

临床论著

脊柱骨髓瘤的手术治疗效果及预后分析

王毅飞¹, 郭卫¹, 杨荣利¹, 汤小东¹, 唐顺¹, 姬涛¹, 徐小龙¹, 李楠²

(1 北京大学人民医院骨与软组织肿瘤治疗中心 100044; 2 北京大学医学部公共卫生学院 100191 北京市)

【摘要】目的:明确脊柱骨髓瘤患者手术治疗后生活质量、疼痛症状和神经功能的改善程度、生存情况及其预后相关因素,为探讨脊柱骨髓瘤合理的手术治疗方案提供依据。**方法:**回顾性分析 2003 年 3 月至 2012 年 3 月于我中心接受手术治疗的 85 例脊柱骨髓瘤患者资料,其中男性 47 例,女性 38 例,就诊时平均年龄 64.8 岁(43~83 岁)。病变位于颈椎 18 例,胸椎 41 例,腰骶椎 26 例。患者症状包括局部疼痛 70 例(82.3%)、神经根性症状 30 例(35.3%),脊髓压迫症状 37 例(43.5%)等。手术方式为开放手术 75 例(其中联合椎体成形术 15 例);经皮椎体成形术(PVP)10 例。对患者疼痛视觉模拟量表评分(visual analogue scale, VAS)、脊髓损伤 Frankel 分级、美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)一般状况评分在术后的改善程度、生存及预后因素进行分析。其中手术效果(VAS 评分/ECOG 评分/Frankel 分级)的分析采用配对 *t* 检验。手术出血量的影响因素(手术方式、术前化疗或栓塞等)采用单因素方差分析。采用 Kaplan-Meier 法计算生存率,收集患者年龄、性别、疾病分期、病变数目以及实验室检查(血红蛋白、肌酐、C 反应蛋白、B2 微球蛋白、白蛋白、血钙、乳酸脱氢酶等)作为预后因素进行单因素及多因素分析,分析均采用 Cox 回归模型。**结果:**本组患者平均手术时间为 258min,出血量 1928.48ml,术后患者的一般情况、疼痛程度、神经功能均有明显改善($P<0.01$)。术前化疗、栓塞并未显著减少减压固定组患者的出血量,而对于病灶清除性手术的患者而言,术前化疗、栓塞可减少术中出血量。术后 2 例患者出现局部复发,在本组患者中并发症发生率为 10.5%(9/85)。中位生存期 39 个月,1 年、3 年、5 年总体生存率分别为 93.9%、70.6%、50.6%。Cox 回归模型最终结果显示 C 反应蛋白($P<0.01$, 95%CI 1.87~12.94)、乳酸脱氢酶水平($P<0.01$, 95%CI 2.19~11.25)是影响预后的独立危险因素。**结论:**目前的手术治疗方式可明显缓解患者症状,并发症发生率低,患者术后整体生存时间较长。C 反应蛋白、乳酸脱氢酶水平是影响预后的独立危险因素。

【关键词】脊柱;骨髓瘤;外科治疗;预后

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2014.11.08

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2014)-11-1001-06

Spinal myeloma: surgical outcome and prognostic factors/WANG Yifei, GUO Wei, YANG Rongli, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2014, 24(11): 1001-1006

【Abstract】 Objectives: To identify the clinical outcome and the survival prognostic factors of the patients with spinal myeloma, and to investigate the optimized surgical treatment strategy of the disease. **Methods:** The clinical data of the 85 patients with spinal myeloma who underwent surgeries in our center from March 2003 to March 2012 were reviewed retrospectively. 47 males and 38 females were enrolled with an average age of 64.8 years(ranged from 43 to 83 years). 18 cases had tumors located in cervical spine, 41 in thoracic spine and 26 in lumbar spine. 70 patients (82.3%) presented with local pain, 30 with radicular symptoms (35.3%), and 37 cases(43.5%) with spinal cord compression. Open surgery was performed in 75 cases, while 10 patients received percutaneous vertebroplasty (PVP). Open surgery combined with vertebroplasty was performed in 15 cases. The postoperative pain relief, neurological function and quality of life and their influence factors via visual analogue scale(VAS), Eastern Cooperative Oncology Group(ECOG) score and Frankel classification were analyzed. The analysis of the optimization of VAS, ECOG score and Frankel classification was performed by paired *t* test. One-way anova was used to analyze the influence factors of total blood loss. The survival rate was analyzed by Kaplan-Meier method. The prognostic factors including age, gender, stage of

第一作者简介:男(1986-),住院医师,医学博士,研究方向:骨与软组织肿瘤的外科治疗

电话:(010)88326150 E-mail:bonetumor@163.com

通讯作者:郭卫 E-mail:bonetumor@163.com

disease, number of lesions, hemoglobin, Creatinine, C-reaction protein, Lactic acid dehydrogenase levels were analyzed univariately and multivariately by Cox comparative hazard model. **Results:** Among all 85 cases, 18 cases received cervical spine surgery, 41 cases received thoracic spine surgery and 26 received lumbosacral spine surgery. 70(82.3%) patients presented with local pain, 30 cases(35.3%) with radicular symptoms, and 37 patients(43.5%) with symptoms due to spinal cord compression. The average operation time was 258min and the average blood loss was 1928.48ml. The degree of pain, neurological function and quality of life were improved significantly($P<0.01$). Preoperative chemotherapy($P<0.01$) and vascular embolization($P=0.03$) reduced blood loss during surgery. 2 patients had local recurrences. The overall complication rate was 10.5%(9/85). The median survival time was 39 months. The overall survival rate at 1 year, 3 years and 5 years was 93.9%, 70.6% and 50.6%, respectively. C-reaction protein ($P<0.01$, 95%CI 1.87–12.94) and Lactate dehydrogenase level ($P<0.01$, 95%CI 2.19–11.25) were the prognostic factors of postoperative survival. **Conclusions:** The current surgical strategy of spinal myeloma is effective to relieve symptoms. The complication rate is low. The overall survival time is long in spinal myeloma patients. C-reaction protein and Lactate dehydrogenase level are the prognostic factors of postoperative survival.

【Key words】 Spine; Myeloma; Surgical treatment; Prognostic

【Author's address】 Musculoskeletal Tumor Center, People's Hospital, Peking University, Beijing, 100044, China

骨髓瘤是最常见的累及脊柱的血液系统恶性肿瘤,有单发性和多发性之分,后者较为常见。此病导致的骨质破坏可导致 70% 以上的患者出现骨痛,50% 以上的患者出现椎体病理性骨折,10% 以上的患者出现神经功能损害,从而影响患者的生活质量及预后^[1-3],此时往往需要进行外科治疗。目前对于脊柱骨髓瘤患者的手术指征、手术方式等尚存争议,然而针对其治疗的研究数量有限。因此,我们回顾性分析了在本中心接受手术治疗的脊柱骨髓瘤患者的病例资料,希望为此病手术治疗方案的制定与改进提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2003 年 3 月~2012 年 3 月,共有 85 例脊柱骨髓瘤患者在我中心接受手术治疗并获得完整随访。其中男性 47 例,女性 38 例,就诊时平均年龄 64.8 岁(43~83 岁)。我们收集了患者术前、术后的疼痛视觉模拟量表评分(visual analogue scale, VAS)、脊髓损伤 Frankel 分级,美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)一般状况评分,骨内病变数、脊柱病变数以及实验室检查如:血红蛋白、肌酐、C 反应蛋白、B2 微球蛋白、白蛋白、血钙、乳酸脱氢酶等数据。并根据国际分期系统(International Staging System, ISS)对患者进行分期。在共 85 例患者中,病变位于颈椎 18 例,胸椎 41 例,腰骶椎 26 例。患者症状包括活

动相关的局部疼痛 70 例(82.3%)、神经根性症状 30 例(35.3%),脊髓压迫症状 37 例(43.5%)等。其中多发性骨髓瘤 78 例,孤立性浆细胞瘤 7 例。开放手术 75 例,其中采用前入路 12 例,后路 53 例,前后路联合 10 例。经皮椎体成形术(PVP)10 例,开放手术中联合椎体成形术 15 例。病灶清除性手术 34 例,姑息性手术(减压固定术/椎体成形术等)51 例

1.2 治疗方法

所有患者均接受了手术及化疗,术后接受手术部位放疗,其中 36 例患者在术前接受了化疗,15 例患者术前接受了血管栓塞治疗,5 例患者接受了术前放疗。化疗方案大部分为 VAD(长春瑞滨 Vinorelbine、阿霉素 Adriamycin、地塞米松 Dexamethasone)或者 TD(沙利度胺 Thalidomide 联合地塞米松 Dexamethasone)方案,部分患者采用了硼替佐米为基础的化疗方案。有 5 例患者接受了自体干细胞移植。所有患者术后均接受了二磷酸盐类治疗。

在本中心,脊柱骨髓瘤的手术指征为:脊柱不稳以及神经功能损害(脊髓压迫及保守治疗无效的神经根症状)。具体手术入路及病变切除范围根据患者一般情况、病变数量及部位等因素综合决定。在入路方面,根据 WBB(Weinstein-Boriani-Biagini)系统分区,不同部位的肿瘤分别采用前、后或前后联合入路:对于病变位于 1~4 及 9~12 区的 53 例患者,行单纯后路手术;对于病变位于

5~8 区或病变主要位于 5~8 区累及 4、9 区的 12 例患者,采取单纯前路手术;对于 10 例病变广泛累及整个脊椎的单节段肿瘤患者,采取前后联合入路。部分椎体后壁完整的患者接受了开放手术联合椎体成形术(15 例)或者单纯接受经皮椎体成形术(10 例)。手术可分为病灶清除术(34 例)及单纯减压固定术(41 例)两类。单纯减压固定术是指单纯后路固定、椎管减压术,主要适用于存在脊柱不稳和/或神经功能障碍,但椎体破坏不严重,其高度无明显丧失的患者。病灶清除术是指整块或分块切除肿瘤并进行重建,包括全椎体切除(2 例)或椎体次全切除(32 例)。此类患者椎体破坏严重,故而椎体成形术往往不适用,因此我们在清除椎体病灶后全部行人工椎体置入术,以恢复椎体高度,重建前柱稳定性。

1.3 观测指标及统计方法

根据患者术前、术后的 VAS、脊髓损伤 Frankel 评分、ECOG 评分,术前治疗方式(化疗、栓塞)、出血量进行手术疗效及不同术前治疗对于出血量影响的分析。采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据录入以及统计。术前栓塞、化疗以及切除范围对于手术时间、出血量的影响采用单因素方差分析,手术效果(VAS 评分/ECOG 评分/Frankel 分级)的分析采用配对 t 检验。采用 Kaplan-Meier 法计算生存率,一般资料、疾病分期、病变数目以及血红蛋白、肌酐、C 反应蛋白、B2 微球蛋白、白蛋白、血钙、乳酸脱氢酶等作为预后因素进行单因素以及多因素分析,均采用 Cox 回归模型。单因素分析显示差异有统计学意义的因素进入多因素分析。以双侧检验 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

在本组患者中,平均手术时间为 258min,出血量 1928.48ml,患者术后 VAS 评分、ECOG 评分及 Frankel 分级较术前显著改善($P<0.01$,表 1)。在不同术前治疗(化疗、动脉栓塞)的比较中,病灶清除性手术组中术前接受化疗及栓塞的患者出血量较少($P<0.05$),而在减压固定手术组则无此差异($P>0.05$)(表 2、3)。在本组中共有 7 例孤立性浆细胞瘤患者,2 例行单纯后路全椎体切除术。5 例行椎体次全切除术,术后行局部放疗。所有患者无局部复发,3 例术后进展为多发性骨髓瘤,其余患者未发现疾病进展。

本组患者中,2 例患者分别于术后第 3 年、第 4 年出现局部复发并再次引起神经症状及局部疼痛,1 例行手术治疗,1 例行局部放疗。在本组患者中并发症发生率为 10.5%(9/85),其中 3 例因出现内固定松动行翻修术,术后症状改善,随访至今内固定牢固。1 例患者术后出现截瘫症状,经影像学检查为血肿压迫脊髓,经急诊手术后症状缓解。2 例患者术后出现伤口感染,经换药治疗后愈合良好,3 例患者术后出现脑脊液漏,给予头低位卧床等保守治疗后痊愈。无围手术期肺栓塞等致死性并发症发生。

在本组患者中,1 年、3 年、5 年生存率分别为 93.9%、70.6%、50.6%。中位生存时间为 39 个月

表 1 患者手术效果分析

Table 1 Surgical outcome

	ECOG 评分 ECOG score	VAS 评分 VAS score	Frankel 评分 Frankel score
术前 Preoperation	2.6±1.2	6.6±2.3	3.4±1.4
术后 Postoperation	1.5±0.9	2.5±2.8	4.7±0.6
t 值 T value	6.91	12.76	-8.04
P 值 P value	<0.01	<0.01	<0.01

表 2 术前治疗对于病灶清除术出血量的影响

Table 2 Influence of preoperative therapy on the blood loss of tumor resection surgery

术前治疗方式 Preoperative therapy	例数 Number	出血量(ml) Bleeding volume	P 值 P value
无 Null	18	3161.11±1484.88	
栓塞 Embolization	8	1100.00±440.78	0.03
化疗 Chemotherapy	4	1700.00±1013.25	<0.01
栓塞+化疗 Embolization & Chemotherapy	4	900.00±476.10	<0.01

表 3 术前治疗对于减压固定术出血量的影响

Table 3 Influence of preoperative therapy on the blood loss during decompression and internal fixation

术前治疗方式 Preoperative therapy	例数 Number	出血量(ml) Bleeding volume	P 值 P value
无 Null	18	1533.33±1093.30	
栓塞 Embolization	15	1413.33±891.12	0.16
化疗 Chemotherapy	5	910.00±400.63	0.72
栓塞+化疗 Embolization & Chemotherapy	3	400.00±278.39	0.06

(图 1)。单因素分析显示血红蛋白小于 13g/L、脊柱病变数大于 3 处、C 反应蛋白大于 5mg/L、乳酸脱氢酶大于 170U/L、血钙大于 2.5mmol/L 为影响脊柱骨髓瘤患者的预后因素(表 4)。而多因素分析分析显示 C 反应蛋白大于 5mg/L、乳酸脱氢酶大于 170U/L 为影响脊柱骨髓瘤患者的独立预后因素(表 5,图 2、3),而切除范围不是生存的影响因素(图 4)。

3 讨论

3.1 脊柱骨髓瘤的外科治疗效果

根据 WBB 系统分区,我们对于不同部位的肿瘤分别采用前、后或前后联合入路。对于部分肿瘤位于脊椎后方 1~4 及 9~12 区,而前方病变局限于椎体内(椎体后壁完整)的病例,我们采取后路开放手术联合椎体成形术,同时恢复了前后方稳定性,并可充分减压脊髓^[4,5]。对于椎体破坏严重,压缩超过 50%,合并明显后凸畸形的患者,椎体成形术往往不适用,我们在清除椎体病灶(全椎体切除或椎体次全切除)后全部行人工椎体置入术,以恢复椎体高度,重建前柱稳定性。本研究结果提示,患者术后 VAS 评分、ECOG 评分及 Frankel 分级较术前显著改善,这说明目前的手术策略对于改善患者症状是有效的。而且在本研究中仅有 2 例出现局部复发,显示无论是姑息性手术还是病灶清除性手术都获得了良好的局部控制率。而在脊柱转移癌的相关报道中有 6%~22%的局部复发率^[6-8],并有患者因局部出现脊髓受压、疼痛等接受再次手术。因此尽管都以多发骨破坏为主要表现,放、化疗敏感的脊柱骨髓瘤和转移癌

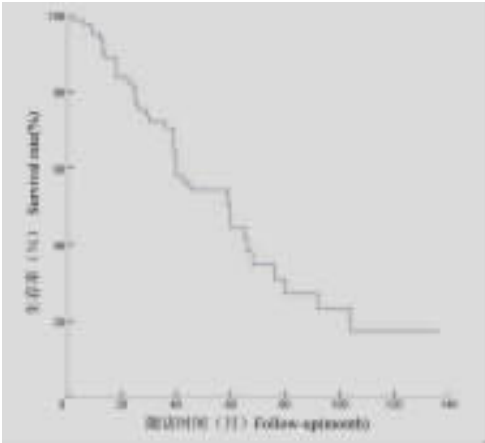


图 1 85 例骨髓瘤患者术后生存率

Figure 1 Survival curve of 85 myeloma cases different

表 4 脊柱骨髓瘤患者预后情况的单因素分析
Table 4 Univariate analysis of prognosis of spinal myeloma patients

		RR值 Risk Ratio	95%置信区间 95% CI	P
性别 Sex	女 Female	1	0.30~0.99	0.15
	男 Male	0.64		
年龄 Age	≤65	1	0.94~3.19	0.08
	>65	1.73		
手术部位 Surgical site				
腰椎 Lumbar		1	0.19~0.79	0.06
胸椎 Thoracic		0.39		
颈椎 Cervical		0.49		
发病至就诊时间 Time between onset to treatment				
≤8 个月 ≤8 months		1	0.96~1.03	0.66
>8 个月 >8 months		0.99		
术前化疗 Preoperative chemotherapy				
否 No		1	0.78~2.77	0.23
是 Yes		1.47		
术前行走能力 Preoperative walking ability				
不可行走 Can't walk		1	0.45~1.74	0.73
可行走 Can walk		0.89		
术前 ECOG Preoperative ECOG				
≤2		1	0.69~2.43	0.42
>2		1.30		
术前 VAS Preoperative VAS				
≤5		1	0.82~4.22	0.14
>5		1.87		
全身病变数 Total number of lesions				
≤5		1	0.95~4.01	0.07
>5		1.95		
脊柱病变数 Number of spinal lesions				
≤3		1	1.20~4.36	0.01
>3		2.28		
Hgb	≤13.80g/L	1	0.11~0.63	<0.01
	>13.80 /L	0.26		
Cre	≤90.00umol/L	1	1.03~3.82	0.07
	>90.00umol/L	1.98		
CRP	≤5mg/L	1	2.97~12.37	<0.01
	>5mg/L	6.06		
分期 Preoperative ISS staging				
ISS	≤2	1	0.77~3.29	0.21
	>2	1.59		
Ca	≤2.5mmol/L	1	1.90~7.39	<0.01
	>2.5mmol/L	3.75		
LDH	≤170U/L	1	2.02~7.83	<0.01
	>170U/L	3.98		
ALB	≤37g/L	1	0.70~2.35	0.43
	>37g/L	1.28		
B2-MG	≤4mg/L	1	0.79~2.99	0.20
	>4mg/L	1.54		
脊柱外病变 Extraspinal metastasis				
	≤3	1	0.55~2.24	0.77
	>3	1.11		
手术方式 Surgical approach				
减压固定术 Decompression and fixation		1	0.982~5.269	0.06
病灶清除性手术 Tumor resection		2.274		

表 5 脊柱骨髓瘤患者预后情况的多因素分析
Table 5 Multivariate analysis of prognosis of spinal myeloma patients

术后 VAS Postoperative VAS	Risk Ratio	95%置信区间 95% CI	P值 P value
CRP			
≤5mg/L	1	1.87~12.94	<0.01
>5mg/L	4.92		
LDH			
≤170U/L	1	2.19~11.25	<0.01
>170U/L	4.97		

手术策略的选择不应同等对待。

在本组中共有 7 例孤立性浆细胞瘤患者, 2 例行单纯后路全椎体切除术; 5 例行椎体次全切除术, 术后行局部放疗。所有患者无局部复发, 3 例术后进展为多发性骨髓瘤, 其余患者未发现疾病进展。文献报道部分孤立性浆细胞瘤患者最终会进展为多发性骨髓瘤, 其首选的治疗方式仍应为放疗^[9], 但放疗对于脊柱不稳的疗效尚不满意。Stolting 等报道了 114 例骨髓瘤行放疗, 其中 44.7% 的病变部位出现钙化, 39.5% 无效以及 15.8% 的病灶进展或出现病理性骨折^[10], 所以大部分病灶在单纯放疗后无法获得骨性愈合。此外还有报道部分神经功能受损的患者在放疗后无法获得改善^[10, 11]。因此无论从切除肿瘤或是缓解症状的角度来说, 对于有脊柱不稳、脊髓压迫以及放疗效果不满意的孤立性浆细胞瘤患者可积极行手术治疗。

与其他脊柱转移瘤手术^[12]相比, 本组患者并发症发生率较低。值得注意的是多发性骨髓瘤往往伴随广泛的骨质疏松, 此时需警惕内固定失败

的可能。在本组患者中, 有 3 例内固定松动, 患者因此接受了翻修手术, 在术中我们对于部分椎弓根进行了骨水泥加固, 随访至今内固定牢固, 疗效满意。总体而言, 脊柱骨髓瘤较低的并发症和较高的症状缓解率以及局部控制率表明了手术治疗是安全有效的。

3.2 其他治疗方式的选择

与孤立性浆细胞瘤不同, 对于脊柱多发骨髓瘤手术治疗目的为解除脊髓压迫, 恢复脊柱稳定性, 而非彻底切除肿瘤。多发性骨髓瘤对化疗的敏感性使得“减瘤术”并未得到认可。此外, Sinoff 等学者认为对于单纯神经功能损害而无脊柱不稳的患者, 单纯化疗亦可使部分患者症状缓解。此时脊髓压迫并非手术绝对指征。由此可见化疗无疑为多发性骨髓瘤治疗的最重要手段。

目前尚无文献报道化疗对于脊柱多发骨髓瘤患者手术疗效以及术中出血量、手术时间等的影响, 本组病例中, 接受病灶清除性手术的患者术前接受过化疗的出血量较少, 其差异有统计学意义。本病的术中出血量较大, 因此找到行之有效地控制术中出血的方法是十分有意义的。所以我们认为需要大块清除病灶的病例 (尤其是首诊于骨科未接受过化疗的患者), 如无禁忌可先接受化疗, 同时骨科医师应对其症状严密观测评估, 如症状加重则及时行手术治疗。

放疗常被用于控制局部疼痛, 而部分学者认为对于发生脊髓压迫的患者, 亦可首选放疗。Bilsky 等^[13]认为即使脊髓严重受压, 放疗也能获得良好的疗效。目前认为放疗可在脊髓受压诊断明确后 24h 内即开始^[14]。应注意的是, 对于可能进

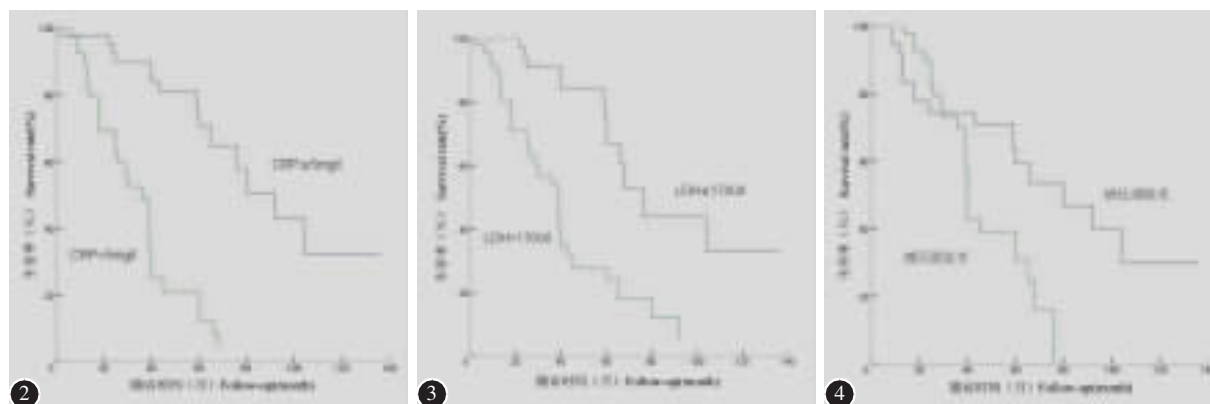


图 2 不同 C 反应蛋白水平患者生存曲线 图 3 不同乳酸脱氢酶水平患者生存曲线 图 4 不同切除范围患者生存曲线

Figure 2 survival curves of patients with C-reactive protein level Figure 3 survival curves of patients with C-reactive protein level Figure 4 survival curves of patients with different different resection margin

行自体干细胞移植的患者应注意控制放疗野及放疗剂量以保留骨髓功能。

如前所述,目前对于骨髓瘤导致的脊髓压迫,手术治疗、放疗及化疗应如何选择与组合,目前尚存争论。本研究并未能将单纯放疗、化疗的患者纳入,从而通过比较得出此病的最佳治疗方案,这是本研究的不足之一。此外,因为本研究为回顾性研究,在患者的病变节段、肿瘤大小、硬膜受压情况、病变分区等存在一定的异质性;且术前栓塞等患者例数较少,可能带来一定的偏倚,因此我们计划进行前瞻性研究,在病例均质性更好的情况下,纳入单纯放疗的患者,以确定脊柱骨髓瘤出现骨科相关情况时的最佳治疗方式。

二磷酸盐类药物在多项临床试验中被证实可降低椎体病理性骨折发生率,减轻疼痛^[15,16]。所以我们对所有患者进行了二磷酸盐类药物治疗,对于二磷酸盐类药物对于脊柱骨髓瘤的远期疗效尚在长期随访中。

3.3 脊柱多发性骨髓瘤的生存及预后因素分析

在本组患者中,1年、3年、5年生存率分别为88.9%、79.1%、57.9%,与既往文献报道基本一致。本研究结果显示,C反应蛋白、LDH为影响预后的因素。C反应蛋白是由IL-6诱导产生,而IL-6正是骨髓瘤的关键生长因子,所以C反应蛋白水平升高可能提示肿瘤生长活跃,从而成为预后不良的因素。与此相似,乳酸脱氢酶可提示肿瘤细胞的活性,现已被认为是反映骨髓瘤等多种血液系统恶性肿瘤负荷的重要指标。

在本研究中,手术切除范围不是影响生存时间的独立危险因素。如前文所述,无论是姑息性手术还是切除性手术都获得了良好的局部控制率。

4 参考文献

1. Myeloma Trialists' Collaborative Group. Combination chemotherapy versus melphalan plus prednisone as treatment for multiple myeloma: an overview of 6,633 patients from 27 randomized trials[J]. J Clin Oncol, 1998, 16(12): 3832-3842.
2. Kyle RA. Multiple myeloma: review of 869 cases[J]. Mayo Clin Proc, 1975, 50(1): 29-40.
3. Kyle RA, Gertz MA, Witzig TE, et al. Review of 1027 patients with newly diagnosed multiple myeloma [J]. Mayo Clin Proc, 2003, 78(1): 21-33.
4. 李西成,郭卫,杨荣利,等. 多发性骨髓瘤的外科治疗探讨[J]. 中华外科杂志, 2004, 42(1): 48-51.
5. 杨荣利,郭卫,燕太强,等. 开放椎体成形术治疗脊柱转移瘤和多发性骨髓瘤[J]. 中华骨科杂志, 2008, 28(12): 1028-1032.
6. Jansson KA, Bauer HC. Survival, complications and outcome in 282 patients operated for neurological deficit due to thoracic or lumbar spinal metastases[J]. Eur Spine J, 2006, 15(2): 196-202.
7. Weigel B, Maghsudi M, Neumann C, et al. Surgical management of symptomatic spinal metastases. Postoperative outcome and quality of life[J]. Spine (Phila Pa 1976), 1999, 24(21): 2240-2246.
8. Lau D, Leach MR, La Marca F, et al. Independent predictors of survival and the impact of repeat surgery in patients undergoing surgical treatment of spinal metastasis[J]. J Neurosurg Spine, 2012, 17(6): 565-576.
9. Reed V, Shah J, Medeiros LJ, et al. Solitary plasmacytomas: outcome and prognostic factors after definitive radiation therapy[J]. Cancer, 2011, 117(19): 4468-4474.
10. Stolting 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.
11. 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.
12. Pascal-Moussellard H, Broc G, Pointillart V, et al. Complications of vertebral metastasis surgery[J]. Eur Spine J, 1998, 7(6): 438-444.
13. Bilsky MH, Azeem S. Multiple myeloma: primary bone tumor with systemic manifestations[J]. Neurosurg Clin N Am, 2008, 19(1): 31-40.
14. Hungria VT, Crusoe EQ, Quero AA, et al. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma treatment: Associacao Brasileira de Hematologia e Hemoterapia e Terapia Celular Project guidelines: Associacao Medica Brasileira-2012[J]. Rev Bras Hematol Hemoter, 2013, 35(3): 201-217.
15. Djulbegovic B, Wheatley K, Ross J, et al. Bisphosphonates in multiple myeloma[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2002, (3): CD003188.
16. Terpos E, Sezer O, Croucher PI, et al. The use of bisphosphonates in multiple myeloma: recommendations of an expert panel on behalf of the European Myeloma Network [J]. Ann Oncol, 2009, 20(8): 1303-1317.

(收稿日期:2014-08-12 修回日期:2014-10-29)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 彭向峰)