

· 临床研究 ·

胸腔镜下肺亚段切除术的临床对比研究

朱焱宁,李志华,何志成,吴卫兵,朱全,陈亮*

南京医科大学第一附属医院胸外科,江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨胸腔镜下肺亚段切除术治疗肺小结节的安全性和可行性。方法:对2016年5月—2017年12月南京医科大学第一附属医院胸外科行肺段相关手术治疗的单发肺小结节患者227例进行回顾性分析,将其分为应用亚段切除技术的亚段组93例,只接受单纯肺段切除的肺段组134例。对比两组围术期和早期疗效,评价肺亚段切除的效果。结果:肺亚段切除手术时间(171.9 ± 46.2)min,中位术中出血量20 mL,拔管时间(2.42 ± 0.83)d,术后住院时间(4.69 ± 1.74)d。与肺段组相比,手术时间($P=0.051$)、出血量($P=0.453$)、拔管时间($P=0.067$)、术后住院时间($P=0.601$)、术后并发症($P=0.225$)、I期切除淋巴结站数($P=0.133$)等方面差异均无统计学意义。而在切除亚段数($P<0.001$)、胸腔引流量($P=0.001$)上,亚段组均少于肺段组,且差异有统计学意义。随访终点两组均无转移和复发。结论:胸腔镜肺亚段切除术安全可行,可用于精准切除早期非小细胞肺癌,但肿瘤学疗效仍需随访数据进一步完善。

[关键词] 肺亚段切除术;肺段切除术;胸腔镜;非小细胞肺癌

[中图分类号] R655.3

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)06-870-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20200618

随着高分辨率CT扫描的发展和推广应用,越来越多的周围型非小细胞肺癌能够在早期就被发现并及时处理。而对于结节直径不超过2 cm的cT1N0M0非小细胞肺癌,亚肺叶切除可取得和肺叶切除相当的治疗效果,而其中的肺段切除术因相比楔形切除可以获得更安全的手术切缘,近年来已被应用于很多肺小结节的手术治疗中^[1-5]。与此同时,肺结节的生长可出现在肺组织的任意部位,并非都处于某个肺段的中心区域。研究表明有超过1/3的肺结节生长于段间区域,行单肺段切除将无法保证手术切缘,需行联合多肺段切除或肺叶切除^[6]。而三维CT支气管血管成像(three-dimensional computed tomography bronchography and angiography, 3D-CTBA)的不断发展,使我们对肺解剖单元的理解从肺段层面扩展到亚段层面,也使得个体化的肺亚段切除特别是联合亚段切除术得到了更好的应用^[7-8]。因此,本研究回顾性分析行肺段及亚段切除的2 cm以内周型肺结节患者的病理结果和临床资料,探讨胸腔镜下

肺亚段切除术治疗肺小结节的安全性和可行性。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析2016年5月—2017年12月南京医科大学第一附属医院胸外科连续收治的肺结节患者手术治疗的临床信息,其中93例行胸腔镜肺亚段切除术(包含单亚段切除、联合亚段切除和联合肺段+亚段切除),134例行胸腔镜肺段切除术(包含单肺段切除和联合肺段切除)。纳入标准:单发肺结节病灶,直径 ≤ 2 cm,行肺段或亚段切除术。手术切除的质控标准:恶性肿瘤病例确保切除标本中肿瘤距切缘距离 ≥ 2 cm或 \geq 肿瘤直径,若切缘距离不足则进行扩大切缘处理。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 术前准备

所有患者术前均行常规检查,项目包括血液生化检查、心电图、肺功能检查、腹部超声、胸部增强CT或胸部肺血管造影(computed tomography angiography, CTA)。疑似或明确诊断为肺癌的患者需行头颅核磁共振成像(MRI)、核素骨显像扫描(ECT)或全身PET/CT检查,以排除远处转移的可能。以术

[基金项目] 江苏省医学创新团队(CXTDA2017006);江苏省重点研发计划(BE2018746)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: clbright0909@njmu.edu.cn

前胸部CT或CTA图像数据,使用自主研发的肺三维重建系统“Deepinsight”重建出支气管、动静脉与肺结节之间的三维空间关系,制定规划合适的肺段切除或亚段切除手术路径及切除范围^[9]。

1.2.2 手术方法

对于结节位置较深,或结节位置靠近相邻段间交界区域的病例,常规行术前结节定位。手术当天在CT引导下以亚甲蓝及Hookwire联合定位可提高定位的准确率,并指导术中对结节位置的判定,提高手术成功率^[10]。

所有患者均行全身麻醉,健侧卧位,使用双腔气管插管,术中健侧肺单肺通气。手术采用三切口法:腔镜观察孔取腋中线第7~8肋间,主操作孔取锁骨中线至腋前线第3~4肋间,副操作孔取肩胛下角线第6~7肋间。根据术前3D-CTBA规划,解剖分离需切除的各个肺段或肺亚段所属的动脉、支气管及段内静脉,根据粗细使用腔镜切割吻合器或4/0慕丝线结扎切断。

肺段/亚段段间交界面的判定采用“改良膨胀萎陷法”,在离断靶段动脉及支气管后改双肺纯氧通气,气道压维持在20 cmH₂O,持续到术侧全肺完全复张后,重新改为健侧肺单肺通气,等待术侧肺组织自然萎陷。平均等待约12 min后,可见待切除靶段肺组织保持膨胀,颜色为粉红色,而待保留肺组织呈萎陷状态,颜色为暗红色,两者间的交界面不再随时间推移而移动时即为肺段/亚段段间交界面。使用锐性分离与腔镜切割吻合器分离的方法沿此交界面切下靶段肺组织,走行于段间交界面上的段内静脉予以保留,而走行至膨胀的靶段肺组织的段内静脉则予以切断^[11]。肺段和亚段切除的手术原理相同,只是亚段的支气管及血管解剖更为精细,需辨认并正确离断所属分支,确保段间交界面准确无误。

切除肺结节标本均送冰冻切片快速病理检查,如为恶性常规行N1、N2淋巴结采样并送冰冻切片检查,如为浸润性腺癌则应行系统性淋巴结清扫。采样的淋巴结快速病理为肿瘤转移则应改做肺癌根治术。

1.2.3 随访与评价指标

所有病例均进行随访,术后2周及3个月,之后每6个月均门诊随访。肺癌分期标准采用国际抗癌联盟(Union for International Cancer Control, UICC)第8版肺癌TNM分期。围术期死亡为术后30 d内死亡。

1.3 统计学方法

使用SPSS 22.0对收集的数据进行统计学分析。连续变量符合正态分布用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并用 t 检验分析,若不符合正态分布则采用中位数及四分位数表示,并用秩和检验分析,分类变量使用卡方检验或Fisher精确检验分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 切除肺段分布

亚段组93例,肺段组134例,亚段组按结节所在肺叶分类及手术切除的具体肺段分布见表1。肺段组病例的手术切除具体肺段分布为:右上肺34例,包括14例尖段(S¹)、10例后段(S²)、9例前段(S³)、1例S¹+S²切除;右中肺1例上舌段(S⁴)切除;右下肺31例,包括17例上段(S⁶)、2例前基底段(S⁸)、2例外基底段(S⁹)、1例后基底段(S¹⁰)、1例S⁶+S⁸、1例内基底段(S⁷)+S⁸、3例S⁸+S⁹、4例基底段(S⁷+S⁸+S⁹+S¹⁰)切除;左上肺34例,包括7例尖后段(S¹⁺²)、3例前段(S³)、13例固有段(S¹⁺²+S³)、11例舌段(S⁴+S⁵)切除;左下肺32例,包括23例上段(S⁶)、6例前基底段(S⁸)、1例外基底段(S⁹)、1例S⁹+S¹⁰、1例基底段(S⁸+S⁹+S¹⁰)切除。

两组结节所在肺叶的差异有统计学意义($P < 0.001$)。肺叶分布的差异与上下肺解剖形态的不同有关,上肺各级段支气管、亚段支气管间夹角较大,呈张开趋势,而下肺各支气管间夹角较小,呈闭拢趋势,因此位于下叶的结节通常距离多个亚段均较近,亚段切除的规划较难进行。

2.2 基本临床资料

两组病例中,亚段组男35例(37.6%),女58例(62.4%),肺段组男38例(28.4%),女96例(71.6%),差异无统计学意义($P=0.141$)。亚段组和肺段组年龄分别为(55.80±11.55)岁及(54.19±12.60)岁($P=0.331$),有恶性肿瘤史分别为6例及12例($P=0.492$),有吸烟史分别为8例及22例($P=0.066$),差异均无统计学意义。术前合并症方面,高血压病史分别为20例及34例,糖尿病史11例及6例,冠心病史4及8例,两组差异无统计学意义($P=0.683$)。

两组病例的肺结节影像学特征中,亚段组与肺段组结节CT直径分别为(1.16±0.37)cm及(1.18±0.34)cm($P=0.727$),实性成分占比(36.47±28.47)%及(42.44±29.58)%($P=0.130$),结节距胸膜最近距离(1.54±0.79)cm及(1.46±0.87)cm($P=0.520$),结节距

表1 亚段组手术的具体亚段分布

右上肺	例数	右下肺	例数	左上肺	例数	左下肺	例数
S ¹ a	2	S ⁶ b	1	S ¹⁺² a	2	S ⁶ b	1
S ¹ b	4	S ⁷ a	1	S ¹⁺² b	4	S ⁸ a	1
S ² a	1	S ⁸ b	1	S ¹⁺² c	6	S ⁸ b	2
S ² b	5	S ⁶ b+S ⁹ a	1	S ³ b	2	S ⁹ a	1
S ³ a	2	S ⁷ +S ⁸ b	1	S ³ c	3	S ⁶ +S ⁸ a	1
S ³ b	5	S ⁸ +S ⁹ a	1	S ¹⁺² a+b	9	S ⁹ a+S ¹⁰	1
S ¹ a+S ² a	3	S ⁸ +S ⁹ b	1	S ¹⁺² b+c	3	S ⁹ +S [*]	1
S ¹ a+S ²	1	S ⁸ a+S ⁹ a	1	S ³ a+b	1	S ¹⁰ +S [*]	1
S ¹ b+S ³	1	合计	8	S ³ b+c	4	合计	9
S ¹ +S ² a	1			S ¹⁺² a+S ³ c	5		
S ² b+S ³ a	4			(S ¹⁺² a+b)+S ³ c	3		
S ² b+S ³	1			S ¹⁺² c+S ⁴ +S ⁵	1		
S ² +S ³ a	2			S ³ a+S ⁴ a	2		
合计	32			S ³ b+S ⁴ +S ⁵	1		
				合计	46		

右上肺:S¹(尖段)[S¹a(尖亚段),S¹b(前亚段)],S²(后段)[S²a(后亚段),S²b(外亚段)],S³(前段)[S³a(外亚段),S³b(内亚段)]。右中肺:S⁴(外侧段)。左上肺:S¹⁺²(尖后段)[S¹⁺²a(尖亚段),S¹⁺²b(后亚段),S¹⁺²c(外亚段)],S³(前段)[S³a(外亚段),S³b(内亚段),S³c(上亚段)],S⁴(上舌段)[S⁴a(外亚段)],S⁵(下舌段)。下肺:S⁶(上段)[S⁶b(外亚段)],S⁷(内基底段),S⁸(前基底段)[S⁸a(外亚段),S⁸b(内亚段)],S⁹(外基底段)[S⁹a(外亚段),S⁹b(内亚段)],S¹⁰(后基底段),S^{*}(星段)。

肺门深度百分比(28.87±13.00)%及(28.44±13.33)% (P=0.814),有胸膜牵拉15例及35例(P=0.074),有空泡19例及25例(P=0.740),差异均无统计学意义。

其中距肺门深度百分比的计算方法为:在以CT数据三维重建成像后的三维空间模型中,取结节所在肺叶的叶支气管开口中心为O点,取结节中心为A点,连接OA并对外延长,与肺膜相交于B点,则AB/OB的数值可近似代表结节距离肺门的深度比例,从0至100%表示结节由紧贴胸膜逐渐深入至肺门中心。

2.3 早期临床结果

两组病例的部分早期临床结果如表2所示,两组手术均顺利完成,未出现术中并发症,未发生围术期死亡。术后并发症主要有漏气(>3 d)及出院后胸腔积液(需胸穿抽液处理)。并发症发生率亚段组6.5%,肺段组11.2%,差异无统计学意义(P=0.225)。在手术时间、术中出血量、术后拔管时间、术后住院时间、病理诊断、TNM分期、I期切除淋巴结站数上,两组差异均无统计学意义。两组在切除亚段数、术后胸腔引流量方面差异有统计学意义。两组病例随访期间均无复发和转移。

3 讨论

3.1 精准性

随着微创外科理念的进步,越来越多的胸外科医生开始重视亚肺叶切除术,而以肺段甚至亚段为

基本单元的解剖性段切除术,更是精准微创外科发展的一个未来趋势。但肺段与亚段解剖结构复杂,每个肺段或亚段单元都有各自相应的支气管及动脉支配,而静脉走行于段间,负责相邻两段间的血液回流。解剖结构复杂,血管支气管变异多,手术操作难度高,术后漏气发生率高,一定程度上使得段切除术特别是亚段切除术在临床上的应用和发展受到了一定限制。

本中心开展的段切除术均应用3D-CTBA重建系统,在术前重建出肺结节与支气管、血管的三维空间关系,分析支气管、血管的走行与变异,确定所需切断的解剖结构,规划出合适的手术路径。在术中即可以3D图像实时进行导航,指导术中解剖关系的辨认,以精准切除肺结节^[7,9]。

肺结节可发生于肺内各个部位,如把肺以亚段为基本单元来看待,肺段切除也可理解为联合的亚段切除术,只是各亚段从属于同一个肺段,而此时结节如处于该肺段中心,也可能就处于亚段的交界面上。因此,基于肺亚段来进行手术规划,评估肺结节所在位置的临近亚段并进行安全有效的组合切除,可以获得更安全的手术切缘同时切除肺组织更少。亚段组与肺段组切除亚段数可见显著的统计学差异(1.82±0.94 vs. 3.28±1.60, P < 0.001)。另一方面,联合亚段切除需分别切断各亚段的支气管和血管,手术步骤相对复杂,虽差异无统计学意义,

表2 两组围术期相关资料比较

临床资料	亚段组(n=93)	肺段组(n=134)	P值
手术时间(min, $\bar{x} \pm s$)	171.9 ± 46.2	160.6 ± 39.8	0.051
切除亚段数($\bar{x} \pm s$)	1.82 ± 0.94	3.28 ± 1.60	<0.001
术中出血量[mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	20(20, 45)	20(20, 50)	0.578
术后胸腔引流量[mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	360(280, 455)	440(330, 600)	<0.001
术后拔管时间(d, $\bar{x} \pm s$)	2.42 ± 0.83	2.75 ± 1.80	0.067
术后住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	4.69 ± 1.74	4.84 ± 2.31	0.601
术后并发症[n(%)]			0.225
漏气	2(2.2)	8(6.0)	
胸腔积液	4(4.3)	7(5.2)	
病理诊断[n(%)]			0.181
转移瘤	4(4.3)	1(0.7)	
良性	7(7.5)	13(9.7)	
非典型腺瘤样增生	5(5.4)	2(1.5)	
原位腺癌	13(14.0)	14(10.4)	
微浸润腺癌	36(38.7)	63(47.0)	
浸润性腺癌	28(30.1)	41(30.6)	
TNM分期[n(%)]			0.595
0期(Tis)	13(14.0)	14(10.4)	
I A1期(T1aN0M0)	52(55.9)	86(64.2)	
I A2期(T1bN0M0)	12(12.9)	18(13.4)	
淋巴结站数(I期)	3.67 ± 1.45	4.00 ± 1.32	0.133

但亚段组平均手术时间确实高于肺段组[(171.9±46.2)min vs. (160.6±39.8)min, $P=0.051$]。

3.2 疗效与安全性

国外多项回顾性研究表明,肺段切除相比肺叶切除具有创伤小、保留肺功能更多的优势^[5, 12-13],对于早期的非小细胞肺癌患者也可达到相近的治疗效果^[2-3, 5, 12]。日本开展了1项对直径≤2 cm外周型肺结节行肺段切除和肺叶切除疗效对比的前瞻性3期临床研究(JCOG0802/WJOG4607L),近日已发表部分研究成果,研究表明除了肺段切除术后漏气发生率高于肺叶切除外,肺段切除与肺叶切除的近期治疗效果相当^[14]。

亚段切除虽然手术难度较高,但在国内外多家中心也早已陆续开展。2011年Yoshimoto等^[15]报道了联合亚段切除相比肺段切除可保留更多的肺功能。2013年Kato等^[16]报道了15例结合三维重建模拟的肺亚段切除术,中位手术时间166 min(71~302 min),中位术中出血19 mL(0~882 mL),中位拔管时间1 d(1~7 d),无术中及术后并发症,随访时间22个月(3~49个月),无肿瘤复发和转移。该团队于2017年再次报道了58例肺段及亚段切除病例^[17],其中肺段切除35例,亚段切除23例,随访时间44.4个月(5~53个月),无复发和转移。2019年Li等^[18]报道了

15例机器人肺亚段切除术,中位手术时间175 min(75~294 min),中位术中出血100 mL(20~400 mL),中位拔管时间3 d(2~10 d),中位术后住院时间4 d(2~11 d),术后并发症1例持续漏气,随访时间15个月(4~24个月),无复发和转移。

而在本研究中,亚段组平均手术时间(171.9±46.2)min,中位术中出血20 mL,中位术后胸腔引流量360 mL,术后拔管时间(2.42±0.83)d,术后住院时间(4.69±1.74)d,无术中并发症,术后并发症发生率6.45%,其中漏气2例(2.15%),胸腔积液4例(4.30%)。与肺段组相比,亚段组的术后引流更少且差异有统计学意义($P=0.001$),术后拔管时间虽无差异,但也更短[(2.42±0.83)d vs. (2.75±1.80)d, $P=0.067$]。不同于肺叶之间有天然的肺裂分隔面,肺段及亚段之间无相应分隔,行段切除时完全依靠锐性分离及切割吻合器切开肺组织,这也意味着肺内手术分离面大小与切除肺组织大小有相关性。亚段切除术可切除更少的亚段,也因此有更小的肺内创面,这可能是亚段组术后引流更少的原因之一。

淋巴结的清扫范围和程度是肺癌术后病理分期的一个重要影响因素,但亚段切除因其严格的适应证,通常应用于早期肺癌中。Kato等^[19]2017年关于亚段切除术的报道中指出,该中心2006—2016年

开展的95例亚段切除病例均无肺门淋巴结转移。本研究中两组均为早期磨玻璃成分为主的肺结节,术后病理分期均较早,如排除0期病例,仅关注I期,亚段组共64例,肺段组共104例,平均切除淋巴结站数无明显差异(3.67 ± 1.45 vs. 4.00 ± 1.32 , $P=0.133$)。另一方面,两组病例均无淋巴结阳性,因此在有术中对结节和采样的N1、N2淋巴结冰冻病理诊断的情况下,根据病理结果可对早期肿瘤行淋巴结采样而非清扫,在保证手术效果的同时减少淋巴漏等并发症的发生。

3.3 局限性

本研究是回顾性研究,因严格的适应证选择使得病例数较少,两组平均随访时间分别为29.9个月和29.6个月,随访时间仍不足,疗效还需今后进一步研究。

综上所述,胸腔镜下肺亚段切除术是安全、可行的,与3D-CTBA及改良膨胀萎陷法共同应用可精准治疗早期非小细胞肺癌。

[参考文献]

- [1] OKADA M, KOIKE T, HIGASHIYAMA M, et al. Radical sublobar resection for small-sized non-small lung cancer: a multicenter study[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 132:769-775
- [2] KODAMA K, DOI O, HIGASHIYAMA M, et al. Intentional limited resection for selected patients with T1N0M0 non-small-cell lung cancer: a single-institution study[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1997, 114:347-353
- [3] YOSHIKAWA K, TSUBOTA N, KODAMA K, et al. Prospective study of extended segmentectomy for small lung tumors: the final report[J]. Ann Thorac Surg, 2002, 73(4):1055-1058
- [4] KOIKE T, YAMATO Y, YOSHIYA K, et al. Intentional limited pulmonary resection for peripheral T1N0M0 small-sized lung cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 125:924-928
- [5] KEENAN R J, LANDRENEAU R J, MALEY R H, et al. Segmental resection spares pulmonary function in patients with stage I lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2004, 78(1):228-233
- [6] HORINOCHI H, NOMORI H, NAKAYAMA T, et al. How many pathological T1N0M0 non-small cell lung cancers can be completely resected in one segment?Special reference to high-resolution computed tomography findings[J]. Surg Today, 2011, 41(8):1062-1066
- [7] WU W B, XU X F, WEN W, et al. Three-dimensional computed tomography bronchography and angiography in the preoperative evaluation of thoracoscopic segmentectomy and subsegmentectomy[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(Suppl 9):S710-S715
- [8] 吴卫兵,夏阳,许晶,等. 3D导航胸腔镜联合肺亚段切除术治疗肺段间结节的对比研究[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(10):1424-1427
- [9] 吴卫兵,唐立钧,朱全,等. 3D-CTA重建肺血管、支气管在胸腔镜复杂肺段切除中应用[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2015, 31(11):649-652
- [10] 詹必成,陈亮,朱全,等. CT引导下亚甲蓝与Hook-wire联合术前定位在胸腔镜下孤立性肺小结节切除术中的应用[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(9):2713-2716
- [11] 吴卫兵,朱全,闻伟,等. 应用改良膨胀萎陷法行胸腔镜锥形肺段切除术146例[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2017, 33(9):517-521
- [12] NOMORI H, MORI T, IKEDA K, et al. Segmentectomy for selected cT1N0M0 non-small cell lung cancer: a prospective study at a single institute[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2012, 144(1):87-93
- [13] HARADA H, OKADA M, SAKAMOTO T, et al. Functional advantage after radical segmentectomy versus lobectomy for lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2005, 80(6):2041-2045
- [14] SUZUKI K, SAJI H, AOKAGE K, et al. Comparison of pulmonary segmentectomy and lobectomy: safety results of a randomized trial[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2019, 158(3):895-907
- [15] YOSHIMOTO K, NOMORI H, MORI T, et al. Combined subsegmentectomy: postoperative pulmonary function compared to multiple segmental resection[J]. J Cardiothorac Surg, 2011, 6:17
- [16] KATO H, OIZUMI H, INOUE T, et al. Port-access thoracoscopic anatomical lung subsegmentectomy[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013, 16(6):824-829
- [17] KATO H, OIZUMI H, SUZUKI J, et al. Thoracoscopic anatomical lung segmentectomy using 3D computed tomography simulation without tumour markings for non-palpable and non-visualized small lung nodules[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2017, 25(3):434-441
- [18] LI C, HAN Y, HAN D, et al. Robotic approach to combined anatomic pulmonary subsegmentectomy: technical aspects and early results[J]. Ann Thorac Surg, 2019, 107(5):1480-1486
- [19] KATO H, OIZUMI H, SUZUKI J, et al. Video-assisted thoracoscopic subsegmentectomy for small-sized pulmonary nodules[J]. J Vis Surg, 2017, 3:105

[收稿日期] 2020-03-10