

408例恶性肿瘤骨转移临床特征分析

叶翥飞 王 斌 代 丽 张 妮 范三峰 贾雨霖 王 楠 王 静
闫书印

摘要 目的:随着抗肿瘤治疗方法的不断进步,延长了晚期肿瘤患者的生存期,出现骨转移及骨相关事件的发生率也随之增加,本文旨在总结分析转移性骨肿瘤的临床特点,以期进一步提高早期诊断和治疗水平。**方法:**回顾性分析2004年5月至2011年4月本院收治转移性骨肿瘤408例,总结其病史、原发肿瘤来源、好发部位及转移时间等临床特点。**结果:**408例转移性骨肿瘤中,发病年龄最早的是乳腺癌(57.68岁),最晚是前列腺癌(72.33岁);原发肿瘤来源依次为肺癌55.88%(228/408)、乳腺癌8.58%(35/408)、食管癌4.66%(19/408)、肾癌4.41%(18/408)、来源不明4.41%(18/408)、肝癌2.94%(12/408)等;脊柱受累占74.02%(302/408),肋骨61.27%(250/408),骨盆38.24%(156/408),股骨23.53%(96/408),胸骨15.44%(63/408);平均转移时间为11.41个月,最短和最长的分别为胰腺癌(3.0个月)和乳腺癌(55.46个月);276例骨转移患者在初诊时既已发现骨转移;228例肺癌骨转移中,腺癌占39.91%(91/228),鳞癌占24.56%(56/228),小细胞癌占5.26%(12/228),腺鳞癌占3.07%(7/228),大细胞癌占0.88%(2/228),病理类型不明为26.32%(60/228);全组中位生存期为18.45个月,6、12和24个月生存率分别为61.27%、27.70%和10.29%。**结论:**转移性骨肿瘤好发于41岁以上患者;肺癌、乳腺癌、食管癌、肾癌最常发生骨转移,骨转移常见部位依次为脊柱、肋骨、骨盆、股骨、胸骨,脊柱中胸椎最常见;男性骨转移以肺癌、肾癌及肝癌为主,女性以肺癌、乳腺癌和食管癌为主;肺癌骨转移中腺癌最多见;积极综合治疗,可改善骨转移患者症状。

关键词 继发性骨肿瘤 临床特征 回顾性分析

doi:10.3969/j.issn.1000-8179.2013.04.009

Analyses of the clinical characteristics of 408 malignant tumor cases with bone metastasis

Biaofei YE, Bin WANG, Li DAI, Ni ZHANG, Sanfeng FAN, Yulin JIA, Nan WANG, Jing WANG, Shuyin YAN

Correspondence to: Shuyin YAN; E-mail: 13359263165@189.cn

Department of Integrated Chinese Traditional and Western Medicine in Oncology, Xi'an Chang An Hospital, Xi'an 710016, China

Abstract Objective: The progress of anticancer therapy has facilitated the extension of the survival time of advanced tumor patients. However, the incidence of bone metastases and skeletal-related events (SREs) has also increased. This study aims to analyze the clinical features of metastatic bone tumors for the further improvement of the early diagnosis and treatment of the disease. **Methods:** Clinical data on 408 patients with metastatic bone tumors admitted to Xi'an Chang An Hospital between 2004 and 2011 were reviewed to summarize the medical history, primary tumor, predilection sites, and time of metastasis of the cases. **Results:** Of the 408 patients with bone metastasis, the youngest age of onset occurred in the breast cases (57.68 years), whereas the eldest occurred in the prostate cases (72.33 years). The proportion of the origin of primary tumors was in the following order: lung cancer (55.88%, 228/408), breast cancer (8.58%, 35/408), esophageal cancer (4.66%, 9/408), renal cancer (4.41%, 18/408), liver cancer (2.94%, 12/408), and unknown sites (4.41%, 18/408). The most common metastatic sites were the spine (74.02%, 302/408), ribs (61.27%, 250/408), pelvis (38.24%, 156/408), femur (23.53%, 96/408), and sternum (15.44%, 63/408). The mean time of metastasis was 11.41 months, whereas the shortest and longest times of metastasis occurred in pancreatic cancer (3 months) and breast cancer (55.46 months), respectively. Bone metastasis was found in 276 patients at initial diagnosis. Among the 228 patients with metastatic lung cancer, adenocarcinoma accounted for 39.91% (91/228), squamous cell carcinoma for 24.56% (56/228), small cell carcinoma for 5.26% (12/228), adenosquamous carcinoma for 3.07% (7/228), large cell carcinoma for 0.88% (2/228), and unknown types for 26.32% (60/228). The median survival time was 18.45 months for all 408 patients, and the six-month, the one-year, and two-year survival rates were 61.27%, 27.70%, and 10.29%, respectively. **Conclusion:** Metastatic bone tumors occur the most frequently in patients over 41 years. The most commonly sites of origin include the lungs, breast, esophagus, and kidney. The predilection sites of bone metastases are the spine, ribs, pelvis, femur, and sternum. The thoracic spine is the most common site of vertebral metastases. Lung cancer, renal cancer, and liver cancer are the main cancer types in male patients, whereas the main cancer types for female patients are breast cancer and esophageal cancer. Adenocarcinoma

作者单位: 西安长安医院中西医结合肿瘤科 (西安市710016)

通信作者: 闫书印 13359263165@189.cn

is most commonly found in cases with bone metastases of lung cancer. Comprehensive treatment can significantly control symptoms and can prevent SREs.

Keywords: secondary bone neoplasms, clinical features, retrospective analysis

骨骼是继肺脏、肝脏后晚期恶性肿瘤易发生远处转移的部位。随着抗肿瘤治疗方法的不断进步,延长了晚期肿瘤患者的生存期,出现骨转移及骨相关事件(skeletal related events,SREs)的发生率也随之增加。恶性肿瘤骨转移的发病率较高,60%~80%恶性肿瘤患者伴有骨转移,约70%乳腺癌患者在自然病程中发生骨转移^[1]。本研究对近6年来408例恶性肿瘤骨转移住院资料进行回顾性分析。

1 材料与方法

1.1 资料来源

2004年5月至2011年4月共收治西安长安医院恶性肿瘤骨转移患者408例,男性242例,女性166例,男女比为1.46:1。发生骨转移患者最大年龄为87岁,最小18岁,平均年龄为60.31岁,发病年龄最早的是乳腺癌(57.68岁),最晚是前列腺癌(72.33岁)。40岁以下共22例,41~50岁63例,51~60岁114例,61~70岁114例,71岁以上95例。所有病例均经病理、细胞学及影像学等资料证实为恶性肿瘤,所有骨转移均经骨MRI、ECT或PET/CT证实。

1.2 方法

全部病例按照《国际疾病分类标准》(第10版)进行分类,运用EXCEL统计恶性肿瘤骨转移的类别、性别、年龄、原发肿瘤来源、骨转移部位及骨转移时间等分布情况,进行回顾性分析,运用SPSS17.0统计软件计算生存率。

2 结果

2.1 发生骨转移原发肿瘤

6年间收治的408例发生骨转移的恶性肿瘤患者构成比依次为:肺癌228例(55.88%),乳腺癌35例

(8.58%),食管癌19例(4.66%),肾癌18例(4.41%),原发病灶不明骨转移肿瘤18例(4.41%),肝癌12例(2.94%),结直肠癌11例(2.70%),胃癌10例(2.45%),前列腺癌9例(2.21%),宫颈癌6例(1.47%),鼻咽癌5例(1.23%),恶性胸腺瘤5例(1.23%),胰腺癌4例(0.98%),卵巢癌、子宫内膜癌、子宫平滑肌肉瘤、十二指肠壶腹部癌、空肠癌、胆囊癌、胆管细胞癌、肾盂癌、外阴恶性神经鞘瘤、睾丸精原细胞瘤、下肢间叶组织肿瘤、气管腺样囊性癌、左上肢脂肪肉瘤、鼻窦胚胎性横纹肌肉瘤、舌癌、舌下腺癌、齿龈癌、喉癌、上颌窦癌、上颌窦梭形细胞肿瘤、左股骨肉瘤、右腿恶性纤维组织细胞瘤、多发骨髓瘤、腹腔脂肪肉瘤、颈椎血管肉瘤、胸膜间皮瘤、恶性副神经节瘤、腹膜后神经鞘瘤各为1例(0.25%)。前5位共占77.94%。

男性骨转移肿瘤前5位依次为:肺癌(152例),肾癌和肝癌(各12例),原发病灶不明的骨转移癌(10例),前列腺癌和食管癌(各9例),占男性全部骨转移的84.30%(204/242)。女性依次为:肺癌(76例),乳腺癌(35例),食管癌(10例),原发病灶不明的骨转移癌(8例),肾癌、宫颈癌和结直肠癌(各6例),占女性全部骨转移瘤的88.55%(147/166)。

2.2 骨转移部位

408例中,317例(77.70%)发生全身多发骨转移,常见部位依次为脊柱(302例),肋骨(250例),骨盆(156例),股骨(96例),胸骨(63例),其次为肩胛骨、其他四肢骨、颅骨等。脊柱中胸椎最常见,其次为腰椎、骶椎和颈椎(表1)。

表1 408例转移性骨肿瘤转移部位分布情况
Table 1 Distribution of tumor metastases in 408 cases with metastasized bone tumors

Primary tumors	Matastasis sites												
	Multiple sites	Single site	Spine	C	T	L	S	Rib	Pelvis	Femur	Sternum	Scapula	Other long bones of limbs Others
Lung	181	47	187	45	132	109	68	162	90	76	45	29	27 15
Breast	30	5	27	0	14	20	7	24	13	4	7	0	10 2
Esophagus	15	4	11	3	6	13	0	8	7	4	0	1	0 1
Kidney	17	1	17	1	9	7	4	9	11	4	0	2	1 6
Unknown	13	5	7	5	5	6	3	10	6	0	4	0	7 3
Liver	9	3	8	3	7	5	0	6	0	2	0	3	3 4
Colorectal	7	4	5	0	5	5	3	8	6	0	0	0	3 1
Stomach	7	3	3	0	3	1	3	6	3	2	0	0	1 1
Prostate	9	0	9	2	8	8	1	3	8	3	3	0	5 2
Cervix	3	3	5	0	5	2	2	2	4	0	0	0	0 0
Nasopharynx	2	3	3	0	3	1	1	0	1	0	0	0	0 1

表1 408例转移性骨肿瘤转移部位分布情况(续表1)

Table 1 Distribution of tumor metastases in 408 cases with metastasized bone tumors (Continue table 1)

Primary tumors	Metastasis sites														
	Multiple sites	Single site	Spine	C	T	L	S	Rib	Pelvis	Femur	Sternum	Scapula	Other long bones of limbs	Others	
Thymus	3	2	2	0	1	2	0	1	0	0	1	0	0	1	
Pancreas	2	2	4	3	3	3	1	1	1	0	0	0	0	0	
Others	19	9	14	4	7	9	0	10	6	1	3	4	5	3	
Total	317	91	302	66	208	191	93	250	156	96	63	39	62	40	

C;cervical,T:thoracic,L:lumbar,S:sacral

2.3 转移时间

从诊断恶性肿瘤至发现骨转移的时间定义为转移时间,本组病例平均转移时间为11.41个月。平均转移时间胰腺癌最短为3.0个月,其次为食管癌和肺癌均为4.46个月,肝癌6.33个月,胃癌14.1个月,肾癌26.43个月,结直肠癌45.60个月,乳腺癌最长为55.46个月。其中276例骨转移患者在初诊时既已发现骨转移,占全部病例的67.65%。

2.4 肺癌骨转移

228例肺癌骨转移病例中,腺癌为91例(39.91%),鳞癌56例(24.56%),小细胞肺癌12例(5.26%),大细胞肺癌2例(0.88%),腺鳞癌7例(3.07%),病理类型不明的为60例(26.32%)。腺癌中男女所占比例基本一致,鳞癌中男性占绝大部分,男女比5.22:1(表2)。男性肺鳞癌和腺癌更易发生骨转移,女性小细胞肺癌更易发生骨转移(表3)。

2.5 总体生存情况

408例恶性肿瘤骨转移患者中位生存期为18.45

个月,其中肺癌13.04个月,乳腺癌67.38个月,食管癌7.2个月,肾癌29.27个月,原发病灶不明的骨转移癌8.20个月,肝癌7.90个月,结直肠癌42.83个月,胃癌16.27个月,前列腺癌10.90个月,宫颈癌22.10个月,鼻咽癌23.89个月,胰腺癌5.20个月,其他肿瘤8.43个月。全组患者6、12和24个月内生存率分别为61.27%、27.70%和10.29%。

表2 228例肺癌骨转移患者病理类型分布

Table 2 Disatribution of pathological types in 228 lung cancer cases with bone metastasis

Pathological types	Male	Female	Total
Adenocarcinoma	46	45	91
Squamous cell carcinoma	47	9	56
Small cell carcinoma	7	5	12
Large cell carcinoma	2	0	2
Adenosquamous carcinoma	7	0	7
Unknown	43	17	60
Total	152	76	228

表3 228例肺癌平均转移时间 月

Table 3 Mean time of metastasis in 228 lung cancer cases

Gender	Pathological types					
	Squamous cell carcinoma	Adenocarcinoma	Small cell carcinoma	Large cell carcinoma	Adenosquamous carcinoma	Unknown
Male	3.50	3.80	4.57	0.00	18.58	4.36
Female	7.13	4.84	1.00	-	-	2.65
Average	3.96	4.26	3.09	0.00	18.58	3.89

3 讨论

本研究408例恶性肿瘤骨转移患者,男女比为1.46:1,男性更易发生骨转移。从年龄分布看,41岁以上占94.61%,发生骨转移的平均年龄为60.31岁,提示肿瘤患者在60岁左右需密切随访,及时发现骨转移。发病年龄最早的是乳腺癌57.68岁,最晚是前列腺癌72.33岁,这与原发肿瘤发病年龄 in 人群中的分布基本是一致的。张新涛等^[2]研究897例转移性骨肿瘤,以肺癌最常见(26.0%),其次为原发病灶不明肿瘤(24.0%)、前列腺癌(7.8%)、肝癌(6.3%)、胃肠

道恶性肿瘤(5.7%)、乳腺癌(3.8%)、鼻咽癌(3.2%)、甲状腺癌(2.3%)。赵瑞华等^[3]统计108例骨转移肿瘤,原发肿瘤中肺癌最为多见共46例(42.6%),其次为乳腺癌27例(25.0%),胃肠道肿瘤7例(6.5%),前列腺癌、食管癌各5例(各4.6%)。本研究统计恶性肿瘤出现骨转移的构成比前5位共占77.94%,肺癌占55.88%,乳腺癌8.58%,食管癌4.66%,肾癌4.41%,原发病灶不明的骨转移瘤4.41%,男性发生骨转移以肺癌、肾癌和肝癌为主,女性以肺癌、乳腺癌、食管癌为主。

骨转移有一定的部位倾向性,大量资料报道骨转移常见的部位依次是脊柱、肋骨、骨盆等,椎体是乳腺癌骨转移的常见部位,约占50%^[4]。本组资料显示,脊柱是最常见的骨转移部位占74.01%,脊柱转移中胸椎最常见,腰椎次之,骶椎和颈椎少见,而且胸腰椎多同时受累。此结果与多数报道分析基本相同。脊柱易发生骨转移考虑与躯干骨为红骨髓及Batson静脉系统的解剖特点有关。骨微环境可以提供适合癌细胞生存、生长的因子,增加其对骨髓基质细胞的趋向和黏附能力,从而使之更容易形成转移病灶^[5]。本研究结果显示,所有病例平均转移时间为11.41个月,最长为乳腺癌55.46个月,最短为胰腺癌3.0个月。276例骨转移患者在初诊时既已发现骨转移,占全部病例的67.65%。国内学者^[6]研究127例肺癌骨转移预后因素分析结果显示,平均转移时间可作为肺癌患者一个独立的预后因素,患者预后转移时间>4个月较<4个月预后佳。国外学者^[7]研究显示,首诊时即存在骨转移或以骨破坏为首诊的患者预后差。本统计显示,恶性肿瘤骨转移的中位生存时间为18.45个月,唐顺等^[6]研究127例肺癌骨转移的中位生存时间为10.6个月,王龙等^[8]研究的340例胃癌骨转移中位生存期为38.3个月,还有学者研究乳腺癌转移中位生存期为34.0个月^[9]、肾癌为27.7个月^[10],与本研究的肺癌13.04个月、胃癌16.27个月和乳腺癌67.38个月有一定差异,考虑与病例数及医院级别不同有关。本组资料6、12和24个月内生存率分别为61.27%、27.70%和10.29%,虽然对恶性肿瘤骨转移采取了各种积极治疗方法,2年的生存率仅为10%左右,值得深思。

在全部发生骨转移恶性肿瘤中,肺癌所占比例远远高于其他肿瘤,对肺癌骨转移情况分析显示,腺癌最多见,占39.91%,其次为病理类型不明、鳞癌、小细胞肺癌、腺鳞癌及大细胞肺癌。韩萍^[11]研究63例肺癌骨转移患者中,以腺癌居多占65.1%,鳞癌为22.2%,小细胞肺癌为7.9%,腺鳞癌为4.8%。王中玉等^[12]研究99例肺癌骨转移患者,其中腺癌37例,鳞癌28例,小细胞肺癌10例。分析其原因可能与腺癌多发生于肺周边的杯状细胞和黏液腺,易发生淋巴管和血管侵犯而累及肋骨及椎体。肺癌根据病理类型分为鳞癌,腺癌,小细胞癌,大细胞癌,腺鳞癌等,鳞癌是国内主要的类型,腺癌是欧美国家主要类型,肺癌可通过血行及直接浸润发生骨转移,其发病率为30%~40%^[13],多项研究证实发生骨转移的多为腺癌^[14-15]。本组资料统计显示男性肺鳞癌和腺癌更易发生骨转移,女性小细胞肺癌更易发生骨转移。

以上结果提示对于胰腺癌、肺癌、食管癌、肝癌

等肿瘤需尽早行相关检查及时发现骨转移,以期采取必要的干预措施,防止骨相关事件的发生。在临床中也发现,有很多肿瘤患者是以发现骨相关事件为主诉或者是以原发病灶不明的骨转移肿瘤就诊的。对于伴有骨转移的恶性肿瘤,尤其是单纯的骨转移患者,应采取积极的态度,认识到骨转移并不都是癌症患者的终末期,通过积极的化疗、放疗、手术、内分泌等综合治疗后,在减轻疼痛、预防SREs、提高生存质量、甚至在延长生存期等方面均有一定效果。

参考文献

- 1 Akhtari M, Mansuri J, Newman KA, et al. Biology of breast cancer bone metastasis[J]. *Cancer Biol Ther*, 2008, 7(1):3-9.
- 2 张新涛,徐栋梁,谭本前,等.转移性骨肿瘤897例临床分析[J]. *中国骨肿瘤骨病*, 2005, 4(3):135-142.
- 3 赵瑞华,樊青霞.108例恶性肿瘤骨转移的临床分析[J]. *肿瘤基础与临床*, 2008, 21(4):316-318.
- 4 van der Linden YM, Dijkstra SP, Vonk EJ, et al. Prediction of survival in patients with metastases in the spinal column: results based on a randomized trial of radiotherapy[J]. *Cancer*, 2005, 103(2):320-328.
- 5 初云霞,王秀问.恶性肿瘤骨转移分子机制的研究进展[J]. *中国肿瘤生物治疗杂志*, 2009, 16(4):422-426.
- 6 唐顺,郭卫,杨荣利.127例肺癌骨转移患者随访的预后因素分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2008, 35(23):1335-1338.
- 7 Rades D, Dunst J, Schild SE. The first score predicting overall survival in patients with metastatic spinal cord compression[J]. *Cancer*, 2008, 112(1):157-161.
- 8 王龙,刘巍,吕雅蕾,等.食管胃结合部腺癌及胃癌Cox模型预后影响因素分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39(19):1420-1425.
- 9 吴凯南,孔令泉.乳腺癌骨转移若干影响因素的分析[J]. *中国肿瘤临床*, 2005, 32(24):1396-1399.
- 10 Yuasa T, Urakami S, Yamamoto S, et al. Treatment outcome and prognostic factors in renal cell cancer patients with bone metastasis[J]. *Clin Exp Metastasis*, 2011, 28(4):405-411.
- 11 韩萍.肺癌骨转移临床资料分析及治疗研究[J]. *重庆医学*, 2010, 39(7):799-803.
- 12 王中玉,史清明.肺癌骨转移发生及诊疗情况的临床研究[J]. *临床肺科杂志*, 2011, 16(12):1902-1903.
- 13 李明明,张伟东.支气管肺癌骨转移的认识及治疗进展[J]. *哈尔滨医药*, 2008, 28(4):57-58.
- 14 贺学荣.肺癌骨转移的诊断和临床特征分析[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2009, 2(1):17-19.
- 15 沈玉萍,韩宝惠,许青,等.非小细胞肺癌骨转移的临床与预后分析[J]. *第二军医大学学报*, 2009, 30(9):1043-1047.

(2012-10-07 收稿)

(2013-01-30 修回)

(本文编辑:张低)