

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.33.021

微波射频保肢技术及截肢治疗胫骨远端骨肉瘤的临床疗效比较 *

韩 康^{1,2#} 赵廷宝^{2#} 卞 娜¹ 蔡成魁¹ 杨彤涛¹ 周 勇^{1△}

(1 第四军医大学唐都医院全军骨科中心暨全军骨肿瘤研究所 陕西 西安 710038;

2 济南军区总医院脊髓修复科 山东 济南 250000)

摘要 目的:探讨和比较截肢技术和微波射频保肢技术治疗胫骨远端骨肉瘤的临床效果和安全性。**方法:**选择 2000 年-2013 年我院收治的明确诊断为胫骨远端骨肉瘤的患者 79 例,其中 27 例给予截肢治疗(截肢组),52 例给予微波射频保肢和重建治疗(保守治疗组)。评价和比较两组患者的生存情况、局部复发情况、MSTS 关节功能评分及并发症的发生情况。**结果:**两组患者的生存曲线、局部复发率和并发症的发生率比较均无统计学差异($P>0.05$),但保守治疗组的 MSTS 关节功能评分显著高于截肢组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**微波射频保肢技术治疗胫骨远端骨肉瘤患者不会降低患者的生存几率,且在改善患者的关节功能方面有明显的优势。

关键词:微波射频保肢技术;截肢技术;骨肉瘤;胫骨;关节功能

中图分类号:R738 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)33-6483-04

Comparison of the Clinical Efficacy of Limb Salvage with Microwave Hyperthermia and Amputation in the treatment of Distal Tibia Osteosarcoma*

HAN Kang^{1,2#}, ZHAO Ting-bao^{2#}, BIAN Na¹, CAI Cheng-kui¹, YANG Tong-tao¹, ZHOU Yong^{1△}

(1 Department of Orthopedic Surgery Center and Orthopedic Oncology Institute of PLA, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China; 2 Department of Spinal Cord Injury, General Hospital of Jinan Military Area Command of Chinese PLA, Jinan, Shandong, 250000, China)

ABSTRACT Objective: To compare the clinical effect and safety between patients with distal tibia osteosarcoma treated by limb salvage with microwave hyperthermia and amputation. **Methods:** 79 patients who were admitted in our hospital from 2000 to 2013 and diagnosed as distal tibia osteosarcoma were selected, in which 27 patients were treated by amputation and 52 patients were given limb salvage and allograft reconstructions. The survival situation, local recurrence, MSTS score of joint function as well as incidence of complications were evaluated and compared between two groups. **Results:** No significant difference was found in the survival curve, local recurrent rate and incidence of complications between two groups ($P>0.05$), but the MSTS score of joint function of patients treated by limb salvage and allograft reconstruction was predominantly higher than that of patients treated by amputation ($P<0.05$). **Conclusion:** Limb salvage using microwave hyperthermia wouldn't reduce the chances of survival of patients with distal tibia osteosarcoma, and had the advantage of improving patients' joint function.

Key words: Microwave Hyperthermia limb salvage; Amputation; Osteosarcoma; Tibia; Joint function

Chinese Library Classification(CLC): R738 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2014)33-6483-04

前言

骨肉瘤是发病率最高的骨恶性肿瘤,胫骨是仅次于股骨的骨肉瘤的好发部位,约占全身骨肉瘤的 19%左右,其中发生在远端的约占 20%^[1]。由于此处涉及关节,且与很多重要的血管、神经毗邻,血供较差,治疗存在一定的困难。一般而言,外科医生建议根据不同的部位和范围进行不同程度的截肢治疗^[2]。随着外科手术技术的发展,特别是新化疗方案的应用,越来越多

的医生对这一部位的骨肉瘤患者采用保守治疗^[3]。但目前这两种治疗方法在生存率、功能保存等方面的差异仍存在较大的争议^[3-9]。研究报道,截肢患者的生存率为 84%-100%,而保肢治疗患者的生存率为 50%-100%;截肢患者的骨与软组织肿瘤协会(musculoskeletal tumor society, MSTS)评分为 50%-90%,保肢治疗患者则为 50%-100%。本研究通过回顾性分析和比较接受截肢技术和微波射频保肢技术治疗的 79 例胫骨远端骨肉瘤患者的临床资料,旨在明确两种术式治疗胫骨远端骨肉瘤的临床疗效和

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81201633)

作者简介:韩康(1983-),男,博士研究生,主要从事骨肿瘤的诊疗与治疗,电话:13572081887, E-mail: gan_7758525@163.com

赵廷宝(1963-),男,主任医师,博士研究生,研究方向:骨缺损修复、脊柱外科,电话:029-3577591, E-mail: zhaotingbao@21cn.com

为共同第一作者

△ 通讯作者:周勇(1962-),男,主要从事骨肿瘤外科,主任医师,硕士生导师, E-mail: zhouyong@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2014-06-05 接受日期:2014-06-30)

安全性,为胫骨远端骨肉瘤的临床治疗提供参考依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究经第四军医大学唐都医院道德委员会批准(201303115),所有的患者都已书面签署同意书同意其随访资料纳入本研究。选择 2000 年-2013 年我院收治的明确诊断为胫骨远端骨肉瘤的患者 79 例。其中,男 42 例,女 37 例;年龄 8-76 岁,平均 29.3 岁;平均随访时间为 58 个月(10 个月-152 个月)。病理诊断及分期后,由多学科专家会诊后给予相应的保守治疗或截肢治疗。保守治疗组 52 例,截肢组 27 例,两组患者的年龄、性别、肿瘤分期、分级及大小情况比较均无统计学差异,具有可比性($P>0.05$),见表 1。

1.2 方法

1.2.1 胫骨远端骨肉瘤的诊断、分级和分期 所有患者术前均经过严格的影像学检查(X 线,CT 和 / 或 MRI),并经过术前穿刺活检明确诊断。按照 Broders 标准^[10]依据病理学诊断对患者进行分级,根据肿瘤细胞的分化程度将所有患者分为 4 级:1 级,未分化细胞少于 25%;2 级,未分化细胞于 25%-50%;3 级,未分化细胞于 50%-75%;4 级,未分化细胞大于 75%。27 例截肢治疗的患者中 2 例为 2 级,25 例为 3 级或 4 级;52 例保守治疗患者中,12 例位于 1 级或 2 级,40 例为 3 级或 4 级。所有患者中,5 例位于 1 级或 2 级的患者及所有位于 3 级或 4 级的患者均给予新化疗方案进行化疗。按照 MSTs 及 AJCC 标准^[11,12]对所有患者进行手术分期。27 例截肢患者中,5 例位于 MSTs 及 AJCC I 期;剩余 22 例位于 II 期或者更高的分期。52 例保守治疗患者中,7 例患者为单纯骨肉瘤,不涉及其他组织或器官。在所有患者中,肿瘤小于 8cm² 的共有 8 例(AJCC A 期),其中 7 例给予保守治疗,1 例给予截肢治疗。其余皆为 AJCC B 期。发

生其他器官转移的患者共 9 例(MSTs III 期),截肢组 5 例,保守治疗组 4 例。

1.2.2 胫骨远端骨肉瘤的手术方法 截肢组患者根据肿瘤大小及位置给予膝下或小腿中下段截肢。保守治疗组必要时采用内外侧双切口,充分暴露并采取保护措施后,于病灶内插入微波射频天线,温度保持在 70-80℃,30 分钟后拔出天线,刮除灭活的病变组织,冲洗干净后,根据不同情况加入脱钙骨基质骨粒复合骨水泥或对侧腓骨。必要时给予内固定固定。在保守治疗时,尽量保持正常的骨的力线结构及关节的稳定性。典型病例见图 1,患者男性,35 岁,左胫骨远端骨肉瘤,采用微波射频技术给予保守治疗。

1.2.3 随访 所有的随访包括临床检查及必要的胸部及下肢的影像学复查。随访自出院后第 1 年每 2 个月一次。第 2 年开始每半年一次。胸部 CT 每半年给予复查一次。平时利用电话及邮件等方式给予提醒和采集。功能评分采用 MSTs 功能评分^[13]进行评估。是否出现骨硬化、骨赘形成、内外翻、马蹄足畸形等根据 X 片等资料进行判断。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件对不同样本类型采用卡方检验,t 检验,Mann-Whitney U, Kolmogorov-Smirnov Z test 等多种检验方法,生存率的比较采用 Kaplan-Meier 分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的 MSTs 功能评分比较

所有经过保守治疗的患者未出现明显关节畸形,关节不稳等局部并发症。在 52 例保守治疗患者中,10 例患者术后出现短暂的轻中度疼痛。保守治疗组的 MSTs 功能评分较对照组明显升高($P=0.008$),见表 1。

表 1 两组患者的一般临床资料、临床疗效及并发症的发生情况比较

Table 1 Comparison of the general clinical information, clinical efficacy and incidence of complications between two groups

Variable	Limb salvage (n=52)	Amputation (n=27)	Statistical significance	Statistical test
Sex (male:female)	30:22	12:15	$P=0.263$	Chi-square
Age(years)	27.5± 8.7	31.2± 6.4	$P=0.586$	Student's t-test
Tumor grade			$P=0.083$	Chi-square
Grades 1 and 2	12	2		
Grades 3 and 4	40	25		
Tumor stage			$P=0.407$	Chi-square
Low	14	5		
High	38	22		
Tumor size				
≤ 8 cm ²	7	1	$P=0.095$	Mann-Whitney U
> 8 cm ²	45	26		
Follow up	Mean,75.3 months	Mean,51.2 months		
Local recurrence	6	0	$P=0.066$	Chi-square
MSTs functional score	85.3± 5.5	65.9± 4.9	$P=0.008^*$	Student's t-test
Complications	6	3	$P=0.954$	Chi-square

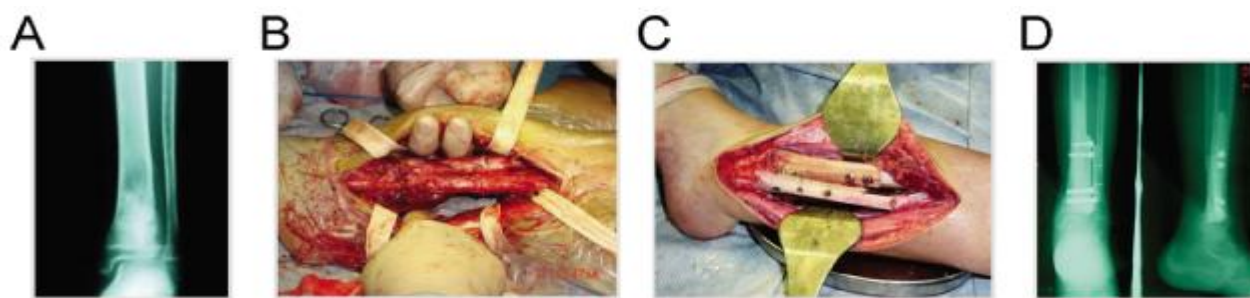


图 1 患者男性,35 岁,左胫骨远端骨肉瘤,采用微波射频技术给予保守治疗。A、D 为术前及术后 X 片,B、C 为术中显露及修复固定

Fig. 1 The 35-year-old male patient of left with distal tibia osteosarcoma was cured by microwave hyperthermia. A,D: The preoperative and postoperative X ray. B,C: Intraoperative exposure and repair fixed

2.2 两组患者的生存率比较

截肢组 27 例患者,6 例死亡;保守治疗组患者 52 例,9 例死亡;所有患者的总生存率为 81%。经 Kaplan-Meier 分析,截肢组与保守治疗组的生存曲线比较并无明显统计学差异 ($P=0.3014$),见图 2。

2.3 两组患者的局部复发情况比较

保守治疗组共有 6 例患者发生局部复发,给予截肢治疗。截肢组和保守治疗组的局部复发率比较无明显统计学差异 ($P=0.066$),见表 1。

2.4 两组并发症的发生情况比较

保守治疗组共有 6 例患者发生皮肤感染、骨折不愈合、再次骨折等并发症。截肢组共有 3 例发生创面不愈合,皮肤感染等并发症。截肢组和保守治疗组的局部复发率比较并无明显统计学差异($p=0.954$),见表 1。

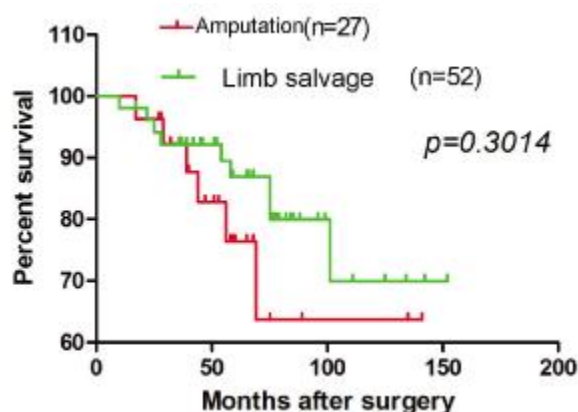


图 2 截肢组和保守治疗组的生存曲线图比较

Fig. 2 Comparison of the survival curve between patients with distal tibia osteosarcomas treated by limb salvage and amputation

3 讨论

骨肉瘤是发病率最高的骨原发性肿瘤,好发于儿童和青少年,预后较差,以股骨、胫骨和肱骨为好发部位^[4]。由于常常发生复发及转移,致死率较高。上个世纪 60 年代以前,截肢治疗几乎是骨肉瘤唯一的治疗方式^[5]。由于胫骨远端毗邻关节、血管及神经,肌肉较少,操作面积小,血供差,承重大等独特的结

构特点,胫骨远端骨肉瘤的诊疗措施和建议目前仍存在较大的差异^[4,7,10]。

膝下截肢及小腿中下段是胫骨远端骨肉瘤的标准手术方法^[6],能够实现尽可能的整块切除,在预后生存率、局部复发及并发症等方面都可以达到较为理想的目标,特别是目前各种新式假肢的出现,对于患者术后功能的恢复也起到了明显的促进作用。目前,截肢治疗的主要适应症^[5]为肿瘤侵犯重要的血管、神经,不能获得有效的边界切除;瘤体巨大,分化较差;累计周围重要的关节,预计预后极差等。

传统的保守治疗是指瘤段切除加修复重建,即将肿瘤骨切断后在体外进行射线、乙醇浸泡、高温等灭活后移植回体内,然后利用异体骨或自体骨进行缺损的修复。但这种方法往往对关节和功能造成毁灭性的打击,使得患者术后生活质量大幅度下降。随着科技和医学的不断发展,这种保守治疗方法已几乎消失。随着医学的发展,特别是新化疗药物的出现和应用,越来越多的保守治疗方式被应用于治疗骨肉瘤,并取得了良好的治疗效果^[16]。

目前,保守治疗方法主要包含以下几类:①人工假体置换:通过机械固定、生物固定等方法将定制的假体安装于切除肿瘤的肢体上,其优势在于方法较为简单,且功能评分较高,但其缺点也同样明显,价格昂贵,且容易出现假体松动、脱位,假体失败等严重并发症。②同种大块异体骨移植:其优点在于其与宿主骨愈合后,可以达到正常骨质的强度及形态,比较符合生物力学要求,但其股替代率较低,修复缓慢,且容易发生骨折和关节塌陷。③瘤断骨原位灭活再植:不同于传统的将瘤段骨于体外使用射线、乙醇浸泡等方法灭活,目前的瘤段方法多采用微波、高温、冷冻等方法于原位将之灭活。

我科自 1992 年在范清宇教授的带领下,首创了置入式微波天线阵列诱导高温灭活技术。经过几十年的发展,在微波灭活的适应症、灭活范围、温度、时间、灭活时周围组织的保护及灭活后重建等方面获得了宝贵的心得和体会。整个过程可简化为三个阶段,分别为:①充分的原位分离,不截骨,保留关节的完整性;②原位给予彻底的灭活,并通过周围的流动循环水系统和其他措施将周围组织给予严格的保护;③利用我们独创的脱钙骨基质骨粒复合骨水泥结合自体或异体骨完成骨的重建。这种方法可以与患者骨质有效的融合,互相促进,成为新的生物力学整体。

本组研究结果显示与采用截肢术治疗的患者相比,采用微波射频保技术治疗的胫骨远端骨肉瘤患者生存率、局部复发率及并发症的发生率并无明显升高,但MSTS功能评分显著提高,提示微波射频保技术治疗胫骨远端骨肉瘤患者不会降低患者的生存几率,且可能提高患者的生存质量,在改善患者的关节功能方面有明显的优势,值得临床深入研究和推广应用。

参考文献(References)

- [1] Ritter J, Bielack SS. Osteosarcoma [J]. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO, 2010,21(Suppl 7):320-325
- [2] Ebeid W, Amin S, Abdelmegid A, et al. Reconstruction of distal tibial defects following resection of malignant tumours by pedicled vascularised fibular grafts[J]. Acta orthopaedica Belgica, 2007,73(3): 354-359
- [3] Lee SH, Kim HS, Park YB, et al. Prosthetic reconstruction for tumours of the distal tibia and fibula [J]. The Journal of bone and joint surgery British volume, 1999,81(5):803-807
- [4] Campanacci DA, Scoccianti G, Beltrami G, et al. Ankle arthrodesis with bone graft after distal tibia resection for bone tumors [J]. Foot & ankle international / American Orthopaedic Foot and Ankle Society [and] Swiss Foot and Ankle Society, 2008,29(10):1031-1037
- [5] Stephane S, Eric M, Philippe W, et al. Resection arthrodesis of the ankle for aggressive tumors of the distal tibia in children [J]. Journal of pediatric orthopedics, 2009,29(7):811-816
- [6] Laitinen M, Harges J, Ahrens H, et al. Treatment of primary malignant bone tumours of the distal tibia [J]. International orthopaedics, 2010,29(4):255-259
- [7] Puri A, Subin BS, Agarwal MG. Fibular centralisation for the reconstruction of defects of the tibial diaphysis and distal metaphysis after excision of bone tumours [J]. The Journal of bone and joint surgery British volume, 2009,91(2):234-239
- [8] Ramseier LE, Malinin TI, Temple HT, et al. Allograft reconstruction for bone sarcoma of the tibia in the growing child [J]. The Journal of bone and joint surgery British volume, 2006,88(1):95-99
- [9] Yan TQ, Guo W, Yang RL, et al. The survival and functional outcome of primary bone sarcomas in distal lower extremity [J]. Chinese journal of surgery, 2010,48(20):1550-1555
- [10] Broders AC. Squamous-cell epithelioma of the skin: A study of 256 cases[J]. Annals of surgery, 1921,73(2):141-160
- [11] Enneking WF. A system of staging musculoskeletal neoplasms [J]. Clinical orthopaedics and related research, 1986,20(4):9-24
- [12] Pesce CE, Liederbach E, Czechura T, et al. Changing surgical trends in young patients with early stage breast cancer, 2003 to 2010: A report from the national cancer data base [J]. Journal of the American College of Surgeons, 2014,(1):11-22
- [13] Cain JD, DiNucci K. Revisional peripheral nerve surgery [J]. Clinics in podiatric medicine and surgery, 2009,26(1):11-22
- [14] Osborne TS, Khanna C. A review of the association between osteosarcoma metastasis and protein translation [J]. Journal of comparative pathology, 2012,146(2-3):132-142
- [15] Picci P. Osteosarcoma (osteogenic sarcoma)[J]. Orphanet journal of rare diseases, 2009,2(6):75-78
- [16] Ta HT, Dass CR, Choong PF, et al. Osteosarcoma treatment: State of the art[J]. Cancer metastasis reviews, 2009,28(2):247-263
- [14] 戴连生,荆浩,程飞,等.切开复位内固定术与闭合复位内固定术治疗肱骨髁上骨折的临床对比研究[J].宁夏医科大学学报, 2013, 35(9): 1010-1012
- [15] Dai Lian-sheng, Jing Hao, Cheng Fei, et al. Clinical comparative study of open reduction and internal fixation with the closed reduction and internal fixation for treatment of supracondylar fracture of humerus [J]. Journal of Ningxia Medical University, 2013, 35(9): 1010-1012
- [16] Kleck C J, Seidel M J. Epithelioid hemangioma of the distal humerus with pathologic fracture[J]. Orthopedics, 2012, 35(1): e116-e119
- [17] Sen R K, Tripathy S K, Kumar A, et al. Metaphyseal-diaphyseal junction fracture of distal humerus in children[J]. J Pediatr Orthop B, 2012, 21(2): 109-114
- [18] Hildebrand G R, Wright D M, Marston S B, et al. Use of a fibular strut allograft in an osteoporotic distal humerus fracture: a case report [J]. Geriatr Orthop Surg Rehabil, 2012, 3(4): 167-171
- [19] Namba J, Tsujimoto T, Tempurin K, et al. Medial condyle fracture of the distal humerus in an adolescent with pre-existing fishtail deformity. A case report[J]. Emerg Radiol, 2011, 18(6): 507-511
- [20] Baker A, Methratta S T, Choudhary A K. Transphyseal fracture of the distal humerus in a neonate[J]. West J Emerg Med, 2011,12(2):173

(上接第 6489 页)

- [6] Li J, Zhou Y, Jing J H. [Comminuted fracture of distal humerus by arm wrestling: a case report] [J]. China Journal of Orthopaedics and Traumatology, 2013, 26(7): 611-612
- [7] Sabalic S, Kodvanj J, Pavic A. Comparative study of three models of extra-articular distal humerus fracture osteosynthesis using the finite element method on an osteoporotic computational model [J]. Injury, 2013, 44(3): S56-S61
- [8] Lee T J, Kwon D G, Na S I, et al. Modified combined approach for distal humerus shaft fracture: anterolateral and lateral bimodal approach[J]. Clin Orthop Surg, 2013, 5(3): 209-215
- [9] Muller L P, Wegmann K, Burkhart K J. Fracture endoprosthesis of distal humerus fractures[J]. Unfallchirurg, 2013, 116(8): 708-715
- [10] Bukvic N, Kvesic A, Brekalo Z, et al. The problem of post-traumatic varization of the distal end of the humerus remaining after the recovery of a supracondylar fracture [J]. J Pediatr Orthop B, 2013, 22(4): 372-375
- [11] Kazmierczak M, Pyszel K S, Surdziel P H. Total elbow arthroplasty in complicated distal humerus fracture--a case report [J]. Pol Orthop Traumatol, 2013, 78: 91-96
- [12] Zha Y J, Jiang X Y, Gong M Q. Choices to treat fracture of distal humerus in the elderly patients[J]. China Journal of Orthopaedics and Traumatology, 2012, 25(9): 773-778
- [13] Worden A, Ilyas A M. Ulnar neuropathy following distal humerus fracture fixation[J]. Orthop Clin North Am, 2012, 43(4): 509-514