

脊柱转移性肿瘤外科治疗相关问题探讨

徐美涛¹, 蔡莎², 侯天勇¹

(1. 陆军军医大学第一附属医院骨科, 重庆 400030; 2. 陆军军医大学第一附属医院麻醉科, 重庆 400030)

【摘要】 以外科为主导的多学科综合治疗模式已成为脊柱转移性肿瘤治疗的综合策略和整体观念, 但脊柱转移性肿瘤的手术治疗不同于脊柱原发性恶性肿瘤, 手术只是多学科综合治疗模式当中的一个环节。因此, 脊柱转移性肿瘤的外科治疗策略应首先立足于患者的生存评估, 综合评估转移瘤的脊柱稳定性破坏、脊髓神经功能障碍、肿瘤生物学特点, 制定适度的外科手术干预级别。应重视脊柱转移性肿瘤的微创治疗, 结合放疗新技术、新辅助化疗、靶向治疗等内科治疗的进展, 制定个体化、阶梯化的综合治疗模式, 以缓解患者疼痛、重建脊柱稳定、避免瘫痪。在改善患者生存、增加局部肿瘤控制率和可能提高生存时间的同时, 尽可能避免过度手术。

【关键词】 脊柱转移瘤; 全椎节切除术; 分离手术; 立体定向放疗; 多学科综合评估

中图分类号: R738.1

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2023.12.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Commentary on relevant issues in surgical treatment of spinal metastatic tumors

XU Mei-tao¹, CAI Sha², HOU Tian-yong¹ (1. Department of Orthopaedics, Southwest Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400030, China; 2. Department of Anesthesiology, the First Hospital of Army Medical University, Chongqing 400030, China)

ABSTRACT The multidisciplinary treatment model led by surgery has become a comprehensive strategy and overall concept for the treatment of spinal metastatic tumors. But the surgical treatment of spinal metastatic tumors is different from primary malignant tumors of the spine. Surgery is only a part of the multidisciplinary comprehensive treatment. Therefore, the following aspects need to be evaluated comprehensively based on the survival assessment, evaluation of spinal stability damage, nerve dysfunction, and oncological characteristics of the metastatic tumors with a reasonable surgical intervention. The attention should be paid to the minimally invasive treatment of spinal metastases, progress of new radiotherapy technology, neoadjuvant chemotherapy, targeted drug therapy and other medical treatment to make a comprehensive and individualization decision which is benefit to relieve patients' pain, reconstruct spinal stability and avoid paralysis. While improving patient survival, increasing local tumor control rate and possibly prolonging survival time, avoiding excessive surgery as much as possible.

KEYWORDS Spinal metastasis; Total en bloc spondylectomy; Separation surgery; Stereotactic body radiation therapy; Multidisciplinary comprehensive assessment

随着环境污染及人口老龄化的社会进程, 恶性肿瘤总体发病率逐年增高, 依靠 PET-CT、CT 穿刺病理检测等先进影像学、病理学检诊技术手段的应用, 恶性肿瘤的确诊率亦不断提高, 发病率逐渐上升, 伴随治疗技术手段的提高和丰富, 患者预期寿命越来越长, 带瘤生存已经成为很多肿瘤患者的现状。老年恶性肿瘤患者的数量日益增加, 并且老年脊柱转移性肿瘤患者构成越来越多的异质性人群^[1]。脊柱为骨科发生转移性肿瘤疾病的“重灾区”, 有 30%~50% 的中晚期恶性肿瘤患者伴发脊柱转移^[2], 甚至高达 70% 的恶性肿瘤发生脊柱转移事件, 其中胸椎转移约占 70%, 腰椎约 20%, 颈椎和骶椎约 10%^[3-4]。脊柱

转移性肿瘤(spinal metastatic tumors)为癌症晚期中的“晚期”, 其主要临床表现为严重疼痛, 病理性骨折或脊柱失稳, 脊髓神经压迫损伤症状如截瘫、大小便失禁或不完全瘫痪, 进行性的脊柱畸形等, 不仅严重威胁到患者的晚期生存质量, 而且因为脊柱转移性肿瘤事件引起的瘫痪卧床、心肺功能恶化、多器官转移受累、静脉血栓及褥疮、感染、恶病质等一系列涉及多个临床科室的严重并发症, 间接导致患者预期生存时间进一步缩短。

脊柱转移性肿瘤应当如何进行科学且合理的评估与治疗, 减少经济负担的同时又能使患者明确获益; 在改善患者晚期生存质量的同时, 又能争取生存时间的延长。这些难题, 始终是脊柱外科专家、肿瘤科专家、病理学专家、放射治疗学专家和微创、介入专家们共同关注的热点、焦点和难点, 对多学科综合

通讯作者: 侯天勇 E-mail: tianyonghou@126.com

Corresponding author: HOU Tian-yong E-mail: tianyonghou@126.com

诊治的迫切需求也始终鞭策着同仁们深入探索、共同努力,为患者制订最恰当的手术方案。本文结合文献、临床经验认知,对上述难题做一述评,以期对脊柱转移性肿瘤患者的晚期生存预后做出帮助。

1 对选择外科或内科保守治疗的依据探讨

脊柱转移性肿瘤,以往传统或保守的观念认为临床治疗应以肿瘤科放疗、化疗等内科保守治疗为主,视外科治疗为辅助治疗且仅限于姑息减压手术治疗脊柱转移性肿瘤。但近 10 余年来,倡导以外科治疗为首选的多学科综合治疗模式,这一观念的根本性转变,使外科治疗从以往的消极被动转变为积极主动。即使脊柱转移瘤局部复发伴脊髓或神经根压迫患者,在患者全身状况较好的情况下,仍可考虑再次手术并结合多学科综合治疗,以提高患者生存质量,甚至延长生存期^[5]。

脊柱转移性肿瘤的外科治疗不同于脊柱原发性肿瘤,外科手术只是多学科综合治疗模式中的一个环节。大部分有创治疗方案在患者有限的生存期内难以显示出效果,甚至会对患者造成进一步的伤害,所以外科疗效必须有助于改善患者有限生存期内的生活质量。决策评估是脊柱转移性肿瘤诊疗最初又最关键的环节,以评估决定治疗方式的正确选择,且和预后密切相关。

脊柱转移性肿瘤手术治疗目的包括:重建脊柱稳定性,解除脊髓或神经根压迫,切除肿瘤或者分离肿瘤及正常组织便于术后放射治疗,缓解疼痛,改善患者生活质量,明确肿瘤病理诊断以及获得局部肿瘤控制,包括活检、微创手术和开放手术。恶性骨肿瘤整块切除方式(En Bloc)是外科切除最彻底的标志,但不同于四肢骨肿瘤的是脊柱肿瘤毗邻脊髓、重要血管结构,没有严格意义的外科间室。随着 TOMITA 等^[6]制定的 Tomita 评分、BORIANI^[7]等脊柱肿瘤外科分型体系的建立和推广,极大地促进了脊柱肿瘤外科技术的发展。尤其全椎节切除术是一项复杂且高难度的手术技术,患者不仅承受高昂的医疗费用,还面临着巨大的手术风险,如大出血、大血管损伤、脊髓神经损伤、切口感染、内固定失败、围手术期严重心肺功能损害等并发症。因此,对于脊柱转移性肿瘤采用全椎节切除术式适应证应把握严格,按 TOMITA 等^[6]制定的 Tomita 分型最好是 Type 3、4、5 这 3 型,其中 5 型虽适合但难度大,且 Tomita 7 型不适合全椎节切除术^[8]。恶性肿瘤晚期患者一般状况较差,对手术及术后并发症的耐受性也较差^[9]。

2 对脊柱转移性肿瘤预后评估系统的探讨

基于生存的评估,对指导脊柱转移性肿瘤的治疗做出了巨大贡献,主要包括 Tomita 评分和修正的

TOKUHASHI 等^[10]制定的 Tokuhashi 评分系统。2001 年, TOMITA 等^[6]根据肿瘤恶性程度、脏器转移及骨转移情况进行评价,总分 2~10 分,根据不同评分等级指导选择不同治疗方案, Tomita 评分越低越适合高级别、更彻底的外科手术切除,反之, Tomita 评分越高越适合侵入小、姑息性的外科治疗,甚至不适合手术。1990 年, TOKUHASHI 等^[11]提出脊柱转移性肿瘤 Tokuhashi 评分系统,再于 2005 年对原评分系统进行了修正^[10],把脊柱转移性肿瘤预后相关因素分为六大类,即患者一般状况、脊柱转移性肿瘤病灶数目、脊柱外骨转移瘤病灶数目、脏器转移情况、原发癌病理学类型、患者神经功能,总分 15 分,特别突出强调了原发恶性肿瘤类型对脊柱转移患者预后具有至关重要的影响。

Tomita 评分在指导术后长期生存评估具有较好的准确性,而修正的 Tokuhashi 评分系统则在术后短期生存情况评估方面具有优势。通过这两种评分系统的对比分析,经一致性检验,两者之间存在中等一致性,并且 Tokuhashi 评分系统的准确性更高^[12]。虽然 Tomita 评分和修正的 Tokuhashi 评分过去为临床提供了科学的预后评估,但 Tomita 和 Tokuhashi 的决策框架都没有结合脊柱转移性肿瘤治疗的最新进展,目前已经不能完全适用于脊柱转移性肿瘤的评估和治疗决策。

3 对脊柱转移性肿瘤多学科综合治疗模式的探讨

随着多学科协作模式和现代肿瘤治疗技术进步,分离手术(separation surgery)以及立体定向放疗(stereotactic body radiation therapy, SBRT)等新技术的出现,对脊柱转移性肿瘤的治疗在很大程度上甚至替代了以往激进的手术方法或依靠传统、单一的外照射放疗(external beam radiation therapy, EBRT)模式,不仅极大地减少了手术并发症,而且提高了肿瘤局部控制率、改善了患者的生存质量。2017 年,世界脊柱肿瘤研究小组基于多学科协作理念提出了一种新型的脊柱转移性肿瘤决策框架 MNOP(mechanical stability, neurological risk, oncological parameters, preferred treatment),从脊柱机械稳定性、神经功能、肿瘤学特征及建议治疗方案等方面阐述了综合、立体的脊柱转移性肿瘤的治疗模式和决策框架^[13],极大地丰富了临床治疗决策和方式选择,靶向治疗大大提高了实体肿瘤及血液肿瘤的治疗效果。血管栓塞微创治疗在降低手术创伤、减少术中出血并且阻断肿瘤血供、抑制肿瘤进展方面都发挥了积极作用。

既往对脊柱转移性肿瘤采取传统的椎板切除姑息性减压术,缓解脊髓受肿瘤压迫,不仅术后疗效差,并且不优于单纯的放疗。传统普放设备定位和治

疗具有精度粗糙、剂量不足、多次、长期、无剂量梯度的劣势,导致肿瘤周围正常组织对放射线的耐受性和肿瘤组织对放射线敏感性受限,使得传统外照射放疗效果差,这一传统姑息性减压手术已被淘汰。最新的立体定向放疗技术结合 CT 高精度定位和放疗靶区精确描绘,实施精准治疗、提高照射剂量强度的同时,又加强了肿瘤周围正常组织的保护。

虽然立体定向放疗作为目前肿瘤放疗的首选,但其价格较昂贵,在国内也是少数肿瘤治疗中心得以开展;虽然对控制椎管外的脊柱转移性肿瘤病灶能获得持久且有效的局部控制,但对肿瘤紧临或压迫脊髓硬膜囊情况者欠缺放射剂量衰减梯度的空间。对于脊柱转移性肿瘤压迫脊髓硬膜囊或伴有脊髓神经功能障碍患者,单纯通过放疗难以改善神经功能障碍或瘫痪。收益于立体定向放疗的推广,目前脊柱转移性肿瘤应用全脊柱切除术经皮椎间孔镜下(transforaminal endoscopic surgery, TES)治疗的比例正逐渐降低^[14-16]。

4 脊柱转移性肿瘤选择外科治疗证据基石探讨

转移瘤侵犯脊柱,传统的骨水泥增强虽然是最微创的手术方式并在一定程度上可稳定脊柱前中柱的破坏、缓解疼痛,但对脊柱畸形、脊柱后外侧结构受累获益不大,且对椎管内占位病灶无效。当脊柱转移瘤导致脊柱不稳定,往往需要微创或开放手术置入椎弓根螺钉内固定以实现脊柱三柱稳定,因此,脊柱失稳是脊柱转移性肿瘤选择外科治疗的重要证据基石之一。结合 MNOP 框架,世界脊柱肿瘤研究小组对脊柱稳定评分(spine instability neoplastic score, SINS)为潜在不稳定(7~12分)及不稳定(13~18分),被明确列为脊柱转移性肿瘤的独立手术证据^[17]。

对脊柱转移性肿瘤压迫脊髓即将出现的瘫痪往往成为临床急诊,并且延误治疗导致永久性的神经功能障碍,严重威胁脊柱转移性肿瘤患者晚期生存时间内患者的生存质量和社会学角色;急性或进行性的截瘫,无论内科采用何种及时的放疗或者化疗,均不能解决紧急的脊髓神经压迫;对合并椎管内肿瘤占位导致瘫痪的患者,单纯骨水泥增强治疗或内固定无明显获益;采用立体放疗虽然可有效控制椎管外的转移性肿瘤,但对紧临或压迫脊髓硬膜囊者缺乏放射剂量衰减梯度的空间,难以控制椎管内的肿瘤。因此,对于高级别脊髓硬膜囊受压的脊柱转移性肿瘤患者获得减压是选择外科治疗的重要证据基石之二。

5 对分离手术的探讨

随着精准放疗技术的进展,MOULDING 等^[18]在 2010 年报道了 21 例接受后路减压联合单次大剂量

立体定向放射外科治疗的脊柱转移性肿瘤患者,肿瘤局部控制率高达 81%,获得了满意的临床效果。2013 年 LAUFER 等^[19]最早报道并使用了“分离手术(separation surgery)”这一新概念。其核心是通过手术切除压迫或紧临脊髓硬膜囊的转移瘤组织,术中只部分切除肿瘤,对受压的脊髓进行 360°减压,并预留出肿瘤-脊髓硬膜囊安全间隙(>2~3 mm),避免术后脊髓神经根的放射线损伤,术后 2~4 周内行立体定向放疗实现持久的转移瘤局部控制。近 10 年来,分离手术在全世界获得了广泛的关注和显著的临床疗效,并且适应证逐渐扩宽^[20-23]。

和全椎节切除术相比,分离手术不仅极大地降低了传统手术难度,而且提高了晚期癌症患者的手术耐受性,还获得了良好的脊柱转移瘤局部控制率,甚至可短节段固定、结合骨水泥强化、“微创”实现脊柱稳定性重建。2021 年,NEWMAN 等^[24]报道了采用短节段、骨水泥增强椎弓根螺钉以替代脊柱转移性肿瘤分离手术长节段固定的方法,但还需更长期的随访来确定内固定失稳等可能延迟并发症的发生率,以证实短节段固定的持久性及可靠性。

特别强调,分离手术获得脊柱稳定性重建和脊髓周围减压,术后必须配合立体定向放疗以长久地控制局部残癌,只对瘤体分离而不进行放疗是违背伦理的错误方式。

6 展望

Tomita 评分和改良 Tokuhashi 评分系统,误差较大、价值有限,文献报道新英格兰脊柱转移瘤评分系统(New England spinal metastasis score, NESMS)对脊柱转移瘤患者生存期预测的临床价值较 Tomita 评分和改良 Tokuhashi 评分具有一定的推广优势,但其缺陷不能直接依据评估做出临床治疗决策^[25]。无论是微创、分离手术模式,内镜辅助下脊柱肿瘤全椎节切除术,还是 3D 打印椎体重建的应用,目前仍处于探索阶段^[24,26]。因此,寻求制定更优的生存评估、外科评估体系,坚持以外科为主导的多学科综合治疗策略,为脊柱转移性肿瘤患者的晚期生存带来光明的同时,又极大地降低了手术并发症、医疗费用和家庭、社会的负担,其始终是一项值得探索和深入研究的工作。

参考文献

- [1] AEBI M. Spinal metastasis in the elderly[J]. Eur Spine J, 2003, 12 (Suppl 2):S202-S213.
- [2] HAREL R, ANGELOV L. Spine metastases: current treatments and future directions[J]. Eur J Cancer, 2010, 46(15):2696-2707.
- [3] CHOI D, CROCKARD A, BUNGER C, et al. Review of metastatic spine tumour classification and indications for surgery: the consensus statement of the Global Spine Tumour Study Group[J]. Eur Spine J, 2010, 19(2):215-222.

- [4] SCIUBBA D M, PETTEYS R J, DEKUTOSKI M B, et al. Diagnosis and management of metastatic spine disease. A review[J]. *J Neurosurg Spine*, 2010, 13(1): 94-108.
- [5] 赵铨龙, 杨兴海, 严望军, 等. 脊柱转移瘤局部复发再手术治疗[J]. *脊柱外科杂志*, 2015, 13(3): 153-157.
ZHAO C L, YANG X H, YAN W J, et al. Reoperation treatment for recurrence spinal metastatic tumors[J]. *J Spinal Surg*, 2015, 13(3): 153-157. Chinese.
- [6] TOMITA K, KAWAHARA N, KOBAYASHI T, et al. Surgical strategy for spinal metastases[J]. *Spine*, 2001, 26(3): 298-306.
- [7] BORIANI S, WEINSTEIN J N, BIAGINI R. Primary bone tumors of the spine. Terminology and surgical staging[J]. *Spine*, 1997, 22(9): 1036-1044.
- [8] 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.
- [9] LEE B H, PARK J O, KIM H S, 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.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] AOUDE A, AMIOT L P. 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.
- [13] SPRATT D E, BEELER W H, DE MORAES F Y, et al. An integrated multidisciplinary algorithm for the management of spinal metastases: an International Spine Oncology Consortium report[J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(12): e720-e730.
- [14] KLEKAMP J, SAMII H. Surgical results for spinal metastases[J]. *Acta Neurochir*, 1998, 140(9): 957-967.
- [15] BOLLEN L, DIJKSTRA S P D, BARTELS R H M A, et al. Clinical management of spinal metastases - the Dutch National Guideline[J]. *Eur J Cancer*, 2018, 104: 81-90.
- [16] BORIANI S, GASBARRINI A, BANDIERA S, et al. Predictors for surgical complications of en bloc resections in the spine: review of 220 cases treated by the same team[J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(12): 3932-3941.
- [17] FISHER C G, DIPAOLA C P, RYKEN T C, et al. A novel classification system for spinal instability in neoplastic disease: an evidence-based approach and expert consensus from the Spine Oncology Study Group[J]. *Spine*, 2010, 35(22): E1221-E1229.
- [18] MOULDING H D, ELDER J B, LIS E, et al. Local disease control after decompressive surgery and adjuvant high-dose single-fraction radiosurgery for spine metastases[J]. *J Neurosurg Spine*, 2010, 13(1): 87-93.
- [19] LAUFER I, IORGULESCU J B, 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.
- [20] BARZILAI O, BORIANI S, FISHER C G, et al. Essential concepts for the management of metastatic spine disease: what the surgeon should know and practice[J]. *Global Spine J*, 2019, 9(1 Suppl): 98S-107S.
- [21] 杨毅, 钟佳, 郭卫, 等. 分离手术结合三维适形调强放疗治疗骶骨复发、难治肿瘤的回溯性研究[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2018, 11(7): 486-491.
YANG Y, ZHONG J, GUO W, et al. Local disease control for relapse or refractory sacral tumor after separation surgery and adjuvant intensity modulated radiotherapy: outcomes analysis[J]. *Chin J Bone Joint Surg*, 2018, 11(7): 486-491. Chinese.
- [22] HADZIPASIC M, VAN BEAVER L, AYINON C M, et al. Postoperative stereotactic radiosurgery for spinal metastases: clinical outcomes, failures, and analysis of local control[J]. *Neurosurgery*, 2019, 66(Suppl 1): 310-627.
- [23] 姜旭东, 姜亮, 庄洪卿, 等. 脊柱转移瘤手术策略及分离手术的临床应用进展[J]. *中华骨科杂志*, 2018, 38(10): 635-640.
JIANG X D, JIANG L, ZHUANG H Q, et al. Progress of separation surgery in metastatic spine disease[J]. *Chin J Orthop*, 2018(10): 635-640. Chinese.
- [24] NEWMAN W C, AMIN A G, VILLAVIEJA J, et al. Short-segment cement-augmented fixation in open separation surgery of metastatic epidural spinal cord compression: initial experience[J]. *Neurosurg Focus*, 2021, 50(5): E11.
- [25] SCHOENFELD A J, FERRONE M L, BLUCHER J A, et al. Prospective comparison of the accuracy of the New England Spinal Metastasis Score (NESMS) to legacy scoring systems in prognosticating outcomes following treatment of spinal metastases[J]. *Spine J*, 2022, 22(1): 39-48.
- [26] 王增平, 刘林, 薛文, 等. 全脊柱整块切除技术在脊柱肿瘤中的应用[J]. *中国骨伤*, 2018, 31(7): 674-678.
WANG Z P, LIU L, XUE W, et al. Application of total en bloc spondylectomy in spinal tumors[J]. *China J Orthop Traumatol*, 2018, 31(7): 674-678. Chinese.

(收稿日期: 2023-07-10 本文编辑: 李宜)