

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.07.017

罕见病例

肾上腺骨外骨肉瘤 1 例并文献复习

代玉娟,李巧珍,陈羨英,陈大朝

基金项目:福建省自然科学基金资助项目(2023J011833)

作者单位:363000 福建漳州,第九〇九医院/厦门大学附属东南医院肿瘤科

通信作者:陈大朝 E-mail: 373803854@qq.com



【摘要】报道 1 例肾上腺骨外骨肉瘤(ESOS)患者的临床资料,并进行文献复习。

【关键词】骨外骨肉瘤;肾上腺;诊断;治疗

【中图分类号】R736.6

【文献标识码】B

A case of adrenal extraskelatal osteosarcoma and review of the literature Dai Yujuan, Li Qiaozhen, Chen Xianying, Chen Dachao. Department of Oncology, The 909th Hospital /Dongnan Hospital of Xiamen University, Fujian, Zhangzhou 363000, China

Funding program: Fujian Provincial Natural Science Foundation (2023J011833)

Corresponding author: Chen Dachao, E-mail: 373803854@qq.com

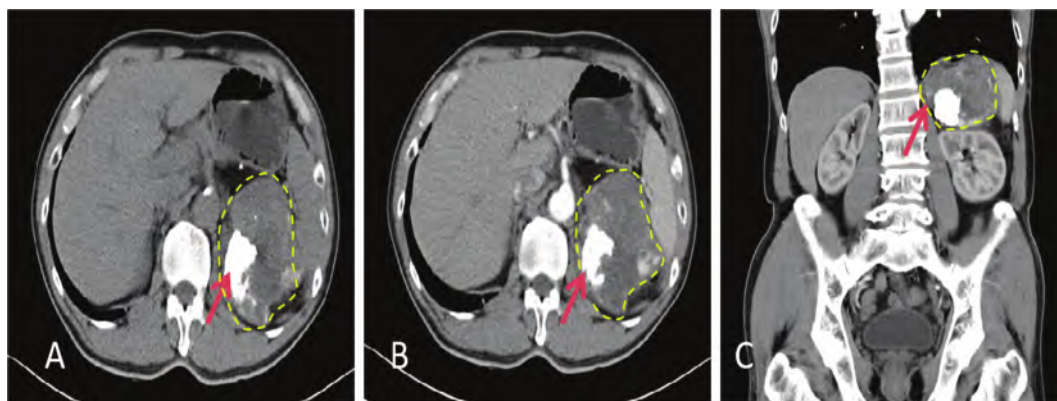
【Abstract】 This paper reports the clinical data of a case of adrenal extraskelatal osteosarcoma and reviews the relevant literature.

【Key words】 Extraskelatal osteosarcoma; Adrenal gland; Diagnosis; Treatment

患者,男,59岁,因“左腰背部胀痛1周”于2023年5月2日入院。患者1周前无明显诱因出现左腰背部胀痛,呈持续性,活动后加重,休息后稍缓解,伴乏力、食欲减退,无发热、寒战、恶心、呕吐、尿频、黑便等症状。患者自服“布洛芬缓释胶囊300 mg”后疼痛稍有缓解,为进一步诊疗入院。既往体健,无特殊病史,无外伤及放疗史。体格检查:腹部平坦,未见包块,未触及肝脾,腹部软,无压痛或反跳痛,背部无肿胀,左侧肾区叩痛(+)。胸腹部CT示:左上腹膜后见一大小9.0 cm×9.5 cm×6.7 cm肿块,内有不规则团块状钙化影,考虑肾上腺癌(见图1)。患者在全麻下行腹腔镜左侧肾上腺肿瘤切除术,术后病理

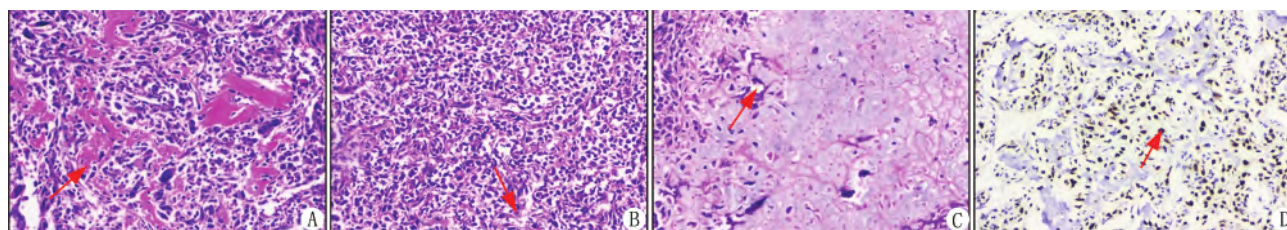
检查明确诊断为骨外骨肉瘤(图2)。免疫组化示:肿瘤细胞Vim(+),CD56(+),SATB2(+),P16(+),CK(-),S-100(-),CgA(-),Syn(散在+),SMA(-),Des(-),CD34(血管+),热点区域Ki-67约40%,P63(-),P53(散在+),MDM2(+),CDK4(弱+)。患者拒绝术后行辅助治疗,术后定期随访,2025年3月30日复查未见肿瘤复发、转移。

讨论 骨外骨肉瘤(extraskelatal osteosarcoma, ESOS)是起源于软组织而非骨骼的罕见恶性间叶组织肉瘤,组织学与骨肉瘤相似,特征为在软组织中生成肿瘤性骨样或软骨样物质,通常不与骨骼或骨膜明显附着^[1]。ESOS的发病率占全部软组织



注:A.CT平扫见腹膜后不规则肿块伴粗粒样钙化及骨化;B.增强扫描见软组织肿块不均匀强化;C.冠状位见肿块侵犯左侧肾上腺。

图1 肾上腺骨外骨肉瘤患者CT表现



注: A.可见大量红色条索状骨样基质(HE 染色); B.可见核大深染的片状肿瘤细胞(HE 染色); C.可见软骨样基质,伴散在矿化(HE 染色); D.肿瘤细胞核弥漫表达 SATB2(免疫组化染色)。

图 2 患者左侧肾上腺肿块组织病理学特点和免疫组化检测(×100)

组织肉瘤的 1%~2% 和骨肉瘤的 4%~5%^[2]。ESOS 常见于老年人群,且男性的发病率略高于女性。该肿瘤最常发生在四肢,尤其是大腿,同时臀部、躯干、腹腔和腹膜后也是常见的发病部位。除此之外,肺、肝、膀胱和皮肤等部位也有相关病例的报道^[3-6]。ESOS 潜在病因包括日光暴露、既往外伤或辐射、恶性黑色素瘤、骨 Paget 病等^[7-8]。ESOS 发病机制尚不清楚,推测理论包括化生理论、缺氧理论、胚胎休养理论、成骨细胞迁移理论等^[9-10]。ESOS 临床表现不典型,起病隐匿,早期无特异症状。肿瘤增大后可出现肢体疼痛、肿胀;压迫周围组织或器官时,可致周围器官功能受损。

ESOS 的诊断主要依据临床表现、影像学及病理结果。典型的 CT 表现为不均质的肿块中含有棉絮样骨样组织,且钙化形态不一。MR 影像显示大部分肿块边界清晰,部分肿块呈现完整或不完整的包膜。T1WI 显示肿块的实质信号与肌肉相似,而 T2WI 则呈现等、高信号。ESOS 常见囊性变,且可在 MR 影像中清晰呈现。增强 CT 或 MR 扫描时,肿瘤实质显著强化,MR 能清晰地展示肿瘤对周围组织的侵袭情况^[11]。

ESOS 的肿瘤细胞呈多形性、梭形或多角形,伴有类骨质(未矿化基质)和骨组织,是诊断的关键。组织学上可分为成骨细胞型(最常见)、成纤维细胞型、软骨母细胞型、毛细血管扩张型及小细胞型^[12]。ESOS 缺乏特异性免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)标记, IHC 主要用于排除其他病因。骨钙素特异性较高(肿瘤细胞阳性率 82%), SATB2 在骨肉瘤中敏感但非特异,且可在成骨细胞来源的 ESOS 中表达,但并不作为确诊标准^[13-14]。分子层面常见 MDM2 扩增、H3K27me3 缺失及 CDKN2A、TP53、RB1 等基因的拷贝数缺失^[15-16]。结合临床和影像学表现,需与肾上腺皮质癌、转移瘤、淋巴瘤及骨源性骨肉瘤转移鉴别。

目前,针对 ESOS 的治疗策略,主要采取手术、放疗和化疗相结合的多模式治疗。根治性手术可有效降低 ESOS 局部复发风险,但难以抑制远处转移^[17]。根据报告,骨外骨肉瘤的 3 年总生存率约为 61%, 5 年总生存率仅为 25%^[18]。

放疗在 ESOS 的治疗中应用有限,多作为辅助治疗。Longhi 等^[19]研究表明,放疗对肿瘤直径>5 cm 且经 R0 切除的患者效果显著,可改善局部控制;但对于 R1 切除的患者,放疗难以弥补手术不足。另有研究指出,尽管放疗能够提高局部无复发生存率,但并未显著改善疾病特异性生存率^[17]。当前证据表明,放疗可降低局部复发风险,并在 R1/R2 切除患者中带来总生存

期(OS)的获益;然而,在总体人群中,并未证实放疗对总生存、局部控制率或无进展生存期的显著提升^[20-21]。

化疗在 ESOS 治疗中的应用存在争议,多项研究表明化疗(如 MAP 联合异环磷酰胺)未能显著改善 OS、无进展生存期(PFS)^[20-23]。肿瘤直径较大、组织学分级高、年龄≥60 岁、位于躯干或内脏器官、发生转移以及未能手术切除等因素,均被认定为不良预后的预测指标^[19-22]。但也有研究显示化疗在提高患者预后方面具有潜力。一项欧洲多中心研究发现,基于铂类的骨肉瘤化疗方案相较于以阿霉素为主的方案,可为患者带来更优的长期生存获益^[19]。另一项研究进一步证实,接受铂类药物治疗的患者,其 OS 和 PFS 均显著延长^[24]。Tsukamoto 等^[25]研究指出新辅助或辅助化疗对局限性骨外骨肉瘤的疗效有限。目前尚无标准化疗方案,开展大样本多中心回顾性研究被认为是探索最佳治疗策略的有效途径。

综上,ESOS 是一种罕见的间叶组织恶性肿瘤,具有特征性的组织学表现,包括多形性梭形细胞和骨样基质,确诊通常需依靠免疫组化检查。治疗以手术切除为主,并强调多学科综合策略,但复发率仍较高,是患者死亡的主要原因。目前 ESOS 的发病机制和基因组特征尚不明确,治疗瓶颈在于仍沿用骨肉瘤或软组织肉瘤的方案。鉴于其遗传复杂性,未来需基于分子分型和免疫状态进行更精细的分型诊疗,方可实现真正突破。

参考文献

- [1] Sordillo PP, Hajdu SI, Magill GB, et al. Extrasosseous osteogenic sarcoma. A review of 48 patients [J]. Cancer, 1983, 51(4): 727-734.
- [2] Mccarter MD, Lewis JJ, Antonescu CR, et al. Extraskelatal osteosarcoma: Analysis of outcome of a rare neoplasm [J]. Sarcoma, 2000, 4(3): 119-123. DOI: 10.1080/13577140020008084.
- [3] Zhai D, Cai W, Fan G, et al. Case report: Primary extraskelatal osteosarcoma in the lung and pulmonary artery [J]. Frontiers in Oncology, 2021, 11(11): 673494. DOI: 10.3389/fonc.2021.673494.
- [4] Di QY, Long XD, Ning J, et al. Relapsed primary extraskelatal osteosarcoma of liver: A case report and review of literature [J]. World Journal of Clinical Cases, 2023, 11(3): 662-668. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i3.662.
- [5] Carr R, Hsueh-Ching Hsia M, Grossman J. Primary extraskelatal osteosarcoma in a bladder diverticulum [J]. Urology Case Reports, 2022, 45: 102214. DOI: 10.1016/j.eucr.2022.102214.
- [6] Habeeb O, Weigelt MA, Goldblum JR, et al. Primary cutaneous extraskelatal osteosarcoma: A series of 16 cases [J]. Pathology, 2023,

- 55(3) : 315-323. DOI: 10.1016/j.pathol.2022.10.002.
- [7] Jerew KS ,Mehregan DR.Primary cutaneous extraskeletal osteosarcoma of the pretibial leg: A case report and summary of the literature[J]. Journal of Cutaneous Pathology ,2022 ,49(6) : 549-556. DOI: 10.1111/cup.14194.
- [8] Curfman KR ,Morrissey SL. Extraskeletal osteosarcoma recognized following acute traumatic injury[J]. Case Reports in Oncology ,2019 ,12(1) : 282-288. DOI: 10.1159/000499603.
- [9] Savant D ,Kenan S ,Kenan S ,et al. Extraskeletal osteosarcoma arising in myositis ossificans: A case report and review of the literature[J]. Skeletal Radiology ,2017 ,46(8) : 1155-1161. DOI: 10.1007/s00256-017-2674-x.
- [10] Kattepur AK ,Gulia A ,Jones RL ,et al. Extraskeletal osteosarcomas: Current update[J]. Future oncology ,2021 ,17(7) : 825-835. DOI: 10.2217/fon-2020-0802.
- [11] Wang XC ,Zhang L ,Lin JB ,et al. Imaging diagnosis and differential diagnosis of extraskeletal osteosarcoma[J]. BMC Cancer ,24(1) : 11. DOI: 10.1186/s12885-023-11731-3.
- [12] 黄海建 ,江秋菊 ,范大铭 ,等.原发性骨肉瘤十例临床病理学研究[J]. 中华病理学杂志 ,2021 ,50(1) : 44-48. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20200506-00359.
- [13] Jeo WS ,Christina S ,Zacharia NJ ,et al.Extraskeletal osteosarcoma infiltrating pancreas , spleen ,gastric ,and left kidney: A case report[J]. Journal of Medical Case Reports ,2024 ,18(1) : 332. DOI: 10.1186/s13256-024-04608-x.
- [14] Yenwongfai LN ,Liu J ,Wang C ,et al.Extraskeletal osteosarcoma and its histological mimics[J]. Human Pathology Reports ,2022 ,28: 300639. DOI: 10.1016/j.hpr.2022.300639.
- [15] Makise N ,Sekimizu M ,Kubo T ,et al. Extraskeletal osteosarcoma: MDM2 and H3K27me3 analysis of 19 cases suggest disease heterogeneity[J]. Histopathology ,2018 ,73(1) : 147-156. DOI: 10.1111/his.13506.
- [16] Jour G ,Wang L ,Middha S ,et al.The molecular landscape of extraskeletal osteosarcoma: A clinicopathological and molecular biomarker study[J].Journal of Pathology Clinical Research ,2016 ,2(1) : 9-20. DOI: 10.1002/cjp2.29.
- [17] Fan Z ,Patel S ,Lewis VO ,et al.Should high-grade extraosseous osteosarcoma be treated with multimodality therapy like other soft tissue sarcomas[J]. Clinical Orthopaedics and Related Research ,2015 ,473(11) : 3604-3611. DOI: 10.1007/s11999-015-4463-y.
- [18] Huo Z ,Sun Y ,Chang J ,et al.Primary extraskeletal osteosarcoma of rectal mesentery: A rare case and literature review[J]. World Journal of Surgical Oncology ,2025 ,23(1) : 31. DOI: 10.1186/s12957-025-03676-7.
- [19] Longhi A ,Bielack SS ,Grimer R ,et al.Extraskeletal osteosarcoma: A European Musculoskeletal Oncology Society study on 266 patients[J]. European Journal of Cancer ,2017 ,74: 9-16. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.12.016.
- [20] Heng M ,Gupta A ,Chung PW ,et al.The role of chemotherapy and radiotherapy in localized extraskeletal osteosarcoma[J]. European Journal of Cancer ,2020 ,125: 130-141. DOI: 10.1016/j.ejca.2019.07.029.
- [21] Wang H ,Miao R ,Jacobson A ,et al.Extraskeletal osteosarcoma: A large series treated at a single institution[J]. Rare Tumors ,2018 ,10: 1-7. DOI: 10.1177/2036361317749651.
- [22] Liao Z ,Qiu M ,Yang J ,et al.Outcomes of surgery and/or combination chemotherapy for extraskeletal osteosarcoma: A single-center retrospective study from China[J]. Scientific Reports ,2019 ,9(1) : 4816. DOI: 10.1038/s41598-019-41089-1.
- [23] Qi L ,Wan L ,Ren X ,et al.The role of chemotherapy in extraskeletal osteosarcoma: A propensity score analysis of the surveillance epidemiology and end results (SEER) database[J]. Medical Science Monitor ,2020 ,26: e925107. DOI: 10.12659/MSM.925107.
- [24] Paludo J ,Fritchie K ,Haddox CL ,et al.Extraskeletal osteosarcoma: Outcomes and the role of chemotherapy[J]. American Journal of Clinical Oncology ,2018 ,41(9) : 832-837. DOI: 10.1097/COC.0000000000000397.
- [25] Tsukamoto S ,Mavrogenis AF ,Angelelli L ,et al.The effect of adjuvant chemotherapy on localized extraskeletal osteosarcoma: A systematic review[J]. Cancers ,2022 ,14(10) : 2559. DOI: 10.3390/cancers14102559.

(收稿日期: 2025-06-17)

(上接 867 页)

- [9] 袁琳 ,李可栋 ,张国新 ,等.消化道炎性纤维性息肉的临床及内镜特点分析[J].现代消化及介入诊疗 ,2020 ,25(8) : 1015-1019. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2020.08.007.
- [10] Qasim A ,Makker J.Gastrointestinal tract challenges: Chronic inflammatory fibroid polyps demystified[J]. Cureus ,2023 ,15(11) : e49068. DOI: 10.7759/cureus.49068.
- [11] 窦振华 ,叶承祖 ,杨冰洪 ,等.侵袭性炎性纤维性息肉 1 例并文献报道[J].诊断病理学杂志 ,2024 ,31(8) : 780-783. DOI: 10.3969/j.jssn.1007-8096.2024.08.018.
- [12] WHO Classification of Tumours Editorial Board. Digestive system tumours[M]. 5th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC) ,2019: 103-104.
- [13] Schildhaus HU ,Cavlar T ,Binot E ,et al.Inflammatory fibroid polyps harbour mutations in the platelet-derived growth factor receptor alpha (PDGFRA) gene[J]. J Pathol ,2008 ,216(2) : 176-182.

(收稿日期: 2025-09-07)