

• 临床研究 •

26 例上呼吸道髓外浆细胞瘤临床分析*

葛圣雷¹ 谭志强² 谢鼎华¹ 易彦³

[摘要] 目的: 分析上呼吸道髓外浆细胞瘤(EMP)的临床特点、治疗情况及转归,提高对上呼吸道EMP的诊治水平。方法: 回顾性分析26例上呼吸道EMP患者的临床资料,并与同期因相似症状首诊于耳鼻咽喉科的多发性骨髓瘤(MM)患者对比分析。结果: 26例EMP患者中,发生于鼻腔9例,鼻窦7例,咽部6例,喉部4例;临床表现主要为局部肿物及其引起的相应症状,患者局部活检标本均经病理学诊断为浆细胞瘤;其临床表现、内镜下所见及病理组织学改变与MM上呼吸道受累患者无区别,但MM患者常伴贫血、骨质破坏等表现,其侵犯颈部淋巴结者较上呼吸道EMP患者多见。EMP患者中单纯手术治疗10例,综合治疗(手术加放疗)16例;局部复发5例,转化为MM4例。有颈部淋巴结受累的7例患者均接受了综合治疗,其中4例患者在综合治疗的基础上接受了化疗。该4例患者均未发生局部复发,亦未转化为MM;而未接受化疗的3例患者中1例局部复发,1例转化为MM。结论: 上呼吸道EMP的诊断有赖于病理学检查,病理医生对EMP认识的提高及先进分子生物学技术手段的应用,是提高诊断水平的关键。在EMP的诊治过程中必须行相关检查排除MM。EMP的治疗以手术治疗及局部放疗为主,预后较好,但应长期随访。对于淋巴结受累者应加用化疗,以提高疗效,减少局部复发及转化为MM的风险。

[关键词] 上呼吸道肿瘤;髓外浆细胞瘤;诊断;治疗;预后

[中图分类号] R739.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1781(2013)05-0227-04

Clinical analysis on extramedullary plasmacytoma in the upper airway

GE Shenglei¹ TAN Zhiqiang² XIE Dinghua¹ YI Yan³

(¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, 410011, China; ²Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, the People's Hospital of Hunan Province; ³Department of Hematology, the Second Xiangya Hospital, Central South University)

Corresponding author: YI Yan, E-mail: yiyan_yi@yahoo.com.cn

Abstract Objective: To investigate the clinical manifestation, treatment and prognosis of extramedullary plasmacytoma (EMP) in the upper airway, and to improve the diagnosis and outcome of EMP treatment. **Method:** Clinical data of 26 EMP cases were reviewed retrospectively, and then compared with multiple myeloma (MM) patients presenting with lesions in upper airway. **Result:** Of 26 cases, 9 cases with the tumors occurred in nasal cavities, 7 in nasal sinuses, 6 in pharyngeal, 4 in throat, mainly manifesting with local masses and relevant symptoms. The manifestations of clinical, endoscopy findings and pathologic results in EMP patients were not distinguishable from the lesions of MM patients, while MM patients often accompanied by other findings, such as anemia and bone damage. Involvement of neck lymph nodes was more common in MM patients than in EMP patients. Ten patients were treated with surgery, and 16 patients with surgery and radiotherapy. Of the seven EMP patients with involvement of neck lymph nodes, four patients received additional chemotherapy besides surgery and radiotherapy, and no local relapse and MM happened in them, while of the three patients only received surgery and radiotherapy, one local relapse were found and one progressed to MM. **Conclusion:** The diagnosis of EMPs mainly depends on pathological results. The judgment of pathologists and application of molecular biology technology are vital for the diagnosis of EMP in upper airway, and MM must be excluded very carefully in the diagnosis of EMP. Surgery combined with radiotherapy is the main treatment for EMP in the upper airway, and the prognosis is good but the follow-up should be taken. Besides surgery and radiotherapy, chemotherapy is beneficial for the EMP patients accompanied with lesions in neck lymph nodes.

Key words upper airway neoplasm; extramedullary plasmacytoma; diagnosis; treatment; prognosis

* 基金项目: 国家自然科学基金项目资助(No: 30700940; No: 81100360)

¹ 中南大学湘雅二医院耳鼻咽喉头颈外科(长沙, 410011)

² 湖南省人民医院耳鼻咽喉头颈外科

³ 中南大学湘雅二医院血液内科

通信作者: 易彦, E-mail: yiyan_yi@yahoo.com.cn

髓外浆细胞瘤(extramedullary plasmacytoma, EMP)是原发于骨骼、骨髓之外的浆细胞实体瘤,与原发于骨髓的弥漫性多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)和原发于骨骼的、单个孤立的孤立性浆细胞瘤的临床表现、治疗及预后均有所不同,是一种较少见的恶性浆细胞病^[1-2]。上呼吸道(自鼻至环状软骨下缘以上)是 EMP 的主要发生部位,约有 3/4 的 EMP 发生于此;对放疗敏感,相对于该部位的其他恶性肿瘤,预后较好。但由于 EMP 的临床表现具有多样性,缺乏特征性;并且上呼吸道 EMP 的病理学改变易与慢性非特异性感染所致的浆细胞浸润以及非肿瘤性浆细胞增生(如浆细胞肉芽肿)相混淆,尤其当肿瘤伴有感染、坏死时,诊断更为困难,常延误治疗。另一方面,从局部组织病理学改变很难将局部原发性 EMP 与 MM 的上呼吸道受累区别开来。EMP 与 MM 的临床治疗不同,MM 的治疗以化疗为主,而误诊为 EMP 采取单纯局部手术及放疗必将贻误患者病情。因此,研究 EMP 的诊断和治疗在临床上具有重要意义。本研究对 1990-01-2012-03 期间中南大学湘雅二医院和湖南省人民医院收治的 26 例上呼吸道 EMP 患者的临床特点、治疗情况及疾病转归进行回顾性分析;与同期因相似症状首诊于耳鼻咽喉科的 MM 患者进行对比,以提高对上呼吸道 EMP 的认识及诊治水平。

1 资料与方法

1.1 临床资料

26 例 EMP 患者中,男 20 例,女 6 例;年龄 23 ~ 72 岁,中位年龄 54 岁。原发部位为鼻腔 9 例,鼻窦 7 例,主要临床表现为鼻塞、流涕、涕中带血或鼻出血,伴嗅觉下降 8 例,头痛 4 例,面部肿胀 3 例,上颌牙麻木疼痛 2 例,突眼 2 例,流泪 2 例,视力下降 1 例;原发部位为咽部 6 例,主要临床表现为咽部异物感、吞咽困难、咽痛;原发部位为喉部 4 例,主要表现为声音嘶哑、咽喉部疼痛、痰中带血。

同期因相似症状首诊于耳鼻咽喉科的 15 例

MM 患者,男 11 例,女 4 例;年龄 19 ~ 65 岁,中位年龄 51 岁。鼻腔受累 5 例,鼻窦受累 3 例,咽部受累 4 例,喉部受累 3 例;其局部临床表现与上呼吸道 EMP 相同。但 13 例患者具有贫血、骨痛等 MM 相关临床表现。

上述 EMP 及 MM 患者均接受手术活检,经病理切片和免疫组织化学检查确诊为浆细胞瘤(图 1)。

1.2 辅助检查

EMP 与 MM 在内镜(鼻内镜或纤维喉镜)下所见病变无特异性差异,均可表现为暗红色或灰白色不规则隆起肿块或难治性溃疡(图 2)。

CT 检查显示相应部位软组织肿块影,其中 2 例鼻窦 EMP 患者眶内侵犯,7 例 EMP 患者颈部淋巴结肿大。而同期收治的伴有上呼吸道受累的 MM 患者中,除 CT 检查提示相应部位软组织肿块外,多数患者(80.0%)伴有颈部淋巴结肿大。

EMP 患者均无全身症状,骨髓象、血象、血免疫球蛋白、血尿轻链检查无异常,CT、MRI 或 ECT 检查骨骼无病变。伴有上呼吸道受累的 MM 患者均符合 MM 的诊断标准,13 例(86.7%)伴贫血;均有骨质破坏,其中 CT(MRI)提示有骨质破坏者 15 例(100.0%),ECT 提示异常骨代谢者 10 例(66.7%);15 例患者中 IPSS 临床分期 I 期 2 例,II 期 4 例,III 期 9 例。

1.3 治疗方法

EMP 患者行单纯手术治疗 10 例(38.5%),综合治疗(手术加放疗)16 例(61.5%)。颈部淋巴结受累的 7 例患者均接受了综合治疗,其中 4 例患者在综合治疗的基础上接受了 1 ~ 3 个疗程的 VAD(阿霉素、长春新碱、地塞米松)方案化疗。伴上呼吸道受累的 MM 患者经手术治疗明确局部病变性质后均接受规范化疗,1 例患者因局部肿块较大,化疗效果欠佳辅以局部放疗。

2 结果

随访截至 2012 年 5 月 1 日,26 例 EMP 患者

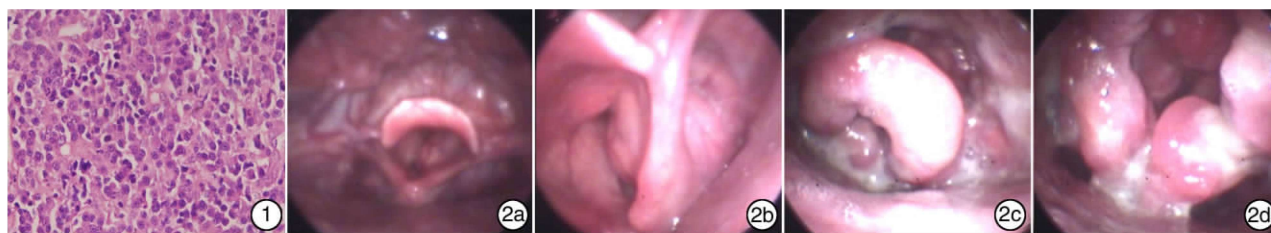


图 1 石蜡切片 浆细胞细胞核圆形或卵圆形,大小一致,常偏位,核染色质呈轮辐状 苏木精-伊红染色 $\times 400$; 图 2 纤维喉镜下所见 2a、2b: 喉部 MM 病变可表现为右侧喉室黏膜与右侧梨状窝内侧壁黏膜膨隆; 2c、2d: 咽喉部 EMP 病变可表现为黏膜弥漫性红肿隆起,散在溃疡坏死灶。

中失访3例(1例随访1年后失访,1例随访8个月后失访,1例治疗后即失访)。随访3~250个月,平均37个月;其中随访5年以上13例,5年生存率为61.5%(8/13);已死亡的5例患者,死亡时间为发病后1~36个月。局部复发5例,复发时间为治疗后3~19个月;4例转化为MM,转化时间为7~31个月。值得一提的是,淋巴结受累的7例患者中,4例接受手术加放疗加化疗的患者均未局部复发,亦未转化为MM;而未接受化疗的3例患者中1例局部复发,1例转化为MM。15例伴上呼吸道受累的MM患者中,失访1例(初次治疗后即失访),随访时间5~52个月,平均25个月,5年生存率为11.1%。8例已死亡的患者中,5例死于感染,2例死于心功能衰竭,1例死于内脏出血。

3 讨论

EMP的临床表现取决于其发生的部位,上呼吸道EMP的临床表现与发生于上呼吸道的其他肿瘤和非肿瘤性疾病有时基本相同,因此无法从临床表现上进行鉴别,其确诊依靠组织病理学检查。但由于受到上呼吸道黏膜取材较少、活检组织结构不完整等客观条件的限制,病理诊断有时具有一定难度^[1,2]。因此,为提高EMP的诊断率,临床医生在手术活检时应尽可能获取足量、完整的合格组织标本;病理科医生对EMP的认识也是提高诊断水平的关键。在本研究中,不少EMP患者经过多次病理活检才最终确诊,因此对于EMP疑似患者,必要时应多次行病理活检,有时需借助CD38等免疫组织化学检测以明确诊断^[3,4]。有1例EMP患者多次在全身麻醉支撑喉镜下对咽喉病变取材,并行BCL-2、BCL-6、CD10、CD138、CD20、CD3、CD38、CD45RO、CD5、CD79a、Cyclin D1、Kappa、Ki65、Lambda等免疫组织化学检测,结果仅提示较多增生活跃的浆细胞、淋巴细胞浸润,细胞也较成熟,迟迟不能明确EMP的诊断,最后借助于先进的分子生物学技术——病理组织免疫球蛋白LGH基因重排检测-PCR片段分析而确诊。因此若将此先进的诊断技术广泛应用于临床可疑病例,无疑将使上呼吸道EMP的诊断水平上一个新台阶。此外,对于有淋巴结受累的患者,行颈部淋巴结活检也将有助于早期明确诊断^[2,5]。

由于部分EMP患者可复发或进展为MM,其治疗方案也不同,因此拟诊为EMP的患者必须排除MM。对于病理检查为浆细胞瘤的患者,应常规行血常规、骨髓细胞学、骨髓病理组织学、血免疫球蛋白、血尿本周蛋白以及CT、MRI或ECT检查排除MM,才能诊断为上呼吸道EMP。由于MM患者常存在骨质疏松及破坏,肿瘤细胞在骨髓中呈“巢”分布,有时需多次、多部位穿刺才能明确诊断。故对于伴贫血、骨痛等疑似MM临床表现的患者,如一

次骨髓细胞学检查未能诊断为MM,应行多部位骨髓穿刺以明确诊断。而经血液、骨髓等检查明确MM诊断的患者,如上呼吸道病变暂时未能明确是否为MM侵犯上呼吸道所致,应按MM治疗方案及时行化疗,不必盲目扩大手术范围,给患者造成不必要的痛苦。此外,在我们观察的MM患者中,对于骨质破坏的检测,CT(MRI)的检出率远远高于SPECT,其原因可能为:CT(MRI)可直接检测骨质破坏的范围及程度,而SPECT对骨质破坏的检测依赖于受累骨骼代谢情况的变化,对于骨组织已被破坏、局部代谢较低的病变部位,检出率较低。随着现代医疗设备的发展,PET-CT的出现是医学影像学的一次革命,由于它将PET与CT完美结合,在上呼吸道EMP的诊治方面有着重要的指导意义,尤其在排除MM,了解EMP远处转移、临床分期等方面有着指导作用;尽管其使用费用昂贵,但将会在头颈部肿瘤,尤其是诊治复杂的肿瘤如EMP方面具有重要价值。

一般认为,发生于上呼吸道等部位的EMP放疗效果令人满意,预后比孤立性浆细胞瘤、MM好,5年生存率大于50%,但亦有部分患者局部复发或进展为MM,故对于EMP患者应长期随访观察^[6]。有研究发现,仅采取手术治疗的EMP患者生存时间短,复发和进展为MM的发生率较高,预后相对较差,所以EMP患者术后应积极接受局部放疗等治疗^[7,8]。以往的研究中,较孤立的上呼吸道EMP一般不行化疗,化疗仅用于已有广泛播散的病例或放疗后复发的病例。本研究中,淋巴结受累的7例患者中,4例接受化疗者均未发生局部复发,亦未转化为MM;而未接受化疗的3例患者中1例局部复发,1例转化为MM。提示对于淋巴结受累的上呼吸道EMP患者,有必要在手术治疗、放疗的基础上联合化疗,以减少复发及转化为MM的风险,提高患者的长期生存率。

参考文献

- [1] KILCIKSIZ S, KARAKOYUN-CELIK O, AGAOGLU F Y, et al. A review for solitary plasmacytoma of bone and extramedullary plasmacytoma [J]. Scientific World J, 2012, 2012: 8957-8965.
- [2] MORARIU I, BURNS P, ROCHE P, et al. Triple manifestation of extramedullary plasmacytoma in the upper airway: an unusual clinical entity [J]. J Laryngol Otol, 2011, 125: 970-972.
- [3] 刘天润, 杨安奎, 陈福进, 等. 10例头颈部髓外浆细胞瘤的临床分析及文献复习 [J]. 癌症, 2005, 24(6): 714-717.
- [4] 杨曙, 肖自安, 王树辉, 等. 头颈部髓外浆细胞瘤临床分析 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 21(18): 817-819.
- [5] ZUO Z, TANG Y, BI C F, et al. Extraosseous (extr-

累及蝶窦的多发性骨髓瘤的临床特点与分析

刘娅¹ 孙建军¹ 李厚恩¹ 钱进¹

【摘要】 目的:探讨累及蝶窦的多发性骨髓瘤(MM)的临床特征、诊断及治疗,提高其临床诊治水平。**方法:**回顾性分析 2 例累及蝶窦的 MM 患者的临床资料并复习文献。**结果:**复视、头痛为累及蝶窦的 MM 患者的共同症状,同时还伴有全身其他器官受累的表现,患者有多次求医的经历。通过鼻内镜下蝶窦活检,经病理检查明确诊断为 MM,患者行化疗后症状明显好转或得到控制。年龄较小的患者病情进展迅速,并发症多,预后差。**结论:**MM 临床表现复杂,对于有蝶窦内病变、伴全身症状且病情进展较快者,应尽快行蝶窦活检,作出鉴别诊断,为患者赢得治疗时机。

【关键词】 多发性骨髓瘤;浆细胞瘤;蝶窦

【中图分类号】 R739.6 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1001-4781(2013)05-0230-03

Clinical characteristics of multiple myeloma involving sphenoid sinus

LIU Ya SUN Jianjun LI Houen QIAN Jin

(Center of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, People's Liberty Army, Beijing Naval General Hospital, Beijing, 100048, China)

Corresponding author: QIAN Jin, E-mail: qianbwen@sina.com

Abstract Objective: To study the clinical characteristics, diagnosis and management of multiple myeloma involving sphenoid sinus. **Method:** The clinical data of 2 patients with multiple myeloma involving sphenoid sinus were reported and the relevant literatures were also reviewed. **Result:** Diplopia and headache were the common symptoms of the patients, and there were also some symptoms related to other organs. Patients often had repeated medical treatments and were finally diagnosed by the biopsy of sphenoid sinus. The disease progressed rapidly in the young patient. **Conclusion:** Characteristics of multiple myeloma are complicated. Biopsy of the sphenoid sinus is meaningful for patients with both sphenoid sinus tumor and systematic symptoms, especially those with rapid progress.

Key words multiple myeloma; plasmacytoma; sphenoid sinus

浆细胞瘤可分为孤立性浆细胞瘤(solitary plasmacytoma, SP)和多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM),两者都是以单克隆性浆细胞异常增生并分泌大量单克隆免疫球蛋白为特点的恶性肿瘤。检索国内外文献,涉及耳鼻咽喉-头颈外科的浆细胞瘤均为 SP,占头颈部肿瘤的比例不到 1%。至今未见有 MM 累及蝶窦的报道。我科在 2011 年收治了 2 例蝶窦肿瘤患者,均具有复视、头痛以及其他器官症状,经鼻内镜下蝶窦病变活检,病理确

诊为 MM,现报告如下。

1 资料与方法

例 1,男,55 岁。因头痛、胸骨后疼痛 3 个月余、复视 9 d 于 2011 年 1 月 11 日来我科住院。外院胸、腹、盆腔 MRI 示:右下肺不规则高信号浓聚影;胸骨柄、上胸椎骨质异常信号。头部 CT 平扫加增强示:蝶窦内及后组筛窦内占位性病变,累及斜坡及双侧海绵窦。入院前患者试图在某肿瘤医院行纤维支气管镜下肺部肿物活检,未能成功。来我科入院体检发现:左眼球外展障碍,胸骨上段压

¹ 海军总医院全军耳鼻咽喉-头颈外科中心(北京,100048)
通信作者:钱进, E-mail: qianbwen@sina.com

amedullary) plasmacytomas: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 32 Chinese cases [J]. Diagn Pathol, 2011, 19: 123 - 133.

- [6] BACHAR G, GOLDSTEIN D, BROWN D, et al. Solitary extramedullary plasmacytoma of the head and neck-long-term outcome analysis of 68 cases [J]. Head Neck, 2008, 30: 1012 - 1019.

- [7] SASAKI R, YASUDA K, ABE E, et al. Multi-institution-pain, nasal septum deviation to the left, right lower nasal concha thickening, nasal cavity and nasal

al analysis of solitary extramedullary plasmacytoma of the head and neck treated with curative radiotherapy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82: 626 - 634.

- [8] CREACH K M, FOOTE R L, NEBEN-WITTICH M A, et al. Radiotherapy for extramedullary plasmacytoma of the head and neck [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009, 73: 789 - 794.

(收稿日期: 2012-11-08)

咽部黏膜光滑。入院后复查鼻窦 CT 示:蝶窦鞍区