DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.12.023
1082 第25卷第12期 2003年6月 第三军医大学学报 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Vol. 25, No. 12 Jun. 2003

论著

文章编号:1000-5404(2003)12-1082-03

液氮冷冻对犬胸腔脏器及邻近器官效应的观察

程 波[1],叶明福[2] (第三军医大学附属新桥医院:[1]胸外科;[2]病理科,重庆 400037)

提 要:目的 探讨犬支气管残端及邻近器官行冷冻的生物效应。方法 18只犬肺切除后液氮冷冻支气管残端,22只犬开胸冷冻肺邻近器官(其中食管4例,膈肌3例,胃3例,肝脏2例,气管7例,上腔静脉口窦房结3例),观察1~212 d。结果 冷冻的支气管残端均有坏死并逐渐形成纤维瘢痕,未发生残端破裂或支气胸膜瘘,3例食管冷冻区为较薄的纤维膜状瘢痕;胃内壁形成瘢痕溃疡(食管、胃穿孔各1例);3例膈肌未见膈肌破裂;气管软骨环消失,内面形成一膜状瘢痕;1例冻后14 d发生气管食管瘘;余未发生气管胸膜瘘;2例肝脏见形成黄色瘢痕。结论 冷冻坏死发生缓慢,纤维组织对冷冻的耐受性较强,使坏死组织不致很快脱落;原有的组织细胞结构坏死消失,纤维结缔组织明显增生,各冷冻区坏死组织边缘新生毛细血管多。

关键词:肺肿瘤;冷冻;胸腔脏器;邻近器官;支气管残端
中图法分类号:R645;R734.2 文献标识码:A

Effect of cryosurgery on bronchial stump and adjacent organs

CHENG Bo, YE Ming-fu (Department of Cardiothoracic Surgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: **Objective** To analyze the biochemical effect of cryosugery on residual bronchial tissue and the adjacent organs in dogs. **Methods** Bronchial stumps of 18 dogs after lobectomy and the adjacent tissues and organs (including 4 samples of esophagi, 3 diaphragms, 3 stomachs, 2 livers, 7 tracheae and 3 superior saphenous vein sinuses) of 22 dogs after thoracectomy were frozen. The observation from 1~212 d was conducted after surgery. **Results** Cryonecrosis and fibrosis were found in all 18 samples of the frozen bronchial stumps, but no fistula of bronchial stump was found. Three cryodamaged esophagi in 4 dogs developed fine sheet of fibrous membrane-like scars in the situs of cryosurgery. Perforation was found in 2 dogs, one in the esophagus, another in stomach. No perforation was found in dogs with diaphragm cryosurgery. Cartilaginous ring disappeared in 7 dogs by cryosurgery of the trachea and a membrane-like scar developed in the inner wall of trachea. There were yellow scars on the liver after cryosurgery. **Conclusion** Exfoliation of the necrotic tissues is slow due to the slowly developed cryonecrosis and good tolerance to cryosurgery of the fibrotic tissues. The original construction disappears but fibrosis develops. At the edge of cryo-necrotic area, proliferation of capillary can be found.

Key words: lung tumor; cryosurgery; thoracic organ; adjacent organ; bronchial stump

为深入开展肺癌的冷冻治疗,我们在以往研究的基础上[1],观察肺切除后支气管残端冷冻及冷冻食管、胃、膈肌、肝脏、气管、上腔静脉口窦房结的结果。本研究旨在探讨晚期肺癌侵及邻近器官与支气管残端的癌残留能否行冷冻、被冷冻器官会产生何种生物效应及并发症。

1 材料与方法

选成年家犬40只,戊巴比妥钠静脉全身麻醉,气管插管人工呼吸,开胸或开腹;自制聚四氟乙烯筒形冷冻器(直径1或2 cm)置于冷冻部位,注入工业用液氮(-196 ℃)。按常规肺切除方法切除右侧或左侧肺叶或全肺。支气管残端用丝线结扎12只,其中右上、右下、左上、左下肺叶切除各2只,右全肺、左全肺切除各2只。用无损伤尼龙线缝合6只,其中左下、右中下肺叶各2只、左、右全肺切除各1只。将长2.0~2.5 cm结扎或缝合的支气管残端置入直径1 cm冷冻器内,倾注液氮。冷冻后用胸膜按常规肺切除方法包埋支气管残端。1只左全肺切除支气管残端缝合犬,术后7 d因脓胸死亡。余17只观察1~7个月(平均4.5个月)处死。用直径2 cm冷冻器冷冻邻近器官,冷冻食管4例,长4~5 cm,冻后见管壁青紫,用纵隔胸膜覆盖。冷冻胃3例,冷冻部位用大网膜覆盖,术后禁食2~5 d后进流质。冷冻膈肌3例,观察28~192 d。冷冻肝脏2例,分别在术后20、42 d处死。冷冻气管7例,观察10~1 512 h。冷冻上腔静脉口窦房结3例。冻融两周期,室温下复温,每周期冷冻至

作者简介:程 波(1960-),男,贵州省贵阳市人,主治医师,讲师,主要从事普通胸外科方面的研究,现在重庆医科大学附属二院胸外科,400010。电话:(023)68755096

收稿日期:2002-09-30;修回日期:2002-12-10

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

肉眼观察冷冻器外周组织结冰, 冷冻时间以肉眼观察冷冻范围超过冷冻筒外缘 0.5～0.8 cm 为限, 在距冷冻器外缘 0.5 cm 处组织内插入温度监测仪。温度监测仪显示－40 ℃以下(上腔静脉口窦房结区未见冷冻范围向外周大, 以肛温降至35 ℃时停止)。冷冻时监测体温。冷冻上腔静脉口窦房结时监测心电图变化。术毕胸腔内放青霉素 160 万 U, 静脉滴入 160 万 U。

2　结果

冷冻支气管残端 18 只。1 只左全肺切除支气管残端缝合的犬, 术后 7 d 因脓胸死亡。尸检见支气管残端包埋完好, 包埋的胸膜组织和支气管残端已粘连较紧, 未见支管残端瘘。剖开支气管残端, 见管壁的软骨环、肌肉坏死, 粘膜坏死脱落, 形成部分肉芽组织。余 17 只观察 1～7 个月(平均 4.5 个月)处死, 解剖见胸腔有少许纤维粘连带, 无积血、积液; 支气管残端被附近肺组织及纤维结缔组织粘连包裹; 支气管残端的标记线被增厚的纤维组织包裹; 均未见支气管残端瘘或支气管破裂等严重并发症。将冷冻的支气管及残端取出, 纵行切开支气管, 见残端愈合良好, 其中支气管残端结扎的 12 支在支气管残端腔内均见结扎的丝线, 线结旁有炎性反应。支气管残端缝合的 6 只未见支气管腔内有缝合的线结。管腔内面未见有正常粘膜, 管腔外被胸膜纤维组织粘连包裹。

冷冻邻近器官 22 例。冷冻食管 4 只, 术后禁食 2～5 d 后进流质。1 只术后 5 d 穿孔, 另 3 只均有冷冻区食管狭窄, 狭窄段为较薄的纤维膜状瘢痕。冷冻膈肌 3 例, 观察 28～192 d, 均未见膈肌破裂。冷冻胃 3 例, 其中 1 例术后 5 d 发生穿孔, 余 2 例分别于术后 28、42 d 处死, 见胃壁形成瘢痕溃疡。冷冻肝脏 2 例, 分别在术后 20、42 d 处死, 见形成黄色瘢痕。冷冻气管 7 例, 观察 10 h～63 d, 均未发生气管胸膜瘘, 冻后 24 d 管壁外稍凹陷, 软骨环消失, 胸膜增厚, 内面形成一膜状瘢痕; 有 1 例冻后 14 d 发生气管食管瘘; 2 例冷冻 3 cm 长的气管环周. 冷冻术中有 1 例出发气道阻塞, 另 1 例出现肺水肿。冷冻上腔静脉口窦房结 3 例, 冷冻当时即见窦性心律消失代之以结性心律, 但血压稳定, 观察 6 个月未见恢复窦性心律。

病理镜检见各冷冻区坏死组织边缘有新生毛细血管, 大量吞噬细胞、白细胞和淋巴细胞浸润, 纤维组织明显增生。冷冻区瘢痕为大量增生的胶原纤维。冷冻后 7 d 支气管残端的粘膜、腺体、软骨环、肌层均坏死, 支气管粘膜向冷冻区增生伸展。Masson 染色见冷冻的支气管残端瘢痕有大量胶原纤维增生。Rf 染色见网状纤维轻度增生, 弹力纤维则几乎消失。冷冻的气管、食管、胃、肝、膈肌原有的组织细胞结构坏死消失, 纤维结缔组织明显增生, 食管、胃腔内面有新生的上皮覆盖。肝坏死组织间残余一些纤维组织。

3　讨论

本组实验观察的各组织器官冷冻后的反应不尽相同。在镜下观察冷冻后的肝坏死组织中有残存的纤维支架结构。而肝实质细胞全部坏死消失, 说明纤维组织比细胞成分对冷冻的耐受性强。冷冻的支气管残端、膈肌、肝脏、气管虽然坏死但不发生破裂, 而食管、胃冷冻后易发生穿孔, 我们分析冷冻坏死后再继发感染是其主要原因。食管和胃均系空腔脏器, 坏死后易受感染和胃酸腐蚀、溃烂、穿孔。而气管及支气管残端感染较轻不致很快溃烂。且有残存的纤维组织及坏死周围纤维组织增生, 管壁外粘连胸膜增厚可使之得以修复。1 例犬气管冷冻发生食管气管瘘, 原因也是该处气管壁无胸膜覆盖, 食管壁坏死感染穿入气管腔内, 因此在肺癌冷冻治疗中应注意分离保护食管。冷冻气管、大支气管虽较安全, 但应避免冷冻过深使管腔内形成冰晶堵塞气道, 更应注意经气管冷冻区的大量冷空气进入肺内发生肺水肿。因此对气管内肿瘤使用支气管镜, 在气管腔内用冷冻头直视下冷冻可能会避免上述不良后果。冷冻上腔静脉口窦房结时因致血流降温, 对体温影响较大, 需予监测防止低温休克。

本组冷冻犬较大支气管残端 18 只, 观察 7～213 d, 均未见冷冻的支气管残端破裂或发生胸膜瘘。在观察不同时间的犬中分别见冷冻的残端支气管管壁坏死, 软骨、肌层、粘膜消失, 继之形成纤维瘢痕。支气管残端用丝线结扎的 12 只, 其管腔外结扎的线结均已移至支气管残端腔内, 说明该处支气管壁由于冷冻管壁坏死组织吸收, 冷冻的支气管残端外粘连纤维组织增生, 形成支气管残端的瘢痕使结扎线结移入腔内。因术中用支气管结扎线的余端做支气管残端位置的标记线缝在覆盖残端的胸膜上, 解剖时见该标记线被包裹在支气管残端的瘢痕组织内, 残端结扎线结虽然移入支气管腔内, 因不能完全脱落仍不能排出支气管腔外。而支气管残端缝合的 6 只, 除 1 只术后 7 d 解剖见线结尚未脱落, 余 5 例观察 2～7 个月, 解剖时均未见支气管残端腔内留有线结, 考虑是由于残端坏死后线结脱落从支气管腔内排出。

组织经冷冻必然发生坏死, 但冷冻的支气管残端、膈肌、肝脏、气管、上腔静脉口窦房结均未发生破裂或残端瘘, 分析其机制是[2,3]: ①冷冻所致坏死是缓慢发生, 且纤维组织对冷冻的耐受性较强。我们曾观察到冷冻肝组织后, 在坏死组织中间残存有纤维支架结构, 考虑支气管残端的冷冻坏死组织不会很低快脱落导致破裂也有此可能。②气管及肺切除支气管残端冷冻是在无菌条件下进行, 冷冻的气管及支气管残端感染较轻, 故未发生溃烂、穿孔[3]。③冷冻很快使组织肿胀渗出, 一般在冻后 4～5 d 渗出逐渐减少, 7 d 停止。在无感染条件下的这种炎症能较快发生组织粘连及纤维组织增生。本组有 1 只在冷冻后 7 d 观察, 冷冻坏死的支气管残端和胸膜组织较紧组织紧密粘连, 因此使冷冻坏死的支气管残端不致破裂。

从本组的实验结果可以看出, 冷冻支气管残端、膈肌、肝脏虽然坏死但不发生破裂是安全的。食管胃系空腔脏器, 坏死后易受感染和胃酸腐蚀、溃烂、穿孔[4]。冷冻上腔静脉口窦房结时窦性心律消失代之以结性心律, 且对体温影响较大, 需予监测防止低温休克。冷冻支气管残端时需注意保护食管避免冷冻坏死引起食管

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

胸膜瘘。气管的应冷冻避免冷冻过深使管腔内形成冰晶堵塞气道,更应注意经气管冷冻区的大量冷空气进入肺内发生肺水肿。

参考文献:

[1] Lu Z X, Xie M F, Cheng B O. Experimental study on frozen effect on organs adjacent to lung cancer. Recent advances in cryomedicine and cryobiology[J]. International Academic Publishers, 1993, 26(4), 374-375.

[2] Neel H B, Rochester M N. Cryosurgery for the treatment of cancer[J]. Laryngoscopy, 1980, 90(8 Pt 2): 1-2.

[3] Rodger B M. Endobronchial cryotherapy in treatment of refractory airway strictures[J]. Ann Thorac Surg, 1983, 35(3): 52-53.

[4] Rodger B M, Pappelis P. Profound Endoesophageal Cryotherapy[J]. Cryobiology, 1998, 58(4): 86-87.

(编辑 张大春)

个案与短篇

文章编号: 1000-5404(2003)12-1084-01

卵巢恶性勃勒纳瘤1例

A case of malignant Brenner tumor of the ovary

张巧玉,常 青,王明玉,熊光武 (第三军医大学附属西南医院妇产科,重庆 400038)

患者女,46岁,因子宫次全切除术后8个月,自觉下腹包块20 d于2002年12月24日入院。既往月经规律,量中,无痛经。因子宫肌瘤于2002年4月25日在外院行子宫次全切除术,具体不详,术后恢复良好。入院前20 d感下腹胀,自己扪及下腹部包块,无压痛,无腹痛、腹泻、便秘、发热等不适。患病以来体质量无明显变化。B超示:盆腔内有14.2 cm×10.2 cm的混合性包块,性质待定。妇检示:盆腔内可扪及约4个月孕大小包块,压痛,不活动,质硬。患者身高1.55 m,体质量101 kg。2002年12月26日手术,术中见:子宫缺如,左侧卵巢增大约14 cm×14 cm×10 cm,表面光滑、无破溃,与大网膜轻微粘连,右侧输卵管、卵巢外观正常。吸出左侧卵巢囊肿内水样液约500 ml,囊壁内见大量鱼肉样组织、乳头状、菜花状结节,立即送冰冻检查,结果示:左卵巢恶性肿瘤,组织类型待定。行双侧附件、大网膜、阑尾切除及盆腔淋巴清扫术。手术顺利,术后腹部伤口愈合好。术后病理检查示:左侧卵巢恶性勃勒纳瘤。于术后第7天行PC方案化疗。

讨论

卵巢勃勒纳瘤发病率低,在卵巢肿瘤中占1.5%~2.0%,恶性勃勒纳瘤(MBT)则极少见[1],国内外报道不到200例,国内报道极少。MBT几乎全为单侧,仅6%为双侧,10%~25%合并囊腺瘤。发病平均年龄60.5岁,比良性组高10年,病程短,主要症状有迅速生长的包块、腹胀、腹痛及消瘦等。MBT属卵巢移行细胞肿瘤[2],多数由良性勃勒纳瘤恶性变而来,肿瘤中同时存在良性和恶性勃勒纳瘤成分。其组织发生机制迄今仍未统一,大多数学者认为来源于卵巢表面上皮,是上皮下陷化生而形成[3],对卵巢表面上皮分化成苗勒管上皮还是分化为泌尿上皮则依然有分歧。根据胚胎分化、发育规律及电镜下勃勒纳瘤细胞具有纤毛及桥粒、张力微丝复合体的特点,勃勒纳瘤应为苗勒管源性,并分化为宫颈阴道型上皮而来。其组织学诊断标准:①勃勒纳瘤的上皮性成分必须出现明显恶性组织学形态。②必须看到良性上皮和恶性上皮的中间过度形态。③恶性上皮组织必须浸润间质。④必须排除移行细胞癌、鳞状上皮细胞癌、未分化癌。MBT与鳞状上皮细胞癌的区别点:MBT上皮巢内的瘤细胞缺乏间桥,但可见灶性角化。MBT与卵巢原发性移行细胞癌的区别是:MBT中存在良性勃勒纳瘤成分,而卵巢原发性移行细胞癌无此特征,间质钙化也支持MBT,DNA倍体分析显示,MBT大多数为异倍体,少数为二倍体,而卵巢原发性移行细胞癌均为异倍体[4]。

MBT的预后与临床分期、发病年龄及肿瘤分化程度有关,临床分期Ⅰ期者多为分化好,发病年龄偏高(60岁以上)、病程半年以上、临床分期Ⅱ期以上的多数为分化差,发病年龄偏低者、病程半年以内、预后较差[5],伴有良性成分的MBT比单有恶性成分的MBT预后好。MBT的治疗包括手术、化疗、放疗以及免疫治疗。

关键词:卵巢;恶性勃勒纳瘤
中图法分类号:R737.31 文献标识码:B

参考文献:

[1] 郎景和. 卵巢肿瘤的基础与临床研究[M]. 北京:北京医科大学,中国协和医科大学出版社,1995. 185-187.

[2] 郎景和,林巧稚. 妇科肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000. 484-486.

[3] 许建蓉. 卵巢恶性肿瘤[M]. 郑州:河南医科大学出版社,1999. 282-283.

[4] Gershenson D M, Baker V V, Price J E, *et al*. Molecularprofile of advanced stage transitional cell carcinoma of the ovary[J]. Am J Obstet Gynecol, 1997, 177(2): 120-125.

[5] 李建民,郁彦凤,白文启,等. 卵巢恶性Brenner瘤临床病理分析[J]. 山西医药杂志,2000,29(5):420-421.

(编辑 刘洪娥)

作者简介:张巧玉(1969-),女,福建省上杭县人,主治医师,讲师,发表论文6篇。电话:(023)68752931

收稿日期:2003-02-19;修回日期:2003-04-05

?1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net