

临床论著**脊柱转移瘤全脊椎切除术的临床疗效分析**

杨立¹,伦登兴²,张浩¹,王丰¹,杨雄刚¹,于秀淳³,张国川⁴,胡永成⁵

(1 天津医科大学基础医学院 300070 天津市;2 山东省潍坊市人民医院脊柱科 261000;3 济南军区总医院骨病科 250031 济南市;4 河北医科大学附属第三医院骨肿瘤科 050051 石家庄市;5 天津市天津医院骨肿瘤科 300211)

【摘要】目的:探讨脊柱转移瘤行全脊椎切除术后的并发症、复发率及临床疗效。**方法:**多中心回顾性收集 2004 年 1 月~2016 年 12 月入院的共 481 例脊柱转移瘤患者。本研究纳入其中采用全脊椎切除术治疗的 32 例患者,整块切除 14 例,分块切除 18 例;男性 21 例,女性 11 例;年龄 18~71 岁,平均 53.4 ± 12.4 岁。肿瘤原发灶:肺癌 10 例,乳腺癌 3 例,肾癌 3 例,前列腺癌 2 例,甲状腺癌 2 例,宫颈癌 2 例,胃肠道来源 3 例,神经系统来源(脑膜瘤、神经母细胞瘤)2 例,肝癌 1 例,未知来源 4 例。随访并分析手术一般情况,术前、术后 VAS 评分和 Frankel 分级,以及术后并发症、复发、转移和生存情况。**结果:**平均手术时间 256.9 ± 77.1 min(130~400 min),术中平均出血量 2160.0 ± 1174.3 ml(600~5000 ml)。总体生存时间 17.4 ± 3.0 个月(2~60 个月),3 个月生存率为 96.8%,6 个月生存率为 73.3%,12 个月生存率为 44.8%。整块切除患者中位生存时间长于分块切除者($P < 0.05$)。术后 1 个月 VAS 评分由术前 6.0 ± 1.3 分降至 0.9 ± 1.0 分($P < 0.05$),疼痛缓解率达 100%。25 例伴有神经功能障碍的患者术后改善率为 96%(24/25)。3 例(9.4%)分别于术后 4 个月、6 个月、12 个月复发。6 例(18.8%)术后 1 年内远处转移。9 例(28.1%)术后出现并发症,其中 3 例内固定失败,2 例术后感染(伤口处),2 例脑脊液漏,1 例胸腔积液伴肺不张,1 例吸入性肺炎,均采取相应治疗措施后好转。**结论:**全脊椎切除术能明显改善脊柱转移瘤患者的神经功能并缓解患者疼痛,同时能有效控制肿瘤复发,但其仍是一种高风险、高难度、高手术并发症的手术方式。

【关键词】脊柱转移瘤;全脊椎切除术;局部复发;远处转移;生存获益

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2017.09.02

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2017)-09-0772-09

Clinical outcomes of total en bloc spondylectomy in spinal metastasis/YANG Li, LUN Dengxing, ZHANG Hao, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2017, 27(9): 772-780

[Abstract] Objectives: To investigate the clinical outcomes for total en bloc spondylectomy in spinal metastasis, including advantages and complications. **Methods:** From January 2004 to December 2016, 32 patients (21 males and 11 females) with spinal metastasis treated by spondylectomy in multicenter were reviewed, including 14 cases by total en bloc and 18 cases by piecemeal spondylectomy. Histological results included 10 cases of lung cancer, 3 cases of breast carcinoma, 3 cases of renal carcinoma, 2 cases of prostate cancer, 2 cases of thyroid carcinoma, 2 cases of cervical cancer, 3 cases of gastrointestinal cancer, 2 cases of nervous system tumor, 1 case of liver cancer, 4 cases of unknown primary cancer. The general data of operation, VAS score, Frankel grade, postoperative recurrence, complications as well as survival time were analyzed. **Results:** The average operation time was 256.9 ± 77.1 min, the average blood loss was 2160.0 ± 1174.3 ml. The average follow-up time was 20.8 ± 3.5 months (2~72 months), the mean overall survival time was 17.4 ± 3.0 months(2~60 months). Patients treated by total en bloc spondylectomy had a higher overall survival time than those by piecemeal spondylectomy($P < 0.05$). The VAS score decreased from 6.0 ± 1.3 to 0.9 ± 1.2 ($P < 0.05$) at 1 month after surgery and all patients showed significant pain relief with the excellent rate of 100%. 3 cases(9.4%) had local recurrence at 4, 6 and 12 months after operation respectively. 6 cases(18.8%) had new distant metastasis in 1 year after operation. 9 cases had postoperative complications which relieved after conservative treatment.

基金项目:天津市卫生局课题(15KG124)

第一作者简介:男(1995-),医学硕士,研究方向:骨肿瘤

电话:(022)61910161 E-mail:13821782642@163.com

通讯作者:胡永成 E-mail:yongchenghu@126.com

Conclusions: Total en bloc spondylectomy for spinal metastasis can significantly improve the pain and neurologic function as well as prevent local recurrence effectively. But it is still a difficult surgical procedure with high-risk and high-complications.

[Key words] Spinal metastasis; Total en bloc spondylectomy; Local recurrence; Distant metastasis; Survival benefit

[Author's address] Basic Medical College of Tianjin Medical University, Tianjin, 300070, China

脊柱是恶性肿瘤最常见的转移部位，发生率为 30%~70%，占所有骨转移的 50%^[1,2]。其中，5%~10% 的患者会出现脊髓压迫症状，导致神经功能障碍，严重影响生活质量^[3,4]。随着手术技术的完善及新辅助治疗(如分子靶向治疗)的出现，脊柱转移瘤治疗目的已不仅仅局限于缓解局部疼痛、改善神经功能；还为了能在有限的生存时间内，更好地控制局部复发率，降低再手术率，减少多次手术给患者带来的巨大痛苦及经济负担。

全脊椎切除术(total en bloc spondylectomy, TES) 能完整地切除脊柱肿瘤，减少肿瘤细胞播散，有效地控制局部复发率，是孤立性脊柱转移瘤常用的治疗方法^[5~7]。TES 虽然能较为完整地切除肿瘤、提高生存获益，但是该术式难度大，对患者创伤大，并发症较多^[2,8]，有一定手术风险，如何权衡手术给患者带来的利弊仍然亟待临床医生解决。因此，本研究回顾性分析国内多中心收集的 32 例采用全脊椎切除的脊柱转移瘤患者临床资料，目的在于探讨 TES 的术后并发症、复发率及疗效。

1 资料和方法

1.1 纳入和排除标准

纳入标准：(1)孤立性脊柱转移瘤或连续多发性脊柱转移瘤(≤ 2 个节段)；(2)Tokuhashi 预后评分系统 9~15 分；(3)Tomita 肿瘤分型^[9]：I~VI 型；(4)经临床、影像、病理组织学(活检或手术取材)确诊为脊柱转移瘤。

排除标准：(1)骶骨转移患者；(2)跳跃性多发脊柱转移或连续性脊柱转移瘤(>2 个节段)；(3)Tokuhashi 预后评分系统<9 分；(4)Tomita 肿瘤分型：VII 型。

1.2 一般资料

多中心回顾性收集 2004 年 1 月~2016 年 12 月入院的 481 例脊柱转移瘤患者临床资料，仅纳入其中 32 例行全脊椎切除术(整块切除和分块切除)治疗的患者。其中男性 21 例，女性 11 例，年龄

18~71 岁，平均 53.4 ± 12.4 岁。平均手术时间 256.9 ± 77.1 min，术中平均出血量 2160.0 ± 1174.3 ml。肿瘤病理类型分别为肺癌 10 例，乳腺癌 3 例，肾癌 3 例，前列腺癌 2 例，甲状腺癌 2 例，宫颈癌 2 例，胃肠道来源 3 例，神经系统来源(脑膜瘤、神经母细胞瘤)2 例，肝癌 1 例，未知来源 4 例。累及单节段 22 例，多节段 10 例。椎体病理性骨折 7 例，椎管内占位 10 例，单纯骨质破坏 15 例。术前 Tokuhashi 预后评分进行评估：4 例 9 分，9 例 10 分，7 例 11 分，7 例 12 分，3 例 14 分，2 例 15 分。

1.3 手术方式

(1) 整块切除 14 例。所有患者采用单纯的后入路：取腰背后正中切口，彻底暴露病椎及邻近上下各 2 个椎节及附件，上下椎体置入 4~8 个椎弓根螺钉后，肿瘤外仔细分离，用线锯截断双侧椎弓根，后路减压切除病椎椎板及其附件，安装固定棒，钝性分离椎体前方，挡板保护椎体前方组织，线锯或剪刀结合锐利骨刀切断病椎上下椎间盘，将病椎由前向后绕硬脊膜取出。取植入同种异体骨或自体骨的钛网，或者填充骨水泥的钛网置入骨缺损并嵌紧，进行脊柱内固定(图 1、2)。

(2) 分块切除 18 例。所有患者采用联合前、后路方法：取左侧或右侧卧位，后路充分显露病变节段，钉棒系统固定病椎上、下 2 个节段，后路切除受累棘突、椎板、小关节突或部分侧突及受累软组织。然后沿腹斜肌切口切开，钝性分离病椎(图 3)；撑开器将病椎上下相邻椎体撑开，并用骨刀或线锯将相邻的椎间盘切除，沿肿瘤外缘分离周围组织，之后将受累椎体或侧块部分逐一咬除，注意对神经根和脊髓的保护。取植入同种异体骨或自体骨的钛网，或者填充骨水泥的钛网置入骨缺损并嵌紧，置入已经预弯的前侧钢板，上、下分别以 4~8 个螺钉固定于上、下正常椎体上。

1.4 术后处理

术后 8 例(4 例肺癌、2 例乳腺癌、1 例宫颈癌和 1 例食管癌) 给予化疗，5 例(2 例未知来源、1

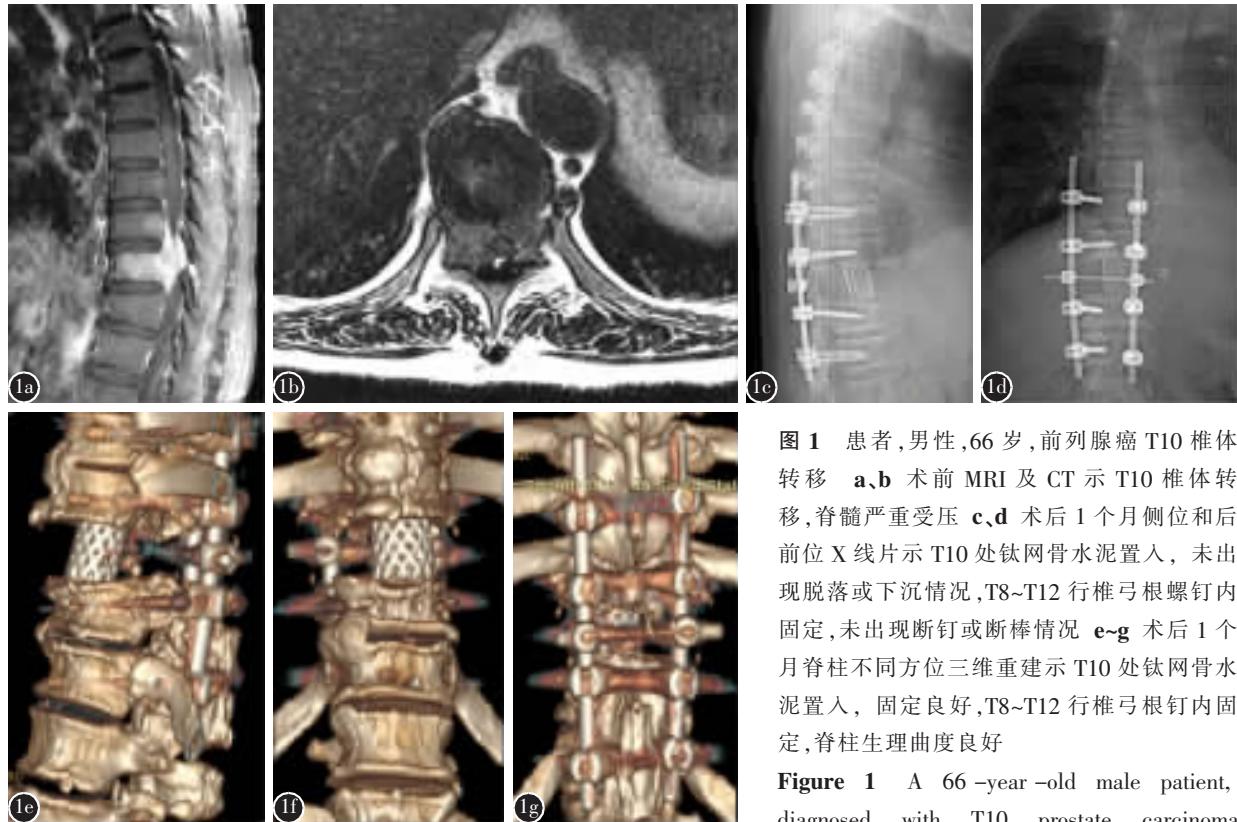


图1 患者,男性,66岁,前列腺癌T10椎体转移 **a、b**术前MRI及CT示T10椎体转移,脊髓严重受压 **c、d**术后1个月侧位和后前位X线片示T10处钛网骨水泥置入,未出现脱落或下沉情况,T8~T12行椎弓根螺钉内固定,未出现断钉或断棒情况 **e~g**术后1个月脊柱不同方位三维重建示T10处钛网骨水泥置入,固定良好,T8~T12行椎弓根钉内固定,脊柱生理曲度良好

Figure 1 A 66-year-old male patient, diagnosed with T10 prostate carcinoma

metastasis **a, b** Preoperative MRI and CT showed T10 metastasis with severe spinal cord compression **c, d** 1 month after the total en bloc spondylectomy X-ray showed that titanium mesh plus bone cement was implanted at T10 without falling off or sinking, and pedicle screw fixation was showed from T8 to T12 without nail or rod breaking **e~g** Three-dimensional reconstruction after the surgery showed that titanium mesh plus bone cement was implanted at T10 with an appropriate location, and pedicle screw fixation was showed from T8 to T12 with a good spinal physiology curve

例肺癌、1例前列腺癌和1例甲状腺癌)给予放疗处理,其余患者未给予放、化疗处理。术后所有标本送病理检查,常规给予抗生素、止痛等对症治疗,术后1~2周指导患者进行功能锻炼。

1.5 临床疗效观察指标及随访

应用VAS评分进行疼痛评估,采用Frankel分级评估神经功能。随访期内分别于术后1个月、3个月、6个月、1年门诊复查,CT或MRI检查明确肿瘤复发情况,并根据患者临床症状完善相关检查以明确是否出现远处转移。通过电话随访患者或家属并发症情况,以及相关临床表现和处理方法,同时随访患者的生存状态和生存时间。

1.6 数据统计及处理

所有数据应用SPSS 17.0进行统计分析,计数资料以百分数(%)表示,计量资料以均数±标准差表示;术前、术后VAS评分应用配对样本t检验;对生存状态和生存时间进行Kaplan-Meier分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

所有患者均获得随访,平均 20.8 ± 3.5 个月(2~72个月)。3例肾癌患者术前采用了肿瘤血管栓塞术。7例出现钛网下沉情况,但无脱落。末次随访时,5例仍生存,平均生存时间 19.0 ± 16.1 个月(6~45个月);27例死亡,平均生存时间 14.0 ± 13.5 个月(2~60个月)。总体生存时间 17.4 ± 3.0 个月(2~60个月),3个月生存率为96.8%,6个月生存率为73.3%,12个月生存率为44.8%(图4)。

影响患者生存预后单因素分析结果见表1,可见切除方式是生存率唯一的预后因素:整块切除者中位生存时间 20 ± 4.6 个月(5~60个月),分块切除者中位生存时间 8 ± 1.4 个月(2~37个月)($P<0.05$);整块切除者6个月生存率为71.4%,分块切除者为55.6%($P<0.05$);整块切除者12个月生存率为50%,分块切除者为27.8%($P<0.05$)。

2.2 疼痛与神经功能

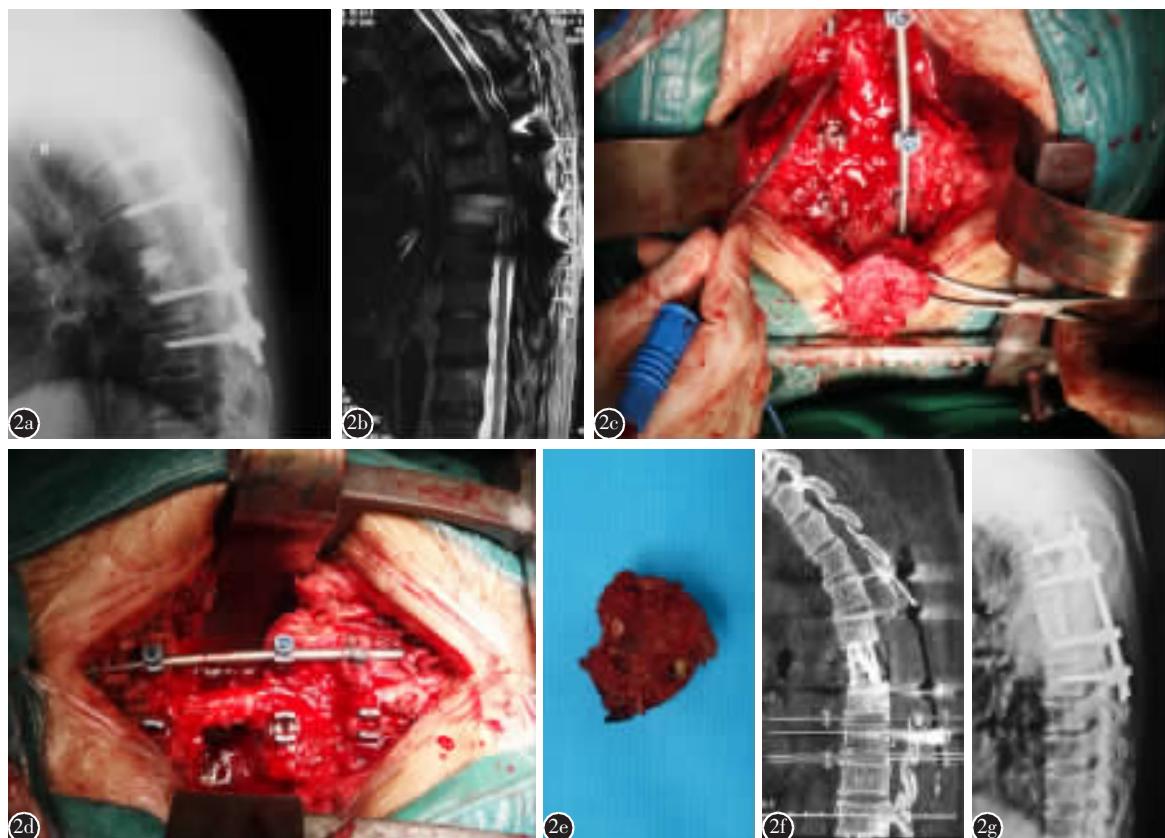


图 2 患者,男性,61岁,前列腺癌 T6 椎体转移 **a** PVP 术后侧位 X 线片示 T6 椎体处可见骨水泥植入,T4~T8 行椎弓根钉内固定 **b** 单纯后路减压术后 MRI 示 T6 异常信号,提示肿瘤局部复发,脊髓受压 **c~e** 全脊椎切除术中大体像(**c** 给予钉棒固定后取出肿瘤组织;**d** 可见脊髓显露,肿瘤组织被完整取出;**e** 为取出的大体肿瘤标本) **f** 全脊椎切除术后 1 个月矢状位 CT 示 T6 处钛网自体骨置入,未出现脱落或下沉情况 **g** 全脊椎切除术后 1 个月侧位 X 线片示 T6 处钛网自体骨置入,未出现脱落或下沉情况;T4~T8 行椎弓根钉内固定,未出现断钉或断棒情况

Figure 2 A 61-year-old male patient, diagnosed with T6 prostate carcinoma metastasis **a** X-ray after treated with PVP showed that the bone cement was implanted at T6 and pedicle screw fixation was showed from T4 to T8 **b** MRI after treated with simple posterior operative decompression showed that the tumor was relapse at T6 with an abnormal signal with spinal cord compression **c~e** The general images during the total en bloc spondylectomy (**c** pedicle screw fixation was implanted and the tumor was removing; **d** spinal cord was exposed after the tumor was removed totally; **e** the general image of the tumor sample) **f** Sagittal CT examined 1 month after the total en bloc spondylectomy showed that titanium mesh plus autogenous bone was implanted at T6 without falling off or sinking **g** X-ray examined 1 month after the total en bloc spondylectomy showed titanium mesh plus autogenous bone was implanted at T6 without falling off or sinking and pedicle screw fixation was showed from T4 to T8 without nail or rod breaking

术前 VAS 评分平均为 6.0 ± 1.3 分, 术后 1 个月为 0.9 ± 1 分, 术后 3 个月为 1.2 ± 0.5 分, 术后 6 个月为 2.5 ± 1.7 分, 术后 1 年为 3.1 ± 2 分。统计学分析发现术前 VAS 评分仅仅与术后 1 个月 VAS 评分之间的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 具体缓解情况见表 2。

神经功能障碍 25 例, 术后 1 个月除 1 例无明显改善外, 其余均有不同程度改善, 改善率高达 96% (24/25) (表 3)。

2.3 复发率

3 例 (9.4%) 复发: 整块切除 1 例 (7.1%), 宫颈癌 L3 转移术后 4 个月复发, 给予顺铂联合紫杉醇化疗, 存活时间 10 个月。分块切除 2 例 (11.1%), 1 例肾癌 T3 转移术后 6 个月复发, 未给予相应术后放化疗, 存活时间 8 个月; 1 例食管癌 T2 转移术后 12 个月复发, 给予顺铂化疗, 存活时间 14 个月。

2.4 远处转移

6例(18.8%)于术后1年内出现远处转移:整块切除2例(14.3%),1例肺癌T6转移,存活时间9个月;1例肾癌T3转移,存活时间18个月。分块切除4例(22.2%),1例肺癌T10转移,存活时间6个月;1例肺癌L3转移,存活时间3个月;1例肾癌T3转移,存活时间8个月;1例未知来源L2转移,存活时间45个月,末次随访时仍活着。

2.5 并发症

9例(28.1%)出现术后并发症。整块切除3例(21.4%),2例内固定失败;1例脑脊液漏,进行硬脊膜修补后采取头低脚高位,保守治疗1周后好转。分块切除6例(33.3%),1例内固定失败;2例术后感染,积极采取抗感染治疗2周后好转;1例脑脊液漏,进行硬脊膜修补后采取头低脚高位,保守治疗1周后好转;1例胸腔积液伴肺不张,术中给予胸膜修补,术后对症治疗1周后好转;1例吸入性肺炎,通过抗感染及锻炼呼吸功能保守治疗1个月后好转。

3例内固定失败者中,肺癌C7转移患者单纯

行钉板系统固定术后出现断棒;前列腺癌T1转移患者单纯行钉板系统固定,术后出现断棒;乳腺癌T2转移患者置入异体骨填充的钛网,术后出现断钉。3例内固定失败者均只涉及到受累病椎上、下2节脊椎,术后3个月分别给予支具辅助运动。

3 讨论

3.1 全脊椎切除手术适应证

不同学者对全脊椎切除术的适应证有不同学术观点^[10]。Khalil等^[11]认为恶性肿瘤或交界性肿瘤未累及周围脏器和血管时,可行全脊椎切除术;Harrington等^[12]认为全脊椎切除术适于脊柱稳定性破坏,伴或不伴神经功能障碍的情况;Tokuhashi等^[13]则认为全脊椎切除术适于评分12~15的情况。目前,全脊椎切除术治疗脊柱转移瘤的适应证最为被人接受的是:(1)患者具有神经功能缺损症状;(2)孤立性脊柱转移瘤;(3)Tokuhashi预后评分12~15分;(4)Tomita分型Ⅲ、

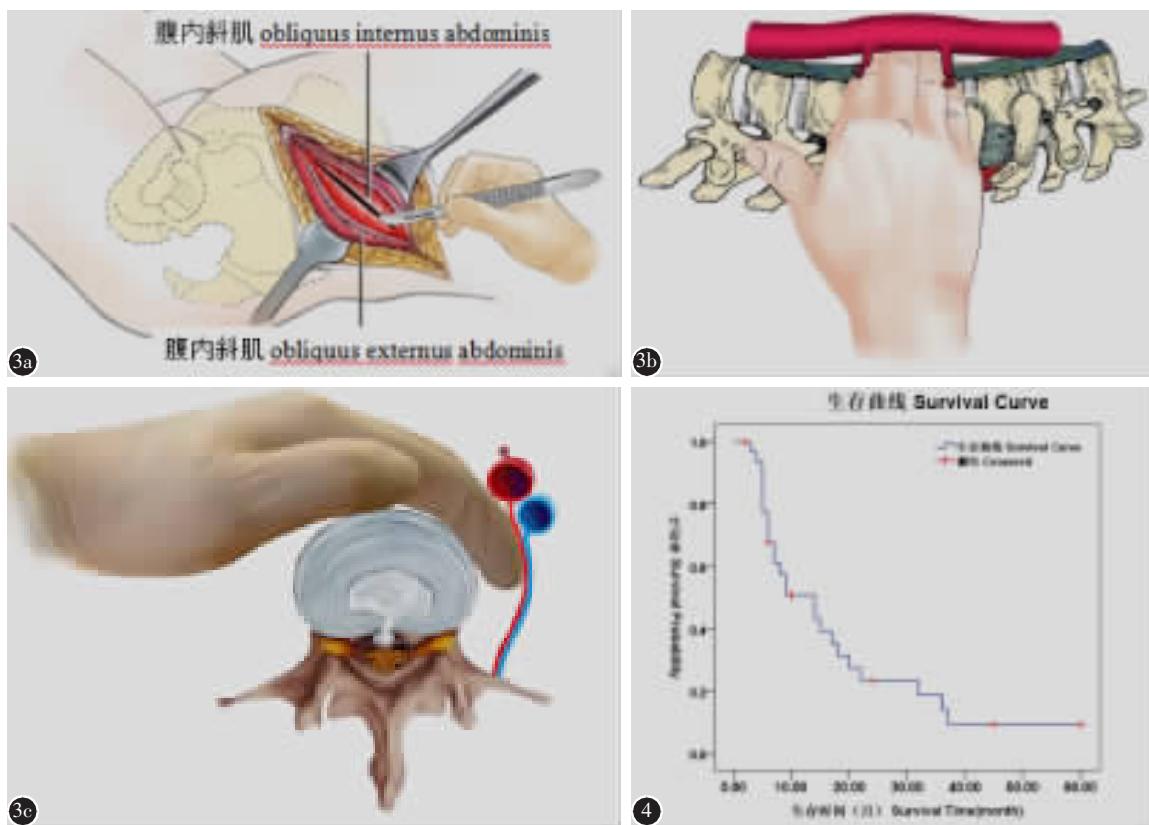


图3 全脊椎切除手术示意图(a为分块切除前路经腹斜肌切口;b、c为术中钝性分离椎体前的血管和神经) 图4 全脊椎切除术后生存曲线

Figure 3 Schematic diagram of the total en bloc spondylectomy(3a was the trans abdominal oblique incision; 3b and 3c was the blunt dissection of blood vessels and nerves.) **Figure 4** The Kaplan-Meier curve after surgery

表 1 影响患者生存预后单因素分析
Table 1 Univariate analysis of the prognostic factors affecting survival

预后因素 Prognostic Factor	病例数(例) Number (Case)	比例 Portion(%)	患者生存率(%) Survival Rate(%)		中位生存时(月) Median Survival Time(Month)	P值 P Value
			6个月 Six months	12个月 Twelve months		
年龄/Age						
≥65	7	21.9	53.6	35.7	18±7.2	0.673
<65	25	78.1	70.8	42.5	14±4.3	
内脏转移/Visceral Metastases						
有/Present	6	18.8	64.0	38.4	9±4.1	0.339
无/Not present	26	81.2	100	40.0	18±7.4	
术前 Frankel 分级/Preoperative Frankel grade						
A-C	6	18.8	66.7	33.3	7±5.5	0.528
D-E	26	81.2	67.5	43.2	14±3.2	
术前 KPS 评分/Preoperative KPS score						
80-100	7	21.9	70.3	46	14±4.2	0.903
10-70	25	78.1	21.4	0	7±2.6	
其他骨转移/Extraspinal metastases						
有/Present	3	9.4	33.3	0	5.0	0.327
无/Not present	29	90.6	75	46.8	14±4.7	
病理性骨折/Pathologic fracture						
有/Present	7	21.9	66.7	16.7	9±3.0	0.485
无/Not present	25	78.1	72.0	45.9	14±4.5	
受累及的椎体数目/Number of vertebral metastases						
单发脊柱转移/Single spinal metastases	22	68.8	72.7	51.6	15±5.0	0.180
多发脊柱转移/Multiple spinal metastases	10	31.2	53.3	26.7	9±1.6	
运动缺损发展的时间/Time of motion defect						
≤5 天/≤5 days	22	68.8	66.7	43.9	14±6.5	0.548
>5 天/>5 days	10	31.2	80	45.7	9±3.4	
手术方式/Operation type						
整块切除/Total en bloc spondylectomy	14	43.8	78.6	60.6	20±4.6	0.046
分块切除/Piecemeal spondylectomy	18	56.2	64.7	32.4	8±1.4	
原发肿瘤类型/Primary tumor						
肺癌、胃癌/Lung and stomach tumor	11	34.4	63.6	34.1	9±4.6	0.738
肾癌、肝癌、未知来源 Kidney, Liver and Unidentified Tumor	13	40.6	64.3	40.2	14±4.8	
甲状腺癌、前列腺癌、乳腺癌 Thyroid, prostate and breast tumor	8	25.0	75.0	50.0	14±5.7	
术后 KPS 评分/Postoperative KPS score						
10-70	3	9.4	33.3	0	5±0.8	0.211
80-100	29	90.6	75	55.3	14±4.7	

IV、V 型(I、II、VI 型为相对适应证);(5)原发灶已得到有效控制;(6)转移瘤未侵袭邻近脏器和血管;(7)全身情况良好,不伴有手术禁忌证者。

本研究中,10 例发生 2 节连续脊椎转移,根据 Tokuhashi 预后评分发现有 4 例 9 分,9 例 10 分,7 例 11 分。上述患者情况与全脊椎切除术的适应证并不相符,分析原因:随着生物治疗、免疫

治疗和靶向治疗等多学科综合治疗的发展以及内固定技术的进步,为患者创造了更好的手术机会,同时病灶得到有效控制,提高了生存获益。因此,我们认为 Tokuhashi 预后评分存在一定局限性,全脊椎切除术也可用于连续多发性转移(不超过 3 个节段)、Tokuhashi 预后评分 9~15 分的情况。

3.2 临床疗效分析

表 2 手术前后患者疼痛 VAS 评分结果(例)

Table 2 Visual analogue score of preoperative and postoperative conditions(case)

	0 级 Grade 0	I 级(轻度) Grade I (Slight)	II 级(中度) Grade II (Moderate)	III 级(重度) Grade III (Severe)
术前 Pre-Operation	0	4	23	5
术后 Post-Operative	20	12	0	0

备注:VAS 评分 1~4 分轻度疼痛,5~7 分中度疼痛,8~10 分重度疼痛

Note: VAS score 1~4 means slight pain, 5~7 means moderate pain, 8~10 means severe pain

表 3 患者手术前后神经功能 Frankel 等级(例)

Table 3 The Frankel grade of neurologic function before and after surgery(case)

术前 Frankel 分级 Preoperative Frankel Grade	例数 Cases	术后 Frankel 分级(例数) Postoperative Frankel Grade(Cases)				
		A	B	C	D	E
A	3			2	1	
B	1			1	0	
C	2				2	
D	19			1	18	
E	7				7	

全脊椎切除不但将后方椎板及附件切除,而且还将前方受累椎体切除。肿瘤被完整切除,有效地解除了脊髓压迫,在改善神经功能、缓解疼痛和肿瘤控制等方面具有一定的优势。

贺曦等^[14]回顾性分析 11 例行全脊椎切除术治疗的脊柱转移瘤患者临床资料,发现疼痛缓解率为 100%,神经功能改善率为 45.5%。Park 等^[15]的研究中纳入了 50 例全脊椎切除治疗的肺癌脊柱转移患者,术后发现 59% 运动功能得到改善。在本研究中,疼痛缓解率达到 100%,25 例神经功能障碍患者术后 1 个月改善率高达 96%(24/25),与国内外的研究结果基本一致。本研究还发现患者术后 1 个月、3 个月、6 个月和 1 年的 VAS 评分逐渐上升,分析原因:术后有部分患者肿瘤复发,重新压迫神经根;另外 10 例 2 节段连续转移的患者术中切除了单侧神经根,可能导致在随访过程中出现 VAS 评分逐渐上升,但差异无统计学意义。

对于肿瘤复发,Fang 等^[16]纳入 17 例全脊椎切除和 24 例非全脊椎切除的患者进行回顾性分析,发现前者肿瘤复发率明显较低。Hosono 等^[17]报道姑息性手术治疗后肿瘤复发率为 24.4%。在本研究中,肿瘤复发率仅为 9.4%。TES 能更好地控制肿瘤复发,但术后仍然存在复发情况。分析原因可

能是在一侧使用 T-型锯切开椎弓根时,经瘤操作导致可疑癌组织残留,最终使肿瘤复发^[18]。

生存获益方面,Murakami 等^[19]研究发现全脊椎切除后生存时间长于非全脊椎切除;Lee 等^[20]报道 62 例行全脊椎切除的患者术后 1 年生存率为 41.9%。本研究中,术后 1 年生存率为 44.8%;整块切除平均生存时间、6 个月生存率、12 个月生存率均较分块切除高,且差异具有统计学意义。尽管国内外大量研究表明全脊椎切除术能给患者带来不错的生存预后,但对于像肺癌、肝癌这样恶性度较高的肿瘤,是否进行全脊椎切除术治疗仍然存在争议。影响脊柱转移瘤生存预后的因素主要有原发肿瘤类型、内脏转移和术前功能状态等^[21-23]。由于新辅助化疗和分子靶向治疗的发展,能有效控制对治疗敏感的原发灶和转移灶,从而使得患者术前有良好的功能状态,大大提高了手术的机会,而且越早治疗,手术获益就越大;如果原发灶和转移灶难以得到控制,患者全身状况差时,则采取相应放、化疗处理。

3.3 手术并发症

与全脊椎切除术有关的并发症主要有术中出血量大、手术时间长、肿瘤远处转移和脊柱重建内固定失败等等。

脊柱解剖关系复杂,周围与重要血管和神经毗邻,在进行全脊椎切除时需要完全地分离血管和神经,使得手术时间延长,而且一旦损伤血管,将会造成大量出血。Jiang 等^[24]研究中纳入 18 例非全脊椎切除和 3 例全脊椎切除患者,前者术中平均出血量为 2017ml,平均手术时间 221min,后者术中平均出血量为 2767ml,平均手术时间 524min。本研究中术中平均出血量 2160ml,平均手术时间 321min。全脊椎切除手术时间长,术中出血量多,需要临床医生关注。

肿瘤远处转移与患者预后密切相关。Melcher 等^[25]报道 12 例脊柱转移瘤行全脊椎切除术后远

处转移发生率为33.3%。在本研究中,有6例(18.8%)发生远处转移。Leong等^[26]发现肿瘤远处转移可能与术前肿瘤形成微转移灶有关,常规影像检查并不能发现这些微转移灶,最终形成肉眼可见的肿瘤病灶。

对于其他术后并发症,Matsumoto等^[27]回顾性分析15例全脊椎切除的患者临床资料,发现内固定失败发生率为40%,所有内固定脊椎数均不超过4节。本研究中3例内固定失败均发生在颈胸段,内固定仅涉及到上、下2节脊椎。分析原因主要与颈胸段特殊的生物力学及解剖结构有关^[28]。在进行脊柱内固定时,因颈胸段解剖结构特殊使钛网放置向前方倾斜一定角度,应力在钛网内分布不均匀,颈椎前后屈伸及左右旋转时,容易造成钛网移位、断钉或断棒等情况,从而造成内固定失败。

3.4 局限性

本研究的局限性主要在于纳入病例数相对较少,尤其是肾癌、乳腺癌、前列腺癌及甲状腺癌等病例数更少。只研究了整块切除和分块切除治疗的患者。另外在作生存预后影响因素分析时,由于病例数较少,只做了单因素分析,未进一步作多因素分析。

4 参考文献

- Bakar D, Tanenbaum JE, Phan K, et al. Decompression surgery for spinal metastases: a systematic review[J]. Neurosurg Focus, 2016, 41(2): E2.
- Mesfin A, El Dafrawy MH, Jain A, et al. Total En Bloc Spondylectomy for Primary and Metastatic Spine Tumors [J]. Orthopedics, 2015, 38(11): e995–e1000.
- Moussazadeh N, Laufer I, Yamada Y, et al. Separation surgery for spinal metastases: effect of spinal radiosurgery on surgical treatment goals[J]. Cancer Contr, 2014, 21(2): 168–174.
- Valesin Filho ES, de Abreu LC, Lima GHV, et al. Pain and quality of life in patients undergoing radiotherapy for spinal metastatic disease treatment[J]. Int Arch Med, 2013, 6(1): 1–8.
- Demura S, Kawahara N, Murakami H, et al. Total en bloc spondylectomy for spinal metastases in thyroid carcinoma [J]. Neurosurg Spine, 2011, 14(2): 172–176.
- Murakami H, Kawahara N, Demura S, et al. Total en bloc spondylectomy for lung cancer metastasis to the spine [J]. Neurosurg Spine, 2010, 13(4): 414–7.
- Tomita K, Toribatake Y, Kawahara N, et al. Total en bloc spondylectomy and circumspinal decompression for solitary spinal metastasis[J]. Paraplegia, 1994, 32(1): 36–46.
- Khalil Salame, Gilad Regev, Ory Keynan, et al. Total En Bloc Spondylectomy for Vertebral Tumors [J]. Isr Med Assoc, 2015, 17(1): 37–41.
- 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.
- 蒋伟刚, 刘耀升, 刘蜀彬. 脊柱转移瘤的外科治疗进展[J]. 中 国矫形外科杂志, 2015, 23(1): 55–59.
- Salame K, Regev G, Keynan O, et al. Total En Bloc Spondylectomy for Vertebral Tumors[J]. Isr Med Assoc, 2015, 17(1): 37–41.
- Harrington KD. Metastatic disease of the spine[J]. J Bone Joint Surg Am, 1986, 68(7): 1110–1115.
- Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, et al. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis[J]. Spine, 1990, 15(11): 1110–3.
- 贺曦, 韦峰, 姜亮, 等. 脊柱转移瘤全脊椎切除术后临床疗效分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2016, 26(5): 421–427.
- Park SJ, Lee CS, Chung SS. Surgical results of metastatic spinal cord compression (MSCC) from non-small cell lung cancer(NSCLC): analysis of functional outcome, survival time, and complication[J]. Spine J, 2016, 16(3): 322–328.
- Fang T, Dong J, Zhou X, et al. Comparison of mini-open anterior corpectomy and posterior total en bloc spondylectomy for solitary metastases of thoracolumbar spine [J]. Neurosurg Spine, 2012, 17(4): 271–279.
- Hosono N, Yonenobu K, Fuji T, et al. Orthopaedic management of spinal metastases[J]. Clin Orthop Relat Res, 1995, 312(312): 148–159.
- Abe E, Kobayashi T, Murai H, et al. Total spondylectomy for primary malignant, aggressive benign, and solitary metastatic bone tumors of the thoracolumbar spine[J]. Spinal Disord, 2001, 14(3): 237–246.
- Kato S, Murakami H, Demura S, et al. The impact of complete surgical resection of spinal metastases on the survival of patients with thyroid cancer [J]. Cancer Med, 2016, 5(9): 2343–2349.
- Lee BH, Park JO, Kim HS, et al. Perioperative complication and surgical outcome in patients with spine metastases: retrospective 200-case series in a single institute [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2014, 122: 80–86.
- Meng T, Chen R, Zhong N, et al. Factors associated with improved survival following surgical treatment for metastatic prostate cancer in the spine: retrospective analysis of 29 patients in a single center[J]. Surg Oncol, 2016, 14(1): 200.
- Chen YJ, Chen HT, Hsu HC. Preoperative palsy score has no significant association with survival in non-small-cell lung cancer patients with spinal metastases who undergo

- spinal surgery[J]. Orthop Surg Res, 2015, 10(1): 1-8.
23. Vanek P, Bradac O, Trebicky F, et al. Influence of the preoperative neurological status on survival after the surgical treatment of symptomatic spinal metastases with spinal cord compression[J]. Spine, 2015, 40(23): 1824-1830.
 24. Jiang L, Ouyang H, Liu X, et al. Surgical treatment of 21 patients with spinal metastases of differentiated thyroid cancer[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(23): 4092-4096.
 25. Melcher I, Disch AC, Khodadadyan-Klostermann C, et al. Primary malignant bone tumors and solitary metastases of the thoracolumbar spine: results by management with total en bloc spondylectomy[J]. Eur Spine J, 2007, 16(8): 1193-1202.
 26. Leong SP, Tseng WW. Micrometastatic cancer cells in lymph nodes, bone marrow, and blood: Clinical significance and biologic implications[J]. CA Cancer J Clin, 2014, 64(3): 195-206.
 27. Matsumoto M, Watanabe K, Tsuji T, et al. Late instrumentation failure after total en bloc spondylectomy [J]. Neurosurg Spine, 2011, 15(3): 320-327.
 28. Placantonakis DG, Laufer I, Wang JC, et al. Posterior stabilization strategies following resection of cervicothoracic junction tumors: review of 90 consecutive cases [J]. Neurosurg Spine, 2008, 9(2): 111-119.

【专家点评】本文回顾分析了几个医院对脊柱转移瘤行全脊椎切除的病例,共32例。包括整块切除14例,分块切除18例。其中肺癌10例,乳腺癌3例,肾癌3例,前列腺癌2例,甲状腺癌各2例,肝癌1例,胃肠道肿瘤3例,神经来源2例,宫颈癌2例,未知来源4例。

肺癌骨转移中位生存期约为6个月,随着部分病例靶向治疗的应用,虽然生存期有所延长,但仍然是一种生存期较短的肿瘤,肺癌80%以上病例都是多发转移。鉴于临床预后不佳,对于肺癌脊柱转移患者,国际上普遍较少采用全脊椎切除的手术方式。

另外,多中心研究是以明确的研究目的,一致的病例背景的前瞻性研究。比如肾癌单发脊柱转移的全脊椎切除的多中心研究,患者是否对某种治疗手段获益。本文病例来自不同医院,病例分期不同,手术医生不同,手术方法不同。术后采用的辅助治疗不同,因此,本研究中可能存在一些选择性偏倚,造成结果误差,这些也应当在今后开展多中心研究时需要避免的问题。

目前国际上对于脊椎转移瘤普遍接受的治疗原则还是姑息性手术加放射治疗。较为多用的为分离手术+放疗、后路减压内固定、前方射频消融、PVP等方法。对于肺癌、肝癌等脊椎转移不建议采用全脊椎切除术,患者生存期

短,手术巨大,患者很难从中获益。

(郭卫 北京大学人民医院骨肿瘤科)

【专家点评】伴随着人们对脊柱肿瘤认识的逐步深入及对外科手术技术的不断探索和经验积累,全脊椎切除作为彻底性切除脊柱肿瘤的有效技术方法已经被大家普遍认可。然而,对于转移性脊柱肿瘤,全脊椎切除手术往往由于手术难度高、创伤大、手术并发症发生率高,以及手术治疗费用增加等问题,其临床应用价值和意义仍然存在争议。

弄清全脊椎切除对于转移性脊柱肿瘤治疗的必要性和可行性,首先应从该术式的设计初衷和目标加以认识和探讨。全脊椎切除无论单纯后方入路还是前后方联合入路,最终目标都是力图通过正常组织将肿瘤做“边缘”性切除。近年来的临床研究表明,该种术式从技术层面可最大限度地达到彻底切除肿瘤的可能性。目前对转移性脊柱肿瘤采用全脊椎切除术式的指征相对较严格,一是原发病变确已得到可靠控制,二是转移性病变确为单发,并可经全脊椎切除而清除彻底,三是患者全身情况能够耐受手术。另外,肿瘤的恶性程度,尤其转移的倾向性也必须高度重视。某些恶性程度较低,患者平均生存期较长,并易于通过辅助性治疗得以控制的肿瘤,如乳腺癌、甲状腺癌等所致脊柱转移,全脊椎切除具有显著的临床意义;而某些恶性程度较高又较易转移的肿瘤,如肝癌、肺癌等,盲目采用全脊椎切除的手术方式仍值得商榷。与放疗、化疗及靶向治疗等综合治疗的疗效相比,针对此类肿瘤转移采用全脊椎切除恐怕无法达到延长患者总体生存期及提高患者生活质量的初衷。对于此类患者,不仅需要考虑选择该手术方式的目的,还应对全脊椎切除的代价,包括手术的技术难度代价、花费成本代价及患者遭受组织创伤的代价做出综合性评估。

总之,全脊椎切除术式用于转移性脊柱肿瘤的治疗时应当谨慎为之。根据目前的临床实际状况,除很少数恶性程度低,血行或淋巴转移倾向性低,原发病变控制良好且仅出现单发转移的病例可考虑全脊椎切除外,大多数转移性脊柱肿瘤更宜采用综合性治疗,必要时可辅以减压、稳定脊柱等姑息性手术。而且,随着综合性治疗的手段、方法及其疗效近年来发展迅猛,全脊椎切除术式在转移性脊柱肿瘤治疗中的应用值得我们重新认识和考量。

(刘忠军 北京大学第三医院骨科)

(收稿日期:2017-07-25 末次修回日期:2017-09-17)

(英文编审 唐翔宇/贾丹彤)

(本文编辑 彭向峰)