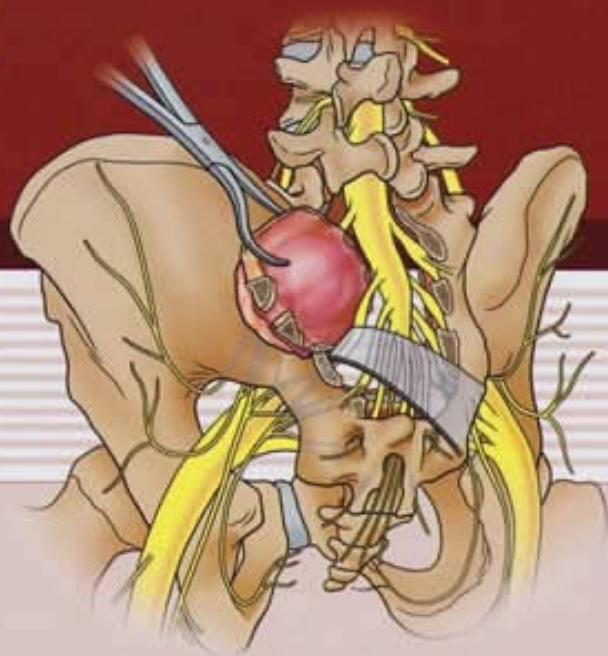


骨与软组织肿瘤系列

骨巨细胞瘤

基础与临床



GIANT CELL
TUMOR OF BONE
BASICS AND
CLINICAL PRACTICE

主编

王志伟 | 李 诚



上海科学技术出版社

骨与软组织肿瘤系列

骨巨细胞瘤

基础与临床

GIANT CELL
TUMOR OF BONE
BASICS AND
CLINICAL PRACTICE

主编
王志伟 | 李 诚



上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

骨巨细胞瘤基础与临床 / 王志伟, 李诚主编. — 上海: 上海科学技术出版社, 2017. 7

ISBN 978-7-5478-3555-5

I. ①骨… II. ①王… ②李… III. ①骨肿瘤-诊疗
IV. ①R738.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第098023号

骨巨细胞瘤基础与临床

主编 王志伟 李 诚

上海世纪出版股份有限公司 出版
上海科学技术出版社

(上海钦州南路71号 邮政编码200235)

上海世纪出版股份有限公司发行中心发行

200001 上海福建中路193号 www.ewen.co

印刷

开本 889×1194 1/16 印张 10.75

字数 250千字

2017年7月第1版 2017年7月第1次印刷

ISBN 978-7-5478-3555-5 / R • 1365

定价: 98.00元

本书如有缺页、错装或损坏等严重质量问题, 请向工厂联系调换

内 容 提 要

骨巨细胞瘤是最常见的骨肿瘤之一，也是目前骨科研究最热门的肿瘤之一。骨巨细胞瘤的治疗方式一直存在争议，先后经历了从截肢到保肢，从广泛切除为主到病灶内刮除为主，从放疗、化疗到分子靶向治疗等阶段。本书编者通过阅读近年来国内、外大量有关骨巨细胞瘤基础和临床方面的最新研究成果，并结合他们诊治骨巨细胞瘤多年的经验和心得体会编写此书。本书精选了编者日常工作中收集的照片、插图，图文并茂，让读者能够更好地理解诊治的关键点，适合骨科临床医师、医学生与骨肿瘤相关研究者阅读与参考。

编者名单

主 编 王志伟 李 诚

副主编 刘 畅 乔苏迟 周振华

编者名单 (按姓氏笔画排序)

王志伟 (第二军医大学附属长海医院)

朱小霞 (第二军医大学附属长海医院)

乔苏迟 (第二军医大学附属长海医院)

刘 畅 (福州总医院)

李 全 (第二军医大学附属长海医院)

李 诚 (第二军医大学附属长海医院)

吾不力·阿扎提 (新疆维吾尔自治区和田地区洛浦县人民医院)

陆沛骅 (上海市第四人民医院)

陈 誉 (第二军医大学附属长海医院)

周振华 (第二军医大学附属长征医院)

战 策 (第二军医大学附属长海医院)

徐唯傑 (同济大学附属肺科医院)

黄泽容 (福建省漳州市中医院)

龚华惠 (江苏省泰州市中医院)

程书平 (安徽省潜山县中医院)

傅利勤 (第二军医大学附属长海医院)

主 编 简 介

王志伟

第二军医大学附属长海医院关节骨病外科副主任、副主任医师、副教授，临床医学博士，硕士研究生导师，长海医院骨与软组织肿瘤学科带头人，上海市白玉兰科技人才。

2009年担任骨与软组织肿瘤学科带头人，继承长海医院骨科在骨肿瘤诊治方面的传统经验并加以创新，在骨与软组织肿瘤的治疗，特别是在骨盆肿瘤及邻近关节肿瘤的保肢与功能重建方面处于国内领先地位。

擅长各类复杂的关节畸形矫形手术，在微创关节置换方面达到关节外科领域国际领先水平，积累了极为丰富的经验并取得了满意的临床疗效。

主持国家自然科学基金1项、省部级基金3项。发表SCI、中文核心期刊论文共计50余篇。主编专著3部，副主编1部，参编专著8部。获国家级专利10项。荣获中国人民解放军三等功2次，获军队科技进步二等奖1项、军队科技进步三等奖2项、军队医疗成果二等奖3项、军队医疗成果三等奖1项。主办全国及上海市骨肿瘤学术会议共3次。

现为中国医师协会骨科医师分会骨肿瘤组委员，中国抗癌协会肉瘤专业委员会骨盆环肿瘤学组全国委员，全军骨科专业委员会骨肿瘤组委员，SICOT中国部骨肿瘤学组委员，上海市医学会骨科专科分会肿瘤学组委员，上海市医师协会骨科医师分会骨肿瘤工作组组员，上海市中西医结合学会围手术期处理专业委员会委员，DePuy Synthes长海医学教育中心骨肿瘤医学部主任。



李 诚

主治医师，第二军医大学骨科医学博士，现任上海中西医结合学会骨伤科专业委员会骨质疏松学组委员。以骨肉瘤、尤因肉瘤、软骨肉瘤、骨巨细胞瘤等良、恶性骨与软组织肿瘤的综合治疗为主要研究方向，在 *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, *Genetics and Molecular Research*, *Neural Regeneration Research*, *Oncology Letters* 等杂志发表论文20余篇，其中第一作者5篇。主编专著1部，参编专著6部。申请国家专利2项。



序

长海医院骨科由我国著名骨科专家刘植珊教授开创，骨肿瘤学科作为特色亚学科有着光辉的历史。1976年，刘植珊教授主持开展“异体半关节移植术根治关节干骺端骨巨细胞瘤”获得成功。1983年，刘植珊教授开创实施了我国第一例半骨盆切除可调式人工半骨盆假体置换手术，在国内同行间引起巨大反响。如今，历经40余年的积累，长海医院骨肿瘤学科在刘植珊、高建章、陈永裕、吴岳嵩、李光业、孙庆斌、蔡郑东等几代人的努力下，逐渐在骶骨肿瘤切除与功能重建、异体半关节保肢技术、肿瘤型关节假体置换保肢技术和定制人工半骨盆假体置换术等方面积累了丰富的临床诊疗经验，在手术技能、康复质量等方面均在国内名列前茅。

本人于2009年起担任长海医院骨与软组织肿瘤学科带头人，在工作中继承了长海医院骨科在骨肿瘤诊治方面的传统经验并加以创新，在骨与软组织肿瘤的治疗，特别是在骨盆肿瘤及邻近关节肿瘤的保肢与功能重建方面保持国内领先水平。我们的骨肿瘤学科专业组在骶骨肿瘤的基础与临床研究、四肢骨肿瘤保肢手术与基础研究，以及骨盆肿瘤（尤其是计算机辅助设计3D打印定制人工半骨盆假体置换术）等方面进行了大量工作，成果颇丰。

骨巨细胞瘤是骨科最常见的肿瘤之一。在中国，骨巨细胞瘤的发病率占有所有骨肿瘤的20%左右。骨巨细胞瘤属于潜在恶性肿瘤，可能出现恶变甚至转移，从而威胁生命。虽然20世纪90年代末期，RANKL通路的阐明使骨巨细胞瘤的治疗取得突破性进展，但目前国内外对骨巨细胞瘤的发病机制、疾病进展过程仍不明确，对骨巨细胞瘤的治疗方法也存在争议。而在日常工作中，本人也深刻体会到，许多骨科医师对于骨巨细胞瘤的基础知识在认知上还存在漏洞，对骨巨细胞瘤的治疗方法也存在困惑，这些既不利于骨巨细胞瘤的进一步研究，也不利于患者的治疗。医学研究者、临床医师，尤其是骨肿瘤科医师，十分需要一本能够全面而详细地介绍骨巨细胞瘤的学术读物。但是据本人所知，目前市面上还没有系统且具有针对性地阐述骨巨细胞瘤基础和临床知识的医学专业读物。因此，本人组织自己所在的医疗团队编写了这本《骨巨细胞瘤基础与临床》，书中既包含了国内外最新的文献资料，也总结了我们的治疗集体40多年的临床诊治经验，同时书中还包括大量我们治疗组在临床工作中收集的珍贵图片资料，以期弥补空白。

本书有以下几个特点。① 专业性强：本书是国内少有的针对性地介绍骨巨细胞瘤基础和临床知识的学术专著，可作为临床医师和对骨巨细胞瘤有研究兴趣的研究生的参考资料。② 适合临床医师的学习：目前，市面上的许多医学出版物仅仅单纯地罗列枯燥、晦涩的知识点，缺乏系统性，而本书介绍的内容都与骨巨细胞瘤的生物特性和临床上的最新治疗方法息息相关，且条理清楚，可作为临床医师的工具书。③ 语言生动平实：本书相关知识点和研究成果的叙述生动平实，尽可能精练，避免使用过于专业的医学名词，从而使之同样可以作为骨巨细胞瘤患者的科普读物，使患者更能理解正在进行治疗。④ 图片经典、易懂：选用的照片、插图均精选于我们治疗组日常工作中的收集和整理或国内外最新的研究论文，通过将图片与文字相结合的方式，让读者能够更好地理解知识点。

总之，如果此书能帮助广大同道开阔视野、在临床实践中借鉴经验，使广大患者获益，我们就非常欣慰了。

王志伟

2016年10月于上海

前言

骨巨细胞瘤是最常见的骨肿瘤之一，由于其特殊的交界性肿瘤特性，也是目前骨科研究最热门的肿瘤之一。骨巨细胞瘤的治疗方式一直存在争议，先后经历了从截肢到保肢，从广泛切除为主到以病灶内刮除为主，从放疗、化疗到分子靶向治疗等阶段，在摸索中前进。20世纪90年代中后期，随着RANKL-RANK-OPG信号通路的发现，骨巨细胞瘤的治疗出现突破性进展，再次成为骨肿瘤的研究热点之一。

我们通过阅读近年来国内外大量有关骨巨细胞瘤基础和临床方面的最新研究成果，并结合长海医院骨肿瘤学科诊治骨巨细胞瘤多年的经验和心得体会，编写此书。一方面希望通过介绍和总结目前关于骨巨细胞瘤发生、发展、临床表现、手术治疗及综合治疗方法、围手术期护理等方面的最新知识，为骨科同行提供一份全面而且便于查阅的参考资料；另一方面希望读者能够在对骨巨细胞瘤的认识和治疗过程中获得启迪，有助于其他骨肿瘤的研究和治疗。

本书的主要内容包括骨巨细胞瘤的定义及流行病学、组织病理学表现、分子细胞学机制、临床表现、诊断方法、临床分期、手术及综合治疗、恶变与转移、围手术期护理、未来展望等。我们在书中整理了大量国内外最新的与骨巨细胞瘤密切相关的研究成果，并附上了我们治疗组多年来诊治患者时积累的第一手临床病例资料，力争对骨巨细胞瘤进行系统、全面、生动的阐释。在书中，我们还对临床应用的部分肿瘤假体进行了介绍，节选了国内外最新的骨肿瘤指南中有关骨巨细胞瘤的内容，并总结了骨肿瘤常用的术前、术后评估标准，希望能为读者的工作提供便利。

本书主要针对的读者对象包括在读的各个培养层次的医学生、骨科医师、生物学方向的研究生、骨巨细胞瘤患者及家属等，尤其适用于骨肿瘤科医师、以骨肿瘤为学术研究方向的专业研究者或医学研究生等。

由于本书是编者们在繁重的临床工作之余抽空编写的，且编者水平有限，故存在不足在所难免，对于书中表述不当或错误之处，敬请批评指正。

李 诚

2016年9月于上海

目 录

第一章 骨巨细胞瘤的定义及流行病学	1
第一节 骨巨细胞瘤的定义及简史	1
一、定义	1
二、简史	2
第二节 骨巨细胞瘤的流行病学	3
一、一般特点	3
二、多中心骨巨细胞瘤	3
三、相关的流行病学调查	3
第二章 骨巨细胞瘤的组织病理学	6
第一节 骨巨细胞瘤的大体表现	6
一、良性骨巨细胞瘤的大体表现	6
二、恶性巨细胞瘤的大体表现	7
第二节 骨巨细胞瘤的细胞学表现	8
一、病理表现	8
二、鉴别诊断	9
第三节 骨巨细胞瘤的免疫组化表现	12
一、免疫组化特点	12
二、与骨巨细胞瘤生物学行为相关的标记物	12
第四节 骨巨细胞瘤的病理分级	14
一、病理学 Jaffe 分级	14
二、Jaffe 分级的争议及局限性	15

■ 三、总结	16
第三章 分子生物学	18
第一节 RANK 信号通路与骨巨细胞瘤	18
■ 一、概述	18
■ 二、RANK 信号通路的组成	19
■ 三、RANK 信号通路的信号传导	19
■ 四、RANK 通路异常与骨巨细胞瘤	21
第二节 巨细胞形成过程及可能的细胞机制	23
■ 一、巨细胞的形成过程	23
■ 二、单核细胞融合成巨细胞的可能机制	24
■ 三、总结	25
第三节 与骨巨细胞瘤骨溶解相关的细胞因子	25
■ 一、骨巨细胞瘤中参与骨溶解的细胞因子	25
■ 二、总结	26
第四章 骨巨细胞瘤的诊断	30
第一节 临床表现	30
■ 一、流行病学	30
■ 二、症状及体征	30
第二节 影像学表现	31
■ 一、X线平片	32
■ 二、CT	32
■ 三、MRI	34
第三节 骨代谢检测	36
■ 一、骨矿检测	36
■ 二、骨代谢调节激素检测	37
■ 三、骨吸收标志物检测	38
■ 四、骨形成标志物检测	39
第四节 穿刺与开放活检	40
■ 一、活检的方法	41
■ 二、活检的原则和注意事项	42
■ 三、骨巨细胞瘤活检方法的选择	43
■ 四、骨巨细胞瘤的组织病理学	43

第五节	临床评估	44
	一、骨巨细胞瘤的临床分级和分期	44
	二、其他评估内容	47
	三、总结	47
第五章	骨巨细胞瘤的手术治疗	50
第一节	中轴骨骨巨细胞瘤	50
	一、临床表现	50
	二、分期	51
	三、手术方式和方法	53
	四、手术并发症及其预防	56
第二节	精选病例：中轴骨骨巨细胞瘤的手术治疗	57
	病例1 骶骨骨巨细胞瘤后路切除	57
	一、基本资料	57
	二、手术治疗	58
	三、术后情况	60
	病例2 立体定位系统辅助切除侵犯胸椎多椎体的骨巨细胞瘤	60
	一、基本资料	60
	二、手术经过	61
	三、术后情况	65
第三节	四肢骨巨细胞瘤	65
	一、临床特点	66
	二、影像学分型	66
	三、手术计划的制订	67
	四、手术技术	68
	五、康复随访	73
第四节	精选病例：四肢骨巨细胞瘤的手术治疗	73
	病例1 股骨近端骨巨细胞瘤行关节置换	73
	一、基本资料	73
	二、手术经过	75
	三、术后情况	75
	病例2 胫骨近端骨巨细胞瘤刮除植骨内固定术	76
	一、基本资料	76
	二、手术经过	77
	三、术后情况	78

病例3	股骨远端骨巨细胞瘤刮除骨水泥填塞术	78
一、	基本资料	78
二、	手术经过	79
三、	术后情况	80
病例4	桡骨远端骨巨细胞瘤瘤段切除植骨腕关节融合	81
一、	基本资料	81
二、	手术经过	81
三、	术后情况	82
第五节	3D打印技术在骨巨细胞瘤治疗中的应用	83
一、	3D打印技术概论	83
二、	3D打印在骨肿瘤治疗中的应用及优势	85
三、	3D打印技术在骨肿瘤治疗中的实施步骤	86
四、	3D打印在骨肿瘤应用中的不足	87
五、	总结和展望	89
第六节	精选病例：3D打印技术在骨盆巨细胞瘤手术中的应用	89
一、	基本资料	89
二、	术前准备	90
三、	手术经过	93
四、	术后康复情况	95
第六章	骨巨细胞瘤的综合治疗	99
第一节	局部辅助治疗	99
一、	术中局部辅助治疗	99
二、	连续动脉内栓塞治疗	100
三、	局部放射治疗	100
第二节	全身辅助治疗	101
一、	双膦酸盐 (BPS)	101
二、	RANKL 通路 与地诺单抗	102
三、	其他全身辅助治疗	105
四、	结论	105
第七章	骨巨细胞瘤的恶变与转移	108
第一节	骨巨细胞瘤的恶变	108
一、	巨细胞瘤恶变的定义及分类	108
二、	骨巨细胞瘤恶变相关的流行病学	109

三、骨巨细胞瘤恶变的危险因素	109
四、骨巨细胞瘤恶变的临床特点	110
五、骨巨细胞瘤恶变后的治疗	111
六、骨巨细胞瘤恶变的预后	113
第二节 骨巨细胞瘤的转移	113
一、转移的发生率和发生时间	114
二、转移的部位	114
三、转移的机制及危险因素	114
四、肺转移的临床表现及诊断	114
五、转移灶的治疗及预后	115
第八章 骨巨细胞瘤的围手术期护理	118
一、概述	118
二、护理措施	118
第九章 总结与展望	122
一、骨巨细胞瘤病因学	122
二、骨巨细胞瘤基因转染治疗	123
三、骨巨细胞瘤的免疫治疗	123
四、3D打印技术与骨巨细胞瘤	124
五、骨巨细胞瘤的术中局部处理	125
六、骨巨细胞瘤的化疗	125
附 录	127
附录一 肿瘤假体简介	127
一、肿瘤假体的注意事项	127
二、肿瘤假体的禁忌证	127
三、常用的肿瘤假体介绍	128
附录二 常用的植骨材料简介	133
一、理想骨移植材料的特性	134
二、骨巨细胞瘤常用的填充材料	134
附录三 NCCN骨肿瘤临床实践指南(2016年第二版)	
——骨巨细胞瘤相关部分节选及解读	140
一、病情检查	140

	二、原发病治疗	141
	三、随访、复发	142
附录四	骨肿瘤分期 (NCCN 骨肿瘤指南 2016 年第二版)	142
	一、AJCC/TNM 分期	142
	二、外科分期系统	143
附录五	中国骨肿瘤循证临床诊疗指南 2015 最新解读 (骨巨细胞瘤部分节选)	144
	一、四肢长骨可切除的骨巨细胞瘤	144
	二、脊柱的骨巨细胞瘤指南	145
	三、骨盆和骶骨的骨巨细胞瘤	145
	四、骨巨细胞瘤的综合治疗	145
附录六	骨肿瘤常用的膝关节功能评分	146
	一、Lysholm 评分	146
	二、HSS 评分	147
	三、AKS 评分	148
附录七	Harris 髋关节评分	149
附录八	骨肿瘤常用的肩关节功能评分	150
	一、Constant-Murley 肩关节评分系统 (CMS)	150
	二、Neer 评分系统	151
	三、美国肩肘外科协会评分 (ASES)	152
附录九	颈椎、腰椎的 JOA 评分系统	152
附录十	远期生活质量评估 (karnofsky performance scale, KPS)	154

第一章

骨巨细胞瘤的定义及流行病学

第一节 骨巨细胞瘤的定义及简史

一、定义

骨巨细胞瘤(giant cell tumor of bone)是一种间质来源,富含特征性多核巨细胞,以局部骨质溶解为主要表现,具有局部侵袭性、潜在恶变和转移倾向的交界性骨肿瘤。在显微镜下,骨巨细胞瘤主要由三种细胞组成:单核梭形基质细胞(mononuclear spindle-like stromal cells)、多核破骨细胞样巨细胞(multinucleated osteoclast-like giant cells)和其他单核细胞(monocytes)。大量多核巨细胞均匀分布于单核梭形基质细胞和其他单核细胞之间,是骨巨细胞瘤组织病理学上最显著的特点,此外,良性表现的骨巨细胞瘤镜下没有细胞异型和病理性核分裂象。

尽管大部分骨巨细胞瘤都呈良性表现,但在少数原发、多次复发、放疗后复发的骨巨细胞瘤中,肿瘤可以呈现类似肉瘤的恶性表现,如浸润性生长、骨皮质破坏等,称为“骨巨细胞瘤恶变”或“骨巨细胞瘤中的恶性肿瘤”(malignancy in giant cell tumor)。目前普遍认为,骨巨细胞瘤恶变的发生率在2%~9%。1%~9%的骨巨细胞瘤还可能出现远处转移。因此,在目前世界卫生组织(WHO)骨肿瘤分类中,已将骨巨细胞瘤描述为“一种侵袭性的潜在恶性病变”。

在很长一段时间内,人们将在临床表现、影像学、组织学上呈现恶性表现的巨细胞瘤称作“恶性巨细胞瘤”,即“malignant giant cell tumor”。但是从组织学方面来说,此定义并不准确。例如,对于富含巨细胞的恶性肿瘤(如骨肉瘤、恶性纤维组织细胞瘤)、转移的巨细胞瘤、局部复发且有侵袭性的巨细胞瘤、各种细胞间变级别的巨细胞瘤等肿瘤,都可以称其为“恶性巨细胞瘤”。因此,“恶性巨细胞瘤”这一名称便出现多重的组织学意义,在临床和病理中造成了许多混乱。20世纪90年代末,Unni根据骨巨细胞瘤恶变后的组织学特点,将其直接定性为肉瘤,并提出了“malignancy in giant cell tumor (MGCT)”这一新定义,即“巨细胞瘤中的恶性肿瘤”。这是目前对于恶变后的骨巨细胞瘤最准确、最被认同的定义之一。

骨巨细胞瘤中的恶性肿瘤可进一步分为原发性和继发性两种。原发性MGCT是指在原发的巨细胞瘤中,存在典型的巨细胞瘤组织学特点,同时还存在高级别肉瘤成分。继发性MGCT是指发生在曾有过巨细胞瘤部位的肉瘤,也包括接受放疗后的巨细胞瘤出现肉瘤样变,以及在巨细胞瘤手术后在手术区域出现的肉瘤。原发性MGCT被认为是巨细胞瘤的去分化,通常理解的“巨细胞瘤恶变”似乎更