

徐克成 牛立志 主编

肿瘤冷冻治疗学

CRYOSURGERY
FOR
CANCER



上海科技教育出版社

徐克成 牛立志 主编

肿瘤冷冻治疗学

CRYOSURGERY
FOR
CANCER



上海科技教育出版社

图书在版编目(CIP)数据

肿瘤冷冻治疗学/徐克成 牛立志主编. —上海:上海科技教育出版社, 2007.7

ISBN 978-7-5428-4182-7

I. 肿... II. 徐... III. 牛... IV. 肿瘤—冷冻疗法
IV.R730.56

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 054171 号

肿瘤冷冻治疗学

主 编: 徐克成 牛立志

责任编辑: 蔡 平

封面设计: 汤世梁

出版发行: 上海世纪出版股份有限公司

上海科技教育出版社

(上海市冠生园路 393 号 邮政编码 200235)

网 址: www.ewen.cc

www.sste.com

经 销: 各地新华书店

印 刷: 上海中华印刷有限公司

开 本: 787 × 1092 1/16

字 数: 550 000

印 张: 25.5

版 次: 2007 年 7 月第 1 版

印 次: 2007 年 7 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5428-4182-7/R · 334

定 价: 250.00 元

ISBN 978-7-5428-4182-7



9 787542 841827 >

主 编 徐克成 牛立志

副主编 胡以则 左建生

编写者 (按汉语拼音排序)

郭德鸿 何卫兵 贺轶松 胡以则

梁 兵 刘正平 牛立志 王 峰

文卫峰 吴念曾 徐克成 周 强

左建生

癌症是当前威胁人类健康最严重的疾病之一。世界卫生组织(WHO)发布,2000年全世界癌症新发病例1000万,现患癌症病例2240万;预测到2020年,全球人口80亿,癌症新发病例2000万,现患癌症病例将达3000万。

癌症的根治性治疗是手术切除。但由于癌症早期缺乏特殊症状,被发现时多数已非早期,能够手术切除的癌症病例不足1/3。随着超声、CT和MRI等影像学监测手段的进步,微创技术已成为肿瘤现代治疗的重要组成部分。对于不能手术切除的肿瘤,间质微创介入治疗(包括冷冻、射频、微波、激光、超声、化学物质等消融治疗),可使肿瘤得以清除,或使肿瘤在消融治疗后得以手术切除。

冷冻疗法是一种既古老又现代的微创消融技术。早在3500年前,就有学者应用冷冻方法治疗胸部感染性伤口、颅骨骨折和各种刀伤等;直到20世纪80年代末,由于影像技术的进步和新的冷冻设备的诞生,具有“现代”意义的冷冻治疗才真正建立起来。以氩氦冷冻技术为代表的现代冷冻疗法,从最初应用于治疗前列腺癌,已发展到治疗肝癌、肾癌、肺癌、乳腺癌、胰腺癌、骨肿瘤、妇科肿瘤以及各种软组织肿瘤。我国是最早引进和应用冷冻疗法的国家之一,无论在治疗例数还是治疗病种方面,均堪为世界前列。

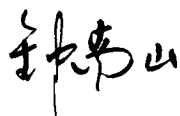
我有幸先睹即将出版的《肿瘤冷冻治疗学》。作为我国第一本肿瘤冷冻治疗专著,本书不仅系统地介绍了冷冻疗法在各种肿瘤(包括肝癌、肺癌、肾癌、前列腺癌、乳腺癌、胰腺癌、妇科肿瘤和各种软组织肿瘤等)治疗中的应用,而且对冷冻疗法的机制、冷冻与免疫及化疗的关系、冷冻治疗肿瘤的有效性和安全性等,均作了详细阐述;不仅综述了大量文献,而且介绍了作者自身临床应用冷冻治疗的经验,列举了大量典型病例。本书反映了当代肿瘤冷冻治疗的最新成果,对临床研究和实践具有指导价值。

本书主编徐克成教授是我国著名的消化病专家,长期从事肝脏病尤其肝癌的临床和研究,他带领他的团队在不能手术切除肝癌的微创治疗(尤其冷冻治疗)方面,作了卓有成效的探索与实践;副主编之一胡以则教授在肝癌手术治疗方面作了大量工作,他把冷冻疗法引入手术治疗,从而增加了对肝癌的綜合治疗手段,提高了肝癌的治疗效果。他们的工作无疑对肝癌患者存活率的提高作出了贡献。

本书主编之一牛立志博士在实践冷冻治疗各种肿瘤方面贡献甚多，积累了丰富经验。值得一提的是，他将肺癌手术与冷冻有机结合，对大系列肺癌患者作了经皮冷冻治疗，使不少无法手术切除的肿瘤得以消融，提高了患者的存活率，改善了患者的生活质量。我长期从事呼吸系统疾病研究，作为一名对肺癌治疗倾注毕生心血的同行，对牛博士和他的团队在肺癌治疗方面作出的成绩，甚为钦佩。

冷冻疗法方兴未艾，将对肿瘤治疗发挥越来越重要的作用。相信《肿瘤冷冻治疗学》的出版将有力地推动这项技术的发展和完善，为肿瘤治疗作出贡献；衷心祝愿本书作者在冷冻治疗肿瘤的实践中取得更大成就。

祝贺本书出版，也乐于向广大肿瘤科以及关注肿瘤的临床各科医师推荐。

A handwritten signature in black ink, reading '钟南山' (Zhong Shanshan), written in a cursive style.

中国工程院院士
中华医学会会长

Cryosurgery is an important minimally invasive surgical technique. It could be applied to any procedures in which scalpels are used to remove undesirable tissues. Currently cryosurgery has been widely utilized in many medical fields, such as dermatology, gynecology, urology, neurology, pulmonary medicine, cardiology, oncology and many others.

The cryoablation of tumors has become a novel treatment approach, which offers cancer an effective therapeutic option, especially for those with unresectable or non-totally resectable lesions.

The cryoablation of tumors is normally performed during open surgery. Recently, increasing knowledge in the field of the cryobiology and the progress of imaging for intra-operative monitoring have led to a vast use of minimally invasive access of cryotherapy in the treatment of non-resectable tumors. Feasibility studies have reported that tumors in the liver, lungs, kidneys, prostate, and soft tissue can be safely ablated percutaneously. During the laparoscopy, the cryoablation can be combined with the resection for treatment of the liver, kidney and uterine tumors.

It can be anticipated that the cryosurgery will become a standard technique in the minimally invasive armamentarium in oncology.

China is one of the countries that apply cryosurgery for oncology at the earliest. The high incidence of hepatocellular carcinoma in China drives the country urgently to seek an effective way to manage this very dangerous tumor. The occurrence of the cryosurgery is just fulfilled to this need. The increasing number of lung cancer has also accelerated the application of the cryosurgery on clinical oncology. The extensive clinical investigation of these carcinomas in China has caused a great impact on the development of cryosurgical oncology worldwide.

I am very glad to share with Dr. Xu's and Dr. Niu's experience of the cryosurgery for more than 3000 tumor cases in Fuda Cancer Hospital Guangzhou, China. The important thing is that most of their cryosurgery were performed percutaneously. They

provided huge amounts of materials and very detailed evaluations. Undoubtedly, their work made a great contribution to the clinical cryosurgery in the world. Clinical physicians and those basic science-oriented scientists should also be very interested in their achievement.

I do believe that the publication of this book edited by Dr. Xu and Dr. Niu will be very helpful to clinicians and oncologists all over the world, including those in Western countries. It could enhance the understanding of the cryosurgical issues and encourage them to continue these related studies.

The past years are very exciting ones. I hope that this book will help to pass these excitements to readers, even to those who have not been benefited from the cryosurgical oncology. As the chairman of International Society of Cryosurgery, I sincerely feel grateful to the authors and those contributors who have been greatly devoted in cryosurgery. I also wish that the introduction of this book to the world will further enhance and promote great advancement of cryosurgery in the field of oncology.

Read and enjoy.

冷冻治疗是微创的一项重要技术。适用于任何一个可使用解剖刀清除不良组织的过程中，目前已广泛应用于皮肤科、妇科、泌尿科、神经科、肺内科、心血管科以及肿瘤科等多项外科医学领域。

冷冻治疗已经成为一种新的肿瘤治疗方法，为癌症患者，尤其是病灶不能手术切除或不能完全切除的患者，提供了一种新的治疗选择。

冷冻治疗肿瘤通常在开放性手术中使用。近来，随着人们对冷冻治疗知识的增加和应用影像学进行术中监视技术的进步，冷冻微创治疗技术被大量地应用于治疗不可手术切除的肿瘤。可行性研究报告指出：经皮消融治疗肝脏、肺、肾脏、前列腺及软组织等部位的肿瘤是安全的。在腹腔镜检查中，冷冻结合切除可安全地治疗肝、肾和子宫肿瘤。

可以预期，冷冻治疗将成为微创治疗多种肿瘤的标准方法。

中国是世界上最早采用冷冻治疗肿瘤的国家之一。肝癌在中国的高发病率促使其急需寻求有效途径治疗这种危险的肿瘤。冷冻治疗的出现正好满足了这个需求。肺癌病例的增加也促进了将冷冻应用在临床治疗中。中国在这些癌症方面进行的大量临床研究，对全世界冷冻治疗的发展起了很大作用。

我很高兴能够与徐克成教授和牛立志博士分享他们在广州复大肿瘤医院冷冻治疗3000余例肿瘤，这些治疗大多数是经皮完成，这一点非常重要。

他们提供了充实的材料和详细的评估。毋庸置疑，他们的工作为世界临床冷冻治疗的应用作出了杰出贡献。临床医师，以及从事基础研究的科学家们，一定会对他们的工作产生兴趣。

我相信这本由徐克成教授和牛立志博士主编的《肿瘤冷冻治疗学》的问世，能够帮助世界各地，包括西方国家在内的临床医师，尤其是肿瘤科医师，加深对冷冻治疗的认识，并鼓励他们继续进行相关研究。

过去的几年是令人振奋的。我希望这本书能将这些振奋的消息传达给读者，甚至那些目前尚未从肿瘤冷冻治疗获得利益的读者。身为国际冷冻学会的主席，我对这本书的作者以及对冷冻治疗发展作出贡献的人士表示衷心感谢；希望通过本书向全世界介绍，肿瘤冷冻治疗将有一个重大的进展。

乐为序。

Franco Lugnani 博士
国际冷冻外科学会主席

Franco Lugnani MD

President of
International Society of Cryosurgery
Headquarters
Casa di Cura Salus
Via Bonaparte 4
34100 Trieste
Italy

评述一

徐克成教授主编的又一部专著《肿瘤冷冻治疗学》即将出版，作为相识多年的好友，我感到十分高兴。

我是从事消化病临床专业的，难以对本书作出全面评述，但我仍然欣赏该书的各个章节，尤其对与我专业相关的内容有着浓厚的兴趣。

首先，本书以较大的篇幅阐述了冷冻与免疫的关系。冷冻不仅如同手术切除一样，能消除肿瘤本身，而且能发挥全身性免疫促进或免疫除作用，而这些是手术难以达到的。

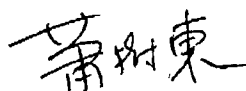
其次，本书显示了冷冻对肝癌的良好治疗作用。虽然手术切除是根治肝癌的首选方法，但能手术切除的肝癌为数不多，80%以上在诊断时已不能手术切除的有效手段。我国学者周信达教授曾报道手术中冷冻治疗肝癌，5年存活率达本书作者报道经皮冷冻550例肝癌，4年存活率45.4%。这些成绩可与手术切除的效果相媲美，而冷冻治疗的病例其病情显然较手术切除的患者为重，足见冷冻治疗对肝癌的价值。这些事实提示今后对肝癌冷冻治疗可能是一种新的治疗模式，这也为进一步研究提供了新的课题。

另外，本书显示了对胰腺癌冷冻治疗的前景。在消化系统肿瘤中，胰腺癌的治疗最为困难。据国外一组5000例的报道，确诊后患者平均生存6个月，生存1年者不足10%。本书作者应用经皮冷冻(加或不加碘粒子植入)治疗26例局部进展型胰腺癌，其中21例接受随访4~21个月，有8例(38%)已生存1年以上。这一疗效令人鼓舞。

肿瘤已成为21世纪人类最重要的杀手，无论哪一专业的临床医师，已很难不关心肿瘤的诊治。但目前我们对肿瘤的治疗还不理想，因为大多数患者在得以明确诊断时已失去手术切除的机会，即使得到手术切除，复发仍然是对患者生命的威胁。分子生物学的发展给临床带来一个又一个分子靶向药物，但离根治肿瘤仍相距遥远。在影像技术的引导下，对肿瘤定向消融，可能是现有条件下最实际的、也是最有成效的靶向治疗方法，本书中列举的冷冻治疗病例极有说服力地说明了这点。相信本书的出版将有力

地推动肿瘤治疗学的发展。

热烈祝贺《肿瘤冷冻治疗学》出版，同时也乐于向广大肿瘤学科和临床各科医师推荐。

A handwritten signature in black ink, reading '邵东' (Shao Dong) in a cursive style.

上海交通大学附属仁济医院终身教授
上海市消化疾病研究所名誉所长
亚太胃肠病学会副会长
《胃肠病学》杂志与J Digest Dis主编



我和徐克成教授是相识数十年的老朋友了。6年前,他和江石湖教授主编了《消化病现代治疗》,出版前,送我一阅。我十分赞赏,欣然为之作序。近年来,我知道他悉心从事肿瘤微创治疗,在冷冻治疗方面颇有建树。今拜读他送来的专著《肿瘤冷冻治疗学》初稿,感慨有加。一辈子从事学术和临床,步入成就之年,仍是自我加压,追求不息,贤者也!

肿瘤治疗的一个重要发展是其的微创化,冷冻是微创治疗的重要手段之一。来自美国、欧州、日本的资料表明,冷冻不仅可使难以手术切除的肿瘤得以清除,且能促发机体免疫功能,与化疗、放疗有相辅相成之效。肝癌冷冻治疗后的5年存活率达40%以上,小肝癌冷冻治疗后,存活率几与手术切除相当;冷冻已被认为可作为小肾癌的首选疗法;前列腺癌冷冻治疗后的7年存活率高达70%以上。上述均可说明冷冻在肿瘤治疗中具有重要地位。中国的肿瘤冷冻治疗发展甚快,目前已有近百家开展此项工作。徐克成教授和牛立志博士等3000多例的临床实践,无疑为中国冷冻治疗技术的发展作出了重大贡献。

肿瘤冷冻治疗的发展得益于影像技术和冷冻工程学的进步。但施术者的经验、悟性和技巧,甚为重要。我阅读了《肿瘤冷冻治疗学》各论中各种肿瘤冷冻治疗的资料,欣赏了治疗成功的案例,深深体会到作为一名成功的医师,认真的态度和高超的技艺是有效治疗的关键。本书作者在这些方面取得了很大成就,我向他们致以衷心祝贺!

肿瘤是威胁人类健康最严重的疾病,开创有效的治疗方法是医者的神圣责任。相信《肿瘤冷冻治疗学》的出版一定会推动肿瘤治疗的进步,为人类健康事业作出贡献。

曹世植

世界消化内镜学会 OMDE 副会长
亚太区消化内镜学会会长
香港消化内镜学会会长
香港中华医学会会长

肿瘤的治疗手术切除无疑是首选方法。对不能手术切除的肿瘤或复发转移的肿瘤,以往常委之于放疗、化疗、生物疗法及中药治疗。20世纪后期,伴随着核素扫描、电子内镜、超声、CT、MRI、PET等诊断技术的发展以及肿瘤标记物检验的应用,对不能手术切除的肿瘤或复发转移的肿瘤,近年来多选择局部清除肿瘤的介入消融疗法(已用于临床的有冷冻、射频、微波、激光、超声、化学物质如无水乙醇等治疗)。经过消融治疗的肿瘤有的完全清除,达到治愈;有的可使肿瘤缩小或使肿瘤在消融后得以手术切除;小肿瘤经介入消融治疗多可避免手术。在上述消融疗法中,以氩氦冷冻系统为代表的冷冻疗法有其独特的优越性。

氩氦冷冻治疗肿瘤技术是美国FDA于1998年批准,欧盟CE认证的一项代表20世纪最高科技发展水平的肿瘤微创治疗系统。1999年,我国南方医科大学张积仁教授首先引进氩氦冷冻技术和设备,与国际上同步开展冷冻治疗肿瘤,继之,广州复大肿瘤医院徐克成教授引进氩氦冷冻治疗技术,从2001至今,已治疗肿瘤3000余例,治疗的病种包括肺癌、原发性肝癌、转移性肝癌、脑瘤、软组织肿瘤、乳腺癌、卵巢癌、胰腺癌等30余种,成为我国乃至世界上开展微创冷冻治疗例数最多的医院之一。笔者有幸多次会诊接受过冷冻治疗的病例,发现许多患者经冷冻治疗后的生存期延长,生活质量改善,甚至获得治愈。这些成绩十分令人欣慰。

我有幸先睹即将出版的《肿瘤冷冻治疗学》,作者的学术根底和临床实践经验,使得本书具有甚高学术水平和临床实用价值。主编徐克成教授是我国著名的消化病专家,长期从事肝癌的早期诊断和微创治疗研究,卓有成就;主编牛立志,一位出身于心胸外科专业的博士,他在徐克成教授以及本书副主编、肝胆外科专家胡以则和消化病硕士左建生支持下,带领他的团队开展以经皮途径为主的冷冻疗法,为肿瘤微创治疗提供了丰富的经验。

相信本书定能成为初学者登堂入室,快速掌握冷冻治疗技术的良师益友;对于从事肿瘤和各专业的临床工作者均有一定参考价值。

学无止境。希望徐克成教授和他的团队在肿瘤微创治疗方面作出更大成绩。

A handwritten signature in black ink, appearing to read '周震' (Zhou Zhen), written in a cursive style.

南方医科大学教授

南方医科大学南方医院消化内科研究所名誉所长

评述四

《肿瘤冷冻治疗学》即将出版了，我有幸先睹为快。这是我所见的国内外同类书籍中难得一见的，内容丰富且具有甚高临床指导意义的著作。

本书的独到之处在于其根植于临床实践。总论中阐述的冷冻与免疫、冷冻与化疗、冷冻治疗肿瘤的有效性和安全性，让读者耳目一新。“冷免疫”的概念赋予冷冻治疗以新的含义。在冷冻治疗各种肿瘤的章节中，“临床报道”和“讨论”最具吸引力，不仅让我们了解当今冷冻治疗的现状，也指出存在的问题和进一步的研究方向。

本书作者在国内较早开展了肿瘤微创冷冻治疗，他们3000多例的临床实践和经验，推动了我国肿瘤冷冻技术的发展；国际冷冻学会主席对本书的赞赏和评价，说明了他们的成就受到了国际肿瘤冷冻学界的关注。值得钦佩的是，他们进行的冷冻治疗多数在影像技术引导下经皮完成，而其疗效与开放式冷冻基本相似，这对治疗不能手术切除的肿瘤极具意义。对于进展型肿瘤患者，企求完全消除所有肿瘤是十分困难的，而通过减少瘤负荷，调整免疫功能，让肿瘤与宿主“和平共处”，让肿瘤“休眠”，让患者长期带瘤生存，这是当今治疗中晚期肿瘤的重要策略。冷冻治疗在减少瘤负荷的同时又可产生“冷免疫”，所谓一举两得。我欣赏本书，正是因为本书的许多章节的内容均展示了这种观点。

书籍的优劣与编著者的实践有极大关系，临床技术专著更是如此。本书主编徐克成教授是著名的消化病专家，20世纪70~80年代，他和他的团队研究肝癌酶学诊断，在国内独树一帜；80年代，他在国内最早开展肝动脉化学栓塞治疗；90年代，几乎与国际同步开展射频消融治疗；进入21世纪，他引入氩氦冷冻技术，将此技术应用于治疗肝癌、肺癌等数十种肿瘤。他广纳贤才。本书主编牛立志博士，目前已是国内著名的肿瘤冷冻治疗专家，他敬业勤勉、大胆实践，使得一些难以手术切除、其他消融技术难以治疗的肿瘤(如中央型肺癌)，经过冷冻治疗后，得以长期生存。正是徐教授、牛博士和他们的团队的实践，赋予本书有血有肉的内容，显示出本书的实用价值。

我和徐克成教授共事、相处数十年，曾经共同完成了许多工作和研究。近十几年，他移居南粤，但他仍是南通大学的客座教授，我们仍然相互关注各自的事业。斗转星移，人生苦短，韶华难留。每当回味我们之间真真

切切、和和谐谐、心心相印的赤诚之情，我都有一种难以抑制的激动。在他主编的本书即将出版之时，他远道登内，要我以老师身份，对本书写些鞭策鼓励的话语。徐教授早已是著名专家，事业有成远胜于我，但不管什么场合，对我仍以老师相称，其为人处事，可见一斑。人生难得一知己，足矣！

A handwritten signature in black ink, appearing to read '徐捷' (Xu Jie), written in a cursive style.

南通大学医学院教授
著名消化病、肝病专家

大约七年前,徐克成老师和我应邀在某医科大学主持博士生导师毕业论文答辩会。席间闲谈时,我提到氩氦冷冻治疗。一年后,徐教授在广州办起了肿瘤冷冻治疗中心,在牛立志博士等全身心努力下,迅速开展了肝癌、肺癌、胰腺癌、软组织肿瘤、妇科肿瘤等的冷冻治疗,例数超过3000,病种三十余。数年来,国内同行来粤参观,我多介绍他们去观摩学习。我国氩氦冷冻治疗肿瘤的工作几乎与国际上同步开展,尤其是经皮冷冻,其例数堪为世界之最,在这当中,徐克成教授和牛立志博士以及他们的团队所作的贡献为众所公认。

冷冻治疗法是一项古老而又年轻的技术。虽然早在数千年前即有应用冰治疗感染性伤口的记载,但真正“现代”冷冻疗法的建立乃始于20世纪80年代末和90年代初。上世纪末美国氩氦微创靶向手术系统的研制成功,极大地促进了冷冻治疗肿瘤的开展。徐克成教授等综合近10年来国内外大量文献,结合自身的临床实践,编著出版《肿瘤冷冻治疗学》,这是对我国肿瘤冷冻治疗学的又一贡献。

我怀着极其兴奋的心情,拜读了本书初稿,深深感到,我们近年来在国内推广应用冷冻疗法是正确的。按照本书提供的资料,支气管内冷冻治疗阻塞性肺癌的症状改善率达80%,经皮冷冻治疗肺癌的1年存活率,在局限性周围性肺癌近90%,在不能手术切除的局部进展性肺癌55%以上;对原发性或转移性肝癌,经皮冷冻后患者4~5年存活率达40%以上;对小的肾癌,腹腔镜下或经皮冷冻的治疗效果与手术切除几无差异;前列腺癌患者接受冷冻治疗后,7年无病存活率高达70%;子宫肌瘤经皮冷冻治疗后,几乎在所有患者均显示瘤体体积缩小,对于基底细胞癌和某些骨肿瘤,冷冻可作为首选治疗;对于胰腺癌、甲状腺癌、黑色素瘤,冷冻显示出良好治疗前景;对软组织恶性肿瘤的冷冻治疗,文献报道不多,但徐克成教授、牛立志博士等提供的资料显示,许多患者在冷冻治疗后病情改善,甚至获得治愈。

随着科学技术的日益进步,肿瘤治疗正在向精确化微创治疗、人性化