

球囊后凸成形术联合唑来膦酸治疗疼痛性脊柱转移瘤疗效及预后分析*

刘 盾, 李 磊, 龙星宇, 赵 璞[△]

(重庆市第九人民医院骨科 400718)

摘要:目的 探讨球囊后凸成形术(PKP)联合唑来膦酸治疗疼痛性脊柱转移瘤的疗效和预后。

方法 回顾性分析 2010 年 1 月至 2016 年 1 月在该院接受 PKP 治疗的 82 例脊柱转移瘤患者,术前患者后背部均有明显疼痛,术后常规给予唑来膦酸治疗。分别收集患者年龄、性别、原发肿瘤类型、术前行走状态、内脏转移、中医证型与体力状态(ECOG)评分及手术节段等基本临床数据,记录患者围术期手术相关并发症,术后 1、6 及 12 个月随访患者视觉模拟评分(VAS 评分)、Oswestry 功能障碍指数(ODI)、脊柱后凸角和椎体高度情况;术后 1 周随访患者行走状态和 ECOG 评分。**结果** 患者平均 VAS 评分从术前(7.2±1.8)分降至术后 1 个月的(2.5±0.9)分,术后 6 个月的(3.0±1.1)分及术后 12 个月的(3.2±0.8)分,术后各时间点 VAS 评分均明显低于术前,差异均有统计学意义($P<0.01$),患者 ODI 结果与 VAS 评分相似。患者平均脊柱后凸角从术前(14.4±5.2)°降至术后 1 个月的(8.3±4.4)°,术后 6 个月的(8.5±4.1)°及术后 12 个月的(8.7±4.2)°,术后各时间点平均脊柱后凸角均明显低于术前,差异均有统计学意义($P<0.05$),患者平均前柱、中柱椎体高度结果与平均脊柱后凸角相似。患者术前能行走率为 56.1%(46/82),术后能行走率为 69.5%(57/82),术前和术后能行走率比较差异无统计学意义($P=0.08$)。术前 ECOG 评分,1 分者 6 例,2 分者 22 例,3 分者 18 例,4 分者 36 例;术后 ECOG 评分,1 分者 20 例,2 分者 20 例,3 分者 17 例,4 分者 25 例,术前和术后 ECOG 表现评分病例数差异有统计学意义($P=0.02$)。骨水泥渗漏发生于 19 个病椎,均未发生明显相关临床表现。**结论** PKP 治疗脊柱转移瘤安全有效,能明显改善患者疼痛和功能预后及阻止脊柱后凸角和椎体高度进展恶化。

关键词:脊柱转移瘤; 球囊后凸成形术; 唑来膦酸; 疗效; 预后

中图分类号:R681.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)24-3738-04

脊柱是骨转移瘤最常受累的部位,10%~30%的恶性肿瘤患者发生脊柱转移瘤^[1-4]。68%~70%的脊柱转移瘤发生在胸椎,其次为腰椎(16%~22%)^[5]。85%~96%的患者发生背部疼痛,严重影响患者生活质量。脊柱转移瘤是癌症晚期阶段,治疗以患者生存质量为中心,提倡以最小的创伤获取最大的治疗效益。以经皮椎体成形术(PVP)为代表的微创技术已广泛应用于脊柱疾病。PVP 最早应用于脊椎骨质疏松压缩性骨折,该项技术手术创伤小,风险低,时间短,止痛效果快,能预防截瘫,不影响术后后续治疗。PVP 包括单纯骨水泥经皮椎体成形术和球囊后凸成形术(PKP),二者效果均确切,前者骨水泥渗漏和新发骨折风险高,后者并发症较少,骨水泥注射多,短期镇痛疗效更加明显,椎体高度及脊柱生理曲度能恢复得更满意^[6]。有研究表明,第 3 代双膦酸盐之唑来膦酸能有效抑制转移瘤骨质破坏,并改善患者疼痛预后^[7]。本研究主要观察分析 PKP 联合唑来膦酸治疗脊柱转移瘤的疗效和安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2010 年 1 月至 2016 年 1 月在本院接受 PKP 的 82 例脊柱转移瘤患者作为研

究对象。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)癌症患者组织学诊断明确;(2)无组织学诊断者,影像学提示脊柱转移瘤;(3)病变椎体对应后背部疼痛;(4)镇痛药物治疗疼痛无明显缓解;(5)因胃部疾病等各种原因无法进行镇痛药物治疗者。

1.2.2 排除标准 (1)目标椎体感染;(2)不能矫正的凝血功能紊乱;(3)脊髓受压造成进行性神经功能损害;(4)多发脊柱转移瘤造成的弥散性后背疼痛;(5)骨水泥过敏;(6)病变为成骨性;(7)因精神类疾病无法配合手术者。

1.3 方法 PVP 穿刺针是直径为 3.5 mm 带芯骨穿针,骨水泥为高黏丙烯酸骨水泥(德国)。所有患者均在局部麻醉下进行手术,取俯卧位,腹部悬空,心电监护,2%利多卡因局麻, C 形臂 X 线透视下定位病变椎体椎弓根投影确定穿刺点,采用经椎弓根入路穿刺,经正侧位像证实穿刺针位置在病灶中心。视注入部位与所需扩散的范围调制骨水泥的稀稠度,骨水泥粉剂与单体按 2:1 比例调制后装入 1 mL 注射器内,连接套管,至“出丝期”末期时经工作套管缓慢注入,

* 基金项目:重庆市北碚区应用开发计划资助项目(2016-16)。

△ 通信作者, E-mail:14998721@qq.com。

并监视骨水泥在椎体内的弥散情况,以及患者血压波动,3 min 内注射完毕,拔出套管,缝合。术后 6 h 观察患者创口及血压、脉搏、心率、血氧饱和度等生命体征,术后 1 d X 线片再次评估,患者术后留院观察 2 d。双膦酸盐为艾瑞宁注射液(4 毫克/支,国药集团国瑞药业有限公司),手术后次日予以唑来膦酸注射液 4 mg,用 100 mL 0.9% 氯化钠注射液稀释后缓慢静脉滴注,滴注时间为 120 min,每 4 周给药 1 次,共 12 个月。

1.4 观察指标 收集患者年龄、性别、原发肿瘤类型、术前行走状态、内脏转移、中医证型与体力状态(ECOG)评分及手术节段等临床数据。于术后 1、6 及 12 个月随访患者疼痛、功能、脊柱后凸角和椎体高度情况。术后 1 周随访行走状态和 ECOG 评分。每个月随访 1 次患者术后生存情况。患者术后生存时间为死亡日期与手术日期的间隔。采用视觉模拟评分(VAS 评分)评估患者术前及术后疼痛改善情况。该评分总分 10 分,0 分为无痛,10 分为难以忍受的剧痛。采用 Oswestry 功能障碍指数(ODI)评估患者功能改善情况。ODI 分为 5 级,1 级为轻度功能障碍(0%~20%),2 级为中度功能障碍(>20%~40%),3 级为重度功能障碍(>40%~60%),4 级为拄拐或跛行(>60%~80%),5 级为不能下床活动(>80%~100%)。脊柱后凸角为通过脊柱 X 线侧位片测量获得,类似于 Cobb 角。椎体高度情况为前柱和中柱高度改善情况。所有患者术后 6 h 后可活动,术后当天或第 1 天即对相应椎体进行 X 线片检查评估。2~3 d 后患者可出院或转科,继续接受放疗和(或)化疗。

1.5 统计学处理 采用 SAS9.2 软件进行数据统计分析。采用重复测量设计的方差分析比较患者手术前后 VAS 评分、ODI、脊柱后凸角及椎体高度改变情况,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;采用 χ^2 检验评估术前、术后行走状态和 ECOG 表现评分。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者基本信息与生存预后 本研究共纳入 82 例患者,共 122 个病椎,其中胸椎 78 个,腰椎 44 个。98 个病椎为双侧手术,24 个病椎为单侧手术。年龄 54~59 岁,中位年龄 58 岁。男性占 56.1%(46/82),女性占 43.9%(36/82)。原发肿瘤类型以肺癌最多,占 50.0%(41/82),其次为乳腺癌 17.1%(14/82)。36 例(43.9%)患者不能行走,术前能行走率为 56.1%(46/82),术后能行走率为 69.5%(57/82),术前术后能行走率差异无统计学意义($P = 0.08$)。38 例(46.3%)患者有内脏转移。术前 ECOG 评分,1 分者 6 例,2 分 22 例,3 分 18 例,4 分 36 例;术后 ECOG 评分,1 分者 20 例,2 分 20 例,3 分 17 例,4 分 25 例,差异有统计学意义($P = 0.02$)。患者 1 个月生存率为 95.1%,6 个月生存率为 69.5%,12 个月生存率为

42.7%。截止随访时,12 例患者生存。

2.2 VAS 评分、ODI、脊柱后凸角、前柱椎体高度、中柱椎体高度在术前及术后比较 见表 1。患者术后 1、6、12 个月平均 VAS 评分比术前降低,术后各时间点 VAS 评分均明显低于术前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);患者术后 1、6、12 个月平均脊柱后凸角比术前降低,术后各时间点平均脊柱后凸角均明显低于术前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);患者术后 1、6、12 个月平均前柱椎体高度比术前升高,术后各时间点前柱椎体高度均明显高于术前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);患者术后 1、6、12 个月平均中柱椎体高度比术前升高,术后各时间点中柱椎体高度均明显高于术前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);患者术后 1、6、12 个月平均 ODI 比术前降低,术后各时间点 ODI 均明显低于术前,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。患者术前、术后 VAS 评分及 ODI 变化趋势见图 1、2。

表 1 各项目在术前及术后的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	术前	术后		
		1 个月	6 个月	12 个月
VAS 评分(分)	7.2±1.8	2.5±0.9*	3.0±1.1*	3.2±0.8*
ODI(分)	78.2±19.2	32.7±11.8*	35.2±10.9*	37.0±11.3*
脊柱后凸角(°)	14.4±5.2	8.3±4.4*	8.5±4.1*	8.7±4.2*
前柱椎体高度(mm)	23.5±2.2	24.6±2.3*	24.5±2.4*	24.5±2.3*
中柱椎体高度(mm)	22.8±2.0	23.9±2.1*	23.9±1.9*	23.7±1.9*

注:与术前比较,* $P < 0.05$

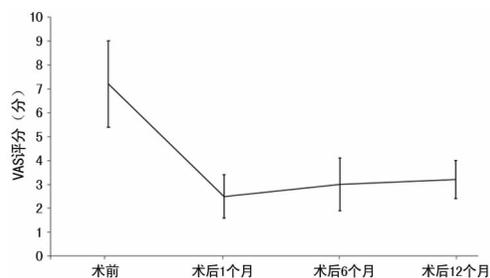


图 1 患者术前、术后 VAS 评分变化

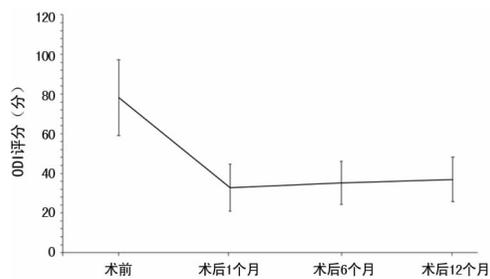


图 2 患者术前、术后 ODI 变化

2.3 PVP 治疗脊柱转移瘤骨水泥扩散情况 见图 3。图 3A 为术前矢状面 MRI,提示 T11 和 T12 椎体高信号影,T11 肿物向后方突出压迫硬膜;图 3B 为术前横截面 MRI,提示 T11 肿物压迫硬膜囊;图 3C 为

CT,提示 T11 明显骨质破坏;图 3D 为术前 X 线片,提示 T11 和 T12 明显压缩性骨折;图 3E 为术后 MRI,提示 T11 和 T12 椎体高度明显恢复,硬膜囊压迫减轻;图 3F 为术后 X 线片,提示 T11 和 T12 椎体高度明显恢复,骨水泥局限于椎体内,无外渗。

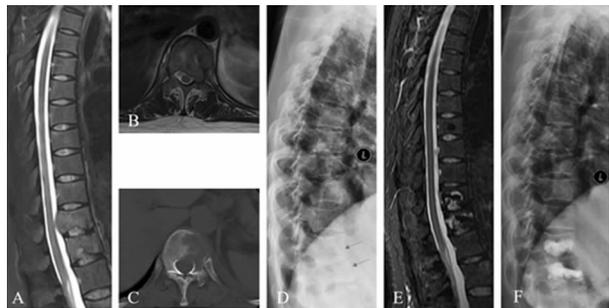


图 3 PVP 治疗脊柱转移瘤骨水泥扩散情况

2.4 并发症发生情况 骨水泥渗漏发生于 19 个病椎(15.6%),均未发生明显相关临床表现。围术期均未发生肺栓塞、出血、感染及心搏骤停等并发症。

3 讨论

随着癌症诊治水平提高,脊柱转移瘤发病率呈上升趋势。10%~30%的恶性肿瘤患者发生脊柱转移瘤^[4]。脊柱转移瘤可导致病理性骨折,降低脊柱稳定性,造成剧烈后背部疼痛,严重者导致明显神经功能障碍。有研究表明,85%~96%的患者发生背部疼痛,50%左右的患者发生难治性疼痛,严重影响患者生活质量。脊柱转移瘤是癌症晚期阶段,但是并不代表晚期护理是脊柱转移瘤患者唯一的出路^[7]。多学科联合医疗、靶向治疗及系统性内科治疗背景下,患者对自身生活质量要求很高。脊柱转移瘤的治疗应以患者生存质量为中心,提倡以最小的创伤获取最大的治疗效益。最近,以 PVP 为代表的微创技术已广泛应用于脊柱转移瘤,并取得令人鼓舞的结果。有研究表明,第 3 代双膦酸盐之唑来膦酸能有效抑制转移瘤骨质破坏,并改善患者疼痛预后^[7-8]。PVP 联合唑来膦酸治疗有望获得更为满意的结果,然而相关报道较少。

PFLUGMACHER 等^[9]回顾了单纯 PKP 治疗 31 例胸腰椎转移瘤(64 个病椎)的疗效。术后 3 d、3 个月、6 个月及 12 个月 VAS 评分均比术前低,ODI 均比术前高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。13 个病椎的前柱椎体高度平均上升 1.3 mm,7 个病椎的中柱高度平均上升 1.6 mm,并能长期得到维持,骨水泥渗漏率为 12.5%。本研究中 VAS 评分和 ODI 均得到明显改善,与上述结果相似,前柱和中柱高度增高情况比上述结果更理想。一项 2 年随访的前瞻性研究表明,术后 VAS 评分和 ODI 均较术前改善,并且可维持 2 年,术后脊柱后凸角和椎体高度改善情况在 1 年后与术前相似^[9]。本研究术后 1 年脊柱后凸角和椎体高度改善有复发趋势,但是总体尚可,可能与联

合长期唑来膦酸治疗有关,也有可能患者术后接受的放疗及系统性肿瘤内科治疗等均会对疗效产生一定影响有关。第 3 个月的疗效最能体现手术对患者改善的直接作用。

肺栓塞是 PVP 手术的严重并发症之一^[10-11]。KIM 等^[11]研究发现,23.1%(18/78)的患者会发生肺栓塞,主要发生于远端至第 3 肺动脉,并且与骨水泥渗漏至下腔静脉相关($P = 0.03$)。椎体内真空裂、双侧入路、C 形臂协助下非放射医生进行手术与肺栓塞发生率升高相关,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究中骨水泥渗漏发生于 19 个病椎,4 例患者骨水泥入血,但均未发生明显相关的临床表现。

PVP 应严格掌握手术适应证和禁忌证。目标椎体感染、不能矫正的凝血功能紊乱、椎体后壁缺失、脊髓受压造成进行性神经功能损害、脊柱不稳、多发脊柱转移瘤造成的弥散性后背疼痛、T5 以上出现压缩性骨折及对骨水泥有不良反应是 PVP 的禁忌证。随着手术技术的提高,椎体后壁缺失、硬膜外肿瘤压迫、上胸椎和颈椎压缩性骨折已成为椎体成形术的相对禁忌证。一项 Meta 分析表明,PVP/PKP 应用于颈椎转移瘤并发症发生率为 4%,疼痛缓解率达 89%,所得结果疗效与胸、腰椎相似。目标椎体感染、不能矫正的凝血功能紊乱、脊髓受压造成进行性神经功能损害、多发脊柱转移瘤造成的弥散性后背疼痛及药物过敏仍是 PVP 的绝对禁忌证。PVP 均可运用于溶骨性病变和成骨性病变。WANG 等^[12]研究报道,PKP 对成骨性病变的短期和长期疼痛改善情况均明显优于溶骨性病变。

本研究表明,PKP 联合唑来膦酸治疗脊柱转移瘤安全有效,能明显改善患者疼痛和功能预后,阻止脊柱后凸角和椎体高度进展恶化。PVP 应严格掌握手术适应证和禁忌证,确保以最小的创伤达到最大化效益。

参考文献

[1] VAJKOCZY P, WEHOFSKY R, CZABANKA M, et al. Surgery of spinal metastases[J]. Onkologie, 2016, 22(5): 299-302.
 [2] 雷明星, 刘耀升, 刘蜀彬. 脊柱转移瘤预后、预测研究进展[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(7): 557-560.
 [3] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
 [4] DUNNING E C, BUTLER J S, MORRIS S. Complications in the management of metastatic spinal disease[J]. World J Orthop, 2012, 3(8): 114-121.
 [5] XIE P, ZHAO Y, LI G. Efficacy of percutaneous vertebroplasty in patients with painful vertebral metastases: a retrospective study in 47 cases[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2015, 138(11): 157-161.

[6] WANG H, SRIBASTAV S S, YE F B, et al. Comparison of percutaneous vertebroplasty and balloon kyphoplasty for the treatment of single level vertebral compression fractures; a meta-analysis of the literature[J]. Pain Physician, 2015, 18(3): 209-222.

[7] PFLUGMACHER R, BETH P, SCHROEDER R J, et al. Balloon kyphoplasty for the treatment of pathological fractures in the thoracic and lumbar spine caused by metastasis; one-year follow-up[J]. Acta Radiol, 2007, 48(1): 89-95.

[8] 雷明星, 刘耀升, 刘蜀彬. 骨转移瘤系统性分子靶向治疗靶点与药理学制剂研究[J]. 中华骨科杂志, 2016, 36(1): 58-64.

[9] PFLUGMACHER R, TAYLOR R, AGARWAL A, et al. Balloon kyphoplasty in the treatment of metastatic disease of the spine; a 2-year prospective evaluation[J]. Eur Spine

J, 2008, 17(8): 1042-1048.

[10] CHAI T, SHROFF G S. Cement pulmonary embolism after percutaneous vertebral augmentation in a patient with pathologic lumbar fracture from metastatic breast cancer [J]. PM R, 2016, 8(5): 488-490.

[11] KIM Y J, LEE J W, PARK K W, et al. Pulmonary cement embolism after percutaneous vertebroplasty in osteoporotic vertebral compression fractures: incidence, characteristics, and risk factors [J]. Radiology, 2009, 251(1): 250-259.

[12] WANG Y M, LIU H, PI B, et al. Clinical evaluation of percutaneous kyphoplasty in the treatment of osteolytic and osteoblastic metastatic vertebral lesions [J]. Int J Surg, 2016, 30(6): 161-165.

(收稿日期: 2018-05-29 修回日期: 2018-08-18)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.24.027

2017—2018 年区域性暴发流感病毒流行病学与临床特征分析*

崔燕红, 赵一琳, 蒋廷旺, 宛传丹[△]

(江苏省常熟市医学检验所分子生物学实验室 215500)

摘要:目的 分析常熟地区 2017—2018 年流行的流感病毒临床特征, 为做好常熟地区流感预防控制提供流行病学依据。方法 采集该地区所有医院诊治的疑似流感病毒感染患者的咽拭子标本, 以荧光定量聚合酶链反应进行病毒核酸检测与病毒分型分析。采用统计学方法分析流感流行特征, 比较分析感染患者临床资料之间的相关性。结果 共检测临床标本 654 例, 其中甲型流感病毒阳性 91 例, 阳性率 13.9%; 乙型流感病毒阳性 136 例, 阳性率 20.8%。流感暴发流行于 2017 年 12 月至 2018 年 3 月。以 ≥60 岁老年组阳性率最高, 占 40.0% 以上; 其次为 <20 岁少年儿童组, 约占 20.0%, 其他年龄段之间阳性率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。流感阳性患者临床症状包括发热、咳嗽、黄痰、疲劳、肺部影像学异常等。流感病毒阳性患者与阴性患者临床症状差异主要表现在发热与疲劳感等比例方面。甲型流感症状较乙型流感严重且康复时间较长。中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、肌酸激酶等实验室检查数据在流感病毒阴性和阳性间及在甲、乙型流感之间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 该地区流感病毒暴发呈甲、乙流感病毒季节性混合流行, 病原学特征与实验室检查间存在差异, 可为积极预防流感病毒暴发提供流行病学依据。

关键词: 流感病毒; 核酸分型; 临床特征; 流行病学

中图分类号: R373.1; R181.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)24-3741-04

流感病毒可引起急性呼吸道感染, 其通过呼吸道飞沫传播, 扩散速度极快, 可在人群中呈现出大范围暴发流行趋势。流感病毒属正黏病毒科, 核酸为单股负链 RNA 的包膜病毒。根据病毒颗粒表面核蛋白 NP 与基质蛋白 M1, 可分为甲、乙、丙型三大类。甲型与乙型流感病毒是引起人类呼吸道疾病的主要病原体^[1-2]。鉴于目前流感多发且某些可引起重症疾病, 临床需充分重视流感病毒的筛查与诊治。本实验室新开展流感病毒核酸分型检查, 针对常熟地区近期暴发的流感进行监测分析, 探讨其病原学特征与流行规律, 为区域性流感病毒的预防控制提供参考依

据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 4 月至 2018 年 3 月本地区各级医院门诊和急诊送检流感病毒检测的急性上呼吸道感染患者。收治标准参考国家流感中心网络实验室的标准, 即指发热 (体温 ≥37.8 °C) 伴咳嗽或咽痛者, 发病 3 d 以内, 尚未经抗病毒治疗的患者。收集并整理患者临床资料。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与处理 由经过培训的门诊医生采集咽部拭子, 立即放置于含细胞保存液的特制采样管

* 基金项目: 苏州市重大疾病、传染病预防和控制关键技术 (研究) 资助项目 (GWZX201604)。

[△] 通信作者, E-mail: cd_wan@163.com。