

# 关于骨肉瘤诊治进展 及规范

# 本课内容

1. 骨肉瘤定义
2. 流行病学
3. 病理、组织学分类
4. 骨肿瘤的亚型
5. 诊断与治疗
6. 随访
7. 7 预后

# 一、定义

骨肉瘤（osteosarcoma）是又称成骨肉瘤，是源于间叶组织的恶性肿瘤，以能产生骨样组织的梭形基质细胞为特征，虽然在肿瘤中也可以见到纤维或软骨组织，或两种都有，但只要见到肉瘤基质细胞直接产生的骨样组织，其肿瘤的性质则为骨肉瘤。

## 二、流行病学

### 1. 发病率

人类的恶性肿瘤中，骨肉瘤的发病率仅0.2%，每年每1000000人中大约2~3例。在原发骨肿瘤中，骨肉瘤发病率居第二位，仅次于浆细胞骨髓瘤，是最常见的恶性骨肿瘤，但就肿瘤总体而言，仍是一种不太常见的肿瘤。

### 2. 性别和年龄

大多数发生于10~20岁（占45.7%），男性多于女性，男女之比为2:1，其它各年龄组有报道但占少数。

# 三、病理

## 1. 大体检查

2. (1) 骨肉瘤内纤维组织、软骨、骨组织所占比例不同，

3. 因而标本致密程度不等，一般肿瘤体积较大，直

4. 径可达8~10cm。肿瘤可呈粉红色、灰白色似“鱼

5. 肉状”改变，或灰至蓝色改变。肿瘤断面常有黄至

6. 黄白色的钙化灶及坏死组织。骨肉瘤一般富含血

7. 管，常可见到肿瘤组织中呈紫红色

# 三、病理

## 1. 大体检查

2. (2) 肿瘤组织常可穿透骨皮质。少数时候肿瘤组织可
3. 被骨膜很好的包容，但大多数情况下，骨膜常被
4. 侵犯，并可浸润肌肉。大多数情况下肿瘤最外层
5. 质地较软，容易切开，为肿瘤的“**发展核心**”，术
6. 中切取这部分标本做冷冻活体组织检查最适宜。

# 三、病理

## 1. 大体检查

- (3) 骨肉瘤大多数发生于儿童和青少年，骨骺尚未钙化，骨骺板可作为一个屏障阻止肿瘤向骨骺部分侵袭。然而，近来研究表明，骨肉瘤常直接侵犯骨骺板，但一般不会穿破软骨进入关节。骨肉瘤一般只有一个主体肿瘤，但在25%的病例中可以发现有肿瘤的“跳跃”区存在。

# 三、病理

## 2. 显微镜检查

骨肉瘤主要诊断依据是肉瘤性的基质组织，以及由它直接转变而形成的骨样组织及骨小梁。骨肉瘤含有**多形性基质**成分，如梭形的成纤维细胞、大量的圆形或卵圆形的骨母细胞，奇特形状的多核肿瘤细胞。

总之，**多形性**是其主要特征。主要由以下两种：



# 三、病理

## 2. 显微镜检查

### (1) 肿瘤性骨样组织及骨小梁

类型有很大差异。典型表现是在恶性基质细胞中

产生嗜酸性透明状物质，成为簿带状，易与胶原纤维混淆。

### (2) 肿瘤性软骨

某些骨肉瘤，尤其是生长很快的，可有多寡不等的软骨形成，可能误诊为软骨肉瘤。鉴别要点：骨肉瘤可直接自肿瘤的基质中产生肿瘤性骨样组织或骨小梁，这在软骨肉瘤中不存在。

# 三、病理、组织学分类

骨肉瘤是多细胞成分的肿瘤，是源自原始间充质细胞，由于分化方向不同而有多类型细胞出现。

骨肉瘤的主要成分是肿瘤性成骨细胞及肿瘤性骨样组织和肿瘤骨，此外还可有肿瘤性软骨组织和纤维组织。

因为原始间充质细胞分化不同，**按其主要组织成分和有否血腔形成，组织学分五种类型：**

# 三、病理、组织学分类

## 1. 骨母细胞型:

以异型性骨母细胞为主要成分，瘤骨形

成多，溶骨性病变较少。

## 2. 软骨母细胞型:

瘤组织中一半以上为软骨肉瘤样结构，也可见到软骨内化骨过程。但必须具有异形梭形肿瘤细胞直接形成肿瘤性类骨及肿瘤骨，这是诊断此型也是区别于软骨肉瘤的重要依据。

# 三、病理、组织学分类

- 3、 **纤维母细胞型：**  
瘤组织一半以上呈纤维肉瘤样结构，不同于恶性纤维细胞者，可见到少量瘤骨形成。
- 4、 **混合型：**  
由骨母细胞型与软骨母或纤维母两种成分的混合。
- 5、 **血管扩张型：**  
肿瘤由多个较大血腔及间隔内有少量实性

# 四、骨肉瘤的亚型

1993年WHO提出新的骨肿瘤组织学分类，  
其中骨肉瘤可分：



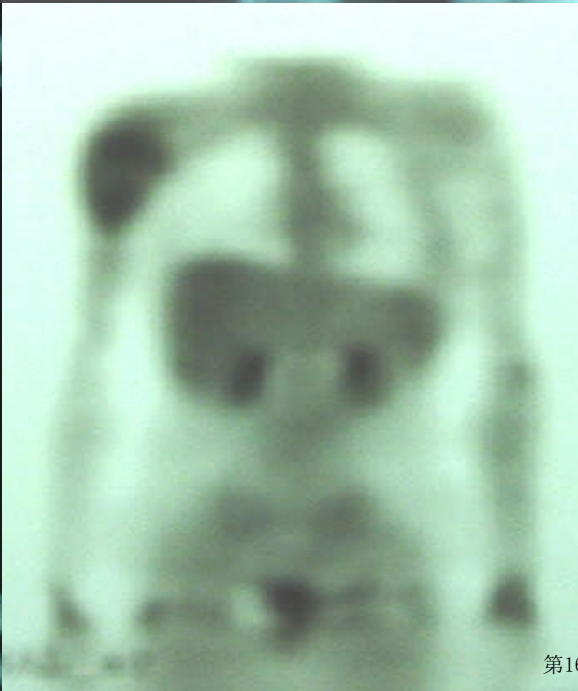
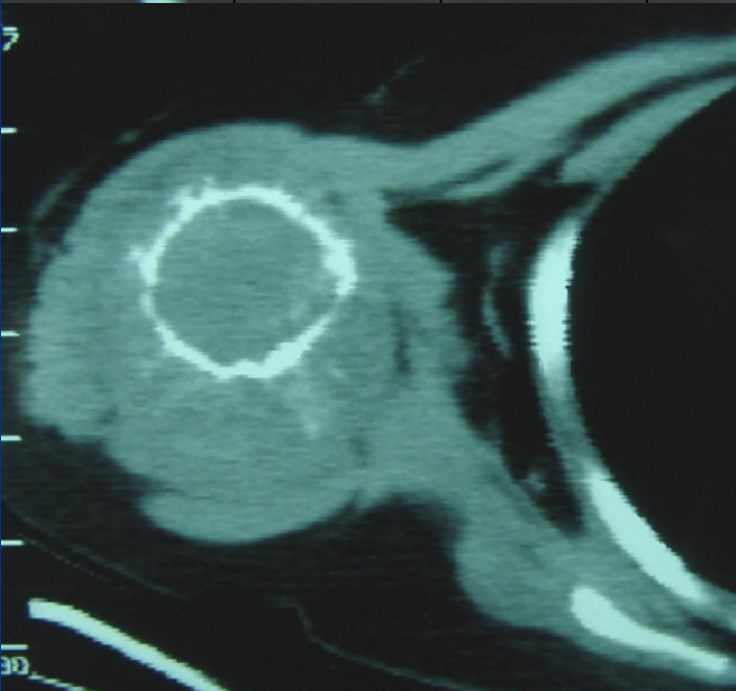
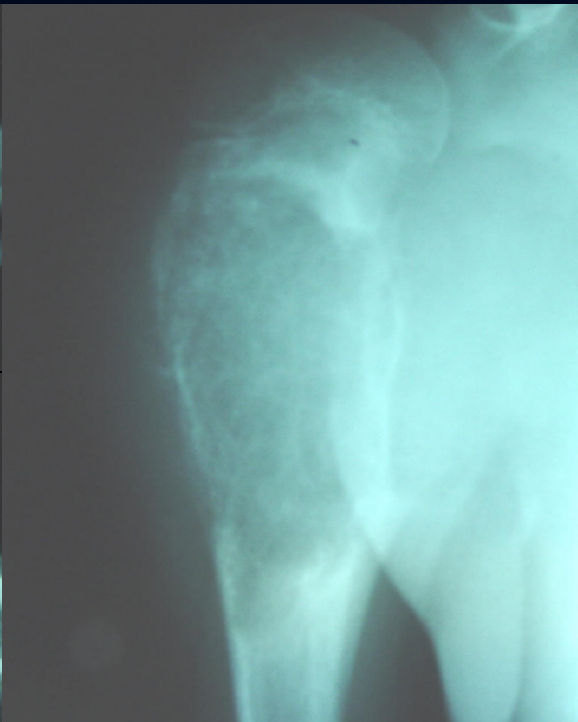
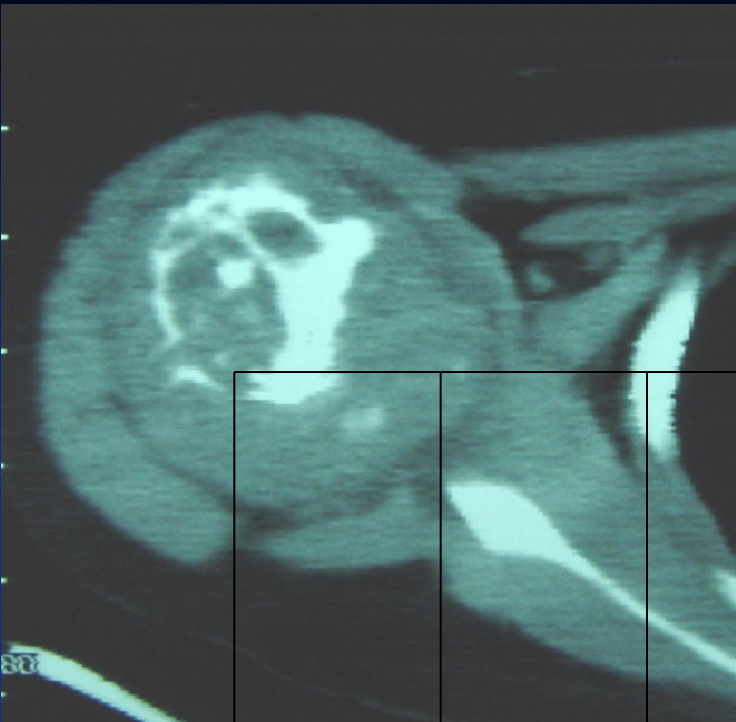
# 四、骨肉瘤的亚型



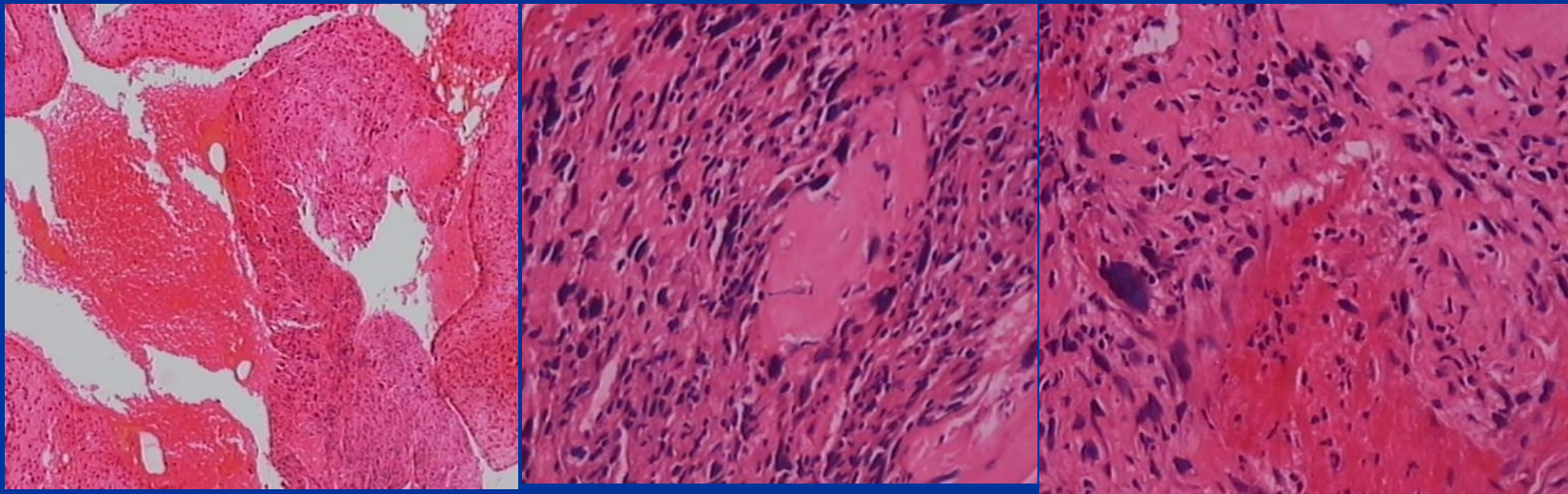
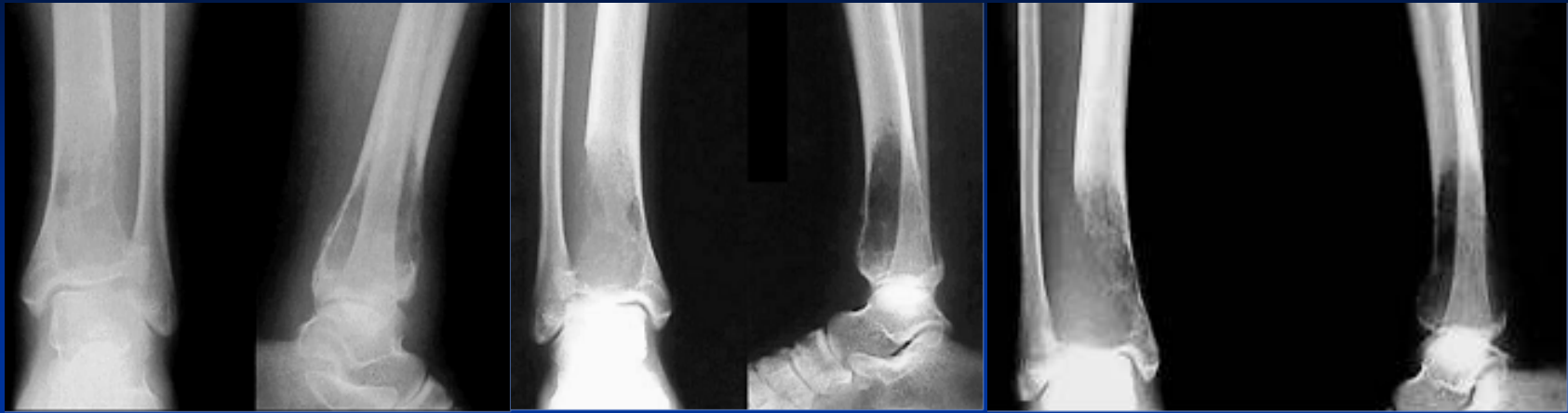
除了大家熟悉的普通中心性这型典型骨肉瘤外，其他类型可称为亚型，均较少见，下面分别扼要地讨论各种亚型的特点。

# 血管扩张性骨肉瘤

1. 病理上肿瘤间有多量大小不等，互相连接的血腔或扩张血管腔，腔壁由瘤细胞被覆，腔内(血窦)含有血液或坏死瘤组织，只有少量为实质性瘤组织。其恶性程度高，预后不良。
2. X线：溶骨性破坏，部分为膨胀、囊性改变，边界可清楚，一般无硬化。常累及骨骺线及关节软骨，向软组织扩展形成肿块，有骨膜反应。此病常误诊为动脉瘤样骨囊肿。
3. MRI：由于肿瘤内为流动缓慢的血液，T1、T2呈高信号。



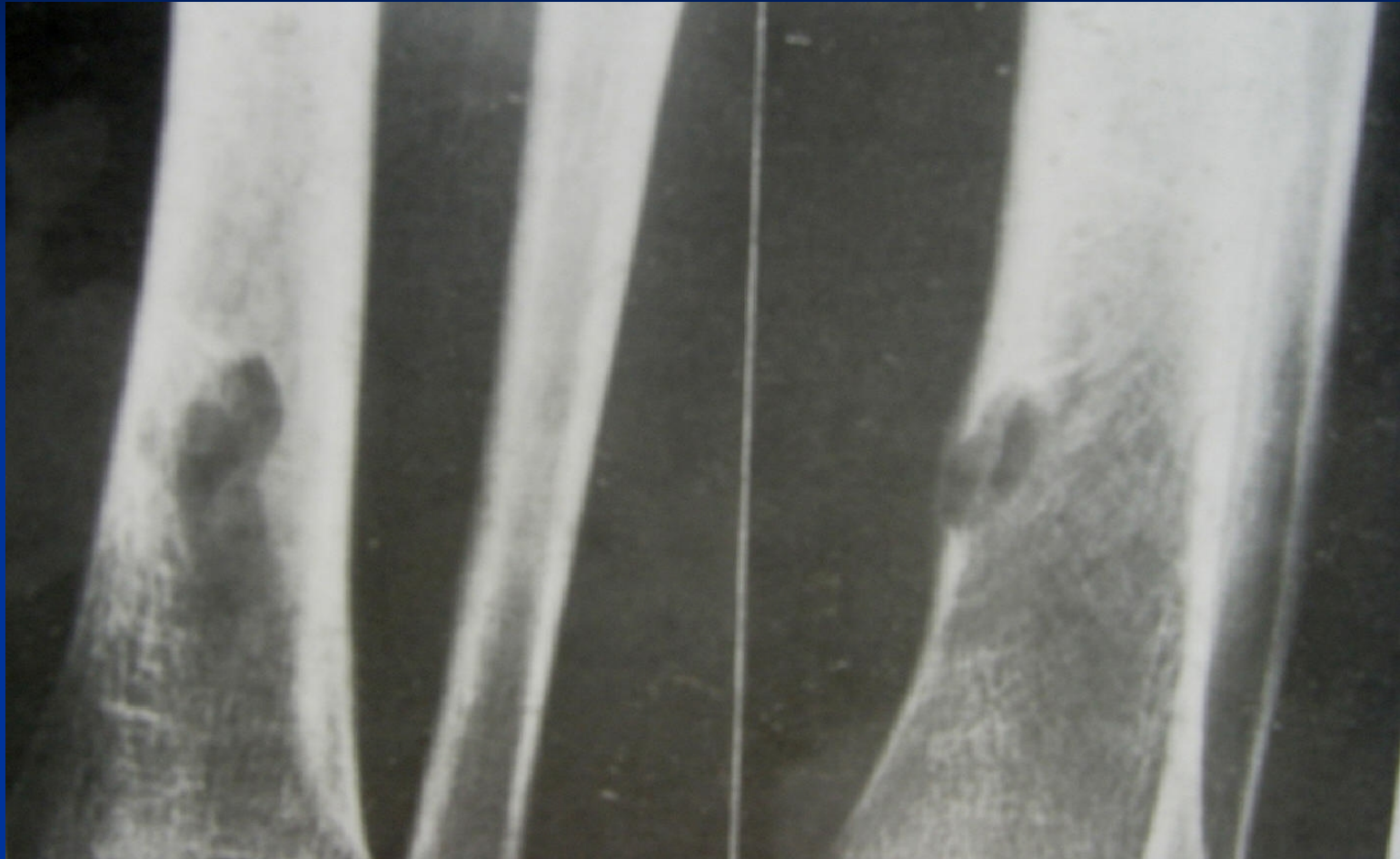




# 高分化皮质内骨肉瘤

起源于哈佛氏管间充质细胞，低度恶性，好发于

胫骨。病灶在皮质内，局部皮质增厚，密度高，内可见椭圆形不规则透亮区，酷似骨样骨瘤。肿瘤一般不侵犯髓腔及软组织。此型早期才能诊断，晚期病变累及髓腔及引起骨膜反应。进展缓慢，局部有疼痛症状。



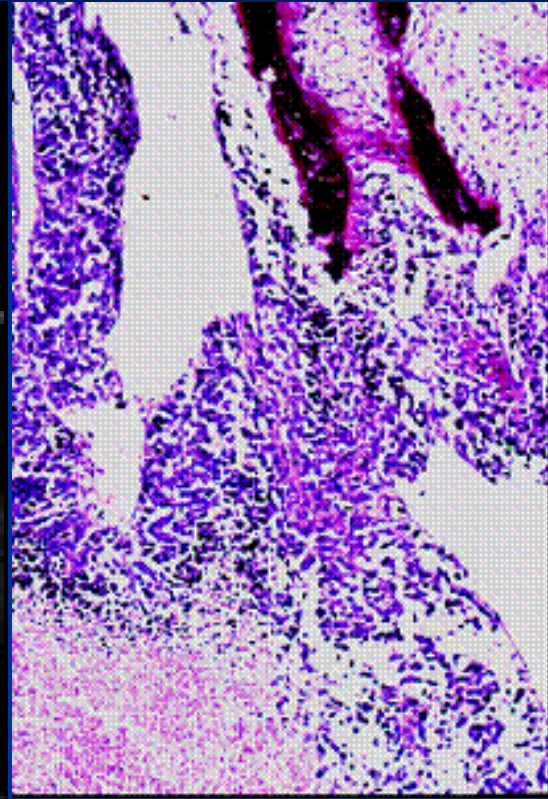
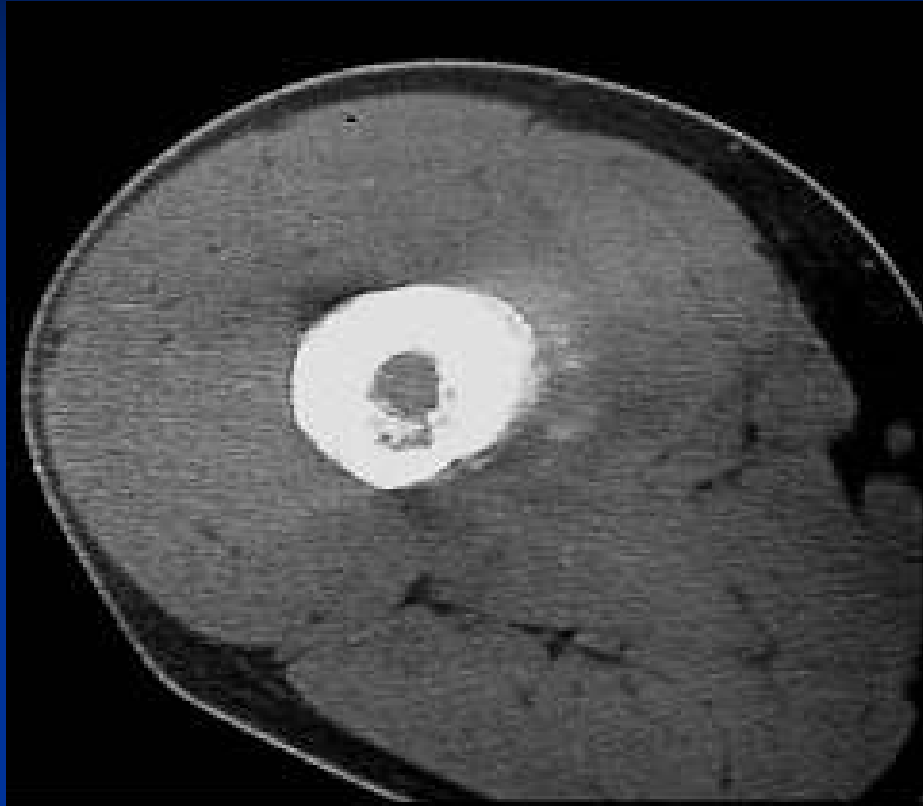
# 高分化髓内骨肉瘤

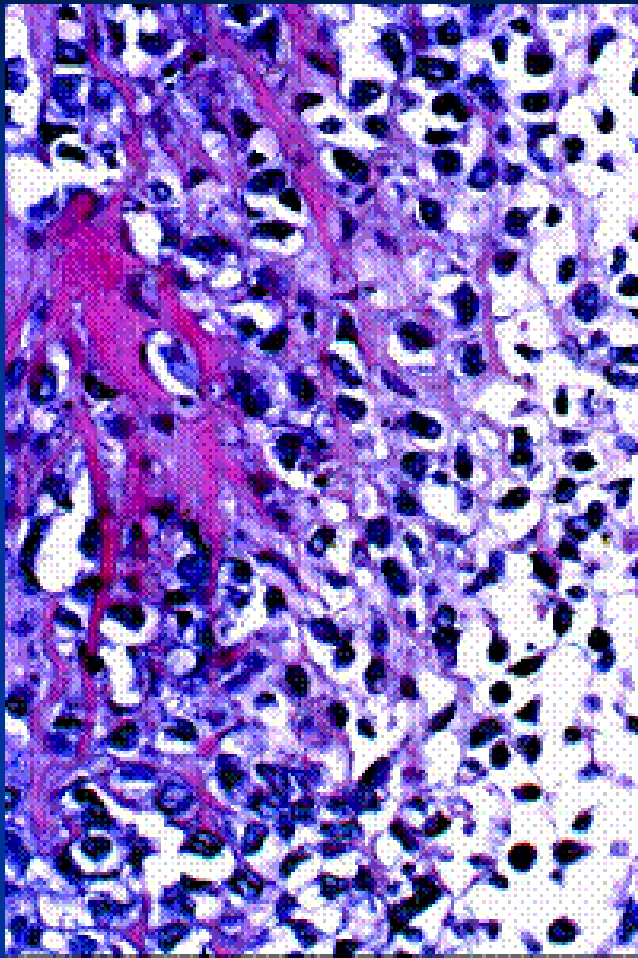
- 病变在髓内，主要为纤维组织或骨组织，分化好，以硬化为主。有时硬化与溶骨混合存在，病灶无清楚界限。骨皮质内缘可有侵蚀现象。

# 圆形细胞骨肉瘤

- 组织学上具有骨肉瘤和Ewing肉瘤两者特征。主要由小圆形细胞构成，恶性度高。瘤细胞可直接形成类骨及骨质，而Ewing肉瘤不能；在组化和免疫组化方面二者亦不同，Ewing肉瘤含丰富的糖原，对S-100蛋白的抗体呈阳性反应，而圆形细胞肉瘤则呈阴性。
- 此瘤多见于30岁以上，好发于长骨干骺部，向骨干蔓延，可达1/2，破坏范围大，皮质、髓腔广泛受累，边模糊，可有巨大骨旁软组织包块及骨膜反应，与骨破坏程度不相称。





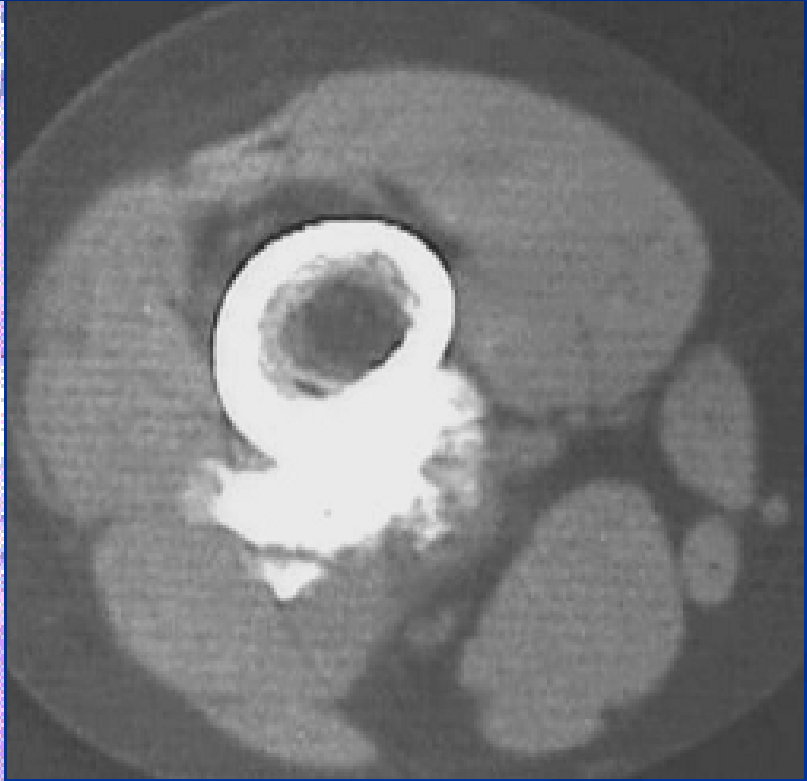
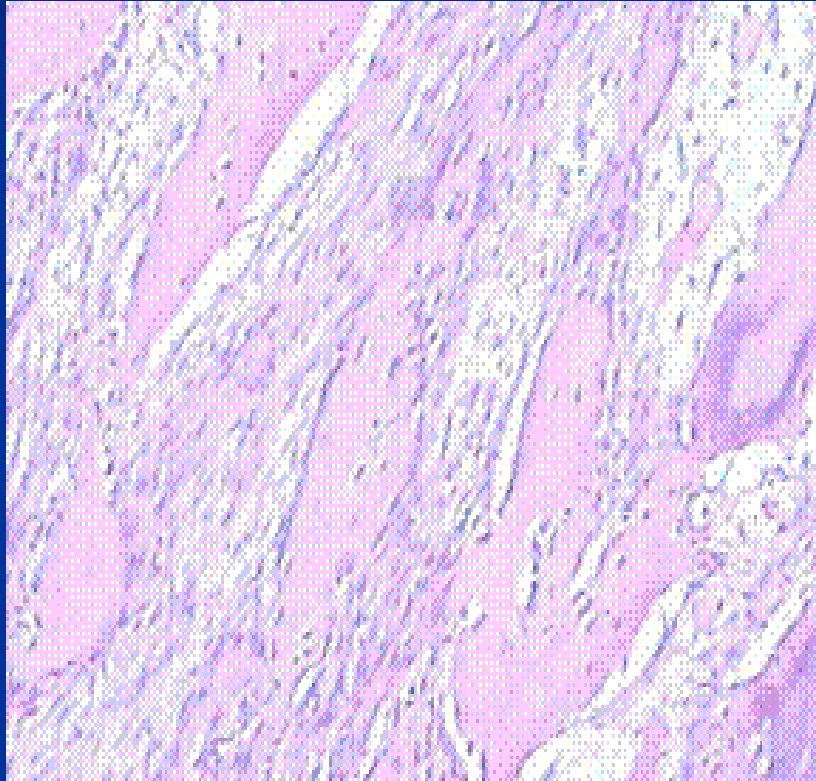


# 骨旁（皮质旁）骨肉瘤

- 发生于骨外表面，来自骨膜附近结缔组织或皮质表面成骨性结缔组织，高分化，是骨肉瘤预后最好的一型。
- 多见于30岁后，好发于股骨下端后方，生长缓慢，症状轻微，有报告病程可长达30年。
- X线：肿瘤附着于皮质表面，宽基底，与皮质大部有透亮线（骨膜）相隔。瘤体密度高，呈分叶或须状团块，边界清楚，沿骨干生长，有包围骨干生长倾向。晚期侵犯骨皮质甚至髓腔，边界变模糊，且密度不均







# 去分化骨旁骨肉瘤

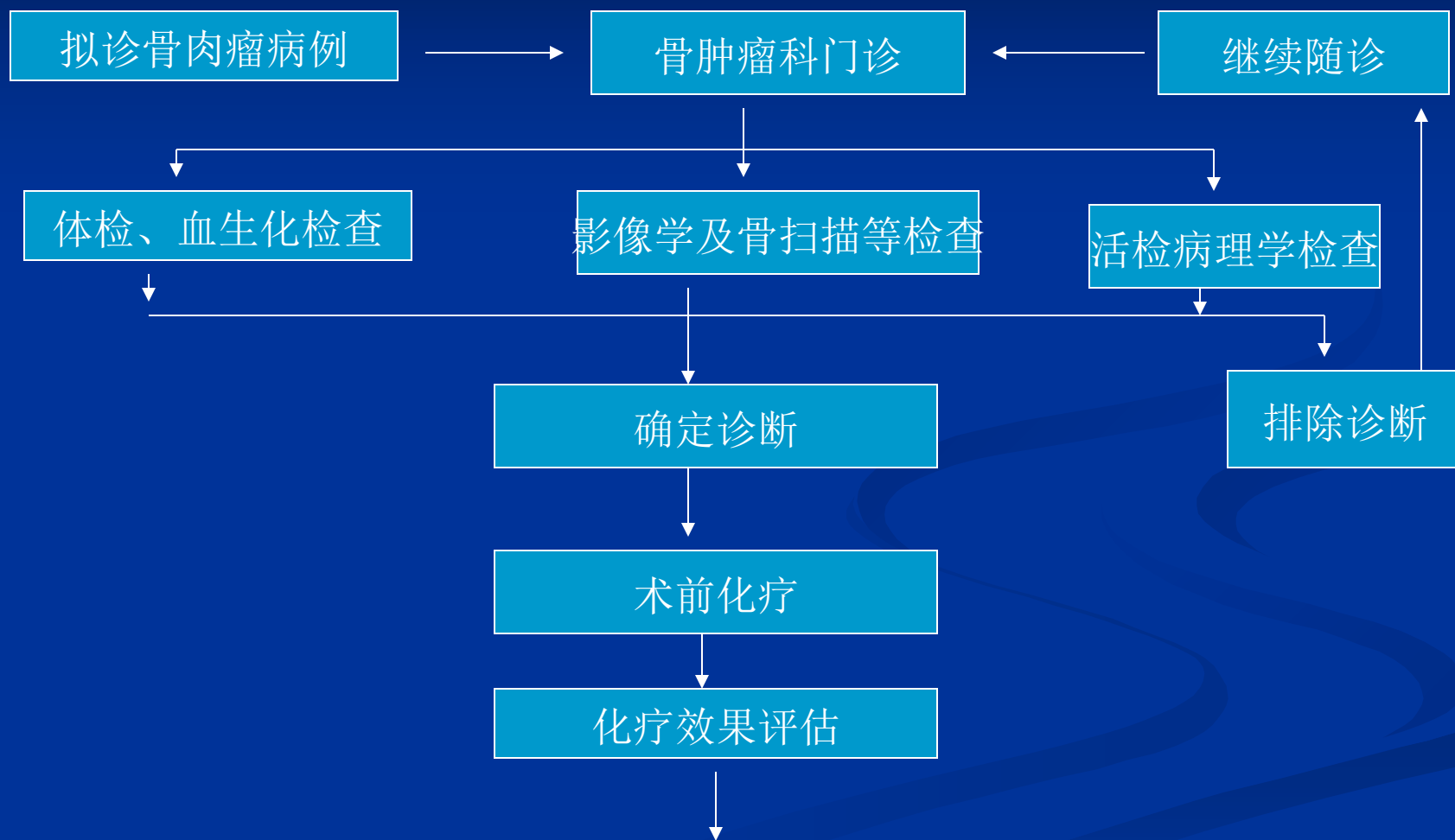
- 所谓去分化（dedifferentiated）即在原来较成熟分化好的组织出现间变明显的组织结构，向原始方向分化，显示从低度恶性转变为高度恶性的肿瘤，恶化主要发生在结缔组织部分，多因反复不彻底手术刺激、复发演变而来，发展快，症状明显。
- 这发生在皮质旁，亦可以说是皮质旁骨肉瘤的一种亚型。此型诊断，X线虽有些特点，但主要靠病理。
- X线：与前者相同，去分化后，均匀致密肿瘤深部区域内出现疏松，边缘不清之破坏区，并累及皮质、髓腔，很少有骨膜隆起改变。



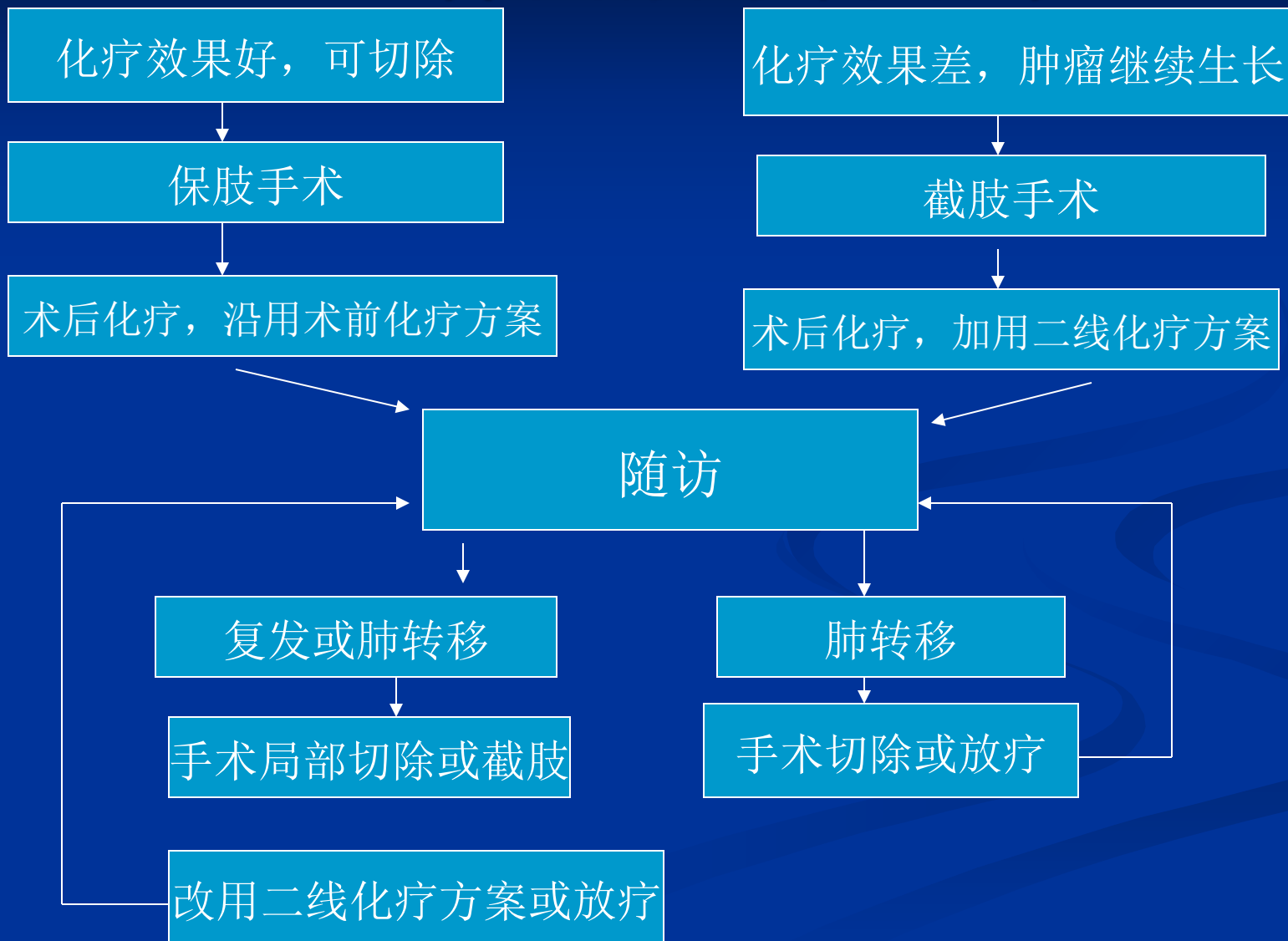
# 还有

- 骨膜型骨肉瘤
- 高度恶性表面骨肉瘤
- 骨外骨肉瘤
- 多发骨肉瘤

# 五、骨肉瘤诊疗流程



# 五、骨肉瘤诊疗流程



# 诊断规范

- (一) 诊断依据
- (二) 诊断
- (三) 骨肉瘤的分类和分期
- (四) 鉴别诊断



# 诊断依据

- 1. 危险因素
- 2. 症状
- 3. 体征
- 4. 辅助检查

# 1. 危险因素

- 骨肉瘤发病高峰年龄为15-25岁，男女比例1.5:1。
- 环境污染、生活习惯和饮食等没有明显的相关性。
- 创伤不能引起骨肉瘤，但有的患者是因为创伤而发现了骨肉瘤。
- 身材高大的人群比身材矮小的人群骨肉瘤的发病率高，可能与青春期增长速度过快有关。
- 中年后发生骨肉瘤与畸形性骨炎（Paget病）有关，放射性损伤可能继发骨肉瘤，纤维结构不良可能恶变为骨肉瘤。
- Li-Fraumeni综合征（遗传性p53基因突变）和遗传性视网膜母细胞瘤（RB基因突变）易继发骨肉瘤

## 2、临床表现

- 好发于长管状骨干骺端。好发部位依次为股骨远端和胫骨近端，其次为肱骨近端（三部位发病比率位4：2：1），再次为股骨近端、股骨干和骨盆，余部位少见。骨肉瘤发生于长骨干骺端，可以延伸到骨髓，尤其当骨髓闭合后，但原发于骨髓者少见。

## 2、临床表现

**疼痛和肿胀**为常见的临床表现。症状基本上持续超过几周或几个月。骨肉瘤最常见的临床表现是疼痛和肿块。疼痛可放射至临近关节，初期疼痛多为间断性隐痛，随病情发展疼痛逐渐加重，多发展为持续性疼痛，休息、制动或者一般止痛药无法缓解。在后期或肿瘤生长迅速时往往有发热、全身不适、体重减轻、贫血及进行性消瘦，常伴有肺部转移。

。

# 3. 体征

- 体格检查可能发现局限肿块，有压痛。运动受限，局部发热和毛细血管扩张及听诊上的血管杂音。在病情进展期，常见到局部炎症表现和静脉曲张。
- 病理性骨折发生在5-10%的病人中，多见于以溶骨性病变为主的骨肉瘤。
- 肿瘤突然的增大要怀疑继发的改变，如囊内出血。

### 3、体征

- 骨骺虽是骨肉瘤进入骺端的屏障，但极少数病例中，肿瘤侵及或穿透骨骺，出现关节积液，有些病例可经骨骺穿入关节。
- 肿瘤晚期可有局部淋巴结肿大，一般为吸收所致的淋巴结炎，个别见于淋巴结转移或受侵。
- 早期一般状态较好，消瘦、精神萎靡及贫血常在出现肺转移以后发生。

# 4. 辅助检查

- (1) 血液检查
- (2) 影像学检查
- (3) 组织学诊断



# (1) 血液检查

## ■ 碱性磷酸酶:

早期，分化较好的骨肉瘤和硬化型骨肉瘤可以正常，

瘤体较大、出现转移则高达2600U/L。大剂量化疗及术后，大部分病人AKP可以下降。复发或者转移可再度升高。

## ■ 血沉检查:

瘤体较大、分化差、已转移的骨肉瘤病人血沉快。

可以作为动态观察指标，但不十分敏感。

## ■ 乳酸脱氢酶 (LDH)

中度至大幅度的升高，与肿瘤的活动性有关。



## （2）影像学检查

- X线表现：
- 放射性核素扫描：
- CT检查：
- 磁共振成像：
- 血管造影

# X线检查

- 大多数病例X线表现为成骨及溶骨的混合性骨破坏。
- 当肿瘤穿破皮质，侵入到软组织内形成最具特征的骨膜反应，如垂直于骨膜呈放射样平行排列的针状骨膜反应，即怒发冲冠征，或排列成由骨膜上一点向外放射，即日光放射征；
- 或Codman三角，是骨膜被肿瘤反复顶起，骨膜反应性成骨，骨膜中断形成。

- 股骨骨肉瘤（成骨型）。股骨下段髓腔内毛玻璃样密度增高，局部有大量肿瘤骨呈絮片放射状伸入软组织肿块中，其上方邻近之骨膜新骨呈三角形“袖口状”。上图
- 胫骨骨肉瘤（溶骨型）。胫骨上端偏内侧骨松质虫蚀状骨破坏，局部骨皮质消失。



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/896101144204010105>