·论　著·

黑色素瘤脊柱转移患者手术预后因素分析：一项回顾性队列研究

温　苗，张　晶，王贵芬，赵晓琴，王新艳，麦尔旦江·麦合木提，杜俊炜

新疆医科大学附属肿瘤医院骨与软组织肿瘤及黑色素瘤科，新疆乌鲁木齐 830000

［**摘要**］ **背景与目的：**黑色素瘤是一种恶性程度极高的肿瘤，其发病率相对较低，但致死率高。黑色素瘤转移到脊柱有很强的侵袭性，常侵犯椎体并有软组织肿块形成。随着肿瘤侵犯进展，肿瘤进一步压迫神经根及脊髓，患者会出现剧烈疼痛，严重者可导致瘫痪。因此针对黑色素瘤脊柱转移的患者，需尽早开展外科干预治疗。本研究旨在探讨黑色素瘤脊柱转移患者手术治疗及预后的影响因素。**方法：**收集2008—2024年新疆医科大学附属肿瘤医院收治的58例黑色素瘤脊柱转移患者的临床及随访资料。纳入标准：① 已确诊黑色素瘤，脊柱术后经病理学检查确诊转移；② 预计生存时间大于3个月；③ 已经或即将发生脊柱失稳和（或）脊髓神经压迫。排除标准：① 伴有其他恶性肿瘤的患者；② 经评估不能耐受手术者；③ 随访资料不全者；④ 有脑转移的患者。本研究经新疆医科大学附属肿瘤医院伦理委员会批准（伦理批号：S-2024167），豁免患者知情同意。根据治疗时代分层，分析不同时期治疗策略差异，并在多因素模型中纳入治疗时代作为协变量。手术前后分别对患者进行疼痛视觉模拟量表评分（visual analogue scale，VAS）、脊髓损伤Frankel分级、美国东部肿瘤协作组（Eastern Cooperative Oncology Group，ECOG）评分。采用Kaplan-Meier法进行生存分析，组间生存率比较采用log-rank检验，采用Cox回归分析明确患者预后的影响因素。**结果：**58例黑色素瘤脊柱转移患者的中位总生存期（overall survival，OS）为11个月。平均手术时间为273 min，平均出血量为1 407 mL。与术前相比，术后患者的VAS、ECOG评分显著降低，Frankel分级明显改善（P均<0.05）。单因素分析显示，ECOG评分、术前Frankel分级、脊柱转移间隔时间、是否存在脊柱以外的转移、是否接受术后系统治疗及术后系统治疗方式均与黑色素瘤脊柱转移患者的OS有关（P均<0.05）。校正治疗时代后，多因素Cox回归分析显示，术前Frankel分级［风险比（hazard ratio，HR）=0.173，95% CI：0.043~0.700］、脊柱以外的转移（HR=4.131，95% CI：1.863~9.159）和术后系统治疗（HR=0.048，95%CI：0.009~0.250）是黑色素瘤脊柱转移患者OS的独立影响因素。**结论：**手术治疗能显著缓解黑色素瘤脊柱转移患者的疼痛，提高生活质量。术前Frankel分级、是否存在脊柱以外的转移及是否接受术后系统治疗是黑色素瘤脊柱转移患者OS的独立影响因素。

［**关键词**］ 黑色素瘤；脊柱转移瘤；手术治疗；预后；观察性研究

中图分类号：R739.5　**文献标志码：**A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2026.05.006

基金项目：新疆维吾尔自治区卫生健康科研项目（2025001QNKYXM650027539）；新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目（2022D01C803）。

利益冲突：作者声明无利益冲突。

伦理批件：S-2024167。

知情同意：豁免。

引用本文：温　苗, 张　晶, 王贵芬, 等. 黑色素瘤脊柱转移患者手术预后因素分析：一项回顾性队列研究［J］. 中国癌症杂志, 2026, 36(5): 479-487.

CC协议：CC BY-NC-ND 4.0。

Funding: Research Project of Xinjiang Uygur Autonomous Region Health Commission (2025001QNKYXM650027539); Natural Science Foundation of Xinjiang Uygur Autonomous Region (2022D01C803).

Conflicts of interest: authors declare no conflicts of interest.

Ethical approval: S-2024167.

Informed consent: not required.

Cite this article: WEN M, ZHANG J, WANG G F, et al. Analysis of prognostic factors for surgery in patients with spinal metastasis from melanoma: a retrospective cohort study［J］. Chin J Oncol, 2026, 36(5): 479-487.

CC license: CC BY-NC-ND 4.0.

Analysis of prognostic factors for surgery in patients with spinal metastasis from melanoma: a retrospective cohort study　WEN Miao, ZHANG Jing, WANG Guifen, ZHAO Xiaoqin, WANG Xinyan, MAIHEMUTI Maierdanjiang, DU Junwei　(Department of Bone and Soft Tissue Tumors and MELANOMA, Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China)

Correspondence to: DU Junwei E-mail: 1075823977@qq.com

［**Abstract**］**Background and purpose:** Melanoma is a highly malignant tumor with a relatively low incidence rate but a high fatality rate. When melanoma metastasizes to the spine, it exhibits strong aggressiveness, often invading the vertebral body and forming soft tissue masses. As the tumor progresses, it further compresses the nerve roots and spinal cord, causing severe pain in patients, which can lead to paralysis in severe cases. Therefore, surgical intervention is required for patients with spinal metastasis of melanoma as soon as possible. This study aimed to explore surgical treatment and prognostic factors for patients with spinal metastasis from melanoma. **Methods:** Clinical and follow-up data of 58 patients with melanoma spinal metastases admitted to the Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University from 2008 to 2024 were collected. Inclusion criteria: ① Patients with confirmed melanoma who have undergone spinal surgery and have been pathologically diagnosed with metastasis; ② Estimated survival time greater than 3 months; ③ Have already experienced or are about to experience spinal instability and/or spinal cord compression. Exclusion criteria: ① Patients with other malignant tumors; ② Patients who cannot tolerate surgery upon evaluation; ③ Patients with incomplete follow-up data; ④ Patients with brain metastasis. This study was approved by the ethics committee of the Affiliated Tumor Hospital of Xinjiang Medical University (ethics approval number: S-2024167), and exempted from obtaining informed consent from patients. According to the stratification of treatment periods, the differences in treatment strategies at different stages were analyzed, and the treatment period was included as a covariate in the multivariate model. Before and after surgery, patients were evaluated using the visual analogue scale (VAS) for pain, Frankel classification for spinal cord injury, and the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) score. The Kaplan-Meier method was used for survival analysis, the log-rank test was used for intergroup survival rate comparison, and Cox regression analysis was used to identify the influencing factors of patient prognosis. **Results:** The median overall survival (OS) for 58 patients with melanoma spinal metastases was 11 months. The average surgical duration was 273 minutes, with an average blood loss of 1 407 mL. Compared to preoperative levels, postoperative patients exhibited significantly reduced VAS and ECOG scores, along with a notable improvement in Frankel grading (all $P<0.05$). Univariate analysis revealed that the ECOG score, preoperative Frankel grading, interval from melanoma diagnosis to spinal metastasis, presence of non-spinal metastases, receipt of postoperative systemic therapy, and type of postoperative systemic therapy were all significantly correlated with OS in melanoma patients with spinal metastasis (all $P<0.05$). After adjusting for the treatment era, multivariate Cox regression analysis showed that preoperative Frankel grading［hazard ratio (HR)=0.173, 95% CI: 0.043-0.700］, non-spinal metastases (HR=4.131, 95% CI: 1.863-9.159) and postoperative systemic therapy (HR=0.048, 95% CI: 0.009-0.250) were independent factors affecting OS in patients with melanoma spinal metastases. **Conclusion:** Surgical treatment can significantly alleviate the pain of patients with melanoma spinal metastases and improve their quality of life. Preoperative Frankel grading, metastasis outside the spine, and whether postoperative systemic therapy is received are independent factors affecting the OS of melanoma patients with spinal metastases.

［**Key words**］Melanoma; Spinal metastases; Surgical treatment; Prognosis; Observational study

黑色素瘤在全球范围内的发病率逐年上升，2022年全球癌症统计报告[1]显示，全球约331 647例新发病例和58 645例死亡病例，由此可见黑色素瘤的防治工作依旧面临巨大挑战。黑色素瘤是一种恶性程度极高的肿瘤，亚洲人群黑色素瘤发病率相对较低，但致死率很高。黑色素瘤骨转移的发生率为5.2%~6.9%，占所有晚期黑色素瘤转移的17%，患者预后通常不佳，总体中位生存期仅4~6个月[2-3]。约70%的患者死亡原因与转移性疾病导致的器官衰竭直接相关[4]。通常黑色素瘤经淋巴和血液途径从原发部位转移到骨组织，其中大部分骨转移发生在脊柱，以胸腰椎区域居多[5]。黑色素瘤转移到脊柱有很强的侵袭性，常侵犯椎体并有软组织肿块形成。随着肿瘤侵犯进展，肿瘤进一步压迫神经根及脊髓，患者会出现剧烈疼痛，严重者可导致瘫痪[2]。因此针对黑色素瘤脊柱转移的患者，需尽快开展外科干预治疗。

近年来随着靶向治疗和免疫治疗的出现，黑色素瘤患者的生存状况已有明显改善，但黑色素瘤脊柱转移人群的预后及其影响因素仍缺乏相关数据[6]。为此，本研究回顾性分析了2008年1月—2024年12月在新疆医科大学附属肿瘤医院接受手术治疗的58例黑色素瘤脊柱转移患者的临床资料。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究为一项单中心回顾性队列研究。研究对象为2008—2024年在新疆医科大学附属肿瘤医院接受手术干预的黑色素瘤脊柱转移患者。手术指征为患者符合以下任意1条及以上：① 顽固性疼痛，经内科药物治疗难以缓解症状；② 脊柱不稳定及脊髓压迫导致神经功能损害。纳入标准：① 已确诊黑色素瘤，脊柱术后经病理学检查确诊转移；② 预计生存时间大于3个月[7]；③ 已经或即将发生脊柱失稳和（或）脊髓神经压迫。排除标准：① 伴有其他恶性肿瘤的患者；② 经评估不能耐受手术者；③ 随访资料不全者；④ 有

脑转移的患者。

本研究经新疆医科大学附属肿瘤医院伦理委员会批准（伦理批号：S-2024167），豁免患者知情同意。

1.2 临床资料收集

通过查阅患者病历，收集患者的性别、年龄、黑色素瘤原发部位、美国东部肿瘤协作组（Eastern Cooperative Oncology Group，ECOG）评分、脊柱肿瘤不稳定评分（spinal instability neoplastic score，SINS）、疼痛视觉模拟量表评分（visual analogue scale，VAS）、脊柱转移部位、脊柱转移灶数量、脊髓损伤Frankel分级、脊柱转移间隔时间（定义为黑色素瘤诊断日期到脊柱转移诊断日期的间隔时间）、脊柱以外的转移部位、基因突变、术后系统治疗及术后生存期等相关临床信息。

1.3 手术方式

所有患者术前均经过全面评估，根据患者术前评估结果及影像学资料决定手术策略，包括姑息性手术及分块、整块切除术。颈椎肿瘤患者依据具体情况采用前路/后路手术，胸腰椎肿瘤患者采用单纯后路手术/前后路联合手术，采用钛网笼或骨水泥填充进行脊柱重建。

1.4 随访

通过门诊复查、电话等方式对所有患者进行随访，记录患者术后生存情况，无失访病例。总生存期（overall survival，OS）定义为患者确诊黑色素瘤脊柱转移日期到死亡或末次随访的时间。随访截至2025年6月30日。中位随访时间为11个月（范围：3~17个月）。

1.5 统计学处理

采用Excel 2019软件建立数据库，使用IBM SPSS 19.0软件进行数据分析。手术前后VAS、Frankel分级、ECOG评分的比较采用配对设计的秩和检验，应用Kaplan-Meier法对58例黑色素瘤脊柱转移患者进行生存分析并绘制生存曲线，采用log-rank检验比较各组间生存期的差异。因临床实践中功能预后差异显著，且为与现有脊柱转移瘤研究的分组策略保持一致，故将Frankel分级进行二分处理（A~C *vs* D~E）。采用Cox回归分析确定患者预后的影响因素。所有显著性检验均为双侧检验，$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结　果

2.1 黑色素瘤脊柱转移患者手术时的临床病理学特征

本研究共纳入58例患者，其中男性28例，女性30例，患者纳入和排除流程图见图1。首次诊断黑色素瘤的年龄为32~72岁，平均为（54.5±9.7）岁。原发部位：肢端14例，黏膜24例，皮肤11例，葡萄膜3例，原发灶不明6例。术前ECOG评分：0~1分26例，2~4分32例。术前SINS：7~12分33例，13~18分25例；术前VAS为5~8分，平均为（6.48±0.80）分。颈椎转移6例，胸椎转移20例，腰骶椎转移25例，胸腰椎转移7例。脊柱转移灶数量1个为38例，＞1个为20例。术前Frankel分级：A级4例，B级15例，C级32例，D级4例，E级3例。脊柱转移间隔时间为1~62个月，平均为（12.6±9.7）个月。无脊柱以外的转移20例，有脊柱以外的转移38例，其中最常见的脊柱外转移部位为肺，单纯肺转移17例，单纯肝转移9例，肺肝联合转移4例，肝肾联合转移4例，肺肝肾联合转移4例。共检出基因突变9例，其中*BRAF*突变阳性7例，*NRAS*基因突变阳性2例。术后未接受系统治疗8例，单纯靶向治疗6例（药物包括BRAF抑制剂达拉非尼联合曲美替尼），单纯免疫治疗8例（药物包括特瑞普利单抗、帕博利珠单抗），化疗+抗血管生成药物23例（药物包括紫杉醇类+铂类+贝伐珠单抗、替莫唑胺+顺铂+贝伐珠单抗），靶向治疗+免疫治疗9例（药物包括阿昔替尼+特瑞普利单抗、仑伐替尼+特瑞普利单抗），化疗+靶向治疗+免疫治疗4例（替莫唑胺+阿帕替尼+卡瑞利珠单抗），详见表1。

2.2 手术情况

采用单纯后路减压37例，单纯前路刮除内固定4例，前后联合入路减压内固定17例。平均手术时间为273 min，平均出血量为1 407 mL。1例患者术后出现并发症，为术后感染。图2~4分别显示了颈椎转移、胸椎转移、腰椎转移患者的典型影像学和病理学资料。

2.3 手术前后患者VAS、Frankel分级、ECOG评分对比

与术前相比，术后患者的VAS、ECOG评分显著降低，Frankel分级明显改善（P均<0.05，表2），提示黑色素瘤脊柱转移患者术后疼痛明显减轻，一般状况和神经功能显著改善。

2.4 黑色素瘤脊柱转移患者的生存分析

随访期间共有48例（82.8%）患者死亡，其中男性25例，女性23例。中位OS为11个月（95%CI：10.087~11.913），OS曲线见图5。

采用log-rank检验对黑色素瘤脊柱转移的预后影响因素进行分析，结果显示，ECOG评分、术前Frankel分级、脊柱转移间隔时间、是否有脊柱以外的转移、术后是否系统治疗及术后系统治疗方式均与黑色素瘤脊柱转移患者的OS有关

表1 入组患者的临床病理学特征

Tab. 1 Clinical and pathological features of enrolled patients

Characteristic	Case *n*
Gender	
Male	28
Female	30
Primary site	
Acral	14
Mucous membrane	24
Skin	11
Ocular choroid	3
Unknown	6
ECOG score	
0-1	26
2-4	32
SINS	
7-12	33
13-18	25
Preoperative VAS	
＜7	25
≥7	33
Spinal metastasis site	
Cervical spine	6
Thoracic vertebrae	20
Lumbosacral vertebrae	25
Thoracolumbar	7
Number of spinal metastases	
1	38
＞1	20
Preoperative Frankel grading	
A-C	51
D-E	7
Interval between spinal metastases diagnosis/month	
≤12	35
＞12	23
Metastatic sites outside the spine	
No	20
Yes	38
Gene mutation	
No	49
Yes	9

（P均＜0.05），性别、年龄、原发部位、SINS、术前VAS、脊柱转移部位、脊柱转移灶数量、基因突变均与黑色素瘤脊柱转移患者的OS无关（P均＞0.05，表3）。

将单因素分析中P＜0.05的自变量引入Cox回归模型进行多因素分析，结果显示，术前Frankel分级［风险比（hazard ratio，HR）=0.173，95% CI：0.043~0.700］、脊柱以外的转移部位（HR=4.131，95% CI：1.863~9.159）和术后系统治疗（HR=0.048，95% CI：0.009~0.250）是黑色素瘤脊柱转移患者OS的独立影响因素，其中术前Frankel分级越高及接受术后系统治疗是黑色素瘤脊柱转移患者OS的保护因素（图6，表4）。

3 讨 论

在黑色素瘤骨转移患者中，中轴骨骼最易受累，且其发病率和死亡率均高于乳腺癌和前列腺癌骨转移。有研究[2]表明，黑色素瘤脊柱转移与其他部位的骨转移瘤相比，其预后更差，中位生存期仅为1.5个月，而其他骨转移瘤为1.9个月。黑色素瘤骨转移会导致骨相关事件，严重影响患者的生活质量[8]。Sellin等[9]对64例接受减压手术干预的黑色素瘤脊柱转移患者（迄今为止最大的研究队列）进行回顾性研究，中位生存期仅5.7个月，其中脊柱转移灶数量≥3个是影响黑色素瘤脊柱转移患者预后的重要因素之一。本研究中接受手术治疗的黑色素瘤脊柱转移患者的中位生存期为11个月，与先前研究相比生存期有所延长，这可能是由于黑色素瘤靶向治疗和免疫治疗的快速发展，延长了患者的生存期。

本研究结果显示，与术前相比，术后患者的VAS、ECOG评分显著降低，Frankel分级明显升高，且术前Frankel分级是黑色素瘤脊柱转移患者预后的独立影响因素之一。Zhang等[10]分析了21例接受手术干预的黑色素瘤脊柱转移患者，发现黑色素瘤脊柱转移患者更容易出现局部复发，且术前Frankel分级是预测OS的独立预后因素之一，与本研究结果一致。术前Frankel分级A~C的患者神经功能欠佳，这通常是由于较大的肿瘤压迫神经根或脊髓造成的，而此类肿瘤很难完全切除，因此肿瘤复发的风险随之增加。行手术减压后，患者的VAS得到明显改善。因此，对于顽固性疼痛、脊柱不稳定导致的疼痛，当口服止痛药物难以达到满意效果时，手术干预至关重要。在生活质量方面，绝大部分患者在术后也得到不同程度的改善，这主要得益于疼痛缓解、脊柱稳定性增强及神经功能恢复。

有研究[11-12]证实，骨转移病程间隔时间与患者预后呈显著正相关，间隔时间较长的患者通常预后更佳，且间隔时间已被证实为影响预后的相关因素。考虑原因可能是间隔时间较长的患者，其肿瘤的恶性进展程度相对缓慢，且更早开始规范化治疗。本研究结果显示，有无脊柱以外转移及是否进行术后系统治疗是黑色素瘤脊柱转移预后的独立影响因素。有研究[13]发现，黑色素瘤合并骨以外转移与预后不良有密切关系。黑色素瘤脊柱以外常见转移部位包括肺、肝等脏

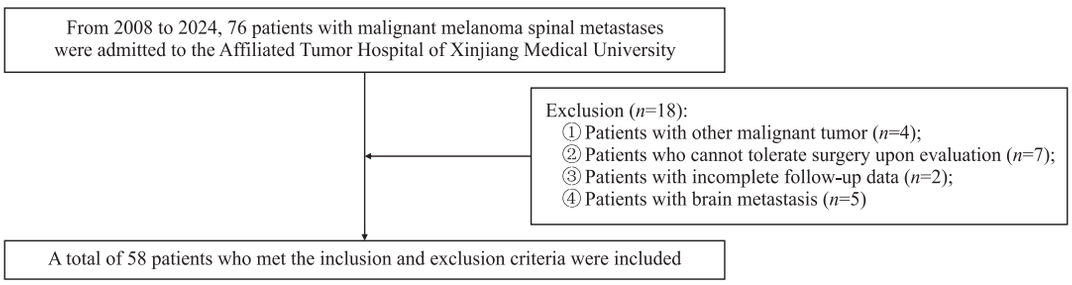

图1 患者纳入和排除流程图

Fig. 1 Flowchart of inclusion and exclusion for enrolled patients

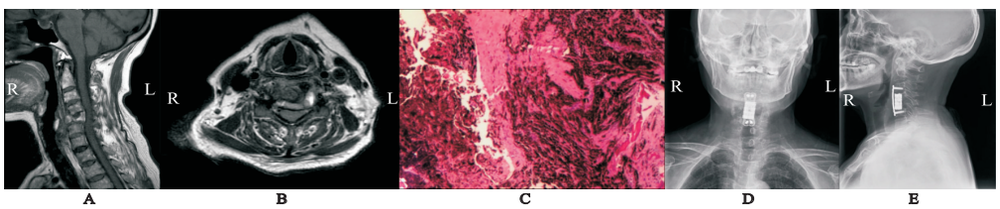

图2 颈椎转移患者的相关资料

Fig. 2 Relevant data of cervical spine metastasis patients

A, B: Preoperative magnetic resonance imaging; C: Histopathological image (HE staining, ×100); D, E: Anteroposterior and lateral X-ray images post-cervical spine surgery.

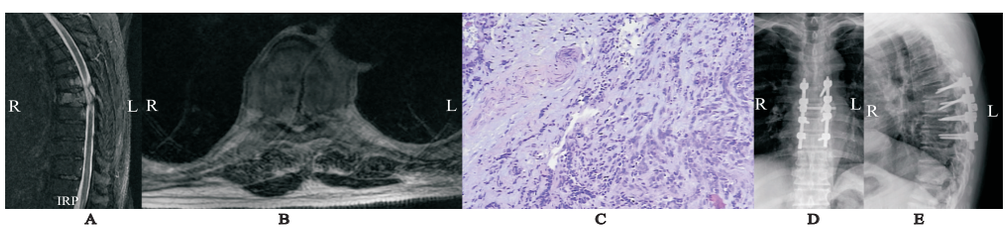

图3 胸椎转移患者的相关资料

Fig. 3 Relevant data of thoracic vertebral metastasis patients

A, B: Preoperative magnetic resonance imaging; C: Histopathological image (HE staining, ×100); D, E: Postoperative anteroposterior and lateral X-ray images of the thoracic vertebra.

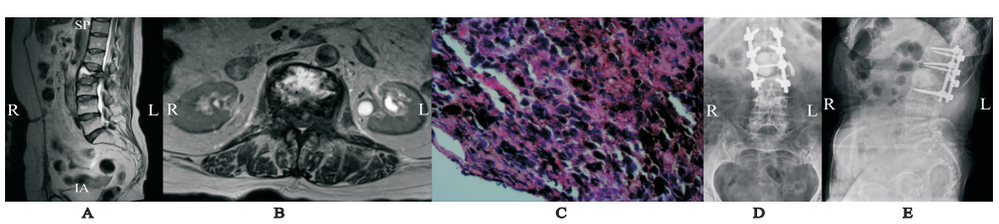

图4 腰椎转移患者的相关资料

Fig. 4 Relevant information of lumbar spine metastasis patients

A, B: Preoperative magnetic resonance imaging; C: Histopathological image (HE staining, ×100); D, E: Anteroposterior and lateral X-ray films after lumbar spine surgery.

表2 黑色素瘤脊柱转移患者术前术后VAS、Frankel分级、ECOG评分比较

Tab. 2 Comparison of VAS, Frankel grading and ECOG scores before and after surgery for patients with melanoma spinal metastasis

［M (IQR)］

Perioperative period	VAS	Frankel grading	ECOG score
preoperative	7.00 (1)	3.00 (1)	2.00 (1)
postoperative	2.50 (1)	4.00 (1)	1.00 (2)
Z value	-6.714	-6.833	-5.667
P value	<0.001	<0.001	<0.001

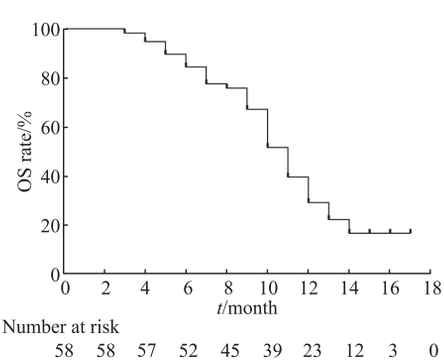

图5 58例黑色素瘤脊柱转移患者的OS曲线

Fig. 5 OS curves of 58 patients with melanoma spinal metastases

表3 58例黑色素瘤脊柱转移患者OS影响因素的单因素分析

Tab. 3 Univariate analysis of factors affecting OS in 58 patients with melanoma spinal metastases

Characteristic	Total number of cases	Number of deaths	Median OS/month	*P* value
Gender				0.145
Male	28	25	10	
Female	30	23	11	
Age/year*				0.155
＜50	19	13	11	
≥50	39	35	11	
Primary site				0.470
Acral	14	12	10	
Mucous membrane	24	20	11	
Skin	11	10	9	
Ocular choroid	3	2	6	
Unknown	6	4	10	
ECOG score				＜0.001
0-1	26	17	13	
2-4	32	31	9	
SINS score				0.639
7-12	33	27	10	
13-18	25	21	11	
Preoperative VAS				0.075
＜7	25	18	11	
≥7	33	30	10	
Spinal metastasis site				0.315
Cervical spine	6	6	10	
Thoracic vertebrae	20	13	11	
Lumbosacral vertebrae	25	23	10	
Thoracolumbar	7	6	12	
Number of spinal metastases				0.224
1	38	30	11	
＞1	20	18	10	
Preoperative Frankel grading				0.046
A-C	51	45	11	
D-E	7	3	-	
Interval between spinal metastases diagnosis/month				＜0.001
≤12	35	35	9	
＞12	23	13	14	
Metastasis outside the spine				＜0.001
No	20	12	14	
Yes	38	36	10	
Gene mutation				0.823
No	49	41	11	
Yes	9	7	10	
Postoperative systemic therapy				＜0.001
No	8	8	5	
Yes	50	40	11	
Postoperative systemic treatment methods				＜0.001
Targeted therapy	6	5	9	
Immunotherapy	8	6	12	
Chemotherapy+anti-angiogenesis therapy	23	18	11	
Targeted therapy+immunotherapy	9	8	10	
Chemotherapy+targeted therapy+immunotherapy	4	3	11	
No treatment	8	8	5	

*: The age at which melanoma was first diagnosed; -: The median OS has not been reached.

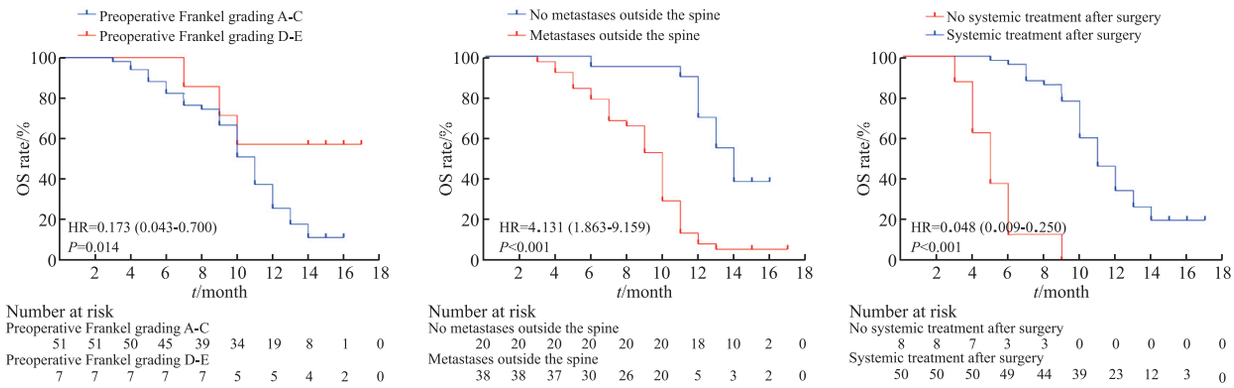

图6 各组患者生存分析的Kaplan-Meier曲线

Fig. 6 Kaplan-Meier curves for survival analysis of patients in each group

A: OS of patients with different preoperative Frankel grades; B: OS of patients with or without metastases outside the spine; C: OS of patients with or without postoperative systemic therapy

表4 58例黑色素瘤脊柱转移患者OS影响因素的多因素Cox回归分析

Tab. 4 Multivariate Cox regression analysis of factors affecting OS in 58 patients with melanoma spinal metastasis

Characteristic	β	SE	Wald	HR	95% CI	*P* value
ECOG score						
0-1				1.00	Reference	
2-4	0.174	0.370	0.220	1.190	0.576-2.459	0.639
Preoperative Frankel grading						
A-C				1	Reference	
D-E	-1.753	0.712	6.057	0.173	0.043-0.700	0.014
Metastatic sites outside the spine						
No				1	Reference	
Yes	1.418	0.406	12.187	4.131	1.863-9.159	<0.001
Postoperative systemic therapy						
No				1	Reference	
Yes	-3.030	0.839	13.047	0.048	0.009-0.250	<0.001
Postoperative systemic treatment methods						
Targeted therapy				1	Reference	
Other treatment methods	-0.119	0.184	0.419	0.888	0.619-1.273	0.517
Treatment era						
2008 to 2014				1	Reference	
2015 to 2024	-0.259	0.342	0.571	0.772	0.395-1.510	0.450

器，一旦出现转移，治疗机会有限，预后通常不佳。对于肝转移患者，除了全身治疗外，还需进行肝脏局部治疗，如消融[14]等，这些方法在一定程度上可以延长患者的生存时间。若出现脑转移则病情进展迅速，常为致死的主要原因，应优先处理中枢神经系统的病灶，这也是本研究将脑转移患者纳入排除标准的原因。

术后是否进行系统治疗也是影响黑色素瘤脊柱转移预后的重要因素之一。黑色素瘤的发病机制、治疗和预后，与癌基因的激活突变密切相关，如*BRAF*、*NRAS*、*KIT*等基因[15]。随着基因检测的广泛应用，针对*BRAF*、*NRAS*等基因突变的靶向药物相继问世，靶向治疗的出现对黑色素瘤的治疗发挥了重要推动作用，显著改善了患者的预后[16]。中国黑色素瘤患者的*BRAF*突变率为20%~25%，有研究[17-18]显示，BRAF抑制剂维莫非尼取得了良好的效果，随后达拉非尼联合曲美替尼治疗不可切除或转移性*BRAF* V600突变型皮肤黑色素瘤患者的疗效显著，有效率高达60%。本研究中有6例患者出现*BRAF* V600E突

变，术后应用达拉非尼联合曲美替尼治疗，虽然样本量较小，但患者生存期相对有所延长。Hauschild等[19]研究也发现，应用达拉非尼联合曲美替尼作为晚期黑色素瘤患者术后系统治疗，尤其是在合并溃疡、淋巴结转移等高危因素的患者中获益更加明显。中国黑色素瘤最常见的类型为肢端型，在肢端黑色素瘤治疗中，Mao等[20]进行了一项替莫唑胺联合阿帕替尼联合卡瑞利珠单抗一线治疗晚期肢端型黑色素瘤的Ⅱ期临床研究，该研究纳入的48例患者1年OS率达到91.6%，该三药联合方案优于单纯免疫治疗或免疫治疗联合靶向治疗，为肢端黑色素瘤的治疗提供了目前最优方案。我们在多因素Cox回归中将其合并为“术后是否接受系统治疗”这一二分类变量，以保证模型稳定性。但术后系统治疗在多因素分析中表现出较强的保护作用，该结果可能存在一定的局限性：术后系统治疗的选择通常基于患者体能状态和转移负荷，病情较轻者更易接受治疗，可能因此高估其保护效应。随着免疫治疗及靶向治疗的快速发展，患者生存得到改善，但本研究样本量有限，未进行进一步分层分析。

黑色素瘤的转移机制相对复杂。Kratzch等[21]研究mTOR抑制剂和抗血管生成治疗对黑色素瘤脊柱转移的影响，结果显示，应用mTOR抑制剂和VEGFR抑制剂具有预防和延缓脊柱转移瘤形成的潜力，但疗效相对有限。有学者通过生物信息学分析识别黑色素瘤转移的核心基因和通路，发现*KRT5*、*IVL*和*DSP*可作为抑制黑色素瘤转移的新靶点[22]。Su等[23]研究发现，*CXCL8*、*THBS1*和*KIT*可能是黑色素瘤转移的中枢基因，未来有望作为治疗靶点。其他可能在黑色素瘤转移中起重要作用的突变相关基因包括*BAP1*、*ASXL1*、*PSMD3*、*PSMD11*、*UBC*和*Ephrin-B2-EphB4*[24]。

黑色素瘤的骨转移以溶骨性改变为主，所以对于极有可能引起骨相关事件的骨转移病灶，应采取相对积极的处理方式；对于恶性肿瘤骨转移患者，需早期应用骨改良药物，如双膦酸盐类药物和RANKL抑制剂，以减少骨转移引起的骨相关事件的发生[25]。当黑色素瘤脊柱转移出现对应脊柱部位疼痛或脊髓压迫导致的神经功能障碍时，外科手术干预是一种有效的治疗方法。一项前瞻性研究[26]显示，对于出现脊髓压迫的脊柱转移患者，及时进行减压手术效果更好，其次是放疗。对于放疗，黑色素瘤转移导致硬膜外脊髓压迫并接受放射治疗的患者，由于黑色素瘤对放疗反应相对较差，单纯超过30 Gy的放射剂量治疗并不能获得良好的功能结果。而一项系统综述[27]分析表明，在导致脊髓压迫的脊柱转移患者中，减压手术结合放疗优于单纯放疗。本研究因术后系统治疗各亚组样本量有限，因此在多因素分析中采用合并处理。

建议确诊黑色素瘤的患者终身随访，这对于黑色素瘤脊柱转移患者的早期发现和治疗极其重要。若发生黑色素瘤脊柱转移的患者预计存活时间超过3个月，且出现神经功能障碍加重，如治疗期间发生神经压迫、瘫痪或有脊柱不稳定等情况，应积极行手术治疗，这有助于减少骨相关事件的发生，提高患者生存质量，且能有效地降低肿瘤负荷。手术目的是尽可能切除肿瘤病灶、解除神经根和脊髓压迫，采用内固定的方法来保持脊柱的稳定性是最有效的治疗策略[28]。近年来随着靶向治疗和免疫治疗的迅速发展，晚期黑色素瘤患者的生存时间得到延长，因此术后应积极进行系统治疗，以实现患者长期生存[29-30]。

本研究存在一定的局限性：首先，回顾性分析依赖既往数据记录，易受混杂因素干扰；其次，时间跨度较大，诊疗技术和标准迭代，存在手术治疗技术和内科治疗方案上的异质性，会增加偏倚的可能性；第三，单中心样本集中于特定地域，患者特征具有一定的局限性。将来还需要进一步开展多中心、大样本量的前瞻性随机对照研究进行验证。

综上所述，黑色素瘤脊柱转移的主要症状是对应脊柱部位疼痛和脊髓压迫导致的神经功能障碍，这些症状严重影响患者的生存质量，而手术治疗的目的主要是缓解疼痛、改善功能状况以提高患者生存质量，为后续系统治疗创造有利条件，从而延长生存时间。本研究结果显示，手术治疗能显著缓解黑色素瘤脊柱转移患者的疼痛，提高生活质量。校正治疗时代后，术前Frankel分级、脊柱以外的转移部位和是否术后系统治疗是黑色素瘤脊柱转移患者OS的独立影响因素。

第一作者：

温苗（ORCID: 0009-0003-5862-9004），本科。

通信作者：

杜俊炜（ORCID: 0000-0002-8967-8461），硕士，主治医师，E-mail: 1075823977@qq.com。

作者贡献声明：

温苗：实验设计及验证，数据整理，文章初稿撰写；张晶，王贵芬，赵晓琴：数据整理；王新艳，麦尔旦江·麦合木提：实验数据分析；杜俊炜：文章审阅和修订。

[参 考 文 献]

[1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and

mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
[2] ZEKRI J, MARPLES M, TAYLOR D, et al. Complications of bone metastases from malignant melanoma[J]. J Bone Oncol, 2017, 8: 13-17.
[3] SHIMIZU M R, VAN DE LANGERIJT O N, TORRES D, et al. Incidence, risk factors, and survival of bone metastases and skeletal-related events in melanoma patients: a systematic review and quality assessment of 29 studies[J]. J Bone Oncol, 2024, 46: 100603.
[4] COLMAN M W, KIRKWOOD J M, SCHOTT T, et al. Does metastasectomy improve survival in skeletal melanoma[J]. Melanoma Res, 2014, 24(4): 354-359.
[5] LEE D Y, MCNAMARA M, YANG A, et al. Causes of death and patterns of metastatic disease at the end of life for patients with advanced melanoma in the immunotherapy era[J]. Pigment Cell Melanoma Res, 2024, 37(6): 847-853.
[6] AMARILLO D, FLAHERTY K T, SULLIVAN R J. Targeted therapy innovations for melanoma[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2024, 38(5): 973-995.
[7] KAKHKI V R D, ANVARI K, SADEGHI R, et al. Pattern and distribution of bone metastases in common malignant tumors[J]. Nucl Med Rev Cent East Eur, 2013, 16(2): 66-69.
[8] CHEN W Y, YANG C, CHEN B Q, et al. Management of metastatic bone disease of melanoma[J]. Melanoma Res, 2024, 34(1): 22-30.
[9] SELLIN J N, GRESSOT L V, SUKI D, et al. Prognostic factors influencing the outcome of 64 consecutive patients undergoing surgery for metastatic melanoma of the spine[J]. Neurosurgery, 2015, 77(3): 386-393.
[10] ZHANG Z C, GONG H Y, ZHAO C L, et al. Prognostic factors of patients with spinal malignant melanoma after surgical intervention: a case series of 21 patients and literature review[J]. J Neurooncol, 2019, 142(1): 119-127.
[11] BOURASSA-MOREAU É, VERSTEEG A, MOSKVEN E, et al. Sarcopenia, but not frailty, predicts early mortality and adverse events after emergent surgery for metastatic disease of the spine[J]. Spine J, 2020, 20(1): 22-31.
[12] BIEGA P, GUZIK G, PITERA T. Neurological complications after surgical treatment of metastatic tumours of the spine[J]. Ortop Traumatol Rehabil, 2017, 19(3): 239-247.
[13] LALLAS K, KYRGIDIS A, CHRYSOSTOMIDIS A, et al. Clinical, dermatoscopic, histological and molecular predictive factors of distant melanoma metastasis: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2024, 202: 104458.
[14] HONG H X, SHEN L J, TAN H T, et al. Local treatment of liver metastasis in a patient with advanced malignant melanoma: a case report[J]. J Cancer Res Ther, 2023, 19(6): 1675-1679.
[15] NEWELL F, JOHANSSON P A, WILMOTT J S, et al. Comparative genomics provides etiologic and biological insight into melanoma subtypes[J]. Cancer Discov, 2022, 12(12): 2856-2879.
[16] GUO Z X, ZHAO X L, ZHAO Z Y, et al. Malignant melanoma resection and reconstruction with the first manifestation of lumbar metastasis: a case report[J]. World J Clin Cases, 2023, 11(15): 3571-3577.
[17] SI L, ZHANG X S, XU Z, et al. Vemurafenib in Chinese patients with *BRAF* V600 mutation-positive unresectable or metastatic melanoma: an open-label, multicenter phase I study[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 520.
[18] SI L, ZHANG X S, SHIN S J, et al. Open-label, phase Ⅱ a study of dabrafenib plus trametinib in East Asian patients with advanced *BRAF* V600-mutant cutaneous melanoma[J]. Eur J Cancer, 2020, 135: 31-38.
[19] HAUSCHILD A, DUMMER R, SCHADENDORF D, et al. Longer follow-up confirms relapse-free survival benefit with adjuvant dabrafenib plus trametinib in patients with resected *BRAF* V600-mutant stage III melanoma[J]. J Clin Oncol, 2018, 36(35): 3441-3449.
[20] MAO L L, LIAN B, LI C L, et al. Camrelizumab plus apatinib and temozolomide as first-line treatment in patients with advanced acral melanoma: the CAP 03 phase 2 nonrandomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2023, 9(8): 1099.
[21] KRATZSCH T, PIFFKO A, BROGGINI T, et al. Role of mTOR and VEGFR inhibition in prevention of metastatic tumor growth in the spine[J]. Front Oncol, 2020, 10: 174.
[22] XIE R J, LI B F, JIA L, et al. Identification of core genes and pathways in melanoma metastasis *via* bioinformatics analysis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(2): 794.
[23] SU W X, GUAN Y, HUANG B, et al. Bioinformatic analysis reveals hub genes and pathways that promote melanoma metastasis[J]. BMC Cancer, 2020, 20(1): 863.
[24] CHEN J, WU F, SHI Y, et al. Identification of key candidate genes involved in melanoma metastasis[J]. Mol Med Rep, 2019, 20(2): 903-914.
[25] 中国医师协会肿瘤医师分会乳腺癌学组, 中国抗癌协会国际医疗交流分会. 骨改良药物用于恶性肿瘤骨转移治疗的安全性共识(2024版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(7): 637-645.
Breast Cancer Group, Cancer Doctor Branch, Chinese Medical Doctor Association, International Medical Exchange Branch, China Anti-Cancer Association. Expert consensus on safety management of bone-modifying agents (2024 edition)[J]. Chin J Oncol, 2024, 46(7): 637-645.
[26] HUTTENLOCHER S, SEHMISCH L, RUDAT V, et al. Motor function and survival following radiotherapy alone for metastatic epidural spinal cord compression in melanoma patients[J]. J Dermatol, 2014, 41(12): 1082-1086.
[27] HADDEN N J, MCINTOSH J R D, JAY S, et al. Prognostic factors in patients with metastatic spinal cord compression secondary to melanoma: a systematic review[J]. Melanoma Res, 2018, 28(1): 1-7.
[28] 中华医学会骨科学分会骨肿瘤学组. 骨转移瘤外科治疗专家共识[J]. 中华骨科杂志, 2009, 29(12): 1177-1184.
Chinese Medical Association Orthopedic Branch Bone Oncology Group. Expert consensus on surgical treatment of bone metastases[J]. Chin J Orthop, 2009, 29(12): 1177-1184.
[29] 杜俊炜, 张 强, 孙亚超, 等. 新疆维吾尔自治区503例恶性黑色素瘤患者的临床特征及预后分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2025, 47(5): 426-434.
DU J W, ZHANG Q, SUN Y C, et al. Clinical characteristics and prognosis of 503 patients with malignant melanoma in Xinjiang Uygur Autonomous Region[J]. Chin J Oncol, 2025, 47(5): 426-434.
[30] ZHENG D X, SOLDOZY S, MULLIGAN K M, et al. Epidemiology, management, and treatment outcomes of metastatic spinal melanoma[J]. World Neurosurg X, 2023, 18: 100156.

（收稿日期：2025-12-26 修回日期：2026-05-06）
（责任编辑：李广涛）