

世界卫生组织肿瘤分类及诊断标准系列
World Health Organization Classification of Tumours

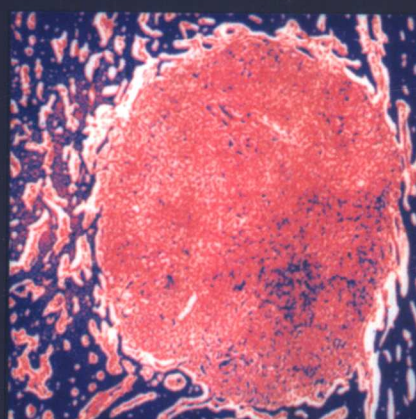
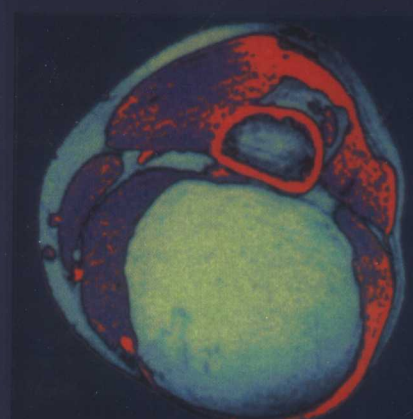
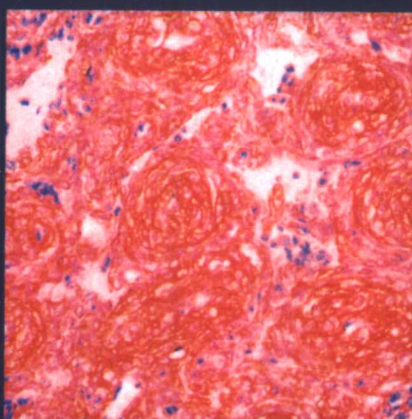
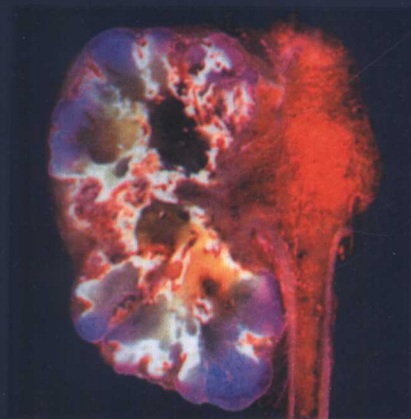


软组织与骨肿瘤病理学和遗传学

Pathology & Genetics

Tumours of Soft Tissue and Bone

原著 Christopher D.M. Fletcher K. Krishnan Unni Fredrik Mertens



人民卫生出版社

世界卫生组织肿瘤分类及诊断标准系列
World Health Organization Classification of Tumours



国际癌症研究机构 (IARC)

R738
FLQ

软组织与骨肿瘤病理学和遗传学

Pathology & Genetics

Tumours of Soft Tissue and Bone

原著 Christopher D.M. Fletcher
K. Krishnan Unni
Fredrik Mertens

译者 (按姓氏汉语拼音排序)

程虹 (第四军医大学基础部病理学教研室)
金木兰 (首都医科大学附属北京朝阳医院病理科)
李增山 (第四军医大学基础部病理学教研室)
马钰 (第四军医大学基础部病理学教研室)
沈万安 (第四军医大学唐都医院骨科)
周全 (首都医科大学附属北京同仁医院病理科)
杨邵敏 (北京大学医学部病理学系)

主审 (按姓氏汉语拼音排序)

黄啸原 (北京大学第四临床学院 北京积水潭医院病理科)
廖松林 (北京大学医学部病理学系)

人民卫生出版社

Pathology & Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone

©国际癌症研究机构, 2002 年

所有权利保留。世界卫生组织的出版物享受通用版权惯例第二版规定的版权保护。

本书使用的名称和资料不代表世界卫生组织秘书处对任何国家、地区、城市或区域的法定状态及其主权, 或边界的看法。

本书提及某些专业公司或某些制造商号的产品, 并不意味着它们与其他未提及的类似公司或产品相比较, 已为世界卫生组织所认可或推荐。除差讹和遗漏外, 专利产品第一个字母均用大写字母, 以示区别。

本书作者对内容负责。

世界卫生组织不保证本书中的信息是绝对完整和正确的, 也不对由于书中内容而造成的损害负责。

图书在版编目 (CIP) 数据

软组织与骨肿瘤病理学和遗传学/程虹等译. —北京:
人民卫生出版社, 2006. 7

(WHO 肿瘤分类系列)

ISBN 7-117-07636-4

I. 软... II. 程... III. ①软组织肿瘤-病理学②软组织肿瘤-遗传学③骨肿瘤-病理学④骨肿瘤-遗传学
IV. R738

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 045093 号

软组织与骨肿瘤病理学和遗传学

译者: 程虹 等

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-67616688)

地址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮编: 100078

网址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印刷: 北京人卫印刷厂

经销: 新华书店

开本: 889×1194 1/16 印张: 31.25

字数: 896 千字

版次: 2006 年 7 月第 1 版 2006 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-07636-4/R·7637

定价: 191.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

“世界卫生组织肿瘤分类及诊断标准系列”图书

翻译专家委员会

名誉主任委员 刘彤华

名誉副主任委员 李维华 廖松林

主任委员 丁华野

副主任委员 李 青

委员 (按姓氏汉语拼音排序)

陈辉树	崔全才	高 岩	皋岚湘	何祖根
黄受方	黄啸原	江昌新	阚 秀	刘红刚
孟宇宏	沈丹华	孙耘田	谭郁彬	王鲁平
夏同礼	徐庆中	虞积耀	张建中	周小鸽
邹万忠				

编者的话

自 2000 年以来,设在法国里昂的国际癌症研究机构 (International Agency for Research on Cancer, IARC) 陆续出版了 10 册“世界卫生组织肿瘤分类及诊断标准系列”丛书。该丛书将每一类型肿瘤视为一种独立疾病,采用了形态学、免疫表型、遗传学特点、临床表现和影像学技术来定义一种独立疾病。该丛书除了重点介绍各系统肿瘤病理组织学分类/分型外,对免疫组织化学和分子遗传学问题有了更多的表述,而且更加强调整理诊断和临床的联系,为肿瘤工作者提供了人类肿瘤组织学和遗传学分型全新的准则,为监测治疗反应和临床结果的试验设计提供了不可缺少的指导。因此,病理科医师、肿瘤科医师与遗传学家应熟悉该系列图书。该分类虽然尽可能地将不同观点体现出来,但仍可能存在某些有争议的问题和不足,有待进一步的完善。

“世界卫生组织肿瘤分类及诊断标准系列”的中文版翻译得到了许多病理学专家的大力支持和帮助,在此特向他们表示衷心的感谢。由于翻译时间仓促,难免会存在一定的问题,希望读者提出宝贵意见。

目录

WHO 软组织肿瘤分类	1	项型纤维瘤	79
软组织肿瘤：流行病学、临床特点、组织 病理学分型和分级	5	Gardner 纤维瘤	80
第 1 章 脂肪细胞性肿瘤	13	钙化性纤维性肿瘤	82
脂肪瘤	14	巨细胞血管纤维瘤	84
脂肪瘤病	17	表浅性纤维瘤病	85
神经脂肪瘤病	19	韧带样型纤维瘤病	87
脂肪母细胞瘤/脂肪母细胞瘤病	21	脂肪纤维瘤病	90
血管脂肪瘤	23	胸膜外孤立性纤维性肿瘤和血管外周 细胞瘤	91
软组织平滑肌脂肪瘤	24	炎症性肌纤维母细胞性肿瘤	98
软骨样脂肪瘤	25	低度恶性肌纤维母细胞肉瘤	101
梭形细胞脂肪瘤/多形性脂肪瘤	27	黏液炎症性纤维母细胞肉瘤	104
冬眠瘤	29	婴儿型纤维肉瘤	106
非典型性脂肪瘤性肿瘤/高分化脂肪肉瘤	32	成人型纤维肉瘤	109
去分化脂肪肉瘤	36	黏液纤维肉瘤	111
黏液样脂肪肉瘤	38	低度恶性纤维黏液样肉瘤	113
多形性脂肪肉瘤	43	硬化性上皮样纤维肉瘤	116
混合型脂肪肉瘤	45	第 3 章 所谓纤维组织细胞性肿瘤	119
第 2 章 纤维母细胞/肌纤维母细胞性肿瘤	47	腱鞘巨细胞肿瘤	120
结节性筋膜炎	48	弥漫型巨细胞肿瘤	122
增生性筋膜炎和增生性肌炎	50	深在性良性纤维组织细胞瘤	126
骨化性肌炎和指（趾）纤维骨性假瘤	52	丛状纤维组织细胞瘤	127
缺血性筋膜炎	55	软组织巨细胞肿瘤	130
弹力纤维瘤	57	多形性恶性纤维组织细胞瘤/未分化高级别 多形性肉瘤	132
婴幼儿纤维性错构瘤	58	巨细胞恶性纤维组织细胞瘤/伴有巨细胞的 未分化多形性肉瘤	135
肌纤维瘤/肌纤维瘤病	60	炎症性恶性纤维组织细胞瘤/伴有明显炎症 反应的未分化多形性肉瘤	137
颈纤维瘤病	63	第 4 章 平滑肌肿瘤	141
幼年性玻璃样变纤维瘤病	64	血管平滑肌瘤	142
包含体性纤维瘤病	66	深部软组织平滑肌瘤	144
腱鞘纤维瘤	68	平滑肌肉瘤	145
硬化性纤维母细胞瘤	69	第 5 章 周细胞性（血管周细胞性）肿瘤	151
乳腺型肌纤维母细胞瘤	71	血管球瘤	152
钙化性腱膜纤维瘤	73		
血管肌纤维母细胞瘤	75		
富于细胞性血管纤维瘤	77		

肌性周细胞瘤	155	肾外横纹肌样瘤	255
第 6 章 骨骼肌肿瘤	159	具有血管周上皮样细胞分化的肿瘤	257
横纹肌瘤	160	内膜肉瘤	260
胚胎性横纹肌肉瘤	165	WHO 骨肿瘤分类	263
腺泡状横纹肌肉瘤	170	WHO 骨肿瘤分类：概述	266
多形性横纹肌肉瘤	173	第 10 章 软骨肿瘤	273
第 7 章 血管肿瘤	177	骨软骨瘤	274
血管瘤	178	软骨瘤：内生软骨瘤、骨膜软骨瘤和内生 软骨瘤病	277
上皮样血管瘤	182	软骨母细胞瘤	282
血管瘤病	184	软骨黏液样纤维瘤	285
淋巴管瘤	185	滑膜软骨瘤病	288
Kaposi 型血管内皮细胞瘤	187	软骨肉瘤	290
网状型血管内皮细胞瘤	189	去分化软骨肉瘤	297
乳头状淋巴管内血管内皮细胞瘤	191	间叶性软骨肉瘤	300
混合性血管内皮细胞瘤	192	透明细胞软骨肉瘤	302
Kaposi 肉瘤	195	第 11 章 成骨性肿瘤	305
其他中间型血管肿瘤	199	骨样骨瘤	306
上皮样血管内皮细胞瘤	199	骨母细胞瘤	308
软组织血管肉瘤	202	普通骨肉瘤	311
第 8 章 软骨-骨性肿瘤	207	毛细血管扩张型骨肉瘤	320
软组织软骨瘤	208	小细胞骨肉瘤	323
骨外骨肉瘤	210	低级别中心性骨肉瘤	325
第 9 章 分化不确定的肿瘤	213	继发性骨肉瘤	327
肌内黏液瘤	214	骨旁骨肉瘤	330
关节旁黏液瘤	216	骨膜骨肉瘤	333
深部“侵袭性”血管黏液瘤	218	高级别表面骨肉瘤	336
软组织多形性玻璃样变血管扩张性 肿瘤	220	第 12 章 成纤维性肿瘤	339
异位性错构瘤性胸腺瘤	222	骨促结缔组织增生性纤维瘤	340
血管瘤样纤维组织细胞瘤	224	骨纤维肉瘤	341
骨化性纤维黏液样肿瘤	226	第 13 章 纤维组织细胞性肿瘤	345
混合瘤/肌上皮瘤/副脊索瘤	228	骨的良性纤维组织细胞瘤	346
滑膜肉瘤	231	骨的恶性纤维组织细胞瘤	348
上皮样肉瘤	237	第 14 章 Ewing 肉瘤/原始神经外胚层 肿瘤	353
腺泡状软组织肉瘤	241	Ewing 肉瘤/原始神经外胚层肿瘤	354
软组织透明细胞肉瘤	244		
骨外黏液样软骨肉瘤	246		
恶性间叶瘤	250		
促纤维组织增生性小圆细胞肿瘤	250		

第 15 章 造血系统肿瘤	359	动脉瘤样骨囊肿	398
浆细胞骨髓瘤	360	单纯性骨囊肿	400
恶性淋巴瘤	364	纤维结构不良 (纤维异样增殖症)	402
第 16 章 巨细胞瘤	367	骨性纤维结构不良	404
巨细胞瘤	368	朗格汉斯细胞组织细胞增多症	406
巨细胞瘤内的恶性	371	Erdheim-Chester 病	408
第 17 章 脊索的肿瘤	373	胸壁错构瘤	409
脊索瘤	374	第 21 章 与骨和软组织肿瘤相关的先天性和	
第 18 章 血管肿瘤	377	遗传性综合征	411
血管瘤和相关病变	378	家族性腺瘤性息肉病	413
血管瘤	380	Beckwith-Wiedemann 综合征	415
第 19 章 肌源性、脂肪源性、神经性和		内生软骨瘤病: Ollier 病和 Maffucci	
上皮性肿瘤	383	综合征	417
骨的平滑肌瘤	384	McCune-Albright 综合征	419
骨的平滑肌肉瘤	385	多发性骨软骨瘤	422
骨的脂肪瘤	386	视网膜母细胞瘤综合征	425
骨的脂肪肉瘤	388	Rothmund-Thomson 综合征	428
神经鞘瘤	390	Werner 综合征	429
黏质瘤	391	撰稿人	433
累及骨的转移瘤	394	图表来源	438
第 20 章 未明确肿瘤性质的肿瘤	397	参考文献	440
		索引	484

WHO 软组织肿瘤分类

新的 WHO 软组织肿瘤分类和其他组织肿瘤分类一样，将详细的临床、组织学和遗传学资料结合在一起。最近 10~15 年，软组织肿瘤在细胞遗传学和分子遗传学方面有大量发现，对软组织肿瘤的分类以及人们对其生物学行为的认识产生了显著影响。

新分类的主要变化包括：对肿瘤的生物学行为分类进行修订，将中间恶性的肿瘤分为两种不同类型，分别称为“局部侵袭型”和“偶见转移型”。最重要的一点是，新分类认识到恶性纤维组织细胞瘤（MFH，实际上是未分化多形性肉瘤）和血管周细胞瘤（大部分病例与孤立性纤维性肿瘤密切相关）的性质难以确定。所谓的血管瘤样 MFH 和骨外黏液样软骨肉瘤，其分化方向尚不确定，因此新分类将其归入分化不确定的肿瘤一章中。但是，为避免在日常临床实践中引起混淆，在这些肿瘤尚未得到充分认识之前，工作组暂对其命名不作修改。新分类还包括 1994 年分类之后多种新近认识的病变，并且结合临床情况对软组织肿瘤进行更好的亚分类很可能会持续下去。

WHO 软组织肿瘤分类

脂肪细胞性肿瘤

良性

脂肪瘤	8850/0*
脂肪瘤病	8850/0
神经脂肪瘤病	8850/0
脂肪母细胞瘤/脂肪母细胞瘤病	8881/0
血管脂肪瘤	8861/0
平滑肌脂肪瘤	8890/0
软骨样脂肪瘤	8862/0
肾外血管平滑肌脂肪瘤	8860/0
肾上腺外髓脂肪瘤	8870/0
梭形细胞/ 多形性脂肪瘤	8857/0 8854/0
冬眠瘤	8880/0

中间型 (局部侵袭性)

非典型性脂肪瘤性肿瘤/高分化脂肪 肉瘤	8851/3
------------------------	--------

恶性

去分化脂肪肉瘤	8858/3
黏液样脂肪肉瘤	8852/3
圆形细胞脂肪肉瘤	8853/3
多形性脂肪肉瘤	8854/3
混合型脂肪肉瘤	8855/3
脂肪肉瘤, 非特异性	8850/3

纤维母细胞性/肌纤维母细胞性肿瘤

良性

结节性筋膜炎	
增生性筋膜炎	
增生性肌炎	
骨化性肌炎	
指 (趾) 纤维骨性假瘤	

缺血性筋膜炎

弹力纤维瘤	8820/0
婴儿纤维性错构瘤	
肌纤维瘤/肌纤维瘤病	8824/0
颈纤维瘤病	
幼年性玻璃样变纤维瘤病	
包含体性纤维瘤病	
腱鞘纤维瘤	8810/0
促纤维组织增生性纤维母细胞瘤	8881/0
乳腺型肌纤维母细胞瘤	8825/0
钙化性腱膜纤维瘤	8810/0
血管肌纤维母细胞瘤	8826/0
富于细胞型血管纤维瘤	9160/0
项型纤维瘤	8810/0
Gardner 纤维瘤	8810/0
钙化性纤维性肿瘤	
巨细胞血管纤维瘤	9160/0

中间型 (局部侵袭性)

浅表纤维瘤病 (掌/跖)	
韧带样型纤维瘤病	8821/1
脂肪纤维瘤病	

中间型 (偶见转移型)

孤立性纤维性肿瘤	8815/1
和血管周细胞瘤	9150/1
(包括脂肪瘤性血管周细胞瘤)	
炎症性肌纤维母细胞性肿瘤	8825/1
低度恶性肌纤维母细胞肉瘤	8825/3
黏液炎症性纤维母细胞肉瘤	8811/3
婴儿型纤维肉瘤	8814/3

恶性

成人型纤维肉瘤	8810/0
黏液纤维肉瘤	8811/3
低度恶性纤维黏液样肉瘤	8811/3

* 肿瘤名称后的编码为肿瘤学国际疾病分类编码 (International Classification of Diseases for Oncology, ICD-OTM), 肿瘤名称为医学系统化命名 (systematized nomenclature of medicine) (<http://snomed.org>)。生物学行为编码为: /0为良性肿瘤, /1为交界性或生物学行为未定肿瘤, /2为原位癌或上皮内肿瘤Ⅲ级, /3为恶性肿瘤。

玻璃样变梭形细胞肿瘤		恶性	
硬化性上皮样纤维肉瘤	8810/0	胚胎性横纹肌肉瘤	8910/3
		(包括梭形细胞、	8912/3
所谓纤维组织细胞性肿瘤		葡萄样、间变性)	8910/3
良性		腺泡状横纹肌肉瘤 (包括实性、	
腱鞘巨细胞肿瘤	9252/0	间变性)	8920/3
弥漫型巨细胞肿瘤	9251/0	多形性横纹肌肉瘤	8901/3
深在性良性纤维组织细胞瘤	8830/0	脉管肿瘤	
		良性	
中间型 (偶见转移型)		血管瘤	
丛状纤维组织细胞性肿瘤	8835/1	皮下/深部软组织	9120/0
软组织巨细胞肿瘤	9251/1	毛细血管性	9131/0
恶性		海绵状	9121/0
多形性 “恶性纤维组织细胞瘤”/未分		动静脉性	9123/0
化多形性肉瘤	8830/3	静脉性	9122/0
巨细胞 “恶性纤维组织细胞瘤”/伴有		肌内	9132/0
巨细胞的未分化多形性肉瘤	8830/3	滑膜	9120/0
炎症性 “恶性纤维组织细胞瘤”/伴有		上皮样血管瘤	9125/0
明显炎症的未分化多形性肉瘤	8830/3	血管瘤病	
		淋巴管瘤	9170/0
平滑肌肿瘤			
血管平滑肌瘤	8894/0	中间型 (局部侵袭性)	
深在性平滑肌瘤	8890/0	Kaposi 型血管内皮细胞瘤	9130/1
生殖道平滑肌瘤	8890/0		
平滑肌肉瘤 (皮肤之外)	8890/3	中间型 (偶见转移型)	
		网状血管内皮细胞瘤	9135/1
周细胞性 (血管周细胞性) 肿瘤		乳头状淋巴管内血管内皮细胞瘤	9135/1
血管球瘤 (及其变异型)	8711/0	混合性血管内皮细胞瘤	9130/1
恶性血管球瘤	8711/3	Kaposi 肉瘤	9140/3
肌性周细胞瘤	8713/1		
		恶性	
骨骼肌肿瘤		上皮样血管内皮细胞瘤	9133/3
		软组织血管肉瘤	9120/3
良性			
横纹肌瘤	8900/0	软骨性-骨性肿瘤	
成人型	8904/0		
胎儿型	8903/0	软组织软骨瘤	9220/0
生殖道型	8905/0	间叶性软骨肉瘤	9240/3

骨外骨肉瘤	9180/3	副脊索瘤	9373/1
分化不确定的肿瘤		恶性	
良性		滑膜肉瘤	9040/3
肌内黏液瘤（包括富于细胞型）	8840/0	上皮样肉瘤	8804/3
关节旁黏液瘤	8840/0	腺泡状软组织肉瘤	9581/3
深在性（“侵袭性”）血管黏液瘤	8841/0	软组织透明细胞肉瘤	9044/3
多形性玻璃样变血管扩张性肿瘤		骨外黏液样软骨肉瘤（“脊索样”型）	9231/3
异位性错构瘤性胸腺瘤	8587/0	PNET/骨外 Ewing 肿瘤	
中间型（偶见转移型）		pPNET	9364/3
血管瘤样纤维组织细胞瘤	8836/1	骨外 Ewing 肿瘤	9260/3
骨化性纤维黏液样肿瘤（包括非典型性/恶性）		促纤维组织增生性小圆细胞肿瘤	8806/3
混合瘤	8940/1	肾外横纹肌样肿瘤	8963/3
肌上皮瘤/	8982/1	恶性间叶瘤	8990/3
		有血管周上皮样细胞分化的肿瘤（PEComa）	
		透明细胞肌黑色素细胞性肿瘤	
		血管内膜肉瘤	8800/3

软组织肿瘤：流行病学、临床特点、组织病理学分型和分级

绝大多数软组织肿瘤为良性，手术切除后治愈率很高。虽然恶性间叶组织肿瘤占人类所有恶性肿瘤的不到 1%，但它们同样威胁生命并有重要的诊断和治疗意义。软组织肉瘤（STS）的组织学类型有 50 种以上，一般都有各自独特的临床、预后和治疗特点。在过去的 10 年中，我们对这些肿瘤组织病理学和遗传方面的认识有了进一步提高。通过外科病理医师、外科医师和肿瘤科医师的密切配合，那些过去几乎必定致死的肿瘤现在无瘤生存期显著延长¹⁹⁶⁰，肢体 STS 的 5 年总体存活率为 65%~75%¹⁹⁶⁰。主要根据认真体检和放射影像学检查确定肿瘤的大小、深度和生长部位，并结合有无血管神经受累的迹象，来设计最好的治疗方案。

流行病学

良性间叶性肿瘤的发病率明显高于肉瘤，两者之比至少为 100:1。良性软组织肿瘤的年发病率（就诊的新病例数目）估计达到 3000/百万人口¹⁸³⁰，而 STS 的年发病率约为 30/百万人口^{861,1663}，即占有恶性肿瘤的不到 1%。资料表明，肉瘤的发病率未发生改变，也未发现其有地理分布差异。

年龄和位置分布

在良性软组织肿瘤中，至少 30% 为脂肪瘤、30% 为纤维组织细胞性和纤维性肿瘤、10% 为血管肿瘤、5% 为神经鞘肿瘤。肿瘤的类型、症状、部位与患者年龄及性别有关。脂肪瘤无疼痛，罕见于手、下肢和足，非常罕见于儿童；多发性（血管）脂肪瘤有时有疼痛、最常见于年轻男性；血管平滑肌瘤常有疼痛，常见于中年女性小腿，而一半血管肿瘤发生在 20 岁以下患者¹⁵²⁴。良性软组织肿瘤中，99% 生长于表浅位置，95% 直径 < 5cm¹⁵²⁴。

STS 可发生在身体任何部位，但 3/4 的病例位于四肢（最常见的是大腿），发生在躯干体壁和腹膜后的各占 10%。男性发病率稍高。和其他

大部分恶性病变一样，随年龄增长，软组织肉瘤发病率增加，患者平均年龄 65 岁。在四肢和体壁肉瘤中，1/3 位置表浅，平均直径 5cm 左右，2/3 位置深在，平均直径 9cm 左右⁸⁶¹。发生在腹膜后的肿物在出现症状的时候，常常已经长得很大。1/10 患者在原发肿瘤诊断时已经有转移，最常见的转移部位是肺。总之，至少 1/3 STS 患者最后死于罹患肿瘤，其中大多死于肺转移。

3/4 STS 在组织学上表现为高级别多形性（恶性纤维组织细胞瘤 [MFH] 样）肉瘤、脂肪肉瘤、平滑肌肉瘤、滑膜肉瘤和恶性外周神经鞘肿瘤，3/4 为高度恶性肿瘤（组织学恶性分级：三级分类系统中为 2 级和 3 级，四级分类系统中为 3 级和 4 级）⁸⁶¹。各种组织学类型的肿瘤分布因时间和观察者的差异而有所不同，原因可能是肿瘤组织学类型的定义有变化（参考后述“MFH 概念的演变”）。发病率和年龄有关：胚胎性横纹肌肉瘤几乎只发生在儿童，滑膜肉瘤患者大多为年轻人，但多形性高度恶性肉瘤、脂肪肉瘤和平滑肌肉瘤主要为老年患者。

病因学

大多数良性和恶性软组织肿瘤的病因未明。少数病例一般为恶性软组织肿瘤，与遗传和环境因素、射线、病毒感染及免疫缺陷有一定关系。也有个别发生在瘢痕部位、骨折处和器官移植附近的病例报道¹¹²⁵，然而绝大多数软组织肉瘤似乎都没有明显的致病因素。有些恶性间叶性肿瘤患者有家族性癌症综合征的背景。目前还没有发现软组织肿瘤的发病有明确的多步骤过程，即没有发现遗传学改变逐渐积累和组织学恶性度不断升高的现象。

化学致癌物

有几项大多来自瑞典的研究发现，暴露于含有苯氧乙酸除草剂、氯苯及其污染物（二噁英）的农业或森林工作环境中^{607,608}，软组织肉瘤的发病率增加。其他研究没有发现此种相关性。研究结果存在差异的原因可能是除草剂中的二噁英污染

物有所不同^{4,2333}。

放射

据报道，照射后肉瘤的发病率从千分之几至将近 1%。数据大多来自接受放射治疗的乳腺癌患者¹⁰⁷⁰。随射线剂量增加，发病风险增高。大多数患者接受的射线剂量为 50Gy 或 50Gy 以上，从受照射至诊断肿瘤的时间约为 10 年，但也有潜伏期较短的证据。一半以上肿瘤是所谓的恶性纤维组织细胞瘤，而且大多为高度恶性。视网膜母细胞瘤基因 (*RBI*) 胚系突变的患者发生照射后肉瘤的风险明显增加，一般发生骨肉瘤。

病毒感染和免疫缺陷

人类疱疹病毒 8 在 Kaposi 肉瘤的发病中起关键作用，临床经过和患者免疫状态有关²²³²。EB 病毒与免疫缺陷患者平滑肌肿瘤的发病有关¹³⁶⁸。有些作者认为 Stewart-Treves 综合征，即慢性淋巴水肿患者（尤其是乳房根治切除术后）发生血管肉瘤的原因是局部获得性免疫缺陷¹⁸⁹⁵。

遗传学易感性

据报道，有数种良性软组织肿瘤有家族史或遗传背景（见第 21 章）。但此类报道非常罕见，只占肿瘤的很少一部分。病例数最多的可能是遗传性多发性脂肪瘤（常为血管脂肪瘤）¹⁰⁶²。发生硬纤维瘤的患者有家族性 Gardner 综合征（包括腺瘤性息肉病、骨瘤和表皮囊肿）⁸⁵⁹。神经纤维瘤病（1 型和 2 型）和多发性良性神经肿瘤有相关性，有时也和非神经性肿瘤有关。约 2% 1 型神经纤维瘤患者在良性神经鞘肿瘤的基础上发生恶性外周神经鞘瘤¹⁹⁹⁷。Li-Fraumeni 综合征⁹⁵⁴是一种罕见的常染色体显性遗传性疾病，病因是 *TP53* 肿瘤抑制基因发生胚系突变，该基因突变在肉瘤发生过程中似乎有重要作用，半数患者在 30 岁以内已经发生恶性肿瘤，其中 30% 以上为软组织肉瘤和骨肉瘤。遗传性或双侧型视网膜母细胞瘤有 *RBI* 基因的胚系突变，这可能与软组织肉瘤的发生也有一定关系。

临床表现

对良性软组织肿瘤和恶性软组织肿瘤的实际发病率进行准确统计几乎是不可能的，但两者之比至少为 100 : 1。大多数良性病变位于浅表软组织（真皮或皮下组织）。目前最常见的良性病变是脂肪瘤，经常不予治疗。有些良性病变有独特

的临床特点，但大多数没有。有些非转移性病变需要做和肉瘤相似的扩大切除，如韧带样纤维瘤病和肌内血管瘤，否则极易局部复发。因为切除活检或将肉瘤剥离对治疗来说是不充分的，而且经常可能造成进一步处理的困难，因此对于所有 >5cm 的肿物（除非是非常明显的皮下脂肪瘤）和所有位于筋膜下或位置深在的肿物，不论其大小，一般推荐在治疗之前进行诊断性活检。

大多数四肢和体壁的 STS 不伴疼痛，偶然发现，尽管肿瘤体积常较大，一般不影响功能和身体一般状况。因 STS 常无症状，并且罕见，所以常被误认为良性病变。根据瑞典良性和恶性软组织肿瘤的大小和深度的流行病学分析结果，可疑肉瘤的标准有：>5cm 的表浅软组织病变和所有位置深在的病变（不论其大小），此时肉瘤的风险约为 10%^{1524,1830}，此类患者最好在专门的肿瘤中心进行手术并进行合理治疗^{143,862,1831}。

软组织肿瘤的影像学检查

磁共振影像 (MRI) 能够将肿瘤组织和周围肌肉及脂肪组织加以区别，并且可显示肿瘤组织和主要神经血管束的关系，因此可用于发现软组织肿瘤、明确其性质并进行肿瘤分期。另外，MRI 有助于指导活检位置、决定手术方案、评价化疗反应、肿瘤再次分期以及长期随访有无局部复发。虽然 MRI 并不能完全可靠地预计肿瘤的组织学诊断及其生物学行为，但有些时候根据肿瘤特征性改变和信号方式、生长部位、与周围结构关系、倍增数和临床病史可作出可靠诊断。MRI 可准确确定肿瘤大小、多个层面上的肿瘤及肌肉、筋膜、骨和神经血管的关系。提供出血、坏死、水肿、囊性变和黏液变、纤维化等情况。

MRI 对正常组织和异常组织的区分效果好于其他影像学手段。大多数肿物显示为长 T1 和长 T2 影像，但有些肿瘤为短 T1 和长 T2 影像。具有 T1 信号密度较高的肿物有脂肪瘤、高分化脂肪肉瘤、血管瘤、亚急性出血和某些 Ewing 肉瘤/外周 PNET。T1 相低密度信号的肿物内有高密度团块和条纹的肿瘤可能是血管瘤、黏液脂肪肉瘤、浸润性肌内脂肪瘤和神经脂肪瘤病。具有 T2 相低密度的肿瘤有弥漫型巨细胞肿瘤、透明细胞肉瘤和纤维瘤病。MRI 检查时无肿瘤特异性表现的软组织肿瘤应考虑为中间型肿瘤，要取活检以

排除恶性病变。

MRI 指导下的活检 影像学医师在对中间型软组织肿瘤取活检时应当谨慎, 原因有 3 点: 选择合适的活检路径, 与手术医师配合, 以及有熟悉经皮活检的病理医师的参与。影像学医师应该只在手术医师的要求下取活检, 没有必要应首诊医师的要求而取活检。在手术医师的配合下, 可明确针道, 针道需要和肿瘤一并切除。

因为 MRI 质量经常受气体/组织界面和活动假象的影响, 因此螺旋 CT 更适于检查胸腔和腹腔的软组织肉瘤。诊断肿瘤时进行胸部 CT 扫描检查有无肺转移很重要, 尤其是 >5cm 的肉瘤和需要正确分期的患者。早期研究提示, 正电子发射断层扫描术 (PET) 在确定软组织肿瘤的生物活性方面有临床意义^{522,565,700,1293}。在良性肿瘤和高级别肉瘤的区分、肉瘤的术前分级和判断局部复发时可选用 PET。但 MRI 仍然是主要的检查手段, PET 的作用有待确定。

活检

正确诊断对软组织肿瘤有重要的预后和治疗意义, 在可能的情况下, 活检是一种必要且合适的手段, 用以确定恶性病变、评价肿瘤的组织学分级、确定肉瘤的组织学类型。而后根据病变预计的生长方式、转移风险以及可能会转移的部位设计治疗方案。明确诊断和肿瘤分级时需要足够大的一块非坏死的病变组织。大多数肢体肿物最好切开活检, 这样对周围组织的影响最小, 一般最好沿肿物纵轴方向切取活检, 再次切除肿物时, 可将活检通道一并完整切除。应当避免采用肿物切除的活检方式, 尤其是直径 >2cm 的肿物, 因为这样会污染周围组织, 造成再次切除时手术范围更大。位置深在的肿物可用中心活检法, 但这种方式获取的组织很小, 难以判断肿瘤分级和预后。细针吸取 (FNA) 细胞学检查最好仅限于病例数量大的中心医院使用, 而且要有多学科密切配合, 因为正确的诊断需要临床和影像学的密切联系并且要有丰富的经验。针取活检和细针吸取活检存在一特殊问题, 即样本大小必然受限, 不仅会影响诊断的准确性, 而且可能没有足够的组织进行其他辅助检查, 如细胞遗传学和电镜检查。

按照生物学潜能进行命名

作为新的 WHO 软组织肿瘤分类的一部分, 工作组针对肿瘤生物学潜能定义方面存在的问题, 尤其是“中间恶性”或“界限性恶性潜能”这些概念上的模糊, 推荐将软组织肿瘤分为下述四个类型: 良性、中间性 (局部侵袭性)、中间性 (偶见转移型) 和恶性。各类型的定义如下。

良性

大多数良性软组织肿瘤不会发生局部复发。确实复发者, 肿瘤也不具破坏性, 几乎都可经完整切除而治愈。形态学良性的病变发生远处转移者极其罕见 (发生率肯定 <1/50000, 甚至可能更低), 到目前为止最肯定的是皮肤良性纤维组织细胞瘤, 根据常规组织学检查完全难以预料上述情况。

中间性 (局部侵袭性)

此类软组织肿瘤经常局部复发, 并呈浸润性和局部破坏性生长。肿瘤无转移潜能, 但需要采取边缘带有正常组织的扩大切除术, 确保局部无肿瘤组织残留。此类病变以韧带样纤维瘤为代表。

中间性 (偶见转移性)

此类肿瘤常有局部侵袭性 (如上述), 除此之外, 偶尔有些病例还有明确的远处转移能力。转移风险 <2%, 而且根据组织形态不能可靠预测肿瘤的转移潜能。一般转移至局部淋巴结或肺。此类病变以丛状纤维组织细胞瘤和所谓的血管瘤样纤维组织细胞瘤为代表。

恶性

恶性软组织肿瘤又称为软组织肉瘤, 除具有局部破坏性生长和复发潜能外, 远处转移的风险高, 根据肿瘤组织学类型和分级的不同, 转移率从 20% 至几乎 100%。有些 (不是所有) 组织学表现为低级别的肉瘤的转移率只有 2%~10%, 但这种病变在局部复发时恶性度可能会升高, 因此远处转移的风险增加 (如黏液纤维肉瘤和平滑肌肉瘤)。

重要的是, STS 新分类中的中间性肿瘤和组织学上的中间级别肿瘤 (见下述) 是两回事, 并且这两个名称和 ICD/1 的含义也不相同, ICD/1 指良恶性不确定的肿瘤。上面提及的无转移潜能的局部侵袭性肿瘤一般对应于 ICD/1 编号, 而偶尔转移型病变对应的是 ICD/3。

软组织肉瘤的组织学分级

单纯根据肉瘤的组织学类型往往不能为肿瘤的临床经过和治疗方案提供足够的信息。分级是根据肿瘤的组织学表现来评价其恶性程度，主要是其发生远处转移的可能性。而分期将临床情况和组织学表现相结合，更能反映肿瘤的全面情况。

合理的软组织肉瘤（STS）分级概念是1977年首次由 Russel 提出的¹⁸²⁶，它是临床病理学分类系统最重要的一个参数。以后又出现了几个以其他组织学参数为依据的和预后相关的分级系统^{401,1335,1525,2131,2183}。最重要的两个分级参数可能是分裂指数和肿瘤坏死程度^{401,2131,2183}。推荐使用三级分级系统，保留中间恶性这一级别（2级）。分级尤其对远处转移和总体存活率有提示作用^{50,155,385,773,930,1335,1711,1833}，但对局部复发的提示作用很小，复发主要和手术边缘是否切净有关。而且高级别肿瘤患者对初次化疗的反应好于低级别肿瘤患者^{385,672}。

两个应用最广泛的分级系统是 NCI（美国国家癌症中心）系统^{401,402}和 FNCLCC（法国联邦国家癌症中心）系统^{385,386,387,851,2131}。

NCI 分级方法制定于1984年⁴⁰¹，并在1999年修订⁴⁰²，它将肿瘤的组织类型、细胞密度、多形性和分裂活性结合起来，分为1级或3级。根据肿瘤的坏死范围将肉瘤分为2级或3级，15%坏死是区分2级和3级的界限。

FNCLCC 对多个组织学参数进行多因素分

析后，从中选择肿瘤分化、分裂活性和坏死量²¹³¹这3个参数，对3个参数分别评分，而后计算总分进行分级。主要根据组织学类型和亚型确定肿瘤的分化⁸⁵¹。经15位病理学家对此系统的重复性进行试验，肿瘤分级的一致性约为75%，而组织学类型的一致性只有61%³⁸⁷。Guillou 等⁸⁵¹以410个病例为依据，比较 NCI 和 FNCLCC 两个分级系统，两者和预后都有很好的相关性，但两个系统在34%的病例上存在差异。NCI 分级中2级肿瘤较多，而 FNCLCC 分级和总体存活率及无转移存活率有较好的相关性。分级方法存在某些局限性和陷阱，为了更好地加以利用并使其重现性更好，需注意如下原则：

- 分级只适用于未经治疗的原发性软组织肉瘤。
- 样本应有代表性，并且切片制作良好。
- 分级不能替代组织学诊断，不能区分良性和恶性病变，因此对软组织病变进行分级之前，必须保证病变为真正的肉瘤，而不是假肉瘤。
- 分级并不适用于所有类型的软组织肉瘤。因为软组织肉瘤总体罕见，所以分级系统把所有肉瘤当做一个实体，但是不同类型肉瘤中各组织学参数的意义有所不同，故分级对于某些组织类型的肿瘤无预后意义，如 MPNST^{386,902}。建议不要对下述肿瘤分级：血管肉瘤、骨外黏液样软骨肉瘤、腺泡状软组织肉瘤、透明细胞肉瘤和上皮样肉瘤^{5,851,1102}。最近的一项研究³⁸⁶发现，FNCLCC 分级是多形性肉瘤、未

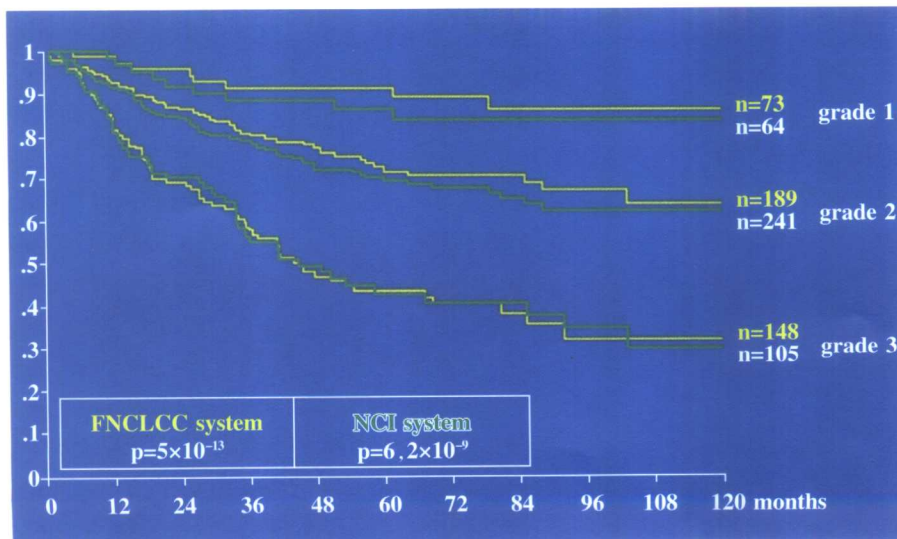


图 A.1 按照 NCI 和 FNCLCC 分级系统对 410 例软组织肉瘤进行分级，总体存活率比较曲线。引自 Guillou 等⁸⁵¹。

FNCLCC 分级系统：各参数的评价

肿瘤分化
1 分:与正常成人间叶组织非常类似的肉瘤(如低度恶性平滑肌肉瘤)
2 分:组织学分型确定的肉瘤(如黏液样脂肪肉瘤)
3 分:胚胎性和未分化肉瘤、类型不明的肉瘤、滑膜肉瘤、骨肉瘤、PNET
分裂象计数
1 分:0~9/10HPF *
2 分:10~19/10HPF
3 分:≥20/10HPF
肿瘤坏死
0 分:无坏死
1 分:坏死 < 50%
2 分:坏死 ≥ 50%
组织学分级
1 级:总分为 2 或 3
2 级:总分为 4 或 5
3 级:总分为 6, 7 或 8

由 Trojani 等的分级系统^[213]修改而来

PNET: 原始神经外胚层肿瘤

* 每高倍视野 (HPF) 面积为 0.1734mm²

NCI 和 FNCLCC 软组织肿瘤组织学分级系统的比较

组织学类型	NCI 分级系统	FNCLCC 分级系统
高分化脂肪肉瘤	1 + (*)	1
黏液样脂肪肉瘤	1 +	2
高度恶性黏液样脂肪肉瘤 (圆形细胞脂肪肉瘤)	2 - (**) 3	3
多形性脂肪肉瘤	2 3	3
去分化脂肪肉瘤		3
纤维肉瘤		
高分化	1 +	1
普通型	2	2
低分化	3	3
多形性肉瘤(多形性 MFH)		
伴有编织状结构	2	2
无固定结构的多形性肉瘤	3	3
伴有巨细胞		3
伴有明显炎症反应		3
黏液纤维肉瘤(黏液样型 MFH)	1 + 2 3	2

续表

组织学类型	NCI 分级系统	FNCLCC 分级系统
平滑肌肉瘤		
高分化	1 +	1
普通型	2	2
低分化/多形性/上皮样	3	3
多形性横纹肌肉瘤	2 3	3
胚胎性/腺泡状横纹肌肉瘤	3	3
黏液样软骨肉瘤	1 2 3	
间叶性软骨肉瘤	3	3
骨肉瘤	3	3
Ewing 肉瘤/PNET	3	3
滑膜肉瘤	2 3	3
上皮样肉瘤	2 3	
透明细胞肉瘤	2 3	
血管肉瘤	2 3	

根据 Costa 等⁽⁴⁰¹⁾、Costa⁽⁴⁰²⁾和 Guillou⁽⁸⁵¹⁾的分级系统修改而来。括号内为过去的诊断名称。

MFH: 恶性纤维组织细胞瘤; PNET: 原始神经外胚层肿瘤

(*) + 根据组织学类型、细胞丰富程度、多形性和分裂活性进行分级。

(**) - 根据肿瘤坏死程度分级 (< 或 > 15%)。

分类肉瘤和滑膜肉瘤转移潜能的最重要提示因素,也是平滑肌肉瘤和脂肪肉瘤的第二位或第三位的预后因素。

必须认真评价各分级参数,尤其是分裂象的计数必须严格。

分期

STS 分期的依据是肿瘤组织学表现和临床情况,主要分期系统是由国际抗癌协会(UICC)和美国癌症联合委员会(AJCC)制定的 TNM 分期系统,它将肿瘤的组织学分级及肿瘤大小、深度、局部淋巴结转移情况和远处转移情况相结合,具有临床应用及预后价值。包括 2 级、3 级和 4 级几个分级方法。