



全国骨肿瘤与骨质疏松骨病 诊断与治疗研讨会及学习班

资 料 汇 编

中华人民共和国卫生部医院管理研究所
中国科学技术发展基金会骨质疏松基金委员会
〈 中 国 骨 肿 瘤 骨 病 〉 杂 志
中 华 骨 科 学 会 骨 质 疏 松 学 组

主办

烟台市烟台山医院 承办

二〇〇四年六月

目 录

WHO 骨肿瘤新分类及讨论.....	张贤良	1
现代医学影像学与骨肿瘤诊断.....	卢仁羿	6
混合 HSPs/肽复合物疫苗免疫治疗小鼠肉瘤的实验研究.....	卢世璧	10
骨肉瘤化疗的相关问题及其进展.....	于秀淳	12
截肢进展.....	崔寿昌	20
骨盆环肿瘤的诊断与治疗.....	徐万鹏	39
骨性关节炎.....	邱贵兴	43
老年人与骨质疏松病人骨折治疗与骨质量保持的生物力学.....	赵以甦	45
应用“引导组织再生原理”进行大段骨关节置换.....	赵以甦	52
椎间盘退变的 MRI 诊断.....	胡有谷	63
骨质量与骨质疏松.....	郭世绂	65
骨质疏松症的诊断与监测.....	赵燕玲	69
骨质疏松的治疗新进展.....	郭世绂	82
骨质疏松及骨折的现状.....	罗先正	87
骨质疏松症髋部骨折人工关节置换术.....	张树栋	99
脊柱骨科 40 年来新器械新技术的静思.....	李佛保	103
改善与扩大骨肉瘤保肢治疗的临床探索.....	于秀淳	112
化疗对骨肉瘤患者淋巴细胞 P170 蛋白表达的影响及意义.....	于秀淳	119
骨肉瘤化疗重症并发症的防治.....	宋若先	124
骨质疏松症动物模型的制作及骨形态计量学的应用.....	黄 晨	128
地面模拟失重骨质疏松动物模型的骨变化的研究.....	张 柳	132
骨质疏松症与骨性关节炎关系的研究.....	黄 晨	133
II B 期骨恶性肿瘤的局部侵袭性研究.....	王 臻	136
经皮空心松质骨钉固定 Herbert I 型舟骨骨折的临床研究.....	杨志勇	139
保留骨骺的保肢手术.....	王 臻	142
反义寡核苷酸抑制人骨肉瘤细胞 PCNA 表达的实验研究.....	刘红云	151
骨巨细胞瘤中 MMP-2、MMP-9 的表达及意义.....	刘红云	155
短发夹状 RNA 抑制人骨肉瘤细胞 VEGF 表达的实验研究.....	刘红云	158
p21 ^{ras} 蛋白、p21 ^{waf/cip1} 蛋白在骨肉瘤的表达及其临床意义.....	曲建力	162
骶骨骨肉瘤一例附文献复习.....	张 蔚	167

骨质疏松的药物治疗疗效观察	廖光军	170
骨巨细胞瘤的刮除术	邹本国	171
骨疏康治疗骨质疏松症合并颈椎病疗效观察	郑福增	172
骨质疏松性骨折的康复治疗	安秀娜	176
伴骨质疏松的髌骨骨折临床特点及治疗体会	曲文庆	178
对第 214 例绝经后骨质疏松症的整体护理	王 杰	180
对三十四例老年股骨颈骨折合并骨质疏松病人的护理干预	黄孔芳	181
绝经期妇女骨质疏松症的自我预防及护理指导	史存铃	182
截瘫患者骨质疏松的康复护理	王瑞波	183
恶性骨肿瘤的护理体会	赵建萍	184
CT 引导无水乙醇局部治疗 23 例肝癌的护理体会	赵建平	185
门诊手术室护士对院内感染的防护	赵建萍	186
骨质疏松症的预防	孙小雁	187
恶性骨肿瘤的护理体会	赵建萍	189
老年性骨质疏松症骨折的预防及康复护理	王卫红	190
自我护理指导对骨质疏松症患者生活质量的影响	杨绍霞	191
肿瘤病人化疗中护理人员的职业防护	曲建香	192
长期卧床引起骨质疏松症的预防及康复训练	孙玉华	194
骨质疏松致老年人股骨颈骨折的康复训练及护理	田 梅	196
骨质疏松性脊柱骨折患者康复训练	张丽萍	198
骨肿瘤病人心理护理	马 霞	199
对 38 例糖尿病性骨质疏松的护理干预	熊晓燕	200
对 108 例老年骨质疏松症的护理干预	任玉琰	201
密钙息治疗 57 例骨质疏松症疼痛的观察和护理干预	刘 艳	202
糖尿病性骨质疏松症的护理	王旭光	204

WHO 骨肿瘤新分类及讨论

四川大学华西医院 病理学教研室 张贤良 庞宗国

世界卫生组织 (WHO) 对人体各系统肿瘤的组织学分类定期或不定期地进行修改。自 1972 年颁布 WHO 第一版骨肿瘤组织学分类和 1993 年制定的第二版组织分类后 10 年, 于 2002 年公布了新的世界卫生组织骨肿瘤分类 (WHO Classification of bone tumours)。现将后两版进行简要比较及个人意见供讨论。

世界卫生组织骨肿瘤分类 WHO Classification of bone tumours 2002 IARC

成软骨肿瘤		软骨肉瘤	
CARTILAGE TUMOURS		Chondrosarcoma	9220/3
骨软骨瘤		中央性、原发性和继发性软骨肉瘤	
Osteochondroma	9210/0	Central, primary, and secondary	9220/3
软骨瘤		外周性软骨肉瘤	
Chondroma	9220/0	Peripheral	9221/3
内生性软骨瘤		去分化软骨肉瘤	
Enchondroma	9220/0	Dedifferentiated	9243/3
骨膜软骨瘤		间叶性软骨肉瘤	
Periosteal chondroma	9221/0	Mesenchymal	9240/3
多发性软骨瘤病		透明细胞软骨肉瘤	
Multiple chondromatosis	9220/1	Clear cell	9242/3
软骨母细胞瘤		成骨性肿瘤	
Chondroblastoma	9230/0	OSTEOGENIC TUMOURS	
软骨粘液样纤维瘤		骨样骨瘤	
Chondromyxoid fibroma	9241/0	Osteoid osteoma	9191/0
骨母细胞瘤		纤维肉瘤	
Osteoblastoma	9200/0	Fibrosarcoma	8810/3
骨肉瘤		纤维组织细胞源性肿瘤	
Osteosarcoma	9180/3	FIBROHISTIOCYTIC TUMOURS	
普通型肉瘤		良性纤维组织细胞瘤	
Conventional	9180/3	Benign fibrous histiocytoma	8830/0
软骨母细胞型骨肉瘤		恶性纤维组织细胞瘤	
chondroblastic	9181/3	Malignant fibrous histiocytoma	8830/3
纤维母细胞型骨肉瘤		尤文肉瘤/原始神经上皮瘤	
fibroblastic	9182/3	EWING SARCOMA/PRIMITIVE	

骨肉瘤型骨肉瘤		神经上皮瘤	
osteoblastic	9180/3	NEUROECTODERMAL TUMOUR	
血管扩张型骨肉瘤		尤文肉瘤	
Telangiectatic	9183/3	Ewing sarcoma	9260/3
小细胞型骨肉瘤		造血细胞源性肿瘤	
Small cell	9185/3	HAEMATOPOIETIC TUMOURS	
低恶性中央型骨肉瘤		浆细胞瘤	
Low grade central	9187/3	Plasma cell myeloma	9732/3
继发性骨肉瘤		恶性淋巴瘤	
Secondary	9180/3	Malignant lymphoma, NOS	9590/3
皮质旁骨肉瘤		巨细胞瘤	
Parosteal	9192/3	GIANT CELL TUMOUR	
骨膜骨肉瘤		巨细胞瘤	
Periosteal	9193/3	Giant cell tumour	9250/1
高恶性浅表型骨肉瘤		恶性巨细胞瘤	
High grade surface	9194/3	Malignancy in giant cell tumour	9250/3
纤维源性肿瘤		脊索源性肿瘤	
FIBROGENIC TUMOURS		NOTOCHORDAL TUMOURS	
促纤维增生性纤维肿瘤		脊索瘤	
Desmoplastic fibroma	8823/0	Chordoma	9370/3
纤维肉瘤		血管源性肿瘤	
Fibrosarcoma	8810/3	VASCULAR TUMOURS	
纤维组织细胞源性肿瘤		血管瘤	
FIBROHISTIOCYTIC TUMOURS		Haemangioma	9120/0
良性纤维组织细胞瘤		血管肉瘤	
Benign fibrous histiocytoma	8830/0	Angiosarcoma	9120/3
恶性纤维组织细胞瘤		平滑肌源肿瘤	
Malignant fibrous histiocytoma	8830/3	SMOOTH MUSCLE TUMOURS	
尤文肉瘤/原始神经上皮瘤		平滑肌瘤	
EWING SARCOMA/PRIMITIVE		Leiomyoma	8890/0
神经上皮瘤		平滑肌肉瘤	
NEUROECTODERMAL TUMOUR		Leiomyosarcoma	8890/3
尤文肉瘤		脂肪源性肿瘤	
Ewing sarcoma	9260/3	LIPOGENIC TUMOURS	
造血细胞源性肿瘤		脂肪瘤	
HAEMATOPOIETIC TUMOURS		Lipoma	8850/0
浆细胞瘤		脂肪肉瘤	
Plasma cell myeloma	9732/3	Liposarcoma	8850/3
恶性淋巴瘤		神经源性肿瘤	
Malignant lymphoma, NOS	9590/3	NEURAL TUMOURS	
巨细胞瘤		神经鞘瘤	
GIANT CELL TUMOUR		Neurilemmoma	9560/0
巨细胞瘤		其他肿瘤	
Giant cell tumour	9250/1	MISCELLANEOUS TUMOURS	
恶性巨细胞瘤		造釉细胞瘤	

Malignancy in giant cell tumour	9250/3	Adamantinoma	9261/3
脊索源性肿瘤		转移性恶性肿瘤	
NOTOCHORDAL TUMOURS		Metastatic malignancy	
脊索瘤		其他病损	
Chordoma	9370/3	MISCELLANEOUS LESIONS	
动脉瘤性骨囊肿		郎格罕细胞组织细胞增生症	
Aneurysmal bone cyst		Langerhans cell histiocytosis	9751/1
单纯性骨囊肿		Erdheim-Chester 病	
Simple cyst		Erdheim-Chester diseases	
纤维结构不良		胸壁错构瘤	
Fibrous dysplasia		Chest wall hamartoma	
骨纤维发育异常		关节病变	
Osteofibrous dysplasia		JOINT LESIONS	
		滑膜软骨瘤病	
		Synovial chondromatosis	9220/0

第一版和第二版标题为骨肿瘤组织学类型 (WHO international histological classification of bone tumours), 而第三版分类除依据瘤细胞产物、组织学起源、影像学 and 临床表现外, 还介绍了一些细胞遗传学及分子基因改变, 而将“骨肿瘤组织学类型”更名为“骨肿瘤分类”。但有关骨肿瘤细胞遗传学和分子基因改变的报告病例太少, 目前尚未用于常规外科病理检查。

第一版为骨肿瘤构建了一个分类基本框架⁽¹⁾, 根据瘤细胞产物或组织学起源及形态学特点将骨肿瘤分为 9 大类, 各类骨肿瘤又分为良性、恶性, 并在脉管源性肿瘤内增设了中间型 (Intermediate 或 Indeterminate), 其中包括血管内皮瘤(haemangi endothelioma)和血管外皮瘤(haemangiopericytoma)两个肿瘤。

第二版组织学分类在第一版的框架中扩大了中间型病种⁽²⁾。在成骨性肿瘤中将侵袭性(或恶性)骨肉细胞瘤及第一版称为良性的促纤维增生性纤维肿瘤列入了中间型; 并对几例局部广泛性浸润、反复复发的软骨母细胞瘤进行了讨论, 但未正式纳入中间型⁽³⁾。

第三版分类与前两版截然不同, 取消了“中间型”, 但又在相应肿瘤具体描述中强调了它的局部侵袭和远处转移能力⁽⁴⁾。

新分类还取消了一些存在争议的, 属真性肿瘤或发育障碍所致的错构瘤。如在前两版中的骨瘤(Osteoma)被取消, 并认为在骨肿瘤中“没有保留的价值”。可能是认为发生在颅面骨的骨瘤和发生在骨髓腔内的骨岛, 肿块长到病人成年后自主性停止生长而属于发育障碍所致⁽⁵⁾。但在新版分类的其他病损中又收列了胸壁错构瘤(Chest Wall Hamartoma)。取缔骨瘤是否恰当仍有争议。Bullough 2004 年出版的骨科病理学一书中, 仍保留了发生在颅面骨和其它骨表面的骨瘤, 而将发生在骨髓腔内的同样病损归为发育障碍性错构瘤性肿瘤—骨岛或骨斑(孤立性和多发性)⁽⁶⁾。

我们认为在实际工作中确实存在被新版取消了的侵袭性(恶性)骨肉细胞瘤。其发病年龄比骨肉细胞瘤大(中位年龄大于 30 岁), 肿瘤平均直径较普通骨肉细胞瘤大(平均为 8.5 公分, 而普通骨肉细胞瘤最大直径为 2-6 公分); 其组织形态学表现为增生的骨肉细胞具有一定异形性;

最大特征为增生细胞呈上皮样⁽⁶⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾，但不出现病理性核分裂。局部刮除治疗常反复复发。Dorfman 和 Weiss 报告随访的 13 个病人中，7 例局部外科治疗后，10 个月至 2 年内复发浸润，但未见远处转移⁽⁸⁾。

在新分类中成软骨性肿瘤无明显变动，只是未单独列出第二版的多发性遗传性骨软骨瘤。但 Bullough 认为骨软骨瘤（单发、多发）和内生性软骨瘤病非真性肿瘤，为发育障碍错构瘤性肿瘤⁽⁶⁾。

关于骨巨细胞瘤，因为许多骨病损均可出现破骨样巨细胞，极易诊为巨细胞瘤。国内报告其发病率高达占骨肿瘤的 14-20%⁽⁹⁾，被人怀疑其真实性，并非无理。

新分类仍然认为巨细胞瘤为侵袭性肿瘤（9250/1），很少有远处转移。出现肺转移并不意味着恶性⁽⁶⁾⁽⁷⁾。原发性恶性巨细胞瘤十分罕见，但良性骨巨细胞瘤可以发生恶性变，其恶变率不到 1%。恶变者女性患者偏多，发生年龄大多在 30 岁以后。恶性骨巨细胞瘤的诊断标准为：1）恶性成份（肉瘤）中找到普通巨细胞瘤的组织学成份；2）同一部位以前病理学曾诊断为巨细胞瘤。在尚未完成骨巨细胞瘤恰当的组织分级之前，Enneking 的骨肿瘤分期对临床仍然很有价值⁽¹⁰⁾。

第三版分类将促纤维增生性纤维肿瘤定义为由富于胶原的梭形细胞构成的良性肿瘤（8823/0），其相应的恶性肿瘤为纤维肉瘤。但在描述促纤维增生性纤维肿瘤时又认为它具有明显的局部侵袭能力。局部外科治疗后复发率高达 72%。所以我们认为促纤维增生性纤维肿瘤仍应属于中间型。

新版将 Ewing 肉瘤（EWS）和 PNET 从骨髓源性肿瘤中独立出来是十分正确的，因它们并非源于网状造血细胞，而定义为具有不同程度神经上皮分化的圆细胞肿瘤。EWS/PNET 有相同的超微结构改变及免疫表达（CD99、NSE 阳性），故有人把它们放在一起诊断报告。但我们认为组织学上呈明显分叶状，并有明显菊形团时应诊断为 PNET。有报告 PNET 预后较 EWS 更差，就诊时 40% 病例已有远处转移⁽¹¹⁾⁽¹²⁾。

值得一提的是三版分类均列有脊索瘤，但在实际工作中存在其变种。如软骨样脊索瘤，指脊索瘤中出现不同量的软骨肉瘤成份，有时软骨成份十分突出导致脊索瘤成份被忽略，因此强调，凡为颅底部的软骨样标本应尽量全部制片观察诊断。软骨样脊索瘤预后较前者好得多。

如果在普通脊索瘤中出现 III—IV 级肉瘤成份（MFH 最常见），则为去分化脊索瘤（dedifferentiated chordoma），伴去分化后为高恶性，预后极差⁽¹³⁾。

骨的良性平滑肌瘤十分罕见，前两版分类及很多骨病理学专著均未收纳⁽⁶⁾⁽¹⁴⁾。该瘤主要发生在 30 岁以上病人的颌骨（但有报告发生在 3 岁儿童）⁽⁶⁾，局部切除可达到治愈目的。

第二版分类列出的骨神经纤维瘤，可能因其很少单独存在（常为 Rockling-Hanson 病的组成部分）而未纳入第三版，但保留了骨神经鞘瘤。该瘤主要发生于下颌骨，骶骨和胫骨。原发在骨内神经鞘瘤与原发于软组织者不同，尽管瘤细胞出现明显异性性，但几乎总是良性⁽⁶⁾。

第三版分类将前两版中的“瘤样病变”更命为其他病损（Miscellaneous lesions）。在该大类中取消了干骺端纤维缺损（非骨化性纤维瘤）、甲状旁腺机能亢进性棕色瘤、骨化性肌炎、巨细胞修复性肉芽肿和骨内表皮样囊肿（Epidermoid cyst of bone）。

在 Bullough 的分类中将巨细胞修复性肉芽肿和骨内表皮样囊肿列为损伤后反应。但巨细胞修复性肉芽肿仅个别病例有局部外伤史。我们认为骨内表皮样囊肿可能是一种发育过程中所致的迷离瘤。

Bullough 分类把干骺端纤维缺损(非骨化纤维瘤)和良性纤维组织细胞瘤列为错构瘤性肿瘤⁽⁶⁾。还将骨纤维发育异常(osteofibrous dysplasia)列为真性(良性)肿瘤。该分类还把长骨造釉细胞瘤归到成纤维性恶性肿瘤⁽⁶⁾，并将甲状旁腺机能亢进性棕色瘤归到了矿物质代谢障碍性骨病中。

此外，新版分类的其他病损中收列了 Erdheim-Chester 病和胸壁错构瘤。

胸壁错构瘤(Chest wall hamartoma)，又称胸壁间叶性错构瘤(mesenchymal hamartoma of the chest wall)，因主要发生在婴幼儿，肿瘤中含动脉瘤样骨囊肿成份，故也称婴儿脉管错构瘤(Vascular hamartoma of infancy)。十分罕见，迄今文献仅见 59 例报告，40%病例在母体内已形成肿块，肿块巨大时可造成难产。但多数为出生后 1 月—12 月内发病，也有报告发生在成人⁽¹⁵⁾。病损常累及一至数根肋骨，主要发生肋骨后肢或侧份，偶见双侧肋骨同时受累。肿块大小为 3-7cm 直径，切面见灰白实性区和暗褐色囊性区，囊内充以血性液体。实性区显微镜下为透明软骨及纤维母细胞增生，并见软骨内骨化骨小梁形成。囊性区为典型的动脉瘤样骨囊肿。完整切除肿瘤可以治愈。大多数病人未经任何治疗也长期保持平静，并有自发性消退报告⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾。双侧性巨大肿块者可致呼吸衰竭死亡。

Erdheim-Chester 病，又称脂质肉芽肿病(Lipogranulomatosis)或脂质肉芽肿样增生病。发病年龄范围 7-84 岁，中位年龄为 53 岁。男性轻度多于女性，主要累及四肢长骨，也可见于扁骨。半数病例伴有内脏损害，包括肾、腹膜后、心脏、心包和肺。临床有局部疼痛及肿胀外，常出现乏力、低热，体重下降，肝脾肿大，还可出现突眼、尿崩症、肾功能衰竭、心肺机能不全，神经系统症状及眼睑黄斑。放射影像学表现为双侧骨髓腔斑块状或弥漫性硬化，骨骺变平，1/3 病例有溶骨性损害和硬化同时并存。组织学显示大量泡沫细胞、淋巴细胞、浆细胞和杜登细胞浸润，致密纤维组织增生，大块板层骨和网状骨形成。免疫组化 Mac387、CD68、CD4、a-AT、a-ACT、S-100 阳性表达，不表达 Langerhan's 细胞标记[CD1a]。

本病预后不良，大多数病人在 3 年内死于肾、心血管、肺或中枢神经系统机能不全。

第三版分类最后附加了一些伴有骨和软组织肿瘤的先天性和遗传性疾病。

现代医学影像学 with 骨肿瘤诊断

北京市积水潭医院 100850 卢仁昇

[摘要] 本文介绍了 X-线平片, 计算机 X 射线断层造影(CT), 多层螺旋 CT(MSCT), 显微 CT (Micro-CT), 放射性核素成像和 MRI 等医学影像技术的现代进展, 各种影像技术的特点与不足, 以及它们在骨肿瘤诊断中的价值。强调各种检查技术成像原理不同, 能从不同侧面显示骨肿瘤的形象特征, 在骨肿瘤形象诊断中有不同的作用。临床医师应掌握骨肿瘤的基本形象改变, 同时根据不同病人, 不同病种的需要, 正确地选择检查设备和检查方法, 以作出正确的诊断。同时强调传统 X 线平片是其他先进检查方法的基础, 是骨肿瘤形象诊断的基本功, 就目前而言, 是其它任何影像检查方法所不能替代的。

[关键词] X-线平片; 计算机 X 射线断层造影; 多层螺旋 CT; 显微 CT; 放射性核素成像; 磁共振成像; 骨肿瘤;

近年来在骨肿瘤治疗上的显著进步, 患者生活质量的改善和生存率的提高与现代医学影像诊断学的进步密不可分。医学影像学对骨肿瘤的早期发现、早期诊断率的提升与正确治疗方案的选择、实施起到了举足轻重的作用。

随着微电子与计算机技术的迅猛发展, 大大的促进和提高了医学影像诊断技术的发展。除了 X-线平片诊断以外, 自 70 年代初期计算机体层扫描摄影(CT)技术进入临床实用以后, 磁共振成像技术(MRI)、放射性核素成像技术(Radionuclide Imaging)、数字减影技术(DSA)、灰阶超声技术、计算机 X 线摄影(CR)、图像存储与传输系统(Picture archiving and Communication System, PACS)等新技术不断涌现和改进, 扩大了临床医师的视野, 为他们提供了更多的诊断方法和手段。

骨肿瘤以其多样性、复杂性和易变性成为临床、影像以及病理诊断的难题。骨肿瘤种类繁多, 同一组织类型的肿瘤, 因其生长部位、生长时间、生长环境的不同, 可有不同的影像学表现; 而不同组织类型的肿瘤, 亦可能显示相似的影像学改变。良性骨肿瘤与恶性骨肿瘤的形象特征可交错重叠。良性骨肿瘤可转变为恶性。单发病变可以转变为多发病变, 非肿瘤性病变可变为肿瘤性病变, 甚至肿瘤细胞之间亦可互相转变, 成软骨细胞可转变为成骨细胞, 成纤维细胞可转变为成软骨或成骨细胞。骨肿瘤影像学诊断尚需与骨病、先天性疾病等非肿瘤、类肿瘤疾患相鉴别。这都增加了术前骨肿瘤正确诊断的难度。因此, 术前全面认真搜集并分析患者的相关信息, 了解熟悉各种影像学检查手段的性能和短长, 并正确选择和组合运用他们, 对获得全面而正确的骨肿瘤的形象学诊断, 是十分重要的。

一、X-线平片的长处和局限

由于X-线平片能较好的反映骨骼与肌肉的对比差别,又简单易行,所以至今仍是骨肿瘤影像学诊断的首选和基础。其优点是能显示病变的整体轮廓和所处的解剖部位、大小、骨结构破坏范围、形态以及边缘反应,瘤骨、基质钙化、骨化程度和形态。X-线平片可反映肿瘤破坏类型,用来推测肿瘤组织学类别,区分良、恶性,动态观察肿瘤变化情况。

平片诊断骨肿瘤的X-线基本征象,同样运用于CT及MRI诊断。平片对骨肿瘤病变全貌的反映,较CT横断面完整,清晰,较MRI图像更形象。许多骨肿瘤和肿瘤样病变仅用X-线平片就可诊断,如骨瘤,骨软骨瘤,内生软骨瘤,软骨肉瘤,典型的骨肉瘤,非骨化性纤维瘤,巨细胞瘤,单纯性骨囊肿等。

平片也有其局限性。由于平片是人体的立体结构众多组织结构重叠形成的影像,因此对解剖结构复杂部位的肿瘤如脊柱肿瘤,骨盆肿瘤等的显示欠佳。对对比度差的软骨,肌腱韧带,关节囊,软组织的显示也比较困难。

二、CT扫描诊断骨肿瘤的特点

CT图象可直接显示X线平片无法显示的器官和病变,除没有解剖结构的重叠因素以外,还由于CT的密度分辨力高,因此病变的检出率和准确率高。

CT扫描对骨肿瘤的诊断较X线平片有其突出的优点:对骨肿瘤的敏感性和特异性较好,CT图象能较平片更清楚、更早期的显示肿瘤对骨皮质、松质骨、髓腔等部位的侵蚀破坏以及肿瘤突破皮质形成瘤性软组织肿块等。能较平片充分的显示病变的解剖位置、范围及与邻近结构,如与肌肉、脏器、血管、神经之间的关系;由于密度分辨力高,又可进行窗宽、窗位的调整,故可同时观察骨肿瘤在骨内侵犯和蔓延的范围及软组织肿块外形轮廓。并应用计算机程序对肿瘤进行大小、CT值的测量和分析。平片提示的肿瘤部位、范围有时欠确切,CT可以随时根据需要调节扫描范围,扩大观察面,追踪病灶与远端多发灶、转移灶。CT在显示骨肿瘤病灶内部结构、细小骨皮质破坏、病理性骨折以及钙化等方面优于平片、MRI。如平片中骨样骨瘤的大量增生硬化反应骨掩盖了中心低密度的瘤巢,而CT切面图能令人信服地显示出瘤巢的大小,位置以及肿瘤中心的钙化情况。CT可通过对骨软骨瘤软骨帽厚度的观察发现恶性变。

骨肿瘤种类繁多而在不同部位及不同时期的CT表现不尽相同,骨肿瘤CT图象的基本征象与X线平片的基本征象一致,但CT图象对骨膜反应的显示不及X线平片,尤其在少量骨膜反应时,横断面的CT图象有时不易显示出来。

采用增强扫描方法提高肿瘤同正常组织之间的密度差异,通过肿块的有无强化和强化的类型,以对肿瘤的诊断做出进一步的判断,这是CT检查优于平片的另一特点。肿瘤组织的强化与肿瘤性血管异常增生和血流量的增加密切相关,故而增强后各种类型肿瘤的强化表现,从另一个侧面反映了肿瘤的基质、边缘形态、血液供应、有无假包膜与间隔等情况,这有助于肿瘤良、恶性鉴别诊断和肿瘤定性诊断。增强扫描在对骨膜骨肉瘤,尤文肉瘤,骨外骨肉瘤,软骨肉瘤,恶性巨细胞瘤等具有软组织肿块的肿瘤进行诊断时,以及对相似病变鉴别时都具有实际意义。

近年来,CT引导下介入性放射学的使用已很普遍,这种经皮非血管的介入技术,可行穿刺活检和介入治疗。CT良好的分辨率和断面解剖关系,提高了穿刺的精确度和安全性,而穿刺又

为骨肿瘤影像特征表现提供了组织学依据,二者相得益彰,从而令骨肿瘤的诊断、鉴别诊断、肿瘤的治疗和预后估计有了明显提高。

由于 CT 与传统 X-线成像原理相同,所以 CT 扫描对骨肿瘤的软组织变化显示欠佳,但随着螺旋 CT、电子束 CT 等技术的成熟与进步,CT 在技术上的缺陷,如因 X-射线而引起的放射性损伤、体位成像受限等逐被克服,从而使其在骨肿瘤诊断方面的价值更加突出。

CT 机的问世为医学影像诊断带来了巨大的飞跃,1977 年出现的多层螺旋 CT (multislices helical CT,MSCT),使影像诊断更上一层楼,它具有多排宽探测器结构,球管一次曝光可同时获得多个层面图象数据的成像系统。从 4 层采集,8 层采集直到 16 层采集的 MSCT 的扫描速度比常规的单层螺旋 CT 快 4 倍,8 倍及 16 倍。实现了更低的 X-线剂量,更快的采集速度。可根据需要作横断,冠状,矢状及其他需要层面的薄层重建。16 层采集的 MSCT 最薄采集层厚仅为 0.5mm~0.75mm,采集时间为 0.5S。如以 2.5mm 层厚采集,19~22S 内即可完成对一个中等身高患者的全身扫描^[1]。多层螺旋 CT 血管成像(CTA),采用 4×1.25mm 层厚,70S 内即可完成髂动脉至足动脉成像,并能显示血管的细微结构^[2]。行灌注成像时,可观察脑血管流量,心脏容积、射血分数、心室壁运动,肺部病变性质及范围,肝脏血管分布、流速和流量,肿瘤化疗疗效。还可显示血管的三维影像。使用的造影剂也比 DSA 少,故目前有创的 DSA 有被淘汰之势,已很少使用。MSCT 在骨与关节疾患中的应用目前多集中在严重的或多发性外伤方面,全身扫描可充分显示中颅窝、后颅窝的骨折情况^[3]。三维成像技术可立体再现脊柱,清楚的显示病变部位和病变程度,该技术还可将脊柱从中央剖开观察,显示侧神经孔,侧隐窝,椎管,椎间盘的位置形态。对于暴烈性骨折可立体显示椎管内是否有骨碎片。对于骨与关节肿瘤,三维图象能显示肿瘤部位、大小、密度、骨破坏程度以及与比邻的关系等。虽然 MSCT 具有许多优点,但 X-线平片仍是骨肿瘤、骨关节疾患的主要诊断技术,应将二者结合起来应用^[4]

显微 CT (Micro-CT 或 μ -CT) 是 20 世纪 80 年代发展起来的一项具有划时代意义的新技术,它融光电技术、精密机械技术、计算机数据处理与图象合成技术、生物技术与材料技术于一体。采用独特的共焦逐层扫描,然后经过计算机处理,最终合成被检物的三维图象。目前最先进的显微 CT 的空间分辨率已达 10 μ m 至 1 μ m。一个细胞的大小平均 10~50 μ m,细胞器大约为 0.2~1.0 μ m,显微 CT 能看见组织和细胞的结构,因此显微 CT 是无须穿刺活检做病理切片、可实时作临床病理诊断的无创伤性检查方法。目前 Micro-CT 装置的视野仅有 50-100 毫米,只能对小动物和成人手指、四肢、婴儿做小范围的细胞级成像。有学者估计,再过 20 来年,当现今只能用于小动物检查的显微 CT 能用于人体全身扫描时,将使临床医学诊断提高到一个崭新的水平^[5-10]。

三、磁共振成像 MRI 在骨肿瘤诊断中的应用^{[1][11]}

磁共振成像技术具有独特的显象能力,与 X-线平片、CT 成像原理不同,它是依据氢原子数目和 T₁T₂ 两个物理参数,经过计算机处理形成图象。其独特的成像原理使它对软组织以及软骨结构的显示大大优于平片和 CT。很容易显示脂肪类肿瘤,早期发现肿瘤的软组织肿块、肿块形态、及其与周围组织器官的关系。可测量软骨帽厚度,推断软骨瘤恶变与否,评估儿童恶性肿瘤对骺板或软骨的侵犯情况。由于是断层多平面扫描成像,能较好的显示肿瘤全貌,准确评估肿瘤范围,为手术提供更佳指证。MRI 对骨髓异常敏感,能在很广的范围内检测局限性或广泛性骨髓病变。在评估恶性肿瘤对骨髓是否有侵犯时及对骨肿瘤治疗疗效的评价中 MRI 有极为重

要的作用。

动态增强 MRI 能清晰显示肿瘤轮廓,不同的增强类型,肿瘤内部的血管化程度与灌注状况,用于鉴别肿瘤性质,评估放化疗疗效和术后监测。

MRI 的不足之处是其空间分辨率逊于平片,对细薄的骨膜反应、细小骨化、细小钙化的显示不及平片与 CT。

磁共振成像设备随着时代的进步正飞速发展,除了研制功能更强大的设备外,不断有头部、关节、心血管、肢体血管等部位的专用 MRI 问世。此外,随着磁共振波谱(MRS)、功能性 MRI (fMRI)、扩散张量成像(Diffusion tensor imaging) [?!]等新技术的临床应用,说明影像学从单纯的形态诊断走上了形态与功能相结合的诊断道路,从而使原先无法观察或难以观察的病变进入我们的视野。比如,扩散张量成像技术的应用有可能揭示精神分裂症患者脑部神经组织的细微变化,可以无创伤的对椎间盘纤维环的扩散各向异性及层状结构进行定量检查。

四、放射性核素成像技术在骨肿瘤诊断中的应用

放射性核素骨显象即同位素骨扫描技术在骨与软组织肿瘤中的应用已经有近 40 年的历史,它从另一个侧面补充、丰富了骨与软组织肿瘤的诊断,在骨肿瘤早期诊断以及骨转移方面有明显优势。能显示早期病灶分布情况,对骨内远隔部位的跳跃性病灶的显示尤佳。有些单发骨转移病灶(如神经母细胞瘤与白血病转移灶)与原发骨肿瘤难以区分,可用骨扫描追踪检查鉴别,排除原发灶。临床常利用骨转移瘤摄取放射性核素高于骨髓瘤,骨髓瘤有核素摄取减低区(冷结节)的特性来区别多发性骨髓瘤和骨转移瘤。

虽然骨扫描具有极高的敏感性,但特异性差,难以区分骨肿瘤的良、恶和骨肿瘤类型,也不能观察细微结构。因凡是骨内有新骨形成、血流量增加、骨转换加速等病理过程,放射核素摄取均会有增加。

五、超声影像诊断在骨肿瘤中的应用

超声影像的长处在于能较好的显示恶性肿瘤的软组织浸润和血供情况。但随着 CT, MRI 等技术的进步,对软组织肿块、血供的显示更加清晰、全面,超声影像技术在骨肿瘤诊断时信号强、分辨率低的缺点就更为突显,地位自然就越来越低了。

随着新世纪进入数字信息化的年代, PACS 系统在医学领域具有良好的应用前景,它能全面解决医学图象获取、显示、存储、传输和管理,有良好的图象随意处理能力,能极大的缩短骨肿瘤的诊治时间。

上述的各种医学影像检查设备、技术和方法都有其独特的制作依据、原理和作用机理,能从不同侧面显示骨肿瘤的形象特征,在骨肿瘤影像诊断中有不同的作用。临床医师应当着重掌握骨肿瘤的基本影像改变,同时要了解各种影像检查设备和方法的特点与局限,根据不同病人,不同病种的需要,正确地选择检查设备和检查方法,作出正确的诊断。

最后需要强调的是,在我们与时俱进,时刻关注新的先进影像检查方法、设备的同时,一定要认识到各种影像诊断手段是各具优势和局限、不能相互替代的。传统 X 线平片是其他先进检查方法的基础,是骨肿瘤影像诊断的基本功,简单易行费用低。就目前而言,是其它任何影像检查方法所不能替代的。

混合 HSPs/肽复合物疫苗

免疫治疗小鼠肉瘤的实验研究

Experimental study of mixed heat shock proteins/peptides complexes for immunotherapy of mice sarcoma

解放军总医院 卢世璧

摘 要

自从 1984 年, Srivastave 等首先报道了从肿瘤细胞和被病毒感染细胞中纯化的 HSPs 制剂具有激发保护性的抗肿瘤和抗病毒的细胞免疫反应以来, 随着研究的深入, 从肿瘤细胞纯化的 HSP/肽复合物疫苗 (grp94/肽、HSP70/肽) 在多种动物肿瘤模型以及某些肿瘤的临床治疗中显示出明显的抗肿瘤效应, 展示了广泛的应用前景。HSPs/肽复合物疫苗有可能成为众多肿瘤免疫治疗方法以及肿瘤综合治疗方法中可行的选择之一。

本实验研究在对骨科几种常见恶性肿瘤热休克蛋白表达的免疫组化观察的基础上, 建立了稳定的 S180 肉瘤动物模型, 对 HSPs/肽复合物疫苗的分离、纯化方法进行了部分改良, 用分子筛法获得 HSP60、HSP70、grp94 的混合提取物, 用亲和层析法分别获得 HSP70、HSP60, 为 HSPs/肽复合物疫苗的临床应用建立适用的技术平台。同时观察了不同种类、不同剂量范围的 HSPs/肽复合物对小鼠 S180 移植性肉瘤模型免疫防治效果, 初步探讨了 HSPs/肽复合物激活抗肿瘤免疫的作用机理。结果表明: 1. 对 33 例骨科几种常见恶性肿瘤 (骨肉瘤、软骨肉瘤、滑膜肉瘤、脂肪肉瘤、尤文氏肉瘤等) 的观察表明, HSP60、grp96 有高强度的表达, HSP90 中等强度表达, HSP70 中一低强度表达; 2. 在预防性免疫治疗组, 混合 HSPs/肽复合物蛋白组 (含有 HSP60、70、GP94) 和纯化 HSP70/肽蛋白组均有明显的主动免疫治疗预防效果, 可以明显降低成瘤率及抑制肿瘤生长速度、延长小鼠生存时间; 部分小鼠甚至可以观察到对生长瘤体的免疫排斥过程, 达到完全无瘤健康长期生存。混合 HSPs/肽疫苗组优于纯化 HSP70/肽疫苗组, 其有效剂量范围为 2-30ug/次, 以混合 HSPs/肽 20ug 组效果最好。3. 免疫治疗组对荷瘤小鼠 (pre-existed tumors) 用混合 HSPs/肽疫苗 20ug/次治疗同样有明显的肿瘤生长抑制作用, 抑瘤生长率达 71%, 2/10 肿瘤完全消退。4. 初步对提取的 HSP60 蛋白免疫治疗效果进行了动物实验观察, 同样有良好的肿瘤抑制作用。抑瘤生长率达 73%, 1/5 肿瘤完全消退。5. 活存鼠脾致敏 T 淋巴细胞在体外对 S180 肉瘤及小鼠肝癌细胞有杀伤作用。前者杀伤率高于后者。

通过本实验, 可以得到以下结论: 1. 我们所建立的 HSPs/肽复合物疫苗分离、纯化的技术平台具有快速、实用、有效、经济的特点, 蛋白得率 (每克肿瘤湿重) 分别为: 混合 HSPs/肽疫苗

20-25mg,HSP70/肽疫苗 100-150ug,HSP60/肽疫苗 400-500ug。采用只经过简单纯化后的含有 HSP60、70、GP94 的混合 HSPs/肽复合物蛋白进行免疫治疗,具有缩短纯化时间、减少对蛋白以及携带抗原多肽的破坏等优点,而且其免疫治疗效果优于纯化的 HSP70/肽疫苗。2.分别应用 HSP70/肽、HSP60、混合 HSPs/肽在小鼠移植性 S180 肉瘤模型中有良好的免疫防治效果。3.混合 HSPs/肽疫苗免疫小鼠的脾 T 淋巴细胞在体外可因 HSPs/肽的刺激扩增、激活,并杀伤肿瘤细胞。表现出特异和非特异性杀伤作用。这种混合 HSP/肽疫苗的制备及其免疫治疗效果在国内外尚未见报道,可望在临床有广泛的应用前景。

[关键词] 肿瘤疫苗 热休克蛋白/肽 蛋白纯化 免疫治疗

骨肉瘤化疗的相关问题及其进展

济南军区总医院骨病科 于秀萍

骨肉瘤是一种较常见、预后较差的原发恶性骨肿瘤，10—25岁好发，约2/3位于膝关节周围，与其它肉瘤一样，肺转移最常见，其次为其它骨骼转移。治疗应以综合治疗为主，包括手术、化疗等。单纯外科治疗的生存率仅为10—20%；大剂量联合化疗可提高生存率。目前文献中报道经正规大剂量化疗和手术治疗的骨肉瘤五年生存率已达70%左右。

七十年代早期，辅助化疗的出现，使骨肉瘤的预后有了巨大改观。1972年Cortes报告了13例转移性骨肉瘤采用阿霉素(ADR)治疗，4例有效；同年，Jaffe报告10例转移性骨肉瘤，借鉴了原发肺癌的治疗，采用大剂量甲氨喋呤、甲酰四氢叶酸钙(HD-MTX-CF)解救化疗，4例有效。ADR和MTX两种全身性化疗药物疗效的发现是七十年代初骨肉瘤治疗上的重大进展，其重要性不仅在于使晚期转移性骨肉瘤的治疗有了突破，而且推动了治疗骨肉瘤的各种有效化疗药物联合方案的形成，取得了令人鼓舞的疗效，无瘤生存率在28—65%之间。

一、新辅助化疗

骨肉瘤的术前化疗始于1973年，当时人工假体制做需要很长的时间(长达三个月)，Memorial Sloan-Kettering肿瘤中心的Rosen及Marcove医生对部分适应于肿瘤大块切除，及人工假体置换手术的病人进行术前化疗，防止在等待人工关节制做期间肿瘤继续发展。回顾性研究发现，该组病人的生存率较同期只进行术后辅助化疗的病例组明显提高。1979年Rosen等正式提出新辅助化疗的概念。新辅助化疗的优点：(1)可以早期进行全身治疗，消灭潜在的微小转移灶；(2)通过评估术前化疗效果，指导术后比较；(3)缩小肿瘤及肿瘤周围的反应带，提高保肢手术率；(4)允许有充分时间设计保肢方案，制做假体；(5)减少手术中肿瘤播散的机会；(6)早期识别高危病例组。在术后辅助化疗的基础上，大多数新的化疗方案增加了术前化疗。骨肉瘤早期转移的研究表明，化疗开展越早越好。肿瘤对化疗的组织学反应是影响长期预后的最重要因素，在新辅助化疗中发现反应不良者，在术后换用其他细胞毒性药物(挽救性化疗)。对于那些不能耐受新辅助化疗的病例，化疗期间发生肿瘤转移的可能性将大大增加。

最开始的术前化疗以HD-MTX为基础，但单药剂量只在15—20%的病人产生良好的组织学反应。在SSG VIII方案中增加了DDP/ADM并加大了HD-MTX的剂量(由 8g/m^2 增加至 12g/m^2)，反应率由18%增至58%。在其他的治疗中心使用ADM，DDP，IFO，HD-MTX几种药物不同组合也获得了60—70%的反应率。部分学者选择DDP动脉给药方式。虽然他们的结果显示动脉给药的反应率比静脉给药高，但这仍须进一步研究。因为化疗的主要目标是考虑对微小转移灶的杀伤作用，而这两种给药途径对全身的系统药物浓度水平相同，所以它们的效果还需长期观察。Tsuchiya等发现灌注化疗也可引起许多严重并发症，如肌肉水肿、肌肉坏死、骨坏死和肌肉皮肤

炎性反应等,以后者最严重。在治疗的 107 例患者中,9 例出现了肌肉皮肤炎性反应(8.4%),认为主要由于抗癌药物进入并刺激周围正常组织的血管分支所致。以 ADM 的影响最为明显,CDP 的动脉灌注常造成局部的色素沉着。

总体上说,术前化疗和挽救性化疗的效果还没有确切结论,但是通过术前化疗可以使肿瘤局部边界更加清楚,有利于进行保肢手术。由于肿瘤对药物的反应不良是影响预后的重要因素,因此在开展更有效的治疗前必须首先对这些病人进行鉴别。通过化疗评估可以明确显示对化疗反应良好的病人生存率明显高于反应不良者,这些对化疗反应不良的病人,术后更改化疗方案,是否能提高其生存率,尚有待进一步研究。

二、骨肉瘤的常用化疗方案

1. Rosen 的 T 方案

1973 年 Rosen 对准备行肿瘤大块切除,人工关节置换的病人,采用术前 VCR, HD-MTX-CF 及 ADM 的联合化疗(T5 方案),术后根据肿瘤组织的坏死程度确定术后化疗方案。对 III—IV 级反应的病例,术后继续使用 T5 方案,对 I—II 级反应的病人,术后改用 T4 方案,即加用 CTX,这是新辅助化疗的最早应用。随后 Rosen 又基于 BCD 联合应用对骨肉瘤有效,将 BCD 加入 T 方案,形成 T7 方案。T7 方案的特点是增加了用药数量及延长了用药时间。随访结果显示,T7 方案所致 III—IV 级化疗反应的比率是 54%,五年生存率为 74%,优于 T5 方案。1978 年 Rosen 设计了 T10 方案,主要是把顺铂加入到术前化疗反应为 I—II 级的病人、特别对于那些有肺转移的病人,经术后加用 DDP 可提高其生存率。Rosen 的研究结果 T10 方案优于 T7 方案,但 CCSG (Children's Cancer Study Group) 及 COSS-82 对 T10 方案重新进行临床研究,其结果与 Rosen 的结果相反,认为 T10 方案不能改善术前化疗效果差的病人的生存率。Rizzoli 研究中心的研究结果也显示 T10 方案并不能改善病人的生存率,其经过长时间随访认为,T10 方案和 T7 方案的生存率没有明显不同。Rosen 通过对 T7、T10 化疗方案的疗效观察发现新辅助化疗评估组织学坏死率 100% 的患者几乎全部存活,认为术前化疗可有效防止转移,患者术前接受了充分化疗,术后无需再给予高剂量的化疗,为减少不必要的化疗副作用在 T10 化疗方案的基础上设计了 T12 方案。T12 方案的特点:对术前化疗效果好的病人,术后只给一次 BCD、二次 HD-MTX 的化疗,减少术后用药量。另外,术前化疗中减掉了有心脏毒性作用得 ADM,结果显示与 T10 方案的结果(CR+PR)无明显差异。T12 方案随访结果显示其五年生存率为 80% 左右。1991 年 Rosen 在 T12 方案的基础上,将目前被认为对骨肉瘤有效的 IFO 加入方案中,形成了 T19 方案,以提高术前化疗效果。

2. Coss 研究方案

Coss 是德奥两国骨肉瘤化疗协作研究小组的简称。自 1977 年至今,已先后进行了 Coss-77, Coss-80, Coss-86 等系列化疗方案的研究。Coss-86 (表四)在 Coss-80 化疗方案的基础上进一步强化化疗方案,以进一步提高预后不良患者的生存率。与 Coss-80 不同的是,顺铂不再以单药使用,而是与 IFO 联合使用。Coss-86 另一个研究目的是通过动脉给予 DDP 以加强局部化疗效果,进一步提高保肢率,但其研究结果显示,动脉化疗所致的肿瘤坏死率并不高于全身化疗

的作用。研究还通过组织病理学确定肿瘤化疗后坏死程度和测定标本内铂的含量,结果证明可降低肿瘤局部复发率,提高生存率。

3. Jaffe 的 TIOS (treatment and investigation of osteosarcoma) 化疗方案

80 年代初 Jaffe 设计了 TIOS-I (80 年代初—85) 和 TIOS-III (85—89) 经动脉给药比较 MTX 和 DDP 术前化疗疗效的研究。经研究认为 DDP 经动脉给药的术前化疗,效果明显好于 MTX; 疗效与疗程数及 DDP 累积量有关; 术后强化化疗可提高术前化疗反应差的病人的生存率; 化疗疗效的提高可增加保肢率, 未来化疗的发展识别疗效差的患者, 给予相应的剂量强度的化疗, 提高生存率。

4. Rizzoli 研究所的化疗方案 (Bacci)

意大利 Rizzoli 研究所是著名的骨肿瘤中心, 自 1972 年以来对骨肉瘤的化疗进行了大量研究, 不断更新方案, 主要探讨了辅助化疗的意义, 保肢的安全性, MTX 大剂量与中剂量的疗效对比和新辅助化疗动静脉双途径给药方案的疗效。1991 年 Bacci 对 125 例骨肉瘤应用 MTX、DDP、ADM 联合化疗, 其中 III 期、IV 级占 74%, 2 年生存率 87%; 对另一组应用 MTX、DDP 治疗 127 例病人中, III、IV 级占 52%, 2 年生存率 59%。目前该研究所采用双途径的新辅助化疗治疗骨肉瘤, 随访一至三年的持续无瘤存活率高达 87%, 局部复发率仅为 8%, 保肢率为 92%。

5. 美国 CCG 方案

1991 年 Miser 等报告了 Mayo Clinic 应用 IFO (异环磷酰胺) 治疗骨肉瘤的研究。他们采用 IFO, HD-MTX 及 Doxorubicin 联合用药, 结果显示 III-IV 级的组织学反应为 85%。这是至今为止骨肉瘤化疗所取得的最好结果。因而, CCG (Children's Cancer Group) 1993 年设计了 CCG7921 研究方案, 目的是重复研究 IFO 的效果, 以便推广。该方案目前仍在研究之中。

1991 年 Leinerman 报道了应用 MTP-PE (Muramyl Tripeptide-Phosphatidyl Ethanolamine 三肽磷脂酰乙醇胺) 治疗复发性骨肉瘤的初步结果, 发现肿瘤组织周围被纤维组织包裹, 炎性细胞浸润, 多数肿瘤细胞死亡。MTP-PE 治疗肿瘤的机理是通过激活单核巨噬细胞系统, 使之变成毒性巨嗜细胞, 从而杀伤肿瘤。许多亚临床及临床研究已证实 MTP-PE 的效果, 因而 CCG7921 方案中也包括了对 MTP-PE 的研究。CCG7921 B 组用 CDP 代替 IFO, 以观察两组疗效的差异, 从而确定 IFO 的效果。MTP-PE 也在术后随机用于两组病人中。现在进行的三期 CCG-POG93-51 试验, 将会表明免疫学治疗在 CCG 方案中能否提高骨肉瘤病人的生存率。

6. 《中华骨科杂志》推荐的化疗方案

《中华骨科杂志》编辑部于 1998 年 9 月在北京召开了全国骨肉瘤化疗专题座谈会。会议向全国推荐了两种化疗方案。