

第5版



Enzinger & Weiss

软组织肿瘤

SOFT TISSUE TUMORS



北京大学医学出版社

Enzinger & Weiss

软组织肿瘤

Soft Tissue Tumors

第 5 版

主编 Sharon W. Weiss

John R. Goldblum

主译 薛卫成 方志伟

北京大学医学出版社
Peking University Medical Press

图书在版编目 (CIP) 数据

Enzinger & Weiss软组织肿瘤: 第5版 / (美) 韦斯 (Weiss, S. W.), (美) 戈德布卢 (Goldblum, J. R.) 原著; 薛卫成等译. —北京: 北京大学医学出版社, 2010.11

书名原文: Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors, fifth edition

ISBN 978-7-5659-0001-3

I. ①E… II. ①韦… ②戈… ③薛… III. ①软组织肿瘤—诊疗
IV. ①R738.6

中国版本图书馆CIP数据核字 (2010) 第174211号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2008-6129

Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors, fifth edition

Sharon W. Weiss and John R. Goldblum

ISBN-13: 978-0-323-04628-2

ISBN-10: 0-323-04628-2

Copyright © 2008, Mosby, Inc., an affiliate of Elsevier Inc. All rights reserved.

Authorized Simplified Chinese translation from English language edition published by the Proprietor.

978-981-272-346-8

981-272-346-3

Elsevier (Singapore) Pte Ltd.

3 Killiney Road, #08-01 Winsland House I, Singapore 239519

Tel: (65) 6349-0200, Fax: (65) 6733-1817

First Published 2011

2011 年初版

Simplified Chinese translation Copyright © 2011 by Elsevier (Singapore) Pte Ltd and Peking University Medical Press. All rights reserved.

Published in China by Peking University Medical Press under special agreement with Elsevier (Singapore) Pte Ltd. This edition is authorized for sale in China only, excluding Hong Kong SAR and Taiwan. Unauthorized export of this edition is a violation of the Copyright Act. Violation of this Law is subject to Civil and Criminal Penalties.

本书简体中文版由北京大学医学出版社与 Elsevier (Singapore) Pte Ltd. 在中国境内 (不包括香港特别行政区及台湾) 协议出版。本版仅限在中国境内 (不包括香港特别行政区及台湾) 出版及标价销售。未经许可之出口, 是为违反著作权法, 将受法律之制裁。

Enzinger & Weiss 软组织肿瘤 (第 5 版)

主 译: 薛卫成 方志伟

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumppress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京圣彩虹制版印刷技术有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 马联华 李海燕 李娜 畅晓燕 责任校对: 金彤文 责任印制: 苗旺

开 本: 889mm × 1194mm 1/16 印张: 77.25 字数: 2297 千字

版 次: 2011 年 1 月第 1 版 2011 年 1 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-0001-3

定 价: 868.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

著者名单

Sharon W. Weiss MD

Professor and Vice Chair
Department of Pathology and Laboratory Medicine
Associate Dean
Emory University School of Medicine
Atlanta, Georgia
USA

John R. Goldblum MD

Professor of Pathology
Chairman, Department of Anatomic Pathology
Cleveland Clinic Lerner College of Medicine
Cleveland, Ohio
USA

Fadi W. Abdul-Karim MD

Professor of Pathology and Orthopedics
Director, Anatomic Pathology
University Hospitals – Case Medical Center
Cleveland, OH, USA

Cristina R. Antonescu MD

Associate Professor
Department of Pathology
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, NY, USA

Paola Dal Cin PhD

Associate Professor of Pathology
Cytogenetics Laboratory
Brigham and Women's Hospital
Boston, MA, USA

Andrew L. Folpe MD

Professor of Laboratory
Medicine and Pathology
Division of Anatomic Pathology
Mayo Clinic
Rochester, MN, USA

Kim R. Geisinger MD

Professor of Pathology
Director, Surgical Pathology and Cytology

Department of Pathology
Wake Forest University School of Medicine
Winston-Salem, NC, USA

Allen M. Gown MD

Medical Director and Chief Pathologist
PhenoPath Laboratories
Seattle, WA, USA

Mark J. Kransdorf MD

Professor of Radiology
Mayo Clinic College of Medicine
Rochester, MN
Consultant
Department of Radiology
Mayo Clinic
Jacksonville, FL, USA

Marc Ladanyi MD

Attending Pathologist and Chief
Molecular Diagnostics Service
Department of Pathology
Member, Human Oncology and Pathogenesis Program
Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
New York, NY, USA

Mark D. Murphey MD

Chief, Musculoskeletal Radiology
Department of Radiologic Pathology
Armed Forces Institute of Pathology
Washington, DC
Professor of Radiology
Department of Radiology and Nuclear Medicine
Uniformed Services University of the Health Sciences,
Bethesda, MD, USA

Peter W.T. Pisters MD FACS

Professor of Surgery
Chief, Sarcoma Service
Department of Surgical Oncology
University of Texas M.D. Anderson Cancer Center
Houston, TX, USA

译校者名单

北京大学肿瘤医院
北京市肿瘤防治研究所
恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室

主 译：薛卫成 方志伟
审 校：李吉友 李向红

(以下按姓氏笔画排序)

病理科

王春旭 白艳花 刘毅强 孙 宇 那 加 李吉友
李向红 李忠武 李香菊 时云飞 陆爱萍 武 莹
赵爱莲 董 彬 窦方媛 薛卫成

骨与软组织肿瘤科

方志伟 白楚杰 刘佳勇 陈 静 李 舒 樊征夫

医学影像科

张晓鹏 唐 磊

胃肠外科

武爱文

结直肠外科

杜长征

主译介绍

薛卫成 医学博士，北京大学肿瘤医院病理科副教授、副主任医师。中华医学会妇科肿瘤分会病理学组委员；中国老年学学会老年肿瘤专业委员会委员；《中华病理学杂志》、《诊断病理学杂志》、《Chinese Journal of Cancer Research (SCI 收录杂志)》编委；《中华医学杂志》、《癌症》、《中国肿瘤临床》、《临床与实验病理学》审稿专家。

1993年毕业于北京大学医学部（原北京医科大学）基础医学系。曾任北京大学人民医院病理科住院医师、主治医师、副主任医师、副教授。1999年至2000年获“郑裕彤博士奖助金”赴香港大学病理学系访问学习；2000年至2004年就读于香港大学病理学系，从事肿瘤病理研究，获得博士学位。2007年引进至北京大学肿瘤医院病理科。

已发表学术论文80余篇，其中SCI收录论文40篇。主译《乳腺病理学：粗针活检诊断》。参译《Rosai & Ackerman 外科病理学》、《诊断外科病理学》、《女性生殖道病理学》、《妇产科诊断病理学》、《肿瘤组织病理学诊断》。参与WHO分类及诊断标准系列《皮肤肿瘤病理学和遗传学》分册和《乳腺及女性生殖器官肿瘤病理学和遗传学》分册的译校工作。参编《乳腺病理学》、《乳腺干细胞调控与癌变》。曾主持一项并参与两项国家自然科学基金面上项目研究。北京市“十百千”卫生人才经费资助“百”层次人选。

方志伟 医学博士，教授，主任医师，博士生导师，北京大学肿瘤医院骨与软组织肿瘤科主任。中华医学会骨科学会骨肿瘤学组委员，中国抗癌协会肉瘤专业委员会委员，北京市骨科学会委员，北京市骨科学会骨肿瘤学组委员，北京市抗癌协会骨与软组织肿瘤专业委员会主任委员。《Chinese Journal of Cancer Research (SCI 收录杂志)》、《中国肿瘤临床》、《中华肿瘤防治杂志》、《癌症》等杂志编委。

1979年毕业于北京大学医学部（原北京医科大学）医疗系，曾任北京医科大学第一医院骨科住院医师、主治医师、副主任医师。1991年国家教委公派日本东京医科齿科大学骨科访问学者；2004年日本东京医科齿科大学研究生院毕业，获医学博士学位；同年担任天津医科大学附属肿瘤医院骨与软组织肿瘤科主任。2007年赴美国MD Anderson Cancer Center访问学习，同年引进至北京大学肿瘤医院，担任骨与软组织肿瘤科主任。

已在国内外发表学术论文50余篇，主持并参与包括国家高技术研究发展计划(863计划)项目、国家自然科学基金在内的多项课题研究。出版主编专著2部，参编专著12部。

第5版中文版序

软组织肿瘤诊断是肿瘤病理学的重要组成部分，由于其涉及面广、类型多样，极富挑战性，需要临床、影像学、病理学等学科密切配合。《Enzinger & Weiss 软组织肿瘤》一书是当前这一领域最重要的经典著作。其第1版于1983年一经面世即成为软组织肿瘤领域的“必备”专著与“西方正典”（引自 *Mod Pathol* 2001,14:1225; *Hum Pathol* 2008,39:1717）。目前的第5版分为37章。第1章至第7章为总论，概述了软组织肿瘤的临床评估与治疗、影像学特征、穿刺活检、免疫组织化学与分子遗传学特征；第8章至第37章为各论，涵盖了各种软组织良恶性肿瘤及瘤样病变，甚至包括了间皮瘤、女性生殖道平滑肌肿瘤、胃肠外间质瘤等非传统的软组织肿瘤。对各种疾病的临床、影像、

大体表现、镜下表现和鉴别诊断特征等进行了序贯描述。深入探讨了多种肿瘤的本质、免疫组织化学及细胞遗传学的最新进展，尤其是滑膜肉瘤、胃肠外间质瘤、透明细胞肉瘤、尤文肉瘤/PNET 肿瘤家族及多形性未分化肉瘤。加之2000多幅高质量照片和前沿性参考文献，增添了阅读的兴致和求知欲。最新的第5版的中文版现由北京大学肿瘤医院的软组织肿瘤诊疗团队呈现给读者，在此我愿意将这本经典大作推荐给从事软组织肿瘤诊疗及研究的同仁，希望大家能够从中领略专家的指导见解，吸取有益的经验，改进日常工作，造福于国人的健康事业。

北京大学医学部病理学系

吴秉伦

第5版著者前言

本书自第1版发行以来已经历了25个春秋。对于喜欢以贵金属和宝石计时的人们而言，本书称得上是本“银书”了。最宝贵的是，我们的同事们依然在不断地给我们提供新的引人入胜的病例；新的杰出合著者也参与到本书中来，他们编写了一些重要章节，这些都有助于增进我们对软组织肿瘤的认识。我们最得力的助手 Ms. Kathleen Ranney 和 Ms. Susan Raven 不知疲倦地打印书稿，我们年轻有为的医生 Andrea Deyrup、Erinn Downs-Kelly 和 Raj Patel 对校样进行了最终核对，特此致谢！

Sharon W. Weiss John R. Goldblum

2007 年 11 月

第1版著者前言

自 1957 年由 A.P. Stout 编写的《AFIP 丛书：软组织肿瘤》一书出版并于 1967 年由 A.P. Stout 和 R. Lattes 修订再版以来，软组织肿瘤的诊断和治疗已有很多变化并取得了很大的进展。因此本书力图将经过时间考验的传统观点和最近 20 年来形成的新观念和新发现融合起来。因为正确诊断是制订治疗计划和评估预后的基础，全书将重点放在肿瘤的形态学和鉴别诊断上。本书各章均提供了丰富的图表例证和最新的参考文献。

本书分类的基础是 WHO 的软组织肿瘤分类。然而，WHO 的软组织肿瘤分类是 1969 年出版的，现在需要做一些修订。纤维组织细胞肿瘤和骨外骨肿瘤 / 软骨肿瘤已各自归为一类肿瘤；纤维、血管和神经肿瘤的分类也有很多变化。组织化学、电子显微镜和免疫组织化学的作用也需要阐述。由于这个学科的变化太快，对治疗方面的特殊性没有过多强调。我们希望这本融合新旧观点的呕心之作不仅能成为软组织肿瘤

专业医生的参考书，也能成为普通病理医生的诊断工具书。

本书的许多内容反映了我们的个人经验，我所在的美军病理研究所软组织病理科每年要复审大约 5000 个病例。大量的病例为我们提供了独特的学习机会，对此深表感谢。

在此，我们还要向为本书作出贡献的众多病理医生表达我们诚挚的感谢，他们不仅与我们分享他们遇到的病例和疑难问题，还提供了额外的教学材料，有照片、影像资料和电镜照片等。我们还要感谢同事们的建议和支持，感谢研究所的摄影团队，特别是 Mr. C. Edwards 和 Mr. B. Allen，他们为照片的制作提供了技术支持；还要感谢 Mrs. P. Diaz 和 Mrs. J. Kozlay 打印本书文稿。感谢出版社的合作。我们也要特别感谢家人的宽容和忍耐。

Franz M. Enzinger Sharon W. Weiss

目 录

著者名单	vii	9 纤维瘤病	227
译校者名单	ix	10 婴儿和儿童纤维性肿瘤	257
第 5 版中文版序	xi	11 纤维肉瘤	303
第 5 版著者前言	xii	12 良性纤维组织细胞肿瘤	331
第 1 版著者前言	xiii	13 交界性纤维组织细胞肿瘤	371
1 总 论	1	14 恶性纤维组织细胞瘤 (多形性未分化肉瘤)	403
2 软组织肿瘤临床评估和治疗	15	15 脂肪良性肿瘤	429
Peter W.T. Pisters		16 脂肪肉瘤	477
3 软组织肿瘤影像学评估	33	17 平滑肌良性肿瘤	517
Mark D. Murphey, Mark J. Kransdorf		18 平滑肌肉瘤	545
4 软组织肿瘤细胞遗传和 分子遗传病理学	73	19 胃肠外间质瘤	565
Marc Ladanyi, Cristina R. Antonescu, Paola Dal Cin		20 横纹肌瘤	583
5 软组织肿瘤细针吸取活检	103	21 横纹肌肉瘤	595
Kim R. Geisinger, Fadi W. Abdul-Karim		22 血管良性肿瘤和瘤样病变	633
6 软组织肿瘤诊断方法	119	23 血管内皮瘤: 交界性血管肿瘤	681
7 软组织肿瘤免疫组化分析	129	24 恶性血管肿瘤	703
Andrew L. Folpe, Allen M. Gown			
8 良性纤维母细胞 / 肌纤维母细胞增生	175		

- 25 淋巴管肿瘤 733
- 26 血管周细胞肿瘤 751
- 27 滑膜组织良性肿瘤及瘤样病变 769
- 28 间皮瘤 789
- 29 外周神经良性肿瘤 825
- 30 外周神经恶性肿瘤 903
- 31 尤文肉瘤 /PNET 肿瘤家族
及相关病变 945
- 32 副神经节瘤 989
- 33 软组织软骨肿瘤 1017
- 34 软组织骨肿瘤 1039
- 35 类型不确定的软组织
良性肿瘤与假瘤 1063
- 36 类型不确定的交界性软组织肿瘤 1093
- 37 类型不确定的恶性软组织肿瘤 1161

章节目录

发病率 1

发病机制 2

软组织肿瘤的分类 4

软组织肉瘤分级和分期 4

分级系统 4

分级缺陷 9

分期系统 10

软组织是指人体除了网状内皮系统、神经胶质和各种实质器官的支撑组织外的非上皮性骨外组织，包括骨骼肌、脂肪、纤维组织及其供应血管。通常也包括外周神经系统，因为源自神经的肿瘤表现为软组织包块，其鉴别诊断和治疗也存在相似的问题。在胚胎学上，软组织主要源于中胚层，部分来自神经外胚层。

软组织肿瘤是一组高度异质性的肿瘤，根据与成熟组织的相似性作为组织发生的基础进行分类。例如脂肪瘤和脂肪肉瘤，是再现正常脂肪组织不同程度分化的肿瘤；血管瘤和血管肉瘤，包含类似血管内皮组织的细胞。在各种组织发生分类中，软组织肿瘤通常被分成良性和恶性两大类。

良性肿瘤通常更接近正常组织，其自主生长能力有限。很少出现局部浸润，保守治疗后局部复发率低。

相反，恶性肿瘤或肉瘤则具有局部侵袭性，呈浸润性或破坏性生长，具有复发和远处转移能力。需行根治性手术，以确保完全切除肿瘤。遗憾的是，肉瘤一词并不能揭示转移的快慢和可能性。某些肉瘤，例如隆突性皮肤纤维肉瘤，很少转移，而另一些肿瘤易于转移。因此，在肉瘤一词后标注分化程度和组织学分级很重要。“分化好”和“分化差”是定性分析，通

常是指肿瘤相对于正常成熟组织的成熟度，因此具有主观性。组织学分级是采用一系列组织学标准对分化程度进行定量分析。通常来说，分化好的肉瘤是低级别肿瘤，分化差的肉瘤则是高级别肿瘤。也有一些交界性病变很难判断其恶性程度。

发病率

软组织肿瘤的发病率，特别是良恶性肿瘤的发生率，几乎不可能精确测定。良性肿瘤远比恶性肿瘤多。然而，许多良性肿瘤（如脂肪瘤和血管瘤）因为不进行活检，使得来自于医院的数据无法代表一般人群中的发病率。

另一方面，恶性肿瘤最终都需要医疗的介入。与癌及其他肿瘤相比，肉瘤的发病率相对较低，在所有癌症中所占比例不足1%。2006年，美国新确诊的软组织肉瘤患者约9500例（表1-1）^[1]。

软组织肉瘤的发生率似乎有增加的趋势，但目前尚不清楚是“真正的”增加，还是由于诊断能力的提高，亦或是对这种肿瘤的兴趣增加所致。来自美国国家癌症协会生存监测、流行病学调查和最终结局项目（SEER）的数据显示，在1981—1987年间^[2]，经过年龄修正的软组织肉瘤发生率有明显增加。但是，如果将Kaposi肉瘤患者从分析中剔除，则其他肿瘤的发病率在这几年间基本没有变化。通过现有资料分析，软组织肉瘤在世界各地的发生率和分布似乎是相似的。软组织肉瘤可发生于人体各个部位，但绝大多数分布于四肢肌肉、胸壁、纵隔和腹膜后间隙。与癌一样，肉瘤可发生于任何年龄段，老年患者更常见，15岁以下患者占15%，55岁以上患者占40%。

软组织肉瘤更常见于男性，但在不同组织学类

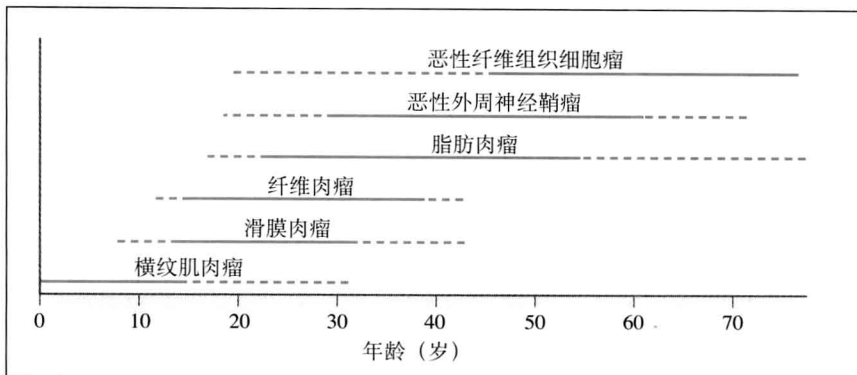


图 1-1 不同类型肉瘤年龄与发病率的大致关系。实线代表肿瘤发病率峰值，虚线代表肿瘤发病率降低。

表 1-1 预计的不同部位新发肿瘤病例数 (美国, 2006 年)	
部位	新发肿瘤病例数
前列腺	234 460
乳腺	214 640
肺	174 470
结直肠	148 610
软组织	9 530
骨和关节	2 760

Data from Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. CA Cancer J Clin 2006; 56:106.

型中，性别和年龄相关发病率存在差异（图 1-1）^[1]。例如，胚胎性横纹肌肉瘤几乎都见于年轻患者，而多形性未分化肉瘤（恶性纤维组织细胞瘤）主要见于老年患者，很少发生于 10 岁以下儿童。尚未发现种族差异。

发病机制

与其他恶性肿瘤一样，大多数软组织肿瘤的发病机制还是未解之谜。已知因素包括各种物理和化学因素、电离辐射暴露以及遗传性或获得性免疫缺陷。确切病因的评估通常很困难，原因是暴露时间和肉瘤形成之间存在着较长潜伏期，而且在肿瘤诱导阶段尚存在多种环境因素和遗传因素影响。除了 I 型神经纤

维瘤病患者的神经纤维瘤可转化为恶性外周神经鞘瘤外，良性软组织肿瘤很少转化为肉瘤。

环境因素

创伤因素常与肉瘤的发生有关。但是，许多报道均无法证实，而且在受伤之前，受伤部位的完整性也无法明确评估。因此，创伤似乎常常成为提醒人们关注潜在肿瘤的事件。偶尔，有合理证据表明它们之间存在因果关系。少数软组织肉瘤与外科手术、烧伤或酸腐蚀造成的瘢痕组织有关，或者发生于骨折部位以及塑料和金属植入物附近，通常要经过几年的潜伏期^[3,4]。Kirkpatrick 等人研究了许多生物材料植入物周围组织的组织学特征^[5]。有趣的是，这些作者注意到了从局灶增生性病变到癌前病变，再到初期肉瘤的一系列变化。从而建立了类似于从腺瘤进展为癌的多阶段肿瘤发生模型。

环境致癌物与肉瘤的发生有关，但是这些致癌物的作用鲜为人知。在人类肉瘤的发生中，人们只了解几种物质的作用原理。许多动物模型证实能诱发肉瘤，包括给 Fischer 鼠皮下植入甲基胆蒽诱发肉瘤^[6]，以及在老鼠身上使用二甲胂诱发血管肉瘤^[7]。

石棉（一种水合硅酸盐）是已知最重要的环境致癌物。主要是在石棉矿和生产、安装或维修绝缘和隔热材料、刹车片、水泥砖或管道的产业工人中，以青石棉和温石棉的形式接触到这种物质。被吸入的石棉微粒，最终到达肺实质和胸膜表面，多年后可导致胸

膜和腹膜间皮瘤或肺癌。重要的危险因素是接触石棉的强度和持续时间、石棉类型和显微镜下纤维直径^[8]。青石棉的风险最大，其矿藏主要在南非；温石棉风险要小得多，白石棉矿主要位于加拿大和俄罗斯，占商用石棉总量的95%（见第28章）^[9]。

已经证实苯氧乙酸类除草剂、氯酚类及其污染物（如二噁英）与肉瘤的发生有关^[10-14]。从1979-1990年，瑞典的一系列病例对照研究显示，从事农业和林业接触苯氧乙酸或氯酚类除草剂的工人，其发生肉瘤风险增加了6倍^[15-19]。在意大利^[20]、大不列颠^[21]和新西兰^[22]也有类似报道。虽然Leiss和Savitz研究了在儿童中苯氧乙酸杀虫剂与软组织肉瘤的相关性^[23]，但有更加详细接触史的其他研究并没有证实这一关联^[24]。这种差异部分归因于不同地区所使用的苯氧乙酸杀虫剂不同。在美国，2,4-二氯苯氧乙酸是主要使用的苯氧乙酸杀虫剂，而在瑞典，主要杀虫剂是2,4,5-三氯苯氧乙酸和2-甲基-4-氯苯氧乙酸，这两种物质更可能被二噁英污染^[25,26]。有文献报道，由于靠近Seveso的一家化工厂爆炸造成突发环境污染所致的高水平二噁英接触，工厂周围居民的软组织肉瘤风险增加了3倍^[20,27]。此外，有人声称，从1965-1970年，驻扎在越南接触橙剂（agent orange）（一种含有二噁英污染物的脱叶剂）的200万士兵肉瘤发生率增加了^[28,29]。然而，一些病例对照和死亡率比率研究证实，在越南直接从事橙剂喷洒工作的老兵中，软组织肉瘤的风险并没有增加^[26]。

肝血管瘤肉瘤的发生与接触氯乙烯明显相关^[30,31]。也有少数报道说肝外血管瘤肉瘤与这种物质有关^[32]。

辐射与肉瘤发生有关，但是考虑到放射治疗的频率，辐射引起的肉瘤是相当罕见的。放疗后肉瘤的发病率很难估计，报道范围介于0.03%~0.80%^[33]。有关放疗后肉瘤发生率的许多数据是从大宗手术后接受放射治疗的乳腺癌患者中得出的^[34]。要定义一个放疗后肉瘤，肉瘤的发生必须在照射范围内，诊断要经组织学证实，放疗治疗和肿瘤发生之间至少有3年的潜伏期，且肿瘤发生区域在放疗前是正常的^[35]。几乎所有的放疗后肉瘤均

发生于成年人，女性较常见，这与乳腺和妇科恶性肿瘤经常使用放疗有关。

与散发性非辐射诱发的肿瘤相比，放疗后肉瘤的形态范围并不广泛。最常见的放疗后肉瘤是多形性未分化肉瘤（恶性纤维组织细胞瘤），约占70%；其次是骨肉瘤、纤维肉瘤、恶性外周神经鞘瘤、软骨肉瘤和血管肉瘤。不幸的是，大多数放疗后肉瘤是高级别肿瘤，比同类散发性肿瘤发现得更晚。因此，相应的这些肿瘤的生存率很低。

放疗后肉瘤的预后与解剖部位的关系最密切，这反过来可能也反映了其可切除性。四肢放疗后肉瘤患者的生存率最高（5年生存率大约为30%），病变在脊柱、骨盆和肩带骨者5年生存率通常不足5%^[34,36]。

放疗总剂量似乎也影响放疗后肉瘤的发生率；大多数文献报道肉瘤发生的总剂量 $\geq 5000\text{ cGy}$ ^[37,38]。这些肿瘤的发生机制中有p53基因突变^[39]。二氧化钍（已不再用于诊断和治疗目的）的外渗可诱发注射部位软组织肉瘤，特别是血管肉瘤^[40,41]。

致癌病毒

在软组织肉瘤的发生中，致癌病毒的角色还鲜为人知，虽然有证据表明人类疱疹病毒8（HHV8）是Kaposi肉瘤的致病因素（见第24章）^[42-44]。此外，许多文献证实Epstein-Barr病毒在免疫缺陷或移植患者免疫抑制治疗后的平滑肌肿瘤发生中起作用^[45]。除此之外，没有结论性证据表明人传播病毒是软组织肉瘤发生的主要危险因素。

免疫因素

如上所述，免疫缺陷和免疫抑制治疗也与软组织肉瘤，特别是平滑肌肿瘤的发生有关。此外，由慢性淋巴水肿^[46]、继发于乳房根治性切除术（Stewart-Treves综合征）^[47]、先天性或感染性疾病^[48,49]引起的相对罕见的血管肉瘤，局部免疫缺陷或局部免疫监视功能缺失也可能是潜在的机制。

遗传因素

许多遗传性疾病与软组织肿瘤的发生关系密切，随着我们对间叶性肿瘤分子构成理解的增多，这类疾病的名单还会增加。神经纤维瘤病 1 型、神经纤维瘤病 2 型和家族性腺瘤息肉病 (FAP) / Gardner 综合征是软组织肿瘤相关遗传性疾病的经典例证。我们将在第 4 章阐述软组织肉瘤相关的家族性肿瘤综合征。

软组织肿瘤的分类

制订有效而全面的软组织肿瘤组织学分类是一个相对缓慢的过程。最早的分类大多为描述性，主要根据细胞核的特征，而不是根据肿瘤细胞类型。使用“圆形细胞肉瘤”、“梭形细胞肉瘤”等术语作为诊断很便利，但不应被提倡，因为难以传递有关肿瘤本质和潜在行为的信息。而且，纯粹的描述性分类并不能清楚地区分肿瘤与瘤样反应性病变。新近的分类主要以肿瘤的分化方向为基础，也就是说，肿瘤的组织类型为肿瘤的组成组织类型，而不是肿瘤起源组织的类型。

在过去三十多年，已经尝试过几种方法去设计一种有效而全面的软组织肿瘤分类方法。本书的分类法和 2002 年 WHO 分类法相似，但不完全相同，后者是世界各地病理学家的集体成就^[50,51]。

每一种组织学分类都分为良性组和恶性组。此外，在某些肿瘤分类中，有些肿瘤被分在交界组（临界或低度恶性潜能），提示其有局部高复发率和低转移风险。在原发和复发肿瘤中，许多肿瘤保持着相同的分化类型，但偶尔也会改变其分化类型，甚至沿多方向分化。

多形性未分化肉瘤（恶性纤维组织细胞瘤）和脂肪肉瘤是成人最常见的软组织肉瘤，占全部肉瘤的 35% ~ 45%。Markhed 等报道，三种最常见的肉瘤是恶性纤维组织细胞瘤（28%）、纤维肉瘤（14%）和脂肪肉瘤（9%）^[52]。横纹肌肉瘤、神经母细胞瘤和骨外尤文肉瘤 / 原始神经外胚层瘤 (ES/PNET) 肿瘤家族是儿童最常见的软组织肉瘤。软组织肉瘤的组织学分类见表 1-2。

软组织肉瘤分级和分期

除了一些特殊情况外，组织学分类不能为预测肉瘤的临床过程提供充足的信息，因此，还必须有分级和分期信息。分级是基于几项组织学指标评估肉瘤的恶性程度，分期则是提供某段时期内（经常是初诊时）的疾病范围信息。许多因素影响肉瘤的预后。不同因素的重要程度随时间和肉瘤的亚型而变。例如，核分裂活性对于平滑肌肉瘤的分级很重要，但对恶性纤维组织细胞瘤各亚型的分级意义就不大。另一方面，先天性 / 婴幼儿纤维肉瘤是一种恶性程度相对较低的肿瘤，尽管细胞很丰富，而且核分裂很活跃。必要的分级和分期系统简化了这些变量，强调对于所有肉瘤具有最普遍适用性的重要变量。关于分级系统的进一步讨论请参阅 Kilpatrick^[53]、Deyrup 和 Weiss^[54] 发表的著作。

分级系统

软组织肉瘤分级最早由 Broders 于 1939 年首先提出，他综合了核分裂活性、肿瘤巨细胞和纤维间质来给纤维肉瘤分级^[55]。Broders 也注意到了细胞分化在分级中的重要性。他认为纤维肉瘤可分为几个亚型（纤维型、纤维细胞型、细胞型），并且认为那些细胞异常丰富的肿瘤不论其有丝分裂活性如何，均应属于 4 级。这些原则一直沿用至今，即某些参数（例如有丝分裂活性）需要在肉瘤中评估，某些组织学亚型就意味着是一种分级，并且分化水平是分级的参考因素。之后数十年，各种研究再次证实了分级的重要性，并且强调了在评估分级中坏死和有丝分裂活性所处的首要地位^[56-63]。某些研究进一步提出使用 Ki-67 免疫反应或 MIB-1 指数^[59,60,64-67]来精确评估有丝分裂活性。放射学家采用 FDG-PET 成像不仅可用于发现肉瘤，也可用于肉瘤分级^[68]。

第一次大规模研究肉瘤分级和分期是在 1977 年，当时 Russell 等分析了 1000 个病例，并且采用了 TNM 分期^[69]，结果显示将分级整合进分期系统中可达到指导预后的目的^[70]。最重要的是，如果没有转移，分级基本就决定了临床分期。这一研究最常被引用，它是

表 1-2 软组织肿瘤组织学分类

纤维母细胞/肌纤维母细胞肿瘤

良性

结节性筋膜炎（包括血管内/颅内）
增生性筋膜炎/肌炎
器官相关的假肉瘤性肌纤维母细胞增生
缺血性筋膜炎
腱鞘纤维瘤
皮肤多形性纤维瘤
项型纤维瘤/ Gardner相关纤维瘤
弹力纤维瘤
鼻咽血管纤维瘤
瘢痕疙瘩
胶原性纤维瘤（促纤维增生性纤维母细胞瘤）
婴儿纤维性错构瘤
婴儿指端纤维瘤病
肌纤维瘤/肌纤维瘤病
幼年性玻璃样纤维瘤病
牙龈纤维瘤病
颈部纤维瘤病
幼儿纤维瘤病
钙化性腱膜纤维瘤
钙化性纤维性假瘤

交界性

成人型纤维瘤病
浅表（掌，跖，阴茎，关节垫）
深部（腹外，腹部，腹内）

恶性

多形性未分化肉瘤/恶性纤维组织细胞瘤
席纹状-多形性型
黏液样
巨细胞型
炎症型

脂肪肿瘤

良性

脂肪瘤
血管脂肪瘤
肌脂肪瘤
软骨样脂肪瘤
梭形细胞/多形性脂肪瘤
脂母细胞瘤/ 脂母细胞瘤病
髓脂瘤
冬眠瘤
脂肪瘤病

交界性

非典型脂肪瘤（表浅型高分化脂肪肉瘤）

恶性

非典型脂肪瘤/高分化脂肪肉瘤
脂肪瘤样
硬化性
梭形
炎症型
黏液样/圆形细胞脂肪肉瘤
多形性脂肪肉瘤
去分化脂肪肉瘤

平滑肌肿瘤及相关病变

良性

平滑肌瘤
血管肌瘤
淋巴结内栅状肌纤维母细胞瘤
乳腺肌纤维母细胞瘤
生殖道良性间质瘤
血管肌纤维母细胞瘤

富于细胞的血管纤维瘤/男性生殖道血管肌纤维母细胞瘤
侵袭性血管黏液瘤
浅表宫颈阴道肌纤维母细胞瘤
静脉内平滑肌瘤病
腹膜播散性平滑肌瘤病

恶性

平滑肌肉瘤

胃肠道外间质肿瘤

良性

恶性

骨骼肌肿瘤

良性

心脏横纹肌瘤
成人型横纹肌瘤
胎儿型横纹肌瘤
黏液样（经典型）
交界性（富于细胞，幼年性）
生殖器横纹肌瘤

恶性

胚胎型横纹肌肉瘤
普通型
葡萄状
梭形细胞型
腺泡状横纹肌肉瘤
多形性横纹肌肉瘤
硬化性横纹肌肉瘤
其他（横纹肌样特征，间变特征）
伴神经节细胞的横纹肌肉瘤（外胚层间叶瘤）

血管和淋巴管肿瘤

良性

乳头状内皮细胞增生
血管瘤
毛细血管瘤
海绵状血管瘤
静脉血管瘤
动静脉血管瘤
化脓性肉芽肿
获得性簇状血管瘤
鞋钉样血管瘤
梭形细胞血管瘤
淋巴管瘤
淋巴管肌瘤/淋巴管肌瘤病
血管瘤病
淋巴管瘤病

交界性

上皮样血管内皮瘤
鞋钉样血管内皮瘤（网状， Dabska型）
上皮样肉瘤样血管内皮瘤
Kaposi样血管内皮细胞瘤
多形性血管内皮瘤

恶性

血管肉瘤
Kaposi肉瘤

血管周细胞肿瘤

良性

血管球瘤
普通型
血管球瘤（血管球-静脉畸形）
血管球肌瘤

表 1-2 续

球血管瘤病	普通型
肌周细胞瘤	MPNST伴横纹肌母细胞分化（恶性蝶螈瘤）
鼻腔血管外皮细胞瘤样肿瘤	腺样MPNST
恶性	上皮样MPNST
恶性血管球瘤	恶性颗粒细胞瘤
	肌腱和腱膜透明细胞肉瘤
	恶性黑色素性神经鞘瘤
	脊髓外室管膜瘤
滑膜肿瘤	
良性	
腱鞘滑膜巨细胞瘤	
局限型	
弥散型	
恶性	
恶性腱鞘滑膜巨细胞瘤	
间皮肿瘤	
良性	
腺瘤样瘤	
交界性	
多囊性间皮瘤	
高分化乳头状间皮瘤	
恶性	
弥漫性间皮瘤	
上皮型	
肉瘤样型	
双相型	
外周神经鞘瘤及相关病变	
良性	
创伤性神经瘤	
黏膜神经瘤	
环层神经瘤	
栅栏状包被性神经瘤	
Morton指（趾）间神经瘤	
神经鞘腱鞘囊肿	
神经肌肉错构瘤	
神经纤维瘤	
普通型（局限型）	
弥漫型	
丛状	
上皮样	
色素型	
神经鞘瘤	
普通型	
富于细胞型	
丛状	
退变型	
上皮样	
神经母细胞瘤样	
黑色素性神经鞘瘤	
神经束膜瘤	
神经内	
神经外	
颗粒细胞瘤	
神经鞘黏液瘤	
黏液样	
富于细胞型	
异位性脑膜瘤	
胶质异位	
恶性	
恶性外周神经鞘瘤（MPNST）	
	原始神经外胚层肿瘤及相关病变
	良性
	节细胞神经瘤
	婴儿色素性神经外胚层肿瘤（视网膜原基肿瘤）
	恶性
	神经母细胞瘤
	节细胞神经母细胞瘤
	尤文肉瘤/原始神经外胚层肿瘤
	婴儿恶性色素性神经外胚层肿瘤
	副神经节肿瘤（副神经节瘤）
	良性
	恶性
	骨外骨与软骨肿瘤
	良性
	骨化性肌炎
	指端纤维骨性假瘤
	进行性骨化性纤维发育不良
	骨外软骨瘤/骨软骨瘤
	骨外骨瘤
	恶性
	骨外软骨肉瘤
	高分化软骨肉瘤
	黏液样软骨肉瘤
	间叶性软骨肉瘤
	骨外骨肉瘤
	其他肿瘤
	良性
	瘤样钙质沉积
	先天性颗粒细胞瘤
	黏液瘤
	皮肤
	肌间
	关节旁黏液瘤
	腱鞘囊肿
	淀粉样肿瘤
	交界性
	骨化性纤维黏液瘤
	炎性黏液透明肿瘤
	混合瘤/肌上皮瘤/副脊索瘤
	多形性玻璃样变血管扩张性肿瘤
	血管外皮细胞瘤/孤立性纤维瘤/巨细胞血管纤维瘤
	血管周上皮样细胞瘤家族（PEComa）
	恶性
	滑膜肉瘤
	腺泡状软组织肉瘤
	上皮样肉瘤
	促结缔组织增生性小圆细胞肿瘤
	恶性肾外横纹肌样肿瘤