

临床论著

手术治疗颈椎转移瘤的疗效及预后的影响因素

王 乐¹, 张文武¹, 李婷婷², 赵晓阳¹, 李 翔¹, 唐劲忠¹, 彭新生¹, 万 勇¹

(1 中山大学附属第一医院脊柱外科 510080 广州市; 2 中山大学附属第一医院东院康复医学科 510700 广州市)

【摘要】目的:探讨手术治疗颈椎转移瘤的疗效以及预后的影响因素。**方法:**回顾性分析 2011 年 1 月~2018 年 12 月, 我科手术治疗并获随访的颈椎转移瘤患者 72 例, 其中男性 47 例, 女性 25 例, 年龄 23~78 岁, 平均 56.7±12.5 岁。其中单发颈椎转移 20 例, 多发颈椎转移 52 例, 主要责任节段: C1~C2 5 例, C3~6 51 例, C7~T1 16 例, 病程(从出现症状到诊断为转移瘤时间)15d~4 年, 术前 Frankel 分级: A 级 7 例, B 级 16 例, C 级 23 例, D 级 23 例, E 级 3 例。收集患者术前临床资料, 根据患者病情分别行肿瘤切除和姑息分离手术治疗。通过患者生存期评估患者预后, 通过术前、术后 2 周、末次随访时术前进行日本骨科协会(Japanese Orthopaedic Association, JOA)评分、卡氏(Karnofsky, KPS)评分评估手术疗效。采用单因素分析颈椎转移瘤手术治疗后的预后影响因素, 包括: 性别、原发肿瘤性质、累及椎体节段、是否多发转移、合并其他脏器转移、病程、术前是否放化疗、肿瘤切除方式等。将单因素分析差异有统计学意义的因素纳入 COX 回归模型分析, 评估影响颈椎转移瘤患者预后危险因素。根据患者术后 JOA 改善率将患者分为优良组(改善率≥50%)和一般组(改善率<50%), 并进行疗效影响因素分析, 包括: 术前神经症状持续时间、肿瘤是否多发转移、累及椎体节段、脊柱肿瘤不稳定评分系统(spine instability neoplastic system, SINS)评分等。**结果:**手术时间 50~230min, 平均 155.85±62.75min, 术中出血 50~1500ml, 平均 590.78±556.24ml。患者术后均有不同程度疼痛缓解。术前颈椎 JOA 评分为 8.44±5.22 分, 术后 2 周为 12.35±4.82 分, 末次随访为 12.96±3.82 分, 术后 2 周和末次随访较术前明显改善($P<0.01$)。术前 Karnofsky 评分为 52.22±15.08 分, 术后 2 周为 66.54±15.21 分, 末次随访为 68.15±12.37 分, 术后 2 周和末次随访的 Karnofsky 评分较术前明显改善($P<0.01$)。患者中位生存期为 740d(24.7 个月)。经单因素分析, 原发肿瘤性质(生长速度)和是否合并其他脏器转移作为有统计学意义的因素纳入 COX 回归模型分析, 表明“合并其他脏器转移”是影响颈椎转移瘤患者预后危险因素($P<0.05$)。分析疗效的影响因素表明, 术前病程、术前 Frankel 分级和 SINS 评分对术后 JOA 改善率的影响有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**对于颈椎转移瘤患者, 合并其他脏器转移是影响其预后的危险因素。早期发现转移病灶, 评估脊柱稳定性, 出现神经功能障碍早期手术的患者有更好的 JOA 改善率。

【关键词】 颈椎转移瘤; 外科治疗; 预后影响因素

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2021.02.03

中图分类号: R738.1, R687.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2021)-02-0111-09

Analysis of factors affecting the prognosis and operative effect of patients with cervical metastasis/WANG Le, ZHANG Wenwu, LI Tingting, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2021, 31(2): 111-119

【Abstract】Objectives: To investigate the surgical efficacy, survival prognosis of patients with cervical spine metastasis. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on 72 patients with cervical spine metastasis treated by surgery in our department and followed up from January 2011 to December 2018. There were 47 males and 25 females, aged from 23-78 years old, with an average age of 56.7±12.5 years old. Of all patients, 20 were with single segmental metastasis, 52 were with multiple segmental metastases, and the main responsible segments were C1-2 5 cases, C3-6 51 cases, C7-T1 16 cases. The course of disease(from the onset of symptoms to the diagnosis of metastatic cancer) was 15d to 4 years. Preoperative Frankel classification: grade A in 7 cases, grade B in 16 cases, grade C in 23 cases, grade D in 23 cases, and grade E in 3

第一作者简介: 男(1986-), 主治医师, 博士, 研究方向: 脊柱脊髓损伤

电话: (020)87755766 E-mail: wangle3@mail.sysu.edu.cn

通讯作者: 万勇 E-mail: wanyong@mail.sysu.edu.cn

cases. Tumor resection and palliative separation were performed according to the patient's condition. The surgical efficacy of the patients was evaluated by JOA score and Karnofsi score at preoperation, 2 weeks after operation, and at the last follow-up. Univariate analysis of prognostic factors after surgical treatment of cervical metastasis included gender, nature of primary tumor, the vertebral segments involved, whether multiple segments were involved or combined with other organic metastases, duration of preoperative neurological symptoms, whether received preoperative radiotherapy and chemotherapy, and methods of tumor resection. After univariate analysis, factors with statistically significant differences were included in the COX regression model to evaluate the risk factors that affect the prognosis of patients with cervical metastasis. Patients were divided into excellent group (JOA improvement rate $\geq 50\%$) and general group (JOA improvement rate $< 50\%$) according to the postoperative JOA improvement rate. The factors affecting the efficacy were analyzed: including the duration of preoperative neurological symptoms, whether the tumor had multiple metastases, vertebral segments involved, and SINS score. **Results:** The operative duration was 50–230min, with an average of 155.85 ± 62.75 min, and the intraoperative blood loss was 50–1500ml, with an average of 590.78 ± 556.24 ml. All patients had varying degrees of pain relief after surgery. The preoperative JOA score of the cervical spine were 8.44 ± 5.22 , 12.35 ± 4.82 after 2 weeks, and 12.96 ± 3.82 at final follow-up, showing significant improvement compared with preoperation ($P < 0.01$). The Karnofsi score before surgery was 52.22 ± 15.08 , 66.54 ± 15.21 at 2 weeks postoperatively, and 68.15 ± 12.37 at final follow-up. The Karnofsi scores at 2 weeks postoperatively and at final follow-up were significantly improved compared with preoperatively ($P < 0.01$). The median survival time of 72 patients was 740 days (24.7 months). After univariate analysis, the nature of the primary tumor and whether it was combined with other organic metastases were included as statistically significant factors into the COX regression model analysis. The results showed that "whether it was combined with other organ metastases" affected the prognosis of patients with cervical metastasis as risk factor ($P < 0.05$). In addition, analysis of the results of both groups showed that the duration of preoperative neurological symptoms, preoperative Frankel classification and SINS score had statistically significant effects on the postoperative JOA improvement rate ($P < 0.05$). **Conclusions:** For patients with cervical spine metastasis, whether combining with other organ metastases is a risk factor affecting their prognoses. Patients with early detection of metastatic lesions, assessment of spine stability, preoperative neurological symptoms lasting less than 72h or with neurological dysfunction in early stage have a better JOA improvement rate.

【Key words】 Surgical treatment; Metastatic cancer; Prognosis; Influencing factors

【Author's address】 Department of Spine Surgery, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510080, China

脊柱是恶性肿瘤骨转移的好发部位,而颈椎转移瘤约占其中的 10%~17.3%^[1,2]。颈椎转移瘤常引起严重的神经症状,给患者及家庭带来极大痛苦。颈椎的解剖结构及生物力学相对复杂,手术难度高,风险大。近年来,随着颈椎外科技术的发展,外科手术能够帮助颈椎转移瘤患者缓解疼痛、恢复神经功能,提高生活质量,但影响手术治疗的疗效及预后的因素目前尚不明确。本研究回顾性分析中山大学附属第一医院脊柱外科 2011 年 1 月~2018 年 12 月手术治疗的颈椎转移瘤患者资料,探讨手术治疗颈椎转移瘤患者的手术疗效、生存情况及手术预后的影响因素。

1 资料及方法

1.1 一般资料与临床特征

回顾性分析 2011 年 1 月~2018 年 12 月我科手术治疗并获随访的颈椎转移瘤患者。

纳入标准:(1)经影像学及临床检查符合颈椎转移瘤诊断;(2)行前路、后路及前后路联合手术治疗。排除标准:(1)既往有颈椎手术史;(2)术后失访。

共纳入患者 72 例,其中男性 47 例,女性 25 例,年龄 23~78 岁,平均年龄 56.7 ± 12.5 岁。本研究中,最常见原发灶是肺癌,余分别为甲状腺癌、肝癌等(表 1)。患者均有不同程度颈痛,患者病程(从出现症状到诊断为转移瘤)为 15d~4 年。术前神经学评估采用 Frankel 分级:A 级 7 例,B 级 16 例,C 级 23 例,D 级 23 例,E 级 3 例。

1.2 术前评估

所有患者均于术前进行日本骨科协会 (Japanese Orthopaedic Association, JOA) 评分,同时术前行 X 线片、CT 及 MRI 等影像学检查。患者主要责任节段 (C1~C2 5 例, C3~C6 51 例, C7~T1 16 例), 最常见受累节段为 C5 和 C6。

病变侵犯部位及范围均根据术前 CT 或者 MRI 判定。按 Weinstein-Boriani-Biagini (WBB) 系统进行分区, 责任节段单纯后部结构受累 (1~3、10~12 区) 27 例, 单纯前部结构受累 (4~9 区) 22 例, 三柱受累 23 例, 其中肺癌患者 22 例, 肝癌患者 1 例。单节段受侵犯 20 例, 双节段受侵犯 31 例, 三节段受侵犯 21 例。

患者术前均行卡氏 (Karnofsky, KPS) 评分进行功能状态评分。患者硬膜脊髓压迫 (epidural spinal cord compression, ESCC) 分级 (表 2), 术前评估患者喉上神经和喉返神经功能。

颈椎转移瘤的患者均行 Tokuhashi 修正评分和 Tomita 评分。本组病例有 7 例患者术前 Tomita 评分 ≥ 8 分, 12 例患者术前 Tokuhashi 修正评分 ≤ 5 分。

表 1 患者原发肿瘤分布情况

Table 1 Distribution of primary tumors with cervical metastases

原发肿瘤 Primary lesion	例数 (n) Cases
肺癌 Lung cancer	32
甲状腺癌 Thyroid cancer	8
肝癌 Liver cancer	8
肾癌 Kidney cancer	5
鼻咽癌 Nasopharyngeal carcinoma	4
胃癌 Stomach cancer	3
乳腺癌 Breast cancer	3
前列腺癌 Prostate cancer	3
宫颈癌 Uterine cervical cancer	2
食管癌 Esophageal cancer	1
直肠癌 Rectal cancer	1
胰腺癌 Pancreatic cancer	1
纤维肉瘤 Fibrosarcoma	1

1.3 手术适应证

手术治疗颈椎转移瘤的目的是改善神经功能, 维持颈椎稳定性, 提高患者生存质量, 进一步结合辅助治疗改善患者预后。本研究手术适应证为: (1) 颈椎椎体塌陷导致的持续性疼痛, 口服药物不能缓解; (2) 出现脊髓神经压迫的临床表现或症状进行性加重; (3) 临床症状及影像学提示颈椎失稳。

1.4 手术入路和手术方法

手术方式分为肿瘤切除和姑息分离手术两类, 具体手术方案依据 Tomita 评分、WBB 系统、ESCC 分级及临床症状综合考虑, 对于转移病灶在保护神经功能的基础上, 进行分离手术, 对于单发的转移灶患者, 特别是预后生存期长的患者, 经充分评估可采用单发转移病灶的整块切除手术。

肿瘤切除手术: 包括分块切除和肿瘤整块切除手术, 当评估患者 Tomita 评分 ≤ 5 分且患者脊柱转移病灶为单发转移, 且患者一般情况能够耐受肿瘤切除手术时, 手术方案制定为转移瘤切除手术, 而如患者单一椎体转移 PET-CT 提示无其他内脏转移, 一般情况可耐受手术且预计生存期超过 6 个月的患者, 可考虑整块切除手术。本组病例中共有 18 例患者行切除手术, 其中 6 例为整块切除手术, 12 例为肿瘤分块切除手术重建。

姑息性手术或分离手术: 当术前评估患者 Tomita 评分 > 5 分; 术前评估患者临床症状进展迅

表 2 患者 ESCC 分级情况

Table 2 ESCC classification of this study

等级 Grade	肿瘤范围 Range	例数 (n) Cases
0	肿瘤局限在椎体内 Bone-only	2
1	肿瘤突入椎管但脊髓未受压 Involvement of epidural, without cord compression	
1a	肿瘤接触硬膜但硬膜未变形 Epidural impingement, without deformation of the thecal sac	9
1b	肿瘤接触硬膜但未接触脊髓 Deformation of the thecal sac, without spinal cord abutment	15
1c	肿瘤接触脊髓但未压迫脊髓 Deformation of the thecal sac with spinal cord abutment, but without cord compression	9
2	肿瘤突入椎管压迫脊髓但仍有脑脊液信号 Spinal cord compression, but with cerebrospinal fluid visible around the cord	21
3	肿瘤突入椎管压迫脊髓同时脑脊液不可见 Spinal cord compression, no CSF visible around the cord	16

速,且合并脊柱多发性转移;肿瘤侵及了椎管硬膜引起神经症状(包括本组 ESCC 分级部分 1b 和 1b 以上病例)时选取姑息性手术或分离手术。本组病例中 7 例患者 Tomita 评分 ≥ 8 分者均为肺癌患者,4 例行姑息性手术减压,3 例行较彻底的分离手术(按传统 Tomita 评分建议支持治疗不宜手术)。共有 54 例患者采用姑息性手术(33 例)或分离手术(21 例)。部分患者采用骨水泥强化技术。

本研究中行上颈椎后路手术 5 例,均行枕颈融合内固定。下颈椎肿瘤手术入路及其方法:前路手术共 26 例,后路手术共 21 例,前后联合入路共 4 例。颈胸段肿瘤均行后路手术。

术后处理:留置引流管 1~3d,常规应用抗生素预防感染 2~3d,如患者出现感染征象则延长抗生素使用时间或升级抗生素。若患者一般情况稳定,术后第 2~3d 可坐起。术中植骨及多节段内固定患者术后需佩戴颈托 4~6 周。

1.5 术后辅助治疗

术后根据病理结果确认肿瘤类型或肿瘤原发灶后,常规进行放化疗或靶向治疗。目前肿瘤根据普遍共识是采取多学科会诊(multi-disciplinary treatment,MDT)模式,为患者制定个性化诊疗方案。MDT 团队中肿瘤科和放疗科医师对患者评估,一般以化疗 4~5 周期左右肿瘤部分缓解甚至完全缓解定义为化疗敏感。22 例肺癌颈椎转移的患者术后行化疗并放疗,其中 15 例中途未能规范放化疗,6 例肺癌转移患者行术后放疗并靶向治疗,4 例肺癌转移患者术后行化疗。4 例鼻咽癌的患者均有既往放疗史,后仍出现颈椎转移,术后神经症状改善,术后继续放疗。

1.6 术后随访

术后 2 周对患者进行疼痛等级评估,神经功能评价以及 JOA 评分。若手术使用内固定器械,则术后定期复查 X 线片以评估内固定的稳定性。随访以术后当月开始,术后第一年每 3 个月随访一次,第二年每半年随访一次,之后每年随访一次,随访形式均为门诊或电话随访。

1.7 统计方法

数据使用 SPSS 21.0 统计学软件进行分析,术前、术后 2 周与末次随访的颈椎 JOA 评分等计量资料采用 t 检验,存活数和性别等计数资料采用 χ^2 检验。使用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线并计算中位生存时间,采用 Log-rank 检验进行组间

比较。采用 COX 回归模型分析颈椎转移瘤手术治疗后的预后影响因素,包括性别、原发肿瘤性质、累及椎体节段、是否多发转移、合并其他脏器转移、病程时间、术前是否放化疗、术后综合治疗是否对肿瘤敏感。另针对手术患者的神经功能改善情况进行疗效影响因素分析,包括术前病程时间、肿瘤是否多发转移、累及椎体节段、脊柱肿瘤不稳定评分系统(spine instability neoplastic system, SINS)评分、术前 Frankel 分级。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者围手术期情况

本组患者随访时间为 3 个月~6 年,平均 39 个月。若随访中有患者死亡或失访,则上一次随访时间为该患者的末次随访时间,死亡时间按实际时间记录,本研究中患者失访率 12.5%(9 例)。

所有患者手术时间为 50~230min,平均 155.85 ± 62.75 min,术中出血为 50~1500ml,平均 590.78 ± 556.24 ml。肿瘤切除组($n=18$)和姑息分离组($n=54$)两组患者围手术期情况:肿瘤切除组的手术时间 305.52 ± 62.87 min,姑息手术组 135.85 ± 45.25 min,差异有统计学意义($P<0.05$);肿瘤切除组的术中出血量 1675.50 ± 450.87 ml,显著多于姑息手术组 552.78 ± 220.75 ml,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 患者术后疗效

患者术后均有不同程度疼痛缓解。术前颈椎 JOA 评分为 8.44 ± 5.22 分,术后 2 周为 12.35 ± 4.82 分,末次随访为 12.96 ± 3.82 分,术后 2 周和末次随访较术前明显改善($P<0.01$)。术前 Karnofsi 评分为 52.22 ± 15.08 分,术后 2 周为 66.54 ± 15.21 分,末次随访为 68.15 ± 12.37 分,术后 2 周和末次随访的 Karnofsi 评分较术前明显改善($P<0.01$)。

根据手术患者术后 JOA 改善率情况分为优良组(改善率 $\geq 50\%$)和一般组(改善率 $<50\%$),神经症状持续时间、SINS 评分和术前 Frankel 分级对术后疗效的影响有统计学意义(表 3)。

2.3 预后影响因素

患者术后均有不同程度 72 例颈椎转移瘤患者中位生存期为 740d (24.7 个月)。通过单因素分析,合并其他脏器转移和原发肿瘤性质差异有统计学意义($P<0.05$,表 4)。合并其他脏器转移的中

位生存时间为 9.0 个月, 显著低于未合并其他脏器转移的患者 ($P<0.05$, 图 1)。

以 Tomita 评分所述原发肿瘤性质可分为: 生长缓慢-甲状腺癌、前列腺癌、乳腺癌、睾丸癌; 生长中度-肾细胞癌、子宫癌、卵巢癌、结直肠癌; 生长迅速-肺癌、胃癌、食管癌、鼻咽癌、肝癌、胰腺癌、膀胱癌、黑色素瘤、肉瘤、其他恶性肿瘤或原发灶不明者。生长迅速者中位生存时间为 9.1 个月, 显著低于生长缓慢和生长中度者 ($P<0.05$, 图 2)。

进而将上述因素纳入 COX 回归模型分析, 结果提示是否合并其他脏器转移是影响颈椎转移瘤患者预后危险因素(表 5)。

3 讨论

3.1 颈椎转移瘤发病特点及治疗现状

以往研究表明在颈椎转移瘤患者中, 下颈椎(C3~C6)是相对常见的转移部位, 上颈椎枕颈结合部转移少见, 与本研究结果相符^[1,3]。颈椎转移瘤发病率虽比腰椎和胸椎较低, 但颈椎解剖结构和生物力学相对复杂, 且与脊髓、神经根和椎动脉相毗邻, 常因颈椎转移瘤破坏颈椎基本结构而导致颈椎不稳、椎体塌陷、顽固性颈肩疼痛甚至是脊髓压迫, 严重还会导致高位截瘫, 加速病情恶化。此外, 部分原发肿瘤类型, 比如肺癌, 一旦发现颈椎转移灶时多已合并其他脊柱节段、椎体外骨组织及脏器的转移, 处于肿瘤晚期, 身体综合情况

差, 手术难度及风险高, 治疗方案更难以抉择^[4]。

颈椎转移瘤的治疗仍存在争议^[5,6], 但随着近年来外科手术技术及相关内固定器械的进步, 越来越多的学者倾向于手术治疗。颈椎转移瘤的手术目的是通过缓解或消除疼痛, 解除脊髓神经压迫, 从而提高患者生存质量。同时, 也有学者认为,

表 4 颈椎转移瘤预后影响因素的单因素分析

Table 4 Univariate analysis of related factors affecting the prognosis

	例数(n) Cases	P值 P value
性别 Gender		0.847
男 Male	47	
女 Female	25	
原发肿瘤生长速度 Primary tumor(growth speed)		0.024
缓慢 Slow	14	
中等 Medium	5	
迅速 Rapid	53	
累及椎体节段 The vertebral segments involved		0.841
C1-C2	5	
C3-C6	51	
C7-T1	16	
多发转移 Multiple segmental		0.995
是 Yes	56	
否 No	16	
合并其他脏器转移 Combined with other organ metastases		0.003
是 Yes	50	
否 No	22	
神经症状持续时间 Duration of preoperative neurological symptoms		0.949
≥72h	27	
<72h	45	
术前放化疗 Preoperative radiotherapy or chemotherapy		0.537
是 Yes	42	
否 No	30	
Frankel 分级 Frankel classification		0.112
A 级 Grade A	7	
B 级 Grade B	16	
C 级 Grade C	23	
D 级 Grade D	23	
E 级 Grade E	3	
KPS 评分 KPS score		0.065
>70	22	
≤70	50	
手术方式 The way of tumor resection		0.612
肿瘤切除 Tumor removal	18	
姑息或分离 Palliative or separation	54	

表 3 术前神经症状持续时间、SINS 评分和 Frankel 分级

Table 3 The effect of the duration of neurological symptoms, SINS score and preoperative Frankel grading

	优良组(n=49) Excellent group	一般组(n=23) General group	卡方值 χ^2 value	P值 P value
神经症状持续时间(n) Duration of neurological symptoms			23.597	0.001
≥72h	9	18		
<72h	40	5		
SINS 评分(n) SINS score			5.115	0.024
0~6	/	/		
7~12	31	8		
13~18	18	15		
术前 Frankel 分级(n) Preoperative Frankel classification			13.132	0.011
A	1	6		
B	10	6		
C	18	5		
D	19	4		
E	2	1		

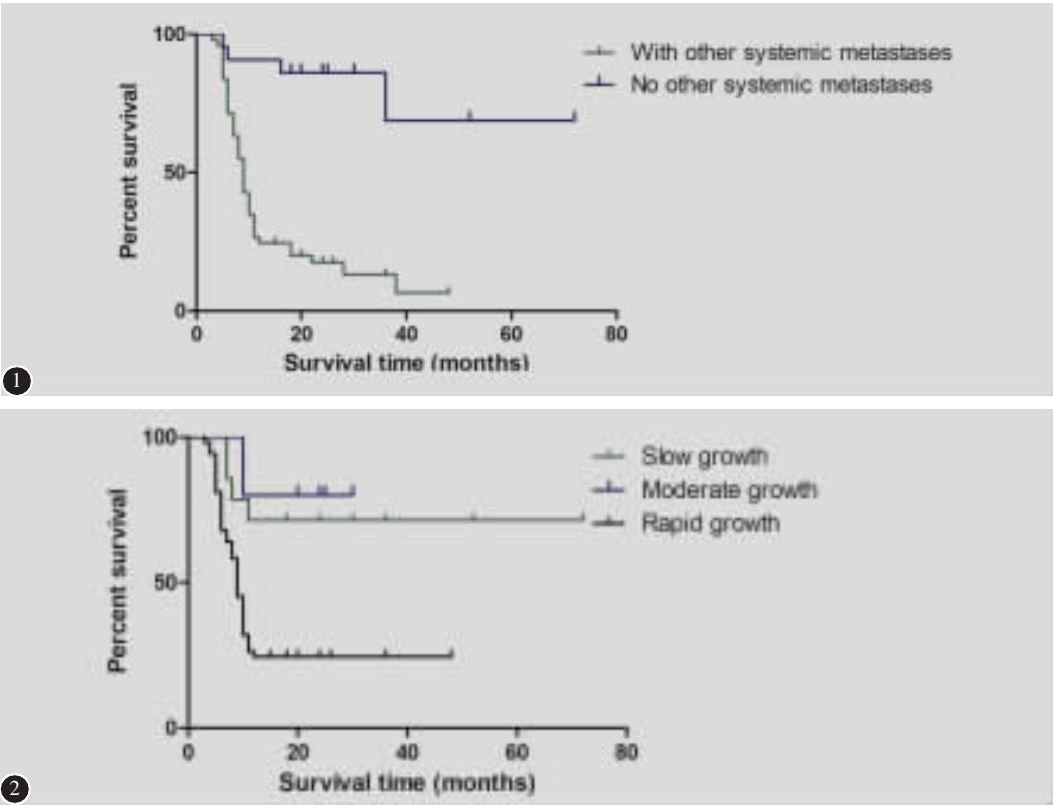


图 1 是否伴有内脏转移患者的 Kaplan-Meier 生存曲线图。结果显示,合并其他脏器转移的中位生存时间为 9.0 个月,显著低于未合并其他脏器转移的患者($P<0.05$) 图 2 原发肿瘤性质(生长速度)三组患者的 Kaplan-Meier 生存曲线图。结果显示,生长迅速者中位生存时间为 9.1 个月,显著低于生长缓慢和生长中度患者($P<0.05$)

Figure 1 Kaplan-Meier survival curve of the two groups according to with other organ metastases or not. The K-M curve results showed that the median survival time with metastases from other organs was 9.0 months, which was significantly lower than that of patients without metastases from other organs($P<0.05$) **Figure 2** Kaplan-Meier survival curve of the three groups of patients according to the nature of the primary tumor (growth rate). The K-M curve results showed that the median survival time of fast-growing patients was 9.1 months, which was significantly lower than that of slow-growing and moderate-growing patients($P<0.05$)

表 5 多因素 COX 回归模型分析颈椎转移瘤预后相关因素

Table 5 Multivariate COX regression model analysis of prognostic factors

	回归系数 <i>B</i>	标准误 <i>SE</i>	<i>z</i>	<i>P</i>	RR	RR 95% CI
原发肿瘤性质 Nature of the primary tumor(growth speed)						
缓慢 Slow	—	—	—	—	—	—
中等 Medium	1.365	0.848	1.61	0.107	3.914	0.743~ 20.618
迅速 Rapid	-0.023	0.483	-0.048	0.962	0.977	0.379~ 2.519
内脏转移 Combined with other organ metastases						
是 Yes	—	—	—	—	—	—
否 No	3.608	0.91	3.966	0.001	0.027	0.055~ 0.161

部分颈椎转移瘤单纯通过保守治疗如放疗或化疗,也可得到与外科治疗相似效果^[7]。但随着肿瘤侵犯骨质、周围软组织(包括血管神经在内)甚至硬膜,产生的持续性疼痛和脊髓压迫症状,极大降低了患者生存质量。而保守治疗周期长,不能在短时间内有效缓解症状。因此对于生存时间有限的转移瘤患者来说,保守治疗未必是最佳选择。目前,对于颈椎转移瘤尚无公认的手术指征,但一般认为,当椎体塌陷导致患者出现顽固性疼痛、颈椎失稳、脊髓压迫临床表现时,应选择手术治疗。单纯严重的颈部疼痛并不一定是手术指征,Bilsky 等^[8]对 22 例有严重疼痛的患者进行保守治疗,92%获得了明显的疼痛缓解,放疗 8 周后死亡的 2 例患者,放疗期间仍有顽固疼痛,作者还指出,

当患者预期寿命少于 3 个月时,一般不再考虑手术治疗。

本研究中,术后综合治疗不敏感患者生存期明显短于敏感者,也提示单纯手术治疗并非最佳治疗方案。分离手术以及立体定向体部放疗(stereotactic body radiation therapy, SBRT)等放疗技术的出现取代了以往激进的手术方法和传统常规体外放疗(external beam radiotherapy, EBRT)放疗模式,目前已基本不再推荐全脊椎切除术治疗^[9,10]。综合治疗提高了肿瘤控制率,也降低了手术并发症的发生率,患者的生存质量有了明显的提高。本组患者中共有 20 例单发转移,经过对患者综合评估,仅有 4 例实施了“En Bloc”整块切除。由于样本量有限,无法对手术方式进行进一步分层分析。我们认为,颈椎转移瘤的治疗选择取决于患者的具体情况,需要进行个体化治疗。个体化医疗是医学的发展方向,同样也是为颈椎转移瘤患者制定治疗方案的原则。手术指征与手术时机应综合考虑患者三方面的情况:(1)神经功能方面,无论症状还是影像学均提示脊髓明显受压,肢体感觉功能出现障碍,影响患者正常生活;(2)生物力学方面,患者颈椎冠状或矢状面畸形,出现颈椎失稳导致的顽固性或阵发性颈痛;(3)肿瘤学方面,肿瘤病理类型对放疗化疗等非手术治疗方式不敏感,辅助治疗后肿瘤负荷无明显改变。

3.2 颈椎转移瘤的预后影响因素

脊柱转移瘤患者生存期有限是临床普遍接受的事实,对于脊柱转移瘤患者何时进行手术、应该采取什么手术方式一直是临床研究的焦点。虽然多种手术方式适用于脊柱转移瘤患者,但目前普遍认为预后良好的患者应积极手术,但生存期不足 6 个月患者则不建议手术^[11,12]。可见对患者预后的评估与是否手术、手术方案的选择息息相关。部分学者把肿瘤学治疗理念融入脊柱转移瘤的手术治疗,并且建立了多组预后评估系统,例如 Tomita 系统和 Tokuhashi 系统等,为临床更好地选择治疗方案提供了有力参考。以往学者报道,将 Tokuhashi 外科修正评分和 Tomita 外科评分结合使用,可较好预测脊柱转移瘤患者的术后生存情况,并用来指导手术的选择^[13-15]。但一直以来,学者们也在努力对各种脊柱转移瘤评分系统及预后相关因素进行验证,结果仍有分歧^[16,17]。例如,Goodwin 等认为 Tokuhashi 评分比较复杂,包含了

很多其他变量,导致预测可靠性降低。

不同类型的原发肿瘤的恶性程度、转移潜力、侵袭能力、复发率和对辅助治疗的敏感性各不相同,直接决定患者的预后。因此原发肿瘤的性质是影响患者生存的重要的预后因素^[18,19]。这一主要因素在 Tokouhashi 系统和 Tomita 系统最高分分配项中得到了很好的体现。Finkelstein 等^[20]对 987 例脊柱转移瘤患者的手术结果进行了回顾性分析,发现原发肿瘤恶性等级低者,1 年生存率和中位生存时间均比较理想,而原发肿瘤恶性等级高者,中位生存时间较短。Kataoka 等^[21]也提出影响转移瘤预后最重要的因素是肿瘤的原发病灶。本研究中单因素统计分析原发肿瘤性质(生长缓慢、生长中速、生长快速)差异有统计学意义($P < 0.05$),表明原发肿瘤性质影响患者的预后生存,但在多因素 COX 回归模型中,“存在内脏转移”为影响颈椎转移瘤患者预后的独立因素,原发肿瘤性质不是独立危险因素。而且,本研究发现,手术方式的选择对患者预后生存并无影响。我们分析,随着靶向药物、化疗药物的研究进展以及立体定向放疗技术的应用,虽然原发肿瘤生长迅速(特别是肺癌),但只要肿瘤类型对上述治疗方案敏感,都能够显著延长患者的生存时间。而手术治疗只是颈椎转移瘤综合治疗方案中的一部分,其重要价值在于缓解临床症状,改善生活质量。

3.3 颈椎转移瘤术后疗效分析

颈椎转移瘤相对少见,其原发肿瘤多为肺癌、乳腺癌、甲状腺癌等^[22]。本研究中病历资料的原发灶来源与此基本一致。颈椎转移瘤的治疗方案主要有放疗、化疗、手术治疗及免疫治疗等。一切非手术治疗都不能解决颈椎转移瘤造成的椎体骨折和脊柱不稳,也不能解决脊髓及神经受压迫。此外,随着肿瘤机制研究的深入,治疗手段的多样化以及患者的生存期延长,对高生活质量的需求也明显提高,手术治疗的必要性和手术时机依然是临床研究的热点。因此,颈椎转移瘤的手术疗效的探讨仍然是必要的。

早期发现症状,早期就诊和 MRI 的应用,有助于颈椎肿瘤患者在出现严重的骨质破坏,颈椎不稳,以及肿瘤转移之前得到治疗,从而提高生存时间和生存质量^[23]。术前神经功能受损持续时间被认为是影响颈椎转移瘤手术疗效的因素之一。很多学者也尝试探索术前神经症状持续时间与手

术疗效之间的确切关系,然而两者之间的相关性尚不明确。多项研究结果显示,手术治疗能很好实现颈椎转移瘤患者 VAS 评分下降,也能显著改善患者神经功能(Frankel 分级)和体力状态(Karnofsky 评分)^[24,25]。Qulaishi 等^[26]报道 48h 内的手术减压可显著改善术后神经系统的预后。还有研究表明,出现不全瘫痪症状(Frankel 分级 B~D 级)少于 48h^[26,27]或 72h^[28]的患者比晚期手术患者更可能恢复运动功能。基于上述研究,本组病例以术前神经症状持续时间是否达 72h 分为两组进行分析,探索神经症状持续时间与手术疗效治疗的关系。结果显示,72h 内接受手术治疗的患者的神经功能改善情况显著优于 72h 后再手术减压的患者,特别是 Frankel 分级 B 级和 C 级的患者;由于本组病例样本所限,无法针对手术时间进一步细化分组,但已有研究报道,对于术前 Frankel B 患者建议早期手术减压时间应为 48h 内^[30]。

许多研究^[31,32]指出颈椎转移瘤患者术前的肌力感觉与术后能否恢复肢体功能有密切相关。本组研究也表明,术前 Frankel 分级与术后 JOA 改善率有关,改善优良组与改善一般组的术前 Frankel 分级差异具有统计学意义。这部分差异主要来自 Frankel 分级 A 级的患者预后显著差于其他分级患者,这有助于术前帮助脊柱外科医生根据神经功能判断患者的手术价值和预后。

SINS 评分由世界脊柱肿瘤研究小组根据引起脊柱不稳定的相关因素对脊柱肿瘤进行分类后总结,由于 SINS 评分系统涵盖有受累节段、脊柱力学稳定性等相关内容,且敏感性可达 96%,特异性达 80%^[33]。本组病例通过分析发现 JOA 改善优良组较一般组具有更低的 SINS 评分即术前更稳定的脊柱状态,这可能与以下因素有关:侵袭性强的肿瘤细胞破坏颈椎结构导致失稳相对严重,更容易引起较为严重的神经功能障碍,而根据前述结论术前神经功能越差,术后 JOA 改善率也相对越低。这提示我们在接诊恶性肿瘤患者时,应尽早考虑到脊柱转移情况,早期对脊柱特别是颈椎的稳定性进行评估。而对于已经出现早期症状, Frankel 分级还未达 A 级的脊柱转移瘤患者,应积极采取相应措施维持脊柱稳定甚至手术治疗。但需要注意的是 SINS 评分不能评估患者的全身状态,脊柱外科医生应该结合每位患者的个体情况进行全面而非单一系统地评估,多学科联合治疗。

3.4 本研究的不足

本研究病例数相对较少,随访时间相对较短,仍需进一步大样本、长时间的随访和研究。后续的研究主要在肿瘤控制率、并发症情况以及生活质量方面比较各种治疗方法的优劣,提升临床参考价值,同时优化生存时间的预测模型,进一步完善脊柱转移瘤的治疗方案。

4 总结

合理的治疗计划必须建立在多学科综合评估患者疾病的基础上。患者临床表现(疼痛,神经功能),颈椎不稳进展程度,肿瘤侵犯椎体数目,患者术后活动度预期,肿瘤放疗,患者预后生存时间等均应进行个体化评估,才能得出最优的治疗方案,包括手术入路,切除范围,及重建方式。而颈椎转移瘤预后受多方面因素影响,是否合并内脏转移尤为重要,是影响预后的独立危险因素。而随着肿瘤治疗技术(本组病例中特别是肺癌)的进展, Tomita 转移瘤评分并不能完全适合当前情况,有待修改。对于颈椎转移瘤患者,早期发现转移病灶,并评估脊柱稳定性,如出现神经功能障碍早期手术有利于术后神经功能的改善。

5 参考文献

1. Yang L, Wang F, Zhang H, et al. Patient characteristics following surgery for spinal metastases: a multicenter retrospective study[J]. Orthop Surg, 2019, 11(6): 1039-1047.
2. Cho W, Chang U. Neurological and survival outcomes after surgical management of subaxial cervical spine metastases [J]. Spine(Phila Pa 1976), 2012, 37(16): E969-E977.
3. Klekamp J, Samii H. Surgical results for spinal metastases[J]. Acta neurochirurgica, 1998, 140(9): 957-967.
4. 包利, 孙勤超, 董益鹏, 等. 经皮椎体成形术治疗肺癌晚期颈椎转移瘤的临床观察[J]. 国际外科学杂志, 2019, 46(3): 181-186.
5. 雷明星, 刘耀升, 刘蜀彬. 颈椎转移瘤的外科治疗进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2016, 24(3): 247-252.
6. Lawton AJ, Lee KA, Cheville AL, et al. Assessment and management of patients with metastatic spinal cord compression: a multidisciplinary review[J]. J Clin Oncol, 2019, 37(1): 61-71.
7. Yao A, Sarkiss CA, Ladner TR, et al. Contemporary spinal oncology treatment paradigms and outcomes for metastatic tumors to the spine: a systematic review of breast, prostate, renal, and lung metastases[J]. J Clin Neurosci, 2017, 41: 11-23.
8. Bilsky MH, Shannon FJ, Sheppard S, et al. Diagnosis and

- management of a metastatic tumor in the atlantoaxial spine[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2002, 27(10): 1062–1069.
9. 中华医学会骨科学分会骨肿瘤学组. 脊柱转移瘤外科治疗指南[J]. *中华骨科杂志*, 2019, 39(12): 717–726.
10. Bollen L, Dijkstra SPD, Bartels RHMA, et al. Clinical management of spinal metastases—The Dutch national guideline [J]. *Eur J Cancer*, 2018, 104: 81–90.
11. Katagiri H, Takahashi M, Wakai K, et al. Prognostic factors and a scoring system for patients with skeletal metastasis [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2005, 87(5): 698–703.
12. Wibmer C, Leithner A, Hofmann G, et al. Survival analysis of 254 patients after manifestation of spinal metastases: evaluation of seven preoperative scoring systems [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011, 36(23): 1977–1986.
13. Tokuhashi Y, Ajiro Y, Umezawa N. Outcome of treatment for spinal metastases using scoring system for preoperative evaluation of prognosis[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2009, 34(1): 69–73.
14. Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, et al. Surgical strategy for spinal metastases[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2001, 26(3): 298–306.
15. Aoude A, Amiot L. A comparison of the modified Tokuhashi and Tomita scores in determining prognosis for patients afflicted with spinal metastasis[J]. *Can J Surg*, 2014, 57(3): 188–193.
16. Barzilai O, McLaughlin L, Amato M, et al. Predictors of quality of life improvement after surgery for metastatic tumors of the spine: prospective cohort study [J]. *Spine J*, 2018, 18(7): 1109–1115.
17. Lau D, Leach MR, Than KD, et al. Independent predictors of complication following surgery for spinal metastasis[J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(6): 1402–1407.
18. Leithner A, Radl R, Gruber G, et al. Predictive value of seven preoperative prognostic scoring systems for spinal metastases[J]. *Eur Spine J*, 2008, 17(11): 1488–1495.
19. Wang M, Bunger CE, Li H, et al. Predictive value of Tokuhashi scoring systems in spinal metastases, focusing on various primary tumor groups: evaluation of 448 patients in the Aarhus spinal metastases database [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012, 37(7): 573–582.
20. Finkelstein JA, Zaveri G, Wai E, et al. A population-based study of surgery for spinal metastases. Survival rates and complications[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2003, 85(7): 1045–1050.
21. Kataoka M, Kunisada T, Tanaka M, et al. Statistical analysis of prognostic factors for survival in patients with spinal metastasis[J]. *Acta medica Okayama*, 2012, 66(3): 213–219.
22. 钱军, 田野, 胡建华, 等. 下颈椎转移瘤患者的手术治疗[J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(17): 1200–1203.
23. Bilsky MH, Shannon FJ, Sheppard S, et al. Diagnosis and management of a metastatic tumor in the atlantoaxial spine [J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2002, 27(10): 1062–1069.
24. Laufer I, Rubin DG, Lis E, et al. The NOMS framework: approach to the treatment of spinal metastatic tumors [J]. *Oncologist*, 2013, 18(6): 744–751.
25. Denaro V, Di Martino A, Papalia R, et al. Patients with cervical metastasis and neoplastic pachymeningitis are less likely to improve neurologically after surgery[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2011, 469(3): 708–714.
26. Quraishi NA, Rajagopal TS, Manoharan SR, et al. Effect of timing of surgery on neurological outcome and survival in metastatic spinal cord compression[J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(6): 1383–1388.
27. Furstenberg CH, Wiedenhofer B, Gerner HJ, et al. The effect of early surgical treatment on recovery in patients with metastatic compression of the spinal cord [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2009, 91(2): 240–244.
28. Chaichana KL, Woodworth GF, Sciubba DM, et al. Predictors of ambulatory function after decompressive surgery for metastatic epidural spinal cord compression[J]. *Neurosurgery*, 2008, 62(3): 683–692.
29. Hessler C, Burkhardt T, Raimund F, et al. Dynamics of neurological deficit after surgical decompression of symptomatic vertebral metastases[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2009, 34(6): 566–571.
30. Fan Y, Zhou X, Wang H, et al. The timing of surgical intervention in the treatment of complete motor paralysis in patients with spinal metastasis[J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(12): 4060–4066.
31. Ogiwara S, Seichi A, Hozumi T, et al. Prognostic factors for patients with spinal metastases from lung cancer [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006, 31(14): 1585–1590.
32. Sciubba DM, Gokaslan ZL, Suk I, et al. Positive and negative prognostic variables for patients undergoing spine surgery for metastatic breast disease[J]. *Eur Spine J*, 2007, 16(10): 1659–1667.
33. Fourny DR, Frangou EM, Ryken TC, et al. Spinal instability neoplastic score: an analysis of reliability and validity from the spine oncology study group[J]. *J Clin Oncol*, 2011, 29(22): 3072–3077.
- (收稿日期:2020-10-05 末次修回日期:2021-02-05)
(英文编审 庄乾宇/谭 啸)
(本文编辑 姜雅浩)