

脊柱转移性肿瘤外科治疗生存质量分析

戎利民, 韩建华, 董健文, 蔡道章, 刘 斌, 史德海
(中山大学附属第三医院骨科, 广东 广州 510630)

摘要:【目的】对脊柱转移性肿瘤患者手术前后的生存质量指标进行评估,评价外科治疗的价值。【方法】23 例患者,男性 12 例,女性 11 例,平均年龄 60 岁。对接受手术治疗的 23 例脊柱转移性肿瘤患者手术前后的疼痛程度、食欲、睡眠、不良情绪、体力状况以及神经脊髓功能等指标进行前瞻性观察、比较和综合评价。【结果】颈椎转移瘤 3 例,胸椎转移瘤 12 例,腰椎转移瘤 8 例。除 1 例术后出现肺功能衰竭死亡,其余患者无其他严重围手术期并发症。患者术后 2 周、1 个月、3 个月的疼痛程度、食欲、睡眠质量、不良情绪、神经功能等均较术前明显改善,以疼痛改善最为显著,体力状况也于术后 1 个月、3 个月较术前改善。术后患者平均生存期 8.7 个月,术后 1 年存活率为 27%。【结论】外科治疗能显著改善脊柱转移性肿瘤患者的生存质量。对于能够耐受手术、估计生存期超过 3 个月的脊柱转移性肿瘤患者,转移瘤椎体切除重建的外科干预是值得推荐的治疗手段。

关键词: 脊柱转移瘤; 外科治疗; 生存质量

中图分类号: R738.1

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2008)06-0772-05

Life Quality Assessment in Patient with Spinal Metastases Managed by Surgical Intervention

RONG Li-min, HAN Jian-hua, DONG Jian-wen, CAI Dao-zhang, LIU Bin, SHI De-hai

(Department of Orthopaedics, The Third Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Abstract: 【Objective】 To prospectively evaluate the efficacy of surgery in the patients with spinal metastases with respect to life quality. 【Methods】 Twenty-three consecutive patients undergoing surgical intervention for spinal metastases were prospectively evaluated. Assessments were performed with respect to pain, appetite, sleeping quality, unhealthy emotion, performance status and neural function. 【Results】 Twenty-three cases of patients were involved in this group which included 12 males and 11 females, the average age was 60 years. There were 3 metastases occurred in cervical spine, 12 in thoracic and 8 in lumbar spine. Except the early death of one patient because of respiratory failure, there were no other severe complications during perioperative period. Significant improvements were observed in the remained cases in the aspects of pain, appetite, sleeping quality, unhealthy emotion, and neural function by the time of 2 weeks, 1 and 3 months postoperatively. Performance status in most of the patients was also improved at 1 and 3 months after surgical intervention. The mean survival time was 8.7 months and the 1-year survival rate was 27% postoperatively. 【Conclusions】 Surgical intervention can bring about a positive effect on the overall quality of life in the appropriate patients with spinal metastases. According to current study, surgery is recommended if the expected survival of the patient is more than 3 months.

Key words: spinal metastases; surgical intervention; life quality

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2008, 29(6): 772-776]

对于脊柱转移性肿瘤的外科治疗依然存在争议, 虽然近年来几乎所有文献报道都显示出

外科治疗的良好效果^[1-3], 但由于转移瘤患者大多一般情况欠佳、预期寿命不长, 而且手术治疗创伤

收稿日期: 2008-06-23

基金项目: 广东省自然科学基金(7001565)

作者简介: 戎利民(1966-), 男, 安徽当涂人, 医学博士, 副教授, 研究方向: 脊柱外科, E-mail: ronglimin@21cn.com

大、费用高,患者能否从外科治疗中真正获益仍然有待探讨。本研究对2004年7月至2007年6月于本院接受外科治疗的23例脊柱转移瘤患者手术前后的生存质量指标进行了前瞻性观察和评价,旨在为今后脊柱转移瘤的外科治疗提供一定的临床依据。

1 材料与方 法

1.1 一般资料

2004年7月至2007年6月于本院接受手术治疗的连续23例脊柱转移瘤患者,其中男性12例,女性11例;年龄最小39岁,最大80岁,平均

60岁;来源明确的原发肿瘤的病史7~62个月。原发肿瘤及脊柱受累部位情况见表1~2,其中1例胸椎转移瘤患者为2处跳跃性转移,1例乳腺癌患者同时合并肺转移。

1.2 手术方法及术后辅助治疗

3例颈椎转移瘤患者行前路病灶切除+钛网重建+钛板内固定,其中1例甲状腺来源的颈椎转移瘤同时行甲状腺癌姑息性切除术。

12例胸椎转移瘤患者中,6例行前路病灶切除+椎体重建+钛板内固定,4例行后路病灶切除+椎体重建+椎弓根钉棒系统内固定,2例行经后路全脊柱切除+椎体重建+后路椎弓根钉棒系统内固定。

表1 按原发肿瘤分类患者的分布情况

Table1 Patient distribution according to primary tumor

Gender	Primary tumor								Totally
	Pulmonary carcinoma	Breast carcinoma	Thyroid carcinoma	Prostate carcinoma	Renal carcinoma	Hepato carcinoma	Esophagus carcinoma	Unknown origin	
Male	4	0	1	4	1	0	1	1	12
Female	3	6	1	0	0	1	0	0	11
Totally	7	6	2	4	1	1	1	1	23
Proportion (%)	30.4	26.1	8.7	17.4	4.3	4.3	4.3	4.3	100

表2 按脊柱受累部位分类患者的分布情况

Table 2 Patient distribution according to metastatic lesions

Gender	Metastatic lesion			Totally
	Cervical spine	Thoracic Spine	Lumbar spine	
Male	2	7	3	12
Female	1	5	5	11
Totally	3	12	8	23
Proportion (%)	13	52	35	100

8例腰椎4例行前路病灶切除+椎体重建+前路钛板内固定,2例行前后路联合病灶切除+椎体重建+后路椎弓根钉棒系统内固定,1例行单纯椎板减压加椎弓根钉棒系统内固定,1例行附件肿瘤切除加椎弓根钉内固定术。

17例患者于术后1个月开始接受与原发病相关的放疗、化疗等辅助治疗措施,其余患者未接受相关治疗措施。

1.3 手术前后生存质量指标评定和术后随访

术前根据Bunger修订的Tokushashi脊柱转移瘤预测评分系统^[4-5]对所有患者的预期寿命做出评估,并对术后患者的生存情况进行长期随访。

采用视觉类比评分法(visual analogue scale, VAS)于手术前以及手术后2周、1个月、3个月分别对患者的疼痛、食欲、睡眠质量和不良情绪等指标进行观察和随访(疼痛VAS:0表示完全无疼痛,10表示剧痛难忍;食欲VAS:0表示食欲极差,10表示食欲极好;睡眠VAS:0表示完全不能入睡,10表示睡眠极好;不良情绪VAS:0表示从无不良情绪,10表示总是有焦虑绝望等不良情绪);以ASIA(美国脊髓损伤协会)脊髓损伤分级标准^[6]评估患者术前和术后3个月的神 经功能;以Karnofsky体力状况分级(KPS)^[7]对患者术前和术后3个月的体力状况进行评估和随访。

1.4 统计学处理

对手术前后疼痛、食欲、睡眠质量、不良情绪、神经功能、体力状况之间的比较运用秩和检验

(Wilcoxon Signed Rank Test) 进行分析, 对术后生存时间以 Kaplan-Meier 法进行分析, 检验水准为 $P < 0.05$, 采用 SPSS 13.0 统计软件。

2 结果

2.1 手术前后患者生存质量指标情况

表 3 手术前后患者疼痛、食欲、睡眠、不良情绪等指标的 VAS 评分及体力状况 KPS 评估

Table 3 VAS score of pain, appetite, sleeping quality, unhealthy emotion and KPS score of performance status perioperatively ($\bar{x} \pm s$)

Time	n	Pain	Appetite	Sleeping quality	Unhealthy emotion	Performance status
Preoperative	23	6.9 ± 1.7	3.9 ± 1.3	4.4 ± 1.8	8.1 ± 1.2	40.9 ± 16.3
2 weeks post-operative	23	2.2 ± 1.3 ¹⁾	4.8 ± 1.1 ¹⁾	5.9 ± 1.1 ¹⁾	6.4 ± 1.4 ¹⁾	39.5 ± 13.6 ²⁾
1 month Post-operative	23	2.0 ± 1.7 ¹⁾	5.2 ± 1.3 ¹⁾	6.3 ± 1.2 ¹⁾	6.2 ± 1.2 ¹⁾	47.7 ± 16.6 ¹⁾
3 months Post-operative	23	2.1 ± 1.7 ¹⁾	5.4 ± 1.6 ¹⁾	6.3 ± 1.2 ¹⁾	6.3 ± 1.7 ¹⁾	54.1 ± 17.4 ¹⁾

Compared with those preoperative, 1) $P < 0.01$, 2) $P > 0.05$

2.2 手术并发症

1 例于术后第 3 天出现呼吸衰竭, 术后第 5 天死亡; 1 例胸椎转移瘤术后出现血胸, 经胸腔闭式引流好转; 1 例术后出现切口感染, 经清创后切口愈合; 1 例腰椎转移瘤前路术后出现单侧下肢温热感, 未予特殊处理。去除 1 例手术相关死亡病例外, 其余 22 例平均住院 24 (16 ~ 34) d, 出院后无 1 例失访, 随访时间 3 ~ 38 个月, 平均随访 11 个月, 随访期间未发现内固定松动断裂。1 例乳腺癌胸椎转移患者于术后 14 个月脊柱转移病灶复发, 未再次手术, 其余患者随访期间无脊柱病灶复发。

2.3 术后生存时间

本组病人手术相关死亡 1 例, 其余病人最短生存期为 3.5 个月, 最长存活 3 年, 经 Kaplan-Meier 法分析, 平均生存期为 8.7 个月, 半数生存期为 7.1 个月, 术后 3 个月存活率 96%, 6 个月存活率为 61%, 12 个月存活率为 27%。将患者的预期寿命与实际存活时间比较 (表 4), 总体预测准确率为 73%。

2.4 术后神经功能的改变

按 ASIA 脊髓损伤分级方法, 去除手术相关死亡病例 1 例, 在术后 3 个月随访观察中神经功能均没有恶化, 且有不同程度恢复 (表 5)。统计分析表明术后 2 周、1 个月、3 个月时的神经功能均较术前有明显改善 ($P < 0.01$), 术后 3 个月时的神经

手术前后患者的疼痛程度、食欲、睡眠质量、不良情绪以及体力状况评分见表 3。统计学分析表明术后 2 周时疼痛即较术前有显著的改善 ($P < 0.01$), 疼痛缓解率为 95%, 术后 1 个月和 3 个月疗效不减, 依然较术前有显著的改善 ($P < 0.01$)。食欲、睡眠质量、不良情绪以及体力状况也分别较术前明显改善 (表 3)。

表 4 预期寿命与实际存活时间比较

Table 4 Comparison of life expectancy and actual survival duration (cases)

Life expectancy	n	Actual survival duration		
		> 3 months	3 ~ 6 months	> 6 months
> 3 months	2	0	2	0
3 ~ 6 months	8	1	5	2
> 6 months	13	0	2	11

功能较术后 2 周及 1 个月时也有明显改善 ($P < 0.05$)。术后 2 周、1 个月、3 个月时的神经功能改善率分别达到 47%、65% 和 76%。

3 讨论

3.1 外科治疗对脊柱转移瘤生存质量的影响和手术并发症

脊柱转移瘤属肿瘤晚期表现, 生存期一般短暂, 转移瘤的顽固性疼痛以及由此而导致的睡眠、食欲、情绪、体力等不良影响使患者生存质量严重低下, 提高生存质量是脊柱转移瘤治疗的主要目的。对于脊柱轴性疼痛和因脊柱塌陷骨折片压迫神经根引起的根性疼痛, 放疗等保守治疗效果不明显, 而手术通过减压及固定脊柱能从根本上改善症状。本组资料显示, 在诸多分析指标中, 手术对疼痛的缓解效果尤其明显, 手术前多数患者表

表5 手术前后 ASIA 神经功能分级
Table 5 ASIA neural function grading perioperatively (cases)

Preoperative function	n	2 weeks postoperative					1 month postoperative					3 months postoperative				
		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
A	4	2	1	1	0	0	2	1	1	0	0	2	1	0	1	0
B	3	0	1	2	0	0	0	1	1	1	0	0	1	1	1	0
C	6	0	0	3	3	0	0	0	1	4	1	0	0	0	3	3
D	4	0	0	0	3	1	0	0	0	2	2	0	0	0	1	3
E	5	0	0	0	0	5	0	0	0	5	0	0	0	0	0	5

现为剧痛,严重影响睡眠,术后短期内即可得到显著缓解,且3个月内疼痛缓解效果不减少,说明手术对疼痛缓解效果确切。

对于脊柱转移瘤患者,大约有20%将出现脊髓压迫^[8],导致神经功能受损,出现运动及括约肌功能障碍。多个研究显示通过手术可使大多数患者的神经功能得到改善^[9],其中差异可能在于各研究中不同病人的选择标准。本组患者术后2周、1个月以及术后3个月的神经功能改善率分别为47%、65%和76%。除了原发肿瘤生物学活性和治疗方法外,术前神经功能状况是影响术后神经功能预后的最主要因素,本研究统计得出术前神经功能受损严重的患者术后神经功能恢复状况显著不如术前神经功能受损轻微者。

转移瘤患者由于疼痛、活动能力下降等原因,多有程度较严重的悲观、绝望、焦虑情绪,且食欲和睡眠质量低下。本资料显示,除1例死亡,其余所有患者术后的食欲、睡眠质量、不良情绪均得到明显的改善,其改善的最主要原因是术后疼痛的缓解、神经功能的改善、生活信心的增加。食欲和不良情绪于术后2周到3个月之间没有明显变化,而睡眠质量在术后1个月及术后3个月显著优于术后2周,可能的原因是患者出院后睡眠质量更易于改善。

本组23例患者除1例围手术期死亡,其余患者均无严重的围手术期并发症,因此只要选择合适的患者和适当的手术方式,患者多能从外科治疗获益。同时,娴熟的手术操作技术对于整体预后的影响也起着重要的作用。至于手术方式的选择,本组23例患者,21例采用了受累节段肿瘤椎体切除重建的手术方式,目前多数作者认为单纯的椎板减压不足以缓解疼痛或解除脊髓压迫症状^[10]。

3.2 手术适应症与患者生存期

脊柱转移瘤手术适应症的选择较为复杂,需要考虑患者的症状、一般状况、预期寿命、经济状况等多方面因素。为了着重提高患者的生活质量,本研究在选择手术治疗时主要考虑患者的生命期限和全身一般状况,而全身情况本身也影响着患者的预期寿命,因此术前对患者预期寿命的评估具有重要意义^[11]。Jansson等^[12]认为尽管术后神经功能得到明显改善,但考虑到术后疼痛,手术并发症和有时神经功能恢复过程缓慢等因素,对于大多数病例,只有当术后存活2个月以上才能从手术中受益,目前多数作者认为手术适应症的预期寿命要求在3~6个月以上^[1,13]。本研究采用改良Tokuhashi脊柱转移瘤预测评分系统对所有患者的预期寿命进行评估,该评分系统对患者的一般情况、原发灶、转移灶以及脊髓功能等状况进行综合评估,结果显示,除手术相关死亡1例,其余病例均存活3个月以上,总体预测准确率为73%,结合术后疼痛、食欲、睡眠、心理、神经功能和体力状况改变,其中大多数患者的生存质量得到显著提高,可认为采用该评分系统对预期寿命大于3个月的患者给予适当的手术治疗是有意义的。虽然Tokuhashi等^[4]认为预期寿命6个月以上是手术治疗的基本要求,我们的资料显示预期寿命在3~6个月的患者依然可以从手术获益。对于一般情况差,估计生存期少于3个月的患者,不建议外科干预,应为手术禁忌。

至于外科治疗对患者生存期的影响本研究未进行观察,Klimo等^[14]在分析既往脊柱转移瘤保守治疗文献后得出保守治疗的脊柱转移瘤患者的1年存活率为20%~28%,平均为24%,本组患者术后1年存活率27%,与前者相似。然而,总体生存期受患者的心理状况、术后放化疗等诸多因素的

影响,在今后的研究中将综合考虑外科干预、放疗以及生物治疗因素等对患者总体生存期的影响。

参考文献:

- [1] Klimo P Jr, Schmidt MH. Surgical Management of Spinal Metastases [J]. *The Oncologist*, 2004,9(2): 188-196.
- [2] Fournay DR, Gokaslan ZL. Thoracolumbar spine: surgical treatment of metastatic disease [J]. *Curr Opin Orthop*, 2003,14(3):144-152.
- [3] 郭卫,徐万鹏,杨荣利,等. 脊柱转移瘤的外科治疗 [J]. *中华骨科杂志*, 2003,23(1):19-22.
- [4] 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.
- [5] Burger C, Laursen M, Hansen ES, et al. A new algorithm for the surgical treatment of spinal metastases [J]. *Curr Opin Orthop*, 1999,10(2):101-105.
- [6] 关骅,陈学明. 脊髓损伤 ASIA 神经功能分类标准 (2000 年修订) [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2001,11(3): 164.
- [7] Schag CC, Heinrich RL, Ganz PA. Karnofsky performance status revisited: reliability, validity, and guidelines [J]. *J Clin Oncol*, 1984, 2(3):187-193.
- [8] Siegal T. Current considerations in the management of neoplastic spinal cord compression [J]. *Spine*, 1989,14(2):223-228.
- [9] 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.
- [10] Wise JJ, Fischgrund JS, Herkowitz HN, et al. Complication, survival rates, and risk factors of surgery for metastatic disease of spine [J]. *Spine*, 1999,24(18): 1943-1951.
- [11] 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.
- [12] Jansson KA, Bauer HCF. Survival, complications and outcome in 282 patients operated for neurological deficit due to thoracic or lumbar spinal metastases [J]. *Eur Spine J*, 2006,15(2):196-202.
- [13] Aebi M. Spinal metastasis in the elderly [J]. *J Eur Spine*, 2003,12(Suppl 2): S202-S213.
- [14] Klimo P Jr, Thompson CJ, Kestle JR, et al. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease [J]. *Neuro-oncology*, 2005,7(1):64-76.
- [15] 陈纯,黄绍良,方建培,等. 儿童急性淋巴细胞白血病 45 例疗效及预后分析 [J]. *中山医科大学学报*, 2001,22(2):150-153.
- [16] 王琳,张乐萍. 儿童高危型急性淋巴细胞白血病复发危险因素及预后分析 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2003,18(3):167-168.
- [17] Silverman LB, Sallan SE. Newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia: update on prognostic factors and treatment [J]. *Curr Opin Hematol*, 2003, 10(4):290-296.
- [18] Morimoto A, Kuriyama K, Hibi S, et al. Prognostic value of early response to treatment combined with conventional risk factors in pediatric acute lymphoblastic leukemia [J]. *Int J Hematol*, 2005,81(3):228-234.
- [19] Sirvent N, Suciuc S, Bertrand Y, et al. Overt testicular disease (OTD) at diagnosis is not associated with a poor prognosis in childhood acute lymphoblastic leukemia: results of the EORTC CLC study 58881 [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2007,49(3):344-348.
- [20] Pieters R, Schrappe M, De Lorenzo P, et al. A treatment protocol for infants younger than 1 year with acute lymphoblastic leukaemia (Interfant-99): an observational study and a multicentre randomized trial [J]. *Lancet*, 2007,370(9583):198-200.
- [11] 陈纯,方建培,黄绍良,等. SUMS99 方案治疗儿童急性淋巴细胞白血病的长期疗效 [J]. *中山大学学报:医学科学版*, 2007,28(2):209-213.
- [12] Luo XQ, Ke ZY, Guan XQ, et al. The comparison of outcome and cost of three protocols for childhood non-high risk acute lymphoblastic leukemia in China [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2008 May 2 [Epub ahead of print]
- [13] 中华医学会儿科学分会血液学组. 小儿急性淋巴细胞白血病诊疗建议 [J]. *中华儿科杂志*, 1999,37(1):1-3.
- [14] 孙振球. 医学统计学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:282-289.

(编辑 徐杰)

(上接第 771 页 from page 771)

lymphoblastic leukemia [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2004, 16(1):9-14.

- [11] 陈纯,黄绍良,方建培,等. 儿童急性淋巴细胞白血病 45 例疗效及预后分析 [J]. *中山医科大学学报*, 2001,22(2):150-153.
- [12] 王琳,张乐萍. 儿童高危型急性淋巴细胞白血病复发危险因素及预后分析 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2003,18(3):167-168.
- [13] 陈纯,方建培,黄绍良,等. SUMS99 方案治疗儿童急性淋巴细胞白血病的长期疗效 [J]. *中山大学学报:医学科学版*, 2007,28(2):209-213.
- [14] Luo XQ, Ke ZY, Guan XQ, et al. The comparison of outcome and cost of three protocols for childhood non-high risk acute lymphoblastic leukemia in China [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2008 May 2 [Epub ahead of print]
- [15] 中华医学会儿科学分会血液学组. 小儿急性淋巴细胞白血病诊疗建议 [J]. *中华儿科杂志*, 1999,37(1):1-3.
- [16] 孙振球. 医学统计学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:282-289.

(编辑 张思健)