

- 4 Legrer TJ, Riggert J, Simson G, et al. Testing of individual blood donations for HCV RNA reduces the residual risk of transfusion - transmitted HCV infection [J]. Transfusion, 2000, 40(10):192-197
- 5 Widell A, Molnagren V, Pieksma F, et al. Detection of hepatitis C core antigen in serum or plasma as a marker of hepatitis C viraemia in the serological window - phase [J]. Transfusion Med, 2002, 12(2):107-113
- 6 Icardi G, Ansaldi F, Bruzzone BM, et al. Novel approach to reduce the hepatitis C virus (HCV) window period clinical evaluation of a new enzyme - linked immunosorbent assay for HCV core antigen [J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(9):3110-3114
- 7 Laperche S, Le Marrec N, Simon N, et al. A new HCV core antigen assay based on disassociation of immune complexes: an alternative to molecular biology in the diagnosis of early HCV infection [J]. Transfusin, 2003, 43(7):958-962
- 8 Busch MP, Kleinman SH, Jackson B, et al. Nucleic acid amplification testing of blood donors for transfusion - transmitted infectious diseases [J]. Transfusion, 2000, 40(2):143-159
- 9 Alter HJ, Seeff LB. Recovery, persistence, and sequelae in hepatitis C virus infection: a perspective on long - term outcome [J]. Semin Liver Dis, 2000, 20(1):17-35
- 10 龙润乡, 李华, 崔萍芳, 等. 丙型肝炎病毒 3 种标志物的稳定性 [J]. 中国生物制品学杂志, 2009, 22(5):468-469
- 11 刘长利, 任芙蓉, 吕秋霜, 等. 不同处理和保存条件下体外 HCV RNA 稳定性研究 [J]. 中国实验血液学杂志, 2006, 14(6):1238-1243
- 12 刘杰平, 张贺平. 丙肝病毒核心抗原与丙肝病毒抗体检测的相关性 [J]. 海南医学, 2008, 19(10):152-153

(收稿:2011-10-15)  
(修回:2011-10-20)

## 足踝部腱鞘巨细胞瘤的临床分型、分期与治疗

张宇 栗向东 王臻 郭征 李靖 范宏斌 刘军 朱伟军

**摘要 目的** 总结足踝部腱鞘巨细胞瘤临床特点与治疗、预后之间的关系,建立一种能指导诊断、治疗、预测预后的临床分型、分期方法。**方法** 回顾性分析 1984~2009 年期间 21 例足踝部腱鞘巨细胞瘤住院患者的临床资料及随访结果,据此对足踝部腱鞘巨细胞瘤进行临床分型、分期。**结果** 21 例患者以男性居多,患者平均年龄为 38.0 岁,肿瘤好发于右足(71.4%)以及滑膜关节周围(81.0%),半数以上患者以无痛性肿物为主要症状(61.9%),X 线检查对关节受肿瘤侵犯的检出率低(66.7%),但 MRI 非常敏感(100%),病理检查提示大部分肿瘤细胞增生活跃(52.4%)。根据肿瘤的生物学行为可将其分为两型:A 型位于足踝部腱鞘周围;B 型位于足踝部大关节周围。其中 B 型又划分为 I 期:局限于包膜内;II 期:突破包膜局部浸润;III 期:弥漫侵袭并进入关节腔。21 例病例中 A 型 4 例,B 型 17 例(I 期 6 例,II 期 9 例,III 期 2 例)。对 A 型和 B 型 I 期患者行边缘切除,B 型 II 期给予灶内切除和术后放疗,III 期在扩大切除的基础上辅以放疗。对所有病例经过平均 119.6 个月的随访,仅 1 例 B 型 III 期患者于术后 9 月复发并恶变,其余患者功能恢复满意。**结论** 足踝部的腱鞘巨细胞瘤包含生物学行为特点不同的两种亚型,根据临床资料对肿瘤进行分型、分期,可以很好地指导治疗和改善预后。

**关键词** 腱鞘巨细胞瘤 足踝 临床分型与分期 手术治疗 辅助治疗

**Classification and Treatment of Giant Cell Tumor of Tendon Sheath in the Foot and Ankle.** Zhang Yu, Li Xiangdong, Wang Zhen, Guo zheng, Li Jing, Fan Hongbin, Liu Jun, Zhu Weijun. Institute of Orthopedic Surgery, Xijing Hospital, The Fourth Military Medical University, Shanxi 710032, China

**Abstract Objective** To describe the clinical classification and staging of the giant cell tumors of the tendon sheath (GCTTS) in the foot and ankle which can direct the diagnosis, treatment and forecast the prognosis. **Methods** We collected 21 cases whose feet and ankles were affected by GCTTS and treated in our hospital from 1984 to 2009. Their clinical features were retrospectively analyzed and the follow - up were conducted. By correlating the clinical features with the treatments and follow - up, the GCTTS of foot and ankle can be divided into different subtypes and stages. **Results** The mean age of the group was 38.0 years. The tumor tended to affect right foot (71.4%) and around synovial joints (81.0%). The majority of the patient bear a asymptomatic neoplasm (61.9%) and the X - ray showed a low rate of bone erosion (66.7%). MRI could sensitively detect bone destruction (100%). Pathology analysis showed active

基金项目:国家自然科学基金资助项目(31170914)

作者单位:710032 西安,第四军医大学西京医院骨肿瘤科

通讯作者:栗向东,电子信箱:xdlimail@yahoo.com

tumor cell proliferation (52.4%)。All 21 cases were divided into 2 subtypes according to their biological behavior : type A (contains 4 cases) was the classical GCTTS which arising from the tendon sheath; type B (contains 17 cases) had a close relationship with the synovial joint, patients of type B can be further subdivided into 3 stages. At stage I, the GCTTS was constrained by a pseudocapsule and out of the articulation (contains 6 cases); at stage II, the tumor infiltrated the pseudocapsule and encroached soft tissues and bone nearby (contains 9 cases); at the late stage, GCTTS further break into the synovial articulation (contains 2 cases). The patients of type A and type B who at stage I were treated by marginally excise only, and those at stage II were treated by intralesional excision and adjuvant radiotherapy with the total radiation dose 18 ~ 21 grays (Gy), and those at stage III got wide exploration and excision, and the adjuvant radiotherapy followed too. The median follow-up was 119.6 months. There was only one patient in type B who at stage III suffered recurrence 9 months after primary surgery. **Conclusion** Giant cell tumors of the tendon sheath in the foot and ankle have two distinguished subtypes which shows distinctive biological behavior. When the treatment was applied according to this classification and staging, the recurrence rate is low and the prognosis is better.

**Key words** Giant cell tumor of the tendon sheath (GCTTS); Foot and ankle; Clinical classification and staging; Surgery treatment; Adjuvant treatment

腱鞘巨细胞瘤(giant cell tumor of tendon sheath, GCTTS)是一种起源于关节外滑膜细胞、病因不明、具有一定侵袭性的良性肿瘤性病变。统计资料显示,该肿瘤在手部的发病率仅次于血管瘤,并且属于细胞生长较为活跃的良性肿瘤<sup>[1]</sup>。曾有研究者认为该病于足踝部少见,仅占足踝部软组织肿瘤的8%<sup>[2~4]</sup>。1984~2009年期间在笔者所在科室行手术治疗、病理结果明确的足踝部软组织肿瘤病例,发现84例患者中有21例系GCTTS(25.0%),并且该处的GCTTS与手部的相比具有明显不同的生物学行为。我们通过对这21例足踝部GCTTS患者的临床资料进行总结,发现肿瘤的临床表现、治疗方法和预后之间存在内在的联系,并建立了一种能指导足踝部GCTTS治疗的分型、分期方法,报告如下。

### 资料与方法

1.一般资料:21例患者中,9例为女性,占42.9%,12例为男性,占57.1%。男性:女性=1.33:1。患者年龄分布为13~63岁,平均年龄38.0岁。其中31~40岁组有7例占33.3%,41~50岁组共5例占23.8%,21~30岁组4例占19.1%,50~59岁组3例占14.3%,20岁以下和60岁以上各1例。

2.肿瘤生长部位:21例中有6例位于左足,其中2例位于足趾,1例位于跖跗关节附近,3例位于踝关节周围;位于右足的15例中,2例位于足趾,5例位于跖跗关节附近,8例位于踝关节周围。

3.临床表现:13例患者以足踝部无痛性肿物缓慢生长为主要症状,无明确病因可循,从发现病变到就诊时间跨度平均为2.8年,最长9年。6例有轻重不同的疼痛症状,从出现疼痛到就诊的平均时间间隔为7.5个月。2例有明确的外伤史,但仍以外伤后局部持续性肿胀为主要表现,症状持续时间为5.0年。21例患者中有8例有外院手术史,复发到就诊平均时间为1.5年。按照肿瘤的部位来分,位于足趾部的症状持

续时间平均为1.6年;位于滑膜关节周围的平均为4.5年,其中病变更局限者为2.1年,局部侵袭但未进入关节者5.6年,侵犯关节内者7.0年。

4.影像学特点:所有病例均行X线片检查,其中14例可见骨皮质压迫性吸收、骨质虫蚀样破坏或高密度软组织肿块影等阳性表现(图1、图2)。其中6例接受了MRI检查,其信号特点与其他软组织肉瘤大体相似(图3)。



图1 距骨颈部软组织块影以及因肿瘤压迫所致骨质凹陷

5.治疗:本组21例均接受手术治疗。起于腱鞘和跗中关节的GCTTS其手术切口直接位于肿瘤表面,足踝部滑膜关节周围GCTTS多取踝前外侧及后内侧联合切口。术中见瘤体呈黄褐色、分叶状或结节状,均有包膜并与周围正常组织在色泽及质地上截然不同;其中16例仅切除肿瘤,3例同时行植骨,1例行肿瘤切除后趾间关节融合,1例行肿瘤切除同时行轴型皮瓣转移术,术中所有骨骼破坏部位均以50%氯化锌涂布。对骨骼受广泛侵犯的病例,于术后切口愈合1周后开始总剂量18~21Gy的放疗。

6.病理检查:21例均获得明确病理检查结果。肉眼观GCTTS为结节状或分叶状,4例位于腱鞘周围和6例位于足



图 2 肿瘤突破关节囊进入关节腔后广泛侵犯  
关节面软骨及软骨下骨质

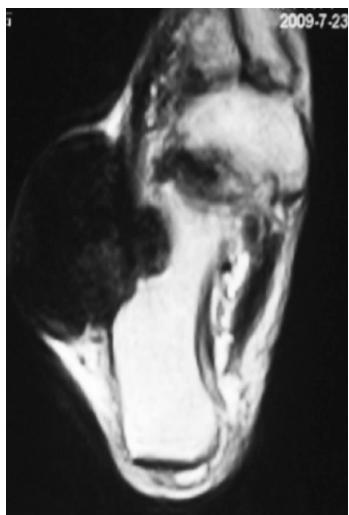


图 3 MRI 可见跟骨外侧软组织块状影,  $T_1$  像呈低信号,  
其内部除少量絮状高信号影外信号尚均匀,  
清晰显示跟骨外侧骨质破坏

踝部滑膜关节周围的 GCTTS 包膜完整而局限;9 例位于滑膜关节周围的 GCTTS 呈弥漫性侵袭性生长,侵蚀骨骼和软组织但未进入关节;2 例位于关节囊外的肿瘤突破关节囊,在关节腔内弥漫生长并破坏关节边缘的软骨。显微镜下肿瘤包括单个、肾形核的组织细胞、多核巨细胞和黄色瘤细胞(图 4),其中位于关节附近的肿瘤在切片中可见多核巨细胞分布不均匀、富含铁血黄素沉积的现象(图 5)。所有病例均未见坏死灶和肉瘤样的梭状细胞病灶。21 例病例中共有 11 例显示细胞生长活跃,这 11 例中肿瘤均表现出对周围骨与软组织的侵袭性。

## 结 果

所有病例均获长期随访资料,术后随访时间 13

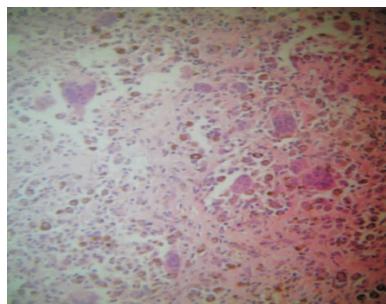


图 4 肿瘤组织由组织细胞样细胞及大多角形细胞构成,  
弥漫分布,其间可见大量多核巨细胞、泡沫细胞及  
吞噬含铁血黄素的细胞和炎症细胞(HE,  $\times 100$ )

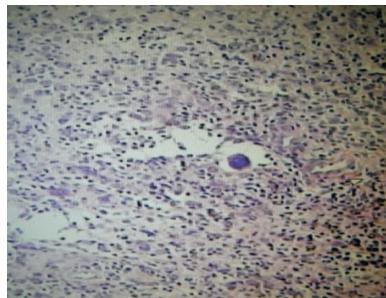


图 5 瘤组织内可见大量含铁血黄素沉着(HE,  $\times 100$ )

个月~24 年,平均随访时间为 119.6 个月。1 例外术 11 个月因局部复发引起表面软组织破溃、感染而行小腿截肢术,术后病理证实为 GCTTS 恶性变,二次术后 15 个月因肿瘤再次复发而行股中段截肢术,其余病例均无复发。1 例发生于跖底的肿瘤在术后 2 个月出现足底部麻木、局部包块复现和行走时疼痛症状而再次来诊,手术治疗后病理结果显示为创伤性神经瘤。1 例发生切口并发症,经 2 个月局部治疗后愈合。在未复发的 20 例患者中,有 3 例出现术后快速行走及奔跑受限,4 例有长时间站立后足踝部酸困不适,其余 13 例功能恢复满意。

我们根据该组病例临床资料、术中探查和术后病理检查的结果,总结了肿瘤的好发部位、生物学行为和病理检查之间的关系,认为足踝部 GCTTS 可以分为具有不同特点的两型:A 型为经典型,肿瘤位于腱鞘周围,呈膨胀性生长且包膜完整,对周围组织破坏轻微;B 型位于足部滑膜关节周围,有包膜,可完整或不完整,早期为膨胀性生长,但病史较长者则为侵袭性生长。在 B 型中还可根据病史和肿瘤侵犯周围组织的情况将其分为 3 期:I 期位于关节外,呈膨胀性生长但包膜完整,对周围结构无明显破坏;II 期肿瘤穿破包膜,直接破坏周围软组织及骨骼;III 期在 II 期

的基础上肿瘤突破关节囊的限制,进入关节间隙内,并侵蚀关节软骨。本组 21 个病例中 A 型共 4 例,B 型 17 例,其中 I 期者有 6 例,II 期共有 9 例。III 期为 2 例。

## 讨 论

Jaffe 等<sup>[5]</sup>于 1941 年时提出 GCTTS 属于炎症反应,这一观点曾获得广泛的支持。由于其镜下表现于色素沉着绒毛结节性滑膜炎高度相似,Jaffe 等用 pigmented villonodular synovitis(PVNS)、色素绒毛结节滑囊炎(PVNB)和色素绒毛结节性腱鞘炎(PVNTS)来概括这一类病变。迄今为止,综合细胞遗传学、细胞超微结构和流行病学的研究结果,倾向于认为色素沉着绒毛结节性滑膜炎和腱鞘巨细胞瘤属于同一类肿瘤病变<sup>[6,7]</sup>。通常 GCTTS 在手部发病率颇高而较受重视,但对足踝部 GCTTS 发病情况、临床表现、治疗特点和预后的认识较少;此外,足踝部缺乏天然的解剖间室,不适用于用 Enneking 的外科分期原则来指导治疗。因此,需要总结足踝部 GCTTS 的发病特点,并建立一种能指导临床治疗、指示预后的病变分型、分期方法。

通过比较可以发现,发生在手部的 GCTTS 主要位于腱鞘内、肌腱旁,而在足踝部该肿瘤中的大多数位于跗中或踝部等滑膜关节周围(17 例),并且这些 GCTTS 常表现出较强的侵袭性,除破坏临近的韧带、骨骼外还可以突破关节囊进入关节间隙<sup>[1]</sup>。而在足部情况则更为复杂,在本分型中,A 型的 GCTTS 局限于腱鞘部,侵袭性很弱,其生物学行为呈惰性,即使经长期观察也无明显变化;B 型 GCTTS 起源于关节外滑膜组织,I 期者临床表现类似 A 型,但随着分期的进展其对周围组织破坏性明显增强,最终突破关节囊等生理性屏障扩展到关节内。因此,A 型和 B 型分别代表了起源、发展和预后不同的两种足踝部 GCTTS。

按照骨与软组织肿瘤外科分级的原则,足踝部 GCTTS 的分型、分期应结合其生物学行为和组织学特点进行。影像学检查可以较好地反映 GCTTS 的生物学行为。本组病人中 14 例的 X 线检查结果为阳性,但仅有 8 人显示为骨质破坏,其中 3 例为骨质压迫(A 型 2 例、B 型 I 期 1 例),另 3 例为跗骨和踝关节周围骨的虫蚀样破坏(均为 B 型 II 期),而 2 例 B 型 III 期仅见踝关节周围骨质破坏而未发现肿瘤侵入关节囊征象。MRI 是 GCTTS 重要的辅助检查手段,通过检测肿瘤内含铁血黄素沉积所引起的 T<sub>1</sub> 加权和 T<sub>2</sub> 加权像上信号强度的减低,能精确地显示 GCTTS

的大小和侵犯范围。本组共有 6 例行 MRI 检查(A 型 1 例、B 型 II 期 3 例、B 型 III 期 2 例),均显示肿瘤侵犯周围骨骼、软组织的范围,并且准确描述了 2 例 B 型 III 期关节软骨受侵犯的范围。因此,较 X 线检查而言,MRI 可以很好地满足足踝部 GCTTS 术前分型、分期的需要。另外,Llauger 等<sup>[8]</sup>认为具有含铁血黄素沉积的巨细胞瘤类病变在 T<sub>1</sub>WI 和 T<sub>2</sub>WI 上分别表现为等或低、低信号,本组 6 例中只有 4 例符合这一特点,另 2 例的 T<sub>1</sub>WI 为等强度信号而 T<sub>2</sub>WI 为高信号,但其中仍可见结节状双低信号影,反映足部 GCTTS 的 MRI 信号较复杂,在肿瘤定性与鉴别诊断上的价值仍需观察<sup>[9]</sup>。

良好的肿瘤外科分级与分期系统应该与其组织学分级具有良好的相关性。在 21 例患者中有 11 例光镜下可见细胞增生活跃,可见个别细胞呈不典型性。在这 11 例中,2 例为 A 型,8 例为 B 型,其中 I 期 2 例(33.3%),II 期共有 5 例(55.6%),III 期为 2 例(100%);2 例 A 型 GCTTS 均有骨质破坏,而在 B 型中随着肿瘤分期的提高细胞增殖的活跃程度有随之增高的趋势。随访中仅 1 例 B 型 III 期复发、恶变,其病理标本在光镜下可见大片坏死灶。虽然潘勇卫等<sup>[10]</sup>在手部 GCTTS 中并未观察到肿瘤的侵袭性与细胞增殖状态间存在正相关性,可能原因是手部 GCTTS 绝大部分起源于腱鞘、临床症状明显而获早期处理,起于滑膜关节的较少且少有机会长期存留并进展至侵袭性生长。有作者认为 GCTTS 出现退行性变不能作为其复发的预测因素,但我们认为在足踝部 B 型 GCTTS 的中晚期病例中出现坏死、异型性等特征时,不仅肿瘤的侵袭性增高,还提示肿瘤已具有一定的恶性而容易复发<sup>[11]</sup>。Grover 指出 nm23-H1 基因表达下调可以准确预测 GCTTS 复发风险,但 Loréa 随后认为两者之间无直接联系<sup>[12,13]</sup>。虽然本组病例未行基因表达差异方面的研究,但我们认为肿瘤细胞的生物学行为在本质上受基因调控,将来会在基因水平找到指示肿瘤复发和恶性变风险的标志物。

基于手部 GCTTS 的治疗经验,我们对足踝部肿瘤的治疗更为积极:A 型病例以边缘切除为主,B 型 I 期者因包膜完整处理同前,两者中的骨骼受累部位均需用 50% 氧化锌涂布,但不需其他辅助治疗;B 型 II 期者因肿瘤包膜破坏而行病灶内切除,但肉眼下被肿瘤侵犯的骨骼和韧带均应切除,如果骨质缺损较多影响负重和关节稳定性可以 I 期行自体骨植骨和关节融合术,术后需辅以放疗和支具固定;III 期处理基

本同Ⅱ期,但应广泛切开关节囊,仔细探查关节间隙,对受到侵犯的关节软骨应当切除,而关节囊一般均可直接缝合且术后关节稳定性与功能未受影响。

文献报道,软组织巨细胞瘤肿瘤的术后复发率高达30%、平均复发时间为5年,Sharma认为滑膜关节外侵袭性软组织巨细胞瘤的总体复发率为40%<sup>[14, 15]</sup>。我们的实践证明,术前对足踝部GCTTS进行分型、分期可以预测肿瘤的发展趋势、指导治疗方案的选择,可以降低足部GCTTS的复发率、保留足踝部生理功能。

在临床工作中,还需将B型Ⅱ、Ⅲ期GCTTS与踝关节色素沉着绒毛结节性滑膜炎进行鉴别。前者为起源于关节囊外的滑膜组织,即使突破关节囊后进入关节腔内,其主要病变部分仍位于关节外,并且关节外破坏程度远重于关节内部分,大部分关节软骨仍然可以保留;后者起源于关节内滑膜,受关节囊的限制而很少进入周围组织,对关节内结构的破坏更加严重,早期即表现出关节疼痛与功能受限,MRI有助于两者的鉴别。在治疗上,前者切除关节内外的肿瘤后仍可保留大部分关节软骨,术后关节功能无明显影响;而后者由于广泛的软骨破坏常无法恢复踝关节功能,因此常常在病灶清除后进行踝关节融合。但距下关节周围的B型Ⅲ期GCTTS其关节内外破坏程度均较严重,导致无法保留关节,需要融合关节并辅以术后放疗,或广泛切除后行游离骨瓣移植,以重建功能。

通过本研究笔者认为,足部GCTTS是由两种行为差异较大的亚型构成的异质性肿瘤,并且其实际发生率可能高于之前的估计。根据其临床、影像和病理特点可对其进行分型,其中关节外型肿瘤的破坏性随病程延长而逐渐增高,可以进一步进行分期。根据此分型、分期原则,可以采取相应的治疗,降低足踝部GCTTS的复发率并改善术后功能。

#### 参考文献

- 李淳, 韦加宁, 赵俊会, 等. 86例上肢腱鞘巨细胞瘤长期随访结果[J]. 中华手外科杂志, 2001, 17(3): 151-153
- Ozdemir HM, Yildiz YY, Yilmaz C, et al. Tumors of the foot and ankle: analysis of 196 cases[J]. J Foot Ankle Surg, 1997, 36(6): 403-408
- Krandsdorf MJ. Benign soft-tissue tumors in a large referral popula-
- tion: distribution of specific diagnoses by age, sex and location[J]. Am J Roentgenol, 1995, 164(2): 395-402
- Kirby E, Shereff M, Lewis M. Soft-tissue tumors and tumor-like lesions of the foot: an analysis of 83 cases[J]. J Bone Joint Surg, 1989, 71(4): 621-633
- Jaffe HL, Lichtenstein L, Sutro CJ. Pigmented villonodular synovitis, bursitis and tenosynovitis[J]. Arch Pathol, 1941, 31: 731-765
- Sciot R, Rosai J, Dal Cin P, et al. Analysis of 35 cases of localized and diffuse tenosynovial giant cell tumor: a report from the chromosomes and morphology (CHAMP) study group[J]. Mod Pathol, 1999, 12(6): 576-579
- Anazawa U, Hanaoka H, Shiraishi T, et al. Similarities between giant cell tumor of bone, giant cell tumor of tendon sheath, and pigmented villonodular synovitis concerning ultrastructural cytochemical features of multinucleated giant cells and mononuclear stromal cells[J]. Ultrastruct Pathol, 2006, 30(3): 151-158
- Llauger J, Palmer J, Monill JM, et al. MR imaging of benign soft-tissue masses of the foot and ankle[J]. RadioGraphics, 1998, 18(6): 1481-1498
- Fayad LM, Wang X, Salibi N, et al. A feasibility study of quantitative molecular characterization of musculoskeletal lesions by proton MR spectroscopy at 3 T[J]. AJR Am J Roentgenol, 2010, 195(1): 69-75
- 潘勇卫, 田光磊, 荣国威, 等. 手部伴骨破坏的腱鞘巨细胞瘤[J]. 中华手外科杂志, 2004, 2(3): 152-154
- Williams J, Hodari A, Janevski P, et al. Recurrence of giant cell tumors in the hand: a prospective study[J]. J Hand Surg Am, 2010, 35(3): 451-456
- Grover R, Grobelaar AO, Richman PI, et al. Measurement of invasive potential provides an accurate prognostic marker for giant cell tumour of tendon sheath[J]. J Hand Surg Br, 1998, 23(6): 728-731
- Loréa P, Van De Walle H, Kinnen L, et al. Giant cell tumours of the tendon sheath: lack of correlation between nm23-H1 expression and recurrence[J]. J Hand Surg Br, 2004, 29(1): 67-70
- Rao AS, Vigorita VJ. Pigmented villonodular synovitis (giant-cell tumor of the tendon sheath and synovial membrane). A review of eighty-one cases[J]. J Bone Joint Surg(Am), 1984, 66(1): 76-94
- Schwartz HS, Unni KK, Pritchard DJ. Pigmented villonodular synovitis. A retrospective review of affected large joints[J]. Clin Orthop, 1989, 247: 243-255

(收稿:2011-11-30)

(修回:2011-12-23)