶向 MR 成像;体外和体内荧光成像结果表明, Mag-P75 可特异性结合人乳腺癌细胞 MDA-MB-468,在肿瘤模型内显示出明显负对比增强,提示 Mag-P75 在 MR 靶向诊断 EGFR 和 HER2 阳性肿瘤中具有较高敏感度,可以作为 T2 加权对比剂。此外,该研究^[7]还发现肽功能化磁小体具有诊断、治疗和监测肿瘤的多功能纳米粒子的潜力。Alphandéry 等^[8]使用磁小体链,在交变磁场作用下对小鼠颅内 U87-Luc 胶质瘤行磁热疗,导致病灶完全消失,表明在交变磁场作用下,从磁小体链中释放内毒素的量可控制,提示此为导致肿瘤破坏的机制之一。Erdal 等^[9]对磁小体与超顺磁性氧化铁(superparamagnetic iron oxide, SPIO)靶向乳腺癌 MDA-MB-231 细胞的比较研究显示,人血清白蛋白(human serum albumin, HSA)包被的 SPIO(HSA-SPIONs)与磁小体均可与荧光标记的抗 EGFR

抗体化学缀合。浓度为 250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的磁小体与 MDA-MB-231 细胞的结合率为 $92.0\% \pm 0.2\%$,而 250 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的 HSA-SPIONs 颗粒结合率则为 $65.0\% \pm 5.0\%$;在肿瘤组织中,抗 EGFR 修饰后的磁小体比 HSA-SPIONs 颗粒具有更高的 T2WI 信号。此外,利用磁共生体(magneto-endosymbionts, MEs)技术,已经推出了商业化的细胞标记试剂盒,被用作基于磁铁矿的 MRI 对比剂来示踪细胞,其增强 T2、T2* 对比度的作用在体内更具优势^[10]。

1.2 磁小体在磁性粒子成像(magnetic particle imaging, MPI)中的应用 极低剂量的磁小体即可被高磁场 MR 探测出,磁小体的高敏感度使其在对比剂领域有广阔的应用前景。Kraupner 等^[11]将磁小体作为磁性示踪材料用于 MPI,并与商用示踪剂 Resovist® 的分辨率进行比较,结果表明磁小体明显优于后者。在 17.2T 磁场下,Mériaux 等^[12]比较趋磁细菌 MV-1、AMB-1 菌株中提取的磁小体与已商业化的 MRI 对比剂 Ferumoxide 的弛豫率,发现 2 种磁小体的横向弛豫率均高于 Ferumoxide,而由 MV-1 提取的磁小体的横向弛豫率最高,约为 Ferumoxide 的 4 倍;笔者随后分别将 100 μl 生理血清、Ferumoxide 及 MV-1 中提取的纯化磁小体注入小鼠脑血管并进行三维血管造影成像,发现 MV-1 磁小体使检测到的体素信号提高约 20%。

虽然用普通培养方法生成的磁小体产量有限,磁小体的分离、纯化成本较高,但不断改进方法^[13]后,这些问题逐渐得到改善。基于磁小体天然包膜的存在,目前普遍认为利用各种化学手段、蛋白融合技术修饰磁小体表面具有可行性,对于磁小体体外仿生^[4]、磁小体在肿瘤诊断、磁热疗及调控肿瘤微环境乃至制备肿瘤靶向药物递送系统的研究将会进一步深入。

2 磁小体相关基因在 MRI 报告基因中的应用

2.1 磁小体生物矿化相关基因 对趋磁细菌 AMB-1 和 MSR-1 的系统发育研究发现磁小体生物矿化包括 4 个步骤^[14]:①磁小体膜(magnetosome membrane, mam)从细胞质膜内陷,形成囊泡样永久内陷或分离的囊泡;②在内陷前或后,磁小体蛋白被分选到 mam;③铁被转移到磁小体囊泡中,并被矿化为磁铁矿晶体;④组装并定位磁小体链,以在细胞分裂期间分离。迄今已有 50 多种编码磁小体相关蛋白的基因通过鉴定^[14]。磁小体生物矿化特定功能均与 1 组约 30 个聚集在单个染色体区域的基因有关,称之为基因组磁小体岛(magnetosome island, MAI),包含 mam 基因和

磁性粒子-膜特异性 (magnetic particle-membrane specific, mms) 基因。有研究^[15]将 mam、mms 等相关基因用于 MRI 报告基因,发现其在分子影像学中的表现较提取分离出的磁小体更好。

2.2 MagA 基因在 MRI 报告基因中的应用 成功分离 MagA 基因后^[16],进一步明确了 MagA 与铁调控的关系^[17-18]。虽然其后趋磁细菌 MSR-1 菌株未能检测到 MagA^[19],且 MagA 位于 MAI 外^[20],但近年来针对 MagA 基因的相关分子影像学研究^[21]显示, MagA 基因赋予哺乳动物细胞磁性,是一种候选 MRI 报告基因。

MagA 在小鼠神经母细胞瘤 N2A 细胞中表达时,细胞质内可见磁小体样颗粒聚集^[21], MagA 活性对铁补充有反应,细胞 MRI 对比度也因此增强,从而有助于进行非侵入性细胞内 MR 成像;且 MagA 无细胞毒性,同时还能调节细胞铁稳态,但该基因可能不受哺乳动物细胞中转铁蛋白受体-铁蛋白轴的铁稳态调节。进一步优化 MR 弛豫率测量方法后,研究^[22]表明由 MagA 表达的磁小体样颗粒较人重链和轻链铁蛋白亚基表达的转铁蛋白具有更高的 MRI 信噪比。此外,通过慢病毒转染可建立携带四环素反应元件 (TRE) Tet-On 的 Tet-MagA 小鼠胚胎干细胞系 mESC-MagA,且可通过含有和不含 MagA 的小鼠胚胎干细胞系 (mESC-MagA 和 mESC-WT) 来评估移植小鼠在小鼠胚胎干细胞系中表达 MagA 的影响^[23]。一项 7.0T MR 扫描仪在监测体内具有强力霉素 Dox 诱导表达和非诱导表达的细胞及动物模型颅内成像研究^[23]显示, mESC-MagA 可导致 T2WI 和磁敏感加权图像信号显著变化。

Guan 等^[24]制备了用于 MRI 的 MagA 转基因小鼠,并评估其抗氧化酶、脂质过氧化和细胞因子的产生,发现铁超负荷后,与野生型小鼠相比, MagA 转基因小鼠较少发生氧化应激水平的明显变化,也未表现出明显病理症状或组织学变化;在 MRI 信号方面, MagA 过度表达导致横向弛豫率 (R2) 改变, MRI 可检测到铁过载小鼠 R2 中的转基因依赖性变化。有学者^[25]利用 MagA 转基因小鼠评估间充质干细胞中铁超负荷和迅速铁螯合疗法是否可以同时增加 MRI 检测铁的敏感度,并减弱对造血微环境的氧化损伤,发现与对照组细胞相比,在铁补充剂存在下,间充质干细胞表达 MagA 的 R2* 更高;与野生型小鼠相比,来自铁过载 MagA 转基因小鼠肝脏的 R2* 值高;此外, MagA 有助于降低铁对间充质干细胞的细胞毒性,降低 p-

p38 丝裂原活化蛋白激酶和铁蛋白的表达,并减少铁过载引起的成骨分化抑制作用。

Pereira 等^[26]重新观察从趋磁细菌 MS-1 菌株分离出来的 MagA 作为 MRI 报告基因的功效率,发现人胚胎肾细胞 HEK 耐受 MS-1 MagA 基因的组成型表达,但在小鼠间充质/基质细胞和肾源性干细胞中诱导出强烈的毒性作用,严重限制 MS-1 MagA 基因作为干细胞报告基因的有效使用;该研究还指出,尽管有人提出 MS-1 MagA 参与铁转运,但当其在 HEK 细胞中表达时,不会影响与铁稳态相关的内源基因的转录; MagA 诱导的 HEK 细胞中铁摄取信号增强微不足道,表明即使对于能够耐受其表达的细胞类型,该基因也是差的报告基因,即 MagA 作为报告基因须谨慎使用,且其功效因细胞种类不同而异,特别是用于与再生疗法相关的细胞时;此外,尽管癌细胞能耐受其表达,但必须注意确保其不会影响细胞稳态。还有研究^[20]指出,过量表达 MagA 细胞中的电子密集斑点实际上是铁蛋白聚集体,而非磁小体纳米颗粒本身。

2.3 mms6 基因在 MRI 报告基因中的应用 mms6 基因是 MAI 基因之一,与磁小体颗粒的合成、大小和分布密切相关。除在微生物学方面外,对该基因的研究还涉及绿色仿生纳米粒子^[27]。近期有学者^[28]利用 mms6 基因进行 MRI 报告基因研究,其将 mms6 融合至鼠 h-铁蛋白的 C-末端蛋白,作为新的嵌合磁性铁蛋白报告基因,使得铁蛋白生物矿化并使神经胶质瘤细胞 R2 增强;即使在无外源性铁补充的情况下,表达 mms6 的肿瘤也能与不表达 mms6 的亲代肿瘤区分开,但其潜在细胞毒性问题尚待澄清, mms6 是否是一种有效遗传 MRI 报告基因有待确定。

2.4 其他磁小体相关基因 鉴于已鉴定了 50 多种编码磁小体相关蛋白的基因,该领域研究将有很大发展空间。相信对磁小体 mamI 和 mamL 基因在哺乳动物细胞中表达的研究^[29]将会取得进一步成果。

3 展望

报告基因是分子工程的工具,可评估活细胞和整个生物体内特定启动子的转录活性的位置、持续时间和程度。磁小体基因敲除研究^[30]提出了 1 种可能性,即部分基因可用于在多种细胞类型中产生最小区室,允许铁生物矿化用于非侵入性 MR 医学成像。利用将磁小体生物矿化相关基因转移到其他微生物的能力,很可能实现以更经济的方法生产、纯化磁小体,促进磁小体在生物技术和纳米技术中的应用。生物安全性、细胞毒性是磁小体和磁小体相关基因利用过程中

必须关注的问题,将是今后的研究方向之一。

总之,新的基因组学技术正在影响着医学的每一个领域。基因组学和影像学的发展和结合诞生了一门新的学科——影像遗传学。磁小体及其相关基因的研究为 MRI 生物医学成像提供了新的可能性。未来相关领域的研究工作将会面临很多挑战,同时也为诊治疾病带来更多机遇。

[参考文献]

- [1] Dennis E, Berg P. Transcription from a plant gene promoter in animal cells. *Nucleic Acids Res*, 1985,13(22):7945-7957.
- [2] Kayyem JF, Kumar RM, Fraser SE, et al. Receptor-targeted co-transport of DNA and magnetic resonance contrast agents. *Chem Biol*, 1995,2(9):615-620.
- [3] Weissleder R, Moore A, Mahmood U, et al. In vivo magnetic resonance imaging of transgene expression. *Nat Med*, 2000, 6(3):351-355.
- [4] Peigneux A, Valverde-Tercedor C, Lopez-Moreno R, et al. Learning from magnetotactic bacteria: A review on the synthesis of biomimetic nanoparticles mediated by magnetosome-associated proteins. *J Struct Biol*, 2016,196(2):75-84.
- [5] Lee N, Kim H, Choi SH, et al. Magnetosome-like ferrimagnetic iron oxide nanocubes for highly sensitive MRI of single cells and transplanted pancreatic islets. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011, 108(7):2662-2667.
- [6] Boucher M, Geffroy F, Prévéral S, et al. Genetically tailored magnetosomes used as MRI probe for molecular imaging of brain tumor. *Biomaterials*, 2017,121:167-178.
- [7] Xiang Z, Yang X, Xu J, et al. Tumor detection using magnetosome nanoparticles functionalized with a newly screened EGFR/HER2 targeting peptide. *Biomaterials*, 2017,115:53-64.
- [8] Alphandéry E, Idhah A, Adam C, et al. Chains of magnetosomes with controlled endotoxin release and partial tumor occupation induce full destruction of intracranial U87-Luc glioma in mice under the application of an alternating magnetic field. *J Control Release*, 2017,262:259-272.
- [9] Erdal E, Demirbilek M, Yeh Y, et al. A comparative study of receptor-targeted magnetosome and HSA-coated iron oxide nanoparticles as MRI contrast-enhancing agent in animal cancer model. *Appl Biochem Biotechnol*, 2018,185(1):91-113.
- [10] Brewer KD, Spitler R, Lee KR, et al. Characterization of magneto-endosymbionts as MRI cell labeling and tracking agents. *Mol Imaging Biol*, 2018,20(1):65-73.
- [11] Kraupner A, Eberbeck D, Heinke D, et al. Bacterial magnetosomes-nature's powerful contribution to MPI tracer research. *Nanoscale*, 2017,9(18):5788-5793.
- [12] Mériaux S, Boucher M, Marty B, et al. Magnetosomes, biogenic magnetic nanomaterials for brain molecular imaging with 17.2 T MRI scanner. *Adv Healthc Mater*, 2015, 4(7): 1076-1083.
- [13] Liu Y, Li GR, Guo FF, et al. Large-scale production of magnetosomes by chemostat culture of *Magnetospirillum gryphiswaldense* at high cell density. *Microb Cell Fact*, 2010,9:99.
- [14] Uebe R, Schuler D. Magnetosome biogenesis in magnetotactic bacteria. *Nat Rev Microbiol*, 2016,14(10):621-637.
- [15] Vargas G, Cypriano J, Correa T, et al. Applications of magnetotactic bacteria, magnetosomes and magnetosome crystals in biotechnology and nanotechnology: Mini-review. *Molecules*, 2018,23(10):pii:E2438.
- [16] Matsunaga T, Nakamura C, Burgess JG, et al. Gene transfer in magnetic bacteria: Transposon mutagenesis and cloning of genomic DNA fragments required for magnetosome synthesis. *J Bacteriol*, 1992,174(9):2748-2753.
- [17] Nakamura C, Burgess JG, Sode K, et al. An iron-regulated gene, *magA*, encoding an iron transport protein of *magnetospirillum* sp. strain AMB-1. *J Biol Chem*, 1995, 270(47):28392-28396.
- [18] Nakamura C, Kikuchi T, Burgess JG, et al. Iron-regulated expression and membrane localization of the *magA* protein in *magnetospirillum* sp. strain AMB-1. *J Biochem*, 1995,118(1): 23-27.
- [19] Grunberg K, Wawer C, Tebo BM, et al. A large gene cluster encoding several magnetosome proteins is conserved in different species of magnetotactic bacteria. *Appl Environ Microbiol*, 2001,67(10):4573-4582.
- [20] Uebe R, Henn V, Schuler D. The *MagA* protein of *magnetospirilla* is not involved in bacterial magnetite biomineralization. *J Bacteriol*, 2012,194(5):1018-1023.
- [21] Goldhawk DE, Lemaire C, McCreary CR, et al. Magnetic resonance imaging of cells overexpressing *MagA*, an endogenous contrast agent for live cell imaging. *Mol Imaging*, 2009,8(3): 129-139.
- [22] Sengupta A, Quiaioit K, Thompson RT, et al. Biophysical features of *MagA* expression in mammalian cells: Implications for MRI contrast. *Front Microbiol*, 2014,5:29.
- [23] Cho IK, Moran SP, Paudyal R, et al. Longitudinal monitoring of stem cell grafts in vivo using magnetic resonance imaging with inducible *maga* as a genetic reporter. *Theranostics*, 2014, 4(10):972-989.
- [24] Guan X, Jiang X, Yang C, et al. The MRI marker gene *MagA* attenuates the oxidative damage induced by iron overload in transgenic mice. *Nanotoxicology*, 2016,10(5):531-541.
- [25] Shen Y, Zheng C, Tan Y, et al. *MagA* increases MRI sensitivity and attenuates peroxidation-based damage to the bone-marrow haematopoietic microenvironment caused by iron overload. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2018, 1-10. doi: 10.1080/21691401.2018.1489260. [Epub ahead of print]
- [26] Pereira SM, Williams SR, Murray P, et al. MS-1 *magA*: Revisiting its efficacy as a reporter gene for MRI. *Mol Imaging*, 2016,15:pii:1536012116641533.
- [27] Staniland SS, Rawlings AE. Crystallizing the function of the magnetosome membrane mineralization protein *Mms6*. *Biochem Soc Trans*, 2016,44(3):883-890.

- [28] Radoul M, Lewin L, Cohen B, et al. Genetic manipulation of iron biomineralization enhances MR relaxivity in a ferritin-M6A chimeric complex. *Sci Rep*, 2016, 6:26550.
- [29] Raschdorf O, Forstner Y, Kolinko I, et al. Genetic and ultrastructural analysis reveals the key players and initial steps

of bacterial magnetosome membrane biogenesis. *PLoS Genet*, 2016, 12(6):e1006101.

- [30] Greene SE, Komeili A. Biogenesis and subcellular organization of the magnetosome organelles of magnetotactic bacteria. *Cur Opin Cell Biol*, 2012, 24(4):490-495.

Giant cell tumor of tendon sheath in temporal bone:

Case report

颞骨腱鞘巨细胞瘤 1 例

吕培培, 张新明, 谷梅兰, 张单霞, 肖新广

(郑州大学附属郑州中心医院放射科, 河南 郑州 450000)

[Keywords] tendon sheath; giant cell tumor; temporal bone; tomography, X-ray computed; magnetic resonance imaging

[关键词] 腱鞘; 巨细胞瘤; 颞骨; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201805107

[中图分类号] R738.6; R445 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2019)04-0629-01

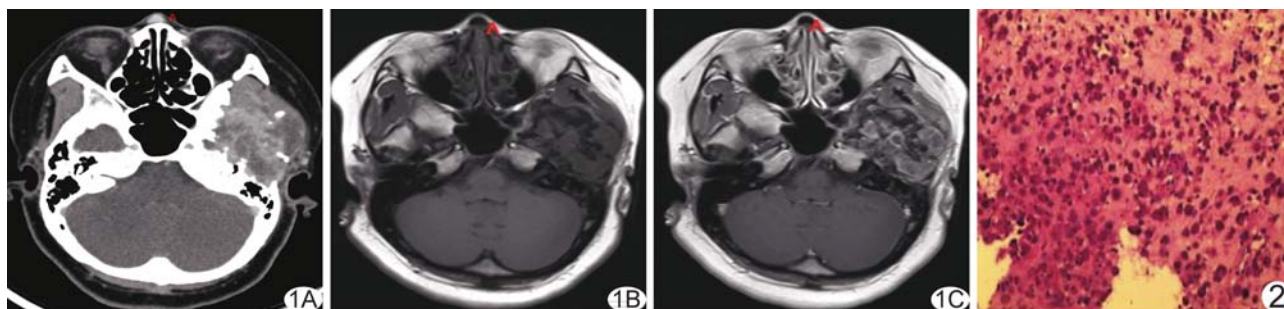


图 1 GCTTS 影像学表现 A. 轴位增强 CT 示左侧颞弓、颞骨、蝶骨多发骨皮质膨胀性骨质破坏, 周围不均匀强化软组织密度影, 左侧中耳部分骨质缺如; B. MR T1WI 示左颞部软组织肿胀, 信号混杂; C. 增强 T1WI 示病灶呈不均匀强化 图 2 病理图 胞浆丰富大细胞, 大量色素沉积(HE, ×200)

患者女, 33 岁, 因“左侧面部隆起、颞颌关节疼痛 2 年, 左侧外耳道肿胀 10 天”入院。CT: 左侧颞骨、蝶骨及颞弓呈膨胀性骨质破坏, 内见软组织密度影(图 1A), 呈明显不均匀环形及片状强化, 周围见迂曲血管影。MRI: 左侧中颅窝底不规则团块状混杂 T1(图 1B)、混杂 T2 信号, FLAIR 呈高信号, 颞弓、蝶骨及颞骨骨质破坏, 左侧颞颌关节受侵形态失常, 病灶边界欠清晰, 与周围软组织分界欠清; 增强后病灶呈环、片状不均匀强化(图 1C)。考虑左颞部占位, 恶性可能。行颞骨占位活检术+筋膜组织瓣成形术。大体病理: 颞骨新生物, 灰红、灰黄色碎组织。免疫组化: CD68(部分+), CK(-), Desmin(±), HMB45(-), Melan-A(-), S-100(-), SOX10(-), Vim(+), Ki-67(<5%+)。病理诊断: 颞骨腱鞘巨细胞瘤(giant cell tumor of tendon sheath, GCTTS; 图 2)。

讨论 GCTTS 是起源于关节滑膜、滑囊、腱鞘的一组病变, 多为良性, 较少见, 多见于青壮年女性, 起病隐匿, 临床表现缺乏特异性, 患者多因无意发现无痛性结节或肿块而就诊。本病好发于手指等小关节, 较少累及颞颌关节。2013 版 WHO 软组织肿瘤分类标准将 GCTTS 分为局限型、弥漫型及恶性。局限型以青壮年常见, 好发于指、趾等小关节周围; 弥漫型以 20~50 岁成人多见, 多累及膝、踝、髋等负重大关节, 有浸润生长、复发率高等特点; 恶性 GCTTS 目前报道较少。MRI 多表现为关节旁软组织病灶, 呈混杂等 T1、T2 信号, 可见短 T1 短 T2 信号, 与其内含铁血黄素、肿瘤坏死等有关; 增强扫描病灶多呈明显强化。CT 则可清晰显示肿瘤周围骨质受压或破坏程度。确诊 GCTTS 仍依赖病理学检查。

[第一作者] 吕培培(1990—), 女, 河南新乡人, 硕士, 医师。E-mail: lvpeipei1002@163.com

[收稿日期] 2018-05-19 [修回日期] 2018-11-09