

Tomita 评分在脊柱转移癌治疗决策与生存时间预测中的作用

胡 海, 杨惠林, 王根林, 陈康武, 周庆生, 周 明

(苏州大学附属第一医院骨科 215006 江苏苏州市)

【摘要】目的:探讨 Tomita 评分在脊柱转移癌治疗决策与生存时间预测中的作用。**方法:**回顾性分析 2002 年 1 月~2008 年 12 月在我院收治的脊柱转移癌患者 108 例,男 66 例,女 42 例,年龄 17~86 岁,平均 57.9 岁。手术治疗 44 例,保守治疗 64 例。通过 Tomita 评分系统进行评分,并根据不同分值分为 4 组,2~3 分者为 A 组;4~5 分者为 B 组;6~7 分者为 C 组;8~10 分者为 D 组,对 4 组脊柱转移癌患者的术后生存时间(有完全数据者 105 例,截尾数据 3 例)进行统计和生存分析比较。**结果:**随访 2~46 个月,平均 14.7 个月。末次随访截至 2011 年 7 月,有 1 例存活,失访 2 例,108 例总平均生存时间 10.3 个月,中位生存时间 8 个月,1 年生存率 31.48%,其中 A 组 4 例,平均生存时间 24.75 个月,中位生存时间 15 个月,1 年生存率 75%;B 组 18 例平均生存时间 15.58 个月,中位生存时间 15 个月,1 年生存率 66.66%;C 组 31 例平均生存时间 11.74 个月,中位生存时间 11 个月,1 年生存率 48.39%;D 组 55 例平均生存时间 6.65 个月,中位生存时间 6 个月,1 年生存率 7.27%。采用 Log-rank 检验对资料进行非参数估计对 4 组生存时间分析提示有显著性差异($P<0.001$)。采用 Spearman 等级相关分析结果表明生存时间与 Tomita 预后评分呈负相关, Tomita 评分分值较低者,其生存时间较长,预后相对较好,二者之间关系系数 $r=-0.5868(P<0.001)$ 。**结论:**Tomita 预后评分与脊柱转移癌患者的预后密切相关,其评分结果可作为脊柱转移癌保守或手术治疗决策的重要参考指标。

【关键词】脊柱转移癌;Tomita 评分;手术;生存时间

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2012.08.01

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2012)-08-0673-05

The decision-making and survival prediction role of Tomita score in the management spinal metastases/HU Hai, YANG Huilin, WANG Genlin, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2012, 22(8): 673-677

【Abstract】 Objectives: To investigate the decision-making and survival prediction role of Tomita score in the management of spinal metastases. **Methods:** A retrospective analysis of 108 patients of spinal metastases from January 2002 to December 2008 in our hospital was performed. There were 66 males and 42 females with an average age of 57.9 years (range, 17 to 86 years). 44 cases underwent surgery, while conservative treatment was indicated for 64 cases. All cases were divided into four groups according to different Tomita scores: group A(2-3 points); group B(4-5 points); group C(6-7 points); group D(8-10 point). The survival time (complete data of 105 cases and censored data of 3 cases) in four groups were analyzed statistically. **Results:** The follow-up was 2-46 months, with an average of 14.7 months. At final follow-up of July 2011, 1 survival and 2 loss of follow-up were noted. 108 cases had a total average survival time of 10.3 months with the median survival time of 8 months, 1-year survival rate was 31.48%, among which 4 cases in group A had an average survival time of 24.75 months and the median survival time of 15 months, with the 1-year survival rate of 75%; in group B, 18 patients had a mean survival time of 15.58 months, the median survival time of 15 months, and 1-year survival rate of 66.66%; in group C, 31 patients had a mean survival time of 11.74 months, the median survival time of 11 months, and 1-year survival rate of 48.39%; in group D, 55 patients had a mean survival time of 6.65 months, the median survival time of 6 months, 1-year survival rate

第一作者简介:男(1978-),医学硕士,研究方向:创伤外科、脊柱外科

电话:15850152177 E-mail:492454490@qq.com

通讯作者:杨惠林 E-mail:wglpaper@qq.com

of 7.27%. Non-parametric estimate of the survival time of 4 groups by using log-rank test analysis showed significant differences ($P<0.0001$). The survival time and Tomita prognosis score were negatively correlated by using spearman rank correlation analysis, the lower score of Tomita score, the longer survival time and good prognosis, with relative coefficients of $-0.5868(P<0.0001)$. **Conclusions:** Tomita score is associated with the prognosis of spinal metastases, which acts as a referent to determine the treatment protocols.

【Key words】 Spinal metastases; Tomita score; Surgery; Survival time

【Author's address】 Department of Orthopaedic Surgery, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, 215006, China

脊柱转移性肿瘤是发生于脊柱常见肿瘤^[1], Klimo 等^[2]统计约 40%的癌症患者死亡时已发生脊柱转移。由于转移瘤可引起脊柱不稳定或直接压迫脊髓和神经根引起剧烈疼痛和瘫痪,严重影响患者的生活质量和生存期。近年来随着外科手术的进步,大幅提高了脊柱转移瘤手术治疗的效果,脊柱转移瘤患者的预期寿命得以提高^[3]。最近的研究表明对脊柱转移瘤行切除术,同时重建脊柱稳定性,将使得超过 95%患者的疼痛得以缓解,超过 90%患者摆脱了长期卧床^[4]。但脊柱转移瘤的治疗存在着诸多争议,关键在于缺乏客观量化的综合评估系统来指导治疗方案的制定^[5-9]。Tomita 等^[6]对脊柱转移瘤患者进行综合评分,并根据评分结果指导手术及治疗方案的选择。本研究通过应用 Tomita 评分回顾性分析 108 例脊柱转移瘤患者,评价其对治疗方法选择及生存时间预测的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2002 年 1 月~2008 年 12 月我院收治的脊柱转移瘤患者 108 例,男 66 例,女 42 例,年龄 17~

86 岁,平均 57.9 岁。手术治疗 44 例,保守治疗 64 例,基础资料见表 1。通过 Tomita 评分标准(表 2)对其评分,根据分值分为四组,分组情况见表 3。我院住院患者均定期电话随访

1.2 统计分析

采用 SAS 8.01 统计软件,用 Log-rank 检验对资料进行非参数估计,检验各组生存时间的分布用 Kaplan-meier 单因素多水平生存分析并绘制生存曲线。采用 Spearman 等级相关分析 Tomita 评分与生存时间的相关性。设 $P<0.05$ 差异具有显著性。

2 结果

随访时间 2~46 个月,平均 14.7 个月。截止于 2011 年 7 月,有 1 例存活,失随访 2 例,108 例总平均生存时间 10.3 个月,中位生存时间 8 个月,1 年生存率 31.48%,原发灶与预后情况见表 4;A、B、C 及 D 各组平均生存时间、中位生存时间及 1 年生存率见表 5。

根据 Tomita 脊柱转移瘤预后评分法进行分组,4 组生存曲线经 Log-rank 检验法、Wilcoxon 秩检验以及拟自然比检, P 值均小于 0.0001,可以认

表 1 脊柱转移瘤患者基本资料统计表
Table 1 Basic data in patients with spinal metastases statistics

原发灶(Primary tumor)	例数 (Number)	颈椎 (Cervical)	胸椎 (Thoracic)	腰椎 (Lumbar)	合并肺、肝、脑等重要脏器转移 Pulmonary, liver, brain and other vital organ metastasis
肺癌(Lung cancer)	32	2	19	18	2
前列腺癌(Prostate cancer)	3	0	1	2	0
乳腺癌(Breast Cancer)	3	1	2	4	2
胃肠癌(Gastrointestinal cancer)	5	0	4	4	2
肝癌(Liver cancer)	11	2	9	7	1
甲状腺癌(Thyroid cancer)	3	1	4	2	0
原发灶不明(Unknown)	31	3	17	25	4
其他(Other)	20	5	9	13	8

注:其他类包括原发肾、淋巴组织、骨肿瘤、宫颈、膀胱、胰腺者
Note: Other category includes primary kidney, lymphoid tissue, bone cancer, cervical, bladder, pancreas cancer

为 $\alpha=0.05$ 水平上 4 组的之间生存时间具有有显著性差异。Spearman 等级相关分析结果表明生存时间与 Tomita 预后评分呈负相关, Tomita 评分分值较低者, 其生存时间较长, 预后相对较好二者之间关系系数 $r=-0.5868$ ($P<0.0001$)。其 Kaplan-Meier 生存曲线见图 1。

3 讨论

采用手术治疗脊柱转移癌主要目的在于: 缓解疼痛, 改善和保护神经功能, 维持和重建脊柱稳定性, 提高生活质量, 延长寿命。由于脊柱是骨转移癌最常发生的部位, 39% 的骨转移癌患者在中轴骨上有转移灶^[15]。大部分脊柱转移瘤患者属癌

症晚期, 一般全身情况较差, 生存期较短, 术后 6 个月内的死亡率可达 50%, 手术并发症达 20%~48%^[16]。近年来随着肿瘤相关学科的发展, 外科手术的进步大幅提高了脊柱转移癌患者术后的生存时间和治疗的效果^[17], 郭卫和肖建如等^[18,19]报道疼痛缓解率为 90%, 神经功能恢复率为 66%~81%, 1 年存活率为 60%~90%。但是不同手术方式的风险和并发症差异较大, 部分预期生存时间短、全身情况差的患者不一定能从创伤较大的手术中获益, 甚至可能死于围手术期的严重并发症。因此, 如何根据患者的具体情况, 制定出风险小而疗效好的个体化治疗方案, 已是摆在医生和患者面前的一道难题。

表 2 Tomita 评分表
Table 2 Tomita score table

项目(Project)	评分(Score)
原发肿瘤的部位及恶性程度(Primary tumor site and degree)	
①原发于乳腺、甲状腺、前列腺等生长较慢的恶性肿瘤 ①Primary site in the breast, thyroid, prostate and other slow-growing malignant tumor	1
②原发于肾脏、子宫等生长较快的恶性肿瘤 ②Primary site in the kidney, uterus and other fast growing malignant tumor	2
③原发于肺、肝、胃肠道等生长快的恶性肿瘤, 原发灶不明者 ③Primary site in the lung, liver, gastrointestinal tract and other fast-growing cancer, unknown primary tumor	4
内脏转移情况(Visceral metastasis)	
①无内脏转移灶(Without visceral metastases)	0
②有内脏转移灶, 可以通过手术、介入等方法治疗 ②Visceral metastasis, treated by surgery, interventional methods such as treatment	2
③有内脏转移灶, 不可治疗(Visceral metastases and no treatment)	4
骨转移情况(Bone metastasis)	
①单发或孤立脊柱转移灶(Single or isolated spinal metastasis)	1
②多发骨转移灶(包括单发脊柱转移灶伴其他骨转移、多发脊柱转移或不伴其他骨转移) ②Multiple bone metastases (including single spinal metastasis with other bone metastases, Multiple spinal metastases or without other bone metastases)	2

注: 骨转移灶数量以 ECT 扫描为准

Note: the number of bone metastases to ECT scan

表 3 Tomita 评分分组情况
Table 3 Tomita score grouping

组别 Group	Tomita 评分建议治疗方案 Tomita score recommended treatment	实际治疗情况 Actual treatment situation
A 组(评分 2~3 分) A Group(Score 2~3)	行广泛或边缘切除 Wide or marginal resection	2 例非手术治疗, 2 例手术治疗 2 cases of non-surgical treatment, 2 cases of surgical treatment
B 组(评分 4~6 分) B Group(Score 4~6)	行边缘或囊内切除 Marginal or intracapsular resection	12 例非手术治疗, 6 例手术治疗 12 cases of non-surgical treatment, 6 cases of surgical treatment
C 组(评分 7~8 分) C Group(Score 7~8)	行姑息性手术 Palliative surgery	20 例非手术治疗, 11 例手术治疗 20 cases of non-surgical treatment, 11 cases of surgical treatment
D 组(评分 8~10 分) D Group(Score 8~10)	不手术采用支持疗法 No surgery	46 例非手术治疗, 9 例手术治疗 46 cases of non-surgical treatment, 9 cases of surgical treatment

表 4 脊柱转移瘤患者原发灶与预后情况表

Table 4 Spinal metastases in patients with primary tumors and their prognosis

原发灶 Primary tumor	例数 Number	1年生存率 1-year survival rate	中位生存时间(月) Median survival time(months)	平均生存时间(个月) Average survival time(months)
肺癌(Lung)	32	9.38%	8	7.19
前列腺癌(Prostate cancer)	3	100%	27	29.00
乳腺癌(Breast Cancer)	3	66.66%	14	14.67
胃肠癌(Gastrointestinal cancer)	5	60%	11	13.40
肝癌(Liver cancer)	11	0%	4	4.45
甲状腺癌(Thyroid cancer)	3	100%	19	19.33
原发灶不明(Unknown)	31	64.52%	9	10.65
其他(Other)	20	50%	11	13.35
合计(Total)	108	31.48%	8	10.30

注:其他类包括原发肾、食道、淋巴组织、卵巢、宫颈、膀胱、胰腺者
Note: Other category includes primary kidney, lymphoid tissue, bone cancer, cervical, bladder, pancreas cancer

表 5 4 组的预后情况表

Table 5 4 group prognosis table

组别 Group	例数 Number	1年生存率 1-year survival rate	中位生存时间(月) Median survival time(months)	平均生存时间(月) Average survival time(months)
A组(A Group)	4	75%	15	24.75
B组(B Group)	18	66.66%	15	15.58
C组(C Group)	31	48.39%	11	11.74
D组(D Group)	55	7.27%	6	6.65
合计(Total)	108	31.48%	8	10.30

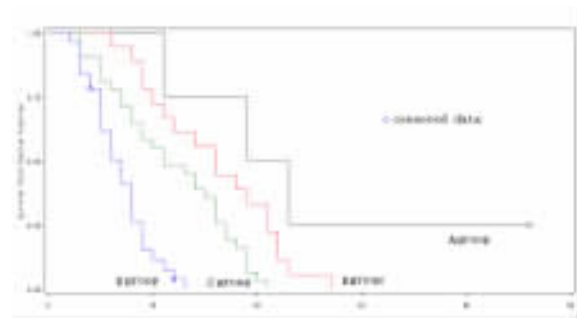


图 1 4 组脊柱转移瘤患者的 kaplan-meier 生存曲线
Figure 1 4 groups of patients with spinal metastases kaplan-meier survival curves

Tatsui等^[1]报道 425 例恶性肿瘤患者,经骨扫描发现脊柱转移瘤后,1 年生存率与原发肿瘤的部位及恶性程度密切相关,前列腺癌为 83.3%,乳腺癌为 77.7%,肾癌为 51.2%,宫颈癌为 44.6%,肺癌为 21.7%,胃癌为 0%。Finkelstein 等^[20]回顾性分析 987 例脊柱转移瘤患者的手术治疗结果,发现肿瘤原发于肺、上消化道者,1 年生存率为 16%和 7%,中位生存时间为 87d 和 56d;肿瘤原发于甲状腺、乳腺、前列腺者,1 年生存率为 73%、48%、40%,中位生存时间分别为 587d、346d、223d。因

此,多数学者认为的脊柱转移瘤患者生存时间和原发肿瘤的部位及恶性程度、全身一般情况及重要内脏是否转移等因素有关,本次调查肺癌、乳腺癌、胃肠癌、肝癌、甲状腺癌、前列腺癌一年生存率分别为 9.38%、66.66%、60%、0%、100%、100%,支持同样观点。

根据不同预后因素多位学者提出各自的评估系统用于指导治疗方法的选择^[5,6,21-23]。其中 Tomita 在脊柱转移瘤患者的预期寿命和预后评估客观量化指标这方面进行了具有重要临床意义的探索。Tomita 等^[6]通过对脊柱转移瘤患者的回顾性研究,计算出原发肿瘤部位、内脏转移和骨转移数量三项重要预后因素各自的风险比,采用风险比值作为评分分值。使其根据不同分值和患者的预期寿命的评分系统更具统计学依据^[24],Tomita 据此制定出相应的治疗目标和治疗策略,即预后分数为 2~3 分者,可行广泛或边缘切除以获得长期的局部控制;4~5 分者可行边缘或病变内切除以获得中期的局部控制;6~7 分者可行姑息性手术;8~10 分者则不应手术而行支持治疗。Tomita^[18]将上述评分系统及相应的治疗策略前瞻性地用于脊

柱转移瘤患者治疗方案的制定,取得了良好的疗效。按照 Tomita 评分对本次研究病例进行分组得出结果,4 组生存曲线经 log-rank 检验法、Wilcoxon 秩检验以及似然比检验, P 值均小于 0.0001,可以认为 $\alpha=0.05$ 水平上 4 组之间生存时间具有有显著性差异。Kaplan-Meier 生存曲线提示生存时间与 Tomita 评分与脊柱转移瘤患者的生存时间呈负相关,评分分值较低者,其生存时间较长,预后相对较好。本研究结果提示,原发肿瘤的部位及恶性程度与脊柱转移瘤患者的生存时间密切相关, Tomita 评分可作为脊柱转移瘤患者生存期重要参考预测指标,从而指导脊柱转移瘤患者的治疗决策。

然而,脊柱转移瘤的治疗决策涉及到多种因素,应提倡多学科协作^[25],根据患者的全身情况、对放化疗的敏感程度、患者的经济状况等因素,结合 Tomita 评分对患者进行生存期及预后适当评估,选择恰当的治疗方案,从而缓解患者的病痛、延长生存期、改善患者生存质量。

4 参考文献

1. Tatsui H, Onomura T, Morishita S, et al. Survival rates of patients with metastatic spinal cancer after scintigraphic detection of abnormal radioactive accumulation[J]. Spine, 1996, 21(18): 2143-2148.
2. Klimo P Jr, Schmidt MH. Surgical management of spinal metastases [J]. Oncologist, 2004, 9(2): 188-196
3. Walker MP, Yaszemski MJ, Kim CW, et al. Metastatic disease of the spine: Evaluation and treatment [J]. Clin Orthop, 2003, 10(Suppl): 165-175.
4. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain: a randomized trial [J]. JAMA, 1998, 280(17): 1485-1489.
5. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, et al. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis [J]. Spine, 2005, 30(19): 2186-2191.
6. Tomita K, Kawahara N, Murakami H, et al. Total en bloc spondylectomy for spinal tumors: improvement of the technique and its associated basic background [J]. J Orthop Sci, 2006, 11(1): 3-12.
7. Khan SN, Donthineni R. Surgical management of metastatic spine tumors [J]. Orthop Clin North Am, 2006, 37(1): 99-104.
8. 孙宇庆, 蔡楠伯, 荣国威. 脊柱转移瘤术前评估系统比较[J]. 中华外科杂志, 2003, 84(8): 570-574.
9. 曾建成, 宋跃明, 刘浩等. Tomita 评分在脊柱转移瘤治疗决策中的意义[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2006, 16(10): 728-731.
10. Berretoni BA, Carter JR. Mechanisms of cancer metastasis to bone[J]. J Bone Joint Surg Am, 1986, 68(2): 308-312.
11. Bunker C, Laursen M, Hansen ES, et al. A new algorithm for the surgical treatment of spinal metastases[J]. Curr Opin in Orthop, 1999, 10(2): 101-105.
12. Klimo PJ, Schmidt MH. Surgical management of spinal metastases [J]. Oncologist, 2004, 9(2): 188-196.
13. 郭卫, 徐万鹏, 杨荣利, 等. 脊柱转移瘤的外科治疗[J]. 中华骨科杂志, 2003, 23(1): 19-22.
14. 肖建如, 贾连顺. 脊柱转移性肿瘤的外科治疗策略[J]. 中华骨科杂志, 2003, 23(1): 14-18.
15. Berretoni BA, Carter JR. Mechanisms of cancer metastasis to bone [J]. J Bone Joint Surg Am, 1986, 68(2): 308-312.
16. Bunker C, Laursen M, Hansen ES, et al. A new algorithm for the surgical treatment of spinal metastases[J]. Curr Opin in Orthop, 1999, 10(2): 101-105.
17. Klimo PJ, Schmidt MH. Surgical management of spinal metastases [J]. Oncologist, 2004, 9(2): 188-196.
18. 郭卫, 徐万鹏, 杨荣利, 等. 脊柱转移瘤的外科治疗[J]. 中华骨科杂志, 2003, 23(1): 19-22.
19. 肖建如, 贾连顺. 脊柱转移性肿瘤的外科治疗策略[J]. 中华骨科杂志, 2003, 23(1): 14-18.
20. Finkelstein JA, Zaveri G, Wai E, et al. A population-based study of surgery for spinal metastases [J]. J Bone Joint Surg, 2003, 85(7): 1045-1050.
21. Harrington KD. Metastatic disease of the spine[J]. J Bone Joint Surg Am, 1986, 68(7): 1110-1115.
22. Kostuik JP, Errico TJ, Gleason TF, et al. Spinal stabilization of vertebral column tumors [J]. Spine, 1988, 13(3): 250-256.
23. McLain RF, Weinstein JN. Tumors of the spine[J]. Semin spine surg, 1990, 15(4): 157-180.
24. Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, et al. Surgical strategy for spinal metastases [J]. Spine, 2000, 26(3): 298-306.
25. Ryu S, Fang Yin F, Rock J, et al. Image-guided and intensity-modulated radiosurgery for spinal metastasis[J]. Cancer, 2003, 97(8): 2013-2018.

(收稿日期:2011-11-21 修回日期:2011-12-22)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 刘彦)