

• 非血管介入 Non-vascular intervention •

经皮椎体成形术治疗椎体转移性肿瘤的疗效分析

王宏伟, 何仕诚, 滕皋军, 方文, 郭金和, 邓钢, 朱光宇

【摘要】 目的 探讨经皮椎体成形术(PVP)治疗椎体转移性肿瘤的疗效及其影响因素。方法 入住南京东南大学附属中大医院椎体转移性肿瘤患者 163 例 266 节椎体采用 PVP 治疗且随访资料完整, 原发癌肿主要为肺癌(42 例), 肝癌(19 例), 食管及胃肠癌(34 例), 肾癌(10 例), 乳腺癌(46 例)等。PVP 术后 3 d CT 复查观察骨水泥分布状况及有无渗漏。按 PVP 术后 24 h, 1 周, 1、3、6 和 1 年以上定期随访评价临床疗效、疼痛复发的原因及观察生存时间。结果 266 节椎体 PVP 操作均成功, 138 节胸椎骨水泥平均注入量为 (3.6 ± 1.5) ml, 128 节腰椎为 (4.5 ± 1.7) ml。平均随访时间 (12.0 ± 10.6) 个月, 术后 24 h, 1 周, 1、3、6 和 12 个月有效率分别为 87.7%(143/163)、92.6%(151/163)、91.4%(149/163)、84.5%(136/161)、78.3%(108/138)和 77.2%(71/92)。术后 12 个月症状复发 39 例, 复发率 23.9%(39/163), 包括骨水泥周围癌肿进展 6 例, 其他椎体转移 33 例。平均生存时间 (10.5 ± 10.5) 个月, 其中乳腺癌与前列腺癌椎体转移 54 例生存时间为 (15.4 ± 11.7) 个月, 明显长于肺癌、肝癌、胃肠癌及肾癌等 105 例的生存时间 $[(8.5 \pm 8.1)$ 个月] ($P < 0.05$)。随访期间死亡 136 例, 主要死亡原因为脊椎外原发肿瘤进展及全身多发转移衰竭。CT 证实椎旁骨水泥渗漏 58 例, 均无临床症状。结论 PVP 治疗椎体转移性肿瘤可迅速缓解疼痛且可保持较长时间稳定; 疼痛复发的主要原因是其他椎体新发转移; 生存时间与椎体外原发癌肿类型和合并内脏转移密切相关。

【关键词】 脊柱; 转移瘤; 椎体成形术; 骨水泥

中图分类号: R738.1 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2010)-10-0784-04

Percutaneous vertebroplasty for the treatment of spinal metastasis: evaluation of the therapeutic efficacy WANG Hong-wei, HE Shi-cheng, TENG Gao-jun, FANG Wen, GUO Jin-he, DENG Gang, ZHU Guang-yu. Department of Radiology, the Affiliated Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 21009, China

Corresponding author: HE Shi-cheng, E-mail: shichenghe@vip.sina.com

【Abstract】 **Objective** To discuss the efficacy of percutaneous vertebroplasty (PVP) for the treatment of vertebral metastases, and to analyze the factors influencing the efficacy. **Methods** At our institution PVP was performed in 163 consecutive patients with vertebral metastasis. A total of 266 vertebral lesions were detected. All the patients had complete medical records. The clinical data were retrospectively analyzed. The primary carcinomas included lung cancer ($n = 42$), hepatic carcinoma ($n = 19$), esophageal and gastrointestinal cancer ($n = 34$), renal cancer ($n = 10$), mammary cancer ($n = 46$), prostate cancer ($n = 8$), lymphoma ($n = 2$), nasopharyngeal carcinoma ($n = 1$) and ureteral cancer ($n = 1$). CT scanning was performed within 3 days after PVP to observe the distribution of bone cement (polymethylmethacrylate, PMMA) within the vertebrae and to determine whether there was any cement leakage or not. The patients were followed up periodically at the time of 24 hours, one week, one, 3, 6 and 12 months after PVP. The clinical condition, the recurrence of back pain and the survival time were observed, and the therapeutic results were evaluated. **Results** Technical success was achieved in all 266 diseased vertebrae. The mean injected amount of PMMA was (3.57 ± 1.50) ml for thoracic vertebrae and (4.53 ± 1.72) ml for lumbar

vertebrae. The mean follow-up time was (12.0 ± 10.6) months. The pain remission rate at 24 hours, one week, 1, 3, 6 and over 12 months after PVP was 87.7% (143/163), 92.6% (151/163), 91.4% (149/163),

基金项目: 江苏省科技厅 2006 年度面上项目 (BS2006048)

作者单位: 210009 南京 东南大学医学院医学影像系研究生(王宏伟); 东南大学附属中大医院放射科(何仕诚、滕皋军、方文、郭金和、邓钢、朱光宇)

通信作者: 何仕诚 E-mail: shichenghe@vip.sina.com

84.5% (136/161), 78.3% (108/138) and 77.2% (71/92), respectively. Twelve months after PVP recurrent back pain developed in 39 patients, with a recurrence of 23.9% (39/163). Of these 39 patients, cancerous infiltration around bone cement was seen in 6 and new vertebral metastases in 33. The average survival time of 163 patients was (10.48 ± 10.47) months. The survival time in 54 patients with breast or prostate cancer was (15.4 ± 11.7) months, which was significantly longer than that in 105 patients with lung, liver, gastrointestinal or kidney cancer (8.5 ± 8.1 months, $P < 0.05$). During the following-up period 136 patients died. The main cause of death was the deterioration of primary cancer and multi-systemic failure due to metastases. Fifty-eight patients showed paravertebral bone cement leakage on CT scans, but clinically they were asymptomatic. **Conclusion** PVP is an effective and safe procedure for treating symptomatic vertebral metastases. It can rapidly relieve the pain and keep the vertebral condition stable for long time. The recurrence of back pain is mainly caused by newly-developed vertebral metastasis. Patient's survival time is closely related to the pathologic behavior of the primary cancer and co-existing visceral metastases. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 784-787)

【Key words】 vertebral column; metastasis; vertebroplasty; polymethylmethacrylate

经皮椎体成形术(percutaneous vertebro plasty, PVP)已成为椎体转移性肿瘤的主要治疗方法,可迅速缓解患者疼痛,加固病变椎体并防止其进一步塌陷^[1-4]。我院自 2000 年 11 月至 2009 年 9 月,采用 PVP 治疗椎体转移性肿瘤 284 例,其中随访资料完整 163 例,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

脊椎转移性肿瘤 163 例,其中男 90 例,女 73 例,平均年龄(60 ± 12)岁(30 ~ 82 岁),共累及 266 节椎体,其中胸椎 138 节,腰椎 128 节,脊椎多发转移(椎体转移 2 枚以上)76 例(46.6%)。所有病例均有脊椎外原发肿瘤或经椎体病变活检证实,影像学检查包括 MRI、CT 及平片,骨质破坏类型包括溶骨型 208 节,混合型 58 节。本组病例排除成骨型及预期生存期 < 3 个月的患者。椎体外原发肿瘤分别为肺癌 42 例,肝癌 19 例,食管及胃肠道肿瘤 34 例,肾癌 10 例,乳腺癌 46 例,前列腺癌 8 例,淋巴瘤 2 例,鼻咽癌 1 例,输尿管癌 1 例。将合并肺、肝、肾、腹腔淋巴结或脑转移者定义为内脏转移,反之则为无内脏转移,前者 92 例,后者 71 例。从确诊原发肿瘤至发现脊椎转移的时间为:2 ~ 3 个月,从影像学证实椎体肿瘤至 PVP 手术的时间平均为 1 ~ 2 个月。161 例患者临床主要表现为胸腰背痛进行性加重,其中 97 例 PVP 术前依赖布桂嗪、哌替啶等强止痛剂,包括 21 例伴有双下肢不同程度瘫痪;余 64 例需口服止痛药物,主要表现为背部酸痛,站立时加重,卧床能有所缓解;2 例仅表现为腰背部隐痛,翻身及行走不受限。疼痛程度按 WHO 分级^[5]:0 级(无

痛), Ⅰ级(轻度疼痛)39 例, Ⅱ级(中度疼痛)74 例, Ⅲ级(重度疼痛)50 例。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 胸、腰椎均采用经椎弓根穿刺法。所有患者均取俯卧位,术中予以心电及 SaO₂ 监测、必要时给予吸氧,在大 C 臂 DSA(Siemens 公司 Angiostar 及 GE 公司 Innova 3100)透视下进行。局麻后采用 Murphy Quick PVP 器械套装(COOK 公司)10cm 长 13G 骨穿针经病变侧椎弓根入路,用外科锤敲击推进至椎体的前中 1/3 处。穿刺成功后,用英国 Corin 公司骨水泥(PMMA),按粉(g):液(ml):钡粉(g)比例为 15:10:3 调配,于黏稠期在透视下注入,尽可能充填病变椎体,出现明显渗漏则停止注射,若单侧穿刺 PVP 后正侧位摄片显示椎体病变区仍有较大范围(约 > 40%)不能被骨水泥充填,则选择对侧入路或同侧入路再次穿刺入至病变区,使骨水泥尽可能充分充填病变区,并记录注入骨水泥总量。术后 3 d 内 CT 复查观察骨水泥分布状况及有无渗漏。

1.2.2 疗效评价 采用 WHO 标准将疼痛缓解程度分为 4 级:完全缓解(CR),指疼痛完全消失,生活完全自理;部分缓解(PR),指疼痛缓解明显,有症状,无需使用口服止痛剂,生活大部分能自理;轻微缓解(MR),指疼痛较术前有所缓解,但时有疼痛症状,使用口服止痛剂能止痛,生活部分能自理;无效(NR),指疼痛无缓解,口服较强止痛剂不能完全止痛。有效为 CR + PR。术后 1 d,1 周,1、3、6 个月及 1 年以上定期随访疼痛缓解程度、疼痛复发率及生存时间。

1.3 统计学分析方法

采用 SAS 统计软件的 GEE (广义估计方程)检

验各随访点疗效差异;采用 SPSS 13.0 统计软件对椎体外不同类型原发癌肿及有无内脏转移患者的生存时间进行对数秩检验(Log-rank test)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PVP 操作结果

163 例 266 节椎体穿刺均成功,其中 26 例 42 节椎体需行双侧穿刺,其余均为单侧穿刺,技术成功率 100%。

2.2 骨水泥注入及 CT 复查结果

骨水泥平均注入量胸椎为 (3.6 ± 1.5) ml ($1.0 \sim 9.3$) ml,腰椎为 (4.5 ± 1.7) ml ($1.0 \sim 10.0$) ml。术后 CT 证实骨水泥椎体外渗漏 58 例共 67 节,其中 41 例 45 节骨水泥渗漏至椎旁软组织,8 例 12 节渗漏至相邻椎间盘,9 例 10 节渗漏入椎旁静脉丛,均无相关临床症状。

2.3 疗效观察

随访 3 ~ 69 个月,平均 (12.0 ± 10.6) 个月。PVP 后不同随访时间、不同肿瘤类型及有无合并内脏转移的疗效评价结果分别见表 1、2。

表 1 PVP 治疗椎体转移肿瘤 163 例临床疗效随访结果

随访时间	疗效/例		合计(例)	有效率/%	Z 值	P 值
	CR + PR	MR + NR				
24 h	143	20	163	87.7	—	—
1 周	151	12	163	92.6	5.87	<0.01
1 个月	149	14	163	91.4	3.55	0.01
3 个月	136	25	161	84.5	-0.16	0.870 4
6 个月	108	30	138	78.3	-2.98	0.01
>1 年	71	21	92	77.2	-3.96	<0.01

注:以术后 24 h 疼痛缓解率为基线,广义估计方程分析显示术后 1 周及 1 个月较术后 24 h 有进一步改善,术后 3 个月与术后 24 h 相当,术后 6 个月及 12 个月较术后 24 h 明显降低。

表 2 PVP 治疗椎体转移性肿瘤 163 例临床资料及生存期随访结果

脊椎外 原发肿瘤	例数	生存例数			平均生 存期/月	中位生 存期/月
		3 个月	6 个月	>12 个月		
肺癌	42	42	34	20	9.2 ± 8.1	7.6
食管、胃肠癌	34	33	28	16	7.1 ± 4.7	8.0
肝癌	19	19	16	7	6.0 ± 4.1	4.7
肾癌	10	9	7	3	6.6 ± 4.5	6.1
乳腺癌	46	46	45	40	15.2 ± 12.6	14
前列腺癌	8	8	8	6	16.4 ± 6.8	17.5
黑色素瘤	2	2	0	0	3.9	
输尿管癌	1	1	0	0	4.3	
鼻咽癌	1	1	0	0	3.1	
合 计	163	161	138	92	10.48 ± 10.47	7.8

注:乳腺癌、前列腺癌等 54 例 PVP 术后的生存时间与肺癌、肝癌、肾癌及胃肠癌等 105 例进行对数秩检验, $\chi^2 = 6.292$, $P = 0.012$,差异有统计学意义。

术后 12 个月内疼痛复发 39 例,复发率 23.9% (39/163),其中术后 3 个月内复发 26 例(66.7%),6 个月内为 34 例(87.2%),包括骨水泥周围癌肿进展 6 例,其他椎体转移 33 例,再次 PVP 治疗 19 例,术后疼痛缓解 18 例(CR 9 例,PR 9 例,MR 1 例)。

163 例生存时间 3 ~ 69 个月,中位生存时间为 7.8 个月,其中肺癌、肝癌、肾癌及消化道癌等脊椎转移 105 例 PVP 术后的平均生存时间为 (8.5 ± 8.1) 个月,其间差异无统计学意义($P > 0.05$);乳腺癌脊椎转移 46 例与前列腺癌脊椎转移 8 例 PVP 术后的生存时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),乳腺癌与前列腺癌脊椎转移 54 例 PVP 术后的平均生存时间为 (15.4 ± 11.7) 个月,比肺癌、肝癌、肾癌及胃癌等脊椎转移 105 例患者的生存期长约 6.9 个月($P < 0.05$)。随访期间死亡 136 例,包括全身多发转移并发症死亡 96 例、原发肿瘤进展死亡 40 例。

本组 163 例中 71 例伴其他脏器转移,该组中位生存时间 8 个月,92 例无其他脏器转移患者中位生存时间为 11 个月。

3 讨论

3.1 PVP 治疗椎体转移瘤的疗效

PVP 历经 20 余年的临床广泛应用后,已成为椎体转移瘤、血管瘤、骨髓瘤及骨质疏松椎体压缩骨折等脊柱良恶性疾病的主要治疗手段^[1-8]。

PVP 治疗椎体转移性肿瘤主要适用于溶骨性和混合性转移瘤,其目的是缓解转移肿瘤破坏椎体及病理性骨折所致的疼痛,并预防病变椎体进一步塌陷,故疗效评价主要是观察疼痛缓解。90% 以上患者能在 6 ~ 72 h 内立即止痛,有效率多在 90% 以上^[1-7]。本组 163 例 PVP 后 24 h 疼痛缓解率为 87.7%,其中 CR 35.0%,PR 52.7%,术后 1 周及 1 个月疗效分别为 92.6% 和 91.4%,较 24 h 的有效率有明显升高,提示 PVP 后 1 个月内疼痛有进一步改善的趋势。术后 3 个月有效率为 84.5%,与术后 24 h 比较无显著差异,提示 PVP 后 3 个月内疼痛缓解的疗效仍保持稳定。术后 6、12 个月疼痛缓解率分别为 78.3%、77.2%,较术后 24 h 有明显降低,提示 PVP 后 6 个月疼痛有复发,疗效呈下降趋势。

3.2 椎体转移瘤 PVP 治疗后疼痛复发

本组 163 例 PVP 后随访 12 个月内疼痛复发 39 例(复发率 23.9%),其中 PVP 后 3 个月内复发 26 例(66.7%),6 个月内为 34 例(87.2%)。进一步分析疼痛复发原因发现 6 例为骨水泥周围肿瘤进展,

33 例为其他椎体转移。复发病例中有 19 例经再次行椎体成形术治疗,术后疼痛均得到缓解。因此,我们认为椎体转移性肿瘤 PVP 后疼痛复发的主要原因多为邻近椎体新发转移,而再次椎体成形术不失为缓解疼痛的有效治疗方法。

3.3 椎体转移性肿瘤 PVP 后影响生存期的原因

Hiroki 等^[9]报道椎体转移性肿瘤姑息性手术治疗 81 例,在 1 ~ 119 个月随访期内死亡 69 例,死亡原因包括:原发肿瘤进展 44 例、不明原因 10 例、消化道出血 5 例、癌性胸膜炎 4 例、脑血管意外 3 例、肾衰竭 1 例、肾盂肾炎 1 例及 DIC 1 例。本组随访 3 ~ 69 个月期间死亡 136 例,其中全身多发转移并发症死亡 96 例 (70.6%), 脊椎外原发肿瘤进展死亡 40 例 (29.4%), 可见椎体转移性肿瘤 PVP 治疗后的主要死亡原因为全身多发转移并发症死亡及脊椎外原发肿瘤进展。Hiroki 等^[9]和 Bauer 等^[10]认为脊椎外原发肿瘤的类型是影响预期寿命的主要因素,原发肿瘤为骨髓瘤、甲状腺癌、前列腺癌等生长较缓慢肿瘤患者的生存时间明显长于肝癌、食管癌、肺癌、胰腺癌等生长较快的肿瘤患者。本组中源于肺、肝、肾及食管、胃肠癌肿的脊椎转移瘤 105 例 PVP 术后的平均生存时间为 (8.5 ± 8.1) 个月,4 种肿瘤间差异无统计学意义 ($P > 0.05$),而源于乳腺及前列腺癌的脊椎转移 54 例的平均生存时间为 (15.4 ± 11.7) 个月,两组比较差异有统计学意义。表明椎体转移癌 PVP 治疗后的生存时间与原发肿瘤类型密切相关,以乳腺癌及前列腺癌脊椎转移者生存时间相对较长。我们还注意到 PVP 前已合并内脏转移 71 例的平均生存期为 7.6 个月,而无内脏转移 92 例为 13.4 个月,两组比较差异有统计学意义。也说明合并内脏转移是明显缩短椎体转移瘤患者生存期的重要因素。

3.4 并发症

PVP 治疗椎体转移性肿瘤的常见并发症为骨水泥渗漏。早期报道 37 例 52 节椎体肿瘤 PVP 后 CT 证实有 20 节渗漏 (39%), 仅 1 例有严重坐骨神经痛^[1]; 37 例 40 节椎体肿瘤 PVP 后发现渗漏 27 例 (67%), 仅 1 例出现一过性股神经受压症状^[2,8]。近年 PVP 治疗骨质疏松椎体压缩骨折 (VCFs) 的渗漏发

生率明显较低,仅为 1% ~ 6%^[1-2,8],而治疗恶性浸润性椎体肿瘤则为 5% ~ 20%, 需要治疗或延长住院时间的有症状的渗漏却十分少见,但值得重视的是大量骨水泥渗漏可造成神经根或脊髓受压,甚至沿引流静脉渗漏造成致命性肺栓塞,渗漏的主要原因为操作者对 PMMA 注入时机掌握不熟练、注入量过多和椎体骨皮质破坏范围大等^[1-2,5-8]。本组 163 例 266 节椎体转移 PVP 后 CT 证实骨水泥椎体外渗漏 58 例共 67 节,渗漏率 25.2%, 随访期间均无相关临床症状,但我们仍强调透视严密监视下于黏稠期注入 PMMA 是预防严重渗漏发生的关键。

[参考文献]

- [1] Mathis JM, Barr JD, Belkoff SM, et al. Percutaneous vertebroplasty: a developing standard of care for vertebral compression fractures[J]. AJNR, 2001, 22: 373 - 381.
- [2] Kallmes DF, Jensen ME. Percutaneous vertebroplasty[J]. Radiology, 2003, 229: 27 - 36.
- [3] Tseng YY, Lo YL, Chen LH, et al. Percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty in the treatment of pain induced by metastatic spine tumor[J]. Surg Neurol, 2008, 70: 78 - 84.
- [4] Masala S, Mammucari M, Angelopoulos G, et al. Percutaneous vertebroplasty in the management of vertebral osteoporotic fractures. Short-term, mid-term and long-term follow-up of 285 patients[J]. Skeletal Radiol, 2009, 38: 863 - 869.
- [5] 邓 钢, 何仕诚, 滕皋军, 等. 经皮椎体成形术治疗脊椎恶性肿瘤[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 261 - 265.
- [6] Calmels V, Vallée JN, Rose M, et al. Osteoblastic and mixed spinal metastasis: evaluation of the analgesic efficacy of percutaneous vertebroplasty[J]. AJNR, 2007, 28: 570 - 574.
- [7] Munk PL, Rashid F, Heran MK, et al. Combined cementoplasty radiofrequency ablation in the treatment of painful neoplastic lesions of bone[J]. JVIR, 2009, 20: 903 - 911.
- [8] Baumann C, Fuchs H, Kiwit J, et al. Complications in percutaneous vertebroplasty associated with puncture or cement leakage[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2007, 30: 161 - 168.
- [9] Hirabayashi H, Ebara S, Kinoshita T, et al. Clinical outcome and survival after palliative surgery for spinal metastasis [J]. Cancer, 2003, 97: 476 - 484.
- [10] Bauer H, Tomita K, Kawahara N, et al. Surgical strategy for spinal metastasis[J]. Spine, 2002, 27: 1124 - 1126.

(收稿日期:2010-03-16)