

PVP与 PKP 术中取材活检对椎体压缩骨折 病因诊断的价值

李继刚, 杨惠林, 王根林, 张 磊

(苏州大学附属第一医院骨科 215006 江苏省苏州市)

【摘要】目的:探讨经皮椎体成形术(PVP)与经皮椎体后凸成形术(PKP)术中取材活检对椎体压缩性骨折病因诊断的价值。**方法:**2003年1月~2009年12月209例胸腰椎椎体压缩性骨折患者在我院接受PVP或PKP治疗,其中男44例,女165例,年龄36~93岁,平均68岁。24例患者有恶性肿瘤病史,术前诊断为肿瘤性椎体骨折,185例患者术前诊断为骨质疏松性椎体骨折,所有患者术中病椎均取活检样本进行病理学检查。**结果:**所有患者无一例出现与取活检相关的并发症。183例患者病理结果符合术前骨质疏松性椎体压缩骨折的诊断。24例有恶性肿瘤病史患者中,14例活检结果为椎体转移性肿瘤;10例活检未发现恶性肿瘤成分。2例术前诊断为骨质疏松性椎体压缩骨折患者活检结果1例为多发性骨髓瘤,另1例为椎体转移性低分化腺癌,术前诊断为骨质疏松性椎体压缩骨折而活检证实为椎体恶性肿瘤的发生率为1.1%(2/185)。**结论:**PKP与PVP术中取材活检不会增加手术风险,但有助于明确椎体压缩性骨折的病因,应常规进行。

【关键词】椎体压缩性骨折;活检术;经皮椎体成形术;经皮椎体后凸成形术

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2010.11.14

中图分类号:R683.2,R446.8 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2010)-11-0945-05

Diagnostic value of vertebral biopsy during percutaneous vertebroplasty or percutaneous kyphoplasty for vertebral compression fractures/LI Jigang, YANG Huilin, WANG Genlin, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2010, 20(11): 945~949

【Abstract】 Objective:To discuss the diagnostic value of vertebral biopsy during percutaneous vertebroplasty (PVP) or percutaneous kyphoplasty (PKP) for osteoporotic vertebral compression fractures (OVCFs). **Method:** From January 2003 to December 2009, 261 vertebral bodies from 209 patients with vertebral compression fractures underwent intraoperative biopsy during either PVP or PKP. There were 165 females and 44 males with the average patient age at surgery of 68 years old (range, 36~93 years old). The diagnosis was osteoporotic vertebral compression fracture in 185 patients, and pathological fracture in 24 patients. All 261 vertebrae had biopsies. Histologic/immunohistochemical tests were performed on each specimens. **Result:** No surgery related complications were noted in all patients. The biopsy results from 183 patients presumed with OVCFs showed consistence. While for 24 patients having history of malignancy, only 14 showed consistency with their primary diagnosis, and the other 10 patients were determined to have compression fracture despite of their tumor history. 2 patients presumed of OVCFs were found malignant, 1 multiple myeloma and 1 metastatic carcinoma. The rate of misdiagnose to compression fracture in our study was 1.1% (2/185). **Conclusion:** Vertebral body biopsy prior to vertebral augmentation does not increase the risk, on the contrary, it helps to the final pathological identification. As a result, it should be performed routinely.

【Key words】 Vertebral compression fracture; Biopsy; Percutaneous vertebroplasty; Percutaneous kyphoplasty

【Author's address】 Department of Orthopaedics, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, 215006, China

经皮椎体成形术(PVP)与经皮椎体后凸成形

术(PKP)治疗骨质疏松性椎体压缩骨折(OVCFs)引起的慢性疼痛和畸形安全有效^[1-2]。据文献^[3-5]报道,即使术前已诊断为骨质疏松性椎体骨折,但PKP或PVP术后的病理结果证实部分骨折是由

恶性肿瘤引起的。本研究旨在探讨 PKP 与 PVP 术中取材活检对椎体压缩性骨折病因诊断的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2003 年 1 月~2009 年 12 月我院骨科采用 PKP 或 PVP 治疗椎体压缩性骨折患者 209 例,其中男 44 例,女 165 例,年龄 36~93 岁,平均 68 岁。185 例患者术前诊断为骨质疏松性椎体骨折;24 例有恶性肿瘤病史,其中多发性骨髓瘤 4 例,乳腺癌 4 例,肝癌 2 例,肺癌 6 例,前列腺癌 3 例,膀胱癌 2 例,胰腺癌 1 例,胃癌 1 例,恶性黑色素瘤 1 例,术前诊断考虑为肿瘤性椎体骨折。161 例接受 PKP 手术,48 例接受 PVP 手术。单节段 168 例,双节段 31 例,3 节段 9 例,4 节段 1 例。术中共对 261 个手术椎体取材活检:T3 1 个,T5 2 个,T6 6 个,T7 6 个,T8 10 个,T9 14 个,T10 13 个,T11 20 个,T12 52 个,L1 78 个,L2 30 个,L3 20 个,L4 8 个,L5 1 个。

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,均采用全麻,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,作一长约 5mm 的切口,透视下经皮经椎弓根穿刺将套管针(外直径 3.7mm)刺入椎体。穿刺过程中调整 C 型臂正侧位观察,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顺时针旋进椎体内到达距椎体前壁约 2~3mm 处,再顺时针旋出椎体,取下钻头上附着的骨质;将真空活检针(直径 3.0mm)与工作套管连接,拉开活塞造成针筒内真空状态进行负压抽吸取样。采集的样本放在清洁容器中送至病理科。样本经固定、脱钙及石蜡包埋后切片,行 HE 染色,如果发现有恶性成分或患者有恶性疾病史,再进行免疫组化分析。取材后按常规完成 PVP 或 PKP 手术。

2 结果

所有患者均顺利完成手术,无 1 例出现有症

状的并发症。术中所取 261 个样本均符合病理科进行组织学检查的要求。185 例术前诊断为骨质疏松性椎体骨折患者中,183 例患者病理检查可见到坏死的骨质、纤维肉芽组织、骨髓组织及骨小梁等结构,未见恶性肿瘤细胞,结合骨密度检查,符合术前骨质疏松性骨折的诊断,术后接受抗骨质疏松治疗;1 例病理检查可见浆细胞性骨髓瘤细胞弥漫性浸润,轻中度异型性,免疫组化显示抗人类白细胞分化抗原 CD-138、CD79a、V38 弥漫阳性,肿瘤增殖标志物 Ki-67 阳性(30%),扁豆凝集素(LCA)、CD20、CD3、IgA、IgG、IgM 均阴性,最终确诊为多发性骨髓瘤(图 1);另 1 例病理检查结果见上皮样细胞乳头状腺样排列,高度异型性,免疫组化糖蛋白抗原 CA153、甲状腺转录因子 1(TTF1)阳性,诊断为椎体转移性低分化腺癌,最终确诊为肺癌转移,这 2 例患者术后行肿瘤专科治疗。术前诊断为骨质疏松性椎体压缩骨折而活检证实为椎体恶性肿瘤的发生率为 1.1%(2/185)。24 例有恶性肿瘤病史患者中,14 例(58.3%)活检病理检查结果可见恶性肿瘤细胞浸润,确诊为椎体转移性肿瘤,术后接受了肿瘤专科治疗;10 例活检病理检查未发现恶性肿瘤成分,考虑椎体压缩性骨折由骨质疏松引起,术后接受抗骨质疏松治疗。

3 讨论

OVCFs 的诊断在行 PKP 或 PVP 之前主要依赖临床症状和影像学资料,包括 X 线片、CT、MRI、骨密度以及 ECT 等,但是依赖临床表现及辅助检查有时并不能得出正确的诊断,存在一定的误诊率^[3-5]。淋巴瘤、多发性骨髓瘤和转移瘤等恶性肿瘤也可引起椎体压缩骨折,而且这部分患者可同时合并骨质疏松,给临床诊断带来一定干扰。Phekoo 等^[6]报道 72 岁以上椎体压缩骨折(VCFs)患者中多发性骨髓瘤的发生率>30/100000。高龄容易导致 OVCFs 的发生,同时这些人群存在肿瘤性椎体压缩性骨折的倾向,且肿瘤性椎体骨折有时在临床表现及影像学表现上与骨质疏松性骨折相似^[7]。另外,一些恶性肿瘤患者长期服用激素、接受化疗药物或放疗治疗,可引起骨量的丢失,在肿瘤还没有累及脊柱的时候也可以导致椎体骨质疏松性压缩骨折。本研究中 10 例有恶性肿瘤病史患者,骨折椎体活检并没有发现

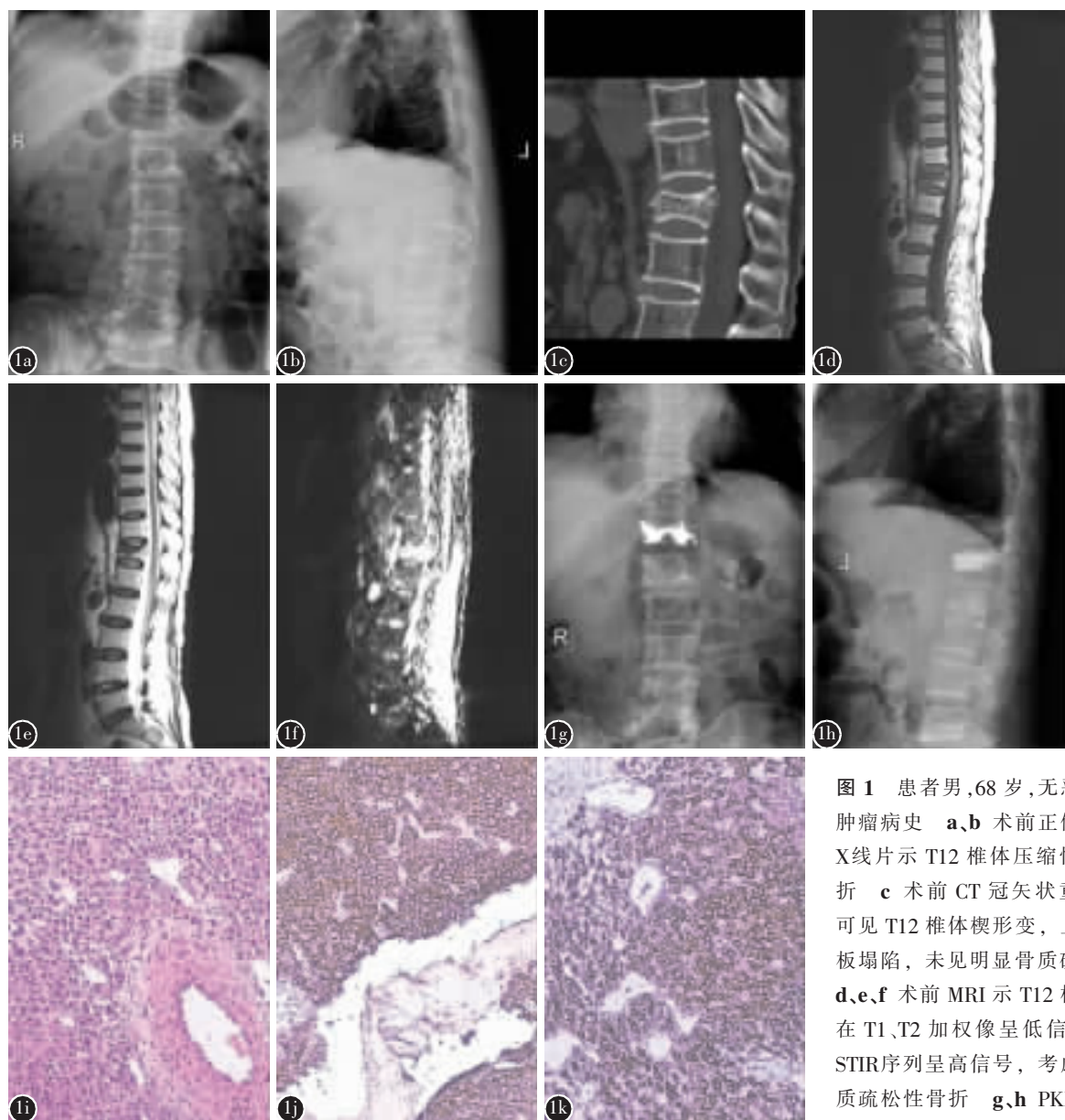


图 1 患者男, 68 岁, 无恶性肿瘤病史 a、b 术前正侧位 X 线片示 T12 椎体压缩性骨折 c 术前 CT 冠矢状重建可见 T12 椎体楔形变, 上终板塌陷, 未见明显骨质破坏 d、e、f 术前 MRI 示 T12 椎体在 T1、T2 加权像呈低信号, STIR 序列呈高信号, 考虑骨质疏松性骨折 g、h PKP 术后可见 T12 椎体内骨水泥充盈良好, 仅少量渗漏 i 术中活检病理检查结果示浆细胞异常增生, 瘤细胞弥漫性浸润, 胞浆呈嗜双性, 细胞核偏位, 轻中度异型性 (HE 染色 $\times 100$) j 免疫组化检查示瘤细胞胞浆及胞膜内可见棕黄色颗粒, 瘤细胞抗人类白细胞分化抗原 CD-138 弥漫阳性 (ABC 染色 $\times 100$) k 免疫组化检查示棕黄色颗粒分布于瘤细胞胞浆及胞膜内, 瘤细胞抗人类白细胞分化抗原 CD79a 弥漫阳性 (ABC 染色 $\times 100$)

恶性成分, 考虑仍是由于骨质疏松引起的骨折, 术后进行了抗骨质疏松治疗。文献报道 MRI 在鉴别良恶性 VCFs 的正确率仅为 55%~94%^[8-10]。因此, 骨质疏松性和非骨质疏松性椎体压缩骨折并不能单纯依赖包括 MRI 在内的影像学诊断。

本研究中 183 例术前诊断为 OVCFs 的患者的活检病理检查结果与术前诊断符合, 病理检查所见包括坏死的骨质、纤维肉芽组织、骨髓组织及骨小梁等。Diamond 等^[11]曾对骨质疏松性骨折进

行了组织形态计量学的研究, 在不同阶段骨折在椎体内的反应不一样, 并将其分为三个阶段: 初期 (0~3 周), 主要是骨坏死及肉芽组织; 中期 (3~6 周), 以骨痂形成为主; 晚期 (大于 6 周), 包含编织骨的形成及骨的塑形。本研究中, 大部分病理结果为坏死的碎骨和纤维肉芽组织, 以早期变化为主, 中晚期两种病理改变较少, 可能与手术的时机较早以及标本取材部位等因素有关。

文献报道有恶性肿瘤史或怀疑恶性肿瘤者取

材活检确诊恶性肿瘤的比例在 32.4%~89%^[12,13]。本研究中,24 例有恶性肿瘤史患者,14 例确诊为恶性肿瘤,活检阳性率为 58.3%;2 例患者无恶性肿瘤史,影像学上也无可疑恶性肿瘤表现,活检病理检查结果为恶性肿瘤。可见术前诊断为 OVCFs 而术中病理检查证实为椎体恶性肿瘤具有一定的发生率。文献报道这种椎体恶性肿瘤的发生率在 0.7%~7.3%^[3-5]。本研究为 1.1%,比其他学者报道的要低一些。Muijs 等^[3]报道 PVP 术中病椎取材活检 78 例,发现 3 例椎体恶性肿瘤患者(2 例多发性骨髓瘤,1 例软骨肉瘤),约占 3.8%。Togawa 等^[4]对 142 例患者 PKP 术中活检取椎体样本行病理检查,证实 1 例为多发性骨髓瘤及 3 例浆细胞恶性增生患者(2.8%)。Shindle 等^[5]报道 PKP 术中取材活检证实的椎体恶性肿瘤的发生率为 1.3%。Schoenfeld 等^[14]对 11 例 PVP 和 69 例 PKP 术中取材活检结果进行分析,椎体恶性肿瘤的发生率要高一些,为 7.3%。本研究与其他学者报道的差异可能与患者的数量及术前对影像学分析的差异有关。取材活检明确病因诊断对患者的诊断、治疗及预后等具有一定指导意义。骨质疏松性骨折术后需要抗骨质疏松治疗,对于有恶性肿瘤史且同时存在骨质疏松的患者除了接受肿瘤专科治疗外,还应进行抗骨质疏松治疗。本研究中 183 例 OVCFs 患者接受抗骨质疏松治疗,16 例恶性肿瘤患者进行肿瘤专科治疗,10 例有恶性肿瘤史但椎体骨折为骨质疏松引起者同时进行抗骨质疏松治疗。

关于 PVP 或 PKP 术中是否常规取活检目前存在一定争议。Schoenfeld 等^[14]和 Shindle 等^[5]建议每个椎体 PVP 手术前都要取活检。相反,Togawa 等^[4]认为只在第一次椎体加强手术时取活检。我们认为,即使无恶性肿瘤病史者或术前诊断无可疑的患者也应常规取材活检。本研究及其他学者已经证实在这部分患者中恶性肿瘤仍存在一定发生率。术中取材活检不会明显延长手术时间、增加医疗风险,相反对恶性肿瘤的诊断、治疗等却是至关重要的。因为恶性肿瘤一旦误诊或漏诊,将会使患者得不到及时有效的治疗,以至于发生灾难性后果。

文献报道经皮椎体活检的诊断准确率在 16%~92%^[15];如果影像上有异常,诊断怀疑有恶性肿瘤或椎体发生破坏时,诊断准确率高于 90%^[13]。

最近的一项荟萃分析显示椎体活检的诊断准确率为 88.1%,取材满意率为 90.1%,而发生并发症的几率仅为 5.3%^[15]。选择使用直径较大的活检针可以提高诊断准确率和取材满意率。在临床研究中关于活检针直径的报道少,尽管使用较粗的活检针并不能提高组织学诊断的正确率,但是有研究发现,直径小于 2mm 的活检针会对病变组织造成破坏,降低诊断的正确率^[16]。我们推荐尽可能使用较大直径的活检针,因为这样不会改变工作通道的大小,可以取得更多的组织进行组织学检查。当然,活检针过粗易损伤血管神经,甚至导致肿瘤、炎症的播散。本组患者使用的活检穿刺针的直径为 3mm,对于多数患者来说是安全可靠的,不仅对椎体实质性肿瘤或病变较易取材,对软组织成分较多甚至病椎呈蛋壳样改变者,在负压状态下取材也易成功。PKP 或 PVP 术中取活检的并发症并没有相关文献报道,本组无一例出现相关并发症。

目前,文献报道的关于手术中取材活检的时机和频率并不一致。我们认为术中取材活检安全,不会增加医疗风险,加重医疗负担,有助于明确椎体压缩性骨折的病因,尤其对恶性肿瘤的诊断至关重要。因此,尽管本研究中大部分的活检结果与术前骨质疏松的诊断一致,我们仍建议行 PKP 或 PVP 治疗的每个骨折椎体都要常规取活检,不仅第一次手术患者要取活检,而且再发骨折也要常规取活检,以防止恶性肿瘤漏诊。

4 参考文献

1. Haccin-Bey L, Baisden JL, Lemke DM, et al. Treating osteoporotic and neoplastic vertebral compression fractures with vertebroplasty and kyphoplasty[J]. J Palliat Med, 2005, 8(5): 931-938.
2. 杨惠林, Hansen Y, 陈亮, 等. 椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松脊柱压缩骨折[J]. 中华骨科杂志, 2003, 23(5): 262-265.
3. Muijs SP, Akkermans PA, van Erkel AR, et al. The value of routinely performing a bone biopsy during percutaneous vertebroplasty in treatment of osteoporotic vertebral compression fractures[J]. Spine, 2009, 34(22): 2395-2399.
4. Togawa D, Lieberman IH, Bauer TW, et al. Histological evaluation of biopsies obtained from vertebral compression fractures: unsuspected myeloma and osteomalacia [J]. Spine, 2005, 30(7): 781-786.
5. Shindle MK, Tyler W, Edobor-Osula F, et al. Unsuspected lymphoma diagnosed with use of biopsy during kyphoplasty[J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88(12): 2721-2724.

6. Phekoo KJ, Schey SA, Richards MA, et al. Consultant haematologists, South Thames Haematology Specialist Committee: a population study to define the incidence and survival of multiple myeloma in a National Health Service Region in UK [J]. Br J Haematol, 2004, 127(3): 299-304.
 7. Ho CS, Choi WM, Chen C, et al. Metastasis in vertebra mimicking acute compression fractures in a patient with osteoporosis MRI findings [J]. J Clin Imaging, 2005, 29(1): 64-67.
 8. An H, Andreshak T, Nguyen C, et al. Can we distinguish between benign versus malignant compression fractures of the spine by magnetic resonance imaging [J]? Spine, 1995, 20(16): 1776-1782.
 9. Rupp R, Ebraheim N, Coombs R. Magnetic resonance imaging differentiation of compression spine fractures or vertebral lesions caused by osteoporosis or tumor [J]. Spine, 1995, 20(23): 2499-2504.
 10. Mouloupoulos L, Yoshimitsu K, Johnston D, et al. MRI prediction of benign and malignant vertebral compression fractures [J]. J MRI, 1996, 6(4): 667-674.
 11. Diamond TH, Clark WA, Kumar SV. Histomorphometric analysis of fracture healing cascade in acute osteoporotic vertebral body fractures [J]. Bone, 2007, 40(3): 775-780.
 12. Minart D, Vallee JN, Cormier E, et al. Percutaneous coaxial transpedicular biopsy of vertebral body lesions during vertebroplasty [J]. Neuroradiology, 2001, 43(5): 409-412.
 13. Eric L, Mark HB, Leszek P, et al. Percutaneous CT-guided biopsy of osseous lesion of the spine in patients with known or suspected malignancy [J]. Am J Neuroradiol, 2004, 25(9): 1583-1588.
 14. Schoenfeld AJ, DiNicola NJ, Ehrler DM, et al. Retrospective review of biopsy results following percutaneous fixation of vertebral compression fractures [J]. Injury, 2007, 39(3): 327-333.
 15. Nourbakhsh A, Grady JJ, Garges KJ. Percutaneous spine biopsy: a meta analysis [J]. J Bone Joint Surg, 2008, 90(8): 1722-1725.
 16. Sucu HK, Cicek C, Rezanko T, et al. Percutaneous computed-tomographyguided biopsy of the spine: 229 procedures [J]. Joint Bone Spine, 2006, 73(5): 532-537.
- (收稿日期: 2010-07-12 修回日期: 2010-09-02)
(英文编审 蒋欣/刘思麒)
(本文编辑 李伟霞)

消息

《中国骨伤》2011 年征订启事

《中国骨伤》杂志是中国中西医结合学会和中国中医科学院主办的国家级专业性学术期刊 (ISSN 1003-0034, CN11-2483, 邮发代号: 82-393, 国外代号: M587)。《中国骨伤》杂志是中国期刊方阵双奖期刊, 是美国《医学索引》(IM/MEDLINE) 等国内外著名数据库收录期刊。

《中国骨伤》杂志的办刊宗旨是坚持中西医并重原则, 突出中西医结合特色, 执行理论与实践、普及与提高相结合的方针, 主要报道中医、西医和中西医结合在骨伤科领域的科研成果、理论探讨和临床经验, 反映我国骨伤科在医疗、科研工作中的新进展, 以促进国内外骨伤科的学术交流。

《中国骨伤》杂志设有专家述评、临床研究、基础研究、骨伤论坛、经验交流、影像分析、诊治失误、手法介绍、临床病例报告、文献综述、继续教育园地、科研思路与方法、国内外骨伤科医学动态以及医学书刊评价等栏目。

凡订阅《中国骨伤》杂志并参加继续教育园地试题答题者可获继续教育 I 类学分。

《中国骨伤》杂志为月刊, 每月 25 日出版, 期刊内页采用 80g 亚光铜版纸, 国际通用 16 开大版本, 88 页, 单价 20.00 元, 全年价 240.00 元。国内外公开发售, 全国各地邮局订阅, 邮发代号: 82-393。如错过征订机会, 杂志社亦可代办补订 (请直接汇款至杂志社), 国内订户我们将负责免费邮寄。地址: 北京市东城区东直门内南小街甲 16 号《中国骨伤》杂志社, 100700。电话: (010) 84020925, 64014411-2693; 传真: (010) 84036581; <http://www.zggszz.com>; E-mail: zggszz@sina.com。