

儿童腹部神经母细胞瘤手术技术探讨



全文二维码

李勇 刘登辉 黎明 肖雅玲

湖南省儿童医院普外二科, 长沙 410007

通信作者: 李勇, Email: liyongpuwaike@163.com

【摘要】 儿童神经母细胞瘤(neuroblastoma, NB)是一种发生于交感神经系统的异质性实体肿瘤, 最常见于腹膜后。手术在 NB 多学科治疗中起着重要的作用, 其主要目的是切除肿瘤病灶和尽可能保持周围组织结构的完整。关于 NB 的最佳手术方案目前尚未达成共识。手术入路很大程度上取决于肿瘤的解剖位置及对周围组织的侵犯程度。本文结合文献及作者多年临床实践, 探讨儿童腹部 NB 的手术技术。

【关键词】 神经母细胞瘤/外科学; 规范/方法

基金项目: 2020 年度湖南省临床医疗技术创新引导项目(2020SK50501); 湖南省自然科学基金-面上项目(2018JJ2210)

DOI: 10.3760/cma.j.cn.101785-202201025-002

Surgical treatment of neuroblastoma-problems and challenges

Li Yong, Liu Denghui, Li Ming, Xiao Yalin

Department of Pediatric Surgery, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007, China

Corresponding author: Liyong, Email: liyongpuwaike@163.com

【Abstract】 Pediatric Neuroblastoma(NB) is a heterogeneous solid tumor of the sympathetic nervous system. It most commonly develops in the abdomen. Surgery plays an important role in multidisciplinary treatment with the principal goal of removing the tumor focus while minimizing damage to surrounding structures. There has not been a consensus on the best surgical technique, and the operative approach largely depends on the anatomical location and the extension of the mass. This review summarizes the surgical techniques of abdominal NB resection by combining the literature review and author's years of clinical practice.

【Key words】 Neuroblastoma/SU; Benchmarking/MT

Fund program: Natural Science Foundation Project of Hunan Province (No. 2018JJ2210, 2020SK50501)

DOI: 10.3760/cma.j.cn.101785-202201025-002

神经母细胞瘤(neuroblastoma, NB)常采取多学科综合诊治模式, 手术是其中重要治疗手段之一。特别是复杂难治性 NB 手术需要外科医生更加规范和精细地操作, 充分评估手术风险以及可能的治疗结局。目前关于 NB 手术技术及其对患儿预后的影响仍存在争议。NB 手术的主要目标是尽可能完整地切除肿块, 但手术前必须充分评估完全切除的可能性、可行性以及由此带来的相关重要组织、器官损伤风险。近年来, 以术前国际神经母细胞瘤危险度分级协作组(International Neuroblastoma Risk Group, INRG)提出的影像学危险因素(image defined risk factor, IDRF)来预测 NB 的手术风险, 已在国际上达成共识^[1-2]。然而, 关于 NB 的最佳手术方式、

手术切除范围等尚无统一标准。临床手术决策主要取决于肿瘤的位置、大小、性质、临床分期和有无转移等因素。现结合文献以及我们多年临床体会, 就儿童腹部 NB 手术技术做一探讨。

一、肾上腺神经母细胞瘤

(一) 开放性肾上腺 NB 切除术

肾上腺 NB 约占所有儿童肾上腺肿瘤的 85%, 大多为恶性^[3]。传统手术方式以开腹手术为主, 多采取上腹部横切口或上腹部肋下 1~3 cm 弧形切口; 必要时采取胸腹联合切口, 以满足肿瘤暴露要求为准, 争取做到肉眼肿瘤完全切除(gross total resection, GTR)^[4]。适应证建议: 适用于所有肾上腺 NB 病例, 特别是在影像学检查提示有血管包绕

和(或)淋巴结转移,肿块巨大(直径超过8~10 cm)、越过中线,临床分期晚,或术前至少有一项IDFR者^[5];肿瘤与周围组织粘连紧密,既往有腹腔手术史者,采取开腹手术会是更好的选择^[4]。

手术要点:①左侧肾上腺NB手术:打开左侧腹膜,离断胃结肠、脾结肠韧带,游离结肠系膜,将左半结肠推向右侧,将胰腺体尾部与肿瘤分离后推向前上方,以暴露肿块及左侧肾脏;对于部分肿块巨大者,可将脾脏及胰腺体尾部游离,翻向右侧,以更好地暴露肿块。②右侧肾上腺NB手术:打开右侧腹膜,将升结肠、结肠肝曲及十二指肠降段游离后一起推向左侧,将肝脏向前上方牵开,暴露肿块;如肿块伸向右肝后及膈肌导致暴露困难,可游离右侧三角韧带及镰状韧带将肝脏翻向左侧,达到充分暴露的目的。我们体会在处理肾上腺血管的过程中,左侧肾上腺中央静脉与左肾静脉相连,右侧与下腔静脉相连,同时需警惕血管变异的可能;肾上腺中央静脉先行暴露后,予以双层结扎离断;而肾上腺上动静脉为膈下动静脉的分支,位置高、暴露欠佳,需仔细辨认及确切结扎。

(二)腹腔镜下肾上腺NB切除术

腹腔镜手术在NB手术中的应用目前尚存在争议,主要体现在腔镜下手术肿块暴露困难、肿瘤能否完整切除以及淋巴结清扫能否完全等。有学者提出腹腔镜下肾上腺NB切除术适用证:肿瘤包膜完整、无重要血管结构包裹、无IDFRs、局限于肾上腺的NB(INSS1期或2期)^[6-8]。近年来,儿童肾上腺肿瘤的腹腔镜手术借鉴了一些成人手术经验,如侧入路腹腔镜肾上腺肿瘤切除术、后入路腹腔镜肾上腺肿瘤切除术以及达芬奇机器人手术系统辅助手术等^[9-10]。近年,临床较多开展机器人辅助肾上腺NB切除术,但受到患儿年龄、体重的限制^[11]。

我们主要采取侧入路腹腔镜手术,患儿取健侧70°斜侧卧位,于肋弓下缘经腹入路^[12]。手术要点:①于肋缘下1 cm与腋前线交点处作一小切口,置入10 mm Trocar及0°腹腔镜作为观察孔,于患侧肋缘下剑突旁、锁骨中线、腋中线分别置入5 mm Trocar作为操作孔。②对于右侧肿瘤,向头侧挡开肝脏,充分暴露肝下间隙,必要时松解右侧三角韧带以便充分暴露瘤体,之后沿下腔静脉肾静脉交叉处向近端将肾上腺分离,分离过程中找到右侧肾上腺中央静脉并予以双重结扎,避免操作导致结扎线脱落、下腔静脉大出血,分离肿瘤上极时需要避免膈下动静脉误伤出血。内侧分离过程中避免超声刀过多

使用导致下腔静脉热损伤导致迟发性大出血。③对于左侧肿瘤,打开侧腹膜,离断胃结肠、脾结肠韧带并将结肠脾曲等推向右侧,将胰腺游离出来后予以向头侧牵引,将左肾上腺与左肾上极间的肾周筋膜与脂肪打开,首先显露左肾静脉,再沿左肾静脉向内侧寻找左肾上腺中央静脉并双层结扎,必要时将左肾向下推移暴露术野。之后从先外到内、由浅入深的顺序予以分离肿块。

我们体会,经侧入路腹腔镜下肾上腺NB切除术便于在肾前筋膜层快速找到肾静脉、生殖血管等解剖标志,进而顺利达到肾上腺手术区域;手术过程中需特别注意分离肿瘤内侧时保护下腔静脉、腹主动脉、肠系膜上动脉及腹腔干,在肿瘤下极操作时勿损伤肾以及肾动静脉。

其次,对于直径较小的肿瘤和无血管侵犯或淋巴结转移的肿瘤,后入路腹腔镜下肾上腺肿瘤切除术是一种安全有效的选择^[8]。该手术方式可提供肾上腺区域全景图,术中中央静脉暴露更快捷。手术要点:取健侧卧位,于左(或右)肋下腋后线处做一10 mm左右切口,钝性分离肌层及腰背筋膜,向前内侧推开后腹膜,将自制橡胶手套气囊置入腹膜后间隙后置入10 mm Trocar,于腋中线髭嵴上方、腋前线第11肋尖下分别置入5 mm Trocar,建立气腹,沿腰大肌向上分离,打开Gerota筋膜,于肾上极脂肪囊内明确肾上腺肿瘤部位,用超声刀游离肿瘤,分离、结扎并离断中央静脉,完整切除肿瘤。

对于上述两种手术入路,只要手术规范,术中遵照解剖层面操作,充分游离组织并创造安全的操作视野,经侧腹入路及后入路腹腔镜手术均可完成肾上腺NB的完整切除。

(三)保留肾上腺的肾上腺NB切除术

肾上腺NB以单侧多见,多采取肾上腺及肿瘤全切除手术;有约2%的病例为双侧肾上腺NB,建议采取保留肾上腺的肾上腺肿瘤切除手术,该手术要求患儿有部分外观正常的肾上腺组织以及能够保留至少一条静脉和一条动脉^[13]。

二、非肾上腺脊柱旁神经母细胞瘤

大多数非肾上腺区脊柱旁NB与周围组织结构关系紧密,且深入椎间孔,手术应尽量做到肉眼GTR或90%~95%的肿瘤切除^[4]。开放性手术视野清晰,能充分暴露和保护重要血管及组织器官,可作为首要选择。关于腹腔镜手术治疗非肾上腺区脊柱旁NB仍有争议,目前主要应用在I、II期NB病例,术前需要进行IDRF评估,术中需重点关

注血管损伤和可能的器官及器官功能丧失。

目前,王焕民^[14]倡导的 NB 无血无瘤技术、肿瘤分块切除手术已成为国内 NB 的主流手术方式。手术采取上腹部横切口或上腹部肋缘下弧形切口,当肿瘤涉及多个解剖腔室或位于深层解剖腔室或存在双侧脏器受累时,则需要采取多部位联合手术,如胸腹联合入路手术(thoracophrenolaparotomic approach,TPL)^[15]。手术要点:①血管骨骼化技术^[16-18]:在血管骨骼化操作中,我们体会,在肿块边缘先找到易于显露的血管,如双侧髂血管,由远及近进行解剖;打开血管鞘后,沿血管外膜进行分离;用血管钳钝性分离肿块与血管时,不宜伸入过深,撑开间距宜小,切开组织层面宜薄;肿块贴近或包裹腰动脉时,宜尽量骨骼化腰动脉,以免引起脊髓血供不足。②淋巴结清扫:应根据术前 IDRF 评估及术中探查所见,对膈肌角、腹主动脉旁、肾门及髂血管等部位的淋巴结逐一清扫,术中预防性结扎可疑淋巴管断端,以防术后乳糜漏的发生。此外,3D 打印技术可为血管骨骼化操作提供指引,术中¹²³I-MIBG 放射引导技术可使肿瘤完整切除更容易,手术并发症的发生率更低^[19-21]。

三、盆腔神经母细胞瘤

盆腔 NB 较少见,仅占有儿童 NB 的 2%~5%^[22]。由于盆腔解剖结构特点,术中容易损伤神经、血管、膀胱及结直肠,导致部分或完全的马尾综合征、神经性膀胱、肢体麻木、腿部无力和大小便失禁等。盆腔 NB 手术一般采取下腹横切口,沿肿瘤边缘打开直肠和乙状结肠两侧腹膜,于肿块上极显露髂动静脉、输尿管,将其与肿块分离。如血管被肿瘤包裹,可予以骨骼化分离,必要时结扎髂内动静脉;如肿瘤侵犯输尿管可行输尿管切除吻合、输尿管膀胱再植或回肠阑尾代输尿管等手术。在肿块与髂血管、输尿管分离后,再于骶前钝性分离直肠至肿块与骶椎体融合部,瘤体得以充分显露;如肿瘤侵及椎管内,应与神经外科联合行椎管内肿瘤切除术。同时术中应尽量注意勿损伤坐骨神经,警惕骶前静脉丛出血。少数体积较大的盆腔骶尾部 NB,建议采用腹、骶联合后矢状入路骶尾部及盆腔肿瘤切除术^[23-24];该手术方式可最大程度暴露骨盆深部,游离肿块至其与骶尾骨融合处,从而更加彻底地切除肿瘤,并避免直肠、骶前静脉丛及膀胱等损伤。

总之,腹部 NB 有其特殊性,其手术方式及手术路径没有统一的标准,完整、安全切除肿块是手术的最终目标,应严格把握手术适应证,规范手术操

作,切实提高神经母细胞瘤手术切除率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 文献检索为刘登辉,论文调查设计为刘登辉、李勇,数据收集与分析刘登辉、李勇、黎明,论文结果撰写为李勇、黎明,论文讨论分析为刘登辉、李勇、黎明、肖雅玲

参 考 文 献

- [1] Cecchetto G, Mosseri V, De Bernardi B, et al. Surgical risk factors in primary surgery for localized neuroblastoma; The LNESG1 study of the European International Society of Pediatric Oncology Neuroblastoma Group [J]. J Clin Oncol, 2005, 23 (33): 848-849. DOI:10.1200/JCO.2005.02.4661.
- [2] Yoneda A, Nishikawa M, Uehara S, et al. Can neoadjuvant chemotherapy reduce the surgical risks for localized neuroblastoma patients with image-defined risk factors at the time of diagnosis? [J]. Pediatr Surg Int, 2016, 32 (3): 209-214. DOI:10.1007/s00383-016-3858-5.
- [3] de Barros F, Romão RL, de Pinho-Apezato ML, et al. Laparoscopic adrenalectomy in children for neuroblastoma; report of case series [J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2012, 22 (1): 79-81. DOI:10.1097/SLE.0b013e318242e549.
- [4] Tolbert VP, Matthay KK. Neuroblastoma; clinical and biological approach to risk stratification and treatment [J]. Cell Tissue Res, 2018, 372 (2): 195-209. DOI:10.1007/s00441-018-2821-2.
- [5] Irtan S, Brisse HJ, Minard-Colin V, et al. Minimally invasive surgery of neuroblastic tumors in children; Indications depend on anatomical location and image-defined risk factors [J]. Pediatr Blood Cancer, 2015, 62 (2): 257-261. DOI: 10.1002/pbc.25248.
- [6] Galazka P, Czyzewski K, Marjanska A, et al. Minimally invasive surgery in pediatric oncology: proposal of guidelines [J]. Anticancer Res, 2019, 39 (11): 5853-5859. DOI:10.21873/anticancer.13789.
- [7] Dokumcu Z, Divarci E, Ertan Y, et al. Laparoscopic adrenalectomy in children; A 25-case series and review of the literature [J]. J Pediatr Surg, 2018, 53 (9): 1800-1805. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2017.11.055.
- [8] Lee YT, Samsudin H, Ong CCP, et al. Posterior retroperitoneoscopic adrenalectomy for pediatric adrenal tumors [J]. J Pediatr Surg, 2019, 54 (11): 2348-2352. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.01.068.
- [9] Uludağ M, Aygün N, İsgör A. Surgical Indications and Techniques for Adrenalectomy [J]. Sisli Etfal Hastan Tip Bul, 2020, 54 (1): 8-22. DOI:10.14744/SEMB.2019.05578.
- [10] Ji C, Lu Q, Chen W, et al. Retrospective comparison of three minimally invasive approaches for adrenal tumors; perioperative outcomes of transperitoneal laparoscopic, retroperitoneal laparoscopic and robot-assisted laparoscopic adrenalectomy [J]. BMC Urol, 2020, 20 (1): 66. DOI:10.1186/s12894-020-00637-y.
- [11] Fascetti-Leon F, Scotton G, Pio L, et al. Minimally invasive resection of adrenal masses in infants and children; results of a European multi-center survey [J]. Surg Endosc, 2017, 31 (11): 4505-4512. DOI:10.1007/s00464-017-5506-0.
- [12] 《腹腔镜肾上腺手术规范专家共识》专家组. 腹腔镜肾上腺手术规范专家共识 [J]. 微创泌尿外科杂志, 2021, 10 (3): 145-151. DOI:10.19558/j.cnki.10-1020/r.2021.03.001.

- Expert Group of Laparoscopic Adrenalectomy; Expert Consensus of Laparoscopic adrenalectomy[J]. Journal of Minimally Invasive Urology, 2021, 10(3): 145-151. DOI: 10.19558/j.cnki.10-1020/r.2021.03.001.
- [13] Chui CH, Chang KTE. The feasibility of adrenal-sparing surgery in bilateral adrenal neuroblastoma[J]. J Pediatr Surg, 2020, 55(12): 2836-2839. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2020.06.038.
- [14] 王焕民. 开展新技术提高儿童肝胆肿瘤手术治疗水平[J]. 临床小儿外科杂志, 2020, 19(5): 377-381. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2020.05.001.
- Wang HM. Adopting new technology to optimize the surgical treatment of hepatobiliary cancer in children[J]. J Clin Ped Sur, 2020, 19(5): 377-381. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2020.05.001.
- [15] Froeba-Pohl A, von Schweinitz D, Muehling J, et al. Implication of image-defined risk factors for the extent of surgical resection and clinical outcome in patients with pelvic neuroblastoma[J]. Eur J Pediatr Surg, 2021, 31(4): 362-366. DOI: 10.1055/s-0040-1714658.
- [16] Kiely EM. The surgical challenge of neuroblastoma[J]. J Pediatr Surg, 1994, 29(2): 128-133. DOI: 10.1016/0022-3468(94)90307-7.
- [17] 刘洲禄. 神经母细胞瘤手术中的血管骨骼化[J]. 临床小儿外科杂志, 2011, 10(4): 304, 307. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2011.04.025.
- Liu ZL. Vascularization in neuroblastoma surgery[J]. J Clin Ped Sur, 2011, 10(4): 304, 307. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2011.04.025.
- [18] 黎明, 李勇, 肖雅玲, 等. 血管骨骼化解剖在小儿腹膜后肿瘤切除术中的应用[J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20(8): 773-777. DOI: 10.12260/lxewkzz.2021.08.013.
- Li M, Li Y, Xiao YL, et al. Application of vascular skeletal anatomy in children with retroperitoneal tumor resection[J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20(8): 773-777. DOI: 10.12260/lxewkzz.2021.08.013.
- [19] 杨超, 王珊, 李长春, 等. 3D打印技术在儿童腹膜后神经母细胞瘤血管骨骼化手术中的应用价值探讨[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(5): 376-380. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.05.008.
- Yang C, Wang S, Li CC, et al. Application of three-dimensional printing technology in vascular skeletal surgery for children with retroperitoneal neuroblastoma[J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(5): 376-380. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2019.05.008.
- [20] Hishiki T, Saito T, Terui K, et al. Radioguided localization of neuroblastomas in laparoscopic surgery using 123I radiolabeled metaiodobenzylguanidine[J]. Pediatr Blood Cancer, 2015, 62(7): 1297-1299. DOI: 10.1002/pbc.25488.
- [21] Holmes K, Pötschger U, Pearson Andrew ADJ, et al. International society of paediatric oncology europe neuroblastoma group (siopen). influence of surgical excision on the survival of patients with stage 4 high-risk neuroblastoma: a report from the hr-nbl1/siopen study[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(25): 2902-2915. DOI: 10.1200/JCO.19.03117.
- [22] Qi Y, Zhan J. Roles of surgery in the treatment of patients with high-risk neuroblastoma in the children oncology group study: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Pediatr, 2021, 9: 706800. DOI: 10.3389/fped.2021.706800.
- [23] Martucciello G, Paraboschi I, Avanzini S, et al. Thoraco-abdominal neuroblastoma resection: the thoracophrenolaparotomic (TPL) approach[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2020, 68(6): 604-608. DOI: 10.1007/s11748-019-01264-7.
- [24] Martucciello G, Pio Luca, Avanzini S, et al. Complete posterior sagittal anorectal mobilization (psam): a new surgical approach for pediatric pelvic-perineal tumor resections[J]. J Surg Oncol, 2018, 117(8): 1818-1822. DOI: 10.1002/jso.25056.

(收稿日期: 2022-01-10)

本文引用格式: 李勇, 刘登辉, 黎明, 等. 儿童腹部神经母细胞瘤手术技术探讨[J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21(2): 104-107. DOI: 10.3760/cma.j.cn.101785-202201025-002.

Citing this article as: Li Y, Liu DH, Li M, et al. Surgical treatment of neuroblastoma-problems and challenges[J]. J Clin Ped Sur, 2022, 21(2): 104-107. DOI: 10.3760/cma.j.cn.101785-202201025-002.

本刊报道范围

①对临床诊疗策略、存在问题或研究方向、技术方法以及基础理论研究现状与目标的见解、建议和发展思路, 小儿外科疾病诊疗指南、专家共识、指南解读。②小儿外科临床诊疗实践、手术运用及相关基础与实验研究结果报告。③微创技术、腔镜内镜技术及机器人手术的临床应用, 各类新技术、新器械、新方法、新术式的介绍与探讨。④疾病流行病学调查、随访评价、预后评估以及康复经验, 复杂疑难罕见病例、MDT诊治案例的分享与析评。⑤针对小儿外科理论与实践意义重大或分歧较多问题开展的学术争鸣与讨论, 针对学术文献中的概念、观点、方法或者存在问题的思考与评价。⑥小儿外科相关专业的研究进展与研究成果。