

# 手部内生软骨瘤治疗进展

张钊 常文凯

**摘要** 内生软骨瘤是手部最常见的骨肿瘤,其症状主要为病变部位的肿胀、疼痛和畸形。内生软骨瘤与软骨肉瘤的鉴别诊断较困难。内生软骨瘤的治疗方法可分为保守治疗和手术治疗。目前,对于手术辅助物使用、术后空洞的处理以及合并病理骨折患者手术时机选择仍存在争议。该文就手部内生软骨瘤的治疗进展进行综述。

**关键词** 手;内生软骨瘤;骨肿瘤;治疗进展

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-7083.2021.01.007

内生软骨瘤发病率较高,是手部最常见的良性骨肿瘤<sup>[1]</sup>。该病进展缓慢,恶变率较低,因症状隐匿,早期不易被发现。多发的内生软骨瘤称为“Ollier病”,如伴有软组织内的血管瘤,则称为“Maffucci综合征”。内生软骨瘤可发生于任何年龄,尤以10~30岁好发,男女发病率无显著差异。病变最常见的部位是近节指骨,其次是中指骨、掌骨和远端指骨<sup>[2]</sup>,发生于腕骨的病例较少。内生软骨瘤的发病机制可能为骨髓内残留的透明软骨未进行软骨内骨化,随着骨生长,这些透明软骨逐渐从干骺端移向骨干,并继续生长<sup>[3]</sup>。也有学者认为,其发病与编码异柠檬酸脱氢酶(IDH)1和IDH2的基因突变相关<sup>[4]</sup>,或因手部活动频繁,致软骨细胞错构机会增加<sup>[5]</sup>。内生软骨瘤可单发或多发,其常见症状为病变部位的疼痛、肿胀和畸形<sup>[6]</sup>。

## 1 肿瘤分型

内生软骨瘤临床最常用的分型由Takigawa提出,他根据肿瘤在X线检查中的表现将指骨内生软骨瘤分为中心型、偏心型、联合型、多中心型和巨大型<sup>[7]</sup>。依据Enneking提出的骨肿瘤外科分期系统进行综合评估后分级,肿瘤病理分级为G<sub>0</sub>(良性)、G<sub>1</sub>(低度恶性)和G<sub>2</sub>(高度恶性);根据肿瘤的解剖定位可分为T<sub>0</sub>(囊内)、T<sub>1</sub>(囊外间室内)和T<sub>2</sub>(囊外间室外);根据肿瘤有无转移分为M<sub>0</sub>(无转移)和M<sub>1</sub>(有转移)。

## 2 诊断

典型的内生软骨瘤在X线影像上表现为骨内

的圆形或椭圆形透亮区,边缘清晰,无骨膜反应,可见局部骨皮质菲薄,其内可见斑片状钙化。CT图像较X线摄片能更明确地显示病灶钙化情况,而MRI检查更利于发现软组织病变。

内生软骨瘤的诊断依赖于临床表现和影像学检查,最终诊断有赖于病理学检查。Mulligan等<sup>[8]</sup>认为,X线、CT以及MRI检查均可作为内生软骨瘤的诊断及鉴别诊断提供重要依据。当X线影像出现皮质破坏、骨膜反应或明显软组织肿块时,应警惕恶性肿瘤的可能。高分辨率CT和MRI检查可以更清晰地观察到骨皮质破坏、骨膜改变和肿瘤周围水肿等影像学表现,这对于内生软骨瘤和软骨肉瘤的鉴别诊断非常重要。Janzen等<sup>[9]</sup>对10例内生软骨瘤和13例软骨肉瘤病例进行研究。他们发现,所有软骨肉瘤患者的病灶周围均出现瘤周水肿,而内生软骨瘤患者则无此征象。Douis等<sup>[10]</sup>回顾性研究60例内生软骨瘤和软骨肉瘤患者的MRI影像资料,发现皮质破坏、骨膨胀和软组织肿块对于鉴别内生软骨瘤与低级别软骨肉瘤有意义。

内生软骨瘤与低级别软骨肉瘤的鉴别诊断具有挑战性<sup>[10]</sup>,它们在病理学上难以鉴别,其原因是尚缺乏软骨肉瘤诊断的金标准<sup>[11-12]</sup>。I级软骨肉瘤为低度恶性肿瘤,其特点是肿瘤的局部侵袭性可导致皮质骨破坏,疼痛症状明显,并易局部复发,但通常不会发生转移,因此该肿瘤又被称为“非典型软骨瘤”<sup>[13-15]</sup>

## 3 治疗方法

手部内生软骨瘤的治疗方法包括保守治疗、单纯病灶刮除和病灶刮除填充术(骨移植或骨水泥注射)<sup>[6]</sup>。手术治疗的主要目的是彻底清除病灶,缓解疼痛,纠正畸形并恢复功能。对于疼痛剧烈和发生

病理性骨折的患者,应采取手术治疗<sup>[16]</sup>。Omlor等<sup>[17]</sup>认为,肿瘤的影像学表现为侵袭性并且疼痛剧烈的患者需要手术治疗,而对于肿瘤较小的无症状内生软骨瘤患者应采用保守治疗。近年也有学者提出,对非典型软骨瘤采用保守治疗并进行影像学随访的治疗策略,以防止过度治疗并可杜绝手术并发症带来的困扰<sup>[18-20]</sup>。

### 3.1 保守治疗

内生软骨瘤是一种进展缓慢的疾病,且恶变为软骨肉瘤的可能性很低<sup>[21]</sup>,而手术治疗使肢体固定,一段时间内无法活动,从而导致一定程度的功能丧失。因此,对于病灶局部无明显症状和畸形的患者,应采取保守治疗并定期复查。Müller等<sup>[22]</sup>认为,对无症状的内生软骨瘤患者定期进行影像学检查随访是更好的选择。Tang等<sup>[6]</sup>建议,根据Enneking分期,病变边界清晰的患者应定期进行每6个月1次的影像学随访,以监测肿瘤的生长和扩张情况。

### 3.2 单纯病灶刮除术

单纯病灶刮除术可清除病灶并行组织活检。这种治疗可避免患者畸形和功能障碍的进展,同时其手术难度低,手术时间短,费用低。手术中是否需使用骨移植术或骨水泥填充病灶,一直存在争议。有学者研究后指出,与使用骨移植术填充空腔的患者相比,未行骨移植的患者其术后骨的密度和结构并无明显差异<sup>[23]</sup>,新生骨可有效缓解患者的疼痛症状,并使其能安全度过围手术期<sup>[24]</sup>。

### 3.3 病灶刮除植骨术

病灶刮除植骨术可分为自体骨植骨术和同种异体骨植骨术,术中应尽量选取小块骨填满空腔来促进骨组织再生,可将开窗骨片与骨膜缝合以避免植骨泄漏。

自体骨移植的供体骨多取自髂嵴,该手术需在局部浸润麻醉或全身麻醉下进行,常见的供区并发症包括伤口感染、神经血管损伤、疼痛等。随着供体骨灭菌和冷冻技术的进步,同种异体骨移植导致疾病传播和发生免疫排斥的风险已极大降低<sup>[25]</sup>,而且移植时术者可选择大小合适的骨块,因此其在临床中被广泛应用。Yercan等<sup>[26]</sup>对76例手部内生软骨瘤患者分别采用自体髂骨植骨与同种异体骨植骨治疗,他们发现两种方法均可使患者获得良好预后。

### 3.4 病灶刮除填充术

病灶刮除填充术常用的填充物为磷酸钙骨水

泥、羟基磷灰石、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)和石膏等,注射入空腔的骨水泥干燥后可恢复骨的机械稳定性,从而降低医源性骨折的发生率,可尽早让患者进行功能锻炼。

磷酸钙骨水泥临床应用广泛,多用于少量骨缺损的治疗。其主要成分是磷酸钙化合物和含钙或磷酸盐的溶液,骨水泥凝固时间为10~15 min,术者需在该时间内完成植入。磷酸钙骨水泥并非完全密闭,其中有微孔结构,骨组织可长入其中与骨水泥形成骨愈合<sup>[27]</sup>。根据注入量不同,磷酸钙骨水泥可在数月或数年后被重吸收,并被正常骨小梁取代<sup>[28]</sup>。Yasuda等<sup>[29]</sup>报道,使用磷酸钙骨水泥治疗手部及足部内生软骨瘤,所有患者均获得良好的功能恢复且无复发。

羟基磷灰石是人体骨的主要无机成分,约占骨质量的65%。羟基磷灰石与骨有良好的亲和力,具有高成骨潜能,且不会引起炎症反应和排斥反应。羟基磷灰石植入后可形成碳磷灰石纤维自由组织层,促进其与周围组织的固定。

PMMA在骨科手术中应用广泛。Omlor等<sup>[17]</sup>对75例长骨内生软骨瘤和不典型软骨瘤患者的手术治疗结果进行分析发现,手术中采用PMMA填充与使用松质骨填充,患者的临床转归无显著差异。

石膏是一种稳定可靠且廉价的骨填充材料。Gaasbeek等<sup>[30]</sup>研发了混合羟基磷灰石和庆大霉素的石膏,他们将该混合石膏撞击为碎块,手术时使用3~5块碎石膏填充空腔,手术后患者未出现并发症且患肢功能恢复良好。

近年,一些学者研制出可注射的双相磷酸钙PMMA骨水泥、PMMA-Mg复合骨水泥等多种新型材料,并在动物实验中证实这些新型骨水泥具备力学稳定性并可促进骨愈合<sup>[31-33]</sup>。但是,新型骨水泥在应用于临床前尚需开展进一步的体内实验研究。

### 3.5 肿瘤灭活

目前,临床医生经常使用的肿瘤灭活方法包括苯酚或脱水酒精浸泡,激光灭活,冷冻疗法和高速毛刷刮除等。Cha等<sup>[34]</sup>使用滴注酒精与高速毛刺广泛刮除两种方式处理内生软骨瘤患者手术中的空腔。他们发现,两种方式治疗的临床疗效无明显差异,且患者均未出现手术相关并发症、术后病理性骨折及肿瘤复发。

### 3.6 手术时机

Tang等<sup>[6]</sup>认为,处理内生软骨瘤导致的病理性

骨折时,需要先使骨折愈合,然后行病灶刮除术。有学者研究发现,对该类患者立即进行刮除和植骨或内固定,可使畸形恶化<sup>[35]</sup>。然而,许多患者的病理性骨折发生于低能量损伤后,骨折常无移位或为最小移位,这种情况下行一期治疗是合理的。郑炜等<sup>[36]</sup>分析 65 例手部内生软骨瘤合并病理性骨折患者的资料,发现内固定是影响手指活动度的危险因素,骨折至手术时间较长、内固定时间较长和肿瘤发生部位是导致复工时间延长的危险因素。因此,他们建议手部孤立性内生软骨瘤合并病理性骨折的患者应立即手术治疗,包括肿瘤刮除、切开复位、骨折钢板螺钉内固定等处理。Sassoon 等<sup>[2]</sup>对内生软骨瘤合并病理性骨折的患者进行比较研究,其中 9 例立即行刮除和植骨治疗,32 例于骨折愈合后行刮除和植骨治疗。他们发现,两组患者治疗后恢复完全活动的时间及并发症发生率并无明显差异。Lin 等<sup>[37]</sup>对内生软骨瘤合并病理性骨折的患者使用改良的侧部手术入路切除肿瘤,并使用可注射硫酸钙骨水泥固定病理性骨折。他们发现,所有患者的骨折均在术后 8 周内愈合,手指活动度恢复良好,无严重并发症发生。

### 3.7 内窥镜技术的应用

近年,内窥镜技术在临床的应用越来越广泛,但用于治疗手部内生软骨瘤的文献报道较少。Dietz 等<sup>[38]</sup>报道在内窥镜辅助下完成指骨内生软骨瘤切除术。他们认为,该手术的优势在于可直接检查骨髓腔,在充分清除病灶的同时可以避免过度刮除组织。Choi 等<sup>[39]</sup>在小骨窗的内窥镜辅助下刮除治疗 32 例良性骨肿瘤,其中 5 例为内生软骨瘤。他们认为,内窥镜辅助治疗具有治愈率高,术后复发率低的优势。内窥镜技术有望成为极具前景的内生软骨瘤治疗方法。

## 4 总结

手部内生软骨瘤患者缺少特异性临床症状,且目前无法通过影像学检查确诊,临床医生在诊断时需警惕软骨肉瘤等恶性骨肿瘤的可能。手术治疗中,彻底刮除肿瘤并充分灭活是防止肿瘤复发的关键。应用内窥镜技术可以更加精确地清除病灶,并充分填充空腔。新型骨水泥具有更好的生物相容性和力学稳定性,可以降低手术并发症发生率,并使患者可以更早进行功能锻炼。不同空腔处理方式各具优缺点,应根据患者实际情况制定个体化手术方案,从而获得最满意的结果。

## 参 考 文 献

- [1] Simon MJ, Pogoda P, H? velborn F, et al. Incidence, histopathologic analysis and distribution of tumours of the hand[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2014, 15: 182.
- [2] Sassoon AA, Fitz-Gibbon PD, Harmsen WS, et al. Enchondromas of the hand: factors affecting recurrence, healing, motion, and malignant transformation[J]. J Hand Surg Am, 2012, 37(6): 1229-1234.
- [3] Talbert ML, Zagars GK, Sherman NE, et al. Conservative surgery and radiation therapy for soft tissue sarcoma of the wrist, hand, ankle and foot[J]. Cancer, 1990, 66(12): 2482-2491.
- [4] Amary MF, Bacsí K, Maggiani F, et al. IDH1 and IDH2 mutations are frequent events in central chondrosarcoma and central and periosteal chondromas but not in other mesenchymal tumours[J]. J Pathol, 2011, 224(3): 334-343.
- [5] 石宇雄, 漆海如, 黄永明, 等. 手部内生软骨瘤的外科治疗[J]. 中国矫形外科杂志, 2006, 14(15): 1197-1199.
- [6] Tang C, Chan M, Fok M, et al. Current management of hand enchondroma: a review[J]. Hand Surg, 2015, 20(1): 191-195.
- [7] Takigawa K. Chondroma of the bones of the hand. A review of 110 cases[J]. J Bone Joint Surg Am, 1971, 53(8): 1591-1600.
- [8] Mulligan ME. How to diagnose enchondroma, bone infarct, and chondrosarcoma[J]. Curr Probl Diagn Radiol, 2019, 48(3): 262-273.
- [9] Janzen L, Logan PM, O'Connell JX, et al. Intramedullary chondroid tumors of bone: correlation of abnormal peritumoral marrow and soft-tissue MRI signal with tumor type[J]. Skeletal Radiol, 1997, 26(2): 100-106.
- [10] Douis H, Parry M, Vaiyapuri S, et al. What are the differentiating clinical and MRI-features of enchondromas from low-grade chondrosarcomas?[J]. Eur Radiol, 2018, 28(1): 398-409.
- [11] Skeletal Lesions Interobserver Correlation among Expert Diagnosticians (SLICED) Study Group. Reliability of histopathologic and radiologic grading of cartilaginous neoplasms in long bones[J]. J Bone Joint Surg Am, 2007, 89(10): 2113-2123.
- [12] Eefting D, Schrage YM, Geirnaerd MJ, et al. Assessment of interobserver variability and histologic parameters to improve reliability in classification and grading of central cartilaginous tumors[J]. Am J Surg Pathol, 2009, 33(1): 50-57.
- [13] Rozeman LB, Cleton-Jansen AM, Hogendoorn PC. Pathology of primary malignant bone and cartilage tumours[J]. Int Orthop, 2006, 30(6): 437-444.
- [14] Jo VY, Fletcher CD. WHO classification of soft tissue

- tumours; an update based on the 2013 (4th) edition[J]. *Pathology*, 2014, 46(2): 95-104.
- [15] Jo VY, Doyle LA. Refinements in sarcoma classification in the current 2013 World Health Organization classification of tumours of soft tissue and bone[J]. *Surg Oncol Clin N Am*, 2016, 25(4): 621-643.
- [16] Lubahn JD, Bachoura A. Enchondroma of the hand; evaluation and management[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2016, 24(9): 625-633.
- [17] Omlor GW, Lohnherr V, Lange J, et al. Outcome of conservative and surgical treatment of enchondromas and atypical cartilaginous tumors of the long bones: retrospective analysis of 228 patients[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2019, 28, 20(1): 134.
- [18] Deckers C, Schreuder BH, Hannink G, et al. Radiologic follow-up of untreated enchondroma and atypical cartilaginous tumors in the long bones[J]. *J Surg Oncol*, 2016, 114(8): 987-991.
- [19] Crim J, Schmidt R, Layfield L, et al. Can imaging criteria distinguish enchondroma from grade 1 chondrosarcoma?[J]. *Eur J Radiol*, 2015, 84(11): 2222-2230.
- [20] Ferrer-Santacreu EM, Ortiz-Cruz EJ, González-López JM, et al. Enchondroma versus low-grade chondrosarcoma in appendicular skeleton. Clinical and radiological criteria[J]. *J Oncol*, 2012, 2012: 437958.
- [21] Donthineni R, Ofluoglu O. Solitary enchondromas of long bones: pattern of referral and outcome[J]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2010, 44(5): 397-402.
- [22] Müller PE, Dürer HR, Wegener B, et al. Solitary enchondromas; is radiographic follow-up sufficient in patients with asymptomatic lesions?[J]. *Acta Orthop Belg*, 2003, 69(2): 112-118.
- [23] Schaller P, Baer W. Operative treatment of enchondromas of the hand; is cancellous bone grafting necessary?[J]. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 2009, 43(5): 279-285.
- [24] Morii T, Mochizuki K, Tajima T, et al. Treatment outcome of enchondroma by simple curettage without augmentation[J]. *J Orthop Sci*, 2010, 15(1): 112-117.
- [25] Azar FM. Tissue processing; role of secondary sterilization techniques[J]. *Clin Sports Med*, 2009, 28(2): 191-201.
- [26] Yercan H, Ozalp T, Coşkun E, et al. Long-term results of autograft and allograft applications in hand enchondromas[J]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2004, 38(5): 337-342.
- [27] Knaack S, Lode A, Hoyer B, et al. Heparin modification of a biomimetic bone matrix for controlled release of VEGF[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2014, 102(10): 3500-3511.
- [28] Rajeh MA, Diaz JJ, Facca S, et al. Treatment of hand enchondroma with injectable calcium phosphate cement; a series of eight cases[J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2017, 27(2): 251-254.
- [29] Yasuda M, Masada K, Takeuchi E. Treatment of enchondroma of the hand with injectable calcium phosphate bone cement[J]. *J Hand Surg Am*, 2006, 31(1): 98-102.
- [30] Gaasbeek RD, Rijnberg WJ, van Loon CJ, et al. No local recurrence of enchondroma after curettage and plaster filling[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2005, 125(1): 42-45.
- [31] Zhang X, Kang T, Liang P, et al. Biological activity of an injectable biphasic calcium phosphate/pmma bone cement for induced osteogenesis in rabbit model[J]. *Macromol Biosci*, 2018, 18(3). doi: 10.1002/mabi.201700331.
- [32] Fang CH, Lin YW, Sun JS, et al. The chitosan/tri-calcium phosphate bio-composite bone cement promotes better osteo-integration: an in vitro and in vivo study[J]. *J Orthop Surg Res*, 2019, 14(1): 162.
- [33] Zhai Q, Han F, He Z, et al. The "Magnesium Sacrifice" strategy enables PMMA bone cement partial biodegradability and osseointegration potential[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(6): 1746.
- [34] Cha SM, Shin HD, Kim KC, et al. Extensive curettage using a high-speed burr versus dehydrated alcohol instillation for the treatment of enchondroma of the hand[J]. *J Hand Surg Eur Vol*, 2015, 40(4): 384-391.
- [35] Ablove RH, Moy OJ, Peimer CA, et al. Early versus delayed treatment of enchondroma[J]. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 2000, 29(10): 771-772.
- [36] 郑炜, 熊革, 李淳, 等. 合并病理性骨折的手部单发内生软骨瘤疗效影响因素分析[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2014, 28(7): 840-843.
- [37] Lin SY, Huang PJ, Huang HT, et al. An alternative technique for the management of phalangeal enchondromas with pathologic fractures[J]. *J Hand Surg Am*, 2013, 38(1): 104-109.
- [38] Dietz JF, Kachar SM, Nagle DJ. Endoscopically assisted excision of digital enchondroma[J]. *Arthroscopy*, 2007, 23(6): 678.
- [39] Choi Y, Kwak JM, Chung SH, et al. Tumor treated by endoscopy[J]. *Clin Orthop Surg*, 2014, 6(1): 72-79.

(收稿日期:2020-10-17)

(本文编辑:杨晓娟)