网络出版时间: 2018 - 4 - 27 9: 40 网络出版地址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065. R. 20180426. 1411.022. html

# 微创肺段切除术与肺叶切除术治疗早期 NSCLC 近期结果分析

刘 让解明然柯 立 徐美青 冯冬春

目的 分析微创肺段切除术与肺叶切除术治疗早期 非小细胞肺癌(NSCLC) 近期结果差异。方法 NSCLC 患者共 100 例 根据手术方式分为肺叶组(53 例)和 肺段组(47例),分别采用微创肺叶切除术及微创肺段切除 术治疗。比较两组患者手术时长、术中出血量、胸引管引流 量、胸引管放置时间、平均住院天数、淋巴结清扫个数、手术 前后用力肺活量(FVC)、一秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV1%)、炎症因子 C-反应蛋白(CRP) 水平及术后并发症 发生率等。结果 肺段组患者胸引管引流量、胸引管放置时 间及平均住院天数均显著少于肺叶组(P<0.05);肺段组患 者手术用时明显长于肺叶组(P<0.05); 两组病例术后 FVC 与 FEV1% 值均明显低于术前(P<0.05); 肺段组术后 FVC 与 FEV1% 值均明显高于肺叶组(P<0.05); 两组术后 CRP 水平均明显高于术前(P<0.05); 肺段组患者术后 CRP 升高 程度低于肺叶组(P<0.05);肺段组与肺叶组术中出血量、 淋巴结清扫个数及术后并发症发生率比较差异无统计学意 义; 两组随访至今均无复发和死亡。结论 微创解剖性肺段 切除治疗早期 NSCLC 近期内安全有效 ,且能够显著缩短病

2018-01-10 接收

基金项目: 安徽省卫生计生委医学科研课题(编号: 15tb006)

作者单位: 安徽医科大学附属省立医院胸外科 合肥 230001

作者简介: 刘 让 ,男 ,硕士研究生;

马冬春,男,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-

mail: madongchun<br/>163@ 163. $\operatorname{com}$ 

情康复所需时间 并有助于保护肺功能。

关键词 胸腔镜; 肺段切除术; 肺叶切除术; NSCLC

中图分类号 R 655.3

文献标志码 A 文章编号 1000 - 1492(2018) 05 - 0769 - 05 doi: 10.19405/j. cnki. issn1000 - 1492. 2018. 05. 022

原发性肺癌是临床常见恶性肿瘤类型之一,发 病率已居于我国城镇人口恶性肿瘤首位[1] 其中非 小细胞肺癌(non-small cell lung cancer ,NSCLC) 是 原发性肺癌中最为常见类型之一,约占总患者数 80%~85%。随着影像学发展,特别是高分辨 CT 在体检人群中的广泛应用,越来越多 ø≤2 cm 的原 发性肺癌被发现 因而早期肺癌手术量较前明显增 多。对于肺癌患者,肺叶切除术+系统淋巴结清扫 为选择手术治疗的标准术式[2] 其疗效在临床早已 得到验证。随着微创外科的不断发展,在保证完整 切除病灶的同时 最大程度的保留正常肺组织是医 患共同的目标。Raviaro et al [3] 第一次报道胸腔镜 肺段切除术,目前解剖性肺段切除虽然已广泛应用 于临床治疗早期 NSCLC ,但其肿瘤学疗效仍有争 议。该文通过比较两种手术方式治疗早期 NSCLC 的手术效果,探讨肺段切除术的近期疗效及优缺点, 现报道如下。

the warning group and the failure group ( P < 0.01). The expression level of ABCB1 mRNA in the warning group and the failure group was higher than that in the optimal reaction group ( P < 0.01). The 2-year overall survival of 97 patients with CML was 86.96%. There was no significant difference in 2-year overall survival between the optimal group( 91.05%), the warning group( 85.91%) and the failure group ( 80.63%) ( P = 0.49). At the same time, there was no significant difference between OCT-1 high expression group( 90.41%) and low expression group ( 81.87%) and ABCB1 mRNA high expression group( 86.70%) and low expression group( 93.13%) ( P = 0.28, 0.35). By monitoring the fold changes in ABCB1 mRNA expression levels and the BCR-ABL fusion gene levels for the first day of diagnosis and day 30, it was found that patients with a high fold rise (  $\ge 2.5$  p = 21) were significantly less likely to achieve major molecular responses( BCR/ABL<sup>IS</sup>  $\le 0.1\%$ , P = 0.002). Meanwhile, there was no significant difference in BCR/ABL<sup>IS</sup> percentage between ABCB1 mRNA high fold rise group and low fold rise group on day 1(P = 0.423) or day 30(P = 0.160). Conclusion The expression levels of OCT-1 and ABCB1 vary in different disease states of patients with IM treatment, but have no effect on the 2-year survival. In addition, early monitoring of changes in ABCB1 mRNA expression levels provide a new prognostic biomarker for patients who may have poor response to imatinib.

**Key words** chronic myeloid leukemia; imatinib; OCT-1; ABCB1

## 1 材料与方法

- 1.1 病例资料 选取安徽医科大学附属安徽省立 医院胸外科 2015 年 1 月 ~ 2017 年 1 月收治住院手术的早期 NSCLC 患者共 100 例 根据术式不同分为 肺叶组(53 例) 和肺段组(47 例); 两组术前一般资料比较差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 1。
- 1.1.1 纳入标准 ① 外周型病变; 术前分期 cT 1a N 0 M 0; ② cT 上所示 GO 病变 ≥ 50%; ③ 术后病理诊断为原发性肺癌 ,肿瘤 ø 2 cm 以内; ④ 术前未经放、化疗; ⑤ 患者的临床资料完整 ,术前检查完善。
- 1.1.2 排除标准 ① 淋巴结、肺内及远处转移; ② 既往放化疗及胸部手术史; ③ 术前肺功能不全者或合并其他呼吸道疾病; ④ 其他系统恶性肿瘤; ⑤ 临床资料不全。
- 1.2 手术方法 微创肺段切除: 采用静脉复合双腔 气管插管麻醉、健侧单肺通气。 手术采用三孔法 取 腋中线第7~8 肋间小切口约1.5 cm 为镜孔; 取腋 前线第3~4 肋间小切口约4 cm 为主操作孔; 取腋 后线第8肋间小切口约1.5 cm 为辅助操作孔。根 据患者术前三维CT、弹簧圈定位、术中通过卵圆钳 沿肺表面探查等判断病灶位置及深浅 病灶表浅者 直接行肺楔形切除,然后根据冰冻性质决定下一步 治疗方案 病灶位置较深则直接行肺段切除术。一 般沿叶间裂分离出相应肺段动脉、静脉及支气管 肺 段动、静脉通常以4#丝线结扎后以 Hemo-lock 夹闭, 再行超声刀离断 段支气管、发育不良的叶间裂及段 间区域则用腔镜直线型闭合缝合器离断。目标肺段 切除区域需要麻醉科术中低潮气量通气协助膨肺以 确定。术中根据病灶所在位置不同分别行肺门、纵 膈(一般下叶病灶活检第7、8、9组,左上叶活检第 5、6 组 ,右上叶活检第 2~4 组) 及段间淋巴结(11、 12 组) 采样。若术中冰冻提示肺病灶为恶性同时伴 有淋巴结转移 则中转行肺叶切除 + 系统淋巴结清 扫术; 如果淋巴结未见转移 即行肺段切除术。

微创肺叶切除: 采用相同的麻醉方式及手术操作孔。一般先楔形切除病灶送术中冰冻,恶性结节者则行肺叶切除 + 肺门及纵膈淋巴结清扫。肺叶切除采用腔镜直线型切割缝合器分别离断肺静脉、支气管、肺动脉及发育不良的叶间裂,切除病灶所在的肺叶。

1.3 观察指标 ① 记录患者手术用时、术中出血量、胸腔置管引流量、胸腔置管引流时间、淋巴结清

扫个数及住院时间,计算平均值;②分别于术前及术后3个月进行手术前后用力肺活量(forced vital capacity ,FVC)和一秒用力呼气容积占预计值百分比(forced expiratory volume in one second ,FEV1%)水平检测(我院肺功能室完成);③炎性细胞因子水平检测采用瑞士罗氏公司生产 C311 型全自动生化分析仪,分别于术前、术后1 d、3 d 检测 C-反应蛋白(C-reactive protein ,CRP)水平;④记录出现术后并发症例数,计算百分比。

**1.4** 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件对两组数据进行统计学分析; 其中定量资料以 $\bar{x} \pm s$  表示,数据分析采用 t 检验; 计数资料数据分析采用  $\chi^2$  检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

#### 2 结果

- **2.1** 两组术后相关临床指标对比 肺段组胸液引流量、胸引管留置天数及平均住院天数均显著少于肺叶组(P < 0.05);肺段组手术用时长于肺叶组(P < 0.05);术中出血量和淋巴结清扫个数两组比较差异无统计学意义(P > 0.05),见表 2。
- **2.2** 两组肺功能水平前后对比 两组术后 FVC 与 FEV1% 值均明显低于术前(P < 0.05); 肺段组术后 3 个月其平均值明显高于肺叶组(P < 0.05), 见表 3。
- **2.3** 两组患者术前、术后 **CRP** 值变化对比 两组 患者术后 CRP 值均显著高于术前(P < 0.05); 肺段 组术后 CRP 水平更低(P < 0.05), 见表 4。
- **2.4** 两组术后并发症发生率对比 两种术式在导致患者出现并发症的概率上差异无统计学意义(*P* > 0.05) ,见表 5。
- **2.5** 随访 术后两组随访  $2 \sim 30$  个月,中位随访时间 14 个月,每 2 个月进行一次电话随访,及时了解病情进展情况,尚未发现肿瘤复发、转移病例。

#### 3 讨论

1995 年美国肺癌研究组根据 Ginsberg et al <sup>[2]</sup>研究结论提出肺叶切除术加系统淋巴结清扫为肺癌外科手术治疗的标准术式,亚肺叶切除仅适用于治疗晚期和肺功能不全的患者。然而近年来越来越多的专家学者对此结论提出了质疑,主要焦点在:① 亚肺叶切除组里的肺段切除例数远少于楔形切除,楔形切除用于治疗肺癌是导致局部复发率增加的重要影响因素;② 鉴于 1995 年肺癌病理分型的局限性,此研究未对不同病理类型,不同浸润深度的肺癌预

表1 一般资料比较

	肺叶组(n=53)	肺段组(n=47)	$t/\chi^2$ 值	P 值
性别(n)			0.097	0.755
男	38	35		
女	15	12		
年龄( 岁 x ± s)	$67.44 \pm 5.80$	$65.60 \pm 5.84$	1.578	0.118
肿瘤直径( cm x ± s)	$1.52 \pm 0.43$	$1.45 \pm 0.40$	0.840	0.403
病理类型( n)			2.617	0.270
鳞癌	5	1		
腺癌	46	43		
原位癌	2	3		
病变位置(n)			0.126	0.723
左侧	32	30		
右侧	21	17		
高血压( n)	6	4	0.018	0.894
糖尿病(n)	1	2	0.011	0.916
脑或周围血管病变(n)	0	1	0.004	0.952
心律失常(n)	2	0	0.397	0.529

表 2 两组相关临床指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

项目	肺叶组(n=53)	肺段组(n=47)	t 值	P 值
手术时间( min)	110.33 ±35.10	128.15 ± 38.52	2.420	0.017
术中出血量( ml)	$95.33 \pm 45.35$	$90.25 \pm 42.61$	0.575	0.567
胸腔置管引流量( ml)	$789.49 \pm 310.61$	$653.56 \pm 232.17$	2.453	0.016
胸腔置管引流时间( d)	$5.18 \pm 1.02$	$4.75 \pm 0.82$	2.304	0.023
淋巴结清扫个数( 个)	$12.54 \pm 1.98$	$12.39 \pm 1.95$	0.381	0.704
术后平均住院时间( d)	$6.67 \pm 1.48$	$6.10 \pm 1.02$	2.214	0.029

表 3 手术前后患者肺功能水平对比( $\bar{x} \pm s$ )

时间	肺功能指标	肺叶组(n=53)	肺段组( n = 47)	t 值	P 值
术前	FVC(L)	$3.11 \pm 0.32$	$3.13 \pm 0.29$	0.326	0.745
	FEV1(%)	$95.85 \pm 15.30$	$96.32 \pm 15.23$	0.154	0.878
术后	FVC(L)	$2.52 \pm 0.45$	$2.98 \pm 1.02$	2.974	0.004
	FEV1(%)	$68.23 \pm 10.88$	$84.60 \pm 13.56$	6.691	< 0.001

表 4 两组 CRP 值变化对比 $(mg/L \bar{x} \pm s)$ 

项目	肺叶组(n=53)	肺段组(n=47)	t <b>值</b>	P 值
术前	$6.95 \pm 2.13$	$7.28 \pm 2.08$	0.782	0.436
术后 1 d	$56.11 \pm 8.37$	$40.54 \pm 7.55$	9.719	< 0.001
术后 3 d	$20.87 \pm 5.35$	$18.56 \pm 4.91$	2.239	0.027

表 5 并发症情况比较 [n(%)]

	肺叶组	肺段组	χ <sup>2</sup> 值	 P 値
	(n = 53)	(n = 47)	χПΕ	1 阻
术后并发症	7(13.2)	5(10.6)	0.156	0.693
肺部感染	2(3.8)	2(4.3)	0.000	1.000
肺不张	1(1.9)	2(4.3)	0.011	0.916
漏气	2(3.8)	1(2.1)	0.000	1.000
心律失常	2(3.8)	0(0.0)	0.397	0.529

后进行分析; ③ 研究也没有根据肿瘤大小不同进行 更深入的系统性分析 ,亚肺叶切除组中有 30% 患者 病灶最大径 > 2 cm。因此 ,该研究不能够完全说明 肺叶切除术用于治疗 I A 期 NSCLC 的远期疗效优于肺段切除术。近年来越来越多的回顾性研究得出了这两种手术方式治疗期 NSCLC 的远期疗效无差异的结论<sup>[4-6]</sup>。解剖性肺段切除同肺叶切除一样,符合外科手术治疗肺癌的原则 美国 2010 年 NCCN指南明确提出早期周围型肺癌可以选择行肺段切除 ,并且鼓励有条件的医院对合适的患者开展该术式。

本研究结果表明肺段组患者胸引管引流量、引流时间及住院天数均显著优于肺叶组(P < 0.05),术中出血量比较差异无统计学意义,与文献<sup>[5-6]</sup>报道类似,表明微创肺段切除术用于治疗早期 NSCLC患者有助于减轻医源性创伤,降低胸腔引流量及促进术后机体康复。胸引量减少可能与肺段切除术肺组织切除量更少,术中对肺叶的牵拉减少,肺挫伤程

度减轻 渗血渗液更少有关。胸液量减少拔管相应 提前 ,从而更早出院。

本研究结果表明肺段组手术用时更长(*P* < 0.05) ,主要原因行肺段切除需要术者对肺三维支气管血管解剖学全面了解,需要对肺段动静脉、段支气管进行更深层次游离,肺段结构变异则操作更加精细、复杂,同时需要麻醉科协助膨肺以确定所需切除的肺段范围,这是该术式的一大难点,也是影响手术时间的原因之一。

本次研究结果表明两组患者淋巴结清扫个数比较差异无统计学意义,进一步说明两种微创切除术式治疗早期 NSCLC 清扫淋巴结数量方面接近,同国外学者报道<sup>[5-6]</sup>基本一致。肺段切除术后是否应行段间淋巴结清扫,一直未形成共识, Sakairi et al<sup>[7]</sup>报道指出肺门或纵隔淋巴结术中采样的冰冻病理阴性而出现段间淋巴结转移概率仅 0.5%,提示段间淋巴结清扫不是必须的。本研究没有特异清扫段间淋巴结,术中淋巴结采样若有转移,则选择行肺叶切除术,无转移者方可行解剖性肺段切除<sup>[8]</sup>。

术后 3 个月患者病情恢复良好,肺功能受疼痛、感染等影响小,本研究显示肺段组术后 3 个月肺功能水平更优( P < 0.05),证实微创肺段切除术治疗早期 NSCLC 可有效保存肺功能,与 Kim et al<sup>[9]</sup>和张艳娇等<sup>[10]</sup>报道结果一致。分析主要原因即肺段切除不仅能够保证病灶得到解剖性切除,而且能够更多的保留正常肺组织。另一方面,肺叶切除后机体为改善肺功能,同侧剩余肺叶会代偿膨胀,并出现移位填充在被切除肺叶的空间,导致支气管出现扭曲、压迫、狭窄,气道阻力增高<sup>[11]</sup>,肺通气量减少,而肺段组剩余肺叶基本不会出现明显移位的现象。

既往文献<sup>[12]</sup>主要报道开胸手术与微创手术对患者术后炎症水平影响,微创肺段切除术与微创肺叶切除术对患者术后炎症因子的影响的报道较少。本研究对比了两组患者术后血清 CRP 水平变化情况 结果显示术后肺段组 CRP 水平升高程度显著低于肺叶组 ,差异有统计学意义( P < 0.05)。术后两组第3天血清 CRP 水平较第1天均明显降低,但仍高于术前,肺段组炎症反应更轻( P < 0.05)。 CRP属于急性时相反应蛋白,在机体感染或创伤时血清内含量短时间内迅速增加,且与炎症反应程度具有正相关关系<sup>[13]</sup>。本研究结果说明两组患者在接受手术后均出现一定程度的急性期炎症反应,然而肺段组的炎症反应程度较肺叶组轻,进一步说明微创肺段手术操作过程中创伤程度更低。

两种手术方式并未导致术后并发症发生率出现明显不同(P>0.05),目前均尚未发现复发、转移病例,提示两种微创切除术式用于早期 NSCLC 治疗均未导致严重并发症发生,疗效及安全性符合临床需要。

结合相关文献及平时工作经验,适合行肺段切除的肺癌患者应符合以下几点:①最大径≤2 cm 的 I A 期周围型肺结节,肺磨玻璃样小结节(ground glass opacity,GGO)为主,局限生长于肺外周1/3 某一肺段;②术中冰冻提示病灶为癌前病变、肺原位腺癌、微小浸润性腺癌和贴壁生长为主的浸润性腺癌,N1、N2组淋巴结采样无转移,肺段切缘无癌累及;③术前检查均能耐受手术。

本研究为回顾性研究,术后随访时间还比较短,对于远期效果尚无法说明问题,需要进一步随访获得5年总生存期及无病生存期,也期待美国及日本目前正在进行的两项大样本的三期临床多中心前瞻性随机性研究成果(CALGB 140503<sup>[14]</sup>、JCOG0802/WJOG4607<sup>[15]</sup>)。

综上所述,微创解剖性肺段切除治疗早期 NSCLC 近期内安全有效,且能够显著缩短病情康复 所需时间,并有助于保护肺功能。

## 参考文献

- [1] Siege I R ,Ma J ,Zou Z ,et al. Cancer Statistics ,2014 [J]. CA Cancer J Clin 2014 64(1):9-29.
- [2] Ginsberg R J Rubinstein L V. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for TI NO non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group [J]. Ann Thorac Surg ,1995 ,60 (3): 615 22
- [3] Roviaro G C ,Rebuffat C ,Varoli F ,et al. Videoendoscopic thoracic surgery [J]. Int Surg ,1993 ,78(1):4-9.
- [4] Ahorki N K ,Yip R ,Hanaoka T ,et al. Sublobar resection is equivalent to lobectomy for clinical stage 1 A lung cancer in solid nodules
  [J]. J Thorac Cardiovasc Surg 2014 ,147(2):754 62.
- [5] Landreneau R J Normolle D P Christie N A et al. Recurrence and survival outcomes after anatomic segmentectomy versus lobectomy for clinical stage I non-small-cell lung cancer: a propensity matched analysis [J]. J Clin Oncol 2014 32(23): 2449 – 55.
- [6] Yamashita S ,Chujo M ,Kawano Y ,et al. Clinical impact of segmentectomy compared with lobectomy under complete video-assisted thoracic surgery in the treatment of stage I non-small cell lung cancer [J]. J Surg Res 2011 ,166(1):46-51.
- [7] Sakairi Y ,Yoshino I ,Yoshida S ,et al. Pattern of metastasis out-side tumor-bearing segments in primary lung cancer: rationale for segmentectomy [J]. Ann Thorac Surg 2014 97(5):1694 - 700.
- [8] Smith C B Swanson S J Mhango G et al. Survival after segmentectomy and wedge resection in stage I non-small-cell lung cancer

- [J]. J Thorac Oncol 2013 8(1):73 -8.
- [9] Kim S J ,Lee Y J ,Park J S ,et al. Changes in pulmonary function in lung cancer patients after video-assisted thoracic surgery [J]. Ann Thorac Surg 2015 99(1):210-7.
- [10] 张艳娇 高禹舜. 肺癌胸腔镜肺叶切除、胸腔镜肺段切除与开胸肺叶切除术后对肺功能影响的研究[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19(10):700-4.
- [11] Seok Y , Cho S , Lee J Y , et al. The effect of postoperative change in bronchial angle on postoperative pulmonary function after upper lobectomy in lung cancer patients [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg , 2014 ,18(2):183 – 8.
- [12] 王友于,曾富春 丛 伟 筹. 全胸腔镜与后外侧开胸手术对非小细胞肺癌患者炎症因子及免疫功能的影响[J]. 现代生物医学

- 进展 2015 15(18):3484-6 3491.
- [13] Darling G E ,Allen M S ,Decker P A ,et al. Randomized trial of mediastinal lymph node sampling versus complete lymphadenectomy during pulmonary resection in the patient with N0 or N1 (less than hilar) non-small cell carcinoma: results of the American College of Surgery Oncology Group Z0030 Trial [J]. J Thorac Cardiovasc Surg 2011 ,141(3):662 -70.
- [14] Detterbeck F C. Sublobar resection: are the answers different or is it the questions? [J]. J Thorac Oncol 2010 5(10):1500-1.
- [15] Nakamura K Saji H Nakajima R et al. A Phase III randomized trial of lobectomy versus limited resection for small-sized peripheral non-small cell lung cancer (JCOG0802/WJOG46071) [J]. Jpn J Clin Oncol 2010 40(3):271 −4.

# Clinical comparative study of lobectomy and segmentectomy by minimally invasive surgery in the treatment of patients with NSCLC in early stage

Liu Rang, Xie Mingran, Ke Li, et al

( Dept of Thoracic Surgery The Affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University Hefei 230001)

**Abstract** *Objective* To investigate the clinical effects and safety differences of lobectomy and segmentectomy by minimally invasive surgeryin the treatment of patients with NSCLC in early stage. Methods 100 patients with NSCLC for early stage were chosen and divided according to operation scheme into both group including lung group (53 patients) with minimally invasive lobectomy and lung segment group (47 patients) with minimally invasive segmentectomy; and the operation time intraoperative blood loss amount chest drainage volume and time the number of lymph node dissection the hospitalization staying time the levels of forced vital capacity (FVC) and one second forced expiratory volume (FEV1%), CRP and postoperative complications, before and after operation of both groups were compared. **Results** The chest drainage volume and time and hospitalization staying time of lung segment group were significantly better than lung group (P < 0.05). The operation time of lung segment group were significantly longer than lung group (P < 0.05). The levels of FVC and FEV1 after operation of both groups were significantly lower than before operation (P < 0.05). The levels of FVC and FEV1 after operation of lung segment group were significantly higher than lung group (P < 0.05). The levels of CRP after operation of both groups were significantly higher than before operation (P < 0.05). The levels of CRP after operation of lung segment group were significantly lower than lung group (P < 0.05). There was no significant difference in the number of intraoperative blood loss amount and lymph node dissection and in the rate of postoperative complications between two groups. Follow-up so far showed no recurrence and death in the two groups. Conclusion Compared with minimally invasive lobectomy minimally invasive segmentectomy in the treatment of patients with NSCLC for early stage can efficiently reduce the surgical trauma degree shorten the time required for the disease recovery process and be helpful to improve the postoperative lung function.

Key words video-assisted thoracoscopic; segmentectomy; lobectomy; NSCLC