

· 临床研究 ·

瘤段灭活再植治疗膝关节周围骨肉瘤 47 例临床分析

陈煜¹, 陈伟高^{2△}, 余智华¹

(1. 江西省肿瘤医院骨科, 南昌 330029; 2. 南昌大学第二附属医院骨科, 南昌 330006)

摘要:目的 分析在新辅助化疗下, 采用瘤段骨切除、灭活、再植治疗骨肉瘤的疗效。方法 1995 年 1 月至 2010 年 1 月, 对 47 例膝关节周围骨肉瘤患者施行广泛切除, 彻底清除瘤组织, 95% 乙醇浸泡 45 min 瘤段骨灭活, 原位回植, 修复关节韧带, 髓内钉内固定, 手术前、后辅助化疗。结果 全部病例平均随访 34 个月, 11 例因肺转移死亡, 4 例感染, 2 例髓内钉折断, 局部复发截肢 3 例, 灭活骨折、塌陷 3 例, 并发症发生率 48.9%。按 Enneking 肢体肌肉骨骼肿瘤外科治疗重建术后功能评估标准进行评估。本组术后功能评估为优 19 例(40.4%), 良 11 例(23.4%), 中 13 例(27.7%), 差 4 例(8.5%), 优良率达 63.8%。结论 瘤段骨切除灭活再植手术治疗原发性骨肉瘤, 手术简便, 花费低廉, 无排斥反应, 解除了患者因为肢体的缺失带来的心理障碍, 是治疗骨肉瘤保肢的有效方法之一, 但术后随访证明瘤段骨灭活再植手术, 膝关节功能稍差。

关键词:瘤段骨灭活再植保肢手术; 膝关节周围; 骨肉瘤

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.29.016

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)29-3059-02

Clinical analysis of 47 cases of limb salvage operation around the knee osteosarcoma by alcoholic devitalization

Chen Yu¹, Chen Weigao^{2△}, Yu Zhihua¹

(1. Department of Orthopedics, Jiangxi Tumor Hospital, Nanchang 330029, China; 2. Department of Orthopedics, the Second Affiliated Hospital, Nanchang University, Nanchang 330006, China)

Abstract: Objective To investigate the effect in limb salvage operation on osteosarcoma by alcoholic devitalization after the tumor tissues resection with the help of Neo-adjuvant chemo-therapy. **Methods** From January 1995 to January 2010, 47 cases of osteosarcoma around the knee joint were treated by resecting osteosarcoma region, removing of tumor, immersing the bone stump into a big beaker that contained 95% alcohol for 45 minutes. Subsequently, the defect was reconstructed with devitalized bone shell in situ, repairing joint ligament, fixing with intramedullary fixation. All patients underwent adjunctive chemotherapy. **Results** All patients were followed up for an average of 34 mouths. Eleven cases died of pulmonary metastasis, 4 cases underwent amputation because of local recurrence, 2 case occurred fracture of devitalized bone stump, 3 case underwent subsidence of devitalized bone stump. The rate of complication was 48.9%. Postoperative functions were estimated according to Enneking system. Among the 47 patients, results in 19(40.4%) were excellent, 11(23.4%) were good, 13(27.7%) were fair, and 4(8.5%) were poor. The satisfactory rate was 63.8%. **Conclusion** Reconstruction the defects with devitalized bone stump is an effective method for limb salvage of osteosarcoma. It is simple, low cost and no reject reaction. It can remove the psychologic obstacles caused by extremity absence, and is effective for osteosarcoma. But the postoperative follow-up demonstrated tumor bone devitalization, knee joint function is slightly.

Key words: alcoholic devitalization limb salvage; around the knee joint; osteosarcoma

骨肉瘤是最常见的恶性骨肿瘤, 发病年龄多见于儿童和青少年, 恶性程度高, 容易复发和转移, 病死率高, 致残率高。20 世纪 70 年代以来, 随着新辅助化疗在临床的开展, 患者的保肢率和生存率都大幅度提高, 目前, 5 年生存率最高能达到 60%~70%^[1], 保肢手术与截肢手术患者的生存率没有显著不同^[2]。当前骨肉瘤的治疗主要以保肢技术结合大剂量化疗为主, 瘤段骨切除灭活再植手术治疗原发性骨肉瘤, 是近十年来的常用手术方法。本院骨科 1995 年 1 月至 2010 年 1 月, 采用瘤段骨切除灭活再植治疗骨肉瘤 47 例, 取得较满意的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 47 例, 其中男 27 例, 女 20 例; 年龄 15~39 岁, 平均 26 岁。肿瘤位于股骨远端 28 例, 胫骨近端 19 例。全部病例均行细胞学穿刺或病理活检诊断为骨肉瘤。根据 Enneking 分型, 本组病例 II A 期 32 例, II B 期 15 例, 均未侵犯主要血管、神经, 肿瘤能够完整切除。47 例患者均行术前、术后化疗。主要用药为 MTX-CF、VCR、ADM、DDP 和 IFO。术

后外固定 8~12 周, 去除外固定后患肢不负重功能锻炼, 3 个月逐渐负重。

1.2 手术方法 (1) 通常采用髌骨旁内侧切口。术前行细胞学穿刺或活检者相应的皮肤、软组织作梭形切除, 必要时切缘做冰冻组织学检查, 以保证阴性切缘; (2) 依据 X 线测量范围, 在正常组织内解剖, 孤立含瘤骨段, 肿瘤瘤段切除包括肿瘤实体、假包膜、反应区及其周围正常组织, 截骨平面在肿瘤边缘(根据术前 MRI 确定)外 5 cm, 距病灶 5~8 cm 处截断, 软组织切除平面在反应区外 2~3 cm, 即在肿瘤边缘保留一层完整正常组织。彻底清除瘤组织, 采用 95% 乙醇浸泡 45 min, 利用乙醇灭活方法简单, 组织损伤小, 骨水泥填充髓腔, 骨水泥凝固过程中散热可进一步杀死肿瘤细胞, 用髓内钉与正常骨段连接(图 1)。

2 结果

本组 47 例中, 随访 12~50 个月, 全部病例平均随访 34 个月, 11 例因肺转移死亡, 其中 12 个月内肺转移 1 例, 24 个月内肺转移 4 例, 36 个月内肺转移 3 例, 48 个月内肺转移 3 例, 转移

后均在 1 年左右死亡,4 例感染,2 例髓内钉折断,局部复发截肢 3 例,灭活骨折、塌陷 3 例。

术后按 Enneking 肢体恶性肿瘤保肢术后功能评价系统(下肢)的 6 种因素、0~5 分 6 个级别而建立的评价系统进行评价。下肢功能评分包括肢体疼痛、功能活动、自我感受、支具使用、行走能力、步态改变 6 个方面。每项 0~5 分,共 6 个等级,按等级记分,积分除以满分(30 分)为肢体功能所达到正常功能的百分数。术后 6 个月功能恢复至 70% 以上为优,60%~70% 为良,50%~60% 为中,50% 以下、截肢或死亡为差。本组术后功能评估为优 19 例(40.4%),良 11 例(23.4%),中 13 例(27.7%),差 4 例(8.5%),近期优良率达 63.8%。本组末次术后功能评估为优 11 例(23.4%),良 9 例(19.1%),中 19 例(40.4%),差 8 例(17.1%),优良率达 42.6%。

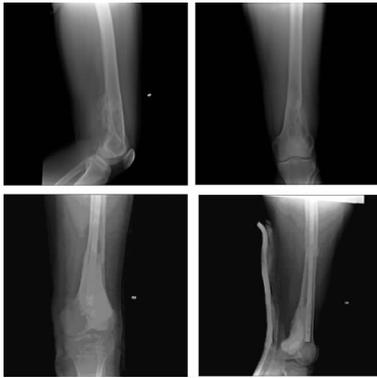


图 1 骨肉瘤 II B 期,术前、术后 X 线正侧位片

3 讨 论

骨肉瘤保肢手术的适应证,国内外学者认为骨肉瘤保肢手术应该是:保全生命是治疗骨肉瘤的主要目的,保留肢体是在保全生命基础上的手术选择方式^[1-3]。目前,骨肉瘤保肢手术的适应证有:Enneking 分期为 II A 期,或术前化疗反应良好的 II B 期;全身情况及局部软组织条件允许,可以达到广泛切除的目的;无主要的血管神经受累、病理性骨折、局部感染和弥漫性皮肤浸润;经济上能够承受术前高强度化疗;预计保留肢体的功能好于假肢;患者及家属均有保肢的强烈愿望;无转移病灶或转移灶可以治愈。有文献报道^[4-5],瘤段骨切除灭活再植保肢术以 Enneking 外科分期 II A 和部分 II B 者较为合适。骨肉瘤因恶性程度高、肺转移发生早,治疗重点应放在全身化疗,局部应以简单、可靠、早期即能使用的重建方法为首选。治疗方案的选择采取的保肢手术包括:肿瘤瘤段切除加灭活再植术、肿瘤瘤段切除加人工假体置换术、肿瘤瘤段切除加异体半关节移植术、带血管蒂游离骨瓣移植术、可延长式人工假体。瘤段骨灭活再植术具有几乎无排斥反应的优点,尤其在保肢治疗骨肉瘤越来越广泛开展的状况下,对那些不易获得异体骨或承受不起昂贵假体的患者来说,这是一种较好的选择。

乙醇是一种强烈的蛋白质抑制剂,能通过组织细胞孔隙渗入骨内,使蛋白质凝固从而杀死骨细胞。同时,乙醇还具有较强的穿透作用,浸泡灭活后形成死骨壳,阻止肿瘤组织养分的供给及其代谢产物的扩散,从而使内部的肿瘤细胞在 7~8 d 后发生坏死。国内对乙醇灭活研究最早见于 20 世纪 80 年代初,临床常用 95% 乙醇,瘤段切除乙醇灭活再植也是骨肉瘤保肢治疗的有效方法之一^[6],研究表明乙醇灭活后的瘤段骨保留了较多的骨再生愈合能力。

对肢体骨肉瘤采用保肢手术,术中要注意无瘤观念,距病

灶 5~8 cm 处截断,软组织切除平面在反应区外 2~3 cm;故行保肢术的关键是要有足够的手术切除范围^[7-8]。另外,注意手术目的是切除肿瘤后重建关节功能。根据 Enneking 提出的骨肿瘤外科治疗后功能评定标准,本组 47 例骨肉瘤行瘤段灭活再植保肢手术,采取系统的术前、后化疗,瘤段骨灭活再植,收到了较满意的效果,尤其是瘤段骨灭活再植术具有简便、花费少、无需考虑骨骼匹配的优点,解除了患者因为肢体的缺失带来的心理障碍,但灭活瘤段骨机械强度低,软骨破坏重,膝关节功能较差,本组优良率为 63.8%,而人工假体置换近期报道优良率较好^[9-10],因而瘤段骨灭活再植手术对于经济困难者优先考虑。

完整的化疗方案是整个保肢治疗过程中的重要组成部分,多药联合的新辅助化疗方案能控制处于细胞周期中各期肿瘤细胞,消灭局部或远处转移的微小病灶,使肿瘤分界明显、肿瘤血管减少、坏死增加,有利于手术中病灶的切除,减少了术后转移或复发,术前化疗也能使原发病灶得到更广泛的彻底切除,提高保肢率。1979 年 Rosen 等正式提出新辅助化疗的概念,目前,国外研究强调术前化疗 3~5 个疗程^[11-13],然后行肿瘤切除,根据肿瘤组织坏死程度,制定术后化疗方案,已成为骨肉瘤治疗的标准模式。本组保肢患者局部复发率 6.4%,与文献^[14-15]报道基本接近,本组死亡、局部复发截肢的骨肉瘤患者,其结果可能与术中过分强调保肢而未做到彻底切除、术后化疗不及时、术后疗程不够有关。

参考文献:

- [1] 徐万鹏,李佛保.骨与软组织肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社,2008:202-446.
- [2] Hegyi M, Semsei AF, Jakab Z, et al. Good prognosis of localized osteosarcoma in young patients treated with limb-salvage surgery and chemotherapy [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2011, 57(3):415-422.
- [3] Mangat KS, Jeys LM, Carter SR. Latest developments in limb-salvage surgery in osteosarcoma[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2011, 11(2):205-215.
- [4] 李建林,钱保生,宣靖.瘤段骨切除灭活再植治疗骨关节恶性肿瘤(附 16 例报道)[J]. *中国骨肿瘤骨病*, 2003, 2(6):357-359.
- [5] 蔡荣辉,刘康,张洪涛.瘤段灭活再植保肢术在恶性骨肿瘤治疗中的应用[J]. *临床合理用药杂志*, 2009, 15(1):93-94.
- [6] 张卫东,吕智.骨肉瘤瘤段灭活方法[J]. *中国骨肿瘤骨病*, 2008, 7(2):180-182.
- [7] 毕方刚,陈聚伍.骨肉瘤外科手术治疗的研究进展[J]. *肿瘤基础与临床*, 2011, 24(5):448-449.
- [8] 张林,徐万鹏,徐建立.肢体骨肉瘤保肢治疗疗效分析[J]. *山东医药*, 2010, 50(28):79-80.
- [9] 徐敏,彭丹,彭红春,等.四肢恶性骨肿瘤保肢治疗的软组织修复及功能重建[J]. *中南大学学报:医学版*, 2010, 35(3):267-272.
- [10] 刘欣伟,王志伟,苏佳灿,等.肿瘤型假体机械性重建保肢手术治疗股骨远端骨肉瘤:单中心、回顾性、早中期疗效分析[J]. *实用肿瘤杂志*, 2011, 26(6):628-630.
- [11] Janeway KA, Grier HE. Sequelae of osteosarcoma medical therapy: a review of rare acute toxicities(下转第 3063 页)

究表明,喉罩置入的应激反应比气管插管明显减小。本研究结果显示,与基础值比较,两组诱导后的血压均明显下降,T 组插管即刻、插管后 1、3 min,拔管即刻和拔管后 1、3、5 min 血压、心率明显升高,而 S 组喉罩置入后 3、5 min 血压较诱导后明显降低,拔管即刻和拔管后 5 min 内血压、心率与基础值比较差异无统计学意义。与喉罩置入比较,气管插管即刻、拔管即刻、插管后和拔管后 1、3、5 min 的指标均明显升高。结果表明,喉罩置入所需的麻醉药物诱导剂量应该更小,进一步提示喉罩置入比气管插管的应激反应小,且患者清醒后对喉罩的耐受也较好。这可能由于喉罩本身是声门上通气道,避免了喉镜和气管导管对咽喉部和气管黏膜的刺激,另外,Supreme 喉罩自身独特的套囊和通气管的设计,减少会厌下折及通气罩远端反折的概率,使置入更加容易的同时也减少了刺激^[8]。Supreme 喉罩置入一次性成功率较高^[9-11],即使经验有限的操作者也高达 90%^[12]。有报道,心血管反应随着气管插管时间的延长变得更加剧烈,本研究结果显示,Supreme 喉罩置入一次性成功率为 92%,并不会明显延长对咽喉部的刺激。

咽痛、吞咽异物感和声嘶是气管插管常见的并发症,有研究表明,喉罩可降低其发生率^[13-14]。本研究结果显示,与气管插管比较,Supreme 喉罩组咽痛的发生率明显减少,且无 1 例发生吞咽异物感和声嘶。可能由于喉罩是声门上通气道,且 Supreme 喉罩置入一次性成功率较高,消除了反复置入对咽部的刺激。另外,Supreme 喉罩气道密封压高而囊内压低^[15],对咽喉部黏膜的压迫较轻。

参考文献:

- [1] 王世泉,王世瑞. 麻醉意外[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:72-82.
- [2] Eschertzhuber S,Brinacombe J,Hohliedier M,et al. The laryngeal mask airway Supreme—a single use laryngeal mask airway with an oesophageal vent. A randomised, cross-over study with the laryngeal mask airway ProSeal in paralysed, anaesthetised patients [J]. *Anaesthesia*, 2009,64(1):79-83.
- [3] 岳云,田鸣,左明章. 喉罩麻醉原理与实践[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2006:22-87.
- [4] Joffe AM,Liew EC. Intubation through the LMA-Supreme:a pilot study of two techniques in a manikin[J]. *Anaesth Intensive Care*,2010,38(1):33-38.
- [5] Wong DT, Yang JJ, Jagannathan N. Brief review: The LMA Supreme™ supraglottic airway[J]. *Can J Anaesth*,

2012,59(5):483-493.

- [6] Sharma V,Verghese C,McKenna PJ. Prospective audit on the use of the LMA-Supreme for airway management of adult patients undergoing elective orthopaedic surgery in prone position[J]. *Br J Anaesth*,2010,105(2):228-232.
- [7] Adachi YU,Takamatsu I,Watanabe K,et al. Evaluation of the cardiovascular responses to fiberoptic orotracheal intubation with television monitoring: comparison with conventional direct laryngoscopy[J]. *J Clin Anesth*,2000,12(7):503-508.
- [8] Verghese C,Ramaswamy B. LMA-Supreme—a new single-use LMA with gastric access:a report on its clinical efficacy [J]. *Br J Anaesth*,2008,101(3):405-410.
- [9] Seet E,Rajeev S,Firoz T,et al. Safety and efficacy of laryngeal mask airway Supreme versus laryngeal mask airway ProSeal;a randomized controlled trial[J]. *Eur J Anaesthesiol*,2010,27(7):602-607.
- [10] Timmermann A,Cremer S,Eich C,et al. Prospective clinical and fiberoptic evaluation of the Supreme laryngeal mask airway[J]. *Anesthesiology*,2009,110(2):262-265.
- [11] Jagannathan N,Sohn LE,Chang E. A cohort evaluation of the laryngeal mask airway-supreme™ in children[J]. *Paediatr Anaesth*,2012,15(2):268-269.
- [12] Timmermann A,Cremer S,Heuer J,et al. Laryngeal mask LMA Supreme. Application by medical personnel inexperienced in airway management[J]. *Anaesthesist*,2008,57(10):970-975.
- [13] Abdi W,Amathieu R,Adhoum A,et al. Sparing the larynx during gynecological laparoscopy:a randomized trial comparing the LMA Supreme and the ETT[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*,2010,54(2):141-146.
- [14] Yu SH,Beirne OR. Laryngeal mask airways have a lower risk of airway complications compared with endotracheal intubation;a systematic review [J]. *J Oral Maxillofac Surg*,2010,68(10):2359-2376.
- [15] Ali A,Canturk S,Turkmen A,et al. Comparison of the laryngeal mask airway Supreme and laryngeal mask airway classic in adults[J]. *Eur J Anaesthesiol*,2009,26(12):1010-1014.

(收稿日期:2012-03-09 修回日期:2012-04-21)

(上接第 3060 页)

- and late effects[J]. *Lancet Oncol*,2010,11(7):670-678.
- [12] Hong S,Shin SJ,Jung M,et al. Comparison of long-term outcome between doublet and triplet neoadjuvant chemotherapy in non-metastatic osteosarcoma of the extremity [J]. *Oncology*,2011,80(1):107-117.
- [13] Futani H,Fukunaga S,Tsukamoto Y,et al. Small cell osteosarcoma successfully treated by high-dose ifosfamide

and methotrexate,combined with carboplatin and pirarubicin[J]. *Anticancer Res*,2012,32(7):965-971.

- [14] 陈飏,王全,赵春和. 保肢手术治疗肢体骨肉瘤的中长期疗效观察[J]. *临床骨科杂志*,2011,13(6):628-631.
- [15] 姜宏,池晓峰,杨东. 肢体骨肉瘤保肢 32 例治疗效果观察[J]. *吉林医学*,2012,33(9):1832-1834.

(收稿日期:2012-03-14 修回日期:2012-04-11)