

VATS 治疗高龄早期非小细胞肺癌患者术后生活质量与开放手术的对比研究

张安庆 徐美青 解明然 梅新宇 马冬春 魏大中

摘要 目的 比较分析电视胸腔镜(VATS)和开胸手术治疗高龄(70岁以上)早期非小细胞肺癌(NSCLC)患者术后近期生活质量(QOL)。方法 收集术后病理诊断为 pT1-2N0M0 高龄 NSCLC 患者 118 例。其中 VATS 手术患者 63 例,开胸手术患者 55 例。比较分析两组患者临床资料、术中和术后并发症发生情况,同时应用欧洲癌症研究与治疗组织 QLQ-LC43 中文版量表比较两组患者术前及术后 2、4、12、24 周的 QOL。结果 两组在性别、年龄、肿瘤位置、病理类型、病理分期、术前合并症、手术时间、术后并发症方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。VATS 组在术中失血量、术后胸腔管留置时

间和术后住院日方面存在优势($P < 0.05$)。两组术前各项指标评分比较差异无统计学意义。VATS 组术后的总体生活质量、躯体功能较开放组有明显优势($P < 0.05$)。症状评分包括疲倦、胸痛和手臂或肩膀疼痛 VATS 组均优于开胸组($P < 0.05$)。结论 相对于开胸手术,高龄患者 VATS 肺叶切除术安全可靠,并且在术后 24 周内 QOL 评分存在优势。

关键词 非小细胞肺癌;电视胸腔镜手术;生活质量

中图分类号 R 655.3

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2014)10-1460-05

2014-06-03 接收

基金项目:安徽省卫生厅科技课题(编号:13zc021)

作者单位:安徽省肿瘤医院(安徽省立医院西区)胸外科,合肥 230031

作者简介:张安庆,男,主治医师;

徐美青,男,主任医师,硕士生导师,责任作者,E-mail:

xmqahslyy@163.com

经电视胸腔镜(video-assisted thoracoscopic surgery, VATS)肺叶切除联合纵隔淋巴结清扫技术治疗早期肺癌已被大多数胸外科医师所接受,但目前国内外的研究热点主要针对在手术安全性和远期生存率方面^[1-2]。多数早期肺癌患者在接受根治性手术后可获得较好的远期生存。因此,近年来有学者^[3-4]提出,除了肿瘤学治疗标准以外,患者术后的

Genomic characterization of human *papillomavirus* type 16 from Anhui province

Sun Yunfeng¹, Jiang Tong², Chen Chuanjun¹

[¹Dept of Oral and Maxillofacial Surgery, The Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University (First People's Hospital of Hefei), Hefei 230061; ²School of Plant Protection, Anhui Agricultural University, Hefei 230036]

Abstract **Objective** To clone human *papillomavirus* type 16 genome from Anhui province, analyze genome sequence of HPV16 and study its genomic characteristics. **Methods** Five pathological specimens of cervical cancer from Anhui province were collected and the total DNA was extracted. Specific primers were designed to clone HPV16 genome in four fragments. The sequence of four fragments was assembled manually and nucleotide sequence was analyzed after sequencing. **Results** A cervical pathological sample containing HPV16 was detected and the genome sequence with full length of 7 906 nts (GenBank accession number: KC935953) was obtained. Sequence alignment of genome nucleotide sequence showed that HPV16 of Thailand and HPV16 of Japan were more similar to HPV16 of Anhui (HPV16-Anhui) than other HPV genome nucleotide sequence, their similarity reached 99.5%. Phylogeny tree analysis demonstrated that HPV16-Anhui and other 7 HPV16 clustered into a single branch. **Conclusion** HPV16 genome nucleotide sequence is obtained from Anhui province for first time with great significance for further understanding of HPV16 variation from Anhui even east China.

Key words human *papillomavirus* type 16; genome; clone; sequence analysis

生活质量(quality of life, QOL)亦应受到重视。微创肺叶切除术均有创伤小、恢复快等特点,从理论上讲,其术后远近期 QOL 亦应优于传统开胸手术。该研究收集 I 期高龄非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者共 118 例,其中 63 例接受 VATS 肺叶切除术,55 例接受开胸肺叶切除术,比较分析两组患者临床资料、术中情况和术后并发症发生情况,同时应用欧洲癌症研究与治疗组织 QLQ-LC43 中文版量表比较两组患者术前及术后 2、4、12、24 周的 QOL。现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集安徽医科大学附属省立医院胸外科 2011 年 1 月~2013 年 3 月接受肺癌根治术,术后病理证实为 I 期高龄 NSCLC 患者 118 例。病例纳入标准:① 术后病理证实为 NSCLC,分期为 pT1-2N0M0;② 均接受肺叶切除加系统性纵隔淋巴结清扫术;③ 病灶为周围型;④ 手术为 R0 切除。排除标准:① 术后病理证实为小细胞肺癌或良性肿瘤;② 病理分期为非 I 期的患者;③ 病例资料不完整。

治疗前检查包括:胸部 CT 增强、腹部及肾上腺彩超、颅脑磁共振、骨扫描、电子支气管镜、心电图、肺功能、超声心动图,术前血液检验为常规。其中 28 例患者术前接受正电子发射计算机断层显像检查。肿瘤分期采用 IASLC 第 7 版 TNM 分期系统。

根据手术方式将患者分为两组,VATS 组 63 例,开胸组 55 例。其中男 75 例,女 43 例;年龄 70~79 岁,中位年龄 74.8 岁。I A 期 36 例(T1N0M0),I B 期 82 例(T2N0M0)。病理类型包括鳞癌 22 例,腺癌 89 例,其他 7 例。病灶位置包括左上肺癌 26 例,左下肺癌 35 例,右上肺癌 32 例,右中肺癌 1 例,右下肺癌 24 例。

1.2 治疗方法 VATS 组:手术切口为三孔法,包括主操作孔、辅助操作孔、观察孔。主操作孔选取腋前线第 4 肋间(4.0 cm),辅助操作孔选取腋后线与肩胛线之间第 8 或 9 肋间(1.5 cm),观察孔选取腋中线第 7 肋间(1.0 cm)。主操作孔不使用肋骨撑开器。所有操作过程完全在 VATS 下进行。

开胸组:常规选取第 5 肋间前外侧切口,手术切断部分背阔肌及前锯肌后逐层进胸。切口长度 12~18 cm,使用肋骨撑开器暴露术野,所有手术操作

过程在直视下进行。

术中根据淋巴结分布图,系统清扫 N1 和 N2 站淋巴结。右肺癌清扫第 2R、4R、7、8、9 组纵隔淋巴结及肺叶间淋巴结,左肺癌清扫 5~9 组纵隔淋巴结及肺叶间淋巴结。术后 I A 期患者不进行辅助性化疗,I B 期患者常规建议行 4 个疗程辅助性化疗。

1.3 观察指标 比较分析两组患者临床资料、术中情况和术后并发症发生情况,同时应用欧洲癌症研究与治疗组织 QLQ-LC43 中文版量表比较两组患者术前及术后 2、4、12、24 周的 QOL。

1.4 统计学处理 采用门诊定期复诊和电话随访两种方式进行随访。应用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料均数比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床资料和术后近期结果比较分析

两组患者性别、年龄、肿瘤位置、病理类型、病理分期和术前合并症方面差异无统计学意义。见表 1。两组患者在手术时间、术后常见并发症方面差异无统计学意义。见表 2。而 VATS 组患者在术中失血量、术后胸腔管留置时间和术后住院时间方面存在优势,其差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组肺癌患者的一般临床资料

项目	VATS 组($n=63$)	开胸组($n=55$)	χ^2 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	74.1 $\pm$ 3.1	75.1 $\pm$ 2.8	-1.677	0.096
性别(男/女)	42/21	33/22	0.563	0.453
切除肺叶[n(%)]			4.844	0.304
右上叶	15(23.8)	17(31.0)		
右中叶	1(1.6)	0(0)		
右下叶	13(20.6)	11(20.0)		
左上叶	11(17.5)	15(27.2)		
左下叶	23(36.5)	12(21.8)		
病理类型[n(%)]			2.237	0.327
鳞癌	9(14.3)	13(23.6)		
腺癌	51(81.0)	38(69.1)		
其他	3(4.8)	4(7.3)		
病理分期[n(%)]			0.008	0.930
I A	19(30.2)	17(30.9)		
I B	44(69.8)	38(69.1)		
合并症[n(%)]				
慢性阻塞性肺病	5(8.0)	4(7.3)	0.018	0.892
高血压	9(14.3)	8(14.6)	0.002	0.968
糖尿病	8(12.6)	8(14.6)	0.085	0.770
陈旧性脑梗死	2(3.2)	1(1.9)	0.218	0.641
心律失常	3(4.8)	5(9.1)	0.871	0.351

表2 两组肺癌患者的围手术期临床资料

项目	VATS组(n=63)	开胸组(n=55)	χ^2 值	P值
手术时间(min)	127.9±24.6	138.0±32.0	-1.912	0.059
手术出血量(ml)	138.0±64.0	176.4±63.7	-3.256	0.001
术后带管时间(d)	3.6±0.7	6.1±1.1	-14.918	0.000
术后住院日(d)	6.3±0.8	9.8±1.2	-18.455	0.000
术后主要并发症				
支气管胸膜瘘	0(0%)	1(1.8%)	1.155	0.282
切口感染	2(3.2%)	4(7.3%)	1.022	0.312
肺部感染	4(6.3%)	5(9.1%)	0.313	0.576
心律失常	3(4.8%)	4(7.2%)	0.332	0.565

2.2 两组患者术前术后 QOL 比较 两组患者术前各项 QOL 评分(QLQ-LC43 评分)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。VATS 组患者术后 12 周内总体生活质量、躯体功能、疲倦、胸痛、手臂或肩膀疼痛有明显优势,其差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

在总体生活质量和躯体功能方面,VATS 组患者术后 2 周开始恢复,12 周接近术前水平,开胸组患者术后 4 周开始恢复,24 周接近术前水平,见表 3 图 1、2。

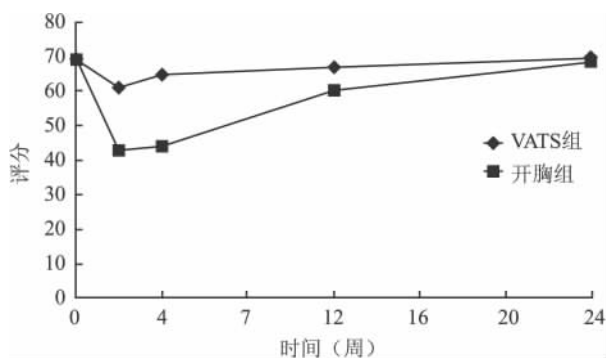


图1 总体生活质量评分变化图

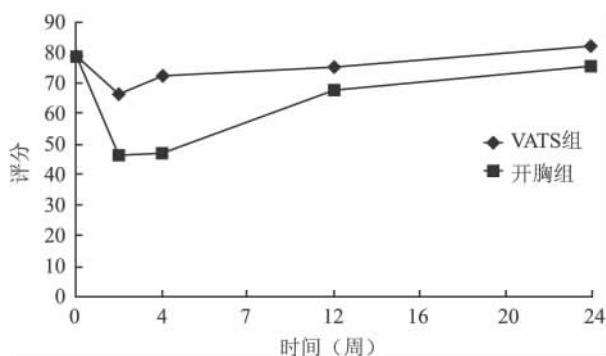


图2 躯体功能评分变化图

在症状评分方面,疲倦、胸痛在 12 周内,VATS 组优于开胸组,在 24 周时两组患者均接近术前水平。而手臂或肩膀疼痛在 24 周内,VATS 组均优于

开胸组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3,图 3、4、5。

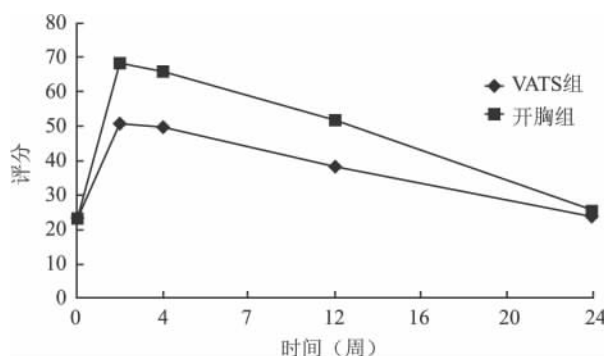


图3 疲倦评分变化图

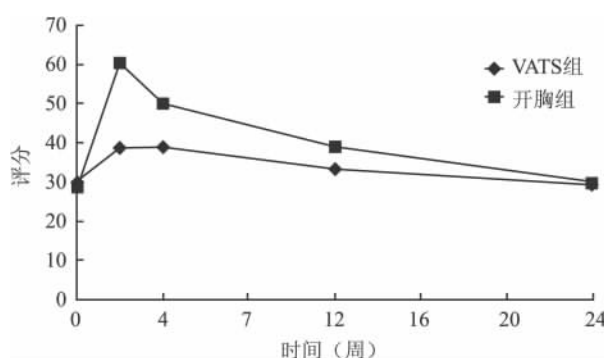


图4 胸痛评分变化图

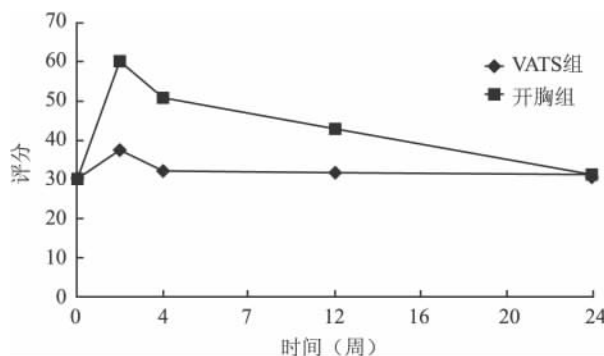


图5 手臂或肩膀疼痛变化图

3 讨论

有文献^[1-2]报道,VATS 手术能完成开放手术同样的肿瘤学切除范围,并获得较好的远近期结果。但目前国内外针对 VATS 肺叶切除术后 QOL 的研究相对较少^[3-4]。本研究显示,相对于开放手术,接受 VATS 肺叶切除的高龄患者术后总体生活质量、躯体功能、疲倦、胸痛、手臂或肩膀疼痛较开胸组有明显优势。

临床资料^[5]显示高龄早期 NSCLC 患者明显增

表3 两组肺癌患者 QOL 评分(QLQ-LC43)

项目	VATS 组					开胸组				
	术前	术后 2 周	术后 4 周	术后 12 周	术后 24 周	术前	术后 2 周	术后 4 周	术后 12 周	术后 24 周
总体健康状况	69.1±11.7	60.4±12.5*	64.7±14.5**	66.8±10.7**	69.4±8.8	69.4±10.6	42.5±13.1	43.8±11.5	59.8±11.6	68.8±9.6
躯体功能	79.8±9.1	66.3±11.5*	72.4±10.1**	75.4±9.3**	82.1±8.3*	78.9±8.7	45.8±14.3	46.7±10.9	67.6±10.2	75.6±10.2
角色功能	69.2±9.5	41.8±9.2	45.3±11.6	61.0±10.9	70.6±9.1	70.0±9.1	40.5±9.5	44.4±10.3	59.1±10.7	69.7±9.9
情绪功能	70.9±7.6	69.5±9.6	72.2±8.4	73.0±8.0	75.7±7.0	70.5±9.5	68.8±9.6	71.4±9.0	73.6±7.4	75.8±6.2
认知功能	73.1±10.3	71.6±9.5	72.8±9.5	75.8±8.5	77.2±9.2	74.1±9.6	70.7±8.5	71.1±9.0	76.0±9.4	76.2±8.5
社会功能	65.3±13.7	45.5±14.3	52.7±13.1	66.8±10.5	68.5±10.1	66.2±12.0	44.1±12.2	50.8±10.8	66.7±10.6	68.6±11.3
疲倦	22.5±13.4	50.3±12.1*	49.5±14.0**	37.9±12.9**	23.3±12.1*	22.9±12.7	68.3±14.1	65.3±15.7	51.1±13.1	24.3±10.3
恶心呕吐	8.7±6.7	14.5±9.5	12.3±8.7	10.2±8.4	8.5±7.1	8.5±7.1	15.1±8.5	12.1±8.7	10.1±9.7	8.9±7.1
疼痛(QLQ-C30)	20.6±10.2	24.5±13.8	23.8±11.8	20.3±10.4	19.7±11.0	21.6±13.1	24.3±14.7	24.1±16.3	23.2±15.9	21.2±12.5
气促	17.6±9.9	26.6±11.7	20.0±10.7	19.0±11.6	18.5±10.6	16.9±9.6	25.8±10.8	19.9±10.1	19.7±9.6	18.5±11.9
失眠	23.8±19.9	33.1±17.5	29.5±20.3	25.3±18.6	21.6±16.3	23.1±19.2	32.8±16.5	29.4±19.5	25.4±17.5	21.0±16.9
食欲丧失	20.8±17.8	45.5±22.2	38.6±23.1	24.1±14.4	20.4±13.4	21.3±17.7	48.8±20.1	37.8±21.4	25.1±13.6	20.3±12.7
便秘	15.4±7.8	19.5±9.5	18.3±8.5	17.9±8.8	16.5±7.0	16.1±6.8	20.1±9.5	20.5±8.4	18.7±8.7	17.2±7.1
腹泻	16.1±7.8	18.8±9.6	19.1±8.9	18.1±8.8	16.7±7.1	15.9±8.7	18.8±9.3	19.1±8.8	16.5±9.8	16.2±7.0
经济困难	24.5±20.8	29.8±19.4	31.2±21.8	28.5±18.0	26.9±17.2	25.1±20.4	30.2±19.5	31.0±21.3	28.1±19.5	27.4±18.1
胸痛(QLQ-LC13)	28.7±10.7	38.6±15.9**	38.8±15.9**	33.0±14.4**	29.4±11.8**	28.3±13.9	60.5±14.5	49.4±14.7	38.9±12.6	29.4±11.2
咯血	18.0±4.0	24.2±11.6	20.4±9.2	9.4±5.9	8.8±5.0	19.7±13.8	25.6±11.4	20.5±10.8	9.3±6.2	8.5±6.2
咳嗽	33.3±11.8	50.1±12.3	45.2±16.7	27.3±12.2	11.4±5.8	32.0±14.8	52.3±14.5	42.7±15.9	27.6±12.7	11.5±5.8
手臂或肩膀疼痛	29.7±8.3	37.7±11.9**	32.1±11.1*	31.6±11.4*	30.7±11.7	30.1±7.3	60.1±14.6	50.8±12.8	42.7±13.8	31.0±10.5

与开胸组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

多,老年肺癌易误诊,早期初诊病例易与高龄患者常见的呼吸道其他疾病混淆。高龄患者又有独特的生理及心理特点,轻微的不适可能对 QOL 有很大的影响。而且老年患者合并症多,同时身体重要脏器机能的退化明显增加了术后并发症发生率。因此患者是否手术、何种方式手术、术后 QOL 如何将考验胸外科医师的智慧。

有研究^[6-7]显示 VATS 手术安全可靠,可获得较好的近期结果。本研究显示,两组患者术后并发症发生率方面差异无统计学意义,与文献^[8]报道类似。开胸肺叶切除手术切口大,对胸壁多层肌肉及神经造成严重损伤,纵隔淋巴结清扫对喉返神经、膈神经、迷走神经的心丛、肺丛均构成影响,导致患者术后肺功能下降,尤其是老年患者,肺顺应性差,术后 QOL 将受到严重影响。而 VATS 手术仅对胸壁少量肌肉进行钝性分离,避免了肋骨的撑开或离断,保留胸廓的完整性,术后恢复明显优于开胸手术。Win et al^[9]研究发现,接受肺叶切除的患者 QOL 在术后 3 个月才开始恢复。龙浩等^[10]研究发现,接受 VATS 手术的患者 QOL 在术后 3 个月恢复到术前水平,而接受开胸手术的患者需 6 个月。本研究显示,接受 VATS 或开放手术的高龄患者的 QOL 评分分别在术后 12 周及 24 周恢复到术前水平,与文献^[11]报道类似。因此,接受 VATS 肺叶切除的高龄患者恢复更好。

本研究显示,VATS 组在术后胸管留置时间和术后住院日方面存在优势。在总体生活质量和躯体功能方面,VATS 组患者术后 2 周开始恢复,开胸组患者术后 4 周开始恢复。Balduyck et al^[12]进行的前瞻性研究发现,相对于开胸组,VATS 组患者在术后躯体功能、疼痛和总体生活质量方面均存在优势。龙浩等^[10]研究发现,手术后的肺癌患者 QOL 评分各项指标最高值均在术后 1 个月。接受开胸手术的患者术后 1 个月食欲、疲倦、气促和疾病对正常生活的影响均显著差于术前,而接受 VATS 手术的患者术后 1 个月各项指标评分与术前差异无统计学意义。有研究^[13]显示导致患者术后 QOL 评分下降的主要原因在于术后的急性炎症反应。VATS 手术解剖更为精细,减少了组织创伤,避免了手接触肺,减轻了术后肺组织炎症反应,减少了对术后 QOL 的影响,这对于高龄患者而言更为重要。同时在本组病例中,VATS 组患者疲倦、胸痛在 12 周内优于开胸组,在 24 周时两组患者均接近术前水平。而手臂或肩膀疼痛在 24 周内,VATS 组优于开胸组。以上研究均表明,VATS 手术在临床症状和 QOL 的恢复方面明显快于开胸手术。因此,对于高龄早期周围型肺癌,VATS 术后恢复更快。

综上所述,VATS 肺叶切除术治疗高龄早期周围型肺癌可获得较好的近期疗效。相对于传统开胸手术,患者术后恢复更快,近期 QOL 更好。但本研

究为单中心回顾性分析,可能存在病例选择性偏倚,远期结果亦尚不明确。另外,QOL研究本身即存在一定的混杂因素,本研究采用的量表来自国外,其信效度尚未接受我国大样本量的研究进行检测,有待多中心前瞻性随机对照试验进一步证实。

参考文献

- [1] Zhong C, Yao F, Zhao H. Clinical outcomes of thoracoscopic lobectomy for patients with clinical N0 and pathologic N2 non-small cell lung cancer[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013 95(3):987-92.
- [2] Ramos R, Masuet C, Gossot D. Lobectomy for early-stage lung carcinoma: a cost analysis of full thoracoscopy versus posterolateral thoracotomy[J]. *Surg Endosc* 2012 26(2):431-7.
- [3] Handy J R Jr, Asaph J W, Douville E C, et al. Does video-assisted thoracoscopic lobectomy for lung cancer provide improved functional outcomes compared with open lobectomy? [J]. *Eur J Cardiothoracic Surg*, 2010 37(2):451-5.
- [4] Fan J, Wang X J, Jiang G N, et al. Survival and outcomes of surgical treatment of the elderly NSCLC in China: a retrospective matched cohort study[J]. *Eur J Surg Oncol* 2007 33(5):639-43.
- [5] 支修益. 我国肺癌流行病学现状分析[J]. *中国处方药* 2009, 80(2):56-7.
- [6] Ramos R, Girarda P, Masueta C, et al. Mediastinal lymph node dissection in early-stage non-small cell lung cancer: totally thoracoscopic vs thoracotomy [J]. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2012 41(6):1342-8.
- [7] Yang H, Li X D, Lai R C, et al. Complete mediastinal lymph node dissection in video-assisted thoracoscopic lobectomy versus lobectomy by thoracotomy [J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2013 61(2):116-23.
- [8] Zhong C, Fang W, Mao T, et al. Comparison of thoracoscopic segmentectomy and thoracoscopic lobectomy for small-sized stage IA lung cancer[J]. *Ann Thorac Surg* 2012 94(2):362-7.
- [9] Win T, Sharples L, Wells F C, et al. Effect of lung cancer surgery on quality of life[J]. *Thorax*, 2005 60(3):234-8.
- [10] 龙浩,林志潮,林勇斌等.早期非小细胞肺癌胸腔镜手术与小切口肺切除术术后患者生活质量的对比研究[J]. *癌症* 2007, 26(6):624-8.
- [11] Li W W, Lee R L, Lee T W, et al. The impact of thoracic surgical access on early shoulder function; video-assisted thoracic surgery versus posterolateral thoracotomy [J]. *Eur J Cardiothoracic Surg*, 2003 23(3):390-6.
- [12] Baldyck B, Hendriks J, Sardari Nia P, et al. Quality of life after lung cancer surgery: a review[J]. *Minerva Chir* 2009, 64(6):655-63.
- [13] Boffa D J, Kosinski A S, Paul S, et al. Lymph node evaluation by open or video-assisted approaches in 11 500 anatomic lung cancer resections[J]. *Ann Thorac Surg*, 2012 94(2):347-53.

Comparison of the short-term quality of life in old patients with non-small cell lung cancer after lobectomy *via* video-assisted thoracoscopic or open surgery

Zhang Anqing, Xu Meiqing, Xie Mingran, et al

[Dept of Thoracic Surgery, Anhui Provincial Cancer Hospital (Anhui Provincial Hospital West), Hefei 230031]

Abstract Objective To compare the short-term quality of life in old patients (over 70 years) with non-small cell lung cancer underwent lobectomy *via* video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) or open surgery. **Methods** Retrospectively analyzed the medical records of 118 patients (over 70 year) underwent surgery who were pathologically diagnosed with pT1-2N0M0 non-small cell lung cancer. Among these, Sixty-three patients followed VATS (VATS group) and 55 patients followed open surgery (open group). The EORTC core questionnaire (QLQ LC-43) was applied to assess the short-term QOL of the patients before and 2, 4, 12, 24 weeks after operation. **Results**

The 2 groups were similar in terms of age, sex, tumor location, staging, incidence of comorbidities, in-hospital mortality and total morbidity. The VATS group was associated with a significant decrease in surgical blood loss, chest tube duration and postoperative stay relative to the open group ($P < 0.05$). All of the global quality scale, functioning scale, general symptom scales (or items) did not show differences before operation between the two groups. Further, the scores of global quality and physical functioning were higher in VATS group than in open group overall after operation, however, the scores of fatigue, pain, and pain in arm or shoulder were lower inversely ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with open surgery, VATS shows an overall benefit on QOL for the patients with NSCLC during the follow-up of six month after lobectomy.

Key words non-small cell lung cancer; video-assisted thoracoscopic surgery; quality of life