DOI: 10.16016/j.1000-5404.1999.02.018

96例人骨肉瘤预后影响因素的研究

郭乔楠* 陈意生 (第三军医大学基础医学部病理学教研室) 重庆, 400038

提 要 目的: 研究人骨肉瘤患者的性别、年龄、肿瘤发生部位、肿瘤大小及组织学分型与预后的关系。方法: 对一般临床资料及随访资料进行统计学处理,计数资料用 χ^2 检验、生存资料用 Log-rank 检验、Kaplan-Meier生存曲线表示。结果: 骨肉瘤患者多于三年内死亡。男性患者的预后比女性患者差 ($P < 0.01$);小于 30岁的患者预后明显比大于 30岁者差 ($P < 0.01$);发生于近膝关节及肱骨近端的患者预后比发生于其它部位者差 ($P < 0.01$);肿瘤直径大于 10 cm 者预后比小于 10 cm 者差 ($P < 0.05$);组织学分型与预后间的关系不具有统计学意义,但某些特殊类型的亚型,如小细胞型和毛细血管扩张型,有明显的预后差的趋势,因例数少,尚不足以下结论。结论: 骨肉瘤患者的性别、年龄、肿瘤发生部位及肿瘤大小与预后有关,而骨肉瘤的组织学分型与预后无关。

关键词 骨肿瘤;骨肉瘤;预后
中图法分类号 R738.1

骨肉瘤是原发于骨的肿瘤中最常见的一类恶性肿瘤。转移快,病死率高。而且骨肉瘤的病理学形态复杂多样,给病理诊断和鉴别诊断、肿瘤恶性程度、转移潜能及预后的判断造成很大困难。探讨预后的影响因素一直是临床医师和病理医师共同追求的目标。为此,我们对 96例人骨肉瘤标本进行回顾性研究,探讨年龄、性别、发生部位、肿瘤大小及组织学分型与预后的关系。

1 材料与方法

1.1 材料来源

取自我校第一、二附属医院及重庆市肿瘤医院病理科 1978~1994年有完整随访资料的骨肉瘤存档蜡块共 96例。

1.2 组织学观察方法及分型标准

1.2.1 组织学观察方法 手术切除标本经 10% 福尔马林固定,常规石蜡包埋切片, HE染色,光镜观察 (每例至少观察 3~5张切片)。

1.2.2 骨肉瘤组织学分型标准 采用 WHO 1993年骨肿瘤分类标准。

1.3 统计学处理

计数资料用 χ^2 检验,生存资料用 Log-rank 检验, Kaplan-Meier生存曲线表示。

2 结果

2.1 骨肉瘤的一般临床资料

96例骨肉瘤患者中,男性为 63人,女性为 33人,男∶女为 1.91∶1 年龄最大者 58岁,最小者为 9岁。平均年龄为 26.4岁,年龄众数为 20岁,中位数为 21岁。随访最长时间为 18年,最短为 1年,平均为 3.33年。总病死率为 55.2%,患者多于三年内死亡,第一年内的病死率占总病死率的 60.38%,第二年内的病死率占总病死率的 15.09%,第三年内的病死率占总病死率的 11.32%。结果见表 1及图 1 2 从中可看出,男性患者的预后比女性差;小于 30岁患者的预后比大于 30岁者差;发生于膝关节附近及肱骨近端者比发生于其它部位者差;统计学处理差异皆显著 ($P < 0.05$或 $P < 0.01$)。

2.2 骨肉瘤的组织学分型与预后

骨肉瘤组织学各分型与预后关系见表 2,经 Log-rank统计学检验,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但从表 3看,小细胞型及毛细血管扩张型预后较差,因例数少,不便统计,尚不足以下结论。

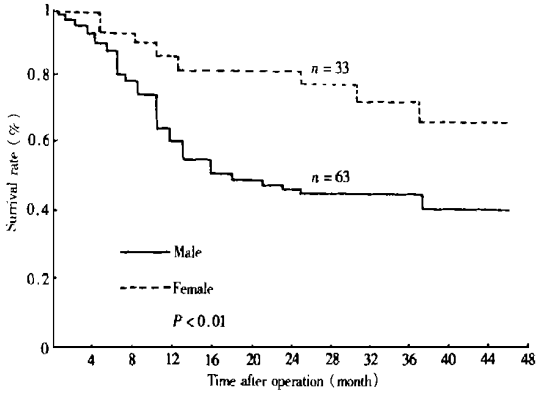


图 1 不同性别患者的生存率阶梯曲线

Fig 1 Kaplan-Meier survival curve of different sex of osteosarcoma patients

* 郭乔楠,女,34岁,副教授,博士

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

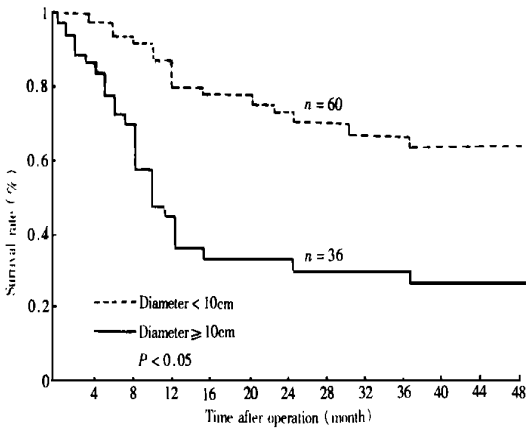


图 2　不同骨肉瘤大小患者的生存曲线

Fig 2　Kaplan-Meier survival curve of different sizes of osteosarcoma

表 1　骨肉瘤的发生部位

Tab 1　The anatomic site of osteosarcoma

Site	Number	%
Distal femur	42	43.75
Proximal tibia	26	27.08
Proximal humerus	6	6.25
Proximal fibula	6	6.25
Others	16	16.67
Total	96	100.00

表 2　骨原发性骨肉瘤的组织学分型

Tab 2　The histological typing of primary osteosarcoma of bone

Typing	Mortality(%)	Ratio(%)
Osteoblast	62.16(23/37)	38.54
Chondroblast	35.00(7/20)	20.83
Fibroblast	60.00(6/10)	10.42
Malignant fibrous histocytoma	55.55(5/9)	9.38
Small cell	75.00(6/40)	8.33
Osteoclast-rich	25.00(1/4)	4.17
Telangiectatic	100.00(1/1)	1.04
Parosteal	57.14(4/7)	7.29
Total	55.21(53/96)	100.00

3　讨论

3.1　骨肉瘤的一般临床特点与预后的关系

本组资料表明,3年生存率为 51.04%,总生存率为 44.79%,在所报道的范围内[1](3年生存率为 35%~83%,5年生存率为 20%~79%)。骨肉瘤多见于男性患者,这已是共识[2]。但性别与预后的关系一直存有争议。有报道认为男性患者预后差[3]。本组资料也显示两种不同的结果。以 3年生存率计算,男性患者预后差,但以总生存率计算,男女患者预后无统计学差异。从本组资料看出一个趋势,即女性患者的生存期长于男性患者。这种现象是偶然存在于本组资料,还是肿瘤本身性质造成的抑或是性别差异所致,还需作进一步研究。

以往文献报道的骨肉瘤发病年龄高峰在 0~19岁。从本组资料看,发病年龄高峰在 20~29岁,这与来自瑞典的一份报道极为相似[4],即骨肉瘤发病年龄有逐渐增高的趋势。其原因尚不清楚,但显然与以往的观点有所不同,即认为骨肉瘤是发育期的疾病,这一提法值得商榷。还应从宿主本身方面考虑。

年龄与预后的关系也一直存在争议。这与各家所定的标准不同有关[5]。大多数作者发现,年龄愈小者,预后愈差。本组资料以近平均年龄 30岁为界分为两组进行统计学处理,发现小于 30岁者的预后差($P < 0.01$)。

肿瘤的大小反映了肿瘤的生长率及肿瘤内在的恶性程度,肿瘤的直径大,即说明肿瘤的生长时期长,或生长快速,其转移的危险性也大。本组资料表明,肿瘤直径大于 10 cm者的预后明显比小于 10 cm者差($P < 0.05$)。取 10 cm,也就是取在均值左右(9.68),我们认为这种取值比较合理。

3.2　骨肉瘤的组织学分型与预后

如前所述,骨肉瘤的组织学变化多样,除经典的骨母细胞型,软骨母细胞型及纤维母细胞型外,还有许多新分型[6]。本组资料显示,骨肉瘤组织学分型与预后无关。这与大多数作者观点一致[7]。复杂的组织学分型是否就可以取消呢?我们认为骨肉瘤组织学分型在诊断及鉴别诊断上却有它重要的意义。骨肉瘤组织学的复杂多样,使其易与许多肿瘤混淆,而这些肿瘤的治疗方案皆不同。况且,某些亚型,如毛细血管扩张型及小细胞型都有预后差的趋势;只是目前资料尚少,不足以下结论。

参考文献

1　Davis A M, Bell R S, Goodwin P J. Prognostic factors in osteosarcoma: A critical review. J Clin Oncol, 1994, 12(2): 423

2　Dalin D C, Unni K K. Osteosarcoma of bone and its important recognizable varieties. Am J Surg Pathol, 1977, (1): 16

3　Petrilli A S, Gentil F C, Epelman S. Increased survival, limb preservation and prognostic factors for osteosarcoma. Cancer, 1991, 68(4): 733

4　Stark A, Kreicbergs A, Filsonnell, *et al*. The age of os-

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

teosarcoma patients is increasing. An epidemiology study of osteosarcoma in Swedan 1971–1984. J Bone Joint Surg, 1990 (B), 72(1): 89

5 Ragmond A K, Chawal S P, Carrasce C H. Osteosarcoma chemotherapy offect: A pregnostic factor. Semin Diagn Pathol, 1987, 4(1): 212

6 刘彤华 主编.诊断病理学.北京: 人民卫生出版社, 1994. 790 ~ 798

7 刘小君,吉生敏,黄康达,等.骨肉瘤组织学与预后的关系.中华骨科杂志, 1983, 5(5): 340

(收稿: 1998-03-05;修回: 1998-11-04)

(编辑 冷怀明)

Prognostic factors of human osteosarcoma A study in 96 cases

Guo Qiaonan, Chen Yisheng (Department of Pathology, Third Military Medical University, Chongqing, 400038)

Abstract Objective: To study the relation of the prognosis of osteosarcoma to its site, its size, histological subtypes, the sex and age of the patients. Methods: All the data were analyzed with χ^2 test and log-rank test. Results: ① Most of the patients died in 3 years, and the 3-year mortality was 48.96%. ② The patients younger than 30 had a poorer prognosis than those older ($P < 0.01$). ③ The patients with the tumor at the sites of distal femur, proximal tibia and proximal humerus had a poorer prognosis than those with the tumor at other sites ($P < 0.01$). ④ The patients with the tumor size larger than 10 cm had a poorer prognosis than those with the size smaller ($P < 0.05$). ⑤ The histological subtypes of the tumor was not significantly correlated to its prognosis. Conclusion: The site and size of osteosarcoma and the sex and age of the patients are significant prognostic factors of the tumor.

Key words osteosarcoma; prognosis

(上接 115页)

表 1 低压缺氧对大鼠 AAR保持率(%)的影响($\bar{x} \pm s$)

分组	n	保持前	1 d	3 d	5 d
对照组	10	87.8± 17.6	83.1± 14.4	65.8± 10.1	23.6± 8.2
低氧组	10	84.5± 19.2	54.6± 15.7**	31.3± 9.2**	4.5± 1.2**

** : $P < 0.01$ 与对照组比较

2.2 低压缺氧对大鼠海马内 GABA含量的影响

大鼠间断低压缺氧 15 d后,海马内的 GABA含量明显增高,由对照组的(2.28± 0.15)μmol/g湿重增至(2.9± 0.27)μmol/g湿重($P < 0.05$)。

3 讨论

在机体的所有器官中,中枢神经系统对低氧最敏感,氧耗也最高。据报道低氧可使脑内氨基酸(谷氨酸,天门冬氨酸,GABA等)含量增加[2],说明低氧可导致中枢神经递质代谢的紊乱,甚至使中枢神经细胞形态发生病理性变化,脑的高级功能将受到损害。本实验观察了低压缺氧后大鼠学习记忆指标的变化,结果表明,低压缺氧大鼠 AAR的获得和保持均受到一定程度的影响。学习和记忆是大脑的最高级功能之一,海马是学习记忆的关键结构,已知海马的中间神经元主要是抑制性的,它们在锥体细胞周围形成局部神经元回路,其末梢释放 GABA[3]。而 GABA对动物学习记忆有负性影响[4]。结合本实验结果,可以得出:低压缺氧致海马 GABA含量增加及学习记忆功能减退,GABA对学习记忆的负性效应有可能加重在低氧情况下学习记忆功能的减退。当然,低压缺氧影响学习记忆功能降低的因素很多,本研究可能只是其中之一。

关键词 低压缺氧;学习;记忆;GABA

中图法分类号 R338.64

参考文献

1 梅镇彤.学习和记忆的神经生物学.上海:上海科技教育出版社, 1997. 27~ 28

2 Massieu L, Tapia R. Glutamate uptake impairment and neuronal damage in young and aged rats *in vivo*. J Neurochem, 1997, 69(3): 1151

3 Yoon K W, Rothman S M. The modulation of rat hippocampal synaptic conductances by baclofen and r-aminobutrric acid. J Physiol, 1991, 442 377

4 吉卫清,张长城,张光辉.生长抑素与 GABA对大鼠海马 CA1区长时程增强的影响.中国药理学报, 1995, 16(4): 380

(收稿: 1998-06-15;修回: 1998-11-20)

(编辑 汪勤俭)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net