DOI:10.16016/j.1000-5404.1993.04.013

骨母细胞型骨肉瘤细胞核体积立体计量与组织学分级和预后的关系

王 东 高奉浔 (第三军医大学大坪医院病理科) 630042

提 要 本文应用立体计量方法,对 20 例骨母细胞型骨肉瘤进行回顾性研究,旨在为组织学分级提供客观的形态计量依据。标本常规固定、包埋、切片及 HE 染色,按公式计量瘤细胞核体积均值($\bar{v}_v$):$\bar{v}_v=\frac{\pi}{3}L_o^3$,其中 L_o 为沿测试线方向测试点所落细胞核间距的长度。结果表明骨母细胞骨肉瘤 $\bar{v}_v$ 值在 85～765μm^3 范围,且与 Price 分级和肿瘤预后相关,应用这种方法测量核体积为估价骨母细胞型骨肉瘤预后提供了客观依据。

关键词 骨母细胞;肉瘤;立体计量学;核体积均值

骨肉瘤分级对估价患者预后有一定价值[1,2],尤其是骨母细胞型骨肉瘤[3]。形态上分级的方法主要根据瘤细胞异型性和核分裂相数,其标准是主观的,可重复性差。本文应用一种新的形态计量方法[4,5],对 20 例病理确诊的骨母细胞型骨肉瘤进行回顾性研究,测量瘤细胞核体积均值,并探讨其与组织学分级和预后的关系。

1 材料与方法

材料系 1968～1986 年间骨母细胞型骨肉瘤手术切除标本 20 例。其中男性 12 例,女性 8 例,年龄 12～68 岁(平均 23 岁),发生在股骨下端和胫骨上端者 16 例(80%)。随访时间 2～20 年,随访 5 年以上者 14 例(70%),2 年存活率 30%,5 年存活率 15%。全部标本均为 10%甲醛液固定,组织块石蜡随机包埋,以获得相同均匀随机(Isorropic Uniform and Random,IUR)切片,切片厚度 4～5μm,常规 HE 染色。

1.1 组织学分级

参考 Price 等人[2]的方法,主要根据瘤细胞异型性和核分裂相数将骨肉瘤分为三级。其中核分裂相数Ⅰ级为 0～1 个/10HPF,Ⅱ级为 1～3 个/10HPF,Ⅲ级为>3 个/10HPF。

1.2 形态计量方法

选用 Weibel 规格 A 型显微体视测量板,其圆直径为 2.03cm,网格面积为 1.3cm×1.3cm,实用测量点数为 65 点。每例取 3 张切片,随机测试 10 个视野,选用 100×油镜,恒定放大倍数为 1500×。如图 1 所示,沿测试线方向测量全部测试点所落的细胞核的间距长度,其均值即为 L_o。细胞核体积均值 $\bar{v}_v$ 计算公式:$\bar{v}_v=\frac{\pi}{3}L_o^3$。每例平均测量 50 个细胞核,整个测试在 30min 内完成。

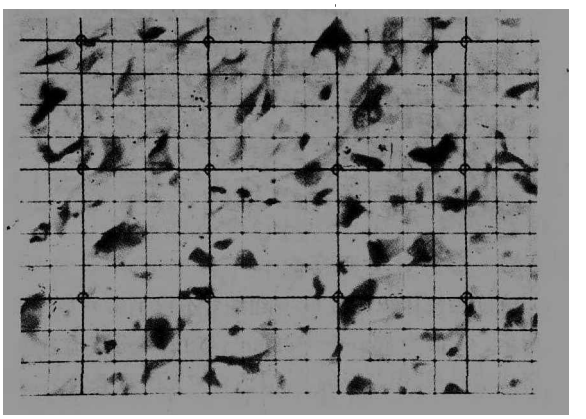


图 1 骨肉细胞Ⅱ级,计量沿测试线方向测试点所落细胞核间距的长度 L_o。HE×400

Fig 1 **Ostoosareoma, grade Ⅱ, hematoxyline eosin,** HE×400

Whenever a nucleus is hit by a test point the intercept length (L_o) is measured through the test point and the direction of the test lines.

2 结果

2.1 组织学分级

参照 Price 等人的分级结果,Ⅰ级 1 例,术后 2 年复发,存活>5 年;Ⅱ级 11 例,3 例存活>2 年,2 例存活>5 年;Ⅲ级 8 例,仅 1 例存活>2 年。各级组织学形态如图 2～4。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

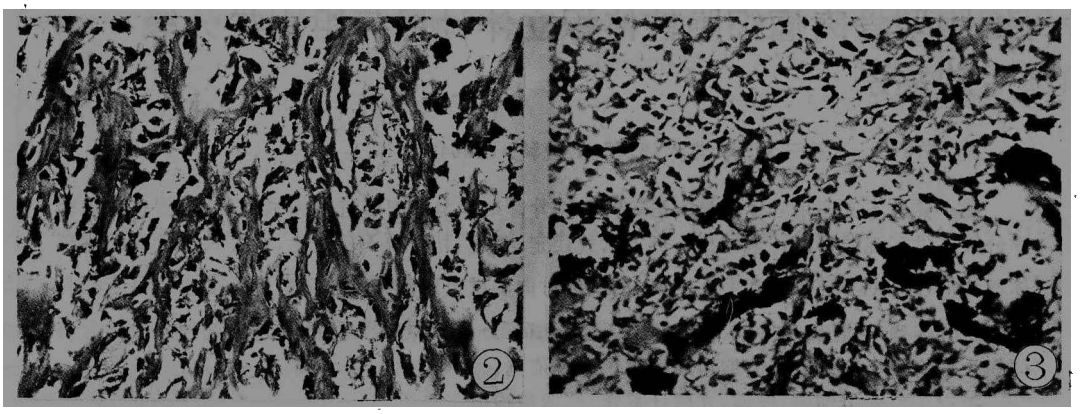


图 2 骨肉瘤Ⅰ级，骨母细胞异型性小，骨样组织呈小梁状。HE×200

Fig 2 Micrograph of an osteosarcoma, grade Ⅰ. HE×200

图 3 骨肉瘤Ⅱ级，骨母细胞有异型性，骨样组织呈不规则片状、条索状。 HE×200

Fig 3 Micrograph of an osteosarcoma, grade Ⅱ. HE×200

图 4 骨肉瘤Ⅲ级，骨母细胞显著异型性，骨样组织呈花边样。HE×200

Fig 4 Micrograph of an osteosarcoma, grade Ⅲ. HE×200

2.2 形态计量观察

细胞核体积均值 $\bar{v}_v$ 与组织学分级的关系如图 5 所示。$\bar{v}_v$ 值为 85μm^3～765μm^3，与 Price 分级有着较密切的联系，但各级间 $\bar{v}_v$ 值仍有较大的重叠。

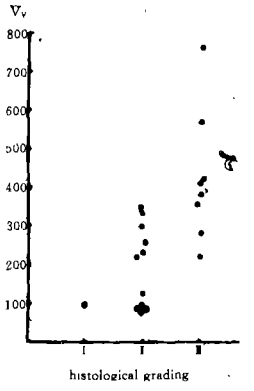


图 5 $\bar{v}_v$ 值与组织学分级的关系

Fig 5 The relationship between the histological grading and the mean nuclear volume ($\bar{v}_v$)

2.3 细胞核体积均值($\bar{v}_v$)与预后的关系

依 $\bar{v}_v$ 值将本组骨肉瘤分为 3 组（<100μm^3；100μm^3～300μm^3 和>300μm^3）。如表 1 所示，$\bar{v}_v$ 值与预后相关。

表 1 $\bar{v}_v$ 值与预后的关系

Tab 1 The relationship between $\bar{v}_v$ and the prognosis of osteosarcomas

$\bar{v}_v$ (μm^3)	Numberof patients	Survival Period	
		>2 years	>5 years
<100	5	3 (60%)	2 (40%)
100～300	6	2 (33%)	1 (17%)
>300	9	1 (11%)	0 (0)

表 2 将 $\bar{v}_v$ 值及 Price 分级与肿瘤预后作一比较，可见在估价肿瘤预后方面，两者有较好的相关性，而细胞核体积均值($\bar{v}_v$)的测量使得我们有可能发现较多分化好的骨肉瘤病例(25%)，显然对 Price 分级有客观的补充意义。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 2 $\bar{v}_V$ 值、Price 分级与预后关系的比较

Tab 2 $\bar{v}_V$ and Price grades correlated with the prognosis of osteosarcomas

Tumor group	Number and percent of patients	Survival period >2 years	Percent of the group
Grade I	1 (5)	1	100
$\bar{v}_V<100\mu m^3$	5 (25)	3	60
Grade II	11 (55)	4	37
$\bar{v}_V$:100～300μm^3	6 (30)	2	33
Grade III	8 (40)	1	12
$\bar{v}_V>300\mu m^3$	9 (45)	1	11

3 讨论

关于骨肉瘤的组织学分级及其与预后的关系，迄今仍无定论。Dahlin[1]根据 Border 原则的 4 级分类和 Price 的 3 级分类均宣称与预后有关，但各级存活率均无显著差异。因此不少学者[6,7]提出组织学分级并不可靠，在临床上意义不大。但刘氏[3]分析 107 例骨肉瘤资料，根据瘤细胞异型性等将骨母细胞型再分为高分化型、中等分化型、低分化型和小细胞型，发现高分化型与其它各型存活率有显著差异，提示骨母细胞型分级有意义。本组结果亦表明骨母细胞型骨肉瘤 Price 分级与预后有关。但这种分级仅凭主观判断，可重复性差。

形态计量学为组织学分级提供了客观标准。由于细胞及胞核是三维结构的，因而逻辑上能够测量其体积大小。新近 Gundersen 等提出了一种新的计量任意形态颗粒体积均值的方法，该方法客观、可重复性强、偏差小。已有报道在膀胱肿瘤[8]、肺脏肿瘤[9]预后的估价上很有价值。我们应用该方法，测量骨母细胞骨肉瘤的瘤细胞体积均值($\bar{v}_V$)，结果表明 $\bar{v}_V$ 值与 Price 分级和肿瘤预后均相关，而且在估价预后方面，$\bar{v}_V$ 值分类使我们发现较多的分化好的骨肉瘤病例，显然对 Price 分级有客观的补充意义。

用此方法测量瘤细胞核体积均值($\bar{v}_V$)的特点：(1)结果客观，与 Price 分级相比，$\bar{v}_V$ 值可能为估价骨肉瘤预后较可靠的指标。(2)重复性强，如能严格掌握组织包埋、切片、染色及测试的条件，不同实验室的结果可相互比较。(3)速度快，国外熟练者测试在 10 分钟以内完成，我们也只需要 30 分钟。(4)方法简单，因肿瘤视野的选择是随机的，一般技术人员稍加训练即可掌握，所以很有希望应用于常规。

在肿瘤的形态计量学研究中，肿瘤细胞核的变异程度对于肿瘤分级是至关重要的。细胞核体积均值 $\bar{v}_V$ 则包含了细胞核体积及其变异两方面的信息[5]，即 $\bar{v}_V=\bar{v}_N(1+CV^2_{N(v)})$，其中 $\bar{v}_N$ 为一定数量分布的体积均值，$CV^2_{N(v)}$ 则为同样分布下的体积变异系数。因此，$\bar{v}_V$ 值是骨母细胞型骨肉瘤组织学分级的一个重要指标。

参考文献

1. Dahlin DC, Coventry MB. Osteogenic sarcoma: A study of 600 cases. J Bone Joint Surg, 1967; 49A:101
2. Price CH. Osteogenic sarcoma: An analysis of survival and its relationship to histological grading and structure. J Bone Joint Surg, 1961; 43B: 300
3. 刘子君 吉重敏 黄承达，等。骨肉瘤病理组织学与预后的关系。中华肿瘤杂志，1983；5：340
4. Gundersen HJG, Bendsen TF, Korbo L. Some

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

new, simple and efficient stereological methods and their use in pathological research and diagnosis. APMIS,1988;96:379
5. Gundersen HJG, Bendtsen TF, Kowbo L. The new stereological tools: Disector, fractionator, nucleator and point sampled intercepts and their use in pathological research and diagnosis. APMIS,1988;96:857
6. 刘昌茂 陈志让 杨玖生,等。157 例骨肉瘤病理分析。实用病理学杂志,1978;1:1
7. 过邦辅 凌励立 葛宝丰。骨关节肿瘤。上海:上海科技出版社,1978:70～87
8. Nielsen K, Colstrup H, Nilsson T, et al. Stereological estimation of mean nuclear volume correlated with histopathological grading and prognosis of bladder tumor. Virchows Arch(c),1986;52:41
9. Aru A, Nielsen K. Stereological estimates of nuclear volume in primary lung cancer. Path Res Pract,1989;185:735

(收稿:1992-09-25;修回:1993-03-06)

Study on the correlation of stereometric nuclear volume with histological grading in the prognosis of osteoblastic sarcoma

Wang Dong, Gao Fengxun (Department of Clinical Pathology, Daping Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630042)

Abstract Twenty cases of osteoblastic sarcoma were studied retrospectively with the stereometric method in order to provide objective morphometric data for the histological grading of the tumor. After standard fixation, embedding, sectioning and hematoxylin eosin staining, the average nuclear volume ∇_V was determined with the formula as follows:

$$\nabla_V = n'/3 \cdot L_0^3$$

In the formula, L_0 stands for the distance between 2 points resulting from the interception of a testing line through a nucleus. It was found that the ∇_V of osteoblastic sarcoma varied from 85 to 765μm^3 and was consistent to the prognosis predicted with the Price's grading of sarcoma.

It is believed that the determination of the stereomtric nuclear volume of osteoblastic sarcoma is able to provide an objective criterion for the prognosis of the tumor.

Key words osteoblasts sarcoma; stereometry; nuclear volume

不同状态下血管和神经力学特性与形态的相关性研究

成海平 何光篪 刘正津 (第三军医大学基础部解剖学教研室) 630038

生物软组织是构成生命有机体的重要部分,对它进行力学研究,已从离体向在体、活体发展。本研究的第一部分:根据生物软组织的特点,遵循力学的基本的原理,设计了 HLC-I 型生物活组织力学试验机,为实现活体、半活体和离体生物软组织的拉伸和压力试验,该机设计有弦式加载定向器、轴向拉伸定向器、管道器官定位器和程控压力发生器。设计了载荷与位移的同步记录的装置,PC-I 型程控照相机快门驱动器和 JP-I 型快速动态图像分析系统。本研究的第二部分:以大白鼠坐骨神经(SCN)为实验对象,进行活体、半活体和离体单轴拉伸试验。结果表明:

(下转 343 页)

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net