

· 个案报告 ·

脊柱良性转移性平滑肌瘤1例报告并文献复习

张罗晟, 贾齐, 吴哲宇, 孙梓威, 王雪, 周振华, 肖建如*

海军军医大学长征医院骨科, 上海 200003

【关键词】 平滑肌瘤; 脊柱; 肿瘤转移; 外科手术

【中图分类号】 R 738.1 【文献标志码】 B 【文章编号】 1672-2957(2023)01-0064-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-2957.2023.01.011

Benign metastatic leiomyomas of spine: a case report and literature review

Zhang Luosheng, Jia Qi, Wu Zheyu, Sun Ziwei, Wang Xue, Zhou Zhenhua, Xiao Jianru*

Department of Orthopaedics, Changzheng Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200003, China

【Key Words】 Leiomyoma; Spine; Neoplasm metastasis; Surgical procedures, operative

J Spinal Surg, 2023, 21(1): 64-67

良性转移性平滑肌瘤(BML)是一种罕见的转移性肿瘤,组织病理学特征为良性^[1]:有丝分裂活性低,缺乏再生、坏死和有限的血管化^[2]。1939年,Steiner等^[3]首次描述了BML肺部转移。BML常发生于育龄期女性,且多数病例既往有全子宫或子宫平滑肌瘤切除史。BML的发生机制存在多种理论,但目前尚无共识,一种理论认为是子宫平滑肌瘤切除术后瘤细胞血行转移,另一种理论涉及到子宫平滑肌瘤细胞的淋巴扩散和局部平滑肌细胞的激素刺激转化^[4-5]。BML最常见的部位为肺,也会发生于皮肤、气管、膀胱、食管、肝脏、肾上腺等,主要表现为不同大小的多发性结节引起的占位性症状^[6]。BML发生于脊柱的报道罕见,尚未发现对脊柱BML的临床特点、诊断、影像学表现、治疗方式及预后转归等进行综述的报道。本院骨肿瘤科收治1例女性平滑肌瘤颈胸椎转移伴脊髓压迫的患者,本研究通过总结本病例治疗经验及相关文献,探讨平滑肌瘤脊柱转移的临床特点、治疗方式和预后转归,为后期脊柱BML的治疗提供借鉴。

1 病例资料

患者,女,43岁,因胸背部疼痛、左上肢麻木伴双下肢乏力进行性加重2个月,于2022年2月17日入院。查体:左上肢肌力3级,右上肢肌力5级,双下肢肌力0级,双侧小腿感觉丧失,双侧膝跳反射亢进,巴宾斯基征阳性。患者于2011年行子宫平滑肌瘤切除术,于2014年行左肺部结节切除术,术后病理提示肺部BML。影像学检查:术前X线片示多个胸腰椎椎骨内类圆形、片状低密度影,部分周围可见硬化边(图1a、b);术前CT示局部椎体呈压迫性骨破坏,肿瘤与骨交界处骨质硬化(图1c、d);术前MRI示C₇~T₃多节段椎体及椎管内、T₈₋₉椎体及椎管内多个边界清楚的占位性病变,延伸至腹侧硬膜外间隙,压迫脊髓(图1e~j)。采用后路颈胸椎体及椎管内肿瘤切除术、脊髓神经根减压术及重建内固定术,术后1 d X线片示C₅~T₄骨水泥填充良好和钉棒位置良好,T₈₋₁₀钉棒位置良好(图1k、l)。病理检查:梭形细胞瘤,倾向BML。免疫组化检查:平滑肌肌动蛋白(+),结蛋白(+),钙结合蛋白(+),雌激素受体(+),S100(-),Sox-10(-),Ki-67(1%阳性),P53(少数阳性),catenin(-),CD34(-),CD117(-),DOG-1(-),STAT6(-)。结合患者病史,诊断为脊柱BML。术后1周,患者双下肢肌力恢复至3级。术后内分泌

*通信作者(Corresponding author)

基金项目 上海市科学技术委员会科技计划项目(20YF1449100,21MC1930100)

海军军医大学“深蓝”人才工程“启航”人才培养项目

作者简介 张罗晟(1998—),硕士,医师;865959261@qq.com

通信作者 肖建如 jianruxiao83@163.com

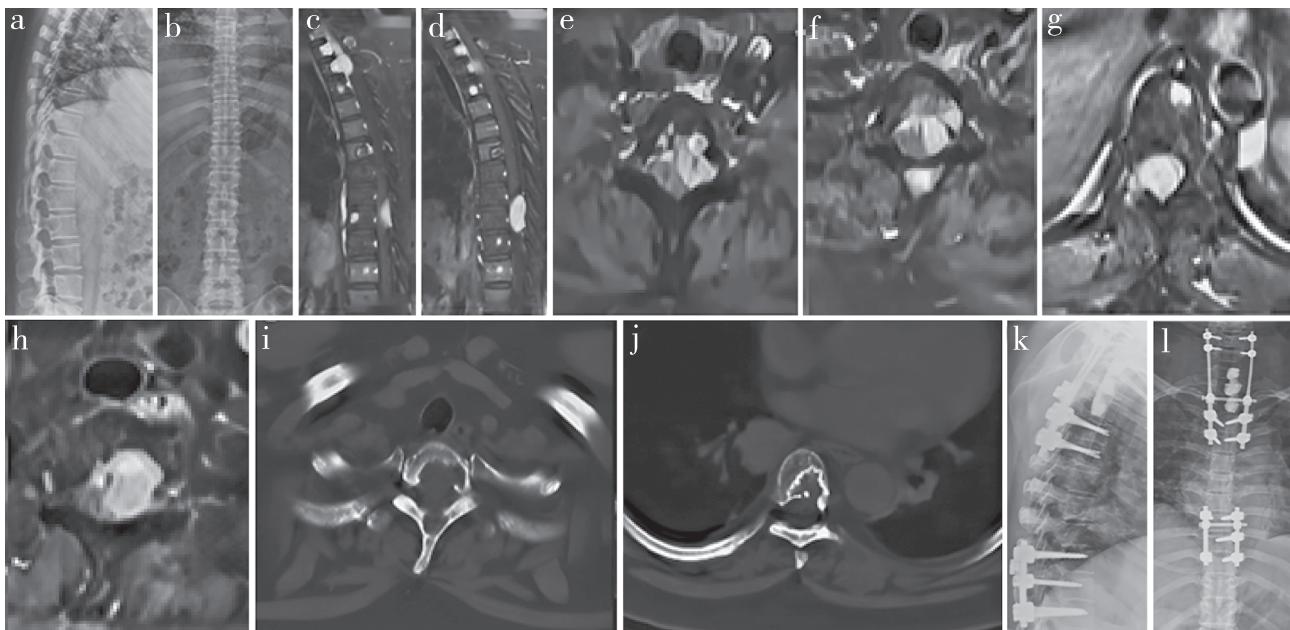


图1 病例影像学资料

a, b: 术前X线片示多个胸腰椎椎骨内可见类圆形、片状低密度影，部分周围可见硬化边。c, d: 术前CT示局部椎体呈压缩性骨破坏，肿瘤与骨交界处骨质硬化。e~j: 术前MRI示C₇~T₂, T₈~T₁₀多发椎体破坏伴椎管内占位，横切面示椎体和椎弓根破坏，椎管内占位伴脊髓压迫。k, l: 术后1d X线片可见C₅~T₄骨水泥填充良好、钉棒位置良好，T₈~T₁₀钉棒位置良好。

及妇产科会诊，建议患者行雌激素治疗，随访3个月，局部肿瘤无复发。

2 讨 论

BML是一种罕见病，其特征是子宫平滑肌瘤细胞出现在子宫外的部位，如肺、淋巴结、腹腔、盆腔、神经系统和骨骼等^[6]。尽管BML为转移性疾病，但与侵袭能力强的平滑肌肉瘤不同的是，病理可见BML细胞核分裂象较少，无核的多形性。发生在脊柱的BML十分罕见，并且出现临床症状时间较晚，诊断往往需要结合患者以往病史，在病理确诊前很容易漏诊、误诊。

结合文献^[1, 7-23]报道的19例病例及本研究病例治疗结果分析，脊柱BML受累节段以胸椎最为常见（10例），其次为颈椎（7例）和腰椎（5例），本病例发生在颈胸段及胸段，为多发转移，既往文献中6例为多发椎体转移（30%），但鉴于为转移性肿瘤，可能缺乏相关检查数据，故认为多发椎体转移的真实发生率可能超过30%。受累节段而言，本病例和文献回顾中报道类似，均为胸椎最为常见。20例患者平均发病年龄为46.0（30~74）岁，其中15例（75%）为30~50岁，5例为50岁以上，提示30~50岁是脊柱BML好发年龄段，亦提示脊柱BML好发于绝经前女性。肺部为BML最常见累及部位^[18]，

20例患者中，除7例无相关数据，11例患者有肺部BML病史（11/13, 84.6%）。19例（95%）患者在发现脊柱BML前曾经接受过子宫肌瘤切除术或全子宫切除术，子宫平滑肌瘤手术与脊柱BML发现间隔时间为4个月~31年，平均9.4年，提示子宫平滑肌瘤手术可能增加了平滑肌瘤细胞转移、播散的概率，子宫平滑肌瘤术后应注意定期随访^[5]。

通过分析20例病例的脊柱影像学改变发现以下4个共同点。①肿瘤边界清晰；②椎体骨质破坏发生率高（95%）；③椎间孔及椎弓根易受累（65%），往往是肿瘤压迫性骨质破坏改变，肿瘤与骨交界处可有硬化性改变；④椎管侵袭破坏伴脊髓压迫发生率高（100%）。

对于脊柱BML伴有脊髓神经根压迫的患者，手术往往是首选治疗方式，其目的在于切除肿瘤，脊髓和神经根减压及脊柱稳定性重建^[24-25]。本病例在接受手术治疗后，神经功能快速恢复，提示手术在脊柱BML治疗中的重要作用。结合文献^[1, 7-23]报道及本病例，20例患者中19例接受了肿瘤切除治疗，1例单纯使用抗雌激素药物治疗。接受手术治疗的19例患者中6例术后结合口服抗雌激素等药物治疗；2例术后复发，口服抗促性腺激素和芳香化酶抑制剂治疗，疾病得到控制。20例患者中有15例随访信息完整，随访3~36个月，平均12个月；其中5

例术后复发, 局部复发距离手术时间为8~24个月, 平均13个月, 复发距离脊柱手术时间在2年之内, 提示术后2年内随访的重要性。虽然Kaplan-Meier生存曲线结合log-rank分析提示单纯手术组与手术结合药物组、单纯药物组相比, 预后无明显差异($P=0.3$), 但单纯手术组的局部进展复发率为36.4% (4/11), 仍高于手术结合药物的复发率12.5% (1/8), 这可能与BML肿瘤雌激素受体和孕激素受体的高表达有关^[23], 提示性激素可能在该肿瘤的生长发展中发挥重要作用。前期研究^[3]表明, 对雌激素及孕激素的抑制能够控制BML的进展; Iwakura等^[20]的研究提示, 脊柱BML术后局部进展复发, 口服抗促性腺激素或芳香化酶抑制剂可控制肿瘤进展, 提示药物在脊柱BML治疗中的重要意义。目前, 对于BML的激素治疗包括促性腺激素释放激素类似物(达那唑等)、选择性雌激素受体调节剂(戈舍瑞林、阿那曲唑、他莫昔芬等)和芳香化酶抑制剂(来曲唑等)^[26]。

20例脊柱BML病例的免疫组化结果中5例无相关数据。另15例中, 平滑肌肌动蛋白表达阳性13例(86.7%), 雌激素受体及孕激素受体均表达阳性12例(80.0%); Ki-67平均5%(1%~15%)阳性; S100基因表达阳性1例; CD34表达阳性2例。以上结果提示肿瘤细胞增殖不活跃, BML更偏向于是一种良性的转移性疾病; 平滑肌肌动蛋白的高表达支持肿瘤细胞的间充质来源^[27]。

脊柱BML是一种罕见的良性转移性肿瘤, 好发于30~50岁女性患者, 常伴有子宫平滑肌瘤切除史。影像学上改变主要为椎体及椎弓根的肿瘤压迫性骨破坏, 伴有脊髓和神经根压迫。手术是脊柱BML伴脊髓压迫患者的首选治疗方式, 术后2年内随访具有重要意义, 术后根据病理结果结合抗激素治疗对预防术后疾病进展具有重要意义。

参考文献

- [1] 赵利敏, 桂秋萍, 姜忠敏, 等. 脊柱良性转移性平滑肌瘤临床病理观察[J]. 诊断病理学杂志, 2016, 23 (10): 775-778.
- [2] Khan AT, Shehmar M, Gupta JK. Uterine fibroids: current perspectives[J]. Int J Womens Health, 2014, 6: 95-114.
- [3] Steiner PE. Metastasizing fibroleiomyoma of the uterus: report of a case and review of the literature[J]. Am J Pathol, 1939, 15(1): 89-110.7.
- [4] Fasih N, Prasad Shanbhogue AK, Macdonald DB, et al. Leiomyomas beyond the uterus: unusual locations, rare manifestations[J]. Radiographics, 2008, 28(7): 1931-1948.
- [5] Awonuga AO, Shavell VI, Imudia AN, et al. Pathogenesis of benign metastasizing leiomyoma: a review[J]. Obstet Gynecol Surv, 2010, 65(3): 189-195.
- [6] Barnaś E, Książek M, Raś R, et al. Benign metastasizing leiomyoma: a review of current literature in respect to the time and type of previous gynecological surgery[J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0175875.
- [7] Rogers L, Thomas L. Paraplegia caused by extraspinal metastasis from a uterine fibroid[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1959, 22(2): 141-142.
- [8] Gatti JM, Morvan G, Henin D, et al. Leiomyomatosis metastasizing to the spine. A case report[J]. J Bone Joint Surg Am, 1983, 65(8): 1163-1165.
- [9] Hekster RE, Lambooy N, van Hall EV, et al. Hormone-dependent spinal leiomyoma[J]. Surg Neurol, 1994, 41 (4): 330-333.
- [10] Pimentel JR, de Almeida AL, Aymoré IL, et al. Metastatic skeletal leiomyomatosis (leiomyomatosisossea)[J]. Skeletal Radiol, 2002, 31(1): 30-34.
- [11] Alessi G, Lemmerling M, Vereecken L, et al. Benign metastasizing leiomyoma to skull base and spine: a report of two cases[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2003, 105(3): 170-174.
- [12] Joseph V, Chacko G, Raghuram L, et al. Benign metastasizing leiomyoma causing spinal cord compression[J]. Surg Neurol, 2003, 60(6): 575-578.
- [13] 尹军强, 高振华, 李扬, 等. 脊柱多发良性转移性平滑肌瘤一例报告[J]. 中华骨科杂志, 2009, 29(3): 282-283.
- [14] 王宏伟, 贾贞伟, 张廷国, 等. 椎管良性转移性平滑肌瘤一例[J]. 中华医学杂志, 2010, 90(27): 1944.
- [15] Kang MW, Kang SK, Yu JH, et al. Benign metastasizing leiomyoma: metastasis to rib and vertebra[J]. Ann Thorac Surg, 2011, 91(3): 924-926.
- [16] Jayakody S, Young K, Young B, et al. Serial spread of benign metastasizing leiomyoma to the thoracic spine[J]. J Clin Neurosci, 2011, 18(8): 1135-1137.
- [17] Wang LX, Lv FZ, Ma X, et al. Multifocal osteolytic lesions within lumbar spine in a middle-aged Chinese woman: a benign metastasizing leiomyoma?[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2012, 37(4): E259-E263.
- [18] Hur JW, Lee S, Lee JB, et al. What are MRI findings of

- Spine benign metastasizing leiomyoma? Case report with literature review [J]. Eur Spine J, 2015, 24(Suppl 4): S600-S605.
- [19] Berti AF, Santillan A, Velasquez LA. Benign metastasizing leiomyoma of the cervical spine 31 years after uterine leiomyoma resection [J]. J Clin Neurosci, 2015, 22(9): 1491-1492.
- [20] Iwakura R, Tachibana T, Maruo K, et al. Benign metastasizing leiomyoma mimicking dumbbell tumor of the spine: a report of two cases [J]. Interdiscip Neurosurg, 2017, 7: 71-72.
- [21] 肖哲, 王云华. 良性转移性平滑肌瘤1例及文献复习[J]. 中南大学学报(医学版), 2019, 44(8): 951-956.
- [22] Barber E, Eapen A, Mehta R, et al. Benign metastasizing leiomyoma to the lung and spine: a case report and literature review [J]. Case Rep Oncol, 2019, 12(1): 218-223.
- [23] Ferreira A, Malheiro M, Martins A. Spinal cord compression secondary to benign metastasizing leiomyoma [J]. Cureus, 2022, 14(2): e21845.
- [24] 韩帅, 毛敏, 严望军, 等. 转移性脊柱肿瘤预后的重新评估[J]. 脊柱外科杂志, 2015, 13(5): 307-310.
- [25] 简国坚, 谢德胜, 叶志扬, 等. 脊柱转移瘤患者术后生存期影响因素的多元分析[J]. 脊柱外科杂志, 2015, 13(4): 228-233.
- [26] Pacheco-Rodriguez G, Taveira-DaSilva AM, Moss J. Benign metastasizing leiomyoma [J]. Clin Chest Med, 2016, 37(3): 589-595.
- [27] Wei WT, Chen PC. Benign metastasizing leiomyoma of the lung: a case report and literature review [J]. Oncol Lett, 2015, 10(1): 307-312.

(接受日期: 2022-05-01)

(本文编辑: 张建芬)

(上接第43页)

- [4] Pfirrmann CW, Metzdorf A, Zanetti M, et al. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2001, 26(17): 1873-1878.
- [5] Gullbrand SE, Ashinsky BG, Martin JT, et al. Correlations between quantitative T2 and T1 ρ MRI, mechanical properties and biochemical composition in a rabbit lumbar intervertebral disc degeneration model [J]. J Orthop Res, 2016, 34(8): 1382-1388.
- [6] 陈旭狮, 桑朝辉, 彭楷文, 等. 腰腿痛患者肥胖与腰椎间盘退变程度的相关性研究 [J]. 中国骨与关节杂志, 2016, 5(11): 868-872.
- [7] Akeda K, Yamada T, Inoue N, et al. Risk factors for lumbar intervertebral disc height narrowing: a population-based longitudinal study in the elderly [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2015, 16: 344.
- [8] Lee JY, Ernestus RI, Schröder R, et al. Histological study of lumbar intervertebral disc herniation in adolescents [J]. Acta Neurochir (Wien), 2000, 142(10): 1107-1110.
- [9] Katsuura Y, Kim HJ. Butterfly vertebrae: a systematic review of the literature and analysis [J]. Global Spine J, 2019, 9(6): 666-679.
- [10] 龚克. 正常人群腰椎椎间高度指数、椎间角度、腰椎前凸角的研究分析及椎间高度指数与椎间盘Pfirrmann分级的相关性研究 [D]. 西安: 中国人民解放军空军军医大学, 2018.
- [11] Griffith JF, Wang YX, Antonio GE, et al. Modified Pfirrmann grading system for lumbar intervertebral disc degeneration [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2007, 32(24): E708-E712.

(接受日期: 2022-06-28)

(本文编辑: 于倩)