

放射性臂丛神经损伤的研究现状

刘 绪(综述), 陆合明(审校)

基金项目: 广西卫生厅科研课题(编号:Z2013370)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学研究生学院(刘 绪); 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院肿瘤放疗科(陆合明)

作者简介: 刘 绪(1985-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 肿瘤放射治疗。E-mail: liuxu19851208@163.com

通讯作者: 陆合明(1968-), 男, 医学硕士, 硕士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 肿瘤放疗基础及临床。E-mail: luhming3632@163.com

[摘要] 放射性臂丛神经损伤(RIBRI)是指患者在放射治疗过程中, 臂丛神经受高剂量或是单次大剂量照射后引起的臂丛神经功能障碍。发病机制尚不十分明确, 放射性纤维化发挥了重要作用。致病因素主要为放射因素、联合治疗、个体差异等, 导致患者发病情况不一。RIBRI 潜伏期为数月或数年, 初期主要表现为上肢主观感觉异常或神经性疼痛, 随着病变进展, 逐渐发展为整个上肢感觉减退、麻痹无力、甚至瘫痪, 神经性疼痛发生较少。该病可以通过患者的放射治疗史、无症状间歇期、临床特点、查体、MRI、肌电图等检查明确诊断, 需注意与肿瘤转移或放射诱导性肿瘤相鉴别。RIBRI 是一种不可逆性疾病, 目前尚无根治方法, 重在预防, 药物、手术等治疗起到一定缓解作用。

[关键词] 放射性臂丛神经损伤; 放射性纤维化; 放射治疗; 发病机制

[中图分类号] R 730 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)06-0564-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.06.30

Recent progress on research of radiation-induced brachial plexus injury LIU Xu, LU He-ming. Graduate School of Guangxi Medical University, Guangxi 530021, China

[Abstract] Radiation-induced brachial plexus injury (RIBPI) is a functional disorder of the brachial plexus (BP), caused by higher total radiation dose or higher single dose to the BP during radiation therapy (RT). The etiology involved in the development of RIBPI includes RT, combined treatment modalities, and individual susceptibility. Its latent may vary largely, from a few months to several years. Initial symptom may be subjective paresthesia or neuropathic pain in the upper extremities. Subsequently, the patients may suffer from hypesthesia in the upper extremities, weakness, or even paralysis. The diagnosis of RIBPI is based on history of RT, interval with no symptom, clinical manifestation, physical exam, magnetic resonance imaging (MRI), and electromyogram. Differential diagnosis should exclude metastasis from malignant disease or radiation-induced second malignance. It is believed that the RIBPI is a progressive process which may eventually result in devastating functional consequences, and no effective modality is available to treat this disease so far. Medication and surgery only play a palliative role in this disease. Therefore, methods for preventing BP injury before its onset appear particularly crucial.

[Key words] Radiation-induced brachial plexus injury (RIBRI); Radiation-induced fibrosis; Radiation therapy (RT); Pathogenesis

放射性臂丛神经损伤(radiation-induced brachial plexus injury, RIBPI)常见于乳腺、肺尖、头颈部位的肿瘤患者, 是受高剂量或大剂量分割放射治疗后导致的臂丛神经功能障碍。过去在放疗技术及设备尚不成熟情况下, RIBPI 经常发生。在肿瘤放射治疗过程中, 针对腋窝、锁骨上区、颈部等淋巴结引流区给予高剂量照射, 忽视了臂丛神经所能耐受的剂量问题, 最终导致该病的发生。RIBPI 可导致其所支

配区域的感觉、运动功能障碍, 是一种慢性不可逆疾病, 严重影响患者生活质量。随着放疗技术与设备的不断发展, 该病的发病率较前降低, 但在一些长期存活的患者中, RIBPI 仍然存在。目前针对该病在其发病机制、致病因素、临床特点、诊断、治疗等方面仍存在一些争议, 笔者结合国内外研究进展作一综述。

1 RIBPI 的发病机制

RIBPI 的主要发病机制为血管壁受到放射线照射,超过其所能耐受的剂量,使血管壁出现放射损伤,发生微循环改变,出现纤维化反应,导致管腔狭窄、微小血栓形成,从而引起神经缺血性改变。同时放射也可引起臂丛神经周围组织、脂肪组织、神经束间结缔组织出现广泛纤维化、瘢痕化,这可使臂丛神经狭窄而受到压迫。以上情况若持续存在,使神经内外循环受到破坏,导致轴突及髓鞘薄壁组织损伤、脱髓鞘及轴索退变,最终引起臂丛神经功能障碍,发展为不可逆性臂丛神经损伤^[1~4]。对于接受放射治疗的患者,臂丛神经周围组织的纤维化是一个渐进的过程,时间跨度可以从几年到几十年不等,按照临床及病理变化过程^[1,5]可分为:a 期为纤维化前期,即非特异性炎症反应期,一般发生在放疗后的前几个月,常无临床症状而仅表现为无特异性的局部慢性炎症反应;b 期为纤维组织构成期,一般发生在放疗后的前几年,表现为局部炎症反应消失,组织变厚变硬及不规则毛细血管扩张;c 期为纤维化后期即基质致密化及重建期,一般为放疗后 5~30 年,表现为组织萎缩并逐渐坏死。过去几十年,放射性纤维化发病机制有两种不同的理论描述,包括血管损伤理论及纤维母细胞样基质细胞理论。血管损伤理论认为从细胞的凋亡到表型改变,更多的与放疗后血管内皮细胞反应有关系。放疗导致的内皮细胞功能障碍包括促凝血、促有丝分裂、促炎症反应。这些内皮细胞功能障碍主要发生在纤维化前期^[6,7],但在纤维化形成期,仍然起着间接作用^[1]。另一种理论则以纤维母细胞样基质细胞为重点,其支持者认为,因为放疗后局部活性氧攻击的连续性存在,使失去

约束限制的纤维母细胞异常增殖及代谢,形成恶性循环机制,包括纤维母细胞分化增殖、细胞外基质沉积、细胞因子[转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)、结缔组织生长因子(CTGF)]的扩增等,这一理论进一步补充阐明了放射性纤维化机制形成过程^[1]。从生物学角度来讲,已经证实自由基(活性氧或活性氮)参与放射性纤维化过程,并且占主导地位。物理、化学、传染性病原体等环境因素可诱发产生过量自由基,或是抗氧化防御系统清除活性氧不足,均能导致组织及细胞出现病理应激反应^[8,9],而慢性或重复短暂的病理应激反应,又反作用于自由基,刺激其产生增多并异常浓聚^[10]。反复的恶性循环促进纤维化进展,最终导致血管壁发生放射性纤维化反应,从而使臂丛神经受损。

2 RIBPI 致病的相关因素

2.1 放射因素 RIBPI 的发病与放疗技术、放疗总剂量、单次分割剂量等因素密切相关。高剂量及单次大剂量照射、剂量的不均匀分布、高危区的高剂量照射等均是导致 RIBPI 的危险因素^[11,12]。臂丛神经放疗总剂量及单次分割剂量与臂丛神经损伤情况的相关文献报道详见表 1。Chen 等^[19]对 330 例头颈肿瘤调强放疗患者进行研究,发现臂丛神经损伤发病率与其所受最大照射剂量相关,当照射剂量 > 70 Gy, RIBPI 发病率明显增加。Hall 等^[20]评估 10 例鼻咽癌调强放疗患者臂丛受照射剂量情况,得出最大平均剂量为 69.9 Gy,大于肿瘤治疗学组(radiation treatment oncology group, RTOG)规定的耐受量(66 Gy)。Feng 等^[21]研究也发现鼻咽癌调强放疗使邻近淋巴结的臂丛神经超剂量照射的风险增加。

表 1 RIBPI 发病率及其所受照射总剂量、单次分割剂量相关文献报道表

疾 病	作者	病例数	总剂量(Gy)	单次剂量(Gy)	中位潜伏期	RIBPI(%)
乳腺癌	Stoll ^[2]	33	55	4.58	2.5 年	73
	Johansson ^[13]	71	54~57	3.5 *	4 年	63
	Olsen ^[14]	128	54.25	2.17	4 年	15
	Powell ^[15]	338	45	3		5.9
		111	54	1.8		1.0
肺癌	Forquer ^[16]	37	26	8	13 月	18.9
	Amini ^[17]	90	70	2.0	14 月	16
头颈肿瘤	Platteaux ^[18]	43	72.1% BP > 60Gy	2.0	2 年	0

注: * 平均剂量(3 个区域单次分割剂量分别为 1.8 Gy、3.4 Gy、5.2 Gy,组合照射共 17 次)

2.2 其他因素 联合治疗因素,如手术导致的血肿、感染、广泛的淋巴结清扫(颈部、腋窝、锁骨上)、

化疗药物毒性反应等均可能加重臂丛神经损伤程度;此外,年龄、肥胖、基础病(糖尿病、高血压、高脂

血症)等均是影响患者 RIBPI 差异的个体因素^[1]。

3 RIBPI 的临床特点

3.1 潜伏期 RIBPI 的潜伏期可以是几个月或几年,部分文献报道的中位潜伏期时间详见表 1。Stoll^[2]和 Bentzen^[22]等一致认为,放疗到出现症状性 RIBPI 的时间取决于放疗总剂量及单次分割剂量,当总剂量或单次分割剂量增加时,放疗结束后出现首发症状的间隔时间就会缩短。

3.2 临床表现 RIBPI 的临床表现已有不少文献^[18,23-25]报道,发病时轻重不一,初期主要表现为上肢主观感觉异常或神经性疼痛,随着病变进展,逐渐发展为整个上肢感觉减退、麻痹无力,甚至瘫痪。感觉异常主要与腋窝下神经受压或锁骨上区域周围组织硬化等有关。神经性疼痛症状一般较少发生,疼痛程度多表现为中等程度。在活动方面,上肢活动功能的减弱常发生于放疗后的前几个月内,这主要与神经肌肉萎缩有关。患者神经损伤症状的多样化,主要取决于损伤的神经部位。正中神经损伤比较常见,其症状类似于腕管综合征,表现为鱼际肌收缩、手掌平坦、指尖感觉障碍,而后延伸到前臂及整个上肢。放疗后上臂淋巴水肿可引起上肢神经压迫症状加重,这跟广泛性淋巴结清扫及高剂量放疗有关。

4 RIBPI 的诊断

在接受过颈部、腋窝、锁骨上区域放射治疗并长期存活的肿瘤患者中,部分患者若干年后出现臂丛神经功能障碍症状,常常需要经过多次就诊及反复检查,甚至神经活检等才能明确诊断。目前国内外尚无确切的 RIBPI 的诊断标准。一般认为,结合患者的放射治疗史、无症状间歇期、临床特点、查体时有明显的神经损伤体征如:Tinel 征、Froment 征等,即可做出初步诊断^[26-28]。实验室和影像学等检查可作为该病诊断和鉴别诊断的依据:(1)病理活检。病理活检对该病诊断具有参考价值,Bates 等^[29]研究发现,对可疑组织的活检中可见到纤维组织粘连,交织成网,并且无炎症细胞渗入。(2)神经肌电图。神经肌电图对臂丛神经损伤定位及定性方面有诊断意义^[30]。张辉等^[31]对 7 例患者行电生理检查,发现患侧臂丛神经主要分支的运动及感觉神经传导速度及波幅均存在显著差异。肌纤维颤搐放电对 RIBPI 有很大诊断价值,马跃文等^[32]对 8 例患者行肌电图检查,均出现肌纤颤及正尖波,随病程延长,运动单位电位(MUP)数目逐渐变少,波幅下降。感觉神经传导速度不能引出。(3)MRI 检查。RIBPI 病灶在 MR 图像上显示两侧对称,曲线轮廓位于斜

角肌前后缘,与臂丛神经走行一致;前后时间对比观察,病灶较稳定,无明显变化等特点表明为 RIBPI^[33]。(4)CT、PETCT、超声造影、肿瘤相关因子检查等在排除肿瘤转移及局部复发等方面意义重大。

5 RIBPI 的鉴别诊断

在诊断 RIBPI 时需要注意与肿瘤复发或转移及放射相关性肿瘤相鉴别,尤其是神经纤维鞘瘤,后者往往疼痛剧烈,病情发展快,肌无力多分布在颈 8 至腰 1 之间,根据病史、临床特点、MRI、肌电图等检查鉴别诊断。

6 RIBPI 的防治

RIBPI 是一种不可逆疾病,目前尚无有效的治疗方法,因此重在预防。临床工作中需要严格掌握放疗指征,设计科学合理的放疗方案,在保证不影响疗效情况下,尽量减少臂丛神经受照射的剂量及范围。RTOG 已经拟定头颈肿瘤使用调强放疗技术时,将臂丛神经归入危及器官,耐受剂量在 60~66 Gy 之间。放疗时,将臂丛神经勾画出来并限制照射剂量使其在可耐受的范围内。药物、高压氧、手术等治疗对 RIBPI 有一定的缓解作用。在药物治疗方面,肝素钠、华法林对 RIBPI 有一定的恢复作用。Happold 等^[34]对 6 例患者使用抗凝剂(华法林、肝素钠)治疗周围神经放射性毒性,发现 4 例患者临床症状有轻微改善。类似的研究,Glantz 等^[35]报道 1 例患者前后使用抗凝剂华法林、肝素钠治疗,3 个月后患者肌力明显改善,肌肉抽筋及肌束颤动现象明显降低。关于抗凝剂产生疗效的确切机制目前尚不十分清楚,考虑跟缺血性脱髓鞘神经损伤机制有一定关系^[36]。高压氧治疗主要是针对放射性损伤的发病机制,提高血氧分压和血氧含量,可以有效纠正局部组织低氧状态,使局部组织内氧供得以保证,改善局部营养状况。Pritchard 等^[37]通过临床双盲试验研究,发现高压氧治疗可以提高患肢温感觉阈值,但在减慢或逆转放射性损伤的臂丛神经方面疗效不明显。手术治疗方面,有学者发现对 RIBPI 患者行臂丛神经松解术的同时进行肌肉、肌皮瓣及大网膜等健康组织的移植,可通过重建周围血管床,改善神经血供,缓解症状,且越早诊断治疗效果越好。但对于晚期出现明显肌肉萎缩甚至上肢功能障碍的患者该手术则无明显效果^[28,38,39]。

7 结语

随着臂丛神经损伤与放射治疗关系的研究进展,根据放射性纤维化发病机制,结合临床与基础,有望从细胞生物学或分子生物学方面进一步探索

RIBPI 的发病机制,从而在分子水平、基因水平方面寻找可能治愈该病的方法。

参考文献

- 1 Delanian S, Lefaix JL. The radiation-induced fibroatrophic process: therapeutic perspective via the antioxidant pathway [J]. *Radiother Oncol*, 2004, 73(2): 119 - 131.
- 2 Stoll BA, Andrews JT. Radiation induced peripheral neuropathy [J]. *Br Med J*, 1966, 1(5491): 834 - 837.
- 3 Marx RE, Ehler WJ, Tayapongsak P, et al. Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue [J]. *Am J Surg*, 1990, 160(5): 519 - 524.
- 4 Rubin D, Schomberg PJ, Shpherd RF, et al. Arteritis and brachial plexu neuropathy as delayed complications of radiation therapy [J]. *Mayo Clin Proc*, 2001, 76(8): 849 - 852.
- 5 Delanian S, Lefaix JL, Pradat PF. Radiation-induced neuropathy in cancer survivors [J]. *Radiother Oncol*, 2012, 105(3): 273 - 282.
- 6 Denham JW, Hauer-Jensen M. The radiotherapeutic injury-a complex wound [J]. *Radiother Oncol*, 2002, (2) 63: 129 - 145.
- 7 Law M. Radiation-induced vascular injury and its relation to late effects in normal tissue [J]. *Adv Radiat Biol*, 1981, 9(3): 37 - 73.
- 8 Darley-Usmar V, Halliwell B. Blood radicals: reactive nitrogen species, reactive oxygen species, transition metalions, and the vascular system [J]. *Pharm Res*, 1996, 13(5): 649 - 662.
- 9 Evans P, Halliwell B. Free radicals and hearing. Cause, consequence, and criteria [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1999, 884: 19 - 40.
- 10 Toussaint O, Remacle J, Dierick J, et al. Approach of evolutionary theories of ageing, stress, senescence-like phenotypes, calorie restriction and hormesis from the view point of far-from-equilibrium thermodynamics [J]. *Mech Ageing Dev*, 2002, 123(8): 937 - 946.
- 11 Johansson S, Svensson H, Denekamp J. Dose response and latency for radiation induced fibrosis, edema, and neuropathy in breast cancer patients [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002, 52(5): 1207 - 1219.
- 12 Delanian S, Pradat PF. A posteriori conformal radiotherapy using 3D dosimetric reconstitution in a survivor of adult-onset Hodgkin's disease for definitive diagnosis of a lower motor neuron disease [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(30): 599 - 601.
- 13 Johansson S, Svensson H, Larsson LG, et al. Brachial plexopathy after postoperative radiotherapy of breast cancer patients [J]. *Acta Oncol*, 2000, 39(3): 373 - 382.
- 14 Olsen NK, Pfeiffer P, Johannsen L, et al. Radiation-induced brachial plexopathy: neurological follow-up in 161 recurrence free breast cancer patients [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1993, 26(1): 43 - 49.
- 15 Powell S, Cooke J, Parsons C. Radiation-induced brachial plexus injury: follow up of two different fractionation schedules [J]. *Radiother Oncol*, 1990, 18(3): 213 - 220.
- 16 Forquer JA, Fakiris AJ, Timmerman RD, et al. Brachial plexopathy from stereotactic body radiotherapy in early-stage NSCLC: Dose-limiting toxicity in apical tumor sites [J]. *Radiother Oncol*, 2009, 93(3): 408 - 413.
- 17 Amini A, Yang J, Williamson R, et al. Dose constraints to prevent radiation-induced brachial plexopathy in patients treated for lung cancer [J]. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, 2012, 82(3): 391 - 398.
- 18 Platteaux N, Dirix P, Hermans R, et al. Brachial plexopathy after chemoradiotherapy for head and neck squamous cell carcinoma [J]. *Strahlenther Onkol*, 2010, 186(9): 517 - 520.
- 19 Chen AM, Hall WH, Li J, et al. Brachial plexus-associated neuropathy after high-dose radiation therapy for head-and-neck cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012, 84(1): 165 - 169.
- 20 Hall WH, Guiou M, Lee NY, et al. Development and validation of a standardized method for contouring the brachial plexus: preliminary dosimetric analysis among patients treated with IMRT for head-and-neck cancer [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008, 72(5): 1362 - 1367.
- 21 Feng G, Lu H, Liang Y, et al. Radiation dose to the brachial plexus in nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy: An increased risk of an excessive dose to the brachial plexus adjacent to gross nodal disease [J]. *Exp Ther Med*, 2012, 4(2): 216 - 220.
- 22 Bentzen SM, Thames HD, Travis EL, et al. Direct estimation of latent time for radiation injury in late responding normal tissues: gut, lung, and spinal cord [J]. *Int J Radiat Biol*, 1989, 55(1): 27 - 43.
- 23 Tuan JK, Ha TC, Ong WS, et al. Late toxicities after conventional radiation therapy alone for nasopharyngeal carcinoma [J]. *Radiother Oncol*, 2012, 104(3): 305 - 311.
- 24 Johansson S. Radiation induced brachial plexopathies [J]. *Acta Oncol*, 2006, 45(3): 253 - 257.
- 25 Galecki J, Hiczer-Grzenkiewicz J, Grudzień-Kowalska M, et al. Radiation-induced brachial plexopathy and hypofractionated regimens in adjuvant irradiation of patients with breast cancer-a review [J]. *Acta Oncol*, 2006, 45(3): 280 - 284.
- 26 Bajrovic A, Rades D, Fehlauer F, et al. Is there a life-long risk of brachial plexopathy after radiotherapy of supraclavicular lymph nodes in breast cancer patients? [J]. *Radiother Oncol*, 2004, 71(3): 297 - 301.
- 27 Schierle C, Winograd JM. Radiation-induced brachial plexopathy: review complication without a cure [J]. *J Reconstr Microsurg*, 2004, 20(2): 149 - 152.
- 28 庄累, 刘志刚. 治疗放射性臂丛神经损伤的临床分析 [J]. *中华手外科杂志*, 2007, 23(2): 21 - 25.
- 29 Bates T, Evans RGB. Report of the independent review commissioned by the Royal College of Radiologists in to brachial plexus neuropathy following radiotherapy for breast cancer [M]. London: Royal College of Radiologists, 1995.
- 30 Mondrup K, Olsen NK, Pfeiffer P, et al. Clinical and electrodiagnostic findings in breast cancer patients with radiation-induced brachial plexus neuropathy [J]. *Acta Neurol Scand*, 1990, 81(2): 153 - 158.
- 31 张 辉, 许则民, 尹维田, 等. 乳腺癌根治术后放化疗致臂丛神

- 经损伤7例的电生理学分析[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(21): 2821-2823.
- 32 马跃文, 孙 瑞. 乳腺癌术后放射性臂丛神经损伤临床分析[J]. 中国全科医学, 2012, 15(5): 572-574.
- 33 Bowen BC, Verma A, Brandon AH, et al. Radiation-induced brachial plexopathy: MR and clinical findings[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1996, 17(10): 1932-1936.
- 34 Happold C, Ernemann U, Roth P, et al. Anticoagulation for radiation-induced neurotoxicity revisited[J]. J Neurooncol, 2008, 90(3): 357-362.
- 35 Glantz MJ, Burger PC, Friedman AH, et al. Treatment of radiation-induced nervous system injury with heparin and warfarin[J]. Neurology, 1994, 44(11): 2020-2027.
- 36 Soto O. Radiation-induced conduction block: resolution following anticoagulant therapy[J]. Muscle Nerve, 2005, 31(5): 642-645.
- 37 Pritchard J, Anand P, Broome J, et al. Double-blind randomized phase II study of hyperbaric oxygen in patients with radiation-induced brachial plexopathy[J]. Radiother Oncol, 2001, 58(3): 279-286.
- 38 路来金, 宫 旭, 张晓杰, 等. 放射性臂丛神经损伤的诊断和治疗[J]. 中华显微外科杂志, 2006, 29(6): 454-455.
- 39 Lu L, Gong X, Liu Z, et al. Diagnosis and operative treatment of radiation induced brachial plexopathy[J]. Chin J Traumatol, 2002, 5(6): 329-332.
- [收稿日期 2013-12-25][本文编辑 谭 毅 吕文娟]

新进展综述

多发性骨髓瘤骨病发生机制及诊疗研究进展

赵 宁(综述), 严冬雪(审校)

作者单位: 541004 广西, 桂林医学院

作者简介: 赵 宁(1987-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 脊柱骨病诊治。E-mail: 1018644585@qq.com

[摘要] 多发性骨髓瘤骨病(MBD)以全身骨质破坏亢进和新骨生成受抑为主要特征, 临床表现为骨痛、骨质疏松、病理性骨折以及相关神经压迫症状等。MBD是多发性骨髓瘤(MM)最常见的并发症之一, 其发病隐匿, 误诊率较高, 患者的生存质量及预后较差。该文通过对其发病机制及诊疗进展进行综述, 为临床治疗MBD提供参考。

[关键词] 多发性骨髓瘤骨病; 破骨细胞活化因子; 成骨细胞抑制因子

[中图分类号] R 68 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)06-0568-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.06.31

Research progress on the pathogenesis, diagnosis and treatment of multiple myeloma bone disease ZHAO Ning, YAN Dong-xue. Guangxi Medical College of Guilin, Guangxi 541004, China

[Abstract] The main features of multiple myeloma bone disease(MBD) are hyperactivity of systemic bone destruction and inhibition of new bone formation. Its clinical manifestations include pain, osteoporosis, pathologic fractures and associated nerve compression symptoms etc. MBP is one of the most common complications of multiple myeloma(MM). Its occurrence is occult with higher misdiagnosis rate and patients' quality of life and prognosis are poor. In this article, its pathogenesis, diagnosis and treatment are reviewed, in order to provide reference for clinical treatment of MBP.

[Key words] Multiple myeloma bone disease(MBD); Osteoclast activating factor; Osteoblasts inhibitor

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)是一种浆细胞克隆性增生的恶性血液病, 主要病理特征为病变骨髓中异常浆细胞的无限增殖。MM在我国中比较常见, 它的发生率占造血系统肿瘤的10%, 成为仅次于非霍奇金淋巴瘤的第二大常见恶性血液系

统肿瘤^[1], 并且90%左右的MM患者都存在骨质疏松、高钙血症以及病理性骨折等骨骼病变, 即多发性骨髓瘤骨病(multiple myeloma bone disease, MBP)。病理性骨折的发生, 不但延长了MM患者的卧床时间, 而且严重影响他们的生活质量, 无论从精神上还