

《中国肺癌骨转移临床诊疗指南(2024版)》解读

曹森,李幸,张跃华,杨春旺,毕如梦,汪治宇*

(河北医科大学第四医院肿瘤免疫科,河北石家庄050011)

[摘要] 肺癌是目前全球发病率及病死率最高的癌症类型,骨转移的发生进一步降低了患者的生存期,给当前诊疗环境带来了极大挑战。《中国肺癌骨转移临床诊疗指南(2024版)》在《肺癌骨转移诊疗专家共识(2019版)》基础上修订升级为指南,就肺癌骨转移的早期精准诊断与多学科综合治疗模式的研究进展情况共提出12条专家推荐意见。本文就该指南重点推荐意见进行解读,以期规范骨改良药物的使用和提升肺癌骨转移的综合防治水平提供指导。

[关键词] 肺肿瘤;骨转移;诊断;治疗 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.07.001

[中图分类号] R734.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)07-0745-06

肺癌是目前全球发病率及病死率最高的癌症类型^[1-2]。骨骼是肺癌常见的远处转移部位,64.3%的肺癌患者在首次确诊时即可发生骨转移,同时性骨转移(synchronous bone metastasis,SBM)患者的中位生存期不足1年^[3],异时性骨转移(metachronous bone metastasis,MBM)的时间间隔也仅为9个月^[4]。发生骨痛、病理性骨折、脊髓压迫等骨转移相关事件(skeletal related events,SREs)后生存率进一步降低^[5],给当前的肺癌诊疗环境带来了极大的挑战。因此北京医学奖励基金会肺癌青年专家委员会、中国老年保健协会肺癌专业委员会组织肿瘤内科、胸外科、放射治疗科、骨科、介入科、影像科、核医学科、病理科、疼痛康复科的专家和学者,整合国内外肺癌骨转移研究前沿并结合我国目前诊疗现状,在《肺癌骨转移诊疗专家共识(2019版)》(以下简称2019版共识)^[6]基础上循证更新并修订升级为《中国肺癌骨转移临床诊疗指南(2024版)》(以下简称2024版指南)^[7]。针对目前肺癌骨转移的精准诊断和多学科综合治疗模式共提出12条推荐意见。本文对上述推荐意见及更新内容进行重点解读并介绍相关研究进展,以期规范骨改良药物的规范化使用及肺癌骨转移的筛查、诊断和治疗的

进一步规范化开展提供参考意见。

1 病理与发病机制

肺癌骨转移的发生是由多种调控通路参与的复杂调控网络^[8-9]。肺癌细胞完成骨组织侵袭进入骨组织内部后与破骨细胞、成骨细胞相互发生作用最终造成骨破坏。骨微环境中的核因子 κ B受体活化因子配体(receptor activator for nuclear factor- κ B ligand,RANKL)/核因子 κ B受体活化因子(receptor activator for nuclear factor- κ B,RANK)是肺癌骨转移的关键通路^[8-9]。骨转移的发生离不开免疫微环境中细胞因子的调节,但目前对免疫微环境的了解仍然有限,迫切需要进一步的研究以充分了解肿瘤细胞、免疫细胞、破骨细胞及成骨细胞等在骨微环境中的相互作用机制,从而发现更多有意义的通路以及治疗靶点,这对于肺癌骨转移的精准诊疗至关重要^[10]。

2 肺癌骨转移的诊断

2.1 影像学检查技术 精确的诊断和临床分期是有效实施多学科综合治疗的关键基础。与X线平片、CT比较,放射性核素骨显像(bone scintigraphy,BS)能更早发现伴有骨破坏高危因素患者的骨骼受累情况,及时作出判断^[11];在诊断准确度方面较正电子发射计算机断层显像/计算机断层显像(positronemission computed tomography/computer tomography,PET/CT)及磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)略有差距^[12],但BS价格便宜,普及性高,能够全身一次成像不易

[收稿日期]2025-02-13

[基金项目]国家自然科学基金资助项目(81872101);河北省自然科学基金(H2020206572;H2024206210)

[作者简介]曹森(1999-),男,河北定州人,河北医科大学第四医院医学硕士研究生,从事肿瘤免疫科疾病诊治研究。

* 通信作者。E-mail:drwangzhiyu@hebm.u.edu.cn

漏诊,因此更适合作为初始筛查手段。基于此,2024版指南对BS作为肺癌骨转移患者的初筛方法给出了1A级的推荐,并在2019版共识中对高危因素进行了阐述。

X线平片虽不能直接提高BS诊断的准确度,但价格实惠、操作简便且具有一定的诊断特异度,可用作骨痛和病理性骨折部位的初步影像学检查,以增强早筛效率。CT诊断骨转移病灶的敏感度与BS相近^[13],且能够更精准地显示周围软组织肿块及骨质破坏程度。对于BS检查阳性而X线检查阴性的骨转移患者,通常可行CT检查以进一步评估。MRI在骨质破坏之前即可检测到骨髓腔及其组成结构的变化^[7],可弥补CT在检测早期恶性骨皮质受累、恶性骨髓浸润方面敏感度不足的缺陷,是检测肺癌骨髓转移的强有力手段。PET/CT是目前诊断准确度最高的影像学检查技术之一,经BS早筛发现全身存在多处骨异常病灶患者可行PET/CT进一步评估。尽管已经有研究证明,氟^[18F]脱氧葡萄糖(β -2-¹⁸F-fluoro-2-deoxy-D-glucose, ¹⁸F-FDG)PET/CT在评估骨转移病灶治疗效果方面较另外几种影像学检查手段具有更高的价值^[12],但由于其高昂的费用,通常不作为常规疗效评价手段。除此之外,一些新型的影像学检查设备也开始展现出一定的价值。能谱CT可增强氟^[18F]氟化钠

(¹⁸F-sodium fluoride, ¹⁸F-NaF)PET/CT对成骨性骨转移灶的检出能力^[14]。PET/MRI不仅能反映全身骨代谢变化,对于软组织也有较高的分辨率^[15],与¹⁸F-FDG PET/CT相比可减少高达80%的辐射暴露^[16],有利于提高患者的依从性及阅片者的信心。但新型影像学设备在肺癌骨转移诊断方面的研究数据仍然较少,有待于进一步的研究。

2.2 骨活检 即使经多种影像学检查后仍有部分患者无法明确是否发生了骨转移。尤其对于孤立性骨转移病灶的患者极有必要进行骨活检,以排除原发性SBM的影响^[17],明确骨转移的发生,从而指导后续治疗。

总之,影像学检查依然是肺癌骨转移的诊断以及疗效评估的主要手段。然而由于患者群体、成像技术的广泛差异,检测骨转移的最佳影像学技术目前仍未达成一致意见。但对于各影像学检查手段在肺癌骨转移诊断中的应用顺序已经有了较为明确的统一意见(图1)。影像学检查联合血清学指标已被证实具有早期诊断和进展监测的功能^[18-19]。但由于其诊断机制尚未成熟,因此尚未被纳入指南推荐^[20]。然而随着血清学指标诊断机制的逐步完善,血清学指标与上述检查手段序贯联合应用,或可显著提高肺癌骨转移的早期筛查效率和诊断准确性。

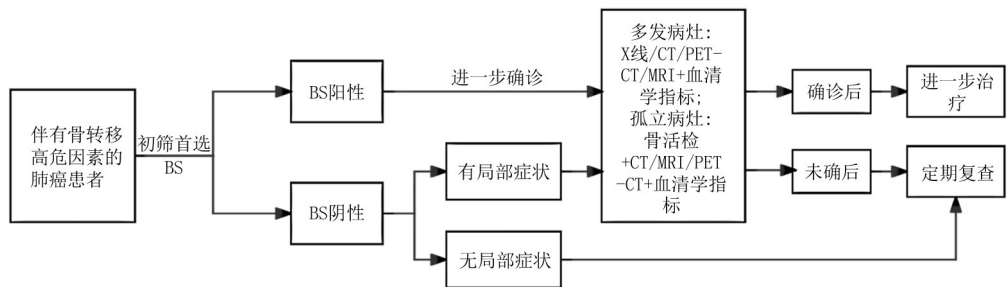


图1 肺癌骨转移诊断流程

3 肺癌骨转移的综合治疗模式

肺癌骨转移病理机制复杂,早期诊断困难,治疗目标主要以预防或延缓SREs的发生和进展为主。随着多学科联合诊疗(multi-disciplinary team, MDT)模式日益成熟,已经成为目前肺癌骨转移患者的标准治疗模式。

骨改良药物不仅可降低患者发生SREs的风险,而且与其他治疗方案联合应用时可提高抗肿瘤效果^[21],因此,一旦确诊骨转移应立即开始使用骨改良药物治疗。但对于尚未确诊的患者并不推荐进行常规预防,以免产生难以抑制的不良反应。对于全身治疗和局部治疗的选择顺序目前尚无统一标

准,需综合考虑患者的病情、用药获益情况及不良反应后视情况而定。然而判断SREs的立即威胁是很困难的,且骨转移病灶以多发为主,仅极少数在最初评估时出现单一转移^[22]。因此在大多数指南中推荐应优先全身治疗以提高患者的总生存期,并强调多学科专家共同讨论,根据病情变化持续评估和调整,为患者“量身定制”有针对性的个体化方案的必要性。2024版指南总结已有的共识或指南意见,结合我国肺癌骨转移最新诊疗情况为治疗顺序的选择提出了重要的建议^[7];对于尚未发生病理性骨折、难以忍受的顽固性骨痛的多发骨转移患者应优先选择全身系统治疗和镇痛治疗。全身系统治疗效果不明显或经充分评估可从术中获益的患者可考虑行外科

干预等局部治疗手段以提高患者的生存质量。

3.1 骨改良药物

3.1.1 代表药物 以因卡膦酸二钠、唑来膦酸和伊班膦酸钠为代表的双膦酸盐类和以地舒单抗为代表的 RANKL 抑制剂类是目前应用最广泛、效果最佳的骨改良药物,具体用法用量见表 1。尽管有研究表明地舒单抗在延长首次 SREs 发生时间方面更占优势,但在总生存期和安全性方面并无明显统计学差异,两者在肺癌中孰优孰劣目前尚无定论^[23]。纳鲁索拜单抗作为一种新型 RANKL 抑制剂,目前已在我国获批上市,用于治疗不可手术切除或手术切除可能导致严重功能障碍的骨巨细胞瘤成人患者。研究结果表明:纳鲁索拜单抗肿瘤反应率高达 93.5%,显著优于非地舒组,同时呈现出高于地舒组的趋势,且安全耐受性良好^[24]。但其在肺癌骨转移中目前仅完成了 I 期试验^[25],有待进一步多中心、大样本的临床研究以进一步验证其临床应用价值。

3.1.2 用药疗程 对于骨改良药物的最佳应用疗

表 1 常用骨改良药物在肺癌骨转移患者中的用法用量

序号	药物名称	给药方式	用药剂量(mg)	用药时间	用药频率
1	因卡膦酸二钠	静脉注射	10*	2~4 h/次	1次/3周或1次/4周
2	伊班膦酸钠	静脉注射	6	>15 min/次	1次/3周或1次/4周
3	唑来膦酸	静脉注射	4	>15 min/次	1次/3周或1次/4周
4	地舒单抗	皮下注射	120	>15 min/次	1次/4周

* 65 岁以上患者因卡膦酸二钠推荐剂量为 5 mg

表 2 骨改良药物常见不良反应的临床特征统计及项目监测

不良反应	临床特征	高危因素	发生率(地舒单抗)	发生率(唑来膦酸)	监测项目
ONJ	牙齿骨骼暴露、骨坏死;感染后进一步会发生口内/外瘻	用药时间 ≥ 3 年;用药间隔 < 5 周;吸烟	第 1 年:1.1% 第 2 年:3.7% >2 年:4.6%	第 1 年:0.8% 第 2 年:2.0% >2 年:2.8%	定期进行口腔检查
肾毒性	大多数症状不明显,仅极少数可发展至急性肾衰竭	>65 岁;合并糖尿病;应用非甾体抗炎药;接受顺铂化疗	1.0%~5.0%	2.3%~10.0%	血肌酐清除率 < 60 mL/min 发病风险显著增加,唑来膦酸需减量至 ≤ 3.5 mg;血肌酐清除率 < 30 mL/min 停用唑来膦酸,因卡膦酸减量至 5 mg,伊班膦酸减量至 2 mg
低钙血症	轻度低钙血症无明显症状;发展至严重阶段时可引发支气管痉挛、抽搐	血钙水平较低;合并肾功能不全;骨改良药物治疗期间未规律补充钙剂、维生素 D	10.0%~18.0%	5.0%~10.0%	监测血钙水平;骨改良药物治疗期间每日补充钙剂及维生素 D

3.2 全身治疗 肺癌骨转移生物学特性复杂,独特的“免疫微环境”可帮助播散的肿瘤细胞从微转移发展到明显的临床可检测到的程度。除此之外,细胞程序性死亡配体 1 在肺原发部位与骨转移部位之间也具有基因表达差异,影响靶向治疗的效果^[28]。因此,尚无针对骨转移的特殊治疗药物。但早期判断 SREs 的发生风险较困难,肺癌骨转移以多发转移为主。因此肺癌骨转移患者如无明显的局部症状,仍应优先选择全身系统治疗^[29]。

靶向治疗对骨转移表现出极大的治疗潜力,不

仅可延缓病情进展,而且能够降低 SREs 的发生风险^[30]。因此驱动基因阳性的肺癌患者应首选靶向治疗。驱动基因阴性的肺癌患者应综合考虑体能状态、骨转移的生物学特性和分子表达情况而定。有研究结果显示,骨转移与接受免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICIs) 单药治疗患者较差的总生存期和无进展生存期相关,然而在 ICIs 联合治疗组中却未见明显差异^[31]。因此对于身体状况较好的患者推荐含铂双药化疗联合 ICIs 作为

一线治疗的首选。

3.3 镇痛治疗 即使在骨转移确诊前也可能会有播散性肿瘤细胞侵犯骨组织,因此对肺癌骨转移患者的镇痛治疗应贯穿治疗的始终。充分进行疼痛评估是有效开展镇痛管理的前提,也是进行患者宣教和确定止痛治疗计划的重要组成部分。药物镇痛是镇痛治疗的主要途径。然而对于伴有顽固性骨痛或脊柱受累患者,药物镇痛效果有限,可考虑局部治疗以提高镇痛效果。

3.3.1 药物治疗 伴轻度癌痛的患者选择非甾体类抗炎药镇痛即可。中重度患者应首选阿片类药物,首次应用阿片类药物应选择短效制剂,在长期用药过程中逐渐等效换成长效类制剂。并且在停药过程中应逐渐减少阿片类止痛药的用量以限制患者依赖性、耐受性和成瘾性的发展。药物镇痛效果不佳可考虑加用辅助镇痛药增强治疗效果。骨改良药物可在保持镇痛效力的同时延缓骨转移病灶的进展,从而防止阿片类药物过量造成严重的不良反应或使患者产生依赖性^[32];骨靶向放射性核素对于复发性、难治性多灶性骨痛镇痛效果较好。此外,还有糖皮质激素、抗惊厥药、抗抑郁药、局部麻醉药等辅助镇痛药^[6]。

3.3.2 非药物治疗 非药物镇痛对伴“特殊骨痛”的患者有较好的控制效果。如对伴孤立骨转移病灶或脊柱受累不稳定的患者行手术干预可达到持久缓解疼痛的效果^[6]。经全身系统治疗后仍无明显改善的病理性骨折或脊髓压迫患者可选择立体定向放射治疗(stereotactic body radiation therapy, SBRT)。欧洲肿瘤内科学会和美国放射肿瘤学会相关共识或指南均支持 SBRT 在骨转移镇痛当中的价值和地位^[33-34]。经以上药物治疗或外照射治疗后疼痛仍未缓解的患者也可考虑介入治疗控制疼痛^[35]。

3.4 放射治疗 外照射尤其适用于初治的骨转移患者;而骨靶向放射性核素由于存在骨髓抑制的风险,不适合作为优先选择的对象,更多的是用于弥漫性骨痛以及多灶性骨痛患者的再治疗和复发性治疗。单次 8 Gy 外照射方案总体缓解率可达 83%;再治疗率也更低^[36]。与分次放疗相比总体安全性更佳,安全缓解率可达 15%~58%^[37]。SBRT 在外照射治疗基础上进一步提高局部控制率和镇痛效果。总体不良反应小,急性和晚期 3~5 级不良反应发生率低于 13%^[38]。因此经全身系统治疗后仍无明显改善的病理性骨折或脊髓压迫患者应首选 SBRT,然而 SBRT 在治疗过程中有导致椎体压缩性骨折的风险,在一项纳入 111 例患者的多中心临床研究发现,接受 SBRT 治疗的患者 3 年后椎体

骨折风险可高达 9.8%^[39]。因此,仍需要开展相关研究来探索并精进这种新型治疗手段以适应肿瘤精准治疗模式的快速发展。

锶-89(⁸⁹Sr)是目前最常用的骨靶向放射性核素,不仅可有效缓解骨痛,联合双膦酸盐还可延迟首次 SREs 的发生时间,降低 SREs 的累积发病率^[40]。镭-223(²²³Ra)是目前唯一被批准和商业化的 α 疗法。有研究结果表明^[41]:相较于传统的 β 粒子,以 α 疗法为基础的²²³Ra 可延缓首次 SREs 发生时间,显著改善总生存期;且总体安全性更佳。但其研究结果多来自前列腺癌的相关研究,在肺癌骨转移患者中的应用价值有待进一步研究。

3.5 外科治疗 随着多学科指导下的综合治疗模式日臻完善,患者对生存质量的要求越来越高。对于原发肿瘤控制良好的孤立性骨转移病灶应尽早行根治性手术切除^[42],以降低病理性骨折或脊髓压迫的风险。长骨转移病灶是病理性骨折的高发部位,因此长骨转移更倾向于行根治性手术,以维持患者运动系统的功能。但当骨转移灶侵犯周围血管、神经较为严重,各种治疗手段尽出仍无法完成重建或控制病情进展时,或可考虑截肢手术^[7]。脊柱和骨盆转移治疗过程中以姑息性手术为主,旨在重建脊柱和骨盆的稳定,以尽可能恢复患者直立和行走功能。尤其骨盆转移治疗过程中应尽量避免破坏骨强度区,病灶转移至应力传导区但尚未累及髋臼时可行骨水泥填充;累及髋臼通常时行全髋关节置换术。手术机器人辅助三脚架经皮重建联合骨水泥填充技术作为一种新型骨病变治疗手段可避免对髋关节的破坏,从而维持骨盆结构完整^[43]。

3.6 介入治疗 介入治疗作为一种新型无创治疗手段,为经各种治疗后骨痛症状仍不能达到有效缓解的患者提供了一种有效选择。对于不宜行手术切除的长骨骨干转移和骨盆应力传导区转移患者,优先选择射频消融联合经皮骨水泥成形术代替或联合手术治疗,不仅可显著缓解骨痛^[44];还能在有效降低手术操作难度的情况下保持骨结构的完整性和承重功能。除此之外,如果有合适的穿刺通道,凝血功能正常且对¹²⁵I 放射性粒子耐受,也可考虑采取近距离治疗手段以减少对周围正常组织的破坏^[45]。

4 总 结

肺癌骨转移早期诊断困难,生物学特性复杂,给当前的肺癌诊疗环境带来了极大的挑战。2024 版指南追踪国内外最新循证学证据并经多学科专家反复讨论最终成稿,就肺癌骨转移的病理发病机制、诊

断手段以及多学科综合治疗模式提出了12条极有价值的推荐意见,极好地指导了临床实践。但总体来说仍有部分证据循证学级别较低,如骨改良药物的最佳用药疗程目前尚未确定,用药时间短则疗效不足,用药时间过长则有发生严重不良反应的风险。由于骨转移复杂的生物学特性,目前尚无明确的联合治疗用药选择。针对上述问题仍需进行有效研究,使肺癌骨转移的早期精准治疗成为可能,进而为提高肺癌骨转移患者的生存质量和生存期做好充足的准备。

[参考文献]

- [1] Zheng RS, Chen R, Han BF, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2024,46(3):221-231.
- [2] No authors listed. Global cancer burden growing, amidst mounting need for services[J]. *Saudi Med J*, 2024, 45(3): 326-327.
- [3] Guo X, Ma W, Wu H, et al. Synchronous bone metastasis in lung cancer; Retrospective study of a single center of 15,716 patients from Tianjin, China[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 613.
- [4] Hong S, Youk T, Lee SJ, et al. Bone metastasis and skeletal-related events in patients with solid cancer: A Korean nationwide health insurance database study[J]. *PLoS One*, 2020, 15(7): e0234927.
- [5] Wu S, Pan Y, Mao Y, et al. Current progress and mechanisms of bone metastasis in lung cancer: A narrative review[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2021, 10(1): 439-451.
- [6] 董智, 赵军, 柳晨, 等. 肺癌骨转移诊疗专家共识(2019版)[J]. *中国肺癌杂志*, 2019, 22(4): 187-207.
- [7] 支修益, 王洁, 刘伦旭, 等. 中国肺癌骨转移临床诊疗指南(2024版)[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2024, 31(5): 643-653.
- [8] Li B, Wang P, Jiao J, et al. Roles of the RANKL-RANK axis in immunity-implications for pathogenesis and treatment of bone metastasis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 824117.
- [9] Okamoto K. Role of RANKL in cancer development and metastasis[J]. *J Bone Miner Metab*, 2021, 39(1): 71-81.
- [10] Hiraga T. Immune microenvironment of cancer bone metastasis[J]. *Bone*, 2025, 191: 117328.
- [11] Qu X, Huang X, Yan W, et al. A meta-analysis of FDG-PET-CT, FDG-PET, MRI and bone scintigraphy for diagnosis of bone metastases in patients with lung cancer [J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81(5): 1007-1015.
- [12] 黄丹琪, 刘珈, 李国栋, 等. 18F-FDG PET/CT 在非小细胞肺癌预后评估中的研究进展[J]. *滨州医学院学报*, 2024, 47(2): 147-151.
- [13] Yang HL, Liu T, Wang XM, et al. Diagnosis of bone metastases: A meta-analysis comparing ¹⁸F-FDG PET, CT, MRI and bone scintigraphy[J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(12): 2604-2617.
- [14] Luo H, Zou L, Yang Q, et al. Spectral CT assists differentiation of osteoblastic bone metastasis from bone island in newly diagnosed cancer patients[J]. *Eur Radiol*, 2024, 34(1): 60-68.
- [15] 孙志远, 罗松, 徐一铭, 等. 一体化 PET/MRI 在肺癌诊断和治疗中的应用价值[J]. *医学研究与战创伤救治*, 2023, 36(9): 944-948.
- [16] Baratto L, Hawk KE, States L, et al. PET/MRI improves management of children with cancer[J]. *J Nucl Med*, 2021, 62(10): 1334-1340.
- [17] Tsukamoto S, Kido A, Tanaka Y, et al. Current overview of treatment for metastatic bone disease[J]. *Curr Oncol*, 2021, 28(5): 3347-3372.
- [18] 范群, 苏福, 杨荣水, 等. SPECT/CT 融合骨显像联合碱性磷酸酶诊断肺癌骨转移的价值研究[J]. *吉林医学*, 2024, 45(2): 303-305.
- [19] 张阳军. 血清 miR-182 联合核素骨显像对非小细胞肺癌骨转移的诊断价值分析[J]. *临床研究*, 2024, 32(8): 41-44.
- [20] Teng X, Wei L, Han L, et al. Establishment of a serological molecular model for the early diagnosis and progression monitoring of bone metastasis in lung cancer [J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 562.
- [21] Zheng Y, Wang PP, Fu Y, et al. Zoledronic acid enhances the efficacy of immunotherapy in non-small cell lung cancer[J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 110: 109030.
- [22] Ettinger DS, Wood DE, Akerley W, et al. Non-small cell lung cancer, version 6.2015[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2015, 13(5): 515-524.
- [23] Henry D, Vadhan-Raj S, Hirsh V, et al. Delaying skeletal-related events in a randomized phase 3 study of denosumab versus zoledronic acid in patients with advanced cancer: An analysis of data from patients with solid tumors[J]. *Support Care Cancer*, 2014, 22(3): 679-687.
- [24] Xu H, Zhou Y, Liang L, et al. Efficacy and safety of JMT103 in patients with unresectable or surgically-challenging giant cell tumor of bone: A multicenter, phase I b/II study[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 9541.
- [25] Ran R, Li H, Zhou H, et al. A phase I b study of JMT103, a receptor activator of NF- κ B ligand (RANKL) antibody, in patients(pts) with bone metastases from solid tumors[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(16_suppl): e15190.
- [26] Ng TL, Tu MM, Ibrahim MFK, et al. Long-term impact of bone-modifying agents for the treatment of bone metastases: A systematic review[J]. *Support Care Cancer*, 2021, 29(2): 925-943.
- [27] Van Poznak CH, Unger JM, Darke AK, et al. Association of osteonecrosis of the jaw with zoledronic acid treatment for bone metastases in patients with cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2021, 7(2): 246-254.
- [28] Pontarollo G, Confavreux CB, Pialat JB, et al. Bone decalcification to assess programmed cell death ligand 1 expression in bone metastases of non-small cell lung cancers

- [J]. *J Bone Oncol*,2020,21:100275.
- [29] Nistor CE, Ciuche A, Cucu AP, et al. Management of lung cancer presenting with solitary bone metastasis[J]. *Medicina (Kaunas)*,2022,58(10):1463.
- [30] Huang SM, Yang JJ, Chen HJ, et al. Epidermal growth factor receptor is associated with the onset of skeletal related events in non-small cell lung cancer[J]. *Oncotarget*,2017,8(46):81369-81376.
- [31] Li X, Wang L, Chen S, et al. Adverse impact of bone metastases on clinical outcomes of patients with advanced non-small cell lung cancer treated with immune checkpoint inhibitors[J]. *Thorac Cancer*,2020,11(10):2812-2819.
- [32] Colosia A, Njue A, Bajwa Z, et al. The burden of metastatic cancer-induced bone pain; A narrative review[J]. *J Pain Res*,2022,15:3399-3412.
- [33] Lievens Y, Guckenberger M, Gomez D, et al. Defining oligometastatic disease from a radiation oncology perspective: An ESTRO-ASTRO consensus document [J]. *Radiother Oncol*,2020,148:157-166.
- [34] Coleman R, Hadji P, Body JJ, et al. Bone health in cancer: ESMO clinical practice guidelines [J]. *Ann Oncol*,2020,31(12):1650-1663.
- [35] Sgalambro F, Zugaro L, Bruno F, et al. Interventional radiology in the management of metastases and bone tumors [J]. *J Clin Med*,2022,11(12):3265.
- [36] Hoskin P, Rojas A, Fidarova E, et al. IAEA randomised trial of optimal single dose radiotherapy in the treatment of painful bone metastases[J]. *Radiother Oncol*,2015,116(1):10-14.
- [37] Lutz S, Balboni T, Jones J, et al. Palliative radiation therapy for bone metastases: Update of an ASTRO Evidence-Based Guideline[J]. *Pract Radiat Oncol*,2017,7(1):4-12.
- [38] Lehrer EJ, Singh R, Wang M, et al. Safety and survival rates associated with ablative stereotactic radiotherapy for patients with oligometastatic cancer: A systematic review and Meta-analysis[J]. *JAMA Oncol*,2021,7(1):92-106.
- [39] Madani I, Sahgal A, Erler D, et al. Stereotactic body radiation therapy for metastases in long bones[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*,2022,114(4):738-746.
- [40] 李宁,杨志,柴华,等.唑来膦酸联合 ^{89}Sr 治疗无症状非小细胞肺癌骨转移临床研究[J]. *中华肿瘤防治杂志*,2018,25(13):962-967.
- [41] Dash A, Das T, Knapp FFR. Targeted radionuclide therapy of painful bone metastases: Past developments, current status, recent advances and future directions[J]. *Curr Med Chem*,2020,27(19):3187-3249.
- [42] Hirota R, Teramoto A, Iesato N, et al. Ten-year trends in the treatment and intervention timing for patients with metastatic spinal tumors: A retrospective observational study [J]. *J Orthop Surg Res*,2023,18(1):26.
- [43] Huang Z, Zhu KP, Hu JP, et al. Surgical robot-assisted tripod percutaneous reconstruction technique combined with bone cement filling technique for the treatment of acetabular metastasis[J]. *Front Bioeng Biotechnol*,2023,11:1153394.
- [44] Colonna S, Bianconi A, Cofano F, et al. Radiofrequency ablation in vertebral body metastasis with and without percutaneous cement augmentation: A systematic review addressing the need for SPINE stability evaluation [J]. *Diagnostics(Basel)*,2023,13(6):1164.
- [45] Yao Y, Li Z, Jiao D, et al. Palliative local treatment of bone metastases by ^{125}I seed brachytherapy under DynaCT guidance: Single-center experience[J]. *Diagn Interv Radiol*,2021,27(4):558-563.

(本文编辑:赵丽洁)