

· 骨肌疾病 ·

距骨软骨母细胞瘤1例并文献回顾

兰州大学第二医院(甘肃省骨关节疾病研究重点实验室)(甘肃 兰州 730000)

蒋伟龙

【关键词】距骨; 软骨母细胞瘤; 原发性骨肿瘤; 病例报道; 文献回顾

【中图分类号】R738.3

【文献标识码】D

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2017.01.029

1 病历资料

患者,男,13岁。半年前无明显诱因出现左踝关节疼痛、肿胀,活动后加重,口服吲哚美辛后疼痛稍有缓解,停药后加重,否认外伤史。查体:左踝关节肿胀,内踝尤甚,拒按,局部皮温较高,近期无发热、寒战。实验室检查未见异常。踝关节X线示:左侧距骨局部不规则低密度影,边界尚清,跟距关节间隙模糊(图1);CT示:左侧距骨密度增高,外侧见大小约 $2.8\text{cm} \times 3.0\text{cm} \times 2.3\text{cm}$ 的斑片状低密度影,其内伴絮状高密度影,周围见硬化变(图2);MRI示:左距骨偏内侧不规则膨胀性骨质破坏,呈稍长T1稍长T2信号影,T2WI病灶信号欠均匀,边界清,周围见不连续环形双低信号影(图3)。入院诊断为:左侧距骨肿瘤。患者于全麻下行距骨肿瘤活检术,取左侧踝关节内侧5cm弧形切口,术中见距骨后内侧骨皮质变薄,呈暗红色,暴露病变部位,见距骨骨质破坏,用刮匙刮除肿瘤组织,骨皮质松软,肿瘤组织呈暗红色,取适量肿瘤组织送检,冲洗伤口后逐层缝合伤口,加压包扎。术后病理:(左距骨)软骨母细胞瘤。一周后行距骨肿瘤刮除植骨术,取踝关节内侧弧形切口长约15cm,以摆锯截骨将内踝翻向远端,暴露距骨内侧骨皮质,并在胫骨远端干骺端上方行截骨术,充分暴露距骨,用骨刀及刮匙刮除肿瘤组织至正常骨质后,交替使用石炭酸及无水酒精灭活瘤组织,取右侧髂骨 $4\text{cm} \times 2\text{cm}$ 骨块植入距骨缺损处,内踝复位后以两枚拉力螺钉固定胫骨内踝,逐层缝合伤口,并加压包扎。术后病理:距骨软骨母细胞瘤(图4)。术后半年复查,左踝关节无肿胀,踝关节活动正常,无跛行,

负重行走时无疼痛,左踝关节X线示:踝关节间隙正常,距骨骨质改变,未见肿瘤复发征象(图5)。

2 讨论

2.1 流行病学特征 软骨母细胞瘤(CB)又称成软骨细胞瘤,是一种软骨来源的良性骨肿瘤。1927年Kolodny等^[1]首次将CB描述为“含软骨的巨细胞瘤”,随后Ewing、Codman^[2-3]分别将其称为“钙化性巨细胞瘤”、“骺软骨的巨细胞瘤”,他们均认为CB是骨巨细胞瘤的变异体。直至1942年Jaffe and Lichtenstein^[4]发现CB与巨细胞瘤不同,好发于长骨骨骺,来源于软骨生殖细胞,将其从骨巨细胞瘤中分离出来,并最终命名为“良性软骨母细胞瘤”。

CB发病率极低,约占所有原发性骨肿瘤的1%。好发于长管状骨如肱骨、股骨、胫骨的骨骺,可破坏骺板累及干骺端,完全位于干骺端或骨干的肿瘤一般不考虑此肿瘤,但也有病理确诊报道^[5]。CB也可发生于手、足、髌骨^[6]、肋骨^[7]、髌臼^[8]等不典型部位,但较为少见,发生于距骨者占所有CB患者的4%^[9]。CB可发生于生长发育的任何时期,Dahlin等报道的125例CB患者中,90%发生于5~25岁,且男女比例为2:1^[10-11]。Davila等^[12]报道的25例发生于手与足的CB患者中,22例发生于足部,且位于跟骨、距骨各8例,男女比例为5:1。蒋智铭等^[5]发现18例不典型部位CB患者,年龄>25岁者占55.6%,男女比例为2.6:1。由此可知:CB好发于儿童或青少年,男性多见;距骨为足部CB的好发部位;不典型部位CB患者中,男性患病比例更高,且年龄更大。

作者简介:蒋伟龙,男,骨科专业,研究生在读,主要研究方向:骨肿瘤

通讯作者:王栓科

2.2 临床表现 CB的临床表现无特异性,以局部疼痛、肿胀最为常见。疼痛为间歇性或持续性发作,可持续数月至数年,活动后加重。部分患者可出现邻近关节活动受限、关节腔积液,甚至出现病理性骨折、肌肉萎缩及跛行等症状^[13]。

2.3 诊断 诊断主要依靠影像学检查及最终的病理确诊。

X线:典型的X线征象为骨骺端病灶溶骨性、中央性或偏心性生长,边界清楚,无明显膨胀性改变,很少突破骨皮质,边缘硬化带,其内常伴斑点状、片状钙化灶^[14]。病灶内出现斑点状钙化是软骨类病变的特征性表现,由软骨钙化和软骨化骨形成所致^[15]。韩志巍等^[16]报道5例不典型部位CB患者,其中4例X线均为囊性溶骨性破坏,均未见钙化影,3例有硬化边。Springfield等^[14]报道,病变位于距骨时X线表现不典型。可见,与典型部位CB不同,不典型部位CB缺乏典型的X线征象,常有膨胀性、溶骨性骨质破坏,骨皮质变薄甚至不完整^[5]。

CT:除能显示X线所见征象外,可更清楚显示病灶及其毗邻关系,如:病灶内钙化情况、病灶周围硬化边缘是否完整、是否有关节受累和病理骨折等,甚至发现病灶内细小的沙粒样钙化。

MRI:可清晰显示病灶内软组织成分及周围软组织改变,病灶表现为圆形或不规则形骨质破坏区,T1加权呈混杂低信号,T2加权呈中等高信号,与周围正常髓腔分界清楚。

病理学检查:大体观:肿瘤组织外观呈棕色-暗红色,内有沙粒状钙化。镜下示:肿瘤组织主要由软骨母细胞、破骨细胞样巨细胞及软骨样基质构成。软骨母细胞是CB的主要组成部分,呈圆形或多边形,胞体较大且紧密堆积,胞质透明、轻度嗜酸性,细胞核常有纵向核沟;破骨细胞样巨细胞不均匀散在分布;软骨样基质呈嗜酸性,分布于软骨母细胞周围。有时在软骨母细胞周围可有细线样钙盐沉积,称之为“窗格样钙化”,被认为是软骨母细胞瘤典型的病理特征,但仅见于1/3的病例^[17]。免疫组化S-100阳性是本病重要的诊断依据之一^[18]。

软骨母细胞瘤发病率低,临床表现、影像学表现均缺乏特异性,术前确诊率较低。唐雪峰等^[19]报道9例平均年龄19.7岁的CB患者,9例均为囊性溶骨样改变,6例有周围硬化,术前仅有1例确诊。因此,了解CB的影像学表现对提高CB的术前确诊率有重要意义。

2.4 鉴别诊断 软骨母细胞瘤常需与以下4种肿瘤相鉴别。

2.4.1 骨巨细胞瘤:好发于20~40岁,常见于长

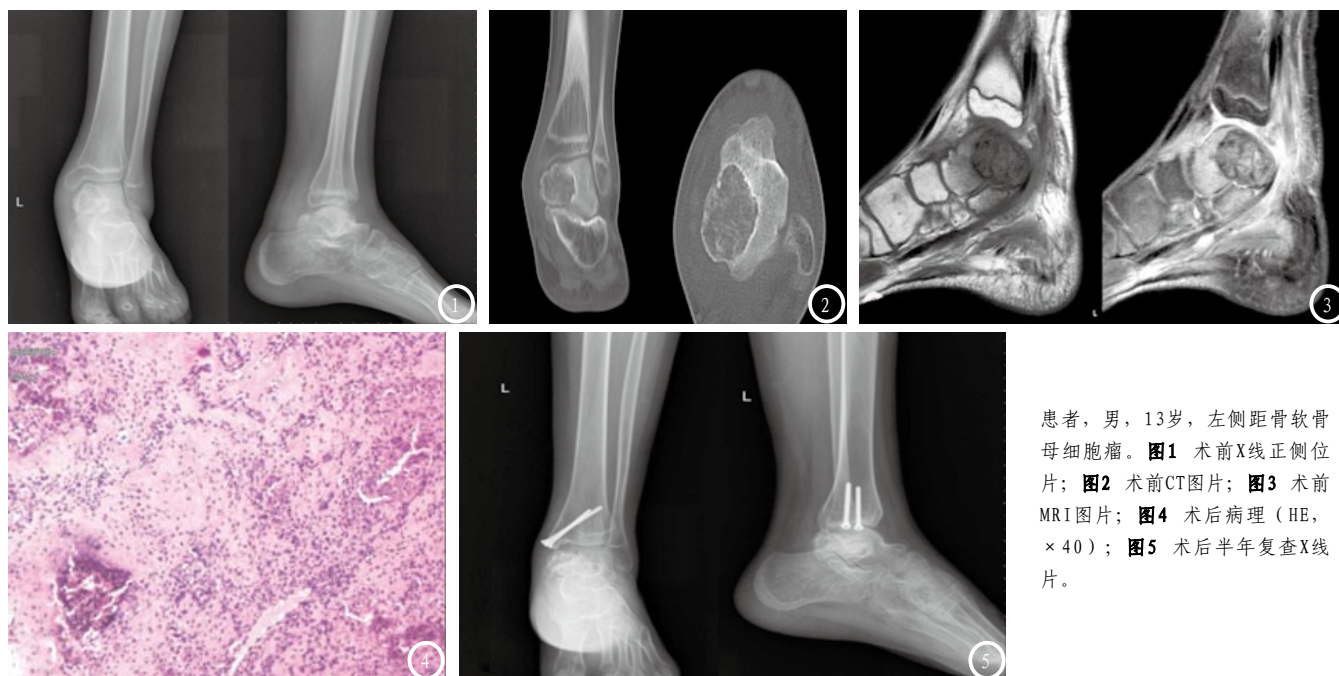
骨干骺端。X线可见膨胀性、偏心性、溶骨样破坏,呈典型的“皂泡样”改变,骨破坏区无骨化及钙化,少有硬化缘。病理学检查:多核巨细胞体积大,均匀分布,瘤细胞间无软骨基质和“窗格样钙化”,免疫组化S-100阴性。CB好发于5~25岁患者的长骨骨骺,X线膨胀性破坏不明显,骨破坏区内常有钙化,有硬化缘,免疫组化S-100常为阳性。

2.4.2 动脉瘤样骨囊肿:原发性动脉瘤样骨囊肿(ABC)多见于长骨干骺端,X线片可见病变呈明显蜂窝状、膨胀性生长,病变以囊性成分为主,可呈“气球样”改变,常有液-液平面,很少见实质及钙化。镜下:病灶由大小不等的血窦与宽窄不一的“飘带样”纤维间隔组成。孙博等^[20]报道了一例距骨软骨母细胞瘤合并动脉瘤样骨囊肿病例,此类患者同时具有CB与ABC两种肿瘤成分,若ABC瘤体过大,则常导致CB的漏诊。

2.4.3 软骨黏液样纤维瘤:多见于长骨干骺端,呈偏心性、囊性生长,典型X线片表现为干骺端“扇贝样”低密度区,钙化少见^[20]。病理示肿瘤细胞呈分叶状,小叶边缘细胞密集呈多边形,中央细胞稀疏呈梭形或星芒状,黏液样基质丰富。

2.4.4 内生软骨瘤:好发于20~40岁,多见于短管状骨,骨质破坏区可见钙化,周围少见广泛水肿信号。发生于长骨者,病变多位于干骺端且向骨干方向发展。镜下见肿瘤组织由分化成熟的透明软骨构成,无破骨细胞样巨细胞。

2.5 治疗及预后 CB对化疗不敏感,放疗有诱发恶变的可能,因此以手术治疗为主。手术治疗方案的选择多样,主要取决于病变生长部位、范围及关节是否受累等方面。目前最常用的术式为:病灶刮除植骨术。其他的手术方法有:单纯病灶刮除术、病灶刮除并填塞自体骨或骨水泥等。Suneja等^[21]报道了53例单纯病灶刮除术的CB患者,所有患者术后至少随访两年,随访最长者为27年,其中有7例(13.2%)发生原位复发,远期功能恢复良好(平均MSTS评分为94.2%)。Lehner等^[22]报道了24例CB病灶刮除术后患者,其中15例植入自体骨或混合植入异体骨,5例仅用骨水泥填充,平均随访85.8个月,仅1例(4.2%)发生原位复发,余患者功能恢复良好。张开伟等^[23]报道了12例发生于青少年患者长骨的CB,手术时骺板均未闭合,病灶刮除并植骨术后,平均随访(35±13.3)个月,术后患肢长度较健侧缩短3~17cm,患肢缩短长度与骺板缺损面积呈正相关。因此,手术刮除病灶时切勿损伤临近关节面与未闭合的骨骺,以免造成邻近关节骨性关节炎与生长畸形。病灶清除后病损较大时需填塞自



患者，男，13岁，左侧距骨软骨母细胞瘤。图1 术前X线正侧位片；图2 术前CT图片；图3 术前MRI图片；图4 术后病理（HE， $\times 40$ ）；图5 术后半年复查X线片。

体骨、异体骨或骨水泥，以恢复解剖结构。填充骨水泥不仅价格低廉，而且骨水泥凝固时散热可杀死残余的肿瘤细胞，降低肿瘤复发率，但散热也可损伤肿瘤邻近关节面与骺板。Mashhour等^[24]报道了14例病灶清除联合液氮冷冻疗法与自体髂骨移植的CB病例，术后平均随访49个月，复发率为7.1%，远期功能恢复良好（平均MSTS评分为92.7%）。由此可见，病灶清除术后联合辅助治疗可降低肿瘤复发率。也有报道显示，射频消融^[25-26]和内镜^[27]等微创技术也可用于CB的治疗，但病例数较少且随访时间短，目前尚无明确结论。

软骨母细胞瘤虽为良性肿瘤，术后大多预后良好^[28]，部分有局部复发与远处转移可能。Ramappa等^[29]报道CB有10%~35%的局部复发率。Sohn等^[30-31]报道此肿瘤可远处转移至肺，ENREF_15。术后复发可能与病灶清除不彻底、术中术野污染或肿瘤细胞种植等因素有关^[32]。本例患者病灶彻底刮除，并一期瘤腔灭活以减少肿瘤复发，取自体髂骨移植，术后疼痛症状明显改善，但本病有复发和远处转移可能，因此需定期复查随访。

综上所述，CB的发病率较低，临床表现与影像学表现缺乏特异性，需要骨科及影像科医师对该疾病的流行病学特征、临床表现、影像学表现及鉴别诊断有更为充分的认识，以提高术前诊断率。术前应根据患者情况选择适当的手术方案，彻底清除病灶，降低复发率，从而改善预后，提高生活质量。

参考文献

- [1] Ryerson ES. Bone sarcoma: The primary malignant tumours of bone and the giant cell tumour [J]. CMAJ, 1927,17(11):1412.
- [2] 程强, 黄伟. 骺骨软骨母细胞瘤诊断及治疗进展 [J]. 中国骨伤, 2013,12(12):1059-1062.
- [3] Codman EA. The classic: Epiphyseal chondromatous giant cell tumors of the upper end of the humerus. Surg gynecol obstet.1931;52:543 [J]. Clin Orthop Relat Res, 2006,450:12-16.
- [4] Jaffe HL, Lichtenstein L. Benign chondroblastoma of bone: A reinterpretation of the so-called calcifying or chondromatous giant cell tumor [J]. Am J Pathol, 1942,18(6):969-991.
- [5] 蒋智铭, 张惠箴, 谭云山,等. 不典型部位软骨母细胞瘤 [J]. 中华病理学杂志, 2005,33(6):503-507.
- [6] 张晓东, 李叔强, 杨晨,等. 骺骨软骨母细胞瘤1例 [J]. 中国骨伤, 2012,28(9):771-772.
- [7] 王振宇, 孙默, 周玉华,等. 肋骨软骨母细胞瘤一例 [J]. 中华病理学杂志, 2014,43(6).
- [8] 石展英, 赵良军. 髌白软骨母细胞瘤1例 [J]. 中国矫形外科杂志, 2013,21(3):309-310.
- [9] Ramappa AJ, Lee FY, Tang P, et al. Chondroblastoma of bone [J]. J Bone Joint Surg Am, 2000,82-A(8):1140-1145.
- [10] Dahlin DC, Ivins JC. Benign chondroblastoma. A study of 125 cases [J]. Cancer,1972,30(2):401-413.
- [11] Dahlin DC. Bone tumors: General aspects and data on 6,221 cases [M]. Charles C. Thomas Publisher, 1978.
- [12] Davila JA, Amrami KK, Sundaram M, et al. Chondroblastoma of the hands and feet [J]. Skeletal Radiol, 2004,33(10):582-587.
- [13] Bloem JL, Mulder JD. Chondroblastoma: A clinical and radiological study of 104 cases [J]. Skeletal Radiol, 1985,14(1):1-9.
- [14] Springfield DS, Capanna R, Gherlinzoni F, et al. Chondroblastoma. A review of seventy cases [J]. J Bone Joint Surg Am, 1985,67(5):748-755.
- [15] Kaim AH, Hugli R, Bonel HM, et al. Chondroblastoma and clear

- cell chondrosarcoma: Radiological and mri characteristics with histopathological correlation [J]. *Skeletal Radiol*, 2002,31(2):88-95.
- [16] 韩志巍, 赵妮妮, 杨勇, 等. 不典型部位软骨母细胞瘤的影像学表现: 附5例报告及文献复习[J]. *实用放射学杂志*, 2015,31(009):1555-1557.
- [17] 方三高, 肖蔚, 周航波, 等. 软骨母细胞瘤 67 例临床病理分析[J]. *诊断病理学杂志*, 2011,18(4):253-256.
- [18] Zhang K, Gao Y, Dai H, et al. Chondroblastoma of the talus: A case report and literature review[J]. *J Foot Ankle Surg*, 2012,51(2):262-265.
- [19] 唐雪峰, 李龙辉, 许建平, 等. 软骨母细胞瘤 9 例临床病理分析[J]. *诊断病理学杂志*, 2012,19(3):168-171.
- [20] 孙博, 李雪垠, 赵星宇, 等. 距骨软骨母细胞瘤伴动脉瘤样骨囊肿 1 例及相关文献回顾[J]. *中国骨伤*, 2015,7(7):657-659.
- [21] Suneja R, Grimer RJ, Belthur M, et al. Chondroblastoma of bone: Long-term results and functional outcome after intralesional curettage [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2005,87(7):974-978.
- [22] Lehner B, Witte D, Weiss S. Clinical and radiological long-term results after operative treatment of chondroblastoma [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2011,131(1):45-52.
- [23] 张开伟, 段宏, 屠重棋, 等. 儿童及青少年长骨软骨母细胞瘤手术对骺板生长发育的影响 [J]. *中国现代医学杂志*, 2014,24(5):72-75.
- [24] Mashhour MA, Abdel Rahman M. Lower recurrence rate in chondroblastoma using extended curettage and cryosurgery [J]. *Int Orthop*, 2014,38(5):1019-1024.
- [25] Xie C, Jeys L, James SL. Radiofrequency ablation of chondroblastoma: Long-term clinical and imaging outcomes [J]. *Eur Radiol*, 2015,25(4):1127-1134.
- [26] 屈瑾, 雷新玮. 软骨母细胞瘤: 射频消融术在部分病例中替代外科手术切除 [J]. *国际医学放射学杂志*, 2009,32(4):388-388.
- [27] Otsuka T, Kobayashi M, Yonezawa M, et al. Treatment of chondroblastoma of the calcaneus with a secondary aneurysmal bone cyst using endoscopic curettage without bone grafting [J]. *Arthroscopy*, 2002,18(4):430-435.
- [28] 吕振好, 吕良, 王继秀. 良性软骨母细胞瘤-附3例报告 [J]. *中国罕少疾病杂志*, 1999,6(3):23-23.
- [29] Ramappa AJ, Lee FY, Tang P, et al. Chondroblastoma of bone* [J]. *J Bone Joint Surg*, 2000,82(8):1140-1140.
- [30] Sohn SH, Koh SA, Kim DG, et al. A case of spine origin chondroblastoma metastasis to lung [J]. *Cancer research and treatment: official journal of Korean Cancer Association*, 2009,41(4):241.
- [31] 丁孝意, 薛文, 管晓鹏. 原发恶性软骨母细胞瘤1例 [J]. *罕少疾病杂志*, 2005,12(6):54-54.
- [32] Accadbled F, Brouchet A, Salmeron F, et al. [recurrent aggressive chondroblastoma: Two cases and a review of the literature] [J]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*, 2001,87(7):718-723.

【收稿日期】2017-02-11

(上接第 12 页)

其是导致重症高胆红素血症及核黄疸的高危因素;胆红素脑病是否发生与脑内胆红素水平高低关系紧密,而脑内胆红素含量与血浆胆红素浓度密切相关,其中未结合胆红素对神经细胞的毒性作用可通过血脑屏障进而作用于脑细胞引发脑损伤和中毒性脑病^[9];近年来随着医疗水平不断上升,临床上通常将胆红素水平及未结合胆红素水平作为新生儿胆红素脑病的关键危险因素,并将其作为指导新生儿胆红素脑病的防治的关键指标。本次研究结果亦显示12小时内出现黄疸与新生儿胆红素的发生关系密切,12小时内出现黄疸多见于G-6-PD缺乏症及新生儿溶血病患儿,因红细胞膜稳定性下降,红细胞破坏导致胆红素产生增多,以未结合胆红素增高为主,且易通过血脑屏障导致胆红素脑病^[10]。

综上,新生儿急性胆红素脑病的危险因素可能与出生体重过低、总胆红素峰值过高、12小时内出现黄疸、G-6-PD缺乏、感染、新生儿溶血、代谢性酸中毒、低蛋白血症有关,在未来研究中可进一步进行大样本量研究。

参考文献

- [1] 罗芳,林慧佳,鲍毓,等.新生儿胆红素脑病急性期脑功能监测[J].*中华儿科杂志*,2013,51(3):221-226.
- [2] 张峰,周智翌.52例新生儿胆红素脑病的临床分析[J].*中国妇幼健康研究*,2016,27(7):825-827.
- [3] 张健,郑洪,刘光辉,等.新生儿胆红素脑病的早期诊断及神经损伤的综合评价[J].*中国妇幼健康研究*,2014,32(2):184-186.
- [4] 王晓娇,姜敏,王亚娟,等.新生儿胆红素脑病早期监测的研究进展[J].*中国新生儿科杂志*,2014,29(6):427-429.
- [5] 王艳丽,邹静静,汪惠琴,等.新生儿胆红素脑病的危险因素及其转归情况[J].*中国妇幼保健*,2016,31(1):108-110.
- [6] 张超雁.新生儿胆红素脑病相关危险因素的分析与处理[J].*中国卫生标准管理*,2016,29(1):9-10.
- [7] 吕峻峰,杨冰岩,王维琼,等.严重高胆红素血症新生儿急性胆红素脑病危险因素分析[J].*中国新生儿科杂志*,2014,29(4):242-246.
- [8] 王艳丽,颜慧恒,张永,等.胆红素脑病患儿内在因素及外在高危因素分析[J].*中国新生儿科杂志*,2015,30(2):90-93.
- [9] 张莹,艾雪梅,梁庆红,等.石家庄地区324例新生儿胆红素脑病相关危险因素分析与预防[J].*中国妇幼保健*,2016,31(8):1646-1648.
- [10] 张金华,葛永红,玄春花,等.新生儿高胆红素血症患儿发生胆红素脑病的危险因素分析[J].*医药前沿*,2014,39(5):75-77.

【收稿日期】2017-01-22