

肿瘤型假体置换治疗老年股骨上段转移瘤的疗效分析

张超 王国文 韩秀鑫 李丽丽 卢凤

【摘要】 目的 分析肿瘤型假体置换治疗老年股骨上段转移瘤的临床疗效。方法 回顾性分析2010年4月至2013年4月天津医科大学肿瘤医院收治的符合手术标准的老年股骨上段转移瘤患者31例,其中男性14例,女性17例;年龄65~73岁,平均(67±3)岁。所有患者均行肿瘤型假体置换,采用疼痛视觉模拟评分(VAS)于术前、术后6个月对患者疼痛情况进行评估,采用Enneking肢体恶性肿瘤保肢术后功能评分和Harris评分对患者术后功能改善情况进行评估。结果 所有患者均顺利完成手术。术后随访时间6~36个月,平均(11±3)个月,生存期12.6个月。手术平均用时(71±9)min,术中平均出血量为(680±122)ml。术后6个月VAS评分[(2.7±0.3)分]较术前[(7.2±0.3)分]显著降低,差异有统计学意义($t=4.311, P<0.05$)。术后6个月按照Enneking肢体恶性肿瘤保肢术后功能评分:优14例,良13例,中4例,优良率为87.1%。术后6个月Harris评分为(79±4)分,较术前[(19±5)分]明显改善,差异有统计学意义($t=3.711, P<0.05$)。结论 对于存在病理性骨折或有高病理性骨折风险的老年患者采用肿瘤型假体置换治疗老年股骨上段转移瘤,可获得良好临床疗效。

【关键词】 股骨; 转移瘤; 外科手术; 肿瘤型假体

The analysis of the surgical of tumor prosthetic replacement effect on treating elder patients with proximal femur metastasis Zhang Chao, Wang Guowen, Han Xiuxin, Li Lili, Lu Feng. Department of Bone and Soft Tissue Tumor, Tianjin Medical University Cancer Institute & Hospital, Tianjin 300060, China
Corresponding author: Wang Guowen, wgwhrb@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the surgical effect of tumor prosthetic replacement on treating elder patients with proximal femur metastasis. **Methods** Based on the inclusion and exclusion criteria, a retrospective study was performed among the selected 31 patients who underwent prosthetic replacement from April 2010 to April 2013. There were 14 males and 17 females involved. The average age of patients was 67±3 years. VAS score was evaluated pre- and 6 month post-operatively. Enneking score and Harris were evaluated for assessing the post-operative functional improvements. **Results** All surgeries were successfully performed. All cases were followed up for 6 to 36 months, with an average of 11±3 months, the expected lifetime was 12.6 months. The average surgical time was 71±9 min, and the average intra-operative blood loss was 680±122 ml. The pre-operative VAS score was 7.2±0.3 which was significantly decreased to postoperative 2.7±0.3 ($t=4.311, P<0.05$). Enneking score suggested the satisfactory rate was 87.1% as 14 excellent, 12 good and 4 moderate. The Harris score at post-operative 6 month was 79±4 which was increased significantly compared to the preoperative score 19±5 ($t=3.711, P<0.05$). **Conclusion** The tumor prosthesis replacement is an effective treatment for elder patients with proximal femur metastasis, especially for those with pathological fracture or with high-risk occurrence of pathological fractures.

【Key words】 Femur; Metastatic tumor; Surgical procedures, operative; Tumor prosthesis

随着临床研究的进展,中老年癌症患者的生存期有了明显的改善,转移瘤的发病率也相应升高^[1]。股骨上段作为转移性肿瘤的好发部位之一,其转移瘤发病率仅次于脊柱和骨盆,并且部分患者伴有病

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-0263.2017.06.003

基金项目: 国家肿瘤临床医学研究中心项目资助,国家自然科学基金(81602363, 81702161),天津市自然科学基金(17JCQNJC11000),天津医科大学自然科学基金(2016KYZQ10)

作者单位: 300060 天津医科大学肿瘤医院骨与软组织肿瘤科

通信作者: 王国文, Email: wgwhrb@163.com

理性骨折高风险^[2-3],严重危害中老年患者的生命和生活质量。

在肢体转移瘤治疗方面,保肢手术已逐渐得到临床医生的共识。相较青少年患者,老年患者作为特殊的患者群体具有其独特的发病特征和治疗策略,术前对老年患者身体整体状况的评估,术中对瘤段骨截除范围和重建方式的选择以及术后综合治疗方案的应用,都会显著影响患者的远期疗效。基于此,本研究团队总结了天津医科大学肿瘤医院骨与软组织肿瘤科2010年4月至2013年4月共31例老年股骨上段转移瘤的诊疗经验,以期评价人工髋关节假体重建术在治疗老年股骨上段转移瘤中的手术疗效,为临床治疗提供参考。

资料与方法

一、一般资料

回顾性收集2010年4月至2013年4月天津医科大学肿瘤医院骨与软组织肿瘤科收治的股骨上段(股骨近端,包括转子间、股骨干上段、股骨颈部位的骨肿瘤)转移瘤行骨肿瘤广泛切除后行人工假体重建术的患者。31例患者符合纳入排除标准,其中男性14例(45.2%),女性17例(54.8%);年龄65~73岁,平均(67±3)岁。病程12~48个月,平均(18±11)个月。本研究纳入的患者中,原发灶来源于肺脏的患者13例(41.9%),肾脏7例(22.6%),乳腺4例(12.9%),甲状腺3例(9.7%),前列腺2例(6.5%),肝脏1例(3.2%),结肠1例(3.2%)。本研究纳入的患者中局部疼痛者26例(夜间痛18例),术前合并病理性骨折的24例(7例有潜在骨折风险)。

股骨上段转移瘤行外科治疗的适应证为:(1)已发生病理性骨折;(2)Mirel's评分≥9分(即存在较高的潜在骨折风险);(3)孤立性骨转移,同时未发现内脏和淋巴结转移;(4)严重的静息或负重状态下疼痛,药物和放疗无法缓解者。本研究患者手术禁忌证包括:(1)预期生存期小于6个月;(2)重要脏器功能不全者,对手术无法耐受者;(3)其它部位转移灶致患者生活自理能力完全丧失者^[4]。

二、纳入及排除标准

纳入标准:(1)转移瘤诊断明确,同时明确转移瘤来源的65岁以上老年患者;(2)患者及家属签署知情同意,符合伦理委员会要求;(3)具备完善的围手术期查体资料、影像学检查资料、综合治疗方案资

料等;(4)患者为孤立性骨转移,未发现内脏和淋巴结转移;(孤立性骨转移罕见,此项不宜列出)(5)符合股骨上段转移瘤外科治疗适应证;(6)患者术后随访12个月以上。

排除标准:(1)其它部位转移灶致患者生活自理能力丧失者;(2)术前有贫血或其他血液系统疾病的患者;(3)术前有严重内分泌系统疾病病史者;(4)术前有严重心血管疾病病史者,术前安置心脏起搏器者;(5)术前合并四肢动脉闭塞或深静脉血栓形成/病史者;(6)术后6个月内死亡者;(7)围手术期及随访期依从性差、随访资料不全者。

所有手术均由同一组医师完成,本研究已通过本院伦理委员会批准及所有患者的知情同意。

三、治疗方法

患者入院后行全面查体和影像学检查,对合并内科疾病的患者行对症治疗后行术前准备,手术团队均为同一组医生操作,患者取侧卧位,采用全身麻醉。消毒前对双下肢进行长度测量并记录。手术切口的选择为髋关节后方切口,如合并病理性骨折者,则选用髋关节髋外侧切口或前外侧切口(图1)。

术中经暴露完全后,结合术前影像学检查对肿瘤侵犯范围进行界定(图2~3),在肿瘤以远3~5 cm处整块切除瘤段骨,同时尽量保留股外侧肌腱性与臀中肌部分。截骨、扩髓后,嘱助手将截下的骨段于中线处剖开,再次确定病变范围(图4~5)。根据瘤段骨截除长度,选择合适的人工髋关节假体进行安置固定,假体置入满意后修复股外侧肌和臀中肌,将其缝合、固定于假体的大转子部,将未受侵犯的髋关节囊进行缝合处理,术后影像学检查确定假体安装情况(图6~7)。

仔细止血后逐层关闭切口,以大棉垫行刀口加压包扎,术后常规放置引流管,引流管术后夹闭3 h,并对引流量进行计量,待术后引流量低于20 ml时取出。

四、术后处理

术后患者穿戴矫形鞋,患肢置于外展中立位7~10 d,术后第2 d即开始股四头肌练习。术后患者下地活动时间应根据软组织切除范围和重建情况以及无负重康复训练情况确认,术后常规采用抗血栓弹力袜,并以低分子肝素抗凝预防深静脉血栓形成,一般术后4~6 w可扶助行器下床活动,下地活动前需行髋关节主动外展锻炼。

术后综合治疗方面,根据原发肿瘤的特点及患者身体整体状况进行化疗、激素治疗、生物治疗等全身系统治疗。

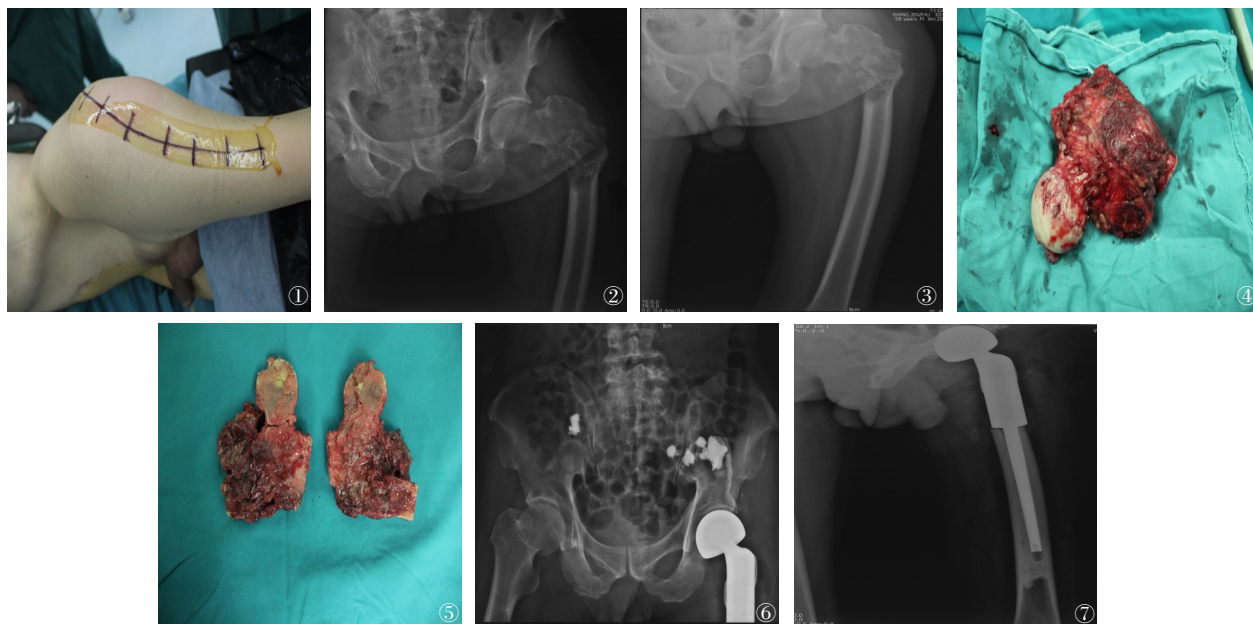


图1~7 男性,72岁,股骨上段转移癌合并病理性骨折入院。图1~2 结合术前影像学检查对肿瘤侵犯范围进行界定;图3~4 术后影像学检查确定假体安装情况;图5 手术切口划线及选择;图6~7 截骨标本剖开再次确定病变情况

五、疗效评估

术中记录手术时间、术中出血量,术后随访患者的疼痛情况、患肢功能变化情况。以疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)分别于术前、术后6个月对疼痛进行评估:0分为无痛,10分为最痛。术后肢体功能改善情况以Enneking肢体恶性肿瘤保肢术后功能评分进行评估,并以Harris评分分别于术前、术后6个月进行评估。随访终点为患者死亡或随访时间截止,本研究随访截止时间为2016年4月。

六、统计学方法

采用SPSS 17.0软件(IBM,美国)录入数据并行统计学分析。计量资料采用Kolmogorov-Smirnov检验是否符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,带瘤存活时间采用百分率(%)表示。符合正态分布的手术前后VAS及Harris评分采用配对 t 检验,检验水准 α 值取双侧0.05。

结 果

一、术后一般情况

本组31例患者均行肿瘤型假体置换,所有患者均获得成功随访,术后随访时间为6~36个月,平均(11 \pm 3)个月。4例患者在本研究随访终止时带瘤存活,31例患者半年总体生存率为57.1%,1年生存率为28.6%,2年生存率为8.4%,预期生存期12.6个月。本组病例手术完成顺利,1例于术后1w出现脱

位,行闭合复位处理,余病例围手术期及随访期未出现假体松动、排斥反应、伤口迁延愈合、感染坏死、静脉栓塞等手术相关术后并发症。手术平均用时(71 \pm 9)min,术中平均出血量为(680 \pm 122)ml。

二、疼痛及功能改善情况

疼痛改善方面,31例患者术后疼痛情况较术前有显著好转(表1)。功能改善方面,术后6个月Harris评分情况有明显改善。同时,术后6个月按照Enneking肢体恶性肿瘤保肢术后功能评分做进一步评价:优14例,良13例,中4例,优良率为87.1%。

表1 31例老年股骨上段转移瘤患者手术前后VAS及Harris评分改善情况($\bar{x} \pm s$)

时间	VAS评分	Harris评分
术前	7.19 \pm 0.32	19 \pm 5
术后6个月	2.74 \pm 0.31	79 \pm 4
t 值	4.311	3.711
P 值	<0.05	<0.05

讨 论

一、老年患者的特点

骨转移瘤往往合并病理性骨折,给患者带来了巨大的精神和心理负担^[5]。相较中青年患者,老年患者的身体状况更加复杂,病史往往也较中青年患者迁延,术前多伴有复杂的心血管系统、内分泌系

统、泌尿系统以及神经系统等多系统合并症,这就对术前评估提出了更高的要求,临床中需要我们紧密结合患者的病史、治疗史以及临床症状,对相关症状予以纠正,以提高患者的手术耐受性。在老年患者的肿瘤诊断方面,需采取细致、周密的全身检查,以防转移肿瘤、多发肿瘤的漏诊。

二、手术策略的选择

基于前期报道和本研究团队的临床经验,对于老年骨转移瘤的治疗目标可概括为四个方面:(1)缓解症状;(2)预防骨相关事件的发生;(3)提高患者生存质量;(4)延长患者生存期^[6-8]。目前在治疗股骨转移瘤方面,手术策略的选择尚未达成一致^[2,9-10],针对股骨上段转移瘤的临床手术策略主要有以下三种方式:肿瘤型假体置换、髓内针固定及接骨板螺钉内固定^[4,10],而手术策略的选择不仅要尽量平衡治疗目标,同时还受多因素影响,包括:患者的预期生存期、病变累及部位和范围及病理性骨折合并情况等^[9]。因而,掌握转移瘤的手术原则是非常有必要的,即(1)尽量采用简单/微创的外科技术,避免创伤和相关死亡率;(2)所选手术策略应足以提供有效的固定/重建效果;(3)预计生存期应大于康复期,术后康复可以在短时间内完成以促进功能恢复^[11]。

在本研究的病例中,病理性骨折发病率高达77%,未发生病理性骨折的病例都合并了溶骨性病变及中重度疼痛,因此,本团队对本组病例均实施了人工假体重建术,研究结果表明,这种手术策略对于治疗老年股骨上段转移瘤是安全、有效的。近来有学者针对股骨上段转移瘤的分型和手术策略的选择做了进一步总结^[4],提出了重要依据:I型,病变累及股骨头和股骨颈;II型,累及股骨粗隆病变,无病理性骨折者采用股骨上段缺损型假体双动半髌假体;III型,粗隆下和骨干病变;IV型,股骨上段与同侧髌臼同时受累。同时,应根据是否发生病理性骨折分为A(无病理骨折)、B(有病理骨折)两个亚分型。其中,IA型和IB型的术式主要采取全髌关节置换术的手术策略;II A型主要采取螺钉钢板内固定术的手术策略,II B型主要采取股骨上段缺损型假体双动半髌假体的手术策略;III A型主要采取髓内针、螺钉钢板内固定以及股骨上段缺损型双动半髌假体的手术策略,III B型主要采取

股骨上段缺损型双动半髌假体、髓内针的手术策略;IV A、IV B型主要采取髌臼侧进行重建、股骨侧尽量应用长柄标准假体跨越病变的手术策略。

三、本研究的局限性

本研究为回顾性分析研究,为了排除个体和系统因素的影响,制定了相对严格的排除和纳入标准,但仍难免混合因素造成的误差和选择偏差。本研究的术者虽为同一团队,但是为扩大研究样本量,纳入了近三年的患者病例,术者团队三年内的手术技巧改善因素未被排除。同时,术后采取不同的辅助治疗也使结果的改善更加复杂。未来或可有针对性的行进一步研究和探索。

参 考 文 献

- 1 Deng YI, Verron E, Rohanizadeh R. Molecular mechanisms of anti-metastatic activity of curcumin [J]. *Anticancer Res*, 2016, 36(11): 5639-5647.
- 2 Tanaka T, Imanishi J, Charoenlap C, et al. Intramedullary nailing has sufficient durability for metastatic femoral fractures [J]. *World J Surg Oncol*, 2016, 14: 80.
- 3 Tsuda Y, Yasunaga H, Horiguchi H, et al. Complications and postoperative mortality rate after surgery for pathological femur fracture related to bone metastasis: analysis of a nationwide database [J]. *Ann Surg Oncol*, 2016, 23(3): 801-810.
- 4 杨毅,郭卫,杨荣利,等. 股骨上段转移瘤的外科分型与治疗策略 [J]. *中华外科杂志*, 2013, 51(5): 407-412.
- 5 Issack PS, Barker J, Baker M, et al. Surgical management of metastatic disease of the proximal part of the femur [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2014, 96(24): 2091-2098.
- 6 Su Z, Li Z, Liu B. Primary malignant mixed tumor of bone: a case report [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(7): 8433-8437.
- 7 高宏梁,叶招明,柳萌,等. 肿瘤型假体在老年股骨上段转移瘤治疗中的应用 [J]. *中国老年学杂志*, 2014 (19): 5479-5481.
- 8 杨毅,郭卫,尉然. 99例股骨上段骨转移瘤患者临床预后因素分析 [J]. *北京大学学报:医学版*, 2012, 44(6): 895-900.
- 9 Wedin R, Bauer HC. Surgical treatment of skeletal metastatic lesions of the proximal femur: endoprosthesis or Reconstruction nail? [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2005, 87(12): 1653-1657.
- 10 Gao H, Liu Z, Wang B, et al. Clinical and functional comparison of endoprosthetic replacement with intramedullary nailing for treating proximal femur metastasis [J]. *Chin J Cancer Res*, 2016, 28(2): 209-214.
- 11 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会. 恶性肿瘤骨转移及骨相关疾病临床诊疗专家共识(2010年版) [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2010.

(收稿日期:2016-12-05)

(本文编辑:吕红芝)