

骨肿瘤的超微病理

● 毕五蟬 郭振泉 李盛美

● 北京大学出版社

骨肿瘤的超微病理

毕 五 蝉

(北京积水潭医院病理室)

郭 振 泉

(北京大学生物系)

李 盛 美

(北京积水潭医院病理室)

北 京 大 学 出 版 社

ULTRASTRUCTURAL PATHOLOGY OF BONE TUMOR

Edited by
Bi Wuchan
Guo Zhenquan
Li Shengmei

新登字(京)159号

内 容 简 介

本书较系统地介绍了 11 大类、23 种原发性骨肿瘤的超微结构，并力求将形态与肿瘤的生物学特性相结合，以提高临床病理诊断的水平及对病人预后的估计。对部分肿瘤内各成分间的关系和来源也作了尝试性的探讨，为以后的骨肿瘤研究提供了有意义的资料。因而，本书可供医学院校师生、骨科病理工作者和临床骨科医师学习参考。

骨肿瘤的超微病理

毕五蝉 郭振泉 李盛美

责任编辑：李宝屏

北京大学出版社出版发行
(北京大学校内)

中国科学院印刷厂印刷
新华书店经售

787×1092毫米 1/16开本 10印张 250千字

1993年9月第一版 1993年9月第一次印刷

印数：0001—1500 册

ISBN 7-301-02001-5/R·10

定价：43.50 元

前 言

近年来,人们逐渐认识到骨肿瘤的诊断必须遵循临床、X相、病理三结合的原则。建立在光镜基础上的骨肿瘤病理,虽然在一定程度上揭示了疾病的一些规律,但仍不能完全满足临床的需要。电镜作为诊断的工具,是近年来发展起来的一项新技术。应用电镜技术,展现了骨肿瘤研究的崭新前景。它不但更深刻地描述了骨肿瘤的超微结构,而且也有利于探讨肿瘤形态的内在联系,了解细胞所处的功能状态,使人们能在细胞水平认识结构与功能的关系,继而提高对疾病的诊断水平,指导治疗以及估计预后。此外,还可探讨肿瘤的组织发生及病因学等。从这些方面说,骨肿瘤的临床电镜研究有着光镜所不能及的作用。

本书所用的材料全部来自近十几年来在我院骨肿瘤科接受治疗的患者。书中介绍了原发性骨肿瘤 11 大类、23 个病种的光镜及电镜下的形态特征,又试图将形态结构与肿瘤的生物特性加以联系,并期望在各类骨肿瘤的发生、发展方面有所发现,以供骨科病理工作者和骨科临床医师参考。由于本书是基于我们科研工作的总结,内容上并不求全,形式上也不统一,只求言之有物。但限于能力与条件,尚难尽人意,书中不妥与不足之处在所难免,请读者批评指正。

骨肿瘤超微结构的研究及写作过程,自始至终得到北京医科大学骨科冯传汉教授、北京市创伤骨科研究所王亦璁教授的热忱支持与关怀,对此,我们深表谢意。

本院骨肿瘤科主任徐万鹏教授,本科高洪鸾主管技师、宫云技师,北京大学生物系电镜室傅宏兰工程师、马淑芳实验师均给予我们多方面的帮助,在此一并感谢。

毕五蟬

1992 年 5 月于北京积水潭医院

INTRODUCTION

In recent years, people have gradually come to recognize that the diagnosis of bone tumors requires the integrated use of clinical, X-ray, and pathological diagnostic principles. Although a bone tumor pathology based on light microscope reveals the nature of the disease to a certain degree, it still cannot, however, completely satisfy clinical needs. The use of the electron microscope as a diagnostic tool is a technology that has been developing in recent years and which has opened up brand new prospects for bone tumor research. Not only can it even more finely detail the ultrastructure of bone tumors, but it also can probe bone tumors' internal morphological relationships, help us understand the function of each part of cells, and the relationship between structure and function at the cellular level. This in turn raises our diagnostic ability and guides us in both treatment and making a prognosis. Additionally, it can probe the occurrence and pathogeny of tumorous tissue, etc.In this aspect, clinical research of bone tumor by electron microscopy that which light microscopy presently cannot.

All of the materials used in compiling this book come from patients treated at the bone tumor section of our hospital in the last 10 or so years. This book introduces the morphological characteristics of the 11 major categories of primary bone tumors, the 23 types of disease observable under light microscope and electron microscope. It also attempts to improve the understanding of the relationship between morphology and the specific biological characteristics of tumors. We hope those studying various aspects of the occurrence and development of bone tumors will find the book helpful, and that it will serve as a reference for those working in orthopedic pathologists and clinical orthopedists. Since this book is based on a summary of our scientific research, please don't expect the contents to be complete or the form unified, only ask that it contains substance. Due to limited talent and facilities, it was difficult to satisfy everyone's needs and expectations. Where the book is inappropriate or cannot satisfy the reader's needs, we welcome your comments and criticisms.

The process of researching and writing on the ultrastructure of bone tumors received the enthusiastic support and encouragement of Beijing Medical University professor of orthopedics, Feng Chuanhan and Beijing Institute of Traumatology and orthopedics, professor Wang Yicong. We wish to express our deepest thanks to them.

Our hospital's bone tumor section chief professor Xu Wanpeng, my section's chief technician Gao Hongluan, technician Gong Yun, Fu Honglan and Ma Shufang, engineer of the electron microscope laboratory of Beijing University's biology department, all were of great help to us in many ways. We thank you.

Bi Wuchan
Professor of pathology
May, 1992
Beijing Ji Shui Tan Hospital

目 录

I 骨的细胞生物学	1
一、骨组织成分的形态与功能.....	1
二、骨膜.....	4
三、软骨.....	4
II 成骨性肿瘤	7
一、骨样骨瘤和成骨细胞瘤.....	7
二、成骨肉瘤.....	9
三、成骨肉瘤细胞株的超微结构及细胞酶化学.....	12
III 成软骨性肿瘤	14
一、骨软骨瘤.....	14
二、软骨瘤.....	14
三、软骨母细胞瘤.....	15
四、软骨肉瘤.....	16
五、间胚叶性软骨肉瘤.....	17
IV 骨髓源性肿瘤	19
一、尤文氏肉瘤.....	19
二、骨髓瘤.....	20
三、骨恶性淋巴瘤.....	21
V 结缔组织性肿瘤	22
一、正常纤维结缔组织的超微结构.....	22
二、骨的韧带状纤维瘤.....	22
三、骨纤维肉瘤.....	23
VI 脉管组织性肿瘤	24
一、正常血管内皮细胞的超微结构.....	24
二、血管瘤.....	24
三、恶性血管内皮细胞瘤.....	25
VII 神经组织性肿瘤	27
一、骨神经膜瘤.....	27
二、骨的神经纤维瘤.....	27
VIII 来源未明的肿瘤	29
一、骨巨细胞瘤.....	29
二、长骨牙釉质瘤.....	30
IX 脊索组织肿瘤	31
脊索瘤.....	31
X 纤维组织细胞性肿瘤	32
恶性纤维组织细胞瘤.....	32

XI 瘤样病变	33
一、骨的纤维异样增殖症.....	33
二、骨的嗜酸性肉芽肿.....	33
附 骨组织超薄切片的制备方法	35
参考文献	36

CONTENTS

I	Cell biology of bone	1
	1. Morphology and function of bone tissue	1
	2. Periosteum.....	4
	3. Cartilage	4
II	Osteogenous tumor	7
	1. Osteoid osteoma and osteoblastoma	7
	2. Osteosarcoma	9
	3. Ultrastructural and cytochemical studies on the newly established human osteosarcoma cell line	12
III	Chondrogenous tumor	14
	1. Osteochondroma	14
	2. Chondroma	14
	3. Chondroblastoma	15
	4. Chondrosarcoma	16
	5. Mesenchymal chondrosarcoma	17
IV	Myelogenous tumor	19
	1. Ewing's sarcoma	19
	2. Myeloma	20
	3. Malignant lymphoma of bone.....	21
V	Fibrogenous tumor	22
	1. Ultrastructure of normal connective tissue	22
	2. Desmoplastic fibroma of bone.....	22
	3. Fibrosarcoma	23
VI	Vascular tumor	24
	1. Ultrastructure of blood vessel endotheliocytes	24
	2. Hemangioma	24
	3. Hemangioendothelioma	25
VII	Neurogenous tumor	27
	1. Neurilemoma	27
	2. Neurofibroma	27
VIII	Unknown originated tumor	29
	1. Giant cell tumor of bone	29
	2. Adamantinoma.....	30
IX	Notochord tissular tumor	31
	Chordoma	31
X	Fibrous histocytic tumor	32

Malignant fibrous histiocytoma...	32
X Tumor like conditions	33
1. Fibrous dysplasia of bone	33
2. Eosinophilic granuloma of bone.....	33
Appendix: A method of preparing thin sections of bone tissue for TEM	35
References	36

I 骨的细胞生物学

骨是构成骨骼的主要器官。全身诸骨均由骨组织、骨膜、关节软骨构成。骨内有骨髓腔，内含骨髓。骨的血管丰富，并有神经分布。

骨组织是组成骨的主要组织。骨组织由骨细胞和细胞间质组成，细胞间质包括有机质和无机质。

骨骼是运动系统的主要部件。因此，它的原始结构以及生长或损伤后的修复与改建，无不与力学的需要有关。不论是骨的整体形状，还是密质骨、松质骨、骨单位、骨小梁及板层骨，均体现其结构与功能的一致，说明骨有极大的适应能力，担负机体的支持、负重和运动等功能。此外，它还有保护内脏和维持机体内环境的功能。对机体的钙、磷、镁的代谢也有十分重要的作用。

一、骨组织成分的形态与功能

骨是一个有生命的力学结构，从幼年到成年的生长，伤后的修复和改建，均有不同的细胞成分参与，主要为成骨细胞、骨细胞和破骨细胞。

(一) 成骨细胞

1. 形态

常见于生长期中的骨组织，形成在新生骨表面的连续覆盖层。处于活跃成骨状态的成骨细胞，呈不规则矮柱状或立方形，排列较为整齐，很像单层上皮。细胞核呈卵圆形，核膜有明显凹陷，核孔大，核仁1—2个。细胞核位于细胞的一端，远离细胞间质。细胞膜有长短不等的突起，这些突起逐渐伸到骨小管内。

成骨细胞明显的超微结构特征为胞质内有大量的粗面内质网(图 I-1)。活跃成骨细胞的粗面内质网常呈同心圆或平行排列，囊池十分膨胀，其内充满均匀、低电子密度的云絮状的蛋白性物质。细胞质内有丰富的 α 糖原是成骨细胞的另一特征，它们呈梅花形，集结成簇或弥散分布于整个细胞质内。对它们存在的意义尚未完全清楚。此外，细胞质内有中等数量的线粒体。这些线粒体有时呈蜂窝状，是其功能最旺盛的时期；有时，线粒体外膜与邻近的粗面内质网并置，但两者之间并无连续性，伴随线粒体的致密颗粒可能为钙颗粒。高尔基复合体位于细胞核附近，其体积大，排列成群，液泡内含物为骨基质的前身。纤细的细胞质微丝多在质膜下聚集成束，并延伸至胞突中形成细胞骨架以支持胞突。胞突常与邻近的细胞相接触。曾有学者观察到成骨细胞有细胞连接器，支持 Neuman 提出的“骨血屏障”假说，但至今尚无肯定的结论。

成熟骨细胞表面的成骨细胞与生长期中的成骨细胞形态不同。前者常被称为不活跃状态或静止的成骨细胞，它常有一狭长的致密带位于长的细胞质内，并随胞突进入骨基质中。用标记的胸腺嘧啶测定，发现这类细胞仍有 DNA 的合成。因而，不能认为它们完全处于静止

状态，在一定的条件下，也具有活跃成骨细胞的功能。

成骨细胞含有大量的碱性磷酸酶。

2. 功能

成骨细胞有丰富的合成蛋白质的膜结构，因此，它具有合成骨基质的功能。

(1) 胶原蛋白的合成：由粗面内质网合成胶原蛋白前身，进入高尔基复合体内浓缩并装配成前胶原蛋白丝，再经过高尔基大泡分泌到细胞外。在间质中，前胶原蛋白丝聚合成胶原蛋白。

(2) 糖蛋白的合成：粗面内质网内合成的蛋白质进入高尔基复合体，与在该处合成的硫酸化多糖结合，形成糖蛋白。

胶原蛋白与糖蛋白共同构成骨基质的有机成分。

(二) 骨细胞

1. 形态

骨细胞为埋于钙化基质中的多突细胞，突起伸到骨小管内。相邻细胞的突起端端相连，或以其末端侧侧相附，以使骨细胞相互联系。

骨细胞的形态与功能随细胞的年龄不同而各异。

(1) 最年轻的骨细胞：位于骨样基质中，形态与成骨细胞十分相似。它仍具有产生骨基质的能力，增添基质到所在的骨陷窝壁上，使原来较大的陷窝变成较小的双凸扁椭圆形。随着陷窝周围细胞间质的钙化，年轻的骨细胞逐渐失去分泌基质的能力而成为较成熟的骨细胞。

(2) 较成熟的骨细胞：位于钙化骨基质的浅层，其胞体亦呈双凸椭圆形，但细胞体积小于最年轻的骨细胞。胞质突起长短不一，并各位于一个骨小管内。细胞核较大，椭圆形。细胞质内的细胞器介于最年轻的骨细胞和成熟的骨细胞之间。

(3) 成熟的骨细胞：是成熟骨组织的主要细胞。细胞体呈扁卵圆形。在板层骨内，它的长轴与板层骨的辐射状轴一致。细胞有许多长突起。细胞核大。细胞质呈轻度嗜碱性，其内有极少量粗面内质网，囊泡也不膨胀；高尔基复合体也不发达；线粒体数量少，圆形，嵴少。此外，还有少量游离核糖体。这些均说明此阶段的骨细胞无明显蛋白质合成活动（图 I-2）。胞突一般较长，约占骨小管的 $1/2-3/4$ 。突起可有分支，或两个突起同在一个骨小管内，但突起之间并不相连，突起中一般也没有细胞器（图 I-6）。骨细胞及其突起不完全充满骨陷窝和骨小管，而有一定的间隙，间隙内有一层粘多糖物质，骨细胞借此并通过渗透作用从哈氏管内的血管获得营养或进行物质交换。

骨细胞内含多种酶，除 5-核苷酸酶外，其他的酶在数量上均比成骨细胞或破骨细胞的少。

2. 功能

(1) 骨细胞的溶骨作用：骨细胞吸收骨腔周围的骨组织，这种溶骨作用取决于骨细胞的活力。在甲状旁腺素的作用下，骨吸收增加。溶骨起始于骨细胞胞质的相对面的骨质，此时，细胞内含有少量粗面内质网，而高尔基复合体发达，线粒体肿胀，出现溶酶体样小体并有泡饮现象。这种吸收现象使陷窝周围基质逐渐转化为无定形、低电子密度物质。矿物质首先消失。此后，胶原纤维被消化。若吸收继续进行，则陷窝互相沟通。矿物质被吸收可能是

由于细胞释放了葡萄糖水解产生的乳糖；而有机物的消化则依赖溶酶体分泌的水解酶。

(2)骨细胞的成骨作用：在降钙素影响下，成熟骨细胞可在陷窝壁上形成新的钙化基质。此时，骨细胞的形态特征是细胞质内又有了合成蛋白质的膜结构。

(3)骨细胞参与矿物质代谢和钙在体内的平衡。

(三) 破骨细胞

1. 形态

典型的破骨细胞为一多核巨细胞，见于骨表面的凹陷面和 Howship 窝。细胞大，直径约为30—100 μm ，细胞核1—100个，通常10—20个。年轻的破骨细胞细胞核呈卵圆形，核膜平整，染色质纤细，分布均匀；年老的则出现核固缩现象。细胞质嗜酸性，但年轻的破骨细胞细胞质可呈嗜碱性。在破骨细胞与骨贴附的细胞表面，有一条模糊不清的镶边，偶而显示纵纹，为一系列纤细的、指突状的胞突，最后达到骨的表面，称纵纹缘或刷毛缘，它是破骨细胞的特征。

破骨细胞的超微结构特征如下：

(1)皱褶缘：这是最重要的特征，由质膜特化形成。它有许多突起和凹陷，其长度和宽度各异。皱褶缘大大增加了破骨细胞的表面积，加强了它与外界的物质交换。电镜酶化学研究证实，皱褶缘上有ATP酶和酸性磷酸酶。皱褶缘下的细胞质内有大量由泡饮液泡，并逐渐向细胞内部迁移，液泡内有骨盐结晶和胶原纤维。

(2)透明带：邻近皱褶缘并完全围绕皱褶缘，该处质膜光滑。透明带由无定形的、纤细的颗粒物质组成，没有线粒体、内质网或核糖体等细胞器，液泡也很少，有较多的微丝紧密无方向地排列。曾有学者观察到微丝束直接垂直地到达骨表面，可能是肌动蛋白群有粘合到骨的作用。透明带与皱褶缘共同构成一个完整的骨吸收装置，为破骨细胞最重要的功能结构。

(3)胞质中成堆的、形态大小较一致的线粒体，其嵴上的电子致密颗粒可能为钙和(或)磷。

(4)许多高电子密度的溶酶体，内含大量酸性水解酶。

(5)高尔基复合体发达，粗面内质网不明显。

2. 功能

破骨细胞有活跃的破骨活动，1个破骨细胞可以侵蚀溶解约100个成骨细胞所形成的骨质。破骨机制可能是这样的：由破骨细胞的皱褶缘和透明带所构成的骨吸收装置提供骨吸收的微环境，溶酶体酶使微环境呈酸性状态，各种水解酶先溶解骨的无机质，然后有机质被摄入破骨细胞，在细胞内被消化后再排出细胞体。

在骨组织代谢中，骨吸收有双重机能。它持续发生在骨的形成阶段和成人骨的重建阶段，这就是在缓慢骨吸收和骨形成过程中破骨细胞的破骨作用。破骨细胞的另一机能是当机体血清和体液低钙时促使骨内钙的释放。

甲状旁腺素能增强破骨细胞的活力和增加破骨细胞的数量，降钙素则抑制骨吸收。

(四) 骨基质

骨组织的功能取决于骨基质。骨基质包括有机质，即骨胶纤维和粘多糖蛋白及无机质骨

盐(图 I-2)。骨要对抗压力、剪力和拉力。骨基质中的粘多糖和骨盐能承受压应力,而胶原纤维能对抗拉力和弯曲力矩。胶原类型不同或多糖蛋白的集结状态不同,均可直接影响骨的力学性能。

骨基质中有机质和无机质的比例随年龄而改变。儿童骨中两者各占一半,成人骨中无机质占2/3左右,而老年骨的无机质更多些。

(1)骨胶纤维:占有机成分的90%左右。组成较致密的纤维束呈规则地分层排列。每层纤维与基质构成板状结构,称骨板。骨细胞夹在骨板之间。

组成骨胶纤维的蛋白为I型胶原蛋白。胶原的直径变异很大,它取决于胶原聚合和成熟的程度。成熟胶原有明显的横带周期。

骨胶纤维在成骨细胞内合成。

(2)无定形的有机质:占有机成分的10%左右,主要为糖蛋白,其次为少量的肽类和脂类等。

(3)无机盐:主要为磷酸钙、碳酸钙、柠檬酸钙和磷酸氢二钠。

骨基质中的骨胶纤维的抗压性和弹性较差,但它能对抗拉力和弯曲力矩;无机盐和糖蛋白能承受压应力。两者结合后具有很大的结构强度,使骨组织获得很坚强的机械性能,成为一种极硬的结缔组织。

二、骨 膜

骨膜由致密结缔组织组成。包在骨表面的称骨外膜,衬于骨内表面的称骨内膜。

(一) 骨外膜

骨外膜分内、外两层。外层细胞成分少,主要为粗大的胶原纤维束,彼此交织成网,有贯穿纤维穿入骨质,使骨膜固着于骨。内层与骨相贴,在胚胎期和出生后的生长期,主要为成骨细胞。成年后这些成骨细胞转变为静止的细胞,其外形酷似成纤维细胞,但终生保持生骨潜能,称生骨细胞。骨外膜中有丰富的血管、淋巴管及神经。

(二) 骨内膜

骨内膜由一层鳞状的细胞组成,是具有造骨潜能的生骨细胞。

三、软 骨

软骨组织由软骨细胞、软骨基质和埋于基质中的纤维成分组成。软骨本身没有血管和神经,其营养由软骨膜内的毛细血管供应。

根据基质内所含纤维成分的不同,成人的软骨分为透明软骨、弹性软骨和纤维软骨。肋软骨和关节软骨属于透明软骨。椎间盘纤维环、关节盘、半月板的一部分及某些肌腱韧带附着于骨的部分为纤维软骨。弹性软骨存在于耳及气管等处。

(一) 透明软骨

1. 形态

软骨细胞埋于软骨基质内，它所在的腔隙称软骨陷窝。生活时期，软骨细胞充满陷窝。制片时细胞收缩，细胞与陷窝间出现腔隙。

靠近软骨膜的细胞，一般呈扁平或椭圆形，其长轴平行于软骨表面。中间层细胞比较圆些，越向深部，细胞呈圆形或卵圆形，垂直于软骨表面，或因收缩而出现各种不同的形状。软骨细胞往往2个、4个或多个聚集在一起，称为同源细胞群。这在关节软骨中表现尤为明显。软骨细胞核小，圆形或椭圆形，核仁1—2个。细胞质略嗜碱性。当软骨细胞处于活跃状态时，细胞质嗜碱性增强。

电镜下，表层细胞扁平或椭圆形，表面几乎没有胞突。位于较深处的细胞，偶而存在短的杆状胞突，分枝不多。细胞核卵圆形，核膜清晰光滑。活跃阶段的细胞核，边缘可有凹陷。明显的双层核膜，外层厚约11—12nm，内层厚约27—30nm，核膜腔宽10—30nm。有典型的核仁，核染色质轻度边集。细胞质内的粗面内质网数量不多，线粒体小，高尔基复合体形成许多扁平的囊，但缺乏电子致密颗粒。核膜下有许多胞饮液泡。没有溶酶体样液泡。在核周常可见直径为7nm的细胞内微丝(图I-3)。

表层软骨的基质内含有许多纤细的原纤维，直径为8—25nm。较细的原纤维在软骨表面并围绕于细胞的周围，直径为12nm左右，并有 $10\text{nm} \pm 1\text{nm}$ 的横带周期。4—6个原纤维常趋于束束，纤维束或多或少地平行于关节表面，形成表面基质。原纤维间有明显的基质。

从表层细胞到中间层细胞的转化是很急剧的。中间层的细胞成对分布，细胞较短小、圆形，表面有较长的不规则的突起，突起可有分枝。细胞核卵圆形，表面有不规则的凹陷。细胞质内有显示分泌细胞所特有的膜系统。粗面内质网成堆或平行排列，囊泡内有絮状蛋白性物质。线粒体丰富，高尔基复合体发达，并可见液泡。液泡呈圆形或卵圆形，有典型的单位膜。液泡有的空虚，有的却充满颗粒状电子致密物质，为蛋白性物质。核周常有直径为6—12nm的纤细的微丝。部分细胞内可见微管，它可能与水电解质转移、细胞强度、细胞移动等功能有关。细胞内常见明显的脂肪，可能被用于代谢活动而不是细胞退化的表现。

此处软骨基质中含有大量的原纤维。邻近细胞之间的原纤维，直径为15—35nm，并有约10nm的横带周期，它们往往大量聚集在细胞表面而遮盖了细胞膜。在离细胞较远的地方，纤维较粗，直径可达40—55nm，并有40nm的横带周期。有时胶原纤维形成小束，束间有多量成网状的纤细的原纤维及基质。

中间带深层的软骨细胞通常成对或成群分布，细胞较浅层大、圆形。细胞膜呈扇蛤形。细胞核的核膜清晰，电子密度较高。细胞质中有丰富的粗面内质网、线粒体及高尔基氏复合体，并伴有大量大小不等的液泡。许多大液泡内有中等电子密度的蛋白性物质，液泡广泛分布在高尔基氏复合体的周围及核膜下。多量细胞内微丝及微管散布于细胞质中，偶可见脂蛋白颗粒及大的 β 糖原颗粒(图I-4)。

中间带深层的基质含64nm横带周期的胶原纤维，纤维直径介于30—60nm之间。围绕软骨细胞周围的是纤细的原纤维，常平行于细胞表面排列，在细胞群或细胞对之间时呈松散的持续的网状排列。

透明软骨深层带的细胞形似中间带细胞，但常可见散在的退变细胞。退变细胞因其退

变程度不同而有不同的形态。轻度退变的软骨细胞，细胞核致密，外形不规则，核膜尚完整，有时核膜不清晰以至不易与细胞质区分。细胞质内的高尔基复合体及粗面内质网皱缩，后者膜囊上的核蛋白体不易辨认。线粒体呈球形，嵴有中等程度的膨胀。严重退变的软骨细胞，细胞核及细胞质均很致密，细胞器几乎无法辨认，有时可见多量脂肪球(图 I-5)。

深层带的基质有三个明显的区域：直接围绕退化软骨细胞的是纤细的颗粒网状结构，从质膜的凹陷处向外扩展；第二层是纤细的原纤维网，直径约8—15nm，并有44nm横带周期，原纤维数量较中间带的多，排列不规则；最外一层是粗大的纤维，直径40—60nm，有65nm横带周期。钙化首先发生在离表层较远的粗大纤维中，呈针尖样电子致密的针骨分散在原纤维中间，成丛形或梅花形。

新鲜的软骨基质呈均质凝胶状，具有一定硬度和弹性，主要成分为水和软骨粘蛋白，后者由多糖物质（硫酸软骨素A、硫酸软骨素C、硫酸角素）和蛋白质结合而成。

围绕软骨细胞有一透明区带。此带中有许多颗粒性蛋白质物质而常缺乏原纤维，可能为软骨基质形成过程中的一个过渡地带(图 I-7)。

在钙化的软骨中常可见基质液泡，直径约为10nm，常被有界膜，有碱性磷酸酶，普遍认为是早期钙化的部位。

2. 功能

软骨的中间带及部分深层带中的软骨细胞，细胞质内有丰富的合成蛋白质的膜结构，说明这些细胞有活跃的蛋白质合成活动，形成软骨基质。相比之下，浅层带的软骨细胞外形像纤维细胞。对其功能的说法不一，有的学者认为它已改建成为一个坚实的膜，是一种真正有保护作用的胶原。

(二) 弹性软骨

具有明显的弹性及可屈性。其软骨细胞的形态与透明软骨的细胞基本相同。软骨基质中含许多分支的弹性纤维并互相连接成网。弹性纤维是一种易变的、不均匀的混合物，它由弹性蛋白和微原纤维组成。弹性蛋白由直径为3—4nm的微丝构成。微原纤维是管状结构，直径为10—20nm，有一个致密的外鞘和透明的中心。

弹性纤维合成的顺序是：细胞首先合成微原纤维，微原纤维在细胞外与细胞靠得很紧，使其在细胞控制下易于集结和聚合或确定集结的形式和方向。此后，细胞再分泌弹性蛋白，并与微原纤维结合形成弹性纤维。

(三) 纤维软骨

与透明软骨不同之处在于细胞基质中含大量平行或交叉排列的胶原纤维束，束间有单独、成对或单行排列的软骨细胞。细胞形态与透明软骨的细胞相似。软骨纤维束间的基质很少。

Ⅱ 成骨性肿瘤

一、骨样骨瘤和成骨细胞瘤

OSTEOID OSTEOMA AND OSTEOLASTOMA

(一) 骨样骨瘤

骨样骨瘤是一种发源于成骨性结缔组织、生长缓慢的良性肿瘤，好发于长骨骨干皮质内，以股骨和肱骨尤多，男性多于女性。局部疼痛为最突出的临床症状，服阿斯匹林可缓解。

瘤体一般在2cm以下，无包膜，圆形或椭圆形。质地、色泽和硬度因病期而异。常呈棕红色颗粒状结构，间以黄白色斑点或红色不均匀的硬质结构，有砂砾感。瘤体周围有明显的骨质反应性增生，致使瘤体明显，称为“核心”。

光镜下，骨样骨瘤由成骨性结缔组织及骨样组织两部分组成。成骨性结缔组织包括轻度增殖的成骨细胞、薄壁血管及纤维组织，偶见多核巨细胞，无间变。骨样组织呈片块状或索条状，伴有不同程度的钙化和骨化，但成骨过程不成熟和不完全，即不能形成正常生长发育状态或骨折愈合过程的典型骨小梁结构，也不能形成板层骨的结构(图Ⅱ-1, 2)。

电镜下，肿瘤细胞可见下列几种：

(1)前成骨细胞：数量很少，多位于血管周围。细胞呈卵圆形。细胞核大，核膜光滑。细胞质少，其内含少量线粒体及粗面内质网，有少量梅花形的 α 糖原颗粒及核糖体(图Ⅱ-3)。

(2)成骨细胞：相似于正常的成骨细胞。细胞体多角形，边缘突起。细胞核偏心位，其大小及形态相似。细胞膜有不规则的凹陷。细胞质内有大量粗面内质网，其囊泡常呈同心圆排列并有扩张，囊泡内充满蛋白性物质。线粒体中等数量，有时可见蜂窝状线粒体。细胞核附近及核膜下有发达的高尔基复合体。细胞质内散在有核糖体、微丝及少量 α 糖原颗粒(图Ⅱ-4, 5, 6)。

(3)骨样骨细胞：位于骨基质内，是介于成骨细胞和骨细胞之间的移行细胞。细胞多呈多角形或长圆形，边缘呈枝状突起。细胞核长梭形，有异染质凝集。细胞质内仍有少量线粒体、粗面内质网、核糖体及微丝(图Ⅱ-7)。

(4)骨细胞：完全被钙化基质包绕。较成骨细胞小，胞质有长突起伸入骨小管内，突起内无任何细胞器。细胞核大，有异染质明显凝集。细胞质极少，细胞器几乎不可见。在骨细胞周围的骨陷窝内有纤细的颗粒物和少量胶原原纤维。

(5)破骨细胞：胞体大，椭圆形。其面向骨基质的质膜呈不规则的绒毛样突起，称“皱褶缘”，为破骨细胞质膜特化的部分。细胞核多个，卵圆形，核膜薄而平滑，染色质纤细。细胞质内有大量体积小而形态较一致的线粒体，这是破骨细胞的又一特征。粗面内质网不丰富，有中等数量的高尔基复合体、溶酶体及游离核糖体(图Ⅱ-8)。

(6)骨样基质：由胶原原纤维及蛋白性物质组成，可钙化(图Ⅱ-7)。