DOI:10.16016/j.1000-5404.1990.06.010

骨肉瘤肿瘤性骨样组织的分型与预后

王 东 高泰寻 曾朝富△ 张安娣*（大坪医院 病理科）

提 要 通过形态学和立体计量学观察，提出了1种骨肉瘤组织学分型体系。本组将骨肉瘤分为3型：Ⅰ型（骨样组织成熟型），Ⅱ型（骨样组织中等分化型）和Ⅲ型（骨样组织幼稚型）。本组70例骨肉瘤随访50例，最长达20年。Ⅰ型12例，5年存活率为92%，Ⅱ型18例，Ⅲ型20例，皆无5年存活者。统计学处理，Ⅰ型和Ⅱ型，Ⅰ型和Ⅲ型间存活率有显著差异，提示本组分型法对判断预后有意义。而肿瘤部位、大小、细胞组成优势、核分裂相和瘤巨细胞数量与预后无关。

关键词 骨肉瘤；肿瘤性骨样组织；立体计量学

骨肉瘤是严重危害人体，特别是青少年健康的恶性肿瘤之一。关于骨肉瘤组织学分型与预后的关系，文献中虽屡见报道[1][2][3][4]，但各家意见分歧，至今仍是一个未完全解决的问题。

本文收集1968年～1988年骨肉瘤70例，进行回顾性临床病理分析，用立体计量学方法观测肿瘤性骨样组织，试图建立一个新的骨肉瘤分型体系，以期更科学地反映患者的预后。

1 材料和方法

材料为本单位及院外提供的长骨髓内骨肉瘤手术切除标本65例，活检5例，共70例。全部标本用10%甲醛液固定，石蜡包埋切片，常规HE染色，选择性特染。

立体计量学测量：用立体学方法对70例骨肉瘤中的肿瘤性骨样组织进行形态计量观察。按照系统随机抽样原则，每例随机观测3张切片，9幅图像。切片显微放大恒定15×10倍。

所用测量器系Weibel规格A型显微体形测量板。其圆直径20.3mm，网格面积13mm×13mm，总点数为841点，实用测量点数441点。

立体学计量公式：$Vvo = Po/Pt$

其中Vvo = 测量肿瘤性骨样组织体积密度

Po = 实测肿瘤性骨样组织点数

Pt = 441，实用测量板点数

统计分析：本组资料应用寿命表法计算存活率，四格表精确X^2检验法进行显著性检验，显著水平$P<0.05$。

2 结果

2.1 临床资料

本组70例中，男性45例，女性25例，男女之比为1.8:1。年龄11岁～68岁，平均23岁，最高峰10岁～19岁42例，占60%。

病程1周至16年，平均9.7月，其中在半年以内者56例，占80%。临床表现，疼痛68例（97%），最多见；有明显包块者38例（54.2%）；局部出现肿胀者32例（45.7%）。

X线检查：溶骨型43例（61%），成骨型7例（10%），混合型16例（23%），漫弥型4例（6%），有Codman三角者21例（34%）。

2.2 骨肉瘤大体所见

大体所见与骨肉瘤类型、骨样组织的分化及数量密切相关。肿瘤组织呈暗红色质脆的肉芽组织或灰白色鱼肉状，常广泛出血、坏死及空腔形成。肿瘤骨质呈砂粒状黄色小点、条纹状或灰白坚硬如象牙样。肿

△自贡市三院 *重庆市外科医院

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

瘤大多位于干骺端，向骨干扩展并破坏骨皮质，侵犯周围软组织，形成梭形肿块。本组中未见破坏关节软骨侵犯关节腔者。侵犯软组织者64例，占90%。肿瘤直径5cm～25cm，平均10cm。其中直径<10cm者48例（66%），直径>10cm者22例（34%）。

2.3 骨肉瘤肿瘤性骨样组织谱系的建立

本组形态所见，原始的肿瘤性骨样组织呈均质淡染的水肿液样（点滴状）、花边样，异型骨母细胞散布在周围。随病变进一步发展和成熟，可为不规则片状、条索状，最后为小梁状和钙化小梁状骨样组织。应用立体计量学方法测量上述特征形态的肿瘤性骨样组织体积密度（表1），计量各种形态比例，绘出谱系曲线（图1）。因此提出依肿瘤性骨样组织分化程度将骨肉瘤分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型。

表1 肿瘤性骨样组织的体积密度

类型	点滴状	花边样	片状	条索状	小梁状	钙化小梁状
N	100	100	100	100	100	100
Po	1.45	1.93	13.76	16.29	20.60	35.62
Vvo	0.00329	0.0044	0.0312	0.0369	0.0469	0.0808

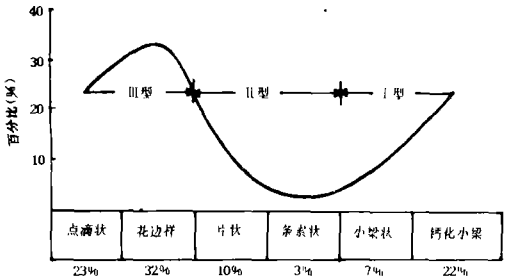


图1 70例骨肉瘤肿瘤性骨样组织谱系

2.4 治疗和随访

70例骨肉瘤，有随访结果者50例。其中截肢加化疗24例（48%），单纯截肢18例（36%），瘤段切除灭活再植或断端融合5例（10%），活检未治3例（6%）。随防时间1年～20年，平均7.34年，随访满5年者34例（68%）。其总体2年存活率为34%，5年存活率为23%，10年存活率为18%。

发病部位与预后：70例中发生在下肢者63例（90%），其中股骨下端39例，胫骨上端11例，共50例（70%）。随访50例各部位5年存活率统计结果P>0.05。

肿瘤大小与预后：随访50例中，直径<10cm者34例，5年存活率为6%；直径>10cm者16例，无5年存活者。统计结果P>0.05。

组织学类型与预后：如表2所示，Ⅰ型存活率最高，其次为Ⅱ型，Ⅲ型最低。统计结果，Ⅰ型与Ⅱ型和Ⅲ型间均有显著差异，而Ⅱ型和Ⅲ型间差异无显著意义。

本组按Dahlin氏法[1]分型。5年存活率软骨母细胞型33%，纤维母细胞型29.3%，骨母细胞型12.6%，但统计结果无显著意义。

组织学分级与预后：参照Price法[2]将骨肉瘤分为3级。Ⅰ级：瘤细胞略呈异型性，核分裂相仅见0～1个/HPF；Ⅱ级：瘤细胞有一定异型性，核分裂相2个～3个/HPF；Ⅲ级：瘤细胞异型性显著，核分裂相>3个/HPF。如表3所示，各级存活率间无显著差异。

瘤巨细胞数量与预后：以每高倍视野3个以上为1组，3个以下为1组。结果瘤巨细胞<3的29例，存活>5年者3例（10%）；瘤巨细胞>3的21例，存活>5年者5例（24%）。显著检验P>0.05。

表2 组织学类型与预后的关系

类型	例数	存活率（%）				
		1年	2年	3年	4年	5年
Ⅰ型	12	100	100	92	92	92
Ⅱ型	10	67	24	0	0	0
Ⅲ型	20	15	5	0	0	0

表3 组织学分级与预后的关系

分级	例数	存活率（%）				
		1年	2年	3年	4年	5年
Ⅰ级	8	75	50	37	37	37
Ⅱ级	28	57	32	21	21	21
Ⅲ级	14	40	29	22	22	22

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

3 讨论

3.1 病理组织学分型

本文从病理形态学的观点出发，根据肿瘤性骨样组织在骨肉瘤中的分化程度和形态特点，应用立体计量学方法，从定量角度探求肿瘤性骨样组织不同形态的变化规律和相互关系，从而建立了本组70例骨肉瘤肿瘤性骨样组织的谱系。据此将骨肉瘤分为Ⅰ型（骨样组织成熟型）、Ⅱ型（骨样组织中等分化型）和Ⅲ型(骨样组织幼稚型)。分型标准：Ⅰ型—(1)全部为小梁状或（和）钙化小梁状骨样组织；（2）可混有片状、条索状等骨样组织，但<1/3；（3）绝无水肿液样或花边样骨样组织（图2）。Ⅱ型—（1）全部为片状、条索状或为岛状、浮冰状；（2）可混有小梁状或（和）花边样骨样组织，但<1/3（图3）。Ⅲ型—（1）全部为水肿液样、花边样骨样组织；（2）可混有小梁状或（和）片状、条索状骨样组织，但<1/3（图4～5）。

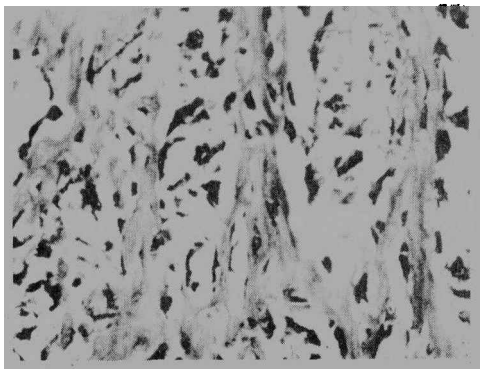


图2 骨肉瘤Ⅰ型，示钙化小梁状肿瘤性骨样组织，其旁为异型性骨母细胞。HE×200

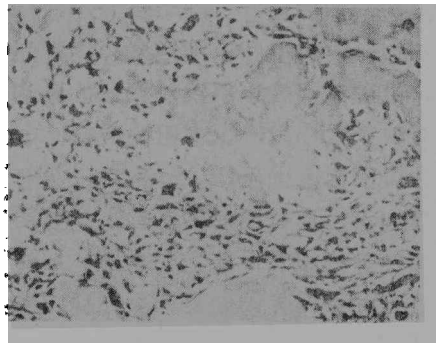


图3 骨肉瘤Ⅱ型，肿瘤性骨样组织呈不规则片状、岛状和浮冰状。HE×200

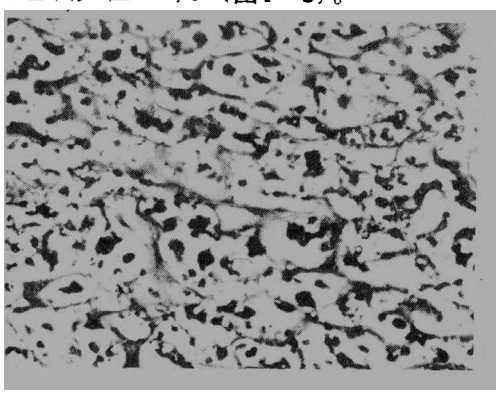


图4 骨肉瘤Ⅲ型，示纤细花边样肿瘤性骨样组织。HE×200

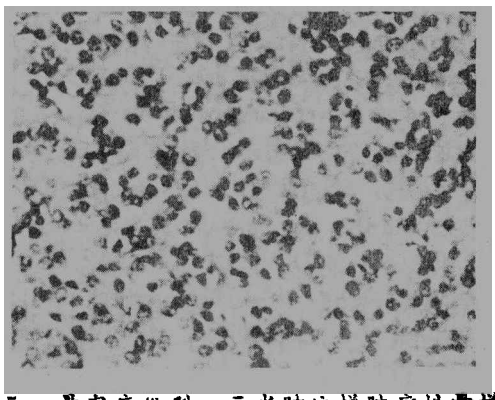


图5 骨肉瘤Ⅲ型，示水肿液样肿瘤性骨样组织，背景为未分化小细胞。HE×100

本组分型特点：（1）抓住了骨肉瘤病变主体，即肿瘤性骨样组织；（2）以肿瘤性骨样组织分化程度为分型依据，反映了骨肉瘤生物学行为；（3）随访中能较好地估价患者预后；（4）在诊断和分型时强调两个结合：一是临床、X线和病理三结合，二是肿瘤性骨样组织和肉瘤背景相结合。

3.2 骨肉瘤病理与预后

本组资料随访和统计结果，肿瘤部位、大小与预后关系不大，和文献[4][6]报道相同。

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

组织学分级与预后的关系，迄今仍无定论。Price[2]的三级和Dahlin[5]的四级分类均宣称对预后有价值，但皆无显著差异。国内刘氏[4]和过氏[7]亦认为此种分级不可靠，在临床上意义不大。本组结果支持上述观点，因此分级不能作为估价预后的可靠指标。

骨肉瘤含有多少不等的瘤巨细胞。电镜和酶组化[8]皆表明它们可能含有两种起源和功能不同的瘤巨细胞。所以以光镜下瘤巨细胞的数量来估价预后实不可靠。本组结果，瘤巨细胞多少与预后无关，进一步补充支持了Heul Vander[9]的观点。

肿瘤性骨样组织与预后有何内在联系，亦存在两种不同观点。1966年Goidanich等[10]根据骨样组织数量将骨肉瘤分为骨样组织丰富型和骨样组织减少型，但预后没有差异。Heul Vander[9]亦认为骨样组织质量和数量无助于判断预后。而Unni等[11]报告20例骨内分化好的骨肉瘤，其组织学特征为纤维母细胞和骨母细胞为主，细胞异型小，肿瘤性骨样组织为钙化小梁状，预后较好。刘子君[3]总结107例骨肉瘤资料，提出骨母细胞型可再分为高分化型、低分化型、中间型和小细胞型，作者亦观察到肿瘤分化越低，骨样组织形态越幼稚，预后越差。可见肿瘤性骨样组织对预后的影响，早已为许多病理学家所重视，本组分型法只是更集中地反映了这一规律。本组资料按Dahlin氏法分型，3种类型存活率无显著差异，说明本组法在估价预后上优于Dahlin氏法，具有一定临床实用价值。

骨肉瘤病理对预后的影响是多方面的、综合的。诸多因素都可能程度不同地起着作用，而肿瘤性骨样组织可能尤为重要。本组分型法不仅适用于长骨髓内骨肉瘤，颌骨骨肉瘤，骨旁骨肉瘤和骨外骨肉瘤等均可能存在同样规律。其进一步意义，仍有待于今后大宗资料的积累和研究。

（本文图片系我科陈俐同志拍摄，特此致谢）

参考文献

1. Coventry MB, Dahlin DC. Osteogenic sarcoma. A critical analysis of 430 cases. J Bone Joint Surg 1957;39A:741
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，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. 刘昌茂，等。157例骨肉瘤病理分析。实用病理学杂志 1978；1：1
5. Dahlin DC, Coventry MB. Osteogenic sarcoma: A study of 600 cases. J Bone Joint Surg 1967;49A:101
6. Mckenna SE, et al. Sarcomas of the osteogenic seris: An analysis of 522 cases. J Bone Joint Surg 1966;48A:1
7. 过邦辅，等。骨关节肿瘤。上海：上海科学技术出版社 1978；70～87
8. Stark A, et al. Human osteogenic sarcoma: Fine structural localizatimn of Alkaline phosphatase. Ultrastructural Pathology 1985;8:143
9. Heul RO Vander. Histological grading and typing of osteosarcomas. In: Oosteron, TT, Unnjk JAM. Management of Soft Tissue and Bone Sarcomas Vol 16. New York: Raven Press, 1986:233～240
10. Goidanich IF, et al. Osteogenic sarcoma: An analysis of factors influencing prognosis in 100 cases. Clin Orthop 1966;48:209
11. Unni KK, et al Intraosseous well-differentiated osteosarcoma. Cancer 1977;40:1337

（收稿：1989.10.03；修回：1990.07.17）

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

Histological Classification and Prognosis of Neoplastic Osteoid Tissue of Osteosarcoma

Wang Dong, et al (Department of Pathology, Daping Hospital, Third Military Medical College)

A histological classiffcation based on comprehensive morphological and stereometric observation of osteosarcoma was found that osteosarcoma might be divided into three types: Type I (mature osteoid type), Type II (intermediate differentiated osteoid type) and Type III (immature osteoid type). Fifty patients of the seventy were followed up for years, the longest up to twenty years. The five-year survival rate for 12 patients in Type I is 92%; for 18 patients in Type II and 20 patients in Type III, none of them survived more than fiye years after operation. Statistically significant difference is found between individuals in the Type I and Type II, in Type I and Type III. The results indicate that the present pathological classification may be correlated with the prognosis. The prognosis of such Type was not correlated with site and size of the tumor, the dominating cellular component, pleomorphism, mitotic figures and the number of giant cells.

Key words: osteosarcoma; neoplastic osteoid; stereology

（上接476页）

时，游离肠管断端2 cm，因荷包结扎不紧又外加7号线结扎1次，当天晚上因病人有明显内出血而再次手术探查，发现为紧靠吻合口外系膜小动脉出血，原因为肠管系膜缘分离不够，肠管对合时系膜组织带入吻合肠管之间，因组织过多，金属针不能“B”字成型，局部吻合不牢，系膜血管滑脱出血。我们体会到吻合时肠管断端的游离过多将影响血循供应，但过少也会影响吻合效果。应根据吻合肠管的厚薄及吻合器头径大小加以考虑，直肠的吻合因管壁组织厚使用的吻合器头径大，至少应分离3 cm为好。

（3）塑料刀座未装入抵针座内：有关文献中常见报道[1][2][3]。我们曾发生1例，术中当击发吻合时有1种切割在一团柔软的组织上的切割感，故进行了两次切割，退出机身后发现中心杆不能退出，因吻合口较低，遂在手指指引下，用组织剪紧靠抵针座将未切割完的组织剪断，中心杆退出后方发觉系塑料刀座未放入抵针座内。为防止吻合口漏，在吻合处外加一层浆肌层缝合，病人痊愈出院无并发症。塑料刀座较小，在吻合器消毒组装时可因疏忽未放入，故术者在吻合前应常规全面地对吻合器检查一遍，方能杜绝发生。

（4）中心杆与机身对合时旋转引起脱钉：荷包完成后，中心杆与吻合器机身常需靠旋转找到适当的对合位置。曾在1次直肠吻合术中，因台上组与会阴组进行中心杆与机身对合时未配合好，会阴组用机身旋转对中心杆，吻合时因下段直肠荷包结扎线剪得过短而散开，竟发现缝钉有两处脱掉。避免这种情况发生的措施应是以中心杆的旋转去找机身对合的适当位置，而不应用机身的旋转去找中心杆的对合，致使稍有突出的缝钉被组织带出脱钉。

（5）组织嵌入或切割不全引起吻合器退出困难：荷包完成后两肠段靠拢吻合，若组织过于松弛，张力低下，环状刀切割时引起组织嵌入和一部分组织切割不全而造成吻合器退出困难。击发吻合时，可因动作缓慢无力或手柄未压到底产生组织切割不全使吻合器退出困难。此时若强行抽出吻合器易引起吻合处的撕伤，文献中也有类似报道[2][3]。预防措施为吻合时要将荷包两端肠管稍拉紧后靠拢，使局部组织有一定张力就不易引起嵌入。击发吻合时动作要快，手柄要压到底，必要时可两次击发。

（6）吻合器型号选择不当引起肠管撕伤[2][3]：一定规格型号的吻合器只能在一定范围内应用。临床应用中常因器械购买不齐或手术时只准备单一规格的吻合器，或为了防止吻合口狭窄而有意选用较大头径的吻合器，均易因吻合器的放入或退出困难而造成肠管撕伤，在小肠和食道吻合时尤易发生。

（7）文献报道：在应用吻合器时尚有漏钉[1][2][3]、废钉未检出[1][2]、保险未上、荷包线被剪断等失误，在吻合器应用时常有发生。

参 考 文 献

1. 陈 丙。消化道吻合器缝合器的临床应用结果。中华外科杂志 1988；26（4）：240
2. 夏同文。吻合器136次手术体会。陕西新医药 1986；15（11）：19
3. 佟太勋。直肠癌手术应用吻合器失败原因总结。中国肛肠病杂志 1986；6（1）：16

（收稿：1989.08.08；修回：1990.07.09）

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