・综述・

## 脊柱转移瘤分离手术联合立体定向放疗的 研究进展

赵雄伟1,曹叙勇1,2,刘耀升,1,2

(1. 解放军总医院第五医学中心骨科,北京 100071;2. 解放军总医院骨科学部 国家骨科与运动康复临床研究中心, 北京 100071)

【摘要】 随着癌症治疗水平的不断提升,脊柱转移瘤患者的生存期得到显著延长。当前脊柱转移瘤的治疗呈现多模式趋势,临床采用的手术方式包括椎体肿瘤切除椎管减压重建内固定术、分离手术、微创手术和经皮消融技术等,放疗技术包括传统外照射治疗、立体定向放疗和近距离放疗等。椎体肿瘤切除椎管减压重建内固定术的手术风险较大,术中和术后并发症的发生率较高,术后恢复期的延长可能造成后续放疗和其他内科治疗的延误,对患者的生存期和治疗信心都造成严重影响。而传统外照射治疗的精准度不高,脊髓耐受性的限制使得放疗剂量常难以达到控制放疗不敏感肿瘤的目的。随着放疗和手术技术的发展,精准性更高的立体定向放疗和手术创伤更小的分离手术脱颖而出,成为目前临床医生关注的焦点。本文就分离手术联合立体定向放疗的 Hybrid 治疗的研究进展作一综述。

【关键词】 脊柱转移瘤; Hybrid 治疗; 分离手术; 立体定向放疗; 激光间质热疗中图分类号: R738.11

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2023.09.021

开放科学(资源服务)标识码(OSID): 面



#### Research progress in separation surgery combined with stereotactic radiotherapy of spinal metastases

ZHAO Xiong-wei<sup>1</sup>, CAO Xu-yong<sup>1,2</sup>, LIU Yao-sheng<sup>1,2</sup> (I. Department of Orthopaedics, the Fifth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100071, China; 2. Department of Orthopedics, PLA General Hospital, National Clinical Research Center of Orthopedics and Sports Rehabilitation, Beijing 100071, China)

ABSTRACT With the continuous improvement of cancer treatment, the survival of patients with spinal metastases has been significantly prolonged. Currently, the treatment of spinal metastases presents a trend of multi-mode. Clinical surgical methods include vertebral tumor resecting spinal canal decompression and internal fixation surgery, separation surgery, minimally invasive surgery and percutaneous ablation technology, etc. Radiotherapy techniques include traditional external radiation therapy, stereotactic radiotherapy and brachytherapy, etc. The risk of vertebral tumor resecting spinal canal decompression and internal fixation surgery, and the incidence of intraoperative and postoperative complications is high. The extension of postoperative recovery period may lead to delay of follow-up radiotherapy and other medical treatment, which has a serious impact on patients' survival and treatment confidence. However, the precision of traditional external radiation therapy is not high, and the limitation of tolerance of spinal cord makes it difficult to achieve the goal of controlling insensitive tumor. With the development of radiotherapy and surgical technology, stereotactic radiotherapy with higher accuracy and separation surgery with smaller surgical strike have become the focus of many clinical experts at present. This article reviews the progress of Hybrid treatment of separation surgery combined with stereotactic radiotherapy.

**KEYWORDS** Spinal metastases; Hybrid therapy; Separation surgery; Stereotactic radiotherapy; Laser Interstitial Thermotherapy

基金项目:国家骨科与运动康复临床医学研究中心创新基金(编号: 2021-NCRC-CXJJ-PY-15), 北京市科委首都临床特色课题 (编号: Z171100000516101,Z161100001017176,Z131107002213052)

Fund program: National Orthopaedic and Sports Rehabilitation Clinical Medical Research Center Innovation Fund (No. 2021–NCRC–CXJJ–PY–15)

通讯作者:刘耀升 E-mail:liuyaosheng@301hospital.com.cn Corresponding author:LIU Yao-sheng E-mail:liuyaosheng@301hospital.com.cn 脊柱是恶性肿瘤骨转移最常发生的部位,多达70%的骨转移发生在脊柱<sup>[1-2]</sup>。随着癌症治疗水平的不断提升,脊柱转移瘤患者的生存期得到显著延长。当前脊柱转移瘤的治疗呈现多模式趋势。对于放疗敏感的脊柱转移瘤,可选择传统外照射治疗;而对于放疗不敏感的脊柱转移瘤,可选择立体定向放疗,二者都可以实现神经功能改善和肿瘤局部控制。因此临床医生对广泛和侵入性较大的全椎骨整块切除术的必要性开始提出质疑<sup>[3-4]</sup>。全椎骨整块切除术的手

术风险较大,术中和术后并发症的发生率较高,术后 恢复期的延长可能造成后续放疗和其他内科治疗的 延误,对患者的生存期和治疗信心都造成严重影响。 据报道,每增加1项并发症,脊柱转移瘤患者的平均 住院时间延长7d,住院费用是无并发症患者的 2倍,这对患者和医疗系统都是沉重负担[5]。考虑到 脊柱转移瘤手术治疗旨在缓解疼痛、改善神经系统 症状、维持脊柱稳定性和提高患者的生活质量,因此 选择合适的肿瘤切除范围是手术关键,如何能在达 到预期肿瘤局部控制的情况下实现更小的组织创伤 是当前的研究热点。分离手术联合术后立体定向放 疗的治疗模式在 2013 年开始流行应用[6],于 2018 年 正式命名为 Hybrid 治疗<sup>[7]</sup>。近期,PENNINGTON 等<sup>[8]</sup> 进一步明确了分离手术联合立体定向放疗的具体流 程。Hybrid 疗法的治疗目标主要有 4 个方面:(1)减 压脊髓以改善或维持神经功能。(2) 提供机械稳定 性。(3)实现持久的局部肿瘤控制。(4)减少治疗相关 的并发症。本文就脊柱转移瘤的 Hybrid 治疗作一 综述。

#### 1 分离手术

在脊柱肿瘤手术中有多种肿瘤切除减压术,切除范围由病灶内切除(刮除)到全脊椎整块切除。全椎骨整块切除术是一项具有挑战性且成本高昂的手术。2021年的一项 Meta 分析文献综述表明,行全椎骨整块切除术的脊柱转移瘤患者局部复发率较低,且保持了功能独立性,但手术时间较长(平均 6.5 h),失血量较多(平均 1 742 ml),并发症的发生率较高(35.1%),总生存率较低(52%),平均死亡时间为15个月<sup>[9]</sup>。同时,在转移性疾病中,不能排除潜在远处转移可能,因此这种高并发症发病率手术应用价值仍有待商榷。

随着脊柱转移早期诊断率的提高以及肿瘤内科系统性治疗、放疗和经皮微创治疗的发展,目前在肿瘤专科医院脊柱转移瘤整块切除手术的需求已大幅下降。与此同时,立体定向放疗作为一种基于图像引导的高精准性放射治疗手段,已证实比传统放疗有着更好的局部肿瘤控制效果,但脊髓与靶区之间的安全距离一直是困扰临床医生的难点。SPRATT等<sup>[4]</sup>率先提出了分离手术这一概念,旨在通过有限的肿瘤切除在肿瘤和脊髓之间建立一定的间隔,保证术后立体定向放疗的安全开展。分离手术是 Hybrid 治疗的第一步,也是实现理想放疗的关键一步。

#### 1.1 术前评估和准备

术前评估和准备是手术成功的关键。临床医生 通常采用美国麻醉医师协会评分评估患者是否能够 耐受手术,全身情况较差,有重大内科合并症或预计 生存期有限的患者面临较高围手术期死亡风险。分 离手术虽然很少出现致命性大出血,但凝血异常和 富血运肿瘤会导致术中出血量增加。尤其是血液系 统恶性肿瘤、肝癌或术前有骨髓抑制的患者更容易 出现凝血功能异常, 因此术前必须对患者进行全面 的凝血功能检查, 纠正凝血异常和消除相关影响因 素。此外,对于血液高凝状态的患者,应预防弥散性 血管内凝血、下肢深静脉血栓形成甚至肺栓塞的发 生。术前进行多普勒超声检查可以发现下肢深静脉 血栓并通过放置血管滤网进行治疗。除原发肿瘤组 织学类型有助于判断肿瘤血运情况,MRI 图像显示 瘤内出血、弥漫性信号增加和流空血管影等影像学 特征同样提示肿瘤富血运。鉴于非侵入性影像诊断 具有局限性,并不能反映肿瘤的富血运程度,建议所 有可能富血运的肿瘤行术前血管造影。富血运肿瘤 的术中出血量往往巨大,大量的术中出血不仅限制 手术操作,增加手术难度,也增加了术后感染的风 险,轻者被迫终止手术,重者危及生命[10]。对于此类 患者,术前栓塞是行之有效的手段。

#### 1.2 分离手术技术

分离手术这一概念由 Benzel 和 Angelov 率先提 出,但有关分离手术的系统性阐述最早见于 LAUFER 等[6]在 2013 年发表的文献。在 2019 年, BARZILAI 等[11]详细阐述了分离手术的分步操作指 南。患者取俯卧位,常规消毒铺巾。术中常规进行神 经生理监测,包括肌电图、体感诱发电位和动作诱发 电位。透视定位后,选择皮肤中线线性切口。使用单 极电凝分离组织,继而暴露脊柱后方结构。在减压之 前经后路置入椎弓根螺钉-棒结构,以避免内固定操 作超出暴露的脊髓范围。考虑到肿瘤患者骨质差,且 存在化放疗病史,以及手术减压需要切除椎板和椎 弓根/关节复合体,所有接受分离手术的患者需要行 脊柱内固定。临床上通常行长节段固定,包括肿瘤上 下各2个节段(不包括肿瘤受累节段)。通过导航系 统辅助或徒手操作完成椎弓根螺钉置入。最后对棒 进行塑形和紧固,完成内固定过程。考虑到后续放疗 需求,建议采用碳纤维或聚醚醚酮,以减少钛植入物 相关的散射和伪影。第二步操作为减压,可采用高速 钻头将骨性结构磨薄。通过小关节和椎弓根钻孔建 立腹侧双通道。术中从硬脊膜上小心剥离前方肿瘤。 切除约20%的受累椎体即可建立前方间隙,然后利 用肌腱剪切断 Hoffman 韧带和后纵韧带,以分离硬 脊膜前方结构。最后,使用 Woodson 剥离器将分离的 硬膜外肿瘤推向前方,使其远离硬脊膜,从而实现脊 髓环形分离。如果行椎体大部切除,可将聚甲基丙烯 酸甲酯注入椎体前部空腔,从而实现前柱支撑。术中 超声有助于判断是否实现充分的腹侧分离[12]。

#### 1.3 术后脊髓和肿瘤的最佳间隔距离

有关分离手术所实现的脊髓和肿瘤最佳间隔距离目前仍存在争议。BARZILAI等[11]建议硬膜外肿瘤和脊髓的间隔距离为2~3 mm。MELEIS等[13]和GARG等[14]认为,硬膜外肿瘤与脊髓之间距离>3 mm或5 mm可为脊柱转移患者提供更好的预后。JAKUBOVIC等[15]则认为硬膜外肿瘤和脊髓的最佳间隔距离应为6 mm。GONG等[16]对2016年12月至2019年12月接受分离手术和术后立体定向放疗的36例脊柱转移瘤患者进行回顾性研究,分为广泛切除组和中度切除组。研究结果显示,两组的1年局部控制率和生存期无明显差异。但在中度切除组中,发生局部进展的所有5例患者硬膜外肿瘤和脊髓间隔距离均<3 mm。硬膜外肿瘤和脊髓间隔距离均≤3 mm。硬膜外肿瘤和脊髓间隔距离均≤3 mm。硬膜外肿瘤和脊髓间隔距离≤3 mm和≥3 mm的1年局部肿瘤控制率存在临界值显著差异(51.9% vs 100.0%, P=0.053)。

#### 2 立体定向放疗

在过去几十年里,传统外放射治疗一直是脊柱转移瘤最常见的放疗方式,但其疗效并不理想,主要的限制是射线剂量。为避免引起放射性脊髓病,临床采用的放疗剂量常难以达到控制放疗不敏感肿瘤(肾癌、甲状腺癌、肝细胞癌和非小细胞性肺癌等)的目的[17]。立体定向放射治疗等大剂量适形放疗的出现在一定程度上消除了传统意义上放疗敏感和不敏感肿瘤造成的治疗上的差异,改变了以往的治疗模式,过去认为对放疗不敏感的肿瘤现在变成对放疗敏感。立体定向放疗可以在预定靶区进行大剂量适形放疗,最大限度减少重要器官暴露的风险。

#### 2.1 立体定向放疗是 Hybrid 治疗的第二部分

值得注意的是,立体定向放疗与分离手术之间 是共存关系,并不存在哪一步更重要。分离手术在脊髓和肿瘤之间建立的安全间隔保证了立体定向放疗 的安全实施,而立体定向放疗是实现长期肿瘤控制 的关键。一般情况下,患者在住院期间从手术中恢 复,就可以开始立体定向放疗。

#### 2.2 立体定向放疗的放疗方案

立体定向放疗的最大争议是放疗方案的制定,目前临床采用的放疗方案包括大剂量单次放疗、低剂量大分割放疗和大剂量大分割放疗。LAUFER等<sup>[6]</sup>回顾性分析 186 例行分离手术联合术后立体定向放疗的脊柱转移瘤患者,其中 40 例行单次立体定向放疗(24 Gy/f),37 例行大剂量大分割放疗(24~30 Gy/3f),109 例行低剂量大分割放疗[18~36 Gy/(5~6f)]。研究结果表明,接受大剂量大分割立体定向放疗患者的 1 年局部进展率低于 5% [95% CI(0,

12.2%)〕,优于低剂量大分割放疗。而单次放疗和低 剂量大分割放疗在局部肿瘤控制效果方面没有统计 学差异。MOUSSAZADEH等[18]对 186 例接受分离手 术后行立体定向放疗的脊柱转移瘤患者进行回顾性 评价,分为低剂量大分割放疗(58.6%)、大剂量大分 割放疗(19.9%)和大剂量单次放疗(21.5%);研究结 果显示,大剂量立体定向放疗的无进展生存率优于 低剂量放疗 (95.9% vs 77.4%, HR: 0.12, P=0.04)。 MOULDING 等[19]通过回顾性分析分离手术后行大 剂量或小剂量立体定向放疗的21例脊柱转移瘤患 者,发现大剂量放疗的1年局部讲展率明显低于低 剂量放疗,分别为6.3%和20%。考虑到脊柱转移瘤 患者的自身情况复杂,仍需进一步研究明确最佳的 放疗剂量和分割方案,在提高肿瘤控制效果的同时 最大限度减少并发症的发生风险。此外,HU等[20]对 立体定向放疗和图像引导下调强放疗的局部肿瘤控 制效果进行对比,同样证实立体定向放疗的临床效 果要优于调强放疗,两者局部控制率为6个月时 95.5% vs 82.0%、1 年时 90.9% vs 71.8% 和 2 年时 90.9% vs 57.6%

## 3 分离手术联合术后立体定向放疗的 Hybrid 治疗 优势

相较于开放性手术联合术后常规放疗的治疗模式,Hybrid 治疗有着显著的优势。首先,Hybrid 治疗中所采用的分离手术通过降低手术强度,降低了与治疗相关并发症的风险,尤其是术中出血量和术后感染,术后恢复时间的缩短也可以让患者更早地开展立体定向放疗。其次,与常规放疗相比,立体定向放疗采用先进的影像学系统,在图像引导下向目标靶区精确发射大剂量射线。立体定向放疗不仅增加了单次放疗的射线剂量,而且保证周围组织所受到的照射剂量在安全范围内。多数研究表明,立体定向放疗可以在安全剂量下缓解疼痛和改善脊髓压迫引起的神经功能障碍。

#### 3.1 Hybrid 治疗的肿瘤局部控制率

MOULDING 等<sup>[19]</sup>于 2010 年首次提出后路减压联合单次大剂量立体定向放疗的治疗方案,肿瘤局部控制率达到 81%。然而,当时并未正式提出"分离手术"这一概念。直到 2013 年,LAUFER 等<sup>[6]</sup>首次提出分离手术联合术后立体定向放疗的治疗模式,1 年局部肿瘤控制率达到 83.6%。BATE 等<sup>[21]</sup>对57 例接受单纯立体定向放疗或分离手术联合术后立体定向放疗的高级别转移性硬膜外脊髓压迫患者进行回顾性分析;研究结果显示,在接受分离手术联合立体定向放疗的 21 例患者中,1 年局部控制率为90.5%。Al-OMAIR 等<sup>[22]</sup>报道了 80 例接受术后立体

定向放疗患者的随访结果,1年局部控制率为84%。REDMOND等<sup>[23]</sup>报道了一项术后立体定向放疗(30 Gy/5f)的前瞻性研究结果,1年局部控制率为91.4%;在生存期超过1年的患者中,局部控制率仍达到87.5%。ITO等<sup>[24]</sup>对28例既往接受放疗的患者进行回顾性分析,这些患者接受了减压手术和术后立体定向放疗再照射(24 Gy/2f),1年局部控制率70%。ITO等<sup>[25]</sup>后续开展的分离手术联合立体定向放射治疗转移性硬膜外脊髓压迫的2期临床试验也证实其在减压和长期局部肿瘤控制方面是有效的,该研究中脊柱转移瘤患者的1年局部肿瘤控制率为87%。

#### 3.2 Hybrid 治疗的临床症状和生活质量评估

LIU 等<sup>[26]</sup>回顾性分析 2015 年至 2018 年收治的 52 例脊柱转移瘤患者的临床资料,所有患者行分离 手术, 术后 15 例因原发肿瘤恶化死亡, 最终 13 例 在手术后接受了立体定向放疗。研究结果显示, 13 例接受立体定向放疗的患者中 12 例疼痛症状明 显缓解(P<0.01)。在缓解脊髓压迫引起的神经系统 症状和提高生活质量方面,接受分离手术联合立体 定向放疗患者的 ESCC 分级、Frankel 分级、四肢肌力 和 Karnofsky 评分均有显著改善。BARZILAI 等[7]报 道了一项对 111 例进行 Hybrid 治疗的前瞻性评估 结果,在3个月的随访中,脊柱疼痛的严重程度明显 降低,一般活动能力也显著改善(P<0.001),6、12个 月的局部复发率分别为 2.1%和 4.3%。HUSSAIN 等[27]对 2003 年至 2017 年之间接受 Hybrid 治疗的 肾细胞癌脊柱转移患者进行回顾性研究, 主要并发 症的1年累积发生率为3.4%,术后1、2年的局部肿 瘤控制率分别为 95.4%和 91.8%。

此外,ZHENG 等<sup>[28]</sup>将 Hybrid 疗法与全脊椎整块切除术(total en bloc spondylectomy,TES)治疗孤立性脊柱转移的高级别硬膜外脊髓压迫患者的疗效进行比较。该研究中所有患者进行了至少 2 年的随访,最长随访 88 个月;Hybrid 治疗组的生存率和局部无进展生存率在 1 年 (84.6% vs 83.1%和 90.2% vs 90%)、2 年(60.8% vs 64.3%和 64.1% vs 62.1%)和5年(18.8% vs 24.1%和 24.4% vs 28.4%)均与TES治疗相当。但与TES组相比,Hybrid组治疗的手术时间更短,围手术期并发症更少。

# 4 激光间质热疗联合术后立体定向放疗的 Hybrid 治疗

激光间质热疗目前已经广泛应用于神经外科手术,尤其是颅内转移瘤、原发脑肿瘤和癫痫的治疗。 但在脊柱手术的应用较为少见,仅在少数研究中有 所涉及。作为一项新兴的经皮消融技术,激光间质热 疗技术由 TATSUI 等<sup>[29]</sup>首先提出,在过去 5 年取得了很大成功。

## **4.1** 激光间质热疗是开放性手术和分离手术的替 代方案

近期,VEGA等[30]提出激光间质热疗联合术后立体定向放疗的 Hybrid 治疗,该治疗方案的基本原理与分离手术联合术后立体定向放疗的 Hybrid 治疗相似。分离手术虽然侵入性相对较小,有着良好的肿瘤控制效果,但仍可能会给全身情况较差的患者带来沉重的术后负担。激光间质热疗通过经皮置入的激光纤维消融硬膜外肿瘤,利用 MRI 热成像实时监测温度和热扩散范围,在肿瘤和硬脊膜交界处出现预设的温度阈值时精确中断治疗,术后辅以立体定向放疗即可实现局部肿瘤控制,因此被认为是开放性手术和分离手术的替代方案[31]。

### 4.2 激光间质热疗的适应证和禁忌证

激光间质热疗的适应证包括:(1)位于 T<sub>2</sub>-T<sub>12</sub> 的 脊柱转移瘤。(2)无运动功能障碍。(3)高级别硬膜外脊髓压迫(1c,2 或 3 级)。(4)肿瘤累及后纵韧带。(5)患者无法耐受开放性手术。禁忌证:颈椎和腰椎转移瘤;患者存在严重的运动功能障碍;患者无法接受 MRI。

#### 4.3 激光间质热疗的手术技术

考虑到激光间质热疗需要采用术中 MRI 监测, 术中铁磁和非铁磁器械需要做严格归类和管理[32]。 涉及铁磁器械的手术操作必须在高功率磁场之外进 行,因此激光导管的置入应该在磁场外完成,随后采 用特制的转移床将患者转移到 MRI 磁场范围。在脊 柱导航系统辅助下,选择合适的消融轨迹并安全插 入激光纤维。激光纤维的最佳放置位置位于距硬脊 膜 5~6 mm 处, 若光纤与硬脊膜的距离超过 8 mm 时,消融区可能无法覆盖预定硬膜外肿瘤,增加消融 失败的风险[30]。值得注意的是,术者需要设定2个温 度阈值,当达到阈值温度时消融中断,避免过度加热 导致局部组织碳化。第1个温度阈值位于硬脊膜和 肿瘤边界;第2个温度阈值位于激光纤维周围的组 织,在 Visualase 消融系统中设定的温度阈值分别为 48 ℃和 90 ℃。消融结束后通过对比增强 MRI 图像 判断是否达到预定目标。

#### 4.4 激光间质热疗的优势和限制

BASTOS 等<sup>[33]</sup>对 2013 年至 2019 年接受激光间 质热疗的 110 例患者的电子病例进行了回顾性分析,其中颈椎病例数为 5 例、腰椎为 8 例和胸椎为 107 例;术前 Frankel 分级为 E(91.7%)、D(6.7%)、C(1.7%),92%的病例术前 ESCC 分级为 1c 或更高;术后 Frankrl 分级为 E(85%)、D(10%)、C(4.2%)、B

(0.8%),1 年局部控制率为 81.7%;相比于胸椎,颈椎和腰椎节段发生神经系统并发症的风险更高,分别为 15.4 和 17.1 (P<0.01)。此外,DE ALMIDA BASTOS等[34]对 80 例胸椎硬膜外脊髓压迫的脊柱转移瘤患者进行统计分析,该研究对激光间质热疗和开放手术的疗效进行对比分析;研究结果显示,与开放性手术相比,激光间质热疗组的术中失血量更低(117 ml vs 1 331 ml,P<0.001),住院时间更短(3.4 d vs 9 d,P<0.001),总体并发症发生率更低(5% vs 35%,P=0.003),常规放疗或立体定向放疗与手术的间隔天数更少(7.8 d vs 35.9 d,P<0.001)和术后开始全身治疗的平均时间更短(24.7 d vs 59 d,P=0.015)。

总体而言,激光间质热疗联合术后立体定向放疗的 Hybrid 治疗是一种具有潜力的治疗方式,但存在许多限制。通过经皮操作减少了开放性手术创伤,术中和术后并发症的发生率得到控制,术后较短的恢复期也保证了后续全身治疗的顺利开展。但该技术的临床效果具有延后性,并不能实现即可减压,因此需要紧急减压的脊柱转移瘤患者应采取开放性手术。该技术也可以与经皮椎弓根螺钉或骨水泥增强相结合,以在需要时提供脊柱稳定。需要注意的是,这种技术的广泛适用性受到术中 MRI、激光探头精确图像引导以及对热消融技术的熟练程度的限制。激光间质热疗的术前准备时间相对较长,麻醉及手术时间需要 8 h,而分离手术不到 3 h。

#### 5 总结和展望

脊柱转移瘤患者代表着一个复杂的临床群体。 在某些特定情况下,手术治疗可能是最佳的治疗手 段,但并不是所有患者能够耐受手术。Hybrid 治疗是 在过去 10 年中发展起来的一种新兴治疗方法,有望 使更多的患者从手术中受益。与开放性手术联合传 统外照射治疗相比,分离手术联合立体定向放疗的 Hybrid 治疗的局部肿瘤控制效果更佳,极大地改善 了患者的生活质量。相比于全脊椎整块切除术, Hybrid 治疗的总体并发症发生率可能更低。目前,有 关 Hybrid 治疗的病例研究相对较少,需要在未来的 大样本前瞻性研究中进一步验证。

#### 参考文献

- [1] FURLAN J C, WILSON J R, MASSICOTTE E M, et al. Recent advances and new discoveries in the pipeline of the treatment of primary spinal tumors and spinal metastases; a scoping review of registered clinical studies from 2000 to 2020[J]. Neuro Oncol, 2022, 24 (1):1-13.
- [2] WEWEL JOSHUA T,OTOOLE JOHN E. Epidemiology of spinal cord and column tumors[J]. Neuro Oncol Pract,2020,7(Suppl 1): i5-i9
- [3] 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.
- [4] SPRATT DE, BEELER WH, DE MORAES FY, 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.
- [5] IGOUMENOU V G, MAVROGENIS A F, ANGELINI A, et al. Complications of spine surgery for metastasis [J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2020, 30(1):37–56.
- [6] 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.
- [7] BARZILAI O, AMATO M K, MCLAUGHLIN L, et al. Hybrid surgery - radiosurgery therapy for metastatic epidural spinal cord compression: a prospective evaluation using patient - reported outcomes[J]. Neurooncol Pract, 2018, 5(2):104-113.
- [8] PENNINGTON Z, EHRESMAN J, SZERLIP N J, et al. Hybrid therapy for metastatic disease [J]. Clin Spine Surg A Spine Publ, 2021, 34 (10):369–376.
- [9] KIESER D C, PARKER J, REYNOLDS J. En bloc resection of isolated spinal metastasis: a systematic review update [J]. Clin Spine Surg, 2021, 34(3):103–106.
- [10] 张阳阳,刘耀升,祝宝让,等. 动脉栓塞联合后路环形减压术治疗肺癌脊柱转移瘤压迫症[J]. 中国矫形外科杂志,2019,27 (13):1153-1158.

  ZHANG Y Y,LIU Y S,ZHU B R,et al. Preoperative arterial em
  - bolization combined with posterior circumferential decompression for metastatic epidural spinal cord compression secondary to lung cancer[J]. Orthop J China, 2019, 27(13):1153–1158. Chinese.
- [11] BARZILAI O, LAUFER I, ROBIN A, et al. Hybrid therapy for metastatic epidural spinal cord compression; technique for separation surgery and spine radiosurgery [J]. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2019, 16(3); 310–318.
- [12] PERNA G D, COFANO F, MANTOVANI C, et al. Separation surgery for metastatic epidural spinal cord compression; a qualitative review[J]. J Bone Oncol, 2020, 25:100320.
- [13] MELEIS A, JHAWAR SR, WEINER JP, et al. Stereotactic body radiation therapy in nonsurgical patients with metastatic spinal disease and epidural compression: a retrospective review [J]. World Neurosurg, 2019, 122:e198-e205.
- [14] GARG A K, WANG X S, SHIU A S, et al. Prospective evaluation of spinal reirradiation by using stereotactic body radiation therapy: the University of Texas MD Anderson Cancer Center experience [J]. Cancer, 2011, 117(15):3509-3516.
- [15] JAKUBOVIC R, RUSCHIN M, TSENG C L, et al. Surgical resection with radiation treatment planning of spinal tumors [J]. Neurosurgery, 2019, 84(6):1242–1250.
- [16] GONG Y N, HU J X, JIANG L, et al. What predicts the prognosis of spinal metastases in separation surgery procedures [J]. World Neurosurg, 2021, 146; e714–e723.
- [17] VELLAYAPPAN B A, CHAO S T, FOOTE M, et al. The evolution and rise of stereotactic body radiotherapy (SBRT) for spinal metastases [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2018, 18(9):887–900.
- [18] MOUSSAZADEH N, LAUFER I, YAMADA Y, et al. Separation

- surgery for spinal metastases; effect of spinal radiosurgery on surgical treatment goals [J]. Cancer Control, 2014, 21(2): 168–174.
- [19] 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.
- [20] HU J X, GONG Y N, JIANG X D, et al. Local tumor control for metastatic epidural spinal cord compression following separation surgery with adjuvant CyberKnife stereotactic radiotherapy or image-guided intensity-modulated radiotherapy [J]. World Neurosurg, 2020, 141; e76–e85.
- [21] BATE B G, KHAN N R, KIMBALL B Y, et al. Stereotactic radiosurgery for spinal metastases with or without separation surgery [J]. J Neurosurg Spine, 2015, 22(4):409-415.
- [22] AL-OMAIR A, MASUCCI L, MASSON-COTE L, et al. Surgical resection of epidural disease improves local control following postoperative spine stereotactic body radiotherapy [J]. Neuro Oncol, 2013,15(10):1413-1419.
- [23] REDMOND K J,LO S S,SOLTYS S G,et al. Consensus guidelines for postoperative stereotactic body radiation therapy for spinal metastases; results of an international survey[J]. J Neurosurg Spine, 2017, 26(3):299–306.
- [24] ITO K, NIHEI K, SHIMIZUGUCHI T, et al. Postoperative re-irradiation using stereotactic body radiotherapy for metastatic epidural spinal cord compression [J]. J Neurosurg Spine, 2018, 29(3):332–338.
- [25] ITO K,SUGITA S,NAKAJIMA Y, et al. Phase 2 clinical trial of separation surgery followed by stereotactic body radiation therapy for metastatic epidural spinal cord compression[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2022, 112(1):106-113.
- [26] LIU X Z,ZHOU X,SHI X,et al. Efficacy analysis of separation surgery combined with SBRT for spinal metastases-a long-term follow-up study based on patients with spinal metastatic tumor in a

- single-center[J]. Orthop Surg, 2020, 12(2): 404-420.
- [27] HUSSAIN I, GOLDBERG J L, CARNEVALE J A, et al. Hybrid therapy (surgery and radiosurgery) for the treatment of renal cell carcinoma spinal metastases [J]. Neurosurgery, 2022, 90(2):199–206
- [28] ZHENG J P, WU L Y, SHI J D, et al. Hybrid therapy versus total en bloc spondyectomy in the treatment of solitary radioresistant spinal metastases: a single-center, retrospective study [J]. Clin Spine Surg, 2022, 35(5):E457-E465.
- [29] TATSUI C E, STAFFORD R J, LI J, et al. Utilization of laser interstitial thermotherapy guided by real-time thermal MRI as an alternative to separation surgery in the management of spinal metastasis [J]. J Neurosurg Spine, 2015, 23(4):400-411.
- [30] VEGA R A, GHIA A J, TATSUI C E. Percutaneous hybrid therapy for spinal metastatic disease; laser interstitial thermal therapy and spinal stereotactic radiosurgery[J]. Neurosurg Clin N Am, 2020, 31 (2):211-219.
- [31] THOMAS J G, AL-HOLOU W N, DE ALMEIDA BASTOS D C, et al. A novel use of the intraoperative MRI for metastatic spine tumors [J]. Neurosurg Clin N Am, 2017, 28(4):513–524.
- [32] TATSUI C E, NASCIMENTO C N G, SUKI D, et al. Image guidance based on MRI for spinal interstitial laser thermotherapy; technical aspects and accuracy[J]. J Neurosurg Spine, 2017, 26 (5):605-612.
- [33] BASTOS D C A, VEGA R A, TRAYLOR J I, et al. Spinal laser interstitial thermal therapy: single-center experience and outcomes in the first 120 cases [J]. J Neurosurg Spine, 2020, 34(3):354–363.
- [34] DE ALMEIDA BASTOS D C, EVERSON R G, DE OLIVEIRA SANTOS B F, et al. A comparison of spinal laser interstitial thermotherapy with open surgery for metastatic thoracic epidural spinal cord compression[J]. J Neurosurg Spine, 2020:1–9.

(收稿日期:2022-06-17 本文编辑:王宏)