

## · 临床经验 ·

## 骨髓转移性低分化鳞状细胞癌一例并文献复习

蔺金军 魏军龙 白兴勇 赵鸿薇 胡雄伟 丁晓妍

我院2011年7月收治1例骨髓转移性低分化鳞状细胞癌,曾在多家医院诊治,未得到确诊,现结合文献报道如下。

## 一、病例资料

患者女,72岁。因背部疼痛4年,伴全身疼痛1个月,发热5 d,于2011年7月2日入院。患者于4年前无明显原因出现背部疼痛不适,症状较轻,未引起重视。本次入院前1个月背部疼痛加重,伴全身阵发性疼痛,中午及下午明显,于2011年6月14日在外院拍胸片提示两下肺炎症,动脉硬化;腰椎正侧位片提示腰椎侧弯,L5倾斜,多发性腰椎骨质增生,L2~3间隙融合,椎间盘突出,给予口服药物(具体不详)症状无缓解。于2011年6月27日在本院做腰椎CT提示腰椎退变、旋转,椎小关节突肥大,L3~4椎间盘轻度膨出,考虑“骨质疏松,骨性关节炎”,给予口服“骨化三醇,芬必得”,输“甘露醇,少量地塞米松”等症减轻,但只能缓解半天,本次入院前5 d偶测体温高,为38℃左右,此后监测见早10时至晚10时体温高,夜间体温基本正常,遂入院,以“发热待查”收住院。发病以来无心悸气短、潮热盗汗、头痛头晕、腹痛腹泻、尿频尿急、意识障碍及抽搐等症状。

入院体检:T 37.8℃,呼吸21次/min,P 100次/min,血压120/80 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。发育正常,营养中等,精神差,主动体位,全身皮肤无黄染,浅表淋巴结无肿大,胸部两侧对称,两乳腺未见异常。胸部脊柱腰段侧弯畸形,胸腰段椎体棘突无压痛,四肢活动灵活,关节局部无红、肿、热、痛及功能障碍。腰椎正侧位、胸椎正侧位示:(1)下胸椎、腰椎骨质增生,T12椎体压缩性骨折。(2)腰椎骨质增生。(3)盆腔内见团状钙化影,请结合临床。骨密度检查报告为骨质疏松。胃镜检查:慢性萎缩性胃炎。超声示:胆囊术后,肝、肝外胆管、脾、胰、双肾、腹腔、膀胱未见异常。静脉注射<sup>99m</sup>Tc-MDP 20 mCi,3 h后行全身骨显像:(1)T9~11椎体,左前第三肋、右侧第六肋、L3~4椎体及右髌髌关节、右髌白、左股骨上段骨代谢异常活跃,L5椎体右侧部骨代谢减低,请结合SPECT/CT;(2)全身其余骨骼未见明显骨代谢异常病灶。腰椎SPECT/CT融合断层显像(图1,2):(1)T9~10椎体、L4椎体、骶骨内环形低密灶,部分病变周边骨质密度增高、骨代谢活跃,不排除转移性病变,胰头大,右肾上腺大,建议进一步检查;(2)L5左侧关节突关节、双侧肋骨、右髌白病变,考虑退行性改变合并肋骨骨折可能性大,骨质疏松所致;断层范围内其余骨骼未见明显异常。腰椎MR检查:(1)胸、腰、骶椎及髌骨多发异常信号影,转移瘤首先考虑,详查原发灶。(2)腰椎退行性变:①腰椎骨质增生;②L3~4椎间盘变性并膨出,L5~S1椎间盘变性并突出;③L3~S1黄韧带略增厚;④腰椎侧弯畸形。

实验室检查:血常规Hb 104 g/L,RBC  $3.16 \times 10^{12}$ /L,WBC  $7.22 \times 10^9$ /L,PLT  $259 \times 10^9$ /L。风湿三项检查:抗链球菌溶血素

O 25.00 IU/ml(参考值<116.00 IU/ml),C-反应蛋白1.51 mg/dl(参考值<0.80 mg/dl),类风湿因子 $\leq 20.00$  IU/ml(参考值<20.00 IU/ml)。骨髓象(图3):红系增生较明显,中晚红为主,见到异常细胞散在或簇状分布,胞体较大,胞质丰富,核型不规则,染色质较细致,核仁明显。吞噬细胞及退化细胞可见。

骨髓病理检查(图4):骨髓有核细胞增生极度活跃(>90%),粒、红系比例增大,粒系各阶段细胞可见,红系以中晚红为主,巨核细胞不少,形态正常,嗜酸粒细胞和浆细胞散在分布。可见一类异型细胞呈灶性或巢状分布,胞体大,胞浆丰富,核形态不规则,染色质细,核仁明显。网状纤维染色(图5):+++ ,网状纤维环绕癌细胞巢,癌细胞间无网状纤维。结合临床表现、SPECT/CT/MR及网状纤维染色,最后病理诊断:骨髓转移性低分化鳞状细胞癌。

经过化疗、对症、支持治疗后效果较差于2011年10月2日死亡。

## 二、讨论

骨髓转移性肿瘤(bone marrow metastatic tumour, BMMT)是指发生在非造血组织的恶性肿瘤从原发部位经过血管或淋巴管等扩散到骨髓形成的实体性肿瘤。据文献报道骨髓转移瘤中低分化鳞状细胞癌占14%<sup>[1]</sup>,国外文献报道1725例BMMT中最常见为乳腺癌<sup>[2]</sup>,国内报道以肺癌为多见<sup>[3,4]</sup>,中位年龄47岁,以男性多见。常表现为轻、中度贫血、乏力、发热、骨痛、骨折。骨痛的部位依次为腰部、腰骶部、全身骨骼、胸骨、下肢骨<sup>[3]</sup>。临床上常被误诊为“骨质疏松,腰椎结核,压缩性骨折及风湿性疾病”等。骨髓形态学由于穿刺部位的不同及易于抽等原因有一定的局限性,检出率占60.9%<sup>[5]</sup>,出现假阴性,常常漏诊,尤其是未发现原发病灶更易漏诊,本例未发现原发病灶,住院前曾就外院误诊为“风湿性关节炎,骨性关节炎”。只有通过骨髓活检才能提高诊断准确率,以减少误诊,骨髓活检诊断骨髓转移瘤是金标准,不但可以明确肿瘤的性质、类型及分化程度,根据网状纤维染色还可区别是转移性肉瘤还是转移性癌。如结合免疫组化还可确定肿瘤细胞的来源或原发灶部位(如骨髓转移性乳腺癌、前列腺癌、肝癌、胰腺癌、胃癌和肠癌等),如结合影像学检查原发灶的确定范围更大(如转移性肾癌、卵巢癌、肺癌等)。

本病的临床诊断主要依据:(1)骨痛。(2)轻度贫血。(3)发热。(4)腰椎SPECT/CT图像见:T8/9、T9/10椎间盘可见气体密度影;T9、10椎体轻度压缩,骨质间可见不规则高密度影及环形硬化;L4椎体中下部见环形硬化,密度不均匀增高;L5左侧关节突关节面稍模糊;骶骨内见环形低密灶。同机融合图像见:T9、10椎体所见环形硬化区放射性稀疏,周边高密灶放射性中度浓聚;L4椎体中下部放射性浓聚;右髌白放射性浓聚。(5)腰椎MR检查示胸腰椎生理曲度存在,各椎体边缘变尖,并可见多大小不等的结节状及斑片状双低信号影,附件骨质未见受累。(6)病理组织学可见一类异型细胞呈巢片状分布,网状纤维环绕癌巢,癌细胞间无网状纤维。根据以上特点符合骨髓转移性低分化鳞状细胞癌的诊断。

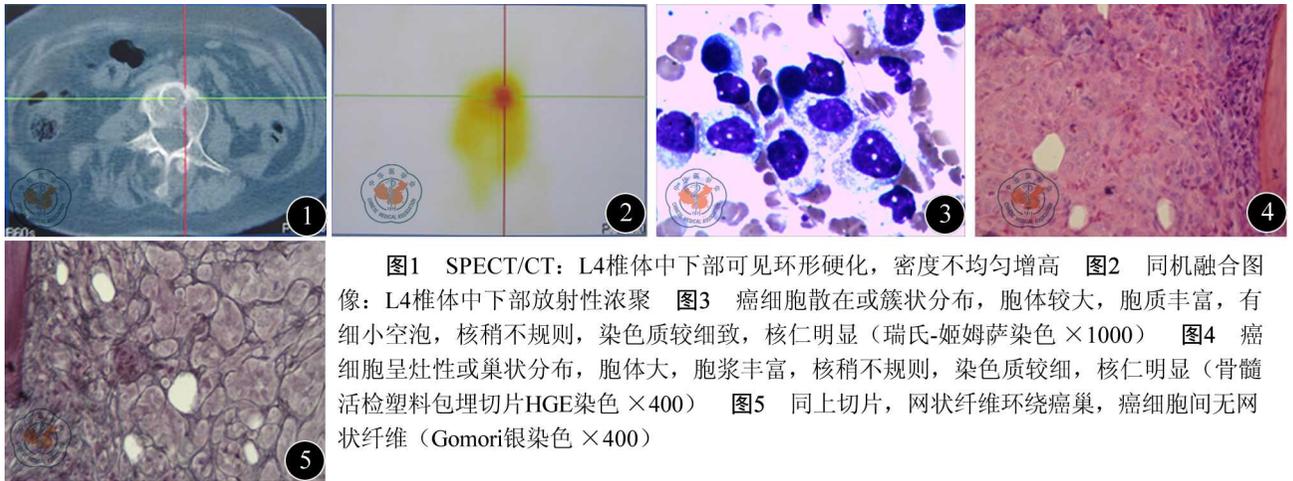


图1 SPECT/CT: L4椎体中下部可见环形硬化,密度不均匀增高 图2 同机融合图像: L4椎体中下部放射性浓聚 图3 癌细胞散在或簇状分布,胞体较大,胞质丰富,有细小空泡,核稍不规则,染色质较细致,核仁明显(瑞氏-姬姆萨染色×1000) 图4 癌细胞呈灶性或巢状分布,胞体大,胞浆丰富,核稍不规则,染色质较细,核仁明显(骨髓活检塑料包埋切片HGE染色×400) 图5 同上切片,网状纤维环绕癌巢,癌细胞间无网状纤维(Gomori银染色×400)

骨髓转移瘤的主要特点:(1)中位年龄47岁(2~80岁),儿童转移瘤罕见。(2)有贫血、血小板减少、骨痛、发热、出血、骨折、肝脾淋巴结肿大等症状和体征。(3)CT检查示骨质疏松及骨质破坏,MR检查示可见多发大小不等的结节状及斑片状双低信号影。(4)骨髓转移瘤最常见是转移癌,占97%<sup>[6]</sup>,其特点是癌巢周围有网状纤维包绕,癌细胞间无网状纤维,而转移肉瘤瘤细胞间有丰富的网状纤维,通过这个可以作为鉴别转移癌和肉瘤的依据。转移癌中以腺癌最常见,占77%<sup>[6]</sup>。(5)病理学特点是基质中可以出现“血管生成作用”、“结缔组织生成”等现象<sup>[7]</sup>,骨小梁结构破坏比较严重;可以见到肿瘤细胞成簇出现,核形态极不规则,胞质较为丰富,染色质较粗,核仁大而明显,且有纤维组织增生明显。

本例入院后,经化疗、对症等治疗效果尚不明显,于3个月死亡。

本例曾到多家大医院就诊未能确诊,其原因为:(1)通过全身包括肺、乳腺、胃、肝等检查,未发现原发病灶,可能是导致误诊的最主要原因。据文献报道有43.4%<sup>[3]</sup>骨髓转移瘤找不到原发病灶,而且大多数表现为腺癌的病理学特点<sup>[7]</sup>。(2)对该病认识不足,被胸椎、腰椎正侧位片提示的骨质疏松、骨质增生、骨折等检查所迷惑,没有进一步分析和检查。(3)考虑不够全面,片面相信大医院做的腰椎SPECT/CT、MR,没有及时找血液科大夫会诊,更没有做骨髓病理检查,是误诊的直接原因。

骨髓转移癌可同时导致生骨性改变和溶骨性改变,生骨性改变影像学可呈现骨密度增高,而溶骨性改变在影像学上呈现骨质疏松,骨密度减低,并逐步从骨髓累及骨皮质(密质骨),所

以,可以说骨髓转移癌是骨转移癌的初期改变,后期密质骨变薄,可出现骨折。骨髓转移癌因骨髓血窦丰富,病灶多而广泛;而骨转移癌因骨质致密无血窦,只有小血管病灶少而集中,可形成大的肿块。前者宜以化疗为主,后者可以放疗为主。

总之,骨髓转移性癌在临床上较易误诊,特别是未找到原发灶的病例误诊的可能性更大,对那些有全身性骨痛、发热、贫血、血小板减低等症状的患者必须要全面检查乳腺、肺、胃、肝、前列腺等脏器,同时要做骨髓涂片和骨髓活检,但是只有骨髓病理诊断最准确,没有找到原发灶照样可以化疗,以免耽误治疗。

#### 参考文献

- [1] 陈辉树. 骨髓病理学. 北京:人民军医出版社,2010:239-245.
- [2] Frisch B, Lewis SM, Burkhardt R, et al. Biopsy pathology of bone and bone marrow. London: Chapman and Hall Medical, 1985:243-275.
- [3] 葛昌文,李冬云,王海滨,等. 骨髓转移癌76例分析. 中华内科杂志,2003,42:715-716.
- [4] 陶英,李晓,吴凌云,等. 骨髓活检与骨髓穿刺在骨髓转移瘤诊断中的比较. 中华病理学杂志,2010,39:112-113.
- [5] 陶英,李晓,刘慧芝,等. 骨髓活检在诊断骨髓转移瘤中的价值. 医师进修杂志,2005,12:25-26.
- [6] 陈辉树,刘恩彬,方立环,等. 骨髓转移瘤的病理组织学与临床特点. 临床血液学杂志,2000,13:159-161.
- [7] 浦权,杨梅如. 血液病骨髓诊断病理学. 北京:科学出版社,2002:419-435.

(收稿日期:2012-03-22)

(本文编辑:张岚)