

## · 骨转移瘤专栏-专家共识 ·

# 多发性骨髓瘤骨病外科治疗专家共识（2022 版）

中国抗癌协会骨肿瘤和骨转移瘤专业委员会

**摘要** 大部分多发性骨髓瘤患者在病程中会出现骨髓瘤骨病,严重影响患者的生存质量和生存率。规范的化疗、靶向治疗和骨改良药物是治疗多发性骨髓瘤骨病的基础和最重要的部分。外科手术在多发性骨髓瘤骨病急性并发症(病理性骨折、脊柱不稳和脊髓压迫症等)的治疗中发挥着重要作用。中国抗癌协会骨肿瘤与骨转移瘤专业委员会依据循证医学方法制定了《多发性骨髓瘤骨病外科治疗专家共识》,分别对外科治疗时机、手术指征、不同部位的手术方式及综合治疗等临床问题进行总结,依据文献证据等级制定相应的推荐等级。专业委员会希望本指南能够为骨科医师的临床诊疗提供最佳的、有效的意见参考,从而使患者达到最佳的治疗效果。而本共识仅为学术性指导意见,具体实施时必须依据患者的个体医疗情况而定。

**关键词** 多发性骨髓瘤骨病 骨相关事件 外科治疗 共识

doi:10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20211781

## Expert consensus on surgical treatment of multiple myeloma bone disease (2022 version)

Bone Tumor and Bone Metastasis Committee of Chinese Anti-Cancer Association

Correspondence to: Wei Guo; E-mail: [bonetumor@163.com](mailto:bonetumor@163.com)

**Abstract** Bone diseases would be developed in most patients with multiple myeloma (MM) during the course of disease, which severely jeopardize the quality of life and survival rates of the patients. Standardized chemotherapy, targeted therapy and bone-modifying agent compose the fundamental treatments for MM, while surgical treatments play a critical role in the treatment for acute complications of bone diseases (e.g. pathological fracture, spinal instability, spinal cord compression). The Bone Tumor and Bone Metastasis Committee of Chinese Anti-Cancer Association proposes the "Expert consensus on surgical treatment of multiple myeloma bone disease". This consensus addresses several clinical problems (e.g. timing for surgical treatments, indications for operations, surgical options for lesions of different locations, and multi-modality treatments) and provides recommendations with categories of evidence and consensus. The Committee hopes that this consensus can provide the most effective references for practitioners of oncological orthopaedics in order to achieve the best outcomes for patients. But this consensus provides only academic recommendations and should be adapted to individualized treatments during clinical practice.

**Keywords:** multiple myeloma bone disease (MMBD), skeletal related events (SREs), surgical treatment, consensus

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种克隆浆细胞异常增殖的恶性疾病,是血液系统第二常见恶性肿瘤,多发于老年,目前仍无法治愈<sup>[1]</sup>。随着新药不断问世及检测手段的提高,MM的诊断和治疗得以不断改进和完善。

多发性骨髓瘤骨病(multiple myeloma bone disease, MMBD)是指由于骨髓瘤溶骨破坏导致的病理性骨折、脊髓与神经根压迫症、骨质疏松、高钙血症以及骨痛等一系列临床并发症的总称,在骨髓瘤患者中的发生率高达80%以上<sup>[2]</sup>。多发性骨髓瘤骨病的发生机制主要是由于骨髓瘤细胞激活破骨细胞的同时抑制了成骨细胞活性,最终导致骨代谢失衡<sup>[3]</sup>。

MMBD常累及扁骨,包括颅骨、脊柱、骨盆、肋骨及胸骨,四肢长骨病变以股骨和肱骨最为常见。疼

痛是MMBD最常见的症状,多发生于腰背部及胸肋部,超过50%的患者在其自然病程中会发生病理性骨折,约8%~10%的脊柱病变患者出现神经功能损害,严重时会出现脊髓压迫导致截瘫及二便障碍。骨髓瘤骨骼浸润明显时可导致骨相关事件(skeletal related events, SREs),即病理性骨折、脊髓压迫、高钙血症。为缓解骨痛可进行放疗,为预防或治疗脊髓压迫或病理性骨折可进行外科手术等<sup>[4]</sup>。

随着近年来骨髓瘤化疗、干细胞移植、免疫治疗和分子靶向治疗领域的一系列突破,大多数MMBD均可通过内科系统性治疗得到有效控制<sup>[5]</sup>,但面对病理性骨折、截瘫等特殊情况时,外科治疗仍旧是一种不可或缺的手段。

本共识旨在通过循证医学证据回顾,确定多发性

骨髓瘤骨病外科干预的时机,优化选择手术方式,初步形成诊疗规范,最大限度地恢复 MMBD 患者的生存质量,避免因严重骨相关并发症阻碍患者接受规范内科治疗;同时指导骨科医生进一步提高对 MMBD 的认识,避免漏诊误诊,充分发挥多学科讨论的优势,合理选择诊疗手段。

### 1 证据和推荐等级

证据推荐等级方法采用 GRADE 方法,见表 1。

### 2 MMBD 的诊断流程

#### 2.1 诊断标准

参考世界卫生组织(WHO)、美国国立综合癌症网络(NCCN)、国际骨髓瘤工作组(IMWG)和英国血液学标准化委员会/英国骨髓瘤协会指南工作组的指南<sup>[6]</sup>,诊断有症状(活动性)多发性骨髓瘤和无症状(冒烟型)骨髓瘤的标准及相关检查项目见表 2~4(1A 级)。

#### 2.2 已确诊 MM 患者的骨破坏评估

对于已经确诊的 MM 患者来说, X 线检查是常规诊疗手段,可直观评估病理性骨折和濒临骨折的风险<sup>[7]</sup>。CT 和 MRI 检查可以发现更多的无症状病灶。欧洲骨髓瘤学会(EMN)强烈推荐应用全身低剂量 CT 扫描(whole-body, low-dose computed tomography, WBLD-CT)评估 MMBD 的骨骼受累范围(1A 级)<sup>[8]</sup>。脊柱和骨盆 MRI 对预后判断有重要意义(1B 级),与常规 X 线检查相比, MRI 可以发现一些更小的无症状溶骨破坏,无症状 MM 患者若在 MRI 检查中发现溶骨破坏灶>2 个,极有可能(>70%)在 2 年内进展为有症状 MM<sup>[9]</sup>。推荐使用 MRI 评估脊髓压迫的程度。PET/CT 有助于更好地定义完全或深度缓解(CR)和疾病进展(2B 级)<sup>[10]</sup>。骨扫描(ECT)反映骨合成,而 MM 以溶骨破坏为主,成骨代谢减弱,因此 ECT 不作为 MMBD 的常规检测。

表 1 GRADE 推荐等级和证据分级

推荐等级	证据等级
1. 强烈推荐:利大于弊或弊大于利	A: 荟萃分析、高质量随机对照试验(RCT)、高质量回顾性研究
2. 利弊相当或不确定	B: 随机或回顾性研究存在方法学瑕疵 C: 随机或回顾性研究存在方法学瑕疵、个案、专家经验、共识

表 2 有症状(活动性)多发性骨髓瘤诊断标准(需满足第 1 条及第 2 条,加上第 3 条中任何 1 项)

序号	临床诊断标准
1	骨髓单克隆浆细胞比例≥10%和(或)组织活检证明有浆细胞瘤
2	血清和(或)尿出现单克隆M蛋白 <sup>a</sup>
3	骨髓瘤引起的相关表现 靶器官损害表现(CRAB) <sup>b</sup> COLSPAN:2 [C]校正血清钙 <sup>c</sup> >2.75 mmol/L [R]肾功能损害(肌酐清除率<40 mL/min或血清肌酐>177 μmol/L) [A]贫血(血红蛋白低于正常下限20 g/L或<100 g/L) [B]溶骨性破坏,通过影像学检查(X线、CT或PET-CT)显示1处或多处溶骨性病变 无靶器官损害表现,但出现以下1项或多项指标异常(SLiM) [S]骨髓单克隆浆细胞比例≥60% <sup>d</sup> [Li]受累/非受累血清游离轻链比≥100 <sup>e</sup> [M]MRI检查出现>1处5 mm以上局灶性骨质破坏

<sup>a</sup>: 无血、尿M蛋白量的限制,如未检测出M蛋白(诊断不分泌型MM),则需骨髓瘤单克隆浆细胞≥30%或活检为浆细胞瘤;<sup>b</sup>: 其他类型的终末器官损害偶有发生,若证实这些脏器的损害与骨髓瘤相关,可进一步支持诊断和分类;<sup>c</sup>: 校正血清钙(mmol/L)=血清总钙(mmol/L)-0.025×血清白蛋白浓度(g/L)+1.0(mmol/L),或校正血清钙(mg/dL)=血清总钙(mg/dL)-血清白蛋白浓度(g/L)+4.0(mg/dL);<sup>d</sup>: 浆细胞单克隆性可通过流式细胞术、免疫组织化学、免疫荧光的方法鉴定其轻链κ/λ限制性表达,判断骨髓浆细胞比例应采用骨髓细胞涂片和骨髓活检方法而非流式细胞术进行计数,在穿刺和活检比例不一致时,选用浆细胞比例高的数值;<sup>e</sup>: 需要受累轻链数值至少≥100 mg/L

#### 2.3 不明原因骨破坏

对没有 MM 病史而因骨痛、骨质破坏、病理性骨折、软组织肿块或神经压迫症状首诊于骨科的患者,在除外骨转移癌、代谢性骨病等其他疾病的同时应考

虑到 MM 的可能,应进行相关的骨髓检查及血、尿免疫球蛋白检测,尤其血尿免疫固定电泳。单发骨破坏及四肢软组织肿块也应考虑到孤立性浆细胞瘤或髓外浆细胞瘤的可能。检查项目见表 4(1B 级)。

## 2.4 活检手术

当骨髓穿刺及实验室检查无法做出 MM 诊断时(如孤立性浆细胞瘤),病变部位的活检是明确诊断的最重要手段,切开活检和穿刺活检(粗针或针吸)是骨与软组织肿瘤诊断中两种方法<sup>[11]</sup>。切开活检是最准确的方法。因为其可以提供较多的标本来进行免疫组化或细胞遗传学检查<sup>[12]</sup>。但是,切开活检需要在手术室进行全麻或区域麻醉。穿刺活检可以在局麻下进行,其诊断准确率为 88%~96%<sup>[13]</sup>。随着影像学技术的发展,影像学定位下的穿刺活检越来越多的得到应用<sup>[14]</sup>。在活检时,应妥善固定病变骨,采取适当的措施防止病理骨折的发生。原则上选择病变明显,创伤小、易操作、

远离重要血管神经、对后续诊治影响小的部位。活检前应仔细阅读各种影像学资料,复习检验结果,骨科和血液科医生共同决定活检部位<sup>[15]</sup>。标本应分别做组织病理、流式细胞和染色体检查(1C 级)。

表3 无症状(冒烟型)骨髓瘤诊断标准[需满足第3条,加上第1条和(或)第2条]

序号	临床诊断标准
1	血清单克隆M蛋白 $\geq 30$ g/L或24 h尿轻链 $\geq 500$ mg
2	骨髓单克隆浆细胞比例10%~59%
3	无相关器官及组织的损害(无SLiM-CRAB终末器官损害表现)

SLiM、CRAB表现的具体内容参见表2

表4 多发性骨髓瘤的检测项目

项目	具体内容
基本检查项目	
血液检查	血常规、肝肾功能(包括白蛋白、乳酸脱氢酶、尿酸)、电解质(包括钙离子)、凝血功能、血清蛋白电泳(包括M蛋白含量)、免疫固定电泳(必要时加做IgD)、 $\beta_2$ 微球蛋白、C反应蛋白、外周血涂片(浆细胞百分数)、血清免疫球蛋白定量(包括轻链)
尿液检查	尿常规、蛋白电泳、尿免疫固定电泳、24 h尿轻链
骨髓检查	骨髓细胞学涂片分类、骨髓活检+免疫组织化学(骨髓免疫组织化学建议应包括针对如下分子的抗体: CD19、CD20、CD38、CD56、CD138、 $\kappa$ 轻链、 $\lambda$ 轻链)
影像学检查	全身X线平片(包括头颅、骨盆、股骨、肱骨、胸椎、腰椎、颈椎)
其他检查	胸部CT、心电图、腹部B超
对诊断或预后分层有价值的项目	
血液检查	血清游离轻链 心功能不全及怀疑合并心脏淀粉样变性或者轻链沉积病患者,检测心肌酶谱、肌钙蛋白、B型钠尿肽或N末端B型利钠肽原
尿液检查	24 h尿蛋白谱(多发性骨髓瘤肾病及怀疑淀粉样变者)
骨髓检查	流式细胞术(建议抗体标记采用4色以上,应包括针对如下分子的抗体: CD19、CD38、CD45、CD56、CD20、CD138、 $\kappa$ 轻链、 $\lambda$ 轻链;有条件的单位加做针对CD27、CD28、CD81、CD117、CD200等的抗体,建议临床研究时开展) 荧光原位杂交(建议CD138磁珠分选骨髓瘤细胞或行胞浆免疫球蛋白轻链染色以区别浆细胞),检测位点建议包括: IgH重排、17p缺失(p53缺失)、13q14缺失、1q21扩增;若荧光原位杂交检测IgH重排阳性,则进一步检测t(4;14)、t(11;14)、t(14;16)、t(14;20)等
影像学检查	局部或全身低剂量CT或全身或局部MRI(包括颈椎、胸椎、腰骶椎、头颅)、PET-CT
其他检查	怀疑淀粉样变性者,需行腹壁皮下脂肪、骨髓或受累器官活检,并行刚果红染色。怀疑心功能不全及怀疑合并心脏淀粉样变性者,需行超声心动图检查

## 3 全身系统药物治疗

除病理性骨折和急性截瘫患者外,其余患者在接受外科治疗前建议接受1个疗程以上血液科医师主导的全身化疗,之后再次评估手术的必要性(1C级)<sup>[16]</sup>。规范的化疗、免疫治疗、靶向治疗和自体干细胞移植是治疗MMBD的基础和最重要的组成部分(1A级)<sup>[17]</sup>。蛋白酶体抑制剂具有抑制溶骨破坏的作用(1A级)<sup>[18]</sup>。

所有肌酐清除 $>30$  mL/min的MM患者,在接受全身抗骨髓瘤治疗同时,还应当给予静脉注射唑来膦酸(4 mg,至少输注15 min,3~4周1次)或帕米膦酸二钠(60 mg,输注时间 $>4$  h,3~4周1次)(1A级)<sup>[19]</sup>。唑来膦酸应持续给药,一般建议用药2年<sup>[20]</sup>,但应注意

预防颌骨坏死等严重并发症(2C级)<sup>[21]</sup>。

地舒单抗(denosumab)是一种全人源单克隆抗体(IgG2类),以高特异性和高亲和力与核因子 $\kappa$ B受体活化因子配体[receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)ligand, RANKL]结合,阻止RANKL与其受体核因子- $\kappa$ B受体活化因子(receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B, RANK)结合,从而抑制破骨细胞形成和活化,进一步抑制骨吸收,增加骨密度。一项国际多中心随机双盲临床试验结果<sup>[22]</sup>提示,美国食品药品监督管理局(FDA)批准地舒单抗用于预防骨髓瘤骨病患者的骨相关事件,地舒单抗预防骨相关事件的能力不劣于唑来膦酸,同时接受地舒单抗治疗的患者无进

展生存期 (progression-free survival, PFS) 延长 11 个月。全球多家权威指南美国临床肿瘤学会 (ASCO)、欧洲肿瘤学会 (EMSO)、中国临床肿瘤学会 (CSCO) 均肯定地舒单抗在骨髓瘤骨病中的地位, NCCN 等循证医学指南以 1A 级推荐。对于存在肾功能不全的患者来说, 优先使用地舒单抗。地舒单抗推荐使用剂量为 120 mg, 每 4 周皮下注射。在使用地舒单抗治疗过程中容易出现低钙血症, 皮下注射地舒单抗前及治疗过程中应监测血浆钙浓度、肌酐、磷、镁水平, 对相应电解质及时补充, 同时避免口腔有创操作, 预防颌骨坏死的发生。

#### 4 放疗

放疗可用于孤立性浆细胞瘤、早期脊髓压迫症、药物无法缓解的严重骨痛, 并用于预防病理性骨折。10~15 次剂量为 3 000 cGy 的放疗即可获得极好的效果。在缓解顽固性骨痛方面, 单次放疗 (通常是 8~10 Gy) 的作用与分次放疗作用相仿 (1B 级)<sup>[23-24]</sup>。

#### 5 外科治疗

面对病理性骨折、截瘫等特殊情况时, 外科治疗是一种不可或缺的手段。外科治疗最基本的原则是尽快恢复患者生存质量, 同时尽可能保证在患者生存期内局部无需二次手术。骨髓瘤外科治疗的目的是根治疾病, 而应以缓解症状、提高生存质量为重点, 通过手术早期干预治疗潜在的或已经发生的病理性骨折、解除脊髓与神经根压迫, 缓解疼痛, 重建骨连续性、脊柱、骨盆等重要结构的稳定性, 为患者后续的治疗创造条件<sup>[25-26]</sup>。目前尚缺乏大规模的临床病例对照研究证实手术能否延长患者的总生存期, 但可明确改善患者生存质量。

##### 5.1 手术指征

1) 四肢长骨病理性骨折或存在潜在病理性骨折风险; 2) 脊柱病变压迫脊髓与神经根致神经功能损害进行性加重; 3) 多发性骨髓瘤导致脊柱压缩骨折和 (或) 脊柱不稳; 4) 药物和 (或) 放疗无法缓解的严重骨痛, 且对应部位存在明确骨破坏; 5) 穿刺或切开活检 (1C 级)。关于手术指征的具体说明和评分系统见以下条目。

##### 5.2 禁忌证

全身状况差, 不能耐受手术者; 心、肺、肾、肝功能衰竭不能控制者; 凝血功能严重障碍不能纠正者; 合并严重感染不能控制者。建议应用 Karnofsky 评分 (表 5) 评价生存质量。患者在接受外科治疗前, 应由血液科医师进行严格的评估, 参照分期和危险分层对预后进行判断 (预期生存时间需 > 3 个月) (1C 级)。

##### 5.3 手术时机

当出现下面两种情况时建议尽快手术: 1) 短时间内迅速进展的截瘫; 2) 无法实现有效外固定的长骨病

理性骨折。其他情况均建议首先接受 1 个疗程以上血液科医师主导的全身系统治疗后再次评估手术必要性 (1C 级)。

##### 5.4 麻醉及手术方式的选择

首选全麻, 因为椎管内麻醉或其他麻醉方法均有一定创伤性, 有导致出血、感染的危险, 另外此类患者身体虚弱, 全麻相对更便于控制血压、血氧饱和度、呼吸等生命指标 (1C 级)。

表 5 Karnofsky 功能状态评分标准

体力状况	评分(分)
正常, 无症状和体征	100
可以进行正常活动, 有轻微症状和体征	90
勉强进行正常活动, 有一些症状或体征	80
生活能自理, 但不能维持正常生活和工作	70
生活能大部分自理, 但偶尔需要别人帮助	60
常需要人照料	50
生活不能自理, 需要特别照顾和帮助	40
生活严重不能自理	30
病重, 需要住院和积极的支持治疗	20
重危, 临近死亡	10
死亡	0

##### 5.5 长骨病变

1) 已发生病理性骨折: 手术治疗四肢长骨病理性骨折疗效确切, 可以有效地缓解疼痛、恢复骨连续性、有利于恢复肢体功能, 提高生存质量。根据病变破坏部位和范围, 手术包括病灶切除 (广泛或边缘) 和刮除 (囊内) 两种, 囊内手术可联合微波或射频消融技术, 刮除后骨缺损处可以填充骨水泥, 再根据不同的部位选择内固定方式, 可应用螺钉、钛板或髓内钉。病变切除后大段骨缺损可行肿瘤型人工假体置换术; 不建议采用异体骨或灭活再植等生物重建方式。手术切除和重建策略见表 6 (1B 级)<sup>[27-28]</sup>。

表 6 股骨上段病理性骨折部位与推荐术式

病理性骨折类型	推荐术式
股骨颈潜在骨折	骨水泥型半髋置换
股骨颈完全骨折	骨水泥型半髋置换
转子间潜在骨折	髓内钉或钛板螺钉
转子间完全骨折	
近端骨质良好	髓内钉或钛板螺钉
近端骨质差	骨水泥型股骨上端假体
转子下潜在骨折	髓内钉或钛板螺钉
转子下完全骨折	
近端骨质良好	头端髓内钉或钛板螺钉
近端骨质差	骨水泥型股骨上端假体或头端髓内钉或钛板螺钉

2)存在潜在病理性骨折风险:建议确诊骨髓瘤患者接受全身低剂量 CT 检查,对于有潜在病理性骨折风险的部位实施预防性内固定或密切随访。推荐应用 Mirel's 评分系统<sup>[29]</sup>(表 7)作为预测病理性骨折风险的手段。选择刮除术的患者可应用局部化学物理灭活等方法扩大安全外科边界,刮除后骨缺损处可以填充骨水泥,术后根据全身治疗反应决定是否追加局部放疗(1C 级)。

### 5.6 脊柱病变

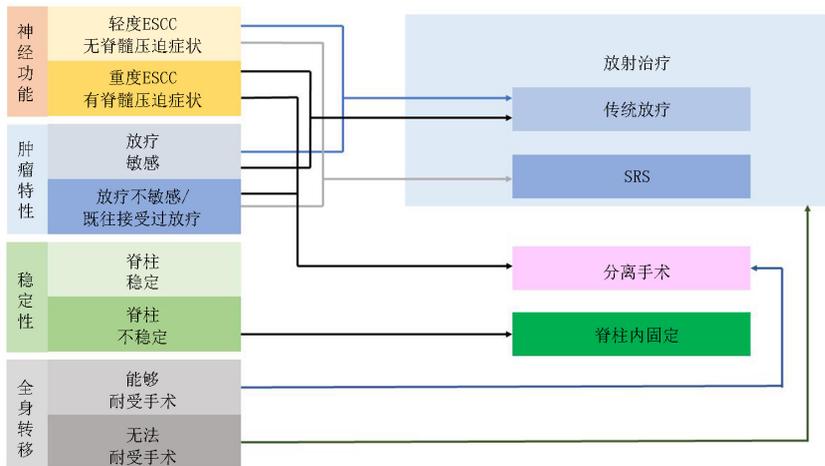
大多数脊柱受累的 MM 患者在接受系统内科治疗后胸背部疼痛症状会有不同程度的缓解。但椎体高度损失严重和(或)脊柱不稳造成的疼痛较难通过内科治疗和放疗控制,而当脊髓和神经根受到肿瘤或破碎骨折块压迫时可能出现更为严重的疼痛甚至发展为截瘫,这些情况应该建议患者咨询骨科医师,并接受相应

的外科治疗<sup>[30]</sup>。推荐应用 NOMS 流程图设计治疗方案,应用 SINS 评分判断脊柱稳定性(图 1,表 8),应用 ESCC 评分判断脊髓压迫程度(2C 级)。当患者在接受全身治疗过程中出现脊髓和神经根压迫症状时应及时咨询骨科医师,避免出现不可逆转的神经功能损害。

表 7 Mirel's 评分

变量	评分(分)		
	1	2	3
部位	上肢	下肢	转子周围
疼痛	轻度	中度	重度
病变性质	成骨性	混合	溶骨性
病变大小	<1/3	1/3 ~ 2/3	>2/3

≤7分:病理骨折风险较低(<4%);8分:骨折风险为15%;9分:骨折风险达33%;≥9分:应进行预防性内固定



硬膜外脊髓压迫 (epidural spinal cord compression, ESCC) 分级; 立体定向放疗 (stereotactic radiosurgery, SRS)

图 1 NOMS 流程图

表 8 评价脊柱肿瘤稳定性的 SINS 评分系统<sup>[31]</sup>

SINS组成	分数	SINS组成	分数
部位		脊柱力线的放射学	
结合部位(枕骨-C2, C7-T2, T11-L1, L5-S1)	3分	半脱位	4分
移动椎(C3-C6, L2-L4)	2分	脊柱后凸, 侧弯	2分
半固定椎(T3-T10)	1分	正常	0分
固定椎(S2-S5)	0分	椎体压缩骨折程度	
疼痛		≥50%	3分
有	3分	<50%	2分
偶尔有, 但不是活动痛	1分	无塌陷但椎体侵犯>50%	1分
无	0分	无	0分
骨病变性质		脊柱后柱受累	
溶骨型	2分	双侧	3分
混合型	1分	单侧	1分
成骨型	0分	无	0分

0 ~ 6分: 稳定; 7 ~ 12分: 潜在不稳定; 13 ~ 18分: 不稳定; >6分: 建议咨询骨科医师

1) 椎体成形术(PVP 和 PKP): PVP 和 PKP 主要用于治疗椎体压缩骨折导致的剧烈疼痛, 部分对止痛药无效的严重疼痛患者可得到不同程度的缓解<sup>[32]</sup>。治疗前首先应明确诱发疼痛的责任椎体, 当椎体高度压缩 >1/3, 或 SINS 评分 7~12 分时, 可采用 PVP 和 PKP 治疗(2C 级)。椎体后壁不完整的病例应慎重选择 PVP 或 PKP 手术。目前所有循证医学证据中, 一项 III 期临床研究显示, PKP 可有效缓解骨髓瘤导致椎体压缩骨折诱发的疼痛, 与 PVP 相比可降低骨水泥渗漏的发生率(1A 级)<sup>[33]</sup>。

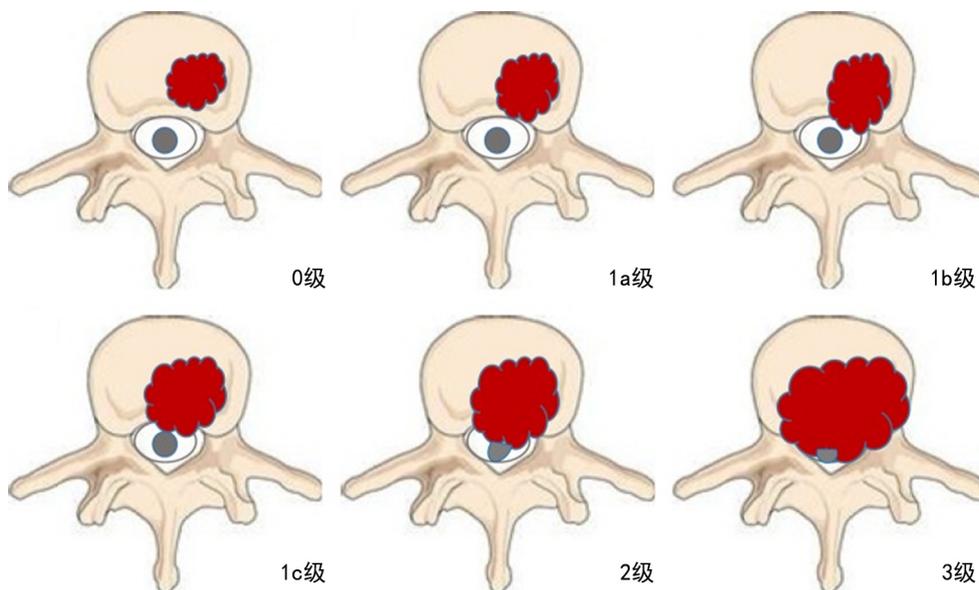
2) 脊柱压缩骨折和(或)脊柱不稳定: MM 患者脊柱病变 SINS 评分 ≥13 分时, 简单的微创手术无法恢复脊柱稳定性, 患者需要接受开放手术重建脊柱稳定性, 脊柱不稳合并局部肿瘤进展造成脊髓和神经根卡压症状时应同时进行减压手术(2C 级)<sup>[34]</sup>。

3) 脊髓与神经根压迫症: 快速进展的脊髓功能受损、椎管内游离骨折块造成的脊髓压迫应尽早手术治

疗。神经功能评价目前常用 Frankel 分级(表 9)。脊髓压迫程度目前常用硬膜外脊髓压迫(epidural spinal cord compression, ESCC)分级, 见图 2。根据病灶的部位、大小和手术目的等选择不同的手术方式。手术操作包括在保证安全的前提下切除压迫脊髓和神经根的肿瘤(需去除骨性压迫)、椎管减压、脊柱重建和内固定(后路椎弓根钉内固定系统、人工椎体、钛网、骨水泥)。对于骨质疏松明显者, 推荐使用骨水泥技术强化椎弓根螺钉的把持力量(1C 级)<sup>[35-36]</sup>。

表9 Frankel 脊髓损伤分级(脊髓损伤严重程度的评定标准)

分级	功能状况
A	损伤平面以下深浅感觉完全消失, 运动功能完全消失
B	损伤平面以下深浅感觉完全消失, 仅存某些骶区感觉
C	损伤平面以下仅有某些肌肉运动功能, 无有用功能存在
D	损伤平面以下肌肉功能不完全, 可扶拐行走
E	深浅感觉、肌肉功能及大小便功能良好, 可有病理反射



0 级: 病变完全局限在椎管内; 1a 级: 侵犯硬膜外区, 硬膜囊无变形; 1b 级: 硬膜囊受压变形, 未接触脊髓; 1c 级: 硬膜囊受压变形, 病变接触脊髓; 2 级: 脊髓受压, 但仍可见脊髓周围脑脊液; 3 级: 脊髓受压, 脊髓周围脑脊液消失

图2 ESCC 分级

除了上述的单纯脊柱开放手术外, 也可将开放外科手术与微创手术联合应用, 可以最大限度地发挥二者的优势, 减少术中出血量及合并症的发生, 主要适用于脊柱多发病灶的 MM 患者。手术必须要考虑患者的全身情况和预后情况, 以重建脊柱的稳定性和解除压迫症状为主要目的。

脊柱孤立性浆细胞瘤若伴有脊髓神经根压迫或存在严重脊柱不稳时可选择全脊椎切除术, 该类手术风险大, 手术医生需要有丰富的脊柱肿瘤外科手术经验。术前需展开多学科协作诊疗(MDT)讨论, 充分评估患者全身情况及转化为多发性骨髓瘤的风险(2C 级)。

4) 骶骨病变: 骶骨骨髓瘤可以造成顽固性疼痛、二便障碍, 若内科治疗和放疗无效, 可采取手术治疗。手术应以解除骶神经根压迫为主要目的。骶髂关节、腰骶关节强度连续性受损者应恢复其结构支撑以缓解疼痛。术后根据全身治疗反应决定是否追加局部放疗(2C 级)<sup>[37]</sup>。

### 5.7 骨盆手术

6% 的多发性骨髓瘤患者会出现骨盆溶骨性破坏。无症状患者先接受内科系统性治疗, 当患者疼痛症状明显而骨盆环结构完整时, 可行放疗。如病变累及髌白和骶髂关节影响生存质量或伴发病理性骨折时, 可

行病变切除或刮除、骨水泥填充,同时行骶髂关节固定和髌臼重建。Harrington 髌臼转移癌分期见表 10。术后根据全身治疗反应决定是否追加局部放疗(1C 级)<sup>[38]</sup>。

### 5.8 孤立性浆细胞瘤

孤立性浆细胞瘤的诊断标准见表 11,很多孤立性浆细胞瘤最终会进展为 MM,因此广泛或根治性切除手术的适应证应严格把握,当骨性支撑结构被破坏时,往往需要外科手术进行功能重建<sup>[39-40]</sup>。鉴于孤立性浆细胞瘤预后的不确定性,由经验丰富的血液科医师根据流式细胞和染色体分析结果对高危病例进行的筛查和评估非常重要。低危的孤立性浆细胞瘤若能早期发现、早期治疗,预后较好,若病变局限易于切除,可行扩大或边缘切除术。未达到 R0 边界需辅以放疗

(2C 级)<sup>[41]</sup>。

### 6 预后、疗效评估和术后随访

MMBD 患者的预后主要取决于初诊时的风险分层(表 12~15)、治疗手段的选择以及并发症的干预及转归情况。接受外科治疗的 MMBD 患者建议应用 MSTs 评分评估外科疗效, Frankle 分级评估脊髓受恢复情况, VAS 评分评估疼痛水平。骨髓瘤患者应终身随访,在接受外科治疗后,除常规血液学检查外,应定期对手术部位进行影像学评估。孤立性浆细胞瘤随访和监测开始时每 4 周进行 1 次;若浆细胞瘤治疗后 M 蛋白完全消失,则每 3~6 个月进行 1 次,或在有临床症状时进行相关检查;如 M 蛋白持续存在,则继续每 4 周 1 次的监测。每 6~12 个月进行 1 次影像学检查(1A 级)。

表 10 Harrington 髌臼转移癌分期

分期	破坏范围及治疗策略
I 期	髌臼下壁骨破坏,上壁及内、外侧壁完整,采用肿瘤刮除、普通水泥型全髌置换术
II 型	髌臼内、外侧壁破坏,上壁骨质完整,采用带翼网杯+水泥型全髌置换术
III 型	髌臼上壁及内、外侧壁均破坏,采用肿瘤刮除后、骨水泥填充髌臼上壁骨缺损,带翼网杯+水泥型全髌或人工半骨盆假体置换
IV 型	孤立性骨盆转移,以治愈为目的,采用肿瘤整块切除,人工半骨盆假体置换

表 11 英国血液学标准化委员会/英国骨髓瘤协会指南工作组孤立性浆细胞瘤诊断标准(2004 年)<sup>[42]</sup>

序号	临床诊断标准
1	浆细胞克隆性增殖造成的单一区域的骨骼破坏
2	局部病变以外的骨髓细胞形态学检查和骨髓活检正常
3	局部病变以外的骨髓检查包括长骨 X 线检查正常
4	没有因浆细胞病造成的贫血及高钙血症或肾衰
5	血清或尿液单克隆免疫球蛋白缺乏或水平低下
6	脊椎骨 MRI 扫描未发现其他的损害

表 12 多发性骨髓瘤分期和危险分层方法 Durie-Salmon 分期体系

分期	分期标准
I 期	满足以下所有条件: 1. 血红蛋白>100 g/L 2. 血清钙≤2.65 mmol/L(11.5 mg/dL) 3. 骨骼 X 线: 骨骼结构正常或骨型孤立性浆细胞瘤 4. 血清骨髓瘤蛋白产生率低: (1)IgG<50 g/L; (2)IgA<30 g/L; (3)尿本周蛋白<4 g/24 h
II 期	不符合 I 期和 III 期的所有患者
III 期	满足以下 1 个或多个条件: 1. 血红蛋白<85 g/L 2. 血清钙>2.65 mmol/L(11.5 mg/dL) 3. 骨骼检查中溶骨病变>3 处 4. 血清或尿骨髓瘤蛋白产生率高: (1)IgG>70 g/L; (2)IgA>50 g/L; (3)尿本周蛋白>12 g/24 h

表 12 多发性骨髓瘤分期和危险分层方法 Durie-Salmon 分期体系 (续表 12)

分期	分期标准
亚型	
A 亚型	肾功能正常[肌酐清除率>40 mL/min或血清肌酐水平<177 μmol/L(2.0 mg/dL)]
B 亚型	肾功能不全[肌酐清除率≤40 mL/min或血清肌酐水平≥177 μmol/L(2.0 mg/dl)]

表 13 国际分期体系 (ISS) 及修改的国际分期体系 (R-ISS)

分期	ISS 标准	R-ISS 标准
I 期	β <sub>2</sub> -MG<3.5mg/L 和白蛋白≥35g/L	ISS I 期和细胞遗传学标危患者同时LDH正常水平
II 期	不符合 I 期和 III 期的所有患者	不符合R-ISS I 期和 III 期的所有患者
III 期	β <sub>2</sub> -MG≥5.5 mg/L	ISS III 期同时细胞遗传学高危患者 <sup>a</sup> 或LDH高于正常水平

β<sub>2</sub>-MG: β<sub>2</sub>微球蛋白; <sup>a</sup>细胞遗传学高危指间期荧光原位杂交检出del(17p), t(4; 14), t(14; 16), 标危即未出现此类异常

表 14 国际骨髓瘤工作组 (IMWG) 的多发性骨髓瘤危险分层

危险分层	分层标准	患者比例 (%)
低危	ISS I/II 期, 无t(4; 14)、17p13缺失和1q21扩增, 年龄<55岁	20
中危	所有不符合低危和高危者	60
高危	ISS II/III 期和t(4; 14)/17p13缺失	20

ISS: 国际分期体系

表 15 mSMART 的危险分层

危险分层	分层标准
高危	FISH: del(17p), t(14; 16), t(14; 20) GEP: 高危标志
中危	FISH: t(4; 14) 常规细胞遗传学del(13) 亚二倍体 浆细胞≥3%
低危	包括所有其他及FISH: t(11; 14), t(6; 14)

mSMART: Mayo骨髓瘤分层及风险调适治疗; FISH: 荧光原位杂交; GEP: 基因表达谱

## 7 结语

大部分多发性骨髓瘤患者在病程中会出现骨髓瘤骨病,严重影响患者的生存质量和生存率。标准化规范化的化疗、免疫治疗、分子靶向治疗和骨改良药物是治疗多发性骨髓瘤骨病的基础和最重要的部分。局部手术在多发性骨髓瘤骨病急性并发症(病理性骨折、脊柱不稳和脊髓压迫症等)的治疗中发挥着重要作用。本次撰写的共识旨在倡导骨科和血液科医师积极开展 MDT,使患者更多获益。骨科医生应提高对 MM 疾病本质的认识和诊治水平,进一步降低围手术期及远期并发症。血液科医生在遇到脊柱不稳、脊髓压迫、病理性骨折或潜在病理性骨折等情况时应及早

建议患者咨询骨科医师,接受相应外科治疗。

### 专家共识委员会

#### 专家组组长:

郭 卫 北京大学人民医院

#### 专家组成员(按姓氏笔画排列):

于秀淳 中国人民解放军第 960 医院

王 晋 中山大学肿瘤医院

王 臻 空军军医大学西京医院

王国文 天津医科大学肿瘤医院

牛晓辉 北京积水潭医院

叶招明 浙江大学第二附属医院

曲国藩 哈尔滨医科大学肿瘤医院

严望军 复旦大学肿瘤医院

李建民 山东大学齐鲁医院

李浩淼 南方医科大学第三医院

肖建如 上海长征医院

吴苏稼 南京东部战区总医院

沈靖南 中山大学第一附属医院

张伟滨 上海瑞金医院

陈文明 北京朝阳医院

邵增务 华中科技大学同济医学院附属协和医院

郭 征 空军军医大学唐都医院

屠重棋 四川大学华西医院

董 扬 上海市第六人民医院

路 瑾 北京大学人民医院

蔡 真 浙江大学第一附属医院

蔡郑东 上海市第一医院

樊征夫 北京大学肿瘤医院

#### 执笔:

杨 毅 北京大学人民医院

#### 参考文献

- [1] Lu J, Lu J, Chen W, et al. Clinical features and treatment outcome in newly diagnosed Chinese patients with multiple myeloma: res-

- ults of a multicenter analysis[J]. *Blood Cancer J*, 2014, 4(8):e239.
- [2] Croucher PI, Apperley JF. Bone disease in multiple myeloma[J]. *Br J Haematol*, 1998, 103(4):902-910.
- [3] Raje N, Roodman GD. Advances in the biology and treatment of bone disease in multiple myeloma[J]. *Clin Cancer Res*, 2011, 17(6):1278-1286.
- [4] Coleman RE. Skeletal complications of malignancy[J]. *Cancer*, 1997, 80(8 Suppl):1588-1594.
- [5] Moreau P, Attal M, Facon T. Frontline therapy of multiple myeloma[J]. *Blood*, 2015, 125(20):3076-3084.
- [6] Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma[J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15(12):e538-e548.
- [7] Terpos E, Moulopoulos LA, Dimopoulos MA. Advances in imaging and the management of myeloma bone disease[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(14):1907-1915.
- [8] Pianko MJ, Terpos E, Roodman GD, et al. Whole-body low-dose computed tomography and advanced imaging techniques for multiple myeloma bone disease[J]. *Clin Cancer Res*, 2014, 20(23):5888-5897.
- [9] Kastiris E, Moulopoulos LA, Terpos E, et al. The prognostic importance of the presence of more than one focal lesion in spine MRI of patients with asymptomatic (smoldering) multiple myeloma[J]. *Leukemia*, 2014, 28(12):2402-2403.
- [10] Zamagni E, Patriarca F, Nanni C, et al. Prognostic relevance of 18-F FDG PET/CT in newly diagnosed multiple myeloma patients treated with up-front autologous transplantation[J]. *Blood*, 2011, 118(23):5989-5995.
- [11] Huang AJ, Kattapuram SV. Musculoskeletal neoplasms: biopsy and intervention[J]. *Radiol Clin North Am*, 2011, 49(6):1287-1305.
- [12] Ashford RU, McCarthy SW, Scolyer RA, et al. Surgical biopsy with intra-operative frozen section. An accurate and cost-effective method for diagnosis of musculoskeletal sarcomas[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2006, 88(9):1207-1211.
- [13] Mitsuyoshi G, Naito N, Kawai A, et al. Accurate diagnosis of musculoskeletal lesions by core needle biopsy[J]. *J Surg Oncol*, 2006, 94(1):21-27.
- [14] Adams SC, Potter BK, Pitcher DJ, et al. Office-based core needle biopsy of bone and soft tissue malignancies: an accurate alternative to open biopsy with infrequent complications[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2010, 468(10):2774-2780.
- [15] Kansara G, Hussain M, Dimauro J. A case of plasmacytoma in muscle as a complication of needle tract seeding after percutaneous bone marrow biopsy[J]. *Am J Clin Pathol*, 1989, 91(5):604-606.
- [16] Utzschneider S, Schmidt H, Weber P, et al. Surgical therapy of skeletal complications in multiple myeloma[J]. *Int Orthop*, 2011, 35(8):1209-1213.
- [17] 中华医学会血液学分会. 多发性骨髓瘤骨病诊治指南[J]. *中华血液学杂志*, 2011, 32(10):721-723.
- [18] Terpos E, Sezer O, Croucher P, et al. Myeloma bone disease and proteasome inhibition therapies[J]. *Blood*, 2007, 110(4):1098-1104.
- [19] Rosen LS, Gordon D, Kaminski M, et al. Zoledronic acid versus pamidronate in the treatment of skeletal metastases in patients with breast cancer or osteolytic lesions of multiple myeloma: a phase III, double-blind, comparative trial[J]. *Cancer J*, 2001, 7(5):377-387.
- [20] Morgan GJ, Davies FE, Gregory WM, et al. Effects of induction and maintenance plus long-term bisphosphonates on bone disease in patients with multiple myeloma: the Medical Research Council Myeloma IX Trial[J]. *Blood*, 2012, 119(23):5374-5383.
- [21] Fusco V, Rossi M, De Martino I, et al. Incidence of osteonecrosis of the jaw (ONJ) in cancer patients with bone metastases treated with bisphosphonates and/or denosumab: some comments and questions[J]. *Acta Clin Belg*, 2018, 73(2):163-164.
- [22] Raje N, Terpos E, Willenbacher W, et al. Denosumab versus zoledronic acid in bone disease treatment of newly diagnosed multiple myeloma: an international, double-blind, double-dummy, randomised, controlled, phase 3 study[J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(3):370-381.
- [23] Lee JW, Lee JE. Local radiotherapy for palliation in multiple myeloma patients with symptomatic bone lesions[J]. *Radiat Oncol J*, 2016, 34(1):59-63.
- [24] Matuschek C, Ochtrop TA, Bolke E, et al. Effects of Radiotherapy in the treatment of multiple myeloma: a retrospective analysis of a Single Institution[J]. *Radiat Oncol*, 2015, 10:71.
- [25] Mavrogenis AF, Angelini A, Pala E, et al. The role of surgery for haematologic neoplasms of bone[J]. *Acta Orthop Belg*, 2012, 78(3):382-392.
- [26] 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):4.
- [27] 杨毅, 郭卫, 杨荣利, 等. 股骨上段转移癌的外科分型与治疗策略[J]. *中华外科杂志*, 2013, 51(5):407-412.
- [28] Issack PS, Barker J, Baker M, et al. Surgical management of metastatic disease of the proximal part of the femur[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2014, 96(24):2091-2098.
- [29] Mirels H. Metastatic disease in long bones. A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1989(249):256-264.
- [30] Zadnik PL, Goodwin CR, Karami KJ, et al. Outcomes following surgical intervention for impending and gross instability caused by multiple myeloma in the spinal column[J]. *J Neurosurg Spine*, 2015, 22(3):301-309.
- [31] Weber MH, Burch S, Buckley J, et al. Instability and impending instability of the thoracolumbar spine in patients with spinal metastases: a systematic review[J]. *Int J Oncol*, 2011, 38(1):5-12.
- [32] Papanastassiou ID, Eleraky M, Murtagh R, et al. Comparison of unilateral versus bilateral kyphoplasty in multiple myeloma patients and the importance of preoperative planning[J]. *Asian Spine J*, 2014, 8(3):244-252.
- [33] Jurczynski A, Czepko R, Banach M, et al. Percutaneous vertebroplasty for pathological vertebral compression fractures secondary to multiple myeloma-medium-term and long-term assessment of pain relief and quality of life[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2015, 24(4):651-656.
- [34] 王毅飞, 郭卫, 杨荣利, 等. 脊柱骨髓瘤的手术治疗效果及预后分析[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2014, 24(11):1001-1006.

- [35] Cai W, Yan W, Huang Q, et al. Surgery for plasma cell neoplasia patients with spinal instability or neurological impairment caused by spinal lesions as the first clinical manifestation[J]. *Eur Spine J*, 2015, 24(8):1761-1767.
- [36] Hong B, Hermann E J, Reuter C, et al. Outcome of surgical decompression of spinal mass lesions in non-Hodgkin's lymphoma and plasmacytoma[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013, 115(12):2476-2481.
- [37] Dmytriw AA, Talla K, Smith R. Percutaneous sacroplasty for the management of painful pathologic fracture in a multiple myeloma patient: Case report and review of the literature[J]. *Neuroradiol J*, 2017, 30(1):80-83.
- [38] Sakellariou VI, Mavrogenis AF, Savvidou O, et al. Reconstruction of multiple myeloma lesions around the pelvis and acetabulum[J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2015, 25(4):643-653.
- [39] Finsinger P, Grammatico S, Chisini M, et al. Clinical features and prognostic factors in solitary plasmacytoma[J]. *Br J Haematol*, 2016, 172(4):554-560.
- [40] Li QW, Niu SQ, Wang HY, et al. Radiotherapy alone is associated with improved outcomes over surgery in the management of solitary plasmacytoma[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(9):3741-3745.
- [41] Mendoza S, Urrutia J, Fuentes D. Surgical treatment of solitary plasmacytoma of the spine: case series[J]. *Iowa Orthop J*, 2004, 24:86-94.
- [42] Soutar R, Lucraft H, Jackson G, et al. Guidelines on the diagnosis and management of solitary plasmacytoma of bone and solitary extramedullary plasmacytoma[J]. *Br J Haematol*, 2004, 124(6):717-726.

(2021-11-29 收稿)

(编辑: 范娟 校对: 邢颖)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 致谢审稿专家

《中国肿瘤临床》秉承“引导创新、关注前沿、突出临床、讲求实用”的办刊宗旨，以为读者提供高质量的学术内容为己任，邀请肿瘤学学科带头人及优秀学者作为审稿专家对每篇稿件进行把关与指导。在此，《中国肿瘤临床》编辑部全体人员对于承担 2022 年第 49 卷第 13 期文章审稿工作的专家致以诚挚感谢，其公平、客观、准确、详实的审稿意见使文章质量得到了有效提高。专家名单列示如下（按姓氏笔画顺序）：

王臻	教授	第四军医大学第一附属医院
车国卫	教授	四川大学华西医院
曲雅勤	教授	吉林大学白求恩第一医院
刘晓晴	教授	解放军总医院第五医学中心
孙晓	主任医师	山东省肿瘤医院
李庆霞	教授	河北省人民医院
杨吉龙	教授	天津医科大学肿瘤医院
杨蕴	主任医师	天津医科大学肿瘤医院
吴福生	主任	浙江大学医学院附属第一医院
张风华	主任医师	河北省人民医院
范志民	教授	吉林大学第一医院
徐发良	主任医师	重庆大学附属肿瘤医院
蓝旭	主任医师	兰州军区总医院