

บทที่ 3

หลักในการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการตรวจวินิจฉัยเนื้องอกระบบกระดูกและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

ดร.นพ. ดำเนินสันต์ พุกษากร

หลักการการผ่าตัดโรคลูกุ่มเนื้อออกมีความแตกต่างจากหลักการทั่วไปของศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์ โดยเฉพาะการทำ surgical exposure เพราะมีปัจจัยที่ต้องคำนึงก่อนที่จะทำการผ่าตัดมากมาย การขาดการวางแผนที่รอบคอบย่อมนำมาซึ่งผลเสียต่อผู้ป่วย ถึงแม้ว่าแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปจะไม่ได้มีส่วนในการทำการผ่าตัดรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้โดยตรง แต่ควรมีความเข้าใจในหลักการพื้นฐาน เพื่อที่จะสามารถให้คำแนะนำเบื้องต้นต่อผู้ป่วยและญาติได้อย่างเหมาะสม และหลีกเลี่ยงการทำหัตถการที่อาจจะส่งผลเสียต่อการพยากรณ์โรคในอนาคต

หลักการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัย

หลักการตัดชิ้นเนื้อสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ ตัดชิ้นเนื้อบางส่วน (incisional biopsy) ตัดชิ้นเนื้อออกทั้งหมดเพื่อนำไปตรวจ (excisional biopsy) และการตัดชิ้นเนื้อบางส่วนด้วยวิธีการเจาะผ่านเนื้อเยื่อ มีข้อมูลที่น่าสนใจเกี่ยวกับการตัดชิ้นเนื้อโดย Mankin และคณะพบว่า การตัดชิ้นเนื้อโดยแพทย์ที่ไม่ใช่ศัลยแพทย์สาขามะเร็งวิทยาจะเกิดความคลาดเคลื่อนในการวินิจฉัยได้ถึง 18.2% มีโอกาสที่จะไม่ได้ชิ้นเนื้อมะเร็งถึง 10.3% และปัญหาเรื่องผลข้างเคียงจากแผลผ่าตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัยได้ถึง 17.3% และจากคามผิดพลาดดังกล่าวทำให้ต้องเปลี่ยนแผนในการรักษาไปถึง 18% ทั้งนี้รวมถึงการตัดรยางค์โดยไม่จำเป็นถึง 4.5% ซึ่งจากงานวิจัยดังกล่าวได้สรุปว่าปัญหาโดยรวมทั้งหมดจะพบได้สูงในแพทย์ที่ทำการตัดชิ้นเนื้อเองแล้วส่งตัวผู้ป่วยมาเข้ารับการรักษา ถึงสามถึงห้าเท่ามากกว่าทำการตัดชิ้นเนื้อโดยศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ในสาขามะเร็งวิทยา

หลักพื้นฐานก่อนการตัดชิ้นเนื้อทุกครั้ง ผู้ป่วยต้องได้รับการตรวจร่างกาย ตรวจทางห้องปฏิบัติการพื้นฐาน และภาพทางรังสีครบถ้วน เพราะศัลยแพทย์จะสามารถทำการวางแผนลงแผลผ่าตัดได้อย่างถูกต้อง ได้ชิ้นเนื้อในตำแหน่งที่ต้องการ หรือลดการตัดชิ้นเนื้อโดยไม่จำเป็น เช่น multiple myeloma สามารถให้การวินิจฉัยด้วยการตรวจผลเลือดทางห้องปฏิบัติการ และทำการตรวจไขกระดูก การทำการตัด

ขึ้นเนื้อก่อนทำการ MRI อาจจะทำให้มีผลเสียต่อประเมนขอบเขตของเนื้องอกอันเนื่องมาจากรอยแผลเป็นที่มียูก่อน

การตัดชิ้นเนื้อตรวจไม่ว่าจะด้วยวิธีการใดก็ตาม ผู้ผ่าตัดจะต้องคำนึงเสมอว่ารอยแผลนั้น ๆ จะเป็นรอยแผลที่มีการปนเปื้อนเซลล์มะเร็ง ดังนั้นรอยแผลดังกล่าวจะต้องถูกตัดทิ้งเสมอในระหว่างการผ่าตัดจริง ผู้วางตำแหน่งรอยแผลการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวิเคราะห์จะต้องเป็นผู้ที่มีแผนการผ่าตัดชิ้นสุดท้ายแล้วว่าผู้ป่วยรายดังกล่าวจะต้องได้รับการผ่าตัดแบบใดได้บ้างในอนาคต และแต่ละแบบมีแนวแผลผ่าตัดเป็นอย่างไร ซึ่งจะต้องคิดย้อนกลับมาว่าแผลผ่าตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวิเคราะห์นั้น จะต้องไม่ทำให้แผนการผ่าตัดชิ้นสุดท้ายเปลี่ยนไป

การตัดชิ้นเนื้อบางส่วนเพื่อการวินิจฉัย (incisional biopsy)

ต่อไปนี้เป็นขั้นตอนและหลักการสำหรับการผ่าตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวิเคราะห์ แบบ incisional biopsy ซึ่งเรียงไปตามลำดับวิธีการผ่าตัดดังนี้

1. การตัดชิ้นเนื้อสามารถรัดอุปกรณ์ห้ามเลือดเหนือบาดแผลได้ (tourniquet) เพื่อควบคุมปริมาณเลือด แต่แพทย์จะต้องไม่ทำการไล่เลือดย้อนกลับจากก้อนเนื้องอกเข้าสู่ร่างกาย
2. การตัดชิ้นเนื้อต้องคำนึงเสมอว่า เนื้องอกนั้นจะสามารถปนเปื้อนรอยแผล เพราะฉะนั้นต้องทำการตัดชิ้นเนื้อด้วยความระมัดระวัง ไม่ใช่เครื่องมือผ่าตัดเขาะตามชั้นเนื้อเยื่อในแนวกว้าง โดยไม่จำเป็น เพราะจะทำให้โอกาสการกระจายของเซลล์มะเร็งแผ่ไปได้กว้างขึ้น
3. การวางแผนแผลผ่าตัดเพื่อตัดชิ้นเนื้อ จะต้องไม่วางแผนวางต่อระยางค์เพราะแผลในลักษณะดังกล่าวจะเป็นอุปสรรคต่อการรักษาระยางค์เมื่อทำผ่าตัดในขั้นท้ายสุดเสมอ เพราะการวางแผนวางทำให้ไม่สามารถหาเนื้อเยื่อมาคลุมแผลดังกล่าวได้เมื่อจำเป็นต้องตัดเนื้อเยื่อบริเวณดังกล่าวทิ้งไป
4. เนื้องอกที่อยู่ลึก แพทย์จะทำการผ่าตัดผ่านกล้ามเนื้อเพียงมัดเดียว หรือกลุ่มกล้ามเนื้อเดียวเพื่อลดการปนเปื้อนของเซลล์เนื้องอกไปสู่กลุ่มกล้ามเนื้ออื่น ๆ
5. ในระหว่างการผ่าตัด ต้องหลีกเลี่ยงการเขาะไปตามชั้นเนื้อเยื่อต่าง ๆ เพื่อขยายแนวแผลโดยไม่จำเป็น เพราะจะทำให้เพิ่มการปนเปื้อนของเนื้อเยื่อบริเวณนั้น
6. การเลือกตัดเนื้องอกจะเลือกบริเวณขอบของก้อนมากกว่าบริเวณตรงกลางก้อน เพราะขอบก้อนมักจะเป็นเนื้องอกที่มีชีวิต ส่วนกลางก้อนมักจะเป็นเนื้องอกที่ตายแล้ว

7. เนื้ออกที่คาดว่าจะตั้งต้นจากเนื้อกระดูก การตัดชิ้นเนื้อควรตัดเนื้อกระดูกรอบข้างไปด้วยถ้าสามารถทำได้ไม่ยาก และถ้ามีความจำเป็นต้องตัดชิ้นกระดูกบางส่วนเพื่อการวิเคราะห์ จะต้องทำการตัดกระดูกเป็นรูปโค้ง หรือกลม มากกว่าจะเป็นรูปเหลี่ยม หรือเป็นมุม เพราะการเจาะกระดูกเป็นรูปดังกล่าวจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก (stress riser ตามแนวมุม)
8. หลังจากเจาะกระดูกแล้วจะต้องมีการห้ามเลือดโดยใช้ bone wax หรือ bone cement อุดบริเวณที่เจาะกระดูก เพื่อให้เกิด hematoma ขนาดใหญ่ได้เนื้อเยื่อ
9. แพทย์ควรทำการห้ามเลือดทุกจุดเพื่อให้แผลแห้งที่สุด เพื่อลดการซึมของเลือดบริเวณแผล ที่อาจจะแทรกและเซาะไปตาม เนื้อเยื่อชั้นต่าง ๆ ได้
10. บางครั้งเนื้ออกจะเป็นเนื้ออกที่มีเลือดมาเลี้ยงมาก การเย็บปิดควรทำโดยใช้เทคนิคที่ไม่ให้ของเหลวซึมผ่านได้ (water tight suture) โดยเย็บปิดเป็นชั้น ๆ จะกระทั่งสามารถห้ามเลือดได้ การพยายามหยุดเลือดโดยใช้จี้ไฟฟ้า หรือ ใช้ไหมผูกเนื้ออกบางครั้งอาจจะทำให้เสียเลือดมากขึ้นไปอีก
11. แพทย์สามารถวางท่อระบายเลือดได้ (drain) ถ้าจำเป็น แต่ให้วางในแนวของแผลตัดชิ้นเนื้อตามแนวยาวของระยางค์
12. การเย็บปิดแผลชั้นต่าง ๆ รวมถึงบนผิวหนัง ควรเย็บให้ชิดแนวแผลให้มากที่สุด การเย็บด้วยไหมที่กว้างออกจากแนวแผลมาก ๆ ยิ่งทำให้ต้องตัดเนื้อเยื่อออกเยอะมากกว่าปกติ

การตัดชิ้นเนื้อทั้งหมดเพื่อการวินิจฉัย (Excisional biopsy)

การตัดชิ้นเนื้อทั้งหมดเพื่อการวินิจฉัยนิยมใช้ในกรณี ที่เนื้องอกมีขนาดเล็ก และอยู่ในตำแหน่งดี หรือเนื้องอกที่มีความเป็นไปได้ว่าจะเป็นเนื้องอกชนิดไม่ใช่มะเร็ง เมื่อได้รับการประเมินจากอาการ หรือจากการตรวจทางรังสี การตัดชิ้นเนื้อเพื่อการวินิจฉัยนี้บางครั้งก็เป็นการรักษาได้เลยในกรณีที่ผลการตรวจทางพยาธิยืนยันว่า เนื้อเยื่อดังกล่าวไม่ใช่มะเร็ง ข้อสำคัญสำหรับการตัดชิ้นเนื้อดังกล่าวคือการผ่าตัดนั้นจะต้องไม่ทำให้เกิดอุปสรรคต่อศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์สาขากระดูกเชิงกราน ซึ่งสามารถทำการผ่าตัดใหญ่อีกครั้งได้โดยไม่เปลี่ยนแปลงการพยากรณ์โรคถ้าผลการตรวจทางพยาธิวิทยาออกมาว่าเป็นเนื้อเยื่อมะเร็ง

ในสถานการณ์จริงแล้วแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปมีโอกาที่จะทำการผ่าตัดให้ผู้ป่วยในลักษณะนี้มากที่สุด ในเวลาที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์ด้วยเรื่องคลำได้ก้อนขนาดเล็กใต้ชั้นผิวหนัง และอยู่บริเวณต้น เช่น ganglion cyst, sebaceous cyst และอื่น ๆ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นเนื้องอกชนิดที่ไม่ใช่มะเร็ง แต่บางครั้งก็เป็นไปได้ว่าผลการตัดชิ้นเนื้อออกมาเป็นมะเร็ง ซึ่งคงจะเป็นสิ่งที่ไม่พึงปรารถนาสำหรับตัวผู้ป่วยและแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดเช่นกัน การตัดชิ้นเนื้อแบบ excisional biopsy เป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ในเวชปฏิบัติ ดังนั้นเมื่อแพทย์จะทำการตัดชิ้นเนื้อจะต้องมีข้อพึงปฏิบัติเสมอดังต่อไปนี้

1. ข้อแนะนำในการลงแผล โดยเฉพาะบริเวณระยางค์ จะต้องใช้แผลตามแนวยาวของแนวระยางค์เท่านั้น
2. แพทย์ต้องทำการห้ามเลือดให้สนิททุกครั้ง เพื่อลดการเกิด subcutaneous hematoma ขนาดใหญ่ และถ้าจำเป็นต้องวาง drain ก็แนะนำให้วางไปตามแนวแผลผ่าตัด (ปฏิบัติคล้ายกับหลักการทำ incisional biopsy)
3. เนื้อเยื่อที่ได้จากการผ่าตัดต้องส่งตรวจทางพยาธิเสมอ
4. การผ่าตัดควรทำให้ชิดก้อนเนื้องอก โดยหลีกเลี่ยงการนำเนื้อเยื่อที่ติดออกไปด้วย (marginal excision)

การผ่าตัดแบบ marginal resection เป็นวิธีที่ดีที่สุดสำหรับการทำ excisional biopsy ในกรณีที่เนื้อเยื่อเป็นเนื้องอกที่ไม่ใช่มะเร็ง การตัดชิ้นเนื้อแบบดังกล่าวก็ถือว่าเหมาะสม และถ้าผลการตรวจออกมาเป็นเนื้อเยื่อมะเร็งการส่งตัวผู้ป่วยต่อเพื่อทำ tumor bed excision ย่อมจะไม่สร้างความสูญเสียให้ผู้ป่วยมากจนเกินไปนัก การตัดแบบ wide resection ตั้งแต่ต้นไม่แนะนำให้ปฏิบัติ ถ้าผลทางพยาธิวิทยาออกมาว่าเป็นเนื้อเยื่อชนิดธรรมดา การตัดชิ้นเนื้อในลักษณะดังกล่าวย่อมเป็นการผ่าตัดที่มากเกินไปทำให้ผลป่วยเสีย

เนื้อเยื่อ และมีแผลผ่าตัดที่กว้างเกินจำเป็น แต่ถ้าผลทางพยาธิวิทยาว่าเป็นเนื้อเยื่อมะเร็ง หรือส่งไปในทาง มะเร็ง ย่อมจะเกิดปัญหาต่อมาทันที เช่น การรายงานของพยาธิแพทย์จะต้องรายงานขอบเขตของเนื้อเยื่อ (margin of tumor) ด้วยว่าปราศจากมะเร็งในทุกทิศทางหรือไม่ ซึ่งพยาธิแพทย์อาจจะไม่สามารถรายงานได้ เพราะการรายงานดังกล่าวจะต้องใช้ความละเอียดในการตรวจสอบเนื้อเยื่อตั้งแต่การรับชิ้นเนื้อ การส่งตัว ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาต่อกับแพทย์เฉพาะทางย่อมสร้างความลำบากใจให้กับผู้รับดูแลต่อ เพราะผู้รับดูแลต่อ ย่อมเกิดความไม่มั่นใจว่า แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปได้สามารถตัดเนื้องอกออกหมดหรือไม่ เพราะแพทย์ส่วนใหญ่ย่อมไม่ได้รับการฝึกฝนทางด้านนี้โดยตรง ยิ่งการผ่าตัดภายใต้การใส่ยาชาเฉพาะที่ด้วยแล้วยิ่งไม่ต้อง สงสัยว่าจะสามารถทำการตัดชิ้นเนื้อออกหมดได้อย่างไร ดังนั้นแล้วแพทย์เฉพาะทางส่วนใหญ่ก็จะต้องทำ การผ่าตัดซ้ำอีกครั้ง ที่เรียกว่า tumor bed excision ซึ่งเป็นการผ่าตัดที่ต้องทำซ้ำรอยแผลเดิมย่อมต้องถือว่า รอยแผลเดิมนั้นปนเปื้อนไปด้วยเซลล์มะเร็ง ทำให้การทำ wide resection บนแผลผ่าตัดครั้งแรกเป็นแผลที่ ใหญ่มากกว่าปกติ และอาจจะสร้างผลเสียให้ผู้ป่วยต่อไป

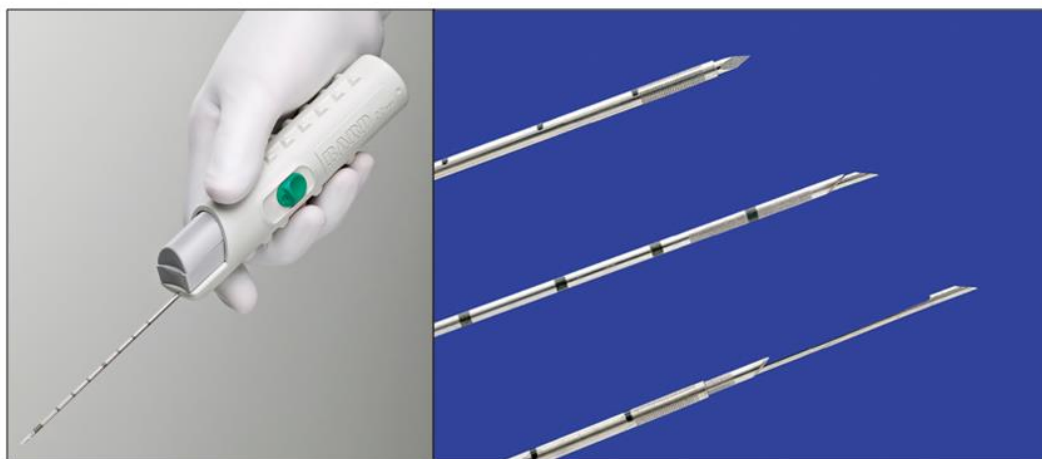
แพทย์บางคนมีความไม่แน่ใจว่าเนื้องอกที่เกิดขึ้นนั้นอาจจะมีแนวโน้มที่จะเป็นมะเร็งหรือไม่ จึงเกรง ว่าการทำ marginal resection อาจจะไม่เพียงพอ แต่การทำ wide resection ก็เกรงว่าอาจจะมากเกินไปถ้าผล ทางพยาธิวิทยาออกมาว่าไม่ใช่มะเร็ง ด้วยเหตุผลดังกล่าวแพทย์บางท่านจึงทำผ่าตัดแบบกำกวม ซึ่งวิธี ดังกล่าวไม่น่าจะเกิดประโยชน์จริงนอกจากนั้นยังสร้างผลเสียโดยรวมในทุกแง่

การตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธีอื่น ๆ

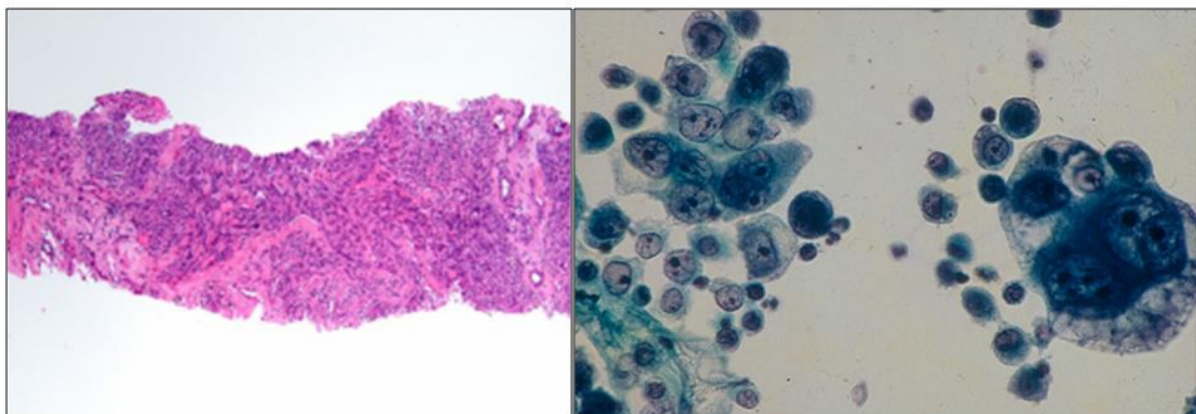
การตัดชิ้นเนื้อด้วยวิธีอื่นที่มีใช้ในกลุ่มโรคดังกล่าว core needle biopsy และ fine needle aspiration ข้อดีของวิธีทั้งสองคือ เป็นวิธีที่มีรอยแผลเล็ก สามารถทำได้ทันทีที่ห้องตรวจ แต่วิธีดังกล่าวก็มีข้อจำกัดอยู่ มากคือ ศัลยแพทย์เฉพาะทางมะเร็งวิทยาควรเป็นผู้วางแผนการเอาชิ้นเนื้อด้วยตัวเอง แพทย์ผู้ทำต้องมีความ ชำนาญ ความยากในการแปลผลทางพยาธิ บางครั้งไม่สามารถได้เนื้อเยื่อตามที่ต้องการ บางครั้งแผลมีขนาด เล็กจนทำให้ไม่ทราบตำแหน่งแผลดังกล่าวอยู่ตำแหน่งใดทำให้แพทย์ไม่สามารถตัดรอยแผลที่มีส่วนปนเปื้อนออก ได้หมดเมื่อครั้งทำการผ่าตัดชิ้นท้ายสุด

Core needle biopsy เป็นการใช้เข็มขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 1-3 มิลลิเมตร (รูปที่ 1) เจาะเข้าไป ในก้อนเนื้ออก และตัดชิ้นเนื้อขึ้นมาเพื่อนำไปวินิจฉัย เนื้อเยื่อนั้นก็จะมีความละเอียดและรูปร่างตามเข็มที่ใช้

เจาะ ซึ่งก็จะมีขนาดใหญ่พอที่จะทำให้พยาธิแพทย์สามารถเห็น เซลล์ กลุ่มของเซลล์ และ extracellular matrix ของเนื้อเยื่อ ได้ ดังแสดงในรูปที่ 2A ซึ่งก็มากพอที่จะทำให้พยาธิแพทย์ทำการวินิจฉัยได้ และยังสามารถนำเนื้อเยื่อดังกล่าวข้อมพิเศษเพิ่มเติมได้อีกในกรณีจำเป็น การใช้ Core needle biopsy มักจะเลือกใช้กับเนื้องอกของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่สามารถคลำได้ชัดเจน อาจจะเพิ่มขีดความสามารถทำการตัดชิ้นเนื้อในตำแหน่งที่ลึกมากและแนวการเจาะอยู่ใกล้แนวเส้นเลือดและเส้นประสาทที่สำคัญขึ้น เมื่อมีการนำร่องด้วยภาพทางรังสี เช่น การใช้ ultrasound หรือ CT-guide ในบางกรณีก็ต้องยอมรับว่าวิธีดังกล่าวสามารถทำได้ดีกว่าการตัดชิ้นเนื้อแบบทั่วไป เช่น การนำชิ้นเนื้อบริเวณกระดูกสันหลังบริเวณ vertebral body มาตรวจโดยใช้ CT-guide biopsy ซึ่งวิธีการผ่าตัดเพื่อเอาชิ้นเนื้อจะสร้างความทุกข์ทรมานสูงมากกว่า



รูปที่ 1 ภาพแสดงอุปกรณ์ Core needle biopsy และหัวเข็มสำหรับเก็บชิ้นเนื้อ (www.cookmedical.com, catalog page of intervention radiology)



รูปที่ 2 ภาพแสดงลักษณะเนื้อเยื่อที่ได้จากการตัดชิ้นเนื้อแบบ core needle aspiration (A) เห็นเนื้อเยื่อเป็นชิ้นที่มีทั้งองค์ประกอบของเซลล์และ extracellular matrix มากพอที่พยาธิแพทย์สามารถให้การวินิจฉัยได้ (B) ภาพเซลล์คาสซิโนมาที่ได้จากการ FNA พยาธิแพทย์ต้องใช้ความชำนาญในการแปลผลเซลล์ที่เห็น

การทำ Fine needle aspiration อาจจะนำมาใช้ในการให้การวินิจฉัยเบื้องต้นได้ เพิ่มความรวดเร็วในการวางแผนการรักษาต่อไป หรือใช้ในผู้ป่วยที่มีผลจากประวัติ และภาพทางรังสีค่อนข้างชัดเจน และต้องการชิ้นเนื้อเพียงเล็กน้อยเพื่อการสรุปผลการวินิจฉัย เช่น กรณี advance stage multiple bone lesion ผู้ป่วยมีสภาพไม่พร้อมเข้ารับผ่าตัด ถ้าสามารถนำเซลล์เล็กน้อยมาประกอบการวินิจฉัย ก็จะทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาแบบ palliative care อย่างเต็มที่ ผลที่ได้จาก fine needle aspiration ส่วนมากจะไม่ได้ผลที่ชี้ชัดว่าผู้ป่วยวินิจฉัยว่าเป็นอะไร แต่ผลการตรวจพอจะบอกกลุ่มโรคได้เช่น เป็นมะเร็งซาร์โคมา (sarcoma) เป็นมะเร็งแพร่กระจายชนิดคาสซิโนมา (carcinoma) หรือเป็นมะเร็งในกลุ่ม small round cell แต่วิธีดังกล่าวถือว่าเป็นวิธีที่มีข้อจำกัดสูงมาก โดยเฉพาะเรื่องความชำนาญของพยาธิแพทย์ในการแปลผล (รูปที่ 2B)

ก้อนเนื้องอกของระบบกระดูกและข้อส่วนใหญ่จะอยู่ในตำแหน่งลึก การผ่านเข็มเข้าสู่ก้อนให้ตรงตำแหน่งที่ต้องการและอยู่ในแนวของการผ่าตัดในอนาคตนั้นไม่ใช่เรื่องง่าย การใช้ภาพทางรังสีและคลื่นเสียงความถี่สูงในการนำร่องช่วยเพื่อความแม่นยำได้มากขึ้น หลังจากได้ตัวอย่างมาจะมีขั้นตอนในการเตรียมตัวอย่าง และสำคัญที่สุดคือการขั้นตอนการอ่านผลวินิจฉัย ตัวอย่างที่ได้จากการทำ Fine needle aspiration จะเป็นเซลล์แทนที่จะเป็นเนื้อเยื่อ การให้การวินิจฉัยลักษณะเซลล์โดยที่ไม่สามารถดูรูปร่างของเซลล์ การจัดเรียงตัวในเนื้อเยื่อ และ extracellular matrix รอบข้าง ย่อมต้องอาศัยพยาธิแพทย์ที่มีความชำนาญสูงเท่านั้น จากข้อจำกัดดังกล่าว ทำให้วิธีนี้มีข้อจำกัดในการใช้บ่อยสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป และสถาบันที่ยังไม่มีความพร้อม

เอกสารอ้างอิง

1. Greenspan A, Jundt G, Remagen W. Differential diagnosis in orthopedic oncology. 2nd ed. China: Lippincott Williams and Wilkins, a Wolters Kluwer Business; 2007. 529 p.
2. Heck RK. General principles of tumors. In: Canale T, Beaty JH, editors. Campbell's operative orthopedics. 1. 11th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Mosby Elsevier; 2008. p. 775-854.