

· 短篇论著 ·

跟骨软骨母细胞瘤一例及文献复习

吴佳倩¹ 閻承治² 黎清波³ 胡显锋¹ 杜艳华^{1,*}

1.湖北省武汉市第四医院全科医学科 (湖北 武汉 430030)

2.湖北省武汉市第三医院全科医学科 (湖北 武汉 430060)

3.湖北省武汉市第四医院骨肿瘤与脊柱外科 (湖北 武汉 430030)

【摘要】目的 通过报道一例影像学表现不典型，病理报告提示细胞丰富伴坏死的跟骨软骨母细胞瘤结合文献复习，探讨其误诊原因及是否为恶性软骨母细胞瘤可能。方法 分析1例软骨母细胞瘤病理提示细胞丰富伴坏死的诊疗过程并结合相关文献进行分析。结论 本病例手术时可见肿瘤边界尚清楚，未突破骨皮质，肉眼未见明显坏死及变性组织，考虑其恶变及转移可能性极小。细胞坏死原因考虑可能是跟骨体积小，肿瘤细胞在有限空间增殖，导致其坏死。细胞丰富考虑肿瘤增殖迅速有一定侵袭周围组织及转移可能，经手术对瘤体完整切除，周围组织充分灭活及骨水泥填充后其可能性也极小。该患者经两年随访后肿瘤无复发转移，证明该治疗方法有效。且软骨母细胞瘤极少恶变，增殖丰富并不能证明其为恶性软骨母细胞瘤。

【关键词】软骨母细胞瘤；跟骨；影像学表现不典型；细胞丰富伴坏死。

【中图分类号】R73

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.4.002

A Case Report of Calcaneal Osteochondroblastoma and Review of the Literature

WU Jia-qian¹, GE Cheng-zhi², LI Qing-bo³, HU Xian-feng¹, DU Yan-hua^{1,*}

1.Department of General Practice, Wuhan Fourth Hospital of Hubei Province, Wuhan 430030, Hubei Province, China

2.Department of General Practice, Wuhan Third Hospital of Hubei Province, Wuhan 430060, Hubei Province, China

3.Bone Tumor And Spinal Surgery, Wuhan Fourth Hospital of Hubei Province, Wuhan 430030, Hubei Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the etiology of misdiagnosis and the potential malignant chondroblastoma of the calcaneus by reporting a case with atypical imaging findings and a pathological report indicating abundant cells with necrosis. *Methods* A comprehensive analysis of the diagnostic and therapeutic process was conducted for a single case of chondroblastoma characterized by cellular abundance and necrosis, in conjunction with relevant literature. *Conclusion* In this particular case, the margins of the tumor were well-defined, the bone cortex remained intact, and there was no evidence of malignant transformation. The reason for cell necrosis may be the small size of calcaneus and the proliferation of tumor cells in limited space, which leads to necrosis. Considering the rapid proliferation of the tumor, it is possible to invade the surrounding tissue and metastasize to a certain extent. After complete resection of the tumor, adequate inactivation of the surrounding tissue and filling of bone cement, the possibility of this tumor is also very small. After two years of follow-up, the patient had no tumor recurrence and metastasis, which proved that the treatment was effective. Moreover, chondroblastoma rarely becomes malignant, and abundant proliferation does not prove that chondroblastoma is malignant.

Keywords: Chondroblastoma; Calcaneus; The Imaging Findings Were Not Typical. Cell Abundance with Necrosis

软骨母细胞瘤是一种良性的骨肿瘤，发病率约为骨肿瘤的1%^[1]，非典型部位发病率更低。软骨母细胞瘤为软骨来源，2013年世卫组织骨肿瘤分类将软骨母细胞瘤分为良性，具有局部侵袭可能^[2]。本文报道1例跟骨软骨母细胞瘤，就其病例特点、文献复习并对其恶变可能进行分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 男性患者，24岁，主诉：右足跟疼痛一周。查体：右足跟局部稍压痛，无明显肿胀，局部皮温不高，皮肤无破溃，右足末梢感觉、血运可，运动时疼痛明显加剧。

1.2 方法 通过上述病例，探讨软骨母细胞瘤病理提示细胞丰富伴坏死的诊疗过程并结合相关文献进行分析。

2 结果

该患者X线示：提示骨囊肿；CT平扫示：考虑软骨母细胞瘤或骨巨细胞瘤(见图1)。MR检查提示：考虑ABC可能，建议MR增强进一步检查排除骨巨细胞瘤合并ABC(见图2~图3)。MR增强检查提示：考虑骨巨细胞瘤可能(见图4)。考虑骨巨细胞瘤可能性大。完善术前准备后行右跟骨病灶活检术。病灶活检术病理提示：(右跟骨)软骨母细胞瘤。免疫组化提示：CD34(-),Ki-67 (约

5%)，S-100(灶状+)，SATB2(+), Vimentin(+),P63(-)。后行右跟骨病灶刮除+骨水泥填充术，术中见病灶呈囊性变，边界尚清楚，囊腔壁骨稍硬化，囊腔内含淡黄色瘤样组织，刮除病灶内组织至正常骨质并送病理检查，采用射频消融针行腔壁灭活，冲洗后采用无水酒精进一步灭活腔壁后，稀释活力碘、生理盐水反复冲洗后，骨水泥填充满意后，开窗处骨皮质肿瘤灭活处理后回置。术后病灶病理：(右跟骨)软骨母细胞瘤，因细胞丰富伴坏死，建议定期复查。免疫组化提示：CK-P(-),Cyclin D1(+),Ki-67(Li20%),S-100(散在+), SATB2(+),SOX-10(-),Vimentin(+).术后复查X片示：骨水泥填充完好。目前为术后第二年，术后恢复良好，尚无局部及全身复发，骨水泥无松动，日常活动无影响，仍在持续随访中。

3 讨论

软骨母细胞瘤其发病多见于青少年，10-20岁多见，女性少于男性^[3]，发病部位多为发育阶段的长骨骨骺端，依次为股骨、肱骨和胫骨^[4]，极少数有发病于不典型部位如掌骨、脚骨、肩胛骨、颅面骨等。软骨母细胞瘤的临床症状出现较晚，较轻，发生在跟骨的软骨母细胞瘤主要表现为间断性疼痛活动时加重，疼痛严重时可能出现跛行。软骨母细胞瘤有一定的恶变可能，国内外都有对

【第一作者】吴佳倩，女，住院医师，主要研究方向：全科医学。E-mail: 383495748@qq.com

【通讯作者】杜艳华，男，副主任医师，主要研究方向：全科医学。E-mail: duyanhua1966@163.com

其报道,也有肺转移后致死病例出现^[5]。病理检查镜下主要为小而均一软骨母细胞,呈“铺路石”样排列,可有数量不等的软骨组织或软骨样基质^[6](见图5-图6)。免疫组化方面,H3K36M免疫组化抗体在绝大多数软骨母细胞瘤中呈阳性表现^[7-8],软骨母细胞表达细胞波形蛋白、神经元特异性烯醇化酶及S100,与内生性软骨瘤和软骨肉瘤一致,最新研究认为DOG1和SOX9在其中也有表达,部分病例CK可以阳性,P63和SATB2阳性^[9]。

本案例术前影像学诊断比较杂乱,考虑过骨囊肿、动脉瘤性骨囊肿、骨巨细胞瘤及骨巨细胞瘤继发动脉瘤性骨囊肿^[10],这些诊断都是软骨母细胞瘤需要主要鉴别的诊断,另外仍需考虑内生软骨瘤、软骨粘液样纤维瘤及软骨母细胞瘤样骨肉瘤。(1)骨巨细胞瘤:当骨内病变发展时,肿瘤常出现明显的膨胀,骨皮质常有筛孔状的轻度破坏,容易出现病理骨折。病理检查中可见肿瘤由致密的、大小均一的单核细胞群组成,大量多核巨细胞各处分布,基质中有梭形纤维母细胞样和圆形组织细胞样细胞分布。骨巨细胞瘤是最易于软骨母细胞瘤相混淆的骨肿瘤,两者在临床表现、影像学检查都相类似,病理检查时两者有时也都会出现巨细胞和含铁血黄素,须仔细区分。(2)动脉瘤性骨囊肿:多为良性且单发,囊肿常呈孤立性、膨胀性、出血性或多房性,影像检查中常有液液平面。有时软骨母细胞瘤及骨巨细胞瘤中也可能有动脉瘤性骨囊肿的成分存在。(3)内生软骨瘤:常见于四肢短管骨,绝大多数发生于干骺端及骨干,病变可见局部膨胀,囊状透亮区内有钙化,骨皮质多无破坏,发生在骨骺端的内生软骨瘤常因病变周围薄层硬化边与软骨母细胞瘤相混淆^[11]。(4)软骨粘液样纤维瘤:好发于长管骨,病变多膨胀变形,肿瘤大者可触及软组织肿块,影像学中病变多表现为偏心透光病灶,有骨膜新生骨形成,钙化不显著,呈囊状液性,T1WI低信号,T2WI的高信号,病理中病灶呈小叶分布,细胞分布中心稀疏,周围密集,软骨样、纤维样、粘液样都有存在,免疫组化S100绝大多数阳性^[12]。(5)软骨母细胞瘤样骨肉瘤:虽在文献中只报道较为罕见,但与软骨母

细胞瘤有非常高的相似性,仍需注意甄别。

治疗上,病灶内刮除术和病灶内扩大刮除术是目前软骨母细胞瘤的选择较多的两种手术方式,根据病灶具体情况可选择植骨或骨水泥^[13,18],化疗目前争议较大,需警惕放化疗后肿瘤恶变^[14]。软骨母细胞瘤经手术治疗后预后良好,虽有复发可能,但复发率极低,多为局部复发,肺转移较为罕见^[15]。最近有使用地诺单抗治疗软骨母细胞瘤伴动脉瘤样骨囊肿结构的病例,需警惕用药后组织形态的改变。

该病例为发生在不典型部位足部短骨的软骨母细胞瘤,不典型部位的软骨母细胞瘤多伴有非典型的影像表现和发病年龄,容易造成误诊^[6,16]。细胞学层面可见成片软骨母细胞中可见破骨样细胞样多核巨细胞,且肿瘤细胞可见核沟,诊断明确。病理提示细胞丰富伴坏死,曾考虑过该病例增殖快速有恶变可能,但侵袭性肿瘤可呈膨胀性改变,肿瘤边界不光滑,一般也会出现对附近软组织及肌肉侵犯,甚至会出现肺转移,病理上可见大量巨型上皮样骨母细胞,且有分裂相较多和多灶生长^[17]。本病例手术时可见肿瘤边界尚清楚,未突破骨皮质,肉眼未见明显坏死及变性组织^[18],病理上可见巨型上皮样骨母细胞,偶见核分裂相,病理核分裂相罕见,考虑其恶变及转移可能性极小,暂不考虑。对其细胞坏死原因考虑可能是跟骨体积小,肿瘤细胞在有限空间增殖,导致其坏死,也有文献报道病灶出现液化、坏死和出血,表明可能继发动脉瘤样骨囊肿^[19]。细胞丰富考虑肿瘤增殖迅速处于活跃期,有一定侵袭周围组织可能,但手术时使用射频消融充分灭活周围组织,骨水泥填充时凝固散热也可消除残余肿瘤细胞^[20-21]。该患者经两年随访后肿瘤无复发转移,有文献表明软骨母细胞瘤复发多在手术后2年左右^[22],该病例仍在进行系统周期性复查。综上所述,该病例目前暂不足以诊断为恶性软骨母细胞瘤,有可能是该病例发现较早还未发展成恶性,也有一部分原因为软骨母细胞瘤本身具有侵袭周围组织的可能,该肿瘤增殖活跃有侵袭周围组织可能。

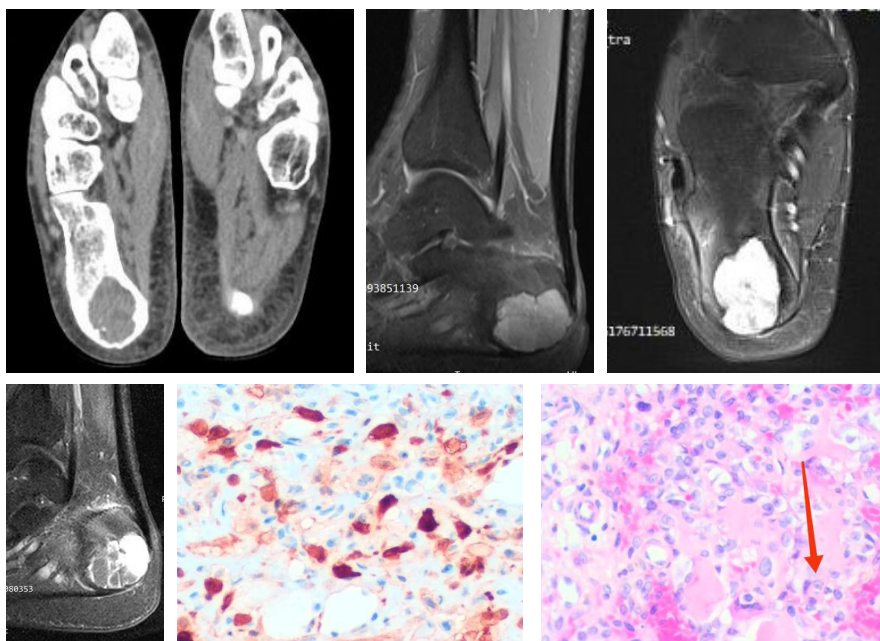


图1 CT:跟骨后部地图样溶骨性骨质破坏,无明显膨胀,硬化缘少许,不显著,病灶右后部似可见点状钙化,后缘骨皮质似可见局限小孔状缺损,未见明显分叶及分隔,周围无明显软组织肿块。**图2~图3** MR:病变呈均匀T2-fs高信号,PD-fs呈明显高信号,周围骨质及软组织无侵蚀,病变内似有少许分隔,未见明显液液平面。**图4** MR增强:病变前部分隔及边缘强化,后部团块均匀明显强化。**图5** 在粉红色软骨样基质中,可以看到成片增生的圆形卵圆形细胞,并可见破骨样细胞样多核巨细胞散在其中。**图6** 在高倍镜下肿瘤细胞边界清楚,细胞质淡红色或透明,箭头所指细胞可见核沟。

参考文献

[1]李文菲,牛晨,郭丽萍,等.距骨软骨母细胞瘤一例[J].中华介入放射学电子杂志,2017,5(1):46-48.

[2]Acay MB,Bayramoglu S,Acay A.The sensitivity of MR colonography using dark lumen technique for detection of colonic lesions[J].The Turkish Journal of Gastroenterology: the Official Journal of Turkish Society of Gastroenterology,2014.25 (3): 271-278.

[3]Ningegowda RV, Subramanian K, Suresh I.Chondroblastoma of the talus[J].

- The Journal of Foot and Ankle Surgery: Official Publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons, 2013, 52(5): 673-677.
- [4] 张雪. 软骨母细胞瘤的影像诊断[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(8): 52-53.
- [5] 丁孝意, 薛文, 管晓鹂. 原发恶性软骨母细胞瘤1例[J]. 罕少疾病杂志, 2005, 12(6): 54, 56.
- [6] 蒋智铭, 张惠岚, 谭云山, 等. 不典型部位软骨母细胞瘤[J]. 中华病理学杂志, 2004, 33(6): 503-507.
- [7] Wang J, Du Z, Yang R, Tang X, et al. Analysis for clinical feature and outcome of chondroblastoma after surgical treatment: A single center experience of 92 cases. [J]. Journal of Orthopaedic Science: Official Journal of the Japanese Orthopaedic Association, 2022, 27(1): 235-241.
- [8] 魏清柱, 赵彤. 解读第五版WHO骨肿瘤分类[J]. 诊断病理学杂志, 2022, 29(5): 473-476, 480.
- [9] Chen W, DiFrancesco LM. Chondroblastoma: An Update. [J]. Archives of pathology & laboratory medicine, 2017, 141(6): 867-871.
- [10] 钟礼伦, 牛维, 郭达. 误诊为动脉瘤样骨囊肿的骶骨软骨母细胞瘤1例报道[J]. 实用骨科杂志, 2019, 25(11): 1053-1054.
- [11] 王毅. 软骨母细胞瘤的DR、CT及MRI表现及诊断分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(2): 109-112.
- [12] 欧志强, 曾旭文, 杜德坤, 等. 单发内生性软骨瘤影像学表现分析[J]. 实用放射学杂志, 2007, 23(3): 365-367, 388.
- [13] 劳永铨, 王明爽, 梁伟春, 等. 扩大刮除灭活植骨治疗软骨母细胞瘤55例疗效分析[J]. 江苏医药, 2016, 42(17): 1936-1937.
- [14] 钟礼伦, 牛维, 郭达. 误诊为动脉瘤样骨囊肿的骶骨软骨母细胞瘤1例报道[J]. 实用

- 骨科杂志, 2019, 25(11): 1053-1054.
- [15] 谭相斌, 刘庆春. 非典型部位侵袭性软骨母细胞瘤1例报告并文献复习[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(30): 7550-7550.
- [16] Wu Y, Guan J, Zhang K, et al. Rare chondroblastoma of the 6th left rib, video-assisted thoracoscopy resected: one case report and literature review[J]. Journal of Cardiothoracic Surgery, 2021, 16(1): 192.
- [17] 王姝, 刘丽, 金武龙. 左侧髂窝侵袭性软骨母细胞瘤1例[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2019, 17(5): 290-291.
- [18] 廖昕, 陈卫国, 吴元魁, 等. 恶性软骨母细胞瘤的影像学诊断(附3例报告及文献复习)[J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(9): 1143-1146.
- [19] 韦东磊, 罗柳宁. 软骨母细胞瘤的临床治疗进展[J]. 四川解剖学杂志, 2016, 24(2): 49-53.
- [20] 蒋伟龙. 距骨软骨母细胞瘤1例并文献回顾[J]. 罕少疾病杂志, 2017, 24(1): 69-72.
- [21] 庞巨涛. 软骨母细胞瘤的研究进展[D]. 河北医科大学, 2009.
- [22] 周海振, 同志超, 杜娟娟, 等. 四肢软骨母细胞瘤外科治疗近期疗效观察[J]. 中国骨与关节杂志, 2019, 8(5): 344-349.

(收稿日期: 2023-03-25)

(校对编辑: 姚丽娜)

(上接第3页)

中一位男性患者在确诊后还出现了肾结石、高血压以及高钙尿伴肾性糖尿^[6]。目前已报道的病例中肾脏病变最为严重的受累者是上面提到的精神出现异常的56岁女性患者, 由于肾功能恶化且反复血液透析效果不佳, 现已经接受肾移植^[5]。所以推测DBS患者的肾脏表现随年龄进行性加重, 发病初期确诊为局灶性节段性肾小球硬化并非偶然, 完善肾穿刺活检对该病的诊断及治疗具有一定指导意义。

DBS目前没有确切的诊断标准, 一般通过其特征性的临床表现结合基因检测、独特的尿蛋白谱即可诊断^[10]。在确诊为DBS后, 可通过尿蛋白定量测定、肾功能测定、眼科相关检查、听力检测、神经影像学检查等相关检验检查进一步评估其严重程度。DBS的治疗目前以对症治疗为主: 在患儿出生后即可进行评估完善膈疝或脐膨出的外科修复手术以及先天性心脏病手术^[1,16-17]; 对于眼部的异常可佩戴近视矫正镜片, 针对极端近视可采用周边凝光技术^[13], 视网膜异常的患者可考虑使用广角视网膜成像进行保守治疗^[14]; 对于感音神经性听力损失患者, 植入人工耳蜗不失为一种很好的治疗方法^[15,18-19]; 针对肾脏异常方面, 至今没有特别好的治疗方法, 只能经验性使用血管紧张素转换酶抑制剂等药物减少蛋白尿并减缓肾功能衰竭的进展^[5,12]。

作为一种罕见病, DBS临床特点十分独特, 其肾脏表现具有特异性, 绝大多数受累者以蛋白尿起病, 结合已有的病例及相关研究, 推测DBS患者的肾脏表现随年龄进行性加重, 发病初期确诊为局灶性节段性肾小球硬化并非偶然, 完善肾穿刺活检对该病的诊断及治疗具有一定指导意义。

参考文献

- [1] Longoni M, Kantarci S, Donnai D, et al. Donnai-Barrow Syndrome. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., eds. GeneReviews®. Seattle (WA): University of Washington; August 28, 2008.
- [2] Donnai D, Barrow M. Diaphragmatic hernia, exomphalos, absent corpus callosum, hypertelorism, myopia, and sensorineural deafness: a newly recognized autosomal recessive disorder? Am J Med Genet. 1993, 47(5): 679-682.
- [3] Kantarci S, Al-Gazali L, Hill RS, et al. Mutations in LRP2, which encodes the multiligand receptor megalin, cause Donnai-Barrow and facio-otico-acoustico-renal syndromes. Nat Genet. 2007, 39(8): 957-959.

- [4] Pober BR, Longoni M, Noonan KM. A review of donnai-barrow and facio-otico-acoustico-renal (DB/FOAR) syndrome: clinical features and differential diagnosis. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2009, 85(1): 76-81.
- [5] Stora S, Conte M, Chouery E, et al. A 56-year-old female patient with facio-otico-acoustico-renal syndrome (FOAR) syndrome. Report on the natural history and of a novel mutation. Eur J Med Genet. 2009, 52(5): 341-343.
- [6] Anglani F, Terrin L, Brugnara M, et al. Hypercalciuria and nephrolithiasis: Expanding the renal phenotype of donnai-barrow syndrome. Clin Genet. 2018, 94(1): 187-188.
- [7] Chassaing N, Lacombe D, Carles D, et al. Donnai-barrow syndrome: four additional patients. Am J Med Genet A. 2003, 121A(3): 258-262.
- [8] Kantarci S, Donahoe PK. Congenital diaphragmatic hernia (CDH) etiology as revealed by pathway genetics. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2007, 145C(2): 217-226.
- [9] Roane H, Bouxein K, Fulton C. Assessment and treatment of self-injurious behavior associated with donnai-barrow Syndrome. J Dev Phys Disabil. 2012, 24(4): 327-335.
- [10] Aksenova M, Zaikova N, Lepaeva T. Spectrum of tubular dysfunction in Donnai-Barrow syndrome. Lessons for the clinical nephrologist. J Nephrol. 2021, 34(3): 921-924.
- [11] Storm T, Tranebjærg L, Frykholm C, et al. Renal phenotypic investigations of megalin-deficient patients: novel insights into tubular proteinuria and albumin filtration. Nephrol Dial Transplant. 2013, 28(3): 585-591.
- [12] Shaheen IS, Finlay E, Prescott K, et al. Focal segmental glomerulosclerosis in a female patient with Donnai-Barrow syndrome. Clin Dysmorphol. 2010, 19(1): 35-37.
- [13] Patel N, Hejkal T, Katz A, et al. Ocular manifestations of Donnai-Barrow syndrome. J Child Neurol. 2007, 22(4): 462-464.
- [14] Higham A, Hildebrand GD, Graham-Evans KAJ, et al. Ectopic vortex veins and varices in Donnai Barrow syndrome. Ophthalmic Genet. 2022, 43(2): 248-252.
- [15] Bruce IA, Broomfield SJ, Henderson L, et al. Cochlear implantation in Donnai-Barrow syndrome. Cochlear Implants Int. 2011, 12(1): 60-63.
- [16] 范文斌, 乔建华. 先天性心脏病合并肺动脉高压外科治疗的研究进展[J]. 罕少疾病杂志, 2009, 16(1): 42-45.
- [17] 刘彦, 何中, 崔婷婷, 等. 超声心动图与CT在儿童复杂性先天性心脏病中的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14(11): 54-56.
- [18] 郭学军. 耳蜗植入术后的影像学评估进展[J]. 罕少疾病杂志, 2015, 22(1): 10-12, 14.
- [19] 周万勇, 马玉, 巩武贤. 多排螺旋CT在人工耳蜗植入术后对蜗内电极显示的临床意义[J]. 中国CT和MRI杂志, 2013, 11(3): 54-56.

(收稿日期: 2023-05-25)

(校对编辑: 姚丽娜)