

· 临床研究 ·

6 例骨的孤立性浆细胞瘤临床病理观察

阳桂丽¹, 钟先荣^{2△}, 胡碧清¹

(广西壮族自治区桂东人民医院:1. 病理科;2. 普外科, 广西梧州 543001)

摘要:目的 探讨骨的孤立性浆细胞瘤的临床病理特征及诊断方法。方法 收集和复习本院 1996 年 1 月至 2009 年 12 月病理确诊为骨的孤立性浆细胞瘤 6 例临床资料, 通过对其临床特征、影像学表现、血尿检测、病理常规 HE 染色及免疫组化染色等进行分析, 并复习相关文献。结果 6 例骨的孤立性浆细胞瘤均为单一区域骨骼破坏, 好发于红髓丰富的部位, 分别为肋骨 2 例、颅骨 2 例、胸椎 1 例、股骨干 1 例; 男性比女性常见, 男女之比为 2 : 1。临床表现为单骨部位疼痛, 无贫血、高钙血症和肾功能损害, 尿 Bence-Jones 蛋白阴性; 免疫组化表达 CD38 和/或 CD138, 单克隆表达轻链球蛋白 Kappa 2 例、Lambda 4 例。结论 骨的孤立性浆细胞瘤较为罕见, 确诊需综合多方面情况, 且首先应排除骨多发性骨髓瘤。

关键词:浆细胞瘤; 病理学, 临床; 诊断

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2011. 29. 008

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)29-2933-03

Clinical pathologic observation of the solitary plasmacytoma of bone

Yang Guili¹, Zhong Xianrong^{2△}, Hu Bqing¹

(Guangxi Guidong People's Hospital : 1. Department of Pathology ; 2. Department of General Surgery , Wuzhou , Guangxi 543001 , China)

Abstract: Objective To investigate the clinical pathologic feature and the diagnosis method about the solitary plasmacytoma of bone. **Methods** We collected and reviewed the clinical information of 6 cases of the final pathologic diagnosis solitary plasmacytoma of bone who were treated in our hospital from January, 1966 to December, 2009, through the clinical feature, imageologic appearance, the detection of blood and urine, pathologic routine HE staining and immunohistochemical staining to analyze, and reviewed pertinent literature. **Results** All the 6 cases with the solitary plasmacytoma of bone were skeletal destruction of single region, especially frequent in the location of abundance splenic pulp, 2 lesions involved the costal bone, 2 lesions cranium, 1 lesion thoracic vertebra and 1 lesion involved shaft of femur, respectively, and more common in male than that in female (the ratio of male to female was 2 : 1). The clinical situations were the pain of single bone location, no anaemia, hypercalcinemia and the damage of renal function, negative urine Bence-Jones proteins. Immunohistochemical expressions were CD38 and/or CD138, and monoclonal expressions were light chain globulin κ (2 cases) and λ (4 cases). **Conclusion** The solitary plasmacytoma of bone rarely occurred, final diagnosis is demanded to combine varietal information, and should exclude the multiple myeloma.

Key words: plasmacytoma; pathology, clinical; diagnosis

浆细胞瘤是以浆细胞异常增生为特征的恶性肿瘤, 临床上通常分为 3 类, 即多发性骨髓瘤、髓外浆细胞瘤和骨的孤立性浆细胞瘤, 其中以多发性骨髓瘤多见, 而骨的孤立性浆细胞瘤较为罕见^[1]。现报道 6 例骨的孤立性浆细胞瘤, 并结合文献对其临床病理学特征及诊断进行探讨, 旨在提高对本病的认识, 减少误诊。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 1996 年 1 月至 2009 年 12 月本院手术

切除、病理确诊为骨的孤立性浆细胞瘤病例 6 例。6 例发病时间为 3 个月至 1 年不等, 就诊时的症状表现为骨骼损害部位的疼痛, CT、X 线或 DR 检查除见单发病变骨外, 均未见其他部位骨受累。6 例患者术前血常规, 血钙、磷、碱性磷酸酯 (AKP), 红细胞沉降率 (ESR), 血肌酐、尿素氮, 肝功能检查均未见异常, 血清免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 均未见异常 (表 1)。多部位骨髓穿刺检查结果正常。尿 Bence-Jones 蛋白阴性。

表 1 6 例骨的孤立性浆细胞瘤患者临床病理资料

病例	性别	年龄(岁)	部位	影像学表现	免疫表型
1	女	50	第 4 前肋	DR: 膨胀性骨质破坏, 相应部见团状密度较淡影	CD38、Kappa 均(+), Ki-67 阳性细胞 10%~15%
2	男	25	第 7 前肋	CT: 斑片状溶骨性骨质破坏并局部软组织肿块形成	CD38、Lambda 均(+), Ki-67 阳性细胞小于 5%
3	男	60	额骨	X 线: 溶骨性骨质破坏, 穿凿样骨质缺损	CD38、CD138、Lambda 均(+), Ki-67 阳性细胞小于 10%
4	男	52	顶骨	CT: 不规则溶骨性骨质破坏并局部软组织肿块形成, 边界尚清	CD138(+), CD68(±), Lambda(+), Ki-67 阳性细胞 15%~20%
5	男	58	3 胸椎	X 线: 部分椎体溶骨性破坏, 并病理性骨折	CD38、Lambda(+), Ki-67 阳性细胞小于 10%
6	女	69	左股骨干	CT: 斑片状溶骨性骨质破坏, 局部无软组织肿块形成	CD138、Kappa(+), Ki-67 阳性细胞 20%~25%

△ 通讯作者, Tel: 13687741816; E-mail: maoyu200520197@163.com.

1.2 方法 标本均经 4% 中性甲醛固定、石蜡包埋,常规 4 μm 厚连续切片,常规 HE 染色。免疫组化染色采用 EnVision 两步法,DAB 显色。所选用的抗体 LCA、CD20、CD45RO、CD3、SCLC、S-100、NSE、CD38、CD138、Lambda、Kappa、Ki-67 及试剂盒均为福州迈新生物技术开发有限公司产品。

2 病理检查结果

2.1 巨检 送检手术标本为完整或破碎肿物及病变骨,肿物灰白实性,质嫩,瘤体大小不等,本组顶骨肿物最大约 6 cm \times 6 cm \times 4 cm,胸椎肿物最小约 2 cm \times 1 cm \times 1 cm。颅骨及肋骨肿物较完整,胸椎骨及股骨干肿物较碎烂,见封 2 图 1、2。

2.2 镜检 6 例浆细胞瘤组织形态相似,肿瘤组织由大片弥漫单一的肿瘤性浆细胞样细胞组成,细胞分化程度不一,圆形或卵圆形,胞浆丰富,胞核圆且偏向一侧,分化好的肿瘤细胞核染色质凝集成块,于核膜下呈辐状排列,无核仁,细胞体积较成熟浆细胞大,部分分化差的细胞无明显核偏位现象且胞浆较少,见封 2 图 3;部分区可见肿瘤性浆细胞破坏骨质,见封 2 图 4。6 例浆细胞瘤细胞分化程度为 I 级或 I~II 级。

2.3 免疫表型 肿瘤细胞 CD20、CD45RO、CD3、SCLC、S-100、NSE 均(-),1 例 CD38、Kappa 均(+),Lambda、CD138 均(-);1 例 CD38、CD138、Lambda 均(+),Kappa(-);2 例肿瘤细胞 CD38、Lambda 均(+),Kappa、CD138 均(-);1 例 CD138(+),CD38(±)、Lambda(+),Kappa(-);1 例 CD138、Kappa 均(+),Lambda、CD38 均(-)。6 例瘤细胞 Ki-67 阳性细胞均小于 30%。

3 讨论

孤立性浆细胞瘤是由浆细胞单克隆增生导致的恶性肿瘤,WHO(2008)造血和淋巴细胞肿瘤分类中包含髓外浆细胞瘤和骨的孤立性浆细胞瘤两种变异型^[2-3]。骨的孤立性浆细胞瘤为起源于骨髓网织细胞的恶性肿瘤,由于其高分化的瘤细胞类似浆细胞,故称浆细胞骨髓瘤,在 WHO 2008 年造血和淋巴组织肿瘤分类中将其列为成熟 B 细胞肿瘤中的一类。以瘤细胞分化程度不同分为较成熟(分化较好)型和未成熟(分化不好)型^[4]。

3.1 临床病理特征 骨的孤立性浆细胞瘤并不常见,占浆细胞骨髓瘤的 3%~5%,男性比女性常见(分别为 65% 和 35%),而发病中位年龄比多发性浆细胞瘤患者的平均年龄低 10 岁(骨的孤立性浆细胞瘤和多发性浆细胞瘤发病中位年龄分别为 55、65 岁)^[5]。本组男 4 例,女 2 例,平均发病年龄 52 岁,与文献报道相符。患者临床经过缓慢,术前检查无贫血、高钙血症和肾功能损害,尿 Bence-Jones 蛋白阴性,血清免疫球蛋白及多部位骨髓穿刺检查亦无异常。本病好发于红髓丰富的部位,以身体的中轴骨多见。Jaffe 和 Harris^[6]、Rosai^[7] 研究报道,骨的孤立性浆细胞瘤好发于椎骨、肋骨、颅骨及骨盆等。本组 6 例,1 例位于胸椎骨,2 例位于肋骨、2 例位于颅骨,1 例位于股骨干,与文献报道好发部位相符。75% 以上的骨的孤立性浆细胞瘤病例最终进展为多发性骨髓瘤,进展中位时间为 2~4 年^[8],至今仍没有发现能预测病变由单发转变为多发的因素。组织形态上,骨的孤立性浆细胞瘤细胞形态差异可较大,即可由酷似成熟浆细胞至完全不似浆细胞的高度异型性细胞,按瘤细胞分化程度分三级:I 级似正常浆细胞,无明显异型性;II 级瘤细胞明显异型,可见核分裂;III 级瘤细胞高度异型,核分裂多见。本组 6 例均为高分化型,瘤细胞分化较成熟,见较多成熟浆样细胞。

3.2 影像学表现 目前,国内外关于骨的孤立性浆细胞瘤的

影像学报道略有不同。多数报道为单发、不规则膨胀性骨质破坏,无骨膜反应^[9-10]。X 线表现为骨质破坏区呈穿凿状、鼠咬状,边缘清楚或模糊,无硬化边及骨膜反应,破坏区周围软组织肿块影。Soutar 等^[8] 研究报道:较大的分隔多房状病变为本病 X 线特点。CT:较 X 线平片能更早期显示骨质细微破坏和骨质疏松,典型表现为松质骨内弥漫性分布、边缘清楚的溶骨性破坏区,无明显骨膜反应,常见软组织肿块。溶骨性破坏的机制是肿瘤性浆细胞分泌一种“破骨细胞激活因子”,能促进破骨细胞溶骨作用。本组 6 例影像学表现与文献报道基本相符,均表现为单骨病变,不规则膨胀性骨质破坏,无骨膜反应,有或无破坏区周围软组织肿块影,但 X 线表现均未见较大的分隔多房状病变,此点与 Soutar 报道略有不同。

3.3 免疫表型 浆细胞瘤全 B 细胞抗原(CD19、CD20)不表达,但常常表达 CD38、CD138 和 MUM-1,单克隆表达 κ 或 λ 轻链球蛋白;典型浆细胞瘤 Ki-67 一般比较低(10%~30%),间变型浆细胞瘤和浆母细胞瘤一般大于 50%^[11],本组 CD38 或/和 CD138 及 Lambda 或 Kappa 有阳性表达,表明瘤细胞有浆细胞分化表型;6 例瘤细胞 Ki-67 阳性细胞数均小于 30%,提示病理瘤细胞分型为分化好型。

3.4 临床病理诊断 骨的孤立性浆细胞瘤的确诊需综合多方面情况,如肿瘤细胞组织学表现、免疫表型、血、尿的实验室检测,影像学检查及临床表现等。检索国内外文献,诊断标准有 2004 年 Soutar 等^[8] 提出的如下几项:(1)克隆性浆细胞增生造成的单一区域骨骼破坏;(2)骨髓细胞形态学检查正常和骨髓活检正常即浆细胞小于 5%;(3)骨骼 X 线检查正常;(4)无浆细胞病变所致的贫血、高钙血症或肾脏损害;(5)血清或尿液 M 蛋白缺乏或水平低下(>20% 者应疑为多发性骨髓瘤);(6)除病变部位骨骼溶骨性破坏外,全身骨 X 线及 CT 检查正常。Nolan 等^[12] 及何影娟和杨斌^[13] 亦提出类似的诊断标准:(1)骨的局灶性浆细胞病变经全身骨骼检查证实;(2)骨髓穿刺浆细胞大于 5%;(3)无浆细胞病变引起的贫血、高钙血症和肾脏损害;(4)尿或血中单克隆免疫球蛋白不高;(5)MRI 扫描无脊柱病变;(6)孤立性病变在 6 个月内无变化。根据以上推荐的 6 项诊断标准,本组报道的 6 例病例均符合以上条件,术后随访 6 个月至 3 年亦无多骨受累,排除了多发性骨髓瘤,且免疫组化 CD38 或 CD138 及 Lambda 或 Kappa 阳性,提示肿瘤细胞有浆细胞分化表型,故诊断为骨的孤立性浆细胞瘤。

3.5 鉴别诊断 骨的孤立性浆细胞瘤需与以下疾病鉴别。

(1)多发性骨髓瘤:是骨髓浆细胞异常增生的恶性肿瘤,以老年患者居多^[14],其组织学形态与孤立性浆细胞瘤无明显差别,单凭常规病理检查根本无法将两者区别开来。但 X 线或 CT 示其为全身多处骨质受累,有全身性疼痛、贫血、血清免疫球蛋白异常、尿 Bence-Jones 蛋白(+),血钙异常及肾功能损害等。(2)伴有浆样分化的骨原发 B 细胞淋巴瘤:常规 HE 染色光镜下难鉴别,需结合免疫组化。骨原发 B 细胞淋巴瘤免疫组化 CD20 阳性,但 CD38、CD138 及 Lambda、Kappa 均阴性,而骨的孤立性浆细胞瘤 CD38 或 CD138 及 Lambda 或 Kappa 阳性。(3)Ewing 肉瘤:此瘤多见于青年人,单一骨质受累,组织学形态亦是由一致性紧密排列的小圆形瘤细胞所构成,但瘤细胞胞浆含糖原,糖原染色呈阳性反应,胞核不偏位,瘤细胞可形成菊形团排列,这些均不同于浆细胞瘤。(4)反应性浆细胞增多症:两者均可出现多量浆细胞,但反应性浆细胞增多影像学检查无溶骨性病灶,免疫表型 Lambda、Kappa 同时均表达,结合临床表现及血尿检测,可与之鉴别。

3.6 治疗及预后 治疗方法有放疗、手术加放疗、手术加放疗及化疗,目前多采用后两者之一。本组 6 例均行肿物及其周部分骨组织切除术,术后加放、化疗。出院后随诊 6 个月至 3 年亦无多骨受累表现。骨的孤立性浆细胞瘤的预后明显优于多发性骨髓瘤^[15],预后与细胞分化程度及生物学行为明显相关,病理学Ⅲ级者并发多发性骨髓瘤的比率较高^[2]。

3.7 总结 骨的孤立性浆细胞瘤较为少见,好发红髓丰富的部位,以身体的中轴骨多见,临床特征可有骨的孤立性占位伴疼痛。诊断首先需排除多发性骨髓瘤,对有明显孤立性浆细胞瘤的患者,应仔细评估播散性疾病的存在,进行双侧髂嵴骨活检、放射学检查以及血尿的实验室检查等。

参考文献:

[1] 黄稳定,肖建如. 脊椎孤立性浆细胞瘤诊治进展[J]. 国际骨科学杂志,2008,29(3):156-158.

[2] 白元松,孙步彤,张秀梅. 孤立性浆细胞瘤 21 例[J]. 中国肿瘤临床,2008,35(6):319-320.

[3] 朱雄增. WHO(2008)恶性淋巴瘤分类解读[J]. 诊断病理学杂志,2009,16(4):241-245.

[4] 朱梅刚. 恶性淋巴瘤病理诊断学[M]. 广州:广东科技出版社,2003:300-305.

[5] 侯健,郭垞. 国际上新修订的骨髓瘤分类、疗效和预后判断标准介绍[J]. 中华血液学杂志,2004,25(4):251-253.

[6] Jaffe ES, Harris NL. Pathology and genetics of tumors of haematopoietic and lymphoid tissues [M]. Lyon: IARC Press,2001:142-150.

[7] Rosai I. Rosai and Ackeman's surgical pathology[M]. 9th ed. Mosby; Elsevier,2004:2104-2105.

[8] Soutar R, Lucraft H, Jackson G, et al. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma[J]. Clinical Oncology,2004,16(6):405-413.

[9] 丁凯,周晓艳,李安,等. 肋骨单发性浆细胞瘤一例并文献复习[J]. 中国全科医学,2007,16(10):1395-1396.

[10] 唐勇,李晓君,刘晋新,等. 浆细胞瘤的 CT、MR 表现[J]. 实用医技杂志,2005,12(3):703-705.

[11] 周小鸽. 淋巴瘤病理诊断中的抗体选择[J]. 诊断病理学杂志,2010,17(1):4-6.

[12] Nolan KD, Mone MC, Nelson EW, et al. Plasma cell neoplasms. review of disease progression and report of a new variant[J]. Surg Oncol,2005,14(2):85-90.

[13] 何影娟,杨跣. 锁骨孤立性浆细胞瘤 1 例报道及文献复习[J]. 临床和实验医学杂志,2006,5(9):1279-1280.

[14] 陈永平,方伟,张榜硕,等. 羟基喜树碱联合 MP 方案治疗多发性浆细胞瘤的临床研究[J]. 重庆医学,2010,13(39):1669-1671.

[15] Mendenhall WM, Mendenhall CM, Mendenhall NP. Solitary plasmacytoma of bone and soft tissues[J]. Am J Otolaryngo,2003,24(6):393-399.

(收稿日期:2011-04-12 修回日期:2011-05-15)

(上接第 2932 页)

[5] Wang N, Zhao H, Han W, et al. Association of the G2014G genotype in estrogen receptor 1 gene with failure of the mifepristone-induced termination of early pregnancy[J]. Tohoku J Exp Med,2010,220(1):77-82.

[6] Heikinheimo O, Leminen R, Suhonen S. Termination of early pregnancy using flexible, low-dose mifepristone-misoprostol regimens[J]. Contraception,2007,76(6):456-460.

[7] Fekih M, Fathallah K, Ben Regaya L, et al. Sublingual misoprostol for first trimester termination of pregnancy[J]. Int J Gynecol Obstet,2010,109(1):67-70.

[8] Rearte B, Landoni V, Laborde E, et al. Differential effects of glucocorticoids in the establishment and maintenance of endotoxin tolerance[J]. Clin Exp Immunol,2010,159(2):208-216.

[9] Speake PF, Glazier JD, Greenwood SL, et al. Aldosterone and cortisol acutely stimulate Na⁺/H⁺ exchanger activity in the syncytiotrophoblast of the human placenta; effect of fetal sex[J]. Placenta,2010,31(4):289-294.

[10] Lal S, Kriplani A, Kulshrestha VE, et al. Efficacy of mife-

pristone in reducing intermenstrual vaginal bleeding in users of the levonorgestrel intrauterine system[J]. Int J Gynecol Obstet,2010,109(2):128-130.

[11] Feng C, Meldrum S, Fiscella K. Improved quality of life is partly explained by fewer symptoms after treatment of fibroids with mifepristone[J]. Int J Gynecol Obstet,2010,109(2):121-124.

[12] Tran NT, Jang MC, Choe YS, et al. Feasibility, efficacy, safety, and acceptability of mifepristone-misoprostol for medical abortion in the Democratic People's Republic of Korea[J]. Int J Gynecol Obstet,2010,109(3):209-212.

[13] 胡碧洪,田乔. 米非司酮治疗异位妊娠临床疗效分析[J]. 中国妇幼保健,2008,23(9):1272-1273.

[14] Piaggio G, Van Look P, von Hertzen H, et al. Is there evidence for tripling the dose of 200 mg mifepristone for medical abortion [J]. Contraception,2010,81(3):265-267.

(收稿日期:2011-04-09 修回日期:2011-05-22)

启事:本刊对院士及 863、973 项目文章开通绿色通道,欢迎投稿。