doi:10.11659/jjssx.08E024110

·病例报道·

髂骨软骨黏液样纤维瘤伴恶变1例

王翠翠[1],刘金戈[1],郑 凯[2],刘晓红[1],曹瑞雪[1],顾 嘉[1] (1.解放军第960医院病理科,山东 济南 250031;2.解放军第960医院骨科,山东 济南250031)

Chondromyxoid fibroma of ilium with malignant transformation:a case report

WANG Cui-cui[1],LIU Jin-ge[1],ZHENG Kai[2],LIU Xiao-hong[1],CAO Rui-xue[1],GU Jia[1] (1.Department of Pathology,the 960th Hospital of PLA,Jinan Shandong 250031,China;2.Department of Orthopedics,the 960th Hospital of PLA,Jinan Shandong 250031,China)

[关键词]软骨黏液样纤维瘤;恶变;髂骨
[中图分类号]R730.262 [文献标志码]B [收稿日期]2024-08-28

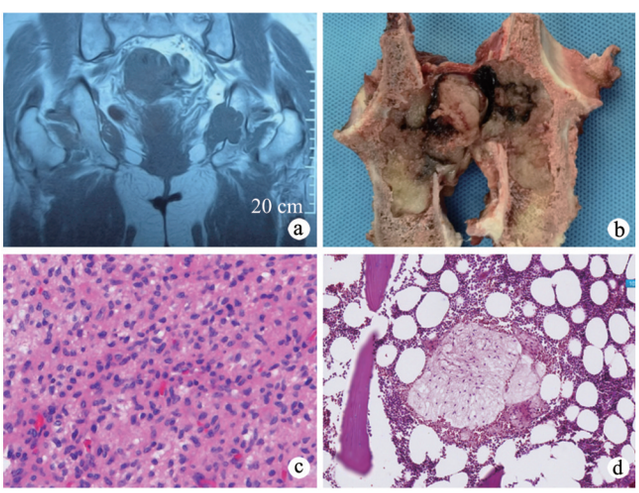
软骨黏液样纤维瘤(chondromyxoid fibroma,CMF)是一种少见的软骨良性肿瘤[1],常发生于长骨干骺端。CMF恶变病例更为少见[2],目前国内外共报道过15例,其发生发展机制尚不明确,诊治标准尚未统一,且组织形态与多种骨肿瘤相似,易出现误诊漏诊。本文通过回顾1例CMF恶变患者的临床资料,分析其组织结构特征,总结该病的临床病理学特点及鉴别诊断要点,以期为临床CMF恶变患者的诊治提供参考。

1 资料与方法

患者,女,61岁,因左髋部疼痛20余天入院。疼痛呈间歇性,行走活动后加重,休息后无明显缓解。骨盆CT平扫提示左侧髋臼骨质破坏,其内及周边见侵袭性的软组织密度影,髋关节MRI检查示左侧髋臼下缘骨质内团状长T1异常信号,向内侧延伸侵犯周围软组织(图1a),考虑恶性可能。遂行左侧髋臼肿瘤切除重建术,术中采用髋后入路弧形切口,于髋臼后方刮取部分肿瘤组织送检,结果提示软骨黏液样肿瘤,遂行髋臼切除及全髋关节置换手术,并将切除物送检。肿物切除后剖开,可见部分髋骨组织,大小8.5 cm×7 cm×5 cm;距股骨窝关节面0.5 cm骨髓腔内见灰白、灰红色实性肿物,质脆,与周围组织界限不清,局部破坏骨皮质并侵及周边软组织(图1b)。HE染色显示:肿瘤为软骨、纤维、黏液样结构,呈分叶状生长,小叶中央见短梭形及星形肿瘤细胞分布于黏液软骨样基质间,小叶边缘细胞丰富,主要由成纤维样细胞及成肌纤维样细胞组成;肿瘤局部细胞核染色质增粗,核质比上升,异型性显著,并穿透骨皮质,侵犯骨周软组织,骨髓腔内亦见浸润性生长的肿瘤卫星灶,见图1c、d。

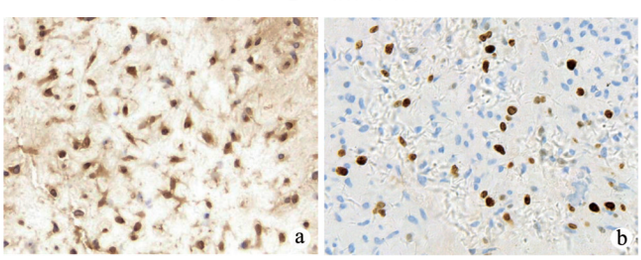
2 结果

患者术后病理诊断为CMF伴恶变。免疫组化染色结果显示:GRM1(+)、SMA(+)、CD34(-)、S-100(灶区+)、Ki-67(热点区域约5%+),见图2。术后6个月复查,患者疼痛及运动受限等症状明显缓解,影像学检查未见肿瘤残留。



a:MRI示肿物位置;b:肿物切除后剖开;c:HE染色示肿瘤呈分叶状,局部异型性明显(×400);d:HE染色示髓腔内见转移的卫星灶(×100)

图1 患者相关图片



a:GRM1阳性;b:Ki-67阳性

图2 免疫组化染色(×400)

3 讨论

CMF是一种少见的软骨来源肿瘤,占骨肿瘤的0.4%~1%,多发生于长骨(46.9%)[2]、扁骨(30.3%)和手足骨(17.3%)[3]。CMF恶变病例较少见,发病部位与CMF相似,但患者年龄多偏大,临床进展较迅速,主要表现为患处活动受限、胀痛等,少数病例还可出现

[基金项目]山东省自然科学基金(ZR2020MH094)
[通信作者]刘金戈,E-mail:15966956103@163.com

关节积液甚至病理性骨折。CMF恶变影像学表现为骨内界限不清的肿块,瘤周硬化带消失,中央钙化增多,并可侵袭破坏骨皮质、引起骨膜反应,甚至突破骨皮质形成与周围组织界限不清的软组织肿块[4]。组织学方面,CMF恶变可呈显著异型性,出现较多核分裂象或病理性核分裂象,部分病例还能观察到纤维肉瘤、软骨肉瘤及骨肉瘤等异源性肿瘤[4-5]。研究发现,CMF的发生与GRM1的高表达密切相关[6]。而免疫组化及免疫细胞化学检测显示GRM1高表达是诊断CMF的可靠手段[7-8],但可能是由于恶变病例较少见,CMF恶变组织的GRM1表达目前尚未见文献报道。

本例患者为老年女性,病程短,进展迅速,疼痛、关节受限症状明显,提示恶性可能。CT平扫示左侧髋臼下缘溶骨性的骨质破坏,其内及周边见侵袭性的软组织密度影;MRI检查示骨质内异常信号,向内侧延伸侵犯并浸润骨周软组织,符合恶性肿瘤浸润性生长的特性。组织病理学方面,肿瘤为软骨、纤维、黏液样结构,符合CMF的典型形态。但部分区域CMF分叶状结构被显著破坏,细胞核染色质增粗,核质比上升,核分裂象增多,Ki-67阳性指数明显高于良性CMF区域,呈典型的恶性肿瘤组织学及细胞学特点。肿瘤还侵透骨皮质累及周边软组织,髓腔内亦见播散性生长的肿瘤卫星灶,恶性侵袭特征明显。免疫组化检测结果显示,恶变区域GRM1为阳性,首次证明了CMF恶变组织GRM1蛋白亦呈高表达状态。结合以上临床、影像及病理检查结果,本例CMF伴恶变诊断明确。

伴恶变的CMF组织结构复杂,与多种肿瘤病理形态相似,需与以下肿瘤进行鉴别诊断。①内生性软骨瘤:镜下为成熟的软骨小叶结构,呈“骨包绕”状,可有软骨内成骨,一般不含黏液,无髓内浸润。②软骨母细胞瘤:肿瘤多为边界清晰的骨骺内病变,镜下单核软骨母细胞均匀分布,其细胞核呈圆形至卵圆形,有核沟,常伴H3F3B基因突变。③软骨肉瘤:肿瘤多呈浸润性生长并破坏宿主骨小梁,肿瘤组织内可见黏液,可有异型细胞及病理性核分裂象,与CMF恶变有较多影像及组织学重叠,但软骨肉瘤多伴IDH1/2突变,且GRM1免疫组化染色为阴性[7],可用以鉴别。④CMF样骨肉瘤:肿瘤可被纤维血管间隔分离成小叶状结构,并可在黏液性间质内见疏密不均的短梭形及星形细胞,与伴有骨肉瘤的CMF恶变组织形态相似,可通过GRM1免疫组化染色予以鉴别[7]。⑤磷酸盐尿性间叶源性肿瘤(phosphaturic mesenchymal tumor,PMT)[9]:部分具有软骨黏液样纤维瘤样特征的PMT显微镜下可呈CMF样分叶状结构,但其组织内常伴大量污浊的矿物盐沉积,细胞多呈梭形,免疫组化染色及RT-PCR提示FGF23过表达[9],而GRM1为阴性。

CMF手术方案包括病灶内单纯刮除、病灶内刮除联合骨移植或骨水泥填充、节段切除及广泛切除等[10]。但Karaca等[11]回顾了31例良性CMF患者的手术资料发现,单纯病灶内刮除术有较大复发风险。对于复发患者,若年龄较大、病情进展迅速、影像检查显示钙化增多及明显侵袭性特征时,应考虑恶变可能,广泛切除或整块病灶切除可能是较稳妥的方法[12]。此外,还有研究显示,对CMF患者进行辅助放疗可能导致复发及恶变[3],故不宜进行放疗;但恶变CMF患者是否适合放疗尚未明确,仍需进一步研究。本例患者行髋臼切除及全髋关节置换手术,完整切除病变骨及受累软组织,未行辅助放疗;患者术后恢复良好,6个月后复查未见肿瘤残余及复发征象。

[参考文献]

[1] Anderson WJ, Doyle LA. Updates from the 2020 World Health Organization classification of soft tissue and bone tumours[J]. Histopathology, 2021,78(5):644-657. doi:10.1111/his.14265.

[2] Liu T, Yao J, Li X, et al. Chondromyxoid fibroma of the temporal bone: a rare case report[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(11): e19487. doi:10.1097/md.0000000000019487.

[3] Li CX, Gong ZC. Chondromyxoid fibroma of the temporomandibular joint: a rare case[J]. Cranio, 2025, 43(5): 835-842. doi: 10.1080/08869634.2024.2357988.

[4] 钟京谕,司莉萍,耿 佳,等. 软骨黏液样纤维瘤及其恶变的临床特点和影像诊断[J]. 临床放射学杂志,2021,40(2):328-334. doi:10.13437/j.cnki.jcr.2021.02.029.

[5] Uematsu A, Coy JT 3rd, Hodges SO, et al. Malignant chondromyxoid fibroma of the scapula[J]. South Med J, 1977, 70(12): 1469-1471. doi:10.1097/00007611-197712000-00029.

[6] Nord KH, Lilljebjörn H, Vezzi F, et al. GRM1 is upregulated through gene fusion and promoter swapping in chondromyxoid fibroma[J]. Nat Genet, 2014, 46(5): 474-477. doi:10.1038/ng.2927.

[7] Toland AMS, Lam SW, Varma S, et al. GRM1 immunohistochemistry distinguishes chondromyxoid fibroma from its histologic mimics[J]. Am J Surg Pathol, 2022, 46(10): 1407-1414. doi:10.1097/pas.0000000000001921.

[8] Watabe S, Kikuchi Y, Motoi T, et al. Cytopathology of chondromyxoid fibroma: report of 2 cases with immunocytochemical expression of GRM1[J]. Acta Cytol, 2024, 68(1): 66-72. doi:10.1159/000536459.

[9] Koga K, Iwasaki H, Nabeshima K. Phosphaturic mesenchymal tumor: a chondromyxoid fibroma-like type[J]. J Dermatol, 2023, 50(11): 1484-1487. doi:10.1111/1346-8138.16870.

[10] Thomas B, Black C, Maddox T, et al. Chondromyxoid fibroma of the nasal cavity and palate[J]. Ear Nose Throat J, 2011, 90(10): E17-E19. doi:10.1177/014556131109001020.

[11] Karaca MO, Özyıldıran M, Alizade R, et al. Chondromyxoid fibroma: a retrospective evaluation of 31 cases[J]. Jt Dis Relat Surg, 2024, 35(2):377-385. doi:10.52312/jdrs.2024.1620.

[12] Feuvret L, Noël G, Calugaru V, et al. Chondromyxoid fibroma of the skull base: differential diagnosis and radiotherapy: two case reports and a review of the literature[J]. Acta Oncol, 2005, 44(6): 545-553. doi:10.1080/00365590500237846.

(编辑:魏 源)