

· 临床论著 ·

胸腔镜治疗胸腺瘤的安全性及中长期疗效分析*

李 晓 惠本刚 肖蓉心 姜冠潮 李剑锋 刘 军 王 俊**

(北京大学人民医院胸外科, 北京 100044)

【摘要】 目的 探讨胸腔镜治疗胸腺瘤的安全性及中长期疗效。**方法** 回顾性分析 2001 年 4 月~2014 年 11 月我科胸腔镜治疗胸腺瘤 185 例资料,并随访生存和复发情况。**结果** 中转开胸 7 例(3.8%),主要中转开胸原因为肿瘤侵犯大血管(5 例)。Masaoka I 期 123 例(66.5%),II 期 37 例(20.0%),III 期 19 例(10.3%),IV 期 6 例(3.2%)。Masaoka I、II、III、IV 期的 R0 切除率分别为 100% (123/123)、100% (37/37)、89.5% (17/19)、66.7% (4/6)。手术时间(136.5 ± 51.6) min,中位出血量 50 ml(10~2500 ml),术后带管时间(3.2 ± 1.8) d,术后住院时间(5.8 ± 2.9) d。全组无围手术期死亡,术后并发症 10 例(5.4%)。随访 167 例(90.3%),中位随访时间 44 个月(3~174 个月)。5 年总生存率 94.6%,10 年总生存率 89.3%。合并重症肌无力 45 例中成功随访 41 例,完全缓解 9 例,部分缓解 23 例,总体缓解率 78.0% (32/41)。**结论** 胸腔镜治疗早期(Masaoka I、II 期)及部分经过选择的晚期(Masaoka III、IV 期)胸腺瘤安全有效,且长期疗效满意。胸腔镜胸腺扩大切除治疗胸腺瘤合并重症肌无力疗效满意。

【关键词】 胸腔镜手术; 胸腺瘤; 长期随访; 总生存; 无疾病生存

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2017)03-0193-04

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2017.03.001

Safety and Mid-long Term Follow-up Results of Video-assisted Thoracoscopic Surgery for Thymoma Li Xiao, Hui Bengang, Xiao Rongxin, et al. Department of Thoracic Surgery, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Corresponding author: Wang Jun, E-mail: jwangmd@yahoo.com

【Abstract】 Objective To analyze the safety and mid-long term follow-up outcomes of video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) in the treatment of thymoma. **Methods** Clinical data and follow-up results of 185 cases of thymoma who underwent VATS between April 2001 and November 2014 were retrospectively collected. **Results** There were 7 cases converted to open surgery (3.8%), and the main conversion reason was invasion of great blood vessels (5 cases). There were 123 cases of Masaoka stage I (66.5%), 37 cases of stage II (20.0%), 19 cases of stage III (10.3%), and 6 cases of stage IV (3.2%), respectively. The R0 resection rates at Masaoka stage I, II, III, and IV were 100% (123/123), 100% (37/37), 89.5% (17/19), and 66.7% (4/6), respectively. The average operation time was (136.5 ± 51.6) min, the median blood loss was 50 ml (range, 10-2500 ml), the average drainage time was (3.2 ± 1.8) d, and the postoperative hospital stay was (5.8 ± 2.9) days. Postoperative complications happened in 10 cases (5.4%). No perioperative death occurred. Follow-ups for 3-174 months (median, 44 months) were performed in 167 patients (90.3%). The 5-year and 10-year overall survival rates for the whole group were 94.6% and 89.3%, respectively. There were 45 cases accompanied with myasthenia gravis (MG), 41 of which were fully followed, showing 9 cases of complete response and 23 cases of partial response. The overall response rate was 78.0% (32/41). **Conclusions** VATS is safe and effective for early stage (Masaoka I/II) and selected late stage (Masaoka III/IV) thymomas with satisfied prognosis. The overall response rate of thymoma with MG treated by VATS is relatively high.

【Key Words】 Video-assisted thoracoscopic surgery; Thymoma; Long-term follow-up; Overall survival; Disease free survival

手术切除为胸腺瘤的主要治疗手段^[1,2],传统手术方式为正中开胸的胸腺切除,随着 1992 年首例胸腔镜胸腺切除的开展,胸腔镜下高分辨率的视野及微创的优势得到广泛认可,但胸腔镜手术治疗胸

腺瘤的有效性和安全性尚未充分报道,尤其对于相对晚期(Masaoka III、IV 期)胸腺瘤,胸腔镜治疗经验鲜有报道。且胸腺瘤发病率低,关于胸腔镜治疗胸腺瘤的效果,目前尚无科学评价的长期随访的大样

* 基金项目:国家高技术研究发展计划(863 计划)(项目编号:210300028)

** 通讯作者, E-mail: jwangmd@yahoo.com

本研究支持。我科于国内最早开始胸腔镜技术,率先开展胸腔镜胸腺切除治疗胸腺瘤^[3,4],2001 年 4 月~2014 年 11 月采用胸腔镜手术治疗胸腺瘤 185 例。本研究对此围手术期资料进行回顾性分析,并进行长期随访,旨在探讨胸腔镜胸腺瘤切除的安全性及有效性,并对胸腔镜治疗胸腺瘤的长期疗效进行探讨。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本组 185 例,男 94 例,女 91 例。年龄 12~85 岁,(52.6±13.6)岁。91 例无临床症状,体检发现前纵隔占位;94 例有临床症状,其中重症肌无力(myasthenia gravis, MG)45 例(24.3%)(Osseman I 型 22 例,II a 型 12 例,II b 型 10 例,III 型 1 例),另 49 例症状均不特异,为胸闷、胸痛或咳嗽。胸部 CT 检查证实前纵隔占位,肿瘤最大径 1~12 cm,(4.6±2.2)cm。合并单纯红细胞再生障碍性贫血 3 例,类风湿关节炎 2 例,多发性肌炎 1 例,特发性血小板减少性紫癜 1 例,干燥综合征 1 例,再生障碍性贫血 1 例。

病例选择标准:术前胸部 CT 检查证实前纵隔占位,接受电视胸腔镜手术切除,术后病理证实为胸腺瘤;术后接受定期胸部影像学复查及电话随访,且随访时间≥12 个月。

1.2 方法

均先行电视胸腔镜手术切除,必要时中转开胸。手术切除范围:对于单纯胸腺瘤采用标准的胸腺切除术;对合并重症肌无力等自身免疫疾病者采取胸腺扩大切除术;对于肿瘤巨大合并周围组织粘连为保证手术安全,或强烈要求保留胸腺组织者,行肿瘤完整切除。具体手术操作参考我中心之前发表的文献^[3,4]。

收集围手术期相关数据及随访结果。组织学类型按 WHO 分型分类^[5],临床病理分期以 Masaoka-Koga 分期为标准^[6]。术后 2 年内每半年复查胸部 CT,2 年后每年复查胸部 CT,通过电话或门诊随访术后生存及复发状况,对合并重症肌无力者随访症状缓解情况。

应用 SPSS22.0 进行数据分析,Kaplan-Meier 法计算总生存、无复发生存。

2 结果

2.1 围手术期结果

全组除 1 例术中大出血外均顺利进行,行胸腺切除 119 例,胸腺扩大切除 46 例,胸腺瘤切除 16 例,肿瘤姑息切除 4 例。中转开胸 7 例(3.8%),原

因为肿瘤侵犯大血管 5 例,完全性封闭胸 1 例(胸膜炎病史),肿物巨大 1 例(直径 12 cm)。手术时间(136.5±51.6)min,中位出血量 50 ml(10~2500 ml)。术后病理均为胸腺瘤,临床病理分期 Masaoka I 期 123 例(66.5%),II 期 37 例(20.0%),III 期 19 例(10.3%),IV 期 6 例(3.2%)。组织学类型 A 型 20 例(10.8%),AB 型 55 例(29.8%),B1 型 57 例(30.8%),B2 型 38 例(20.5%),B3 型 15 例(8.1%)。临床分期与组织学分型存在较好的一致性,A、AB、B1 型胸腺瘤 Masaoka I、II 期比例较高(122/132),而 B2、B3 型胸腺瘤 Masaoka III、IV 期比例相对较高(17/53)。Masaoka I、II、III、IV 期的 R0 切除率分别为 100%(123/123)、100%(37/37)、89.5%(17/19)、66.7%(4/6),其中 Masaoka III、IV 期的 R0 切除率为 84%(21/25)。

术后胸腔引流时间(3.2±1.8)d,术后住院时间(5.8±2.9)d。无围手术期死亡。术后并发症 10 例(5.4%),其中重症肌无力术后肌无力危象 3 例,心房纤颤 2 例,重度皮下气肿 2 例,肺部感染 1 例,术后饮水呛咳 1 例,尿潴留 1 例,予对症治疗均治愈。

2.2 随访结果

截止至 2015 年 11 月,185 例中 167 例完成随访,失访 18 例,随访率 90.3%,中位随访时间 44 个月(1~174 个月),其中<3 年 73 例,3~5 年 50 例,5~10 年 38 例,>10 年 6 例。

共 7 例复发或进展,包括局部复发 6 例,肺转移 1 例。死亡 7 例,死亡原因均与胸腺瘤无关,包括肺部感染 3 例,心脑血管疾病 2 例,肺癌 2 例。全组 5 年无复发生存率(relapse free survival, RFS)92.2%,Masaoka I、II、III 期胸腺瘤 5 年 RFS 分别为 96.8%、94.7%、76.2%,IV 期仅随访 4 例,2 例复发(8.35 个月),3 年 RFS 为 50%(图 1)。全组 5 年总生存率(overall survival, OS)94.6%,10 年 OS 89.3%。Masaoka I、II、III 期 5 年 OS 分别为 94.6%、95.7%、93.3%,10 年 OS 分别为 91%、95.7%、70%,Masaoka IV 期完成随访 4 例,截止至随访终点均未死亡(22~35 个月)(图 2)。

合并肌无力 45 例中随访 41 例,随访率 91.1%。完全缓解 9 例,部分缓解 23 例,症状较术前无著变 4 例,较术前加重 5 例,总体缓解率为 78.0%(32/41)。

3 讨论

胸腺瘤患病率较低,好发年龄为 45~65 岁,亦有年轻发病者^[7]。不论何种临床分期或组织学类型,胸腺瘤均具有远处转移以及局部侵犯或复发的

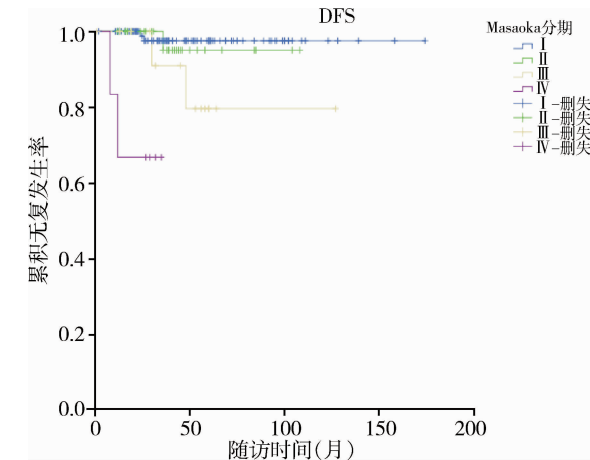


图 1 不同 Masaoka 分期的无复发生存曲线

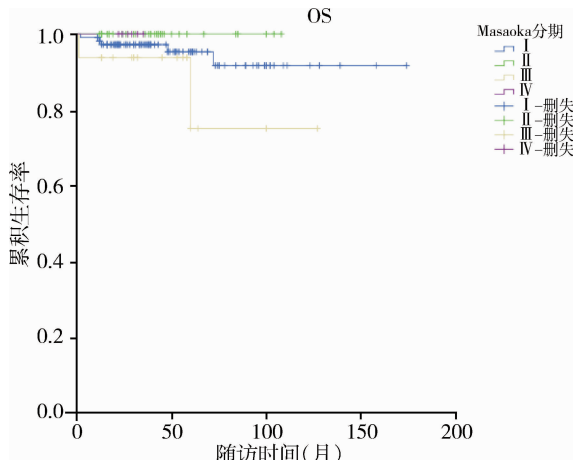


图 2 不同 Masaoka 分期的总生存曲线

能力,治疗干预必不可少,目前,外科手术治疗胸腺瘤效果已得到广泛认可^[7]。既往认为胸腺瘤标准治疗方式为正中开胸胸腺切除,虽现在指南对胸腔镜治疗胸腺瘤做部分推荐,但因无大样本量胸腔镜数据支持,证据级别仍较低。本研究回顾性总结我科单中心 185 例胸腔镜治疗胸腺瘤的资料及随访结果,进一步验证胸腔镜治疗胸腺瘤的安全性及有效性,并对其中长期疗效进行分析。

手术的安全性方面,本组除 1 例术中大出血外均顺利进行。分析文献^[8~10]和本组围手术期数据

(表 1),胸腔镜治疗胸腺瘤出血少,术后恢复快,微创优势更明显。本组术后并发症仅为 5.4% (10/185),较为严重的并发症为 3 例术后肌无力危象,其中 1 例气管导管拔管后即出现呼吸乏力,2 例术后 1 天内出现呼吸困难,此 3 例均在紧急气管插管辅助通气并配合药物治疗下得到控制,2 周内顺利拔管出院。本组中转开胸仅 3.8% (7/185),且所有中转开胸手术均顺利进行,术后无明显并发症,全组无围手术期死亡,围手术期及术后安全性良好。

表 1 文献和本组报道胸腺瘤切除术围手术期数据

作者	年份	临床分期	手术入路	例数	出血量 (ml)	手术时间 (min)	术后住院时间 (d)
Ye ^[8]	2014	Masaoka I、II	开胸	137	216 ± 41.2	462 ± 97.5	6.2 ± 4.2
Liu ^[9]	2014	Masaoka I、II	开胸	44	149.9 ± 33.3	138 ± 54	9.1 ± 3.8
Chao ^[10]	2015	Masaoka I、II	开胸	48	173 ± 56	75 ± 79	7.0 ± 2.2
本组		Masaoka I ~ IV	胸腔镜	185	50 (10 ~ 2500)	136.5 ± 51.6	5.8 ± 2.9

Zhao 等^[11]报道胸腔镜胸腺扩大切除治疗 14 例 Masaoka III 期胸腺瘤,手术时间 (120.0 ± 32.7) min,出血量 (51.5 ± 44.8) ml,术后住院时间 (4.8 ± 1.5) d,无严重手术并发症发生。Agasthian^[12]对 13 例 Masaoka III 期及 IV 期患者胸腔镜手术的围手术期数据进行统计分析,平均手术时间 138 min,住院时间 3.6 d。本组中晚期 (Masaoka III、IV 期) 胸腺瘤 25 例,手术完整切除率为 84% (21/25),4 例中转开胸,均无围手术期并发症发生。虽然关于胸腔镜治疗晚期胸腺瘤的研究较少,样本量小,但从既往报道以及本研究的结果可以看出,对于经过选择部分晚期胸腺瘤,胸腔镜治疗安全有效,R0 切除率高,仍存在微创的优势。

胸腺瘤病程缓慢,但潜在恶性,不论何种 Masaoka 分期,术后均可能出现复发。沈明敬等^[1]

统计既往文献, I、II、III、IV 期 R0 切除率分别为 100%、100%、85%、42%,术后复发率分别为 0.9%、4.1%、28.4%、34.3%。Xu 等^[13]对 331 例经手术治疗胸腺瘤的生存数据进行统计, Masaoka I、II、III、IV 期的 5 年和 10 年 RFS 分别为 99.4%、88.3%、81.5%、57.1% 和 97.9%、76.5%、57.4%、57.1%。本研究 Masaoka I、II、III、IV 期的 R0 切除率分别为 100%、100%、89.5%、66.7%, Masaoka I、II、III 期胸腺瘤的 5 年 RFS 分别为 96.8%、94.7%、76.2%,与既往研究结果基本相当。尤其是 Masaoka III、IV 期的治疗效果并不差于开胸手术的结果。

与其他肿瘤不同,胸腺瘤常合并各种自身免疫病,其中重症肌无力发生率最高,约占胸腺瘤患者的 24.5% ~ 40%^[14,15],传统标准治疗重症肌无力的术

式为正中开胸胸腺扩大切除。Heng 等^[14]报道 20 例胸腺瘤合并肌无力,13 例得到完全缓解,7 例部分缓解,有效率 100%。综合多篇文献报道,术后有效率约 80%。本组 45 例术前合并重症肌无力,随访

41 例,32 例缓解,其中 9 例症状完全消失,23 例肌无力得到缓解,总体缓解率为 78.0%,与文献^[14~16]报道的开胸手术效果相近(表 2)。

表 2 文献和本组报道胸腺瘤术后肌无力缓解情况

作者	年份	例数	完全缓解[<i>n</i> (%)]	部分缓解[<i>n</i> (%)]	总有效率(%)
Heng ^[14]	2014	20	7(35)	13(65)	100%
于磊 ^[15]	2013	101	29(28.7)	43(42.6)	71.3%
张捷 ^[16]	2013	75	—	—	73%
本组		41	9(19.6)	23(54.3)	78.0%

综上,胸腔镜治疗早期(Masaoka I、Ⅱ期)及部分经过选择的晚期(Masaoka Ⅲ、Ⅳ期)胸腺瘤安全有效,且长期疗效满意。胸腔镜胸腺扩大切除治疗胸腺瘤合并重症肌无力疗效满意。

参考文献

1 沈明敬,徐忠恒. 外科手术为主的胸腺瘤诊治进展. 中华胸心血管外科杂志,2015,31(5):317-320.

2 Kondo K, Monden Y. Therapy for thymic epithelial tumors; a clinical study of 1,320 patients from Japan. Ann Thorac Surg,2003,76(3):878-884.

3 王俊,陈鸿义,武军,等. 胸腔镜胸腺切除一例. 中华医学杂志,1995,75(10):587.

4 陈应泰,王俊,刘军,等. 纵隔肿瘤的胸腔镜手术治疗. 中国微创外科杂志,2002,2(5):283-285.

5 Marx A, Chan JK, Coindre JM, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Tumors of the Thymus: Continuity and Changes. J Thorac Oncol,2015,10(10):1383-1395.

6 Detterbeck FC, Nicholson AG, Kondo K, et al. The Masaoka-Koga stage classification for thymic malignancies: clarification and definition of terms. J Thorac Oncol,2011,6(7 Suppl 3):S1710-S1716.

7 Detterbeck FC, Parsons AM. Thymic tumors. Ann Thorac Surg,2004,77(5):1860-1869.

8 Ye B, Tantai JC, Ge XX, et al. Surgical techniques for early-stage thymoma: video-assisted thoracoscopic thymectomy versus transsternal thymectomy. J Thorac Cardiovasc Surg,2014,147(5):1599-1603.

9 Liu TJ, Lin MW, Hsieh MS, et al. Video-assisted thoracoscopic surgical thymectomy to treat early thymoma; a comparison with the conventional transsternal approach. Ann Surg Oncol,2014,21(1):322-328.

10 Chao YK, Liu YH, Hsieh MJ, et al. Long-term outcomes after thoracoscopic resection of stage I and II thymoma; a propensity-matched study. Ann Surg Oncol,2015,22(4):1371-1376.

11 Zhao J, Wang J, Zhao Z, et al. Subxiphoid and subcostal arch thoracoscopic extended thymectomy: a safe and feasible minimally invasive procedure for selective stage Ⅲ thymomas. J Thorac Dis,2016,8(Suppl 3):S258-S264.

12 Agasthian T. Can invasive thymomas be resected by video-assisted thoracoscopic surgery? Asian Cardiovasc Thorac Ann,2011,19(4):225-227.

13 Xu C, Feng QF, Fan CC, et al. Patterns and predictors of recurrence after radical resection of thymoma. Radiother Oncol,2015,115(1):30-34.

14 Heng HS, Lim M, Absoud M, et al. Outcome of children with acetylcholine receptor (AChR) antibody positive juvenile myasthenia gravis following thymectomy. Neuromuscul Disord,2014,24(1):25-30.

15 于磊,张晓君,景筠,等. 胸腔镜胸腺切除术治疗重症肌无力 500 例. 中华胸心血管外科杂志,2013,29(5):290-293.

16 张捷,王东信. 影响重症肌无力伴胸腺瘤患者手术预后的因素分析. 实用医学杂志,2013,29(9):1442-1444.

(收稿日期:2016-12-06)
(修回日期:2017-01-11)
(责任编辑:王惠群)