

WHO 肿瘤病理学及遗传学分类

骨 肿 瘤

(2002)



内部读物

WHO 肿瘤病理学及遗传学分类

骨 肿 瘤

(2 0 0 2)

诊断病理学杂志社

2006年1月

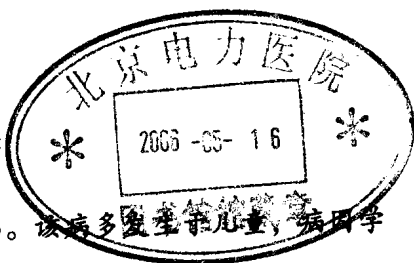
前 言

2000年诊断病理学杂志社组织有关专家编译了WHO肿瘤组织学分类(第二版),这些学习材料对推动国内诊断病理学(特别是肿瘤病理学)的发展起到了积极的作用。近几年WHO肿瘤病理学及遗传学分类(第三版)陆续出版,分类内除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,而且更加强调和临床的联系。根据专家的建议,以及许多病理工作者的要求,诊断病理学杂志社再次组织有关专家对WHO肿瘤病理学及遗传学分类(第三版)进行了编译,旨在促进我国的肿瘤病理学诊断进一步与国际接轨,使病理诊断名词术语更加标准和规范。和第二版WHO肿瘤组织学分类一样,WHO肿瘤病理学及遗传学分类(第三版)虽然尽可能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。WHO肿瘤病理学及遗传学分类(第三版)的编译得到许多病理学专家的大力支持和帮助,在此特向参加编译工作的专家教授表示衷心的感谢。由于编译时间仓促,难免会存在一定的问题,希望读者提出宝贵意见。

诊断病理学杂志社

2005年5月

WHO 骨肿瘤分类



骨骼的原发性肿瘤罕见，只占人类全部肿瘤的 0.2%。该病多发生于儿童，病因学基本上不了解。

骨肿瘤的组织学和遗传学研究已经取得明显进展。与此同时，手术治疗和化疗相结合的治疗进展，使高级别恶性肿瘤的存活率明显提高，其中包括骨肉瘤和 Ewing(尤文)肉瘤。

有一些骨肿瘤虽然在遗传性肿瘤综合征的基础上发生，但在组织学上与单独发生的该种肿瘤几乎没有区别。

原发性骨肿瘤在人类大量的肿瘤中相对少见。因此，不仅缺乏各亚型发病率方面有意义和有价值的资料，我们对骨肿瘤致病因素的认识也相当粗浅。

骨肿瘤中病因学和流行病学的统计学分析绝大多数是针对骨的各种肉瘤。有关良性骨肿瘤方面的资料极少。为此本书上各章节中都会对良性病变的病因学和流行病学，加以描述。

1. 发病率

一组大样本的统计数据显示，发生于骨的肉瘤占全部肿瘤的 0.2% (SEER)，其发病率大约为软组织中相应肉瘤的 1/10。

在北美洲和欧洲，男性每年新增骨的各种肉瘤大约有 0.8/10 万。在阿根廷、巴西 (1.5~2) 和以色列 (1.4)，男性的发病率还要略高一些。有组织学分析的癌症登记数据表明，骨肉瘤是最常见的原发性恶性骨肿瘤，约占

35%，其次为软骨肉瘤 (25%) 和 Ewing 肉瘤 (16%)。在骨肿瘤发病率较高的国家和地区，骨肉瘤占的比例还要大些。而脊索瘤和恶性纤维组织细胞瘤发病率要低得多，分别为 8% 和 5%。与以往的诊断标准比较，近年来，骨原发性纤维肉瘤的诊断大多数被恶性纤维组织细胞瘤所取代。

2. 发病年龄及部位

骨的各种肉瘤发病年龄表现为两个高峰，第一个发病高峰是 10~20 岁，第二个发病高峰是 >60 岁。10~20 岁发生骨肉瘤的危险性与 >60 岁的危险性接近，然而 10~20 岁的患者更多些。骨肉瘤的这一双峰特点与软组织肉

瘤明显不同，后者的发病率随年龄增大而逐渐升高。

2.1 骨肉瘤

主要发生于 <20 岁的人群，其中大约

80%发生在四肢长骨，在这个年龄组只有少数发生于骨骼的其他部位，如头面部、脊柱和骨盆。随年龄增长，肢带骨发病率有下降倾向，> 50 岁的骨肉瘤病例中只有 50%发生于四肢，骨盆和头面部各占 20%。> 50 岁年龄组四肢骨发病率约为年轻组的 1/3。

2.2 软骨肉瘤

发病率随年龄增大而逐渐升高，至 75 岁时达到高峰，经年龄调整的比例显示，几乎与性别和种族无关。> 50%软骨肉瘤发生于四肢长骨，其次是骨盆和肋骨。肋骨和胸骨是发生恶性软骨肿瘤的高危险部位。

骨恶性肿瘤发病百分比与组织类型、种族的关系 (SEER 资料 1973—1987)

组织类型	总数		白人		黑人	
	数量	%	数量	%	数量	%
骨肉瘤	922	35.1	743	32.6	106	57.9
软骨肉瘤	677	25.8	615	27.0	35	19.1
Ewing 肉瘤	420	16.0	392	17.3	7	3.8
脊索瘤	221	8.4	200	8.8	4	2.2
恶性纤维组织细胞瘤	149	5.7	125	5.5	13	7.1
血管肉瘤	36	1.4	35	1.5	1	0.5
未分类	32	1.2	27	1.2	3	1.6
其他	170	6.4	139	6.1	14	7.8
总数	2627	100.0	2276	100.0	183	100.0

选自 H. Dorfman 和 B. Czerniak(537)。

2.3 Ewing (尤文) 肉瘤

流行病学特点与骨肉瘤相似，不同之处在于骨肉瘤好发于未成熟长骨的干骺端，尤其是膝关节周围，而 Ewing 肉瘤则好发于长骨的骨

干。Ewing 肉瘤的发病年龄与骨肉瘤相似，发病主峰在 10 ~ 20 岁，20 岁以后发病率迅速降低，但各年龄段都有发病。与骨肉瘤有所不同，报道的 Ewing 肉瘤几乎仅见于白种人。

3. 前驱 (先兆) 病变

尽管大多数原发性恶性骨肿瘤病因不明，但越来越明显的是，有一些患者疾病的发展与可见的前驱病变有关。其中一些前驱病变是恶性变，有的是非肿瘤性疾患。另外有些是能成为恶性肿瘤来源的良性肿瘤。要促进发现这些疾病的相关性，需要对患者所有可获得的资料进行详尽的临床病理分析。骨的影像学资料在诊断中会提供独一无二的机会，有助于发现组织学和实验室资料没有反映出来的线索。这在

有一系列影像学资料可供回顾分析时尤为有用。

Paget 病、放射性损伤以及一些普通软骨结构不良是最为明确的恶性骨肿瘤前驱病变。骨肉瘤以及恶性纤维组织细胞瘤已被关联到一些先前就存在的疾病，例如 Paget 病、放射性损伤、骨梗死、纤维结构不良、慢性骨髓炎和部分遗传综合征。但由于诱发恶性骨肿瘤的可能性相对小，纤维结构不良、骨髓炎、骨囊

肿、脆骨症和骨梗死被列在肉瘤以外的分类中。

4. 病因学

放射性损伤和慢性炎症与骨的恶性变偶尔相关, 还有其他一些因素(铬、镍、钴、铝、钛、甲基异丁烯酸盐、聚乙烯)也被怀疑有关, 但不能确定。最近关注的焦点在有几个病例植入金属支撑物或关节假体后发生了骨恶性

肿瘤, 但流行病学的证据有限或缺乏说服力。对于已行金属或其他材料植入的骨科患者进行分子流行病学的研究, 可能会发现骨内这种恶变的病因机制的线索。

骨恶性肿瘤的前驱病变

高度危险病变

Ollier 病(内生软骨瘤)和 Maffucci 综合征
家族性视网膜母细胞瘤综合征
Rothmund-Thomson 综合征

中度危险病变

多发性骨软骨瘤
多骨 Paget 病
放射性骨炎

低度危险病变

纤维结构不良
骨梗死
慢性骨髓炎
金属或聚乙烯植入物
成骨不全
巨细胞瘤
骨母细胞瘤和软骨母细胞瘤

5. 临床表现

骨肿瘤的临床表现没有特异性, 因此, 确诊的过程可以漫长。其主要表现为疼痛、肿胀以及全身不适。然而, 活动受限和自发性骨折也可以是重要特点。

5.1 疼痛

疼痛是几乎所有骨肿瘤患者最早和最常见的症状。如无自发性骨折, 主诉症状常进展缓慢。早期表现为撕扯样、神经样疼痛, 常被解释为“风湿痛”。疼痛早期可以是间歇性的,

只在休息时出现; 以后疼痛可能加重, 夜间影响睡眠, 并且累及邻近关节, 常被认为是关节炎或创伤后反应。

疼痛进而变为持续性, 刺骨样。随着疾病进展, 疼痛变得剧烈难忍, 需要吗啡类药物治。如神经干或神经丛受压, 可出现放射痛。肿瘤位于脊柱时可以有一种特殊疼痛, 造成神经根或脊髓压迫症状伴瘫痪。

5.2 肿胀

骨肿瘤第二个重要的表现是局部肿胀，一般持续时间很长，良性病变尤其如此，有时这是唯一的症状。肿胀出现表明肿瘤已到达骨外，或肿瘤膨胀至局部骨皮质。恶性肿瘤引起的肿胀发展较快。描述质地是重要的，如硬度、粗糙、有张力弹性或是质软等。还应记录肿胀肢体的周径（cm），以便于观察病变发展情况。超声检查有时可以提供肿瘤的大小。肿胀进一步发展，可引起局部皮肤改变，表现为皮肤紧张发亮、静脉显著、局部发红、皮温高，张力过大可使皮肤出现条纹，甚至溃疡。肿瘤浅层肌肉、皮下组织及皮肤的活动度也应检查。活动度越小，恶性肿瘤的可能性越大。

5.3 活动受限

邻近关节的肿瘤，如骨肉细胞瘤、软骨母细胞瘤、巨细胞瘤及各种类型肉瘤，都可引起

关节活动受限。偶尔不是肿瘤直接引起，而是关节内的反应性滑膜炎使活动受限，掩盖了肿瘤的正确诊断，这尤其好发生于软骨母细胞瘤。

5.4 病理性骨折

骨折可立即引起患者的注意，所以常早期得到诊断。在骨折前可以根本没有症状，这常见于青春期囊肿和一些非骨化性纤维瘤的患者；而在恶性肿瘤患者，骨折很少是首发症状，因为骨折常出现在恶性溶骨性病变的进展期，而在此之前肿瘤生长已经使患者感到局部疼痛。

5.5 全身症状

主要包括发热、衰弱及体重减轻。这些在恶性肿瘤是晚期的表现，而几乎所有的良性病变都没有这些表现。

6. 骨肿瘤影像学

6.1 诊断

结合放射学及病理学的依据进行诊断最为恰当。

根据临床及放射学指征，最先诊断的应该是不一定需要进行活检的良性病变，如：干骺端纤维性骨缺损、纤维结构不良、骨软骨瘤、内生软骨瘤、单纯骨囊肿、椎骨血管瘤。

年龄是有用的信息：对于恶性肿瘤而言，<5岁，多为转移性神经母细胞瘤；5~15岁多为骨肉瘤或Ewing肉瘤；而>40岁，常见于转移病变或骨髓瘤。

诊断肿瘤的第一步是通过普通X线检查确定侵袭性。相同重要的信息还包括肿瘤的位置、大小、基质类型和骨膜反应。某种肿瘤常

侵犯某一块骨，釉质瘤常见于成人，选择性侵犯胫骨和腓骨；儿童最常见的骺部病变是软骨母细胞瘤。肿瘤大小也对诊断有用：长径<6cm的肿瘤多为良性病变；而>6cm的肿瘤良性与恶性都有可能。观察肿瘤的中轴也有用，肿瘤几乎没有像单纯骨囊肿一样，生长于骨中央。位于皮质骨内病变诊断非骨化性纤维瘤。最后，肿瘤也可生长在骨表面。

第二步是观察肿瘤边界。骨破坏情况表明了病变的侵袭性。1型是地图样边界。1A型是在溶骨区和正常区之间有硬化边缘；1B型特点是病变很局限、与正常骨分界锐利，但无硬化缘，1C型特点是病变边界锐利程度较差。2型是病变呈鼠噬样，尚未被彻底破坏的骨之间有多个孔，表明病变更为侵袭性生长。3型

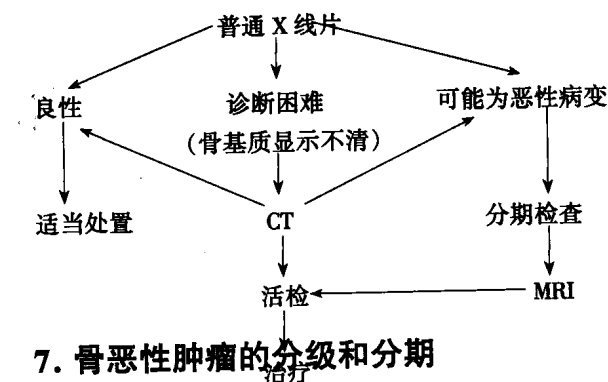
是渗透性变边界，不清晰的穿透表明病变进展非常快。肿瘤边界的状况只意味病变进展的速度，而并不直接表示恶性程度。

大多数病变在 X 线片上表现为射线穿透，而有些是硬化性的。典型的拱型样钙化提示病变可能为软骨性肿瘤。

骨膜新生骨是肿瘤穿过骨皮质的反应，其类型取决于肿瘤进展的速度。当肿瘤生长速度较慢时，骨膜有足够的时间形成厚层骨；当骨膜形成多层时，可能病变进展时快时慢；垂直的骨膜新生骨形成是很有用的影像学征象，强力支持恶性肿瘤；Codman 三角是由于骨膜新骨被肿瘤掀起突破所致，良、恶性肿瘤均可见到此种征象；骨皮质破坏、软组织受累常提示病变具有侵袭性；肿瘤周围有一薄层新骨形成表明病变进展缓慢，即使皮质有破坏也是良性过程。相反，肿瘤出现在尚未被摧毁的皮质两侧，则提示高度侵袭性病变。

多处病变见于软骨瘤、骨软骨瘤、朗格汉斯细胞组织细胞增多症及转移性病变。多发性骨肉瘤和 Ewing 肉瘤更罕见。

图 1 是诊断肿瘤的流程圖。总体上讲，普



7. 骨恶性肿瘤的分级和分期

图 1 影像学技术的选用

7.1 分级

组织学分级是试图根据组织学特点预计恶性肿瘤的生物学行为。肉瘤的分级原理和 Broders 提出的鳞状细胞癌分级原理相似。在骨肿瘤，细胞量（即细胞和间质含量比）和肿瘤

通 X 线片检查是起始点。CT 可用于发现骨样骨瘤在硬化骨内的瘤巢、小的皮质缺损、局部软组织侵犯以及薄的外周骨膜反应 CT 检查还可测出软骨性肿瘤周边非钙化区域的厚度：在良性病变中薄，而在软骨肉瘤则厚（ $>3\text{cm}$ ）。MRI 很少用于诊断骨肿瘤，但其对于瘤腔内液平面的显示，特别是动脉瘤样骨囊肿，优于 CT。

6.2 分期

局部病变范围及分期取决于 MRI，其主要优点是对比度高，在不移动患者的条件下可选择不同的检查平面。

放射性核素骨扫描检查对于发现骨转移灶最有意义；肺部转移性病变可通过胸片及胸部 CT 检查；PET 对于转移性病变的诊断意义有待于进一步评估。

6.3 疗效和随访

大多数原发性恶性肿瘤在术前均进行化疗，平片和 CT 能显示病变大小、边界及骨化程度。MRI 可更清楚显示肿瘤体积。T2 加权像的低信号提示病变骨化或含有较多纤维组织，注射增强剂后信号没有增加，提示病变坏死。动态增强对照 MRI 可区分病损处是化疗后仍存活的肿瘤组织还是化疗后的组织反应，这是因为肿瘤的增强快，而化疗后反应组织增强慢。

细胞核特点是最重要的分级依据，一般来说，恶性程度越高，肿瘤细胞越多。细胞核不规则、增大及核染色质增多与分级相关。有分裂象及坏死程度对于分级也有一定的意义。

对于梭形细胞肉瘤（如骨肉瘤和纤维肉瘤）应予以分级。许多研究表明，软骨肉瘤和

恶性血管瘤的组织学分级与预后相关。单一形态细胞肿瘤，如小细胞恶性肿瘤（Ewing 肉瘤、恶性淋巴瘤及骨髓瘤），并不适于组织学分级。间叶性软骨肉瘤和退分化软骨肉瘤总是高级别，而透明细胞软骨肉瘤是低级别的。临床病理研究表明，釉质瘤及脊索瘤的分级对于判定预后意义不大。

由于阅片者之间的差异，以及事实上大多数肿瘤被放到中间范围，组织学分级的意义不大。

7.2 分期

骨肿瘤分期主要依据于分化程度及局部和远隔播散的情况，目的在于评估患者预后。

肉瘤很少转移至淋巴结，所以绝大多数癌症都使用的 TNM 分期方法在肉瘤不常用，肌肉骨骼组织学会采用 Enneking 及其合作者首先描述的特殊分期方法，并得到公认。尽管该方法对良、恶性肿瘤均适用，但主要应用于恶性

骨肿瘤的分期。良性病变用阿拉伯数字表示，恶性病变用罗马数字表示。1 期良性病变是惰性的病变，囊内切除后的复发率微乎其微；2 期良性病变生长活跃，囊内切除复发率明显，而边缘性大块切除后的复发率可以忽略；3 期指具有局部侵袭性的良性病变，有囊外侵犯，囊内或囊外切除复发率均较高。

恶性病变的外科分期几乎是从逻辑上完成三方面的评估：病变外科分级（G）、局部范围（T）以及有无局部或远隔转移（M）。任何肿瘤均可分为两级，即低级别（G1）和高级别（G2）。一般来说，G1 包括 Broders 分级中的 1 级和 2 级，其转移的危险性 < 25%；G2 包括 Broders 分级中的 3 级和 4 级，局部复发率高，远处播散的危险性 > 25%。解剖范围（T）根据病变是间室内（A）还是间室外（B）而分。有无局部或远处转移（M）是与预后判定和外科术式选择相关的第 3 个主要因素。

骨肿瘤 TNM 分类

原发肿瘤 (T)	TX 原发肿瘤无法评估
	T0 无原发肿瘤的依据
	T1 肿瘤最长径 $\leq 8\text{cm}$
	T2 肿瘤最长径 $> 8\text{cm}$
	T3 原发的骨内出现不连续的肿瘤
区域性淋巴结 (N)	NX 区域性淋巴结无法评估
	N0 无淋巴结转移
	N1 有淋巴结转移

注：区域性淋巴结受累罕见，如果无淋巴结未进行临床或病理评估，此类病例应列入 N0，而不是 NX 或 pNX。

远处转移 (M)	MX 远处转移无法评估
	M0 无远处转移
	M1 有远处转移
	M1a 肺转移
	M1b 其他远处转移

G 组织病理学分级

将 3 级和 4 级分级法系统转换为 2 级（低级别和高级别）系统的换算表

TNM2 级系统	3 级系统	4 级系统
低级别	1 级	1 和 2 级
高级别	2 和 3 级	3 和 4 级

注：Ewing 肉瘤被归为高级别。

I A 期	T1 N0, NX	M0	低级别
I B 期	T2 N0, NX	M0	低级别
II A 期	T1 N0, NX	M0	高级别
II B 期	T2 N0, NX	M0	任何级别
III 期	T3 N0, NX	M0	任何级别
IV A 期	任何 T N0, NX	M1a	任何级别
IV B 期	任何 T N1	任何 M	任何级别
	任何 T 任何 N	M1b	任何级别

肌肉骨骼肿瘤协会的恶性骨肿瘤分期

分 期	定 义
I A	低级别,间室内
I B	低级别,累及间室外
II A	高级别,间室内
II B	高级别,累及间室外
III	任何级别,有转移

肌肉骨骼肿瘤协会的分期：外科边界

种 类	手术切除平面
囊内切除	病变内
边缘切除	包膜外、反应区内
广泛切除	反应区外、穿过正常组织,但在间室内
根治性切除	间室外正常组织

编者注：为便于读者阅读时与原著图片、表格对照，本书表格及所附光盘中的图片序号与原著相同，特此说明。

目 录

WHO 骨组织肿瘤分类	(1)	第4章 纤维组织细胞性肿瘤	(35)
第1章 软骨性肿瘤	(1)	良性纤维组织细胞瘤	(35)
骨软骨瘤	(1)	恶性纤维组织细胞瘤	(36)
软骨瘤:内生软骨瘤、骨膜软骨瘤和内生 软骨瘤病	(3)	第5章 Ewing(尤文)肉瘤/原始神经外胚 层肿瘤	(39)
软骨母细胞瘤	(6)	Ewing(尤文)肉瘤/原始神经外胚层肿瘤	(39)
软骨黏液纤维瘤	(7)	第6章 造血系统肿瘤	(42)
滑膜软骨瘤病	(8)	浆细胞骨髓瘤	(42)
软骨肉瘤	(9)	恶性淋巴瘤	(44)
去分化软骨肉瘤	(12)	第7章 巨细胞肿瘤	(47)
间叶性软骨肉瘤	(13)	巨细胞瘤	(47)
透明细胞软骨肉瘤	(14)	恶性巨细胞瘤	(49)
第2章 成骨性肿瘤	(16)	第8章 脊索肿瘤	(51)
骨样骨瘤	(16)	脊索瘤	(51)
骨母细胞瘤	(17)	第9章 血管肿瘤	(53)
普通型骨肉瘤	(19)	血管瘤和相关病变	(53)
毛细血管扩张型骨肉瘤	(23)	血管肉瘤	(54)
小细胞骨肉瘤	(24)	第10章 肌源性、脂肪源性、神经性和上 皮性肿瘤	(56)
低恶性中心骨肉瘤	(25)	骨平滑肌瘤	(56)
继发性骨肉瘤	(26)	骨平滑肌肉瘤	(57)
骨旁骨肉瘤	(28)	骨脂肪瘤	(57)
骨膜骨肉瘤	(29)	骨脂肪肉瘤	(58)
高级别表面骨肉瘤	(30)		
第3章 成纤维性肿瘤	(32)		
骨促结缔组织增生性纤维瘤	(32)		
骨纤维肉瘤	(33)		

.....	(59)
.....	(60)
骨转移瘤	(61)
第 11 章 未明确性质的肿瘤	(63)
动脉瘤样骨囊肿	(63)
单纯性骨囊肿	(64)
纤维结构不良	(65)
骨纤维结构不良	(66)
朗格汉斯细胞组织细胞增生症	(67)
Erdheim-Chester 病	(68)

胸壁错构瘤	(69)
第 12 章 与骨和软组织肿瘤相关的先天性 和遗传性综合征	(71)
家族性腺瘤性息肉病	(73)
Beckwith-Wiedemann 综合征	(75)
内生软骨瘤病	(76)
McCune-Albright 综合征	(78)
多发性骨软骨瘤	(79)
视网膜母细胞瘤综合征	(81)
Rothmund-Thomson 综合征	(83)
Werner 综合征	(84)

组织学分类/分型目录

软骨性肿瘤

骨软骨瘤	9210/0*
软骨瘤	9220/0
内生软骨瘤	9220/0
骨膜软骨瘤	9221/0
多发性软骨瘤病	9220/1
软骨母细胞瘤	9230/0
软骨黏液样纤维瘤	9241/0
软骨肉瘤	9220/3
中央,原发和继发性软骨肉瘤	9220/3
外周软骨肉瘤	9221/3
退分化软骨肉瘤	9243/3
间叶性软骨肉瘤	9240/3
透明细胞软骨肉瘤	9242/3

成骨性肿瘤

骨样骨瘤	9191/0
骨母细胞瘤	9200/0
骨肉瘤	9180/3
普通型骨肉瘤	9180/3
成软骨型骨肉瘤	9181/3
成纤维型骨肉瘤	9182/3
成骨型骨肉瘤	9180/3
毛细血管扩张型骨肉瘤	9183/3
小细胞骨肉瘤	9185/3
低级别中心骨肉瘤	9187/3
继发性骨肉瘤	9180/3
骨旁骨肉瘤	9192/3
骨膜骨肉瘤	9193/3
高级别表面骨肉瘤	9194/3

成纤维性肿瘤

促结缔组织增生性纤维瘤	8823/0
-------------------	--------

纤维肉瘤	8810/3
------------	--------

纤维组织细胞肿瘤

良性纤维组织细胞瘤	8830/0
恶性纤维组织细胞瘤	8830/3

Ewing(尤文)肉瘤/原始神经外胚瘤

Ewing(尤文)肉瘤	9260/3
-------------------	--------

造血系统肿瘤

浆细胞骨髓瘤	9732/3
恶性淋巴瘤	9590/3

巨细胞肿瘤

巨细胞瘤	9250/1
恶性巨细胞瘤	9250/3

脊索肿瘤

脊索瘤	9370/3
-----------	--------

血管肿瘤

血管瘤	9120/0
血管肉瘤	9120/3

平滑肌肿瘤

平滑肌瘤	8890/0
平滑肌肉瘤	8890/3

脂肪性肿瘤

脂肪瘤	8850/0
脂肪肉瘤	8850/3

神经性肿瘤

神经鞘瘤	9560/0
------------	--------

杂类肿瘤

造釉细胞瘤 9261/3

转移性瘤

杂类病变

动脉瘤样骨囊肿

单纯性骨囊肿

纤维结构不良

骨性纤维结构不良

朗格汉斯细胞组织细胞增生症 9751/1

Erdheim-Chester 病

胸壁错构瘤

关节病变

滑膜软骨瘤病 9220/0

* 肿瘤的国际疾病分类(ICD-O)的形态学编码:表示生物学行为。/0表示良性;/1表示尚未确定、交界性或行为不确定;/2表示原位癌和Ⅲ级上皮内瘤变;/3表示恶性肿瘤。

第1章 软骨性肿瘤 (cartilage tumours)

产生软骨样基质的肿瘤尽管其真正的组织起源还存有疑义，其中的一些分类是否代表真性肿瘤还存在争论，但理论上均归于此类，范围包括从完全良性的病变到高度恶性的肿瘤，其共有的特征是均产生软骨样基质。

许多良性软骨肿瘤并无症状，只在放射线检查时偶然发现，而恶性软骨肿瘤几乎总有症状。X线检查结果对于软骨肿瘤的诊断十分重要。按常规将软骨肿瘤分为良性和恶性两类，其中良性肿瘤极少发生恶性转化。

本章还包含了滑膜软骨瘤病这一部分内容，尽管其并非起源于骨，因其具有软骨性质，所以归于本章。该病为原发性病变，其生长特性和局部破坏的生物学行为提示这是一个瘤性病变，但累及滑膜的这种病变绝大多数为良性。

1. 骨软骨瘤 (osteochondroma) (图 10.01 ~ 10.06)

1.1 定义

骨软骨瘤是发生在骨外表面的带有软骨帽的骨性突起，瘤体包含髓腔并与基底骨的髓腔延续相通。

1.2 同义词

1.2.1 骨软骨瘤 骨软骨性的外生骨疣、孤立性骨软骨瘤。

1.2.2 多发性骨软骨瘤 遗传性骨软骨瘤病、遗传性致畸性骨软骨瘤病、遗传性软骨发育异常、骨干续连症、干骺端发育不良、遗传性多发性外生骨疣。

1.3 流行病学

1.3.1 孤立性骨软骨瘤 孤立性骨软骨瘤可能是最常见的骨肿瘤，已报道的病例占骨良性肿瘤的35%，占有所有骨肿瘤的8%，由于大部分患者没有症状和临床征象，所以这个数字有可能低于实际情况。报道最多的病例发生于

30岁之前，没有性别差异。

1.3.2 多发性骨软骨瘤 所有骨软骨瘤中大约15%的患者为多发性病变，在一些资料中发病率可达1:5000。发病年龄及性别差异与孤立性骨软骨瘤相似，遗传特征为常染色体显性遗传。

1.4 部位

骨软骨瘤一般发生于软骨化骨的部位，最常见的累及部位是股骨远端、肱骨近端、胫骨近端及腓骨近端的干骺端。扁骨累及不常见，其中多为髌骨和肩胛骨。

1.5 临床特点

1.5.1 症状和体征 相当一部分病例没有症状，而是偶然被发现。在有症状的病例中，症状往往与病变的大小和部位有关，最常见的表现为长期存在的质硬肿块，一些病例的症状与其相应的并发症有关，如机械性梗阻、侵犯神经、骨软骨瘤上黏液囊形成、表面血管的假动

脉瘤形成、瘤体梗死及病变部位骨折等。

渐进性的疼痛和/或肿块逐渐增大可能是骨软骨瘤恶变的征象,据估计,孤立性骨软骨瘤恶变的概率 $<1\%$,在多发性骨软骨瘤约为 $1\% \sim 3\%$ 。由于病例选择和采用标准的不同,有报道显示多发性骨软骨瘤有更高的恶变率,一些甚至高达 20% 。

1.5.2 影像学 孤立性骨软骨瘤为带蒂或广基性病变,特征性的结构是与基底骨相连的骨皮质突出物,常可见到不规则的钙化,过多的软骨内絮状钙化提示恶性变的可能性增加。CT扫描或MRI影像显示骨髓腔与病变呈连续性这一典型改变,此外尚可估计软骨帽的厚度,软骨帽增厚提示恶性变的可能性增加。骨软骨瘤可以离开生长活跃的部位而生长,这极有可能是因为受到邻近肌腱和肌肉的压力所致。

多发性骨软骨瘤的影像学改变与孤立性相似,但常常伴发骨改建缺陷,其形状多为扁平状或菜花状。

1.6 病因学

病因不明,根据软骨帽与骺板结构相似这一特征,出现几种不同的假说,其中包括骺板的破损、旋转和异常增殖以及干骺部骺板的脱出等。

1.7 形态学改变

1.7.1 巨检 骨软骨瘤可为广基或带蒂,骨皮质及髓腔与病变延续相通,软骨帽通常较薄(随年龄增长而变薄),不规则或增厚的软骨帽($>2\text{cm}$)提示恶变可能。

1.7.2 组织病理学 镜下病变分3层,软骨膜、软骨和骨。最外层为纤维性的软骨膜,与基底骨的骨膜相延续,其下为软骨帽,其厚度通常 $<2\text{cm}$ (随年龄而降低),软骨帽内表浅的软骨细胞呈簇状分布,而邻近骨移行区域的

软骨细胞则与骺板的结构相似,排列成条索状,并有软骨内骨化现象。软骨结构消失、纤维带增宽、黏液样变、软骨细胞密度增加、分裂活性增强、显著的软骨细胞异型和坏死等特征均提示恶变可能。如伴发骨折,局部可显示纤维母细胞反应。

表面软骨肉瘤与骨软骨瘤不同的是,前者没有蒂样的结构,为软骨性的分叶状肿物,可以穿透和浸润周围软组织。骨膜骨肉瘤可以有一个类似软骨帽结构的软骨带,但放射学和镜下特征均与骨软骨瘤不同。在骨软骨瘤中看不到特征性的纤维母细胞增殖和细胞异型。

拇囊炎和骨赘均为骨性增生(一般没有软骨帽),它们没有骨髓腔或只有与基底骨骨髓腔并不相连的发育差的髓腔。颅面骨及颌骨的外生性骨疣有时称为隆突,一般均为外伤等刺激后的反应性骨增殖,类似的原因亦可造成指甲下的外生性骨疣和所谓的耳道外生性骨疣。奇异型骨膜骨软骨瘤样增殖(Nora病)是一个由骨、软骨和纤维组织构成的结构紊乱的肿物。Trevor病(肢体末端骨骺发育不良)是一种与骨骺骨软骨瘤相似的非遗传性的骨发育不良。

1.8 遗传学

关于骨软骨瘤是一种发育紊乱还是真性肿瘤争论已久,30例散发性骨软骨瘤中的10例和13例遗传性骨软骨瘤中的1例已经发现有细胞遗传学异常,包括 $8\text{q}22-24.1$,这正是EXT1基因的位置。此外,软骨帽部分的DNA流式细胞计量证实,10例骨软骨瘤中的4例为非整倍体(DNA指数为 $0.88 \sim 1.17$)。利用从软骨帽分离所得的DNA进行微卫星分析,8例散发性病例中的3例和6例遗传性病例中的2例,所检测到的杂合性缺失(LOH)几乎无一例外都位于EXT1基因所在位置。原位杂交荧光显示,37例骨软骨瘤中的27例(79%)