

noma[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2013, 62(6): 1083-1091.

activity by stimulating the maturation of dendritic cells [J]. *Int Immunopharmacol*, 2014, 19(1): 10-16.

[36] Pei Q, Pan J, Zhu H, et al. Gemcitabine-treated pancreatic cancer cell medium induces the specific CTL antitumor

(收稿日期: 2017-03-18 修回日期: 2017-04-25)

· 综 述 · doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2017.23.043

## 人工髋关节置换术下肢长度平衡方法的研究现状及进展

李锐博, 尹诗九 综述, 杨 静<sup>△</sup> 审校

(四川大学华西医院骨科, 成都 610041)

[关键词] 关节成形术; 置换; 髋; 肢体长度; 平衡方法; 现状; 综述

[中图分类号] R684

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)23-3296-04

双下肢不等长(leg-length discrepancy, LLD)是全髋关节置换术(total hip arthroplasty, THA)后的常见并发症。THA术后 LLD 可引起患者跛行、假体松动、腰背痛、同侧膝关节痛、坐骨神经麻痹、骨盆倾斜、脊柱侧弯,降低髋关节的翻修率等<sup>[1-3]</sup>。据 Wyled 等<sup>[4]</sup>对 1 114 例 THA 术后患者的随访报道,约 30% 患者受到 LLD 的影响,其中 49% 的患者对 LLD 感到烦恼,4% 的患者由于 LLD 而认为关节置换不值得做。近年来,LLD 这一并发症越来越被临床医生所重视,出现了很多术前及术中预防 LLD 的方法。本文对临床常见的预防 THA 后 LLD 发生的方法进行综述,并以全新的角度对各种方法的优缺点进行分析探讨,提出更为简便、精确且更具操作性的下肢长度平衡方法,为临床应用提供借鉴。

### 1 术前肢体长度测量

**1.1 直接测量** 直接测量即用卷尺直接测量体表标志之间的距离,如测量双下肢处于平行位置时髌前上棘与内踝的距离,或测量脐与双侧内踝之间的距离,评估肢体长度<sup>[5]</sup>。当患者存在先天性发育不良时,亦可测量股骨头中心与外踝的距离,评估患者下肢的绝对长度。

**1.2 借助影像学测量** 术前拍摄高质量标准双髋正位 X 线片,并尽量按照人体 1:1 比例放大。于双髋正位片上沿双侧坐骨结节及双侧髌脊上缘划两条直线,比较双侧小转子上缘或尖端与该线的垂直距离,由此可判断患肢的缩短程度<sup>[5]</sup>。若存在股骨近段发育不良,还需考虑双下肢绝对长度的差异,可拍摄双下肢全长负重站立位 X 线片,并测量大转子尖至同侧踝穴中点的距离,以评估双下肢的绝对长度差异。另外,也有学者通过 CT 扫描,测量患者偏心距及骨盆固定解剖位置如泪滴下连线或者坐骨结节连线至小转子尖的垂直距离差即双下肢不等长的距离,或者通过髋关节 CT 三维重建技术,评估髋关节周围角度及长度<sup>[6]</sup>。

### 2 术前模板测量

**2.1 传统胶片模板测量** 术前拍摄高质量标准双髋正位 X 线片,放大率为 1:1。测量方法:先在片子上画出双侧泪滴连线、坐骨结节连线及髌白顶连线作为基准线。根据健侧旋转中心的位置确定患侧的旋转中心,将拟使用假体厂商的白杯模板重叠放置于 X 线片上,根据模板白杯的轮廓线确定髌白假体

的型号和位置。股骨侧模板测量时调整位置使假体与髓腔达到合适的匹配,假体轮廓与股骨皮质贴合紧密,同时确保股骨头旋转中心与髌白旋转中心垂直距离等于肢体短缩距离,测量并记录股骨颈截骨位置及假体型号<sup>[7-8]</sup>。Marcucci 等<sup>[9]</sup>提出一种多模式的术前模板测量方法,即在骨盆正位 X 线片上通过标记泪滴、髌白顶、小转子等解剖标志,利用标尺及模板描绘髌白形态及与股骨髓腔相匹配的股骨侧假体,再用模板对照确定其假体型号。

**2.2 数字化模板测量** 拍摄标准骨盆正位 X 线片并按标准比例放大,将图像及拟使用厂商假体模板数据输入电脑程序,同比例完成图像缩放,在电脑上进行比对,预估术中所需假体型号;或将拟使用假体厂家提供的标有放大比例尺刻度的假体模板,扫描到电脑内,并处理为透明图层,再与电脑中同比例缩放的骨盆正位 X 线片进行比较,选择合适假体<sup>[7,10-12]</sup>。

### 3 术中测量

**3.1 缝线定位法** 术中髋关节脱位前,于大转子纵轴线对应的髌脊水平皮肤固定一根缝线,缝线末端靠近大转子处附一血管钳,在大转子齐血管钳尖端的地方进行标记。假体安装完成后此标志与血管钳的位置关系作为控制肢体长度的参考。该法由 Hossain 等<sup>[13]</sup>于 2007 年介绍,Desai 等<sup>[14]</sup>的方法与其相似。

**3.2 克氏钉定位法** (1)Kurtz 等<sup>[15]</sup>在股骨颈截骨前向大转子内侧梨状窝内顺股骨髓腔方向打入一根带孔定位器,通过定位孔向髌白上缘垂直拧入一根螺纹克氏针,记录定位孔的位置并记录克氏针平定位器的高度,再依次扩髓安装假体,在安装过程中保持定位孔及克氏针平定位器高度恒定,以保证假体安装前后肢体长度与偏心距不变。(2)Ranawat 等<sup>[16]</sup>将 1 枚斯氏钉垂直打入髌白下沟作为参考点,以确定术中髌白假体的位置及股骨侧大转子与斯氏钉的距离。(3)Takigami 等<sup>[17]</sup>将倒“Y”形带有垂直标尺的双重针置入髌白侧,在股骨侧利用止血钳垂直于标尺进行标记作为参考。也有学者将克氏针做成“U”形,一侧固定于髌白侧,另一侧置于股骨侧进行标记;或于髌白侧及股骨大转子处分别置入克氏针或螺钉,术中安装假体前后利用标尺进行测量,方法类似。

**3.3 PCA 肢体长度测量器及 L 型卡尺** Ogawa 等<sup>[18]</sup>使用史

赛克公司生产的 PCA 肢体长度测量器进行术中测量定位。该装置类似游标卡尺,由固定针、游动定位针和连接横杆组成,连接横杆上标有刻度。在髌关节脱位之前将固定针打入髌臼上缘,将游动定位针置于股骨侧进行标记定位,并记录游动定位针在连接横杆的刻度。置入关节假体复位后再次将固定针和游动定位针置于原来的位置,利用连接横杆的刻度变化进行调整并控制肢体长度。Shiramizu 等<sup>[19]</sup>设计一种 L 型卡尺,类似于 PCA 肢体长度测量器,由一根 L 型克氏针、两根普通克氏针及滑动标志组成,不仅可以测量肢体长度,亦可测量髌臼中心前后移位距离。

**3.4 手法测量** Halai 等<sup>[20]</sup>术前采用电子模板测量确定假体型号及大转子尖与旋转中心的位置关系,记录垂直距离。术中于大转子尖处标记笔划线标记,置入假体时以大转子标记线与假体旋转中心的关系为参考调整假体型号及股骨柄锤入深度。另外,许多学者采用“抽拉实验”,髌关节伸直位牵拉下肢时通常挣开 2~4 mm,但此方法与软组织松懈程度、麻醉肌肉松弛程度、助手牵拉力量等众多因素有关,其误差太大,已逐渐弃用。

**3.5 术中拍摄 X 线片** Kace 等<sup>[21]</sup>使患者采取侧卧位,术中安装假体后利用移动简易 X 射线光机拍摄骨盆正位 X 线片,在显示器上与对侧髌关节进行比较并依次调整假体位置及肢体长度。

**3.6 计算机辅助导航** 计算机辅助骨科手术 (computer-assisted rothopaedic surgery, CAOS) 是利用计算机对数字化影像的处理控制能力,通过模拟骨科手术环境,使骨科手术更安全精确的一门技术<sup>[22]</sup>。CAOS 的核心技术是导航技术:(1)透视导航技术:通过术中透视追踪采集双侧髌前上棘和耻骨结节的解剖位置以确定骨盆前平面从而完成注册,术中实时追踪手术器械的位置指导假体的安装<sup>[23]</sup>;(2)CT 导航技术:术前对骨盆及膝关节以上进行 CT 薄层扫描并生成三维图像,术中利用光学追踪技术,追踪定位手术器械及髌前上棘、耻骨结节等解剖标志进行注册,注册完成后系统可实时显示手术器械与解剖部位的位置关系,指导假体的安装<sup>[24-25]</sup>;(3)非影像导航系统:通过经皮在髌前上棘及耻骨结节等解剖部位插上追踪器作为可视的外标记来确定骨盆前平面,以该平面作为参照引导假体的安装<sup>[26]</sup>。

#### 4 各种测量方法的比较

全髌关节置换术后下肢不等长是影响医生及患者对手术满意度的主要并发症之一,当双下肢不等长超过 1.5 cm,患者即可感觉到明显的腰痛等不适症状。术前评估及术中测量对预防 THA 后 LLD 的发生缺一不可<sup>[5]</sup>。

术前评估:Kersic 等<sup>[6]</sup>通过对比发现术后 WOMAC 评分和患者本体感觉与卷尺直接测量肢体长度的结果关系最显著,且利用骨盆平片测量双侧小转子尖与泪滴连线的垂直距离,其精确度要高于卷尺直接测量。卷尺直接测量是最简单经济的测量方法,但由于其误差较大,仅用于初步大概的预估。术前传统胶片模板测量与数字化模板测量相比,González 等<sup>[7]</sup>在一项比较研究中发现其对于股骨柄型号及偏心距大小的估计总体准确率并无明显差异( $P=0.39$  和  $P=0.18$ ),但传统胶片模板测量对股骨柄预估的准确率为 69%,对偏心距的预估准确

率为 86%,而电子模板测量对股骨柄预估的准确率为 58%,对偏心距的预估准确率为 75%。Gonzalez 等<sup>[27]</sup>在此之前的一项研究中发现,传统胶片对股骨侧假体型号的预估误差在一个型号之内的为 99%,能准确预估的为 78%。Maratt 等<sup>[28]</sup>在一项比较研究中发现,传统胶片模板测量对预估股骨柄的假体型号误差在一个型号之内的为 93%;而电子模板测量对股骨柄的预估假体型号误差在一个型号之内的仅为 73%。故此,笔者认为传统胶片模板测量更具有实用性,且更直观、简单,不需要相关软件及设备进行操作,在普通医院即可完成。

术中测量:术中缝线定位法,Hossain 等<sup>[13]</sup>是将线的一端固定于髌脊水平的皮肤上,在前后比较的时候,可能会因为患肢放置位置的变动及皮肤的弹性而引起误差;而 Desai 等<sup>[14]</sup>则是将缝线的一端用螺钉固定于髌臼上缘,可能影响磨锉髌臼等术中操作。该法相对较简单,成本低,损伤小,易于操作,技术要求低,值得推广,但对于偏心距的确定,参考意义较小。术中克氏针定位法,Kurtz<sup>[15]</sup>通过一项 93 例患者 100 髌的前瞻性研究中发现,采用术前模板测量结合原位固定装置测量术中肢体长度精确度为  $(0.00 \pm 1.68)$  mm,术后影像对比相关系数为 0.86,91% 的患者术后肢体长度变化控制在 3 mm 以内,98% 患者控制在 5 mm 以内。该方法不仅可以保持假体安装前后肢体长度的恒定,亦可保持术前术后偏心距不变,若术前已存在双下肢不等长,亦可通过术前模板测量并于术中根据定位孔的距离进行调整,其精确度较为可靠,但该法对术中技术要求高,较繁琐,且对于定位测量装置有一定要求,给该法的普及推广带来难度。Ranawat 等<sup>[16]</sup>在其包括 100 例患者的前瞻性研究中,将 1 枚克氏针垂直固定于髌臼坐骨作为参考点,术后 87% 患者肢体延长小于或等于 6 mm,84% 的患者术后肢体长度与期望值的差异控制在 3 mm 以内。该法操作较为简单,易于普及和推广,但其精确度仍需要进一步提升。Takigami 等<sup>[17]</sup>采用术前模板测量结合术中“Y”型双股斯氏针装置(calipers dual pin retractor (CDPR)作为参考的方法,其下肢不等长的平均值由术前  $(14.2 \pm 9.3)$  mm ( $-31 \sim +10$  mm)变为术后  $(4.2 \pm 3.2)$  mm ( $0 \sim 13$  mm), $P < 0.01$ 。Ogawa 等<sup>[18]</sup>在其包括 70 例患者的前瞻性对比研究中,实验组采用 PCA 肢体长度测量装置,对照组采用计算机辅助导航技术,结果实验组术后肢体不等长平均值为 2.9 mm ( $0 \sim 10$  mm),对照组为 3.0 mm ( $0 \sim 8$  mm)。Shiramizu 等<sup>[19]</sup>通过将 100 例患者分两组做对照试验,结果显示使用 L 型卡尺组术后影像资料对比相关度明显提高( $r=0.934$ , $P < 0.01$ )。上述 4 种方法基本类似,均是利用术中固定解剖位置作为参考进行肢体长度的调整,精确度较单纯克氏针定位及缝线定位有明显的提高,但要求前后比较时肢体处于同一位置,若稍有偏离即可引起测量误差。且基于其对测量装置的要求,该法在普通医院的普及推广仍有一定难度。术中拍摄 X 线片法,Ezzet 等<sup>[21]</sup>通过对 192 例 THA 病例的研究显示,术后肢体不等长的值为  $(1.5 \pm 5.6)$  mm。Hofmann 等<sup>[1]</sup>通过一项包含 86 例初次 THA 换患者的研究发现,采用术中拍摄 X 线片结合术前模板测量,术后患者下肢不等长的平均值仅为 0.3 mm。该方法操作简单,但提高了手术成本,且如果操作不当,会增加术中污染的机会,另外对于患者和术者多次暴露于 X 射线下带来的危害亦不可忽视。

计算机辅助导航技术为一项新兴技术,Nishio 等<sup>[29]</sup>通过

研究证实计算机导航下的 THA 与传统手术相比术后下肢不等长的发生率较低,但其他功能方面未证实差异有统计学意义。透视导航和 CT 导航技术要求低,但对设备要求较高,并且增加了手术成本,延长了手术时间,很大程度上限制了其广泛应用。非影像学导航技术对设备要求较低,但需要术者具有丰富的临床经验。非影像导航系统需根据双侧髌前上棘和耻骨结节以确定骨盆前平面作为参照,如果患者过于肥胖髌前上棘难触诊,或骨盆存在畸形等均可能导致骨性标志定位不佳而最终影响导航下假体安装的精确性,故计算机辅助导航技术是否有助于假体位置的精确选定仍存在争论。

## 5 总 结

术前的评估及术中的技术在预防人工 THA 后下肢不等长中起着非常重要的作用。术前影像学评价需要了解患肢的短缩程度,分析可能存在的骨性和软组织性原因,为术中截骨、选择假体、重建髋臼和软组织平衡提供参考,减少术中的盲目性。术前影像学测量方法大同小异,前文已有述及,此处不再重复,但需提及的是,对于髋关节发育不良或股骨近端畸形患者,需拍摄双下肢站立位全长 X 线片以测量双下肢绝对长度的差异,测量则以大转子尖至同侧踝穴中点为参考,可避免由于股骨颈发育不良或颈干角的变化而引起的测量误差。术中测量方法各有优缺点,但仍缺乏准确度高、可操作性强、可重复性好的测量方法。笔者认为:(1)若为单侧髋关节病,可参考对侧股骨头旋转中心与大转子尖的垂直距离,术中安置假体试模之后,测量术侧大转子尖与股骨头旋转中心的垂直关系进行调整(如图 1)。手术采取侧卧位,对侧下肢放置枕垫使双下肢处平行,术中安置假体试模复位后触摸双侧胫骨结节的关系亦可提供参考信息(如图 2)。另外,以对侧小转子与坐骨结节的关系作为参考,用手触摸术侧小转子与坐骨结节的关系进行比较调整长度。后两种手法测量的方法可以避免由于髋臼中心的上移引起的测量误差。(2)若双侧均需要行 THA,则肢体长度取决于髋关节的稳定性,在排除肢体绝对不等长的情况下可通过双侧等量截骨、同高度造臼和使用相同型号假体使肢体长度相等。(3)对于髋关节发育不良伴高脱位患者,不应该过分追求肢体长度的一致性,否则会引起神经、血管的牵拉损伤。术前 X 线片测量明确脱位高度,若大于 5~6 cm,可能需在术中行小转子下短缩截骨,在截骨的基础上尽量达到骨与周围软组织的平衡,故此术后仍有可能较对侧短缩。无论何种方法,其基本原则是要保证双髋髋臼侧旋转中心在同一水平,这就需要先确定髋臼窝与髋臼横韧带的精确位置,参考骨盆 X 线片上对侧髋臼侧旋转中心与泪滴的位置关系打磨髋臼。另外,髋关节发育不良 THA 中多选择真臼重建髋关节旋转中心,多能恢复髋关节的正常解剖关系和生物力学结构,而对于严重的髋臼骨缺损,为保证髋臼假体的骨包容及稳定性,必要时可以考虑在真臼稍高位置重建髋臼。此时在处理股骨侧假体位置及截骨量时必须考虑髋臼侧旋转中心上移的距离,结合小转子与坐骨结节的位置关系、双侧胫骨前方的位置关系或术中 C 臂 X 射线光机拍摄骨盆正位 X 线片可以提供较为可靠的信息。

对于 THA 术后 LLD 的预防方法,有较多文献报道,但临床上尚无一种公认的准确性高、可控性强、操作简便、重复性好的术中下肢长度测量方法。详实的术前评估和精细的术中测量相结合等综合调整肢体长度的方法能为患者带来更好的双

下肢长度平衡。



图 1 股骨头中心与大转子在股骨长轴的垂直距离



图 2 腿与腿比较法

## 参考文献

- [1] Hofmann AA, Bolognesi M, Lahav A, et al. Minimizing leg-length inequality in total hip arthroplasty: use of pre-operative templating and an intraoperative x-ray[J]. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 2008, 37(1): 18-23.
- [2] Edeen J, Sharkey PF, Alexander AH. Clinical significance of leg-length inequality after total hip arthroplasty[J]. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 1995, 24(4): 347-351.
- [3] Austin MS, Hozack WJ, Sharkey PF, et al. Stability and leg length equality in total hip arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2003, 18(3 Suppl 1): S88-90.
- [4] Wylde V, Whitehouse SL, Taylor AH, et al. Prevalence and functional impact of patient-perceived leg length discrepancy after hip replacement[J]. *Int Orthop*, 2009, 33(4): 905-909.
- [5] Kersic M, Dolinar D, Antolič V, et al. The impact of leg length discrepancy on clinical outcome of total hip arthroplasty: comparison of four measurement methods[J]. *J Arthroplasty*, 2014, 29(1): 137-141.
- [6] Memon AR, Butler J, Guerin S, et al. Proximal femoral anatomy in total hip arthroplasty. A tri-planar computed tomographic assessment[J]. *Acta Orthop Belg*, 2011, 77(4): 488-493.
- [7] González Della Valle A, Comba F, Taveras N, et al. The utility and precision of analogue and digital preoperative planning for total hip arthroplasty[J]. *Int Orthop*, 2008,

- 32(3):289-294.
- [8] Riddick A, Smith A, Thomas DP. Accuracy of preoperative templating in total hip arthroplasty[J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2014, 22(2):173-176.
- [9] Marcucci M, Indelli PF, Latella L, et al. A multimodal approach in total hip arthroplasty preoperative templating[J]. Skeletal Radiol, 2013, 42(9):1287-1294.
- [10] Efe T, El Zayat BF, Heyse TJ, et al. Precision of preoperative digital templating in total hip arthroplasty[J]. Acta Orthop Belg, 2011, 77(5):616-621.
- [11] Petretta R, Strelzow J, Ohly NE, et al. Acetate templating on digital images is more accurate than computer-based templating for total hip arthroplasty[J]. Clin Orthop Relat Res, 2015, 473(12):3752-3759.
- [12] 张鹏, 黄勇, 万连平, 等. 数字模板测量在均衡全髋关节置换术双下肢长度中的应用[J]. 中华创伤骨科杂志, 2009, 11(8):722-724.
- [13] Hossain M, Sinha AK. A technique to avoid leg-length discrepancy in total hip arthroplasty[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2007, 89(3):314-315.
- [14] Desai AS, Dramis A, Board TN. Leg length discrepancy after total hip arthroplasty: a review of literature[J]. Curr Rev Musculoskelet Med, 2013, 6(4):336-341.
- [15] Kurtz WB. In situ leg length measurement technique in hip arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2012, 27(1):66-73.
- [16] Ranawat CS, Rao RR, Rodriguez JA, et al. Correction of limb-length inequality during total hip arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2001, 16(6):715-720.
- [17] Takigami I, Itokazu M, Itoh Y, et al. Limb-length measurement in total hip arthroplasty using a calipers dual pin retractor[J]. Bull NYU Hosp Jt Dis, 2008, 66(2):107-110.
- [18] Ogawa K, Kabata T, Maeda T, et al. Accurate leg length measurement in total hip arthroplasty: a comparison of computer navigation and a simple manual measurement device[J]. Clin Orthop Surg, 2014, 6(2):153-158.
- [19] Shiramizu K, Naito M, Shitama T, et al. L-shaped caliper for limb length measurement during total hip arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg Br, 2004, 86(7):966-969.
- [20] Halai M, Gupta S, Gilmour A, et al. The exeter technique can lead to a lower incidence of leg-length discrepancy after total hip arthroplasty[J]. Bone Joint J, 2015, 97-B(2):154-159.
- [21] Ezzet KA, Mccauley JC. Use of intraoperative X-rays to optimize component position and leg length during total hip arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2014, 29(3):580-585.
- [22] 王满宜, 王军强. 计算机辅助骨科手术在创伤骨科中的应用[J]. 中华骨科杂志, 2006, 26(10):703-706.
- [23] 李佳怡. 导航技术在人工全髋关节置换术中的应用[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2014, 29(2):207-208.
- [24] Jingushi S, Mizu-Uchi H, Nakashima Y, et al. Computed tomography-based navigation to determine the socket location in total hip arthroplasty of an osteoarthritis hip with a large leg length discrepancy due to severe acetabular dysplasia[J]. J Arthroplasty, 2007, 22(7):1074-1078.
- [25] Xu K, Li YM, Zhang HF, et al. Computer navigation in total hip arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Int J Surg, 2014, 12(5):528-533.
- [26] Hasart O, Poepplau BM, Asbach P, et al. Ultrasound-based navigation and 3D CT compared in acetabular cup position[J]. Orthopedics, 2009, 32(10 Suppl):S6-10.
- [27] González Della Valle A, Slullitel G, Piccaluga F, et al. The precision and usefulness of preoperative planning for cemented and hybrid primary total hip arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2005, 20(1):51-58.
- [28] Maratt JD, Srinivasan RC, Dahl WJ, et al. Cloud-based preoperative planning for total hip arthroplasty: a study of accuracy, efficiency, and compliance[J]. Orthopedics, 2012, 35(8):682-686.
- [29] Nishio S, Fukunishi S, Fukui T, et al. Adjustment of leg length using imageless navigation THA software without a femoral tracker[J]. J Orthop Sci, 2011, 16(2):171-176.

(收稿日期:2017-03-11 修回日期:2017-04-16)

• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.23.044

## 结直肠癌肝转移的微波消融治疗进展

罗金锋 综述, 冯 龙<sup>△</sup> 审校

(南昌大学第二附属医院肿瘤科 330006)

[关键词] 结直肠肿瘤; 肝转移性癌; 导管消融术

[中图分类号] R735.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)23-3299-04

结直肠癌是全球发病率较高的恶性肿瘤之一,近年来,其发病率逐渐上升,目前它已成为世界第三大肿瘤死亡原因<sup>[1]</sup>,