

实用癌症外科学

S h i y o n g A i z h e n g W a i k e x u e

主编 谢大业 王林龙 刘 忠

复旦大学出版社

主编 谢大业 王林龙 刘 忠

实用癌症外科学

复旦大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

实用癌症外科学/谢大业,王林龙,刘忠主编. —上海:
复旦大学出版社,2004.2
ISBN 7-309-03838-X

I. 实… II. ①谢…②王…③刘… III. 癌-外科学
IV. R730.56

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 108921 号

实用癌症外科学

主编 谢大业 王林龙 刘 忠

出版发行 复旦大学出版社

上海市国权路 579 号 邮编 200433

86-21-65118853(发行部) 86-21-65109143(邮购)

fupnet@fudanpress.com http://www.fudanpress.com

责任编辑 阮天明

装帧设计 陈 萍

总 编 辑 高若海

出 品 人 贺圣遂

印 刷 上海复旦四维印刷有限公司

开 本 787×1092 1/16

印 张 29.25

字 数 711 千

版 次 2004 年 2 月第一版 2004 年 2 月第一次印刷

印 数 1—3 000

书 号 ISBN 7-309-03838-X/R·823

定 价 58.00 元

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社发行部调换。

版权所有 侵权必究

实用癌症外科学

集合智慧寶庫 拓寬科技領域

我国癌学自古曾累积丰富之经验，至近世纪，对病因之了解、预防之方法也日见进步。复因科学发展，治疗节奏加速进展，凡外科手术之精致，放射物质之多元，诊疗仪器之新颖，生化药物之繁众，可谓一日千里。愚曾于一九九九年五月「现代医学菁华」论题：「癌症消除于二十一世纪」，希望能达到目标。今逢「实用癌症外科学」问世，实乃杏林至珍，特此志贺。

湯于翰 二〇〇三年春

主 副 编	编 主 委	谢大业	王林龙	刘 忠	
		张惜阴	鲁守龙	罗旭耀	王占华
		谢大业	复旦大学附属肿瘤医院		教授
		刘惜时	复旦大学附属妇产科医院		教授
		张惜阴	复旦大学附属妇产科医院		教授
		张建国	复旦大学附属妇产科医院		副教授
		曹斌融	复旦大学附属妇产科医院		教授
		纪 方	第二军医大学附属长海医院		副教授
		王汉清	第二军医大学附属长海医院		主治医师
		陈利兵	中国人民解放军 85 医院		主任医师
		刘 钢	中国人民解放军 411 医院		主治医师
		杨国泰	中国人民解放军 411 医院		教授
		应 奇	中国人民解放军 411 医院		主治医师
		罗旭耀	中国人民解放军 411 医院		主治医师
		胡佳东	中国人民解放军 411 医院		副教授
		赵焯德	中国人民解放军 411 医院		教授
		钮心刚	中国人民解放军 411 医院		主治医师
		鲁守龙	中国人民解放军 411 医院		教授
		曹 河	中国人民解放军 411 医院		副教授
		黄显华	中国人民解放军 411 医院		教授
		施水潮	中国人民解放军 411 医院		主治医师
		马小兵	中国人民解放军 411 医院		主治医师
		卢建新	中国人民解放军 411 医院		主治医师
		钱 钢	中国人民解放军 411 医院		主治医师
		俞步青	中国人民解放军 411 医院		主治医师
		顾雪忠	中国人民解放军 411 医院		主治医师
		周 毅	中国人民解放军 411 医院		主治医师
		王林龙	宁波大学医学院附属医院		副主任医师
		刘 忠	宁波大学医学院附属医院		教授

张海生	宁波大学医学院附属医院	主任医师
郎岳明	宁波大学医学院附属医院	主任医师
王占华	宁波大学医学院附属医院	副主任医师
陈永春	宁波大学医学院附属医院	副主任医师
余勤	宁波大学医学院附属医院	主治医师
史波宁	宁波大学医学院附属医院	副主任医师
岑律军	宁波大学医学院附属医院	主治医师
洪远疆	宁波大学医学院附属医院	副主任医师
许素玲	宁波大学医学院附属医院	副主任医师
刘锦民	宁波大学医学院附属医院	副主任医师
缪起龙	宁波大学医学院附属医院	副主任医师
徐爱国	宁波大学医学院附属医院	副主任医师
蒋国强	宁波大学医学院附属医院	副主任医师
陈尧年	宁波大学医学院附属医院	副主任医师
柳艳平	宁波大学医学院附属医院	主治医师
石磊	宁波大学医学院附属医院	医师

前言

据 2000 年世界卫生组织(WHO)报道,全世界癌症年死亡数已经超过 700 万。据我国卫生部 2000 年统计,我国现有癌症病人约 240 万人,每年新发癌症病人约 180 万人,因癌症而死亡的人约有 140 万人。癌症已成为人民健康的主要杀手!

基因技术根治癌症已显一线曙光!但外科仍然是目前根治癌症的首选疗法。随着放射物理学和放射生物学的进展,癌症放疗学亦为当前控制癌症局部病灶及其区域性淋巴扩散的有效疗法,特别是在术中疑有癌残留处,组织间植入全封闭放射性微粒,可明显提高癌症的局部控制率。在提高癌症局部控制的基础上,辅以相应的全身性抗癌化疗,无疑将明显提高癌症的整体治愈率。这一治则将取代自 1890 年以来大块切除的癌症根治术原则!

本书为癌症外科专集,除白血病外,对全身各部主要实体瘤的手术治疗大多有所论述。在外科手术的基础上,着重介绍术中 ^{125}I 粒子组织间植入放射治疗技术。本书中介绍的治疗方法,是按照癌症的生物学特点,结合肿瘤所在部位的解剖学,达到最大限度切除肿瘤,功能损坏和畸形最小的目的。在癌症外科手术中,根据癌症扩散的生物学行为特点,在原发癌部位及其淋巴扩散区,植入放射性粒子,不但可缩小手术的解剖范围,且可扩大其治疗范围。癌症外科及围手术多学科抗癌措施,是一门综合治疗学。

本书参考 JC Harvey 等编著的 Cancer Surgery,结合笔者等 50 年从事癌症外科的临床经验,特别是近年来应用全封闭放射性粒子术中组织间放疗的实践。本书以实用为主,希望能成为外科、肿瘤科医师及科研工作者的参考读物。

癌症外科学及癌症放疗学学海浩瀚,作者知识有限,不当之处祈望读者及同道指正!

笔者等以十分崇敬的心情,感谢我国癌症放疗学泰斗,前上海镭锭治疗院(现复旦大学附属肿瘤医院)院长(1941~1945 年),英国皇家医学院院士汤于翰博士为本书题词,鞭策本书提速问世并大为增光!

谢大业

2003 年 10 月

目 录

1	癌症外科专业概念	谢大业	1
2	颅脑及头颈部肿瘤	鲁守龙、应 奇、赵烨德、刘 钢、郎岳明、史波宁	14
3	食管及贲门癌	胡佳乐、罗旭耀	69
4	胃及小肠癌	王占华、卢建新	88
5	肝、胆癌	王汉涛、余 勤	105
6	胰癌	徐爱国、钱 钢、卿艳平	129
7	结肠、直肠癌及肛管肿瘤	刘 忠、胡佳乐、周 毅、岑律军	172
8	肺癌	陈利兵、谢大业	192
9	纵隔肿瘤	洪远疆、杨国泰、曾 河	215
10	胸壁及胸膜肿瘤	洪远疆、曾 河	227
11	软组织肉瘤	钮心刚、陈兆年	239
12	四肢骨肿瘤	纪 方、蒋国强、俞步青	246
13	肩胛带及骨盆带截肢术	陈永春、卿艳平、顾雪忠	276
14	脊柱肿瘤	罗旭耀、蒋国强、施水潮	282
15	妇科肿瘤	张惜阴、张建国、刘惜时、曹斌融	299
16	泌尿生殖系癌	黄显华、马小兵、缪起龙、刘锦民	339
17	皮肤癌	许素玲、石 磊	365
18	乳腺癌	张海生、王汉涛	385
19	骶尾部肿瘤	蒋国强、罗旭耀	428
20	癌症组织间放疗	谢大业、罗旭耀	435

1 癌症外科专业概念

- 1.1 概述
- 1.2 癌症外科治疗原则
 - 1.2.1 根治性手术
 - 1.2.2 姑息性手术
 - 1.2.3 手术与放疗综合
 - 1.2.4 手术与抗癌药物综合
- 1.3 建立癌症外科专科
- 1.4 癌症的医源性扩散及其防止
 - 1.4.1 癌症的自然扩散途径
 - 1.4.2 癌症的医源性扩散
 - 1.4.3 癌症医源性扩散的防止

1.1 概 述

癌症外科是从普外科中派生出的专业分支,无菌操作技术是现代外科学的基本功,而癌症外科则在无菌操作的基础上,必须强调“无癌”操作技术!

应用外科手术切除癌瘤是治疗癌症的古老方法之一,而且仍然是目前常用的有效根治癌症的疗法。在一些发达国家的癌症专科医院,首次治疗的病例,手术根治率可达50%以上。而在一般性医院,大约3个手术者中,1人得以长期生存。身体某些易于达到部位的癌瘤,如乳腺癌、宫颈癌、皮肤癌等,当其病灶尚处在局限期,行正确的根治手术,大多能治愈。近年来,由于诊断方法的改进,以前难以早期确诊的癌瘤亦在初期达到确诊,如食管癌、胃癌、大肠癌及肺癌等。在某些以往疗效差的癌症患者,早期发现经正确的根治术及围手术综合治疗后,其疗效大大提高了。但是,目前临床确诊的癌症患者,大多处在癌症发展的后期,因而在行外科治疗的同时,必须考虑到几种治疗方法综合实施才能提高疗效。因此,癌症外科医师应该对癌症放疗、化疗等有所了解,从而在某些病例,与上述各专科医师协作,制定综合治疗方案。也就是说,癌症外科治疗应该是以外科为主,适当综合放疗、化疗等的一门综合癌症治疗学。

根据癌症扩散的生物学特性和癌症原发器官的解剖特点设计癌症外科手术者,应追溯到1890年Halsted创始的乳腺癌根治术。Halsted乳腺癌根治术的原则是将患癌的器官(乳腺)和其基部的胸大、小肌以及主要的区域性淋巴结(腋淋巴结)一次性整块切除。在此原则基础上,有宫颈癌根治术(Wertheim, 1900年)、直肠癌根治术(Miles, 1908年)等相继出现。到20世纪中叶,由于麻醉、抗生素以及生理、生化技术的进展,使扩大手术成为可能,因而有各种扩大根治术的出现,如乳腺癌超根治术,胃、肺等癌扩大根治术等。但这些扩大手术的并发症多,手术死亡率高,远期疗效不满意,因而,近年来癌症外科趋向于研究早期治疗,缩小手术范围(如早期发现宫颈原位癌,乳腺微癌,尚未浸润到黏膜下层的早期胃癌、大肠癌、食管癌及肺癌等)。

癌症是人类由于机体的生物学、代谢及免疫功能失调而引发的疾病,可以发生在人体的

几乎各个解剖部位,不同组织来源的癌瘤,其生物行为和临床病程各异,因而有的适合外科治疗,有的对放疗敏感,有的宜用化疗或激素治疗。癌基因及癌细胞凋亡方面的研究,给癌症的生物治疗开辟了新的前景。

经验证明,目前对临床确诊的癌瘤,行局部疗法(外科、放疗等),失败率在50%以上,主要是因为治疗后出现远处转移或局部复发。其原因是这些病灶往往在手术或放疗时尚处在亚临床状态,不易发现,若在传统手术治疗的同时,进行术中组织间放疗及适当的全身性治疗,如化疗等,将是提高疗效的有效方法。因此,外科手术与其他疗法综合实行,是提高癌症外科疗效的重要方向。

综合治疗的成败关键在于治疗前有周密的计划,将几种疗法按照癌症的组织类型、病期及患者的免疫状况全面安排,才能发挥有效作用。一般来说,在制定外科和其他疗法综合方案前,各科医师应一起讨论,制定一套完整的治疗计划。总之,癌症外科应该是一门以外科为主的癌症综合治疗学。

1.2 癌症外科治疗原则

1.2.1 根治性手术

自从1890年Halsted倡导乳腺癌根治术以来,这一手术原则一直被认为是癌症外科根治手术的准绳,其要点为原发灶与区域性淋巴一次性整块切除。一般来说,恶性程度较高的癌瘤,如肺癌、食管癌、胃癌、肝癌等,若手术不够彻底者,大多在3年内复发或转移,术后5年无复发或转移者,则说明大致已全部切除,再出现复发较少,因此这类癌症的疗效可用5年治愈率来衡量。但是,对于某些发展缓慢的癌症,如甲状腺癌、结肠癌、乳腺癌等,术后5年以上复发并非少数,因此,衡量这些生长较慢的癌症根治术后的疗效标准可以10年或15年为度。

外科能否根治癌症?其理论依据何在?根据现代癌瘤发生的概念来看,不管是基因的突变或细胞凋亡的过程失调,都是一个漫长的过程。人体细胞每天有大量的新陈代谢,特别是胃肠道和呼吸道的上皮细胞、生殖腺、乳腺、甲状腺以及血细胞等,代谢新生过程活跃。这些细胞容易受环境致癌因素(放射线、化学致癌物质、生物致癌因素等)的影响而发生突变。在正常情况下,这些突变的细胞可经生物调节而凋亡或被免疫活性细胞消灭,仅少数人因调节失控才发生癌症。有学者认为环境致癌因素引发的癌症的诱发期为15~30年,原位期为5~10年,浸润期1~5年,扩散期1~5年。事实上临床确诊的癌症大多在浸润期或扩散期。如果能在诱发期或原位期确诊,则局部切除手术即可治愈癌症,如皮肤恶性黑素瘤(交界痣)、宫颈原位癌等,局部或宫颈锥形切除即可获得根治。

癌症根治性手术的注意事项如下。

(1) 严格掌握手术指征

经仔细临床及其他辅助检查证明,癌瘤尚局限在根治手术范围内者。一般来说根据TNM分期,癌在Ⅰ、Ⅱ期者以根治术为宜;Ⅲ期患者,经术前放疗或化疗后,癌瘤缩小,估计能行根治术者,可根据病灶情况及患者全身情况统筹考虑。

(2) 正确掌握手术范围

虽然各种根治手术都有其设计的理论依据和临床实践证实其有效程度,但癌症外科医

师不能呆板地完全照搬手术学图谱的操作方法,而应在常规根治术的基础上,结合该患者的现实情况,适当地更改手术范围,例如 Halsted 乳腺癌根治术不清除胸廓内淋巴结。Handley 于 1972 年报道 900 例乳腺癌胸廓内淋巴结扩散的研究证明,病灶在乳腺内上部者,胸廓内淋巴结阳性率 29%,内下者为 35%,外上者为 15%,外下者为 13%。因此,在相应的病例,应考虑行腋窝淋巴结及胸廓内淋巴结两处清除的根治术。笔者等根据在复旦大学附属肿瘤医院 20 年中共行乳腺癌根治术 1 971 例,其中 Halsted 根治术 881 例, Margottini 根治术(腋窝及胸膜外乳内淋巴结两处清除)1 090 例的资料证明,两处淋巴结清除根治术的 5 年和 10 年生存率均较 Halsted 根治术高 10% 左右,两组均无手术死亡。在两处淋巴结清除根治术中,清除第 2、3、4 肋间淋巴结。有 2 例患者其病灶在乳腺内下部第 5 肋间处,故清除第 2、3、4、5 肋间淋巴结,其中 1 例第 5 肋间内乳淋巴结有转移,术后补充外放疗,患者已生存 30 余年。因此,结合原发灶所在部位,按其淋巴结扩散规律,适当调整手术范围,才能有效提高疗效。当然,不恰当地扩大手术范围,并不一定能提高疗效。笔者等对一组贲门癌患者常规行近端胃大部胰尾及脾脏切除,其手术切除率较常规贲门癌近端胃大部切除率高,但远期疗效反而较低,特别是切除脾脏后,患者对化疗耐受性低,可能影响疗效。

(3) 采用综合治疗

病变广泛或恶性程度较高的癌症,估计单纯外科治疗疗效不佳的,应采用综合治疗。笔者等对Ⅲ期乳腺癌行以外科为主的综合治疗。单纯手术治疗者的 5 年生存率为 22%,术前放疗及根治术组 5 年生存率为 36%,腋动脉插管行乳、腋及锁骨区区域性化疗组的 5 年生存率为 56%。术前动脉插管行区域性化疗,可明显提高Ⅲ期乳腺癌的疗效,特别是对炎性乳腺癌或妊娠、哺乳期乳腺癌,以及恶性度高,局部有水肿、橘皮样变等晚期乳腺癌患者,疗效可明显提高。其他如肺癌、食管癌等,选择适当的病例,采用手术与放疗(包括术中组织间放疗)、化疗综合,亦可提高疗效及切除率。

(4) 防治癌症医源性扩散

术前,术中及术后均应注意预防和治疗癌症的医源性扩散。防治医源性扩散是增加癌症外科根治性的重要因素。术前检查应动作轻柔,切忌挤压、按摩肿瘤,不宜在同一时期多人检查。手术时要注意保护创面,隔离肿瘤,勿使破溃的肿瘤污染手术野。探查肿瘤时应先从远离肿瘤处开始,最后才探查肿瘤部位,探摸过肿瘤的手要行清洗灭癌处理,以免将癌细胞种植到其他部位。在淋巴管和静脉阻断之前,尽量注意勿挤压肿瘤。手术操作过程中,注意尽量勿切入癌内或区域淋巴结群之间。诊断手术应与治疗手术尽量一期完成。例如乳腺癌手术,活检时用过的器械、手套均应更换。总之,癌症外科不但要有严格的无菌技术,同时要有高度的无癌观念。否则,即使病灶处于较早期,手术范围亦足够根治,但因手术不注意无癌观念,造成医源性癌症扩散,影响疗效。应注意手术操作技术的改进,如用高频电刀手术,高温切割使毛细血管及淋巴管凝固,可减少手术野癌细胞污染。也可应用超声刀行淋巴清除术。手术在负压情况下进行,可使癌细胞在手术挤压时进入淋巴及血道的可能性大为减少。

1.2.2 姑息性手术

癌症已超出根治术范围,或已有远处转移,但尚无明显症状,患者主要的功能障碍由原发病灶引起,在这种情况下,切除原发灶不但可以消除患者沉重的癌症负荷,且可重建受损

器官功能,虽然不能达到根治,但可延长生命。例如结肠癌伴肝转移或肺转移行姑息性肠癌切除术,可以解除肠梗阻。文献报道有原发癌切除后继发癌自行消退者,如肾癌、绒癌。这些临床现象,可能与免疫或促癌凋亡过程有关。

1.2.3 手术与放疗综合

(1) 术前放疗

适宜于单独手术疗效不佳的患者。如病变较广泛且恶性程度高的癌症,为提高切除率并预防术中医源性扩散,可行术前放疗。一般有两种方法。其一,快速大剂量放疗,给根治量的 $1/3$,放疗后即手术。另一种为中剂量常规放疗,放疗后相隔一段时间手术。前者的优点是降低癌细胞的活力,减少术中医源性扩散的机会,但对缩小肿瘤,提高切除率的问题助益不显,故较适宜恶性程度较高(如妊娠、哺乳期乳腺癌)或切除范围难达根治(如分化差的中、上段食管癌)的疾患。而中剂量常规放疗,放疗后间隔 $4\sim 6$ 周手术,使癌块有一个充分的退缩过程,有利于提高切除率,适宜于中心型肺癌、肺上沟癌、晚期乳腺癌以及某些软组织恶性肿瘤(缩小手术范围,保留肢体)。术前放疗的缺点是推迟手术时机,放疗后癌周组织纤维化、粘连以及正常组织的放射性损伤,可能增加手术的难度和并发症,这种情况在有一定临床经验之后是不难克服的。

术前放疗在以下几种情况采用较多:

1) 乳腺癌:Ⅲ期或发生在妊娠、哺乳期或炎性乳腺癌,术前一般照射 $3\,500\sim 4\,000\text{ cGy}$,可降低术后局部复发率,提高疗效 10% 左右。手术一般在放疗后 $4\sim 6$ 周施行。胸壁照射野的皮肤应尽量切除,留下放射损伤的皮肤易导致大面积皮片坏死。

2) 食管癌:特别是中、上段食管癌,术前放疗不但能提高切除率,且可提高疗效。一般在术前 $10\sim 14\text{ d}$ 内给 $2\,000\sim 3\,000\text{ cGy}$,2周后手术。术前放疗量超过 $3\,000\text{ cGy}$ 者,易增加术后并发症及手术死亡率。也有在术前给放疗 $4\,000\text{ cGy}$,休息 $4\sim 6$ 周后手术。特别在癌症有外侵,如气管膜部受累,行术前放疗后癌块退缩,便于手术操作,减少气管损伤。

3) 肺癌:术前放疗适应证:①中心型肺癌, T_3 、 N_2 等,手术切除率不高。②低分化或小细胞癌,伴肺门淋巴肿大者。③肺上沟癌。

4) 结肠癌:恶性程度高,病期晚,病变在腹膜反折以下(反折以上者切除率高,放疗易有膀胱及小肠损伤)。一般在术前放疗后1周手术。会阴部创口最好不用缝合法。

5) 软组织恶性肿瘤:如脂肪肉瘤、横纹肌肉瘤、恶性软组织肿瘤等,术前放疗合并术前化疗,可缩小手术范围,甚至免除截肢手术。疗效较单纯手术为佳。

(2) 术中放疗

近年来,用电子加速器作胃癌术中放疗,在胃标本切除后,胃肠吻合前,趁腹膜后胃癌主要淋巴引流区充分显露之际,在正常组织充分保护之下,做一次较大剂量的放疗,放疗后继续完成手术。对某些软组织恶性肿瘤,为了保留肢体,在切除不够彻底部位,术中放置后装管,术后行后装放疗的优点是靶准,放疗量集中,正常组织放射损伤小。笔者等曾行10余例肺癌术中后装放疗。术中组织间置管行后装放疗,对纵隔病灶或胸壁病灶切除不彻底的病例有较强的指征。肺癌的手术后后装放疗,对余肺功能的损伤远较一般术后外照射放疗为轻,是值得推广的综合疗法。应用 ^{125}I 粒子行术中组织放疗,已成为术中组织间放疗的实用疗法,其放射生物学与物理学效应均较后装放疗及外照射为优。

(3) 术后放疗

术后放疗的目的是消除手术未能切除的局部残留癌,一般适用于头颈部较晚期的癌瘤手术后,因为解剖和功能的关系,这部位的癌症行广泛手术受到一定限制;中、上段食管癌,肺癌,膀胱癌,肾癌以及睾丸癌的相应区淋巴转移灶。术中在疑有残留的部位放置金属标记,术后行放疗,放疗靶明确,疗效较明显。笔者等对 42 例肺癌术后放疗的分析,发现支气管切端阳性,肺门或隆突下淋巴有转移,或胸膜和膈肌有侵犯者,术后放疗的 3 年生存率为 43%(18/42)。其中以切端阳性或肺门淋巴有转移者术后放疗效果较好,而侵犯胸膜,同时伴有肺门淋巴结转移者,术后放疗效果较差。笔者等对乳腺癌的术后放疗指征为腋上群淋巴结阳性,锁骨下或第 1 肋间淋巴结有转移者。睾丸肿瘤的术后放疗可明显提高疗效。笔者等对 36 例睾丸恶性肿瘤行睾丸高位切除及腹膜后淋巴结切除术,其中病理证实有淋巴结转移者 14 例,此 14 例中生存 5 年以上者 3 例。这 3 例中 2 例为术中发现下腔静脉或肾静脉处有转移性淋巴结不能彻底摘除,仅行部分摘除,于残留处置标记,术后放疗。对睾丸肿瘤腹膜后有转移者,行手术清除及术后放疗颇有必要。

1.2.4 手术与抗癌药物综合

(1) 术前化疗

恶性程度高,病变较广泛,单纯手术疗效不佳者,可术前化疗或合并术前放疗。术前化疗可分全身性和区域性两大类。区域性化疗有两种方法:①动脉插管分次注射抗癌药物。如晚期乳腺癌或直肠癌等。近年来也有通过股动脉行介入化疗,适用于肝癌与肺癌。②体外循环,隔离灌注盆腔或肢体恶性肿瘤。术前动脉内化疗,肿瘤局部抗癌药浓度高,全身反应较小,可减少术中医源性扩散,增加切除率。笔者等对乳腺癌、肝癌等行动脉插管化疗取得明显疗效。

(2) 术中化疗

手术操作挤压或体腔压力改变(如肺癌开胸后压力改变),均可能导致癌细胞渗入血道。另一方面手术解剖造成粗糙面,容易使脱落在创面上的癌细胞形成种植性扩散。术中化疗有两方面作用,其一是在标本取下后,用抗癌药(2 mg/100 ml 的氮芥溶液或次氯酸钠溶液)浸泡清洗创面,消灭脱落在手术野内的癌细胞,防止种植性扩散。笔者等对一组乳腺癌根治术患者采用上述措施之后,其局部复发率从 11% 下降到 3%。其二是消除术中进入血道的癌细胞。手术操作不当可能造成癌细胞渗入血道,一般情况下这些渗入血道的癌细胞大多被机体免疫系统消灭,仅少数癌细胞形成转移。癌细胞形成转移的过程至少要 6 h。先是血液中癌细胞停留在动静脉交界处的毛细血管中,然后穿出管壁“着床”,着床后的癌细胞往往形成转移。在未着床之前,癌细胞在循环中游走,很容易被免疫活性细胞消灭。中等量的抗癌药,特别是细胞毒素类的抗癌药,很容易将这些癌细胞杀灭。笔者等采用氮芥,以 0.2 mg/kg 剂量,50 kg 体重为 10 mg,标本取下后静脉内注射 5 mg,术后第 1、2 天各 2.5 mg。近年来,在术中取新鲜癌标本作抗癌药敏感试验,对术后用药颇有参考价值。

(3) 术后化疗

术后化疗的目的有三,其一为消灭术中进入血道的癌细胞,其二为控制术前已有的亚临床癌灶,其三为控制手术未能切尽的残余癌灶。术后化疗的过程,一般以半年至 1 年为宜,分程、中剂量联合化疗为妥。术后化疗应全面考虑术前、术中是否已进行过化疗和患者手术

后器官功能恢复的情况,全面考虑。从术时所见情况及术后标本的组织学变化,可以推断患者对术前化疗药的敏感情况。抗癌药药敏试验,对术后化疗药物设计有重要的参考价值。对消化道肿瘤手术后的患者,应待其胃肠功能恢复后才开始化疗。

1.3 建立癌症外科专科

近年来由于癌症的生物学研究已有较大的进展,临床肿瘤学逐步从普外科或普内科中独树一帜,从而给围手术多学科综合治疗的临床癌症学以独立发展的条件,肿瘤治愈率也随之而明显提高。以同样病期及相似生物学行为的癌症患者的治愈率为例,单纯手术治疗的长期生存率平均为 20%。自从开展了围手术综合治疗后,生存率提高到 30%。在某些发达国家,特别是癌症专科医院,癌症外科患者的长期生存率已达到 50%。癌症外科是一门以手术为主,开展围手术多学科综合治疗,其发展的趋势越来越注重于根据癌症的生物学和解剖学特点,术中应用先进的检测方法,尽量做到准确切除肿瘤,缩小手术范围,减少对功能的影响。提高癌症外科的疗效,降低外科所造成的功能减退,既要提高疗效,又要提高生活质量。

1.4 癌症的医源性扩散及其防止

在癌症的诊疗过程中,由于医务人员处理不当引起癌症的扩散,称为医源性扩散。癌症的医源性扩散是可以预防的。为了防止癌症的医源性扩散,必须熟悉癌症的自然扩散途径。

1.4.1 癌症的自然扩散途径

(1) 局部扩散(向邻近组织扩散)

在各种癌症扩散方式中,人们最早发现的是癌症向邻近组织扩散。有些癌症的局部扩散特别强,如基底细胞癌,它缓慢地破坏邻近的任何组织,但不发生血道和淋巴道转移。鳞状细胞癌和基底细胞癌一样,其局部破坏速度较后者更快,且常发生淋巴和血道扩散。如果没有组织的障碍,癌向邻近组织的扩散方式,是从中心向四周发展,其边缘往往不规则,这是因为癌在阻力较小的组织间隙浸润快些,例如筋膜间的疏松结缔组织和肌肉间隙。在显微镜下,经常可以见到癌细胞沿组织间隙生长,肉眼也可以见到癌在某些器官容易沿组织间隙扩散。例如食管癌可以沿肌层间隙或黏膜下层扩散到离原发灶数厘米之外,胃癌也可有同样的现象,但在结肠癌这种扩散则不常见。Bloch 等在 103 个右侧结肠癌标本中,研究了癌纵形扩散,最长可到 12 cm,但全部标本中仅有 4 例纵形扩散超过 5 cm。癌侵入肠壁的深度与其纵形扩散长度关系不大。在显微镜下可以见到黏膜面的癌在溃疡面终止,扩散最广的是黏膜下层,黏膜和肌层常被黏膜下层的癌细胞推开,虽然黏膜下有成群的癌细胞,但肠壁并无明显增厚。癌穿入肠壁主要是沿肠壁的淋巴管。Mayo 等在 89 例结肠癌标本中发现仅有 1 例癌在肠黏膜下逆行扩散超过 1.5 cm。虽然结肠癌沿肠壁组织间隙扩散并不远,但它能穿出肠壁向邻近组织,包括肌肉筋膜和其他肠曲侵犯,甚至侵犯到腹壁。

癌局部扩散与其他方式扩散的关系:癌都有向邻近组织浸润的特点,少数癌仅有一种扩散方式,大部分癌尚有其他扩散方式,如淋巴道和血道扩散。淋巴道或血道的转移灶,逐渐生长成圆形小球灶,以后结合成癌块,这些癌块可溃破使癌细胞播散到体腔内(胸腔或腹腔)。这些脱落到体腔的癌细胞大多死亡,有的在体腔的浆膜上形成种植性扩散灶,并可出现胸腔积液或腹腔积液(如肺癌、胃癌等)。

癌局部扩散与其他扩散的关系见图 1-1。

局部组织屏障对癌向局部扩散的影响:有些组织对癌的侵犯有抵抗作用,如十二指肠受侵较少。常见胃癌在胃壁侵犯可达广泛程度,但向远端侵犯十二指肠很少超过 3 cm,这可能是发生在酸性胃黏膜的癌,在碱性十二指肠黏膜生长较慢有关。

另外,大动脉壁(主动脉,肺动脉)很少受癌侵犯。某些组织有阻止癌侵犯的机械作用,如骨皮质、软骨、韧带及筋膜层。很多器官的包膜也有抵抗癌侵犯的能力。在设计恶性肿瘤手术时,病灶局部切除的深度和广度应根据癌瘤所在局部解剖特点,结合该类癌瘤的生物学特性,决定手术的范围。

(2) 沿淋巴系统扩散

癌易沿淋巴系统扩散,因而区域性淋巴结清除,是癌症根治术的主要部分之一。研究癌沿淋巴道扩散的机制、途径及其生物学行为,有助于恰当地清除癌的淋巴结转移,提高治愈率。

1651 年 Pecquet 发现了胸导管,同时也发现了此管与锁骨下静脉汇合。100 年后 Ludwig 阐明了淋巴是从毛细血管床渗出的液体,从而促使人们研究淋巴系统在健康、炎症和肿瘤以及有关免疫方面的作用。近百年来,由于很多学者的努力,这方面的知识不断增加,特别是注射癌细胞悬液入淋巴管中,来研究淋巴系统在制止癌扩散方面的确实根据。淋巴系统基本上是收集血管外体液,并将其最后汇入血管内的一个独立管道系统。表皮没有淋巴管,真皮内有两组淋巴结构。较表浅的淋巴管没有瓣膜,它围绕真皮的乳突部分。深层的淋巴管较粗,有瓣膜与皮下和筋膜下的淋巴管直接交通,这些淋巴管壁很薄,仅有一层内皮构成的管腔,与小静脉相似。胸导管是最大的淋巴管,起源于上腹部腹主动脉旁的乳糜池,由此上行穿过胸腔,在颈部锁骨下静脉与颈内静脉交界处入静脉。右颈同样部位,有另一条较小的淋巴系统,引流右上肢和右侧头颈部的淋巴入静脉,称右淋巴管。胸导管和右淋巴管的部位常有很大的变异,它们可直接进入无名静脉、锁骨下静脉或颈内静脉。胸导管和右淋巴管的部位可以是相反的,胸导管从右侧进入静脉,而较小的右淋巴管进入左侧。

关于癌细胞从原发灶转移到局部淋巴结的机制意见仍不一致,大多数人认为,主要扩散方式是癌细胞栓。癌细胞沿淋巴管渗透的扩散方式不是主要的。Willis 用连续切片的方法检查多例乳腺癌标本,发现除了原发癌与转移灶接近的部位外,没有发现淋巴管中有癌细胞。Hong 用同样方法检查手部皮肤癌与腋淋巴结间的转移,也未发现癌细胞在淋巴管中有渗透现象。淋巴管中的癌栓可以来自原发灶,也可以来自转移灶。癌的基本特点之一,就是侵犯邻近组织,包括淋巴管在内。癌细胞一旦穿入淋巴管,就可能被带到局部淋巴结。Zeidman 在家兔淋巴管中注入癌细胞悬液,发现淋巴结确实可以使癌细胞停留在淋巴结内一段时期,起初癌细胞停留在淋巴结包膜下的淋巴窦内,继续生长逐渐占据整个淋巴结。癌

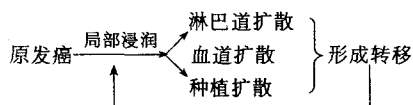


图 1-1 癌的扩散

组织中没有淋巴管,因此当癌在淋巴结中逐渐长大时,淋巴结的输入管就被阻塞。在家兔淋巴结中,癌细胞至少停留3个星期后,才从输出管中流出。显然淋巴结有暂时阻止癌细胞扩散的作用,但最终仍会产生继发性癌栓。当引流区淋巴结阻塞后,来自原发灶的癌细胞有两种扩散方式。第1种也是常见的,即癌栓绕过阻塞的淋巴结,到更高位的淋巴结,形成另一个转移灶。第2种方式是淋巴逆流,不常见。这种淋巴逆流的扩散方式是 von Recklinghausen 等在19世纪末提出的。当淋巴结被癌阻塞后,淋巴管的瓣膜即失去作用,因此淋巴液及癌栓发生逆行性扩散。Gilchrist 等提出直肠癌逆行扩散,可以累及到原发灶周围4 cm。头颈部肿瘤同侧颈淋巴结有较大的转移灶之后,对侧淋巴结亦可被累及,偶尔头颈部癌开始就转移到对侧淋巴结,这可能是由于较大的原发灶阻塞了主要的淋巴管,致使癌向相反方向扩散。除了癌阻塞淋巴管可以引起反常扩散之外,瘢痕也有同样作用。笔者曾见一例舌癌,行下颌骨及同侧颈淋巴结联合切除后,局部复发并出现对侧颈淋巴结转移,而其复发灶并未过中线,这是因为瘢痕阻塞了正常的淋巴流向。Kolodny 曾做过这样的实验,他在狗的一侧胸部皮肤做一横切口,然后在切口皮下注射洋红,发现此颜料出现在对侧腋窝及同侧的腹股沟淋巴结,而不出现在应到的同侧腋淋巴结。局部淋巴管阻塞后既然可以引起如此反常的转移现象,那么我们可以想像,当胸导管或乳糜池被阻塞后亦可能导致反常的癌转移现象。Willis 在25例患横膈以下癌症的尸检中发现有16例(64%)有胸导管侵犯。除了癌症直接侵犯时,还有来自原发灶或继发灶的癌栓。Watne 等在30例晚期肺癌、胃癌、乳腺癌及卵巢癌患者的胸导管中,插管收集淋巴液做检查,其中23%找到癌细胞。胸导管曾被认为是收集淋巴液汇入静脉的主要管道,因此胸导管内发现癌细胞即有血道扩散的可能性。Zeidman 曾做过这样的实验,他注射癌细胞于家兔的胸导管中,发现纵隔及锁骨上淋巴结的包膜下都有癌细胞。在淋巴结的包膜下有癌细胞证明转移不是逆行性的,而是沿正常淋巴输入道进入淋巴结的。他在5个月的胚胎上重复这个实验,发现锁骨上淋巴结出现转移,证明 Vischow 淋巴结有输入管。

在癌症外科中,淋巴结清除术十分重要,清除淋巴结的手术指征、范围和手术的时机等都是手术成败的关键。如何把握这些要点则应根据癌症淋巴道扩散的规律来决定。

(3) 血道扩散

癌的血道扩散十分重要。其一是癌的血道扩散形成远处转移,往往丧失根治手术的机会;其二因癌症死亡者中,约80%在其多数器官中发现血道转移病灶,说明血道扩散是致死的主因之一;其三是乳腺癌、胃癌、肺癌、大肠癌及肾癌等易发生血道扩散,而这些癌症发病率占癌的60%以上,因此,目前临床癌症学将提高治愈率的重点任务放在这几种癌症上。癌症血道扩散的防治是提高癌症外科治愈率的重要环节,因此癌症外科医师必须研究癌症血道扩散,从而对其防治提高疗效。

癌的血道扩散可分4个阶段,即进入、输送、停留和形成转移。以下阐述癌血道扩散过程中的一些影响因素。

1) 进入:癌细胞进入血道是造成血道扩散的主因,癌细胞进入血道有3个途径:①侵入血管;②侵入淋巴管输入静脉;③渗入血道。侵入血管是癌血道扩散的常见迹象,多年来病理学家指出,在镜下见到癌侵入血管的现象,一般多为静脉壁受侵,动脉很少受累。临床上可以从切下的癌标本中巨检或镜检见到癌侵入血管,也可在血管造影时显示血管受累。在癌侵入静脉的过程中,起初癌侵入静脉壁外层的淋巴管或组织间隙,然后侵入血管壁中层,

此时血管受压,管腔变细,血管内层增生,后才浸润,癌细胞进入血流形成癌栓。肾癌、睾丸癌及肝癌等癌细胞在静脉内可形成一长条癌栓,直通入大静脉甚至到达心脏。癌入侵血管的发生率与其体积大小关系不大,但以下几点可能与血管入侵有关:①癌浸润的深度和局部扩散的广度。Dukes 等报道未扩散到直肠以外的直肠癌,静脉入侵率为 1%,Dukes “A”期静脉入侵率为 0.8%,Dukes “B”期为 8%,Dukes “C”期为 16%。②有淋巴结转移的病例,静脉入侵率增加 1 倍。③癌的病理分级。分化好的静脉入侵率为 4.9%,中分化的为 9.7%,低分化的为 22.9%。

2) 影响侵入血管的癌细胞数量的因素:流入血循环癌细胞的数量与转移形成率成正比例,影响侵入血循环中癌细胞数量有两个主要因素:①受侵静脉的大小。大静脉受侵,可能有大量的癌栓冲入血流。小血管受侵,癌栓阻塞入口的两方面血流,减少进入血流的癌细胞。但也有例外,如恶性黑素瘤,原发灶不大,亦可有广泛血道扩散。②癌生长的活力。生长迅速的未分化癌,早期入侵静脉形成癌栓,这种癌栓较小,不易阻塞血管。分化成熟的癌,生长较慢,往往在相当大时才侵入血管。癌细胞侵入淋巴管、胸导管,继而流入血管,亦可沿静脉周围小淋巴管直接进入静脉。Mahoner 等证明,甲状腺癌由淋巴管不经淋巴结,直接进入锁骨下静脉。

3) 渗入血道:有不少的癌症患者,其手术标本中经仔细检查,并未发现癌侵犯血管或淋巴管,但术后发生了血行性转移,这种情况被认为是癌渗入血道的结果。Sugar Baker 的资料证明,1~8 g 的癌每天放出 $(3.2 \pm 1.4) \times 10^6$ 个癌细胞到血流中,每 1 ml 流经癌组织的血,带出 200 个癌细胞。根据实验模型和动物实验观察,癌渗入血道,要有 3 个因素同时存在才能发生。一是血管壁的破损;二是破损附近癌组织破碎,癌细胞脱落;三是破口处血管外压力瞬间增高又瞬间降低。事实上一个发展到临床期的浸润癌,以上 3 个条件是经常存在的,特别是生长在活动度大的组织或器官的癌症。临床上很多诊疗操作,都促使癌渗入血道的 3 个条件的发生,这是十分值得注意的。

4) 形成转移:进入血道的癌细胞,经过体循环、肺循环、门静脉循环及椎循环等,最后停留在动静脉交界处的毛细血管处。大部分进入血道的癌细胞被消灭,仅有少数停留在动静脉交界处的癌细胞穿出血管壁后才能着床。着床后的癌细胞借助其新生血管生成因子,获得血液营养才能形成转移。癌细胞着床的过程一般需要 6 h,在其着床之前,血流中的免疫活性细胞可将其消灭,中等量的抗癌药亦易将其杀灭,但着床之后的癌细胞就难以消除了。因此,在癌症手术中,标本取下后,或切断癌进入血道途径之后,向血管内注射中等量的抗癌药,可以有效地降低癌细胞的着床率。

(4) 种植性扩散

癌主要通过两种方式形成种植性扩散。一为自发性的种植,另一为医源性种植。前者如胃癌累及胃浆膜之后,癌细胞脱落,在直肠窝形成种植。肺癌累及脏层胸膜后,癌细胞脱落到胸腔,形成胸膜腔种植及胸腔积液。后者则多因医务人员对癌症的扩散缺乏专业知识或重视不够,在癌症诊疗过程中未能严格遵守“无癌”操作规范,特别是癌症外科手术时,将癌细胞人为扩散,这种医源性的癌扩散,往往降低疗效,必须防止。

种植的癌细胞能否生长,决定于癌细胞本身的活力、宿主的抵抗力和癌细胞种植组织的情况。多数癌细胞脱落后不久即死亡,仅有少许能生存。种植癌细胞的生长需要营养,而这些营养不能从皮肤、黏膜、软骨或其他缺少血供应的细胞层获得。换言之,除极少数情况外,