

病灶内边界整块切除对于恶性和局部侵袭性脊椎肿瘤的意义

汤小东, 郭卫, 杨荣利, 唐顺, 李大森, 董森

(北京大学人民医院骨与软组织肿瘤诊疗中心 100044 北京市)

【摘要】目的:对比病灶内边界整块切除与分块切刮治疗恶性或局部侵袭性脊椎肿瘤患者的预后,评估肿瘤不同切除方式对临床疗效的影响。**方法:**2007年6月~2015年12月47例计划进行整块切除的脊柱原发性肿瘤或孤立性转移瘤患者(获得病灶内边界),按照肿瘤切除方式分为整块切除和分块切刮两组。其中32例患者进入整块切除组,15例未能完成肿瘤整块切除的患者进入分块切刮组。对两组患者的年龄、性别、肿瘤恶性程度、累及部位、手术入路、是否全脊椎切除、随访时间、术中出血量、手术时间、肿瘤局部复发、生存情况、并发症情况进行统计比较。**结果:**两组患者在平均年龄、性别、肿瘤恶性程度、累及节段、手术入路、是否全脊椎切除、术后神经功能改善、随访时间等方面无显著性差异($P>0.05$)。平均手术时间整块切除组 424.53 ± 236.93 min, 分块切刮组 306.67 ± 90.92 min ($P<0.05$)；平均术中出血量整块切除组 4043.75 ± 2305.80 ml, 分块切刮组 3680.00 ± 3163.23 ml ($P<0.05$)。整块切除组和分块切刮组中, 分别有11例(34.4%)和3例(20%)患者出现并发症($P<0.05$)。整块切除组肿瘤局部复发12例(37.5%), 随访期内17例无瘤生存, 8例带瘤生存, 7例因肿瘤死亡；分块切刮组肿瘤局部复发9例(60%), 无瘤生存, 带瘤生存, 因肿瘤死亡各5例。两组在肿瘤局部无复发生存率及总体生存率上存在显著差异($P<0.05$)。**结论:**对脊柱恶性或侵袭性肿瘤进行整块切除, 即使获得病灶内边界, 较分块切刮仍具有较好的局部控制和生存率, 但具有较高的并发症发生率。

【关键词】脊椎; 肿瘤; 整块切除; 分块切刮; 外科边界

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2017.02.04

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2017)-02-0117-06

The role of intralesional margin en bloc resection in malignant and local aggressive spinal neoplasms/
TANG Xiaodong, GUO Wei, YANG Rongli, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2017, 27
(2): 117-122

[Abstract] **Objectives:** To observe the spinal tumor local control and survival rate and its complications in patients with malignant and invasive tumor and undergoing intralesional margin en bloc resection. **Methods:** 47 patients with primary or solitary metastatic spinal tumors receiving intralesional margin en bloc resection were included in this study. The patients were divided into two groups according to en bloc or piecemeal resections. There were 32 patients and 15 patients in two groups, respectively. Factors included age, gender, tumor malignancy, involved spinal levels, surgical approaches, receiving total spondylectomy or not, follow-up time, blood loss volume, operation time, tumor local recurrence, survive, and complications were compared between two groups. **Results:** The difference was not significant($P>0.05$) between two groups with regard to age, gender, tumor malignancy, involved spinal levels, surgical approaches, receiving total spondylectomy or not, improvement of postoperative neurological function or follow-up time. Patients with en bloc resection had longer average operation time(424.53 ± 236.93 min vs 306.67 ± 90.92 min) and more blood loss volume(4043.75 ± 2305.80 ml vs 3680.00 ± 3163.23 ml) than patients with piecemeal resection($P<0.05$). Complications were noted in 11 patients(34.4%) and 3 patients(20%) in group of en bloc resection and group of piecemeal resection, respectively. In group of en bloc resection, 12 patients (37.5%) had local recurrence, 17 patients survived with

第一作者简介:男(1973-),医学博士,研究方向:脊柱肿瘤、骨与软组织肿瘤外科治疗及基础研究

电话:(010)88326152 E-mail:Tang15877@126.com

通讯作者:郭卫 E-mail:bonetumor@163.com

no evidence of disease, 8 patients lived with disease, and 7 patients died of disease at the end of follow-up. In group of piecemeal resection, local recurrence occurred in 9 patients (60%), and 5 patients survived with no evidence of disease, 5 were alive with disease, and 5 died of disease, respectively. The differences on local recurrence free survival rate and overall survival rate between two groups were significant ($P<0.05$).

Conclusions: En bloc resection for patients with malignant or invasive spinal tumors has better local tumor control, higher survival rate and complication rate than patients with piecemeal resection, even with intralesional margin.

【Key words】 Vertebrae; Neoplasm; En bloc resection; Piecemeal resection; Surgical margin

【Author's address】 Musculoskeletal Tumor Center, Peking University People's Hospital, Beijing, 100044, China

整块切除是治疗脊柱原发恶性及侵袭性肿瘤的主要方法，其目的是获得广泛或边缘性的“无瘤”外科边界，以降低局部复发率，改善预后，同时也用于预后良好的孤立性脊椎转移瘤^[1-2]。虽然外科及影像导航技术的改进，提高了脊椎肿瘤切除的精准性^[3]，但是与四肢肿瘤不同，由于解剖特殊、邻近脊髓、大血管、脏器等重要结构，即使对脊椎肿瘤试图进行整块全脊椎切除（total en bloc spondylectomy, TES），但仍时常难以达到足够的外科边界。特别是为了保护脊髓，有时需要将病椎经肿瘤分两整块切除。对于操作中进入肿瘤病灶的情况，各种研究有着不同的看法。Tomita 等^[4]认为肿瘤组织残留和肿瘤细胞污染对于肿瘤学复发是不同的事情。如果有肿瘤组织残留必将导致复发，而肿瘤细胞污染导致复发的可能性较低，进入病灶内的椎体整块切除优于分块刮除。而 Boriani 等的研究^[5]则认为，脊柱肿瘤是否能够获得边缘/广泛切除边界，直接影响了局部复发情况，病灶内边界的整块切除只相当于将肿瘤自硬膜剥离；其与病灶内的分块刮除（大体全部切除）具有相同的局部控制率。本研究拟对获得病灶内边界的椎体肿瘤整块切除患者进行总结分析，并与分块刮除患者比较，观察其是否具有较好的局部控制，较高的生存率，可接受的并发症发生率。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性收集 2007 年 6 月~2015 年 12 月于我中心接受外科治疗的脊柱肿瘤患者资料，纳入标准如下：(1) 脊柱的原发性肿瘤或孤立性转移瘤；(2) 恶性或局部侵袭性肿瘤；(3) 按照脊柱肿瘤整块切除计划进行手术；(4) 术后大体及病理分析获得病灶内边界；(5) 随访资料完整。脊柱原发 1、2

期良性肿瘤或多发转移瘤患者、未试图进行整块切除的患者以及获得广泛/边缘外科边界的患者被排除。孤立性转移瘤是指原发肿瘤已被切除且无复发或未找到原发灶的单一脊柱转移瘤。“病灶内边界整块切除”的定义为：脊椎肿瘤获得整块切除或经瘤分两整块切除，且大体及病理外科切除边界评估为病灶内边界。

共有 47 例患者进入研究，对所有患者进行 WBB 分期^[6]及 Tomita 分型^[2]。6 例单纯累及椎体（4~8 区或 5~9 区），其余累及椎体及后侧附件；其中 42 例肿瘤侵犯硬膜外腔（Layer D），26 例侵犯骨外软组织（Layer A），同时累及两者的有 24 例。按照肿瘤切除方式分为两组。病灶内整块切除组：共 32 例患者，其中 28 例术后标本肉眼所见及病理评估为病灶内边界，包括 18 例为了避免损伤重要结构而故意进入肿瘤（图 1）；另 4 例仅术后病理评估为病灶内边界。分块刮除组：共 15 例患者，其虽按照整块切除进行术前计划及操作，但因术中情况未能完成肿瘤整块切除，改为进行分块刮除。

整块切除组 32 例患者平均年龄 38.97 ± 15.11 岁（13~66 岁），男性 20 例，女性 12 例。其中局部侵袭性肿瘤 11 例，包括骨巨细胞瘤 8 例，I 级软骨肉瘤 2 例，侵袭性骨母细胞瘤 1 例；恶性肿瘤 21 例，包括骨肉瘤 3 例，II 级以上软骨肉瘤 4 例，尤文肉瘤 2 例，未分化肉瘤 1 例，孤立性转移瘤 11 例（原发灶：肾癌 5 例，乳腺癌 2 例，甲状腺癌、结肠癌、胃癌、肝癌各 1 例）。累及部位包括胸椎 26 例（含颈胸段 2 例），腰椎 6 例。

分块刮除组 15 例患者平均年龄 37.47 ± 13.84 岁（11~61 岁），男性 8 例，女性 7 例。其中局部侵袭性肿瘤 8 例，包括骨巨细胞瘤 6 例，侵袭性血管瘤 1 例，骨母细胞瘤 1 例；恶性肿瘤 7 例，包括骨

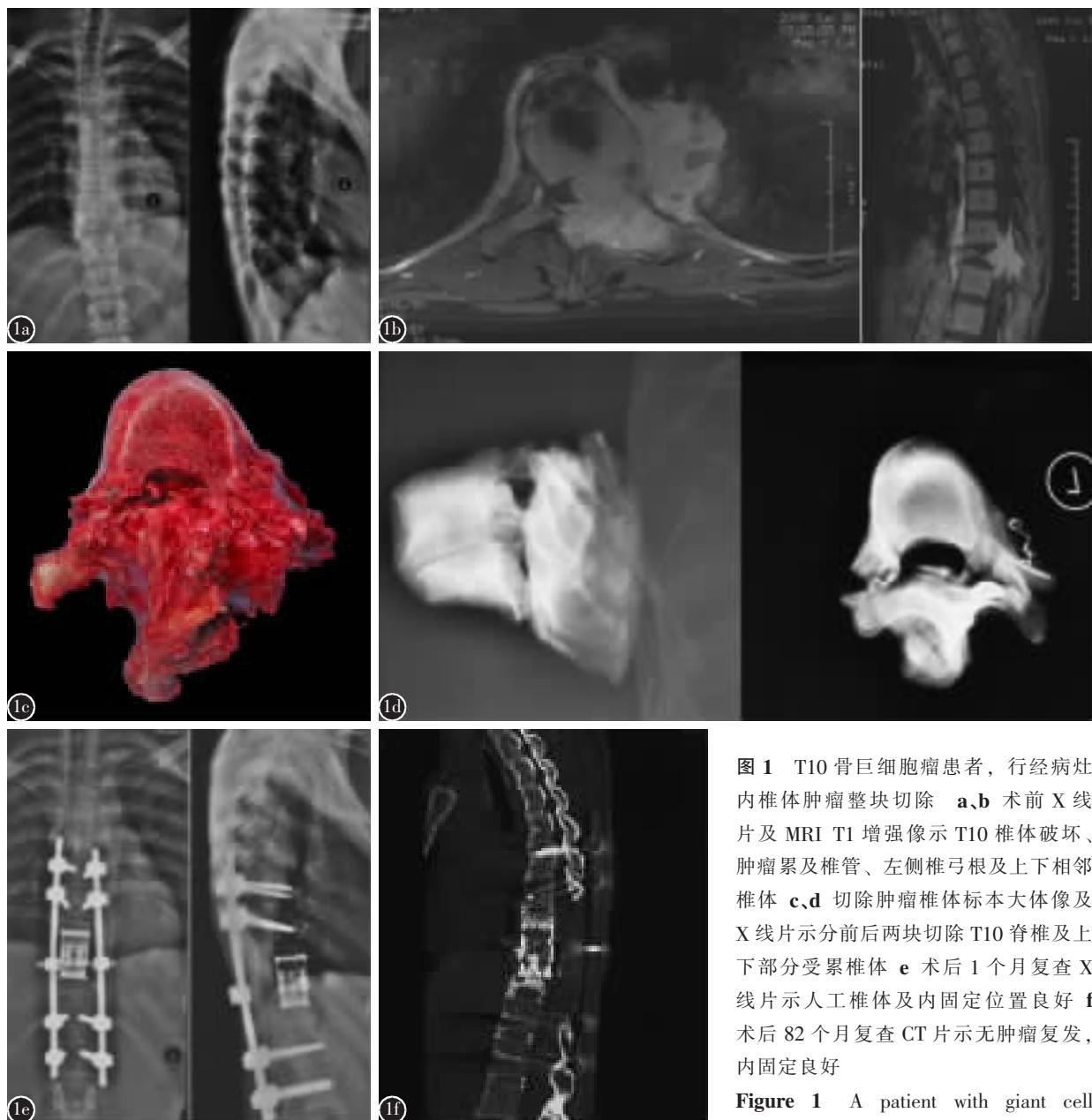


图 1 T10 骨巨细胞瘤患者，行经病灶内椎体肿瘤整块切除 **a、b** 术前 X 线片及 MRI T1 增强像示 T10 椎体破坏、肿瘤累及椎管、左侧椎弓根及上下相邻椎体 **c、d** 切除肿瘤椎体标本大体像及 X 线片示分前后两块切除 T10 椎体及上下部分受累椎体 **e** 术后 1 个月复查 X 线片示人工椎体及内固定位置良好 **f** 术后 82 个月复查 CT 片示无肿瘤复发，内固定良好

Figure 1 A patient with giant cell tumor in T10 received intralesional total

en bloc spondylectomy **a, b** Preoperative X-ray films and enhanced T1 magnetic resonance imaging showed destructive tumor lesion in T10 which involved spinal canal, left vertebral pedicle, and adjacent vertebrae **c, d** The gross view and X-ray films showed that T10 vertebrae was resected completely into anterior and posterior part **e** 1 month postoperative, the X-ray showed the artificial vertebral body and internal fixation in good location **f** Computed tomography scan on 82 months showed no tumor local recurrence and good internal fixation

肉瘤 1 例, 尤文肉瘤 2 例, 未分化肉瘤 1 例, 孤立性转移瘤 3 例(原发灶: 肾癌、乳腺癌、化学感受器瘤各 1 例)。累及部位包括, 胸椎 11 例, 腰椎 4 例。

1.2 手术方法

整块切除组手术方式包括: 8 例接受前后联合入路、24 例接受单纯后路手术; 5 例接受部分脊

椎切除, 27 例接受全脊椎切除。手术时注意尽量获得切除边界的完整性, 当必须进入肿瘤、特别是椎弓根部位受累时, 按照 Tomita 等^[4]推荐方法使用 T-saw 截骨, 肿瘤切除后采用蒸馏水及顺铂 100mg 局部浸泡, 以减少细胞污染的可能。

分块刮除组手术方式包括: 4 例接受前后联

合入路、11 例接受单纯后路手术;2 例接受部分脊椎切除,13 例接受全脊椎切除。

术后切除肿瘤标本根据手术方式及肉眼和病理学检查结果评估外科边界。病灶内边界的定义为:(1)接受肿瘤分块切刮;(2)接受整块切除,但肉眼可见进入肿瘤内(包括有意及无意进入),以及病理检查为边缘阳性。

1.3 观测指标及统计学处理

术后切除肿瘤标本根据手术方式及肉眼和病理学检查结果评估外科边界。病灶内边界的定义为:(1)接受肿瘤分块切刮;(2)接受整块切除,但肉眼可见进入肿瘤内(包括有意及无意进入),以及病理检查为边缘阳性。本研究应用 K-M 生存曲线、卡方检验、非独立 t 检验、非参数 Mann-Whitney 检验来比较两组之间的变量,包括年龄、性别、肿瘤恶性程度、累及部位、手术入路、是否全脊椎切除、随访时间、术中出血量、手术时间、肿瘤局部复发、患者生存情况及并发症情况。 P 值 ≤ 0.05 被认为有统计学差异。所有分析均采用社会科学统计软件包进行,版本 16(SPSS, 公司, 芝加哥, IL, USA)。

2 结果

两组患者在平均年龄、性别、肿瘤恶性程度、累及部位、手术入路、是否全脊椎切除、术中出血及平均随访时间方面比较没有显著性差异($P > 0.05$, 表 1)。整块切除组比分块切刮组具有更长的平均手术时间($P < 0.05$, 表 1)。

随访期内,整块切除组患者肿瘤局部复发 12 例(37.5%)。分块切刮组肿瘤局部复发 11 例(73.3%)。K-M 生存曲线分析结果显示(图 2),整块切除组 3 年无复发生存率 51.3%, 分块切除组 26.7%($P=0.043$)。

整块切除组患者 17 例无瘤生存,10 例带瘤生存,5 例因肿瘤死亡,3 年总体生存率 72.4%。分块切刮组患者 5 例无瘤生存,3 例带瘤生存,7 例因肿瘤死亡,3 年总体生存率 43.5%。K-M 生存曲线分析结果显示(图 3),整块切除组总体生存率明显高于分块切刮组($P=0.042$)。

并发症情况,整块切除组中,11 例患者(34.4%)发生 17 例次(53.1%)并发症,包括:脑脊液漏 7 例,深部感染 2 例,硬膜外血肿 2 例,内固定失败 3 例,乳糜漏、肺部感染、表浅伤口问题各

表 1 整块切除组(A 组)与分块切刮组(B 组)间比较

Table 1 Comparison between groups with intralesional en bloc(group A) and piecemeal(group B)

	A组 Group A	B组 Group B	P值
年龄(岁)Age	38.97±15.11	37.47±13.84	0.677
性别 Gender			
男(例)Male	20	8	0.306
女(例)Female	12	7	
肿瘤恶性程度 Tumor malignancy			
侵袭性(例) Local aggressive	11	8	0.217
恶性(例)Malignant	21	7	
累及部位(例)Involved spinal level			
胸椎 Thoracic vertebrae	26	11	0.536
腰椎 Lumbar vertebrae	6	4	
手术入路(例)Surgical approaches			
前后联合 Anterior combined posterior	8	4	0.903
单纯后路 Single posterior	24	11	
全脊椎切除(例)Total spondylectomy			
是 Yes	27	13	
否 No	5	2	1.000
随访时间(月) Follow-up time	35	38	0.269
术中出血(ml) Blood loss volume	4043.75± 2305.80	3680.00± 3163.23	0.694
手术时间(min) Operation time	424.53±236.93	306.67±90.92	0.018
肿瘤局部复发(例/%) Local recurrence	12/37.5	11/73.3	0.030
3 年生存率(%) Survive of 3 years(%)	72.4	43.5	0.042
无瘤生存(例) No evidence of disease	17	5	
带瘤生存(例) Alive with disease	10	3	
因瘤死亡(例) Died of disease	5	7	
并发症 Complications			
人次 Person-time	11(34.4%)	3(20%)	0.496
例次 Case-time	17(53.1%)	3(20%)	0.05

1 例。分块切刮组中,3 例(20%)患者发生 1 项并发症,包括深部感染、脑脊液漏、胸腔积液。整块切除组例次并发症发生率明显高于分块切刮组($P=0.05$)。

3 讨论

整块切除脊柱原发恶性及侵袭性肿瘤有时难以达到足够的外科边界。为了保留重要的组织结构,如脊髓等,甚至需要将肿瘤组织分两大块切

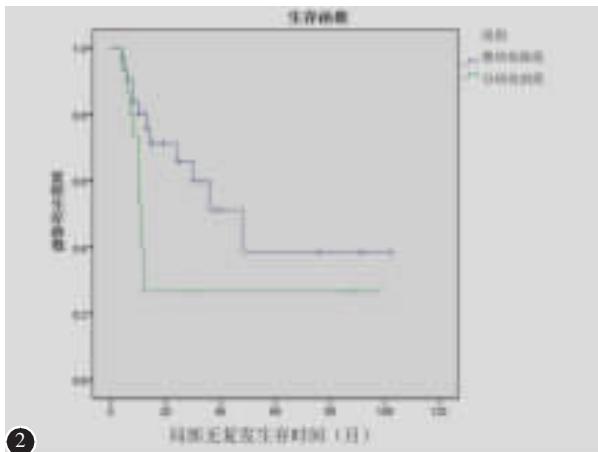


图 2 局部无复发生存 K-M 曲线

Figure 2 Local recurrence free survival analysis on Kaplan-Meier curve

除,从而只能获得病灶内边界。本组研究表明,与分块切刮相比,获得病灶内边界的椎体肿瘤整块切除患者具有较低的局部复发率和较高的生存率。

脊椎肿瘤即使进行整块切除,仍然有较高的局部复发率。Cloyd 等^[7]系统回顾脊椎恶性肿瘤整块切除文献,总结 306 例患者,无论取得何种边界,其中 59 例(21.5%)患者发生局部复发,局部复发中位时间 152 个月,其中原发肿瘤的 1 年、5 年、10 年无复发生存率为 96.5%,71.7%,54%。Boriani 等^[5]研究认为,脊柱肿瘤是否能够获得边缘/广泛或病灶内边界,直接影响了局部复发情况,病灶内边界的整块切除只相当于将肿瘤自硬膜剥离;其与病灶内的分块切刮(大体全部切除)具有相同的局部控制率(复发)。Amendola 等^[8]报道 103 例接受整块切除的原发脊柱肿瘤患者,在 53 例获得广泛边界的病例中仅有 1 例(1.9%)复发,22 例边缘切除的病例中 5 例(22.7%)复发,而 28 例病灶内切除病例中 16 例(57.1%)复发;且外科边界是影响生存的独立危险因素,病灶内切除比广泛和边缘切除明显增加患者死亡率。为了达到广泛切除椎体恶性肿瘤,甚至需要牺牲所有受累平面以下的神经功能^[9]。然而,有意或无意进入病灶内的情况,在保留脊髓功能的脊椎肿瘤切除过程中有时在所难免。特别是当肿瘤累及椎弓根及椎管内,如果采用经椎弓根截骨,分椎体和附件两块切除脊椎,只能获得病灶内边界。在 Hasegawa 等^[10]报道的 13 例患者中,即便不经受累

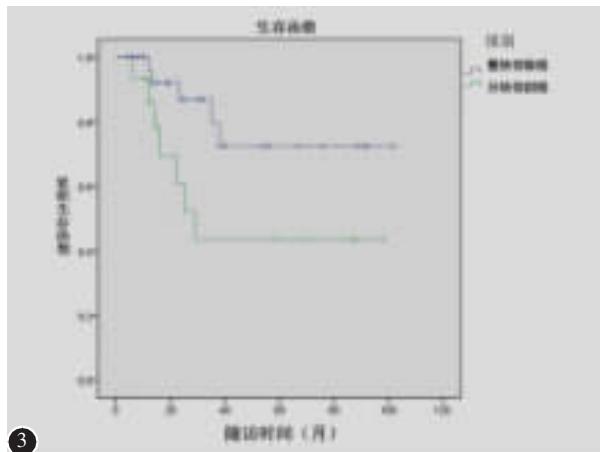


图 3 总体生存率 K-M 曲线

Figure 3 Overall survival analysis on Kaplan-Meier curve

椎弓根截骨、且将硬膜作为肿瘤屏障一同切除,仍然有 4 例患者获得了阳性边界。为了减少复发,T-saw、顺铂、蒸馏水等多种辅助措施被用于整块全脊椎切除^[4]。Abdel-Wanis 等^[11]在裸鼠比较了采用 T-saw、线锯和手术刀进行肿瘤病灶内切开后肿瘤生长能力的研究,虽然 T-saw 也是一种线锯,但由于其表面较一般线锯光滑,切割肿瘤时所产生的细胞碎屑是片段化的,再生能力降低,相比线锯或手术刀,明显减少了沾染肿瘤细胞的数量。因此,经 T-saw 切割的肿瘤表面与皮下组织摩擦接触的肿瘤再生可能性低于线锯或手术刀。这些发现显示,采用 T-saw 进行肿瘤病灶内切割导致复发的可能性较低,是较为安全的工具。Tomita 等报道 97 例经双侧椎弓根截骨的 TES 患者中仅有 5 例复发,所有的复发均发生于不成功的病椎切除断端,即有残留的肿瘤组织^[4]。在本研究中,病灶内整块切除组患者肿瘤局部复发率(37.5%)较高,与 Amendola 等^[8]的报道相近,但明显低于分块切刮组(73.3%),而整块切除组 3 年无复发生存率(51.3%)明显高于分块切除组(26.7%)。较好的局部控制使患者有可能获得较好的生存预后。本研究中,整块切除组总体生存率也明显高于分块切刮组。结果显示即使获得病灶内边界,脊椎肿瘤整块切除的局部控制效果和总体生存率优于分块切刮。

与分块切刮患者相比,获得病灶内边界的椎体肿瘤整块切除患者具有更高的并发症发生率。在进行脊椎肿瘤整块切除时可能出现较多并发

症,主要包括严重出血、主要血管损伤、脊髓和神经根损伤、椎体切除后的脊柱不稳导致内固定失败等^[4,12,13]。有研究^[7]对44项报道的306例脊椎肿瘤整块切除患者进行分析,其中20项研究报告186例患者的平均手术时间12.1h(2~42h);19项研究报告190例患者平均失血量3.7L(0.1~37L);32项研究报告162例患者的总体并发症发生率为36.3%。Boriani等^[14]报道在134例整块切除脊柱肿瘤患者中,47例(34.3%)患者发生了70例次并发症,其中32例发生1项并发症,15例发生2项以上并发症。多节段切除和联合切口入路是影响并发症发生的主要因素,因为这些代表了更复杂的手术操作。在本研究中,整块切除组比分块切刮组具有更长的平均手术时间,说明整块切除的操作更为复杂。虽然出血量没有显著差异,但整块切除组中11例患者(34.4%)发生17例次(53.1%)并发症,发生率明显高于分块切刮组。因此对于接受整块切除的患者,更应采取术前血管栓塞、纤维蛋白胶封闭硬膜外静脉丛、仔细分离操作、植骨融合等方法^[12],以减少并发症的发生。

本研究存在一定的不足,但是因为整块切除是治疗椎体恶性、侵袭性肿瘤的重要手段,所获得的外科边界对患者预后意义重大,所以仍有必要进行比较分析。首先,本研究随访时间较短,无法反应长期的预后结果及合并症情况,但是对于侵袭性及恶性肿瘤,已经可以对复发及生存情况进行研究。其次,由于是回顾性研究,一些因素无法进行组间控制,例如不同的手术医生在不同时间其外科技术经验不同;病例数量较少,降低了比较结果的准确性。为了减少各种因素的组间差异,本研究中,分块切刮组所纳入患者均适合接受整块切除、且按TES步骤操作,但因术中情况未能完成肿瘤整块切除,改为进行分块切刮,因此与整块切除组具有可比性。再者,侵袭性肿瘤与恶性肿瘤生物学行为与预后不同,将两者一同评估会产生偏倚,但是本研究中两组患者的侵袭性肿瘤与恶性肿瘤的数量比较不存在统计学差异,减少了误差。

综上所述,获得病灶内边界的椎体肿瘤整块切除患者与分块切刮患者比较,具有较好的局部控制,较高的生存率,较高的并发症发生率。对于脊柱原发恶性及侵袭性肿瘤,即使只能获得病灶内边界,也应尽量进行整块切除,以获得更好的肿

瘤学预后,同时需注意减少并发症的发生。

4 参考文献

- Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, et al. Surgical strategy for spinal metastasis[J]. Spine, 2001, 26(3): 298~306.
- Tomita K, Kawahara N, Baba H, et al. Total en bloc spondylotomy: a new surgical technique for primary malignant vertebral tumors[J]. Spine, 1997, 22(3): 324~333.
- Smitherman S, Tatsui CE, Rao G, et al. Image-guided multi-level vertebral osteotomies for en bloc resection of giant cell tumor of the thoracic spine: case report and description of operative technique[J]. Eur Spine J, 2010, 19(10): 1021~1028.
- Tomita K, Kawahara N, Murakami H, et al. Total en bloc spondylotomy for spinal tumors: improvement of the technique and its associated basic background [J]. J Orthop Sci, 2006, 11(1): 3~12.
- Boriani S, Weinstein JN. The role of "tumor-free margins" in the resection of spinal tumors: who should be treating spine tumors[J]? Semin Spine Surg, 2009, 21(2): 76~85.
- Boriani S, Weinstein JN, Biagini R. Primary bone tumors of the spine: terminology and surgical staging[J]. Spine, 1997, 22(10): 1036~1044.
- Cloyd JM, Acosta FL Jr, Polley MY, et al. En bloc resection for primary and metastatic tumors of the spine: a systematic review of the literature[J]. Neurosurg, 2010, 67(2): 435~445.
- Amendola L, Cappuccio M, Iure FD, et al. En bloc resections for primary spinal tumors in 20 years of experience: effectiveness and safety[J]. Spine J, 2014, 14(11): 2608~2617.
- Keynan O, Fisher CG, Boyd MC, et al. Ligation and partial excision of the cauda equina as part of surgical technique [J]. Spine(Phila Pa 1976), 2005, 30(16): E97~102.
- Hasegawa K, Homma T, Hirano T, et al. Margin-free spondylotomy for extended malignant spine tumors: surgical technique and outcome of 13 cases[J]. Spine, 2007, 32(1): 142~148.
- Abdel-Wanis ME, Tsuchiya H, Kawahara N, et al. Tumor growth potential after tumoral and instrumental contamination: an in-vivo comparative study of T-saw, Gigli saw, and scalpel[J]. J Orthop Sci, 2001, 6(5): 424~429.
- Matsumoto M, Watanabe K, Tsuji T, et al. Late instrumentation failure after total en bloc spondylotomy[J]. J Neurosurg Spine, 2011, 15(3): 320~327.
- Chi JH, Sciubba DM, Rhines LD, et al. Surgery for primary vertebral tumors: en bloc versus intralesional resection [J]. Neurosurg Clin N Am, 2008, 19(1): 111~117.
- Boriani S, Bandiera S, Donthineni R, et al. Morbidity of en bloc resections in the spine[J]. Eur Spine J, 2010, 19(2): 231~241.

(收稿日期:2016-11-15 修回日期:2017-01-16)

(英文编审 蒋 欣/贾丹彤)

(本文编辑 彭向峰)