

临床论著

经皮球囊扩张椎体后凸成形术治疗
多发性骨髓瘤椎体骨折郑召民¹, 张奎渤¹, 刘 辉¹, 邝冠明¹, 张加芳¹, 杨惠林², 李 娟³, 李佛保¹

(1 中山大学附属第一医院脊柱外科 510080 广州市; 2 苏州大学附属第一医院骨科 215006

江苏省苏州市; 3 中山大学附属第一医院血液科 510080 广州市)

【摘要】目的:探讨应用经皮球囊扩张椎体后凸成形术(BKP)治疗多发性骨髓瘤(MM)引起的椎体压缩性骨折(VCFs)的疗效和安全性。方法:2005年6月~2006年12月采用经皮BKP治疗MM导致的VCFs患者共12例29个椎体,平均年龄58.2岁。结合体检、X线与MRI检查确定靶椎体,手术节段为T9~L5。手术前、后进行视觉模拟评分(VAS)和Oswestry功能障碍指数(ODI)评分,在侧位X线片上测量手术椎体的高度及后凸Cobb角,术后观察骨水泥渗漏情况。结果:12例患者均安全完成手术,手术时间70~110min,出血量50~120ml。术中注入骨水泥3~7ml/椎,平均4.78ml/椎。随访2.5~23个月,平均9.2个月,共死亡7例,其中术后3个月内死亡2例,3~6个月死亡2例,>6个月死亡3例。VAS评分由术前 8.9 ± 1.2 分降为术后1d时 2.6 ± 0.2 分,5例存活 ≥ 12 个月的患者末次随访时为 3.6 ± 0.1 分,术后评分均显著低于术前($P<0.05$);ODI评分由术前 74.5 ± 6.2 分降到术后1d时 27.4 ± 3.6 分,5例存活 ≥ 12 个月的患者末次随访时为 31.2 ± 4.2 分,术后评分均显著低于术前($P<0.05$)。术后椎体前缘及中线高度较术前明显恢复($P<0.05$),Cobb角矫正 $8.32^\circ\pm 2.21^\circ$ 。共有4例4个椎体(13.8%)出现骨水泥渗漏,但术后即刻及随访中均无明显的临床症状。结论:经皮BKP治疗MM引起的椎体压缩性骨折具有良好的止痛与改善后凸畸形效果,明显提高了患者生活质量。

【关键词】多发性骨髓瘤;脊柱骨折;椎体后凸成形术;椎体肿瘤

中图分类号:R638.2,R738.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2008)-05-0356-05

Percutaneous balloon kyphoplasty in the treatment of vertebral compression fractures and deformity in multiple myeloma/ZHENG Zhaomin,ZHANG Kuibo,LIU Hui,et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord,2008,18(5):356~360

【Abstract】Objective:To evaluate the safety and efficacy of percutaneous balloon kyphoplasty in the treatment of vertebral compression fractures resulted from multiple myeloma.Method:From June 2005 to December 2006,a total of 29 vertebral compression fractures due to multiple myeloma were treated by balloon kyphoplasty in 12 patients.The average age of the patients was 58.2 years old with a range of 44 to 71 years.Symptomatic levels were identified by physical examination,magnetic resonance imaging(MRI) and radiograph.Outcome data were obtained by comparing visual analogue scale (VAS) and Oswestry disability index (ODI) score.Pre- and post-operative radiographs were analyzed to assess the restoration of vertebral height,Cobb angle and complications.Result:Operation was successfully performed on all patients with a mean operative time of 33min per vertebra.The average blood loss was 30ml per vertebra and the bone cement volume injected was 4.78ml per vertebra.The mean time of follow-up was 9.2 months (range,2.5-23 months).There were 7 cases died during the follow-up period.VAS decreased significantly from 8.9 ± 1.2 points to 2.6 ± 0.2 points one day post-treatment, 3.6 ± 0.1 points at the last follow-up ($P<0.05$).ODI score was reduced from 74.5 ± 6.2 to 27.4 ± 3.6 points,and 31.2 ± 4.2 points at the last follow-up ($P<0.05$).The anterior and midline vertebral body heights were increased significantly($P<0.05$).The mean Cobb angle was improved 8.32° .Clinically asymptomatic cement leakage occurred at 4 fracture levels (13.8%).Conclusion:Percutaneous balloon kyphoplasty is proved to be safe and effective in the treatment of vertebral compression fractures and deformity resulted from multiple myeloma.

第一作者简介:男(1968-),医学博士,教授,博士生导师,研究方向:脊柱外科

电话:(020)87332200 E-mail:zhengzm1@163.com

[Key words] Multiple myeloma; Spinal fracture; Kyphoplasty; Vertebral tumor

[Author's address] Department of Spine Surgery, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510080, China

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种以单克隆浆细胞异常增生为特点的血液系统恶性肿瘤,常引起全身溶骨性破坏及病理性骨折。由此导致的剧烈疼痛严重影响患者生存质量,且传统的治疗方法效果难以令人满意^[1]。经皮椎体成形术及在此基础上发展的经皮球囊扩张椎体后凸成形术(balloon kyphoplasty, BKP)为多发性骨髓瘤引起的椎体压缩性骨折(vertebral compression fractures, VCFs)患者提供了新的选择。2005 年 6 月~2006 年 12 月我院采用经皮 BKP 治疗 MM 导致的 VCFs 患者共 12 例 29 个椎体,在缓解疼痛和改善畸形方面取得了较好的临床效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组男 7 例,女 5 例;年龄 44~71 岁,平均 58.2 岁。均以剧烈腰背痛为主要症状。术前有 10 例患者经骨髓检查已经确诊为 MM,并处于化疗间歇期或缓解期;另 2 例以 MRI 发现椎体溶骨性破坏收入院。体格检查:脊柱局部叩痛明显,无脊髓或神经受压表现。X 线及 MRI 检查显示椎体溶骨性破坏伴或不伴椎体压缩性骨折, MRI 检查共发现有破坏迹象的椎体 45 个,其中 36 个椎体伴压缩性骨折。在局部叩痛与影像学上骨折椎位置一致的基础上,选择 MRI 显示相对新鲜的骨折(即 T1 加权像低信号, T2 加权像上高信号表现),且压缩程度小于 2/3 的椎体作为靶椎体。手术椎体数:2 个椎体 7 例, 3 个椎体 5 例;手术节段: T9 1 个, T10 2 个, T11 2 个, T12 4 个, L1 2 个, L2 5 个, L3 5 个, L4 4 个, L5 4 个。所有患者术前一般情况平稳,可耐受 30min~1h 的俯卧体位。血常规检查:白细胞 $>4 \times 10^9/L$, 血红蛋白 $>80g/L$, 血小板 $>60 \times 10^9/L$;凝血功能检查基本正常。

1.2 手术方法

患者取俯卧位,前胸部两侧和髂嵴下垫软枕使腹部悬空。连接心电监护仪监测生命体征, C 型臂 X 线机透视下定位,使其正位显示患椎上下终板呈一线影,同时双侧椎弓根影与棘突等距,然后

在体表标记穿刺点,正位位于椎弓根影外上缘位置。常规消毒铺巾,以 1% 的利多卡因局部浸润麻醉至骨膜。作一长约 5mm 的纵切口,采用球囊扩张经皮椎体成形成套手术器械,透视下经皮经椎弓根穿刺将套管针(外直径 4.0mm)刺入椎体。穿刺过程中调整 C 型臂观察正侧位像,当侧位进针经椎弓根达椎体后缘时,正位应位于椎弓根影内缘。侧位观察针尖超过椎体后缘约 2~3mm 即停止穿刺,取出内芯,建立工作通道。用精细骨钻沿工作通道刺入椎体内到达距椎体前壁约 2~3mm 处,拔出骨钻并以导针探查椎体内情况(此时常可见有血性液体沿工作通道返流出来,不必特殊处理)。对 2 例术前诊断不明的患者同时取活组织进行病理检查。确认位置无误后连接压力注射装置,置入球囊,侧位透视下球囊的理想位置是位于椎体的前 3/4 处。连续透视监测下注入造影剂(伊索显)缓慢扩张球囊,观察并记录球囊注射器的压力数值,加压至 50psi (1psi=6.8948kPa)时取出内芯,以利于球囊在椎体内扩张。扩张压力的最大值一般应小于 250psi,最大不超过 300psi。当椎体高度恢复满意或球囊到达椎体上下终板时,停止加压,抽出造影剂并撤出球囊。调配聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)骨水泥,连续透视在面团期低压下注入椎体内。正侧位透视,若骨水泥填充满意,即停止注射;若仅分布在穿刺一侧,可视情况进行对侧穿刺。于骨水泥凝固前旋转注射推杆数圈,使之与骨水泥分离,然后拔出套管装置。切口缝合 1 针,覆盖无菌敷料。观察 10min,双下肢活动正常,生命体征平稳,即可结束手术,送返病房。术后 1~2d 允许患者下地活动。

1.3 评价指标

术中连续监测患者的生命体征,记录手术时间、出血量、球囊最大扩张压力和骨水泥注射量。手术前后应用 10 分制视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)和 Oswestry 功能障碍指数(Oswestry disability index, ODI)进行疼痛程度和功能改善情况评估。所有患者均在手术前后拍摄标准正侧位 X 线片,必要时行 CT 扫描观察骨水泥分布情况。在侧位 X 线片上测量手术椎体前

缘、中线和后缘的高度及后凸畸形 Cobb 角。

1.4 统计学分析

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,运用 SAS 9.0 统计软件包,采用配对 t 检验对评价指标进行统计学分析, $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

12 例患者 29 个椎体均安全完成手术,24 个椎体行单侧穿刺,5 个椎体行双侧穿刺。手术时间 70~110min,平均 33min/椎;出血量 50~120ml,平均约 30ml/椎。术中球囊扩张的最大压力为 110~210psi,平均 136.8psi;注入骨水泥 3~7ml/椎,平均 4.78ml/椎。2 例术前未确诊者,术后病理诊断结合骨髓检查确诊为 MM。术后随访 2.5~23 个月,平均 9.2 个月,共死亡 7 例,其中术后 3 个月内死亡 2 例,3~6 个月死亡 2 例,>6 个月死亡 3 例,死亡原因包括骨髓功能衰竭、感染及急性肾功能衰竭等。5 例存活患者均为坚持规律化疗与营养、支持治疗者。

术后各时间点平均 VAS 评分和 ODI 评分均较术前明显降低,差异有显著性($P < 0.05$) (表 1)。术后椎体前缘及中线高度较术前恢复明显 ($P < 0.05$),手术前后椎体后缘高度的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 Cobb 角较术前明显变小 ($P < 0.05$),后凸畸形得到明显矫正(表 2,图 1)。

术后 X 线片显示共有 4 例 4 个椎体(13.8%)

表 1 12 例患者术前及术后各时间点 VAS 和 ODI 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)

	<i>n</i>	VAS 评分	ODI 评分
术前	12	8.9±1.2	74.5±6.2
术后 1d	12	2.6±0.2 ^①	27.4±3.6 ^①
术后 3 个月	10	2.8±0.3 ^①	29.2±2.9 ^①
术后 6 个月	8	3.9±0.3 ^①	33.7±3.8 ^①
≥12 个月的末次随访	5	3.6±0.1 ^①	31.2±4.2 ^①

注:①与术前比较 $P < 0.05$

表 2 12 例患者手术前后椎体高度及 Cobb 角 ($\bar{x} \pm s$)

	术前	术后
椎体前缘高度(mm)	18.67±4.52	22.32±4.82 ^①
椎体中线高度(mm)	15.11±4.28	19.76±3.74 ^①
椎体后缘高度(mm)	25.76±4.24	26.46±5.31 ^②
Cobb角(°)	19.48±6.40	11.13±7.10 ^①

注:①与术前比较 $P < 0.05$;②与术前比较 $P > 0.05$

出现骨水泥渗漏,其中 1 例少量椎管内渗漏(行 CT 扫描确认),2 例椎间隙渗漏,1 例椎旁渗漏。术后即刻及随访中所有患者均无明显与渗漏有关的临床症状,也没有出现手术部位感染、脊髓神经损伤、肺栓塞等相关并发症。1 例患者术后次日开始出现间歇性发热长达 1 个月左右,最高体温 39.1°,但伤口局部愈合良好,叩痛较术前明显减轻,在血液科详细检查,排除感染可能,认为与原发肿瘤有关,化疗开始后体温恢复正常。



图 1 患者男,64 岁,多发性骨髓瘤 IgG λ 型 a 术前 X 线片示 L1、L3、L4 椎体压缩骨折 b 术前 MRI 示 L1~L5 椎体溶骨破坏,在 T2 加权像上呈高信号改变;L1、L3、L4 椎体骨折 c、d L1、L3、L4 行一期经皮单球囊扩张椎体后凸成形术后正侧位 X 线片示骨水泥分布良好,椎体高度得到一定程度恢复

3 讨论

3.1 多发性骨髓瘤的传统治疗方法

多发性骨髓瘤患者约占血液系统恶性肿瘤的 10%, 发病年龄多在 50~70 岁之间, 40 岁以下者很少见。全身溶骨性病变是 MM 的重要特征之一, 尤以脊柱受累最为常见^[2]。据统计, 高达 55%~70% 的患者伴有椎体压缩性骨折, 且多见于下胸椎和腰椎, 由此引起的剧烈疼痛严重影响患者生存质量。传统治疗手段包括卧床或支具制动、服用非甾体类或阿片类止痛药等, 效果不明显, 而采用化疗或放疗及二磷酸盐类等药物治疗虽然减少了溶骨性并发症, 但无法修复已塌陷的椎体, 不能阻止后凸畸形的进一步发生, 同时也难以达到快速止痛的要求。而行开放手术难度高, 风险大, 无法完整清除多发性病灶, 特别考虑到对预期寿命有限的患者并非理想选择, 手术限于小部分出现截瘫等神经症状者。

3.2 经皮 BKP 对 MM 患者的有效性

经皮 BKP 作为一种在经皮椎体成形术 (PVP) 基础上发展演变而来的新技术, 是目前微创脊柱外科领域的研究热点。主要应用于骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗, 疼痛性椎体肿瘤也是该项技术不可忽视的重要指征。回顾文献可发现, 全世界第 1 例椎体成形术就是由法国的 Galibert 等^[3]于 1987 年报道的治疗 1 例椎体血管瘤; 2001 年美国第一篇关于椎体后凸成形术的文献中^[4] 30 例患者也包括了 6 例多发性骨髓瘤患者。此后, 逐渐有学者专门研究了 PVP 或 BKP 用于 MM 继发 VCFs 的治疗效果。

Ramos 等^[5]应用 PVP 治疗 MM 12 例 19 个椎体, VAS 评分由术前平均 7.5 分降为术后 1d 时的 3.7 分; 随访 2~56 个月, 平均 3.2 年, VAS 评分为 2.6 分。Dudeney 等^[6]应用 BKP 治疗 MM 患者 18 例 27 个椎体, 平均随访 7.4 个月, 结果用于评价生活质量的 SF-36 各项评分均较术前有显著改善。Pflugmacher 等^[7]对 20 例 MM 患者 48 个椎体行 BKP 联合放、化疗, 随访 1 年, VAS 评分由术前的平均 8.2 分降为术后 3d 时的 2.2 分、3 个月时为 1.9 分和 12 个月时为 3.1 分; 1 年随访时, 患者的主观感觉“优”13 例, “良”5 例, “一般”2 例。本组病例的随访结果与国外报道也较为相似, 患者术后 VAS 及 ODI 评分均较术前改善明显, 且在生存期内其止痛效果得到了较好的维持。

BKP 对肿瘤患者确切的止痛机制尚不太清楚, 多认为与增强病椎稳定性和灭活肿瘤细胞及感觉神经末梢有关。通过向椎体内注入 PMMA 骨水泥尽可能修复其强度和刚度, 达到即刻稳定的效果。另外, PMMA 单体有细胞毒性, 聚合过程中发热可达 70℃ 以上, 可以杀死局部肿瘤细胞及破坏感觉神经末梢, 起到止痛作用。San 等^[8]通过对 1 例椎体转移瘤患者尸检研究发现, PMMA 填充区域及周边存在 3~11mm 宽的肿瘤细胞坏死区域, 表明 PMMA 骨水泥对肿瘤细胞确实有灭活作用。

目前普遍认为该手术对肿瘤患者的止痛效果不如骨质疏松性骨折患者, 推测原因可能在于癌性疼痛的病因复杂, 不单纯与机械性因素有关; 且 MM 的微小病灶常累及多个椎体, 手术仅是解决局部问题。尽管如此, 2004 年 Lane 等^[9]对 BKP 治疗 MM 导致的 VCFs (19 例 46 个椎体) 与骨质疏松性骨折 (26 例 37 个椎体) 的效果进行对比研究, 发现两组 ODI 评分较术前均有明显改善, 前者由术前平均 49.0 分降为术后 32.6 分, 后者由术前 47.9 分降为 34.0 分, 两组间评分的改善程度并无明显差异。据此作者认为 BKP 治疗 MM 与骨质疏松性骨折有类似效果。但进一步的结论需要进行更完善的随机对照临床试验来证实。

3.3 经皮 BKP 的并发症及其预防

骨水泥渗漏是 BKP 最主要的并发症, 椎体的病变不同, 发生渗漏的风险也各异^[10]。总体来说, 椎体肿瘤由于是溶骨性破坏, 骨水泥的渗漏率较骨质疏松性骨折为高。而 MM 与椎体的转移瘤又有不同, 早期以侵犯骨髓为主, 骨皮质形成相对完整的包壳, 因而降低了渗漏风险。一旦发生了明显椎体塌陷, 皮质破坏、缺损, 渗漏的机率则明显增加, 同时也增加了手术难度。另外, 我们发现 MM 作为一种质地较软的血管性肿瘤, 髓腔内具有一定的压力, 这一点可在术中常见血性液体从工作套管中返流 (backflow) 反应出来。理论上这就使骨水泥容易分布不规则, 渗漏风险增加, 也是术者应考虑的因素。

另外, 与 PVP 相比, BKP 手术可以降低骨水泥渗漏风险, 这一点已得到共识。在 Ramos 等^[5]对 PVP 治疗 MM 的研究中, 经术后 CT 证实骨水泥渗漏率高达 84% (16/19), 包括 13 例椎旁静脉丛渗漏和 3 例椎间隙渗漏。Pflugmacher 等^[7]对 20 例 MM 患者 48 个椎体行 BKP, 渗漏率为 10.4%

(5/48), 其中 3 例椎间隙渗漏, 2 例椎旁软组织渗漏。Lane 等^[9]报道渗漏率为 15.6%。同样是 MM 患者, Dudeney 等^[6]报道的渗漏率要低, 仅为 4% (2/55), 其中包括 1 例硬膜外渗漏。但以上各项研究中, 所有渗漏者均无明显临床症状。我们推测各家报告的骨水泥渗漏率不同也可能受术后评价方式(X 线或 CT)、注入骨水泥量的影响。在本组病例中, 骨水泥注入量平均 4.78ml/椎, 渗漏率为 13.8% (4/29)。已有大量的临床研究证实, 骨水泥注射量或填充程度与止痛效果并无线性关系^[9]。对此类恶性肿瘤患者, 我们建议首先保证安全, 注入骨水泥时“见好就收”, 连续透视下观察其弥散范围, 一旦接近椎体后缘即停止注射。

MM 患者由于浆细胞恶性增生造成 M 蛋白异常增高, 影响凝血功能, 常伴有出血倾向, 且白细胞数量下降, 易发生感染。因此, 术前应完善辅助检查, 最好在化疗间歇期患者一般情况稳定、血象基本正常时进行手术。

有学者^[9]认为, 对此类恶性肿瘤患者在球囊机械性扩张过程中, 可能会挤压周围肿瘤组织加速其扩散, 因而倾向于应用 PVP, 使骨水泥直接在肿瘤组织局部渗透弥散, 减少挤压。但对该观点尚存争议, 到目前为止, 国内外并没有 BKP 对 MM 患者生存期影响的研究。

3.4 局限性与展望

本研究的局限性在于没有设置对照组。如可以与未行手术的 MM 患者进行对比, 或者将 BKP 与 PVP 直接相比, 特别是在骨水泥渗漏率及后凸畸形的矫正方面均有较大的临床指导意义。另外, 纳入的病例数量较少, 其结论有待于进一步的较大宗病例与中长期随访结果证实。

对这类肿瘤患者注入的填充材料多采用传统的 PMMA, 其对肿瘤细胞的局部作用与止痛机制尚有待进一步明确。特别是随着化疗方案与新型药物的进展, MM 患者的生存期不断延长, PMMA 的远期作用及病椎强化后对其它椎体的影响也值得关注。

总之, 经皮球囊扩张椎体后凸成形术治疗 MM 引起的椎体压缩性骨折患者可取得良好的止痛与改善后凸畸形效果, 在合适的病例选择与正确的手术操作前提下, 与内科治疗配合应用, 可以明显提高患者的生活质量。

4 参考文献

1. Lowe RW, Phillips FM. Percutaneous vertebral augmentation for malignant disease of the spine [J]. Curr Opin Orthop, 2005, 16 (6): 489-493.
2. Yeh HS, Berenson JR. Myeloma bone disease and treatment options [J]. Eur J Cancer, 2006, 42 (11): 1554-1563.
3. Galibert P, Deramond H, Rosat P, et al. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty [J]. Neurochirurgie, 1987, 33 (2): 166-168.
4. Lieberman IH, Dudeney S, Reinhardt MK, et al. Initial outcome and efficacy of “kyphoplasty” in the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fracture [J]. Spine, 2001, 26 (14): 1631-1638.
5. Ramos L, de Las Heras JA, Sanchez S, et al. Medium-term results of percutaneous vertebroplasty in multiple myeloma [J]. Eur J Haematol, 2006, 77 (1): 7-13.
6. Dudeney S, Lieberman IH, Reinhardt MK, et al. Kyphoplasty in the treatment of osteolytic vertebral compression fractures as a result of multiple myeloma [J]. J Clin Oncol, 2002, 20 (9): 2382-2387.
7. Pflugmacher R, Kandziora F, Schroeder RJ, et al. Percutaneous balloon kyphoplasty in the treatment of pathological vertebral body fracture and deformity in multiple myeloma: a one-year follow-up [J]. Acta Radiol, 2006, 47 (4): 369-376.
8. San Millán Ruiz D, Burkhardt K, Jean B, et al. Pathology findings with acrylic implants [J]. Bone, 1999, 25 (Suppl 2): 85-90.
9. Lane JM, Hong R, Koob J, et al. Kyphoplasty enhances function and structural alignment in multiple myeloma [J]. Clin Orthop Relat Res, 2004, 426: 49-53.
10. 郑召民. 经皮椎体成形术和经皮椎体后凸成形术灾难性并发症: 骨水泥渗漏及其预防 [J]. 中华医学杂志, 2006, 29 (43): 3027-3030.

(收稿日期: 2008-03-12 修回日期: 2008-04-01)

(英文编审 郭万首)

(本文编辑 李伟霞)

热烈欢迎广大同道参加 2008 年 6 月 6 日~8 日在银川市召开的
“第二届全国骨关节结核病专题研讨会”

详情请致电: (0951) 6743242, 13709581257 (乔永东); 6743328; 13895078503 (李平)