

·综述 General review·

经皮骨成形术治疗椎外骨肿瘤的现状和展望

田庆华, 吴春根, 程永德

【摘要】 经皮骨成形术(pecutaneous osteoplasty, POP)是目前治疗椎外骨肿瘤的积极有效的介入微创治疗方法,可迅速缓解疼痛、有效预防病理性骨折及部分灭活肿瘤,且并发症少,具有较强的临床应用价值。本文就 POP 治疗椎外骨肿瘤的临床应用现状及发展趋势作一综述。

【关键词】 椎外骨肿瘤;经皮骨成形术

中图分类号:R739.9 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-04-0340-04

Percutaneous osteoplasty for the treatment of extraspinal bone tumors: its current situation and prospect TIAN Qing-hua, WU Chun-gen, CHENG Yong-de. Department of Radiology, the Affiliated Sixth People's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: WU Chun-gen, E-mail: chungeng.wu@gmail.com

【Abstract】 Percutaneous osteoplasty (POP) has been an effective and minimally-invasive treatment for extraspinal bone tumors. POP can quickly relieve the pain, effectively prevent pathologic fractures and partly inactivate tumors. Besides, this technique carries fewer complications. Therefore, POP has extraordinary value in clinical practice. This article aims to make a comprehensive review of the current situation and prospect of POP used for the treatment of extraspinal bone tumors. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 340-343)

【Key words】 extraspinal bone tumor; percutaneous osteoplasty

经皮骨成形术(pecutaneous osteoplasty, POP)概念在国内首先由周兵等^[1]提出,广义上指应用于身体各部位的经皮骨水泥注射技术,狭义上指椎体外其他骨骼的经皮骨水泥注射技术。椎外骨肿瘤经传统治疗(放疗、化疗和麻醉性镇痛)效果不理想时,在骨肿瘤部位注射骨水泥可加固骨骼、缓解疼痛、降低病理性骨折的发生率,并改善行动功能。本文综述 POP 治疗椎外骨肿瘤现状和前景。

1 临床应用背景

骨骼是最容易发生肿瘤转移的器官,如乳腺癌、前列腺癌、肺癌、肾癌及多发性骨髓瘤等。目前治疗骨肿瘤的方法有外科手术、放疗、化疗以及麻醉性镇静剂等。肿瘤中晚期或肿瘤广泛浸润时,外科手术并不是最佳选择。放疗可以降低 60%患者的

疼痛^[2],而双磷酸盐类药物,特别是唑来膦酸,对乳腺癌、多发性骨髓瘤及转移癌比较有效,但临床效果并不是特别明显,可能与肿瘤患者生存期较短有关^[3],但至少有 45%的肿瘤骨转移患者没有得到足够的合适的治疗而在承受着难治性的痛苦^[4]。这让人们寻求新的治疗方法来缓解疼痛,比如射频消融(RFA)、冷冻消融^[5],微波^[6],POP^[7],磁共振引导聚焦超声^[8]等。仅有的多中心研究表明,射频治疗能降低 95%的疼痛,明显减少了阿片类药物的使用^[5],正在进行的初步研究也表明,微波和磁共振聚焦超声亦很有前途。但早期的研究表明,这些消融术有一个比较明显的延迟效用,而且不能加固骨骼,当即将发生病理性骨折时,消融术并不是最好的选择。自从 1987 年 Galibert 等^[9]介绍了经皮骨水泥成形术能很好治疗椎体血管瘤以来,这项技术已广泛应用于治疗椎体良、恶性病变^[10]。作为经皮椎体成形术(PVP)的外延,POP 可以为那些不适合外科手术治疗或对放疗、化疗耐受的椎外骨肿瘤患者提供即时的疼痛缓解和机械稳定^[11]。但有以下状况的患者

不适宜行 POP 术:肝肾功能障碍,凝血功能障碍,骨髓炎,急性感染,对骨水泥敏感,大于 5 处病变,病变距重要神经、血管距离小于 1 cm。骨皮质不完整为相对禁忌证^[12]。

2 作用机制

肿瘤侵犯骨骼时,肿瘤细胞瀑布式分泌的细胞因子刺激神经末梢是产生疼痛的主要原因,当引起病理性骨折时,疼痛会加剧^[13]。多数学者认为 POP 治疗椎外骨肿瘤主要基于以下两方面:①加固骨骼。由于骨水泥抗压力强、硬度高,注入病变部位后,能增加骨骼强度,起到一定的支撑作用,从而预防微骨折,防止骨骼畸形,因此比较适合治疗承重骨的破坏以及人体大多数骨骼的病理性骨折。②缓解疼痛。骨水泥聚合时可一过性产热,使病变周围的神经末梢和肿瘤坏死,从而缓解患者疼痛^[14]。也有文献报道,骨水泥单体的毒性还可能产生一定的抗肿瘤作用,使肿瘤体积缩小^[15]。

3 技术要点

POP 术前应检测生化指标、凝血功能。操作必须在严格无菌条件和局麻下进行,术中应监测生命体征,免疫功能不全的患者可预防性应用广谱抗生素。

POP 操作包括穿刺和骨水泥注射这两个同等重要的步骤。良好的影像引导对精确穿刺、观察骨水泥分布以及及时发现骨水泥渗漏非常重要。当遇到穿刺定位困难的病变,建议用双平面透视 DSA 或移动 C 臂机联合 CT 引导,也可使用有透视功能的多排 CT 机,或有 CT 成像功能的 DSA^[16]。

术前在 CT 图像上根据病变部位确定穿刺点、穿刺角度以及恰当的穿刺入路,在避开重要的神经、血管的前提下,尽可能选择距离最短的入路,并计算穿刺点到病变的距离。例如,髌臼经皮骨水泥成形术,选择前外侧入路可以避免股神经,而后入路可以避免损伤坐骨神经。局麻使用 2%利多卡因逐级麻醉后,在穿刺点处切开 1 个小口,用 15 到 20 G 的斜面骨针穿刺进入病变部位。在多数情况下,操作者的推力就可以完成穿刺,但当遇到较硬的骨骼时,可采用外科锤辅助。穿刺过程中,应实时进行影像监视,使穿刺针到达病变中心,这样可以避免或减少骨水泥渗漏。

骨转移肿瘤常规使用聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA),而良性病变则多用可诱导骨生成的磷酸

钙骨水泥。在监视下缓慢注入骨水泥,发现明显渗漏则停止注入。术后行 CT 扫描观察骨水泥分布和有无渗漏。根据医师的经验和患者的身体情况,一次手术可以进行多个部位的骨成形术。对于富血管的骨肿瘤,提倡先行骨静脉造影,可以预测骨水泥流向和分布,有助于预防渗漏发生。

最近,有学者对骨水泥注入方法作了适当改进。Kawai 等^[17]报道 1 例将 PTCD 导管植入肱骨肿瘤内注入骨水泥并将注满骨水泥的 PTCD 导管留置于病理性骨折区内,术后疼痛中度缓解且肢体活动得到改善。近期 Sun 等^[18]对 Kawai 的方法作了改进,采用多孔胆道瘘管逆行置入患者肱骨骨髓中,然后注入骨水泥治疗肱骨多处肿瘤病变,能显著预防肱骨病理性骨折的发生。

POP 术后,患者休息 1 h 左右,即可缓慢进行恢复性活动。多数患者可在手术当天出院,但 POP 联合消融治疗一般提倡住院。可根据患者具体情况予以广谱抗生素预防感染。

4 临床疗效

从目前报道的文献看,POP 作为一种姑息治疗手段,其临床效果较显著,能快速止痛,即刻增加骨骼强度,并可显著改善患者生活质量,且远期疗效保持稳定。多数研究采用视觉模拟评分法(VAS)评价临床疗效,因为考虑到患者身体状况较弱,疼痛缓解代表了行动和生活质量的改善,所以 VAS 是一个比较敏感的指标。

Weill 等^[19]报道 POP 治疗髌臼骨转移瘤 18 例,术后 72 h 内,83%的患者症状改善,61%完全缓解(未服用止痛药行走时无疼痛感),并发现破坏区骨水泥充盈良好者更易获得完全改善,但骨水泥用量与症状改善并无必然联系。Kelekis 等^[20]报道 POP 治疗耻骨及坐骨的溶骨性转移肿瘤 23 例,疼痛缓解率达 92%。Kodama 等^[21]报道 POP 治疗肝癌骨转移 13 例,疼痛缓解率达 85%,中位缓解时间 5 个月,其中包括 1 例 10 个月完全无疼痛。Anselmetti 等^[7]报道 POP 治疗椎外骨转移瘤 50 例,术后 95%患者不需服用止痛药,其中疼痛完全缓解达 26%,且随访期间疗效稳定,患者的精神状态良好。周兵等^[1]报道 POP 治疗椎外恶性溶骨性病变 11 例,短期疗效肯定,疼痛缓解率达 91%。Masala 等^[22]用 POP 治疗椎外多发性骨髓瘤 39 例,术后 24 h 内几乎所有患者的疼痛均得到有效控制,随访 6 个月后,仍有 13%患者的疼痛完全消失,与术后 24 h 的 15%

相比大致相仿,表明临床长期疗效稳定。

5 并发症及预防

POP 的主要并发症有骨水泥渗漏、病理性骨折、感染、过敏及出血等。当病变部位有骨皮质破损、骨旁软组织侵犯或骨肿瘤富血管时,比较容易引起并发症。

骨水泥渗漏是 POP 最常见的并发症。Weill 等^[19]报道 POP 后骨水泥渗漏入周围软组织的发生率为 28%,渗漏入髋关节为 11%,但仅各有 1 例出现症状。Kelekis 等^[20]观察到 POP 后髋关节骨水泥渗漏率为 7%,但随访 3 个月中均未出现任何症状。另外,闭孔骨水泥渗漏率为 7%,导致患者持续疼痛,通过会阴部放疗后才得以缓解。骨水泥渗漏入周围软组织中多不引起明显症状,多不需特殊处理,但骨水泥渗漏在神经周围时,应边注射边冷却,以免聚合热损伤神经根。

术后患者可有短暂发热和局部疼痛,疼痛程度与骨水泥的注入量呈正相关,然而疼痛完全缓解多发生在 24 h 后。骨水泥单体进入循环系统可能会导致低血压和心律失常,但也可能骨髓置换后继发脂肪栓塞所致^[15],尽管发生率非常低,但操作者应密切观察气道反应,如咳嗽、支气管哮喘等。极少数患者对骨水泥填充材料过敏,但对骨水泥过敏并导致死亡极其罕见。

Marcy 等^[23]报道 1 例 POP 后因髌臼骨折再发疼痛。Masala 等^[22]报道 POP 后 1 个月发生股骨干骨折 2 例,指出重获行动功能和承重骨的承压能力是发生病理骨折的主要原因,故他们建议为防止 POP 后继发骨折,患者的活动量应适度,必要时可考虑进一步手术。POP 后继发感染的发生率 < 1%^[24],为了避免感染,术前应仔细评估患者的体质状况,术中必须严格无菌操作。总体而言,POP 很少发生出血,但骨肿瘤富血管,则并发出血的风险相对较高,Shinoto 等^[25]在治疗肾母细胞瘤骨转移时出现 2 次出血,通过按压后成功止血。Uemura 等^[26]报道治疗肝细胞癌髌骨转移病灶时沿针道出血,采用注入氰基丙烯酸正丁酯(NBCA)成功止血;外科术前实施经皮血管栓塞术(TAE)可以有效地减少出血^[27],但没有文献报道在 POP 前实施 TAE 可防止出血。

6 前景展望

目前 POP 的研究热点主要集中在新型骨水泥研制和 POP 的联合治疗模式。

PMMA 是近数十年来应用最广泛的骨水泥,PMMA 聚合是产热反应,体外聚合温度最高达 75℃,且与其体积大小密切相关,正常组织温度在 PMMA 注射时可达 70℃左右,过高的温度可以使肿瘤细胞受热凝固,但在骨水泥渗漏时也会损伤邻近正常组织,如神经根和脊髓^[11]。近来使用较多的有复合水泥和硫酸钙水泥。复合水泥在低温下凝固,凝固温度不能超过 58℃,并能在较大程度上骨化^[28]。硫酸钙水泥组织相容性最好,且有良好的成骨诱导性,是目前市面上最昂贵的骨水泥^[29]。也有学者认为可以在成形材料中添加各种诱导成骨的生长因子及抗肿瘤药物,使成形材料成为治疗肿瘤的载体^[30],但至今还停留在实验阶段,离临床应用尚有距离。将来的发展方向将是用良好的骨传导性、骨诱导性及杀肿瘤的填充材料提高治愈率,更大程度地恢复骨骼解剖结构和生理特点。

POP 联合多种手段在治疗良、恶性骨肿瘤中取得了较好的临床效果,疼痛缓解率达 95% ~ 100%^[4],这是目前研究的另一个热点。POP 联合 RFA 治疗模式报道较多,RFA 治疗肿瘤主要基于射频超高温对肿瘤细胞、病变周围神经及相关细胞因子的破坏^[5],该技术很早就广泛应用于治疗多种良、恶性骨肿瘤,如骨样骨瘤、脊索瘤、转移瘤等^[31]。POP 与 RFA 联合既能杀灭肿瘤,又可以加固骨骼,从而更好的缓解疼痛,改善生活质量。Toyota 等^[32]报道 POP 联合 RFA 治疗骨肿瘤获得近 100% 的疗效。较小的骨肿瘤单独用 POP 或 RFA 治疗就能获得显著效果,但较大骨肿瘤(直径大于 7 cm)则提倡先用 RFA 灭活肿瘤,然后再行 POP 术,这样可以获得更好的效果^[32-33]。

骨骼转移性肿瘤的治疗需要考虑多个因素:肿瘤的组织学特点、患者的身体情况、病情的进展、骨破坏程度以及治疗的目的(是根治性还是姑息性)等。那些对传统治疗(放疗、化疗或者放化疗)耐受的骨肿瘤,经皮骨水泥注入成形术为这类患者提供了一种新的有效治疗方法,它能迅速缓解疼痛、加固骨骼和部分灭活肿瘤,从而提高患者的生活质量。

[参考文献]

- [1] 周兵,吴春根,程永德,等.经皮骨成形术治疗椎体外恶性溶骨性病变的疗效分析[J].介入放射学杂志,2009,18:29-33.
- [2] Roos DE, Fisher RJ. Radiotherapy for painful bone metastases: an overview of the overviews[J]. Clin Oncol, 2003, 15: 342-344.
- [3] Ross JR, Saunders Y, Edmonds PM, et al. Systematic review of role of bisphosphonates on skeletal morbidity in metastatic cancer

- [J]. BMJ, 2003, 327(7413): 469.
- [4] Meuser T, Pietruck C, Radbruch L, et al. Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology [J]. Pain, 2001, 93: 247-257.
- [5] Goetz MP, Callstrom MR, Charboneau JW, et al. Percutaneous image-guided radiofrequency ablation of painful metastases involving bone: a multicenter study[J]. J Clin Oncol, 2004, 22: 300 - 306.
- [6] Carrafiello G, Laganà D, Pellegrino C, et al. Percutaneous imaging-guided ablation therapies in the treatment of symptomatic bone metastases: preliminary experience[J]. Radiol Med, 2009, 114: 608 - 625.
- [7] Anselmetti GC, Manca A, Ortega C, et al. Treatment of extraspinal painful bone metastases with percutaneous cementoplasty: a prospective study of 50 patients[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2008, 31: 1165 - 1173.
- [8] Liberman B, Gianfelice D, Inbar Y, et al. Pain palliation in patients with bone metastases using MR-guided focused ultrasound surgery: a multicenter study[J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16: 140 - 146.
- [9] Galibert P, Deramond H, Rosat P, et al. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty[J]. Neurochirurgie, 1987, 33: 166 - 168.
- [10] 滕皋军, 何仕成, 郭金和, 等. 经皮椎体成形术治疗椎体良恶性病变的技术应用探讨[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36: 295 - 299.
- [11] Katsanos K, Sabharwal T, Adam A. Percutaneous cementoplasty [J]. Semin Intervent Radiol, 2010, 27: 137 - 147.
- [12] Harris K, Pugash R, David E, et al. Percutaneous cementoplasty of lytic metastasis in left acetabulum[J]. Curr Oncol, 2007, 14: 4 - 8.
- [13] Schaefer O, Lohrmann C, Markmiller M, et al. Technical innovation. Combined treatment of a spinal metastasis with radiofrequency heat ablation and vertebroplasty [J]. Am J Roentgenol, 2003, 180: 1075 - 1077.
- [14] Deramond H, Wright NT, Belkoff SM. Temperature elevation caused by bone cement polymerization during vertebroplasty [J]. Bone, 1999, 25(2 suppl): 17S - 21S.
- [15] Tran Thang NN, Abdo G, Martin JB, et al. Percutaneous cementoplasty in multiple myeloma: a valuable adjunct for pain control and ambulation maintenance [J]. Support Care Cancer, 2008, 16: 891 - 896.
- [16] Anselmetti GC. Osteoplasty: percutaneous bone cement injection beyond the spine[J]. Semin Intervent Radiol, 2010, 27: 199 - 208.
- [17] Kawai N, Sato M, Iwamoto T, et al. Percutaneous osteoplasty with use of a cement-filled catheter for a pathologic fracture of the humerus[J]. J Vasc Interv Radiol, 2007, 18: 805 - 809.
- [18] Sun G, Jin P, Li M, et al. Percutaneous cementoplasty for painful osteolytic humeral metastases: initial experience with an innovative technique[J]. Skeletal Radiol, 2011, 40: 1345 - 1348.
- [19] Weill A, Kobaiter H, Chiras J. Acetabulum malignancies: technique and impact on pain of percutaneous injection of acrylic surgical cement[J]. Eur Radiol, 1998, 8: 123 - 129.
- [20] Kelekis A, Lovblad KO, Mehdizade A, et al. Pelvic osteoplasty in osteolytic metastases: technical approach under fluoroscopic guidance and early clinical results[J]. J Vasc Interv Radiol, 2005, 16: 81 - 88.
- [21] Kodama H, Aikata H, Uka K, et al. Efficacy of percutaneous cementoplasty for bone metastasis from hepatocellular carcinoma [J]. Oncology, 2007, 72: 285 - 292.
- [22] Masala S, Volpi T, Fucci FP, et al. Percutaneous osteoplasty in the treatment of extraspinal painful multiple myeloma lesions [J]. Support Care Cancer, 2011, 19: 957 - 962.
- [23] Marcy PY, Palussière J, Descamps B, et al. Percutaneous cementoplasty for pelvic bone metastasis [J]. Support Care Cancer, 2000, 8: 500 - 503.
- [24] Vats HS, McKiernan FE. Infected vertebroplasty: case report and review of literature[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2006, 31: E859 - E862.
- [25] Shinoto M, Hasuo K, Aibe H, et al. Percutaneous osteoplasty for hypervascular bone metastasis[J]. Radiat Med, 2008, 26: 603 - 608.
- [26] Uemura A, Matsusako M, Numaguchi Y, et al. Percutaneous sacroplasty for hemorrhagic metastases from hepatocellular carcinoma[J]. Am J Neuroradiol, 2005, 26: 493 - 495.
- [27] Manke C, Bretschneider T, Lenhart M, et al. Spinal metastases from renal cell carcinoma: effect of preoperative particle embolization on intraoperative blood loss [J]. Am J Neuroradiol, 2001, 22: 997 - 1003.
- [28] Pomrink GJ, DiCicco MP, Clineff TD, et al. Evaluation of the reaction kinetics of CORTOSS, a thermoset cortical bone void filler [J]. Biomaterials, 2003, 24: 1 023 - 1 031.
- [29] Lieberman IH, Togawa D, Kayanja MM. Vertebroplasty and kyphoplasty: fill materials [J]. Spine J, 2005, 5(6 suppl): 305S - 316S.
- [30] 陈 珑, 倪才方, 丁 乙. 经皮椎体成形术的成形材料应用与发展[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13: 472 - 475.
- [31] 王卫国, 吴春根, 程永德, 等. 射频消融术联合经皮椎体成形术治疗脊柱转移性肿瘤[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 362 - 366.
- [32] Toyota N, Naito A, Kakizawa H, et al. Radiofrequency ablation therapy combined with cementoplasty for painful bone metastases: initial experience[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2005, 28: 578 - 583.
- [33] Gangi A, Buy X. Percutaneous bone tumor management[J]. Semin Intervent Radiol, 2010, 27: 124 - 136.

(收稿日期:2011-09-28)

(本文编辑:侯虹鲁)