

临床论著

整块切除与分块切除治疗骶骨软骨肉瘤的预后分析

尉 然, 郭 卫, 杨荣利

(北京大学人民医院骨与软组织肿瘤治疗中心 100044 北京市)

【摘要】目的:比较不同手术方式对骶骨软骨肉瘤患者预后的影响。**方法:**回顾性分析 1999 年 10 月~2012 年 12 月间收治的 38 例骶骨软骨肉瘤患者的临床资料,男 20 例,女 18 例;平均年龄 42.5 岁。除 1 例骶骨间叶型软骨肉瘤患者放弃治疗外,余 37 例患者均接受手术治疗,其中 12 例患者接受整块切除手术,25 例患者接受分块切除手术。将术后出现肿瘤局部复发或远处转移定义为疾病进展并计算其发生率;应用 Kaplan-Meier 法测算术后生存率、无病生存率;应用 Log-rank 检验对手术方式与术后生存期、无病生存期的关系进行分析;应用 χ^2 检验比较不同手术方式术后并发症发生率;应用独立样本 t 检验比较不同手术方式的术中出血量。**结果:**研究共纳入 34 例具有完整随访资料的骶骨软骨肉瘤患者,随访时间平均 29.7 个月(4~136 个月),至末次随访时共 12 例死亡(35.3%),19 例复发(58.8%),1 例发生转移(2.94%)。应用 Kaplan-Meier 法测算术后总生存期平均为 87.0 $\pm$ 11.3 个月,术后 1 年、2 年、5 年总生存率分别为 82.2%、68.6%和 59.4%;无病生存期平均为 48.5 $\pm$ 11.8 个月,术后 1 年、2 年、5 年无病生存率分别为 52.6%、48.6%和 25.5%。整块切除组与分块切除组的疾病进展发生率分别为 27.3%和 73.9%。整块切除能够更有效地改善骶骨软骨肉瘤患者的无病生存率($P<0.05$),其术后并发症发生率以及术中出血量与分块切除相比均无显著性差异($P>0.05$)。**结论:**与分块切除比较,整块切除能够有效改善骶骨软骨肉瘤患者的预后,同时其手术安全性亦令人满意,可作为骶骨软骨肉瘤患者的首选手术方式。

【关键词】 软骨肉瘤;骶骨;整块切除;分块切除;生存率

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2014.11.04

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2014)-11-0979-05

Prognosis analysis for the surgical treatment of sacral chondrosarcoma: en-bloc resection versus intralesional excision/WEI Ran, Guo Wei, YANG Rongli//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2014, 24(11): 979-983

【Abstract】 Objectives: To compare surgical outcome and prognosis of en bloc resection and intralesional excision for sacral chondrosarcoma. **Methods:** 38 patients treated in our hospital from October 1999 to December 2012, including 20 males and 18 females with a mean age of 42.5 years were reviewed retrospectively. Except of 1 patient with mesenchymal chondrosarcoma who abandoned therapy, 37 of 38 patients underwent surgery. En bloc resection and intralesional excision was performed in 12 and 25 patients, respectively. To calculate the incidence of disease-progression of patients who suffered from local recurrence or distant metastasis. The survival and disease-free survival were analyzed by Kaplan-Meier survival curve. The Log-Rank test, chi-square test and independent sample t test were used to compare the influence of different surgery procedures to the prognosis, incidence of postoperative complications and perioperative blood loss, respectively. **Results:** 34 patients with completed data were enrolled in the research, with an average follow-up time of 29.7 months (4-136 months). 12 patients died(35.3%), 19 patients suffered from local recurrence(58.8%) and 1 patient had lung metastasis(2.94%). The average postoperative overall survival was 87.0 $\pm$ 11.3 months. The 1, 2 and 5-year overall survival rate was 82.2%, 68.6% and 59.4%, respectively. The disease-free survival was 48.5 $\pm$ 11.8 months. The 1, 2 and 5-year disease-free survival rate was 52.6%, 48.6% and 25.5%, respectively. The incidence of disease-progression in en bloc group and intralesional group was 27.3% and 73.9%, respectively. En bloc resection improved disease-free survival of patients significantly($P<0.05$) without elevating

第一作者简介:男(1987-),住院医师,医学博士,研究方向:骨与软组织肿瘤诊疗

电话:(010)88326150 E-mail:weivictor@sina.com

通讯作者:郭卫 E-mail:bonetumor@163.com

incidence of postoperative complications and perioperative blood loss($P>0.05$). **Conclusions:** En bloc resection is an effective and secure surgical option for sacral chondrosarcoma.

【Key words】 Chondrosarcoma; Sacral; En bloc resection; Intralesional excision; Survival rate

【Author's address】 Musculoskeletal Tumor Center, Peking University People's Hospital, Beijing, 100044, China

软骨肉瘤是最常见的骨原发恶性肿瘤之一,发病率位居所有骨的原发恶性肿瘤第2位,好发于扁骨、肢带骨和长管状骨的近端^[1]。虽然骶骨软骨肉瘤在所有软骨肉瘤中仅占5%左右^[2],但在骶骨肿瘤中,软骨肉瘤为常见的肿瘤类型之一^[3]。软骨肉瘤的治疗方式以手术为主,对放化疗均不敏感^[4]。手术方式可二分为整块切除与分块切除。而由于骶骨软骨肉瘤的罕见性,目前尚无针对骶骨软骨肉瘤外科治疗方式选择的相关研究。本研究对我中心自1999年10月~2012年12月收治的骶骨软骨肉瘤患者的临床资料进行回顾性分析,对两种手术方式进行比较,以期构建骶骨软骨肉瘤规范化治疗方案提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1999年10月~2012年12月共收治骶骨软骨肉瘤患者38例,其中男性20例,女性18例,男女比例1.11:1。平均年龄42.5岁(17~69岁)。临床表现为疼痛29例,大小便功能障碍4例,触及局部肿块4例,体检发现1例。病程平均为16.9个月(1~168个月)。36例病灶累及S2/3椎间盘以上水平,2例病灶局限于S2/3椎间盘以下,肿瘤累及骶骨水平分布如表1所示。22例病灶累及骨盆,14例病灶累及腰椎。

患者X线及CT均提示虫蚀样骨质破坏或溶骨性破坏,病灶内均可见不同程度及不同形态的钙化;MRI示病灶在T1加权像中呈低-等信号,T2呈高信号。38例患者均可见明显的软组织肿块。5例于我院治疗前接受局部放疗,3例于我院治疗前接受化疗。病理诊断Ⅰ~Ⅱ级软骨肉瘤22例,Ⅲ级软骨肉瘤2例,间叶型软骨肉瘤8例,去分化软骨肉瘤4例,透明细胞、粘液型软骨肉瘤各1例。

1.2 治疗方法

除1例骶骨巨大间叶型软骨肉瘤患者放弃治疗外,余37例患者均接受手术治疗,术前均接受了活检以明确病变病理性质。

表1 37例骶骨软骨肉瘤累及骶骨水平分布

Table 1 Distribution of lesions in 37 patients with sacral chondrosarcoma

累及骶骨水平 Involving the sacral level	n
S1	1
S1-S2	10
S1-S3	7
S1-S4	2
S1-S5	8
S2-S3	2
S2-S4	1
S2-S5	4
S3-S4	1
S3-S5	1

在本研究中,我们将囊内切除定义为分块切除,将边缘切除与广泛切除定义为整块切除。

受限与外科技术及其他相关技术的发展水平,10例在2008年1月前于我中心接受手术治疗骶骨软骨肉瘤患者全部接受了肿瘤分块切除手术;自2008年1月开始,我中心对27例患者中的12例施行了肿瘤整块切除术。37例患者中,后路手术23例,前路手术6例,前后路联合入路手术8例。其中26例患者因预计术中出血量较多而应用了减少术中出血措施(包括术前肿瘤血管栓塞、术中腹主动脉球囊临时阻断、术中大血管临时阻断等)。

所有患者均于术后3个月、6个月、12个月进行影像学复查,此后每年复查1次。

1.3 统计学方法

本研究将患者的生存期定义为自患者于我中心行骶骨病灶手术至患者死亡的时间,疾病进展定义为术后出现局部复发或远处转移,无病生存期定义为自患者于我中心行骶骨病灶手术至发现发生疾病进展。

应用SPSS 19.0(SPSS公司,美国)统计学软件包进行统计学分析,采用Kaplan-Meier法测算术后生存率、无病生存率,并应用Log-rank检验对不同手术方式与术后生存期、无病生存期的关

系进行分析;应用 χ^2 检验比较不同手术方式术后并发症发生率;应用独立样本 t 检验比较不同手术方式的术中出血量。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 肿瘤学结果

研究共纳入 34 例具有完整随访资料的骶骨软骨肉瘤患者,随访时间平均为 29.7 个月(4~136 个月),至末次随访共 12 例死亡(35.3%),19 例发生复发(58.8%),1 例发生转移(2.94%)。应用 Kaplan-Meier 生存曲线显示 34 例患者总体生存情况和无病生存情况见图 1。术后总生存期平均为 87.0 ± 11.3 个月,术后 1 年、2 年、5 年总生存率分别为 82.2%、68.6%和 59.4%;无病生存期平均为 48.5 ± 11.8 个月,术后 1 年、2 年、5 年无病生存率为 52.6%、48.6%和 25.5%。

2.2 手术方式对预后的影响

34 例患者中 11 例患者(32.4%)接受了整块切除手术,纳入整块切除组,23 例患者(67.6%)接受了分块切除手术,纳入分块切除组。两组患者基本情况见表 2。整块切除组与分块切除组的疾病进展发生率分别为 27.3%和 73.9%。应用 Kaplan-Meier 法对手术方式与术后生存期、无病生存期的关系进行分析,结果显示,接受整块切除术的患者生存预后优于接受分块切除术的患者,但无统计学差异($P=0.22$)(图 2);接受整块切除术的患者无病生存率显著优于接受分块切除术的患者($P=0.042$)(图 3)。

2.3 手术安全性

34 例患者术中出血量 350~14200ml,平均 3144.6ml。整块切除组患者平均术中出血量 2854.55ml,分块切除组患者平均术中出血量 3289.13ml,应用独立样本 t 检验对不同手术方式

术中出血量进行比较,结果显示,2 种手术方式术中出血量无显著性差异($P=0.71$)。整块切除组患者中 10 例(90.9%)患者应用了减少术中出血措施,分块切除组中 15 例(65.2%)患者应用了减少术中出血措施。

34 例患者中 18 例患者出现术后并发症(52.9%),其中 15 例患者发生 1 项术后并发症,3 例患者发生 2 项术后并发症。并发症中伤口并发症 13 例、脑脊液漏 3 例、血栓栓塞性疾病 1 例、术后出血 1 例、内固定相关并发症 2 例、脏器损伤 1 例。分块切除组中 11 例患者发生术后并发症(47.8%),整块切除组中 7 例患者发生术后并发症(63.6%)。 χ^2 检验显示,不同手术方式对术后并发症发生率无显著影响($P=0.48$)。

3 讨论

软骨肉瘤是最常见的骨的原发恶性肿瘤之一,约占全部骨的原发恶性肿瘤的 25%,病理学特征为肿瘤细胞产生透明软骨成分^[1]。软骨肉瘤恶性程度相对较低,生长较缓慢,但低级别病变亦存在去分化成为其他高度恶性肉瘤的可能,常见的去分化类型包括纤维肉瘤、骨肉瘤等^[2]。骶骨并非软骨肉瘤的好发部位,位于骶骨的软骨肉瘤约占全部软骨肉瘤的 5%左右^[3],但在所有骶骨原发肿瘤中,软骨肉瘤是常见的病理类型之一^[3]。骶骨软骨肉瘤多累及上位骶骨^[4],以疼痛、神经功能受损、触及局部肿块为主要临床表现^[5]。本研究中 94.7%的患者病灶累及 S2/3 椎间盘以上水平,以疼痛症状、大小便功能障碍、触及局部肿块为主诉的患者占 97.4%,与文献报道相符。

众所周知,软骨肉瘤对放疗、化疗均不敏感,手术为其主要的治疗方式^[4]。脊柱软骨肉瘤患者的预后随着外科技术的不断发展得到了巨大的改

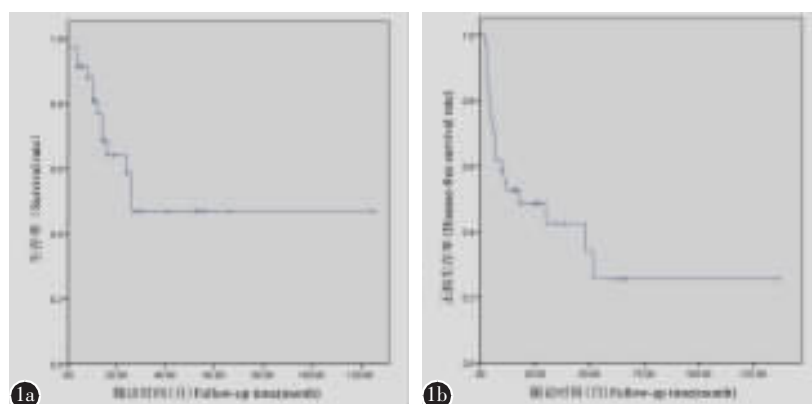


图 1 Kaplan-Meier 生存曲线显示术后生存情况(a)及无病生存情况(b)

Figure 1 Kaplan-Meier survival curves shows post-operative overall survival(a) and post-operative disease-free survival(b)

表 2 整块切除组与分块切除组患者基本情况

Table 3 Details of 2 groups of patients				
		整块切除组 En bloc group	分块切除组 Intralesional group	P
性别 Sex	男 (Male)	7	11	0.39
	女 (Female)	4	12	
年龄 (岁) Age (year)		39.5±13.2	41.5±13.8	0.69
随访时间 (月) Follow-up time (month)		25.6±15.8	31.7±30.5	0.54
累计骶骨 水平 Sacral involve- ment level	S2 及以上 Above S2	11	21	0.45
	S3 及以下 Lower than S2	0	2	

善^[8]。不同的手术方式对骶骨软骨肉瘤患者预后的影响是十分显著的。许多研究者对骶骨恶性肿瘤的手术方式选择进行了研究,其结论均为整块切除能够有效改善患者的预后^[9,10],在 Bergh 等对包括骨盆、脊柱、骶骨部位的 69 例软骨肉瘤患者进行的临床研究中,整块切除亦能更好地改善患者的预后^[11]。但由于各研究中骶骨软骨肉瘤病例数量极少,无法对不同手术方式对骶骨软骨肉瘤患者预后的影响进行有效评估。

如前所述,软骨肉瘤恶性程度相对较低,文献报道其 5 年生存率为 55%~72%^[1,11,12]。本研究中患者术后 5 年生存率为 59.4%。应用 Kaplan-Meier 法对 2 种手术方式对骶骨软骨肉瘤患者预后的影响进行分析,结果显示,整块切除组患者生存预后优于分块切除组患者,但无统计学差异,这可能是由于软骨肉瘤恶性程度低,患者生存期长,其受手

术方式的影响相对较小。

此外,本研究发现手术方式会显著影响骶骨软骨肉瘤患者的术后无病生存预后。分块切除组中 17/23 例(73.9%)发生了疾病进展,而整块切除组中仅有 3/11 例(27.3%)发生了疾病进展。统计学分析显示,整块切除能够更有效地改善骶骨软骨肉瘤患者术后无病生存预后。Schoenfeld 等对于软骨肉瘤的相关研究亦报道了与本研究类似的结果^[4],这就要求对骶骨软骨肉瘤应尽可能地施行整块切除手术。

我中心对于骶骨软骨肉瘤的手术方案遵照我中心所提出的骶骨肿瘤整块切除外科分区^[13]进行。若肿瘤累及 S1/2 椎间盘以上水平,则行全骶骨切除术,视肿瘤位置、侵及范围决定行 I 期单纯后路或 I 期前后联合入路^[14,15],辅以相应重建方式;若肿瘤累及 S2 及以下水平,则经单纯后路整块切除肿瘤,辅以相应的重建方式以重建骶髂关节连续性;若肿瘤仅累及低位骶骨(S2/3 椎间盘以下水平),则经单纯后路整块切除肿瘤,不重建骶髂关节连续性;若肿瘤仅累及半侧骶骨,则经腹膜后整块切除肿瘤,并辅以相应的重建方式^[16]。

对于骶骨软骨肉瘤患者来讲,因其手术部位的特殊性,出血量往往较多,术后并发症发生率较高^[2,9,10]。本研究术中出血量平均为 3144.6ml(350~14200ml),并发症发生率达 51.4%,发生并发症的患者中 21.1%的患者发生了 2 项及 2 项以上的并发症,这会显著影响手术安全性和手术效果。许多研究者也对骶骨肿瘤患者不同手术方式的并发症与术中出血量进行了比较研究。Fourney 等在其研

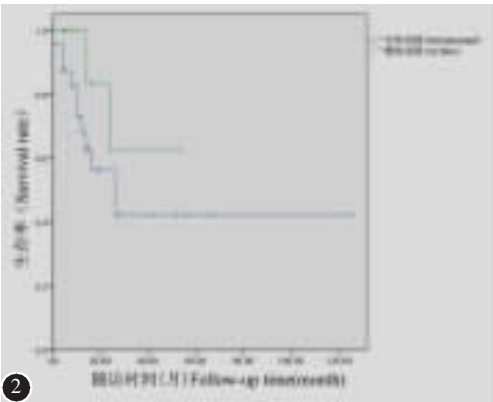


图 2 Kaplan-Meier 生存曲线显示不同手术方式对术后生存期的影响

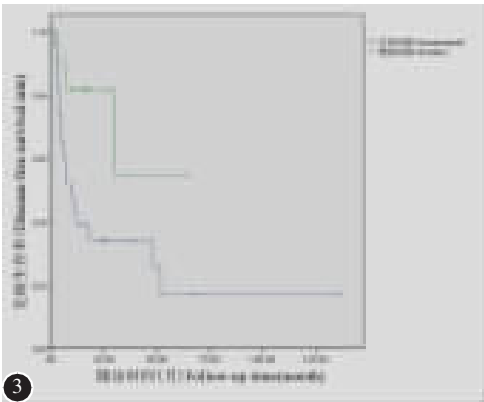


图 3 Kaplan-Meier 生存曲线显示手术方式对术后无复发生存期之间的关系

Figure 2 Kaplan-Meier survival curves shows post-operative overall survival according to surgical procedures Figure 3 Kaplan-Meier survival curves shows post-operative disease-free survival according to surgical procedures

究中认为整块切除手术的出血量及术后并发症发生率均高于分块切除手术^[17]。对于骶骨软骨肉瘤, 本研究中 2 种手术方式术中出血量与术后并发症发生率均无显著性差异, 这与近年来减少术中出血措施(术前肿瘤血管栓塞、术中腹主动脉球囊临时阻断等)得到广泛应用密不可分^[18], 也与术前对骶骨肿瘤患者术后并发症危险因素的综合评估密切相关^[19]。

综上, 骶骨软骨肉瘤较为罕见, 恶性程度较低, 但治疗后疾病进展发生率较高。骶骨软骨肉瘤唯一有效的治疗方式为手术治疗, 通过对比分块切除与整块切除 2 组患者的预后, 本研究认为骶骨软骨肉瘤的手术方式应当首选整块切除。同时通过比较 2 组患者术中出血量与术后并发症的发生率, 本研究发现整块切除手术治疗骶骨软骨肉瘤的安全性是令人满意的。

同时, 本研究亦有一定的局限之处。首先本研究为回顾性研究, 时间跨度较大, 部分患者随访时间较短, 资料收集过程中存在偏倚。其次骶骨软骨肉瘤发病率较低, 虽然本研究病例数在同类研究中相对较多, 但在统计学意义上纳入研究的病例仍相对较少, 从而导致本研究仅对手术方式对骶骨软骨肉瘤患者的预后的影响进行了单因素分析, 这需要在之后的研究中纳入更多的因素(如具体病理分型等), 并进行多中心前瞻性研究以进一步明确骶骨软骨肉瘤的预后影响因素。

4 参考文献

1. Andreou D, Ruppini S, Fehlberg S, et al. Survival and prognostic factors in chondrosarcoma: results in 115 patients with long-term follow-up[J]. Acta Orthop, 2011, 82(6): 749-755.
2. Stuckey RM, Marco RA. Chondrosarcoma of the mobile spine and sacrum [OL]. Sarcoma, 2011, 2011: ID 274281/doi: 10.1155/2011/274281.
3. Sciubba DM, Petteys RJ, Garces-Ambrossi GL, et al. Diagnosis and management of sacral tumors [J]. J Neurosurg Spine, 2009, 10(3): 244-256.
4. Schoenfeld AJ, Hornicek FJ, Pedlow FX, et al. Chondrosarcoma of the mobile spine: a review of 21 cases treated at a single center[J]. Spine, 2012, 37(2): 119-126.
5. Giuffrida AY, Burgueno JE, Koniaris LG, et al. Chondrosarcoma in the United States (1973 to 2003): an analysis of 2890 cases from the SEER database [J]. J Bone Joint Surg Am, 2009, 91(5): 1063-1072.
6. 郭卫, 汤小东, 杨毅, 等. 骶骨肿瘤的分型与手术方法探讨[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2007, 17(8): 605-610.
7. Shives TC, McLeod RA, Unni KK, et al. Chondrosarcoma of the spine[J]. J Bone Joint Surg Am, 1989, 71(8): 1158-1165.
8. Mukherjee D, Chaichana KL, Parker SL, et al. Association of surgical resection and survival in patients with malignant primary osseous spinal neoplasms from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database[J]. Eur Spine J, 2013, 22(6): 1375-1382.
9. Hsieh PC, Xu R, Sciubba DM, et al. Long-term clinical outcomes following en bloc resections for sacral chordomas and chondrosarcomas: a series of twenty consecutive patients [J]. Spine, 2009, 34(20): 2233-2239.
10. Puri A, Agarwal MG, Shah M, et al. Decision making in primary sacral tumors[J]. Spine J, 2009, 9(5): 396-403.
11. Bergh P, Gunterberg B, Meis-Kindblom JM, et al. Prognostic factors and outcome of pelvic, sacral, and spinal chondrosarcomas: a center-based study of 69 cases[J]. Cancer, 2001, 91(7): 1201-1212.
12. Mukherjee D, Chaichana KL, Gokaslan ZL, et al. Survival of patients with malignant primary osseous spinal neoplasms: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) database from 1973 to 2003[J]. J Neurosurg Spine, 2011, 14(2): 143-150.
13. Li D, Guo W, Tang X, et al. Surgical classification of different types of en bloc resection for primary malignant sacral tumors[J]. Eur Spine J, 2011, 20(12): 2275-2281.
14. Guo W, Tang X, Zang J, et al. One-stage total en bloc sacrectomy: a novel technique and report of 9 cases [J]. Spine, 2013, 38(10): E626-631.
15. 郭卫, 汤小东, 李大森, 等. 全骶骨切除术治疗骶骨多节段恶性肿瘤[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2010, 20(6): 472-476.
16. 郭卫, 李大森, 孙馨, 等. 保留对侧骶神经孔的部分骶骨及骶髂关节整块切除术 [J]. 中华骨科杂志, 2012, 32 (11): 1005-1009.
17. Fournay DR, Rhines LD, Hentschel SJ, et al. En bloc resection of primary sacral tumors: classification of surgical approaches and outcome[J]. J Neurosurg Spine, 2005, 3(2): 111-122.
18. Tang X, Guo W, Yang R, et al. Use of aortic balloon occlusion to decrease blood loss during sacral tumor resection [J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92(8): 1747-1753.
19. Li D, Guo W, Qu H, et al. Experience with wound complications after surgery for sacral tumors[J]. Eur Spine J, 2013, 22(9): 2069-2076.

(收稿日期: 2014-08-12 修回日期: 2014-10-22)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 彭向峰)