维普资讯 http://www.cqvip.com

228-230

文章编号：0253-3626(2000)03-0228-03

(2)

骨原发性恶性纤维组织细胞瘤21例光镜、电镜、组化和免疫组化研究

向理科，程德成，李圆圆，唐 宜，徐元浩
（重庆医科大学基础医学院病理学教研室 400016）

R738.102

摘 要：**目的** 探讨骨原发性恶性纤维组织细胞瘤（MFH）的形态特征和组织发生。**方法** 应用光镜、电镜观察骨MFH的组织学结构和细胞形态；应用组织化学和免疫组织化学检测21例骨MFH中非特异性酯酶（ANAE），酸性磷酸酶（ACP）的酶活性和α1-抗胰蛋白酶（α1-AT）、α1-抗胰糜蛋白酶（α1-ACT）、CD68、波形蛋白（Vimentin）、神经特异性烯醇化酶（NSE）、嗜铬素A（CgA）和突触素（SY）的表达水平。**结果** 骨原发性MFH由多种细胞成分组成，组织化学和免疫组织化学染色证实瘤细胞具有组织细胞或成纤维细胞特征。其中3例电镜观察到部分瘤细胞内有神经内分泌颗粒，这些细胞对NSE、CgA、SY阳性表达率分别为20%、18%、15%。**结论** 我们研究结果支持骨原发性MFH起源于原始间叶细胞，并指出骨MFH少数瘤细胞可能伴有神经内分泌分化。同时对诊断和鉴别诊断进行了讨论。

关键词：骨肿瘤；恶性纤维组织细胞瘤；超微结构；免疫组织化学
中国图书分类法分类号：R738.1；R361.1 **文献标识码**：A **收稿日期**：2000-01-10

Primary malignant fibrous histiocytoma (MFH) of bone-A microscopical, ultrastructural,histochemical and immunohistochemical study of 21 cases

XIANG Li-ke, et al
Department of Pathology, College of Basic Medical Sciences

Abstract: **Objective** To study the histiogenesis and morphological features of primary malignant fibrous histiocytoma(MFH)of bone. **Methods** The microscopic and ultrastructural techniques were used to observe the histologic structure and cytomorphology of bone MFH. Histochemical and immunohistochemical stainings were used to determine the expression of ANAE,ACP, α1-AT, α1-ACT,CD68,vimentin,NSE,CgA and SY in 21 bone MFH. **Results** The results of study confirmed that bone MFH was composed of an admixture of various types of tumor cells; the histiocytes and fibroblasts were evidenced by ANAE,ACP, α1-AT, α1-ACT,CD68 and vimentin. Neuroendocrine cells by EM in 3 cases were demonstrated by NSE,CgA and SY. The positive cells were 20%,18% and 15% respectively. **Conclusion** Our study supports the concept that bone MFH arise from primative mesenchymal cells that are probable of differentiating toward different lines,including neuroendocrine cells. Diagnosis and differential diagnosis of bone MFH were also discussed.

Key Words: Bone neoplasms; Malignant fibrous histiocytoma; Ultrastructure; Lmmunohistochemistry

骨原发性恶性纤维组织细胞瘤（Primary malignant fibrous histiocytoma（MFH）of bone）1972年由Feldman[1]等首次报告，并认为是一种独立的骨肿瘤类型，多发生于中老年人[2,3]，近年来报告骨MFH的病例不断增多。本文报告21例，对其形态特征，免疫组化表达，组织发生以及诊断和鉴别诊断进行讨论。

作者介绍：向理科（1943- ），男，副教授

1 材料和方法

我室自1970～1998年间共收集到21例骨原发性MFH，切片经HE、VG、GS、Masson、PTAH染色，16例用偶联法做ACP和11例做ANAE染色。21例石蜡切片用PAP或ABC法检测瘤细胞内α1-AT、α1-ACT、vimentin、CD68、S-100蛋白、NSE、CgA和SY。试剂均由DAKO公司提供，均设有阳性、阴性对照。10例取新鲜组织（其中3例经福马林固定24h后）3～5小块经戊二醛及四氧化锇重固定，按常规制备电镜样品，日立H-600型透射电镜观察。

维普资讯 http://www.cqvip.com

2 结 果

2.1 临床资料

21例中，男15例，女6例。年龄10～69岁（平均34岁）。30～49岁12例。瘤多位于股骨下端和胫骨上端（13例）。就诊前病程为2周～2年（平均8个月），6个月内14例。X线检查，其中12例有溶骨性损害。5例穿破骨皮质及骨膜侵入软组织，4例有病理性骨折。

2.2 病理观察

2.2.1 大体形态 肿瘤为单个，边界不清，直径2~20cm（平均8cm）。切面灰褐色，质韧或偏硬，常有出血坏死，部分区域呈鱼肉样，12例有明显骨质破坏，4例呈蜂窝样改变。

2.2.2 光镜观察 肿瘤主要为成纤维细胞（FB）和组织细胞（HC），其间有数量不等的单核或多核巨细胞（MGC），过渡细胞，未分化细胞和泡沫细胞。各瘤细胞都有不同程度的异形性，常见病理性核分裂相。肿瘤细胞间可见小灶淋巴细胞浸润。7例部分区域胶原纤维增生玻变，酷似骨样基质。主要有三种类型：①一般型（storiform型）14例，肿瘤主要成分为FB和HC，FB呈旋窝状（Storiform）排列（图1）。②多核巨细胞型5例，肿瘤由FB、HC和MGC组成，当MGC丰富时，酷似骨巨细胞瘤。③血管瘤样型2例，主要表现为肿瘤在一般型背景上有大量扩张的小血管，似血管瘤样结构。

2.2.3 组化染色 GS显示单个或几个瘤细胞被网状纤维包绕。多数瘤细胞和胶原纤维VG着红色，Masson着绿色，所有瘤细胞PTAH阴性。ACP和ANAE显示HC和MGC弥漫阳性，少数过渡细胞阳性（图2）。

2.2.4 电镜观察 10例骨MFH超微结构观察显示肿瘤由7种细胞组成，即FB、HC、中间型细胞、原始间叶细胞、肌纤维母细胞(MFB)，MGC和黄色瘤细胞。FB和HC为主体细胞。所谓肌纤维母细胞是指既具有纤维细胞又具有平滑肌细胞特征的细胞，中间型细胞即光镜下的过渡细胞。可分为HC、FB和MFB三型。FB、HC和MFB显示了明显异形性。特别要指出的是，10例电镜观察，其中3例见少数瘤细胞胞突内或核周有少量神经内分泌颗粒（图3）。这些颗粒电子密度高，有界膜，界膜下有空晕，直径为80～210nm，一般为3～5颗，多者可达12颗。



图1 瘤细胞向FB和HC双相分化，FB呈Storiform排列（H.E染色，10×10）



图2 MGC、HC和部分过渡细胞ACP强阳性（偶联法，10×40）

2.2.5 免疫组化染色 vimentin 21例FB为阳性，α1-AT、α1-ACT和CD68显示HC、MGC和部分过渡细胞阳性（图4）。3例电镜观察有神经内分泌颗粒的者，同时检测瘤细胞内SY，CgA，S-100蛋白和NSE，细胞阳性表达率分别为18%、15%、23%和20%。（计数100×10HPF瘤细胞中阳性细胞数，求平均值）。

3 讨 论

骨原发性MFH比较少见。Spanier等[4]对488例骨恶性肿瘤回顾研究，只有11例骨MFH（2.5%）。Dahlin等[5]从1120例骨肉瘤和骨纤维肉瘤中重新分出25例骨MFH（3.1%）。本文回顾30年骨恶性肿瘤562例，诊断骨MFH21例（3.7%）。

3.1 组织发生 自1975年由FU等提出原始间叶细胞起源后，得到大多数学者的支持[3,6,7]。本组光镜和电镜观察骨MFH含7种细胞成分，充分显示出瘤细胞的多形性特征。同时，FB、HC、MFB显示出明显的异形性，尤其是观察到由原始间叶细胞向其他瘤细胞转化的中间型细胞。ANAE、ACP组化和

维普资讯 http://www.cqvip.com



图3 瘤细胞胞浆内神经内分泌颗粒
（透射电镜，×25 000）

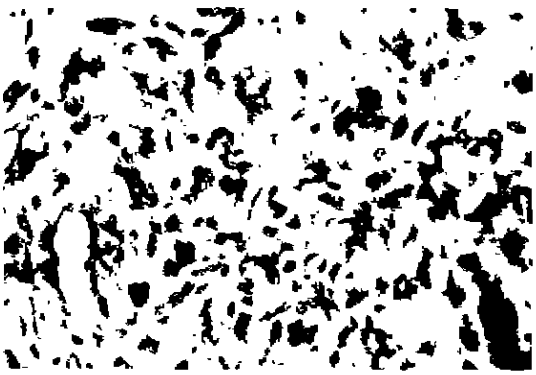


图4 MGC、HC和部分过渡细胞CD_{68}强阳性表达
（ABC法，10×20）

α1-AT、α1-ACT、CD68免疫组化证实部分瘤细胞具有HC特性（ANAE、CAP、α1-AT、α1-ACT和CD68均为HC标记物）[8]，Vimentin证实大多数瘤细胞是FB（Vimentin为FB标记物）[8]。3例电镜观察到少数瘤细胞内有神经内分泌颗粒。NSE、CgA和SY是检测神经内分泌细胞的可靠免疫标记物[8]，这些细胞对上述三种标记物细胞阳性率分别为20%、18%和15%，提示在骨MFH中有少数瘤细胞可能伴有神经内分泌分化，这也显示出骨MFH的异质性。我们研究结果支持骨原发性MFH起源于原始间叶细胞的观点。

3.2 诊断与鉴别诊断 由于骨MFH瘤细胞的多形性，异形性，所以组织学结构上与骨纤维肉瘤，骨巨细胞瘤和MFH型骨肉瘤很难区别。Capanna等[9]对42例骨MFH回顾研究发现，最初诊断为骨纤维肉瘤28例，骨肉瘤8例，多形性肉瘤2例，间叶性未分化肉瘤，巨细胞肉瘤，横纹肌肉瘤，Hodgkin氏淋巴瘤各1例。骨MFH的组织学诊断标准同软组织MFH：①瘤细胞向FB和HC双相分化。②FB呈Storiform排列。③瘤细胞有明显的多形性和异形性。④肿瘤中常有炎症细胞（主要是淋巴细胞）浸润。本瘤主要应与骨纤维肉瘤，恶性骨巨细胞瘤和MFH型骨肉瘤鉴别。骨纤维肉瘤为比较单一的纤维母细胞，常呈人字形排列。恶性骨巨细胞瘤没有纤维性背景，没有典型Storiform排列。当MFH型骨肉瘤取材少，表浅，或取材部不准确时，易与骨MFH混淆，但只要多部位多取材，找到明确骨样基质则可明确诊断。

参 考 文 献

[1] Feldman F, Norman D. Intra-and extraosseous malignant fibroma(malignant fibrous xanthoma)[J]. Radiology,1972;104(2):491-508.

[2] Huvos AG, Heilweil M. Bretsky SS. The pathology of malignant fibrous histiocytona of bone. A study of 130 Patients [J].Am.J.surg.pathol.1985;9(3):853-871.

[3] 朱任东，李瑞宗. 骨原发性恶纤维组织细胞瘤附23例分析[J]. 中华骨科杂志，1986;6(2):192-195.

[4] Spanier SS, Enneking WF, Enriquez P. Primary Malignant fibrous histiocytoma of bone[J]. Cancer,1975;36(6):2084-2098.

[5] Dahin DC, Unni KK, Matsuno T. Malignant (fibrous) histiocytoma of bone- fact or fancy?[J].Cancer,1977;39(4):1508-1516.

[6] Costa MJ. Malignant fibrus histiocytoma phenotype in pleomorphic sarcoma differentiation in vecurrent disease[J]. Arch. Pathol. Lab. Med.1994;118(1):160-164.

[7] 向理科，程德成，米 粲，等. 34例恶性纤维组织细胞瘤的光镜和电镜观察[J].中华病理学杂志，1991;20(1):44-46.

[8] 纪小龙，施作霖. 诊断免疫组织化学[M]. 第1版，北京：军事医学科学出版社，1997;87-132.

[9] Capanna R, Beroni F,Bacchini P, at al.Malignant fibrous histiocytoma,The experience at the Rizzoli Institute,report 90 cases[J].Cancer,1984;54(1)]:177-187.