

临床论著

脊柱孤立性浆细胞瘤的诊断与治疗

——附 20 例报告

姜 亮,袁 伟,刘忠军,刘晓光,韦 峰,马庆军,党耕町

(北京大学第三医院骨科 100191 北京市)

【摘要】目的:探讨脊柱孤立性浆细胞瘤(solitary bone plasmacytoma, SBP)的诊断与治疗效果。**方法:**1998 年 1 月~2009 年 9 月我院骨科共收治 SBP 患者 20 例。其中男性 11 例,女性 9 例,平均年龄 48.2 岁(33~74 岁)。病灶位于颈椎 7 例,胸椎 10 例,腰椎 2 例,骶骨 1 例。19 例有局部疼痛,13 例伴神经功能损害(脊髓损害 11 例,神经根损害 2 例)。14 例行 CT 引导下病灶穿刺活检,13 例(92.9%)病理结果为骨髓瘤。治疗首选放疗,当存在严重或进展迅速的神经损害、脊柱不稳定、诊断不明确、保守治疗无效时,选择手术。4 例患者未手术而行放射治疗(放疗),16 例行手术治疗(13 例辅以放疗,其中 2 例术前放疗,10 例术后即放疗,1 例局部复发后再放疗)。20 例中 12 例化疗,其中 10 例进展为多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)之前即化疗,另外 2 例进展为 MM 之后才化疗。**结果:**全部患者均获得随访,平均 49.3 个月(12~113 个月)。经手术或放疗后局部疼痛均有缓解,其中 6 例完全缓解。13 例有神经损害者,11 例手术,存活 10 例,其中 8 例 Frankel 分级由 D 级改善为 E 级,2 例仍为 D 级;2 例放疗,神经功能 1 例 B 级改善至 D 级,1 例仍为 D 级。首选放疗者 6 例(包括 4 例单纯放疗而未手术者和 2 例放疗无效后手术者),均无局部复发,其中 3 例病灶重新钙化;2 例因骨质破坏无好转,转为手术治疗;另外 1 例进展为 MM 死亡。10 例术后即放疗者,均无局部复发;而手术后未立即放疗者 4 例,1 例(25%)局部复发。行早期辅助化疗的 10 例患者中 3 例(30%)进展为 MM,未行早期辅助化疗者 10 例中 4 例(40%)进展为 MM。**结论:**CT 引导下骨髓穿刺活检是诊断 SBP 的重要手段;手术与放疗均可达到控制疼痛、缓解脊髓压迫的目的。在未进展为 MM 之前,辅助化疗的意义仍未明确。

【关键词】 脊柱骨髓瘤;浆细胞瘤;诊断;治疗

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2011.04.12

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2011)-04-0316-05

Diagnosis and management of solitary spine plasmacytoma: a report of 20 cases/JIANG Liang, YUAN Wei, LIU Zhongjun, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2011, 21(4): 316~320

【Abstract】 Objective: To investigate the diagnosis and management of solitary bone plasmacytoma (SBP). **Method:** Between January 1998 and September 2009, 20 patients with SBP undergoing surgery in Orthopaedic Department of Peking University Third Hospital were reviewed retrospectively. There were 11 males and 9 females, with the average age of 48.2 years old (33~74 years). 7 cases had lesions in cervical vertebrae, 10 in thoracic, 2 in lumbar and 1 in sacrum. 19 cases presented with pain and 13 with neurologic deficits (11 myelopathy and 2 radiculopathy). CT guided percutaneous biopsy was performed in 14 patients, 13 (92.9%) of which was myeloma. The first-choice treatment was radiotherapy, and surgery was indicated when severe or progressed neurologic deficits, spinal instability, unclear diagnosis and no response to radiotherapy. 4 patients received radiotherapy alone, while surgery was performed in 16 cases (including 13 cases with combined radiotherapy, of these, 2 patients underwent radiotherapy before surgery, 10 immediately after surgery, and 1 after local recurrence). 12 cases received supplementary chemotherapy, 10 when confirmation of diagnosis and 2 when progression to multiple myeloma (MM). **Result:** All patients were followed up for an average of 49.3 months (range, 12 to 113). Pain relief was achieved in all cases and 6 had completely pain relief. 11 of 13 cases with neurologic deficit and with Frankel D received surgery, of these, 10 were still alive with neurologic function improved significantly, while 8 of them progressed to Frankel E. The other 2 cases received

第一作者简介:男(1971-),副教授,副主任医师,研究方向:脊柱疾患

电话:(010)82268419 E-mail:jiangliang@bjmu.edu.cn

责任作者:刘忠军 E-mail:liuzj@medmail.com.cn

radiotherapy, of these, 1 case with Frankel B progressed to Frankel D, and 1 Frankel D had neurofunction improved despite Frankel score remained unchanged. No local recurrence was observed in the 6 cases undergoing radiotherapy, and recalcification was seen in 3 of them, and 1 case progressed to MM and died. No local recurrence was found in 10 patients undergoing radiotherapy immediately after surgery, while recurrence was noted in 4 cases undergoing operation and no radiotherapy. 3 of the 10 patients experiencing adjuvant chemotherapy progressed to MM, while of the other 10 patients, 40% progressed MM. **Conclusion:** CT guided needle biopsy is valuable for determination of SBP. Pain relief and neurological resolution can be achieved by both surgery and radiotherapy. Recalcification is evidenced in some cases after radiotherapy. The mechanism of adjuvant chemotherapy remains unclear before progression to MM.

【Key words】 Spine; Myeloma; Plasmacytoma; Diagnosis; Treatment

【Author's address】 Orthopaedic Department, Peking University Third Hospital, Beijing, 100191, China

骨髓瘤(myeloma)是血液系统肿瘤,特点是单克隆浆细胞异常增生,发病率为 0.4~5/100,000^[1]。Kelley 报告其占脊柱原发骨肿瘤的 26%^[2],但也有部分学者认为它不属于原发骨肿瘤,类似转移瘤。脊柱骨髓瘤分为多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)及孤立性浆细胞瘤(solitary bone plasmacytoma, SBP)。SBP 占骨髓瘤的 2%^[3], 32%~72%位于脊柱^[4,5]。治疗以放疗为主,预后相对较好,局部控制率高达 80%^[6],平均生存期可达 7.5~12 年^[7]。约 2/3 的 SBP 患者可进展为 MM^[8],平均进展时间为 2~4 年^[9]。但如何确诊、辅助化疗是否必要、选择手术还是放疗争议较大。笔者分析 1998 年 1 月~2009 年 9 月我院骨科收治的 20 例 SBP 患者的病例资料,报告如下。

1 资料和方法

1.1 诊断标准

SBP 的诊断标准^[4]: (1)单发骨质破坏,活检证实为浆细胞瘤; (2)影像学检查无其他部位病灶; (3)骨穿为正常骨髓象(浆细胞比例<5%); (4)无全身受累表现。

1.2 一般资料

本组男 11 例,女 9 例;确诊时平均年龄为 48.2 岁(33~74 岁)。平均病程 8.1 个月(1~36 个月)。19 例(95%)有局部疼痛。13 例(65%)有神经功能损害,其中 2 例为神经根损害,11 例为脊髓损害(Frankel 分级 B 级 1 例, D 级 12 例)。

1.3 辅助检查

1.3.1 影像学 病灶位于颈椎 7 例,胸椎 10 例,腰椎 2 例,骶骨 1 例。Tomita 分型^[10] III 型 1 例, IV 型 2 例, V 型 8 例, VI 型 5 例, 4 例影像学资料不全而无法评估。X 线片上均可见相应椎体破坏,无骨膜反应,其中 69.2% (9/13) 的病例可见椎体压

缩骨折。CT 上均可见溶骨性破坏,病灶边界清楚,其中 81.2% (13/16) 可见肿瘤侵犯椎旁软组织, 81.2% 可见肿瘤突入椎管; 脊柱不稳定 8 例, 稳定 8 例, 4 例因缺少适当的影像学资料而无法评估其稳定情况。MRI 上 86.7% (13/15) 的病例可见肿瘤侵入椎管,硬膜囊受压变形。

因以往的认识和患者经费所限,本组仅 1 例行全脊柱 MRI 检查, 2 例行 PET-CT 检查,未发现其他病灶。本组虽 5 例(25%)病灶累及超过 1 节脊椎,但仅累及 1 节相邻椎体,考虑仍属同一病灶,诊断为 SBP。

1.3.2 病理 所有患者均有病理结果。14 例通过 CT 引导下病灶穿刺活检取得,其中 13 例(92.9%)为骨髓瘤, 1 例误诊为结核(术后病理为骨髓瘤)。其余 6 例因症状迅速加重未行穿刺活检,但术后病理均为骨髓瘤。

1.3.3 血液科检查 17 例行骨髓穿刺涂片, 15 例浆细胞比例在正常范围, 2 例异常(浆细胞比例均<5%)。9 例患者行血/尿 M 蛋白检测,均无阳性发现。

1.4 治疗方法

首选放疗,当存在严重或进展迅速的神经功能损害、脊柱不稳定、诊断不明确、保守治疗无效时,选择手术。6 例首选放疗,其中 2 例疗效不满意改为手术。16 例手术(13 例辅以放疗,其中 2 例术前放疗, 10 例术后即放疗, 1 例局部复发、二次手术后放疗),其中 15 例为姑息性手术(减压和/或稳定性重建);另 1 例因术前神经功能损害迅速加重,考虑为原发恶性肿瘤,未行术前活检,而行全椎整块切除术(total en bloc spondylectomy, TES)。20 例中 10 例确诊后即化疗,另 2 例是进展为 MM 后才化疗。

1.5 评估方式及指标

脊髓功能损害采用 Frankel 分级评估。使用 Cybulski^[11]对于转移瘤不稳定的标准评价脊柱稳定性:①前柱和中柱破坏,椎体高度压缩 $\geq 50\%$;② ≥ 2 个相邻节段压缩骨折;③累及中柱和后柱(骨折块可能移位);④进行了椎板切除减压却忽略了(已经存在的)前柱和中柱破坏。满足以上 4 条中 1 条即属不稳定。不稳定进展定义为:随访中,影像学显示压缩骨折及脊柱畸形进一步加重。随访方式包括门诊随访、电话联系、上门随访及写信联系。

2 结果

全部 20 例均获随访,平均随访 49.3 个月(12~113 个月)。18 例存活,2 例死亡。7 例(35%)进展为 MM,平均进展间隔时间 30.9 个月(6~87 个月);进展者 5 例尚存活,2 例死亡(分别存活 14 个月和 100 个月)。

有局部疼痛者 19 例,经手术或放疗后,疼痛均有不同程度缓解,其中 6 例完全缓解。

伴神经功能损害者 13 例。11 例手术,10 例存活,术前 Frankel 分级均为 D 级,8 例(80%)恢复至 E 级,另 2 例仍为 D 级。2 例放疗患者,1 例 Frankel B 级,因患者一般情况差,考虑不能耐受手术而仅行放疗,放疗后改善至 D 级,但 14 个月后进展为 MM,家属放弃治疗后死亡;另 1 例 Frankel D 级,放疗后神经功能有改善,但仍为 D 级,因骨质破坏未见好转,改行手术治疗。

伴有脊柱不稳定的患者 8 例。其中 5 例手术,3 例行支具保护并放疗。术后重建脊柱稳定性,平均随访 44.8 个月(11~100 个月),植骨融合,内置物无松动、断裂(图 1,2);放疗者 2 例平均随访 43.5 个月(33、54 个月),椎体虽进一步压缩骨折,但骨质重新钙化,而重新稳定;另 1 例放疗后骨质破坏无好转,改行手术治疗。

6 例首选放疗者,无局部复发,其中 3 例病灶重新钙化(图 3~5);2 例因骨质破坏无好转,转为手术治疗,另外 1 例进展为 MM 死亡。

10 例术后即放疗者,均无局部复发;而手术后未立即放疗者 4 例,1 例(25%)局部复发。此患者术前 Tomita 分型为 V 型,行姑息性前路手术后未行放疗而仅行化疗,12 个月后局部复发;再次行后路手术,术后辅以放疗,局部无复发;74 个月后进展为 MM,该例随访至 100 个月时死亡。

10 例患者确诊 SSP 后就行辅助化疗,3 例(30%)进展为 MM,平均进展时间为 40 个月;另 10 例未行辅助化疗者,4 例(40%)进展为 MM,平均进展时间为 24 个月。

所有患者对手术及放疗均良好耐受,未见固定失败、脑脊液漏、皮肤坏死、白细胞减少、放射性心包炎及肺炎等严重并发症。

3 讨论

SBP 多累及脊柱,尤其是胸椎,发病年龄平均为 55 岁,男女比例 2:1。本组 SSP 病例确诊年龄为 48.2 岁,男女比例为 1:1,可能与病例数较少有关。文献报告 2/3 的 SBP 最终进展为 MM^[8],本组为 1/3,可能与随访时间尚短有关。

局部病灶的病理诊断首选 CT 引导下穿刺活检。此法安全有效,且创伤小。我院曾报道其准确率为 100%(12/12)^[12],本组为 92.9%(12/13);仅 1 例活检病理示纤维结缔组织及少量坏死组织,结核可能性大,考虑因取材不满意所致。

SBP 对放疗高度敏感,根治性放疗为其首选治疗。放疗的局部控制率可达 83%~96%^[7]。放疗可止痛、改善神经损害,并使病灶重新钙化。75%以上患者疼痛缓解^[6],神经功能改善者超过 50%^[17]。Rao 等^[15]报道了 10 例 MM 伴有脊柱不稳定,仅行放疗,随访 35.4 个月,所有病例未见不稳定进展,部分病灶骨性愈合。而 Stolting 等^[16]报道了放射治疗 MM 共 114 个节段,其中 44.7%再钙化,39.5%无效,15.8%病灶进展甚至骨折(也就是说,至少 50%的病灶放疗后无法获得骨性愈合)。他们指出骨折后放疗的钙化概率较低,认为骨折是影响骨骼再钙化预后的相关因素。

本组 6 例放疗后疼痛均缓解;其中 2 例伴神经损害,放疗后神经功能改善;3 例病灶钙化;2 例放疗前不稳定,放疗后重建稳定性;2 例放疗后病灶未钙化,转为手术治疗。

因此放疗的适应证为:①轻度、进展慢的神经功能损害者;②不稳定者可尝试支具保护下放疗;③不接受或不能耐受手术者。

手术适应证包括:①脊柱压缩骨折或濒临骨折^[14],脊柱明显不稳定;②神经功能受损(尤其是损害重、进展快者)^[7];③放疗无效。本组手术 15 例,术后疼痛均获得不同程度缓解。11 例神经损害者,术后神经功能均获改善。6 例脊柱不稳定患



图 1 a、b 术前正侧位 X 线片及 CT 示 T12 椎体压缩骨折，椎体前缘压缩>50% c MRI 显示脊髓受压 图 2 a、b 术后 1 周正侧位 X 线片示内固定良好 c、d 术后 40 个月 X 线片及 CT 示内固定位置良好，无松动移位，脊柱恢复稳定 e 术后 40 个月 MRI 示脊髓压迫解除 图 3 a 侧位胸椎 X 线片示 T8 椎体压缩骨折>50% b 放疗后 7 个月，病椎进一步压缩骨折，但已骨性愈合 图 4 a 术前 CT 示寰椎骨质破坏 b 放疗后 41 个月 CT 示病灶获骨性愈合 图 5 a 术前 CT 示 S1-2 骨质破坏 b 放疗后 25 个月 CT 示部分骨性愈合

者，术后均恢复稳定。

Tomita 等^[18]曾报道 1 例 SSP 患者行全椎整块切除术 (TES) 而未行放、化疗，患者术后 Frankel 分级由 C 级改善为 D 级，随访 3.5 年，疾病未进展。本组有 1 例患者行 TES，目前随访 12 个月，未

见复发。TES 对脊柱肿瘤虽可达到 95% 的局部控制率，但它能否成为 SSP 局部控制的首选治疗，尚无法得出结论。

一般姑息切除者，术后仍需放疗^[7]。本组手术辅以放疗者 12 例 (术前或术后放疗)，均无局部复

发;放疗而未手术者,亦无局部复发;而术后未放疗者 25%局部复发。Knobel 等^[13]报道手术而未放疗者复发率达 80%。而 Jawad 等^[19]及 Jyothirmayi 等^[20]认为手术、放疗及二者联合在局部控制方面并无显著差异。

关于早期辅助化疗的必要性,目前尚有争议。回顾性研究示联合化疗并未明显延长 SBP 进展为 MM 的年限^[6,12,13]。而一项前瞻性研究^[21]显示放疗联合化疗与单纯放疗相比,可推迟 SBP 进展为 MM;化疗方案为 MP 方案(美法仑+泼尼松),每 6 周 1 次,持续 3 年;平均随访 8.9 年,接受化疗者 88%未进展为 MM,而未接受化疗者 46%未进展($P<0.01$)^[21]。本组行早期辅助化疗者,30%进展,未行辅助化疗者 40%进展。因随访年限差异,本组数据目前尚难以对早期辅助化疗的意义做出结论。

总之,怀疑 SBP 者应行局部病灶 CT 引导下穿刺活检以确诊。还需详尽检查有无其他系统受累以鉴别 MM。手术与放疗均可达到控制疼痛、缓解脊髓压迫的目的。放疗可使部分患者病灶重新钙化。放疗无效的患者可考虑手术治疗,减瘤手术后仍需辅以放疗。在未进展为 MM 之前,早期辅助化疗的意义仍未明确。

4 参考文献

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, et al. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2): 74-108.
2. Kelley SP, Ashford RU, Rao AS, et al. Primary bone tumours of the spine: a 42-year survey from the Leeds Regional Bone Tumour Registry[J]. Eur Spine J, 2007, 16(3): 405-409.
3. Dimopoulos M, Terpos E, Comenzo RL, et al. International myeloma working group consensus statement and guidelines regarding the current role of imaging techniques in the diagnosis and monitoring of multiple Myeloma[J]. Leukemia, 2009, 23(9): 1545-1556.
4. Weber DM. Solitary bone and extramedullary plasmacytoma[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2005, 45: 373-376.
5. Huang W, Cao D, Ma J, et al. Solitary plasmacytoma of cervical spine: treatment and prognosis in patients with neurological lesions and spinal instability[J]. Spine, 2010, 35(8): E278-E284.
6. Ozsahin M, Tsang RW, Poortmans P, et al. Outcomes and patterns of failure in solitary plasmacytoma: a multicenter Rare Cancer Network study of 258 patients [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64(1): 210-217.
7. Soutar R, Lucraft H, Jackson G, et al. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma. [J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2004, 16(6): 405-413.
8. Dagan R, Morris CG, Kirwan J, et al. Solitary plasmacytoma[J]. Am J Clin Oncol, 2009, 32(6): 612-617.
9. Dimopoulos MA, Mouloupoulos LA, Maniatis A, et al. Solitary plasmacytoma of bone and asymptomatic multiple myeloma[J]. Blood, 2000, 96(6): 2037-2044.
10. Tomita K, Kawahara N, Baba H, et al. Total en bloc spondylectomy for solitary spinal metastases [J]. Int Orthop, 1994, 18(5): 291-298.
11. Cybulski GR. Methods of surgical stabilization for metastatic disease of the spine[J]. Neurosurgery, 1989, 25(): 240-252.
12. 姜亮, 刘晓光, 刘忠军, 等. 脊柱骨髓瘤的诊断与治疗[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2004, 14(8): 470-472.
13. Knobel D, Zouhair A, Tsang RW, et al. Prognostic factors in solitary plasmacytoma of the bone: a multicenter Rare Cancer Network study[J]. BMC Cancer, 2006, 6(1): 118-126.
14. 黄稳定, 肖建如. 脊柱孤立性浆细胞瘤诊治进展[J]. 国际骨科学杂志, 2008, 29(3): 156-158.
15. Rao G, Ha CS, Chakrabarti I, et al. Multiple myeloma of the cervical spine: treatment strategies for pain and spinal instability[J]. J Neurosurg Spine, 2006, 5(2): 140-145.
16. Stoltzing T, Knauerhase H, Klautke G, et al. Total and single doses influence the effectiveness of radiotherapy in palliative treatment of plasmacytoma [J]. Strahlenther Onkol, 2008, 184(9): 465-472.
17. Rades D, Hoskin PJ, Stalpers LJ, et al. Short-course radiotherapy is not optimal for spinal cord compression due to myeloma[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 64(5): 1452-1457.
18. Tomita K, Kawahara N, Baba H, et al. Total en bloc spondylectomy: a new surgical technique for primary malignant vertebral tumors[J]. Spine, 1997, 22(3): 324-333.
19. Jawad MU, Scully SP. Skeletal Plasmacytoma: progression of disease and impact of local treatment: an analysis of SEER database[J]. J Hematol Oncol, 2009, 2(1): 41-48.
20. Jyothirmayi R, Gangadharan VP, Nair MK, et al. Radiotherapy in the treatment of solitary plasmacytoma [J]. Br J Radiol, 1997, 70(833): 511-516.
21. Aviles A, Huerta-Guzman J, Delgado S, et al. Improved outcome in solitary bone plasmacytomata with combined therapy [J]. Hematol Oncol, 1996, 14(3): 111-117.

(收稿日期: 2010-10-8 修回日期: 2011-1-20)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 彭向峰)