

脊柱转移瘤 481 例的流行病学分析

王 丰¹, 伦登兴², 张 浩¹, 杨 立¹, 杨雄刚¹, 胡永成³, 于秀淳⁴, 张国川⁵

(1 天津医科大学研究生院 300070 天津市; 2 山东省潍坊市人民医院脊柱科 261000; 3 天津市天津医院骨肿瘤科 300211; 4 济南军区总医院骨病科 250031 济南市; 5 河北医科大学第三医院骨肿瘤科 050051 石家庄市)

【摘要】目的:总结分析脊柱转移瘤的发病特点和临床特征。**方法:**对国内 3 家医院(天津医院、河北医科大学附属第三医院、济南军区总医院)2007 年 1 月~2016 年 12 月所有脊柱转移瘤患者的人口学特征、原发灶来源、侵犯部位、临床症状及治疗方法进行回顾性分析。纳入标准:经临床、影像和病理检查确诊为脊柱转移瘤且医疗资料收录完整。排除标准:仅有临床、影像证据,无明确病理诊断者;不能明确排除脊柱原发肿瘤、结核、退行性病变可能的病例。对复发病例按单例计算。**结果:**481 例脊柱转移瘤患者符合纳入标准,其中男 287 例(59.7%),女 194 例(40.3%);发病年龄 18~86 岁,中位年龄 60.0 岁,以 50~69 岁为高发年龄,平均 59.2±11.1 岁,男性平均发病年龄 59.6±11.5 岁,女性平均发病年龄 58.5±10.5 岁,差异无统计学意义($t=0.277, P>0.05$)。原发肿瘤为肺癌 181 例,肾癌 40 例,女性乳腺癌 29 例,肝癌 25 例,胃肠肿瘤 23 例,前列腺癌 20 例,甲状腺癌、食管癌等肿瘤病例数均小于 20 例(共 70 例),来源不明的肿瘤 93 例;单纯侵及颈椎 37 例,胸椎 135 例,腰椎 130 例,骶椎 42 例,跨节段(同时累及颈、胸、腰、骶两个及以上节段)的患者 137 例;就诊时,出现脊髓受压症状及脊柱转移部位局部疼痛的患者 281 例,单纯脊柱转移部位疼痛 128 例,只有脊髓受压症状 33 例,无转移部位症状而在体检中发现脊柱转移 39 例;有原发肿瘤病史者 75 例。手术治疗 314 例,其中 266 例行开放性手术,48 例行经皮椎体成形术(PVP)或经皮球囊扩张椎体成形术(PKP);保守治疗 167 例,应用磷酸盐等抗骨质疏松药物、放射性核素治疗、放疗及止痛、全身营养支持等对症治疗。**结论:**脊柱转移瘤患者中男性多于女性,发病高峰为 50~69 岁。患者多因脊柱转移病变所致症状就诊,有明确原发肿瘤病史者较少。原发灶多为上皮或腺体来源的脏器肿瘤,尤以肺癌多见,间叶组织来源的肿瘤较少。常见侵袭部位为胸椎、腰椎,临床上以缓解症状、延缓病情发展等姑息性治疗方法为主。

【关键词】脊柱转移瘤;回顾性分析;多中心研究;流行病学分析

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2017.09.04

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2017)-09-0787-08

Epidemiological study of spine metastases: a 481 cases report/WANG Feng, LUN Dengxing, ZHANG Hao, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2017, 27(9): 787-794

【Abstract】 Objectives: To explore the clinical and epidemiological characteristics of patients with spinal metastases. **Methods:** From January 2007 to December 2016, 481 patients with spinal metastases in three centers were administered. The demographic data, type of primary tumor, location of metastases, clinical feature and therapeutic modality of all the patients were collected and analyzed retrospectively. Inclusion criteria was as following: patients diagnosed with spinal metastases by clinical, iconography and pathological evidences, with complete medical documents available. While patients without pathological evidence, diagnosis of primary spinal tumor not being eliminated, tuberculosis, degenerative diseases, and patients with incomplete medical documents were all excluded. Each relapsing patient was regarded as a single case. **Results:** All the 481 patients suffered from spinal metastasis met inclusion criteria in this study, including 287 males (59.7%) and 194 females(40.3%). The mean age of all the patients was 59.2±11.1 years old(range, 18-86 years old), and the high peak age of those patients was from 50 to 69 years. The mean age of female group was 58.5±

基金项目:天津市卫生局课题(编号:15KG124)

第一作者简介:男(1994-),医学硕士,研究方向:骨肿瘤

电话:(022)60910161 E-mail:2012021310@tmu.edu.cn

通讯作者:胡永成 E-mail:yongchenghu@126.com

10.5 years old which was slightly younger than male group(59.6 ± 11.5 years), no significant difference was observed($t=0.277$, $P>0.05$). There were 181 cases of lung cancer, 40 cases of renal cancer, 29 cases of breast cancer, 25 cases of liver cancer, 23 cases of gastrointestinal cancer, 20 cases of prostate cancer; the numbers of thyroid, esophageal and other cancers were all less than 20, which accounted to 70 in total; 93 cases were with unknown origin of tumor. The most common spinal metastatic site was the thoracic spine(135 cases), followed by the lumbar spine(130 cases), sacral spine(42 cases), cervical spine(37 cases), and salutory metastases (metastases involved more than two sites of the cervical, thoracic, lumbar and sacrum vertebrae) arose in 137 patients. 281 patients were admitted to hospital with complaint of spinal cord compression and pain, while 128 patients with only pain and 33 patients with only spinal cord compression, 39 patients were found spinal metastasis with no symptom in regular checkups, and 75 patients with known primary cancer. The patients were divided into surgery(314 cases) and non-surgery(167 cases) group. Concerning therapeutic modalities, patients in surgery group included 266 patients with open approach, and 48 patients with percutaneous vertebroplasty(PVP) or percutaneous balloon kyphoplasty(PKP), while 167 patients in non-surgery group were treated by bisphosphonates, radionuclide, radiotherapy, and other symptomatic therapies. **Conclusions:** There is a higher incidence for male to suffer from spinal metastases than female, with a peak age of 50–69 years. Symptoms caused by metastases are the main reasons for visit, and few of them have specific primary tumor history. Primary lesions are largely originated from epithelium and gland of viscera, especially common in lung. But metastases from mesenchymal tumors are relatively rare. Lumbar and thoracic spine are more common involved vertebrae. Palliative therapies are adopted for majority of the patients to relieve clinical symptoms.

【Key words】 Spinal metastasis tumor; Retrospective study; Multicenter study; Epidemiological analysis

【Author's address】 Graduate School of Tianjin Medical University, Tianjin, 300070, China

近年来,肿瘤远处转移发生率呈上升趋势^[1],这可能与肿瘤的发病率上升,以及治疗手段的进步,肿瘤患者生存时间延长有着密切联系。对于恶性肿瘤而言,骨是仅次于肺、肝的第三大转移好发部位,其中脊柱是最常见骨转移部位^[2],发生脊柱转移的患者占所有肿瘤患者的 40%~90%^[3-5]。其主要临床表现为剧烈疼痛和神经受压症状,是导致患者晚期生存质量严重下降乃至死亡的重要因素。然而目前针对脊柱转移瘤的大样本流行病学分析报道较少,可供参考的脊柱转移瘤数据大多来自肿瘤科,其主要关注点在原发肿瘤治疗相关方面,对脊柱转移具体发病特点及临床特征等少有提及,与外科领域所关注的脊柱转移流行病学特征具有较大差异。本研究回顾性分析了国内 3 家医院 2007 年 1 月~2016 年 12 月收治的 481 例脊柱转移瘤患者,总结其发病特点和临床特征,以帮助外科医师更好地认识疾病,为脊柱转移瘤流行病学研究的进一步开展提供基础数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究病例资料为国内 3 家医院(天津医院、

济南军区总医院、河北医科大学第三医院)2007 年 1 月~2016 年 12 月同期收治的脊柱转移瘤患者。纳入标准:经临床、影像和病理检查,确诊为脊柱转移瘤,且医疗资料收录完整。排除标准:仅有临床、影像证据,无明确病理诊断者;不能明确排除脊柱原发肿瘤、结核、退行性病变可能的病例。对复发病例按单例计算。

通过医院病案室数据管理系统,按照国际疾病分类 ICD-10 检索并筛选出符合条件的病例。采用流行病学调查方法,制定统一的资料提取表格,内容包括患者姓名、性别、年龄、原发病灶、脊柱转移部位及数量、治疗方式等项目。然后通过门诊、电话或信件随访及查阅住院病历获取信息。

1.2 统计学方法

对年龄、性别、转移发生部位、原发灶部位等特征进行一般资料描述,包括平均数、中位数及构成比等。对男性和女性患者年龄的平均数比较采用 t 检验,双尾 P 值小于 0.05 为差异有统计学意义;对不同年龄分组中性别分布的差异采用卡方检验(或 Fisher 确切检验法)进行统计学比较,双尾 P 值小于 0.05 为差异有统计学意义。所有统计学分析均使用 SPSS 19.0 软件完成。

2 结果

2.1 人口学特征

共有 481 例患者符合纳入标准, 其中男 287 例, 女 194 例, 男女比为 1.48:1。发病年龄 18~86 岁, 中位年龄 60.0 岁, 平均年龄 59.2 ± 11.1 岁; 女性发病平均年龄 58.5 ± 10.5 岁, 男性发病平均年龄 59.6 ± 11.5 岁。481 例患者的年龄和性别分布情况见表 1 和图 1, 50~69 岁为发病高峰年龄 (共 323 例, 占 67.15%), 女性发病略早于男性, 但差异无统计学意义 ($t=0.277, P>0.05$); 在 60 岁以上的患者中男性所占比率 (62.65%) 明显大于女性 (37.35%), 差异有统计学意义 ($\chi^2=5.468, P<0.05$)。

按是否接受手术治疗分为手术组 (314 例, 65.3%) 和非手术组 (167 例, 34.7%)。两组患者的年龄、性别分布情况见表 1 和图 2、3。手术组患者中, 男 188 例, 女 126 例, 男女比为 1.49:1; 发病年龄 18~86 岁, 平均年龄 59.2 ± 11.0 岁, 中位年龄 61.0 岁, 60~69 岁为高峰年龄 (图 2)。非手术组患者中, 男 99 例, 女 68 例, 男女比为 1.46:1; 发病年龄 23~83 岁, 平均年龄 59.0 ± 10.9 岁, 中位年龄 58.0 岁 (图 3)。非手术组发病略早于手术组, 但差异无统计学意义 ($t=0.256, P>0.05$), 见表 2。

2.2 肿瘤来源

在 481 例患者中, 原发灶由多到少依次为肺 (181 例, 37.63%)、来源不明 (93 例, 19.33%)、肾 (40 例, 8.32%)、女性乳腺 (29 例, 6.03%)、肝 (25 例, 5.20%)、胃肠来源 (23 例, 4.78%)、前列腺 (20 例, 4.16%)、甲状腺 (13 例, 2.79%)、食管 (7 例, 1.46%)、宫颈 (6 例, 1.25%)、子宫内膜 (6 例, 1.25%)、胸腺 (4 例)、膀胱 (3 例)、鼻咽 (2 例)、腮腺 (2 例)、肾上腺 (2 例)、胰腺 (2 例) 等均未超过 5 例, 共占 7.9%; 主要原发肿瘤类型在不同性别间

的分布见表 3 (剔除了男性前列腺癌和女性乳腺癌), 其差异有统计学意义 ($\chi^2=17.639, P<0.05$)。

手术组患者原发灶由多到少的顺序为: 肺 (38.54%)、未知来源 (19.43%)、肾 (8.92%)、乳腺 (6.05%)、前列腺 (4.46%)、胃肠 (4.14%)、肝 (3.82%)、食道 (1.91%); 非手术组原发灶顺序为: 肺 (35.93%)、未知来源 (19.16%)、肾 (8.38%)、肝 (7.78%)、乳腺 (5.99%)、胃肠 (5.99%)、前列腺 (3.59%)、食道 (0.60%); 手术组中肝癌患者比例 (3.82%) 稍低于非手术组 (7.78%), 食道癌患者比例 (1.91%) 稍高于非手术组 (0.60%), 其余各原发

表 1 481 例脊柱转移瘤患者的性别、年龄分布情况

Table 1 The distribution of patients with spinal metastasis for gender and age

年龄 (岁) Age(year)	男 女 Male Female		总 体 Total	手术组 Operation group			非手术组 Non- operative group		
				男 Male	女 Female	总体 Total	男 Male	女 Female	总体 Total
<20	1	0	1	1	0	1	0	0	0
20~24	2	0	2	1	0	1	1	0	1
25~29	1	3	4	1	3	4	0	0	0
30~34	4	3	7	1	0	1	3	3	6
35~39	7	1	8	3	0	3	4	1	5
40~44	12	10	22	10	8	18	2	2	4
45~49	22	20	42	18	10	28	4	10	14
50~54	39	28	67	22	17	39	17	11	28
55~59	43	36	79	24	24	48	19	12	31
60~64	54	35	89	42	24	66	12	11	23
65~69	51	35	86	32	27	59	19	8	27
70~74	25	12	37	20	8	28	5	4	9
75~79	18	6	24	9	4	13	9	2	11
80~84	7	5	12	3	1	4	4	4	8
85~89	1	0	1	1	0	1	0	0	0
合计 Total	287	194	481	188	126	314	99	68	167

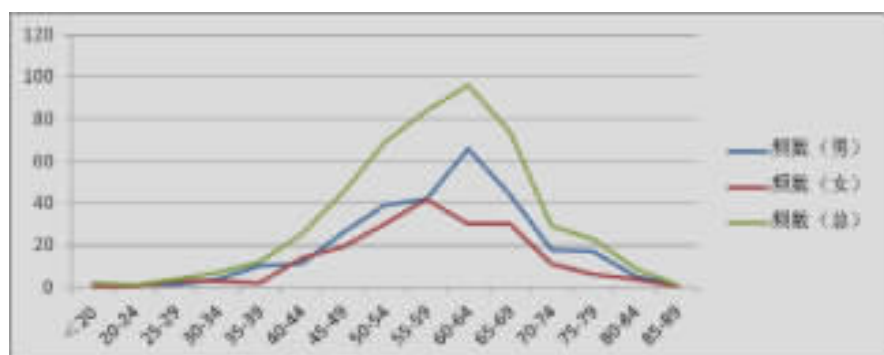


图 1 脊柱转移瘤患者的性别、年龄分布情况

Figure 1 The distribution of patients with spinal metastasis for gender and age

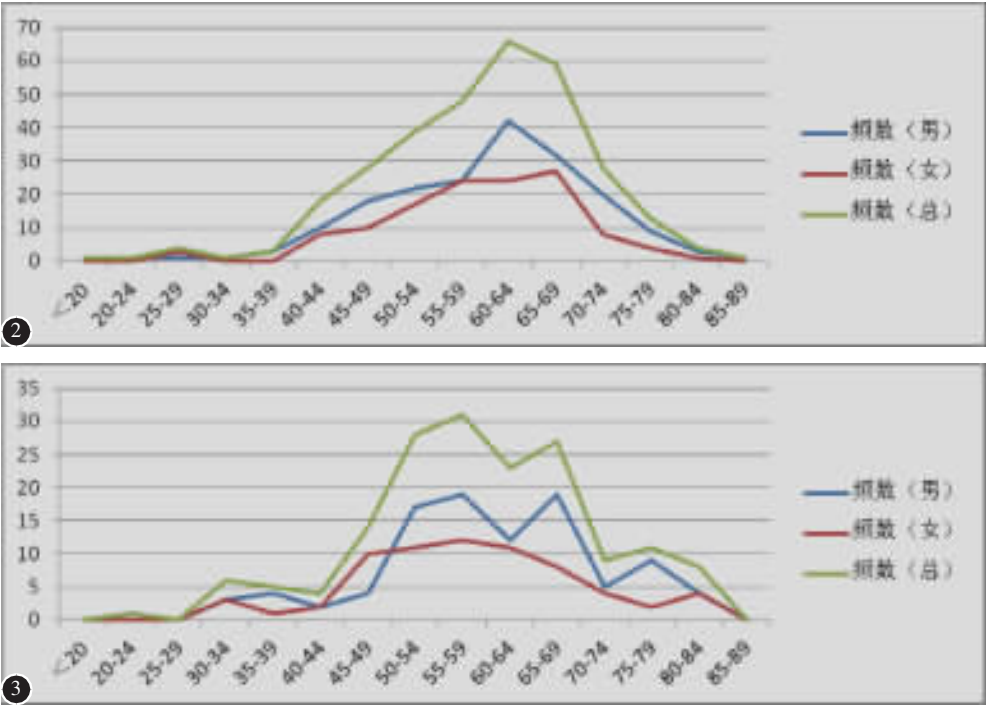


图 2 手术组患者的性别、年龄分布情况 图 3 非手术组患者的性别、年龄分布情况
Figure 2 The distribution of patients with spinal metastasis for gender and age in surgical groups **Figure 3** The distribution of patients with spinal metastasis for gender and age in non-surgical groups

表 2 481 例脊柱转移瘤手术与非手术患者的年龄分布情况

Table 2 The age character of 481 patients with spinal metastasis in surgical group and non-surgical group

	年龄(岁) Age(year) $\bar{x}\pm s$	<20	20~29	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	≥80	合计 Total
手术组 Operative group	59.2±11.0	1	5	4	46	87	125	41	5	314
非手术组 Non-operative group	59.0±10.9	0	1	11	18	59	50	20	8	167
合计 Total	59.2±11.1	1	6	15	64	146	175	61	13	481

表 3 481 例脊柱转移瘤患者主要原发肿瘤分布的性别差异

Table 3 The distribution of primary tumor in 481 patients with spinal metastasis in sex

	肺癌 Lung cancer	来源不明 Unknown origin	肾癌 Kidney cancer	肝癌 Liver cancer	胃肠肿瘤 Gastrointestinal cancer	甲状腺癌 Thyroid cancer	合计 Total
男 Male	104(40.31)	59(22.87)	34(13.18)	20(7.75)	16(6.20)	5(1.94)	258(100)
女 Female	77(46.39)	34(20.48)	6(3.61)	5(1.94)	7(4.23)	8(4.82)	166(100)
合计 Total	181(42.69)	93(21.93)	40(9.43)	25(5.89)	23(5.42)	13(3.07)	424(100)

肿瘤比例两组相近，两组原发肿瘤间总体差异无统计学意义($\chi^2=5.778, P>0.05$), 详见表 4。

2.3 侵袭部位

脊柱转移瘤以跨节段(同时累及颈、胸、腰、骶两个及以上节段)为主(137/481, 28.48%), 其次为腰椎单发(累及单个椎体水平)(92/481, 19.13%)和胸椎单发(72/481, 14.97%); 肺癌是各部位转移

最常见的原发肿瘤, 但相较而言, 食管癌更易发生跨节段转移(4/7, 57.14%)和颈椎转移(1/7, 14.29%), 甲状腺癌更易发生胸椎转移(6/13, 46.15%), 宫颈癌更易发生腰骶部转移(4/6, 66.66%)(表 5)。

手术组常见侵袭部位: 胸椎(32.17%), 腰椎(28.66%), 跨节段(22.61%), 颈椎(8.60%); 非手

术组为:跨节段(39.52%),腰椎(23.95%),胸椎(20.36%),颈椎(5.99%)。与手术组相比,非手术组中发生跨节段转移的患者比例更大(表4),且差异有统计学意义($\chi^2=18.299, P<0.001$)。

2.4 临床表现

281例(58.42%)患者因脊柱局部疼痛合并脊髓压迫导致的神经症状就诊,128例(26.61%)因单纯脊柱局部疼痛症状就诊,33例(6.86%)因单纯脊髓压迫症状就诊,39例(8.11%)无脊柱转移部位症状,在体检中偶然发现。所有患者中,合并

表4 手术组与非手术组患者的临床特征差异

Table 4 The clinical difference between the patients undergoing operative treatment or not

	手术组 Operative group (n=314)	非手术组 Non-operative group (n=167)	合计 Total
性别 Gender			
男 Male	188	99	287
女 Female	126	68	194
原发肿瘤(>5例)Major primary tumor(more than 5 cases)			
肺癌 Lung cancer	121	60	181
肾癌 Kidney cancer	28	14	42
乳腺癌 Breast cancer	19	10	29
前列腺癌 Prostate cancer	14	6	20
胃肠肿瘤 Gastrointestinal cancer	13	10	23
肝癌 Liver cancer	12	13	25
食道癌 Esophageal cancer	6	1	7
转移位置 ^① Spinal metastatic site			
颈椎 Cervical vertebra	27	10	37
胸椎 Thoracic vertebrae	101	34	135
腰椎 Lumbar vertebrae	90	40	130
跨节段 Multiple vertebrae	71	66	137
临床症状 ^① Clinical symptoms			
疼痛 Pain	57	71	128
脊髓压迫症 Spinal cord compression	28	5	33
同时出现 Co-occurrences	213	68	281
无症状 Asymptomatic	16	23	39
病理性骨折 Pathological fracture			
是 Yes	88	30	118
否 No	226	137	363
内脏转移 ^① Visceral metastases			
是 Yes	45	54	98
否 No	269	113	382

注:①两组比较 $P<0.05$

Note: ①Compared the two groups, $P<0.05$

脊柱外骨转移 203例(42.20%);其他脏器转移 98例(20.37%),共计 107处;椎体病理性骨折 118例(24.53%),共计 129处;截瘫 32例(6.65%)。75例(15.59%)患者就诊时有明确的原发肿瘤史,其中 1例肺癌术后 16年发生脊柱转移,2例女性乳腺癌术后 12年发生脊柱转移,其余 72例自原发肿瘤诊断至脊柱转移发生的平均时间为 7.2 ± 2.6 个月。406例患者脊柱转移与原发肿瘤同时确诊,442例因脊柱症状就诊后,方确诊为转移瘤。

手术组与非手术组患者临床症状详见表4,其中,出现脊髓压迫症的患者中,手术的比例更大(76.75%),而单纯脊柱局部疼痛的患者中手术比例较小(44.53%);发生脊柱病理性骨折患者多接受了手术治疗(74.58%),未发生病理性骨折的患者接受手术治疗相对减少(62.26%);而在手术患者中出现内脏转移的患者(45.92%)明显少于未出现内脏转移的患者(70.42%),以上差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.5 治疗方法

314例手术组患者中,266例患者行开放性手术,其中 257例有脊髓压迫症状,9例为化疗或放疗后脊髓压迫症状及脊柱转移处局部疼痛不能缓解。48例单纯脊柱转移处局部疼痛的患者经非手术治疗后疼痛不能缓解,行经皮椎体成形术(PVP)或经皮球囊扩张椎体成形术(PKP)。167例非手术组患者,应用止痛药物及磷酸盐等抗骨质疏松药物,放射性核素治疗,对放疗敏感的肿瘤如前列腺癌进行放疗,以及全身营养支持等对症治疗措施。

3 讨论

3.1 脊柱转移瘤的流行病学特点

国内针对脊柱转移瘤的研究开展较晚,主要集中在治疗效果和预后分析方面,大样本流行病学研究较少。而国外针对脊柱转移瘤的流行病学研究较多,但主要侧重于单个原发肿瘤脊柱转移的纵向研究,从脊柱转移瘤做横向研究的大样本分析亦较少。张小军等^[6]报道了 256例脊柱转移瘤的流行病学特征,男女比为 0.72:1,其中 50岁以上 242例,占 94.53%,侵犯部位以胸椎(46.09%)和腰椎(34.77%)为主,颈椎(7.03%)较少。郑伟等^[7]报道 201例脊柱转移瘤,男女比为 1.68:1,平均年龄 53.6 ± 10.5 岁,40岁以下仅 10余

表 5 481 例脊柱转移瘤的侵犯部位分布
Table 5 Distribution of involved vertebrae in 481 patients with spinal metastasis

原发肿瘤 Primary tumor	n(%)	颈椎 Cervical vertebra			胸椎 Thoracic vertebrae			腰椎 Lumbar vertebrae			骶骨 Sacral vertebrae	跨节段 Multiple spinal metas- tases
		单发 Single level	多发 Multiple levels	合计 Total	单发 Single level	多发 Multiple levels	合计 Total	单发 Single level	多发 Multiple levels	合计 Total		
肺癌 Lung cancer	181 (37.63)	10 (5.52)	6 (3.31)	16 (8.84)	22 (12.15)	16 (8.84)	38 (20.99)	38 (20.99)	19 (10.50)	57 (31.49)	13 (7.18)	57 (31.49)
来源不明 Unknown origin	93 (19.33)	4 (4.30)	3 (3.23)	7 (7.53)	14 (15.05)	16 (17.20)	30 (32.26)	18 (19.35)	6 (6.45)	24 (25.81)	7 (7.53)	25 (26.88)
肾癌 Kidney cancer	40 (8.32)	2 (5.00)	0	2 (5.00)	10 (25.00)	8 (20.00)	18 (45.00)	7 (17.50)	3 (7.50)	10 (25.00)	2 (5.00)	8 (20.00)
乳腺癌 Breast cancer	29 (6.03)	0	3 (10.34)	3 (10.34)	6 (20.69)	5 (17.24)	11 (37.93)	3 (10.34)	1 (3.45)	4 (13.79)	1 (3.45)	10 (34.48)
肝癌 Liver cancer	25 (5.20)	0	1 (4.00)	1 (4.00)	3 (12.00)	2 (8.00)	5 (20.00)	4 (16.00)	2 (8.00)	6 (24.00)	6 (24.00)	7 (28.00)
胃肠肿瘤 Gastrointestinal tumor	23 (4.78)	0	2 (8.70)	2 (8.70)	3 (13.04)	2 (8.70)	5 (21.74)	2 (8.70)	3 (13.04)	5 (21.74)	4 (17.39)	7 (30.43)
前列腺癌 Prostate Cancer	20 (4.16)	1 (5.00)	0	1 (5.00)	2 (10.00)	6 (30.00)	8 (40.00)	3 (15.00)	0	3 (15.00)	2 (10.00)	6 (30.00)
甲状腺癌 Thyroid cancer	13 (2.70)	0	1 (7.69)	1 (7.69)	3 (23.08)	3 (23.08)	6 (46.15)	3 (23.08)	0	3 (23.08)	0	3 (23.08)
食管癌 Esophageal cancer	7 (1.46)	1 (14.29)	0	1 (14.29)	2 (28.57)	0	2 (28.57)	0	0	0	0	4 (57.14)
宫颈癌 Cervical cancer	6 (1.25)	0	0	0	1 (16.67)	0	1 (16.67)	2 (33.33)	0	2 (33.33)	2 (33.33)	1 (16.67)
其他 Other	44 (9.15)	2 (4.55)	1 (2.27)	3 (6.82)	6 (13.64)	5 (11.36)	11 (25.00)	12 (25.00)	4 (6.82)	16 (31.82)	5 (6.82)	9 (15.91)
总计 Total	481 (100.00)	20 (4.16)	17 (3.53)	37 (7.69)	72 (14.97)	63 (13.10)	135 (28.07)	92 (19.13)	38 (7.90)	130 (27.03)	42 (8.73)	137 (28.48)

例,侵犯胸椎(30.35%)、颈椎(28.36%)、腰椎(28.36%)比例相近。Bollen 等^[8]报道 1043 例脊柱转移瘤,男女比为 1.08:1,平均年龄为 64.8±12.5 岁,侵犯部位以胸腰椎(72.13%)为主。

本研究 481 例患者以男性多见,男女比为 1.48:1,年龄分布较集中,平均年龄 59.2±11.1 岁,高峰发病年龄在 50~69 岁(81.83%)。患者行手术治疗的年龄高峰为 60~69 岁,与发病年龄高峰基本一致;在 60 岁以上的患者中男性所占比率明显大于女性,差异有统计学意义 ($\chi^2=5.468, P=0.019$)。

本研究中,跨节段转移(28.48%)与胸椎(28.07%)、腰椎(27.03%)比例相近,颈椎(7.69%)侵犯较少,与国内外报道大致相似,转移部位以胸腰椎为主;相比于非手术组,手术组患者中颈椎、胸椎转移的比例更大,可能与颈胸椎转移的脊髓压迫症状相对较重,非手术治疗缓解程度较低有关。此外,本组 84.41%的患者就诊时无明确原发肿瘤病史,以脊柱转移灶局部疼痛和脊髓压迫症

状为主诉。因此,对于 50 岁以上无肿瘤病史患者,无明显诱因出现脊椎剧烈疼痛、下肢无力或感觉减退等症状,保守治疗效果不明显时,需高度警惕脊柱转移瘤的可能。

3.2 脊柱转移瘤的肿瘤来源

脊柱转移瘤的原发病灶绝大多数为上皮或腺体来源的脏器肿瘤,少数为间叶组织来源的肿瘤如肉瘤,通过血液循环或淋巴系统转移至骨骼^[9]。国外的文献报道,易发生骨转移的常见恶性肿瘤主要为乳腺癌、前列腺癌、鼻咽癌、肺癌和甲状腺癌^[10],其中男性患者前列腺癌骨转移最为常见,女性患者乳腺癌骨转移最为常见^[11]。而国内张小军等^[6]报道的原发病灶由多到少的顺序为肺、肝和胃、来源不明、前列腺、女性乳腺。曾建成等^[12]报道的 447 例患者中由多到少的顺序为来源不明、肺、前列腺、乳腺、胃肠、肾、肝等。张新涛等^[13]报道原发灶在男性中由多到少依次为肺、来源不明、前列腺、肝,女性为肺、来源不明、乳腺、胃肠。

本组病例中原发病灶由多到少依次为:肺、来

源不明、肾、女性乳腺、肝,其中,男性依次为肺、来源不明、肾、肝、前列腺;在女性中依次为肺、来源不明、乳腺、甲状腺、胃肠来源。手术组与非手术组原发病灶分布大致相同,非手术组中肝癌比例略高,但差异无统计学意义($\chi^2=5.778, P>0.05$)。总体而言,与国内报道大致吻合,与国外则差异较大,一方面可能是由于地域、环境和人种等区别,原发肿瘤发病率不同所致,国内无论男女,在恶性肿瘤发病中肺癌均居首位^[14,15],而国外男性以前列腺癌、女性以乳腺癌为首位^[16]。至于地域、人种等因素是否影响原发肿瘤的脊柱转移倾向,尚需对国内外研究进一步深入分析;另一方面,原发肿瘤来源不明的脊柱转移瘤,国内以往报道约占 25%左右^[6,7,12,13],本组为 20%,但相较于国外的 3%~4%^[17]仍有较大差距,这与国内经济水平较低、大众对肿瘤认知仍存在误区有关,患者在诊断为转移瘤后往往放弃对原发肿瘤的进一步检查,仅凭病理诊断难以断定肿瘤来源。此外,本研究中女性甲状腺癌转移较以往报道增高,这与近年来女性甲状腺癌发病趋势明显上升^[15]相吻合。

3.3 脊柱转移瘤的治疗现状

当前脊柱转移瘤的主要治疗手段包括止痛等对症治疗、放疗、化疗以及手术治疗。本研究患者主要采用放疗联合手术治疗,其中,开放性手术治疗指征为预期生存时间大于 3 个月、肿瘤或病理性骨折压迫神经或引起脊柱不稳、肿瘤对放疗不敏感、诊断不明确而需病理学确诊^[18]。对于一般情况差,不能耐受手术治疗或生存预期小于 3 个月的患者,采取保守治疗,如应用止痛药物及磷酸盐等抗骨质破坏药物,放射性核素治疗,对放疗敏感的肿瘤如前列腺癌进行放疗,以及全身营养支持等对症治疗措施。

本组 314 例手术患者中,266 例患者行开放性手术,其中 257 例有脊髓压迫症状,9 例为化疗或放疗后疼痛不能缓解。有 48 例单纯脊柱局部疼痛的患者经非手术治疗后疼痛不能缓解,行 PVP 或 PKP 治疗。这与国内脊柱转移瘤的治疗方案选择适应证大致相符。脊柱转移瘤一旦发生,在肿瘤分期上即属于Ⅳ期,对脊柱转移瘤的治疗属姑息性治疗,治疗的目的主要侧重于缓解疼痛、保护神经功能、预防病理性骨折、保持脊柱的稳定性等方面^[19],并不能显著延长患者的生存期或逆转其死亡结局,更多的是通过个体化的治疗手段最大程

度地提高其生活质量。

3.4 本研究的局限性

(1)人群覆盖面不足。本研究所取的三家医院均为当地最大的省级骨肿瘤治疗中心,且研究期间诊断方法连续,具有地区代表性。然而临床上一种常见的情况是,许多经济条件不佳的患者经初步检查考虑为脊柱转移瘤后即放弃进一步诊治,仅采取止痛、化疗等对症治疗,本研究覆盖的初步诊断为脊柱转移瘤的患者 2702 例,其中绝大部分放弃了积极治疗,明确病理诊断的仅 481 例患者。此外,脊柱转移瘤患者中有很大大一部分是无症状且骨相关事件(由恶性肿瘤骨转移引起的病理性骨折、脊髓受压、高钙血症以及其他需手术治疗或放射治疗的骨并发症)发生率较低,Sciubba 等^[20]认为脊柱转移瘤患者中约 50%有症状,其中 10%左右需外科干预,此类无脊柱相关症状的患者大多在肿瘤科治疗,极少经外科干预。本研究纳入病例绝大部分为出现骨相关事件的恶性肿瘤患者,对于无需骨科干预的患者较少收录,因此,脊柱转移瘤在人群中的实际发病数要远高于所纳入病例数。(2)未进行生存及预后分析。本研究资料来自国内三家医院,虽然有效减少了单中心研究所致的偏倚,但各医院在评价标准及具体治疗方法上存在的差异导致主观性偏倚过大;本研究开展时,大多数患者就诊时间超过 3 年,国内患者登记系统不完善且缺乏统一管理,患者远期失访率高,具体生存状况、时间及预后缺失严重,因此未做生存及预后分析。

总体而言,国内 3 家医院 10 年间收治的符合纳入标准的脊柱转移瘤患者中,男性多于女性,发病高峰年龄为 50~69 岁,患者多因脊柱转移病变所致症状就诊,有明确原发肿瘤病史者较少。原发灶多为上皮或腺体来源的脏器肿瘤,尤以肺癌多见,间叶组织来源的肿瘤较少,肿瘤细胞通过血液循环或淋巴系统转移至脊柱骨骼。常见侵袭部位为胸椎、腰椎,临床上以缓解症状、延缓病情发展等姑息性治疗方法为主。本研究通过分析上述数据帮助外科医师更好地认识脊柱转移瘤的临床特点,对指导临床诊断、治疗有重要意义。而相应的,这也需要外科医师在临床工作中及时准确地对脊柱转移瘤进行登记,并定期随访,以便流行病学研究的高效准确开展。

4 参考文献

1. Li S, Peng Y, Weinhandl ED, et al. Estimated number of prevalent cases of metastatic bone disease in the US adult population[J]. Clin Epidemiol, 2012, 4: 87-93.
2. Clezardin P, Teti A. Bone metastasis: pathogenesis and therapeutic implications[J]. Clin Exp Metastasis, 2007, 24(8): 599-608.
3. Suttcliffe P, Connock M, Shyangdan D, et al. A systematic review of evidence on malignant spinal metastases: technologies for identifying patients at high risk of vertebral fracture and spinal cord compression[J]. Health Technol Assess, 2013, 17(42): 1-274.
4. Minart D, Vallée JN, Cormier E, et al. Percutaneous coaxial transpedicular biopsy of spinal body lesions during vertebroplasty[J]. Neuroradiology, 2001, 43(5): 409-412.
5. Böhm P, Huber J. The surgical treatment of bony metastases of the spine and limbs[J]. J Bone Joint Surg Br, 2002, 84(4): 521-529.
6. 张小军, 王臻, 郭征, 等. 640 例脊柱肿瘤及瘤样病变的临床流行病学分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2012, 17(6): 543-548.
7. 郑伟, 吴娟, 杨立利, 等. 脊柱肿瘤患者流行病学及术后生存状况分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 19(19): 1649-1653.
8. Bollen L, Ym VDL, Pondaag W, et al. Prognostic factors associated with survival in patients with symptomatic spinal bone metastases: a retrospective cohort study of 1,043 patients [J]. Neuro Oncol, 2014, 16(7): 991-998.
9. 中国抗癌协会. 恶性肿瘤骨转移及骨相关疾病临床诊疗专家共识[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2014. 25-27.
10. Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008[J]. Int J Cancer, 2010, 127(12): 2893-2917.
11. Scutellari PN, Antinolfi G, Galeotti R, et al. Metastatic bone disease: strategies for imaging[J]. Minerva Med, 2003, 94(2): 77-90.
12. 曾建成, 宋跃明, 刘浩, 等. Tokuhashi 修正评分在脊柱转移瘤患者生存时间预测中的价值[C]. 全国脊柱脊髓损伤学术会议. 2007. 488-491.
13. 张新涛, 徐栋梁, 谭本前, 等. 转移性骨肿瘤 897 例临床分析[J]. 中国骨与关节杂志, 2005, 4(3): 135-138.
14. 陈万青, 张思维, 曾红梅, 等. 中国 2010 年恶性肿瘤发病与死亡[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(1): 1-10.
15. 赫捷, 陈万青. 2012 中国肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012. 12-14.
16. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69.
17. Rougraff BT. Evaluation of the patient with carcinoma of unknown origin metastatic to bone[J]. Clin Orthop Relat Res, 2003, (415 Suppl): S105-109.
18. Kakhki VR, Anvari K, Sadeghi R, et al. Pattern and distribution of bone metastases in common malignant tumors [J]. Nucl Med Rev Cent East Eur, 2013, 16(2): 66-69.
19. Lee CS, Jung CH. Metastatic spinal tumor[J]. Asian Spine J, 2012, 6(1): 71-78.
20. Sciubba DM, Gokaslan ZL. Diagnosis and management of metastatic spine disease[J]. Surg Oncol, 2006, 15(3): 141-151.

(收稿日期: 2017-07-24 修回日期: 2017-08-30)

(英文编审 唐翔宇/贾丹彤)

(本文编辑 李伟霞)

消息

第九届全国脊髓脊柱外科高级学习班通知

由北京大学第三医院(北医三院)神经外科主办的国家级继续教育项目[2017-04-04-129(国)]“第九届全国脊髓脊柱外科新进展高级学习班”于 2017 年 10 月 15~18 日在北京召开。

北京大学第三医院是国内最大的脊髓脊柱外科中心之一,每年脊髓脊柱手术达近万例,本届学习班讲师团云集国内脊髓、脊柱领域著名专家:王振宇教授、张鸿祺教授、刘忠军教授、刘晓光教授、王超教授、孙宇教授、王少波教授、郭绍庆教授等,授课内容覆盖脊髓、脊柱疾病的外科最新进展,紧密结合临床实际,通过专题讲座、交流讨论、手术演示互动等全面介绍复杂脊髓肿瘤、脊髓空洞、脊髓拴系综合征、脊髓血管性疾病的显微外科治疗;脊髓手术中电生理监测、脊髓手术后脊柱稳定性问题及相关的内固定技术、3D 打印技术在脊柱肿瘤手术治疗中的应用、寰枢椎疾病外科治疗以及与神经外科相关的椎管狭窄、颈椎病等脊髓脊柱外科疾病的新进展、新技术与新方法。本届学习班是神经外科及骨科在脊髓脊柱外科方向上的高度融合,将是一次学术饕餮盛宴,诚挚邀请神经外科和脊柱外科医生参加,学习班结束授予国家级继续医学教育项目 I 类 6 学分。

(1)会议时间及地点:2017 年 10 月 16~18 日;北京大学第三医院科研楼。

(2)报到时间及地点:2017 年 10 月 15 日;北京大唐科苑宾馆(地址:北京市海淀区学院路 40 号,大唐电信集团院内);电话:010-62301058。

(3)注册方式:请于 2017 年 10 月 1 日前将个人信息发到 liubin301@163.com。联系电话:15611908096, 15611908272。

(4)注册费用:现场注册 1200 元,提前注册(2017 年 10 月 1 日前)1000 元。