

· 临床论著 ·

全胸腔镜肺癌根治术淋巴结清扫的探讨

蒋 伟 奚俊杰 王 群* 汪 灏 葛 棣 谭黎杰 范 虹 徐松涛 徐正浪

(复旦大学附属中山医院胸外科, 上海 200032)

【摘要】 目的 探讨全胸腔镜下肺叶切除治疗临床 I 期非小细胞肺癌淋巴结清扫的安全性和可行性。**方法** 2006 年 1 月 ~ 2008 年 12 月, 160 例临床 I 期非小细胞肺癌接受全腔镜下肺叶切除术、纵隔淋巴结清扫, 采用不撑开肋骨三孔法, 并与同期 247 例接受常规开放手术的 I 期非小细胞肺癌进行比较。**结果** 胸腔镜组淋巴结清扫组数 (2.4 ± 1.5) 组与开胸组 (2.6 ± 1.6) 组无显著差异 ($t = 1.262, P = 0.208$), 胸腔镜组清扫淋巴结 (9.8 ± 6.2) 枚, 与开胸组 (9.9 ± 5.9) 枚无统计学差异 ($t = -0.160, P = 0.873$)。开胸组并发症发生率 11.7% (29/247) 和围手术期死亡率 2.8% (7/247) 与胸腔镜组并发症发生率 9.4% (15/160) 和围手术期死亡率 0.6% (1/160) 无显著差异 ($\chi^2 = 0.564, P = 0.453$; $\chi^2 = 1.446, P = 0.229$)。胸腔镜组生存情况优于开胸组 ($\chi^2 = 5.373, P = 0.020$)。**结论** 全胸腔镜肺叶切除手术治疗临床 I 期非小细胞肺癌在技术上是安全可行的, 其淋巴结清扫可达到开放手术的范围, 远期疗效不亚于开放手术。

【关键词】 胸腔镜; 非小细胞肺癌; 肺叶切除术; 淋巴结清扫

中图分类号: R734.2

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2012)11-0969-05

Complete Video-assisted Thoracoscopic Surgery versus Open Mediastinal Lymphadenectomy for Non-small Cell Lung Cancer
Jiang Wei, Xi Junjie, Wang Qun, et al. Department of Thoracic Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

【Abstract】 Objective To evaluate the safety and feasibility of video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) for lobectomy in patients with stage I non-small cell lung cancer. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 160 patients with stage I non-small cell lung cancer, who underwent VATS for lobectomy and mediastinal lymphadenectomy in our hospital, from January 2006 to December 2008. Another 247 patients with stage I non-small cell lung cancer, who underwent open surgery during the same period, were set as a control group. **Results** No significant difference existed between the VATS and control groups in the numbers of removed lymph node groups and lymph nodes [2.4 ± 1.5 and 9.8 ± 6.2 vs. 2.6 ± 1.6 and 9.9 ± 5.9 ; $t = 1.262, P = 0.208$ and $t = -0.160, P = 0.873$, respectively], or the rates of complications and perioperative mortality [9.4% (15/160) and 0.6% (1/160) vs. 11.7% (29/247) and 2.8% (7/247), $\chi^2 = 0.564, P = 0.453$ and $\chi^2 = 1.446, P = 0.229$, respectively]. However, the VATS group had a higher survival rate than the control group ($\chi^2 = 5.373, P = 0.020$). **Conclusions** VATS is safe and feasible for lobectomy and mediastinal lymphadenectomy in patients with stage I non-small cell lung cancer, and is effective as open surgery in the scope of lymphadenectomy. Its long-term efficacy is as good as open surgery.

【Key Words】 Video-assisted thoracoscopic surgery; Non-small cell lung cancer; Lobectomy; Lymph node dissection

目前, 全胸腔镜肺叶切除手术治疗早期肺癌所具有的创伤小、术后早期疼痛轻、恢复快以及辅助化疗接受度高等优势已被越来越多的临床数据所证实, 其可行性及安全性也得到了国内外众多学者的认可^[1-6]。单中心生存数据显示全胸腔镜肺叶切除术远期治疗效果并不亚于开放手术^[4,5]。但由于全胸腔镜肺叶切除术开展时间不长, 仍有为数不少的学者对全胸腔镜下能否真正做到系统性淋巴结清扫持有顾虑。我科自 2005 年底开始对临床 I 期非小细胞肺癌患者施行全胸腔镜下根治性手术, 本文回顾性比较全胸腔镜与开胸肺叶切除联合纵隔淋巴结清扫治疗临床 I 期非小细胞肺癌的疗效, 探讨全胸腔镜下系统性淋巴结清扫在早期肺癌治疗中的应用价值。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

2006 年 1 月 ~ 2008 年 12 月, 407 例临床 I 期非小细胞肺癌在我科接受根治性手术, 其中 247 例接受常规开放手术 (开胸组), 160 例接受全胸腔镜肺叶切除联合纵隔淋巴结清扫术 (胸腔镜组)。2 组患者一般资料比较腹腔镜组肿瘤较小, 合并症较少, 其余指标无统计学差异 ($P > 0.05$), 见表 1。术式选择主要依据手术医师的经验及患者的意愿。

怀疑或确诊的非小细胞肺癌患者术前常规行胸部增强 CT、腹部 B 超或 CT、头颅 MRI 或增强 CT 以及同位素骨扫描检查以明确分期。对于临床 I 期非

* 通讯作者, E-mail: wang.qun@zs-hospital.sh.cn

小细胞肺癌患者,纵隔镜不作为常规检查。所有病例肿瘤直径≤5 cm、术前胸部增强 CT 未见纵隔明

显肿大淋巴结。严重胸膜腔粘连和肺门明显钙化淋巴结则为全腔镜手术的相对禁忌证。

表 1 2 组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	性别		临床分期		肿瘤大小 (cm)	部位					合并症 [*]
		男	女	I a	I b		右上叶	右中叶	右下叶	左上叶	左下叶	
开胸组(<i>n</i> = 247)	59.8 ± 10.1	146	101	68	179	3.3 ± 1.2	78	21	48	62	38	65
胸腔镜组(<i>n</i> = 160)	60.9 ± 10.2	83	77	52	108	2.5 ± 1.0	46	18	38	32	26	57
<i>t</i> (χ^2) 值	<i>t</i> = -1.069	χ^2 = 2.065		χ^2 = 1.153		<i>t</i> = 7.003	χ^2 = 3.017					χ^2 = 4.009
<i>P</i> 值	0.286	0.151		0.283		0.000	0.555					0.045

^{*} 开胸组:高血压病 57 例,冠心病 5 例,COPD 3 例,哮喘 2 例,糖尿病 18 例;胸腔镜组:高血压病 44 例,冠心病 7 例,COPD 1 例,哮喘 2 例,糖尿病 13 例(2 组均有 2 种以上合并症者)

1.2 方法

全麻双腔气管插管单肺通气,90°侧卧位。全腔镜肺叶切除术多采用三孔法,于腋中线第 7 或第 8 肋间做 1.5 cm 观察孔,听诊三角第 5 或第 6 肋间做 2 cm 操作孔,腋前线第 4 或第 5 肋间做 3 ~ 5 cm 小切口,不撑开肋骨。整体手术操作以安全有效为前提,不拘泥于固定模式。使用内镜下直线切割缝合器(强生公司,爱惜龙 60)处理肺动脉、静脉、发育不全的叶间裂及支气管,较细的肺动脉分支用 5 mm Hem-o-lok 处理,标本从腋前线操作孔取出。全腔镜下淋巴结清扫范围与常规开放手术一致,均采用 Martini 法^[7]。253 例接受系统性淋巴结清扫,154 例高龄或合并症较多的患者有选择性地接受了肺叶相关纵隔区域的淋巴结清扫^[8,9]。清扫上纵隔淋巴结时,可对迷走神经、膈神经等进行适当牵引以避免损伤,长柄卵圆钳进行钝性分离,使用超声刀离断细小血管分支后,尽可能整块切除区域淋巴结。清扫隆突下淋巴结时,可对食管进行适当游离以增加操作空间。隆突前区往往存在支气管动脉分支,可使用超声刀以避免出血。

1.3 术后随访

术后通过门诊、电话及信函等随访。术后每 3 个月检查胸部 CT、腹部 CT 或 B 超,每 6 个月检查头颅 MRI 或增强 CT,每年全身骨扫描。2 年后改成每 6 个月检查胸部 CT、腹部 CT 或 B 超。若患者术后出现可疑转移症状则随时进行相关检查。随访截止时间为 2011 年 12 月或者患者死亡。

1.4 统计学分析

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。生存分析采用 Kaplan-Meier 曲线,log-rank 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

胸腔镜组中转开胸 8 例(5.0%),原因:术中肺动脉出血 3 例,肺静脉出血 1 例,淋巴结转移或淋巴结钙化粘连 2 例,肺动脉解剖畸形 1 例,直线切割吻合器成钉失败 1 例。胸腔镜组并发症发生率 9.4%(15/160):切口感染 4 例,心律失常 2 例,肺持续漏气 2 例,肺复张不良、喉返神经损伤、肺炎、急性呼吸窘迫综合征、脓胸、乳糜胸、大出血各 1 例;围手术期死亡 1 例:限制性通气障碍术后无创通气时发生严重的反流误吸,导致吸入性肺炎合并急性呼吸窘迫综合征死亡。开胸组并发症发生率 11.7%(29/247):心律失常 4 例,肺持续漏气 4 例,肺炎 4 例,切口感染 4 例,脓胸 4 例,喉返神经损伤 3 例,肺复张不良 2 例,脑血管意外 2 例,肺动脉栓塞 1 例,急性呼吸窘迫综合征 1 例;围手术期死亡 7 例:4 例为肺炎引起的呼吸衰竭,2 例为脑血管意外,1 例为肺动脉栓塞。2 组术中、术后情况比较见表 2。全胸腔镜下右侧可安全清扫第 2、4、7、8、9 组纵隔淋巴结,左侧可清扫第 5、6、7、8、9 组纵隔淋巴结,清扫淋巴结(9.8 ± 6.3)枚;开放手术组清扫淋巴结(9.9 ± 5.9)枚,2 组无明显差异,见表 2。2 组主要纵隔淋巴结清扫情况比较见表 3。

表 2 2 组术中、术后情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间 (min)	出血量 (ml)	术后住院 (d)	清扫淋巴结站数	清扫淋巴结数 (枚)
开胸组 (n = 247)	116.7 ± 46.5	124.8 ± 93.4	10.0 ± 4.0	2.6 ± 1.6	9.9 ± 5.9
胸腔镜组 (n = 160)	113.5 ± 64.7	132.1 ± 78.6	9.1 ± 4.6	2.4 ± 1.5	9.8 ± 6.2
$t(\chi^2)$ 值	$t = 0.580$	$t = -0.818$	$t = 2.089$	$t = 1.262$	$t = -0.160$
P 值	0.562	0.414	0.037	0.208	0.873

组别	术后病理			病理分期					并发症发生率	死亡率	
	鳞癌	腺癌	其他 *	I a	I b	II a	II b	III a			III b
开胸组 (n = 247)	57	161	29	53	109	4	29	43	9	11.7% (29/247)	2.8% (7/247)
胸腔镜组 (n = 160)	24	114	22	46	83	3	10	17	1	9.4% (15/160)	0.6% (1/160)
$t(\chi^2)$ 值	$\chi^2 = 4.025$			$\chi^2 = 13.082$					$\chi^2 = 0.564$	$\chi^2 = 1.446$	
P 值	0.134			0.023					0.453	0.229	

^{*} 包括腺鳞癌、黏液表皮样癌、神经内分泌癌、类癌

2 组 5 年生存率分别为 81.5% (97/119) 和 72.3% (162/224), 胸腔镜组生存率优于开胸组 ($\chi^2=5.373, P=0.020$), 见图 1。术后不同淋巴结

转移状态的亚组中, T 分期无明显差异, 见表 4。分析亚组的生存情况, 2 种手术方式之间并未见明显差异, 见图 2~4。

表 3 2 组主要纵隔淋巴结清扫情况比较

部位	组别	清扫淋巴结站别			
		第 2 组	第 4 组	第 7 组	第 5、6 组
右上叶	开胸组 (n = 78)	45 (57.7%)	59 (75.6%)	65 (83.3%)	
	胸腔镜 (n = 46)	29 (63.0%)	36 (78.3%)	34 (73.9%)	
	χ^2 值	0.344	0.111	1.595	
	P 值	0.557	0.739	0.207	
右中叶	开胸组 (n = 21)	10 (47.6%)	17 (80.9%)	18 (85.7%)	
	胸腔镜 (n = 18)	12 (66.7%)	12 (66.7%)	13 (72.2%)	
	χ^2 值	1.430	0.423	0.413	
	P 值	0.232	0.515	0.521	
右下叶	开胸组 (n = 48)	21 (43.8%)	28 (58.3%)	41 (85.4%)	
	胸腔镜 (n = 38)	13 (34.2%)	19 (50.0%)	33 (86.8%)	
	χ^2 值	0.807	0.594	0.036	
	P 值	0.369	0.441	0.850	
左上叶	开胸组 (n = 62)		11 (17.7%)	46 (74.2%)	45 (72.6%)
	胸腔镜 (n = 32)		4 (12.5%)	16 (50.0%)	22 (68.8%)
	χ^2 值		0.432	5.502	0.151
	P 值		0.511	0.019	0.697
左下叶	开胸组 (n = 38)		6 (15.8%)	26 (68.4%)	20 (52.6%)
	胸腔镜 (n = 26)		3 (11.5%)	22 (84.6%)	10 (38.5%)
	χ^2 值		0.013	2.159	1.245
	P 值		0.909	0.142	0.265

表 4 开胸手术与全腔镜手术淋巴结转移亚组 T 分期 * 比较

组别	N ₀ 组				N ₁ 组				N ₂ 组			
	T _{1a}	T _{1b}	T _{2a}	T _{2b}	T _{1a}	T _{1b}	T _{2a}	T _{2b}	T _{1a}	T _{1b}	T _{2a}	T _{2b}
开胸组 (n = 247)	53	109	5	3	4	24	0	2	10	33	2	2
胸腔镜组 (n = 160)	46	83	1	0	4	9	0	0	2	14	0	1
χ^2 值	4.428				2.486				1.647			
P 值	0.219				0.289				0.649			

* 参照 UICC 2009 年第 7 版 TNM 分期

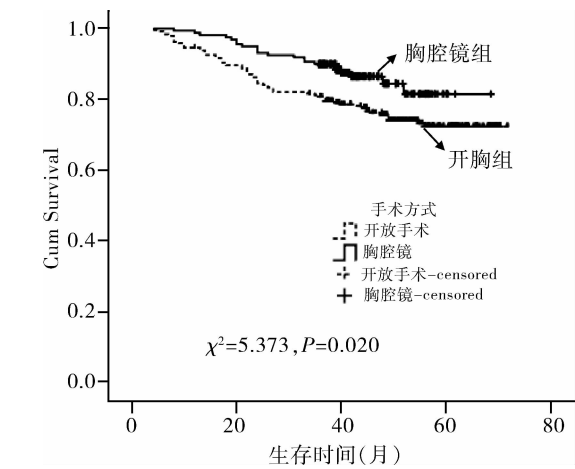


图 1 开胸组与胸腔镜组生存情况比较

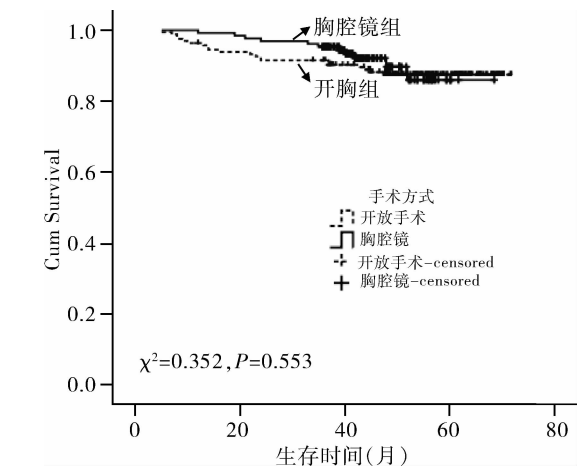


图 2 N₀ 患者开胸组与胸腔镜组生存情况

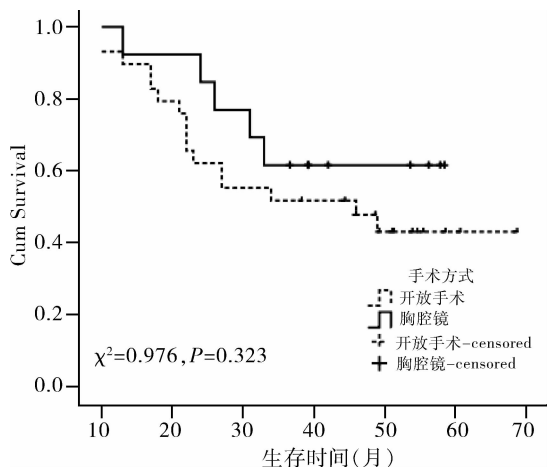


图 3 N₁ 患者开胸组与胸腔镜组生存情况

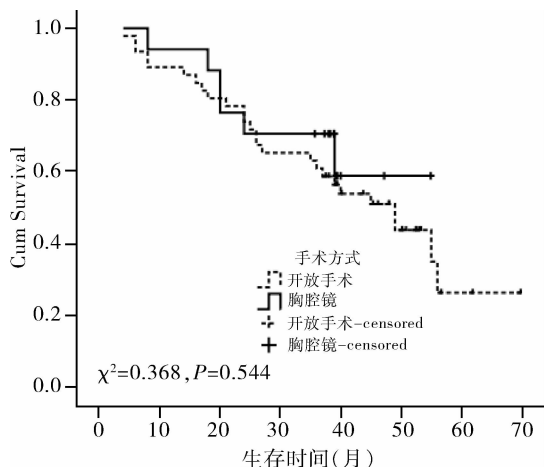


图 4 N₂ 患者开胸组与胸腔镜组生存情况

3 讨论

近年来,全胸腔镜肺叶切除术得到了迅猛的发展,大量的回顾性研究^[10,11]显示胸腔镜肺叶切除术的安全性及可行性。我们的经验表明在开展胸腔镜肺叶切除术的早期阶段通过详细的术前检查并慎重选择患者,在合理选择切口的前提下,开展胸腔镜肺叶切除术并不困难^[12]。本研究显示胸腔镜组并发症发生率 9.4% (15/160) 与开胸组 11.7% (29/247) 无统计学差异($\chi^2 = 0.564, P = 0.453$),胸腔镜组围手术期死亡率 0.6% (1/160) 与开胸组 2.8% (7/247) 无统计学差异($\chi^2 = 1.446, P = 0.229$),这与文献^[10,11]报道的结果一致,胸腔镜肺叶切除术的术后并发症发生率和围手术期死亡率不高于开胸肺叶切除术。与开胸组比较,胸腔镜组的并发症和围手术期死亡病因无特异性,降低并发症发生率和围手术期死亡率的关键在于严格按照围手术期诊疗常规。最近的 meta 分析结果显示全胸腔镜肺叶切除术治疗早期非小细胞肺癌的远期疗效并不亚于开放手术^[11]。Whitson 等^[13]报道腔镜组 4 年生存率较开胸组提高 17%。但现有的报道多数为单中心的回顾性研究,样本量不大,且存在较大的选择性偏倚,缺乏足够的说服力。因此,全胸腔镜下能否真正做到系统性淋巴结清扫仍在争议。

2005 年 Ludwig 等^[14]分析美国 SEER 数据库中 1990~2000 年 16 800 例非小细胞肺癌手术的淋巴结资料,结果显示准确评估 N 分期需要 11~16 枚淋巴结,但在特定的纵隔淋巴结站别中淋巴结数存在巨大差异。因此,目前的共识是标准的淋巴结清扫应包括 3 站或 3 站以上的纵隔淋巴结(包括隆突下淋巴结),纵隔淋巴结数不得少于 10 枚^[15]。本研究胸腔镜组清扫纵隔淋巴结(9.7 ± 6.3)枚,基本符合标准淋巴结清扫的要求,与开胸手术相比亦无明显差异($t = -0.160, P = 0.873$)。对于重要的纵隔淋巴结如 2R、4R、7 及 5、6 组淋巴结,在腔镜技术成熟的前提下均可顺利进行完整切除。本研究结果显

示与开胸手术相比,每一站纵隔淋巴结完成清扫的患者比例均相当(表 3),这一结论也与 ACOSOG Z0030 等现有的文献^[16,17]数据一致。

开展全胸腔镜肺叶切除术早期清扫 4L 组淋巴结比较困难。我们的经验是:在清扫第 4L 组淋巴结前,可先沿左肺动脉干表面向前钝性分离切除主肺动脉韧带及心包表面淋巴结组织,然后将肺动脉主干压向前下方,适当游离肺门处食管,沿迷走神经从肺门向上逐步暴露气管下段,从而完成 4L 组淋巴结的完整切除。术中应注意的是,除非左侧喉返神经充分暴露,否则应避免使用超声刀以防热传导而误伤喉返神经。在全胸腔镜手术时,左侧隆突下淋巴结的暴露相对困难,我们体会在清扫左侧隆突下淋巴结时,对隆突部位上下食管进行适当游离以增加操作空间后清扫隆突下淋巴结并不困难。

本研究显示全胸腔镜下肺叶切除术治疗早期非小细胞肺癌的 5 年生存率为 81.5% (97/119),开放手术为 72.3% (162/224)。本研究为回顾性研究,在开展全胸腔镜肺叶切除术的早期阶段,更多地选择了胸部增强 CT 检查未见明显肿大淋巴结的患者,从而导致较开胸手术患者而言存在更多的意外 N₂ 患者。因此,我们的数据尚无法提供腔镜肺叶切除术治疗早期非小细胞肺癌优于开放手术的直接证据,仍亟待多中心的随机对照研究的开展。张轶等^[2]认为全胸腔镜下一旦确诊为 N₂,为保证手术彻底性应及时中转开胸手术。本研究结果显示接受全胸腔镜手术的 N₂ 患者 5 年生存率为 58.8% (10/17),获得了并不亚于开放手术的远期疗效。由此说明全胸腔镜手术中发现意外的 N₂ 也没有必要转为开胸手术。然而,对于术前发现的可疑 N₂ 患者是否可行全胸腔镜手术,尚缺乏足够的证据,仍应慎重。

综上所述,全胸腔镜肺叶切除术治疗临床 I 期非小细胞肺癌在技术上是安全可行的,淋巴结清扫可达到开放手术的范围,远期疗效不亚于开放手术。通过规范化的培训,术者能较快地掌握胸腔镜手术技巧。

(下转第 975 页)