

脊柱肿瘤的治疗进展

吴天翼^{1,2}, 邹俊^{1*}

¹苏州大学附属第一医院骨科, 江苏 苏州

²苏州大学医学院, 江苏 苏州

收稿日期: 2022年5月29日; 录用日期: 2022年6月9日; 发布日期: 2022年6月23日

摘要

随着放射技术、靶向药物、微创手术的不断发 展, 脊柱肿瘤的治疗方式得到了不断进步。对于以往只能采取姑息治疗的肿瘤患者, 新的手术方式和辅助治疗方案极大的提高了患者的治疗效果, 改善了患者的预后。本文对近年来不同脊柱肿瘤的治疗方式与发展进行综述。

关键词

脊柱肿瘤, 放疗, 手术治疗, 研究进展

Review of Therapeutic Development of Spinal Tumors

Tianyi Wu^{1,2}, Jun Zou^{1*}

¹Department of Orthopedic, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou Jiangsu

²Medical College, Soochow University, Suzhou Jiangsu

Received: May 29th, 2022; accepted: Jun. 9th, 2022; published: Jun. 23rd, 2022

Abstract

With the continuous development of radiation technology, targeted drugs, minimally invasive surgery, the treatment of spinal tumors has been continuously improved. For tumor patients who had previously only taken palliative care, new surgical methods and adjuvant treatment schemes have greatly improved the therapeutic effect and prognosis of patients. This article reviews the treatment and development of different spinal tumors in recent years.

Keywords

Spinal Tumor, Radiotherapy, Surgical Treatment, Study Development

*通讯作者。



1. 引言

按肿瘤来源分, 脊柱肿瘤(spinal tumor)一般可以分为原发性肿瘤和转移性肿瘤。美国癌症协会发布的最新的统计报告显示, 2019 年全美小于 20 岁的人群中, 骨肿瘤导致的死亡病例数在肿瘤导致的死亡病例数中排名第三(不论性别) [1]。原发性脊柱肿瘤相对罕见, 约占所有骨肿瘤的 5%, 不到所有肿瘤的 0.2%。但是由于其破坏骨质与浸润性生长的特点, 往往有很高的发病率。肿瘤转移的常见部位是脊柱, 晚期的肿瘤骨转移会直接导致脊柱骨折引起疼痛, 同时脊髓可能受压导致神经瘫痪, 手术治疗是这类肿瘤的必然选择之一。有 20%~40%的癌症患者会发生骨转移, 其中有 20%会表现出临床症状[2] [3] [4]。即使采用不同的保守治疗, 肿瘤的不断进展也可能导致剧烈疼痛和瘫痪, 导致生活质量下降和死亡率增加。随着脊柱微创技术的不断发展, 手术能够改善临床症状并提高生活质量。本文将对脊柱肿瘤的近年来的治疗发展作一综述。

2. 原发性脊柱肿瘤

基于组织病理学特征及肿瘤细胞起源, 原发性脊柱肿瘤常见的组织学类型包括血管瘤、骨肉瘤、脊索瘤、骨样骨瘤等。根据良恶性的不同, 不同原发性脊柱肿瘤的治疗方式也不同。这一部分将介绍临床常见的原发性脊柱肿瘤的治疗方案与进展。

2.1. 血管瘤

血管瘤是最常见的脊柱良性肿瘤, 它是一种骨内血管病变, 可向骨外延伸, 最常发生在胸椎和腰椎。血管瘤通常是通过放射检查偶然发现的, 很少有症状或侵袭性[5]。约有 1%的脊柱血管瘤会引起临床症状, 通常表现为相应部位的疼痛、相应的神经功能受损、病理性骨折、自发性硬膜外出血和椎管受压等[6]。对于大多数血管瘤来说, 没有临床症状可以不进行处理。对于结构侵袭性病变(如病理性骨折、神经受压的病变)可能需要手术治疗。常见的治疗方式包括酒精消融、放射消融、经动脉栓塞、椎板切除减压术、经皮椎体扩大成形术(Percutaneous Vertebral Augmentation, PVA)、经皮球囊扩张成形术(Percutaneous Kyphoplasty, PKP)/经皮穿刺椎体成形术(Percutaneous Vertebroplasty, PVP)等。经静脉造影术后酒精消融可以减少酒精对血管内的风险和对邻近结构的潜在损伤。Doppman 等报道了 11 例使用经静脉造影下酒精消融治疗的脊柱血管瘤合并有神经症状的患者, 治疗结果显示均无出现即时并发症。他们发现注射酒精剂量控制在 15 ml 以下可以显著的改善症状, 同时不会导致注射后相应椎体发生病理性骨折[7]。PVA 已成功用于无神经损害和脊柱不稳的症状性脊椎血管瘤的微创治疗。Cloran 等使用 PVA 治疗了 4 名有症状的侵袭性脊椎血管瘤患者, 在没有神经损害的情况下, 所有患者的疼痛都得到了完全缓解, 并且没有发生严重并发症[8]。

2.2. 动脉瘤样骨囊肿

Jaffe 和 Lichtenstein 在 1942 年首次描述了动脉瘤样骨囊肿(Aneurysmal Bone Cyst, ABC)。这是一种相对罕见的良性骨肿瘤, 主要表现为局部侵袭性骨肿瘤, 主要发生在儿童与年轻人中[9]。对于动脉瘤样骨囊肿的治疗方式主要是通过手术将病灶切除, 但由于脊柱动脉瘤样骨囊肿常侵犯椎体后柱, 椎体的后凸畸形、病灶压迫脊髓程度、神经压迫程度都影响着手术的成功率。因此, 目前针对动脉瘤样骨囊肿的治

疗依然存在很多争议。放射疗法能够有效地诱导动脉瘤样骨囊肿骨化, 可以作为手术的替代方案或者辅助方案, 但鉴于辐射强度带来的副作用, 放射疗法的有效性还需要长期临床实验的观察与证明。双膦酸盐可以抑制破骨, 诱导细胞凋亡, 抑制肿瘤细胞的黏附和侵袭, 并抑制血管生成, 从而具有良好的抗肿瘤性。Kieser 等甚至认为, 在排除脊柱椎体不稳及进行性神经功能障碍等首选手术情况下, 双膦酸盐可作为脊柱动脉瘤样骨囊肿的首选非手术治疗方法。他们报道了 6 例使用双膦酸盐治疗的动脉瘤样骨囊肿患者, 治疗 3 个月后, 影像学检查均表现为病灶周围水肿减少和骨化增加[10]。近年来, 越来越多的研究报道了选择性动脉栓塞术可能成为治疗动脉瘤样骨囊肿的主要方式。对于没有发生病理性骨折和神经功能障碍的患者, 选择性动脉栓塞术可以和局部刮除病灶起到相同的效果, 并且侵入性更小。Terzi 等对 23 名活动性脊柱动脉瘤样骨囊肿患者使用选择性动脉栓塞术, 手术均未发生并发症, 其中 17 名患者均得到了很好的疗效, 疼痛症状得到了完全缓解[11]。

2.3. 骨样骨瘤

骨样骨瘤是一种良性的骨形成病变, 60%发生在腰椎, 通常发生在 30 岁以下的男性患者。骨样骨瘤最常见的症状是腰背部的疼痛。对于无相关脊柱畸形或神经压迫的椎体骨样骨瘤的治疗, 可以使用非甾体药物缓解疼痛症状。手术切除是治疗骨样骨瘤的传统方法, 但是术后脊柱不稳、神经损伤、感染和失血等手术并发症发生率高[12]。近年来, 对于体积直径小于 15 mm 的病灶, 经 CT 影像引导下的射频消融或者激光消融逐渐取代了传统的手术切除, 并且展现出良好的治疗效果[13]。CT 薄层扫描(1~2 mm)和 3D 重建可使探头精确定位于病灶中心, 从而实现影像引导。对于射频消融, 建议使用单极非制冷直电极, 并应用射频能量达到 90°C 的温度, 持续 5~6 分钟, 同时使用热保护技术, 避免损伤到神经[14]。Morassi 等使用单极非制冷直电极系统治疗 13 例脊柱骨样骨瘤(11 例位于后柱, 2 例位于椎体), 该系统具有 5 mm 的活动尖端(90°C, 6 分钟), 同时采用了热保护技术。结果显示, 11 例患者接受消融后疼痛得到缓解, 且无并发症发生[15]。Tsumakidou 等报道了 57 例脊柱骨样骨瘤患者(其中椎体 18 例, 后方关节/小关节 36 例), 大部分病变位于神经结构附近 5 mm 以内, 采取热保护技术同时进行消融。一共进行了 61 次消融(平均能量 1271 J), 技术成功率为 100%, 一期临床成功率为 98.2%(1 个月时), 且无严重并发症[16]。

2.4. 成骨细胞瘤

成骨细胞瘤是一种罕见的良性肿瘤, 占原发骨肿瘤的 1%至 5%, 其中 28%~36%发生在脊柱。在组织学上, 成骨细胞瘤骨样骨瘤相似, 但一般比骨样骨瘤更大, 更具有侵袭性[17]。大多数未经治疗的病变会导致疼痛的脊柱侧弯, 手术切除是治疗脊柱成骨细胞瘤的传统方法。为达到治愈目的, 手术必须完全切除整个溶骨成分和软组织成分。如果病变的解剖位置特殊不能完全切除病灶, 可以行病灶内刮除术, 注射骨水泥或者植骨。建议术后每 3~4 月接收一次放射治疗, 一共进行 2 年。然后改成 5~6 月进行一次放射治疗至术后 5 年, 并在术后每年监测复发情况[18]。射频消融术和激光消融术也被推荐用于治疗脊柱成骨细胞瘤。可以使用导航双极射频消融探头通过单个入口点在不同方向连接探头尖端, 并使用内置热电偶精确确定消融区的大小, 根据成骨细胞瘤的大小, 推荐进行两次以上的单极射频消融(90°C, 6 分钟每次)[16]。

2.5. 骨软骨瘤

骨软骨瘤是最常见的成人良性骨肿瘤, 但其中只有 1%~4%发生在脊柱, 主要发生在椎体后柱[19]。大多数骨软骨瘤无临床症状, 通常在影像学检查时偶然发现。当骨软骨瘤压迫周围组织导致周围结构改变, 脊髓压迫、神经受压, 病理性骨折从而出现临床症状时, 手术切除是治疗骨软骨瘤的首选方案[20][21]。目前, 没有可用于骨软骨瘤的药物治疗, 但一些基础研究提示, 生物治疗可能是未来治疗骨软骨瘤的一

个新方向。维甲酸受体 γ (RAR γ) 是一种在软骨发育和生长中起重要作用的核受体[22] [23]。在动物实验中, RAR γ 激动剂可以抑制异位骨化[24] [25]。Garcia 等通过实验证明 Palovarotene 作为一种 RAR γ 激动剂, 能够刺激软骨基质分解代谢基因(ADAMTS5、HES1 和 MMP13)和死亡基因(CASP4), 同时抑制软骨基质合成代谢基因(COL2A1、ACAN 和 SOX9)。这说明 Palovarotene 通过抑制基质合成、刺激软骨帽降解和诱导细胞死亡抑制了骨软骨瘤的生长[26]。虽然 RAR γ 激动剂对骨软骨瘤有很大的治疗前景, 但目前对于 RAR γ 激动剂对生长骨骼组织的潜在副作用知之甚少, 这需要进一步的研究来验证。

2.6. 脊索瘤

最新的 WHO 分类将脊索瘤分为了软骨样脊索瘤、分化差的脊索瘤和退分化脊索瘤三类[27]。三类脊索瘤均为恶性, 局部转移复发率高。目前, 脊索瘤的治疗主要是整块切除, 但是大部分脊索瘤生长位置往往使肿瘤难以完全切除。对于不能够进行手术切除的脊索瘤, 通常使用放射治疗。常规的放射治疗需要高剂量来达到治疗效果, 这往往超过脊索瘤周围组织所能承受的最高剂量。因此, 许多利用质子/光子的放射治疗被越来越多的应用于脊索瘤患者。调强放射治疗(IMRT)和图像引导放射治疗(IGRT)是主要的光子治疗技术。这些技术在 CT/MRI 等影像技术的引导下确定治疗区域, 利用高剂量的光子冲击达到治疗效果[28]。同时 Chen 等回顾分析了 2010~2020 年十年间 31 名接受高剂量光子 IG-IMRT 放射治疗的骶骨、活动脊柱和颅底脊索瘤患者。结果提示接受高剂量放射治疗的患者 5 年生存率为 72% [29]。另外, 靶向脊索瘤的化学治疗正在研究中, 目前尚无成熟有效的方案应用于临床。

3. 转移性脊柱肿瘤

脊柱是肿瘤骨转移的常见部位, 常常表现出病理性骨折、神经压迫、脊髓压迫等症状。NOMS 评估体系包括神经功能、肿瘤学特征、稳定性和全身性转移。通过 NOMS 评估体系可以根据患者的病情为其选择不同的治疗方案提供参考[30]。硬膜外脊髓压迫分级(ESCC)常用来评估转移性脊柱肿瘤对脊髓的压迫程度[31] [32]。对于脊髓受压严重(2 级和 3 级)的转移性脊柱肿瘤, 根据肿瘤组织学的特点可以选择不同的治疗方案。对于对放射射线敏感的乳腺癌、前列腺癌、淋巴瘤和精原细胞瘤, 放射治疗是首选。而对于具有放射抵抗的肿瘤, 如肾细胞癌和胃肠道肿瘤, 可以考虑手术减压[33]。研究证明放射治疗对改善疼痛及瘫痪症状是有效的[34]。对于脊柱不稳定肿瘤评分 7 分及以上的转移性脊柱瘤患者, 考虑手术干预[34]。手术治疗适应症需要考虑患者的基础情况、化疗是否可用、预期寿命和瘫痪程度[35] [36]。对于预期寿命超过三个月的患者, 通常建议进行手术干预。随着微创手术的不断发展, 对于肿瘤骨转移导致的脊柱不稳定, 经椎弓根螺钉内固定或经椎弓根注射 PMMA 的椎体成形术可以增强脊柱的稳定性。这对于骨转移所致的椎体骨折, 以更小的代价维持了脊柱的稳定[36] [37] [38]。

4. 总结与展望

针对脊柱肿瘤的不同特点, 治疗方式的改变极大的提高了患者的治疗效果和生命质量。随着微创技术的不断成熟, 手术切除越来越值得推荐。但是对于侵犯周围结构严重的肿瘤, 手术不能够完全切除, 生物治疗和放射治疗需要更多的研究来达到治愈的效果。

基金项目

江苏省老年健康科研项目(LX2021011), 江苏省社会发展 - 面上项目(BE2019669)。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D., Fuchs, H.E. and Jemal, A. (2022) Cancer Statistics, 2022. *CA: A Cancer Journal for Clini-*

- cians*, **72**, 7-33. <https://doi.org/10.3322/caac.21708>
- [2] Klimo Jr., P. and Schmidt, M.H. (2004) Surgical Management of Spinal Metastases. *The Oncologist*, **9**, 188-196. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.9-2-188>
- [3] Bilsky, M.H., Lis, E., Raizer, J., Lee, H. and Boland, P. (1999) The Diagnosis and Treatment of Metastatic Spinal Tumor. *The Oncologist*, **4**, 459-469. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.4-6-459>
- [4] Byrne, T.N. (1992) Spinal Cord Compression from Epidural Metastases. *The New England Journal of Medicine*, **327**, 614-619. <https://doi.org/10.1056/NEJM199208273270907>
- [5] Pastushyn, A.I., Slin'ko, E.I. and Mirzoyeva, G.M. (1998) Vertebral Hemangiomas: Diagnosis, Management, Natural History and Clinicopathological Correlates in 86 Patients. *Surgical Neurology*, **50**, 535-547. [https://doi.org/10.1016/S0090-3019\(98\)00007-X](https://doi.org/10.1016/S0090-3019(98)00007-X)
- [6] Templin, C.R., Stambough, J.B. and Stambough, J.L. (2004) Acute Spinal Cord Compression Caused by Vertebral Hemangioma. *The Spine Journal*, **4**, 595-600. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2003.08.034>
- [7] Doppman, J.L., Oldfield, E.H. and Heiss, J.D. (2000) Symptomatic Vertebral Hemangiomas: Treatment by Means of Direct Intralesional Injection of Ethanol. *Radiology*, **214**, 341-348. <https://doi.org/10.1148/radiology.214.2.r00fe46341>
- [8] Cloran, F.J., Pukenas, B.A., Loevner, L.A., Aquino, C., Schuster, J. and Mohan, S. (2015) Aggressive Spinal Haemangiomas: Imaging Correlates to Clinical Presentation with Analysis of Treatment Algorithm and Clinical Outcomes. *The British Journal of Radiology*, **88**, Article ID: 20140771. <https://doi.org/10.1259/bjr.20140771>
- [9] Dotter, W.E. (1959) Solitary Unicameral Bone Cysts. *Surgical Clinics of North America*, **39**, 857-64. [https://doi.org/10.1016/S0039-6109\(16\)35814-5](https://doi.org/10.1016/S0039-6109(16)35814-5)
- [10] Kieser, D.C., Mazas, S., Cawley, D.T., Fujishiro, T., Tavolaro, C., Boissiere, L., et al. (2018) Bisphosphonate Therapy for Spinal Aneurysmal Bone Cysts. *European Spine Journal*, **27**, 851-858. <https://doi.org/10.1007/s00586-018-5470-y>
- [11] Terzi, S., Gasbarrini, A., Fuiano, M., Barbanti Brodano, G., Ghermandi, R., Bandiera, S., et al. (2017) Efficacy and Safety of Selective Arterial Embolization in the Treatment of Aneurysmal Bone Cyst of the Mobile Spine: A Retrospective Observational Study. *SPINE*, **42**, 1130-1138. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000002017>
- [12] Rosenthal, D.I., Alexander, A., Rosenberg, A.E. and Springfield, D. (1992) Ablation of Osteoid Osteomas with a Percutaneously Placed Electrode: A New Procedure. *Radiology*, **183**, 29-33. <https://doi.org/10.1148/radiology.183.1.1549690>
- [13] Tsoumakidou, G., Koch, G., Caudrelier, J., Garnon, J., Cazzato, R.L., Edalat, F., et al. (2016) Image-Guided Spinal Ablation: A Review. *CardioVascular and Interventional Radiology*, **39**, 1229-1238. <https://doi.org/10.1007/s00270-016-1402-6>
- [14] Wallace, A.N., Tomasian, A., Chang, R.O. and Jennings, J.W. (2016) Treatment of Osteoid Osteomas Using a Navigational Bipolar Radiofrequency Ablation System. *CardioVascular and Interventional Radiology*, **39**, 768-772. <https://doi.org/10.1007/s00270-015-1243-8>
- [15] Morassi, L.G., Kokkinis, K., Evangelopoulos, D.S., Karagyris, O., Vlachou, I., Kalokairinou, K., et al. (2014) Percutaneous Radiofrequency Ablation of Spinal Osteoid Osteoma under CT Guidance. *The British Journal of Radiology*, **87**, Article ID: 20140003. <https://doi.org/10.1259/bjr.20140003>
- [16] Tsoumakidou, G., Thénint, M.A., Garnon, J., Buy, X., Steib, J.P. and Gangi, A. (2016) Percutaneous Image-Guided Laser Photocoagulation of Spinal Osteoid Osteoma: A Single-Institution Series. *Radiology*, **278**, 936-943. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015150491>
- [17] Berry, M., Mankin, H., Gebhardt, M., Rosenberg, A. and Hornicek, F. (2008) Osteoblastoma: A 30-Year Study of 99 Cases. *Journal of Surgical Oncology*, **98**, 179-183. <https://doi.org/10.1002/jso.21105>
- [18] Thakur, N.A., Daniels, A.H., Schiller, J., Valdes, M.A., Czerwejn, J.K., Schiller, A., et al. (2012) Benign Tumors of the Spine. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, **20**, 715-724. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-21-02-65>
- [19] Gunay, C., Atalar, H., Yildiz, Y. and Saglik, Y. (2010) Spinal Osteochondroma: A Report on Six Patients and a Review of the Literature. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, **130**, 1459-1465. <https://doi.org/10.1007/s00402-010-1058-7>
- [20] Yakkanti, R., Onyekwelu, I., Carreon, L.Y. and Dimar 2nd, J.R. (2018) Solitary Osteochondroma of the Spine—A Case Series: Review of Solitary Osteochondroma with Myelopathic Symptoms. *Global Spine Journal*, **8**, 323-339. <https://doi.org/10.1177/2192568217701096>
- [21] Fukushi, R., Emori, M., Iesato, N., Kano, M. and Yamashita, T. (2017) Osteochondroma Causing Cervical Spinal Cord Compression. *Skeletal Radiology*, **46**, 1125-1130. <https://doi.org/10.1007/s00256-017-2633-6>
- [22] Shimono, K., Tung, W.E., Macolino, C., Chi, A.H., Didizian, J.H., Mundy, C., et al. (2011) Potent Inhibition of Heterotopic Ossification by Nuclear Retinoic Acid Receptor- γ Agonists. *Nature Medicine*, **17**, 454-60.

- <https://doi.org/10.1038/nm.2334>
- [23] Pavey, G.J., Qureshi, A.T., Tomasino, A.M., Honnold, C.L., Bishop, D.K., Agarwal, S., *et al.* (2016) Targeted Stimulation of Retinoic Acid Receptor- Γ Mitigates the Formation of Heterotopic Ossification in an Established Blast-Related Traumatic Injury Model. *Bone*, **90**, 159-167. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2016.06.014>
- [24] Williams, J.A., Kondo, N., Okabe, T., Takeshita, N., Pilchak, D.M., Koyama, E., *et al.* (2009) Retinoic Acid Receptors Are Required for Skeletal Growth, Matrix Homeostasis and Growth Plate Function in Postnatal Mouse. *Developmental Biology*, **328**, 315-327. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2009.01.031>
- [25] Koyama, E., Golden, E.B., Kirsch, T., Adams, S.L., Chandraratna, R.A., Michaille, J.J., *et al.* (1999) Retinoid Signaling Is Required for Chondrocyte Maturation and Endochondral Bone Formation during Limb Skeletogenesis. *Developmental Biology*, **208**, 375-391. <https://doi.org/10.1006/dbio.1999.9207>
- [26] Garcia, S.A., Tian, H., Imamura-Kawasawa, Y., Fisher, A., Cellini, A., Codd, C., *et al.* (2020) Understanding the Action of Rare Agonists on Human Osteochondroma Explants. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article No. 2686. <https://doi.org/10.3390/ijms21082686>
- [27] Bansal, A., Goyal, S., Goyal, A. and Jana, M. (2021) WHO Classification of Soft Tissue Tumours 2020: An Update and Simplified Approach for Radiologists. *European Journal of Radiology*, **143**, Article ID: 109937. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109937>
- [28] Lu, S., Peng, X., Zou, B., Zhou, C., Feng, M. and Lang, J. (2019) Adjuvant Gamma Knife Surgery and Image-Guided, Intensity-Modulated Radiation Therapy for the Treatment of Sacral Chordomas. *Reports of Practical Oncology & Radiotherapy*, **24**, 74-79. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2018.10.007>
- [29] Chen, A.T.C., Hong, C.B.C., Narazaki, D.K., Rubin, V., Serante, A.R., Ribeiro Junior, U., *et al.* (2022) High Dose Image-Guided, Intensity Modulated Radiation Therapy (Ig-Imrt) for Chordomas of the Sacrum, Mobile Spine and Skull Base: Preliminary Outcomes. *Journal of Neuro-Oncology*, **158**, 23-31. <https://doi.org/10.1007/s11060-022-04003-w>
- [30] Caruso, J.P., Cohen-Inbar, O., Bilsky, M.H., Gerszten, P.C. and Sheehan, J.P. (2015) Stereotactic Radiosurgery and Immunotherapy for Metastatic Spinal Melanoma. *Neurosurgical Focus*, **38**, Article No. e6. <https://doi.org/10.3171/2014.11.FOCUS14716>
- [31] Bilsky, M.H., Laufer, I., Fourney, D.R., Groff, M., Schmidt, M.H., Varga, P.P., *et al.* (2010) Reliability Analysis of the Epidural Spinal Cord Compression Scale: Clinical Article. *Journal of Neurosurgery: Spine SPI*, **13**, 324-328. <https://doi.org/10.3171/2010.3.SPINE09459>
- [32] Patchell, R.A., Tibbs, P.A., Regine, W.F., Payne, R., Saris, S., Kryscio, R.J., *et al.* (2005) Direct Decompressive Surgical Resection in the Treatment of Spinal Cord Compression Caused by Metastatic Cancer: A Randomised Trial. *Lancet*, **366**, 643-648. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66954-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66954-1)
- [33] Rades, D., Huttenlocher, S., Dunst, J., Bajrovic, A., Karstens, J.H., Rudat, V., *et al.* (2010) Matched Pair Analysis Comparing Surgery Followed by Radiotherapy and Radiotherapy Alone for Metastatic Spinal Cord Compression. *Journal of Clinical Oncology*, **28**, 3597-604. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.28.5635>
- [34] Fisher, C.G., Dipaola, C.P., Ryken, T.C., Bilsky, M.H., Shaffrey, C.I., Berven, S.H., *et al.* (2010) A Novel Classification System for Spinal Instability in Neoplastic Disease: An Evidence-Based Approach and Expert Consensus from the Spine Oncology Study Group. *Spine*, **35**, E1221-E1229. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181e16ae2>
- [35] Vazifehdan, F., Karantzoulis, V.G. and Igoumenou, V.G. (2017) Surgical Treatment for Metastases of the Cervical Spine. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, **27**, 763-775. <https://doi.org/10.1007/s00590-017-2002-0>
- [36] Rao, J., Tiruchelvarayan, R. and Lee, L. (2014) Palliative Surgery for Cervical Spine Metastasis. *Singapore Medical Journal*, **55**, 569-73. <https://doi.org/10.11622/smedj.2014152>
- [37] Sundaresan, N., Digiacinto, G.V., Hughes, J.E., Cafferty, M. and Vallejo, A. (1991) Treatment of Neoplastic Spinal Cord Compression: Results of a Prospective Study. *Neurosurgery*, **29**, 645-650. <https://doi.org/10.1227/00006123-1991111000-00001>
- [38] Bartlett, E.K., Simmons, K.D., Wachtel, H., Roses, R.E., Fraker, D.L., Kelz, R.R., *et al.* (2015) The Rise in Metastectomy Across Cancer Types Over the Past Decade. *Cancer*, **121**, 747-757. <https://doi.org/10.1002/cncr.29134>