

临床论著

寰枢椎转移瘤的外科治疗

周非非¹, 姜 亮¹, 刘晓光¹, 王俊杰², 马庆军¹, 刘忠军¹, 党耕町¹

(1 北京大学第三医院骨科; 2 肿瘤放疗科 100191 北京市)

【摘要】目的:探讨寰枢椎转移瘤外科治疗的疗效以及在肿瘤综合治疗中所起的作用。**方法:**对 2001 年 6 月至 2009 年 8 月在我院住院治疗的 22 例寰枢椎转移瘤患者的相关临床资料进行回顾性分析。依据不同的治疗方式将患者分为外科治疗组和保守治疗组,前者进一步分为后路枕颈固定联合 ¹²⁵I 放射性粒子置入组(后简称粒子置入组)和其他外科治疗组。分析三组患者的生存期及外科治疗组患者治疗后的症状缓解程度和生活质量评估。**结果:**22 例患者中,17 例(77.3%)获得随访资料,外科治疗组 11 例,其中 7 例行后路枕颈固定联合 ¹²⁵I 放射性粒子置入术,4 例行单纯后路枕颈固定术或 Halo-vest 外固定;保守治疗组 6 例。治疗后中位生存时间:粒子置入组 48.0±27.0 个月,其他外科治疗组 22.0±8.3 个月,保守治疗组 6.0±1.2 个月,三组间比较差异有显著性($P<0.05$);外科治疗组患者平均住院 24.8d,颈痛症状和生活质量明显改善,VAS 颈痛评分自治疗前 8.4 分下降至治疗后 3.0 分,Karnofsky 日常状态评分由治疗前 65.5 分上升至治疗后 79.1 分,与保守治疗组比较差异有显著性($P<0.05$)。**结论:**对病灶累及寰枢椎稳定的转移瘤,后路枕颈固定能够迅速重建上颈椎稳定,改善患者生活质量;枕颈固定联合 ¹²⁵I 放射性粒子置入放疗能够在提供稳定性的同时持续破坏肿瘤细胞,可能有助于转移灶局部病变的控制。

【关键词】转移瘤;寰枢椎;外科治疗

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2010.08.10

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2010)-08-0650-05

Surgical treatment of atlantoaxial metastases: a retrospective study/ZHOU Feifei, JIANG Liang, LIU Xiaoguang, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2010, 20(8): 650~654

【Abstract】 Objective: To evaluate the results and contribution of surgical treatment for atlantoaxial metastases. **Method:** A total of 22 inpatients diagnosed with atlantoaxial metastatic tumors from June, 2001 to August, 2008 were reviewed retrospectively. All patients were classified into the surgery group and the conservative treatment group and the former was subgrouped into ¹²⁵I Seed brachytherapy combined with craniocervical instrumentation group and other surgical group based on surgical protocols. The mean survival, surgical outcome and life quality between each group were compared. **Result:** Of 22 cases, 17 patients (77.3%) had been followed up. 7 patients in ¹²⁵I seed brachytherapy group, 4 patients in other surgery group (craniocervical instrumentation/Halo-vest immobilization) and 6 patients in conservative treatment group. The mean survival time for three groups was 48.0±27.0 months, 22.0±8.3 months and 6.0±1.2 months respectively, which showed statistical significance ($P<0.05$). Patients in surgery group had neck pain relieved and life quality improved significantly after an average of 24.8 days in hospital periods. Visual analog scale for neck pain reduced from 8.4 points to 3.0 points; Karnofsky performance score increased from 65.5 points to 79.1 points, both had statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion:** For atlantoaxial metastases complicated with stability impairment, posterior craniocervical instrumentation can reconstruct stability and improve the life quality, while this protocol combined with ¹²⁵I seed brachytherapy can simultaneously kill tumor cells continuously which is aimed to control local recurrence.

【Key words】 Metastasis; Atlantoaxial spine; Surgery

【Author's address】 Department of Orthopedic Surgery, Peking University Third Hospital, Beijing, 100191, China

第一作者简介:男(1982-),博士,研究方向:脊柱外科
电话:(010)82267358 E-mail: orthozhou@gmail.com
通讯作者:刘忠军 E-mail: liuzj@medmail.com.cn

脊柱是恶性肿瘤最常见的骨转移部位,约占所有恶性肿瘤患者的 5%~10%^[1]。寰枢椎转移瘤虽

然少见,但由于上颈椎解剖形态特殊,周围结构复杂,针对该部位转移瘤的治疗方案争论较大。近年来,随着原发肿瘤综合治疗手段不断完善和临床诊断技术的日益进步,外科治疗已成为寰枢椎转移瘤治疗的重要手段。笔者通过我院自 2001 年至 2009 年寰枢椎转移瘤患者的回顾性研究,评估外科治疗寰枢椎转移瘤的适应证及疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

1.1.1 一般情况 自 2001 年 6 月至 2009 年 8 月,在我院骨科住院治疗的寰枢椎转移瘤患者共 22 例。男 13 例,女 9 例,平均年龄 52.7 岁(38~71 岁)。患者自出现症状到确诊的时间平均为 4.4 个月(0.5~24 个月)。初诊时,4 例原发灶已手术切除,18 例既往无肿瘤病史。

1.1.2 原发灶情况 原发灶明确者 18 例:肺癌 9 例(40.9%),乳腺癌 3 例(13.6%),肝癌 2 例(9.1%),鼻咽癌、口咽癌、甲状腺癌和肾癌各 1 例(4.5%);原发灶不明者 4 例(18.2%)。

1.1.3 寰枢椎受累情况 单纯累及 C1 者 3 例,单纯累及 C2 者 4 例,同时累及 C1~C2 者 3 例,C1、C2 联合脊柱多发骨转移者 12 例。21 例患者(95.5%)转移灶侵袭部位在寰椎侧块、枢椎关节突、齿状突等维持寰枢关节稳定性的结构,1 例患者仅累及 C2 椎体。5 例患者发生了枢椎的病理性骨折,未见显著寰枢椎脱位病例。

1.1.4 临床表现 22 例患者中,21 例主因“颈部疼痛、活动受限”就诊,1 例因“进行性双下肢瘫痪”就诊。Frankel 分级:21 例 E 级,1 例 C 级。

1.2 治疗方法

1.2.1 外科治疗 11 例,(1)手术指征:确诊为寰枢椎转移瘤;严重的颈部疼痛,保守治疗无效(硬围领制动、口服止痛药或外放疗);病理性骨折和/或脱位;寰枢椎不稳^[4-5]。(2)治疗方法:①后路枕颈固定 9 例。1 例行单纯后路枕颈固定术,7 例联合¹²⁵I 放,射性粒子置入术,1 例一期行前路经口咽入路病灶清除术。患者俯卧位,颈后正中切口,显露枕骨及 C1~C5 相应椎板及关节突关节。选择不同钉板或钉棒系统固定枕骨和颈椎侧块(一般固定至病椎远端 3 个节段,4 例固定至 C4,5 例固定至 C5)。②¹²⁵I 放射性粒子置入术 7 例。6 例在后路枕颈固定术中放置,1 例术后 15d 于 CT 引导下

放置。按照 C1 侧块螺钉或 C2 椎弓根螺钉的方法,在 C1 或 C2 上用手锥钻孔,C 型臂 X 线臂机或 CT 确认手锥深度,球探子探查,确保四壁完整。置入粒子,每枚粒子活度平均为 0.5mCi,粒子间隔 5mm,数量 5~12 枚,之间用骨蜡分隔。术后软围领制动 1 个月,拍摄 X 线片和 CT 确认粒子位置和固定情况。③Halo-vest 外固定术 2 例:1 例为肝癌寰枢椎转移,肝功能检查提示丙氨酸氨基转移酶高于正常值 2 倍以上,存在手术禁忌证;另 1 例患者寰枢椎转移瘤诊断的同时通过穿刺病理检查,明确原发灶为甲状腺癌,外固定后由普外科先行甲状腺癌根治术。

1.2.2 保守治疗 11 例,住院期间予止痛等对症及支持治疗。患者未行外科治疗的原因有:患者拒绝外科治疗;原发灶控制不佳预后差;骨质破坏不严重/无明显不稳定。

1.2.3 其他治疗 外科治疗组 11 例获得随访的患者中,1 例在治疗前后未采用任何放、化疗等其他肿瘤辅助治疗手段;2 例治疗前后均行放、化疗;2 例治疗后行放、化疗;4 例治疗后行全身化疗或免疫治疗;2 例治疗后行外放射治疗。保守治疗组 6 例获得随访的患者入院前均未采用过其他辅助治疗;出院后,3 例接受了放化疗,另外 3 例未采用其他治疗。

1.3 观测指标

分别采用视觉疼痛评分(visual analog scale, VAS)、Frankel 分级、Tomita 评分^[2]及 Karnofsky 日常状态评分(Karnofsky performance score, KPS)^[3]对患者的疼痛程度、神经功能、预期生存时间和一般状态进行评价;通过随访患者的颈椎 CT 和 MRI 来判断寰枢椎转移瘤的局部控制情况。

1.4 数据处理

所得数据应用统计软件 SPSS 15.0 进行统计分析,使用 Kaplan-Meier 生存曲线分析三组患者的中位生存时间,并用 Log rank 进行检验(设 $P < 0.05$ 有统计学意义);通过配对资料 t 检验分析外科治疗组患者治疗前后颈部疼痛 VAS 评分和 KPS 的变化(设 $P < 0.05$ 有统计学意义)。

2 结果

22 例患者中 17 例获得随访(随访率 77.3%,外科治疗组随访 11 例,保守治疗组随访 6 例)。至末次随访时 9 例已死亡,生存 2~48 个月,平均

12.7 个月;8 例仍存活,随访 3~52 个月,平均 27.6 个月。接受外科治疗的 11 例患者住院时间 9~42d,平均 24.8d。在住院治疗期间,治疗前后相比:颈部疼痛 VAS 评分从平均 8.4 分下降至 3.0 分, KPS 由平均 65.5 分上升为 79.1 分,与保守治疗组比较均有统计学差异 ($P<0.05$)。患者治疗后 Frankel 分级与治疗前相比没有变化。7 例行后路枕颈固定、 ^{125}I 放射性粒子置入术患者中有 6 例术后随访时获得完整影像学资料,平均随访时间 29.7 个月,放射性粒子置入的病灶局部无明显扩大(图 1)。

获得随访的 17 例患者中,粒子置入组、其他外科治疗组和保守治疗组入院时平均 Tomita 评分/KPS 分别为:4.29/62.9 分、4.75/70.0 分及 5.67/63.3 分,基于此所推测的预期生存时间均为 1~2 年;三组患者入院时预期生存时间和一般状态依从性较好。Kaplan-Meier 生存曲线法对三组

进行生存分析,显示外科治疗组中位生存时间长于保守治疗组;粒子置入组长于其他治疗组。三组间差异有显著性 ($P<0.05$)(图 2)。

3 讨论

3.1 寰枢椎转移瘤的特点

随着肿瘤治疗方法的不断改进,肿瘤患者的生存时间不断延长,患者出现骨转移及骨相关事件(skeletal related events, SREs)^[6]的风险也随之增加。恶性肿瘤寰枢椎部位的转移甚为少见,仅占脊柱转移瘤的 0.5%^[7]。国内外大样本研究显示,肺癌、乳腺癌、前列腺癌等肿瘤较易发生脊柱转移,且有 10%~17% 的脊柱转移瘤无法明确原发肿瘤的性质^[8-9]。本组病例原发灶的分布特点也基本符合上述规律。

上颈椎的解剖结构较为特殊,寰枢椎椎管宽大,因此转移早期较少出现神经功能障碍。寰枢关

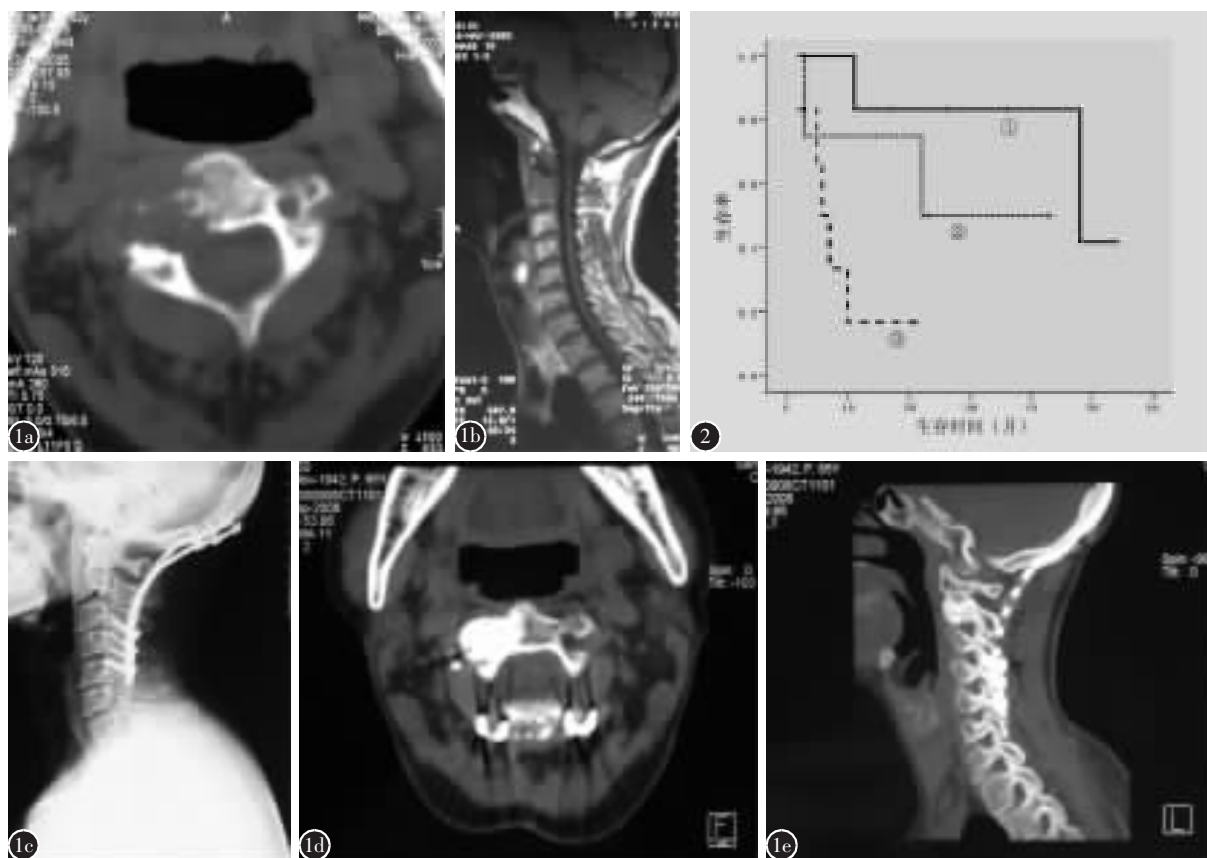


图 1 患者,女,62 岁,肺癌切除术后 7 个月出现 C2 转移。a 横断面 CT 片显示 C2 右侧椎体、椎弓根、横突溶骨性破坏 b 矢状面 MRI 显示肿瘤累及齿突基底部分 c 后路枕颈内固定、 ^{125}I 放射性粒子置入术后 3 个月颈椎侧位 X 线片(箭头: ^{125}I 放射性粒子) d、e 术后 3 年复查 CT 横断面(d)、矢状面(e)显示 C2 溶骨性破坏转为成骨性改变 图 2 粒子置入组、其他外科治疗组和保守治疗组患者 Kaplan-Meier 生存曲线(①粒子置入组,②其他外科治疗组,③保守治疗组)

节的稳定性主要依靠三组结构:前关节(枢椎的齿突与寰椎十字韧带组成)和两侧的外侧关节(寰椎侧块与枢椎上关节突组成)。当肿瘤破坏了上述结构,即可造成寰枢关节潜在不稳定甚至发生脱位,临床上常表现为严重的枕颈部疼痛和活动受限,患者常常需要用双手托住下颌以减轻疼痛^[9]。本组 22 例患者中有 21 例是以颈部疼痛和活动受限就诊,且经硬围领制动、口服止痛药治疗无效。

3.2 寰枢椎转移瘤的治疗方式

脊柱转移瘤的治疗方式有止痛药治疗、双膦酸盐类药物治疗、放射治疗、手术治疗、对症支持治疗、化疗、内分泌及分子靶向治疗等。由于上颈椎解剖形态特殊,周围结构复杂,因此该部位转移瘤的治疗尚无规范。治疗方式的选择也还需考虑原发肿瘤性质与治疗情况、患者预期生存时间和一般身体状况等因素。Bilsky 等^[4]认为,对序列正常或发生微小半脱位的寰枢椎转移瘤患者,外放疗具有良好的止痛作用。但是,外放疗一方面要求肿瘤具有一定的敏感性,另一方面也要求寰枢椎具有良好的稳定性,否则治疗过程中发生骨折脱位的风险将增加^[10]。

寰枢椎的稳定性对治疗方式的选择起着至关重要的作用,但目前尚没有统一的判断标准。Bilsky 等^[4]借用上颈椎创伤的标准,将齿状突移位大于 5mm 或齿状突移位大于 3.5mm 且成角大于 11° 作为判断寰枢关节稳定性的标准;而 Yoshiharu 等^[9]则认为,如果患者不能在没有扶持的情况下将头颈部维持中立位,即证明其寰枢关节存在不稳定。

3.2.1 寰枢椎转移瘤的外科治疗 随着手术技术和内固定系统的不断完善,外科治疗在寰枢椎转移瘤的治疗中发挥着越来越重要的作用^[11],可重建上颈椎稳定性、改善或维持神经功能、缓解疼痛、提高生活质量、局部控制肿瘤生长,甚至根治性切除^[12]。国际脊柱肿瘤研究组(Spine Oncology Study Group, SOSG)对上颈椎转移瘤进行了 Meta 分析,20 篇文献共 134 例患者中有 99 例采用手术治疗^[13],手术适应证包括严重的疼痛、上颈椎不稳定、脊髓压迫或神经功能障碍、明确病理诊断等。寰枢椎转移瘤外科治疗方式按入路不同可分为前路、后路、侧方入路等,其中以后路手术最为多见。据 SOSG 的统计分析,99 例接受手术治疗的上颈椎转移瘤患者中,后路手术占 74.7%^[13]。后

路手术又根据不同的内固定方式进一步分为不同的类型,均获得了较好的疗效。Fourney 等^[14]采用后路枕-颈椎弓根或侧块固定治疗 19 例寰枢椎转移瘤患者,术后疼痛明显缓解,且无神经功能障碍等并发症。本组 11 例接受外科治疗的患者 VAS 颈部疼痛评分及 KPS 评分均有明显提高,患者生存质量提高。

3.2.2 放射性粒子置入的作用 ¹²⁵I 放射性粒子具有较长的半衰期(60.2 天),能释放低能射线(粒子活度平均为 0.5mCi/个)持续照射,放射源集中,组织内效应半径较小,因此提高了靶区的照射剂量而降低了对邻近组织的损伤。¹²⁵I 放射性粒子置入术治疗胸腰椎原发及转移性肿瘤已取得了令人满意的效果^[15],但针对寰枢椎肿瘤的应用还未见报道。因此,我们将枕颈固定术与 ¹²⁵I 放射性粒子置入术相结合,在提供上颈椎稳定性的同时,获得了较好的局部控制。

3.3 外科治疗对患者预后的影响

影响脊柱转移瘤患者预后的因素是多方面的,如原发肿瘤性质、重要脏器转移、椎体累及数量、围手术期放化疗以及患者神经功能和一般情况等。Tomita 评分^[2]即通过原发肿瘤性质、内脏转移情况和骨转移情况三方面来估计患者的预期生存时间。本研究粒子置入组、其他外科治疗组和保守治疗组患者入院时基于 Tomita 评分判断的预期生存时间和一般状态相近。而通过 Kaplan-Meier 生存曲线法对三组患者进行生存分析,显示外科治疗组的中位生存时间明显长于保守治疗组;外科治疗组中,粒子置入组明显长于其他外科治疗组。分析入院时基本状况类似的两组患者:外科治疗组预后较好的原因可能是经过外科治疗,短时间内为患者缓解了疼痛症状,提供了良好的稳定性,改善了生活质量,增加了患者接受其他治疗的依从性。同时,¹²⁵I 放射性粒子持续的内放射可更好地控制局部转移灶进展,从而提高了综合治疗的效果。

由于本组研究的病例数有限,而且原发肿瘤性质不同,重要脏器受累程度不同,加上心理因素等干扰因素较多,虽然结果显示外科治疗组患者的生存时间长于保守治疗组,但统计学分析结果仍需经过多中心、大样本的研究加以验证。寰枢椎转移瘤的治疗目的是缓解疼痛、改善生活质量、预防或延缓骨相关事件的发生(脊髓压迫、病理性骨

折等)。对于病灶累及寰枢椎稳定结构的转移瘤,通过积极地外科治疗能够迅速重建上颈椎稳定,缓解疼痛症状,改善生活质量,增加其他肿瘤辅助治疗的安全性。同时,后路枕颈固定联合 ^{125}I 放射性粒子置入内放疗能够在提供稳定性的同时持续破坏肿瘤细胞,获得较好的局部控制。笔者根据临床经验认为外科治疗可以发挥更加积极的作用,而后路枕颈固定联合 ^{125}I 放射性粒子置入可能是一个值得考虑的外科治疗方式。

4 参考文献

1. Gokaslan ZI, York JE, Walsh G, et al. Transthoracic vertebrectomy for metastatic spinal tumors [J]. J Neurosurg Spine, 1998, 5(2): 599-609.
2. 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]. J Orthop Sci, 2006, 11(1): 3-12.
3. Karnofsky DA. Clinical evaluation of anticancer drugs: cancer chemotherapy [J]. GANN Monogr, 1967, 2(2): 223-231.
4. Blisky MH, Shanon FJ, Sheppard S, et al. Diagnosis and management of a metastatic tumor in the atlantoaxial spine [J]. Spine, 2002, 27(10): 1062-1069.
5. Yoshiharu K, Tatsuo I, Motoya K. Clinicla evaluation of Luque's segmental spinal instrumentation for upper cervical metastases [J]. J Orthop Sci, 2003, 8(2): 148-154.
6. Johnson JR, Williams G, Pazdur R. End points and United States food and drug administration approval of oncology drugs [J]. J Clin Oncol, 2003, 21(7): 1404-1411.
7. Sherker HH. Lesions of the atlas and axis [J]. Clin Orthop, 1975, (109): 33-41.
8. Finkelstein JA, Zaveri G, Wai E, et al. A population-based study of surgery for spinal metastases [J]. J Bone Joint Surg Br, 2003, 85(7): 1045-1050.
9. 陈晓钟. 骨转移瘤的临床研究进展 [J]. 中国肿瘤, 2006, 15(3): 183-186.
10. Jenis LG, Dunn EJ, An HS. Metastatic disease of the cervical spine [J]. Clin Orthop Relat Res, 1999, Feb(359): 89-103.
11. Ibrahim AG, Crockard HA, Antonetti P, et al. Does spinal surgery improve the quality of life for those with extradural (spinal) osseous metastases: an international multi-centre prospective observational study of 223 patients [J]. J Neurosurg Spine, 2005, 8(3): 271-278.
12. Logroscino CA, Casula S, Rigante M, et al. Transmandible approach for the treatment of upper cervical spine metastatic tumors [J]. Orthopaedics, 2004, 27(10): 1100-1103.
13. Fehlings MG, David KS, Vialle L, et al. Decision making in the surgical treatment of cervical spine metastases [J]. Spine, 2009, 34(22S): S108-S117.
14. Fournay DR, York JE, Cohen ZR, et al. Management of atlantoaxial metastases with posterior occipitocervical stabilization [J]. J Neurosurg Spine, 2003, 98(2): 165-170.
15. 刘晓光, 袁慧书, 刘忠军, 等. 放射性粒子置入近距离照射治疗脊柱肿瘤 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2007, 17(5): 346-349.

(收稿日期: 2010-02-12 修回日期: 2010-04-14)

(英文编审 蒋欣/郭万首)

(本文编辑 刘彦)

消息

第一届同济大学附属第十人民医院脊柱微创学习班延期通知

第一届同济大学附属第十人民医院脊柱微创学习班因故延迟到 2010 年 11 月 26 日~28 日在上海举办, 学习班邀请国内著名脊柱微创专家做专题报告并进行手术演示, 同时依托“同济大学-中国冠龙脊柱微创培训及研发中心”进行解剖标本上的脊柱微创实践操作培训。学习班内容: (1) 理论授课: 经皮穿刺技术; 显微镜操作技术; 脊柱内镜 (MED 及椎间孔镜) 技术; 小切口技术; 导航技术等。 (2) 手术演示: 学员分组参观 MED、椎间孔镜及各种消融手术; (3) 操作培训: 在新鲜尸体标本上分组进行 MED、椎间孔镜及各种消融手术操作练习。

学习班报名截止日期: 2010 年 10 月 30 日; 为了保证学习效果, 学习班名额限定 40 人, 其中参加尸体操作培训学员为 20 人; 学习班费用 800 元, 尸体操作培训费 1000 元; 有意参加者请邮寄、传真或电子邮件发至上海市闸北区延长中路 301 号同济大学附属第十人民医院骨科沈毅文、张海龙、顾昕。邮编: 200072; 电话: 021-66307046, 13918408527 (张海龙); 传真: 021-66307046; E-mail: hss7418@sohu.com。

更多详细情况请访问同济大学附属第十人民医院脊柱外科/脊柱微创中心网站: www.tongjispine.com 及骨科网站: www.tjsyjk.com。