

## 脊椎及椎旁组织对原发脊柱肿瘤局部屏障作用的组织学评价

兰 杰, 刘晓光, 刘忠军, 马庆军, 姜 亮, 于泽生

(北京大学第三医院骨科 100083 北京市)

**【摘要】目的:**评价脊椎及椎旁组织对原发性脊柱肿瘤局部侵袭的屏障作用。**方法:**将 10 例脊柱脊索瘤与 7 例脊柱骨巨细胞瘤患者手术切除标本分为骨皮质组、软骨组、骨松质组、肌肉组、脂肪组和瘢痕组, 观察肿瘤侵袭前缘瘤周组织完整性, 分别测量其肉眼边界(MSM)、组织学边界(HLM)与分子边界(MCM)的长度, 并进行边界长度组内比较和 MSM-HLM、MSM-MCM 差值组间比较。**结果:**瘤周骨皮质、软骨结构多保持完整, 其余 4 组瘤周组织存在不同程度破坏。各组 MSM、HLM 和 MCM 长度组内单因素方差分析, 除骨皮质组与软骨组外, 其余各组内边界长度间均存在显著性差异( $P<0.05$ ), 其中骨松质组、肌肉组存在非常显著性差异( $P<0.01$ )。骨松质组及肌肉组 MSM 的长度显著大于组内 HLM、MCM 的长度 ( $P<0.05$ ), 脂肪组及瘢痕组 MSM 长度显著大于 MCM 长度( $P<0.05$ )。骨松质组、脂肪组 MSM-HLM 与 MSM-MCM 差值显著大于软骨组、骨皮质组( $P<0.05$ ); 肌肉组、瘢痕组 MSM-HLM、MSM-MCM 差值显著大于软骨组( $P<0.05$ ), 瘢痕组 MSM-MCM 差值显著大于骨皮质组( $P<0.05$ )。**结论:**骨皮质及骨膜、软骨终板、椎间盘、关节突软骨是限制原发性脊柱肿瘤局部侵袭的天然屏障, 而骨松质、肌肉、脂肪组织及瘤旁瘢痕组织不具备屏障作用。

**【关键词】** 脊柱肿瘤; 肿瘤侵袭; 手术治疗; 组织学

中图分类号: R738.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2008)-06-0455-05

**Histological identification of natural barriers to the invasion of primary spinal tumor in spine/LAN Jie, LIU Xiaoguang, LIU Zhongjun, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2008, 18 (6):455~459**

**【Abstract】 Objective:** To identify the effect of barrier tissues in the vertebrae and paravertebral structures against the local invasion of primary spinal tumors. **Method:** Surgical specimens from 10 patients with chordoma and 7 patients with bone giant cell tumor were divided into 6 groups: cortical bone group (CBG, paratumorous tissue was bone cortex with periosteum), cartilage group (CG, paratumorous tissues contained intervertebral disc, cartilage endplate and facet joint cartilage), trabecular bone group (TBG), paraspinal muscle tissue group (MTG), adipose tissue group (ATG) and scar tissue group (STG). Assessment of structural integrality of the paratumorous tissues was performed microscopically. Macroscopical margin (MSM) in the fresh specimens, histological margin (HLM) in the H&E sections and molecular margin (MCM) in the immunohistochemical staining sections were measured respectively. Three types of the margins within each group, MSM-HLMs and MSM-MCMs among all groups were compared respectively. **Result:** Paratumorous bone cortex and cartilage mostly remained intact, while paratumorous tissues in the other groups were destroyed in various degrees. Analysis of Variance (ANOVA) comparing MSM, HLM and MCM within each group showed that there were significant differences in all groups ( $P<0.05$ ) except for CBG and CG, and the differences were very significant in TBG and MTG ( $P<0.01$ ). MSMs were significantly longer than HLMs and MCMs in TBG and MTG ( $P<0.05$ ), and MSMs were significantly longer than MCMs in ATG and STG ( $P<0.05$ ). MSM-HLMs and MSM-MCMs of TBG and ATG were significantly larger than those of CG and CBG; MSM-HLMs and MSM-MCMs of MTG and STG were significantly larger than those of CG, in addition, MSM-MCM of STG was significantly larger than CBG's. **Conclusion:** Cortex with periosteum, intervertebral disc, cartilage endplate and facet joint cartilage are the strong natu-

第一作者简介: 男(1981-), 硕士研究生, 研究方向: 脊柱肿瘤的基础与临床研究

电话: (010)62017691-7011 E-mail: pkulj@163.com

通讯作者: 刘晓光

ral barriers to the local invasion of primary spinal tumors. In contrast, trabecular bone, paraspinal muscle tissue, adipose tissue, and scar tissue are not enough to prevent local invasion of primary spinal tumors.

**【Key words】** Spinal neoplasm; Neoplasm invasion; Surgical procedure; Histology

**【Author's address】** Department of Orthopedics, Peking University Third Hospital, Beijing, 100083, China

原发性脊柱肿瘤属于骨肿瘤的范畴,其侵袭范围受诸多因素影响,其中以肿瘤的性质和瘤周组织的生物学性状最为主要<sup>[1,2]</sup>。Enneking 在对四肢骨与软组织肿瘤瘤周组织的研究中发现,骨骼肌肉系统中一些结构致密的组织能够对肿瘤局部侵袭起到有效的限制作用,并依此提出了天然屏障(natural barrier)与间室(compartment)的概念<sup>[1]</sup>。由于脊柱解剖的特殊性和组织构成的复杂性,上述理论能否应用于脊柱肿瘤瘤周组织还需商榷。为此,笔者采用组织学方法对 10 例脊柱脊索瘤与 7 例脊柱骨巨细胞瘤患者的手术切除标本进行了研究,以明确脊椎及椎旁组织的屏障作用,为临床原发性脊柱肿瘤手术治疗方案的确提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选取我院骨科 2006 年 3 月~2007 年 10 月间 10 例脊柱脊索瘤与 7 例脊柱骨巨细胞瘤患者的手术切除标本进行研究。其中男 10 例,女 7 例,年龄 18~70 岁,平均 43.1 岁。11 例为首发,6 例为第一次复发(3 例在我院行全脊椎切除后复发,3 例于外院行病灶刮除后复发)。病变累及颈椎 7 例,胸椎 2 例,胸腰段 1 例,骶尾部 7 例。首发病例术前均经 CT 引导下穿刺病理检查明确诊断;所有病例术中冰冻切片、术后石蜡切片病理回报结果均与术前诊断一致。

### 1.2 标本采集与分组

采用前后分别入路或单纯后入路行病变整块或分块切除及内固定。手术切除范围根据术前病理、影像学等资料确定,切除方式因肿瘤所处部位不同而有所差异:(1)对于侵及椎旁结构或全椎切除后复发的软组织肿块,先将肿瘤从假膜外的正常组织中充分游离,然后对肿块行整块或分块切除;(2)对于局限于骨内的肿瘤,先于骨外正常组织中将病椎游离,而后采用分块切除的方法进行全椎切除;(3)侵入椎管内并与硬膜囊有粘连的肿块,在分离粘连的基础上,采用切除或刮除的方法清除病灶。共获取标本 94 块,其中整块切除标本

7 块(取自 4 例骶尾部脊索瘤患者),分块切除标本 87 块;首发病例标本 56 块,复发病例标本 38 块;脊索瘤标本 59 块,骨巨细胞瘤标本 35 块。

根据标本中肿瘤侵袭边缘邻接组织的生物学性状,结合 Enneking 的天然屏障理论,将所有标本分为 6 组,分别为:骨皮质组 15 块,瘤周组织为骨皮质及其外附着的骨膜;软骨组 17 块,瘤周组织为椎间盘、软骨终板与关节突关节软骨;骨松质组 14 块;肌肉组 23 块;脂肪组 11 块;瘢痕组 14 块,该组仅限于复发病例。

### 1.3 边界定义

边界(margin)为肿瘤切除时切缘至肿瘤侵袭边缘的最近距离<sup>[3]</sup>。根据观察方法和观察对象的不同,将肉眼直视下测量大体标本、显微镜下测量 HE 染色切片与免疫组化切片所得边界距离分别定义为肉眼边界(macrosopical margin, MSM)、组织学边界(histological margin, HLM)与分子边界(molecular margin, MCM)。

### 1.4 MSM 测量与标本处理

将手术切除的标本沿肿瘤侵袭方向修整规则,整块切除标本沿肿瘤最大径剖开,使用印度墨汁于标本肿瘤边缘处连续点样标记,并使用游标卡尺(精度为 0.05mm)测量标本的 MSM 长度。软组织标本入 10% 中性福尔马林液固定,骨性标本入 15% EDTA 脱钙液(含 10% 福尔马林)充分脱钙固定后,梯度脱水至 100% 酒精,用游标卡尺测量脱水后 MSM 的长度(图 1a,后插页 III)。计算皱缩率=(脱水后 MSM/新鲜标本 MSM)×100%。常规低温石蜡包埋,5μm 连续切片,每例标本取其中一张行 HE 染色。免疫组化染色采用 SABC 法,脊索瘤采用鼠抗人 Pan Cytokeratins 与 Vimentin 单克隆一抗(武汉博士德公司)进行检测,抗体稀释度均为 1:100。骨巨细胞瘤采用鼠抗人 CD68 单克隆一抗(北京中杉金桥生物有限公司)进行检测,抗体稀释度为 1:150。每例标本每一种抗体取 3 张切片行常规 SABC 法染色,DAB 显色。3 种抗体检测蛋白阳性表达均表现为胞浆内棕黄色颗粒。以公司提供的阳性组织切片作为阳性对照,以

PBS缓冲液代替一抗作为阴性对照。

### 1.5 HLM 与 MCM 长度的测量

显微镜下观察切片中各组瘤周组织结构的完整性及其内肿瘤局部侵袭生长的方式。每例标本取形态最为完整的免疫组化染色切片(免疫组化切片组织覆盖面积/HE 染色切片组织覆盖面积>95%)及相应 HE 染色切片,经 Nikon E600 显微采集系统进行病理图像采集后,使用北京麦克奥迪病理图像分析系统量取 HE 染色切片与免疫组化切片上切缘至侵袭最远肿瘤细胞之间的最短距离,作为标本的 HLM 与 MCM 的长度(图 1b、c,后插页Ⅲ)。上述两长度均为标本脱水后长度,除以标本的皱缩率还原为脱水前长度后,进行后续数据处理(文中所有 HLM、MCM 均为还原后长度)。

### 1.6 统计学分析

同一组内 3 种边界长度的比较先采用单因素方差分析(ANOVA),对于有统计学意义者再使用 Holm-Sidak 法进行两两组间比较。计算各组标本 MSM-HLM、MSM-MCM 差值,因两差值均不符合正态分布规律,采用 Kruskal-Wallis 等级资料单因素方差分析和 Dunn's 法进行同一差值多组间比较。

## 2 结果

### 2.1 肿瘤侵袭前缘瘤周组织完整性及其内肿瘤局部侵袭特点

肿瘤侵袭前缘骨皮质多保持完整,仅 2 例可见肿瘤侵袭突破骨皮质,局限于骨膜内(图 2a,后插页Ⅲ)。软骨组中,肿瘤侵袭前缘椎间盘、软骨终板及关节软骨多能保持完整,但肿瘤可绕过这些结构沿关节囊壁或韧带下连续性生长蔓延,侵及邻近椎节。肿瘤侵袭前缘的骨松质及椎旁肌肉结构多遭局部破坏,肿瘤沿松质骨网眼、肌束间隙等阻力较小的方向呈连续性蔓延(图 2b、c,后插页Ⅲ)。部分病例瘤周组织内存在结节样病灶,呈散在分布,与主瘤体不连续,两者之间隔有正常组织,见于脂肪(图 2d、e,后插页Ⅲ)、肌肉(图 1b、c,后插页Ⅲ)和瘢痕组(图 2f,后插页Ⅲ)。

### 2.2 各组 MSM、HLM 与 MCM 长度

见表 1。除骨皮质组与软骨组外,其余各组内边界间均存在显著性差异( $P<0.05$ ),其中骨松质组与肌肉组 3 种边界值存在非常显著性差异( $P<0.01$ )。骨松质组及肌肉组 MSM 的长度与组内

HLM、MCM 的长度存在显著性差异( $P<0.05$ );脂肪组与瘢痕组 MSM 长度显著大于组内 MCM 长度,但与组内 HLM 比较无统计学差异( $P>0.05$ )。

### 2.3 MSM-HLM 和 MSM-MCM 差值

6 组标本 MSM-HLM 差值平均值以骨松质组最大,脂肪组次之,继而为肌肉组、瘢痕组和骨皮质组,而以软骨组最小;MSM-MCM 差值平均值以脂肪组最大,继之为骨松质组、瘢痕组、肌肉组、骨皮质组及软骨组。MSM-HLM、MSM-MCM 差值组间等级资料单因素方差分析显示,6 组标本同一差值比较存在非常显著性差异(MSM-HLM 组间比较  $H=31.296, P<0.01$ ;MSM-MCM 组间比较  $H=41.062, P<0.01$ )。MSM-HLM 差值各组间两两比较,骨松质组、脂肪组 MSM-HLM 均显著大于软骨组与骨皮质组( $P<0.05$ ),肌肉组、瘢痕组 MSM-HLM 仅显著大于软骨组( $P<0.05$ )。MSM-MCM 差值各组间两两比较结果与 MSM-HLM 基本相同,仅瘢痕组因 MSM-MCM 增大,与软骨组及骨皮质组比较有显著性差异( $P<0.05$ )。其余 MSM-HLM、MSM-MCM 差值组间两两比较无显著性差异( $P>0.05$ )(表 2)。

表 1 17 例脊柱肿瘤患者瘤周组织 MSM、HLM 与 MCM 长度测量结果 ( $\bar{x}\pm s$ )(mm)

|      | <i>n</i> | MSM         | HLM                      | MCM                      | <i>F</i> 值         |
|------|----------|-------------|--------------------------|--------------------------|--------------------|
| 骨皮质组 | 15       | 6.303±0.716 | 5.883±0.903              | 5.631±0.923              | 0.159 <sup>①</sup> |
| 软骨组  | 17       | 2.608±0.447 | 2.552±0.439              | 2.527±0.427              | 0.009 <sup>①</sup> |
| 骨松质组 | 14       | 8.614±0.866 | 5.359±0.667 <sup>②</sup> | 4.988±0.661 <sup>②</sup> | 7.360 <sup>③</sup> |
| 肌肉组  | 23       | 8.552±0.734 | 5.811±0.725 <sup>②</sup> | 5.418±0.699 <sup>②</sup> | 5.628 <sup>③</sup> |
| 脂肪组  | 11       | 8.486±0.966 | 5.525±0.923 <sup>④</sup> | 4.550±0.819 <sup>②</sup> | 5.030 <sup>⑤</sup> |
| 瘢痕组  | 14       | 8.314±0.970 | 6.037±1.047 <sup>④</sup> | 4.888±0.675 <sup>②</sup> | 3.660 <sup>⑤</sup> |

注:①同组内 3 种边界长度比较  $P>0.05$ ;②与同组 MSM 长度比较  $P<0.05$ ;③同组内 3 种边界长度比较  $P<0.01$ ;④与同组 MSM 长度比较  $P>0.05$ ;⑤同组内 3 种边界长度比较  $P<0.05$

表 2 17 例脊柱肿瘤患者瘤周组织 MSM-HLM、MSM-MCM 差值 ( $\bar{x}\pm s$ )(mm)

|      | <i>n</i> | MSM-HLM                   | MSM-MCM                   |
|------|----------|---------------------------|---------------------------|
| 骨皮质组 | 15       | 0.420±0.373               | 0.673±0.395               |
| 软骨组  | 17       | 0.055±0.044               | 0.081±0.041               |
| 骨松质组 | 14       | 3.255±0.818 <sup>①②</sup> | 3.660±0.811 <sup>①②</sup> |
| 肌肉组  | 23       | 2.741±0.778 <sup>②</sup>  | 3.134±0.708 <sup>②</sup>  |
| 脂肪组  | 11       | 2.961±0.671 <sup>①②</sup> | 3.864±0.888 <sup>①②</sup> |
| 瘢痕组  | 14       | 2.277±0.996 <sup>②</sup>  | 3.426±0.753 <sup>①②</sup> |

注:①与骨皮质组比较  $P<0.05$ ;②与软骨组比较  $P<0.05$

### 3 讨论

#### 3.1 脊柱部位天然屏障对原发性脊柱肿瘤治疗的意义

手术切除是当前治疗原发性脊柱肿瘤的主要方式,切除范围的合理性直接关系到手术的预后<sup>[4,5]</sup>。切除范围过小或过大,造成的肿瘤术后复发或肢体功能丧失、脊柱稳定性重建困难,均不利于患者预期寿命的延长或早期康复。尝试以 Enneking 天然屏障理论为基础,界定并利用脊柱部位潜在屏障组织的侵袭阻隔作用,在屏障组织外采取更小的切除范围,一定程度上可以兼顾彻底清除肿瘤和避免过度损伤<sup>[9]</sup>,为原发性脊柱肿瘤特别是具有复发倾向的良性侵袭性与恶性脊柱肿瘤合理切除范围的实现提供了可行途径。

由于脊椎具有骨皮质薄,表面存在大量血管穿通孔道;表面附着韧带,肌肉组织丰富;椎间盘解剖结构与生物学性质特殊等特点,决定了椎体及椎旁组织的生物学性状不同于四肢骨和肌肉系统,沿用四肢长骨天然屏障理论指导原发性脊柱肿瘤治疗的做法缺乏依据。Fujita 等<sup>[6]</sup>曾利用脊柱转移瘤全脊椎切除标本对脊椎的屏障作用进行了评价,指出脊椎周围的韧带、软骨、骨膜结构可以作为限制脊柱转移瘤局部侵袭的天然屏障。由于脊柱原发性肿瘤与转移瘤的生物学性状具有较大差距,上述结论是否适用于原发性脊柱肿瘤尚有疑问。

本研究采用 MSM、HLM 与 MCM 长度组内比较和 MSM-HLM、MSM-MCM 差值组间比较的方法,就椎体及椎旁组织对于原发性脊柱肿瘤局部侵袭的限制作用进行了评价,以明确脊柱部位潜在的天然屏障结构。

#### 3.2 软骨及骨皮质对肿瘤局部侵袭的屏障作用

本研究结果显示,软骨组、骨皮质组瘤周软骨与骨皮质及其上附着的骨膜,于肿瘤侵袭前缘多能保持完整。虽有 2 例标本瘤周骨皮质已被突破,但肿瘤仍受限骨膜下。两组标本 MSM、HLM 与 MCM 长度组内比较也无显著性差异,证明肿瘤组织于上述组织、结构中呈局限性生长,对软骨与骨皮质侵袭有限。MSM-HLM 和 MSM-MCM 差值组间比较显示,软骨组、骨皮质组中肿瘤实际侵袭范围小于其余 4 组,说明椎间盘、软骨终板、关节突关节软骨、骨皮质连同其上附着的骨膜对肿瘤的局部蔓延和卫星病灶的产生可起到很好的限制作

用,是良好的天然屏障。在这些屏障结构存在的情况下,实现屏障外小范围的切除即可以达到彻底切除肿瘤的目的。而由上述屏障结构围成的脊椎可被视为一个间室,对于局限于该间室内的原发性脊柱肿瘤,施行包括病椎两侧椎间盘及椎间盘两侧软骨终板在内的全脊椎切除是比较理想的处理方法。需要注意的是,由于软骨组织具有良好屏障效应,其下不断增殖的肿瘤细胞常会绕过椎间盘和关节软骨,沿韧带下或关节囊侵袭邻近椎节侧缘。此时应结合影像学检查结果加以区别对待。

上述天然屏障具有限制肿瘤扩散的作用可能是由于这些组织结构致密,穿通血管少,缺乏相应的侵袭通道;且由于接触抑制效应,这些组织本身所具备的张力可在一定程度上抑制肿瘤的生长与侵袭<sup>[7]</sup>。此外,椎间盘和软骨的屏障效应可能与以下因素有关:(1) 软骨内含有某些蛋白酶抑制物,可以有效抑制血管的形成和胶原的降解,从而限制了肿瘤的增殖与局部的侵袭<sup>[8]</sup>;(2) 椎间盘表达 FasL,诱导表达 Fas 的肿瘤细胞发生凋亡<sup>[9]</sup>;(3) 椎间盘内较高的压力可能起到了限制肿瘤局部侵袭的作用<sup>[10]</sup>。

#### 3.3 骨松质及椎旁软组织对肿瘤局部侵袭的屏障作用

骨松质组、肌肉组、脂肪组和瘢痕组 MSM-HLM 和 MSM-MCM 差值组间比较结果显示,这 4 种瘤周组织对肿瘤局部侵袭的屏障作用明显弱于骨皮质和软骨,无法有效限制肿瘤的局部侵袭。4 组标本 MSM、HLM 与 MCM 长度组内比较显示,肿瘤于这些椎旁组织中的实际侵袭范围较肉眼所见要广。原发性脊柱肿瘤具有沿阻力最小方向进行侵袭的特点<sup>[7]</sup>。镜下观察发现骨松质组、肌肉组、脂肪组和瘢痕组瘤周组织于肿瘤侵袭前缘被不同程度破坏,无法有效保护其外侧组织免受肿瘤侵袭。肿瘤细胞于松质骨网眼、肌束间隙等阻力较小的方向呈连续性蔓延,并于瘤周脂肪和瘢痕组织中发现结节样病灶,呈跳跃性散在分布。这些连续性或跳跃性侵袭病灶多较隐匿,常无法为肉眼所见,极易于肿瘤切除时造成残留,导致复发。因此,在处理这些部位组织时,应采取更为积极的态度,适当扩大切除范围,以保证肿瘤的彻底清除。同时,应加强对手术切缘的组织学检查,以判断肿瘤切除的彻底性,为下一步治疗方案的选择和对患者预后评估提供参考依据。需注意的是,因

肿瘤局部侵袭多较隐匿,瘤周常存在微小病灶,加之肿瘤侵袭前缘一些区域病理表现常缺乏典型性,易为常规 HE 切片检查所漏诊。而采用免疫组化等更为敏感的方法进行检查一定程度上可以提高病变检出的阳性率。本研究中,尽管瘢痕组和脂肪组 MCM 与 HLM 长度组内比较无显著差异,但从 MCM 与 MSM、MCM 与 HLM 组内比较结果不难发现,MCM 较 HLM 长度更具准确性。

在本组病例中,无脊髓离断病例,因此对于脊髓硬膜的屏障作用没有进行定量分析。但通过对硬膜剥离标本进行组织学检查,笔者发现硬膜结构致密,缺乏血管穿通,邻接肿瘤却能保持结构完整,说明硬膜同样具有限制肿瘤的屏障作用。Murakami 等<sup>[11]</sup>对 3 例脊柱骨肉瘤脊髓离断标本中硬膜的屏障作用进行组织学评价,得出相似结果。关于硬膜外肿瘤的处理,Krepler 等<sup>[12]</sup>认为对于能够实现肿瘤整块广泛性切除的病例,应该对受侵硬膜进行显微切除和修补;而对于无法实现上述切除要求的病例,以及肿瘤侵袭范围超过硬膜周径 1/3 难于进行硬膜修补的病例,仅进行硬膜外清除即可,以免发生硬膜内肿瘤种植。

本研究选取脊柱脊索瘤与骨巨细胞瘤作为研究对象,这两种肿瘤的生物学特性较为相似,均表现为虽生长、增殖较活跃,易发生术后复发,但仍以局部侵袭为主,少见远隔转移和跳跃性转移,因此多可通过整块或分块广泛性切除实现治愈的目的<sup>[5,13]</sup>。骨巨细胞瘤虽组织学表现接近良性骨肿瘤,但其生物学特性与临床特点更似恶性肿瘤,因此,现多倾向于将其视为潜在恶性骨肿瘤。此外,随着脊柱肿瘤复发次数的增加,肿瘤生物学性状会不断趋于恶化,为了提高数据的可比性,仅选取首发与第一次复发的病例进行研究。

从结果看,骨皮质及骨膜、软骨终板、椎间盘、关节突软骨是限制原发性脊柱肿瘤局部侵袭的天然屏障,由骨皮质及其外骨膜,连同相邻软骨终板、椎间盘、关节突软骨包绕而成的脊椎可被视为一个间室,全脊椎切除应成为治疗局限于该间室的原发性脊柱肿瘤的最佳方案;而骨松质、肌肉、脂肪组织及瘤旁瘢痕组织不具备屏障作用,对侵袭至上述组织的肿瘤,切除范围应适当扩大,以实

现真正意义上的广泛性切除。

#### 4 参考文献

1. Enneking WF. A system of staging musculoskeletal neoplasms [J]. Clin Orthop Relat Res, 1986, 204: 9-24.
2. Boriani S, Bandiera S, Biagini R, et al. Staging and treatment of primary tumors of the spine [J]. Curr Opin Orthop, 1999, 10(2): 93-100.
3. Kawaguchi N, Ahmed AR, Matsumoto S, et al. The concept of curative margin in surgery for bone and soft tissue sarcoma [J]. Clin Orthop Relat Res, 2004, 419: 165-172.
4. Talac R, Yaszemski MJ, Currier BL, et al. Relationship between surgical margins and local recurrence in sarcomas of the spine [J]. Clin Orthop Relat Res, 2002, 397: 127-132.
5. Hasegawa K, Homma T, Hirano T, et al. Margin-free spondylectomy for extended malignant spine tumors: surgical technique and outcome of 13 cases [J]. Spine, 2007, 32(1): 142-148.
6. Fujita T, Ueda Y, Kawahara N, et al. Local spread of metastatic vertebral tumors: a histologic study [J]. Spine, 1997, 22(16): 1905-1912.
7. 杨兴海, 肖建如. 脊柱肿瘤的生物行为与转归 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2005, 15(2): 123-125.
8. Quan GM, Ojaimi J, Nadesapillai AP, et al. Resistance of epiphyseal cartilage to invasion by osteosarcoma is likely to be due to expression of antiangiogenic factors [J]. Pathobiology, 2002, 70(6): 361-367.
9. Park JB, Lee JK, Cho ST, et al. A biochemical mechanism for resistance of intervertebral discs to metastatic cancer: Fas ligand produced by disc cells induces apoptotic cell death of cancer cells [J]. Eur Spine J, 2007, 16(9): 1319-1324.
10. Yasuma T, Yamauchi Y, Arai K, et al. Histopathologic study on tumor infiltration into the intervertebral disc [J]. Spine, 1989, 14(11): 1245-1248.
11. Murakami H, Kawahara N, Tsuchiya H, et al. Invasive features of spinal osteosarcoma obtained from whole-mount sections of total en bloc spondylectomy [J]. J Orthop Sci, 2007, 12(3): 311-315.
12. Krepler PM, Windhager RM, Toma CDM, et al. Dura resection in combination with en bloc spondylectomy for primary malignant tumors of the spine [J]. Spine, 2003, 28(17): E334-E338.
13. 韦峰, 党耕町, 刘忠军, 等. 脊柱原发肿瘤切除术后复发原因的探讨 [J]. 中华外科杂志, 2005, 43(4): 221-224.

(收稿日期: 2008-01-31 修回日期: 2008-03-07)

(英文编审 郭万首)

(本文编辑 朱琳)