

单侧肺循环阻断术在局部晚期非小细胞肺癌中的应用

陈 胜¹, 许 林², 蒋 峰²

(¹南京医科大学附属淮安第一医院胸心外科, 江苏 淮安 223300; ²南京医科大学附属江苏省肿瘤医院胸外科, 江苏 南京 210009)

[摘要] 目的:探讨单侧肺循环阻断术治疗局部晚期非小细胞肺癌(LANSCLC)的临床应用价值。方法:选择 30 例行单侧肺循环阻断术的 LANSCLC 患者作为治疗组,随机选择行单纯肺动脉阻断术的患者 30 例作为对照组,比较 2 种手术方法在手术时间、术中出血量、动脉阻断时间、术后并发症方面的差异。结果:治疗组动脉阻断时间、手术时间明显短于对照组,治疗组术中出血量亦明显少于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。2 组术后并发症发生率为治疗组(6.7%)低于对照组(23.3%),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:单侧肺循环阻断术为治疗晚期 LANSCLC 的一种手术方法,缩短了手术时间、降低了出血量、减少了术后并发症,值得临床进一步推广研究。

[关键词] 癌;非小细胞肺;阻断疗法;肺循环

[中图分类号] R734.2

[文献标识码] B

[文章编号] 1007-4368(2012)08-1106-04

Application of transient blocking of both pulmonary artery and veins on locally advanced non-small cell lung cancer

CHEN Sheng¹, XU Lin², JIANG Feng²

(¹Department of Cardiovascular and Thoracic Surgery, the Huai'an Affiliated First Hospital of NJMU, Huai'an 223300; ²Department of Thoracic Surgery, Cancer Hospital of Jiangsu Province Affiliated to NJMU, Nanjing 210009, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical value of transient blocking of both pulmonary artery and veins on locally advanced non-small cell lung cancer (LANSCLC). **Methods:** Thirty cases of patients with LANSCLC using the transient blocking of both pulmonary artery and veins were selected as treatment group. Another 30 cases of patients with blocking of pulmonary artery alone were selected as control group. The operation time, bleeding amount during operation, artery-blocking time and complications after operation between the two groups were compared. **Results:** The artery-blocking time, operation time in treatment group was obviously shorter than those in control group. The bleeding amount during operation in treatment group was obviously less than that in control group. All of the differences had statistical significant ($P < 0.01$). The rate of complications after operation in treatment group (6.7%) was obviously lower than that in control group (23.3%). But there was no statistic difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** As a treatment method of LANSCLC, transient blocking of both pulmonary artery and veins can shorten the operation time, reduce the bleeding amount, decrease the complications after operation, and is worth to be popularized in clinical research.

[Key words] carcinoma; non-small cell lung; blocking therapy; pulmonary circulation

[Acta Univ Med Nanjing, 2012, 32(8): 1106-1109]

局部晚期非小细胞肺癌 (locally advanced non-small cell lung cancer, LANSCLC) 的外科治疗一直是普胸外科领域的热点和难点问题^[1]。据相关文献报道^[2], LANSCLC 约占非小细胞肺癌 (NSCLC) 发病率的 60%~70%。近年来,国内外著名肺癌研究中心研究表明,对 LANSCLC 进行积极的外科手术治疗

能够获得令人满意的近期和远期疗效。当肿瘤侵犯肺动脉干时,常常需要进行肺血管阻断技术以提高手术的安全性,减少术中出血,并完成相应的血管成形。而现今肺癌外科临床广泛应用的是单纯肺动脉阻断技术^[3],本组在此基础上进行改进和创新,应用单侧肺循环阻断术治疗 30 例 LANSCLC,取得了

满意的临床效果,现将该手术方法及相关经验总结分析后报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象

选择2007年2月~2011年2月本院收治的确诊为LANSCLC患者30例作为治疗组,术前均行胸部高分辨CT或纤维支气管镜等检查以确定肿瘤部位,术后行病理检查以确定病理类型。另选取2007年前收治的30例采用单纯肺动脉阻断技术治疗的LANSCLC患者作为对照组。

1.2 方法

对照组行单纯肺动脉阻断术,治疗组行单侧肺循环阻断术。所有患者均予全麻及双腔气管插管,采用常规后外侧切口开胸。进胸后探查肿瘤及转移的淋巴结是否已侵犯肺动脉。若明确肺动脉受肿瘤侵犯,则将患侧的肺动脉干及肺上、下静脉充分游离至心包入口处,若心包外游离肺血管较困难,则先打开心包,再在心包内游离肺动脉及肺上、下静脉。肺血管阻断前检测激活全血凝固时间(activated clotting time of whole blood,ACT),26例ACT在130s以下,4例>160s,肝素化后10min、20min、1h、2h均监测ACT,先注射6250U的肝素钠注射液预抗凝,ACT达到480s时不再追加肝素剂量,否则予以追加。接着使用无创型血管阻断钳阻断肺动脉和肺静脉(即患侧肺循环),以最大限度地避免术中肺动脉出血和左心房的血液逆流倒灌出血,保证无血的手术视野。此时,患侧肺循环处于无血状态,立即进行肿瘤切除和肺血管成形术。在肺动脉成形术完成前手术者需先松开肺静脉的无创血管阻断钳,通过左心房逆流倒灌的血液排尽血管内残余气体,最后再松开肺动脉干近心端的阻断钳,恢复患侧肺循环,从而完成肺动脉成形。注意检查肺动脉有无漏血现象。以鱼精蛋白:肝素等于1.5mg:100U进行中和,中和10min后开始检测ACT,根据ACT值、手术出血、渗血等情况追加鱼精蛋白,直至到达ACT的正常生理值,避免凝血功能障碍而发生血栓形成、栓塞等严重并发症。最后进行支气管成形和系统性淋巴结清扫术。

比较2种手术方法在手术时间、术中出血量、动脉阻断时间和术后并发症方面的差异。

1.3 统计学方法

所有数据均应用SPSS15.0进行分析,2组年龄、手术时间、术中出血量、动脉阻断时间、住院天

数等计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并采用t检验;2组性别、肿瘤部位、TNM分期、病理类型、主要临床症状分布以及并发症发生率等计数资料的比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

两组患者性别、年龄、肿瘤部位、TNM分期、病理类型、主要临床症状等一般资料比较无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性(表1)。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups (n)

项目	治疗组 (n = 30)	对照组 (n = 30)	χ^2	P值
性别			0.082	> 0.05
男	22	21		
女	8	9		
年龄(岁)	58.5 ± 6.9	57.8 ± 6.5	0.404 (t值)	> 0.05
肿瘤部位			0.612	> 0.05
右肺上叶	5	4		
右肺中叶	4	5		
右肺下叶	10	8		
左肺上叶	6	7		
左肺下叶	5	6		
TNM分期			0.341	> 0.05
T4N2M0	23	21		
T4N1M0	7	9		
病理类型			0.269	> 0.05
鳞癌	16	14		
腺癌	8	9		
鳞腺癌	6	7		
主要症状			6.712	> 0.05
刺激性咳嗽	22	20		
声音嘶哑	10	14		
胸痛	12	13		
痰中带血或咯血	10	12		
胸闷气促	6	7		

2.2 两组手术时间、术中出血量、动脉阻断时间比较

治疗组动脉阻断时间为16~68min,平均(47.6 ± 8.3)min,静脉阻断时间为15~62min,平均(35.4 ± 7.5)min;对照组动脉阻断时间为35~98min,平均(75.3 ± 12.4)min。治疗组手术时间118~158min,平均(139.4 ± 11.6)min;对照组手术时间154~230min,平均(185.7 ± 21.5)min。治疗组术中出血量175~

420 ml, 平均 (246.4 ± 35.6)ml; 对照组术中出血量 224~823 ml, 平均 (665.3 ± 152.4)ml。治疗组动脉阻断时间、手术时间明显短于对照组, 治疗组术中出血量亦明显少于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$, 表 2)。

2.3 两组患者术后并发症比较

治疗组 30 例患者术后均未发生咳嗽、咯血、胸闷气促、咯大量泡沫痰等症状, CT 显示有 2 例患者发生阻塞性肺不张, 与术后患者咯痰无力而阻塞气道所致, 其中 1 例合并心律失常, 为室性早搏, 可能因术中行心包切开、牵拉肺门及心脏所致, 经合理对

症用药后 48 h 内病情均得以缓解; 术后 10~15 d 出院, 平均住院时间 (12.8 ± 2.1)d; 术后 1~18 个月复查胸部 CT 均显示余肺复张良好, 未发生肺炎、阻塞性和非阻塞性肺不张等病理改变。对照组 30 例患者中, 有 5 例发生阻塞性肺不张, 2 例发生心律失常 (1 例为室性早搏, 1 例为窦性心动过速), 经积极治疗及相关护理后缓解; 术后 15~20 d 出院, 平均住院时间 (17.3 ± 2.9)d。2 组术后并发症发生率为治疗组 (6.7%) 低于对照组 (23.3%), 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。2 组患者术后均未发生血栓形成、栓塞等严重并发症。

表 2 两组手术时间、术中出血量、动脉阻断时间比较

Table 2 Comparison of the operation time, bleeding amount during operation, artery-blocking time between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	手术时间 (min)	术中出血量 (ml)	动脉阻断时间
治疗组	30	139.4 ± 11.6 ^a	246.4 ± 35.6 ^a	47.6 ± 8.3 ^a
对照组	30	185.7 ± 21.5	665.3 ± 152.4	75.3 ± 12.4

与对照组相比较, $^a P < 0.01$ 。

3 讨论

随着支气管成形术、肺动脉重建术、单纯肺动脉阻断术、肺血管或心房阻断成形术的相继应用, 晚期肺癌的手术成功率不断提高, 但仍存在较多缺点^[4-5]。许林等^[6]首先应用单侧肺循环阻断技术治疗累及肺动脉干的局部晚期 NSCLC 患者, 效果满意。与单纯阻断肺动脉术不同的是, 单侧肺循环阻断术中首先阻断患侧肺循环, 再切除病肺, 并完成相应的动脉成形或吻合, 成功后立即重新开放余肺动脉及静脉通道, 恢复余肺组织和血管的循环畅通^[7], 手术过程可保证真正无血状态; 而单纯阻断肺动脉术则并非真正的肺内无血^[8]。已经有研究表明肺循环毛细血管网具有双向性^[9]。肺静脉及肺静脉与左心房之间无静脉瓣^[10], 因此, 肺静脉血液可由于肺动脉压力、左心房压力的动态改变而发生双向流动, 此时若单纯阻断肺动脉近心端, 肺动脉远心端仍有鲜红色血液流出, 未能达到真正的无血状态, 增加了术中出血量, 严重影响手术视野及手术安全性^[11]。而单侧肺循环阻断术则可以防止肺动脉和左心房血液逆行倒灌引起的大出血。

单侧肺循环阻断术是局部晚期肺癌外科的一种新术式, 肺循环阻断的安全时限是研究的焦点问题。由于肺是由支气管循环系统、肺循环系统进行双重供给的器官, 前者主要参与支气管、肺的营养供应, 后者主要参与体内外气体交换。阻断肺循环时, 造

成肺组织局部缺血, 这时支气管循环与肺循环系统之间的动、静脉交通支大量开放, 将支气管动脉内的富氧血液输送至处于缺血状态的肺组织中^[12-13]。因此肺组织对缺血以及再灌注损伤具有较强的耐受性。蒋峰等^[14]通过动物实验分析了肺外科单侧肺循环阻断所致肺组织缺血-再灌注损伤的特点, 其研究表明肺外科中肺动脉阻断和肺循环阻断引起的肺缺血-再灌注损伤的特点相似, 单侧肺循环阻断 1 h 其所致肺损伤是可逆的, 肺外科中单侧肺循环阻断 1 h 是安全的。

与肺癌外科临床广泛应用的单纯肺动脉阻断术相比, 单侧肺循环阻断术优势明显。局部晚期肺癌术中阻断患侧肺循环, 可保证术者在真正无血的状态下从容进行肿瘤的分隔和肺动脉的成形与吻合, 避免了术中大出血的可能性; 最大程度地避免了左心房血液的逆流倒灌, 为手术提供了无血、清晰的视野; 加上术中无需阻断肺动脉干远心端, 解决了血管阻断钳带来的空间上的阻碍, 为术者进行复杂的肺动脉缺损修复、肺动脉及支气管吻合创造了最有利的条件, 且受肿瘤侵犯肺动脉的可切除长度更长, 合理扩大了局部晚期肺癌的手术适应证, 简化了手术步骤, 缩短了手术时间, 提高了手术的安全性。当然临床实践中应注意将单侧肺循环阻断的时间控制在 60 min 以内, 防止患侧余肺发生不可逆性肺损伤; 阻断前应静注肝素, 防止形成血栓、栓塞等严重并发症; 为防止血管内膜损伤, 阻断过程中应使用无创型

血管阻断钳;阻断时的阻断顺序为先肺动脉再肺静脉,而血管开放时的顺序则为先肺静脉后肺动脉;术后密切监护患者的生命体征,预防各并发症的发生。

一些研究表明^[15],对 LANSCLC 患者采取术前新辅助化疗,便于手术完全切除肿瘤,提高生存率,而不增加围术期的并发症及手术病死率;也有一些研究认为^[16-17],新辅助化疗因药物毒性的增加,可能使手术延期,提高并发症发生率和病死率,尤其是感染性疾病。因此本文认为,部分高龄、病情进展快、对化疗不敏感的 LANSCLC 患者,采用新辅助化疗可能延误了最佳手术时机,使得手术恢复过程较慢,疗效不理想,因此根治性切除应为首选。

微创是肺癌外科的热点和发展方向。单侧肺循环阻断术因其安全性高、操作简便、手术视野清晰,其应用范畴正逐步从开胸手术向肺癌微创外科领域渗透。目前,胸腔镜下开展单侧肺循环阻断术正成为一项新的临床研究课题,在今后的实践中,将进一步开展该方面的相关研究。

[参考文献]

[1] Zhang GZ, Jiao SC, Meng ZT. Pemetrexed plus cisplatin/carboplatin in previously treated locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer patients [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2010, 29(1):38

[2] Yavuz AA, Topkan E, Onal C, et al. Prophylactic cranial irradiation in locally advanced non-small cell lung cancer: outcome of recursive partitioning analysis group 1 patients [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2008, 27(1):80

[3] Yin R, Xu L, Ren B, et al. Clinical experience of lobectomy with pulmonary artery reconstruction for central non-small-cell lung cancer [J]. *Clin Lung Cancer*, 2010, 11(2):120-125

[4] 孙 明,魏静义,史敏科. 中央型肺癌手术治疗体会(附78例报告)[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2006, 26(11):1103-1105

[5] Robert A, Craig M, James H, et al. Long-term survival outcomes by smoking status in surgical and nonsurgical patients with non-small cell lung cancer [J]. *Chest*, 2010, 138(3):500-509

[6] 许 林,胡振东,蒋 峰,等. 应用单侧肺循环阻断术治

疗局部晚期非小细胞肺癌 [J]. *中华临床医师杂志*, 2008, 2(1):71-78

[7] 莫奇峰,马志飞,李亚东. 短暂部分肺循环阻断治疗Ⅲ期肺癌21例报告 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2010, 30(4):543-545

[8] 陈 建,许 林,蒋 峰,等. 肺外科中肺缺血一再灌注损伤特点的实验研究[J]. *中国肺癌杂志*, 2008, 11(5):675-680

[9] 张国良,刘 军,姜冠潮. 应用自体肺移植技术治疗上叶中心型肺癌[J]. *中华外科杂志*, 2000, 38(4):245-249

[10] Nishida K, Sarrazin JF, Fujiki A, et al. Roles of the left atrial roof and pulmonary veins in the anatomic substrate for persistent atrial fibrillation and ablation in a canine model[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 56(21):1728-1736

[11] Jiang F, Yin R, Wang Z, et al. Transitory blocking of pulmonary artery and veins as a novel strategy in pulmonary surgery: an experimental study in a rabbit model[J]. *Eur Surg Res*, 2010, 44(3-4):125-132

[12] Van De Wauwer C, Verschuuren EA, van der Bij W, et al. The use of non-heart-beating lung donors category III can increase the donor pool [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 39(6):e175-180

[13] 许 林,胡振东,蒋 峰,等. 单侧肺循环短暂阻断术在局限性T4期肺癌外科治疗中的应用[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2007, 23(3):189-192

[14] 蒋 峰,许 林,陈 建,等. 肺外科中单侧肺缺血一再灌注损伤的研究 [J]. *中华实验外科杂志*, 2008, 25(9):1116-1118

[15] 董桂芝,向明章,王卫东,等. 新辅助化疗对非小细胞肺癌患者生存率的影响 [J]. *中国肺癌杂志*, 2006, 9(6):552-554

[16] Maas KW, El Sharouni SY, Smit EF, et al. Sequencing chemotherapy, radiotherapy and surgery in combined modality treatment of stage III nonsmall cell lung cancer [J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2007, 13(4):297-304

[17] Wisnivesky JP, Smith CB, Packer S, et al. Survival and risk of adverse events in older patients receiving postoperative adjuvant chemotherapy for resected stages II-III A lung cancer: observational cohort study [J]. *BMJ*, 2011, 343:d4013

[收稿日期] 2012-02-22