

骨骼化血管提高儿童晚期神经母细胞瘤延期一期手术切除率

刘洲禄 肖元宏 陈迪祥 王政 彭少林 苏刚 刘贵麟

【摘要】目的 晚期神经母细胞瘤(Ⅲ~Ⅳ期)风险高,手术切除率低,直接影响治疗和预后。本文探讨提高儿童高风险神经母细胞瘤延期一期手术切除率的方法。方法 对 22 例儿童高风险神经母细胞瘤予术前化疗,肿瘤有所缩小后手术,从正常部位血管-髂血管解剖入手,对腹膜后受肿瘤包裹、侵犯的大血管进行骨骼化处理,手术切除,并对结果进行分析。结果 22 例中,21 例完全切除肿瘤,占 95.45%,显著高于文献报道完全切除率,且无严重并发症及围手术期死亡病例。结论 通过合适的手术方法,对腹膜后大血管行骨骼化处理,能够显著提高神经母细胞瘤延期一期手术完全切除率,且并发症少。

【关键词】神经母细胞瘤/外科学;血管

Vascular skeletalization—a new concept to improve the gross total resection for childhood high risk neuroblastoma. LIU Zhou-lu, XIAO Yuan-hong, CHEN Di-xiang, et al. Department of Pediatric Surgery, General Hospital of People's Liberation Army, Beijing, 100853, China

【Abstract】Objective It presents with a low gross total resection rate for high risk neuroblastoma (stage Ⅲ and Ⅳ) of children, which influences the prognosis greatly. Our purpose in this study is to analyze the delayed one stage operative methods beneficial for the gross total resection. Methods With the help of pre-operative chemotherapy, the tumor bulk will be shrunk. Resection begins with the normal iliac vessels to achieve skeletalization of the large retroperitoneal varscualrs which are often infiltrated by tumors. Using this method, twenty-two cases received resections and the operative results were analyzed. Results Twenty-one cases (95.45% of total) obtained the gross total resection of the tumors completely. There were no serious complications and peri-operative death. Conclusions Fulfilling skeletalization of the large retroperitoneal varscualrs through suitable operative methods achieves not only the significantly elevated the delayed one stage gross total resection rate of the neuroblastoma, but also very seldom complications.

【Key words】Neuroblastoma/SU; Blood Vessels

神经母细胞瘤是儿童最常见的恶性实体瘤之一,手术是主要的治疗方法。Ⅲ、Ⅳ期肿瘤风险高,常常包裹、侵犯腹腔重要血管,加之儿童腹腔空间小,手术操作困难,常使医生、家属放弃治疗,或仅实施简单的探查,或肿瘤组织活检,或因不能一期切除肿瘤而告失败,或再行第 2、3 次手术。而手术切除彻底与否直接影响术后生存率。近年来,作者探索一种方法,使腹膜后重要血管的解剖程度达到骨骼化,从而显著提高神经母细胞瘤一期手术切除率,疗效较好,无围手术期死亡及近期并发症。现报告如下。

材料与方法

一、一般资料

2003 年 3 月至 2008 年 2 月,共收治Ⅲ、Ⅳ期神经母细胞瘤 22 例,其中男 16 例,女 6 例,手术时年龄 1 岁至 10 岁 1 个月。肿瘤原发于肾上腺 18 例,其中左侧 11 例,右侧 7 例;原发于腹膜后交感神经链 3 例;发生于左肾上腺及后纵隔 1 例。临床分期:Ⅲ期 7 例(占 31.8%),Ⅳ期 15 例(占 68.2%)。手术前采取美国儿童肿瘤学会(COG)针对神经母细胞瘤的最新系统化疗方案,持续 2~8 个疗程,待肿瘤体积缩小后手术切除。除 2 例Ⅲ期患儿手术切除后病理诊断为神经母细胞瘤外,其余 20 例均在

作者单位:解放军总医院小儿外科(北京市,100853),E-mail: liu2036@163.com

系统治疗前于超声引导下肿瘤组织穿刺病理学检查,确诊为“小细胞恶性肿瘤或神经母细胞瘤”。

二、手术方法

全部病例均经手术治疗。麻醉后建立上肢大静脉输液通道,桡动脉有创血压监测,体温、心电图、心率、血压监测,以便随时判断出血量及可能的儿茶酚胺释放所致的血压波动,及时对症处理,保证手术的平稳进行。

患儿腰部垫高,取经腹脐上偏肿瘤侧横切口,探查是否有腹水、肝脏转移等。切开患侧侧腹膜,将结肠游离翻向对侧;原发灶位于右侧者将十二指肠游离,并牵开,增加显露;原发灶位于左侧者将 Treitz 韧带游离,游离脾脏、胰腺,使之向上向内牵开,增加显露。首先游离相对较为容易分离的肿瘤外侧,然后自远离肿瘤组织的髂血管开始,切开后腹膜及血管鞘,紧贴血管外膜解剖,使“血管骨骼化”。通常需要将髂动静脉分别游离开;逐渐向上解剖下腔静脉、右肾静脉、左肾静脉,至肝后下腔静

脉;解剖腹主动脉、肠系膜下动脉、双肾动脉、肠系膜上动脉、腹腔干各分支等血管,达膈下腹主动脉,在腹腔重要血管骨骼化过程中结扎受累的腰动脉。主要血管游离时,分节段预置血管阻断带,目的是牵引显露及便于控制出血。与肿瘤组织相关的滋养血管分支多来自于相邻的大血管,从相应大血管根部切断结扎全部滋养血管,肿瘤常有质脆的假包膜,注意保持其完整性,以防止瘤组织外溢。如果肿瘤体积巨大或肿瘤组织在血管之间生长并包裹血管,形成与大血管网格的广泛交错分布状态,则需因势利导,分块切除肿瘤,同时使血管骨骼化。与膈肌、腹膜后腰背部肌肉、肝脏等粘连紧密,界限不甚清楚的肿瘤组织切除后,创面以氩气电刀烧灼,并用蒸馏水浸泡瘤床以消灭可能残存的瘤细胞。瘤床边缘放置钛夹以便于可能需要的放疗定位。将肉眼可见的所有肿瘤组织连同下腔静脉、腹主动脉、肾动静脉等周围肿大的淋巴结、脂肪组织等全部清除。图 1~2 为 2 例典型病例术前 CT 及术中照片。

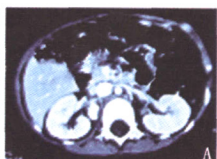
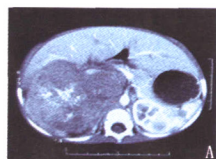


图 1 典型病例 1,男,2 岁,右肾上腺神经母细胞瘤术前 CT 及术中照片。A 术前 CT 检查提示肿瘤与腹主动脉、下腔静脉、左右肾血管关系密切,与右肾无界限;B 将腹膜后大血管骨骼化,切除肿瘤及右肾

图 2 典型病例,女,4 岁,交感神经节神经母细胞瘤。A 术前 CT 提示经化疗后肿瘤缩小,腹膜后大血管走行于肿瘤组织之间;B 将腹膜后大血管骨骼化;C 分块切除肿瘤组织

结 果

22 例中,21 例经一期手术完全切除肿瘤组织,并保存周围正常的重要组织器官,如胰腺、脾脏、胃、十二指肠、结肠、肝脏等,局部无肿瘤肉眼残留,一期手术完全切除率达 95.5%,无围手术期死亡病例。1 例未切除者因早期经验不足,在腹腔干受累时不敢分离而残留。手术完全切除的标准为^[1]:术者的判断,术后 CT、MRI 等影像学复查。由于肿瘤组织对腹膜后大血管浸润程度不同,手术难易、手术时间、术中失血量等有很大差异,术中失血常常来源于创面渗血,本组失血量最高 1 例(体重 20 kg)达 600 ml,手术历时最长达 10 h。因肾脏特别是肾门与肿瘤无界限而同时切除同侧受累肾脏 5 例,其中 4 例肾脏与肿瘤无界限,1 例肾蒂血管被肿瘤完全浸润,切开后无血液流出。经病理检查证实肿瘤已经累及

肾皮质、肾门及肾周脂肪囊。另外,1 例肿瘤包裹左肾动脉并且肾上极部分被肿瘤浸润,将左肾动静脉完整从肿瘤中剥离后,将肾脏上极连同瘤体一并切除,术后随访发现该侧肾脏萎缩。2 例患儿术后近期出现腹部阵发性绞痛,但无阳性体征,给予解痉药物颠茄片后能够缓解。2 例术后出现植物神经功能紊乱性水样腹泻,其中 1 例同时合并应激性溃疡,术后 5 d 内胃管持续引流出咖啡色胃液,血红蛋白一度降至 50 g/L,予输血、补液、洛赛克 20 mg 静脉滴注,每日 2 次,痊愈。

讨 论

一、神经母细胞瘤原发灶完全切除的意义。

手术切除肿瘤原发灶是儿童神经母细胞瘤综合治疗的一个非常重要的组成部分,国内外文献报道完全切除肿瘤对预防复发及提高存活率具有重

要的意义^[1-4]。国内外报道表明^[1-4],根治性手术切除后患儿的生存率超过非根治性切除者,而后者又超过单纯行肿瘤活检者。La Quaglia^[1]等对 141 例Ⅳ期神经母细胞瘤患儿研究发现,经手术彻底切除肿瘤者生存率达 50%,而肿瘤组织未完全切除者生存率仅达 11%。Castel 等^[2]报道Ⅳ期神经母细胞瘤原发灶的完整切除与局部疾病的控制以及整体存活率有明确相关性,因此提出手术完整切除肿瘤作为年龄大于 1 岁的患儿的治疗原则之一。局部原发肿瘤完整切除者,可以减轻术后化疗等辅助治疗的强度。从而减轻机体对上述疗法的毒性反应。由于进展型神经母细胞瘤的特点,完全切除具有很大难度,近期国内外文献报道,Ⅲ期、Ⅳ期神经母细胞瘤手术完全切除率为 53%~73%,手术并发症为 29%^[6-8]。作者近年来总结神经母细胞瘤根治性切除手术的经验,提出腹膜后“血管骨骼化”及根据血管分布“网络化”行肿瘤分块切除的理念,并以此指导临床实践,有效提高了肿瘤的完全切除率,无手术死亡及远期并发症。

二、血管骨骼化的概念及可行性分析

神经母细胞瘤手术治疗的重要经验之一“血管骨骼化”,即在尽可能保证肿瘤假包膜完整的前提下,自未被肿瘤组织累及的髓血管开始,沿血管外膜与血管鞘之间层面进行分离,切除其周围所有肿瘤组织、连同受累淋巴结及纤维结蒂组织,甚至受累的同侧肾脏,直至肝后下腔静脉及膈下腹主动脉,最终瘤床仅留“骨骼样”血管。血管骨骼化后能够显著提高肿瘤完整切除率,同时也具有极大的风险,需要有坚实的血管外科手术基本功及处理血管损伤的技术。根据血管分布“网络化”对肿瘤分块切除在一定程度上减轻了手术的风险性。

术前系统化疗是提高手术完整切除率,实现血管骨骼化的重要保证。肿瘤血管的形成与恶性实体瘤的发生、发展、转移及预后有着相当密切的关系,化疗药物可能通过细胞毒作用直接杀伤处于不同增殖期的肿瘤血管内皮细胞,从而损伤血管壁,使瘤组织内部呈现出血管坏死,肿瘤细胞缺乏滋养的微血管而发生坏死。多种药物联合应用强烈化疗,通过周期特异性及非特异性化疗药物联合应用,既能作用于增殖期肿瘤细胞又能作用于静止期肿瘤细胞,杀伤的肿瘤细胞渗出增加,导致组织内压增加,使瘤体内微血管陷闭,而且通过释放各种促凝物质引发局部血栓,导致微血管栓塞萎缩,形成大片无血管区^[9-10],进一步促进瘤细胞坏死、钙化等。作者的

临床资料显示,经系统化疗,约 80%的患儿对化疗有效,20%效果不显著,与文献报道的Ⅳ期神经母细胞瘤患儿 40%对化疗完全反应,30%部分反应,30%不反应的结果接近^[11]。可见,化疗后肿瘤细胞呈现出不同程度分化及向预后好的组织类型转变的特点,化疗前后 CT、MRI、超声等影像学资料比较,结合术中观察,证实化疗后肿瘤呈立体性缩小,肿瘤与周围组织界限逐渐清晰,与腹膜后重要血管之间出现间隙,为下一步完全手术切除原发灶打下了良好的基础。

Kiely 等^[12-13]研究发现,神经母细胞瘤很少侵及血管中膜,只侵及血管外膜。据此特点,提出神经母细胞瘤根治性切除的方法,即解剖分离受侵的血管,将肿瘤连同受侵的血管外膜一并切除,并将该术式称为血管型外科。作者研究发现,一般情况下肿瘤组织虽然外观上呈现出明显的大血管浸润,但多数患儿的大血管鞘与血管外膜之间尚存在较清楚的界限,尤其是下腔静脉、腹主动脉主干外膜不会广泛受侵,只要沿血管鞘紧贴血管外膜,通过锐性及钝性方法容易使血管外膜与鞘分离。

三、骨骼化血管的方法

手术解剖血管:全部病例均从髂动脉和髂静脉开始,因为该血管离肿瘤远,未被肿瘤包裹,易于解剖游离,从肿瘤原发灶远端向近端依次处理切除肿瘤组织,避免遗漏任何肿瘤组织,这是关键点之一。作者初期曾试图沿肿瘤边界游离血管,使之骨骼化,由于血管位置深,且常有淋巴结肿大及周围组织肿胀,使血管游离很困难。经髂血管解剖可以依次将腹膜后所有重要血管一一显露、保护,对与肿瘤关系紧密,切除后不构成并发症者则予切断结扎。同时可注意到肿瘤推挤使血管位置发生的病理变化,降低了手术的盲目性,避免误伤血管。少数情况下肿瘤与重要血管浸润严重,则要视具体情况进行处理。本组 1 例肾血管被瘤组织完全包裹,但剖开肿瘤沿血管鞘分离,血管外膜完整。从而保留了未受累的肾脏。1 例左肾及其动静脉受累的患儿,术中分离发现肿瘤已经浸润该侧肾组织,遂不再解剖血管,而将肾与肿瘤一并切除,术后病理结果与术前预想的完全吻合,肿瘤细胞已经侵犯肾周脂肪组织、肾被膜、肾皮质及肾盂。1 例左肾完全正常,但肾静脉狭细,外观呈束带状,切断不出血,证实血管已闭塞,而左肾靠侧枝静脉回流。1 例腹腔干被肿瘤包裹,重要分支之一肝总动脉异常细小,直径仅达 0.2 cm,超声刀分离亦非常困难,给予结扎切断,术后第

2 天转氨酶升高,第 6 天降至正常,说明已通过其它途径建立了侧枝循环。鉴于肿瘤组织沿腹膜后重要血管之间广泛而紧密分布的特点,为增加手术切除率并降低血管破损风险,进一步在“血管骨骼化”的基础上提出血管区域“网格化”的概念,即下腔静脉、腹主动脉、肾血管、髂血管可视为一个网格,位于此血管网络内的肿瘤组织块可在该部位血管骨骼化后成块切除,类似的血管网络还包括膈下腹腔干(胃左、肝总、脾动脉等)区域,以及肠系膜上血管区域、肠系膜下血管区域、髂血管区域等。按照血管网络依次使该网络内的血管骨骼化,并依次切除各个网络内可能存在的肿瘤及肿大的淋巴结、纤维结缔组织等,达到化整为零,最终完全切除肿瘤组织的目的。对于肿瘤包裹紧密,血管重要而相对细小,血管鞘与外膜之间隙本来就不太显著者,可以利用超声刀帮助,打碎并吸除血管周围瘤组织,保留血管的完整性不受损伤。

需要强调的是神经母细胞瘤手术治疗的关键实质上是腹膜后重要血管的解剖,具有相当大的风险,加上瘤组织血运丰富,创面渗血多,儿童血容量相对成人储备及代偿能力低,需要有坚实的血管外科手术基本功及正确处理血管损伤的技术,要求尽可能缩短手术时间、避免术中大出血。作者体会,术前系统化疗,术中仔细解剖,血管处理方法得当,一期彻底切除Ⅲ期、Ⅳ期神经母细胞瘤是可以实现的。

参 考 文 献

- 1 La Quaglia MP, Kushner BH, Su W, et al. The impact of gross total resection on local control and survival in high-risk neuroblastoma[J]. J Pediatr Surg, 2004, 39: 412-417, 412-417.
- 2 Castel V, Tovar JA, Costa E, et al. The role of surgery in stage IV neuroblastoma[J]. J Pediatr Surg, 2007, 2, 12.
- 3 Von Schweinitz D, Hero B, Berthold F. The impact of surgical radicality on outcome in childhood neuroblastoma [J]. Eur J Pediatr Surg, 2002, 12: 402-409.
- 4 Von Allmen D, Grupp S, Diller L, et al. Aggressive surgical therapy and radiotherapy for patients with high-risk neuroblastoma treated with rapid sequence tandem transplant [J]. J Pediatr Surg, 2005, 40: 936-941.
- 5 La Quaglia MP, Kushner BH, Heller G, et al. Stage 4 neuroblastoma diagnosed at more than 1 year of age: gross total resection and clinical outcome[J]. J Pediatr Surg, 1994, 29: 1162-1165.
- 6 La Quaglia MP, Kushner BH, Heller G, et al. Stage 4 neuroblastoma diagnosed at more than 1 year of age: gross total resection and clinical outcome[J]. J Pediatr Surg, 2004, 39: 412-417.
- 7 陈鸿骏, 李樟林, 王晓娜, 等. Ⅲ、Ⅳ期神经母细胞瘤外科治疗现状[J]. 中国肿瘤临床, 2000, 27: 832-834.
- 8 陈建雯, 周曙光. 儿童神经母细胞瘤的治疗与预后[J]. 山东医药, 2005, 45: 31-32.
- 9 Donati MB. Cancer and thrombosis [J]. Haemostasis, 1994, 24: 128-131.
- 10 Nachman RI, Silverstein R. Hypercoagulable states [J]. Ann Intern Med, 1993, 119: 819-827.
- 11 Matthay KK. Progress in the treatment of advanced stage neuroblastoma, Pediatric Neoplasms, Postgraduate Course, 82nd Clinical Congress, American College of Surgeons, San Francisco, 1996.
- 12 江启俊. 外科治疗神经母细胞瘤的世纪回顾及展望[J]. 中华小儿外科杂志, 2000, 21: 137.
- 13 李勤, 金先庆. 神经母细胞瘤的治疗进展 [J]. 重庆医学, 2007, 8: 1483-1485.
- 1 La Quaglia MP, Kushner BH, Su W, et al. The impact of gross total resection on local control and survival in high-risk

· 书 讯 ·

中国微创外科杂志 2009 年征订通知

《中国微创外科杂志》是由中华人民共和国教育部主管, 北京大学主办, 北京大学第三医院承办的国内第一本, 也是惟一的一本全面反映国内外微创技术进展的专业性期刊。国内统一刊号: CN 11-4526/R, 国际标准刊号 (ISSN): 1009-6604。是国家科技部中国科技论文统计源期刊 (中国科技核心期刊)。2006 年影响因子已达 0.656, 5 年影响因子突破 1.000 达 1.008, 居同类学术期刊前列。

主要刊登普通外科、妇科、泌尿外科、胸外科、骨科、神经外科等领域腹腔镜、胸腔镜等各种腔镜手术, 以及治疗新手段如放射介入、B 超介入等一切替代传统开腹、开胸、开颅等创伤微小的手术技术的国内外最新进展。

本刊为月刊, 每月 20 日出版。100 页, 全铜版纸印刷, 每期 15 元, 全年 180 元。国内外公开发行, 邮发代号: 2-742, 欢迎到当地邮局订阅。亦可从编辑部直接订阅, 一律免收邮寄费。

订阅汇款地址: 北京市海淀区花园北路 49 号, 北京大学第三医院, 邮编: 100191, 收款人: 《中国微创外科杂志》编辑部。电话/传真: 010-82025751, 82266602, E-mail: wewkzazhi@263.net

作者: [刘洲禄](#), [肖元宏](#), [陈迪祥](#), [王政](#), [彭少林](#), [苏刚](#), [刘贵麟](#)
作者单位: [解放军总医院小儿外科, 北京市, 100853](#)
刊名: [临床小儿外科杂志](#) **ISTIC**
英文刊名: [JOURNAL OF CLINICAL PEDIATRIC SURGERY](#)
年, 卷(期): 2008, 7(5)
被引用次数: 1次

参考文献(13条)

1. [陈建雯;周曙光](#) [儿童神经母细胞瘤的治疗与预后](#)[期刊论文]-[山东医药](#) 2005(18)
2. [陈鸿骏;李樟林;王晓娜](#) [III、IV期神经母细胞瘤外科治疗现状](#)[期刊论文]-[中国肿瘤临床](#) 2000(11)
3. [La Quaglia MP;Kushner BH;Heller G](#) [Stage 4 neuroblastoma diagnosed at more than 1 year of age:gross total resection and clinical outcome](#) 2004
4. [李勤;金先庆](#) [神经母细胞瘤的治疗进展](#)[期刊论文]-[重庆医学](#) 2007(08)
5. [江启俊](#) [外科治疗神经母细胞瘤的世纪回顾及展望](#)[期刊论文]-[中华小儿外科杂志](#) 2000(3)
6. [La Quaglia MP;Kushner BH;Heller G](#) [Stage 4 neuroblastoma diagnosed at more than 1 year of age:gross total resection and clinical outcome](#) 1994
7. [Matthay KK](#) [Progress in the treatment of advanced stage neuroblastoma,Pediatric Neoplasmas, Postgraduate Course](#) 1996
8. [Nachman RI;Silver stein R](#) [Hypercoagulable states](#) 1993
9. [Von Allmen D;Grupp S;Diller L](#) [Aggressive surgical therapy and radiotherapy for patients with high-risk neuroblastoma treated with rapid sequence tandem transplant](#) 2005(6)
10. [Von Schweinitz D;Hero B;Berthold F](#) [The impact of surgical radicality on outcome in childhood neuroblaatoma](#) 2002(6)
11. [Castel V;Toyar JA;Costa E](#) [The role of surgery in stage IV neuroblastoma](#) 2007
12. [La Quaglia MP;Kushner BH;Su W](#) [The impact of gross total resection on local control.and survival in high-risk neuroblastoma](#) 2004
13. [Donati MB](#) [Canoer and thrombosis](#) 1994

引证文献(1条)

1. [刘洲禄](#), [肖元宏](#), [陈迪祥](#), [王政](#), [苏刚](#), [彭少林](#), [刘贵麟](#) [手术完全切除肿瘤对晚期神经母细胞瘤患儿生存率的影响](#)[期刊论文]-[临床小儿外科杂志](#) 2009(1)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_lcxewkzz200805005.aspx

授权使用: 黔南民族师范学院(gnnzsfxy), 授权号: 16bce27e-7249-4aa6-a47d-9ed401065569

下载时间: 2011年4月29日