

伴脊髓压迫脊柱转移瘤患者的术前评估与手术治疗进展

The advancement of preoperative evaluation and surgical treatment for metastatic spinal cord compression

李彦, 姜亮, 刘忠军

(北京大学第三医院骨科 100191 北京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2012.08.16

中图分类号: R738.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2012)-08-0749-04

死于恶性肿瘤的患者 30%~70% 存在脊柱转移瘤, 其中转移至胸椎者 70%, 腰椎 20%, 颈椎 10%; 伴有脊髓压迫的患者占 10%~20%^[1-2]。以往对脊柱转移瘤倾向于保守治疗, 近年来随着医疗技术的进步, 脊柱转移瘤患者生存期延长, 其中少数患者甚至可能获得长期生存的机会。对脊柱转移瘤患者进行完善的诊断和恰当的治疗, 可提高患者的生活质量。现就伴脊髓压迫脊柱转移瘤患者的术前评估与手术治疗进展综述如下。

1 术前评估

1.1 对脊柱病灶的局部检查

检查的目的是评估病灶累及范围并明确病理类型。CT、MRI 等影像学检查可辅助评估脊髓受压程度和肿瘤分布范围, 评价脊柱稳定性^[3]。病理诊断是确诊脊柱转移瘤的金标准。CT 引导下的脊椎病灶穿刺活检是重要手段, 创伤小, 穿刺可准确到达病变部位并获取病变组织, 判断转移瘤的正确率可高达 94.7%, 但单独依据活检病理 78.9% 的病例不能明确原发灶, 多数情况下活检病理需结合临床及影像检查才能判断原发灶^[4]。对症状稳定的伴脊髓压迫患者, 建议常规行穿刺活检明确诊断; 对神经损害进展迅速的患者, 可考虑急诊手术对神经组织减压, 术中取活检。

1.2 对全身肿瘤状况的评估

评估的目的是明确原发癌灶的病情和重要脏器的转移情况。原发肿瘤的部位、性质及重要脏器转移情况是脊柱转移瘤预后的重要相关因素^[5,6]。既往采用多部位的 CT 和单光子发射计算机断层扫描 (SPECT) 评估脏器转移情况; 目前不少临床研究结果显示, 对有条件的患者进行正电子发射断层成像 (PET/CT) 检查诊断价值较高^[7]。文献报道 10% 的患者就诊时肿瘤原发部位不明^[8], PET/CT 能检出常规影像学检查未能发现的 35%~57% 原发病变, 近 50% 的脊柱转移瘤患者在经过 PET/CT 检查后, 治疗策略发生了改变^[9,10]。

1.3 对生活状况的评估

包括患者的生活质量和脊髓功能损害状况。评估生活质量的常用工具是 ECOG 评分或 Karnofsky 评分; 评估脊髓功能损伤常用 Frankel 神经功能分级。ECOG 评分较为精简, 突出了患者的行走能力和生活自理能力; Karnofsky 评分强调了患者的生活自理能力和对医疗的依赖程度, 但因其缺少对行走能力的描述, 对脊柱转移瘤患者术后生活质量评估有所不足。

1969 年 Frankel 等^[11]首先对急性脊髓损伤患者进行了神经功能分级评价。此分级不足之处在于 D 级包含范围过大, 对神经功能变化不敏感。为了更准确地比较患者手术前后的运动神经功能恢复情况, 有学者^[12]将 D 级进一步分为: D1, 保留的运动达到最低功能状态 (肌力为 3 级) 且大小便失禁; D2, 保留的运动达到中等的功能 (主要的关键肌肌力为 3 级至 4 级) 且存在大小便障碍; D3, 保留的运动在较高的功能状态 (主要关键肌肌力在 4 级) 且大小便功能正常。

1.4 对预后的评估

对非急性脊髓压迫的患者而言, 生存预期的评估是选择治疗方式的首要依据^[13]。1990 年 Tokuhashi 等^[14]对脊柱转移瘤患者进行综合评分, 并据此确定治疗策略。Enkaoua 等^[15]的回顾性研究验证了 Tokuhashi 评分治疗策略的可行性, 指出原发癌不明的患者预后明显较差。Tokuhashi 等^[16]于 2005 年修订了该评分, 将原发癌参数提高到 5 分, 并建议 >11 分者行切除性手术治疗, <9 分者行保守治疗 (图 1)。随后的前瞻性研究也证实了这一治疗策略的有效性^[13]。

2001 年 Tomita 等^[16]提出了新的评分系统: 研究者证实了肿瘤的预后与肿瘤类型、重要脏器转移情况及脊柱病灶数量密切相关; 随后进行的前瞻性研究显示, 2~3 分的患者行广泛切除术后平均生存 38.2 个月, 4~5 分的患者行经瘤切除术后平均生存 21.5 个月, 6~7 分的患者行姑息减压手术后平均生存 10.1 个月, 8~10 分的患者接受非手术治疗后平均生存 5.3 个月。2009 年 Kawahara 等^[17]对该评分进行了修订, 将生活质量状况作为能否手术的参考因素; 调整的治疗策略使得医师在进行手术方式的选择时更加个体化 (图 2)。



图1 改良 Tokuhashi 脊柱转移瘤预后评分的治疗策略

总分	预计生存期	治疗目标	术式
2	>2年	长期 局部控制	整块切除
3			
4			
5	1-2年	中期 局部控制	减瘤术
6			
7	6-12个月	短期 姑息	姑息性减压术
8			
9	<3个月	临终 关怀	保守治疗
10			

图2 改良 Tomita 脊柱转移瘤预后评分的治疗策略

改良 Tomita 评分和改良 Tokuhashi 评分是目前公认的评估脊柱转移瘤患者预后的重要工具。两种评分方法最大的分歧在于对脊髓功能(Frankel 分级)的认识上。Tomita 认为瘫痪与否并不直接影响预后,实际上是患者瘫痪后的护理、心理有可能影响患者的生存期,因此,他认为不应该把神经功能引入预后评分。也有观点认为脊髓的功能状态与增加的肿瘤负荷和肿瘤生长速度相关,而非直接与生存期相关^[8]。Tomita 认为 Karnofsky 评分反映的是手术禁忌证情况,而非直接与肿瘤预后相关^[17]。

脊柱转移瘤患者生存期的影响因素很多,预测困难, Tomita 评分和 Tokuhashi 评分均存在其局限性。有研究认为临床上应用 Tomita 评分系统可避免对生存时间较短的患者“过度治疗”;而应用 Tokuhashi 评分可避免对生存时间长的患者“治疗不足”^[19]。另有研究表明, Tokuhashi 评分可较为准确地预测生存期较短的患者,从而避免对这类患者做不必要的大手术^[20]。这些冲突观点的存在恰恰体现了预测脊柱转移瘤患者生存期的复杂性。

另外,脊柱转移瘤的治疗是多学科协作的综合治疗。目前立体定向放疗、靶向治疗等在肿瘤治疗方面的研究进展对脊柱转移瘤患者治疗方式的选择及其预后正在产生十分重要的影响^[21]。脊柱外科医师对此应高度关注并深入思考。

2 手术治疗

随着手术技术和器械的不断改进,对伴有脊髓压迫的脊柱转移瘤患者进行恰当的手术治疗可缓解脊髓压迫症状,增强脊柱稳定性,提高患者生活质量,使患者获得长期生存的机会。从治疗策略方面,手术可分为姑息减压手术、刮除减瘤术和全脊椎切除术^[8]。

2.1 姑息减压手术(palliative decompression)

姑息减压术是通过切除脊柱附件来实现脊髓减压的目的,一般是指单纯椎板切除术。回顾性研究证实椎板切除术比单纯放疗的并发症发生率和死亡率更高,同时

还破坏了脊柱稳定性^[22,23]。因此该方法目前已少用。

2.2 刮除减瘤术(tumour curettage)

刮除减瘤术是指对脊柱肿瘤病灶的分块刮除术,目的是在减瘤(debulking)的基础上完成对脊髓的环形减压。1986 年 Sundaresan 等^[24]比较了刮除减瘤术联合放疗和单纯放疗治疗肾癌脊柱转移瘤患者的预后,手术组的平均生存期和神经症状改善率均明显优于单纯放疗组(13 个月 vs 3 个月, 75% vs 45%)。2005 年 Patchell 等^[25]首先对刮除减瘤术联合放疗和单纯放疗治疗脊柱转移瘤进行了前瞻性、随机、多中心对照研究,但研究在中途即被中断,因为前期观察结果已经表明手术的优越性,在治疗后患者拥有行走能力(84% vs 57%)、行走能力维持时间(122d vs 13d)、瘫痪患者恢复行走能力的比例(56% vs 19%)以及对镇痛药物的依赖程度等诸多指标上,手术组均有明显优势。2005 年 Klimo 等^[26]对包括 1542 例伴有神经症状的脊柱转移瘤患者的文献数据进行 Meta 分析,发现手术组行走能力恢复更佳,是放疗组的 1.3 倍(85% vs 64%),且手术组的疼痛缓解和括约肌功能恢复更佳。

Chen 等^[27]使用刮除减瘤术治疗 31 例伴有脊髓压迫的非小细胞肺癌脊柱转移瘤患者,患者平均生存期为 8.8 个月,80% 的患者获得了明显的运动功能改善,74% 的患者术后拥有行走能力(术前 19%)。对生存期大于 6 个月的 19 例患者,17 例拥有行走能力。这表明即便对预后较差的伴有脊髓压迫的肺癌脊柱转移瘤患者,恰当的手术治疗也可获得满意的疗效。

2.3 全脊椎整块切除术(total en bloc spondylectomy, TES)

TES 是方法学上相对于肿瘤分块切除(piecemeal)而言的整块切除(en bloc)技术,也是在肿瘤学意义上与经瘤切除(intralesion)相对应的边界外广泛(wide)切除。TES 的出现使脊柱肿瘤手术切除理念发生了深刻转变,也使脊柱肿瘤手术切除技术出现了前所未有的飞跃。

1994 年 Tomita 等^[28]对孤立性脊柱转移瘤行 TES 进行

了相关研究,研究者通过动物实验证实单节段的 TES 对脊髓血供无明显影响;之后对 24 例患者施行的手术操作分为两步:第一步经双侧椎弓根整块切除椎板并行远近端相邻各两个椎体的经椎弓根内固定,第二步整块切除椎体后植入人工椎体,重建脊柱稳定性,术后 18 例神经功能受损患者中 14 例得到不同程度的恢复,23 例患者的疼痛程度得到有效缓解,12 例患者生存期超过 14 个月。一般认为该术式的优点在于:手术技术标准化,只经后侧手术入路即可将肿瘤所累及的脊椎全部切除;该术式的缺点在于,如果椎弓根已被肿瘤累及,则切除过程中肿瘤仍会外露,从而带来肿瘤污染周围正常组织的风险^[29]。Tomita 在施行 TES 之后,常规使用溶有顺铂或丝裂霉素的蒸馏水对伤口进行浸泡,以期杀灭可能残留的肿瘤细胞,减少术后复发的机会。Kose 等^[30]通过实验研究证实,先用蒸馏水浸泡 2.5min,再用高浓度顺铂液(0.5mg/ml)浸泡 2.5min,肿瘤细胞将不能存活。

1997 年 Tomita 等^[31]提出了基于解剖学的脊柱肿瘤分型系统,该分型将椎体按解剖区域分为 5 区,按病变受累部位分为 7 型,其中 1~3 型属间室内,4~6 型属间室外,7 型为多发或跳跃性病灶。临床上最常见的为 4~7 型^[32]。根据该分型系统, TES 技术适用于 2、3、4、5 型患者, 相对适用于 1、6 型,而 7 型为 TES 的禁忌证。

2001 年 Tomita 等报告了 TES 治疗脊柱转移瘤的结果,患者平均生存期为 38.2 个月,且所有患者在生存期内无局部复发表现^[6]。2010 年 Murakami 等^[32]对采用 TES 治疗的肺癌脊柱转移瘤患者进行了回顾性研究,显示平均生存时间为 46.3 个月,随访期内未见肿瘤局部复发。

3 预后与并发症

2008 年 Ibrahim 等^[33]进行了多中心研究,在同一时期内手术治疗的 223 例脊柱转移瘤患者均得到随访,其中 136 例伴有脊髓压迫,手术方式包括整块切除、分块切除与姑息减压。结果显示,早期术后疼痛改善率为 71%,神经功能好转率为 64%,行走功能恢复率为 53%,括约肌功能恢复率为 39%。术后 6 个月随访时显示,35%的患者去世,存活患者状况良好,92%的患者有行走能力,90%的患者括约肌功能正常。至随访结束,平均生存时间为 11.7 个月,其中行姑息减压手术组平均生存 3.7 个月,分块切除组为 13.4 个月,整块切除组则为 18.8 个月。

文献报道手术治疗脊柱转移瘤的并发症发生率为 10%~52%^[34,35]。在 Ibrahim 等^[33]的多中心研究中,围术期死亡率 5.8%,并发症发生率为 21%,其中内固定失败 2.2%,伤口并发症 4%,肺炎、深静脉血栓及尿道感染 7.6%,脑脊液漏、胸导管损伤、食管损伤 7.2%。整块切除组、分块切除组及姑息减压组的并发症发病率分别为 25%、16%、22%。

目前对脊柱转移瘤诊治经验和结果的报告多为单一医学中心的病例总结,尚缺乏多中心、大样本的相关研究。国际上成立了脊柱肿瘤研究组织 (Spine Oncology Study

Group, SOSG), 多国家、多研究中心之间的学术交流与积极合作或许能改变转移性脊柱肿瘤的研究现状。

4 结语

对伴有脊髓压迫的脊柱转移瘤的诊断需遵循临床、影像、病理三结合的临床诊断原则。完善的术前评估和对患者预期生存时间的判断直接影响治疗方式的选择。对脊柱转移瘤患者恰当的手术治疗可以有效解除脊髓压迫症状,保持或恢复脊柱稳定性,提高患者的生活质量。临床医师应认识到,脊柱转移瘤的治疗一定是多学科的综合治疗。对特定原发瘤脊柱转移瘤患者进行有针对性的研究,或对全脊椎整块切除技术的改进,可能是未来手术治疗效果改善的重要途径。脊柱转移瘤的手术治疗技术已取得了较大进步,但受转移性脊柱肿瘤病情复杂性和多变性等特点所限,外科治疗研究仍将任重而道远。在原发肿瘤尚未得到有效治疗时,伴有脊髓压迫且症状进展较快的脊柱转移瘤患者如何治疗也是值得认真探讨的课题。

5 参考文献

- Gomez O. The incidence of vertebral body metastases. [J]. Int Orthop, 1995, 19(5): 309-311.
- Klimo P, Schmidt MH. Surgical management of spinal metastases[J]. Oncologist, 2004, 9(2): 188-196.
- Fisher CG, Dipaola CP, Ryken TC, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease [J]. Spine, 2010, 35(22): 1221-1229.
- 姜亮, 刘忠军, 党耕町, 等. CT 引导下经皮穿刺椎体活检在脊柱转移瘤诊断中的作用[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2003, 13(2): 82-84.
- 姜亮, 刘忠军, 党耕町, 等. 脊柱转移瘤的预后分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2005, 15(8): 453-455.
- Tomita K, Kawahara N, Kobayashi T, et al. Surgical strategy for spinal metastases[J]. Spine, 2001, 26(3): 298-306.
- Metser U, Lerman H, Blank A, et al. Malignant involvement of the spine: assessment by 18F-FDG PET/CT [J]. J Nucl Med, 2004, 45(2): 279-284.
- Constans JP, de Divitiis E, Donzelli R, et al. Spinal metastases with neurological manifestations: review of 600 cases[J]. J Neurosurg, 1983, 59(1): 111-118.
- Pelosi E, Pennone M, Deandreis D, et al. Role of whole body positron emission tomography/computed tomography scan with 18F-fluorodeoxyglucose in patients with biopsy proven tumor metastases from unknown primary site[J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2006, 50(1): 15-22.
- Nanni C, Rubello D, Castellucci P, et al. Role of 18F-FDG PET/CT imaging for the detection of an unknown primary tumour: preliminary results in 21 patients [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2005, 32(5): 589-592.
- Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, et al. The value of postural reduction in the initial management of closed

- injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia [J]. *Paraplegia*, 1969, 7(3): 179-192.
12. Kawahara N, Tomita K, Hisatoshi B, et al. Total en bloc spondylectomy of the lower lumbar spine [J]. *Spine*, 2010, 36(1): 74-82.
13. Tokuhashi Y, Ajiro Y, Umezawa N. Outcome of treatment for spinal metastases using scoring system for preoperative evaluation of prognosis[J]. *Spine*, 2008, 34(1): 69-73.
14. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Toriyama S, et al. Scoring system for the preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis[J]. *Spine*, 1990, 15(11): 1110-1113.
15. Enkaoua EA, Doursounian L, Chatellier G, et al. Vertebral metastases: a critical appreciation of the preoperative prognostic Tokuhashi score in a series of 71 cases [J]. *Spine*, 1997, 22(19): 2293-2298.
16. Tokuhashi Y, Matsuzaki H, Oda H, et al. A revised scoring system for preoperative evaluation of metastatic spine tumor prognosis[J]. *Spine*, 2005, 30(19): 2186-2191.
17. Kawahara N, Tomita K, Murakami H, et al. Total en bloc spondylectomy for spinal tumors: surgical techniques and related basic background[J]. *Orthop Clin North Am*, 2009, 40(1): 47-63.
18. Choi D, Crockard A, Bunger C, et al. Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery[J]. *Eur Spine J*, 2010, 19(2): 215-222.
19. 梁堂钊, 万勇, 龙光华, 等. Tokuhashi 外科评分, Tokuhashi 外科修正评分和 Tomita 外科评分预测硬膜外脊柱转移瘤患者预后的临床价值[J]. *中华肿瘤杂志*, 2010, 32(11): 875-880.
20. 邹学农, Anders Grejs, 李海声, 等. 预期寿命估计对脊柱转移瘤手术选择与预后预测的临床意义[J]. *癌症*, 2006, 25(11): 1406-1410.
21. Sheehan JP, Shaffrey CI, Schlesinger D, et al. Radiosurgery in the treatment of spinal metastases: tumor control, survival, and quality of life after helical tomotherapy[J]. *Neurosurgery*, 2009, 65(6): 1052-1062.
22. Findlay G. Adverse effects of the management of malignant spinal cord compression [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1984, 47(8): 761-768.
23. Young RF, Post EM, King GA. Treatment of spinal epidural metastases: randomized prospective comparison of laminectomy and radiotherapy[J]. *Neurosurg*, 1980, 53(6): 741-748.
24. Sundaresan N, Scher H, Difiacinto GV, et al. Surgical treatment of spinal cord compression in kidney cancer[J]. *J Clin Oncol*, 1986, 4(12): 1851-1856.
25. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial [J]. *Lancet*, 2005, 366(9486): 643-648.
26. Klimo P, Thompson CJ, Kestle JR, et al. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease[J]. *Neuro Oncol*, 2005, 7(1): 64-76.
27. Chen YJ, Chang GC, Chen HT, et al. Surgical results of metastatic spinal cord compression secondary to non-small cell lung cancer[J]. *Spine*, 2007, 32(15): E415-E418.
28. 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.
29. 刘忠军. 对脊柱肿瘤外科治疗现状与发展趋势的思考[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2010, 20(8): 617-618.
30. Kose H, Kawahara N, Tomita K. Local irrigation with cisplatin following resection of malignant vertebral tumors[J]. *J Japan Spine Res Soc*, 1999, 10(2): 358-364.
31. Tomita K, Kawahara N, Baba N, et al. Total en bloc spondylectomy: a new surgical technique for primary malignant vertebral tumors[J]. *Spine*, 1997, 22(3): 324-333.
32. 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.
33. Ibrahim A, Crockard A, Antonietti P, et al. Does spinal surgery improve the quality of life for those with extradural (spinal) osseous metastases? an international multicenter prospective observational study of 223 patients[J]. *J Neurosurg Spine*, 2008, 8(3): 271-278.
34. Pascal-Moussellard H, Broc G, Pointillart V, et al. Complications of vertebral metastasis surgery[J]. *Eur Spine*, 1998, 7(6): 438-444.
35. Bilsky MH, Lis E, Raizer J, et al. The diagnosis and treatment of metastatic spinal tumor[J]. *Oncologist*, 1999, 4(6): 459-469.

(收稿日期:2011-12-29 末次修回日期:2012-06-25)

(本文编辑 卢庆霞)