

胸腰椎骨巨细胞瘤手术治疗后复发的原因分析

石磊,姜亮,刘晓光,刘忠军,韦峰,于森,吴奉梁,党镭

(北京大学第三医院骨科 100191 北京市)

【摘要】目的:探讨胸腰椎骨巨细胞瘤(giant cell tumor, GCT)手术治疗后复发的原因。**方法:**2005年1月~2010年9月我院手术治疗胸腰椎GCT共20例,男10例,女10例;年龄11~49岁,平均34.0岁,<30岁者7例,30~60岁者13例。病变位于胸椎13例,腰椎7例;病灶仅累及单节段脊椎15例,双节段1例,3个节段4例;均为Enneking S3期。15例为首次手术治疗,5例因复发而再次手术。行刮除术9例,经瘤包膜外彻底切除术7例,全脊椎整块切除术(ES)4例。手术时间168~690min,平均440.5min;术中出血量为1050~8500ml,平均3286ml。术后放疗7例。采用卡方Fisher精确检验,分析术后GCT复发率与患者性别、年龄、病变节段、首次手术与否、手术方式、手术时间、术中出血量、术后放疗与否的相关性。**结果:**3例失访,17例随访18~86个月,平均48.0个月。11例患者未见复发,6例患者局部复发。病灶累及胸椎者的术后复发率为3/11,腰椎为3/6;男性患者术后复发率为2/9,女性为4/8;年龄<30岁者术后复发率为1/6,30~60岁者为5/11;首次手术治疗的术后复发率为5/13,因复发再次手术的复发率为1/4;手术时间<7h者复发率为4/6,≥7h者为2/11;术中出血量<3000ml者术后复发率为2/7,≥3000ml者为4/10;采用刮除术者术后复发率为6/7,采用经瘤包膜外彻底切除术及整块切除术者无复发,采用刮除术的复发率明显高于另外两组;术后放疗者复发率为5/7,未行放疗者为1/10。局部复发组患者的性别、年龄、病变受累节段、手术次数、手术时间及术中出血量与未复发组比较无统计学差异($P>0.05$),手术方式及术后放疗与否复发组与未复发组比较有统计学差异($P<0.05$)。**结论:**胸腰椎GCT手术治疗后的复发与手术方式直接相关,整块切除或经瘤的包膜外彻底切除可明显降低复发率。

【关键词】脊柱;骨巨细胞瘤;手术切除;复发

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2013.09.10

中图分类号:R738.1,R687.3 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2013)-09-0815-06

Risk factors of recurrence after surgery for thoracolumbar giant cell tumor/SHI Lei, JIANG Liang, LIU Xiaoguang, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2013, 23(9): 815-820

[Abstract] **Objectives:** To investigate the risk factors of recurrence after surgery for thoracolumbar giant cell tumor(GCT). **Methods:** From January 2005 to September 2010, 20 cases of thoracic and lumbar GCT were operated in our department. There were 10 males and 10 females; the average age at presentation was 34.0 years(range, 11~49 years). 7 cases were younger than 30 years, and 13 cases were between 30~60 years. 13 cases had thoracic lesions and 7 had lumbar spine involved; 15 cases had primary surgery and 5 had revision surgery after GCT recurrence; 15 cases had one vertebra involved, 1 had 2 vertebrae involved and 4 had 3 vertebrae involved. Three types of surgery were used: (1)curettage in 9 cases, (2)intralesional extracapsular excision in 7 cases, (3)en-bloc excision(ES) in 4 cases. The average surgical time was 440.5min(range, 168~690min); the average estimated bleeding was 3268ml(range, 1050~8500ml). 7 cases underwent radiotherapy after surgery. All cases were at Enneking S3 stage. The correlation of incidence of GCT recurrence with gender, age, distribution in spine, primary treatment or not, surgical treatment, surgical time, intraoperative blood loss, postoperative radiation or not was reviewed respectively. The IBM SPSS statistics 19.0 software was used for statistical analysis, the chi-square Fisher's exact test for the correlation between the above risk factors and incidence of recurrence was analyzed. **Results:** Among the 20 cases, 3 lost follow-up, and the other 17 cases were followed up for an average of 48 months(18~86 months), 6 cases were noted recurrence. The

第一作者简介:男(1986-),医学博士,研究方向:脊柱外科

电话:(010)82268419 E-mail:pkushilei@yahoo.com.cn

通讯作者:刘忠军 E-mail:liuzj@medmail.com.cn

recurrence rate for thoracic was 3/11, and 3/6 for lumbar, which showed no significant difference ($P>0.05$); while the recurrence rate of male was 2/9, and the female recurrence rate was 4/8, which showed no significant difference($P>0.05$); the recurrence rate of the patients below 30 years was 1/6, and that of those 30 to 60 years old was 5/11, which showed no significant difference ($P>0.05$); the recurrence rate for the primary surgery cases was 5/13, and that for the revision cases was 1/4, which showed no significant difference($P>0.05$); the recurrence rate with less surgery time(less than 420min) was 4/6, and that with longer surgery time (more than 420min) was 2/11, which showed no significant difference($P>0.05$); the recurrence rate with less bleeding(less than 3000ml) was 2/7, and that with more bleeding(more than 3000ml) was 4/10, which showed no significant difference($P>0.05$); the recurrence rate for curettage was 6/7, and no recurrence was observed in cases with intralesional extracapsular excision and ES, which showed significant difference($P<0.05$); the recurrence rate for radiotherapy was 5/7, and 1/10 for no radiotherapy, which showed significant difference($P<0.05$). **Conclusions:** The recurrence rate of thoracolumbar GCT is directly related to the types of surgery. ES and the intralesional extracapsular excision can decrease the recurrence rate significantly.

【Key words】 Spine; Giant cell tumor; Surgical treatments; Recurrence rate

【Author's address】 Orthopaedic Department, Peking University Third Hospital, Beijing, 100191, China

脊柱骨巨细胞瘤(giant cell tumor,GCT)是一种原发于脊柱的良性骨肿瘤,但具有侵袭生长及容易复发的特点^[1]。目前脊柱GCT的治疗手段主要是手术治疗,为了降低复发率,可辅以术前动脉栓塞治疗^[2]、放疗及二膦酸盐治疗^[3]。尽管如此,GCT术后复发率仍较高^[4-5]。本研究回顾性分析我院近7年来收治的胸腰椎GCT手术患者的临床资料,探讨胸腰椎骨巨细胞瘤手术治疗后GCT复发的相关原因。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2005年1月~2010年9月我院共手术治疗胸腰椎骨巨细胞瘤患者20例,男10例,女10例。年龄11~49岁,平均34.0岁,其中<30岁者7例,30~60岁13例。入院时局部疼痛伴神经损害者11例,单纯局部疼痛者5例,仅有神经损害者3例,无症状、检查偶然发现者1例。病变位于胸椎13例,腰椎7例;病灶仅累及单节段脊椎15例,累及双节段1例,3个节段4例;均为Enneking S3期;病灶主要位于椎体19例,主要位于椎板1例,均累及椎弓根,累及椎旁软组织14例。首次手术治疗15例,因复发而再次手术5例。

所有手术均为经瘤手术。术式:(1)刮除术,9例;(2)经瘤包膜外彻底切除术,7例;(3)全脊椎整块切除术(TES),4例。术后病理检查均确诊为骨巨细胞瘤。术后随访:第1年每3个月1次,第2年每4个月1次,随后每6个月随访,第5年之

后每年随访1次。随访时拍摄脊柱X线片、CT和MRI。

1.2 观察指标

观察手术后GCT复发率与患者性别、年龄、病变节段、首次手术与否、手术方式、手术时间、术中出血量、术后放疗与否的相关性。复发的确认以影像学(CT和/MRI)为标准,在肿瘤切除部位发现新发的软组织肿块,密度不均,并侵袭性生长,认为GCT复发;如影像学检查仍无法确认,则行CT引导下活检,病理明确诊断。

1.3 统计学方法

应用IBM SPSS statistics 19.0软件,联列表分析患者性别、年龄、病变节段、首次手术与否、手术方式、手术时间、术中出血量、术后放疗与否与复发率的相关性,使用卡方Fisher精确检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

20例患者中,均未发生围手术期死亡、深部伤口感染等严重并发症,且无1例出现心脑血管意外。3例失访,17例随访18~86个月,平均48.0个月。11例未见复发(图1),6例局部复发,均为影像学检查确认;未见远隔转移或恶变。局部复发组患者的性别、年龄、病变受累节段、手术次数、手术时间及术中出血量与未复发组比较无统计学差异($P>0.05$),手术方式及术后放疗与否复发组与未复发组比较有统计学差异($P<0.05$,表1)。



图 1 患者女,26岁,背痛3个月,双下肢麻木无力2周,T3~T4骨巨细胞瘤 **a,b** 术前脊柱正位X线片及矢状位CT示T4椎体破坏性病变,累及T3椎体下缘 **c~e** 术前脊柱MRI矢状位T1像、T2像及抑脂像示软组织肿块压迫脊髓 **f** 术前T4水平横断面MRI示肿瘤侵及两侧椎旁软组织,左侧已进入胸膜腔 **g** 行T3、T4、T5整块切除及左肺叶部分切除术后骨块X线透视示切除为整块骨块 **h** 术后石蜡病理图片可见多个巨细胞,提示骨巨细胞瘤(HE染色×10) **i,j** 术后脊柱正侧位X线片示内固定位置良好 **k** 术后18个月脊柱冠状位CT未见肿瘤复发

Figure 1 Female, 26y, back pain for 3 months, lower limbs numb and weakness for 2 weeks, T3-T4 GCT **a, b** Pre-operative anterior radiograph (X-ray) and median sagittal section radiograph(CT) show T4 destructive lesions, infringe upon the lower part of T3 **c, d, e** Preoperative median sagittal section radiograph (MR T1 phase, T2 phase and inhibition of lipid phase)show that the soft tissue mass press the spinal cord **f** Preoperative T4 axial MR radiograph demonstrating that the tumor has invaded the paravertebral soft tissue, and the tumor has broken into left pleural cavity **g** Lateral radiograph of the postoperative(T3-T5 total en-bloc excision and left lobe partial excision) specimen show the total bone **h** Paraffin pathological picture, HE colourstion, enlargement 10 times, we can see some giant cell, diagnosed giant cell tumor **i, j** Postoperative anterior radiograph(X-ray) show that the position of internal fixation is good **k** Coronal section radiograph(CT) 18 months after surgery, demonstrating no recurrence of tumor

表1 胸腰椎骨巨细胞瘤术后复发与未复发患者的有关资料

Table 1 Demographic data between recurrent and no recurrent thoracic bone giant cell tumor

	局部复发组 (例) Local recurrence(case)	局部未复发组 (例) No local recurrence(case)
病变节段		
Distribution in spine		
胸椎 Thoracic	3	8
腰椎 Lumbar	3	3
性别		
Gender		
男性 Male	2	7
女性 Female	4	4
年龄 Age		
年龄<30岁 Age<30	1	5
30岁≤年龄<60岁	5	6
30≤Age<60		
首次手术与否		
Primary treatment or not		
首次手术 Primary surgery	5	8
再次手术 Revision surgery	1	3
手术方式^①		
Surgical treatment		
经瘤刮除 Curettage	6	1
经瘤的包膜外彻底切除 Intralesional extracapsular excision	0	6
整块切除 Total en-bloc excision	0	4
手术时间		
Surgical time		
<7h	4	2
≥7h	2	9
术中出血量		
Surgical blood loss		
<3000ml	2	5
≥3000ml	4	6
术后放疗与否^①		
Postoperative radiation or not		
术后放疗 Radiotherapy	5	2
术后未放疗 No radiotherapy	1	9

注:①局部复发组与未复发组比较, $P<0.05$

Note: ①Compared with no recurrent group, $P<0.05$

3 讨论

GCT属于良性肿瘤,具有局部侵袭性^[6]。由于脊柱解剖结构的特殊性,重要的血管、神经密集,手术处理困难,容易残留肿瘤组织,造成复发。脊柱GCT刮除术后的局部复发率甚至高达50%~70%^[7,8]。各因素与胸腰椎GCT术后复发的相关性分析如下。

3.1 性别及年龄与术后复发的关系

在四肢GCT中,一般认为患者年龄越小,复发率越高。原因是年轻患者的骨转换率高;使用二膦酸盐抑制后,复发率可降低^[14]。Boriani等^[4]回顾分析了49例脊柱GCT,其中年龄超过25岁者31例,4例(13%)复发;年龄小于25岁者18例,7例(39%)复发;两者差异明显。本组未见这一倾向,可能与病例数较少、患者年龄偏大有关。本组患者女性复发率高于男性,但统计学上无明显差异,目前没有相关文献提到脊柱GCT的发病率及术后复发率有明显的性别差异。在Boriani^[4]报道的49例经手术治疗的脊柱GCT病例中,男性的术后复发率(29%)高于女性(18%),可能与人种和地区差异相关,还可能与样本量相对有限有关,需要更长时间对更多病例的随访。

3.2 病变节段与复发的关系

Boriani等^[4]报告经手术治疗的累及胸椎的21例脊柱GCT中有3例复发,累及腰椎的22例中有5例复发。本组腰椎与胸椎患者在术后复发率上虽无统计学差异,但腰椎患者术后复发率仍高于胸椎患者。可能原因是胸椎附着肌肉少、神经根切断对神经功能影响不大,所以胸椎GCT切除较为彻底;而腰椎附着肌肉发达、神经根重要,不易彻底切除肿瘤。本组复发的3例腰椎患者中,2例病灶位于L4/5,此处髂血管分叉,结构更为复杂,复发率更高。

3.3 术后放疗与否与复发的关系

Boriani等^[4]报告经手术治疗的脊柱GCT中术后放疗者复发率为35%(6/17),未放疗者复发率为21%(4/19)。本组病例中,术后放疗者的复发率为5/7,未放疗者复发率为1/10。但在放疗与否这一点上,统计可能存在样本偏倚。Boriani等认为统计数据表明运用放疗并没有减少GCT的术后复发率,但切除彻底的病例一般无需放疗,而术后使用放疗者多数是术中肿瘤切除欠彻底、本身就容易复发。本组病例中,术后进行放疗者的复发率明显高于未放疗者。对于术中切除困难、术后考虑残留可能性大的病例,我们术后常规选择辅以放疗。因此,在样本的选择上存在偏倚,这种结果不能简单解释为“放疗会增加复发”。

3.4 手术方式与复发的关系

随着理念的更新,GCT的术式也在不断的演变。虽然四肢GCT切除术的治愈率几近100%,但

多数学者为了保留运动功能,仍首选彻底刮除术。为了降低局部复发率,以往的单纯刮除术目前已逐渐演变为标准的三部曲:(1)刮除,要求骨皮质“开窗”足够大,避免视线死角;(2)刮除后辅以高速磨钻打磨,减少边缘残留;(3)局部辅助治疗,如应用骨水泥填充肿瘤内切除所剩的空腔时产生的热量来预防复发(热作用)或苯酚涂抹刮除后肿瘤空腔内的表面(化学作用)。虽然上述努力,局部复发率仍旧高达 10%~20%^[9,12]。

相比四肢肿瘤,脊柱 GCT 术后复发率更高。我院总结 1989~2005 年的脊柱 GCT 24 例,手术治疗后复发率为 33%^[11]。吴志鹏等^[3]总结 1995~2009 年的 156 例脊柱及骨盆 GCT,术后复发率为 28.8%。2012 年,Boriani 等^[4]报告了 1950~2005 年的 49 例脊柱 GCT,术后复发率为 22%。

在意大利的 Boriani、日本的 Tomita 团队提出全脊柱切除理念后,这一理念已逐渐被广泛接受。但由于脊柱解剖的特殊性,在 S3 期肿瘤中,所谓的整块(en bloc)切除手术往往难以达到完全不经瘤的操作。Tomita 等^[5]报告的 86 例原发脊柱肿瘤中,仅 33 例(37%)实施了 TES 手术。实际工作中,在包膜外游离肿瘤、再经瘤分块彻底切除则更为常用;从技术上讲,分块切除的手术难度较低,但残留的可能性增大。容易残留的部位包括后纵韧带与头尾端正常椎体的交界处、硬膜囊、神经根、血管包膜等。如肿瘤沿后纵韧带到达相邻正常椎体后缘,则需切除部分相邻的正常椎体;如肿瘤边界不清,与硬膜囊、神经根、主要血管粘连紧密时,刮除手术难以避免。此时,即便辅以放疗,术后复发率也很高^[4]。

吴志鹏等^[3]报告脊柱 GCT 病灶囊内刮除、广泛刮除、TES 术后局部复发率分别为 46.15%、26.56%、18.87%。Boriani 等^[4]报告脊柱 GCT 的 TES 术后局部复发率为 7%(1/13)、经瘤切除的复发率为 47%(8/17)。本组病例中,刮除术后局部复发率为 6/7、经瘤包膜外彻底切除术和 TES 术后未见复发。

为了减小脊柱 GCT 术后复发率,术毕还可辅以局部治疗。Tomita 等^[5]团队建议使用蒸馏水、高浓度顺铂溶液(0.5mg/ml)依次浸泡 2.5min。因经瘤手术可能出现肿瘤种植,浸泡、冲洗可以减少种植可能。

3.5 手术时间及术后出血量与复发的关系

在以往的文献报道中,尚没有学者对手术时间及手术出血量的划分有明确的定义,本组将手术时间和手术出血划分点定为 7h(420min)和 3000ml,主要基于接近平均数值且方便统计处理。本组数据中,手术时间短复发率却升高,考虑原因为手术时间短的术式多为刮除术,因为达不到肿瘤彻底切除,为了减少出血和并发症的出现,手术时间相对缩短,因此复发率升高。对于出血量,并未发现明显差异。

3.6 首次手术与否与复发的关系

本组患者中,首次手术后与复发再次手术后的局部复发率无统计学差异。在四肢 GCT 中,也有学者报告复发后再手术的复发率与初次手术复发率相仿^[12]。因此肿瘤局部复发及时再手术对于提高患者的生活质量、减少远期并发症有意义。复发性 GCT 局部存在手术瘢痕,因此对手术技术的要求更高,需要术者更为小心操作、仔细分离。复发时,如病灶与硬膜囊、神经根、主要血管粘连,从理论上讲彻底切除更为困难、复发率应更高。

韦峰等^[10,11]在相关研究中指出:术后定期复查,早期发现肿瘤复发并且在肿瘤较小时彻底切除,有利于肿瘤的长期控制,延长患者生存期,提高患者生活质量。Boriani 指出脊柱 GCT 术后复发多见于术后 2 年内,建议复查至术后 5 年^[12,13]。

Boriani 等^[4]报告的 49 例患者中,S2 期 18 例,S3 期 31 例。Boriani 等^[4]及 Frank 等^[14]认为 S2 期脊柱 GCT 可以采用扩大刮除术。本组 20 例患者中肿瘤均突破了骨间室(Enneking S3 期),说明本组患者发现较晚。

综上所述,脊柱 GCT 的术后复发与手术方式直接相关。整块切除、经瘤包膜外彻底切除可明显减少复发率。但本研究样本数量较小,平均随访时间尚短,我们还需要大量的病例,同时加强随访,对 GCT 复发相关因素进行更深入研究。

4 参考文献

- 刘忠军,党耕町,马庆军,等.脊柱肿瘤的全椎切除术及脊柱稳定的重建[J].中华骨科杂志,2001,21(11): 646-649.
- Emori M, Kaya M, Sasaki M, et al. Pre-operative selective arterial embolization as a neoadjuvant therapy for proximal humerus giant cell tumor of bone: radiological and histological evaluation[J]. Jpn J Clin Oncol, 2012, 42(9): 851-855.
- 吴志鹏,肖建如,杨兴海,等.脊柱骨巨细胞瘤外科治疗复发相关因素的回顾性分析[J].国际骨科学杂志,2010,31(6):

- 387-391.
4. Boriani S, Bandiera S, Casadei R, et al. Giant cell tumor of the mobile spine: a review of 49 cases[J]. Spine, 2012, 37(1): 37-45.
 5. 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]. Orthop Sci, 2006, 11(1): 3-12.
 6. Enneking WF. A system of staging musculoskeletal neoplasm [J]. Instr Course Lect, 1988, 37: 3-10.
 7. 彭晓新, 程志远, 范志斌, 等. 术前经动脉栓塞脊柱骨巨细胞瘤[J]. 中国介入影像与治疗学, 2011, 8(1): 10-13.
 8. Fisher CG, Keynan O, Boyd MC, et al. The surgical management of primary tumors of the spine: initial results of an ongoing prospective cohort study[J]. Spine, 2005, 30(16): 1899-1908.
 9. Algawahmed H, Turcotte R, Farrokhyar F, et al. High-speed burring with and without the use of surgical adjuvants in the intralesional management of giant cell tumor of bone: a systematic review and Meta-analysis[J]. Sarcoma, 2010, pii: 586090. doi: 10.1155/2010/586090. Epub 2010 Jul 27.
 10. 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.
 11. 韦峰, 刘忠军, 马庆军, 等. 脊柱原发肿瘤术后复发的早期诊断及再手术的意义[J]. 中华外科杂志, 2006, 44(12): 801-804.
 12. Thomas J, Kremen Jr MD, Nicholas M, et al. Giant cell tumor of bone: are we stratifying results appropriately [J]. Clin Orthop Relat Res, 2012, 470(3): 677-683.
 13. Domovitov SV, Healey JH. Primary malignant giant-cell tumor of bone has high survival rate [J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(3): 694-701.
 14. Klenke FM, Wenger DE, Inwards CY, et al. Giant cell tumor of bone: risk factors for recurrence[J]. Clin Orthop Relat Res, 2011, 469(2): 591-599.

(收稿日期:2012-10-25 末次修回日期:2013-06-04)

(英文编审 蒋 欣/贾丹彤)

(本文编辑 李伟霞)

消息

欢迎订阅 2014 年《中国脊柱脊髓杂志》

《中国脊柱脊髓杂志》是由卫生部主管,中国康复医学会与中日友好医院主办,目前国内唯一以脊柱脊髓为内容的国家级医学核心期刊。及时反映国内外脊柱脊髓领域的科研动态、发展方向、技术水平,为临床医疗、康复及基础研究工作者提供学术交流场所。

读者对象:从事脊柱外科、骨科、神经科、康复科、肿瘤科、泌尿科、放射科、基础研究及生物医学工程等及相关学科的专业人员。

本刊为中国科技信息中心“中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)”,中科院中国科学计量评价研究中心“中国科学引文数据库(CSCD)来源期刊”,入选北京大学“中文核心期刊要目总览”,已分别入编 Chinainfo(中国信息)网络资源系统(万方数据)及以中国学术期刊光盘版为基础的中国期刊网(中国知网),影响因子名列前茅。

2014 年本刊仍为月刊,大 16 开,正文 96 页,每月 10 日出版。全册铜版纸彩色印刷。每册定价 20 元,全年 240 元。全国各地邮局均可订阅,邮发代号 82-457。国外读者订阅请与中国国际图书贸易总公司中文报刊科联系(100044,北京市车公庄西路 35 号),代号:BM6688。

本刊经理部可随时为国内外读者代办邮购(免邮寄费)。地址:北京市朝阳区樱花园东街中日友好医院内,邮编:100029。经理部电话:(010)84205510。

编辑部电话:(010)64284923,84205233;E-mail:cspine@263.net.cn;http://www.cspine.org.cn。

可为相关厂家、商家提供广告园地。广告经营许可证:京朝工商广字 0148 号。

欢迎投稿,欢迎订阅!