

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.08.005

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240228.1124.019\(2024-02-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240228.1124.019(2024-02-28))

基于 SEER 数据库的髓外浆细胞瘤患者生存预测模型构建及其应用价值^{*}

李雪国,古再丽努尔,韩怡天,王如民,郎 涛[△]

(新疆维吾尔自治区人民医院血液科,乌鲁木齐 830001)

[摘要] 目的 构建髓外浆细胞瘤(EMP)患者的生存预测模型并验证其应用价值。方法 从美国国家癌症研究所监测,流行病学和最终结果(SEER)数据库中收集 2000—2019 年诊断为 EMP 的患者数据。使用随机森林算法筛选变量,并进一步采用多因素 Cox 比例风险回归模型确定 EMP 预后的独立危险因素,基于此构建列线图模型。根据列线图计算患者总分,使用 X-tile 软件依据最佳截断值将总样本分为低、中、高风险 3 组,分析 3 组的 Kaplan-Meier 生存曲线。使用时间依赖受试者工作特征(t-ROC)曲线的曲线下面积(AUC)、X 年 N 次 K 折交叉验证 AUC、校准曲线及临床决策曲线(DCA)评估模型的预测效能。结果 共纳入 1 458 例 EMP 患者,包括 796 例删失和 662 例死亡。删失组、死亡组均以年龄 60~<75 岁(35.4%、41.2%)、男性(63.1%、66.3%)、白种人(81.3%、80.4%)、已婚(68.2%、59.4%)为主。最终确定年龄(45~<60 岁/60~<75 岁/≥75 岁)、婚姻状况(单身/其他)、非第一原发恶性肿瘤、未手术及未放疗是 EPM 患者生存的独立危险因素($P < 0.05$)。基于以上独立危险因素构建生存预测模型并绘制列线图,根据最佳截断值将总样本分为 0~96 分组(低风险组)、98~135 分组(中风险组)、139~191 分组(高风险组),Kaplan-Meier 生存分析显示 3 组生存时间有明显差异($P < 0.0001$)。1、3、5 年 t-ROC 曲线的 AUC 及交叉验证 AUC 均 >0.7 ,提示该模型具有较好的区分度;校准曲线提示预测与实际总生存率之间具有较好的一致性;DCA 提示该模型可以改善临床收益。**结论** 基于 SEER 数据库构建的 EMP 患者生存预测模型可协助临床医生识别预后风险因素并预测患者总生存率。

[关键词] 髓外浆细胞瘤;SEER 数据库;预后;列线图预测模型

[中图法分类号] R733 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)08-1143-08

Construction and application value of a survival prediction model for patients with extramedullary plasmacytoma based on SEER database^{*}

LI Xueguo, Guzailinuer, HAN Yitian, WANG Rumin, LANG Tao[△]

(Department of Hematology, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

[Abstract] **Objective** To construct a survival prediction model for the patients with extramedullary plasmacytoma (EMP), and to evaluate its application value. **Methods** The data of the patients diagnosed as EMP from 2000 to 2019 were collected from the National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database. Random forest algorithm was used to screen variables, multivariate Cox proportional hazards regression model was used to determine the independent risk factors of EMP prognosis, and a nomogram model was constructed based on these factors. The total score of the patients was calculated according to the nomogram model, and the total samples were divided into the low, medium and high risk groups according to the optimal cutoff value by using X-tile software, and the Kaplan-Meier survival curves of the three groups were analyzed. The predictive performance of the model was evaluated using area under the curve (AUC) of time-dependent receiver operating characteristic (t-ROC) curve, AUC after X years N repeated K-fold cross-validation, calibration curve, and decision curve analysis (DCA). **Results** A total of 1 458 patients with EMP were included, including 796 cases of deletions and 662 cases of death. In the deletion and deaths groups, the majority were aged 60~<75 years old (35.4%, 41.2%), male (63.1%, 66.3%), white race people (81.3%, 80.4%), and married (68.2%, 59.4%). Finally, age (45~<60 years old/60~<75 years old/≥75 years old)、marriage status (single/others)、non-primary primary malignant tumor、no surgery and no radiotherapy were independent risk factors for EPM patients' survival ($P < 0.05$). Based on the above independent risk factors, a survival prediction model was constructed and a nomogram was drawn, and the total sample was divided into 0~96 points (low-risk group)、98~135 points (medium-risk group)、139~191 points (high-risk group) by using the best cutoff value of X-tile software, and the Kaplan-Meier survival analysis showed that the survival times of the three groups were significantly different ($P < 0.0001$). The AUC of 1, 3, 5-year t-ROC curve and cross-validation AUC were all >0.7 , indicating that the model has good discriminative ability; the calibration curve shows that the predicted value and actual overall survival rate have good consistency; DCA shows that the model can improve clinical benefit. **Conclusion** The survival prediction model based on SEER database can assist clinical doctors in identifying prognostic risk factors and predicting patient overall survival.

* 基金项目:新疆少数民族科技人才特殊培养计划(2021D03021);新疆维吾尔自治区人民医院院内项目(20220134)。△ 通信作者,E-mail:84277680@qq.com。

75 years old), marital status (single/others), non-primary malignant tumor, and without surgery and radiotherapy were determined to be the independent risk factors for the survival of EPM patients ($P < 0.05$). Based on the above independent risk factors, a survival prediction model was constructed, and a nomogram was drawn. According to the optimal cutoff value, the total sample was divided into the score of 0—96 group (low risk group), score of 98—135 group (medium risk group) and score of 139—191 group (high risk group). The Kaplan-Meier survival analysis revealed that there was statistically significant difference in the survival time among the three groups ($P < 0.0001$). AUC of t-ROC curves for 1, 3, 5 years and AUC after cross-validation all were > 0.7 , indicating that the model had a good degree of differentiation. The calibration curves suggested a good consistency between the prediction and practical over survival rate, and DCA indicated that the model could improve the clinical benefits. **Conclusion** The constructed survival prediction model for EPM patients based on the SEER database could help the clinicians to identify the prognostic risk factors and predict the overall survival rate of the patients.

[Key words] extramedullary plasmacytoma; SEER database; prognosis; nomogram predictive model

浆细胞瘤是一组以浆细胞单克隆性增殖为特征的疾病,由 SCHRIDDE 于 1905 年首次提出,主要包括骨孤立性浆细胞瘤(solitary plasmacytoma of the bone, SBP)、髓外浆细胞瘤(extramedullary plasmacytoma, EPM)、骨髓瘤病(myelomatosis)和浆细胞白血病(plasma cell leukaemia, PCL)。EPM 定义为肿瘤性浆细胞的骨外增殖,骨髓形态学检查和放射学研究证实无骨或骨髓受累迹象,占所有浆细胞瘤的 3%,中位发病年龄为 55 岁,75% 的患者为男性,80% 发生在头颈部,通常累及鼻腔、鼻旁窦、扁桃体窝和口腔,也可累及皮肤、胃肠道、气管支气管和肾脏等。EPM 常见临床症状包括鼻衄、鼻漏、咽喉痛、发音困难和咯血,通常表现为无痛性临床病程,对局部放疗有良好反应,有局部复发倾向,很少转化为多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)^[1-4]。由于 EPM 十分罕见,且难以诊断,生存预后相关的研究分析较少,本研究旨在通过对美国国家癌症研究所(National Cancer Institute, NCI)监测,流行病学和最终结果(Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER)数据库 EPM 患者预后危险因素进行分析,构建生存预测模型,帮助临床早期识别预后不良患者,预测患者生存率,从而加强重视程度与管理。

1 资料与方法

1.1 一般资料

SEER 数据库包含在 18 个中心登记的美国 198 个城市不同人群的相关信息,包括美国 26% 的总人口数据,具有较广泛完整的肿瘤数据^[5]。本研究通过 SEER * Stat8.4.0.1 软件获取 SEER Plus 数据库 2000—2019 年(17 个登记处)的 EPM 患者数据。SEER 为公开的数据库,且患者身份信息均匿名处理,不涉及伦理委员会的批准。

1.2 方法

1.2.1 研究对象的纳入与排除标准

纳入标准:(1)SEER Plus 数据库中病理学诊断为国际疾病肿瘤学分类(international classification of

diseases for oncology, ICD-O)-3 组织形态学编码 9734/3;(2)诊断时间 2000—2019 年;(3)年龄 ≥ 1 岁。排除标准:(1)生存时间 < 1 个月和/或未知;(2)种族未知;(3)婚姻状况未知;(4)原发部位未知;(5)是否放疗未知。

1.2.2 预测指标的提取

为描述 EPM 患者的临床特征,提取年龄、性别、种族、诊断时婚姻状况、原发部位、是否第一原发恶性肿瘤、肿瘤总数、是否手术、是否放疗、是否手术联合放疗、是否化疗、诊断年份等指标,以全因死亡为结局指标。

1.3 统计学处理

采用 SPSS26.0 和 R4.2.3 软件的“randomForestSRC”“survival”“rms”“pROC”“timeROC”包进行统计分析。计数资料以例数或百分比表示,使用 Kaplan-Meier 生存分析法计算不同变量分组的中位生存时间。采用随机森林算法,选择最小袋外误差时的模型,依据变量重要性评分筛选自变量,将筛选出的自变量进行多因素 Cox 比例风险回归模型分析,确定影响患者总生存(overall survival, OS)期的独立危险因素,并基于此绘制 EPM 患者生存预测列线图模型。计算每例患者的风险评分总分,使用 X-tile 评估其最佳截断值范围,并进一步分为低、中、高风险 3 组,绘制 Kaplan-Meier 曲线比较 3 组患者的生存情况。使用时间依赖受试者工作特征(time-dependent receiver operating characteristic, t-ROC)曲线和校准曲线评估预测模型的区分度和校准度,使用临床决策曲线(decision curve analysis, DCA)判断临床收益。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者一般临床特征及生存时间分析

获取 2000—2019 年 SEER 数据库中诊断为 EPM 的 1 709 例患者临床数据,根据纳入排除标准筛选后,最终共 1 458 例 EPM 患者纳入本研究进行分析,其中 796 例删失(删失组),662 例死亡(死亡组);男 941

例,女 517 例,男女比例为 1.82 : 1.00。两组总体分布以年龄 60~<75 岁、男性、白种人、已婚、第一原发恶性肿瘤、肿瘤总数≤2 为主,最常见的 3 个原发部位为其他非上呼吸消化道、其他上呼吸消化道和肺部,均有一半以上接受放疗,手术比例接近 50%,化疗比例较低,患者基线资料见表 1。对于总体样本,Kaplan-Meier 生存分析结果显示:年龄 45~<60 岁患者中位生存时间最长,为 231 个月;女性患者中位生存时间(129 个月)长于男性;白种人患者中位生存时间

较黑种人长,为 108 个月,其他种族患者的中位生存时间未观测到;单身患者中位生存时间最长,为 132 个月;原发部位在鼻腔或鼻旁窦的患者中位生存时间最长,为 172 个月;非第一原发恶性肿瘤患者中位生存时间较长,为 146 个月;肿瘤总数≤2 的患者中位生存时间较长,为 128 个月;除化疗外,手术、放疗及手术联合放疗患者均具有更长的中位生存时间。根据不同变量类型设置哑变量并赋值(表 2),用于后续分析。

表 1 患者一般临床资料及生存时间分析

项目	删失组(n=796)	死亡组(n=662)	总体样本	
			n	中位生存时间(个月)
年龄[n(%)]				
<45 岁	144(18.1)	31(4.7)	175	—
45~<60 岁	275(34.5)	114(17.2)	389	231
60~<75 岁	282(35.4)	273(41.2)	555	94
≥75 岁	95(11.9)	244(36.9)	339	32
性别[n(%)]				
女性	294(36.9)	223(33.7)	517	129
男性	502(63.1)	439(66.3)	941	105
种族[n(%)]				
白种人	647(81.3)	532(80.4)	1 179	108
黑种人	70(8.8)	95(14.4)	165	51
其他	79(9.9)	35(5.3)	114	—
诊断时婚姻状况[n(%)]				
已婚	543(68.2)	393(59.4)	936	132
单身	135(17.0)	89(13.4)	224	161
其他	118(14.8)	180(27.2)	298	40
原发部位[n(%)]				
鼻腔或鼻旁窦	114(14.3)	81(12.2)	195	172
咽部	60(7.5)	70(10.6)	130	99
喉部	2(0.3)	2(0.3)	4	133
上呼吸消化道腺体	64(8.0)	51(7.7)	115	129
其他上呼吸消化道	139(17.5)	123(18.6)	262	106
消化道	50(6.3)	25(3.8)	75	—
肺部	122(15.3)	104(15.7)	226	104
生殖道	54(6.8)	41(6.2)	95	136
其他非上呼吸消化道	191(24.0)	165(24.9)	356	102
第一原发恶性肿瘤[n(%)]				
否	122(15.3)	209(31.6)	331	146
是	674(84.7)	453(68.4)	1 127	33
肿瘤总数[n(%)]				
≤2	745(93.6)	566(85.5)	1 311	128
>2	51(6.4)	96(14.5)	147	45
手术[n(%)]				
否	361(45.4)	389(58.8)	750	75
是	435(54.6)	273(41.2)	708	161
放疗[n(%)]				
否	275(34.5)	324(48.9)	599	66
是	521(65.5)	338(51.1)	859	148

续表 1 患者一般临床资料及生存时间分析

项目	删失组(<i>n</i> =796)	死亡组(<i>n</i> =662)	总体样本	
			<i>n</i>	中位生存时间(个月)
手术联合放疗[<i>n</i> (%)]				
否	530(66.6)	521(78.7)	1 051	84
是	266(33.4)	141(21.3)	407	227
化疗[<i>n</i> (%)]				
否	691(86.8)	492(74.3)	1 183	133
是	105(13.2)	170(25.7)	275	34
诊断年份[<i>n</i> (%)]				
2000—2010 年	282(35.4)	398(60.1)	680	107
2011—2019 年	514(64.6)	264(39.9)	778	—

—：中位生存时间未观测到。

表 2 分类哑变量设置及赋值

项目	变量	赋值
状态	<i>Y</i>	删失=0, 死亡=1
年龄	<i>X</i> ₁	<45 岁=1, 45~<60 岁=2, 60~<75 岁=3, ≥75 岁=4
性别	<i>X</i> ₂	女性=1, 男性=2
种族	<i>X</i> ₃	白种人=1, 黑种人=2, 其他=3
诊断时婚姻状况	<i>X</i> ₄	已婚=1, 单身=2, 其他=3
原发部位	<i>X</i> ₅	鼻腔或鼻旁窦=1, 咽部=2, 喉部=3, 上呼吸消化道腺体=4, 其他上呼吸消化道=5, 消化道=6, 肺部=7, 生殖道=8, 其他非上呼吸消化道=9
第一原发恶性肿瘤	<i>X</i> ₆	是=0, 否=1
肿瘤总数	<i>X</i> ₇	≤2=1, >2=2
手术	<i>X</i> ₈	是=0, 否=1
放疗	<i>X</i> ₉	是=0, 否=1
手术联合放疗	<i>X</i> ₁₀	否=0, 是=1
化疗	<i>X</i> ₁₁	是=0, 否=1
诊断年份	<i>X</i> ₁₂	2000—2010 年=1, 2011—2019 年=2

2.2 随机森林算法分析

采用随机森林算法, 设置 ntree=500, 根据变量数设定特征选取数量 mtry=4, samesize=921, 使用 which.min 函数找出最优数的数量为 ntree=60。在最优模型的前提下, 使用最小深度及重要性评分对自变量进行筛选, 共筛选出年龄、第一原发恶性肿瘤、化疗、诊断时婚姻状况、手术及放疗 6 个变量, 见表 3。

表 3 随机森林模型变量筛选

变量	深度	重要性
年龄	1.020	0.063
第一原发恶性肿瘤	1.610	0.015
化疗	1.720	0.021
诊断时婚姻状况	2.342	0.005
手术	2.428	0.012
放疗	2.932	0.012

2.3 EMP 预后的多因素 Cox 比例风险回归模型分析

将随机森林模型筛选出的自变量纳入多因素 Cox 比例风险回归模型分析, 结果显示: 年龄 45~<60 岁 ($HR = 1.836, 95\% CI: 1.230 \sim 2.742$)、60~<75 岁 ($HR = 3.707, 95\% CI: 2.526 \sim 5.439$)、≥75 岁 ($HR = 6.745, 95\% CI: 4.533 \sim 10.035$)、诊断时婚姻状况单身 ($HR = 1.442, 95\% CI: 1.137 \sim 1.828$) 及其他 ($HR = 1.414, 95\% CI: 1.179 \sim 1.679$)、非第一原发恶性肿瘤 ($HR = 1.565, 95\% CI: 1.316 \sim 1.860$)、未手术 ($HR = 1.146, 95\% CI: 1.244 \sim 1.716$) 及未放疗 ($HR = 1.336, 95\% CI: 1.140 \sim 1.565$) 为 EMP 生存的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 绘制 EMP 生存预测列线图

使用上述 5 个 EMP 生存的独立危险因素绘制 EMP 生存预测列线图, 见图 1。根据列线图得出每个预测因子得分, 5 个因子得分总和记为总分, 可快速计算 EMP 患者 1、3、5 年生存率。

2.5 各风险组的 Kaplan-Meier 生存分析

根据 EMP 患者生存预测列线图计算每例患者的总分, 使用 X-tile 软件将总样本分为 0~96 分组(低风险组, $n=815$)、98~135 分组(中风险组, $n=364$)、

139~191 分组(高风险组, $n=279$), Kaplan-Meier 生存分析结果显示: 高风险组患者中位生存时间最短, 3 组中位生存时间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.0001$), 见图 2。

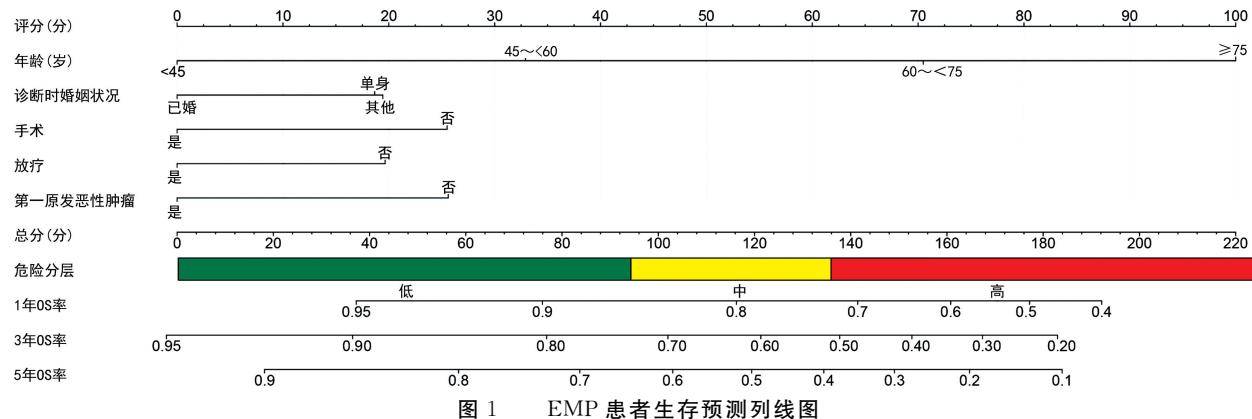


图 1 EMP 患者生存预测列线图

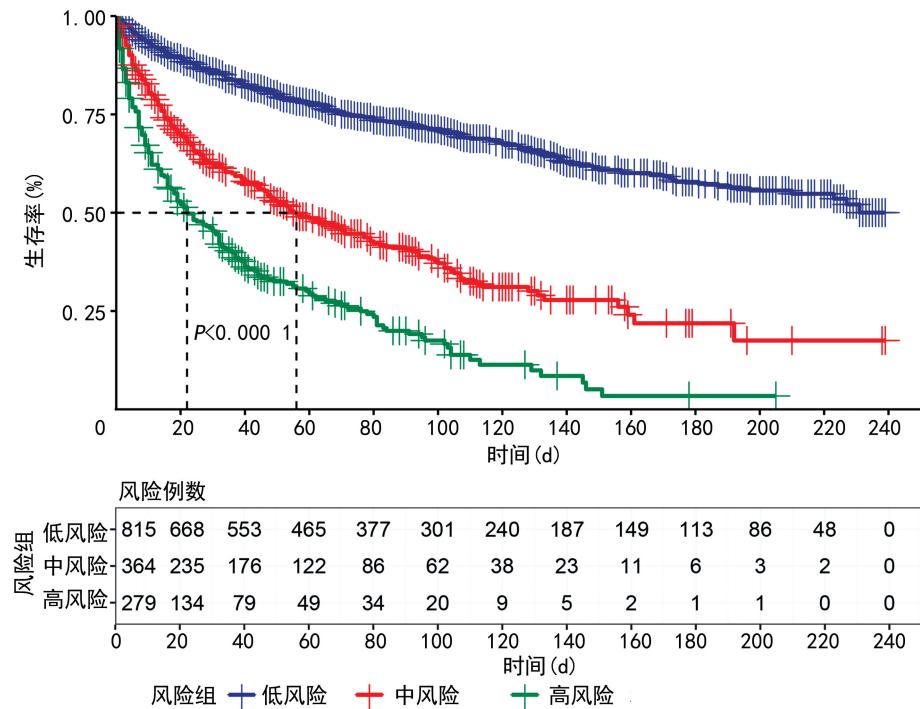


图 2 各风险组患者的 Kaplan-Meier 生存分析

表 4 EMP 预后的多因素 Cox 比例风险回归模型分析

变量	B	SE	Wald	HR (95%CI)	P
年龄(vs. <45岁)					
45~<60岁	0.608	0.204	8.838	1.836(1.230~2.742)	0.003
60~<75岁	1.310	0.196	44.830	3.707(2.526~5.439)	<0.001
≥75岁	1.909	0.203	88.671	6.745(4.533~10.035)	<0.001
诊断时婚姻状况(vs. 已婚)					
单身	0.366	0.121	9.118	1.442(1.137~1.828)	0.003
其他	0.347	0.903	13.934	1.414(1.179~1.679)	<0.001
第一原发恶性肿瘤(否 vs. 是)	0.448	0.088	25.788	1.565(1.316~1.860)	<0.001
手术(否 vs. 是)	0.379	0.082	21.312	1.146(1.244~1.716)	<0.001
放疗(否 vs. 是)	0.289	0.081	12.873	1.336(1.140~1.565)	<0.001
化疗(否 vs. 是)	-0.568	0.093	37.358	0.567(0.473~0.680)	<0.001

2.6 EMP 生存预测列线图模型的评价

通过计算 t-ROC 的曲线下面积 (area under curve, AUC), 以及 1、3、5 年 5 折 \times 100 次、10 折 \times 200 次交叉验证 AUC 对模型的区分度进行评价, 结果显示: 1、3、5 年 t-ROC 的 AUC 及交叉验证 AUC 均 > 0.7 , 模型具有较高的区分度, 见图 3、表 5。绘制 1、3、5 年的校准曲线对模型的校准度进行评价, 结果显示: 预测与实际情况具有较好的一致性, 见图 4; 通过 DCA 评价是否提高收益, 结果显示 t-ROC: 与 All 和 None 相比模型的净真阳性数均更高, 可提高临床收益, 见图 5。

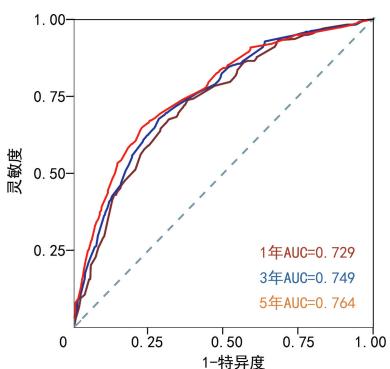
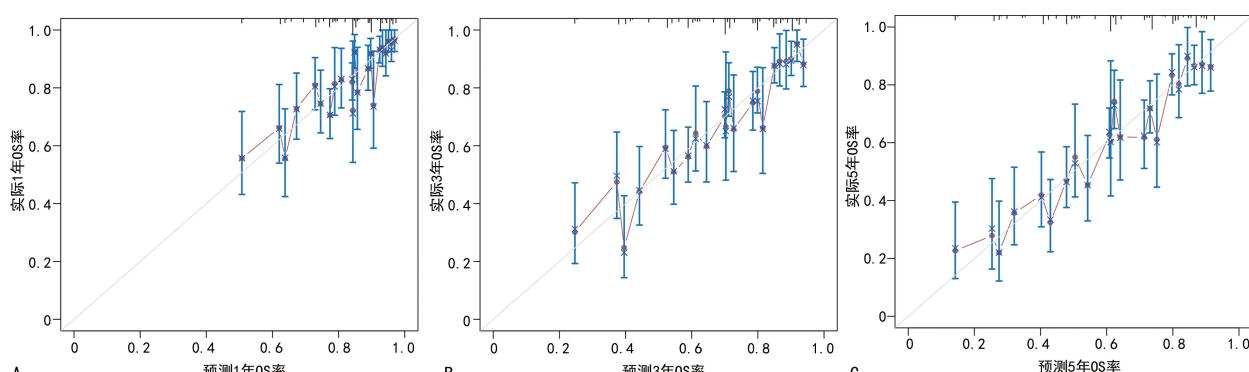


图 3 列线图模型预测 1、3、5 年 OS 率的 ROC 曲线



A~C: 分别为 1、3、5 年 OS 率的校准曲线。

图 4 1、3、5 年 OS 率的校准曲线

表 5 X 年 N 次 K 折交叉验证 AUC

时间	AUC	5 折 \times 100 次交叉	10 折 \times 200 次交叉
		验证平均 AUC	验证平均 AUC
1 年	0.729	0.724	0.723
3 年	0.749	0.733	0.734
5 年	0.764	0.743	0.743

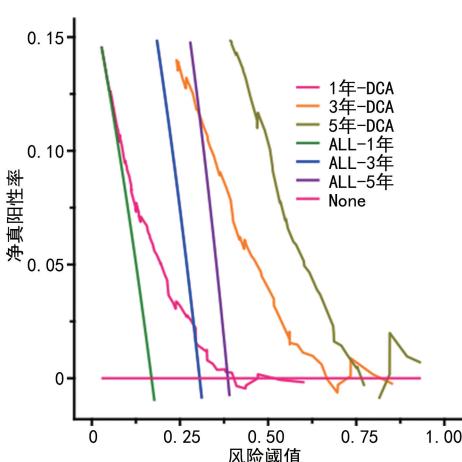


图 5 1、3、5 年 OS 率的 DCA

3 讨 论

EMP 是一种浆细胞恶性肿瘤, 通常位于头部和颈部区域, 但也可能发生在消化道、肺部或四肢, 患者常预后不良^[6], 因此, 对疾病预后进行分析十分必要。本研究对 SEER 数据库中 EMP 患者的预后分析结果显示, EMP 总体发病年龄多在 45 岁以上, 男女比例

大于 1.5 : 1, 白种人占比最高, 最常受累的 3 个部位为其他非上呼吸道消化道、其他上呼吸道消化道和肺部。删失组 435 例 (54.6%) 接受了手术治疗, 521 例 (65.5%) 接受了放疗; 死亡组 273 例 (41.2%) 接受了手术治疗, 338 例 (51.1%) 接受了放疗。随机森林算法按照最优模型及最小深度和重要性评分筛选出年龄、第一原发恶性肿瘤、化疗、诊断时婚姻状况、手术及放疗 6 个变量。多因素 Cox 比例风险回归模型分析结果显示, 除化疗外其余 5 个变量均是 OS 的独立危险因素, 并以此进一步建立了 EPM 患者的生存预测模型。根据总风险评分分为低、中、高风险组, Kaplan-Meier 生存分析提示 3 组生存情况差异有统计学意义 ($P < 0.0001$), 提示应关注高风险患者。

高龄是癌症患者普遍的预后影响因素, 进展为 MM 仍然是与 EMP 相关的问题, 特别是对于老年患者。WEN 等^[7]研究发现, 老年患者进展为 MM 的概率更高; 此外, 未进展为 MM 的患者具有更高的 5 年 OS 率 (87.4% vs. 45.7%, $P = 0.021$)。ELLINGTON 等^[8]研究认为, MM 主要见于老年人, 且老年人的发病率升高, ≥ 80 岁人群 SBP、EMP 和 MM 的发病率最高, 年龄的增加也与合并症的发生率升高有关, 这可能使疾病的诊断和管理复杂化, 导致老年患者的预后较差。本研究结果显示, EMP 患者生存率与年龄有关, 且高龄患者的生存率较差, 这与既往研究结果相似。本研究结果还显示, 诊断时婚姻状况为单身及其他 EMP 患者生存率较低, 这可能与社会心理等因素有关。有证据表明, 已婚癌症患者比未婚

患者更早被诊断出癌症^[9]。此外,伴侣可为患者提供心理和生活上的支持,有利于疾病的积极管理和治疗,可能有助于改善患者预后^[10]。

本研究发现,非第一原发恶性肿瘤是影响 EMP 患者生存的另一危险因素。EMP 可表现为原发性或继发于另一种浆细胞瘤,如继发于 MM。继发性 EMP 通常在疾病晚期被发现,这类患者仅放疗或手术不够,需要全身治疗。在年轻患者中,使用免疫调节药物、化疗药物及自体造血干细胞移植治疗可提高缓解率和延长 OS 期^[11]。结合大量学者对该疾病的研究仅为个案分析及总结,也可以提示该病罕见且预后不良^[12-21]。

手术切除结合或不结合术后放疗也已用于治疗头颈部 EMP,但目前还无统一结论。本研究结果显示,单纯手术和放疗的患者预后更好,接受手术联合放疗的患者虽然中位生存期更长,但在变量筛选时被剔除。GAO 等^[22]分析了美国国家癌症数据库 2004—2016 年所有鼻窦 EMP 患者($n=381$)的数据,结果显示:患者 5 年 OS 率为 74.0%,不接受治疗、单独化疗或放化疗的患者生存率较低,接受手术联合放疗患者有更高的 5 年生存率。但 BACHAR 等^[23]分析 68 例头颈部孤立性髓外浆细胞瘤(solitary extramedullary plasmacytoma, SEP)患者的临床资料,其中 39 例患者接受放疗,8 例接受手术治疗,14 例接受手术+放疗,接受放疗的患者 5 年局部无复发率有改善趋势,局部复发率仅为 5%,该研究结论表明放疗是首选的治疗方法,而手术适用于大肿瘤和广泛的骨破坏。由于疾病的罕见性,关于 EMP 的管理尚缺乏明确的指导方针,大部分经验从近几十年的病例报道中获得^[24],尚不能展开深入讨论。

放疗是 EMP 的首选治疗方式,与多数研究结果一致,本研究结果也提示放疗可提高患者的生存率。CREACH 等^[25]纳入 18 例孤立性头颈部髓外浆细胞瘤(extramedullary plasmacytoma of the head and neck region, EMPHN)患者分析放疗疗效,包括初诊时放疗患者 16 例和挽救性放疗患者 2 例,中位放疗剂量为 50.4 Gy,中位随访时间为 6.8 年,结果显示:自诊断之日起计算,患者的中位生存时间为 12.5 年,5 年和 10 年 OS 率分别为 88% 和 55%,提示放疗对 EMPHN 患者提供了较好的局部和区域肿瘤控制。美国最近一项基于 2004—2017 年国家癌症数据库浆细胞瘤资料的大样本研究共纳入 6 579 例患者(排除 MM 患者),其中 4 816 例为 SBP,1 763 例为 EMP,分析结果显示:与未接受任何治疗的患者相比,仅接受放疗($HR=0.54, P<0.001$)、单独手术治疗($HR=0.57, P<0.001$)和联合治疗($HR=0.43, P<0.001$)的患者死亡概率更低,使用联合治疗和放疗剂量 >37 Gy 的患者有更好的预后^[26]。FREGONESE 等^[27]的一项回顾性研究分析了 99 例连续浆细胞瘤患者的临床资料,包括 64 例 SBP 和 35 例 EMP,且诊断时没有 MM 的证据,结果显示:EMP 患者获得完全缓解的中

位时间为 7.70(0.10,38.90)个月,SBP 患者为 15.46(0.60,89.20)个月,所有获得完全缓解的患者均接受了剂量 ≥ 40 Gy 的放疗,提示 EMP 和 SBP 的确定性放疗可以提供很好的疾病局部控制。总之,多项研究均表明放疗有助于 EMP 患者预后。

综上所述,本研究利用 SEER 数据库分析 EMP 患者生存预后相关因素,并建立了生存预测模型,该模型可协助临床医生识别患者预后风险因素并预测 EMP 患者 OS 率。但本研究存在一定的局限性:虽然 SEER 数据库可提供大样本的 EMP 资料,包括患者人口统计学、疾病特征、治疗和结局等数据,但无法获得与复发和进展率或复发/无进展生存期相关的数据,以及全身治疗(即挽救、确定、姑息等)或化疗的临床情况等^[28],使得无法进一步分析;另外,由于 EMP 较罕见,暂无法提供本院数据进行对比。

参考文献

- [1] GOEL G, RAI S, NAIK R, et al. Cytodiagnosis of extramedullary plasmacytomas[J]. Acta Cytol, 2010, 54(3):255-258.
- [2] BINK K, HARALAMBIEVA E, KREMER M, et al. Primary extramedullary plasmacytoma: similarities with and differences from multiple myeloma revealed by interphase cytogenetics [J]. Haematologica, 2008, 93(4):623-626.
- [3] CHANG Y L, CHEN P Y, HUNG S H. Extramedullary plasmacytoma of the nasopharynx: a case report and review of the literature[J]. Oncol Lett, 2014, 7(2):458-460.
- [4] STRAETMANS J, STOKROOS R. Extramedullary plasmacytomas in the head and neck region[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2008, 265(11):1417-1423.
- [5] XING Z, ZHU X, LI Z, et al. Incidence, clinical characteristics, and prognostic nomograms for patients with myeloid sarcoma: a SEER-based study[J]. Front Oncol, 2022, 12:989366.
- [6] HOLLER A, CICHA I, ECKSTEIN M, et al. Extramedullary plasmacytoma: tumor occurrence and therapeutic concepts: a follow-up[J]. Cancer Med, 2022, 11(24):4743-4755.
- [7] WEN G, WANG W, ZHANG Y, et al. Management of extramedullary plasmacytoma: role of radiotherapy and prognostic factor analysis in 55 patients[J]. Chin J Cancer Res, 2017, 29(5):438-446.
- [8] ELLINGTON T D, HENLEY S J, WILSON R J, et al. Trends in solitary plasmacytoma, extramedullary plasmacytoma, and plasma cell myeloma incidence and myeloma mortality by racial-

- ethnic group, United States 2003—2016[J]. *Cancer Med*, 2021, 10(1):386-395.
- [9] BUJA A, LAGO L, LAGO S, et al. Marital status and stage of cancer at diagnosis: a systematic review[J]. *Eur J Cancer Care (Engl)*, 2018, 27(1):e12755.
- [10] MOLLOY G J, STAMATAKIS E, RANDALL G, et al. Marital status, gender and cardiovascular mortality: behavioural, psychological distress and metabolic explanations[J]. *Soc Sci Med*, 2009, 69(2):223-228.
- [11] FAGKREZOS D, MANES K, PARASKEVA K, et al. Secondary extramedullary plasmacytoma of sigmoid colon in a patient with multiple myeloma: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2018, 12(1):379.
- [12] MOORE R D, NELSON S M, CECAVA N D. Diffuse skeletal muscle extramedullary plasmacytomas: a rare case and review of the literature [J]. *Skeletal Radiol*, 2020, 49(12):2087-2093.
- [13] HU X, PENG C, WANG P, et al. Extramedullary plasmacytoma of nasal cavity: a case report and literature review[J]. *Ear Nose Throat J*, 2022, 101(6):NP245-250.
- [14] KIM J H, PAGE R D, WANG Y C, et al. Soft tissue mass extramedullary plasmacytoma following radiation therapy for solitary bone plasmacytoma[J]. *Cureus*, 2023, 15(8):e43927.
- [15] MANDAL S, JHA S, BETHALA M G, et al. A case report on solitary extramedullary plasmacytoma of the pleura[J]. *Cureus*, 2022, 14(8):e28483.
- [16] MEINHARDT A L, SANDIFER C W, DAVE M. Solitary primary intracranial extramedullary plasmacytoma with lymph node metastasis[J]. *Cureus*, 2022, 14(4):e23767.
- [17] PARK K B, KWON H J, JEONG J Y, et al. Two cases of extramedullary plasmacytoma of the small intestine presenting with ileus: a case report[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(40):e30842.
- [18] SANCHEZ I, OÑATE D, HERNANDEZ T, et al. Solitary extramedullary plasmacytoma of the head and neck: a report of three cases treated with curative radiotherapy and a review of the dose-control relationship[J]. *Cureus*, 2023, 15(5):e38512.
- [19] SU W, ZENG L, ZHAO D, et al. Case report: plasmacytoma of external urethral meatus[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:783855.
- [20] WANG J, YANG X, LIU X, et al. Solitary extramedullary plasmacytoma in the lung misdiagnosed as lung cancer: a case report and literature review[J]. *Front Oncol*, 2022, 12:950383.
- [21] ZHANG J, DING D, SUN J, et al. A case report of multiple extramedullary plasmacytoma of the head and neck[J]. *Medicine*, 2022, 101(48):e32203.
- [22] GAO J, TSENG C C, BARINSKY G L, et al. Analysis of the treatment and survival of sinonasal extramedullary plasmacytoma[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2022, 36(5):591-598.
- [23] 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(8):1012-1019.
- [24] RAGHURAM S, FAIZAL B, SANJEEVAN K V, et al. Recurrent extramedullary plasmacytomas without multiple myeloma: a case report with review of the literature[J]. *Cancer Treat Res Commun*, 2022, 31:100550.
- [25] 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(3):789-794.
- [26] SABA L, FU C L, LIANG H, et al. Survival outcomes, clinical features and treatment patterns of solitary plasmacytoma in the United States: a National Cancer Database (NCDB) analysis of years 2004—2017[J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(Suppl. 16):e20060.
- [27] FREGONESE B, DREYFUSS A, LEE J, et al. Predictors of response to radiation therapy and of progression to multiple myeloma in patients with solitary bone and extramedullary plasmacytomas[J]. *Blood*, 2022, 140(Suppl. 1):10104-10105.
- [28] GERRY D, LENTSCH E J. Epidemiologic evidence of superior outcomes for extramedullary plasmacytoma of the head and neck[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 148(6):974-981.