

·临床研究·

## 肺癌脊柱转移瘤的外科治疗疗效及预后因素分析

李玉希, 卢世新, 梁育玮, 李明, 程子颖, 黄浚桑, 黄家俊, 黄霖  
(中山大学孙逸仙纪念医院脊柱外科, 广东广州 510120)

**摘要:**【目的】探讨肺癌脊柱转移瘤患者的手术疗效及影响患者生存期的预后因素。【方法】随访2013年3月至2020年5月于中山大学孙逸仙纪念医院接受诊治的156例肺癌脊柱转移瘤患者,根据纳入与排除标准,36例患者的病例资料入选本研究进行后续分析。根据治疗方式将患者分为手术治疗组( $n=26$ )和保守治疗组( $n=10$ ),分别采用视觉疼痛评分(VAS评分)、卡氏日常功能状态评分(KPS评分)及Frankel分级对患者治疗前后的疼痛程度、功能状态和脊髓神经功能进行评估,采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,对影响疾病预后的多种因素采用Cox比例风险模型进行分析。【结果】两组患者治疗前基线特征齐,具有可比性。手术组患者治疗后VAS评分从术前的8.00(3.00~9.00)分下降至术后的2.00(0.75~2.00)分,KPS评分从术前的50.00(40.00~60.00)分上升至术后的60.00(50.00~70.00)分, Frankel分级较术前改善,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。而保守组患者治疗前后的VAS评分、KPS评分及Frankel等级的差异均无统计学意义。36例患者中位生存时间为22.0个月,95%CI为(6.3, 37.7)个月,1年生存率68.7%,2年生存率48.0%,3年生存率33.6%。单变量生存分析结果显示性别、吸烟史、病理类型、放化疗和靶向治疗对患者生存期有显著影响。多因素COX比例风险模型生存分析结果显示靶向治疗和放化疗是影响肺癌脊柱转移瘤患者预后的独立因素。【结论】外科手段治疗肺癌脊柱转移瘤能有效缓解患者的疼痛程度、提高生活质量和改善神经功能,靶向治疗和放化疗是影响肺癌脊柱转移瘤患者生存期的重要因素。

**关键词:**肺癌;脊柱转移;外科治疗;生存分析

中图分类号:R737.9

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2021)06-0923-08

DOI:10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2021.0615

## Analysis on Surgical Efficacy and Prognostic Factors for Lung Cancer with Spinal Metastasis

LI Yu-xi, LU Shi-xin, LIANG Yu-wei, LI Ming, CHENG Zi-ying, HUANG Jun-shen,  
HUANG Jia-jun, HUANG Lin

(Department of Orthopedics, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Correspondence to: HUANG Lin; E-mail: huangl5@mail.sysu.edu.cn

**Abstract:**【Objective】To explore the effect of surgery and prognostic factors on survival in patients with spinal metastasis from lung cancer.【Methods】The clinical and follow-up data of 156 patients with spinal metastasis from lung cancer treated in Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University from March 2013 to May 2020 were retrospectively analyzed. A total of 36 patients were selected according to the inclusion and exclusion criteria, and were divided into surgical group ( $n=26$ ) and conservative group ( $n=10$ ) according to different treatment methods. Visual analog scale score, Karnofsky performance score and Frankel classification were used to evaluate the pain, functional status and spinal cord function of patients before and after treatment. In the end of the study, we drew the Kaplan-Meier survival curve and used Cox pro-

收稿日期:2021-06-25

基金项目:广东省自然科学基金(2020A1515011388),中山大学孙逸仙纪念医院逸仙科研启航项目(YXQH202009)。

作者简介:李玉希,博士,主治医师,研究方向:脊柱脊髓相关疾病,E-mail:liyx73@mail.sysu.edu.cn;黄霖,通信作者,E-mail:huangl5@mail.sysu.edu.cn

proportional hazard model to analyze the factors affecting the prognosis.【Results】The baseline characteristic of patients in the two groups was similar. In the surgical group, the VAS score of patients decreased from 8.00 (3.00~9.00) to 2.00 (0.75~2.00) after operation. Meanwhile the KPS score of patients increased from 50.00 (40.00~60.00) to 60.00 (50.00~70.00). And the Frankel classification of patients in surgical group was also improved after operation. The above difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). However, there were no statistically differences in VAS scores, KPS scores and Frankel classification before and after treatment in patients of the conservative group. The median survival time of 36 patients was 22.0 months, 95%CI (6.3, 37.7) months, with 1-year survival rate 68.7%, 2-year survival rate 48.0% and 3-year survival rate 33.6%. The results of univariate survival analysis showed gender, smoking history, pathological type, radiotherapy or chemotherapy, and targeted therapy have a significant impact on patients' survival. The results of multivariate COX proportional hazard model survival analysis suggested radiotherapy or chemotherapy and targeted therapy were independent factors affecting the prognosis.【Conclusions】Surgical treatment of spinal metastasis from lung cancer could effectively relieve pain, improve quality of life and improve neurological function. Radiotherapy or chemotherapy and targeted therapy are important factors affecting the survival time of patients with spinal metastasis from lung cancer.

**Key words:** lung cancer; spinal metastasis; surgical procedures; prognosis

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2021, 42(6): 923-930]

脊柱是肿瘤骨转移最常见的部位, 研究报道约30%~36%的原发性肺癌患者会发生肿瘤的脊柱转移<sup>[1]</sup>。同时在脊柱转移瘤中, 肺癌因其中位生存时间最短被认为是预后最差的原发肿瘤<sup>[2]</sup>。目前, 肺癌脊柱转移瘤最合适的治疗方案仍存在争议, 尤其是对于肺癌脊柱转移瘤患者的手术治疗。有学者认为由于肺癌脊柱转移瘤患者的预期寿命较短, 很难从脊柱外科手术中得到较多获益, 因此主张首选长期的保守治疗<sup>[3]</sup>; 但是也有很多研究指出, 积极的手术治疗在肺癌脊柱转移瘤患者中获得了良好的结果, 尤其是在有疼痛、脊髓压迫和脊柱不稳等症状的患者中, 肯定了手术在肺癌脊柱转移瘤患者中的疗效<sup>[4-5]</sup>。因此, 手术治疗在肺癌脊柱转移瘤的治疗中的作用仍存在争议。然而, 随着内科治疗如靶向治疗的发展, 即使是一般状况较差的患者其预期寿命也能得到有效的延长<sup>[6]</sup>, 这将影响医生对继发于肺癌的脊柱转移瘤患者的临床治疗决策。手术治疗给肺癌脊柱转移瘤患者带来的益处以及手术治疗能否改善患者的预后, 这仍是一个值得探讨的问题。本研究通过对2013年3月至2020年5月于中山大学孙逸仙纪念医院住院治疗的36例肺癌脊柱转移瘤患者的临床和随访资料进行回顾性分析, 探讨肺癌脊柱转移瘤患者的手术疗效及影响患者术后生存期的预后因素, 旨在为肺癌脊柱转移瘤患者的临床治疗提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2013年3月至2020年5月于中山大学孙逸仙纪念医院接受诊治的156例肺癌脊柱转移瘤患者的临床和随访资料, 该研究通过中山大学孙逸仙纪念医院医学伦理委员会伦理审查并获知情同意(批件号: SYSEC-KY-KS-2021-118)。本研究纳入标准: 病理诊断为脊柱转移瘤; 原发肿瘤为肺癌; 有手术适应症, 如出现脊柱转移瘤的明显症状, 如局部骨骼疼痛、神经受压和神经功能进行性减退等。排除标准: 合并其他原发性肿瘤及其他类型脊柱转移瘤; 随访过程中因非肿瘤因素死亡或随访资料不全者; 合并其他重要脏器疾病或严重基础疾病不能耐受手术者。根据纳入与排除标准, 共36例患者入选本研究, 按治疗方式不同将患者分为手术组26例和保守治疗组10例; 其中男性21例, 女性15例, 平均年龄55.6岁(范围: 27~74岁); 病理类型: 腺癌27例(75.0%), 鳞状细胞癌8例(22.2%), 小细胞癌1例(2.8%); 脊柱转移累及单节段脊椎10例(27.8%), 多节段26例(72.2%); 伴脊柱外骨转移17例(47.2%); 伴其他器官转移7例(19.4%)。以上资料两组组间比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 具有可比性(表1)。

### 1.2 治疗方法

1.2.1 手术原则和指征 患者全身情况能够耐受

手术;患者神经损害症状进行性加重;脊柱稳定性差,出现严重的疼痛、活动受限或神经功能障碍,且保守治疗无效。

**1.2.2 手术治疗** 共26例,手术策略均为姑息治疗。①刮除术:适用于有急性、进行性加重的神经功能损害症状的患者;脊柱稳定性差,出现严重的疼痛、活动受限或神经功能障碍,且保守治疗无效的患者。共20例,其中包括3例颈椎前路,1例颈椎后路,1例颈椎前后路联合,6例胸椎后路,9例腰椎后路。在出血可控的情况下,尽量切除肿瘤组织,充分解除神经压迫,使用钛板或钉棒内固定重建脊柱稳定性。②椎体成形术:适用于有症状的、稳定的椎体压缩性骨折而无神经功能缺损的脊柱转移性疼痛患者,共6例,为局部麻醉下从背部经椎弓根建立约4 mm的工作通道,使用推杆分次注入骨水泥。所有手术患者未发生明显手术并发症,无围术期死亡病例。手术治疗后患者的后续治疗方式则是在多学科会诊的基础上根据患者的具体情况加以选择。

**1.2.3 保守治疗** 共10例,住院期间予镇痛、外固定支具等对症治疗。未行手术的原因均为患者及其家属拒绝手术治疗。保守治疗后患者的后续治疗方式同样是在多学科会诊的基础上根据患者的具体情况加以选择。

**1.2.4 后续治疗** 纳入本研究的36例患者的后续治疗中,6例仅接受了放化疗(化学治疗或/和放射治疗),9例仅接受了靶向治疗,12例接受了放化疗和靶向治疗,4例未接受任何后续的治疗。后续治疗方式选用的原则是在多学科会诊后,根据患者的具体情况尽可能多地采用多学科联合治疗和个性化治疗,以达到持久的肿瘤控制和减少肿瘤相关并发症的目的。

### 1.3 观察指标及随访

统计所有患者原发病灶和脊柱转移病灶的病理类型、病灶数、治疗情况等基本信息。分别采用视觉疼痛评分(visual analog scale, VAS)、Karnofsky 日常状态评分(karnofsky performance score, KPS)和 Frankel 分级对患者的疼痛程度、一般状态和神经功能进行评估。治疗后对所有患者及家属采用电话或门诊随访,了解患者的后续治疗情况及生存状态。

### 1.4 统计学分析

所得数据使用统计软件 SPSS 25.0 进行分析。

年龄等符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,非正态分布资料采用中位数(下四分位数~上四分位数)[ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]表示。符合正态分布的计量资料组内比较采用配对  $t$  检验,组间比较采用两组独立样本  $t$  检验。非正态分布资料组间比较采用两组独立样本的秩和检验,组内比较采用 Wilcoxon 秩和检验。性别、病理类型等计数资料采用频数表示,组间比较采用 Fisher's 精确概率法。为方便量化比较,将 Frankel 分级 A-E 分别对应 1~5 分,采用中位数和全距(最小值,最大值)表示,通过 Wilcoxon 秩和检验进行组内比较;用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,组间比较采用 Log-rank 检验;多因素 Cox 比例风险模型用于分析生存率相关的独立因素。以上结果以双侧  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的临床疗效

治疗前两组患者 VAS 评分、KPS 评分和 Frankel 分级比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 表1);手术组治疗前后比较:VAS 评分从术前的 8.00 (3.00~9.00)分下降至术后的 2.00 (0.75~2.00)分,两者间差异有统计学意义( $Z = -4.217, P < 0.001$ );KPS 评分从术前的 50.00 (40.00~60.00)分上升至术后的 60.00 (50.00~70.00)分,两者间差异有统计学意义( $Z = -3.758, P < 0.001$ )。保守组治疗前 VAS 评分为 5 (2.75~8.00)分,KPS 评分为 60 (52.50~62.50)分,经保守治疗后均无明显改善,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。神经功能方面,手术组治疗前后比较, Frankel 分级改善的差异有统计学意义( $Z = -2.449, P < 0.05$ );保守治疗组治疗前后 Frankel 分级无明显改善,差异无统计学意义( $P > 0.05$ , 表2)。

### 2.2 随访情况

36例患者至末次随访时25例已死亡,生存曲线(图1)显示,本研究中患者的中位生存时间为22.0个月,95%CI: (6.3, 37.7)个月,1年生存率68.7%,2年生存率48.0%,3年生存率33.6%。

### 2.3 生存分析

单变量生存分析(Kaplan-Meier法)结果显示性别(log-rank 检验,  $\chi^2 = 5.958, P < 0.05$ )、吸烟史(log-rank 检验,  $\chi^2 = 7.070, P < 0.05$ )、病理类型(log-

表1 两组患者的基线特征比较  
Table 1 Comparison of baseline characteristics between two groups

Items	Surgical group( <i>n</i> =26)	Conservative group( <i>n</i> =10)	<i>P</i>
Gender			>0.05 <sup>1)</sup>
Male	15	6	
Female	11	4	
Age/years	55.12±12.43(27~74)	56.90±8.02(49~74)	0.677 <sup>2)</sup>
Pathological type/ <i>n</i>			0.163 <sup>1)</sup>
Adenocarcinoma	21	6	
SCC	5	3	
SCLC	0	1	
Spinal metastasis/ <i>n</i>			0.689 <sup>1)</sup>
Single segment	8	2	
Multiple segments	18	8	
Bone metastasis besides the spine/ <i>n</i>			0.463 <sup>1)</sup>
Yes	11	6	
No	15	4	
Organ metastasis			0.155 <sup>1)</sup>
Yes	7	0	
No	19	10	
Frankel classification/ <i>n</i>			>0.05 <sup>1)</sup>
A-B	3	1	
C-D	6	2	
E	17	7	
VAS Score	8.00(3.00~9.00)	5.00(2.75~8.00)	0.145 <sup>3)</sup>
KPS Score	50.00(40.00~60.00)	60.00(52.5~62.5)	0.475 <sup>3)</sup>

SCC: squamous carcinoma; SCLC: small cell carcinoma; VAS scores: Visual analog scale score; KPS score: Karnofsky performance score;  
<sup>1)</sup>Fisher's precision probability test was used; <sup>2)</sup>Student's *t* test was used; <sup>3)</sup>Mann-Whitney *U* test was used.

表2 两组患者治疗前后的临床资料比较  
Table 2 Comparison of clinical data before and after treatment between two groups

Items	Before treatment	After treatment	<i>Z</i>	<i>P</i>
VAS Score				
Surgical group( <i>n</i> =26)	8.00(3.00~9.00)	2.00(0.75~2.00)	-4.217	<0.001
Conservative group( <i>n</i> =10)	5(2.75~8.00)	4.5(2.00~8.25)	-0.816	0.414
KPS Score				
Surgical group( <i>n</i> =26)	50.00(40.00~60.00)	60.00(50.00~70.00)	-3.758	<0.001
Conservative group( <i>n</i> =10)	60(52.50~62.50)	60(45.00~62.50)	-1.000	0.317
Frankel Classification				
Surgical group( <i>n</i> =26)	5(1,5)	5(2,5)	-2.449	0.014
Conservative group( <i>n</i> =10)	5(2,5)	5(2,5)	0.000	>0.05

Wilcoxon rank sum test was used.

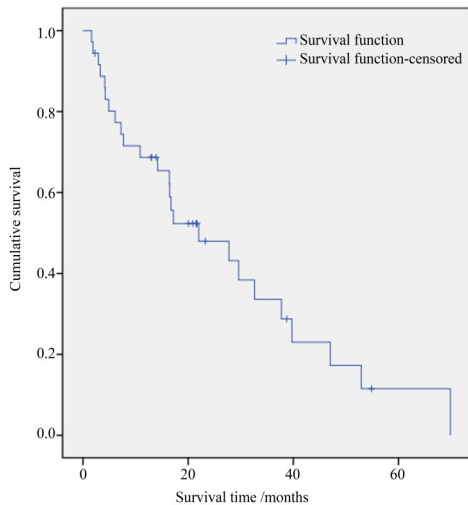


图1 肺癌脊柱转移瘤患者的Kaplan-Meier生存曲线  
Fig. 1 Kaplan-Meier Survival Curve of Lung Cancer patients with Spinal Metastasis

rank 检验,  $\chi^2=6.905, P<0.05$ )、放化疗(log-rank 检验,  $\chi^2=4.988, P<0.05$ )和靶向治疗(log-rank 检验,  $\chi^2=17.783, P<0.05$ )对患者生存期有显著影响(图2),而治疗方式对患者生存期影响的差异没有统计学意义(log-rank 检验,  $\chi^2=0.047, P>0.05$ ;图2)。根据专业知识和前期文献报道我们认为肿瘤的病理类型、放化疗和靶向治疗这几个因素可能与患者预后密切相关,故将上述因素纳入Cox比例风险模型进行多变量分析,结果显示靶向治疗[RR: 7.764, 95%CI: (2.907, 20.734),  $P<0.001$ ]和放化疗[RR: 3.542, 95%CI: (1.408, 8.912),  $P<0.01$ ]是影响患者生存期的独立因素(表3)。

### 3 讨论

我们的研究主要证实了手术治疗对肺癌脊柱转移瘤患者可以有效缓解疼痛、改善神经功能和提高生活质量,但手术治疗对患者的生存期没有影响;同时在本研究中我们发现肺癌脊柱转移瘤患者的生存期较既往文献报道有所延长,进一步分析发

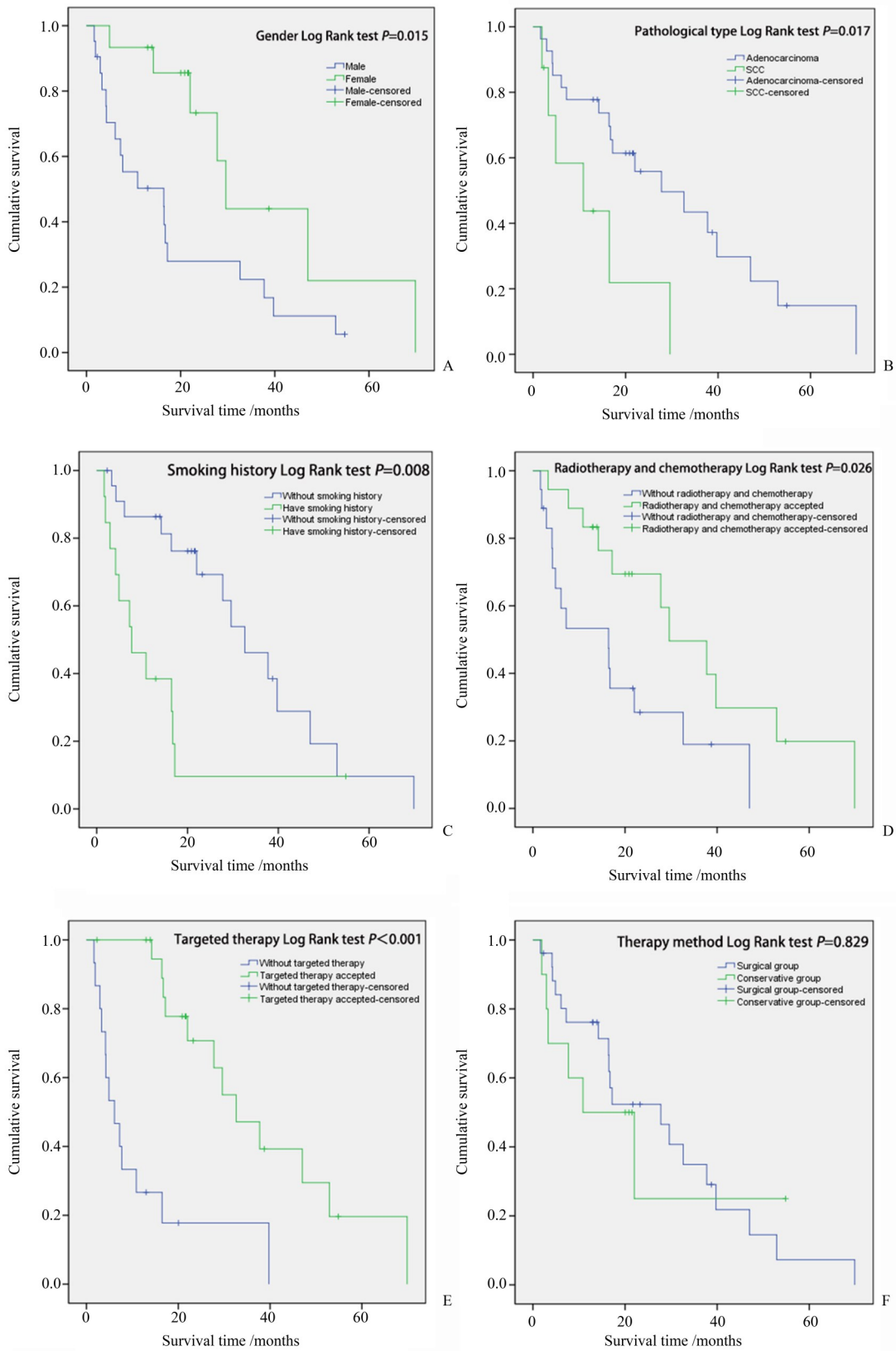
现靶向治疗和放化疗是影响患者生存期的独立因素。

肺癌的5年总生存率为18.1%<sup>[7]</sup>。大约30%~40%的晚期肺癌患者会发生肿瘤的骨转移,而约40%的骨转移会累及脊柱<sup>[8]</sup>。肺癌脊柱转移瘤较常见的症状为局部疼痛、瘫痪和大小便失禁。疼痛通常是最常见和最早出现的症状,在有症状的患者中,超过95%的患者在神经功能障碍出现前就表现为局部疼痛<sup>[9]</sup>。伴有肿瘤脊柱转移的患者生活质量通常会受到严重损害,尤其是出现大小便失禁和瘫痪症状的患者。在本研究中,治疗前两组患者VAS评分、KPS评分和Frankel分级等临床指标的差异无统计学意义;手术组患者经手术治疗后VAS评分从术前8.00(3.00~9.00)分下降至术后的2.00(0.75~2.00)分,疼痛评分明显下降;KPS评分从术前的50.00(40.00~60.00)分上升至术后的60.00(50.00~70.00)分,生活自理能力提高,整体生活质量得到提高。而保守组患者经保守治疗后VAS评分和KPS评分均无明显改善。神经功能方面,手术组患者治疗后Frankel分级较术前改善,差异有统计学意义;而保守治疗组治疗前后Frankel分级无明显改善。本研究通过比较手术治疗组和保守治疗组患者治疗前后的VAS评分、KPS评分和Frankel等级,证实了肺癌脊柱转移瘤的手术治疗可以有效缓解疼痛、改善神经功能和提高生活质量。肺癌脊柱转移瘤患者的生存期短,预后差,目前手术治疗的具体获益尚未明确。Tang等<sup>[10]</sup>对131例肺非小细胞癌脊柱转移瘤患者进行了手术对生活质量影响的研究,结果显示手术治疗可以有效提高患者的生活质量,并且与非手术组相比,手术组患者的生存期更长。Park等<sup>[11]</sup>对50例接受了手术治疗的肺癌转移性脊髓压迫患者的研究显示,70%患者的运动功能得到了改善,68%患者术后恢复了行走能力(术前22%)。本研究与以上研究的结果基本一致。脊柱转移瘤的治疗一般是姑息的,治疗的主要目的是改善生活质量,尤其是缓解疼

表3 多因素Cox比例风险模型的生存分析

Table 3 Survival analysis of multivariate Cox proportional hazards regression model

Variables	<i>b</i>	<i>S<sub>b</sub></i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	RR	RR 95%CI
Targeted therapy	2.049	0.501	16.721	<0.001	7.764	(2.907, 20.734)
Radiotherapy and chemotherapy	1.265	0.471	7.216	0.007	3.542	(1.408, 8.912)



A: gender ( $P < 0.05$ ); B: pathological type ( $P < 0.05$ ); C: smoking history ( $P < 0.05$ ); D: radiotherapy and chemotherapy ( $P < 0.05$ ); E: targeted therapy ( $P < 0.05$ ); F: therapy method ( $P > 0.05$ ).

图2 各预后因素与生存期相关性

Fig. 2 Correlation between prognostic factors and survival time

痛。目前临床上对于脊柱转移瘤的治疗仍存在很大争议,以往脊柱转移瘤的主要治疗为保守治疗如非甾体类药物等,手术治疗仅适用于与肿瘤转移直接相关的顽固性疼痛或瘫痪。在Patchell等<sup>[12]</sup>发表的具有里程碑意义的随机对照试验中,与仅使用放疗相比,联合手术减压和放疗的患者得到了更好的临床结果和显著延长的生存期,证实了手术治疗的卓越疗效。随着外科治疗在脊柱转移瘤中越来越多的应用,外科手术已逐渐成为一种优越的治疗方法,并且被证明与放射治疗相比,它能更有效地缓解脊柱转移瘤患者的症状<sup>[12-13]</sup>。同时外科技术的进步提高了手术对脊柱转移瘤患者的疗效,即使在预期寿命较短的肺癌脊柱转移瘤患者中,手术治疗也可以提高患者的生活质量。因此手术治疗的疗效确切,这提示我们在肺癌脊柱转移瘤患者的临床诊疗中,在立足于改善患者的生活质量的基础上,临床上对于有手术指征而无禁忌症的患者应尽早实施脊柱手术,以期获得最大疗效。

Zang等<sup>[14]</sup>认为在肺癌脊柱转移瘤患者中,年龄、吸烟史、KPS评分和EGFR状态等与患者预后相关。Uei等<sup>[15]</sup>的一项207例肺癌脊柱转移瘤患者的回顾性研究显示,患者的一般状况、瘫痪状态、原发肺癌的病理以及分子靶向药物的治疗与肺癌脊柱转移瘤患者的生存密切相关。Dohzono等<sup>[16]</sup>的研究则进一步表明,与未使用EGFR-TKI的患者相比,使用EGFR-TKI的肺癌脊柱转移瘤患者的总体中位生存期更长。本研究单变量生存分析结果显示性别、吸烟史、病理类型、放化疗和靶向治疗对患者生存期有显著影响,而手术治疗对患者生存期无明显影响。根据专业知识和前期文献报道我们将肿瘤的病理类型、放化疗和靶向治疗这几个因素纳入Cox比例风险模型进行多变量分析,结果显示放化疗和靶向治疗是影响患者生存期的独立因素。因此我们认为内科治疗可能是影响肺癌脊柱转移瘤患者生存期的一个重要因素。因此对于有手术适应症的患者,我们应正确地患者及家属解释外科治疗对于提高患者生活质量的意义,避免患者及家属对手术产生过高的期望,同时综合考虑影响患者预后的主要因素进而采取包括放化疗和靶向治疗在内的综合治疗以延长患者的生存时间。既往文献认为肺癌脊柱转移瘤患者的预后较差,Zang等<sup>[14]</sup>的研究报道,非小细胞肺癌脊柱转移瘤患者的中位生存期为13.6个月,1年、2年和3年生存率分别

为54.28%、31.68%和14.66%。本研究中肺癌脊柱转移瘤患者的中位生存期为22.0个月,1年、2年和3年生存率分别为68.7%、48.0%和33.6%,高于既往文献报道。考虑可能的原因有:首先,我们通过严格掌握手术适应症,剔除了部分生存期较短的患者;其次,本研究中的患者接受内科治疗(包括放化疗和靶向治疗等)的比例较高(32/36,88.9%),内科治疗延长了患者的生存时间。近些年来,内科治疗尤其是靶向治疗药物的发展有效延长了肺癌脊柱转移瘤患者的生存期<sup>[6]</sup>。这提示我们应关注肺癌脊柱转移瘤患者的EGFR突变及其靶向治疗情况,这将有助于我们的手术决策。根据Tomita评分的治疗策略,肺癌脊柱转移瘤患者的Tomita评分均 $\geq 5$ 分,建议采取的治疗方式为姑息性治疗,不建议采取根治性手术,我们在制定手术策略时也是依据这一原则<sup>[17]</sup>。近些年来,随着部分肺癌脊柱转移瘤患者生存期的延长和全脊椎整块切除术(total en bloc spondylectomy, TES)的发展,部分学者对根治性手术进行了初步的探索。Murakami等<sup>[18]</sup>回顾了6例行TES治疗的肺癌脊柱转移瘤患者,术后无局部肿瘤复发,术后3年仍有4名患者存活,该研究认为TES适用于:肺癌原发灶可控、局部的脊柱转移且无内脏转移的患者。Sugita等<sup>[19]</sup>报告了1例采用TES联合液氮冷冻的带瘤椎骨进行植骨重建治疗的肺癌脊柱转移瘤患者,术后未接受辅助治疗,在1年半的随访期内未见肿瘤的局部复发或转移。Park等<sup>[20]</sup>对1例对靶向治疗反应良好的肺癌脊柱转移瘤患者行TES,术后3天患者佩戴胸腰矫形支架下地行走,出院时患者KPS评分为90分且术后3年一直维持此分数。TES手术时间长、失血量大且并发症发生率高,手术风险较高,因此在肺癌脊柱转移瘤这类预后较差的患者中的应用一直饱受质疑。然而随着内科治疗尤其是靶向治疗的进一步发展,肺癌脊柱转移瘤患者的预后得到进一步改善,本研究亦证实了近年来肺癌脊柱转移瘤患者生存期较既往的文献报道有所延长,故我们在此抛砖引玉,认为TES在这类生存期得到延长的患者中的应用在未来值得进一步的研究和探讨。

综上所述,对于肺癌脊柱转移瘤患者,外科手术虽然并不能延长患者的生存期,但外科手术有助于缓解疼痛、改善神经功能和提高生活质量。针对此类患者,我们在综合考虑内科治疗因素(如是否存在EGFR突变、术后能否接受放化疗或

靶向治疗等)的同时,手术治疗是值得推荐且合理必要的。临床医生在肺癌脊柱转移瘤患者的诊疗中需要把握好手术的适应症,充分发挥外科治疗对患者的作用,以期能够在患者有限的生存期内提高

患者的生活质量。最后,本研究的病例数量有限,今后仍需多中心、大样本量的研究进一步证实我们的结论。

#### 参考文献

- [1] Cho YJ, Cho YM, Kim SH, et al. Clinical analysis of patients with skeletal metastasis of lung cancer [J]. *BMC Cancer*, 2019, 19 (1): 303.
- [2] Yao A, Sarkiss CA, Ladner TR, et al. Contemporary spinal oncology treatment paradigms and outcomes for metastatic tumors to the spine: a systematic review of breast, prostate, renal, and lung metastases [J]. *J Clin Neurosci*, 2017, 41: 11–23.
- [3] Butala AA, Lo SS, Jones JA. Advanced radiotherapy for metastatic disease—a major stride or a futile effort? [J]. *Ann Palliat Med*, 2019, 8 (3): 337–351.
- [4] Zhang C, Han X, Li L, et al. Posterior decompression surgery and radiofrequency ablation followed by vertebroplasty in spinal metastases from lung cancer [J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e925169.
- [5] Yang L, Wang F, Zhang H, et al. Patient characteristics following surgery for spinal metastases: a multi-center retrospective study [J]. *Orthop Surg*, 2019, 11 (6): 1039–1047.
- [6] Cofano F, Monticelli M, Ajello M, et al. The targeted therapies era beyond the surgical point of view: what spine surgeons should know before approaching spinal metastases [J]. *Cancer Control*, 2019, 26 (1): 1073274819870549.
- [7] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67 (1): 7–30.
- [8] Sugiura H, Yamada K, Sugiura T, et al. Predictors of survival in patients with bone metastasis of lung cancer [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2008, 466 (3): 729–736.
- [9] Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, et al. Bone pain in cancer patients: mechanisms and current treatment [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20 (23): 6047.
- [10] Tang Y, Qu J, Wu J, et al. Effect of surgery on quality of life of patients with spinal metastasis from non-small-cell lung cancer [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2016, 98 (5): 396–402.
- [11] Park SJ, Lee CS, Chung SS. Surgical results of metastatic spinal cord compression (MSCC) from non-small cell lung cancer (NSCLC): analysis of functional outcome, survival time, and complication [J]. *Spine J*, 2016, 16 (3): 322–328.
- [12] 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.
- [13] Lin M, Qu M, Huang W, et al. Clinical effectiveness of percutaneous vertebroplasty in conjunction with postoperative radiotherapy in the treatment of spinal metastases [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2021, 147 (3): 835–844.
- [14] Zang S, He Q, Bao Q, et al. Establishment and validation of a novel survival prediction scoring algorithm for patients with non-small-cell lung cancer spinal metastasis [J]. *Int J Clin Oncol*, 2019, 24 (9): 1049–1060.
- [15] Uei H, Tokuhashi Y. Prognostic factors in patients with metastatic spine tumors derived from lung cancer—a novel scoring system for predicting life expectancy [J]. *World J Surg Oncol*, 2018, 16 (1): 131.
- [16] Dohzono S, Sasaoka R, Takamatsu K, et al. Overall survival and prognostic factors in patients with spinal metastases from lung cancer treated with and without epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors [J]. *Int J Clin Oncol*, 2017, 22 (4): 698–705.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] Sugita S, Murakami H, Kato S, et al. Disappearance of lung adenocarcinoma after total en bloc spondylectomy using frozen tumor-bearing vertebra for reconstruction [J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(Suppl 1): 53–57.
- [20] Park JH, Hyun SJ, Kim KJ, et al. Total en bloc thoracic and lumbar spondylectomy for non-small cell lung cancer with favorable prognostic indicators: is it merely indicated for solitary spinal metastasis? [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2014, 56 (5): 431–435.

(编辑 余菁)