

经后路内固定结合 ^{125}I 置入治疗脊柱转移瘤

王少飞, 王宇飞, 杨克敏, 张国志, 侯开宇

(云南省第二人民医院骨科 650021 昆明市)

【摘要】目的:探讨经后路内固定结合放射性粒子 ^{125}I 置入近距离照射治疗脊柱转移瘤的近期效果。**方法:**2004 年 7 月~2008 年 3 月收治 17 例脊柱转移肿瘤致脊柱不稳伴顽固性腰背部疼痛或神经根性疼痛不宜行肿瘤切除的患者, 先经后路脊柱内固定系统重建脊柱稳定性, 再在 C 型臂 X 线机监视下置入 ^{125}I 粒子近距离照射。随访观察治疗效果。**结果:**随访 7~39 个月, 平均 21.3 个月。术后 3~26d 起效, 12 例疼痛缓解(VAS 评分<20mm), 3 例减轻(VAS 评分 20~40mm), 2 例无改善。11 例有神经功能损害的患者 8 例明显改善, 2 例无改善, 1 例加重。2 例分别于术后 7 个月、8 个月死于肝脏衰竭, 1 例于术后 15 个月死于多器官衰竭, 其余 14 例患者末次随访时仍存活, 5 例复查肿瘤生长得到抑制, 无再发椎体转移。**结论:**对于转移瘤致脊柱不稳定, 有顽固性疼痛又不宜行肿瘤切除者, 经后路椎弓根钉系统重建脊柱稳定性同时置入放射性粒子近距离照射治疗可以缓解疼痛、延缓肿瘤生长, 同时避免脊柱的稳定性丧失。

【关键词】 脊柱转移瘤; 近距离照射; ^{125}I 粒子; 后路内固定

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2009.11.07

中图分类号: R738.1, R687.3, R815 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2009)-11-0823-04

Posterior internal-fixation combined with iodine-125 interstitial brachytherapy in the treatment of spinal metastatic tumors/WANG Shaofei, WANG Yufei, YANG Kemin, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2009, 19(11): 823-826

【Abstract】 Objective: To evaluate the preliminary results of posterior internal-fixation combined with iodine-125 (^{125}I) interstitial brachytherapy in the treatment of spinal metastatic tumors. **Method:** From July 2004 to March 2008, 17 cases with spinal metastatic tumors who had spinal instability and intractable back pain or nerve root pain and were not suitable for tumor resection underwent ^{125}I seeds implantation under the guidance of C-arm fluoroscopy after posterior internal-fixation to reconstruct the spinal stability. **Result:** The time of follow-up was 7-39 months averaged 21.3 months. The effect was revealed 3-26 days after the operation. 12 cases had complete pain relief (VAS scores <20mm), 3 cases had partial pain relief (VAS scores were between 20-40mm). 2 cases had no pain relief (VAS scores >40mm). 8 of 11 cases who presented neurological dysfunction showed a good recovery, but 2 cases had no change at all and 1 case became worse. 2 cases died of hepatic failure at 7th and 8th months respectively after operation. One case died of multiple organs failure (MOF) 15 months later. The other 14 cases were alive at the final follow-up. The tumor growth was restrained and no recurrence of vertebral metastasis was found in 5 cases. **Conclusion:** Posterior internal-fixation for reconstruction of spinal stability combined with ^{125}I interstitial brachytherapy is a good alternative for the treatment of spinal metastatic tumors which lead to spinal instability and intractable pain, or are unresectable. It can relieve pain, restrain the growth of tumor, and avoid losing spinal stability.

【Key words】 Spinal metastatic tumor; Brachytherapy; Iodine-125 seeds; Posterior spinal fixation

【Author's address】 Department of Orthopaedics, the Second People Hospital of Yunnan, Kunming, 650021, China

近年来, 手术已成为脊柱转移瘤的主要治疗方法之一。选择后路姑息性减压同时行经椎弓根

内固定, 不但可以达到减压、即刻重建脊柱稳定的目的, 而且创伤小, 并发症少, 不失为一种简单实用的方法, 适于 Tomita 2、3、4、5、6 和 7 型^[1]。放射性核素对于治疗脊柱多发性转移瘤也是一种效果明显、副作用小、不成瘾并对肿瘤细胞有直接杀灭

第一作者简介: 男(1971-), 主治医师, 医学硕士, 研究方向: 脊柱肿瘤、创伤

电话: (0871) 5122398 E-mail: wsf710715@sina.com

作用的方法之一^[2],可以使癌性疼痛明显减轻、肿瘤缩小甚至消失。为有效发挥后路内固定减轻因肿瘤破坏而引起的机械性疼痛和放射性粒子置入对肿瘤引起疼痛的缓解与对肿瘤细胞杀灭的双重作用,我们将后路重建脊柱稳定性和¹²⁵I粒子近距离照射相结合治疗脊柱转移瘤,取得了一定效果,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

自 2004 年 7 月~2008 年 3 月共收治 17 例转移瘤致脊柱不稳定伴有顽固性疼痛又不宜行肿瘤切除的患者,男 11 例,女 6 例,年龄 46~73 岁,平均 52 岁。均为转移性脊柱肿瘤,肺癌转移 3 例,其中 L2、L3 并脑转移 1 例,T10、L2、L3、L5 转移 1 例,T3、T4 转移 1 例;结肠癌转移 3 例,其中 T7、T8 转移 1 例,T10、L2 并肝转移 1 例,T12、L2 转移 1 例;膀胱癌转移 2 例,L3、L5 转移 1 例,L2、L5 转移 1 例;肝癌转移 2 例,T9 转移 1 例,L1、L3 转移 1 例;胆管癌转移 2 例,T11 并肝转移 1 例,L4 转移 1 例;直肠癌 L3、L4 并肝转移 1 例;甲状腺癌 L1、L2 并肺转移 1 例;3 例未发现原发肿瘤。其中 7 例原发病灶行根治手术及化疗,4 例原发病灶行手术治疗后置入¹²⁵I粒子放疗,1 例行姑息性放疗和化疗,3 例未发现原发病灶者未行治疗。11 例伴有其他疾病,其中 2 例伴有高血压病 3 期,2 例营养不良,低蛋白血症、肝硬化、慢性肾功能衰竭和乙型肝炎各 1 例,2 例伴有 2 种以上疾病。所有患者均有不同程度的腰背部疼痛或神经根性疼痛,VAS 评分 45~96mm,平均为 72mm。疼痛呈进行性加重,6 例采用第二阶梯镇痛药物,11 例采用第三阶梯镇痛治疗。11 例有神经受损症状,Frankel B 级 5 例,C 级 3 例,D 级 3 例。

1.2 手术方式

均采用后路经椎弓根内固定,11 例术前有神经功能受损症状者予以相应神经节段椎板减压,并对有明显脊髓压迫的肿瘤组织行姑息性切除(以减压为目的),对于无神经症状者则不行减压和肿瘤组织的姑息性切除。在病变椎体上下正常节段行经椎弓根钉棒系统内固定。

1.3 ¹²⁵I 粒子置入方法

术前行 CT 扫描及 MRI 检查,根据影像学检查确定病变范围,根据肿瘤体积大小、患者年龄及

身体状况等,确定¹²⁵I粒子置入剂量及粒子间距离。¹²⁵I粒子置入量为 740~1110 MBq(1 mCi=37 MBq)(20~40 粒)。采用美国欣科公司生产的¹²⁵I(半衰期为 59.6d,X 射线能量为 27.4~31.5keV,γ 的射线能量 35.5keV),用 18 号防辐射针在 GE9800 型 C 型 X 线监视下分别置入肿瘤床及可疑侵犯部位,粒子间距离 1.0~1.5cm^[4,5]。

1.4 疗效评价

采用 Frankel 分级标准评价神经功能改善情况;采用 VAS 方法评价疼痛缓解情况,VAS 评分<20mm 为缓解,20~40mm 为减轻,>40mm 为无效。

2 结果

17 例患者均完成手术。失血量为 200~1500ml。手术后立即将患者转入 ICU 观察 1~3d。术后发生气胸 1 例,胃肠道出血 1 例,脑脊液漏 1 例,胸腔积液 1 例,伤口浅表感染 2 例。经对症治疗后均治愈。随访 7~39 个月,平均 21.3 个月,12 例疼痛缓解,VAS 评分平均降低 49mm;3 例减轻,VAS 评分平均降低 34mm;2 例无效,VAS 评分平均降低 12mm。6 例患者术后降低了所需镇痛药物的级别(镇痛强度至少降低一个级别),9 例患者术后不再需要镇痛治疗,2 例术后镇痛治疗措施无改变。神经功能改善情况见表 1。

随访期间无失访,死亡 3 例,L1~L3、T9 肝癌转移各 1 例于术后 7 个月、8 个月死于肝脏衰竭;T7~T8 腺癌转移 1 例术后 15 个月死于多器官衰竭;其余 14 例患者至末次随访时仍存活,在观察期内未见严重并发症,未发现内固定物松动或断裂。术后最长 17 个月复查 SPE/CT 的患者中,5 例患者肿瘤有缩小,无再发椎体转移(图 1)。

表 1 17 例患者术前、术后神经功能 Frankel 分级

术前 Frankel 分级	例数	术后 Frankel 分级				
		A	B	C	D	E
B	5		1	1	2	1
C	3		1		2	
D	3				1	2
E	6					6

3 讨论

3.1 技术背景

肿瘤组织内放射治疗是指采用放射源置入肿瘤内或附近受癌细胞浸润的组织中(包括其淋巴

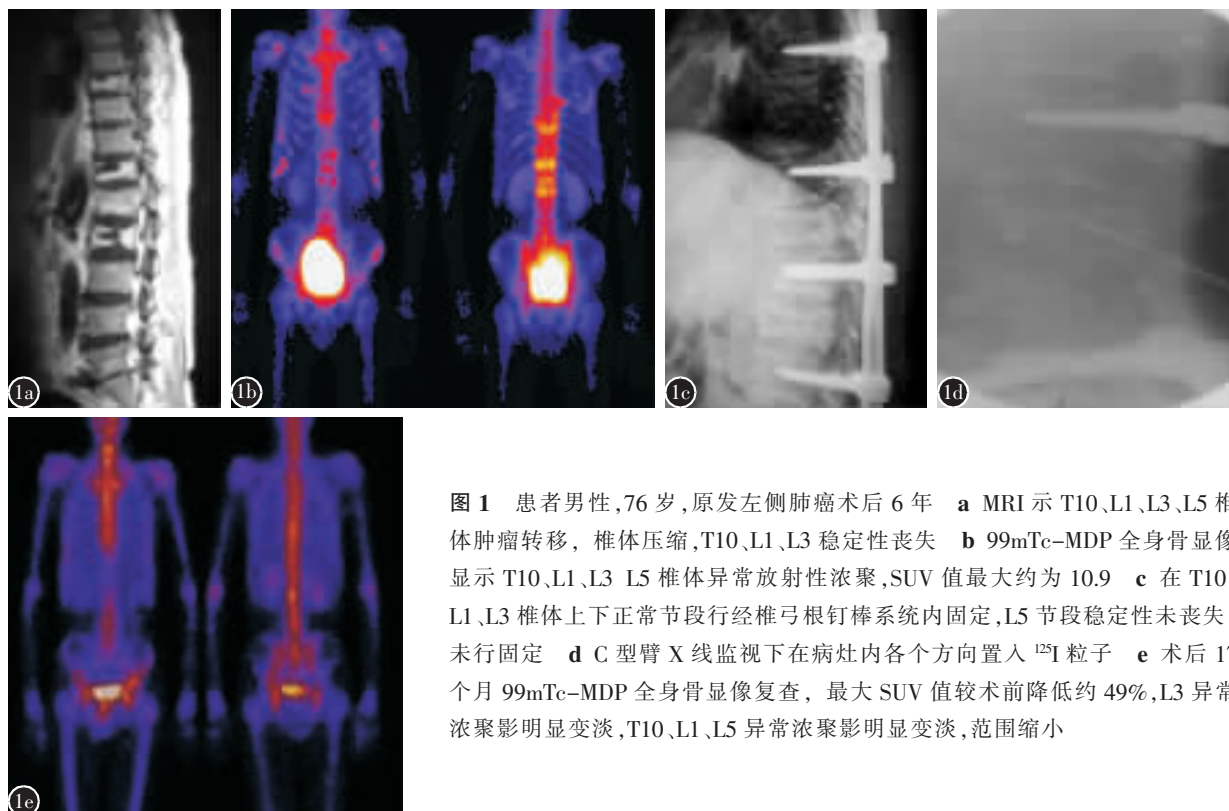


图1 患者男性,76岁,原发左侧肺癌术后6年 a MRI示T10、L1、L3、L5椎体肿瘤转移,椎体压缩,T10、L1、L3稳定性丧失 b 99mTc-MDP全身骨显像显示T10、L1、L3、L5椎体异常放射性浓聚,SUV值最大约为10.9 c 在T10、L1、L3椎体上下正常节段行经椎弓根钉棒系统内固定,L5节段稳定性未丧失,未行固定 d C型臂X线监视下在病灶内各个方向置入 ^{125}I 粒子 e 术后17个月99mTc-MDP全身骨显像复查,最大SUV值较术前降低约49%,L3异常浓聚影明显变淡,T10、L1、L5异常浓聚影明显变淡,范围缩小

扩散等组织内)治疗肿瘤的方法^[6]。 ^{125}I 粒子源半衰期长,低能量,持续性,正好针对肿瘤组织细胞无节制的增殖,具有杀伤作用。同时连续不断的照射可以使癌细胞的损伤效应累积叠加,增殖期的细胞被杀伤,静止期的细胞则进入合成和分裂期,细胞周期延长,提高了G2→M期总照射剂量,从而有助于提高放射敏感性。 ^{125}I 粒子置入对于肿瘤引起的疼痛有明显的缓解作用,目前, ^{125}I 粒子置入治疗脉络膜色素瘤及前列腺癌已取得了很好的临床效果^[7,8]。

但是放疗不能缓解因脊柱结构被肿瘤破坏而引发的机械性疼痛,对于已经出现脊髓压迫的患者放疗也不能解除脊髓或神经症状,要解决这些问题,通常需要充分的减压、病灶切除和坚强的脊柱内固定^[9]。对本组病例所采用的治疗方法就是结合 ^{125}I 粒子置入对于肿瘤引起疼痛的缓解作用和脊柱内固定减轻因肿瘤破坏而引起的机械性疼痛双重治疗,以期达到更好的治疗作用。

3.2 适应证及术式选择

对于转移瘤致脊柱不稳定并伴有顽固性疼痛又不宜行肿瘤切除者,只要患者能耐受手术均可行后路椎弓根螺钉内固定系统重建脊柱稳定的同时置入放射性粒子(^{125}I 粒子)近距离照射治疗。其

适应证主要为:①有明显的神经系统受压症状;②肿瘤破坏导致脊柱不稳;③持续剧烈疼痛;④切除困难或不能完全切除的多发转移瘤;⑤前路手术难以切除或者切除意义不大者。对于本组患者的治疗,主要是因为患者有剧烈的胸腰部或相应的神经根性疼痛,并且脊椎前、中柱和(或)后柱有明显的破坏、稳定性丧失。

手术方式的选择:①椎管占位明显,已有神经压迫症状的患者或者预期可能出现神经压迫症状甚至瘫痪的患者,可采用后路椎弓根内固定+椎板减压术+(^{125}I 粒子)置入;②没有神经压迫症状或者神经压迫症状不明显,采用单纯后路椎弓根内固定术+(^{125}I 粒子)置入。

3.3 注意事项

该手术为姑息性手术,主要目的是缓解疼痛,同时避免脊柱的稳定性继续丧失。本组17例中有5例患者术后肿瘤有缩小且临床症状明显减轻,其余病例未出现椎体塌陷加重和发生新的压缩骨折,为下一步的前路切除肿瘤打下基础。我们认为:①对于早期脊柱转移瘤患者,此治疗方法是不适合的;对于可以耐受病灶切除者,应该行前路或者后路病灶彻底切除,并结合内固定及 ^{125}I 粒子的置入进行治疗;②对于椎体附件破坏严重的患

者,在置入粒子过程中要避免粒子与脊髓距离 $<1.5\text{cm}$,防止对脊髓造成放射性损伤;③置入粒子时粒子应该置入骨组织中较为安全,必要时需要软组织表面固定,以避免粒子游动或者迁移;④每粒粒子放射性活度在 18.5 MBq 以下,每例患者总剂量 $<1110\text{ MBq}$ 为安全剂量;⑤固定节段以被破坏椎体上下正常椎体为宜,不行后路融合;⑥对于后路明显破坏的椎体附件应予以减压;⑦肿瘤椎不行椎弓根钉固定。

本组有 5 例患者术后临床症状有明显的减轻且肿瘤缩小。在这 5 例患者中,4 例患者都行原发和转移肿瘤的切除并且行原发肿瘤床及可疑侵犯部位 ^{125}I 粒子置入;5 例患者原发肿瘤均为腺癌;年龄 <63 岁。我们认为对于原发和转移的肿瘤切除并且结合 ^{125}I 粒子置入是 5 例患者疗效较好的重要原因之一; ^{125}I 粒子对腺癌细胞的杀伤作用可能优于其他癌细胞,但需要进一步的实验研究证实。患者年龄较轻,没有重要脏器的并发症,一般状况较好也是手术疗效好的原因。

3.4 治疗前景以及存在的问题

后路内固定结合 ^{125}I 置入发挥了脊柱后路稳定系统所达到直接减压、缓解疼痛、改善神经功能、有效预防椎体塌陷加重和发生新的压缩骨折的优点及 ^{125}I 放射作用时间长、放射源集中、并发症少的优点,为脊柱晚期肿瘤患者,特别是脊柱多发转移瘤患者提供了一种新的治疗方法,初期取得了较好的治疗效果。但这种手术方式还存在以下问题需要解决:(1)在治疗过程中,随着粒子放射性的衰减,是否需要粒子的补充?(2)在肿瘤病

灶中,粒子的密度与治疗效果的相关性还有待探讨;(3)放射性粒子对脊柱肿瘤细胞的作用机制还不清楚,需要进一步探索。

4 参考文献

1. Tomita K, Kwahara N, Kobayashi T, et al. Surgical strategy for spinal metastases[J]. Spine, 2001, 26(3): 298-306.
2. Houston SJ, Rubens RD. The systemic treatment of bone metastases[J]. Clin Orthop, 1995, 31(2): 95-104.
3. Rosana P, Eduardo G. On the physical, spectral, and dosimetric characteristics ^{125}I of a new brachytherapy source [J]. Med Phys, 2007(34): 2801-2806.
4. 刘晓光, 袁慧书, 刘忠军, 等. 放射性粒子置入近距离照射治疗脊柱肿瘤[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2007, 17(5): 346-349.
5. 罗开元, 毛文源, 李波, 等. ^{125}I 粒子组织间永久植入治疗恶性肿瘤的疗效观察[J]. 中华外科杂志, 2003, 41(2): 122-124.
6. Heintz BH, Wallace RE, Hevezi JM, et al. Comparison of I-125 sources used for permanent interstitial implants [J]. Med Phys, 2001, 28(4): 672-682.
7. Oliver SC, Young TA, Kobe LH, et al. Assessment of central vision and macular structure in patients undergoing iodine-125 brachytherapy for ciliochoroidal melanoma [J]. Am J Clin Oncol, 2008, 31(5): 488-492.
8. Sylvester JE, Grimm PD, Blasko JC, et al. 15-year biochemical relapse free survival in clinical stage T1-T3 prostate cancer following combined external beam radiotherapy and brachytherapy: seattle experience [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007, 67(1): 57-64.
9. 贾连顺, 陈华江. 脊柱转移瘤外科诊断治疗的现状与进展[J]. 中华骨科杂志, 2003, 23(6): 331-334.

(收稿日期: 2009-07-27 修回日期: 2009-09-07)

(英文编审 郭万首)

(本文编辑 卢庆霞)

消息

中国老年学学会脊柱关节疾病专业委员会第三届学术大会会议通知

中国老年学学会脊柱关节疾病专业委员会第三届学术大会定于 2010 年 6 月中旬在浙江省温州市举行。由中国老年学学会脊柱关节疾病专业委员会主办, 浙江省温州医学院附属第二医院骨科承办。大会将邀请国内外知名专家授课, 并望国内有关专业的专家积极投稿。

征稿内容: 老年脊柱、关节疾病如老年性骨质疏松症、骨质疏松性骨折、老年退行性脊柱疾病、老年退行性骨关节疾病等内容的预防、诊断、治疗、围手术期处置的临床经验及相关内容的研究进展。

会议具体时间地点见第二轮通知。

征稿截止时间: 2010 年 5 月 15 日。

联系人: 林胜铭; 电话: 15088981225, 0577-88879123; E-mail: feygk@126.com。