

第一章 骨转移性肿瘤

发病率和流行病学

癌症是人类第二常见的死亡原因，最新统计数据显示，美国年新发癌症病例 1,444,920 人，死亡人数 559,650。在国内，2007 年统计数据显示癌症已成为国人第一杀手。西方国家男性最常见的恶性肿瘤是前列腺癌、肺癌和结直肠癌；女性为乳腺癌、肺癌和结直肠癌。国人中男性发病率最高的肿瘤依次为：肺癌、胃癌、肝癌，女性则为：肺癌、乳腺癌、结直肠癌。近年来随着各种新型诊疗技术的推广和应用，肿瘤患者的生存率有所提高，美国癌症协会（American Cancer Society, ACS）的数据显示，美国癌症患者死亡人数连续两年呈下降趋势。肺癌、乳腺癌、前列腺癌和结肠癌平均 5 年生存率分别达到的 15%、87%、95% 和 64%。

随着肿瘤患者生存期的延长，远处转移的发生几率显著增加。骨骼是恶性肿瘤第三常见的转移部位，仅次于肺和肝。骨转移癌是指原发于某器官的恶性肿瘤，大部分为癌，少数为肉瘤，通过血液循环或淋巴系统，转移到骨骼所产生的继发肿瘤。尸检结果显示总体发病率为 32.5%，90% 以上的骨转移肿瘤来源于乳腺癌、前列腺癌、肺癌、甲状腺癌和肾癌五种肿瘤类型。骨转移性肿瘤的发病率约为原发恶性骨肿瘤的 35-40 倍，因此骨肿瘤医生面临着艰巨的诊治任务。

临床特点

如果没有原发恶性肿瘤病史，早期诊断骨转移癌是十分困难的。因此临床医生应当熟悉骨转移癌的临床、影像学 and 病理生理学特点，随时警惕中老年骨科病人中的骨转移癌病例，缩短骨转移癌由怀疑到明确的时间。同时应认真鉴别除外肉瘤、骨髓瘤、淋巴瘤、老年性骨质疏松及甲状旁腺机能亢进等疾患。

骨转移癌好发于中老年，40 岁以上发病居多。男性多于女性，约为 3: 1，原发灶常在骨转移癌被诊断以后查出，部分患者早年有肿瘤手术病史。有时原发肿瘤非常隐蔽，骨转移癌可能是唯一的临床表现，部分患者应用现代仪器仍无法发现原发肿瘤。

骨转移癌一般是由血行播散而来，多见于扁骨，因为成年后仍保留造血功能的红骨髓能够提供肿瘤栓子生长的适当条件。脊柱、骨盆和长骨干骺端是好发部位。躯干骨多于四肢骨，下肢多于上肢，膝、肘以远各骨少见。骨转移癌常为多发，极少为单发。

骨转移的人群发病率非常高，但是仅一半左右患者在临床上出现症状。常见临床表现包括：

疼痛（50%-90%）

病理性骨折（5%-40%）

高钙血症（10%-20%）

脊柱不稳和脊髓神经根压迫症状（<10%）

骨髓抑制（<10%）

晚期出现精神不振、消瘦、乏力、贫血和低烧等恶液质表现

脊柱是转移癌发生率最高的部位，这其中存在特殊的转移机制：脊椎静脉系统位于硬脊膜和脊椎周围。本身无静脉瓣，它既与上下腔静脉有直接关系，又能独立成为系统，当胸腔腹腔压力增加时，就会出现血流缓慢、停滞或逆流，为通过的癌细胞制造停留和繁殖的机会。脊柱转移癌患者常以疼痛为主要症状，一旦发生脊髓和神经根压迫将严重影响生活质量。骨盆和骶骨区域转移癌的发生率也很高，因周围毗邻重要器官，肿瘤可能导致很多并发症，此外，该区域手术难度和风险非常高，术前评估和手术方案的设计至关重要。四肢长骨转移癌症状隐匿，一旦出现病理性骨折患者生活质量严重受损。

高钙血症是骨转移癌的致死原因之一，但在亚裔人群中相对少见。血钙增高的原因有：①病人极度衰弱，蛋白降低，血中游离钙增高。②骨折与肿瘤病灶可以释放钙离子。③长期

卧床脱钙。④病灶内类甲状旁腺素的分泌升高，血钙可以增高。⑤乳腺癌雌激素治疗可以增高血钙。恶性高钙血症可以有腹痛、顽固性呕吐、极度衰弱、严重脱水、速发肾衰、昏迷死亡。

常见原发肿瘤的特点

乳腺癌骨转移发生率高达 65%-75%，这与乳腺癌良好的预后有关，发现骨转移灶之后患者的中位生存期仍长达 2 年，因而对乳腺癌患者应采取相对积极的治疗策略。与乳腺癌类似，前列腺癌患者也有很高的骨转移发病率转移灶多为成骨性，骨转移常常发生于内脏转移之前。前列腺特异性抗原 PSA 是重要临床参数，当 PSA>20ug/L 时，应常规行全身骨扫描检查，大多数早期前列腺癌具有激素依赖性，因而预后很好。肺癌骨转移的发生率为 30%-40%，部分数据显示国人骨转移发病率最高的原发肿瘤为肺癌。腺癌发生率最高，且发病很早，其次为小细胞肺癌和鳞癌。部位以脊柱尤其是胸椎最常见。患者预后很差，1 年生存率在 5% 左右。肾癌骨转移比例高达 25%。大量证据证实，在切除肾脏原发肿瘤后，部分病例的转移性病灶会出现自愈倾向，因此对肾癌骨转移的预防性内固定应采取积极态度。甲状腺癌同样被认为是亲骨性肿瘤，骨转移灶溶骨破坏程度往往非常严重，病理性骨折的发生率很高，预防性内固定可有效预防骨折发生，术后可配合 131I 内照射或放疗，预后良好。儿童最常见的骨转移癌为神经母细胞瘤，与尤文肉瘤非常类似，需加以鉴别。消化系统肿瘤骨转移的发生率依次为：食道癌、胃癌、结直肠癌、肝癌和胰腺癌。鼻咽癌在华南地区发病率较高，同样有着很高的骨转移比率，溶骨性破坏为主，治疗主要以放化疗和预防性内固定为主。膀胱癌、宫颈癌、精原细胞瘤和恶性黑色素瘤的骨转移也不少见。

常见肿瘤骨转移的发生率和预后

来源	转移发生率 (%)	中位生存期(月)	5 年生存率 (%)
骨髓瘤	95-100	20	10
乳腺癌	65-75	24	20
前列腺癌	65-75	40	15
肺癌	30-40	<6	<5
肾癌	20-25	6	10
甲状腺癌	60	48	40
黑色素瘤	15-45	<6	<5

影像学

转移性骨肿瘤的影像学表现可分为溶骨性、成骨性及混合性三种。前者最多，形成虫蛀样或地图状骨质缺损，界限不清楚，边缘不规则，周围无硬化。溶骨区内可见残留骨小梁、残留骨皮质，无骨膜反应。少数病例有皮质膨胀。骨转移癌多数没有软组织阴影。成骨性破坏影像学可见斑点状、片状致密影，甚至为象牙质样，骨小梁紊乱、增厚、粗糙、受累骨体积可增大。混合性骨转移兼有成骨和溶骨两种阴影。核素扫描对骨转移诊断非常重要，可用于早期筛查全身病灶，但必须除外假阳性。肾癌骨转移和多发性骨髓瘤在核素扫描中常表现为冷区。有效的放射治疗后转移癌病灶的核素浓聚程度会减低。CT、MRI 可清楚显示病灶大小范围以及与周围组织器官的毗邻关系。PET 作为一项新兴技术，在骨转移癌的诊断过程中正逐渐发挥着更重要的作用。

前列腺癌、膀胱癌和部分乳腺癌的骨转移是成骨性破坏，这些上皮肿瘤细胞有成骨能力，肿瘤周围的纤维基质产生成骨细胞刺激因子，为骨化提供基质；另外癌瘤可刺激骨内膜骨小梁产生新生骨，属于对肿瘤的反应，这种骨承受能力很差。大部分骨转移癌为溶骨性破坏，是由破骨细胞参与完成的，破骨细胞激活因子是由肿瘤细胞和肿瘤周围的白细胞产生的；另外，肿瘤细胞可迅速直接吸收骨，也可通过骨降解酶的分泌直接破坏骨。

甲状腺癌和肾癌的转移灶在发生溶骨破坏的同时，还可形成较为明显的软组织肿块，需与原发恶性骨肿瘤鉴别。

对于血运丰富的病变，如：肾细胞癌和骨髓瘤等，术前可进行血管造影并于手术当日进行血管栓塞，这样可以减少术中出血。

患者预后不良的因素

- 1、肿瘤类型：非小细胞肺癌、肝癌等高度恶性肿瘤
- 2、肿瘤从诊断到发生骨转移的时间很短
- 3、存在内脏转移
- 4、多发骨转移

综合治疗

- 1、系统治疗（全身化疗和分子靶向治疗）
- 2、手术治疗
- 3、放射治疗
- 4、二磷酸盐类药物治疗
- 5、核素治疗
- 6、疼痛治疗
- 7、免疫治疗
- 8、营养支持治疗

术前活检的原则和指征

1、如果患者恶性肿瘤病史明确，全身同时发现多处骨质破坏时（长骨、椎体、骨盆），术前活检不是必须进行的操作。

2、患者恶性肿瘤病史明确，单发骨质破坏，制订手术计划之前应进行活检明确诊断。

3、无肿瘤病史而怀疑骨转移癌的患者必须进行术前活检除外淋巴瘤、骨髓瘤和肉瘤，如确诊为转移癌应在病理结果指导下寻找原发肿瘤。

对于长骨的肉瘤来说，一旦选择囊内刮除将造成周围组织的严重污染，钢板或髓内针等内固定方式也会使保肢手术无法实施，这些情况将是灾难性的，必须引起骨科医师足够的重视。

放疗指征

- 1、患者无法耐受手术，预期生存期短于12个月
- 2、目前病理性骨折风险较低的患者
- 3、脊柱病变无明显脊柱不稳和神经症状
- 4、骨盆肿瘤未累及髌臼，无明显功能障碍者
- 5、放疗敏感肿瘤
- 6、转移灶局部切除术后预防复发

放疗剂量通常为3000cGy，分10次完成，如不能耐受可5次内给予2000cGy。长骨病灶放疗后6周内建议患肢免负重，3个月内减负重锻炼。骨转移癌患者放疗后的随诊应由外科医师完成，在外科医生的指导下进行相应的负重和功能锻炼。密切的随诊至少应持续到病变骨出现成骨性修复的迹象为止。放疗中及放疗后肿瘤进展或出现病理性骨折，应积极采取手术治疗。放疗后病变成骨细胞受到明显抑制，自我修复能力很差，骨不连发生的比例很高，因此如果局部软组织条件允许，手术方式应尽量选择假体置换术。

接受手术治疗后的患者常规也应接受放疗，单纯手术治疗的局部复发率约为15%-20%，放疗的对肿瘤的局部控制作用是不可忽视的。

第二章 脊柱转移癌治疗指南

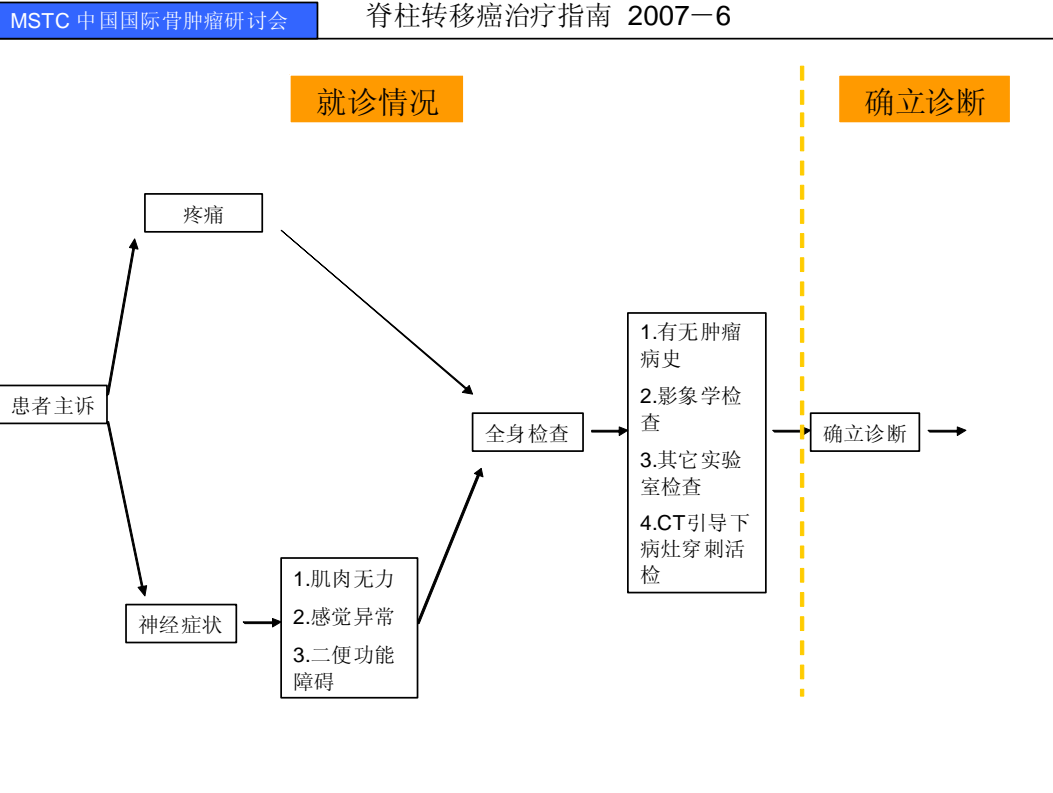


表1

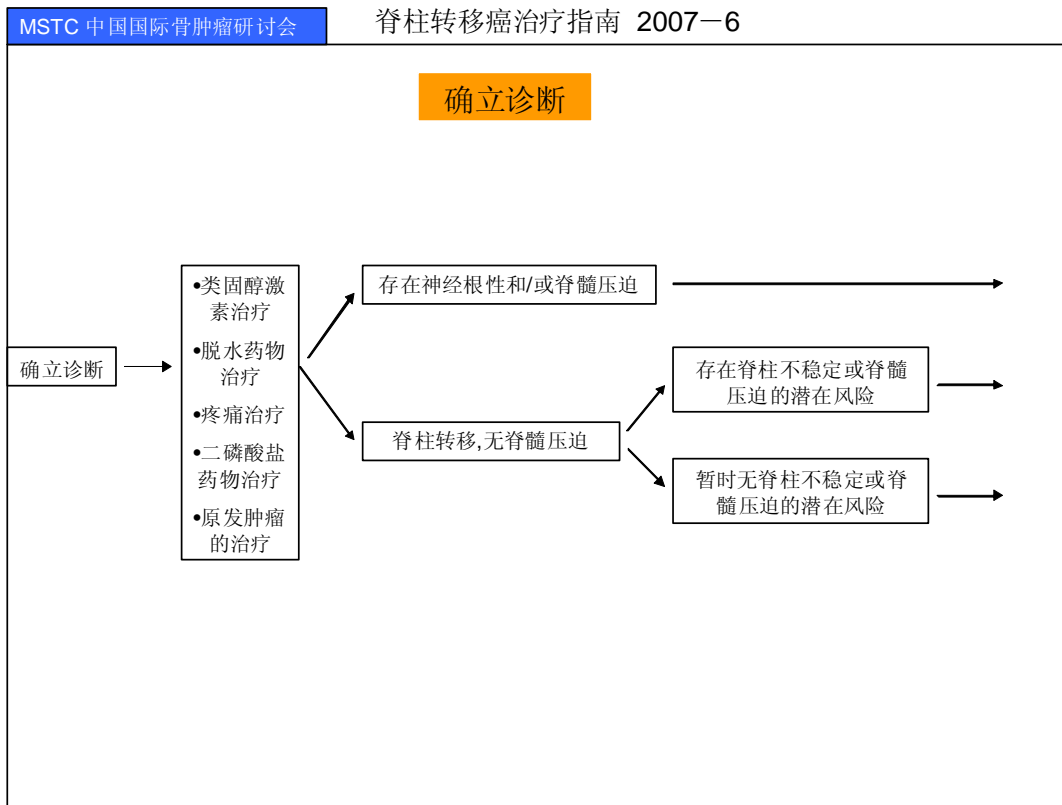


表2

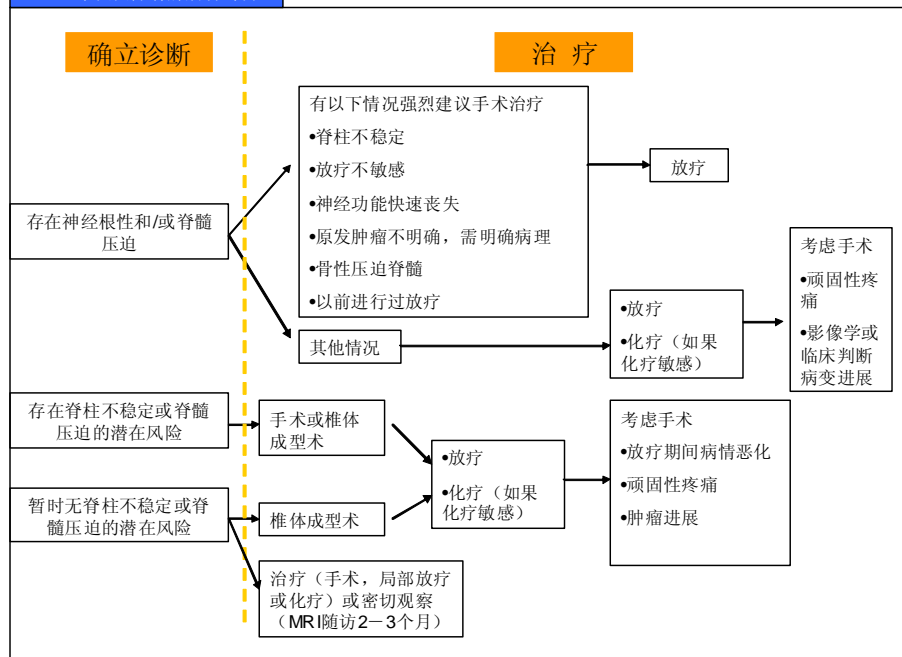


表3

概述

在恶性肿瘤最常见的转移部位中骨骼系统继肺脏, 肝脏, 排在第三位。脊柱是骨骼系统中最易为转移瘤侵犯的部位。癌症患者尸检中, 有90%有脊柱转移。大约有5%—14%的癌症患者出现转移癌造成的脊髓压迫 (在美国每年诊断的新发病例超过20000例)。常发生脊柱转移的原发肿瘤包括: 肺癌, 乳腺癌, 肾癌, 前列腺癌和甲状腺癌等。其中肺癌是亚裔男性最常见的骨转移癌, 而女性最常见的骨转移癌为乳腺癌。胸椎是脊柱转移癌最好发的部位。

硬膜外脊髓压迫 (metastatic epidural spinal cord compression, MESSC) 可造成感觉运动功能障碍。患者可有脊髓症状 (长传导束受压) 或神经根症状或两者同时发生。另外, 还可能伴有大小便功能障碍和性功能障碍。已经证实, 就诊时患者的神经功能情况, 尤其是运动功能的受损情况与脊髓受压患者的预后相关。因此在运动功能受损之前就确立诊断, 并采取相应的预防措施就显得非常重要。

多数学者认为, 预计生存期超过12周的患者可以接受姑息性的手术治疗。目前Tomita评分系统是评估脊柱转移癌患者预后、指导制定治疗方案较为公认的手段。

脊柱病变根据伴随的症状分为3类:

第一类病变包括偶然发现的没有症状的脊柱病变, 对于这类患者可以采用MRI随访观察2—3个月。但是, 如果对于这种病变采取治疗措施可以改变患者整体的预后, 则建议对患者进行活检和进一步的治疗 (比如: 手术, 局部放疗, 或化疗)。具体判断方法如下:

- 1、如果肿瘤可能通过整块切除痊愈, 则手术整块切除或全椎体切除。
- 2、如果肿瘤对放疗敏感, 应用放疗。
- 3、如果肿瘤对激素敏感, 应用激素疗法。
- 4、如果肿瘤对化疗敏感, 应用化疗。
- 5、如果不能确诊, 则MRI随访3个月。

第二类病变包括严重的迅速进展的由肿瘤引起的背部疼痛 (包括累及颈椎, 胸椎, 腰椎或骶骨的肿瘤引起的疼痛), 包括机械性和神经根性疼痛。不论患者既往是否存在脊柱的退行性改变, 疼痛的强度、持续时间和性质改变都是进行MRI检查对患者进行重新评估的关键体征。另一方面, 对于有肿瘤病史的患者所出现的轻微的一过性的背痛, 并不必都需要进行MRI检查。

第三类病变包括出现了神经症状的病变，包括肌无力，感觉异常，大小便失禁（不包括便秘和腹泻）。

神经系统检查正常是指没有与患者症状相符合的神经根性病变或脊髓病变。神经系统检查异常包括：由神经根和/或脊髓病变造成的运动功能异常，括约肌功能异常和/或感觉功能的减退。因此，存在神经根和脊髓病变，或马尾综合征就预示着检查的异常。

神经系统查体不正常的患者应该接受类固醇类药物的治疗。推荐应用地塞米松的最小剂量是4mg每6小时。甲基强的松龙可以替代地塞米松使用。随机实验支持大剂量应用类固醇药物，但是应该在3天内逐渐减量。

对于神经功能迅速减退的患者和严重的脊髓病变的患者，推荐紧急行MRI检查。可以应用造影剂加强进一步对比评估病变的异常。MRI可以显示整个脊髓或特定区域的病变情况。如果不能行MRI检查，则推荐应用CT或脊髓造影。

影像学上的脊髓压迫的定义是：由于硬膜外肿瘤、椎体压缩骨折后凸，或两者同时存在造成的脊髓受压变形。需要注意的是，硬膜外的肿瘤占据部分椎管，可能仅造成脊髓周围脑脊液的阻塞。但未发生脊髓的受压变形，这些病例不能称作影像学上的脊髓压迫。对于L1以下，任何占据椎管超过50%的病变，都应该等同于脊髓受压受到同样的重视。没有脊髓压迫的脊柱转移性病变包括：椎体、椎弓根、椎板、横突或棘突的病变。没有脊髓变形的硬膜外病变同样包括在内。

当患者神经系统检查在一天内进行性恶化并且运动功能减退，考虑存在急性的神经功能退变，这些患者神经功能预后相对较差。显著的脊髓病变的含义是：出现感觉平面，或失去行动能力，或存在大小便功能障碍。不明来源肿瘤的含义是：肿瘤学的各项检查都呈现阴性结果，无法确定原发病灶。此时为了明确诊断，可选择行CT引导下的脊柱肿瘤穿刺活检术。但是，对于存在脊髓受压的，原发肿瘤不明的患者首选治疗方法是脊髓减压手术。

脊柱转移癌的治疗原则

脊柱转移癌的治疗原则主要是姑息性治疗，因此治疗主要围绕着减轻疼痛，保护神经功能，维持或重建脊柱稳定性。同时有少数肿瘤可能通过广泛切除而治愈，患者的一般情况也差别很大，因此要根据具体情况选择治疗方法。

Tomita评分

首先根据Tomita评分决定患者是否能从手术中获益，以及合适的手术切除范围。根据原发肿瘤的恶性程度、内脏受累情况、骨转移灶的个数进行综合评分。具体下表。

表 Tomita评分系统

得分	预后因素		
	原发肿瘤	内脏转移	骨转移
1	缓慢生长	无转移	单个或孤立
2	中等生长	可以治疗	多个
4	迅速生长	不可治疗	
预后得分	治疗目标		外科治疗策略
2	长期局部控制		广泛或边缘切除
3			
4	中期局部控制		边缘或囊内切除
5			
6	短期姑息性控制		姑息性手术
7			
8	临终关怀		支持治疗
9			
10			

手术指征:

- 1、存在神经受压，神经功能进行性减退；
- 2、存在脊柱不稳定；
- 3、存在经非手术治疗无效的严重的顽固性疼痛；
- 4、肿瘤经放射治疗后仍进行性增大；
- 5、难以忍受的疼痛；
- 6、即将发生脊柱不稳定；
- 7、需要明确病理诊断的。
- 8、预期寿命大于12周

疼痛分类及治疗策略

疼痛类型	疼痛机制	症状体征特点	治疗策略
局部疼痛	肿瘤牵拉骨膜 局部炎症刺激	局部酸痛，咬痛，一般有 棘突叩痛	甾体类药物治疗
机械性疼痛	椎体变形 结构不稳	静止时不痛 活动时疼痛	坚强内固定
神经根性疼痛	神经根受压 或受刺激	神经根支配区症状，长传 导束症状，大小便障碍	解除神经根及脊髓压 迫

如何判断脊柱不稳定目前还没有统一的评估方法。White等根据椎体能不能够承载身体负荷，能不能防止原发或继发神经损害，顽固性疼痛存在与否，有无椎体变形等进行颈椎不稳定的评估。对于胸腰椎创伤患者，Denis将脊柱分为前中后三柱（前柱：前纵韧带至椎体前1/2；中柱：椎体后1/2至后纵韧带；后柱：椎体的后方结构）。存在任何两柱的损伤都定义为脊柱不稳定。Kostuik和Errico在Denis三柱理论基础上，将脊柱从正中间分出左右两部分，发展为六柱理论，用来评估胸腰段肿瘤的稳定性的。其定义为：任何三柱受累都存在脊柱不稳定。Taneichi等分析了100例胸腰椎溶骨性病变，得出以下情况为存在椎体不稳定：1、胸椎（T1-T10）椎体受累50-60%；2、或椎体受累25-30%并伴有肋椎关节破坏；3、胸腰段及腰椎（T10-L5）椎体受累35-40%；4、或椎体受累20-25%伴有后方结构的破坏。上述各种评估方法各有优劣之处，应综合考虑得出相应判断。

手术入路的选择:

手术如路根据病变部位不同选择如下：1、对于病灶位于颈椎及T1-T2的患者，采用沿一侧胸锁乳突肌切口，进入椎体前方，切除病灶、植骨、钢板内固定；2、上胸椎（T1-T5）采用侧前方入路，掀起肩胛骨，或开胸入路，切除病灶，前方植骨或应用人工椎体，行前方固定，根据情况，部分病例行后方固定；3、病灶位于T5-T10的患者，留置单腔气管内插管后，选择经胸腔入路。如果有大块肿瘤自椎体向一侧胸腔方向延伸时，显露脊柱时应选择同侧胸腔。如果患者曾经接受过单侧胸部手术，则优先选择经对侧胸腔显露脊柱。病灶位于T5, T6 时，去除第5肋骨。病灶位于T7-T10时，切除肿瘤所在水平上一节段的肋骨（根据情况，分别切除第6、7、8、9 肋骨）。4、转移肿瘤位于T11、T12 时，选择胸腹联合切口。5、腰段（L1-L4）行大麦氏切口，从前方切除病灶。6、L5椎体的破坏，先行后方固定，再行前方肿瘤切除，人工椎体或髓内针+骨水泥重建。7、骶骨肿瘤采用后路切除为主。

有人主张应用单纯后方入路，从后方切除前方肿瘤，应用椎弓根内固定，如果打断胸肋关节还可进行前方的操作。这种入路的潜在问题是，将后方完好的结构破坏，造成脊柱不稳定加重，同时由于缺损较大，能否顺利愈合也是问题。

总之，转移癌压迫脊髓一般都来自前方椎体的病变，因此从前方进行减压和切除肿瘤是最合理有效的选择。后方切除作为补充，适用于：肿瘤主要位于后方结构，严重的脊柱后凸病变位于胸腰段，病变为两个或更多的相邻椎体。对于不能施行前路手术的病人，仍应该考虑应用后路切除内固定。

硬膜外脊髓受压（MESCC）的治疗

目前手术主流为椎板减压+坚强内固定。Witham等比较了单纯放疗和椎板减压内固定+放疗，结果手术组术后功能明显优于放疗组。

经皮椎体成型术

经皮椎体成型术创伤小，可在局麻下进行，通过增加椎体强度，恢复部分椎体高度达到缓解疼痛的目的。骨转移癌椎体成型术手术指征包括：（1）溶骨性病变；（2）椎体后缘完整；（3）由于椎体变形引起严重疼痛，但不能耐受全麻手术者；（4）不存在明确的神经根受压的症状和体征；（5）其他治疗无效。并发症非常少见，包括：骨水泥外漏；造成硬膜受压，或肺栓塞等。

其他治疗

对于存在顽固性疼痛的不适合做肿瘤切除或椎体成型术的患者，可以应用蛛网膜下置管止痛。其他类型的病变包括：有压缩但不存在脊柱不稳定的病变，病变已经确诊并对放疗敏感，神经系统检查稳定。应给予这些患者2周左右的放疗。目前已经有了很多的放疗方案，最常用的方案是：每天3Gy，一共10天的方案。应该注意的是对于已经运动功能丧失的脊髓受压患者单独应用放疗，效果不如手术加放疗。

对于缓慢生长的恶性肿瘤（如乳腺癌/肾癌）或单发脊柱转移癌（尤其原发肿瘤已经被切除的患者）可以有选择的在放疗之前实施手术治疗。新模式的放疗在治疗脊柱转移癌中的作用还有待进一步确证，但是对于先前已进行手术和常规放疗的复发患者，还是应考虑应用新型放疗。

顽固性疼痛的含义是：患者的疼痛不能通过口服止痛药物缓解，或患者不能耐受药物的副作用。顽固性疼痛根据脊柱稳定性，病变的范围，和病变在脊柱的具体位置可采用蛛网膜下置管止痛，肿瘤切除内固定，或椎体成型术。

第三章 四肢长骨转移性肿瘤治疗指南

概述

四肢长骨是转移性肿瘤的好发部位之一。股骨近段最为常见，其次为肱骨近段，膝关节和肘关节以远骨转移癌发病率较低。50%以上的肢端骨转移癌来自肺癌。

病理性骨折是长骨转移癌的严重并发症。与普通骨折不同，病理性骨折是指由于骨强度降低而发生于正常活动或轻微外伤后的骨折。病理性骨折是导致骨转移癌患者死亡的重要相关事件，在治疗转移性骨病（Metastatic Bone Disease, MBD）时，骨科医生应积极采取各种措施，预防病理性骨折的发生，因为一旦出现病理性骨折，病人的生存期明显缩短，生活质量显著下降，同时手术难度和治疗成本大幅上升。因此骨科医生必须为四肢骨转移癌患者作出长期治疗计划，综合考虑病理性骨折风险和患者预期生存时间，继而选择最为优化的治疗措施。

为了确定哪些病人需要预防性固定以防止病理性骨折的发生，应进行准确和可靠的风险评估。许多临床特点已被建议作为重要的骨折风险因素，其中包括癌症的类型；已接受的治疗；患病时间；肿瘤大小；病灶的位置；病变为溶骨性或成骨性；病变是否引起症状等。

四肢骨转移癌治疗的最终目的是在患者的生存期内，尽快减轻患者痛苦，提供坚强的固定，尽可能的改善患者的生活质量，恢复自理能力。

长骨转移癌的手术指征

- 1、患者一般情况良好，预期生存期大于12周
- 2、术前评估确定手术治疗可以使患者获益（术后患者可以早期开始活动或便于护理）
- 3、孤立转移灶，原发灶已经彻底切除或可治愈
- 4、发生降低患者生活质量的病理性骨折
- 5、从事日常活动时发生病理性骨折的风险很大
 - Mirels评分大于9分
 - X线平片50%骨皮质被破坏
 - 病变直径超过2.5cm
 - 股骨小粗隆存在破坏
 - 上肢病变骨折几率低于下肢，预防性固定指征应更为严格
- 6、放疗失败
- 7、持续性疼痛无法缓解者

长骨转移癌的手术原则

- 1、手术操作的目的是防止病理性骨折发生，或恢复病理骨折的连续性。
- 2、尽力减少对骨周围软组织的损伤。
- 3、选择最有效的固定方式，使患者术后最短时间内恢复肢体功能
- 4、皮质破坏不严重者，可用闭合性髓内针技术。破坏广泛者应切开清除肿瘤，填充骨水泥和应用内固定。
- 5、肿瘤应可能切除彻底。
- 6、血运丰富者术前可行动脉栓塞治疗。
- 7、尽可能减少手术创伤和手术相关死亡率
- 8、病变周围的骨和软组织条件适宜手术，可以获得坚强的固定

病理性骨折的风险预测

病人因素——肿瘤来源

肿瘤的病理类型是影响骨折风险的重要因素。

乳腺癌在所有发生骨转移的恶性肿瘤中所占比例最高，60%以上为溶骨性破坏，乳腺癌患者的存活时间较长，病理骨折的风险随着发生转移的时间延长而逐渐增加。使用三苯氧胺药物治疗的患者会出现严重的骨质疏松，病理性骨折的发生率随之增加。放射治疗同样增加病理性骨折的风险。

前列腺癌通常出现成骨性转移，骨折几率较低，但也有研究证实成骨性转移会降低骨的纵向强度，尤其是在股骨近端等高危区域。

肺癌恶性程度高，一旦发生骨转移生存期相对较短，因此患者出现病理性骨折的几率低于前列腺癌和乳腺癌，但随着近年来内科治疗的发展，患者预后明显改善，病理性骨折的发生率逐渐增加。肺癌骨转移80%以上为单纯溶骨破坏，发生病理性骨折风险较高。一部分肺癌骨转移可发生肘和膝以远的肢端。这些病灶常常疼痛剧烈，但病理性骨折发生的几率较低。

甲状腺癌骨转移的发生率在60%左右，病变常为溶骨性破坏，同时甲状腺癌患者可以长期存活（中位生存期在4年左右），因此病理性骨折的风险很高。

肾细胞癌骨转移的发生率约为25%以上，可呈溶骨性或膨胀性破坏，伴有软组织包块，肿瘤血运丰富，病理性骨折的风险较高，同时手术难度和风险较大。在治疗肾癌骨转移时应注意手术方式的选择，因为部分病例是可治愈性的。

病人因素——曾接受治疗

骨转移病灶接受放射治疗后出现病理性骨折的风险会随之增加。Keene等人研究发现18%的乳腺癌骨转移病人接受放射治疗后出现病理性骨折。其他研究显示放疗后骨折发生率高达26%–41%。Harrington的理论认为，放疗增加病理性骨折的发生率是因为它导致肿瘤部位暂时性的强度下降，这与放疗后成骨过程受到抑制有关。Beals和Snell的研究显示，只有4%的骨转移病灶在接受放疗后出现成骨性修复。

针对前列腺癌的一些辅助治疗可能会增加病理性骨折的风险，这些治疗包括LHRH促效剂、去势手术和放疗等。有研究显示，病人接受LHRH促效剂治疗后，发生病理性骨折的比例达到9%，明显高于未接受治疗的同类病人。

病人因素——疼痛

转移性骨病患者产生疼痛的原因包括：肿瘤体积增大；周围水肿；骨内压升高以及骨强度下降造成的微骨折。研究证实肿瘤组织对骨的压迫可刺激各种疼痛介质的释放，其中包括前列腺素、缓激肽、组织胺等。此外，肿瘤对骨骼的侵犯，还可导致机械刺激性感受器和伤害性感受器的活化，从而导致疼痛加重。对于疼痛是否可以作为判断病理性骨折危险因素的指标还存在争议。Fidler认为疼痛并不能作为病理性骨折危险因素的评判指标，因为在其研究的病理性骨折病例中只有一半病人主诉疼痛。Keene等人研究发现存在骨痛症状的骨转移癌患者中仅11%发生病理性骨折。

但其他一些学者认为持续性疼痛无法通过药物或放疗缓解、疼痛同时伴有溶骨性破坏、与活动密切相关的疼痛是预防性内固定的指征。

病变因素——病灶大小

A. 病变超过2.5cm——Beals和Snell（1956–1961年）分析了两组乳腺癌股骨转移的病例，在第一个系列研究中，他们发现，19例病理性骨折患者中58%的骨折按照以下标准是可预见的：累及股骨皮质的病变范围在2.5cm以上；或位于其他部位大小相同的病变同时伴有疼痛。在第二个系列研究中，运用上述标准评估高危患者后进行预防性的内固定，病理性骨折的发生率由32%降至9%。Parrish和Murray运用上述标准作为预防性内固定的指征，结果显示患者骨折发生率明显下降，且明显改善其生活质量。

B. 皮质破坏>50%: 1973年, Fidler对19例股骨病理性骨折患者进行回顾性研究, 结果显示, 全部患者皮质破坏范围大于50%。基于这一数据, 他建议长骨皮层破坏超过一半的患者应接受预防性的内固定。1981年, Fidler又回顾分析了另一组66例患者100处长骨转移的资料, 结果印证了他之前提出的预防性内固定标准。他发现皮质破坏大于75%的病例骨折发生率为80%, 当破坏范围低于50%时, 骨折发生率仅为2.3%。1982年, Harrington提出对于皮质破坏大于70%的病例应采取髓内针固定。Mirels发现当长骨周径破坏小于1/3时, 病理性骨折的发生率仅为5%, 而当病变大于2/3时, 骨折发生率增至81%。

在临床工作中准确测量转移灶的大小有时很困难, 1986年, Keene回顾性研究了203名乳腺癌患者的股骨转移灶。结果显示, 57%的转移灶不能准确地通过X光测量其大小, 因为病灶缺乏一个明确边界。Hipp等人也发现, 在不同观测者之间同一病灶的测量存在很大差异。CT和MRI测量的准确性优于X线。

病变因素——转移灶的位置

所有长骨转移癌中, 病理骨折发生率不到20%, 但一半以上发生在股骨近段, 作用于粗隆下的应力大于长骨的任何部位, 可高达体重的6倍。Zickel和Mourandian分析了34例股骨近端转移癌病例后得出结论, 股骨转子周围的骨破坏范围即使很小, 同样有很高的骨折风险, 应采取预防性的内固定。上肢承受应力相对较少, 病理骨折几率远低于下肢, 但前臂经常处于旋前旋后应力之下, 骨折几率较大, 应引起足够重视。位于长骨中心的病变对骨强度的影响较小, 而偏心生长的病灶会导致骨折风险增加。

病变因素——溶骨病变和成骨病变

在骨转移癌病灶中成骨和溶骨改变往往同时存在。大多数学者均发现溶骨破坏存在较高的病理性骨折风险。Mirels报道溶骨性病变骨折发生率为48%, 混合性病变为32%, 而成骨性改变者几乎未见病理性骨折。而Hipp的研究显示成骨性病灶增加了骨的强度, 但降低骨硬度, 因此同样存在病理性骨折风险。

Mirels评分

1989年, Mirels回顾性研究了38例患者的78处长骨骨转移癌病变后制定了Mirels评分系统, 以量化病理骨折的风险。与以往的研究不同, Mirels归纳了骨转移癌病变的4个不同特点, 从而建立一个更可靠的风险评估体系。评分中的4个变量分别是: 病灶的位置(上肢、下肢、转子周围); 疼痛程度(轻度、中度、重度); 病变类型(溶骨型、成骨型、混合型); 皮质破坏程度(<1/3、1/3-2/3、>2/3)。Mirels评分合计12分, 小于或等于7分表明病理性骨折风险较低 (<4%); 8分时骨折风险为15%, 而9分时骨折风险达到33%。当评分大于9分时应进行预防性内固定。

Mirels'评分

变量	Score 评分		
	1	2	3
部位	上肢	下肢	转子周围
疼痛	轻度	中度	重度
病变性质	成骨性	混合	溶骨性
病变大小	<1/3	1/3-2/3	>2/3

总结

Mirels评分系统是可靠的风险评估体系, 尽管严格遵循Mirels评分系统可能会导致一定程度上的过度医疗, 但是一旦患者出现病理性骨折, 后果将更为严重。上文中部分因素在Mirels评分系统中未被归纳, 但同样有重要意义, 因此在评分过程中可酌情修正: 例如病变区域接受放疗或患者长期服用三苯氧胺, 评分可向上浮动。

上肢长骨转移癌

上肢长骨和肩胛带骨的转移性肿瘤占全身骨转移癌的20%，50%以上发生在肱骨。症状以疼痛为主，一旦发生产理性骨折，严重影响包括手在内的上肢活动，使病人生活质量明显受损。骨折不愈合率高于50%，ISOLS评分功能不佳者也在50%以上。上肢骨转移癌治疗手术原则是在最短的时间内提供坚强的内固定，从而恢复患者的生活自理能力，改善生活质量。对于同时累及上下肢的病变而言，坚强的上肢固定可恢复扶拐能力，对下肢病灶的护理与锻炼治疗尤为重要。常见的手术方式包括髓内针、钢板和人工假体。骨水泥常用于填充大块骨缺损同时提供辅助的支撑作用。

通常认为下肢长骨皮质破坏大于50%是病理性骨折的危险因素，而在上肢，破坏范围大于75%被认为是濒临骨折的指标，此时患者在日常生活（拧开瓶盖、抬举轻物、床上翻身等）中发生产理性骨折的风险大增。纯溶骨性的破坏更易发生产理性骨折。骨干部位的破坏比骨端或干骺端更易发生骨折。疼痛有时是发生产理性骨折的征兆。

肱骨近端

标准的肱骨头假体用于修复肱骨头和肱骨颈部的缺损，采用胸大肌三角肌入路，切除肱骨头后，髓腔内病灶予以刮除，皮质骨尽可能保留，假体采用长柄骨水泥固定，尽可能保留肱骨原有长度。

在肱骨近端，根据病变破坏范围不同，通常可采用骨水泥填充+钢板内固定或长柄半肩关节假体置换的手术方式。如果患者预期生存期较长，还可以选择同种异体骨复合假体。当采取假体置换的手术时，应注意肱骨上端假体的悬吊，以免发生偏移或脱位。术中尽可能保留肌肉和肩袖，必要时可采取骨膜下切除。假体采用骨水泥固定，肌肉、关节囊和周围软组织重建后充分覆盖假体。肱骨上段假体最大的问题是肱骨头半脱位，此外为保证肩关节周围软组织修复术后需应用吊带或固定器悬吊制动6-8周。

假体置换术会导致一些早期并发症（感染、血肿、脱位和半脱位），但远期发生内固定失败的机率很低

肱骨干

肱骨干部位转移性病变更建议使用带锁髓内针固定，可以固定从肱骨外科颈至髁上5-6cm的区域，可同时辅以骨水泥。内固定应力求牢固，如果肱骨干已经发生骨折或锁钉固定不够牢固，术后应给与外固定架支具。在实施闭合髓内针固定时，手术中应从进钉孔处取出部分活检标本进行组织病理学分析。如果病灶长度不超过3-4cm，还可选择肱骨中段截除后短缩。钉板系统配合骨水泥同样可用于肱骨固定。钉板系统与髓内针的固定效果无显著差异。

髓内针优点包括（1）对肱骨保护范围比较长。（2）手术创面比钢板固定小。（3）通过近端和远端锁钉可以达到坚强的固定。（4）在打入髓内针之前可在病灶区域填充水泥。缺点主要是肩袖损伤和肩关节僵直。

髓内针的打入方式包括开放和闭合两种，各有优缺点。对于一侧皮质完好但即将发生产理性骨折的患者来说，闭合髓内针固定是很好的选择。如果破坏范围很大，闭合髓内针可能欠牢固。

当破坏区域非常大时应选择开放条件下髓内针内固定，因为这样可以在骨缺损处填充骨水泥，通常的操作时在髓腔内填充好水泥，然后在导丝的引导下置入髓内针，位置满意后待骨水泥硬化。另一种选择是先确切固定髓内针，然后在髓内针周围填入骨水泥，这种操作虽然简单，但持久性和牢固性不如前者。开放髓内针固定的缺点包括术野暴露范围大；肿瘤出血多；术后伤口延期愈合的比率较高等。

钢板固定既可以应用于骨折的预防，也可以应用于骨折后修复重建。钢板固定最大的优点是可以使肩袖不受损害。钢板固定的必要条件是病变近端和远端的骨皮质完整。在部分情况下，可将受累肱骨截除，使上肢短缩2-5cm。对于未发生骨折的病例，在充分暴露病灶

后尽可能彻底刮除，髓腔内填充骨水泥，待水泥硬化后安装钢板和螺钉。对于已经发生病理性骨折的病例，在清除病变后髓腔内填塞水泥，然后将骨折复位并置入钢板螺钉。如果选择固定后填充骨水泥，可应用5ml注射器将骨水泥注入髓腔。

两端插入型假体可修复肱骨中段的大段骨缺损，同时保留肱骨近端和远端的关节面。该装置同时可用于骨干部位内固定失败的病例。两端插入型假体仍处于研发阶段，部分问题尚未解决。

肱骨远端和肘关节附近

肱骨远端的病变无法采取髓内针固定者可应用钢板、螺钉和骨水泥固定。术中应尽可能避免破坏鹰嘴，因为术后放疗极易导致骨不连的发生。当病变范围很大时，也可采用肘关节假体置换术。全肘关节置换可用于重建肱骨远端关节面并填充肱骨远端缺损，肱骨远端受累需行关节置换的情况并不常见，通常采用肘关节后方入路，术中应尽可能保留肱骨内外髁，从而尽快恢复正常的肘关节屈伸功能。

尺桡骨

发生在尺桡骨的转移性肿瘤非常少见，但绝大多数病例需要进行外科干预，这是因为前臂旋前和旋后的动作使尺桡骨始终处于扭转力的负荷之下，极易发生病理性骨折。病理性骨折一旦发生，患肢手的功能将受到严重影响，同时伴有剧烈疼痛（骨筋膜室综合征）。因此对于尺桡骨转移性肿瘤造成的骨缺损，建议进行预防性内固定。固定方式以钢板固定为主，同时局部填充骨水泥。如骨破坏非常严重，可行瘤骨截除，尺骨病变累及肘关节面可行全肘关节置换，桡骨病变累及腕关节可行腓骨代桡骨术，其他部位截骨可予以旷置。

上肢带骨

肩胛骨和锁骨同样是骨转移性肿瘤的好发部位，如果没有发生病理性骨折且未累及肩关节一般无需手术。治疗方法以外照射放疗为主。邻近肩关节的病变如果造成肱骨头的破坏，可行半肩关节置换术（手术中注意事项见肱骨近端）。锁骨骨折可行钢板固定+骨水泥填充。对于放疗无法控制或疼痛剧烈的病变可行局部切除。

下肢长骨转移癌

股骨近端不仅是长骨转移癌最常发生的部位，而且是下肢的负重骨，承受着最大的生物压力。因此，股骨近端的病理性骨折或潜在的病理骨折就成为比较普遍的问题。股骨近端转移癌病理性骨折的愈合率与原发疾病相关，并且与整体的预后密切相关。肺癌骨转移所导致的病理骨折术后愈合率为0%，因为这些病人很少能生存超过6个月。乳腺癌和前列腺癌以及骨髓瘤的骨折愈合率会比较高。在制定治疗计划时，尤其是要行股骨近端病变的外科治疗时，要评估定位其他可能受累的薄弱环节（髌白和股骨远端）

股骨颈和股骨头

单纯内固定治疗（DHS）适用于皮质相对完整的潜在病理性骨折患者。如已经发生骨折应用单纯内固定具有很高的失败率，此时建议采用关节置换术。根据病变的范围可选用标准骨水泥型髋关节假体或定制骨水泥型假体。如果股骨远端存在病变，可应用长柄假体，并根据需要选择直柄或弓形柄来适应远端髓腔。在同侧髌白未受累的情况下，应尽量选择半髋双动假体。大多数研究表明，对于转移癌的病人，他们的预期寿命比较短，应用假体置换术取得的临床结果是比较满意的。关节置换术治疗股骨近端转移癌仍有两点要注意：股骨假体柄的长度和同侧髌白受累时的处理。

（1）股骨假体柄长度

当股骨颈发生病理性骨折，远端股骨同时存在明确的转移灶时，假体的髓腔柄要超过病变远端至少两个股骨直径。即使没有证据表明骨折远端存在病变，也应尽量应用长柄假体。但应用骨水泥型长柄假体同时增加了栓塞并发症和心脏事件。采用恰当的外科操作和麻醉方式可以降低发生这些并发症的危险，包括：远端髓腔减压、小心的扩髓、脉冲式冲洗髓腔、吸净残留的碎屑、避免高压灌注骨水泥、充分的水化和维持血压等。

（2）同侧髌白转移

当存在确切的同侧髌臼病变时，应根据骨质破坏的范围同时行髌臼重建。全髌置换术比半髌置换术具有更多的不利因素，包括：术后不稳定（尤其是股骨距或股骨近端被切除时），出血多，增加手术时间。如果影像学已经证实髌臼的转移性病变，计划行全髌置换术，则建议用骨水泥型臼杯。

粗隆间病理骨折

粗隆间病理骨折的治疗可以应用假体置换术或骨水泥辅助的内固定术。两种方法各有其优缺点。

（1）内固定术

粗隆间病理骨折的传统治疗方法是病灶刮除，骨水泥填充，DHS（动态髌关节螺钉）内固定。这种治疗方法的优势在于保留了患者自己的髌关节，并且外科医生对 DHS 的应用也比较熟悉。术中需要用骨水泥重建内侧壁。存在的问题是应用 DHS 固定不能保护股骨远端潜在的病理骨折风险，当病变向股骨远端发展时也不能起到相应的保护作用。

髓内固定装置也适用于粗隆间病理骨折的病人。对于骨质好的病人，可采用闭合复位，打入髓内针而不应用骨水泥，并可通过髌关节滑动螺钉实现断端加压。对于骨质受损的病人则应辅以骨水泥填充或直接进行假体置换。长的髓内固定装置理论上可保护股骨全长，有预防远端骨折的优势。

（2）Calcar 股骨距型假体置换术

当粗隆间病理性骨折选择关节置换术时应选择股骨距型假体（calcar 假体），尤其适用于小粗隆及小粗隆以下完好的粗隆间病变，该型假体可恢复肢体长度和恢复关节稳定性。当大粗隆或粗隆下骨质不足时，建议使用股骨上段假体。该两型假体所施行的半髌关节置换术比起全髌置换术而言更具有关节的内在稳定性。两型假体都具有标准柄和加长柄的设计，为支持远端病变提供保证。在进行病理骨折的治疗中，强烈建议应用骨水泥固定假体的长柄，不推荐应用长入型非骨水泥型假体。对于这些预期寿命较短的病人，骨水泥型假体的寿命足够维持它的功能。

关节置换术和内固定术都面临感染的危险，当内固定失败后再进行假体置换将导致更高的感染率。其他并发症包括：关节不稳定、脱位、大转子骨折等。

Mayo 临床医学院应用股骨距型假体治疗 28 例粗隆间病理骨折患者，假体保有率为 93%（26/28）。但是包括 3 例感染和 1 例不稳定在内的整体并发症发生率高达 29%（8/28）。如此之高的并发症发生率从一个侧面反映了关节置换术比内固定术要更加的复杂。关节不稳定发生率较低与应用半髌关节置换术有关。与此相反，McLaughlin 和 Harris 在 1996 年报道了应用股骨距型假体进行全髌置换术，术后关节脱位的发生率高达 21%（8/38）。

粗隆下病理骨折

治疗粗隆下病理骨折的方法有重建髓内针和股骨近端假体置换。从生物力学的角度讲，作用于粗隆下的应力大于长骨的任何部位，可高达体重的 6 倍。对于该部位的病理骨折期望其愈合是不太现实的，标准的粗隆下内固定装置，如：滑动钢板，动态髌螺钉都有难以忍受的高失败率，目前已经基本弃用。髓内固定成为这一部位的标准内固定方式。当患者并发骨质疏松，不足以维持髓内固定的稳定性时，可应用股骨近端重建假体。但是髓内固定具有价格低廉的优点，并可避免假体潜在的不稳定，因此值得推荐，但是对于病变严重的患者以及内固定失败的患者还是要应用股骨近端假体置换。

（1）髓内固定

目前各个厂家的产品大都以 Russell-Taylor 重建髓内针为模板（第二代髓内针），他的特点是具有两枚打入股骨颈的螺钉，并且具有远端锁定功能，在治疗粗隆下病理骨折方面具有很好的并发症。在力学实验中，这类髓内针可因头钉从股骨头脱出而失效，因此在骨质不好的病例中，应辅以骨水泥增强内固定的稳定性。

（2）股骨近端置换假体

一般而言，只有当股骨近端转移癌发生了下面两种情况时，应选用股骨近端假体。第

一种情况是：股骨近端骨质受到了广泛的破坏，不能够应用内固定或股骨距型置换假体，或即使能应用也不能很好的缓解疼痛，并提供足够的稳定性。对于这类病例，大部分情况下，病变的范围都由股骨颈或股骨头区域延伸至粗隆下水平。第二种情况是：以前应用的内固定或股骨距型置换假体失败，由于骨量的丢失无法再次进行相应的固定，此时可以应用股骨近端置换假体。

股骨近端置换假体的优点包括：可以替代股骨近端所有的薄弱骨质，置换任何尺寸的骨缺损，可以很好的缓解疼痛，远端的病变也可以通过长柄有效的跨越固定。但是，这类假体也存在着以下缺点：首先，这一类型假体的价格比起其他的固定方法要贵。对于预期寿命较短的患者，比如肺癌骨转移的患者，这一因素要着重考虑进去。其次，股骨近端切除重建术比股骨近端内固定以及较小的假体置换术要显露更广泛的术野，操作更繁琐，相应的并发症也更多（出血、神经损伤、伤口愈合问题、不稳定、感染等）。如果术前接受过放疗，或是原发肿瘤血运丰富（如：肾癌，骨髓瘤），则这些并发症的发生率会更高。

从技术角度讲，置入假体时应维持肢体的长度，重建前倾角。骨水泥柄可使患者获得即刻的稳定性，从而可早期完全负重活动。强烈建议在可能的情况下采用半髋置换术，因为这比应用全髋置换术有更好的稳定性。如果可能，应尽力修补关节囊。应用股骨近端假体或股骨距型假体，都应该重建外展肌群装置，这样可增加稳定性，降低术后肢体无力的发生。剩余的骨块应绑缚在假体上。当只有软组织剩余时，外展肌应和股外侧肌相连接，尽管应用了这些技术，大多数病人术后仍需要拐杖支持来弥补外展肌的薄弱。

下肢其他部位的骨转移癌

1、股骨干病理性骨折：首选髓内针固定，去除肿瘤时要保留残余骨壳和骨膜，远端存在转移灶者应开窗刮除病灶，置入骨水泥，减少应力所致继发骨折。

2、股骨髁上骨折：破坏范围不重的病例可选择病灶刮除、髌钢板配合骨水泥固定。膝关节面受损严重者可行人工膝关节置换，患者可藉此获得早期良好而稳定的功能。逆行髓内装置适用于股骨髁和股骨干同时存在转移的病例。

3、胫骨：占全身骨转移 5% 以下，胫骨平台骨折累及关节面可行人工膝关节置换，胫骨干病变以刮除骨水泥填充髓内针固定为宜。应注意局部软组织条件，避免发生伤口并发症。

第四章 骨盆转移癌治疗指南

概述

恶性肿瘤的综合治疗的进展使肿瘤患者的生存时间明显延长，相应的出现转移肿瘤骨转移的患者比例也表现出增加的趋势。骨骼系统是恶性肿瘤比较常见的转移部位，仅次于肺脏转移和肝转移。美国恶性肿瘤的发病率约为120万/年，其中约有50%的患者出现或可能出现骨转移。常发生骨转移的原发肿瘤主要为肺癌、乳腺癌、前列腺癌，这三种肿瘤发生骨转移占所有骨转移患者的80%左右。其中发生于骨盆的转移癌约占所有骨转移癌的10-15%左右。骨盆周围解剖结构复杂，患者就诊时肿瘤常常范围比较广泛，出现疼痛或者功能障碍。骨盆是人体重力线传递中重要的一环，尤其是髌臼周围的骨质在重力传导中起重要作用。骨盆转移癌中，相当一部分患者为髌臼周围转移，导致患者活动受限，严重影响患者的生活质量。

癌症骨转移患者的评估和治疗中常常涉及到骨盆转移癌的治疗。和其他部位的转移癌治疗一样，骨盆转移癌的治疗包括多种治疗手段。骨盆转移癌治疗的目的主要包括：缓解疼痛、预防以及治疗病理性骨折（尤其是承重骨的骨折）、恢复功能，使患者恢复生活自理能力等。³积极的治疗可以降低骨转移癌的相关并发症，解除患者的疼痛，使患者恢复行动能力，达到生活自理，甚至可以延长患者的生存时间。

骨盆转移癌的分区

根据 Enneking 和 Dunham 对骨盆原发肿瘤的分类方法，骨盆病变根据肿瘤累及的部位可以分为四种类型，即 I 区病变（髌骨）、II 区病变（髌臼周围肿瘤）、III 区病变（耻骨、坐骨病变）和 IV 区病变（髌骨病变累及骶骨）。骨盆转移癌的治疗除了要考虑肿瘤的部位外，患者的一般情况，原发肿瘤的性质，患者的症状以及肿瘤对功能的影响，肿瘤的大小等因素在治疗方案的选择上具有重要作用。I 区、III 区、IV 区的转移癌可以采用放疗或化疗控制，但是髌臼周围骨质具有复杂的生物力学结构，在承重方面具有重要功能，一旦发生骨质破坏，常常导致严重的疼痛和功能障碍，因此手术的适应症可以相应放宽。

骨盆转移癌的非手术治疗

没有累及髌臼周围的骨盆转移癌首先采用非手术治疗，除非是为完整切除肿瘤而进行治愈性手术。转移癌造成的II区和III区的病理性骨折有时可以通过非手术方法获得良好的治疗效果。部分肿瘤对非手术治疗效果良好，骨折在放疗等治疗措施下会逐渐出现骨修复表现。髌前上棘、髌后上棘等部位的撕脱骨折通常采用非手术治疗。根据原发肿瘤的性质以及肿瘤的部位，非手术治疗包括内分泌治疗、放疗、化疗、镇痛药物使用、二磷酸盐类药物、神经阻滞等。一般治愈性手术治疗限于预后良好的肿瘤发生孤立性的骨盆转移病灶。I区肿瘤III区及IV区肿瘤一般不影响患者的负重功能，通常采用非手术治疗手段。³选择治疗手段是要考虑到原发肿瘤的性质，前列腺癌因为对内分泌治疗等保守治疗手段效果比较明显，并且大多数病变表现为成骨性，一般首先采取非手术治疗。

骨盆转移癌的手术治疗

骨盆转移癌造成骨盆破坏导致严重疼痛和行走困难的患者，常需要外科治疗以缓解症状。手术方式以刮除为主，刮除病灶后的骨缺损常需填塞骨水泥。但有时骨转移病灶也需要进行广泛切除。对于单发的、预后较好、放疗无法控制的骨转移病灶，可行广泛切除。例如，肾癌骨转移的患者预期生存时间较长，而肿瘤对放疗不敏感，这种情况下就需要广泛切除骨转移病灶。

骨盆转移癌外科治疗目的包括：

- 1、最大可能的切除肿瘤，采用适当的方法重建骨盆的缺损，防止病理性骨折发生。
- 2、通过清除肿瘤病灶缓解疼痛，减少疼痛药物的使用。
- 3、改善患者功能，恢复一定的生活、工作，提高生活质量。
- 4、通过手术取材明确诊断，以便采用合适的放化疗等辅助性治疗。

转移瘤切除是否能够延长患者的生存期目前尚未完全肯定，但对于临床预后较好的恶性肿瘤，如肾癌、乳腺癌、甲状腺癌等，病人生存期较长，应采取积极的外科手术治疗，消除症状，改善生活质量。

骨盆 II 区转移癌的外科治疗

累及骨盆II区的转移病灶，通常引起髋关节不稳定，导致患者活动后疼痛加重，影响患者活动，对该类患者一般采用手术治疗手段。手术干预可以明显缓解患者症状，改善功能，维持骨盆的稳定性。手术的主要目的是切除肿瘤，填充肿瘤切除后造成的骨缺损以及重建髋关节的功能。单纯的放疗可以引起股骨头以及髋关节周围软骨的变性坏死，导致患者活动后出现疼痛，放疗后骨质脆性增加，可能增加髋关节中心性脱位的危险。

下列三种情况根据患者的病情建议手术治疗：

- 1、患者症状较重并且对制动、镇痛药物治疗、抗肿瘤治疗效果不佳
- 2、放疗后患者疼痛症状不缓解或者患肢功能恢复不理想。
- 3、同侧股骨出现或者临近出现病理性骨折需同时处理。

1981年Harrington根据肿瘤累及髋臼的部位将髋臼周围转移癌分为四种类型，根据肿瘤累及的部位采取相应的手术措施。

I型：髋臼周围病变，而髋臼内侧壁、外侧壁、髋臼上缘皮质均完整，治疗可以采用传统的骨水泥型全髋假体置换术。

II型：髋臼内侧壁骨质破坏，其余髋臼皮质无影响，采用普通髋臼会导致假体及骨水泥早期向内侧移位，可以采用特殊设计的带翼髋臼网杯将应力引至髋臼缘。安装时在保持髋臼假体正确解剖位置的同时需注意将网杯的翼放置在完整的髋臼缘，因为部分髋臼边缘可能存在破坏。带翼网杯安置后，结合水泥型全髋置换术。

III型：髋臼周缘均存在骨质破坏，仅使用带翼网杯的全髋假体是不够的，在这种情况下，需要在骨盆缺损处放置数根斯氏针以便于将位于解剖位置的髋臼假体所承受的应力传导至脊柱。斯氏针安置后，结合带翼网杯、水泥型全髋置换术。

IV型：孤立性髋臼周围转移病灶，采取比较积极的手术措施，完整切除肿瘤，根据术后缺损的情况采用半盆置换或马鞍假体置换术。

在肿瘤切除重建方面，Harrington特别强调应力分散的重要性，在III型重建以及半骨盆假体或者肿瘤灭活再植等重建方式中，应用粗大的斯氏针或者螺钉将压力分散到耻坐骨支或髂骨上，以减少假体松动的发生率。

骨盆I区和IV区转移癌的外科治疗

髌骨的后内部分（担负髋臼、髌骨间的应力传导功能）被肿瘤累及是外科手术的指征之一。该部分如果被肿瘤累及，通常会导致患者行走困难、活动后疼痛加重等。肿瘤切除后不进行重建，患者术后很可能会出现双下肢不等长、耻骨联合分离等并发症。因此，最好选择恰当的方法重建骨盆环的完整性。最常用的重建方法是应用斯氏针重建髋臼上方残余骨质与髌骨之间的连接，并应用骨水泥加强。当病灶累及相邻髌骨翼时，肿瘤切除后髌骨骨质缺损明显，可应用椎弓根内固定系统连接腰椎与髋臼上方残余骨质，并应用骨水泥加强。对于骨转移瘤一般不实施生物重建。当软组织受累明显，神经血管束严重受累，可选择半盆截肢术。

髌髌关节转移瘤，破坏轻者无症状，不必做内固定治疗；破坏严重者有移位、不稳定和疼痛，应行内固定治疗。通过髌髌关节钻入斯氏针，也可采用经皮空心钉内固定的方法来加强髌髌关节，手术创伤小。

骨盆III区转移癌的外科治疗

耻坐骨转移癌对负重影响不大，一般采用非手术治疗。手术治疗一般限于孤立性耻坐骨转移病灶。由于股骨、骶骨间的力学传导机制依然存在，多数作者认为单纯III区切除术后无需行骨重建，手术后基本上不影响下肢的功能。由于盆底结构受到了破坏，盆腔内的脏器可能会向大腿上部移位，因此手术中要仔细行软组织重建。

对骨盆转移癌患者进行外科治疗前首先要观察患者的全身状况，其次考虑肿瘤的性质、患者可能的生存期、转移灶的数量、病损的范围以及患者的生活期望等。预期患者生存期在6个月以上，孤立性骨转移或重要部位的骨转移只有一处，全身状况良好者应考虑手术治疗。肿瘤出现广泛、多发转移以及一般情况不良、预计生存时间小于3个月的患者不建议采取手术治疗。⁹累及耻骨坐骨的肿瘤以及髌骨的肿瘤如果对放疗效果明显，预计患者生存时间较长，并且出现明显症状的患者可以手术治疗改善患者的功能。

骨盆转移癌的微创治疗技术

近年微创技术在骨科肿瘤的治疗中逐渐发展起来。微创技术可以在局麻下进行，和常规手术相比具有手术时间短、手术创伤小的优点，同时避免了手术造成的患者大量出血等情况，对多处转移、一般情况比较差的患者尤其适用。现在骨盆转移癌常用的微创技术包括：射频消融技术、经皮骨成形术等。

射频消融术

射频消融术可以在CT引导下精确控制肿瘤杀灭部位而不需切除肿瘤，并且可以在局麻下进行，尤其适合老年患者、肿瘤广泛累及的患者以及同时合并其他严重疾病的患者。结合其他治疗手段，可以有效地缓解疼痛，恢复患者活动能力。并且有研究表明，部分放疗效果不佳的患者可以通过该技术有效地缓解症状。

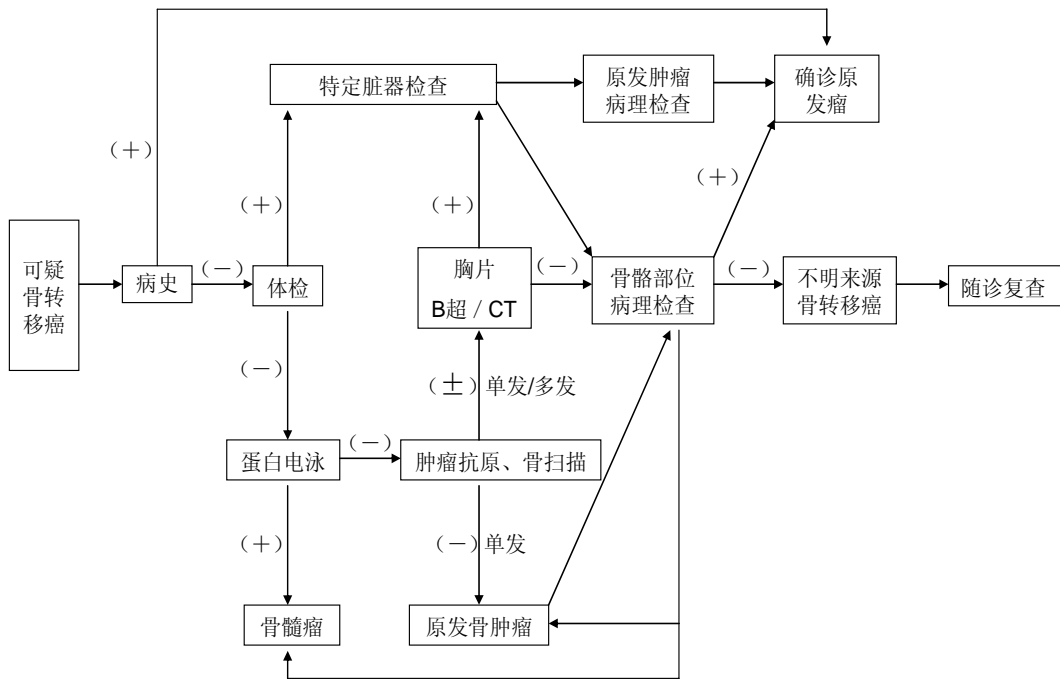
经皮骨成形术

经皮骨成形术最早用于椎体病变，其主要作用是缓解症状、维持骨的承重功能，预防压缩骨折。1995年，Cotten 等首先报道了应用骨水泥进行髌臼周围转移癌的骨成形术，并取得了良好的结果。经皮骨成形术可以即刻、有效地缓解患者的疼痛症状，填充溶骨性破坏造成的骨缺损，维持骨盆的稳定性，延缓病理性骨折的发生。经皮骨成形术现在使用的主要材料包括骨水泥和硫酸钙等。

经皮骨成形术具有微创、费用低等优点，其主要适应症是缓解疼痛、预防病理性骨折、增加骨强度。

对负重有影响的部位如髌臼顶部的溶骨性破坏，一般采用骨水泥注射。骨水泥注入后聚合过程中可以释放热量，杀灭部分肿瘤细胞，聚合后可以填充骨缺损、增加骨强度。对关节部位皮质骨缺损范围较大，以及肿瘤软组织范围大于骨病变3倍的患者不建议进行骨成形术。

第五章 未知来源骨转移癌病人的诊断流程



骨骼是多种恶性肿瘤转移的好发部位。年龄大于 40 岁，多发溶骨性骨破坏病例，常被诊断为骨转移癌。未知来源转移癌约占全部恶性实体肿瘤的 5%，这其中 20% 是骨转移癌。在以骨转移癌就诊的病例中，22.6%—30% 没有原发恶性肿瘤病史。一般来说骨转移癌病例的预后较差，诊断后的总体中位生存期为 5 个月，5 年生存率为 5%，10 年为 1%。尽管如此，某些肿瘤经过适当治疗后，病人生存期仍能得到延长，如激素依赖型肿瘤、甲状腺癌、精原细胞癌、结肠癌、肾癌和卵巢癌等。因此无论是对单发还是对多发骨转移癌病例，在治疗骨转移癌的同时，均应尽量明确原发肿瘤，以达到根治或全身治疗。我们的研究目的是通过对不明来源骨转移癌病例的原发瘤进行规范诊断，并对诊断策略进行评估，为骨科医生寻找骨转移癌原发肿瘤提供合理方案。

肿瘤来源不明可能是当转移癌发生时，原发肿瘤出现了自行消退，例如黑色素瘤。也有可能是原发肿瘤的恶性进展更偏重于转移而不是局部的肿瘤生长。这种缓慢生长的微小原发肿瘤，可能在早期就出现了明显的远处转移。因此，有时各种检查甚至是尸检也不能有效发现原发肿瘤。文献报道 27%—38% 的骨转移癌病例无法找到原发病灶。

据估计，在美国每例未知来源转移癌病人的标准诊断费用在 4500—18000 美元之间，每年总花费 15 亿美元。但未知来源转移癌病人的生存时间却较短，因此需要从针对不同部位的 CT、MRI、腔镜、造影等众多检查项目中选择高效而相对低廉的检查手段，对不明来源骨转移癌的原发瘤进行诊断。能够明确原发瘤的病例通常可接受适当的治疗从而延长生命，未能找到原发瘤的病例生存时间明显缩短。

诊断未知来源骨转移癌应遵从以下顺序进行。

首先是了解病人的年龄、病史及发病部位。应鉴别原发恶性骨肿瘤。在 40 岁以上的病例中，骨转移癌的发生率高于软组织肉瘤等原发恶性骨肿瘤。骨转移癌一般位于四肢骨的近端或脊柱，最常见原发部位包括肺、肾、前列腺、乳腺和甲状腺。在有原发恶性肿瘤病史的病例中，乳腺癌和前列腺癌是最常见的骨转移来源，而在未知来源骨转移癌，多数来自肺或肾。

我们研究的结果也证实，40%的原发瘤位于肺脏，8%位于肾脏，5.6%位于前列腺，4.8%位于肝脏，4%位于乳腺。这可能是由于肺或肾脏的肿瘤平时不易发现，可以生长至较大体积而无症状，也有可能是因为这些肿瘤比乳腺或前列腺癌更容易早期转移。因此通过对胸腹腔脏器的检查，可能发现多数的原发肿瘤。对于乳腺等在来源不明的骨转移癌病人中较少见的原发部位，除非病史和体检证明存在异常情况，不必即刻进行特殊检查。

而后是体格。由于多数原发肿瘤通常位置深在，且体积较小，有时很难通过体检获得阳性结果。Rougraff 报道，仅有 8%的病例通过体检能够发现原发肿瘤。体检的重点应放在前列腺、乳腺、甲状腺和腹部，这样有可能获得较多提示。在我们的研究中，7 例前列腺癌中 6 例前列腺体检异常。

化验检查和骨扫描一般难以确定肿瘤来源，其主要作用是评估病人的一般情况，排除多发性骨髓瘤和提示转移癌的可能。我们的研究结果显示，虽然转移癌病人常有血沉、碱性磷酸酶、肿瘤抗原等异常，但除了 PSA 和 AFP 具有指导意义外，其他结果通常缺乏特异性。尽管如此，将肿瘤抗原检查和骨扫描结合起来，还是对诊断有一定指导意义。由于骨转移癌中近半数病例肿瘤抗原升高，且骨扫描中 80%为多发病灶，因此肿瘤抗原正常且显示为单发病灶的病例应考虑原发骨肿瘤的可能。

下一步的诊断策略是影像学评估，多数病例是通过此方法得到确诊的。检查部位主要集中在胸腹腔脏器，检查方法主要包括平片、B 超和 CT 等。其中最重要的是胸部 X 线平片，它具有简便、经济、检出率高等优点。在 Rougraff 等 6 的研究中，胸片可以发现 43%的原发灶，在本研究中有近 1/3 的病例通过胸片确诊。对于腹部、盆腔及泌尿系的 B 超检查也具有类似优点，可以发现相当一部分原发瘤。应用 CT 检查，可发现更多的病变，腹部及盆腔 CT 可发现 30—35%的原发瘤。Katagiri 报道，以 CT 为主的检查确诊率达 88%。当然全面的 CT 检查也增加了费用。还有应用 PET 及全身核磁进行骨转移癌诊断的报道，虽然效果良好，但费用较高，尚难以推广。

如果经过以上检查仍未能发现原发肿瘤，就需要通过活检或术后病理检查以明确诊断。普通的病理结果多数情况下只能证实转移癌的诊断，很少能够鉴别原发癌的部位。不明来源转移癌中 50%为分化或中等的腺癌，30%为分化较差或未分化腺癌，15%为鳞癌，5%为未分化肿瘤 6，而通过免疫组化检查可获得部分原发瘤的有关信息，特别是区别未分化肿瘤，与临床病史及其他检查结合可在高达 72%的病例中分辨肿瘤细胞的来源。结合 CK7、CK20、CA125、CEA、TTF21 等免疫组化检查可以有效诊断肺癌、结肠腺癌及卵巢癌等不易区分的肿瘤。在我们的研究中，总体病理诊断阳性率为 66.4%，是重要的确诊方法，但病理检查的单独确诊率只有 42.4%。因此不应过于依赖病理，必须在一定辅助检查的基础上再结合病理结果，这将有助于提高诊断准确率。

由于来源不明骨转移癌病人的预期生存期较短，是否应当尽早进行活检以明确诊断，避免高代价的检查呢？我们认为还是应在充分检查准备的基础上进行活检手术。这是因为，如果通过其他检查明确诊断原发肿瘤，可以避免不必要的活检手术；当病变为原发骨肿瘤时，盲目错误的活检将影响保肢手术的进行；通过其他检查可以选择最容易、最安全的活检部位；肝脏、肾脏肿瘤通常血供丰富，无准备的手术可造成大出血；有效的辅助检查结果，能够缩小免疫组化检查范围，提高病理诊断的有效率。

较难处理的临床问题是遇到缺少既往恶性肿瘤病史的病理骨折病例。既需要解决骨骼固定问题，又需要鉴别是否为原发骨肿瘤，避免失去保肢机会。同时由于病人存在骨折和疼痛，无法进行大量的辅助检查。对于这类病人，我们建议在简单化验和 X 线、CT 检查后，进行穿刺活检，如果穿刺活检未能证实诊断，则可进行切开活检。在活检排除原发骨肿瘤之前就进行内固定手术是不恰当的。

综上所述，未知来源骨转移癌经过规范的诊断程序，在大部分病例可以发现原发肿瘤，从而得到有效治疗，延长生命。