

16 例胫骨转移癌的外科治疗

黄 林 郭 卫[△] 杨荣利 燕太强 尉 然

(北京大学人民医院骨与软组织肿瘤治疗中心 北京 100044)

[摘 要] 目的: 探讨胫骨转移癌的外科治疗方案、术后生存情况、术后功能及并发症。方法: 2000 年 1 月至 2013 年 2 月 北京大学人民医院骨与软组织肿瘤中心共收治胫骨转移癌患者 16 例, 其中来源于肺癌 5 例、乳腺癌 3 例、膀胱癌 2 例、肾癌、结肠癌、肝癌、淋巴瘤各 1 例, 来源不明者 2 例。肿瘤位于胫骨上段 11 例, 胫骨中段 4 例, 胫骨下端 2 例(1 例患者双侧胫骨转移)。合并病理性骨折 1 例, 其他未发生骨折者以 Mirels 评分评价骨折风险。16 例患者中, 15 例接受手术治疗, 共 16 例手术, 包括 9 例肿瘤刮除、骨水泥填充、髓内钉/钢板内固定术, 6 例肿瘤型膝关节置换术, 1 例截肢术。术前和术后均以 VAS 评分法评估患者疼痛程度, 术后还依据 MSTs 评分分析患者功能情况, 采用 Kaplan-Meier 生存曲线回顾分析患者的生存情况。结果: 16 例患者中 14 例获得随访, 中位随访时间 7 个月(1 ~ 72 个月)。术后中位生存期 7 个月(1 ~ 72 个月), 半年总体生存率 57. 14%, 两年总体生存率 8. 9%。术前病理性骨折高风险患者的 Mirels 评分为($9. 8 \pm 1. 0$) 分; 术前 VAS 评分($7. 62 \pm 1. 03$) 分, 术后 VAS 评分($1. 36 \pm 0. 86$) 分; 采用肿瘤刮除内固定手术方式和关节置换手术的患者术后平均 MSTs 评分分别为($23. 1 \pm 1. 25$) 分和($21. 0 \pm 0. 63$) 分, 所有患者均认为术后功能较术前有所改善。结论: 胫骨转移癌十分罕见, 其原发肿瘤以肺癌居多, 外科手术治疗是其重要的治疗手段, 结合术后放疗及全身治疗, 可明显提高患者的生活质量。

[关键词] 胫骨; 肿瘤转移; 外科手术; 预后

[中图分类号] R738. 1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-167X(2013) 05-0752-05

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-167X. 2013. 05. 019

Surgical managements for bone metastases in tibia of 16 cases

HUANG Lin, GUO Wei[△], YANG Rong-li, YAN Tai-qiang, WEI Ran

(Musculoskeletal Tumor Center, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the different surgical options for tibia metastatic disease and to evaluate the survival prognostic factors, postoperation function and complications. **Methods:** A retrospective evaluation of 16 patients treated for tibia metastatic disease between Jan. 2000 and Feb. 2013 was conducted at our center. The underlying histology of the lesions showed metastatic lung carcinoma(five), breast carcinoma (three), bladder carcinoma(two), unknown(two), renal cell carcinoma, colon carcinoma, hepatic cellular cancer and lymphoma(one each). The locations of these lesions were proximal in 11 patients (with one patient having two synchronous lesions in the proximal metaphysis on both sides), diaphyseal in 4 patients, and distal metaphyseal in two patients. One patient presented with a pathologic fracture and the risk of impending pathologic fracture of the remainders was evaluated by Mirels scoring system. Of all the 16 patients, 15 were treated surgically (with 16 operations performed). Six of them were reconstructed with proximal tibial replacement, 9 underwent curettage and cementation (with or without inner-fixations), and 1 patient had lower third calf amputation. We employed VAS scoring system to evaluate the pain intensity of the lesions before and after operation. The post-operation function was assessed by MSTs scoring system. The survival rate was described by Kaplan-Meier survival curve. **Results:** Fourteen of all the patients were followed-up and enrolled in the research. The median postoperative survival was 7 months(1 - 72 months). The mean half year survival rate and 2-year survival rate were 57. 14% and 8. 9% respectively. The mean Mirels score was $9. 8 \pm 1. 0$. The mean VAS score before the operation was $7. 62 \pm 1. 03$, which turned out to be $1. 36 \pm 0. 86$ after the operation. The mean MSTs score for the endoprosthesis and curettage was $21. 0 \pm 0. 63$ and $23. 1 \pm 1. 25$ respectively. **Conclusion:** The mobility of tibia metastatic diseases is very low. Surgical intervention, combined with the application of bisphosphonate and postoperative radiotherapy, is absolutely necessary for the treatment of tibial metastatic disease, contributing to an improved quality of life and limb function.

KEY WORDS Tibia; Neoplasm metastasis; Surgical procedures, operative; Prognosis

[△] Corresponding author's e-mail, bonetumor@163.com

网络出版时间: 2013-9-18 14:09:48 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20130918.1409.010.html>

骨骼是除肺和肝脏以外,恶性肿瘤最常见的转移部位。四肢长骨是转移性肿瘤的好发部位之一,以股骨近端最为常见,其次为肱骨近端,而膝关节和肘关节以远部位的骨转移瘤发病率较低;在全身骨转移性肿瘤中,胫骨转移癌仅占 5%^[1]。胫骨转移癌临床症状主要以疼痛和活动受限为主,其最严重的并发症为病理性骨折,一旦发生将增加手术治疗难度并影响预后,因此,对存在高度病理性骨折风险的患者应进行积极、有效的手术治疗^[2]。

本研究回顾性分析 16 例胫骨转移癌患者的临床资料,对原发肿瘤类型、术前肿瘤病史、是否存在病理性骨折、疾病转归等进行了总结,并分析了不同手术方式对患者术后功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2000 年 1 月至 2013 年 2 月北京大学人民医院骨与软组织肿瘤中心共收治四肢长骨转移癌患者 241 例,其中有 16 例患者为胫骨转移癌(6.7%)。随访期截止于 2013 年 2 月,患者死亡或到达随访截止时间为随访终点事件,至随访截止尚存活的病例记为删失数据。

16 例患者中,女性 6 名,男性 10 名,平均年龄(57.7±8.8)岁(42~69 岁),详见表 1。肿瘤原发部位包括:肺癌 5 例,乳腺癌 3 例,膀胱癌 2 例,肾癌、结

肠癌、肝癌、淋巴瘤各 1 例,原发肿瘤来源不明者 2 例。按胫骨转移灶部位划分,位于胫骨上段者 12 例,胫骨中段 3 例,胫骨下端 2 例(1 例患者双侧胫骨转移)。1 例胫骨上段病变者合并病理性骨折并以此为首发症状,其余 15 例患者均存在高度骨折风险。术前有明确肿瘤病史者 10 例,将确诊原发肿瘤至确诊转移病变时间定为转移时长,中位转移时长为 54 个月(4~180 个月)。术前发现肺转移者 6 例。全身骨扫描证实 7 例为孤立性胫骨转移,9 例为多发骨转移。16 例患者中,仅 1 例乳腺癌骨转移患者影像学表现为成骨性改变,其余 15 例患者病变均为溶骨性改变。

1.2 治疗方法

16 例患者中,1 例胫骨上段病变患者入院后行穿刺活检,病理证实为肺癌转移后自动出院并失访,不纳入研究数据。其余 15 例患者中,1 例患者双侧胫骨病变均接受手术治疗,共进行手术 16 例。16 例手术中,8 例为肿瘤刮除+骨水泥填充+髓内钉/钢板内固定术(髓内钉 6 例、钢板 2 例)(图 1、2),其中 1 例患者接受肿瘤刮除+单纯骨水泥填充术;6 例患者接受肿瘤段切除及肿瘤性膝关节置换术(图 3);另 1 例患者因病变广泛且软组织严重受累行小腿中下 1/3 截肢术。术前及术后依据患者一般情况及原发肿瘤性质选择包括化疗、二磷酸盐类药物等在内的全身治疗,除 1 例术后肺部感染早期死亡患者外,其余患者均接受术后放疗。



图 1 1 例胫骨中段多发转移病例,予病灶刮除+骨水泥填充+髓内钉固定 图 2 1 例双侧胫骨转移患者,一侧中段病变以髓内钉进行内固定,另一侧上端病变采用钢板内固定 图 3 胫骨上段广泛病变,行瘤段切除+肿瘤型人工假体置换

Figure 1 A patient with multiple metastatic lesions in the diaphysis underwent curettage and intramedullary rodding with cementation

Figure 2 A patient with two synchronous lesions in the proximal metaphysis on both side, postoperative radiograph shows the results after curettage, cementation, and internal fixation Figure 3 A patient with a highly destructive proximal lesion received reconstruction with a proximal tibial replacement

1.3 疼痛及功能评分

未发生病理性骨折患者术前以 Mirels 评分系统评估骨折风险,术前和术后以 VAS 评分法评估患者

疼痛程度,依据肌肉骨骼肿瘤学会(Musculoskeletal Tumor Society, MSTS)评分评定患者术后功能情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS19.0 统计学软件测算 Kaplan-Meier 生存曲线,生存期自确诊胫骨转移开始计算,患者死亡或随访结束时终止。

2 结果

如表 1 所示,15 手术例患者中 14 例获得随访,中位随访时间 7 个月(1~72 个月)。截止至本研究

随访终止,1 例患者带瘤存活,死亡病例术后中位生存期为 7 个月(1~72 个月)。Kaplan-Meier 生存曲线显示,术后半年总体生存率 57.14%,术后 1 年生存率 17.9%,术后 2 年生存率 8.9%(图 4)。术前明确肿瘤病史者 10 例,中位生存期 5.5 个月(1~72 个月)经分析发现术前肿瘤病史对生存时长无显著性影响($P=0.504$)。

表 1 16 例胫骨转移癌病历资料
Table 1 Patient data of 16 patients with tibia metastatic disease

Case No.	Gender	Age/years	Tibial location	Primary histology	X-ray	Mirels score	Treatment	Status	Survival/months
1	M	61	Proximal	Breast	Osteoblast	8	Endoprosthesis	DOD	11
2	M	50	Proximal	Lung	Osteolytic	11	Endoprosthesis	DOD	2
3	F	60	Distal	Bladder	Osteolytic	11	Intramedullary rod	DOD	7
4	M	68	Midshaft	Unknown	Osteolytic	10	Plate	DOD	9
5	F	42	Proximal	Breast	Osteolytic	Fracture	Endoprosthesis	DOD	2
6	M	45	Proximal	Unknown	Osteolytic	9	Endoprosthesis	LTF	
7	M	62	Midshaft	Lung	Osteolytic	10	Curettage	DOD	5
8	M	47	Proximal	Lung	Osteolytic	9	Endoprosthesis	DOD	11
9	F	52	Midshaft	Breast	Osteolytic	11	Intramedullary rod	DOD	6
			Proximal				Plate		
10	M	69	Proximal	Kidney	Osteolytic	11	Intramedullary rod	DOD	72
11	F	68	Proximal	Colon	Osteolytic	9	Intramedullary rod	DOD	2
12	F	55	Distal	Lung	Osteolytic	11	Ampulation	DOD	7
13	M	56	Proximal	Liver	Osteolytic	9	Endoprosthesis	DOD	1
14	M	65	Midshaft	Bladder	Osteolytic	10	Intramedullary rod	AWD	10
15	M	68	Proximal	Lymphoma	Osteolytic	9	Intramedullary rod	DOD	13
16	F	55	Proximal	Lung	Osteolytic	9		LTF	

Patient 9 had two synchronous lesions in the proximal metaphysis on both side. M, male; F, female; DOD, died of disease; LTF, lost to follow-up; AWD, alive with disease.

术前 1 例患者并发病理性骨折,未发生骨折患者的骨折风险进行评估,Mirels 评分平均为(9.8 ± 1.0)分(8~11 分),其中 8 分患者因病变侵及膝关节而行人工关节置换术,其余患者均有高度骨折风险并行相应手术治疗。所有手术患者术后疼痛症状均得到满意缓解,其术前及术后 VAS 评分分别为(7.62 ± 1.03)分和(1.36 ± 0.96)分,其中 3 例患者术后疼痛完全缓解(VAS 为 0 分),其余患者术后疼痛程度均为轻度(VAS ≤ 3 分)。术后以 MSTS 评分对患肢功能恢复情况进行评价,采用肿瘤刮除内固定手术方式的患者平均 MSTS 评分为(23.1 ± 1.25)分,采用关节置换进行手术的患者术后平均 MSTS 评分为(21.0 ± 0.63)分,总体 MSTS 评分(22.2 ± 1.48)分,所有患者均认为术后功能较术前有所改善(图 5)。

术后有 3 例患者发生并发症(20%),其中 1 例膝关节置换患者术后浅表伤口愈合不良,无明显全身症状,不伴深部感染,表面清创后愈合良好;1 例膝关节置换患者发生术后关节腔积液,B 超引导下穿刺抽液并加压包扎后积液症状消失;1 例肝癌骨转移患者术后发生严重肺部感染,积极抗生素治疗未能有效控制炎症,术后 4 周死亡。所有手术患者均未出现植入物失败等情况。

3 讨论

位于膝关节及肘关节以远部位的骨转移癌非常少见,仅占全部骨转移疾病的 7%,其中大部分为胫骨转移癌^[1,3]。据 Kelly 等^[2]与 Leeson 等^[3]报道,胫骨转移癌的原发肿瘤主要为肺癌、乳腺癌、肾癌及结肠癌也相对多见,本研究结论与此相符。

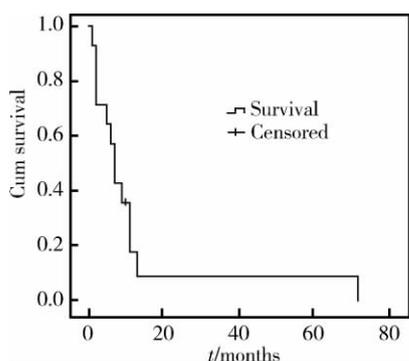


图4 患者整体生存率

Figure 4 Kaplan-Meier curves showing the overall survival

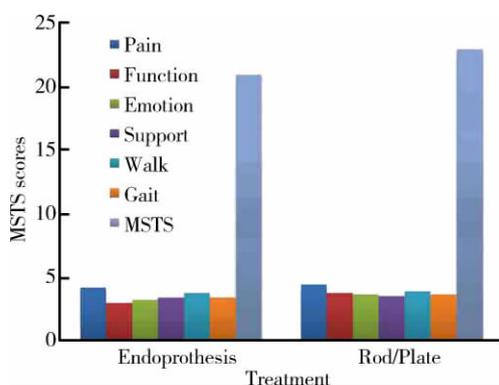


图5 不同手术方式术后 MSTs 评分

Figure 5 MSTs scores for patients treated with endoprosthesis and intramedullary rod or plate fixation

胫骨作为负重骨,发生转移癌病变后往往对患者的生活质量产生严重影响,具体表现为严重的肢体疼痛、活动受限、病理性骨折乃至全身性的代谢改变^[4]。对胫骨转移癌的治疗分为非手术治疗和手术治疗两个方面。非手术治疗主要包括与原发肿瘤相关的化疗、免疫治疗、激素治疗,以及转移灶局部放疗、趋骨性同位素治疗和二磷酸盐治疗^[5-6],其中,化疗、免疫治疗、激素治疗、二磷酸盐治疗等全身治疗对于骨转移癌患者生存期的延长有着决定性的意义^[7-8]。对于生长缓慢并且对放疗和化疗反应良好的转移灶,可在接受保守治疗的基础上观察病情的变化,而当患者并发病理性骨折或存在高度骨折风险,出现难以缓解的顽固性疼痛时,应尽早进行外科干预。

病理性骨折是胫骨转移癌手术治疗的绝对适应证,病理性骨折的发生率约为 15.2% ~ 38.5%^[2-3]。Mirels^[9]总结分析了可能导致长骨病理性骨折的各种因素,并建立了一套简单有效的评分系统^[10],依据肿瘤发生的部位(1分,上肢骨;2分,下肢骨;3分,转子周围)、影像学表现(1分,成骨性;2分,混合性;3分,溶骨性)、病灶大小(骨破

坏范围)及肿瘤疼痛程度(1分,轻度疼痛;2分,中度疼痛;3分,功能性疼痛)对骨折风险进行评估,当 Mirels 评分 ≥ 9 分时应积极进行手术治疗,评分=8分时可考虑预防性固定,评分 ≤ 7 分时没有预防性手术的指征,建议保守治疗。需要注意的是,相当一部分患者在病理性骨折发生前并没有明显的疼痛症状,对于评估此类患者骨折风险时应予适当修正^[11]。

胫骨转移癌外科治疗的目的是迅速缓解疼痛,恢复患肢功能并重建肢体稳定性。根据病变的位置与程度不同采取不同的手术方式,对于一侧皮质尚完整的但即将发生病理性骨折的病例,可采用闭合髓内钉进行固定;对于已合并病理性骨折或病变范围广泛的病例,需要充分刮除肿瘤,骨水泥填充手术缺损,并采用合适的植入物进行固定;肿瘤破坏关节并影响关节功能者应行瘤段截除肿瘤型膝关节置换。

髓内钉在胫骨转移癌的治疗中应用较多。转移病变骨愈合能力差,病损处承受的应力大部分由内固定物承担,髓内钉可以均匀承载整根长骨的机械负荷,避免应力遮挡作用,可降低再骨折发生率和植入物断裂的风险。对于同一胫骨有多处病变的病例,髓内钉可以作用于胫骨全长,相较钢板固定有着明显的优势。闭合髓内钉可用于皮质破坏不严重的病例,因其采用闭合及微创技术,胫骨周围软组织的破坏少,降低了手术感染率,有利于患者早期下地和功能锻炼。当破坏区域较大时可选择开放条件下髓内钉内固定,在骨缺损处填充骨水泥,但这种方式固定持久性和牢固性欠佳。

接骨钢板多用于非承重骨转移病变的固定。在胫骨转移癌的治疗中,接骨板多用于胫骨上段病灶的固定,因为此处植入髓内钉较为困难,而使用骨水泥填充+钢板固定往往能获得良好的固定效果。部分胫骨远端病变,当受累范围 $< 50\%$ 时,钢板内固定同样适用^[12]。使用钢板固定的必要条件是病变近端和远端的骨皮质完整,充分暴露后彻底刮除病灶并用骨水泥充填,水泥硬化后安装钢板和螺钉。

对于胫骨近段破坏严重并伴有膝关节受累的病例,剩余骨皮质无法为钢板螺钉等提供足够的把持力,同时病灶刮除骨水泥填充后难以重建膝关节功能,此时使用肿瘤型膝关节假体置换是最好的选择。本中心通常采用膝关节内侧切口,术中需剥离髌韧带并采用腓肠肌内侧头肌皮瓣覆盖假体,由于假体置换病例需等待髌韧带止点愈合,因此在术后4~6周才可以开始被动屈曲锻炼。

综上所述,依据肿瘤所在位置不同,需采取不同的治疗策略。位于胫骨近端的转移灶多可采用肿瘤刮除+骨水泥填充+髓内钉/钢板内固定;而对于位于胫骨中段的转移灶,则应采取交锁髓内钉+骨水泥填充的方式对患肢进行固定,对于病变破坏不严重的病灶可采用闭合髓内钉;位于胫骨远端的病灶,应刮除后行骨水泥填充,并通过经跟骨距骨入路倒打髓内钉实现固定,或使用钢板进行内固定;对于广泛胫骨近端病变伴有严重软组织侵犯及膝关节受累的病例,应采取胫骨上段肿瘤切除+肿瘤型人工膝关节置换术。所有患者均需接受术后放疗以达到肿瘤的局部控制并预防复发。

近年来有文献报道,对于部分病理性骨折风险较小而疼痛症状严重的长骨转移癌患者,可采用经皮消融+骨水泥成形术,其优点是创伤小、止痛效果良好、可以早期下地^[13-14]。但在胫骨转移癌方面,此类研究报道较少,其适应征及禁忌症仍无明确标准。Deschamps等^[15]报道,股骨近端转移癌应用经皮骨水泥成形术后1年内发生病理性骨折的概率达40.6%,并指出此术式只适用于皮质受侵<30mm且没有小粗隆骨折病史的病例。因此,将此技术应用用于胫骨转移癌的治疗尚有待进一步研究。

本研究中除1例术后肺部感染早期死亡病例外,其余病例均于术后6~8周接受肢体功能评估,所有患者均认为术后功能较术前有所改善,但因胫骨上段假体手术过程中需分离髌韧带止点,假体周围软组织条件较差,其远期功能恢复情况较保留髌韧带的术式欠理想^[16]。

胫骨转移癌的主要术后并发症包括局部感染、内固定失败、术区出血、肿瘤复发等^[2,12]。造成这些并发症主要与手术经验不足、肿瘤控制不良、骨折术后不愈合、植入物本身缺陷有关^[17]。制定最佳的手术方案、采用最合适的植入物是降低术后并发症发生率的重要途径,早诊断、早治疗可最大程度保全肿瘤患者肢体功能,并为进一步非手术治疗创造条件。

因胫骨转移癌的低发性,目前国内外尚无大宗病例报道其生存率及预后因素。本研究病例数较少,涉及多种原发肿瘤,且仅1例患者发生病理性骨折,故未对原发肿瘤类型及病理性骨折等进行预后因素分析,仅针对就诊时是否有明确肿瘤病史进行单因素分析,结论有一定局限性。本中心病例中,病理性骨折发生率较低,一方面与本研究病例数相对较少有关,另一方面,本中心作为骨肿瘤专业诊疗中

心,多数肿瘤患者可接受早期诊疗,在一定程度上避免了病理性骨折的发生。

尽管大部分发生胫骨转移的患者预后较差,但积极的外科治疗可有效地改善患者生存质量,缓解疼痛症状、恢复肢体运动并缩短住院时间,结合术后放疗及二磷酸盐治疗等全身治疗,可明显提高患者的生活质量。

参考文献

[1] 郭卫. 骨转移瘤外科治疗专家共识[J]. 中华骨科杂志, 2009, 29(12): 1177-1184.

[2] Kelly CM, Wilkins RM, Eckardt JJ, et al. Treatment of metastatic disease of the tibia[J]. Clin Orthop Relat Res, 2003(415 Suppl): S219-S229.

[3] Leeson MC, Makley JT, Carter JR. Metastatic skeletal disease distal to the elbow and knee[J]. Clin Orthop Relat Res, 1986(206): 94-99.

[4] Bickels J, Dadia S, Lidar Z. Surgical management of metastatic bone disease[J]. J Bone Joint Surg Am, 2009, 91(6): 1503-1516.

[5] Houston SJ, Rubens RD. The systemic treatment of bone metastases[J]. Clin Orthop Relat Res, 1995(312): 95-104.

[6] Janjan NA. Radiation for bone metastases: conventional techniques and the role of systemic radiopharmaceuticals[J]. Cancer, 1997, 80(8 Suppl): 1628-1645.

[7] Brage ME, Simon MA. Evaluation, prognosis, and medical treatment considerations of metastatic bone tumors[J]. Orthopedics, 1992, 15(5): 589-596.

[8] Chia SK, Speers CH, D'Yachkova Y, et al. The impact of new chemotherapeutic and hormone agents on survival in a population-based cohort of women with metastatic breast cancer[J]. Cancer, 2007, 110(5): 973-979.

[9] Mirels H. Metastatic disease in long bones: A proposed scoring system for diagnosing impending pathologic fractures[J]. Clin Orthop Relat Res, 1989(249): 256-264.

[10] Mac Niocaill RF, Quinlan JF, Stapleton RD, et al. Inter- and intra-observer variability associated with the use of the Mirels' scoring system for metastatic bone lesions[J]. Int Orthop, 2011, 35(1): 83-86.

[11] Damron TA, Morgan H, Prakash D, et al. Critical evaluation of Mirels' rating system for impending pathologic fractures[J]. Clin Orthop Relat Res, 2003(415 Suppl): S201-S207.

[12] Ashford RU, Pendlebury S, Stalley PD. Management of metastatic disease of the appendicular skeleton[J]. Current Orthopaedics, 2006, 20(4): 299-315.

[13] Botton E, Edeline J, Rolland Y, et al. Cementoplasty for painful bone metastases: a series of 42 cases[J]. Medical Oncology, 2012, 29(2): 1378-1383.

[14] Deschamps F, Farouil G, Hakime A, et al. Percutaneous stabilization of impending pathological fracture of the proximal femur[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35(6): 1428-1432.

[15] Deschamps F, Farouil G, Hakime A, et al. Cementoplasty of metastases of the proximal femur: is it a safe palliative option[J]. J Vasc Interv Radiol, 2012, 23(10): 1311-1316.

[16] Skaliczki G, Antal I, Kiss J, et al. Functional outcome and life quality after endoprosthetic reconstruction following malignant tumours around the knee[J]. Int Orthop, 2005, 29(3): 174-178.

[17] Miller BJ, Soni EE, Gibbs CP, et al. Intramedullary nails for long bone metastases: why do they fail[J]. Orthopedics, 2011, 34(4): 274.

(2013-06-06 收稿)
(本 文 编 辑 : 赵 波)