

·非血管介入 Non-vascular intervention·

经皮椎体成形术联合 ^{125}I 粒子组织间置入术治疗伴后缘破坏的椎体转移瘤

肖全平， 魏乐群， 牛焕章

【摘要】目的 探讨经皮椎体成形术(percuteaneous vertebroplasty,PVP)联合 ^{125}I 粒子组织间置入术治疗伴后缘破坏的椎体转移瘤的安全性和有效性。**方法** 回顾性分析 2019 年 6 月至 2021 年 6 月在河南科技大学第一附属医院介入科接受治疗的 55 例患者 75 节病变椎体。采用随机数字化法将患者分为两组,25 例患者 40 节病变椎体接受 PVP 联合 ^{125}I 粒子组织间置入术(联合组),30 例患者 35 节病变椎体接受 PVP(单一组)。使用视觉模拟量表(visual analogue scale,VAS)、卡氏评分(Karnofsky performance score,KPS)评估疼痛程度及体力状况。CT 评估骨水泥分布及渗漏,MRI 评估肿瘤控制情况,记录两组骨水泥数量及 ^{125}I 粒子数目,Kaplan-Meier 法分析两组患者生存情况。**结果** 手术成功率是 100%,联合组 VAS 评分由术前(8.25 ± 0.31)分降至术后 12 个月(3.27 ± 0.83)分,单一组 VAS 评分由术前(8.53 ± 0.21)分降至术后 12 个月(3.98 ± 0.69)分,联合组与单一组术后 1、3、6、12 个月 VAS 评分比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。联合组 KPS 由(43.46 ± 9.66)分升至术后 12 个月(90.05 ± 2.06)分,单一组 KPS 由(41.15 ± 8.36)分升至术后 12 个月(84.05 ± 1.56)分。联合组与单一组术后 1 个月 KPS 差异无统计学意义($P=0.983$),术后 3、6、12 个月 KPS 比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。联合组每个椎体骨水泥注射量为(2.8 ± 0.6) mL,粒子植入量为(15 ± 2)粒,单一组骨水泥注射量为(3.1 ± 0.3) mL。联合组和单一组骨水泥渗漏发生率为 42.5% 和 53.5%,单一组骨水泥漏入椎管 1 例,无相应症状发生。术后随访联合组肿瘤控制有效率与单一组比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。两组生存方面差异无统计学意义($P=0.324$)。**结论** PVP 联合 ^{125}I 粒子组织间置入术治疗伴后缘破坏的椎体转移瘤安全可靠,较单纯 PVP 更能明显缓解疼痛、控制肿瘤生长。在延长生存时间方面无明显区别。

【关键词】 经皮椎体成形术; ^{125}I 粒子组织间置入术;后缘破坏的椎体转移瘤

中图分类号:R738.1 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2023)-09-0866-05

Percutaneous vertebroplasty combined with interstitial implantation of ^{125}I seeds for the treatment of spinal metastases with destroyed posterior margin of the vertebral body XIAO Quanping, WEI Lequn, NIU Huanzhang. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan Province 471000, China

Corresponding author: NIU Huanzhang, E-mail: niu@126.com

[Abstract] **Objective** To evaluate the safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty (PVP) combined with interstitial implantation of ^{125}I seeds for the treatment of spinal metastases with destroyed posterior margin of the vertebral body. **Methods** The clinical data of 55 patients with spinal metastasis complicated by destroyed posterior margin of the vertebral body (75 diseased vertebrae in total), who received treatment at the Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Henan Science and Technology University of China between June 2019 and June 2021, were respectively analyzed. Using random digitization method, the patients were randomly divided into combination group ($n=25$, 40 diseased vertebrae in total, receiving PVP combined with interstitial implantation of ^{125}I seeds) and only PVP group ($n=30$, 35 diseased vertebrae in total, receiving PVP only). Visual analogue scale (VAS) was used to assess the degree of pain, and Karnofsky performance score (KPS) was used to evaluate patient's physical condition. CT scan was adopted to

check the bone cement leakage, and the control of tumor was assessed by MRI. The used amount of bone cement and ^{125}I seeds were recorded. Kaplan-Meier method was used to compare the survival time between the two groups. **Results** The surgical success rate was 100%. The mean VAS score in the combination group decreased from preoperative (8.25 ± 0.31) points to postoperative 12-month (3.27 ± 0.83) points, which in the only PVP group decreased from preoperative (8.53 ± 0.21) points to postoperative 12-month (3.98 ± 0.69) points. The differences in the postoperative one-, 3-, 6-, and 12-month VAS scores between the two groups were statistically significant (all $P<0.05$). The KPS in the combination group increased from preoperative (43.46 ± 9.66) points to postoperative 12-month (90.05 ± 2.06) points, which in the only PVP group increased from preoperative (41.15 ± 8.36) points to postoperative 12-month (84.05 ± 1.56) points, and the difference in the postoperative one-month KPS between the two groups was not statistically significant ($P=0.983$), while the differences in the postoperative 3-, 6-, and 12-month KPS between the two groups were statistically significant (all $P<0.05$). In the combination group the mean amount of cement injected per vertebral body was (2.8 ± 0.6) mL and the mean number of implanted ^{125}I seeds was (15 ± 2) particles, and in the only PVP group the mean amount of cement injected per vertebral body was (3.1 ± 0.3) mL. The incidence of bone cement leakage in the combination group and the only PVP group was 42.5% and 53.5% respectively. In the only PVP group the bone cement leaking into the spinal canal was seen in one patient, and no corresponding symptoms were observed. Postoperative follow-up examinations revealed that the difference in the tumor control rate between the two groups was statistically significant ($P<0.05$), while no statistically significant difference in the survival rate existed between the two groups ($P=0.324$). **Conclusion** For the treatment of spinal metastases with destroyed posterior margin of the vertebral body, PVP combined with interstitial implantation of ^{125}I seeds is clinically safe and reliable, it is superior to pure PVP therapy in relieving pain and controlling tumor growth. There is no difference in elongating survival time between PVP combined with interstitial implantation of ^{125}I seeds and pure PVP therapy. (J Intervent Radiol, 2023, 32: 866-870)

[Key words] percutaneous vertebroplasty; interstitial implantation of ^{125}I seed; spinal metastasis with destroyed posterior margin of the vertebral body

脊椎转移瘤是临幊上常见的一种继发性恶性肿瘤,最常累及胸椎,其次是腰椎、颈椎^[1]。部分脊椎转移瘤表现为伴椎体后缘破坏,除导致脊椎畸形、背部疼痛和病理性骨折外,有5%~20%脊椎转移瘤会侵犯硬膜囊甚至脊髓,引起严重不良事件,如神经功能缺失、大小便失禁,甚至截瘫,严重影响患者生存质量,缩短患者生存期^[2-3]。经皮椎体成形术(percuteaneous vertebroplasty,PVP)利用骨水泥的毒性、骨水泥凝固后产生的高温,在一定程度上抑制肿瘤生长,加固病变椎体,缓解疼痛。对于伴椎体后缘破坏的脊椎转移瘤,单独PVP治疗,骨水泥注射到椎体后缘风险极高,容易渗漏入椎管,损伤脊髓。目前已有许多新的治疗手段,比如PVP联合 ^{125}I 粒子组织间置入、联合射频或微波、肿瘤摘除术后再行PVP、网袋辅助下PVP等。本研究分析了PVP联合 ^{125}I 粒子组织间置入术治疗伴后缘破坏的脊椎转移瘤的安全性及有效性。

1 材料和方法

1.1 临床资料

回顾性分析2019年6月至2021年6月在河

南科技大学第一附属医院介入科治疗的55例75节伴后缘破坏脊椎转移瘤患者的临床资料。采用随机数字化法将患者分为两组,25例患者40节病变椎体接受PVP联合 ^{125}I 粒子组织间置入(联合组),30例患者35节病变椎体接受PVP(单一组)。联合组原发肿瘤:肝癌8例,肺癌9例,舌癌1例,甲状腺癌2例,食管癌2例,乳腺癌3例。单一组原发肿瘤:肝癌10例,肺癌7例,直肠癌2例,甲状腺癌3例,食管癌4例,乳腺癌4例。所有患者签署手术知情同意书。

1.2 器械和设备

三维治疗计划系统:TPS治疗计划系统、18 G粒子置入针及设备(北京飞天兆业有限公司), ^{125}I 粒子 $0.8\text{ mm}\times4.5\text{ mm}$,活动度0.8 mci,半衰期60.2 d(上海新科),椎体成形术手术器械(苏州爱得利),骨水泥(Osteo-Firm, COOK Medical, Bloomington, IN, USA),DSA(Simmens biplannar Artiz, Germany),3.0T MRI(signal HDXT GE,American),64 Row CT(Toshiba Aquilion),PET-CT(APH Simmens,Germany)。

1.3 手术方法

患者俯卧于手术台,2%利多卡因5 mL局部麻醉,在DSA引导下13 G骨穿针经患侧椎弓根穿刺

病变椎体,注射骨水泥,如单侧骨水泥分布不理想,可增加对侧椎弓根穿刺,附件骨破坏转移瘤使用巴德鞘直接穿刺。正侧位确认后,先将骨水泥注射到椎体前中部,保留穿刺通道,然后通过粒子针置入¹²⁵I 粒子于椎体后缘。根据术前 TPS 治疗计划,置入¹²⁵I 粒子与脊髓距离>1.7 cm,术后行椎体 CT 评估骨水泥及¹²⁵I 粒子分布,MRI 增强评估椎体肿瘤情况。

1.4 效果评价

视觉模拟量表(VAS)评分及卡氏评分(KPS)评估疼痛缓解程度及体力状况改善。CT 平扫了解骨水泥分布、有无渗漏及粒子分布情况,MRI 增强评估术后肿瘤控制情况。根据 WHO 实体肿瘤标准评价肿瘤效果,完全缓解(CR):肿瘤完全消失;部分缓解(PR):肿瘤缩小>50%;稳定(SD):肿瘤增大<25%或缩小<50%;进展(PD):肿瘤增大≥25%。肿瘤控制有效率:(CR+PR)例数/(CR+PR+SD+PD)例数。随访 3~24 个月,平均(12±2)个月。

1.5 统计学方法

应用 SPASS 16.0 统计学软件分析数据。正态分布的计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数(%)表示,比较采用 χ^2 检验,采用单因素方差分析不同时间段 VAS 评分及 KPS,生存时间采用 Kaplan-Meier 法分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者相关基线资料比较

两组患者相关基线资料比较差异均无统计学

意义(均 $P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	性别(例)		年龄(岁)	受累椎体(节)		骨水泥量 (mL)
	男	女		胸椎	腰椎	
联合组	15	10	68.1±11.2	13	27	2.8±0.6
单一组	18	12	70.0±10.2	9	26	3.1±0.3
χ^2/h 值			0.16	1.25	0.32	0.13
P 值			0.23	0.35	0.29	0.07

2.2 两组患者术前 VAS 评分、KPS 与术后各阶段比较

联合组 1 例随访 3 个月时死于原发病肝癌,1 例患者疼痛无明显缓解,术前 VAS 评分与术后各阶段比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);单一组术前 VAS 评分与术后各阶段比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),联合组在缓解疼痛方面各阶段优于单一组,见表 2。

联合组和单一组术前 KPS 与术后各阶段比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),在体力改善方面,联合组与单一组在术后 1 个月无明显差异,余联合组均优于单一组,见表 3。

2.3 两组患者肿瘤控制率比较

联合组每节椎体骨水泥注射量为(2.8±0.6) mL,粒子植入量为(15±2)粒。单一组骨水泥注射量为(3.1±0.3) mL。联合组肿瘤控制有效率优于单一组(均 $P<0.05$),见表 4。单一组骨水泥渗漏率为 53.5%(21/40),椎体静脉丛 7 节,椎间盘 8 节,椎旁软组织 5 节,椎管内 1 节。联合组骨水泥渗漏率为 42.5%(15/35),椎旁软组织 6 节,椎体静脉丛 6 节,椎间盘

表 2 各阶段 VAS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月	F 值	P 值
联合组	25	8.25±0.31	3.68±0.83	3.91±0.86	3.50±0.90	3.27±0.83	143.75	<0.01
单一组	30	8.53±0.21	4.68±0.93	4.91±0.76	3.95±0.90	3.98±0.69	115.39	<0.01
t 值		0.210	9.779	7.832	6.236	5.978	-	-
P 值		0.941	<0.01	<0.01	0.007	0.006	-	-

表 3 各阶段 KPS 比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月	F 值	P 值
联合组	25	43.46±9.66	75.32±1.19	80.33±4.32	80.55±0.79	90.05±2.06	7.098	<0.01
单一组	30	41.15±8.36	73.19±0.89	70.33±4.12	72.55±0.39	84.05±1.56	6.078	<0.01
t 值		10.710	15.610	8.503	7.304	6.098	-	-
P 值		0.293	0.983	0.009	<0.01	<0.01	-	-

表 4 两组肿瘤控制有效率比较[例(%)]

组别	例数	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月	χ^2 值	P 值
联合组	25	23(90.0)	22(89.3)	21(85.4)	20(80.2)	9.321	0.034
单一组	30	24(79.1)	24(79.3)	23(75.4)	21(70.2)	10.256	0.007
χ^2 值	-	3.213	3.925	2.114	2.098	-	-
P 值	-	0.014	0.025	0.019	0.032	-	-

3 节,两组均无相应临床症状。未发生脊髓损伤、放射性脊髓炎、肺栓塞等严重并发症。联合组及单一组在延长患者生存期方面差异无统计学意义($\chi^2=0.972, P=0.324$)。

3 讨论

伴后缘破坏的脊椎转移瘤更易侵犯硬膜囊甚至脊髓,脊髓损伤是一种致残性的并发症,占所有脊椎肿瘤患者的 10%~15%,如不干预有可能进展为完全瘫痪^[4-5]。脊椎转移瘤主要的治疗方法有外科手术、放疗、全身化疗、PVP、射频消融、靶向、免疫治疗以及多种方法联合。因原发肿瘤存在,外科手术创伤大、风险高、住院时间长,有 5%~12% 患者术后神经系统症状可能会加重,也可能会延误原发肿瘤的治疗^[6]。全身静脉化疗对脊柱转移瘤效果差,不良反应大,耐受性差,到达脊椎病灶药物浓度很低。立体定向放疗是一种可供选择的治疗方法,既能缓解疼痛,又控制肿瘤生长,但起效慢,需要大剂量照射,很容易引起放射性脊髓炎、脊髓蜕变、脊髓损伤等并发症,此外不能加固病变椎体^[7]。相关研究报道,PVP 治疗脊椎转移瘤临床疗效肯定^[8-9],伴椎体后缘破坏的脊椎转移瘤因骨水泥易漏入椎管,限制了骨水泥注射。本研究将 PVP 联合 ¹²⁵I 粒子组织间置入术治疗伴后缘破坏的脊椎转移瘤。PVP 联合 ¹²⁵I 粒子组织间置入治疗骨转移瘤已被应用到临床。肖全平等^[10]报道经皮椎体成形术联合 ¹²⁵I 粒子植入治疗脊椎转移瘤的临床应用,其 1、3、6、12 个月的肿瘤控制有效率分别达到 50%、70%、73.3%、75%。但目前对于后缘破坏的脊椎转移瘤研究较少。有学者采用 PVP 联合椎体肿瘤摘除术治疗硬膜囊受压脊椎转移瘤,并与单纯 PVP 进行了对比研究,联合组无论在疼痛缓解、脊椎稳定性、肿瘤控制等方面都优于单独 PVP 组,术前 80% 有神经功能症状患者,术后神经功能异常均得到缓解或完全正常^[11-12]。杨学刚等^[13]采用骨填充网袋辅助经皮椎体成形术治疗 31 例椎体后壁缺损转移瘤。本研究 PVP 或联合 ¹²⁵I 粒子组织间置入治疗 55 例患者 75 节病变椎体,在随访中联合组和单一组背部疼痛均能缓解,联合组术后 VAS 评分与单一组比较差异均有统计学意义;体力改善方面,联合组和单一组术后 1 个月无明显异常,可能与 ¹²⁵I 粒子未完全发挥作用或原发肿瘤全身情况有关,余随访阶段联合组均优于单一组。Yang 等^[14]报道了 1 例肺癌 T5 椎体转移累及硬膜囊行 PVP 联合 ¹²⁵I 粒子置入治疗,

随访 2 年病灶明显缩小。Wang 等^[15]报道 ¹²⁵I 粒子置入联合 PVP 治疗 19 例脊椎转移瘤并椎旁肿瘤,随访 1、2、3、5 年局部控制有效率分别达 63%、47%、31%、3%。本研究中,对于后缘破坏脊椎转移瘤应用 PVP 联合 ¹²⁵I 组织间粒子置入术后 1、3、6、12 个月肿瘤控制有效率较单一应用 PVP 明显提高。¹²⁵I 粒子治疗实体肿瘤已经获得较好的临床效果,其半衰期 60.2 d, 可以不间断释放低能量 γ 射线,并且随着距离衰竭,有效照射离脊髓安全距离 < 1.7 cm^[3,16]。PVP 作为一种脊柱微创治疗方法,加固病变椎体同时可快速缓解疼痛,改善患者生活质量,而控制肿瘤作用有限。¹²⁵I 粒子联合 PVP 可以对局部复发的肿瘤再次进行治疗。在局部控制脊椎转移瘤方面,联合组优于单一组,并且能提高生存期内生活质量。而生存时间两者并无明显区别,说明原发肿瘤恶性程度对患者生存期有重要影响。

对于伴后缘破坏脊椎转移瘤,单独行 PVP,可能会增加骨水泥渗漏、硬膜囊受压加重,甚至脊髓损伤。联合 ¹²⁵I 粒子置入术,将骨水泥注射至椎体前中部,后面置入 ¹²⁵I 粒子,可以增强杀灭肿瘤组织的能力,也可降低骨水泥渗漏入椎管风险,但有时可能发生 ¹²⁵I 粒子相关放射性脊髓损伤。本研究中联合组未观察到与 ¹²⁵I 粒子相关的放射性脊髓损伤、脊髓炎等发生。Xie 等^[17]报道了 1 例 PVP 联合 ¹²⁵I 粒子组织间置入治疗 T4 椎体转移瘤发生迟发性放射性脊髓炎,可能与置入粒子与脊髓距离近相关。遵循 ¹²⁵I 粒子与脊髓间的距离应该 > 1.7 cm,这样椎体后缘肿瘤组织无法完全杀灭,采用提高置入 ¹²⁵I 粒子数量增加粒子密度尽可能弥补这种缺陷。本研究中联合组与单一组骨水泥渗漏主要发生在椎间盘、椎旁软组织、椎体静脉丛内。渗漏入椎管 1 例,无严重并发症发生,研究报道的骨水泥血管或非血管性渗漏率为 20%~80%^[18-19]。骨水泥的渗漏主要与肿瘤周围静脉丛丰富程度、椎体边缘完整性以及操作者的技术熟练程度有关。

本研究纳入的样本量偏少,因原发肿瘤类型及分化程度不同,两组同质化差,影响研究结果。此外,PVP 联合 ¹²⁵I 组织间粒子置入术,受椎体结构影响,置入粒子分布与术前粒子置入计划不一致,是研究的一个缺陷;这种联合治疗方法长期效果还缺乏循证医学研究,需要更多临床资料及循证医学证明其安全性及有效性。

[参考文献]

- [1] Horn SR, Dhillon ES, Poorman GW, et al. Epidemiology and national trends in prevalence and surgical management of metastatic spinal disease[J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 53: 183-187.
- [2] Boussios S, Cooke D, Hayward C, et al. Metastatic spinal cord compression: unraveling the diagnostic and therapeutic challenges [J]. *Anticancer Res*, 2018, 38: 4987-4997.
- [3] Li T, Li J, Wang Z, et al. A preliminary comparative clinical study of vertebroplasty with multineedle or single - needle interstitial implantation of ^{125}I seeds in the treatment of osteolytic metastatic vertebral tumors[J]. *J Neurosurg Spine*, 2014, 20: 430-435.
- [4] Ruppert LM. Malignant spinal cord compression: adapting conventional rehabilitation approaches[J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2017, 28: 101-114.
- [5] Leone A, Cianfoni A, Zecchi V, et al. Instability and impending instability in patients with vertebral metastatic disease[J]. *Skeletal Radiol*, 2019, 48: 195-207.
- [6] Health Quality Ontario. Vertebral augmentation involving vertebroplasty or kyphoplasty for cancer-related vertebral compression fractures: a systematic review[J]. *Ont Health Technol Assess Ser*, 2016, 16: 1-202.
- [7] Munk PL, Murphy KJ, Gangi A, et al. Fire and ice: percutaneous ablative therapies and cement injection in management of metastatic disease of the spine[J]. *Semin Musculoskelet Radiol*, 2011, 15: 125-134.
- [8] 冯丽帅, 马旭, 田庆华, 等. 微创介入技术治疗脊柱转移瘤的现状和展望[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 738-742.
- [9] Qi L, Li C, Wang N, et al. Efficacy of percutaneous vertebroplasty treatment of spinal tumors: a meta analysis[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2018, 97: e9575.
- [10] 肖全平, 吴春根, 王涛, 等. ^{125}I 粒子植入联合经皮椎体成形术治疗累及硬膜囊脊椎转移瘤[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 1052-1055.
- [11] Gu YF, Tian QH, Li YD, et al. Percutaneous vertebroplasty and interventional tumor removal for malignant vertebral compression fractures and/or spinal metastatic tumor with epidural involvement: a prospective pilot study[J]. *J Pain Res*, 2017, 10: 211-218.
- [12] Gu YF, Tian QH, Li YD, et al. Percutaneous vertebroplasty in the treatment of malignant vertebral compression fractures with epidural involvement[J]. *J Interv Med*, 2018, 1: 240-246.
- [13] 杨学刚, 吴戈, 李政文, 等. 骨填充网袋辅助经皮椎体成形术治疗伴椎体后壁破损的脊柱转移瘤 [J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 803-806.
- [14] Yang Z, Lin X, Sun H, et al. A patient with lung cancer metastatic to the fifth thoracic vertebra and spinal cord compression treated with percutaneous vertebroplasty and I-125 seed implantation[J]. *Diagn Interv Radiol*, 2011, 17: 384-387.
- [15] Wang J, Yuan H, Ma Q, et al. Interstitial ^{125}I seeds implantation to treat spinal metastatic and primary paraspinal malignancies[J]. *Med Oncol*, 2010, 27: 319-326.
- [16] 黄海, 徐绍年, 杜振广, 等. 组织间 ^{125}I 放射粒子植入联合经皮椎体成形术治疗胸腰椎转移瘤的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2014, 36: 228-231.
- [17] Xie L, Yan Z, Zhu J, et al. Potential complications of percutaneous vertebroplasty combined with interstitial implantation of ^{125}I seeds for metastatic spinal tumors: a case report and literary review [J]. *Case Rep Orthop*, 2019, 2019: 1328172.
- [18] Tian QH, Sun XQ, Lu YY, et al. Percutaneous vertebroplasty for palliative treatment of painful osteoblastic spinal metastases: a single-center experience[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2016, 27: 1420-1424.
- [19] Chen L, Ni RF, Liu SY, et al. Percutaneous vertebroplasty as a treatment for painful osteoblastic metastatic spinal lesions[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2011, 22: 525-528.

(收稿日期: 2022-09-09)

(本文编辑:新宇)