

## 综述

## 肺癌脊柱转移瘤的临床治疗研究进展

## Clinical research progress in treatment of spinal metastasis of lung cancer

翟书珩,李彦,刘晓光,韦峰

(北京大学第三医院骨科 骨与关节精准医学工程研究中心 脊柱疾病研究北京市重点实验室 100191 北京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2022.03.12

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2022)-03-0280-05

肺癌侵袭性高且预后不良,是癌症导致死亡的主要原因之一,全球每年大约有 160 万新增病例以及 140 万死亡病例,据统计其累计发病率可达 45%~55%<sup>[1,2]</sup>。骨是肺癌晚期最常转移的部位之一,其中脊柱转移最常出现,约 30%~36% 的肺癌患者出现脊柱转移<sup>[3]</sup>。在近期的研究中,40%~50% 的肺癌患者会出现骨转移,63% 骨转移发生于脊柱<sup>[4,5]</sup>。肺癌患者从诊断到出现骨转移的时间很短,一般在 1~2 个月,据统计 64.3%~64.4% 的患者在诊断肺癌的同时发现脊柱转移<sup>[6,7]</sup>。肺癌患者出现脊柱转移后生存期显著缩短,常引起疼痛、病理性骨折、神经功能损害等严重的临床症状,Karolinska 等研究表明有或无骨转移的 1 年生存率分别为 5% 和 37%<sup>[8]</sup>。随着现在综合治疗手段的进步,肺癌脊柱转移患者的生存期得到了延长。笔者就肺癌脊柱转移瘤近 10 年临床治疗的研究进展进行综述。

## 1 放疗

在传统的外照射放疗(conventional external beam radiation therapy, cEBRT)基础上,立体放射治疗(stereotactic radiosurgery, SRS)已成为肺癌脊柱转移瘤的主要放疗方式,常见如射波刀等。SRS 能将放疗的脊髓毒性最小化,允许对脊柱肿瘤安全实施高剂量的放射治疗,疗效不依赖肿瘤对放疗的敏感性并可以显著降低复发率。Glicksman 等系统分析了 59 篇 SRS 相关文献发现,对于脊柱转移瘤 SRS 初次照射的 1 年局部控制率约为 80%~90%,再次照射的 1 年局部控制率为 65%<sup>[9]</sup>。SRS 常在脊柱分离手术后使用,通过保留脊髓和肿瘤之间 2~3cm 放疗边界,使足够的放射剂量能输送到肿瘤。对于肺癌脊柱转移瘤,SRS 与分离手术相结合可以提供长期良好的肿瘤控制,防止局部进展并改善神经功能,最大限度提高患者的生活质量<sup>[10-12]</sup>。在 Kelly 等的研究中统计了 10 年内 29144 例肺癌脊柱转移瘤患者,其中接受 cEBRT 的患者中位生存时间 6 个月,接受 SRS 的患者中位生存时间 9 个月,SRS 比 cEBRT 有

明显的生存优势<sup>[13]</sup>。

## 2 药物治疗

肺癌的传统化疗主要通过铂类,包括顺铂、卡铂等,近年来随着突变基因的研究进展,分子靶向药物正成为非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)治疗的重点。研究表明,大约 30% NSCLC 患者会出现分子突变,如表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)、间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK)、ROS 原癌基因受体酪氨酸激酶 1 (ROS proto-oncogene receptor tyrosine kinase 1, ROS1)、BRAF 基因 V600E、神经生长受体酪氨酸激酶(neurotrophic receptor tyrosine kinase, NTRK)基因突变重排等<sup>[14-16]</sup>。对 NSCLC 患者进行分子谱分析、确定突变基因并进行特异性标志物药物治疗使患者的生存率显著提高,如 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂(EGFR tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKIs)、ALK 抑制剂、BRAF 抑制剂等<sup>[16]</sup>。在 Dohzono 等的研究中,对于肺癌脊柱转移瘤患者 EGFR-TKIs 组的中位生存时间(21.4 个月)显著长于非 EGFR-TKIs 组(6.1 个月)<sup>[17]</sup>。

免疫治疗主要是通过宿主的免疫应答治疗癌症,包括细胞毒性 T 淋巴细胞抗原 4 (cytotoxic T-lymphocyte antigen-4, CTLA-4)、程序性死亡受体 1(programmed cell death 1, PD-1)或程序性死亡受体配体 1(programmed cell death ligand 1, PD-L1)的靶点抗体<sup>[18]</sup>。据报道应用抗 PD-L1 抗体治疗的肺癌患者中,客观缓解率为 21%,1 年生存率为 82%;Borghaei 等发现 PD-L1 阳性患者应用抗靶点药物客观缓解率(31%)和中位生存期(17.7 个月)均高于 PD-L1 阴性患者(客观缓解率 9%,中位生存期 10.5 个月);此外研究表明与对照组(中位生存期 8.3 个月)相比,应用 CTLA-4 抑制剂可显著提高肺癌脊柱转移患者的中位生存期(12.2 个月)<sup>[14,16]</sup>。

骨修饰药物主要包括双膦酸盐、地诺单抗、狄迪诺塞麦(Denosumab)等,通过抑制破骨细胞所介导的骨吸收来抑制肿瘤进展以降低骨相关事件以及骨痛的发生率,但长期、大剂量使用双膦酸盐和狄迪诺塞麦等可导致肌肉骨骼疼痛、颌骨坏死、眼部炎症等<sup>[19-21]</sup>。近期有研究通过体外

第一作者简介:男(1994-),在读研究博士生,研究方向:脊柱外科  
电话:(010)82267012 E-mail:sykkjgxs@163.com  
通讯作者:韦峰 E-mail:weifeng@bjmu.edu.cn

测试发现较低浓度的双膦酸盐(1,3,10 $\mu$ M)治疗也可以明显抑制肿瘤细胞的增殖、迁移和侵袭,并促进肿瘤细胞凋亡<sup>[22]</sup>。此外骨修饰药物的疗效也存在差异,Scagliotti 等研究表明肺癌骨转移患者应用狄迪诺塞麦的中位生存期(8.9 个月)显著高于应用双膦酸盐(7.7 个月)<sup>[23]</sup>。

### 3 手术治疗

肺癌脊柱转移瘤的综合治疗通常以放化疗、分子靶向治疗等保守治疗为主,并辅以手术治疗。90%肺癌脊柱转移瘤患者会出现局部疼痛或神经根性疼痛,此外还会引起病理性骨折、瘫痪、高钙血症等,既往认为对于存在脊柱不稳定、神经或脊髓压迫、能够耐受手术、预期生存时间较长( $\geq 3$  个月)的患者往往需要手术治疗<sup>[24]</sup>。

1990 年 Tokuhashi 等<sup>[25]</sup>首先提出了脊柱转移瘤评分系统。Tomita 等于 2001 年发表了 Tomita 评分系统,相对于 Tokuhashi 评分更加简化<sup>[26]</sup>;2005 年 Tokuhashi 等提出了改良评分,对肿瘤原发灶的位置进一步完善<sup>[27]</sup>。然而这些都是对于脊柱转移瘤的评分,肺癌脊柱转移缺少特异性的评分系统;而且随着分子靶向治疗的出现,肺癌患者的生存率得到了提高,这些评分都不甚准确。2018 年 Uei 与 Tokuhashi 通过分析 207 例肺癌脊柱转移瘤患者提出了新的预后评分系统,将一般状态(较差,0 分;中等,2 分;较好,4 分)、瘫痪程度(完全瘫痪,0 分;不完全瘫痪,1 分;无瘫痪,2 分)、病理分型(非腺癌 0 分;腺癌 2 分)、分子靶向药物(未应用,0 分;应用,2 分)进行综合评分,总分 0~10 分<sup>[28]</sup>。他们认为预后评分为 0~5 分预期生存时间 $< 6$  个月,一般建议保守治疗;6~9 分预期生存时间为 6 个月~1 年,一般建议姑息性手术;10 分预期生存时间 $\geq 1$  年,一般建议切除性手术。Truong 等研究认为,低 Tokuhashi 评分(0~8 分)的患者恢复步行能力的机会很大(98.4%),身体情况允许下也应该考虑手术治疗<sup>[29]</sup>。

#### 3.1 手术方式

肺癌脊柱转移瘤手术可分为姑息性手术和根治性手术。姑息性手术以对脊髓和神经根减压以及维持脊柱稳定性为主,目的是减轻患者的症状,提高患者的生活质量,不追求肿瘤切除的彻底性,主要分为减压手术和减瘤手术,具体术式包括包括椎板切除减压术、经瘤椎体切除术、分离手术以及椎体成形术等微创手术;根治性手术主要为全椎切除术(total en-bloc spondylectomy, TES),以彻底切除肿瘤病变为原则尽可能延长癌症患者的生存时间,包括经瘤 TES 与非经瘤 TES。

减瘤手术以及减压手术可明显改善患者的神经功能,在 101 例伴神经功能受损无脊柱不稳的脊柱转移瘤患者中,84%的患者症状得到全面改善<sup>[30]</sup>。Xu 等报道了 2006~2017 年 55 例放疗后局部失效的 NSCLC 脊柱转移瘤患者,通过环形减压和脊柱稳定性重建,术后中位生存时间 10 个月,神经功能改善 83.6%<sup>[31]</sup>。2015 年 Park 等分析 50 例肺癌脊柱转移瘤手术的患者,以后路减压内固定为

主,中位生存时间 5 个月,66.0%的患者生活质量改善,70.0%的患者活动状态改善,59.0%术前无法行走的患者恢复行走<sup>[32]</sup>。2016 年 Lei 等分析 73 例肺癌脊柱转移行减压手术的患者,中位生存 6.0 个月,51.5%术前无行走能力患者恢复行走<sup>[33]</sup>。

微创手术可以减少肌肉创伤、失血、费用及住院时间,降低围手术期发病率,并允许术后早期辅助治疗,术后 1 周即可行 SRS。Hansen-Algenstaedt 等报道了 1 例 T9 肺癌转移的患者,后路经皮内固定并微创环形脊髓减压术,前路胸腔镜下椎体切除并使用可膨胀钛笼置入,术后局部放疗、全身化疗,术后 3 个月和 6 个月随访疼痛评分明显下降,无手术并发症及肿瘤进展<sup>[34]</sup>。

从 2013 年 Laufer 等首先报道以来,分离手术在肺癌脊柱转移的治疗中起到越来越重要的作用,除了对脊髓及神经根进行减压外,还建立肿瘤与脊髓之间 2~3mm 的安全距离,为术后 SRS 提供了重要的解剖学基础,便于足量的放射剂量对靶向病灶的传输,减少了放疗对脊髓的毒性损害,使高级别硬膜外脊髓压迫(epidural spinal cord compression, ESCC)可以得到更安全有效的放疗<sup>[11,35]</sup>。在 Gong 等对 36 例脊柱转移瘤患者行分离手术联合术后后射波刀治疗的研究中,1 年改善率和生存率分别为 80.6%和 78.4%,此外与广泛切除相比(切除后纵韧带及部分椎体并进行骨水泥重建)腹侧硬膜肿块的保守切除不能显著改善患者的预后,然而术后至少应保留残留肿瘤与脊髓之间最小 3mm 的安全距离<sup>[36]</sup>。分离手术联合术后 SRS,在肿瘤控制、神经系统改善、预后等方面展现出良好的疗效<sup>[37,38]</sup>。

TES 手术一般应用于预期生存较长的患者,近年来 TES 的手术技术愈发成熟,但并发症发生率仍较高。2010 年 Tomita 团队回顾 10 年内进行的 6 例 TES 患者,平均失血量 1076ml,平均手术时间 7.3h,手术并发症为脑脊液漏后深部感染、术后血肿导致瘫痪各 1 例,平均随访 46 个月(36~62 个月),其中 2 例出现脊柱远处转移,1 例新发肺转移<sup>[39]</sup>。近年多数报道的手术方式以姑息手术为主, TES 手术由于创伤大、并发症发生率高等原因即使在符合手术指征的患者中也较谨慎采用。

#### 3.2 手术效果

在近期的报道中对于肺癌脊柱转移瘤各类手术的疗效各不相同, Murakami 等观察到,与减瘤手术(15.2 个月)和减压手术(5.2 个月)相比,15 例高选择性接受 TES 患者的平均生存时间显著增加(23.6 个月)<sup>[40]</sup>;根据 Lee 等的研究,与 TES 组和减压手术组相比,减瘤手术组的并发症更多<sup>[41]</sup>;Ha 等研究发现 TES 和后路减压手术患者的生存率无明显差异<sup>[42]</sup>。

各项研究中手术治疗对生存时间的影响也存在差异。2016 年 Tang 等分析 133 例肺癌脊柱转移患者,其中 68 例(51.1%)行手术治疗,发现手术组患者不仅生活质量优于非手术组患者,而且中位生存时间(14 个月)优于非手术组(13 个月),1 年、2 年、3 年生存率(66.0%、39.0%、

17.4%) 均高于非手术组 (52.5%、17.0%、6.8%)<sup>[43]</sup>。然而 2019 年 Armstrong 等系统综述了 39 篇文献,统计了 1925 例肺癌脊柱转移患者,与手术组(中位生存时间 7.5 个月)相比,非手术组的平均生存时间(中位生存时间 8.5 个月)显著提高<sup>[44]</sup>。2020 年 Amelot 等筛选的 210 例肺癌脊柱转移患者中 22.3% 患者行手术治疗,术后生存时间没有明显改善( $P=0.141$ )<sup>[45]</sup>。

尽管对于手术能否改善肺癌脊柱转移患者的生存率尚有争议,近来大量研究表明手术可以明显改善患者的生活质量。2010 年 Fukuhara 等对 722 例肺癌脊柱转移患者分析,其中 14 例行手术治疗,手术患者的中位生存时间 5 个月,71% 的患者神经功能改善,64% 的患者运动能力改善,86% 的患者疼痛缓解<sup>[4]</sup>。Yao 等通过分析 2006~2016 年相关文献发现,即使肺癌患者预期生存较低,原发性肺癌脊柱转移通过积极手术可以改善神经运动功能并缓解症状,可以显著提高患者的生活质量<sup>[46]</sup>。2020 年 Truong 等筛选的 87 例肺癌脊柱转移患者中 86.2% 进行手术治疗,32.2% 的患者存活时间>6 个月,16.1% 的患者存活时间>12 个月,其中 51.7% 的患者维持正常行走,43.7% 的患者行走改善,95.4% 术前不能行走的患者恢复行走,78.2% 的患者疼痛减轻<sup>[29]</sup>。2021 年 Chen 等分析了 83 例肺癌脊柱转移手术治疗的,其中 27 例接受减压手术而 56 例接受姑息手术,中位生存时间 12 个月,术后神经功能明显改善<sup>[47]</sup>。

### 3.3 手术并发症

肺癌脊柱转移手术并发症的发生率约为 10%~66.7%,主要包括切口感染及裂开、内固定失效、术中出血、硬膜外血肿、神经系统损伤等,术区感染及切口裂开是最常见的并发症之一,发生率在 1.5%~30%<sup>[48,49]</sup>。在 Lee 等对 200 例脊柱转移瘤患者的研究中,其中肺癌脊柱转移瘤 42 例,分别有 12.9% 接受 TES、14.3% 接受减压手术以及 20.7% 接受减压手术的患者出现术后并发症,切口感染最为常见(约 30%)<sup>[40]</sup>。随着融合手术的增多和手术技术发展,内固定失效逐渐减少,可通过骨水泥强化椎弓根螺钉、双棒技术来预防<sup>[50]</sup>。据报道心脏不良事件的总发生率高达 1.9%,心脏骤停的发生率约为 1%,严重的心脏不良事件、卒中、术后凝血障碍等可能与术中大量出血有关(发生率 5.9%),术前栓塞可明显减少此类并发症<sup>[48,51]</sup>。硬膜外血肿是最紧急危险的并发症之一,报道较少,发生率约为 0%~0.7%,可在术后 24h 内或术后 4~5d 出现,多与止血不彻底、椎管内活动性出血相关,常需要术后警惕<sup>[48,52]</sup>。神经系统损伤是第二常见的并发症,发生率约为 0.6%~14.5%,以颈胸椎以及 TES 的发生率最高,神经根动脉无意的结扎可导致脊髓缺血和截瘫等严重神经系统损伤<sup>[48,50]</sup>。此外,椎体成形术中骨水泥渗漏可引起肺栓塞和脊髓压迫,可通过后凸成形、增加骨水泥黏度减少其发生<sup>[53]</sup>。

围手术期分子靶向药物的使用一般与药物半衰期有关,例如贝伐珠单抗的半衰期约为 20d(11~50d),可能会对伤口愈合过程产生不利影响,建议手术后至少 28d 或切

口完全愈合后再开始使用<sup>[54]</sup>。

## 4 总结与展望

2013 年 Laufer 等对脊柱转移瘤进行广泛的文献综述,提出了神经功能、肿瘤性质、稳定性和全身情况决策流程图(neurologic, oncologic, mechanical, and systemic, NOMS),对于肺癌脊柱转移瘤的治疗主要依赖综合治疗,手术治疗常作为综合治疗的一部分<sup>[55]</sup>。手术联合放化疗的治疗效果均优于单一方式的治疗,随着脊柱外科和胸外科的发展,成功的手术并结合辅助治疗将使患者获得更长的生存时间和更高的生活质量。今后仍需要通过前瞻性研究设计,分析手术治疗与非手术治疗对预后生存期、生活质量改善的影响,明确手术治疗在肺癌脊柱转移瘤综合治疗中的作用与角色,为肺癌脊柱转移瘤患者制定适宜的治疗方案。

## 5 参考文献

1. 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.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1): 7-30.
3. Rief H, Bischof M, Bruckner T, et al. The stability of osseous metastases of the spine in lung cancer: a retrospective analysis of 338 cases[J]. Radiat Oncol, 2013, 8(1): 200.
4. Fukuhara A, Masago K, Neo M, et al. Outcome of surgical treatment for metastatic vertebra bone tumor in advanced lung cancer[J]. Case Rep Oncol, 2010, 3(1): 63-71.
5. Silva GT, Bergmann A, Thuler LC. Incidence, associated factors, and survival in metastatic spinal cord compression secondary to lung cancer[J]. Spine J, 2015, 15(6): 1263-1269.
6. Oster G, Lamerato L, Glass AG, et al. Natural history of skeletal-related events in patients with breast, lung, or prostate cancer and metastases to bone: a 15-year study in two large US health systems[J]. Support Care Cancer, 2013, 21(12): 3279-3286.
7. Hong S, Youk T, Lee SJ, et al. Bone metastasis and skeletal-related events in patients with solid cancer: a Korean nationwide health insurance database study[J]. PLoS One, 2020, 15(7): e0234927.
8. Cetin K, Christiansen CF, Jacobsen JB, et al. Bone metastasis, skeletal-related events, and mortality in lung cancer patients: a Danish population-based cohort study[J]. Lung Cancer, 2014, 86(2): 247-254.
9. Glicksman RM, Tjong MC, Neves-Junior WFP, et al. Stereotactic ablative radiotherapy for the management of spinal metastases: a review[J]. JAMA Oncol, 2020, 6(4): 567-577.
10. Zhang C, Wang G, Han X, et al. Comparison of the therapeutic effects of surgery combined with postoperative radiotherapy and standalone radiotherapy in treating spinal metas-

- tases of lung cancer[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 141: 38–42.
11. Bilsky MH, Laufer I, Matros E, et al. Advanced lung cancer: aggressive surgical therapy vertebral body involvement[J]. *Thorac Surg Clin*, 2014, 24(4): 423–431.
12. Laufer I, Iorgulescu JB, Chapman T, et al. Local disease control for spinal metastases following "separation surgery" and adjuvant hypofractionated or high-dose single-fraction stereotactic radiosurgery: outcome analysis in 186 patients[J]. *J Neurosurg Spine*, 2013, 18(3): 207–214.
13. Kelly PD, Zuckerman SL, Than KD, et al. Metastatic spine disease in lung cancer patients: national patterns of radiation and surgical care[J]. *J Spine Surg*, 2019, 5(3): 320–328.
14. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, et al. Nivolumab versus docetaxel in advanced nonsquamous non-small cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2015, 373(17): 1627–1639.
15. Lynch TJ, Bondarenko I, Luft A, et al. Ipilimumab in combination with paclitaxel and carboplatin as first-line treatment in stage III B/IV non-small-cell lung cancer: results from a randomized, double-blind, multicenter phase II study [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(17): 2046–2054.
16. Arbour KC, Riely GJ. Systemic therapy for locally advanced and metastatic non-small cell lung cancer: a review[J]. *JAMA*, 2019, 322(8): 764–774.
17. Dohzono S, Sasaoka R, Takamatsu K, et al. Overall survival and prognostic factors in patients with spinal metastases from lung cancer treated with and without epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors[J]. *Int J Clin Oncol*, 2017, 22(4): 698–705.
18. Herbst RS, Morgensztern D, Boshoff C. The biology and management of non-small cell lung cancer[J]. *Nature*, 2018, 553(7689): 446–454.
19. Singh T, Kaur V, Kumar M, et al. The critical role of bisphosphonates to target bone cancer metastasis: an overview [J]. *J Drug Target*, 2015, 23(1): 1–15.
20. LeVasseur N, Clemons M, Hutton B, et al. Bone-targeted therapy use in patients with bone metastases from lung cancer: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *Cancer Treat Rev*, 2016, 50: 183–193.
21. Umunakwe OC, Herren D, Kim SJ, et al. Diffuse ocular and orbital inflammation after zoledronate infusion: case report and review of the literature[J]. *Digit J Ophthalmol*, 2017, 23(4): 18–21.
22. Akoury E, Ramirez Garcia Luna AS, Ahangar P, et al. Anti-tumor effects of low dose zoledronate on lung cancer-induced spine metastasis[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(8): 1212.
23. Scagliotti GV, Hirsh V, Siena S, et al. Overall survival improvement in patients with lung cancer and bone metastases treated with denosumab versus zoledronic acid: subgroup analysis from a randomized phase 3 study[J]. *J Thorac Oncol*, 2012, 7(12): 1823–1829.
24. Aydin AL, Emel E, Sasani M, et al. Lung cancer metastasis to the spine[J]. *Turk Neurosurg*, 2016, 26(4): 635–642.
25. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, et al. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1990, 15(11): 1110–1113.
26. Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, et al. Surgical strategy for spinal metastases[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26(3): 298–306.
27. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, et al. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005, 30(19): 2186–2191.
28. Uei H, Tokuhashi Y. Prognostic factors in patients with metastatic spine tumors derived from lung cancer: a novel scoring system for predicting life expectancy[J]. *World J Surg Oncol*, 2018, 16(1): 131.
29. Truong VT, Shedid D, Al-Shakfa F, et al. Surgical intervention for patients with spinal metastasis from lung cancer: a retrospective study of 87 cases[J]. *Clin Spine Surg*, 2021, 34(3): E133–E140.
30. Younsi A, Riemann L, Scherer M, et al. Impact of decompressive laminectomy on the functional outcome of patients with metastatic spinal cord compression and neurological impairment[J]. *Clin Exp Metastasis*, 2020, 37(2): 377–390.
31. Xu W, Yang M, Zhao C, et al. Massive spondylectomy for metastatic spinal cord compression from non-small-cell lung cancer with local failure after radiotherapy [J]. *Global Spine J*, 2021, 11(4): 549–555.
32. 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.
33. Lei M, Liu Y, Liu S, et al. Individual strategy for lung cancer patients with metastatic spinal cord compression [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(5): 728–734.
34. Hansen-Algenstaedt N, Knight R, Beyerlein J, et al. Minimal-invasive stabilization and circumferential spinal cord decompression in metastatic epidural spinal cord compression (MESCC)[J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(9): 2142–2144.
35. Laufer I, Iorgulescu JB, Chapman T, et al. Local disease control for spinal metastases following "separation surgery" and adjuvant hypofractionated or high-dose single-fraction stereotactic radiosurgery: outcome analysis in 186 patients[J]. *J Neurosurg Spine*, 2013, 18(3): 207–214.
36. Gong Y, Hu J, Jiang L, et al. What predicts the prognosis of spinal metastases in separation surgery procedures [J]. *World Neurosurg*, 2021, 146: e714–e723.
37. Di Perna G, Cofano F, Mantovani C, et al. Separation surgery for metastatic epidural spinal cord compression: a qualitative review[J]. *J Bone Oncol*, 2020, 25: 100320.

38. Bate BG, Khan NR, Kimball BY, et al. Stereotactic radiosurgery for spinal metastases with or without separation surgery[J]. *J Neurosurg Spine*, 2015, 22(4): 409–415.
39. Murakami H, Kawahara N, Demura S, et al. Total en bloc spondylectomy for lung cancer metastasis to the spine [J]. *J Neurosurg Spine*, 2010, 13(4): 414–417.
40. Murakami H, Kawahara N, Demura S, et al. Perioperative complications and prognosis for elderly patients with spinal metastases treated by surgical strategy[J]. *Orthopedics*, 2010, 33(3): 165–168.
41. 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.
42. Ha KY, Kim YH, Ahn JH, et al. Factors affecting survival in patients undergoing palliative spine surgery for metastatic lung and hepatocellular cancer: does the type of surgery influence the surgical results for metastatic spine disease [J]. *Clin Orthop Surg*, 2015, 7(3): 344–350.
43. Tang Y, Qu J, Wu J, et al. Effect of surgery on quality of life of patients with spinal metastasis from non–small–cell lung cancer[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2016, 98(5): 396–402.
44. Armstrong V, Schoen N, Madhavan K, et al. A systematic review of interventions and outcomes in lung cancer metastases to the spine[J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 62: 66–71.
45. Amelot A, Terrier LM, Cristini J, et al. Spinal metastases from lung cancer: survival depends only on genotype, neurological and personal status, scarcely of surgical resection[J]. *Surg Oncol*, 2020, 34: 51–56.
46. 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.
47. Chen Q, Chen X, Zhou L, et al. The emergence of new prognostic scores in lung cancer patients with spinal metastasis: a 12–year single–center retrospective study[J]. *J Cancer*, 2021, 12(18): 5644–5653.
48. Igoumenou VG, Mavrogenis AF, Angelini A, et al. Complications of spine surgery for metastasis [J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2020, 30(1): 37–56.
49. Bakar D, Tanenbaum JE, Phan K, et al. Decompression surgery for spinal metastases: a systematic review [J]. *Neurosurg Focus*, 2016, 41(2): E2.
50. Galgano M, Fridley J, Oyelese A, et al. Surgical management of spinal metastases[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2018, 18(5): 463–472.
51. Luksanapruksa P, Buchowski JM, Tongsai S, et al. Systematic review and meta–analysis of effectiveness of preoperative embolization in surgery for metastatic spine disease [J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10(6): 596–601.
52. Gao X, Li L, Cao J, et al. Symptomatic postoperative spinal epidural hematoma after spine tumor surgery: incidence, clinical features, and risk factors[J]. *Spinal Cord*, 2019, 57(8): 708–713.
53. Corcos G, Dbjay J, Mastier C, et al. Cement leakage in percutaneous vertebroplasty for spinal metastases: a retrospective evaluation of incidence and risk factors [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014, 39(5): E332–338.
54. Mellor JD, Cassumbhoy M, Jefford M. Clinical guidance on the perioperative use of targeted agents in solid tumor oncology[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2011, 7(2): 106–113.
55. 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.

(收稿日期:2021–08–25 末次修回日期:2021–12–07)

(本文编辑 李伟霞)