DOI:10.16016/j.1000-5404.1987.03.020

间叶软骨肉瘤的组织学变化与鉴别诊断

高奉浮（第三附属医院 病理科）

间叶软骨肉瘤（简称MC），早在1959年由Lichtenstein和Bernstein报道[1,2]，1962年Dahlin命名[3]。本瘤不但发生于骨，而且也发生在软组织，目前关于它是否为低度恶性抑或属高度恶性的肿瘤，文献中还有争议[1,2,4]。对此瘤病理形态学的研究国内少有报告，虽然我们曾作过报道[4]，但嫌不足。为此，本文用组织学、组织化学和电镜观察等方法，对MC病理组织学改变、组织学的分型与预后、以及鉴别诊断等，试图作进一步探讨。

材料与方法

本组8例，4例系本单位送检，3例为院外会诊，另1例由我校附属二院提供。全部材料为外科手术切除的标本，10%甲醛液固定，石蜡包埋切片、常规HE染色。组织化学用Gomori's嗜银纤维、PTAH、Alcian蓝、PAS（及抗淀粉酶）染色，以及结缔组织染色法，如VG、Masson's三色、Mallory's苯胺蓝（MAb）等检查。电镜（2例），组织取自肿瘤处，用2.5～4%戊二醛磷酸缓冲液固定，1%锇酸溶液再固定，国产环氧树脂618包埋，LKB_{8800}型超薄切片机切片（500～700Å），分别用DXA_4-10和JEM-100SX透射电镜观察拍片。

结果

一、临床表现 见表1和表2。本组5例男性，3例女性，年龄9～42岁，平均27岁。8例中除1例因局部切除术后8个月复发，曾作截肢，目前尚存活外，其它7例均死亡。死亡的7例，最长术后存活54个月，最短术后存活5个月，平均存活24.7个月。

二、X光图像 X光片示本组5例原发骨的肿瘤，骨质均显破坏，阴影密度不规则，其中2例有钙化点状阴影，1例显示棉絮状阴影。此外，该5例骨皮质还有程度不同的破坏并伴有软组织块影。总之，在放射线的检查上，该瘤表现为非特异性溶骨性改变。

三、大体观察 本组8例，5例发生于骨，3例在软组织。瘤体呈圆、卵圆或不规则形，有不完整包膜。肿瘤直径4至29cm（平均13.3cm），呈实体性、质硬；切面多为灰白、灰黄或浅红色。1例作分叶状；2例显钙化，还有1例伴半透明状软骨区。8例中有7例瘤组织侵及邻近骨、软组织和脑膜，与周围界线不清，有的甚至发生粘连。全部病例无囊性变及坏死。

四、光镜观察 瘤组织主要由以下三种组织结构组成：1.软骨岛或软骨小岛；2.未分化小细胞（图1～2）；3.血管外皮瘤样病变（简称HPLL）。在未分化小细胞区，散在大小不等的软骨岛和/或软骨小岛，前者呈大片或大块状，后者通常作小片样或灶状。8例中有2例软骨岛内伴有钙化区；从组织学上，无论是软骨岛或软骨小岛内的软骨细胞，分化均成熟，无异型性。未分化小细胞，体积小，排列密集，形状圆、卵圆或短梭形，胞浆少；瘤细胞胞核大，呈圆或不规则形，异型性明显，核仁突出，着色深，常居中；有的胞核呈裸核状，其中1例见瘤细胞的胞核作毛玻璃状；核分裂相可见，每20个高倍视野2～4个。此外，在软骨岛或软骨小岛周边的软骨细胞和邻近未分化小细胞区内的小细胞有移行（图2）。HPLL亦分布在未分化小细胞区内，多呈扩张的薄壁血管，或示互相吻合分枝状的血管网，管壁及其周围多为短梭或卵圆形细胞，有的血管腔内见少量红血球。总之，上述病理形态表现为两种组织学类型：软骨岛细胞型（简称CIC型）（图3）和小细胞未分化型（简称SCU型）（图1～2），前者3例，后者5例。

五、组织化学 Gomori's嗜银纤维染色，示网状纤维丰富（图4），有的呈包巢状围绕着血管或在3～5个小细胞周围；有的穿插于瘤细胞间。软骨岛和软骨小岛内的软骨基质，用Alcian蓝和PAS染色呈淡蓝色与紫红色，此种改变常常作小灶或小片状，弥散在2～3个或5～6个小细胞间，或10～15个小细胞群之间，从而形成小灶状或

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

表1. 小细胞未分化型的临床表现、治疗和随访

病例	性别	发病时年龄（岁）	病期（月）	肿瘤部位	肿瘤大小（cm）	手术日期	治疗方法	转移	复发	随访
1	女	18	6	腹膜后	20×20×20	1970.7	部分切除	无	无	术后1年死亡
2	男	29	48	右胸壁处8～10肋骨	19×12×14	1980.10	肿瘤切除并修复	无	无	术后3年死亡
3	男	32	48	右胫骨中1/3与腓骨间	14×12	1984.6	右胫骨中下1/3切除加化疗	无	无	术后半年死亡
4	女	9	8	枕骨并浸及硬膜、皮肤	5×5	1980.8	局部切除加放疗、化疗	无	无	术后1年死亡
5	男	28	4	左颅中窝硬脑膜	8×6×4	1986.8	部份切除	无	有	术后5月死亡

表2 软骨岛细胞型的临床表现、治疗和随访

病例	性别	发病时年龄（岁）	病期（月）	肿瘤部位	肿瘤大小（cm）	手术日期	治疗方法	转移	复发	随访
6	男	26	48	左下颌骨	4×3×1.5	1978.6	左下颌骨根治术	无	无	术后4年半死亡
7	女	42	96	右大腿股三角深部	18×13×5	1982.3	肿瘤全部切除	无	无	术后4年死亡
8	男	34	26	右胫骨上段	29×15×10	1984.4	局部切除	右腘窝	12/84 曾复发	86.2.作截肢现尚存活

呈稍大片的染色区。结缔组织染色示未分化小细胞间和软骨小岛周围，均有少量胶元纤维，其染色反应，VG 呈红色，Masson's 三色呈绿色，MAb作蓝色，PTAH砖黄色。特别提出的是，在未分化小细胞间和软骨细胞周围的胶元纤维不但彼此相连，而且与软骨小岛内的软骨基质也互相连结。这些改变与上述染色反应是相一致的。

六、电镜观察 显示3种不同的细胞：第1种为未分化小细胞。小细胞呈梭形或卵圆形，胞核圆和卵圆，核仁可见，核内异染色质致密，多散在核的周边，靠近核膜。核膜光滑，偶显锯齿状。细胞质内含有少量线粒体、粗面内质网（图5）及游离核蛋白体，但无糖元和类脂质小滴。在有的梭形瘤细胞中，偶见细胞质内粗面内质网增多。第2种细胞系卵圆形细胞，它的特点是被致密的胶元纤维束所包绕。第3种是软骨细胞，细胞膜边缘不规则，呈锯齿状、波浪状或有小的突起；细胞质内有线粒体、Golgi 体和糖元；粗面内质网不显著，不扩张，最突出的现象是软骨细胞间有较多致密的胶元纤维束（图6），与包绕在未分化卵圆形细胞周围的胶元纤维连接在一起。

讨　论

发生于骨或软组织中的 MC，其病理组织学的改变为一种小细胞性恶性肿瘤，本瘤并不十分罕见。多见于20～40岁[4,8,9]。本组平均年龄与文献报道相仿[1,2]。

一、组织学分型

1. 分型的探讨：组织学分型是反映肿瘤本身形态的特点，病例是由少到多，从不知到知之，逐步积累和完善的过程。1983年 Huvos[1] 根据组织学表现的特征，首次把 MC 分为①SCU型和②HPLL型两型。他们提出的这种分型，为临床 MC患者制定具体治疗方案提供了理论依据。对前者使用与其它小细胞肉瘤（如Ewing's 肉瘤）只给化疗和放疗相同的方法；而对后者却采用外科根治切除术。据我们体会，HPLL 虽是 MC 的基本病变，但它并不特殊，在其它诸如血管外皮

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

肉瘤、MFH、滑膜肉瘤、恶性神经鞘瘤、幼年性纤维肉瘤和脂肪肉瘤中，均可见到HPLL[6]，故HPLL不宜作为特征性病变。其次，我们还根据MC三种结构分布不均等和以一种病变为主的分型原则，结合本例常有软骨岛较突出等实际情况，从而将MC分为①SCU型和②CIC型。

2．分型与预后：Huvos报告随访的32例MC[1]，平均存活率为37.9月，患者5年和10年存活率各为42%与28%。Bertoli等报告7例[2]，经外科手术后随访，无1例术后存活超过4年，因而认为该瘤预后差。而Salvaclor曾提出MC的患者，其存活率是无法预言的（引自9）。据对本组资料的随访结果，虽然总的平均存活率是极差的，已死亡的7例，无1例存活至5年。但在本组SCU型平均术后存活14个月，CIC型术后平均存活51个月的事实，两者比较似乎CIC型较SCU型预后要好。

由于有限病例，上述分型对提示临床治疗方案的选择，以及判测预后等有无意义，尚待今后进一步研究。

二、鉴别诊断

1．原发骨的MC：其SCU型应与恶性淋巴瘤、血管外皮肉瘤、Ewing's肉瘤和小细胞骨肉瘤进行鉴别。而CIC型，则应与软骨肉瘤鉴别。诊断时勿满足HE常规染色1～2张切片，切记多取组织或深切蜡块，全面观察，重点掌握其形态学特征。MC的瘤细胞，体积小，胞核染色深，染色质多且浓，有异型性，并伴有HPLL，故易与恶性淋巴瘤或血管外皮肉瘤相混淆。与恶性淋巴瘤鉴别：此处指非何杰金氏淋巴瘤，特别是B细胞型，该型瘤细胞排列虽密集，但单一性较突出，细胞大小一致，其中可见裂核型细胞，核分裂相亦多见，无软骨岛或HPLL。与血管外皮肉瘤鉴别：后者瘤细胞体积大，多呈胖梭形、梭形或卵圆形，而小圆形瘤细胞数目少，Gomori's嗜银纤维染色，有时显示瘤细胞围绕着血管，排列呈“洋葱皮”样的结构；至于与Ewing's肉瘤、小细胞骨肉瘤和软骨肉瘤的鉴别，除应掌握组织学的诊断要点外[4]，还须结合临床与X光的表现。新近文献中[9]，有提到骨恶性间叶瘤（Malignant mesenchymoma of bone），该瘤的特点是：既有软骨肉瘤又含横纹肌肉瘤成份，前者有明显的间变，形态上不同于MC，故可资鉴别。

2．原发于软组织中MC：亦注意与恶性淋巴瘤、血管外皮肉瘤以及软组织中Ewing's肉瘤进行鉴别。此外，还需与滑膜肉瘤或胚胎性横纹肌肉瘤鉴别[2]。与滑膜肉瘤鉴别：特别对具有HPLL滑膜肉瘤的鉴别[5]，它的双相型，细胞向梭形细胞及上皮样细胞双相分化，有整齐的车轮状排列、假性滤泡巢和局灶性透明细胞，腺样结构及裂隙等基本病变，后者腔隙内Alcian蓝与PAS染色常显淡蓝色及紫红色阳性反应；其单相型多为上皮样细胞，Gomori's嗜银纤维染色，包巢状结构大，瘤细胞间的网状纤维少。以上无论是双相型或单相型滑膜肉瘤，均不见软骨岛或软骨小岛。与胚胎性横纹肌肉瘤的鉴别：后者多发生在儿童，常见于眼眶、鼻咽和泌尿生殖道；瘤细胞排列紧密，胞体小，胞核染色深，类似淋巴母细胞或神经母细胞，但胞浆嗜酸性；可见梨形细胞、蜘蛛网样细胞和假菊形团，内有丰富的粘液样基质。组化染色：Masson's三色示胞浆黄红色，PTAH作蓝色，仅10～40%找到横纹[6]，该瘤亦无软骨岛或软骨小岛。总之，在鉴别诊断中，软骨岛具有决定性鉴别特征[2]。

三、肿瘤的恶性程度

MC究系低度恶性抑或为高度恶性肿瘤，目前文献中各家意见纷纭[1,2,4,9]。据对本组资料的观察和研究：①大体观察，8例中有7例肿瘤向周围骨、软组织及脑膜侵犯，界限不清；②组织学背景为间叶性小细胞，胞核着色深，异型性明显，分化较差；③可

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

见核分裂相；④随访：除1例尚需继续观察随访外，其它7例均在术后5个月至54个月内死亡，无1例存活超过5年，预后差。故现在我们认为该瘤可能系一高度恶性肿瘤，特别是SCU型，尽管有报道术后10年存活率为28%[1]。所以，对此瘤的治疗，应取积极态度。

四、组织发生

关于本瘤的组织发生，迄今仍然是两种解释。一种是以 Lichtenstein 和 Bernstein[7]等为代表的，认为MC是起源于原始软骨形成的间叶。以后Steiner[7]通过对该瘤超微结构的研究，提出肿瘤区大部份未分化肿瘤细胞是处于软骨早期未分化阶段，而另一些肿瘤细胞已向软骨分化。近年意大利Bertoni[2]报告，在组织切片中所见未分化间叶细胞与软骨岛的移行，以及通过电镜观察到软骨岛邻近细胞的特征，与Lichtenstein与Bernstein最早提出的，肿瘤中某些未分化间叶细胞为前软骨间叶的一部份，是相一致的。

另一种是以Shimo-Oku为首[8]的报告一例眶部MC，作者通过电镜观察并引用文献中提出的间叶分为原始、继发、造血和神经性间叶四类，继发性间叶系来源于中胚层或神经嵴。起源于继发性间叶的肿瘤有纤维肉瘤、骨肉瘤、软骨肉瘤、平滑肌肉瘤、血管外皮瘤、纤维组织细胞瘤和脂肪肉瘤。基于上述情形，该作者认为他们的这一例是起源于继发性间叶，尽管对起自中胚层或神经嵴不大明确。

综上所述，据对本组材料的观察，结合文献报道，本瘤不但发生于骨，同时也发生于软组织、眼眶[8]和脑膜（引自4）等处。组织切片中见未分化小细胞与软骨岛有移行；组化染色显示软骨岛中的软骨基质与瘤细胞间胶元纤维染色反应相一致。电镜观察软骨细胞周围的“软骨基质”实质上为致密的原纤维，并与瘤细胞周围的胶元纤维连接在一起。因此，对本瘤的组织发生，我们认为用起源于继发性间叶，似较原始间叶更好解释。

（注：本组例7，由我校附属二院病理科提供，特此致谢）

参考文献

1. Huvos AG, et al. Mesenchymal chondrosarcoma: A clinicopathologic analysis of 35 patients with emphasis on treatment. Cancer 1983; 51:1230
2. Bertoni F, et al. Mesenchymal chondrosarcoma of bone and soft tissues. Cancer 1883; 52:533
3. Dahlin DC, Henderson ED. Mesenchymal chondrosarcoma : Further observations on a new entity. Cancer 1962; 15:410
4. 高奉浔，等。间叶软骨肉瘤临床病理和电镜的研究。中华肿瘤杂志 1985; 7:354
5. Tsuneyoshi M, et al. Malignant hemangiopericytoma and other sarcomas with hemangiopericytoma-like pattern. Path Res Pract 1984; 178:446
6. Coulson WF. Surgical Pathology. Vol. 2. JB Lippincott Com. Philadelphia Toronto. 1978:1117
7. Steiner GC, et al. Mesenchymal chondrosarcoma : A study of the ultrastructure. Cancer 1973; 32:926
8. Shimo-Oku M, et al. A case of mesenchymal chondrosarcoma of the orbit. Acta Ophthalmol (Copenh) 1980; 58:831
9. Johnson S, et al. Chondrosarcoma with additional mesenchymal component (Dedifferentiated chondrosarcoma) :1. Aclinicopathologic study of 26 cases. Cancer 1986; 58:285

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

 （正文见第301页）

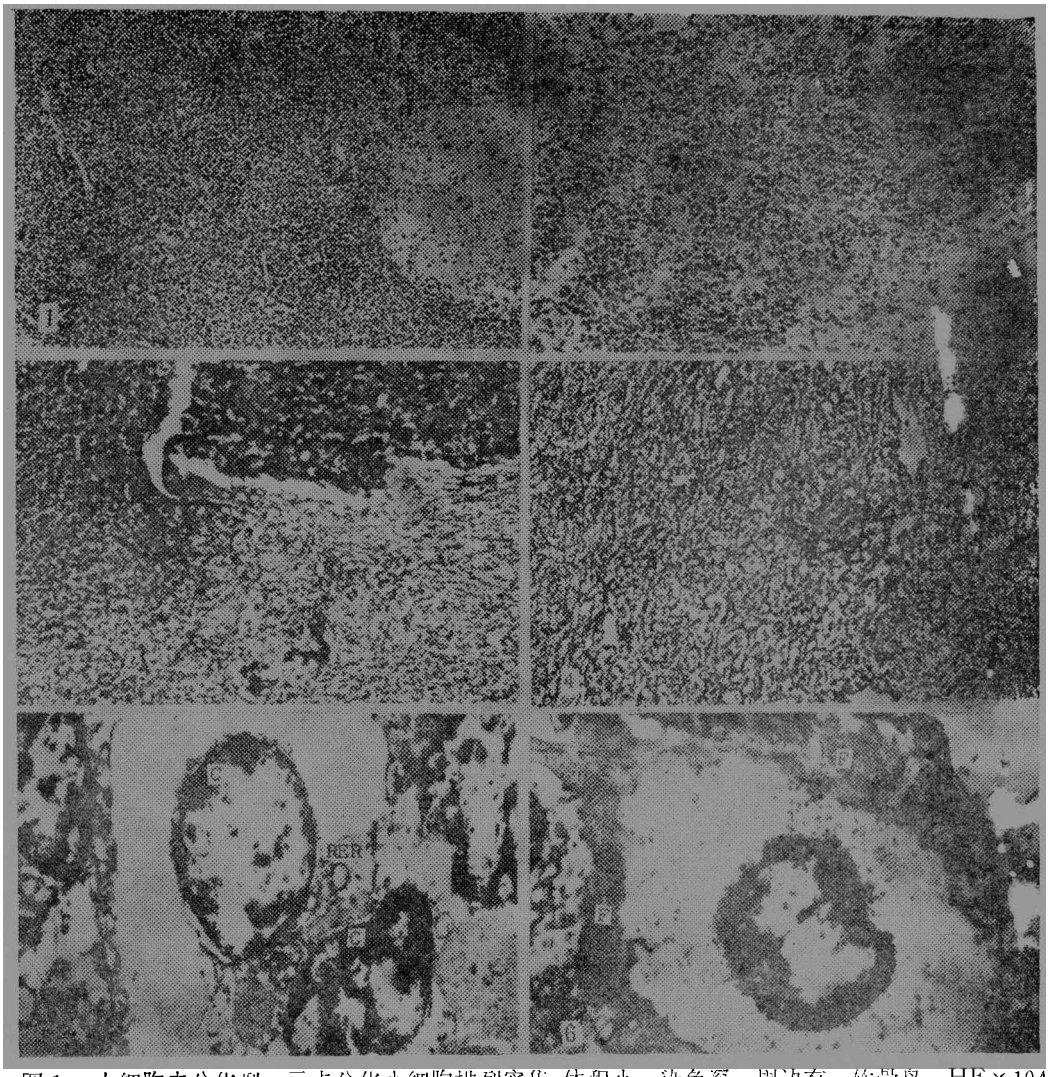


图1　小细胞未分化型。示未分化小细胞排列密集，体积小，染色深。周边有一软骨岛。HE×104

图2　小细胞未分化型。示未分化小细胞与软骨岛细胞有移行，并伴血管外皮瘤样病变。HE×175

图3　软骨岛细胞型。示成熟的软骨岛占主要成份，内有钙化，其它为未分化小细胞。HE×104

图4　示网状纤维丰富，有的作小巢状，有的穿插在瘤细胞间。Gomori's嗜银纤维染色×101

图5　未分化小细胞，胞核异染色质（C）致密、边集，细胞质内粗面内质网（RER）扩大。×7 000

图6　软骨岛的软骨细胞，其细胞膜不规则，细胞质内粗面内质网少，软骨细胞致密胶原纤维（F）束，显著增多。×10 000

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