

· 论著 ·

骨囊肿恶变临床病理分析

贵州航天医院病理科（贵州 遵义 563000）

成克伦

【摘要】目的 探讨骨囊肿恶变的临床病理学特征。方法 对1例骨囊肿恶变病例行HE及免疫组化染色，观察其组织病理学特征，并复习相关文献。结果 首诊为动脉瘤样骨囊肿，1年零9个月后恶变为小细胞恶性肿瘤，恶变后镜下见肿瘤为小圆形细胞，胞浆少，核染色深，无明显核分裂。瘤细胞呈弥漫性排列，无菊团样结构和骨样基质。免疫表型：Vimentin弥漫性（+）、CD99部分（+）、P53和P16少量（+）。结论 骨囊肿恶变临床极少见，其组织学特点及免疫表型是诊断关键。首诊骨囊肿时应注意与毛细血管扩张型骨肉瘤和伴有囊性动脉瘤样病变的骨肉瘤等鉴别。

【关键词】骨囊肿；恶变；病理

【中图分类号】R738.1

【文献标识码】A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2019.03.015

Clinicopathological of the Malignant Transformation of Bone Cyst

CHENG Ke-lun. Department of Pathology, Guizhou Aerospace Hospital, Zunyi 563000, Guizhou Province, China

[Abstract] **Objective** to study the clinicopathologic features of the malignant transformation of bone cyst. **Methods** Through conducting HE and immunohistochemical staining on a case study of malignant transformation of bone cyst, the histopathological features were observed, with relevant literature reviewed. **Results** It was firstly diagnosed as aneurysmal bone cyst, which showed malignant transformation after one year and nine months; the tumor was seen as a small round cell, with little cytoplasm, deep colored nucleus and unobvious nucleus division. Tumor cells showed diffused arrangement, with no chrysanthemum group structure and osteoid matrix. Immunophenotype: Vimentin diffusion (+), partial CD99 (+), P53 and little P16 (+). **Conclusion** The malignant transformation of bone cyst is rarely seen, and the histological characteristics and immunophenotype are the key points to make diagnosis. The first diagnosis for bone cyst should distinguish it from telangiectatic osteosarcomatosis and osteosarcoma with saccular aneurysm lesion.

[Key words] Bone Cyst; Malignant Transformation; Pathology

动脉瘤样骨囊肿是骨囊肿的其中一种，属于血管畸形，系因局部血液循环障碍所致，呈膨胀性出血性骨破坏。传统的观点认为该病不发生恶变，但确有少量恶变的报道。本文报告1例动脉瘤样骨囊肿恶变，并结合文献进行分析，以提高对本病的认识。

1 材料与方法

1.1 临床资料 患者男性，14岁，因“右小腿上段疼痛2月”于2014年2月25日入住贵州航天医院骨科诊治。疼痛为轻度酸胀痛，活动时明显但不影响活动。无夜间痛、无低热和盗汗。体查：右下肢肌肉无萎缩、畸形。皮肤无红肿、隆起和破溃，无压痛和纵向叩击痛。右膝关节和踝关节活动不受限，右下肢远端感觉和血运无异常。X片：局限性骨质密度降低，

考虑炎症性病变可能。CT：右胫骨上段约2.3cm×2.2cm×6.3cm低密度骨质破坏区，未见明显肿胀，边缘硬化，骨皮质轻度增厚，内壁局部有骨嵴，未见明显骨膜反应，软组织无肿胀。考虑良性肿瘤或瘤样病变可能。见图1。MRI：右胫骨上段异常信号，感染性病变可能。术前临床诊断：1. 骨囊肿？2. 骨巨细胞瘤？经过系列术前准备，进行病灶刮除+植骨术治疗，植骨材料为医用诱导骨基质（全骨胶），术后恢复良好，于2014年3月24日出院。病理诊断：符合骨囊肿改变，倾向动脉瘤样骨囊肿。并到三甲医院病理科会诊，结果基本一致。病人出院后至2015年底生活正常无不适，其间曾复查3次CT，均显示符合植骨术后改变，未见明显骨质破坏及骨折征象。见图2。2016年1月10日患者再次出现右小腿原部位疼痛，体查皮肤稍肿胀，皮温稍高，压痛明显，右膝活动好，血运、感

觉尚可。CT：原病灶区骨质出现破坏，破坏区见软组织肿块取代，突入骨皮质外，软组织水肿。考虑恶性肿瘤，骨肉瘤可能性大。见图3。再次进行活检，病理诊断：(右胫骨上段)小细胞恶性肿瘤，倾向尤文氏肉瘤，同时到两家三甲医院病理科会诊，诊断意见相同。

1.2 方法 手术切除和活检标本经10%中性福尔马林固定后全部取材，石蜡包埋，常规切片，HE 和免疫组化染色。免疫组化采用SP法，标记的一抗有S-100、CD99、NSE、SY、VIM、CD45、CD20、CD3、CD38、SMA、P16、P53等。一抗和二抗试剂盒均购自福州迈新生物技术开发有限公司，具体操作步骤按试剂盒说明书进行。

2 结 果

2.1 病理检查 2014年3月份第一次病灶清除送检，肉眼观为灰红色及灰白色破碎组织，大小约4cm×3cm×1cm，带血块及少量骨组织，全部包埋制片。镜检见纤维组织、肉芽组织、血块和少量散在不成熟骨或骨样基质，偶见巨细胞，所有细胞温和无异型性及核分裂。部分纤维组织呈囊壁样，但无内衬细胞，出血较明显，有的包饶血块。见图4。病理诊断：符合骨囊肿，倾向动脉瘤样骨囊肿。2016年2月份原病灶处第二次活检送检，肉眼观为灰红色破碎组织，软，大小约2cm×2cm×1cm，带少量骨组织。镜检见肿瘤细胞小，呈圆形或椭圆形，胞浆少，核染色深，核仁不明显，核分裂少。成片弥漫性实性排列，局部坏死，部分间质血窦丰富，无菊型团结构，无骨样基质。见图5。病理诊断：(右胫骨上段)小细胞恶性肿瘤，倾向尤文氏肉瘤。

2.2 免疫表型 Vimentin弥漫性(+)、CD99部分(+)、P53和P16少量(+)。其余抗体S-100、NSE、SY、CD45、CD20、CD3、CD38和SMA均为(-)。

3 讨 论

动脉瘤样骨囊肿属瘤样病变，它的发病机理目前尚不十分清楚，多数学者认为骨内动脉和静脉异常吻合致骨内压增高，出血而形成血性囊腔，血腔扩大，骨质破坏^[1]。近年来不少学者将本病分为原发性和继发性两种，后者多继发于骨巨细胞瘤，骨母细胞瘤等^[2]。动脉瘤样骨囊肿确实偶有恶变^[3]，但罕见报

道，至今国外报道10余例，国内报道未超过6例。骨囊肿恶变国内发病年龄14~49岁，平均年龄27.5岁，无明显性别差异，恶变病程1~20年，平均13.2年，国外报道恶变病程为1月~28年，平均7.7年^[4]。首次发病时病理检查确诊为动脉瘤样骨囊肿，无恶性病变。经过长短不一的时间后在原部位再次发病，病理检查确诊为恶性病变。文献报道动脉瘤样骨囊肿恶变的病理类型主要为骨肉瘤，其次为恶性纤维组织细胞瘤^[5]，本例的类型倾向尤文氏肉瘤^[6]，不在文献报告之列，是否为一种新的恶变类型，有待于进一步的研究，但恶变是肯定的。首次发病时病灶进行了全部取材，没有发现恶性病变，再次发病时病理均表现为典型恶性病变。因此，不支持最初的动脉瘤样骨囊肿与1年零9个月后的骨恶性病变为发生于同一部位的两种各自独立的病。动脉瘤样骨囊肿进行病理检查时，最好将标本全部取材，以防止病变更漏，排除需要鉴别的毛细血管扩张型骨肉瘤和伴有囊性动脉瘤样病变为骨肉瘤等肿瘤。

良性骨病变为恶变的原因可能有以下几方面^[7]。(1)人工内置物：部分学者认为恶变发生可能与内置物的植入有关，主要依据是在动物试验中构成内置物的部分材料表现出潜在致癌性。然而，目前并没有流行病学证据支持内置物和肿瘤的相关性，所以，内置物导致恶变只是一种假说，还需要更多的研究来证实。文献报道的内置物相关的恶性肿瘤中，主要是恶性纤维组织细胞瘤和骨肉瘤^[8]。本例在恶变前曾植入内置物医用诱导骨基质，恶变的病理类型倾向尤文氏肉瘤，与文献报道的人工内置物相关恶性肿瘤的病理类型规律并不完全符合，或许为新的恶变种类。(2)异体骨携带病毒致恶变：动物实验发现多种病毒可导致恶性骨肿瘤，可能与病毒携带癌基因有关，它们包括Rous肉瘤病毒、FBJ病毒和猴多瘤病毒40等^[9]。按照异体骨携带病毒导致恶变的假说，病毒既有可能浸润残留的良性肿瘤细胞，也可能浸润周围的正常组织细胞，所以导致良性与恶性肿瘤组织来源不同。本例中细胞来源发生了变化，恶变情况符合这一假说，但医用诱导骨基质是否带有病毒，目前没有相关报道。(3)手术刺激：有学者认为手术本身的刺激也可能是良性病变为恶变的原因。手术会造成组织损伤和坏死，而修复反应中细胞增殖活跃，发生细胞分裂错误从而增加恶变的机会^[10]。手术后参与组织修复反应的不仅是残余的良性肿瘤细胞，还有多种来源不同的组织细胞，可能造成恶变后肿瘤与原良性肿瘤组织来源不

同。这一观点亦能部分解释本例发生恶变的病因。(4)放射治疗：世界上曾有13例关于放疗后致动脉瘤样骨囊肿恶变为骨肉瘤和纤维肉瘤的报道^[11]，但本例患者未接受过放射线治疗，故认为恶变与放射线无关。(5)动脉瘤样骨囊肿本身存在有可重复的基因异常，在原发性病变中更为常见，第17号染色体短臂重排是最有特征的发现，第16号染色体长臂平衡异位也比较常见，这些提示病变有肿瘤的性质^[9]，进一步发展为恶性肿瘤是有可能的。

骨囊肿恶变由于报道极少，治疗和预后有待于更多资料积累，可能要根据相应的恶变类型进行相应的临床治疗，预后亦可能与恶变的病理类型有关。本例恶变后仍采用的是病灶刮除和全骨胶植骨以及放化疗，术后11个月病情稳定，12个月病情复发逐渐加重，17个月合并感染性休克死亡。

参考文献

- [1] 李长喜,黄光海,赵丽,等.动脉瘤样骨囊肿1例[J].罕少疾病杂志,2011,18(1):63.
- [2] 陈武林,阮成群,梁国辉.动脉瘤样骨囊肿的影像表现及诊治分

(上接第34页)

虽然Hcy引起脑卒中的机制尚未完全明确，大部分学者认为与以下几点有关^[9-10]：1. Hcy可能对血管内皮细胞具有毒性作用，导致血管内皮细胞损伤，引起血小板聚集。2. Hcy可能对凝血机制产生印象，血浆中高浓度Hcy导致血管内皮功能失调，抑制凝血因蛋白C活化，从而形成血栓。3. Hcy可刺激血管平滑肌增生，引起脂代谢紊乱，降低对脂蛋白的保护作用，从而使脂蛋白沉积于血管壁，容易损伤血管内皮，形成动脉硬化斑块。4. Hcy还具有损伤DNA、调节细胞凋亡的功能，明显增强血管平滑肌细胞的DNA合成，从而使细胞从静止期间进入细胞周期，平滑肌增殖，形成粥样硬化斑块。

综上所述，动脉硬化型缺血性脑卒中患者Hcy水平明显高于正常人群，血Hcy水平越高，患者病情越严重。

参考文献

- [1] 周荣佼,王金燕,孙健等.老年缺血性脑卒中患者颈动脉斑块性质与血脂、细胞纤维结合蛋白和同型半胱氨酸水平的关系

- 析[J].临床研究,2016,24(1):107-108.
- [3] 郑杰主译.阿克曼外科病理学(第十版)[M],北京:北京大学医学出版社,2014,2063.
- [4] Huvos, Woodard, Cahan. Post radiation osteogenic sarcoma of bone and soft tissues[J]. Cancer,1985,55:1244-1255.
- [5] Brindley GW, Greene JF Jr, Frankel LS. Case reports:malignant transformation of aneurysmal bone cysts[J]. Clin Orthop Relat Res, 2005, 438:282-287.
- [6] 古凌静,曾辉.骨盆尤文氏肉瘤/外周型原始神经外胚层肿瘤影像征象与临床病理对照分析[J].罕少疾病杂志,2016,23(1):50-52.
- [7] 肖何,丁宜,牛晓辉.四肢良性骨肿瘤恶变九例报告[J].中国骨与关节杂志,2015,4(9):669-674.
- [8] Kirkpatrick CJ, Alves A, K?hler H, et al. Biomaterial-induced sarcoma: a novel model to study preneoplastic change[J]. Am J Pathol,2000,156(4):1455-1467.
- [9] Fuchs B, Pritchard DJ. Etiology of osteosarcoma[J]. Clin Orthop Relat Res,2002,(397):40-52.
- [10] Ottaviani G, Jaffe N. The etiology of osteosarcoma//Mirra JM, Picci P, Gold RH. Bone tumors clinical, radiologic, and pathologic correlation[J]. Ed 1. Philadelphia: Lea & Febige. 1989,780-794
- [11] 牛晓辉,黄啸原主译.骨科临床病理学图谱(第2版)[M],北京:人民军医出版社,2010,263-267.

(本文图片见封二)

【收稿日期】 2017-11-01

- [J].郑州大学学报(医学版),2014,49(6):876-878.
- [2] 周建平,单湘湘,范仁根等.老年缺血性脑卒中患者认知功能障碍与血清同型半胱氨酸的关系[J].医学研究杂志,2016,45(9):130-132,140.
- [3] 赵宏,张成斌.缺血性脑卒中与血浆同型半胱氨酸水平关系的临床研究[J].蚌埠医学院学报,2014,39(3):307-309.
- [4] 杜鹃,马骁,赖娅莉等.尿酸、胆红素和同型半胱氨酸血症与缺血性脑卒中的关系分析[J].中国实验诊断学,2015,19(8):1271-1274.
- [5] 周丽萍,乔羲,刘毓刚等.血清同型半胱氨酸及其代谢相关基因MTHFR多态性与缺血性脑卒中发生及预后的关系[J].标记免疫分析与临床,2017,24(3):241-246.
- [6] Zadro R, Herak DC. Inherited prothrombotic risk factors in children with first ischemic stroke[J]. Biochem Med (Zagreb),2012,22(3):298-310.
- [7] 王玮瑶,孙文萍,于洪泉等.缺血性脑卒中患者血清中同型半胱氨酸化蛋白质抗体及危险因素分析[J].中风与神经疾病杂志,2015,32(11):1013-1015.
- [8] Huang Y, Jing J, Zhao XQ et al. High-sensitivity C-reactive protein is a strong risk factor for death after acute ischemic stroke among Chinese[J]. CNS Neurosci Ther,2012,18(3):261-266.
- [9] 周丽丽,孙梅芬.缺血性脑卒中病因学分型与血浆同型半胱氨酸水平的关系分析[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(13):4-7.
- [10] 岳伟,吴昊,石志鸿等.血浆同型半胱氨酸水平与急性缺血性脑卒中患者的卒中复发及死亡关系的研究[J].中华神经医学杂志,2016,15(7):654-659.

【收稿日期】 2017-09-07