

软骨母细胞型骨肉瘤的影像学表现及病理学基础分析

黄斌, 赵时梅

【摘要】 目的:探讨软骨母细胞型骨肉瘤的X线片、CT及MRI影像学表现和病理基础的相关性。方法:回顾性分析12例经病理证实的软骨母细胞型骨肉瘤X线片、CT及MRI片资料,并与病理结果结合分析。结果:软骨母细胞型骨肉瘤的影像学表现包括肿瘤骨、瘤软骨钙化、骨膜反应及软组织肿块。软骨母细胞型骨肉瘤的间隔强化和边缘强化区代表肿瘤的纯软骨成分。MRI增强扫描有利于软骨母细胞型骨肉瘤与软骨肉瘤的鉴别。结论:软骨母细胞型骨肉瘤容易误诊为软骨肉瘤,合理应用X线、CT、MRI检查,可提高软骨母细胞型骨肉瘤与软骨肉瘤鉴别诊断的准确性。

【关键词】 骨肉瘤; 软骨肉瘤; 体层摄影术, X线计算机; 磁共振成像

【中图分类号】 R738.1; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)04-0425-05

Imaging Features and Pathologic Findings of Chondroblastic Osteosarcoma HUANG Bin, ZHAO Shi-mei. Department of Radiology, Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine of Liuzhou, Guangxi 545001, P. R. China

【Abstract】 Objective: To explore the imaging features on X-ray, CT and MRI in 12 cases of chondroblastic osteosarcoma correlated with pathologic results. **Methods:** X-ray, CT and MRI findings in 12 patients with pathologically-proved chondroblastic osteosarcoma were retrospectively analyzed and then were studied in relation to the pathological findings. **Results:** The imaging manifestations of chondroblastic osteosarcoma included neoplastic bone, tumorous calcifications, periosteal reaction and soft-tissue mass. In chondroblastic osteosarcoma septal and peripheral rim enhancement represented tumour with a pure chondroid matrix. Enhanced MRI scans were advantageous in differentiating between chondroblastic osteosarcoma and chondrosarcoma. **Conclusion:** Since chondroblastic osteosarcoma is easily misdiagnosed as other bone tumors such as chondrosarcoma, appropriate use of X-ray, CT and MRI can improve the accuracy of diagnosis between chondroblastic osteosarcoma and chondrosarcoma.

【Key words】 Osteosarcoma; Chondrosarcoma; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging

软骨母细胞型骨肉瘤是骨肉瘤的一个亚型,临床X线特征和生物学行为都与普通型骨肉瘤相类似,但临床易与软骨肉瘤混淆,确诊主要依据病理学检查,但二者瘤体均主要由软骨基质构成,且软骨母细胞型骨肉瘤瘤体内瘤软骨和瘤骨组织并存且分布不均导致活检存在误诊的可能。本文通过对经临床手术病理证实的12例软骨母细胞型骨肉瘤患者的X线平片、CT及MRI等影像学表现及其病理基础进行对照分析,重点探讨该病的影像学表现与病理学之间的联系及鉴别诊断,旨在加深对该病的认识,并提高其临床诊断水平。

材料与方 法

1. 临床资料

搜集2003年3月~2008年7月在我院就诊并经手术病理证实为软骨母细胞型骨肉瘤的患者12例,其中男7例,女5例,年龄14~29岁,平均16.5岁。病

程3个月~1年,平均为5.5个月。临床表现:间歇性钝痛10例,软组织肿块9例,局部麻木2例,病理性骨折4例,运动障碍5例。本组12例截肢的标本,8例病灶位于股骨下端,3例位于胫骨上端,1例位于胫骨中下端。

2. 影像学检查

所有病例均对病变部位行X线平片、CT及MRI检查,X线平片常规摄膝关节正侧位片。CT检查采用美国GE公司ProspectF II型双层螺旋CT机,层厚、层间距均为5mm,兴趣区行3mm薄层扫描,螺距0.75,10例行增强扫描,对比剂为优维显或碘海醇,经肘静脉高压注射器团注增强扫描,注射流率为2.5ml/s。MRI检查,采用GE Signa1.5T超导型磁共振扫描仪,对病变区行横断面、冠状面和矢状面成像,层厚5mm,层间距1.5mm。按0.2mmol/kg剂量注射钆喷酸葡胺注射液(Gd-DTPA)行增强扫描。

3. 组织病理学检查

对9例标本作横断面方向剖面,3例行矢状面方向剖面,2~5层,每层厚约10~20mm,大体观察和测

作者单位:545001 广西,柳州市中医院放射科(黄斌),病理科(赵时梅)

作者简介:黄斌(1975-),男,广西南宁人,硕士研究生,主治医师,主要从事影像诊断及介入治疗工作。

通讯作者:黄斌, E-mail: xiaobin003838@163.com

量观察和测量病灶内各个结构,经组织常规脱水,石蜡包埋切片,常规苏木素-伊红染色,光学显微镜下观察。

结果

1. X线平片和CT表现

12例软骨母细胞型骨肉瘤均为中心型骨肉瘤,其中,成骨型8例,混合型4例。特征性影像表现:①肿瘤骨:象牙质样瘤骨6例,表现为位于髓腔内呈象牙质状的致密瘤骨(图1a);棉絮样瘤骨3例,表现为瘤骨密度较象牙质样瘤骨稍低,边缘模糊,呈棉絮状改变;针状瘤骨3例,表现为垂直于骨皮质,呈放射状、毛刺状瘤骨(图1b)。②瘤软骨钙化:10例出现肿瘤样钙化,其中钙化灶位于软组织肿块内6例,4例钙化灶混杂于瘤骨内同时也位于软组织肿块内;表现为软组织肿块或瘤骨影内边缘模糊的砂粒状、斑点状钙化8例(图1c);表现为环状、半环状钙化4例。③骨膜新生骨:表现为葱皮状骨膜新生骨7例;线状骨膜新生骨3例;多层状骨膜新生骨2例;Codman三角8例(图1d)。④软组织肿块:表现为边界不规则、边缘模糊且密度不均的软组织密度影,密度多稍低于正常肌肉组织。⑤CT增强扫描:肿瘤病灶呈不均匀中等程度强化,强化区密度较周围正常肌肉组织高,肿瘤灶内合并坏死灶及出血灶均未见明显强化。

2. MRI影像表现

MRI平扫肿瘤病灶在 T_1 WI呈低、等混杂信号7例(图2a),呈不均匀低信号5例; T_2 WI呈低、等、高混杂信号8例(图2b),呈不均匀低、等信号4例。其中肿瘤骨 T_1 WI呈均匀或不均匀低信号, T_2 WI亦呈不均匀低信号。2例肿瘤内合并出血灶,表现为 T_1 WI呈高信号, T_2 WI呈稍高信号。3例肿瘤内合并坏死、囊变于 T_1 WI呈低信号, T_2 WI呈高信号。增强扫描:肿瘤病灶表现为边缘强化3例;表现为不均匀的间隔强化6例;表现为同时有边缘强化及间隔强化3例(图2c、3)。

3. 影像学表现及其病理学基础

肿瘤骨表现:肿瘤骨在X线平

片及CT片上大多呈象牙质样或棉絮状高密度改变, T_1 WI上呈不均匀低信号, T_2 WI上亦呈不均匀低信号。病理片镜下可见大片高级别透明软骨肉瘤伴肿瘤性骨样组织,并见大量梭形肿瘤成骨细胞。针状瘤骨镜下显示由不成熟骨组成,骨间充以纤维,血管组织,部分针状瘤骨周围有少数增生成骨细胞。对于针状瘤骨的显示,CT最为清晰、直观,MRI对针状瘤骨的显示不如CT及X线平片。

瘤软骨钙化:病理示瘤软骨钙化多为钙化的类软骨组织,钙化多在软组织及瘤骨中央区域。与手术、病理标本对照,CT对于肿瘤样钙化灶形态及细微结构的显示明显较X线平片清楚,而由于成像原理的不同,MRI对钙化的显化不如X线平片及CT敏感。

骨膜反应:病理片示线状骨膜新生骨为骨膜反应性成骨,其下纤维组织增生;葱皮状骨膜反应为分层骨化和瘤细胞浸润;Codman三角为层状骨膜反应并为肿瘤破坏、中断,Codman三角包含2层结构,外层为骨化结构,内层为骨膜细胞或肿瘤细胞。大体病理显示的8例Codman三角和7例葱皮状骨膜反应,X线

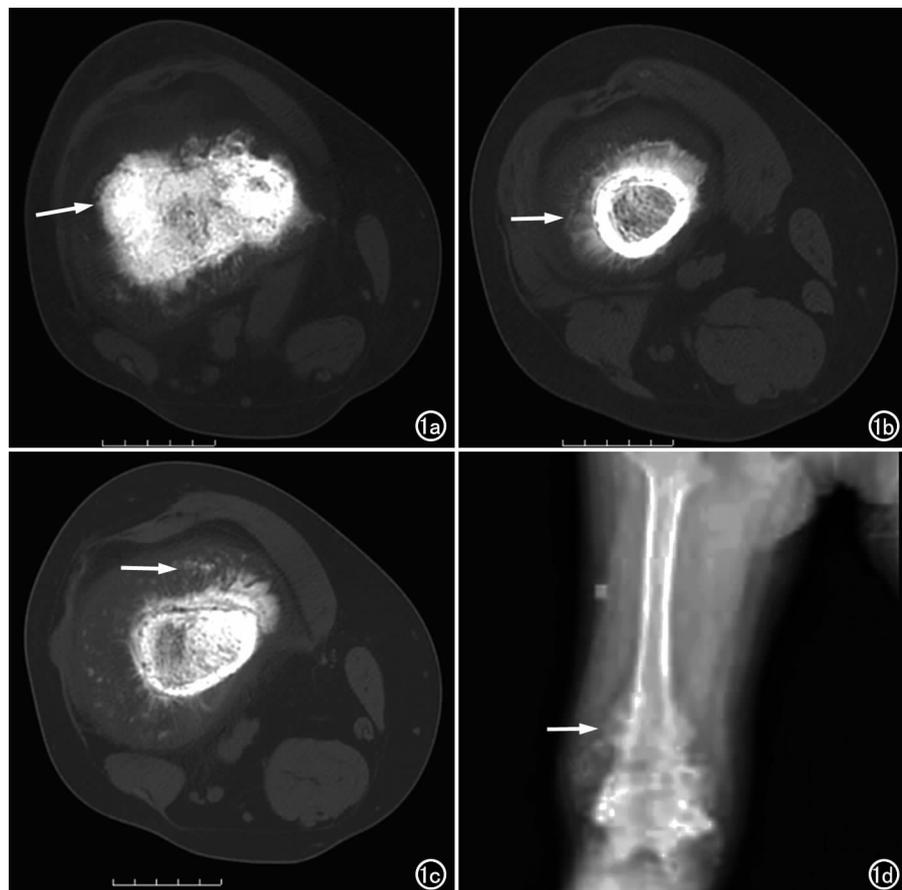


图1 右股骨远端软骨母细胞型骨肉瘤。a) CT示成骨区呈象牙质样致密的肿瘤骨(箭); b) CT示成骨区同时可见针状的肿瘤骨(箭); c) 软组织肿块内见散在斑点状瘤软骨钙化灶(箭); d) 右股骨远端见层状骨膜反应及Codman三角(箭)。



图2 右股骨远端软骨母细胞型骨肉瘤。a) T_1 WI 示肿瘤灶呈不均匀低信号和等信号,其内坏死囊变区呈低信号改变(箭); b) T_2 WI 示肿瘤灶呈不均匀低、等、高混杂信号,坏死囊变区呈高信号(箭); c) MRI 增强示肿瘤灶呈不均匀间隔强化及边缘强化(箭)。图3 左胫骨中下段软骨母细胞型骨肉瘤。MRI 增强示肿瘤灶呈不均匀间隔强化(箭)。

平片、CT 及 MRI 图像上均可显示, MRI 及 X 线平片均较 CT 显示清晰。Codman 三角在 MRI 平扫 T_2 WI 上显示为 2 层结构,外层为低信号的纤维或骨化线,内层为信号相对较高的肿瘤组织和骨膜细胞。

软组织肿块:大体病理显示的 9 例软组织肿块, X 线、CT 及 MRI 图像上均可显示,但对于软组织肿块侵犯的界限, MRI 显示最为清晰, CT 次之, X 线平片分辨较前二者差。病理上与软组织肿块邻近的脂肪、肌肉组织内无肿瘤浸润时, CT 及 MRI 显示软组织肿块与周边组织界限相对清楚;当与软组织肿块邻近的脂肪、肌肉组织内有肿瘤浸润时, CT 及 MRI 显示软组织肿块与周边组织界限相对模糊。

CT 及 MRI 增强方式:CT 及 MRI 增强表现为不均匀强化的肿瘤灶,病理示肿瘤侵犯邻近血管,表现为肿块紧贴或包绕血管,且强化区位于肿瘤成骨区,在此区也可见软骨成分;MRI 表现为间隔强化的肿瘤灶,

强化区位于分化较好的肿瘤软骨区,强化的基础是软骨结节间的纤维血管间隔,致密瘤骨区为轻度或不强化,坏区囊变区无强化;MRI 表现为边缘强化的肿瘤灶,强化区位于肿瘤软骨区的周缘,不同厚度的边缘强化由肿瘤软骨区周围较多的纤维血管间隔形成。

讨论

骨肉瘤也称成骨肉瘤,是发生于间叶组织的具有直接形成骨质或骨样组织的恶性肿瘤,是恶性骨肿瘤中最常见者。骨肉瘤发病率占全部恶性骨肿瘤的首位(44.6%),占原发性骨肿瘤的 15.5%,约为软骨肉瘤的 3 倍,纤维肉瘤的 7 倍。男性多于女性,男女之比为 2.3:1。发病年龄 4~60 岁,以 15~25 岁最多,占 3/4 以上^[1]。由于骨肉瘤细胞分化的多样性,及其形成的骨和/或骨样组织在形态和数量上的差异,致使骨肉瘤的病理变化复杂多样,可分为多个亚型,基于骨肉瘤细胞和组织分化方向,分为骨母细胞型、软骨母细胞型和纤维母细胞型^[2]。最常见的普通型骨肉瘤约占全部骨肉瘤的 90%,其中软骨母细胞型骨肉瘤是普通型骨肉瘤中较罕见的类型,其内有较多的具明显异型性的软骨成分(可高达 90%)。

软骨母细胞型骨肉瘤作为普通型骨肉瘤的一个亚型和其他普通型骨肉瘤的临床治疗和预后并无大的差别,但因影像学表现及病理组织学上与软骨肉瘤有相互重叠之处,容易误诊为软骨肉瘤,故主要应与软骨肉瘤进行鉴别。骨肉瘤和软骨肉瘤虽然都是恶性肿瘤,但临床预后和治疗原则完全不同^[3]。骨肉瘤高度恶性,易于血道转移,应迅速作根治性手术切除,往往是截肢,术前和术后化疗能提高生存率。而软骨肉瘤临床进展缓慢,转移率低,其基本治疗目的是尽可能将肿瘤切除和保留功能,把病变控制在局部并防止复发,手术范围常常不如骨肉瘤广泛,一般也不需要化疗。病理检查应严格区分软骨肉瘤和软骨母细胞型骨肉瘤。

1. 病理学分析

软骨肉瘤是纯软骨分化恶性肿瘤,常伴有软骨基质黏液变性、钙化、骨化等继发性改变,但肿瘤内不存在肿瘤细胞直接形成的肿瘤性骨样组织。软骨母细胞型骨肉瘤以产生软骨基质为主,大多为高级别透明软骨,除了颌骨和盆骨的软骨母细胞型骨肉瘤以外,肿瘤内的软骨基质很少有明显黏液变性或出现其他形式的软骨肉瘤成分。软骨母细胞型骨肉瘤的瘤组织中,1/2以上呈软骨肉瘤样结构,在此基础上可化生形成肿瘤骨,对于软骨母细胞型骨肉瘤出现大片软骨肉瘤组织成分且化生成肿瘤骨,目前比较多的解释是“分化说”^[4]。在骨肉瘤中的肿瘤性骨质,一般认为是以瘤细胞直接产生骨质,也就是以骨膜性成骨的方式形成。但是也有一部分是以通过软骨细胞的分化阶段,即瘤细胞先形成软骨,后再经钙质沉积而骨化^[5],所以在这个分化过程中可出现肿瘤性骨、肿瘤性软骨,甚至其它骨肉瘤亚型成分。丘钜世等^[2]认为软骨母细胞性骨肉瘤细胞有两种明确分化方向,其一是形成软骨,其二是直接成骨。但软骨母细胞型骨肉瘤必须见到梭形瘤细胞,并见这些瘤细胞直接形成骨样组织,以与软骨肉瘤相区分。故软骨母细胞型骨肉瘤与软骨肉瘤鉴别的关键就是寻找有无肉瘤细胞直接形成的肿瘤性骨样组织。

2. 影像学表现结合病理学分析

软骨母细胞型骨肉瘤的特征性影像学表现是肿瘤骨及瘤软骨钙化;软骨肉瘤的特征性影像学表现主要为瘤软骨钙化。本组病例,根据影像表现分为成骨型8例,混合型4例,全部病例均出现不同程度、不同形态的肿瘤骨,其中象牙质样瘤骨6例,棉絮状瘤骨3例,针样瘤骨3例。对照本组截肢的大体标本,肿瘤病灶均位于股骨或胫骨干骺端,在骨髓腔内形成圆锥型病灶,一端向骨干浸润,另一端达骺板,切面呈灰兰色或灰白色软骨样质坚实的肿块。全部标本均出现不同程度的骨化,大多为象牙状或棉絮状致密坚硬的骨性肿块。镜下可见大片高级别透明软骨肉瘤伴肿瘤性骨样组织,并见大量梭形肿瘤成骨细胞。病理与影像学表现基本相符。软骨母细胞型骨肉瘤与软骨肉瘤鉴别容易出现的一个误区是将软骨肉瘤中软骨基质的骨化误认为肿瘤性骨样组织,从而将软骨肉瘤误诊为骨肉瘤。病理研究表明,软骨基质的骨化是一种化生性骨,比较粗大和成熟,与软骨基质移行,骨小梁周边常有良性骨母细胞被覆,不同于骨肉瘤中肉瘤细胞直接形成的肿瘤性骨样组织。因此结合本研究及大多数文献表明,肿瘤骨是软骨母细胞型骨肉瘤影像学及病理学上最重要的本质性依据,是与软骨肉瘤鉴别诊断的最重

要征象之一。瘤软骨钙化在软骨母细胞型骨肉瘤和软骨肉瘤上经常可见,其中X线平片及CT像上环状瘤软骨钙化是软骨肉瘤较为常见且较为特征性的影像学表现,同时也具有定性诊断的价值^[6],软骨母细胞型骨肉瘤也可见到瘤软骨钙化,可表现为软组织或骨组织中环状、半环状、斑点状或弧状的致密影。

软骨母细胞型骨肉瘤瘤软骨钙化的影像病理基础是,骨肉瘤细胞也可形成分化极差的类软骨组织,其可位于软组织或骨内瘤骨的周围或与瘤骨交错存在,但多位于软组织肿块内,尤以外围更多见^[1]。发生钙化后则表现为分布稀疏、密度较淡、边缘模糊的不规则环性、半环形或弧形致密影,有研究^[7]指出,X线所见的环形、半环形钙化真实的反映了瘤软骨的存在,是诊断骨肿瘤中软骨组织的非常可靠的依据。因软骨母细胞型骨肉瘤与软骨肉瘤瘤软骨钙化的形态与病理基础大致相同,故其不能作为软骨肉瘤与软骨母细胞型骨肉瘤鉴别诊断的依据,但软骨母细胞型骨肉瘤影像上常表现为瘤软骨钙化与肿瘤骨并存,而软骨肉瘤往往多见到瘤软骨钙化,很少能同时见到肿瘤骨,故这方面对二者的鉴别诊断仍有一定参考价值。软骨母细胞型骨肉瘤的组织病理学诊断标准是必须见到梭形瘤细胞,并见这些瘤细胞直接形成骨样组织,在活检组织中认准骨样基质和肿瘤性骨的存在是诊断骨肉瘤的关键,但肿瘤的不均质性常导致活检样本误差,进而影响诊断的正确性。利用MRI的不同强化方式指导临床进行取材活检,对于提高活检成功率及病理诊断的正确性具有重要意义,其对于软骨母细胞型骨肉瘤与软骨肉瘤的鉴别诊断具有较大的价值。

本组病例,MRI的强化方式主要表现为不均匀间隔强化及边缘强化为主,其分隔状强化自周边伸向中心,中心无明显强化或轻中度强化,肿瘤整体呈不规则花环状与蜂窝状。有研究表明,间隔强化和边缘强化是分化好的软骨类肿瘤的增强形式^[8],代表了软骨结节间和软骨结节周围的纤维血管组织,软骨本身并无强化,这是由于透明软骨和黏液组织少细胞且无血管,软骨母细胞型骨肉瘤间隔强化和边缘强化现象的出现表明肿瘤内部含有一定量的软骨成分。本组MRI上间隔强化的强化区位于分化较好的肿瘤软骨区,强化的基础是软骨结节间的纤维血管间隔,边缘强化的强化区位于肿瘤软骨区的周缘,强化的基础是由肿瘤软骨区周围较多的纤维血管间隔形成,致密瘤骨区、出血区和坏死区为轻度或无强化区,呈圆形、卵圆形或不规则形,多位于肿瘤中心区^[9]。本组MRI强化的方式及相对应病理学上的改变与文献报道大致吻合。而在软

骨肉瘤中,只有高度恶性的软骨肉瘤才为不均匀强化^[10],这与它的多细胞性有关。有研究表明^[8],MRI不同增强形式的存在表明了骨肿瘤的不均一性,对于年轻且既往无良性软骨类病变的患者诊断软骨肉瘤时应考虑到软骨母细胞型骨肉瘤的可能。具有确诊意义的活检至关重要,而根据MRI增强图像,选择同时包括骨和软骨成分的无强化区或不均匀强化区进行活检,对于骨肿瘤类型的鉴别具有重要作用。

3. 影像学诊断价值评价

软骨母细胞型骨肉瘤作为普通型骨肉瘤的一个亚型,在大部分影像学表现方面与普通型骨肉瘤并无大的区别,但由于病理基础的不同,其影像学表现在与软骨肉瘤的鉴别诊断方面仍有较大的应用价值。X线图像,可将软骨母细胞型骨肉瘤引起的骨与软组织的改变,骨的成骨和/或溶骨性破坏,骨瘤的形态,骨膜增生方式以及软组织肿块展示在X线平片上。但X线平片的局限性也是显而易见的,在评估肿瘤对骨髓侵犯、肿瘤与周围结构的空间关系以及观察软骨、肌腱韧带、关节囊、软组织改变等方面单纯依靠X线平片诊断是困难的^[11]。CT在确定骨肿瘤的范围方面有一定优势,尤其在脂肪组织衬托下,CT在图像能将软组织及其周围组织的结构关系显示出来,借此可以了解肿瘤的范围、肿瘤与邻近血管及关节的关系。尽管CT具有较高密度分辨力,但空间分辨力较低,又为断层图像,对骨质改变的整体性观察和骨膜反应的显示不及X线平片。骨膜增生在CT上多表现为骨皮质增厚,难以象平片那样分辨出各种不同的形态类型。MRI能更清楚和真实地显示肿瘤组织在髓内或周围软组织内的浸润范围,冠状面和矢状面T₁WI易于显示肿瘤与肌肉、神经、血管等周围正常结构的关系。由于软骨母细胞型骨肉瘤病理基础决定了其MRI增强方式常表现为较具特征性的间隔强化及边缘强化,故MRI不

同增强方式对于指导病理活检取材方面具有较大的应用价值,有利于与软骨肉瘤进行鉴别诊断。但MRI是利用氢核质子共振成像,骨组织中氢核质子含量较低,在MRI图像上呈低信号改变,所以对于骨质破坏、骨膜反应及骨化的显示,MRI远不如平片和CT清晰。综上所述,合理应用X线、CT、MRI检查,可提高软骨母细胞型骨肉瘤诊断与鉴别诊断的准确性。

参考文献:

- [1] 曹来宾,刘吉华.骨肉瘤的影像学诊断(一)[J].放射学实践,2001,16(3):193-195.
- [2] 丘钜世,朱全胜,王连唐.骨肉瘤的病理类型及其病理特点[J].中华病理学杂志,1997,26(5):259-261.
- [3] 蒋智铭,张惠箴.软骨肉瘤的鉴别诊断和特殊组织学类型[J].临床与实验病理学杂志,2007,23(5):517-519.
- [4] Wick Mr, Siegal GP, Mills SE, et al. Dedifferentiated Chondrosarcoma of Bone. An Immunohistochemical and Lectin Histochemical Study[J]. Virchows Arch, 1987, 411(1):23.
- [5] 同济医科大学病理学教研室,中山医科大学病理学教研室.外科病理学[M].武汉:湖北人民出版社,1999.900.
- [6] 曹来宾,徐爱德,徐文坚,等.骨关节CT和MRI诊断学[M].济南:山东科学技术出版社,2003.212-215.
- [7] 王玉凯,王云钊.骨肿瘤X线诊断学[M].北京:人民卫生出版社,1999.44-59.
- [8] 孙燕萍,李四君,郭卫,等.软骨母细胞型骨肉瘤的MRI增强形式与组织病理学的相关性研究[J].中国医学影像技术,2005,21(2):301-303.
- [9] Reddick WE, Wang S, Xiong X, et al. Dynamic Magnetic Resonance Imaging of Regional Contrast Access as an Additional Prognostic Factor in Pediatric Osteosarcoma[J]. Cancer, 2001, 91(12): 2230-2237.
- [10] Geirnaert MJ, Bloem JL, Eulderink F, et al. Cartilaginous Tumours: Correlation of Adolinium-enhanced MR Imaging and Histopathologic Findings[J]. Radiology, 1993, 186(3):813-817.
- [11] 方挺松,陈卫国,黄信华.骨肉瘤的影像学诊断及其进展[J].中国医学影像技术,2003,19(12):1748-1750.

(收稿日期:2008-10-06 修回日期:2008-10-31)