

单孔胸腔镜手术治疗早期非小细胞肺癌的研究进展

王招贵^{1,2}, 林辉²

(1. 右江民族医学院临床医学, 广西 百色 533000; 2. 广西壮族自治区人民医院胸心外科, 广西 南宁 530021)

摘要: 肺癌是我国较常见的癌症, 也是我国男性和女性癌症死亡的主要原因之一, 最常见的肺癌类型是非小细胞肺癌 (NSCLC), 胸腔镜手术是早期 NSCLC 首选治疗方法, 胸腔镜手术可分为多孔胸腔镜手术与单孔胸腔镜手术。大量临床研究已经证实多孔胸腔镜手术治疗早期非小细胞肺癌是安全、有效、微创的。然而更加微创的单孔胸腔镜手术成为近年来胸外科肺癌治疗的热点, 现就单孔胸腔镜手术治疗早期非小细胞肺癌的研究进展进行综述。

关键词: 非小细胞肺癌; 单孔胸腔镜; 手术; 研究进展

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.06.0134.04

非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 占肺癌总数的 85%~90%, NSCLC 主要分为鳞状细胞癌和腺癌两种亚型, 均来源于支气管黏膜上皮^[1]。临床对早期肺癌主要采取的是外科手术为主的综合治疗。与非手术治疗相比, 在没有转移到其他器官的肺癌患者中, 手术切除可以延长患者寿命, 是目前治疗早期非小细胞肺癌最有效、最重要的方法^[2]。手术方式可分为传统开胸手术与胸腔镜手术, 胸腔镜手术又可分为多孔胸腔镜手术、单孔胸腔镜手术。有研究表明, 胸腔镜手术可减少并发症, 提高术后生活质量, 减轻术后疼痛, 改善肺功能, 缩短住院时间, 加快促进患者正常生活^[3]。与早期肺癌的传统开胸手术相比, 胸腔镜手术的长期 (5 年) 生存率显示出更好的结果。胸腔镜手术通常包括 3~4 个切口, 随着胸腔镜技术与器械的发展, 胸腔镜手术逐渐从多切口减少到双切口, 直至单切口胸腔镜手术, 即单孔胸腔镜手术^[4]。本文就单孔胸腔镜手术治疗早期非小细胞肺癌的研究进展进行总结分析, 现综述如下。

1 单孔胸腔镜早期非小细胞肺癌手术治疗

1.1 麻醉方式与手术切口

麻醉方式可采用气管插管麻醉和非气管插管麻醉, 无论实施何种麻醉方式, 术中均需使患侧肺塌陷, 以便操作, 关胸前应吸痰鼓肺, 观察肺完全膨胀后关胸。在手术结束时, 可以进行肋间神经阻滞或前锯肌阻滞, 也可使用局麻药和阿片类药物的硬膜外镇痛泵或使用静脉镇痛泵, 以便很好地控制术后疼痛^[5]。

通常体位取健侧 90° 卧位, 腋下垫棉。于腋中线或腋前线的第 4 肋间或者第 5 肋间进行切口, 使整个切口长度保持 3~4 cm, 也可根据肿瘤大小适当延长切口。逐层打开胸腔, 切开肋间肌时应沿着下肋的上缘分开, 以免损伤

肋间血管。肋间切口不必比皮肤切口大, 以防术后皮肤气肿。仔细止血后, 放置切口保护套, 这样可以打开伤口, 防止血液滴到胸腔镜上影响视力, 还可以防止伤口感染。胸腔镜、吸引器、手术器械等均经该切口进行手术。手术结束后, 通过该切口留置 1 根胸管, 通常情况下只有 1 根胸导管就足够, 特殊情况下, 如脓胸、严重漏气或出血时, 同一切口可插入 2 根胸管。为了获得更好的美容效果, 缝皮肤可以使用可吸收线进行皮内缝合。

1.2 手术类别

1.2.1 单孔胸腔镜肺叶切除术 根治性手术仍是早期非小细胞肺癌治疗的基石, 解剖性肺叶切除术 (随后取样或清扫纵隔淋巴结) 认为是目前外科治疗的标准术式^[6]。相关研究表明肺叶切除术患者与楔形切除术或节段切除术患者相比复发率降低且长期生存率增加^[7]。荟萃分析、随机试验及大型回顾性系列的结果表明, 单孔胸腔镜肺叶切除术是安全有效的^[8]。但关于纵隔淋巴结的采样与清扫的争议一直存在, 一般建议在所有病例中进行系统的淋巴结清扫, 至少应切除肺门和纵隔的 6 个淋巴结, 以确保符合欧洲和美国采用的循证指南^[9]。

1.2.2 单孔胸腔镜肺段切除术 早期诊断和胸外科手术技术的进步改变了早期 NSCLC 的治疗方法^[10]。高分辨率计算机断层扫描 (HRCT) 被广泛用于高危吸烟者 NSCLC 的筛查, 增加了更多微小 NSCLC (肿瘤 < 2 cm) 和单纯毛玻璃样混浊 (GGO) 病变的检出率^[11]。解剖性肺段切除术目前已被广泛用于治疗周围毛玻璃样阴影直径小于 2 cm 的早期 NSCLC。在进行单孔胸腔镜肺段切除术前, 可使用三维重建的高分辨率 CT 扫描, 以便识别需要切除的病变位于哪个节段, 然后识别节段解剖结构 (包括静脉、动脉和支气管) 并识别解剖变异, 以便更好地制定

作者简介: 王招贵, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 肺癌疾病的治疗。

通信作者: 林辉, 博士研究生, 主任医师, 研究方向: 肺癌疾病的治疗。

手术计划,避免技术失误和减少并发症的发生。梁明强等^[12]证明单孔胸腔镜肺节段切除术是可行和安全的。张云嵩等^[13]对2013年8月至2017年5月同济大学附属上海肺科医院395例行单孔胸腔镜肺段切除术患者进行回顾性研究,无手术死亡病例发生,恶性肿瘤患者在随访期间无复发或转移,结果显示单孔胸腔镜肺段切除术安全、可行,可最大限度保留患者肺功能,适用于Ia、Ib期肺癌、肺转移瘤及肺良性病变患者。尤其适用于年龄大、肺功能差的患者。此外,通过这种方法可获得与多孔胸腔镜相当的手术效果^[14]。

1.2.3 单孔胸腔镜肺楔形切除术 单孔胸腔镜楔形切除术是一种安全有效的诊断和治疗孤立性周围结节的方法^[15]。当经皮穿刺活检或微创方法无法诊断时,它是一种可靠的选择^[16]。此外,可术中冰冻切片病理检测分析,当确诊为NSCLC时,可以根据肿瘤大小和位置行单孔胸腔镜肺叶切除术或肺段切除术。

1.2.4 单孔胸腔镜下袖式切除术 支气管和血管袖式切除术尊重肿瘤学原理,可适用于中央型肺癌侵犯支气管或血管患者,并且尽可能地保留肺组织^[17]。有研究表明,支气管和血管袖式切除术的生存率与肺叶切除术相似^[18]。宋翔^[19]的相关研究证明了单孔胸腔镜治疗中心部位NSCLC袖式切除术的可行性和安全性。

1.2.5 单孔胸腔镜下全肺切除术 孙华等^[20]成功在单孔胸腔镜下进行全肺切除并证明这种术式是安全可行的。通常在腋中线第7肋间作1个3 cm或4 cm的切口进行全肺切除和淋巴结清扫(体质量过大导致膈肌抬高的患者,可选腋中线第6肋间)。要从小而窄的切口取出肺是非常困难的,需要将原来的切口扩大到6 cm或7 cm,这也使得单孔胸腔镜全肺切除术的定义存在争议。但在不使用胸部牵开器的情况下,通过小切口进行全肺切除术可能具有保护胸壁稳定性、减少疼痛、减少失血、缩短住院时间及早日恢复正常生活活动等潜在优势。

1.2.6 剑突下入路单孔胸腔镜手术 单孔胸腔镜手术按手术入路的不同,可分为剑突下入路单孔胸腔镜手术与肋间入路单孔胸腔镜手术。本文的单孔胸腔镜手术特指经肋间单孔胸腔镜手术,经肋间单孔胸腔镜手术是现阶段主流的单孔手术方式。相关研究表明,高达1/3的接受经肋间胸腔镜手术的患者,由于肋间神经的损伤或压迫而产生慢性疼痛^[21]。剑突下入路单孔胸腔镜手术是一种越来越流行的替代手术方法,与经肋间胸腔镜手术相比,剑突周围无骨性结构,术中操作能够避免肋间神经的损伤和牵拉,术后引流管也不会压迫肋间神经,减轻了患者术后短期与长期的肋间疼痛^[22]。并且能够通过一个单一的手术切口完成双侧肺部病变或肺部病变合并纵隔病变。

剑突下入路单孔胸腔镜肺叶切除术通常在剑突下区作一个3~5 cm的垂直切口,并放置一个伤口保护器。进入胸膜腔后,在胸腔镜引导下切除心包脂肪。剑突下切口与术野之间的距离比经肋间单孔胸腔镜手术大,为了方便通过膈肌或心脏和正常肺组织,大多数用于剑突下胸腔镜手术的器械都是加长、双关节、弯曲的。剑突下入路单孔胸腔镜手术最初用于非解剖性肺切除和胸腺切除术。自2014年台湾的LIU等^[23]报道成功行剑突入路单孔胸腔镜肺叶切除术以来。不断有医疗单位开展此术式。ALI等^[24]对同济大学附属肺科医院832例早期肺癌与少部分良性病变患者,分组行肋间单孔胸腔镜肺叶切除术与剑突下单孔胸腔镜肺叶切除术,结果表明,与经肋间单孔胸腔镜手术相比,剑突入路单孔胸腔镜肺叶切除术是一种安全可行且更加的微创的手术,可减少患者术后疼痛,提高患者术后生活质量。ABDELLATEEF等^[25]认为,对于IA期肺癌,剑突入路单孔胸腔镜肺段切除术是一种安全的手术,患者术后疼痛更轻,生活质量更好,值得继续进一步研究,但是它的住院费用更高,这可能与剑突下入路专用器械更贵有关。此术式也存在一些缺点,简单总结如下:①术口距离心脏较近,在进行手术操作的过程中易压迫心脏而造成心律失常。②术口紧挨膈肌,在对患者进行胸腔游离的过程中易损伤膈肌或腹膜。③左侧胸腔内视野暴露较差,心脏阻碍手术操作。④此术式暴露纵膈的视野有限,不易清扫纵膈淋巴结,肿瘤学疗效有争议。

2 单孔胸腔镜治疗早期非小细胞肺癌的优势与局限性

对于早期NSCLC行胸腔镜手术的最佳切口数目仍然是一个有争议的问题。有些外科医生认为,单切口入路的一个优点是提供更直接和解剖学的视图,就像在开放手术中一样。由于只需一个切口的独特优势,有望使手术创伤更小化,与传统的三孔入路肺叶切除术相比,其术后肺功能损伤少,疼痛轻,恢复更快^[26]。单孔胸腔镜在技术上是安全可行的,并且单孔胸腔镜手术的病人具有良好的术后效果。通过对比单孔与三孔胸腔镜肺叶切除术治疗早期NSCLC,单孔胸腔镜组患者切口长度、术后并发症发生率、术后住院时间、术后胸腔引流时间、术后疼痛评分等参数均优于多孔胸腔镜组,手术相关死亡率、手术时间、失血量、淋巴结清扫数量等指标无显著性差异。张五星等^[27]通过荟萃分析得出的结论:单孔胸腔镜组患者术后用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、最大自主通气量(MVV)高于多孔胸腔镜组,说明单开门胸腔镜肺叶切除术有利于肺癌患者肺功能的恢复。单孔胸腔镜手术比双孔、多孔胸腔镜组术后疼痛更轻微。肺癌术后患者的疼痛控制非常重要,术后明显的疼痛可导致患者不愿活动,不能进行有效咳嗽排痰,增加术后肺不张、肺部感染、深

静脉血栓的风险。到目前为止,还没有公开的数据表明单孔胸腔镜手术在安全性方面存在任何具体问题。虽然这不能绝对保证安全,但过去9年没有负面报告,这清楚地证明了单孔胸腔镜手术方法的安全性^[28]。单孔胸腔镜手术学习曲线短,通过一段时间的学习,即使新手外科医生也可以独立地进行单通道胸腔镜手术,从而有利于推广。

然而大多数研究对预后具有重要影响的参数,如淋巴结清扫标准、胸腔引流管拔出标准、出院回家的标准、术中及术后镇痛策略等,都没有作出明确的说明,而术后疼痛评估的时机在不同的研究中有不同的描述,或者根本没有描述。单孔胸腔镜手术用于肺癌切除术的临床数据质量仍然不理想,在检索的文章中,只有极少数是前瞻性研究。绝大多数研究是回顾性研究,允许有偏差和次优数据收集的可能性,虽然有些数据可以很容易进行回顾性检索(如手术持续时间、住院时间等),但有的数据很难可靠地检索到,例如术后疼痛,如果术后疼痛评分没有前瞻性记录,则很难对已出院患者疼痛评分进行回顾性评估。最后,目前长期的临床资料很少,根据现有文献仍无法确定单孔胸腔镜手术与多孔胸腔镜手术是否有相同的肿瘤学疗效。未来的研究应以标准化临床结果为目标,并进行更长时间的随访,以评估单孔胸腔镜手术的肿瘤学疗效。

3 小结与展望

单孔胸腔治疗早期非小细胞肺癌是安全可行的,在减轻术后疼痛,减少术后并发症,促进术后恢复有一定的优势,具有临床应用价值,是胸外科微创技术发展方向之一,且单孔胸腔镜手术学习曲线合理,推广起来较容易。但需要进行更多的随机、前瞻性研究及肿瘤学疗效评估。

参考文献

- [1] 南学莉,范寿仁,刘杰.非小细胞肺癌免疫治疗的研究进展[J].肿瘤,2016,36(5):591-597.
- [2] 阚强波,王俊峰.手术治疗非小细胞肺癌预后多因素分析[J].实用癌症杂志,2018,33(1):79-82.
- [3] 甘俊任,杨逊军,周曼新,等.全胸腔镜肺叶切除术治疗早期非小细胞肺癌疗效观察[J].海南医学,2017,28(11):1845-1846.
- [4] 熊剑文,喻东亮,魏益平,等.早期非小细胞肺癌根治术中单孔胸腔镜阶梯式解剖技术的应用[J].中华胸心血管外科杂志,2016,32(8):492.
- [5] 方子文,方万强,阮玲玲,等.自主呼吸麻醉下单操作孔胸腔镜手术治疗非小细胞肺癌临床分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2018,32(10):89-91.
- [6] 王波.单向式全胸腔镜下解剖性肺叶切除术治疗早期非小细胞肺癌的学习曲线[D].福州:福建医科大学,2015.
- [7] 凌发昱,熊剑文,喻东亮,等.单一切口胸腔镜下肺叶切除术治疗早期非小细胞肺癌66例分析[J].中国微创外科杂志,2018,18(12):1069-1072.
- [8] 林宇星.单孔全胸腔镜下解剖性肺段切除术与肺叶切除术治疗早期非小细胞肺癌的临床疗效对比:一项回顾性观察研究[D].福州:福建医科大学,2016.
- [9] 郭卫东,奚晓丽,王庆霞.肺癌患者术中系统性淋巴结清除临床观察[J].中华肿瘤防治杂志,2019,26(13):959-962.
- [10] 张岩,陈少慕,何靖康.单孔胸腔镜肺叶切除术治疗早期非小细胞肺癌效果观察[J].山东医药,2017,38(26):54-56.
- [11] 吴汉然,李彩伟,熊燃,等.单孔胸腔镜肺部手术淋巴结清扫范围及中转率分析[J].中华胸心血管外科杂志,2018,34(9):513.
- [12] 梁明强,陈椿,郑炜,等.单孔全胸腔镜解剖性肺段切除术的手术体会[J].中华胸心血管外科杂志,2016,32(4):250.
- [13] 张云嵩,杨晨露,陈建,等.单孔胸腔镜解剖性肺段切除治疗肺部小病变395例临床分析[J].第二军医大学学报,2019,40(8):827-832.
- [14] 盛誉,潘一平,赵建明,等.单孔胸腔镜解剖性肺段切除术与肺叶切除术对早期非小细胞肺癌近远期疗效分析[J].浙江中西医结合杂志,2019,29(5):380-382.
- [15] 谢敬廉,姚维深,周国华,等.单孔胸腔镜与传统胸腔镜肺楔形切除术治疗肺部疾病的临床对比研究[J].中国实用医药,2019,14(34):8-10.
- [16] 施博文,李春光,卢琪珏,等.负压引流管在单孔胸腔镜下肺楔形切除术后加速康复中的应用[J].重庆医学,2018,47(30):28-30,34.
- [17] 陈晓冬,宋永明.单孔胸腔镜下肺叶袖式切除术体会[J].山西医药杂志,2020,49(7):852-854.
- [18] 郭建峰,李喆,许瑞彬.支气管袖状切除术与全肺切除术治疗老年非小细胞肺癌临床疗效对比研究[J].解放军医药杂志,2016,28(6):41-44.
- [19] 宋翔.胸腔镜支气管袖式成形左肺上叶切除术视频要点[J].中国胸心血管外科临床杂志,2018,25(2):115.
- [20] 孙华,刘华,张志,等.单切口与双门静脉电视胸腔镜手术治疗肺癌的Meta分析[J].肿瘤,2018,38(3):235-241,249.
- [21] 蔡昊旻,林磊,吴亮,等.经剑突下单孔胸腔镜同期双肺下叶切除术2例[J].中华胸心血管外科杂志,2017,33(10):608-609.
- [22] 张远强,童华杰.剑突下单孔胸腔镜肺部手术23例临床分析[J].四川医学,2018,39(1):37-39.
- [23] LIU C C, WANG B Y, SHIH C S, et al. Subxiphoid single-incision thoracoscopic left upper lobectomy[J]. J Thorac Cardiovasc Sur, 2014, 148(6):3250-3251.
- [24] ALI J, HAIYANG F, ARESU G, et al. Subxiphoid Uniportal

盐酸氨溴索联合哌拉西林钠他唑巴坦钠 对 COPD 患者血气指标及 PCT、CRP、IL-6 水平的影响

杨艳华¹, 张冲²

(德江县民族中医院 1. 药学部; 2. 呼吸内科, 贵州 铜仁 565200)

摘要: **目的** 研究盐酸氨溴索联合哌拉西林钠他唑巴坦钠对慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者血气指标及降钙素原 (PCT)、C-反应蛋白 (CRP)、白介素 -6 (IL-6) 水平的影响。**方法** 将德江县民族中医院 2019 年 1 月至 2020 年 4 月收治的 82 例 COPD 患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组 (41 例) 与研究组 (41 例), 对照组患者采用哌拉西林他唑巴坦钠治疗, 研究组患者在对照组的基础上联合盐酸氨溴索治疗, 同时两组患者均开展临床药师药学监护干预, 周期为 7 d。对比两组患者治疗后临床疗效; 对比两组患者治疗前后血氧分压 (PaO₂)、二氧化碳分压 (PaCO₂)、pH 值及血清 PCT、CRP、IL-6 水平; 对比两组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 研究组患者临床总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 PaO₂ 水平、pH 值均升高, 且研究组高于对照组, 而 PaCO₂ 水平及血清 PCT、CRP、IL-6 水平均降低, 且研究组低于对照组; 治疗期间研究组患者不良反应总发生率低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 盐酸氨溴索联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗 COPD, 能够有效提升患者临床疗效, 改善患者血气指标, 抑制炎症反应, 促进患者康复, 且安全性高。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 盐酸氨溴索; 哌拉西林钠他唑巴坦钠; 药学监护; 血气指标; 炎症因子

中图分类号: R563.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.06.0137.03

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 属于呼吸系统慢性疾病, 其发病机制复杂, 致病因素多样, 近年来受气候、环境、社会发展等因素的影响, COPD 发生率呈现一定升高趋势^[1]。哌拉西林钠他唑巴坦钠作为抗菌类药物, 可发挥良好的抗菌、抗感染的作用, 但对于部分 COPD 患者仅使用抗菌类药物, 得不到理想的治疗效果。盐酸氨溴索作为强效黏液溶解剂, 可有效溶解 COPD 患者气道内黏液, 有利于清理气道内分泌物, 维持患者正常呼吸^[2]。同时临床可予以患者疗效监护、不良反应监护及健康教育等干预方法辅助药物治疗, 可提高治疗效果。本研究旨在探讨盐酸氨溴索联合哌拉西林钠他唑巴坦钠对 COPD 患者血气指标及降钙素原 (PCT)、C-反应蛋白 (CRP)、白介素 -6 (IL-6) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将德江县民族中医院 2019 年 1 月至 2020 年 4 月收治的 82 例 COPD 患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为研究组 (41 例) 与对照组 (41 例)。研究组患者中男性 25 例, 女性 16 例; 年龄 35~72 岁, 平均 (56.73±8.34) 岁。对照组患者中男性 26 例, 女性 15 例; 年龄 37~70 岁, 平均 (57.41±9.08) 岁。两组患者一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南 (2018 年)》^[3] 中关于 COPD 的诊断标准者; 经 X 线显示肺部纹理增多, 且增粗者; 临床表现为气促、呼吸困难、喘憋者等。排除标准: 具有免疫功能缺陷者; 近 3 个月接受糖皮质激素治疗者; 具有严重肝、肾功能障碍者等。本研究经院内医学伦理委员会审核并批准, 且患者或家属对本研究

作者简介: 杨艳华, 大学本科, 副主任药师, 研究方向: 医院药学。

通信作者: 张冲, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 呼吸与危重症医学。

- Video-Assisted Thoracoscopic Anatomical Segmentectomy: Technique and Results[J]. Ann Thorac Surg, 2018, 106(5): 1519-1524.
- [25] ABDELLATEEF A, MA X, CHEN Z, et al. Subxiphoid uniportal thoracoscopic pulmonary segmentectomy for stage I non-small cell lung cancer: Feasibility, quality of life and financial worthiness[J]. Thorac Cancer, 2020, 11(6): 1414-1422.

- [26] 晋云鹏, 卢喜科, 张逊, 等. 单孔与三孔胸腔镜肺叶切除术的临床疗效对比 [J]. 天津医药, 2016, 44(1): 101-104.
- [27] 张五星, 喻东亮, 熊剑文, 等. 胸腔镜下肺段切除与肺叶切除治疗 I 期非小细胞肺癌: 系统回顾与荟萃分析 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2020, 36(4): 245-253.
- [28] 李彩伟, 徐美青, 徐广文, 等. 单孔与三孔胸腔镜肺部手术后急性慢性疼痛的对比研究 [J]. 中国肺癌杂志, 2018, 21(4): 37-42.