

Surgery for Digestive
Tract Cancer

消化道肿瘤

◎ 严仲瑜 万远廉 主编

外科学



北京大学医学出版社

消化道肿瘤外科学

主 编 严仲瑜 万远廉

编 委 (按姓氏笔画)

万远廉 王振军 刘玉村

陈鸿义 严仲瑜 林本耀

黄信孚 杨尹默 顾 晋

北京大学医学出版社

XIAOHUADAO ZHONGLIU WAIKEXUE

图书在版编目 (CIP) 数据

消化道肿瘤外科学/严仲瑜, 万远廉主编. —北京:
北京大学医学出版社, 2002.10
ISBN 7-81071-400-7

I. 消… II. ①严…②万… III. 消化系统疾病:
肿瘤-外科学 IV. R735

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 069420 号

北京大学医学出版社出版发行

(100083 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内)

责任编辑: 许立 丁丽华

责任校对: 李月英 翁晓军

责任印制: 张京生

莱芜市圣龙印务书刊有限责任公司印刷 新华书店经销

开本: 787mm × 1092mm 1/16 印张: 43 插页: 4 字数: 1092 千字

2003 年 1 月第 1 版 2003 年 1 月第 1 次印刷 印数: 1-3100 册

定价: 108.00 元

版权所有 不得翻印

本书由

北京大学医学部

科学出版基金

资助出版

作者名单

(以所撰写章节先后为序)

邓大君	北京大学肿瘤医院
黄庭	北京大学第一医院
赵建新	北京大学第一医院
李金峰	北京大学肿瘤医院
季加孚	北京大学肿瘤医院
林本耀	北京大学肿瘤医院
王振军	北京大学第一医院
李吉友	北京大学肿瘤医院
高志安	北京大学肿瘤医院
王仪生	北京大学第一医院
黄勇	北京大学第一医院
陈敏华	北京大学肿瘤医院
年卫东	北京大学第一医院
刘国礼	北京大学第一医院
陈鸿义	北京大学第一医院
李简	北京大学第一医院
崔英杰	北京大学第一医院
刘桐林	北京大学第一医院
徐光炜	北京大学肿瘤医院
邢宝才	北京大学肿瘤医院
刘玉村	北京大学第一医院
顾倬云	解放军总医院
万远廉	北京大学第一医院
潘义生	北京大学第一医院
黄信孚	北京大学肿瘤医院
祝学光	北京大学人民医院
庄岩	北京大学第一医院

[illegible]

序

消化道是肿瘤的好发部位，常见的恶性肿瘤不少都发生于消化道，对病人的生命造成严重威胁。采用手术治疗消化道肿瘤历史悠久，早在 1832 年 Reybord 首先施行了结肠癌切除手术，以后 1881 年 Billroth 又完成了胃癌切除手术，均获得成功，开创了消化道肿瘤手术治疗的新纪元，至今已有一百多年的历史。经过众多外科前辈们不断开拓进取，改良创新，积累了大量的经验，当今消化道手术已无禁区可言，手术技术也日益成熟，臻于完善。20 世纪伊始，由于对消化道肿瘤的生物学行为、发生发展、转移规律等基础和临床研究有了很大的进展，化疗、照射等各种辅助治疗也取得了不少可喜的成果，外科治疗的效果有所提高。但由于消化道在体内位置深在，不少恶性肿瘤早期症状又较隐匿，发现时多已非早期，疗效很差，至今仍然使许多临床医生，特别是外科医生深感棘手。消化道肿瘤很多是常见病，外科医生几乎每天都会碰到消化道肿瘤的诊断和处理问题，手头十分需要一本既有基础理论知识，又能指导临床实践的参考书。目前国内专门论述消化道肿瘤的专著尚较匮乏，综合性外科论著中有关消化道肿瘤的章节又欠精深，有鉴于此，北京大学第一临床医学院严仲瑜教授和万远廉教授组织编写《消化道肿瘤外科学》，应该说是审时度势，适应众多外科医生的迫切需求的。

《消化道肿瘤外科学》以总论开篇，讲解了消化道肿瘤的流行病学、分子生物学、遗传学、病理学等基础理论问题，继而按消化道各个部位分别阐述了食管、胃十二指肠、小肠、大肠、肝、胆、胰等器官的肿瘤，并介绍了化疗、放疗及其他辅助治疗，几乎涵括了消化道肿瘤的基础和临床的各个方面，全书兼顾基本知识和实际应用，着重临床的诊断和治疗，而且注意收录当前国内外文献的新进展，以及有关诊断和治疗的各种新技术。由于参与撰写的作者是一些学识丰富，功底深厚的老专家，和不少目前正工作在临床第一线，具有实际经验的中年技术骨干，论述深入浅出，层次分明，令读者容易看懂，开卷有益，对广大从事外科临床工作的各级医师很有帮助，对高年医师和肿瘤外科医师也是一本有实用价值的参考书。

经过主编的精心策划，各位作者的不懈努力，本书得以问世，在此为本书的出版表示由衷地祝贺。消化道肿瘤的基础研究近年来进展迅速，硕果累累，有关的文献连篇累牍，浩如烟海，临床经验日积月累，各有所长，新技术新方法日新月异，层出不穷，要想在一本书中包罗万象，囊括无遗是不可能的，何况作者的学识再广，经验再多，也必有其局限性，本书达到如此水平，已殊属不易，希望将来如有再版的机会，能够根据读者的反映予以修订，并补充更多的资料和更新的进展，使本书的内容更加充实，为消化道肿瘤学的发展做出更大的贡献。

黄蕙庭

2002.5

前 言

因临床及科研工作需要,我们编写了《消化道肿瘤外科学》一书。本书以教科书常用之顺序编排,但不同于教科书,而以临床外科专题为重点,深入介绍消化道肿瘤外科范畴内的现今进展和实用的诊治方法。内容包括食管、胃肠和肝胆胰肿瘤的基础和临床两部分,但以临床为主,其中又以治疗为重点,详细叙述以外科手术为主,放化疗为辅的综合治疗方法。必要的基础部分涉及遗传、病因和分子生物学,均结合临床讨论,供诊断治疗应用参考,并开拓临床科研思路。

全书将消化系统各脏器和各种辅助治疗分为10篇61章,每章围绕一个主题,进行具体而深入的研讨,图文并茂,并附参考文献,供外科医师尤其是肿瘤专业医师和研究生参考、查阅,以解决临床实际问题,提高肿瘤外科诊治水平。

编写此书的另一个目的,是为广大专业外科医师提供一本综合国内外最新进展的参考书籍。同时,将一生从事医疗和科研的专家、教授们的宝贵知识和经验加以收集、整理,供临床专业医师学习借鉴。虽然不少专家年事已高,但他们对编写此书的热情却真切感人,在繁忙的医教研工作中,亲自执笔,认真负责地写出自己的经验和体会,使我们感觉不是在编书,而是在收集和保存医学珍宝。

在北京大学医学出版社和北京大学医学部科学出版基金的鼓励、支持和具体协助下,历经年余笔耕,得以全部完稿,在此,向专家教授们和一切辛勤劳动,参与编写、出版本书的同道们致以衷心的感谢。书成之日,承蒙一直指导我们工作的著名外科学家黄庭庭教授为本书写序,在此一并表示感谢。尽管我们竭尽全力编写此书,由于能力所限,仍有不足、遗漏甚或差错之处,敬请广大读者批评指正。

北京大学第一医院外科

严仲瑜 万远廉

2002.6

目 录

第一篇 总 论

第 1 章	流行、病因和预防	(2)
第 2 章	肿瘤的普查和早期诊断	(14)
第 3 章	胃肠道肿瘤分子生物学进展	(22)
第 4 章	肿瘤转移的生物学行为	(29)
第 5 章	遗传与消化道肿瘤	(37)
第 6 章	消化道肿瘤的病理学特点	(53)
第 7 章	影像学在诊断和随访中的应用	(67)
第 8 章	内镜在胃肠道肿瘤诊治中的进展	(91)
第 9 章	腹腔镜在消化道肿瘤诊治中的应用	(102)
第 10 章	消化道肿瘤标志物和消化道肿瘤的术后监测	(119)

第二篇 食管癌

第 11 章	食管癌与贲门癌的外科治疗	(134)
第 12 章	食管癌的综合治疗	(174)
第 13 章	食管癌手术并发症及其防治	(181)
第 14 章	胸腔镜在食管肿瘤治疗中的应用	(188)

第三篇 胃 肿 瘤

第 15 章	胃癌的病程及分期	(194)
第 16 章	胃癌手术的术前策略	(201)
第 17 章	胃癌的外科治疗	(208)
第 18 章	早期胃癌	(222)
第 19 章	胃癌的姑息治疗和辅助治疗	(238)
第 20 章	胃淋巴瘤	(248)

第四篇 小肠肿瘤

- 第 21 章 如何防止小肠肿瘤的延误诊断 (256)
- 第 22 章 小肠肿瘤影像诊断近况 (262)
- 第 23 章 常见小肠肿瘤及其处理 (269)
- 第 24 章 阑尾肿瘤 (280)
- 第 25 章 炎性肠病与消化道肿瘤 (285)

第五篇 大肠肿瘤

- 第 26 章 结肠息肉病的外科处理 (296)
- 第 27 章 结肠癌手术的关键 (305)
- 第 28 章 根 3 式右半结肠切除术 (313)
- 第 29 章 直肠癌的外科治疗 (319)
- 第 30 章 直肠癌的综合治疗 (348)
- 第 31 章 肛管癌的综合治疗 (354)
- 第 32 章 癌胚抗原和放射免疫显像介导的胃肠癌二次手术 (362)
- 第 33 章 大肠癌肝转移的治疗 (367)
- 第 34 章 直肠癌术后局部复发的外科治疗 (377)

第六篇 胰腺癌

- 第 35 章 胰腺癌的早期诊断 (386)
- 第 36 章 胰腺癌：外科治疗的现状及进展 (391)
- 第 37 章 壶腹部癌的术前评估和手术治疗 (401)
- 第 38 章 胰腺癌的术前辅助治疗 (411)
- 第 39 章 保留或不保留幽门的胰十二指肠切除术 (417)
- 第 40 章 胰头癌的全胰腺切除术 (426)
- 第 41 章 胰腺区域的切除 (431)
- 第 42 章 消化道内分泌肿瘤的治疗 (437)

第七篇 肝胆肿瘤

- 第 43 章 肝细胞癌的手术治疗 (452)
- 第 44 章 肝脏肿瘤与肝脏移植 (461)

第 45 章	肝硬化继发肝癌的处理	(472)
第 46 章	胆囊癌的治疗原则	(482)
第 47 章	胆管癌的诊断和治疗	(489)

第八篇 消化道肿瘤的化学治疗

第 48 章	上消化道癌化学治疗	(502)
第 49 章	肝脏肿瘤的区域化疗	(524)
第 50 章	结直肠癌的辅助化疗	(530)
第 51 章	腹膜种植转移和腹腔内化疗	(545)
第 52 章	胃肠道晚期肿瘤化疗的进展	(552)

第九篇 消化道肿瘤的放射治疗

第 53 章	食管癌的放射治疗	(562)
第 54 章	胃癌的放射治疗	(573)
第 55 章	胰腺癌的放射治疗	(581)
第 56 章	胆道癌的放射治疗	(592)
第 57 章	直肠癌的放射治疗	(601)

第十篇 消化道肿瘤的辅助治疗

第 58 章	肿瘤病人的营养支持	(616)
第 59 章	消化道肿瘤的介入与微创治疗	(630)
第 60 章	肿瘤生物治疗的现状与展望	(650)
第 61 章	恶性肿瘤的疼痛治疗	(660)
彩图		(673)

* 总 论 *

第 1 章

流行、病因和预防

消化道(胃、食管和结直肠)肿瘤目前是我国死亡率最高的恶性肿瘤,根据李连弟等人发表的资料,1990~1992 年我国抽样地区消化道肿瘤死亡率占恶性肿瘤死亡率的 44%。其总体发病率在我国呈上升势态,从 1973~1976 年的世界调整死亡率(1/10 万)51.75,上升到 1990~1992 年的 55.84。随着人民生活水平的提高和膳食结构变化,消化道肿瘤谱的结构也在发生变化(图 1-1),食管肿瘤发病率下降,结直肠肿瘤发病率上升,在城镇人口中尤其明显。农村人口上消化道恶性肿瘤死亡率为城市人口的 1.64 倍(表 1-1)。作为人体与外环境直接接触的主要通道,消化道肿瘤的发生与膳食因素存在密切的关系。膳食因素包括食物和饮水中的化学致癌物及其前体,污染的微生物及其毒素,营养素缺乏等。食物中的致癌物可以是自身组分,更多的则是来源于储存、运输、加工和烹调环节。此外,不良生活习惯和遗传因素也影响消化道肿瘤的发生。尽管有众多的证据显示,许多化学物质为动物消化道致癌物,然而由于不可能对这些资料用人体进行验证,所以不能肯定它们也是人类消化道致癌物。与其他部位的肿瘤病因研究情形类似,人消化道肿瘤的病因并不完全清楚。减少动物致癌物暴露、改变膳食结构、纠正营养素缺乏和纠正不良生活习惯都是预防消化道肿瘤的重要手段。

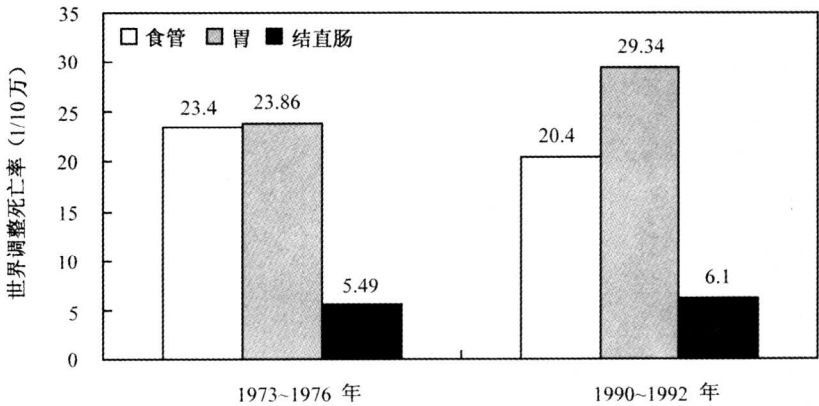


图 1-1 中国不同时间和不同解剖部位消化道肿瘤死亡率比较

表 1-1 1990~1992 年我国城乡抽样地区居民消化道肿瘤中国调整死亡率(1/10 万)比较

肿瘤种类	男 性		女 性		合 计	
	城市	乡村	城市	乡村	城市	乡村
食管肿瘤	11.15	24.09	4.32	12.27	7.62	18.00
胃肿瘤	21.24	33.74	9.77	15.41	15.34	24.36
结直肠肛门肿瘤	5.99	5.01	5.02	3.41	5.46	4.18
恶性肿瘤总计	117.62	126.25	63.22	67.72	89.80	96.45

第一节 食管癌

一、流行情况

食管癌死亡率居世界恶性肿瘤死亡率的第6位,在我国为第4位。我国食管癌的发病人数约占世界发病总数的一半。根据世界卫生组织国际癌症研究所(IARC, WHO) 1992年公布的资料,20世纪90年代初我国每年的发病总人数约15万人,死亡人数13.8万人,男性的发病和死亡人数为女性的2倍,60%的患者都在50岁以上,30岁以下人群中少见。它的发生有明显的区域聚集性,华北太行山区和四川盆地西北部及东南沿海均为高发地带。它流行的另外一个特点是流行区域边界相对明晰,高低发区比邻,发病率最大的差异可高达100多倍。城市人口中的发病率明显低于农村人口(表1-1)。在20世纪80年代以前,发病率无明显变化。此后20年进行的经济改革带来经济和生活水平的不断上升,其发病率开始下降(达15%)。这些现象说明食管癌的发生与地理环境因素及其连带的经济水平、膳食结构和生活习惯关系密切。

二、病因和危险因素

吸烟、饮酒、暴露于亚硝胺和真菌毒素及硅短纤维、乳头状瘤病毒感染、胃液反流、营养素缺乏、摄入过热食物都可能是食管癌的危险因素,目前尚不明确人食管癌发生的真正病因。

(一) 吸烟

1. 烟草烟雾中存在许多化学致癌物 烟草烟雾中含有去甲烟碱和假木贼碱等胺类物质,可以与氧化氮(NO 分子和 $-\text{NO}-$ 基团)亚硝化合成烟草特有的亚硝胺和其他亚硝基化合物。我们最近的研究证明,在发酵过的烟叶原料中就已经有烟草特异性亚硝胺的存在。动物在摄入这类致癌物后将发生食管肿瘤。烟叶中的亚硝基化合物前体,主要是在烟叶发酵过程中由烟叶自身成分分解而成,该分解过程受烟叶表面玷污的微生物的催化。因此,打断这一环节将能大大减少烟草制品中亚硝基化合物的含量。烟草烟雾中还含有多环芳烃等化学致癌物。这些致癌物不仅溶入唾液与食管上皮接触,还通过吸收入血再循环到食管上皮。食管上皮具有将这些前致癌物活化成终致癌物的能力。

2. 吸烟与食管癌流行存在相关性 早在1965年就已经发现大部分吸烟者的食管上皮增厚,细胞有异型性。在印度,有咀嚼烟块习惯的人群中食管癌发生率比不咀嚼烟块人群高。中国医学科学院肿瘤所1976年在全国38个地区进行的流行病学调查发现,男性食管癌的发生与吸烟存在正相关。1978年该所又在13个地区进行了病例对照研究,发现吸烟除去与肺癌和喉癌以及膀胱癌密切相关外,与食管癌也存在正相关。但也存在一些食管癌发生与吸烟无相关性的报道。

(二) 饮酒

1. 酒精饮料中的致癌物质 酒精本身没有致癌性,但是高浓度的酒精饮料能够损伤食管上皮,使之对致癌物易感,有增强致癌物致癌强度的作用。1996年Anderson等人报道,给成年Patas猴二甲基亚硝胺(NDMA)灌胃(0.1mg/kg)4小时后,细胞内DNA O-6-甲基鸟嘌呤($\text{O}^6\text{-MeG}$)的含量以胃黏膜和肝组织最高,高于食管等组织一倍。然而,乙醇预先处

理可使食管 O^6 -MeG 的含量升高 17 倍、而胃黏膜只增加约 2 倍, 肝脏无变化。乙醇本身可作溶剂, 直接促进脂溶性致癌物进入食管和胃黏膜上皮, 也可以通过破坏黏膜屏障, 间接促进致癌物进入靶细胞。另外, 靶细胞被乙醇损伤后由于进行再生修复, 对致癌物的敏感性会升高。除去酒精本身的促癌作用外, 酒精饮料中还含有生产发酵过程中形成的亚硝胺, 污染的农药和砷及铅等化学致癌物。长期大量饮酒者通过该途径摄入的致癌物数量也相当可观。

2. 饮酒与食管癌流行存在相关性 酒精在发达国家是一个公认的食管癌危险因素。意大利的一份研究报告表明, 每天饮酒超过 6 次的嗜酒者得食管癌的几率为非嗜酒者的 10 倍。美国、法国、丹麦、瑞士、英格兰、瑞典、日本和非洲一些国家的研究均发现嗜酒者食管癌患病风险明显升高。刘伯奇在我国淮安县进行的 200 例病例对照研究发现, 饮酒者食管癌的患病风险是非饮酒者的 5.6 倍, 但是在扬中县和新源县未发现类似的正相关关系。

(三) 亚硝胺

1. 致食管肿瘤作用 亚硝胺类化合物是一类主要的亚硝基化合物, 可以在食管上皮内生物转化成有致癌活性的终致癌物。已经发现十多种亚硝胺能够诱发大鼠等实验动物食管癌。陆士新等发现, 给猴饲喂甲基苄基亚硝胺后, 其食管上皮中 O^6 -MeG 的含量明显升高。经过甲基苄基亚硝胺处理的离体培养人胚食管上皮, 在接种到裸鼠肠系膜上 2~8 个月内能够形成人食管上皮鳞癌, 为食管癌亚硝胺病因假说提供了直接证据。

2. 流行病学证据 河南林州市是我国乃至世界食管癌高发区, 在 20 世纪 70 至 80 年代开展过大量的流行病学研究。不论是从体外的饮水和膳食的研究途径, 还是从胃液和尿液的体内研究途径, 均揭示出当地食管癌的流行与亚硝胺及其前体物(硝酸盐和亚硝酸盐)的暴露水平成正相关关系。食管癌高发区居民暴露的亚硝胺, 除从酸菜等食物中直接摄入外, 还可以在胃内合成。维生素 C 和含巯基化合物能够阻断亚硝基化合物的胃内合成, 在新鲜的水果和蔬菜摄入不足时, 这种合成很容易进行。此外, 霉变食物中的真菌也能够促进亚硝胺的合成。

(四) 霉菌

国内李铭新和刘桂亭等人在食管癌发生与食物霉变关系方面进行了较多的研究。他们发现, 长期饲喂霉变玉米面可诱发大鼠食管和前胃上皮增生及肿瘤。林州市霉变的食物中常见的霉菌为串珠镰刀菌和互隔交链孢霉, 从这些霉菌的培养物中能够分离到致癌性的镰刀菌素和交链孢酚及交链孢酚单甲醚。食管癌高发区粮食中这些霉菌的检出率高于低发区, 但是缺乏上述霉菌毒素暴露的人群相关性研究资料。食用霉变食物可能与食管癌发生有关, 其作用途径除去促进亚硝胺合成外, 还可能与它们产生的毒素有关。

(五) 乳头状瘤病毒(HPV)感染

已知 HPV 高危毒株感染与宫颈癌的发生关系密切。国内柯杨等学者的研究提示, HPV 感染可能与食管癌的流行存在正相关关系。

(六) 营养素缺乏

人群食管癌等上消化道肿瘤的发生与其社会经济状况关系密切。在 11 项病例对照研究中, 10 项发现了摄入新鲜水果和蔬菜有降低食管癌患病风险的作用。在食管癌高发区维生素 C、维生素 B₂、维生素 E、胡萝卜素、微量元素硒、钼等缺乏比低发区常见。在实验动物上, 这些营养素的缺乏导致动物对致癌物的敏感性增高。人群补充组合硒和维生素 E 等抗氧化剂有预防食管等肿瘤的作用。营养素缺乏本身不会诱发癌症, 而是导致营养不良。机体内外源性致癌物在代谢为终致癌物损伤 DNA 前, 有可能被机体的抗氧化体系清除。营养素

缺乏将直接削弱机体的抗氧化功能，增加机体对致癌物的易感性，起到辅助致癌物（cocarcinogen）的作用。营养素缺乏可能对各个器官的肿瘤发生都起到促进作用，不一定有特异性靶器官。

第二节 胃 癌

一、流行情况

胃癌死亡率在全球范围内呈缓慢下降趋势（图1-2）。在拉丁美洲和包括经济强国日本在内的亚洲，胃癌死亡率仍居恶性肿瘤之首，在世界范围内居第二位。男性的胃癌发病和死亡人数是女性的2倍以上，35岁以下的人群中少见，发病风险随年龄的增长而增加，75岁以后增长速度趋缓。根据世界卫生组织国际癌症研究所（IARC，WHO）1992年公布的资料，日本的胃癌死亡率虽然有明显下降，但是发病率变化不明显，到20世纪90年代初男女世界人口调整发病率分别高达77.9/10万和33.3/10万；我国20世纪90年代初每年的胃癌发病总人数约30.2万人，死亡人数24.4万人，男女世界人口调整发病率分别为43.6/10万和19.0/10万，男女调整死亡率分别为35.3/10万和15.5/10万。李连第等发表的资料表明，我国20世纪90年代初每年的胃癌总死亡率高达29/10万，与20世纪70年代中期相比上升了5.5%（图1-1）。在胃癌死亡率最高的福建长乐市，男女性的胃癌世界调整发病率分别为162.8/10万和44.4/10万，死亡率分别为134.5/10万和39.8/10万。胃癌发病具有广泛散在分布的特点。我国地域广阔，经济发展不平衡，在未来相当长一段时间内其平均发病率将不会有明显变化，迫切需要加强预防和治疗研究。开展胃癌的病因学和发病学预防是减轻其危害的根本途径。胃癌的发生与亚硝基化合物暴露、微生物感染、高盐饮食、营养素缺乏等存在密切的关系。

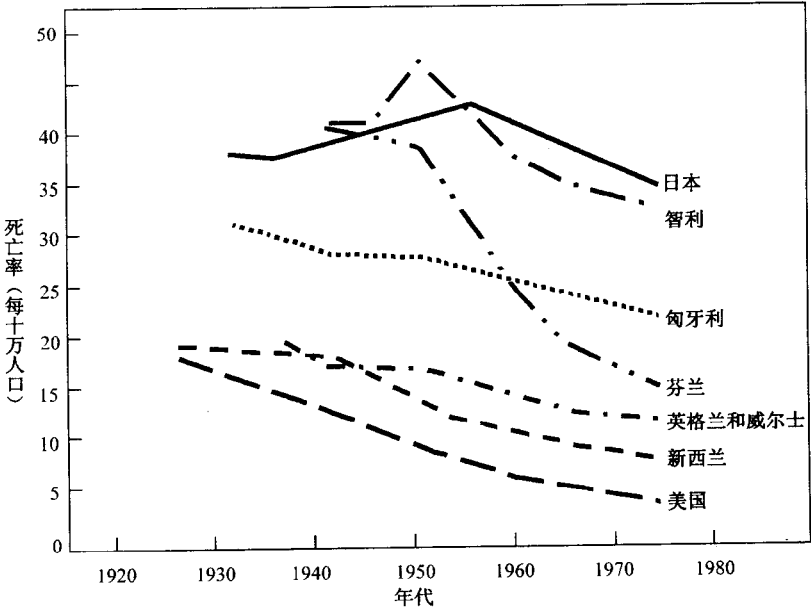


图1-2 不同国家胃癌死亡率的变化趋势