

骨良性纤维组织细胞瘤的分类和特征

王 勇, 葛宝丰, 刘兴炎, 陈克明, 高 梅, 白孟海

摘要: 目的 探讨骨良性纤维组织细胞瘤、非骨化性纤维瘤及干骺端纤维性缺损的特殊表现。方法 分析 22 例相关病例的组织形态学、影像诊断学及临床表现等指标, 分析生物学行为的不同特点。结果 肿瘤组织的微血管数、瘤灶与周围正常组织之间的微细变化以及病灶侵犯程度在 3 种病变中具有明显的差异。结论 区别 3 种病变的主要依据是: 肿瘤组织的微血管数、瘤灶与周围正常组织之间的微细变化、病灶侵犯程度等组织病理学和影像诊断学指标。而病程、年龄及部位等临床指标往往相互交叉重叠, 具有明显的不确定性。

关键词: 骨肿瘤; 组织细胞瘤, 纤维; 免疫组织化学

中图分类号: R738.1; R730.26 文献标识码: A 文章编号: 1008-0287(2005)03-0214-04

Classification and characteristics of bone benign fibrous histiocytoma WANG Yong, GE Bao-feng, LIU Xing-yan, CHEN Ke-ming, GAO Mei, BAI Meng-hai (*Orthopaedics Institute, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Command, Lanzhou, Gansu 730050, China*)

Abstract Objective To investigate the characteristics of bone benign fibrous histiocytoma (BFH), nonossifying fibroma (NOF) and metaphyseal fibrous defect (MFD). **Methods** Data of histology, imaging manifestation and biological activities from 22 cases were investigated comparatively. **Results** The microvessel quantity, the invading range and the subtle change of relation between tumor focus and surrounding normal tissues were obviously different among three kinds of diseases. **Conclusions** The main basis for diagnosis of the three kinds of diseases is image and pathological parameters. The pathological observation includes the microvessel quantity, invading range and subtle relation changes between tumor region and surrounding normal tissues. The other clinical parameters such as course, age and position were uncertain because they often provide overlapped information.

Key words bone neoplasms; histiocytoma; fibrous; immunohistochemistry

骨的良性纤维组织细胞瘤 (benign fibrous histiocytoma BFH)、非骨化性纤维瘤 (non-ossifying fibroma NOF) 及干骺端纤维性缺损 (metaphyseal fibrous defect MFD), 是在组织形态学上非常相似而生物学行为又不尽相同, 在治疗上应当分别对待的一类良性病变。在肿瘤分类和名称使用上比较混乱。笔者对我科 1988 年 4 月 ~ 2004 年 4 月 22 例相关病例进

行分析, 探讨其不同特点。

1 材料与方法

本组 22 例中 5 例 BFH, 14 例 NOF, 3 例 MFD。全部活检标本经 10% 福尔马林固定, 骨组织用 10% EDTA 或 5% 硝酸脱钙, 石蜡包埋、切片, 常规 HE 染色和 CD34 免疫组化染色。通过观察 3 种病变的组织学形态、X 线片和 CT 片影像学表现, 以及年龄、部位、病程、症状等临床指标, 分析其生物学行为的不同特点。

收稿日期: 2004-06-15 修订日期 2005-02-01

作者单位: 兰州军区兰州总医院骨科研究所, 甘肃 兰州 730050

作者简介: 王 勇, 男, 副主任技师, 主要从事骨肿瘤研究。

[7] Gradilone A, Gazzaniga P, Ribuffo D, et al. Survivin, bcl2, bax, and bcl-X gene expression in sentinel lymph nodes from melanoma patients [J]. *J Clin Oncol Am*, 2003, 21(2): 306~ 12.

[8] Chiodino C, Cesinaro AM, Ottani D, et al. Communication expression of the novel inhibitor of apoptosis surviving in normal and neoplastic skin [J]. *J Invest Dermatol* 1999; 113(3): 415~ 8.

[9] Labialle S, Gayet L, Marthinet E, et al. Transcriptional regulators of the human multidrug resistance 1 gene: recent views [J]. *Bio-*

chem Pharmacol 2002, 64(5): 938~ 43.

[10] Hegewisch-Becker S, Hossfeld DK. The MDR phenotype in hematologic malignancies: prognostic relevance and future perspectives [J]. *Ann Hematol* 1996; 72(3): 105~ 17.

[11] Trieb K, Lehner R, Stuhlig T, et al. Survivin expression in human osteosarcoma is a marker for survival [J]. *Eur J Surg Oncol* 2003, 29(4): 379~ 82.

肿瘤组织微血管数 (microvessels quantity, MVQ) 的计算: 每例标本选取 10 个高倍视野 (HPF) 计数 CD34 阳性血管数; 周围侵袭性以蛋壳样骨化带和邻近骨小梁间隙被浸润的数量计算; 病灶范围以病灶对骨髓腔侵犯的最大径计算。

2 结果

3 种病变中都具有基本的组织学形态特点, 由漩涡状或车辐状排列的纤维组织、分布不均的多核巨细胞及吞噬脂质的泡沫状细胞构成, 见含铁血黄素沉着和少量慢性炎细胞浸润。CD34 免疫组化染色: 3 种病变组织的血管内皮细胞均呈胞浆阳性表达。

2.1 MFD 共 3 例, 均为女性, 年龄分别为 9 16 18 岁。发病部位: 股骨下端 1 例, 胫骨上端 2 例。病程为 0.5 6 36 个月; 病灶直径为 0.7 0.9 1.0 cm。均以局部疼痛为首发症状。X 线片显示: 病变局限在干骺端骨皮质内或向髓腔面稍有膨隆, 周围有较薄而完整的蛋壳样骨质硬化带, 病灶内可有少量骨性间隔, 呈皂泡样结构。其病理组织学特殊表现为: 瘤组织内 CD34 阳性血管较少 (表 1), 与周围正常组织界限清楚整齐。在瘤组织与正常骨髓腔之间, 有由新生骨组成的隔离带, 邻近的骨髓腔及骨小梁间隙内仍为原有骨髓组织。在与瘤组织直接接触的骨皮质表面, 有较薄的添附性新生未钙化前骨带及结合线, 少见破骨细胞、骨细胞及虫蚀样骨质吸收。

2.2 NOF 共 14 例, 男 9 例, 女 5 例。年龄 8~20 岁。发病部位: 股骨下端 4 例, 胫骨上端 6 例, 腓骨上端 2 例, 1 侧胫腓骨上端并发者 1 例, 双侧胫骨下段及 1 侧股骨下端和腓骨上段多病灶者 1 例。病程为 3 d ~ 5 年。除 6 例病理性骨折中的 3 例骨折前无症状外, 其余 11 例均以局部疼痛为首发症状。病灶直径分别为 1.5 cm 2 例、2.0 cm 3 例、2.3 cm 1 例、2.5 cm 2 例、3 cm 2 例、3.5 cm 1 例、4 cm 3 例。影像学检查: 病灶大多为干骺端骨髓腔偏位, 病灶周围 (包括髓腔的 1 侧) 有明显的蛋壳样骨质硬化带。其中 2 例腓骨上端的病例, 病灶侵犯了整个骨髓腔, 且骨皮质变薄伴骨折。其病理组织学特殊表现为: 瘤组织内 CD34 阳性毛细血管较少 (表 1), 有少量的骨性间隔。瘤灶周围界限清楚, 与骨髓腔之间有完整的薄层反应性新生骨隔离带 (图 1), 邻近的骨髓腔及隔壁骨小梁间隙内仍为原骨髓组织。周围邻近瘤灶的原骨质表面, 有很宽的添附性新生未钙化

前骨带和明显的结合线, 少见破骨细胞、骨母细胞及虫蚀样的骨质吸收。外伤合并骨折的 6 例 (5 例为男性) 瘤组织大片坏死, 在瘤周边反应性增生的肉芽组织中, 血管明显增多、扩张充血及组织水肿, 见部分死骨、明显的破骨细胞性骨吸收和反应新生骨。**2.3 BFH** 共 5 例, 男 3 例, 女 2 例。年龄分别为 14 17 24 28 38 岁。发病部位分别为股骨下段、胫骨上端、股骨下段、胫骨下段、股骨上端。病程分别为 1 7 6 1 12 个月。病灶直径为 3~9 cm, 均以局部疼痛为首发症状。X 线片表现: 共同特征为中心或偏位性病灶, 对骨髓腔侵犯范围较广, 边缘不整齐。4 例病灶有明显粗糙不规则的骨质硬化。其中 1 例病灶侵犯至两侧骨皮质, 局部骨干膨胀、增粗、骨皮质明显变薄, 周围缺乏蛋壳样骨质硬化带 (图 2)。其病理组织学特殊表现为: 病灶内毛细血管较丰富 (表 1)。瘤灶与周围组织界限不清, 在与原骨髓腔之间缺乏新生骨隔离带或表现为参差不齐的新生骨小梁与浸润的泡沫状细胞混合存在的反应带 (图 3)。外围邻近瘤灶的原骨髓腔及骨组织的 4~7 个隔壁骨小梁间隙内, 原有的骨髓组织基本消失, 主要由泡沫状细胞和纤维组织浸润替代 (图 4 表 1)。与瘤灶邻近的原板层骨表面有少量添附性新生未钙化前骨带, 可见部分破骨细胞性骨吸收。5 例中 2 例术后 1.5 年复发 (2/5)。

表 1 不同病变组织的 MVQ 和周围浸润骨小梁间隙数比较 ($\bar{x} \pm s$)

分类	n	CD34 阳性 MVQ	浸润骨小梁间隙数
MFD	3	83.67 ± 0.98	0.33 ± 0.58
NOF 无骨折	8	101.00 ± 18.90 [△]	0.50 ± 0.53
NOF 有骨折	6	466.67 ± 40.55 ^{△△}	5.83 ± 1.47
BFH	5	308.80 ± 9.63 ^{###}	6.00 ± 1.22

与 BFH 比较: ^{△△}P < 0.01 与 MFD 比较: ^{###}P < 0.01

表 2 不同病变的病程、年龄、病灶范围比较分析 ($\bar{x} \pm s$)

分类	n	病程 (月)	年龄 (岁)	病灶直径 (cm)
MFD	3	14.17 ± 19.11	14.33 ± 4.73	0.87 ± 0.15
NOF	14	14.35 ± 17.57	14.79 ± 3.24	2.70 ± 0.90 [*]
BFH	5	5.40 ± 4.62	24.20 ± 9.50	5.80 ± 2.59 ^{△△}

与 MFD 比较: ^{*}P < 0.01 与 NOF 比较: ^{△△}P < 0.01

3 讨论

3.1 组织病理学、影像诊断学和临床表现 3 项指标的综合分析 骨的 BFH、NOF 及 MFD, 是一类由纤维母细胞和组织细胞增生造成骨质破坏的良性病变。由于基本的组织学形态相似, 长期以来, 从诊断

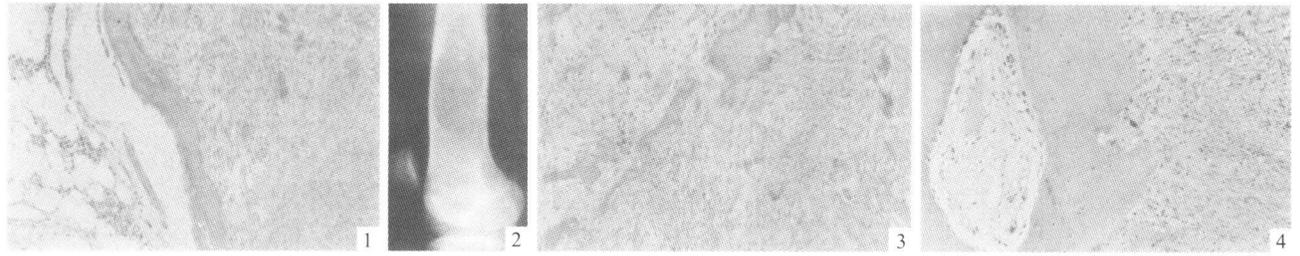


图 1 NOF 组织切片, 瘤灶与周围正常骨髓腔之间有比较完整的薄层反应性新生骨隔离带, 外围骨髓腔内仍为原有骨髓组织, HE × 450
 图 2 BFH X 线片, 病灶侵犯达两侧骨皮质, 局部骨干膨胀增粗骨皮质明显变薄, 周围缺乏蛋壳样骨硬化带 图 3 BFH 组织切片, 瘤灶与周围骨髓腔之间仅有少量呈细小梁状的新生骨, 不形成完整的隔离带, 骨髓腔内原有骨髓组织消失, 被泡沫细胞和纤维组织替代, HE × 450
 图 4 BFH 组织切片, 邻近瘤灶的外围隔壁骨小梁间隙内原有骨髓组织消失, 主要由泡沫状细胞和纤维细胞浸润替代, HE × 450

到治疗基本上都当作同一种病对待。在临床实践中发现, 部分病例具有局部浸润性生长和复发的表现。目前普遍认为, 此类病变在生物学行为上有明显差别, 治疗上不能同等对待。但是对于它们的命名及分类仍概念模糊和存在争议, 诊断名称往往互相交叉^[1-9], 主要因为没有组织学指标的支持。主张将三者作为同一种肿瘤看待者, 是基于组织学形态的相同性, 但并不否认其病变之间生物学行为的差别。主张分为 3 种瘤性病变者, 是基于其临床上生物学行为和治疗的有明显差别, 但又不能否认组织学形态的相同性。目前的诊断指标具有明显的不确定性, 如发病年龄、部位和病程等, 在 3 种病变之间都可能相互重叠交叉。病灶的大小是不断发展变化的, 与疾病的发展阶段有关, 病灶变化快慢也需要有一定时间动态的观察, 局部疼痛也会有个体差异。至于根据手术后有无复发来判断肿瘤的生物学行为必然延误诊断时间。对此朱任东^[10]认为: 只有进一步观察临床与 X 线片特点, 并结合组织学特征, 才能进行病种分类。肿瘤的生物学行为必然有相应的组织病理学表现, 影像诊断学的细微变化也会在组织学形态上找到相应的改变, 两者可以互为引证。

在观察本组病例时, 发现单纯根据基本的组织学形态结构很难区别 MFD、NOF 和 BFH, 鉴别主要靠组织病理学和影像诊断学方面的特殊表现:

3 1 1 肿瘤组织 MVQ BFH 的 MVQ 明显增多; 而 NOF 和 MFD 则较少。但在骨折病例中可有大片坏死和大量反应性肉芽组织和血管增生, MVQ 明显增多与肿瘤的生物学行为无关, 在对血管计数意义的判断上应注意(表 1)。

3 1 2 肿瘤与正常组织交界处的细微变化 BFH 边界模糊不清。显微镜下, 瘤灶与骨髓腔之间缺乏薄而完整的蛋壳样新生骨隔离带, 其新生骨呈不连

续的小梁状, 常与泡沫状细胞和纤维母细胞混合存在, 形成参差不齐的反应带, 与瘤灶邻近的外围骨髓腔内及原骨小梁间隙内有广泛的泡沫状细胞浸润。骨质表面有较多的破骨细胞和明显虫蚀样骨吸收。在 X 线片和 CT 片上相应的特殊表现, 为无蛋壳样骨质硬化带或表现为明显粗糙不规则的骨质硬化。而 NOF 和 MFD 的病灶边界清楚整齐, 镜下有较薄的整齐完整的新生骨隔离带, 隔离带外的骨髓腔和骨小梁间隙内为原有骨髓组织, 不见泡沫状细胞浸润, 骨表面仅见到少量破骨细胞和虫蚀样骨吸收。在 X 线片和 CT 片上表现为整齐完整的蛋壳样骨硬化带。

3 1 3 病灶侵犯骨髓的范围 BFH 大, 在 NOF 小时, MFD 则仅局限在皮质内。而临床病程、年龄、部位这些指标在 3 种病变中往往相互交叉, 并无绝对的界限。因此必须将组织病理学、影像诊断学和临床三结合才能作出正确的诊断。上述表现说明 BFH 具有一定的生长活跃性和局部侵袭性, 而 NOF 和 MFD 则可能处于相对的静止期。

3 2 对 3 种病变分类的看法及 WHO 的论述

3 2 1 MFD 发病基本都是儿童, 病变范围很小且局限在干骺端骨皮质内、临床症状不明显等诊断指标容易确定, 与其它两种病变有明确界限, 且具有自愈的特点, 将其单独列为瘤样病变是正确的, 也是大多数学者可以认同的。新的 WHO 分类已将瘤样病变更名为杂类病变, 认为这是一组未确定肿瘤特征的肿瘤^[11]。

3 2 2 以往所述 NOF 和 BFH, 在组织学形态上与软组织的良性纤维组织细胞瘤相同, 又与骨的恶性纤维组织细胞瘤相对应。因此认为, 将它们共同归属于纤维组织细胞来源的骨内良性肿瘤类是正确的。新的 WHO 分类认为, 在组织学上 NOF 与 BFH

不能区别,主要是临床和影像学表现的不同,因此新分类已将 NOF 删除^[11]。

3.3 对肿瘤病灶及其周围组织特征的分析

3.3.1 本组病例中,发现病灶的中心部位主要为呈车辐状排列的富于纤维母细胞的组织结构,其内夹杂少部分片状的泡沫状细胞灶,而外围病灶中则泡沫状细胞成分较多,这在 BFH 病例较为明显。在部分病程长的病灶中心,纤维组织则呈现胶原化状态,细胞成分减少和胶原成分增多,但仍为车辐状排列。在 BFH 邻近病灶的外围骨髓腔和骨小梁间隙内,泡沫状细胞浸润灶中的血管周围往往有片状纤维组织增生,这种纤维组织愈靠近瘤灶愈逐渐增多,并与瘤组织有相互移行的倾向。由此认为,这种肿瘤的主要成分是呈车辐状排列的纤维母细胞,而其中泡沫状细胞可能是组织反应性成分。此类病变可能实际上是一种良性肿瘤连续缓慢发展过程的不同阶段,在瘤灶早期主要是增生的纤维母细胞成分。随着瘤灶的增大膨胀,对周围组织逐渐产生挤压。由于组织缓慢的变性反应,单核组织细胞浸润吞噬脂质形成泡沫状细胞。随着纤维母细胞的进一步增生和分化,泡沫状细胞逐渐减少消失,纤维组织再进一步成熟而呈现胶原化结构。这种病理变化完全不同于骨折时的急性反应和恶性肿瘤明显的侵袭性反应。但瘤灶周围原骨髓腔和骨小梁间隙内泡沫状细胞和纤维组织的早期浸润反应,为我们认识肿瘤的活动性或侵袭性提供了重要线索。

3.3.2 由于 BFH 具有一定的活跃性和侵袭性,生物学行为不良,按 Enneking 外科分期应属 S₂ (G₀T₀M₀)。若手术切除不彻底则容易复发,本组病例中复发率为 2/5。治疗上最好采用广泛局部切除手术,或边缘切除加植骨术。如果采用肿瘤囊内刮除术,则应用石炭酸涂抹瘤壁或用液氮冷冻处理后再植骨。

3.3.3 鉴于 MFD、NOF 和 BFH 之间具有基本的组织学形态结构的相同性,说明它们在组织起源上可能具有一定的相关性,但是否将三者视为同属于纤维组织细胞源性肿瘤的不同发展阶段,尚需进一步

研究。

3.4 鉴别诊断 由于骨巨细胞瘤组织中也常见到少量车辐状排列的纤维组织细胞和泡沫状细胞,应注意与此类病变鉴别。但骨巨细胞瘤的组织结构以具异型性的基质细胞和多核巨细胞为主,发病年龄较大,在组织学和影像诊断学上更具有侵袭性的表现^[12-14]。

参考文献:

- [1] 姜惠峰,廖松林. 软组织及骨肿瘤分类(2002) [J]. 诊断病理学杂志, 2004, 11(2): 126~ 7
- [2] 丘钜世,刘子君. 骨及关节肿瘤病理学类型 [A]. 见:刘复生主编. 中国肿瘤病理学分类一下卷 [M]. 第 1 版. 北京:科学技术文献出版社, 2001. 203~ 72
- [3] 徐万鹏,姜保国. 常见骨肿瘤临床诊治要点 [A]. 见:董志伟,谷铎之,主编. 临床肿瘤学 [M]. 第 1 版,北京:人民卫生出版社, 2002. 1423~ 8.
- [4] 周庚寅,刘洪琪,张庆慧 主译. 肿瘤组织病理学诊断 [M]. 第 1 版,济南:山东科学技术出版社, 2001. 973~ 4
- [5] 顾雄华. 骨肿瘤 [A]. 见:华积德 主编. 肿瘤外科学 [M]. 第 1 版,北京:人民军医出版社, 1995. 2510~ 21.
- [6] 张贤良. 浅谈骨肿瘤的临床病理诊断 [J]. 中华骨科杂志, 2000, 20(增刊): 18~ 20
- [7] 毕五蝉. 骨肿瘤病理诊断的进展 [J]. 中华骨科杂志, 2000 20(增刊): 21~ 6
- [8] 张贤良. 骨肿瘤组织学新旧分类的比较和讨论 [J]. 中华病理学杂志, 1999, 28(2): 146~ 7
- [9] 丘钜世,李 扬,王唐唐. 骨肿瘤免疫组织化学检测 [J]. 中华骨科杂志, 2000 20(增刊): 27~ 8
- [10] 朱任东. 纤维和纤维组织细胞源骨肿瘤 [J]. 中华骨科杂志, 1996 16(11): 683~ 6
- [11] 姜惠峰. WHO (2002) 软组织及骨肿瘤新旧分类之异同 [J]. 诊断病理学杂志, 2004 11(3): 206~ 7
- [12] 韦永中,刘 沛. 肢体骨巨细胞瘤复发特征与治疗 [J]. 临床骨科杂志, 2001, 4(2): 123~ 5
- [13] 喻惜华. 刮除并植骨治疗四肢骨巨细胞瘤 50 例 [J]. 临床骨科杂志, 2001, 4(4): 286~ 7
- [14] 陈县城,吴文乔,沈洪武,等. 骨巨细胞瘤的生物学行为与癌基因蛋白表达的相关性 [J]. 临床骨科杂志, 2000 3(4): 241~ 4

• 文 摘 •

2005 年 AAOS 年会:关于计算机导航辅助人工全髋、膝关节置换

本专题与会专家认为:计算机导航 高手术的准确性,可以缩小手术切口、减 贵、操作复杂、手术时间延长等缺点。辅助人工全髋、膝关节转换确实能够提 小组织暴露。但是同时也存在费用昂