

电视胸腔镜肺段切除术治疗早期非小细胞肺癌的现状

陈 晟 综述, 毛伟敏 审校

(浙江省肿瘤医院, 浙江省胸部肿瘤(肺、食管)诊治技术研究重点实验室, 浙江 杭州 310022)

摘要:随着电视胸腔镜技术的发展,以电视胸腔镜为代表的胸外科微创技术在临床上得到了广泛的开展,胸腔镜下肺段切除术逐渐成为治疗早期非小细胞肺癌的方法之一,越来越多的研究结果已经证实胸腔镜下肺段切除术的可行性及安全性。该文对胸腔镜肺段切除术治疗早期非小细胞肺癌的研究进展予以综述。

关键词:胸腔镜;肺段切除术;癌,非小细胞肺

中图分类号:R734.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2013)10-0754-04
doi:10.11735/j.issn.1671-170X.2013.10.B003

Current Status of Video-assisted Thoracoscopic Pulmonary Segmentectomy in the Treatment for Early Stage Non-small Cell Lung Cancer

CHEN Sheng, MAO Wei-min

(Zhejiang Cancer Hospital, Zhejiang Key Laboratory of Diagnosis and Treatment Technology on Thoracic Oncology (Lung and Esophagus), Hangzhou 310022, China)

Abstract: With the development of video-assisted thoracoscope technology, the thoracic surgery minimally invasive technique represented by video-assisted thoracoscope has been widely performed in clinic. Thoracoscopic pulmonary segmentectomy is one of the treatment options for early stage non-small cell lung cancer. And growing results support the feasibility and efficacy of thoracoscopic pulmonary segmentectomy. The development of thoracoscopic pulmonary segmentectomy in the treatment for early stage non-small cell lung cancer is reviewed.

Subject words: thoracoscope; pulmonary segmentectomy; carcinoma, non-small cell lung

近年来,随着人们健康体检的普及和检查手段的进步,偶然发现的肺部小结节日趋增多,其中需要治疗的恶性结节可能高达35%~53%^[1],早期切除有望获得较好的疗效。同时,随着我国逐渐进入老龄化时代,在临床工作当中,高龄患者越来越多,这些患者往往合并其他全身疾病。对于以上患者,如何能更加有效地给予外科学治疗,又能更多地保留患者的肺功能,是关注的话题。近年来,肺段切除术对该类病变的治疗受到较多的重视。实践表明,传统的治疗

创伤较大,不利于患者术后的恢复,借助电视胸腔镜和相关技术对常规的手术方式进行改良的优势正在显现^[2]。现对电视胸腔镜肺段切除手术治疗早期非小细胞肺癌的现状予以综述。

1 肺段切除治疗早期非小细胞肺癌的发展历史

自1933年Graham等^[3]为1例肺癌患者成功施行全肺切除术后,开始了外科治疗肺癌的时代。1939年,Churchill和Belsey首先介绍了肺段切除术应用在肺支气管扩张的治疗上,并且完成了86例肺舌段

通讯作者:毛伟敏,主任医师,教授,博士生导师,硕士;浙江省肿瘤医院胸外科,浙江省胸部肿瘤(肺、食管)诊治技术研究重点实验室,浙江省杭州市拱墅区半山桥广济路38号(310022);
E-mail:maowm1218@163.com

收稿日期:2013-03-14; **修回日期:**2013-08-20

切除术^[4],1973年,Jensik和Faber等开展肺段切除手术治疗早期肺癌^[5]。1995年,Ginsberg领衔的美国肺癌研究组(Lung Cancer Study Group,LCSG)的报道认为,肺段切除仅适用于肺功能不全患者的妥协性术式^[6],然而在LCSG的研究小组中有30%患者的肺部肿块直径大于2cm,所以不能明确地说明小于2cm的早期非小细胞肺癌患者接受肺段切除术和肺叶切除术局部复发率的差别^[7,8]。多项回顾性研究报道称这一术式可用于直径 $\leq 2\text{cm}$ 的早期非小细胞肺癌^[9,10]。Kirby等^[11]在20世纪90年代初期报道电视胸腔镜手术(VATS)肺叶切除术之后,该技术在全世界范围内逐渐推广。VATS肺段切除手术在胸腔镜技术出现不久后即应用于临床治疗^[12],2004年起,VATS肺段切除手术的研究逐渐升温。近年来,机器人技术逐渐被引入外科手术当中,2011年Dylewski等^[13]报道了200例患者行机器人胸腔镜手术,其中35例患者行机器人辅助胸腔镜下肺段切除术。

2 肺段切除的手术技术问题

解剖性肺段切除术,需要具备扎实的外科基本功和丰富的肺叶切除经验,同时要有肺的立体解剖意识,要熟悉各段肺血管和支气管在肺内的走行及变异。虽然从理论上讲,胸腔镜下肺段切除术可以用于任意肺段的切除,但是临床上胸腔镜下肺段切除最常用于左上肺舌段切除、保留舌段的左肺上叶固有段切除、双肺下叶背段切除及双肺下叶基底段切除^[14]。

胸腔镜下肺段切除的操作步骤与传统的肺叶切除类似,一般来讲,手术的流程仍按单向式全胸腔镜肺叶切除术的理念进行。对于左肺上叶舌段、保留舌段的左肺上叶固有段切除及肺下叶背段的切除,当肺叶间裂发育良好时,通常先处理动脉,再处理静脉和支气管。当肺段肺叶间裂发育不全或者拟切除其他肺段时,则从肺段的根部进行解剖,在一个方向上层次递进,逐渐深入,依次解剖暴露于术野最浅面的结构(段血管、段支气管),最后切开肺段间的连接。在夹闭支气管后要求麻醉医师鼓肺,观察夹闭支气管是否为目标支气管,此时目标肺段不充气而其周围肺组织充气膨胀,它们之间的界线即可显示。

胸腔镜下肺段切除的开展需要胸外科医生对肺

血管的解剖要有深刻的认识和掌握,因为胸腔镜下肺段切除术因肺段之间的界限较难确定且肺段血管的变异较为常见。比如在肺段内,肺段动脉的分支与肺段支气管的分支伴行,但肺静脉的属支却在肺段之间行走,接受相邻两肺段的静脉血,切除肺段的静脉可能与邻近的肺段有公用的静脉干,所以手术时一定要注意保留与邻近肺段共有的静脉干,确保相邻肺段的静脉回流,这样才能避免相应并发症的发生。肺段动脉的解剖变异主要表现在同一肺段有两支相应的动脉供血。只有时刻保持这样的警惕性,才可以减少对肺段血管的解剖损伤。

3 适应证和难点

随着影像学技术的迅速发展,越来越多的早期外周型肺癌被发现。2010年,美国国立综合癌症网络^[15](NCCN)指南提出了解剖性肺段切除术可以选择性用于治疗早期周围型肺癌,其指征包括:①肺功能差或者伴有其他合并症而不适合行肺叶切除者;②肿瘤直径 $\leq 2\text{cm}$,并且符合以下条件之一:(1)原位腺癌;(2)CT检查示毛玻璃样变 $\geq 50\%$;(3)CT随访示肿瘤倍增时间 $\geq 400\text{d}$ 。

值得注意的是,据文献报道,小于2cm的肺癌仍有20%以上的肺门及纵隔淋巴结转移^[16]。因此,在解剖性肺段切除早期肺癌患者的手术过程中,淋巴结清扫的重要性仍不容忽视。为确保准确的分期,有学者推荐行段、叶间、肺门及纵隔淋巴结清扫或系统性纵隔淋巴结采样,术中快速冰冻病理检查段间及叶间淋巴结。目前尚缺少相应的循证医学证据,因此,如果肺段间或肺叶间淋巴结证实有转移,身体条件允许的患者仍应行肺叶切除术^[17,18]。

解剖性肺段切除术的难点在于段与段之间界限的确定。目前大多学者主要根据肺段间静脉或者肺的充气与萎陷界限来判断段间水平^[19]。Okada^[20]提供了一个相对较好的鉴别肺段边界的方法。在纤维支气管镜引导下,采用选择性节段性通气,给待切除的肺段通气,而周围的肺段不通气,使病变肺段和周围健康肺段之间有膨胀差异,周围正常肺组织萎缩同膨胀的病变肺段之间出现了相对界限。然后使用电刀在肺表面划出段间平面。Misaki等^[21]报道了8例使用靛氰绿作为肺段显色定位的技术。术前使用

增强 CT 扫描三维重建技术确定待切除肺段的主供血动脉,术中结扎该动脉,静脉注射靛氰绿(3.0mg/kg)后,用红外线胸腔镜系统观察肺叶,目标肺段同周围肺组织之间可见蓝色和白色的过渡区,用电刀划出该区域,进而指导肺段切除。在红外线照射下,血供正常的肺组织区域在给药 13s 后被染为蓝色,染色高峰在 28s 出现,可观察的时间段有 3.5min。8 例患者术中均观察到了边界清楚的过渡色带,并且术中有足够的时间进行标记。没有相关染色剂的并发症出现。这种方法不需要反复的通气、膨肺。特别适用于肺气肿患者和视野有限的操作。以直线切割缝合器来进行肺段间分离能简化手术步骤。

4 肺段切除术对肺功能的保护

肺段切除术适应证中提到适用于肺功能储备差或因其他重要合并症而不能接受肺叶切除术的患者,肺段切除同肺叶切除相比在保留患者残存肺功能方面存在优势。Takizawa 等^[22]比较周围型小肺癌患者分别行肺段切除术和肺叶切除术后肺功能情况,1993~1996 年间纳入 48 例肺段切除患者(肺段切除组)和 133 例肺叶切除患者(肺叶切除组),为减少选择性偏倚,对其中 40 例肺段切除和 40 例肺叶切除患者进行了配对,结果显示,术后 12 个月肺段切除组和肺叶切除组的用力肺活量(FVC)分别为 (2.67 ± 0.73) L 和 (2.57 ± 0.59) L,分别为术前的 $(94.9\%\pm 10.6\%)$ 和 $(91.0\%\pm 13.2\%)$ ($P=0.14$)。肺段切除组和肺叶切除组的术后 1 秒用力呼气容积(FEV1)为 (1.99 ± 0.63) L 和 (1.95 ± 0.49) L,分别为术前的 $(93.3\%\pm 10.3\%)$ 和 $(87.3\%\pm 14.0\%)$ ($P=0.03$)。多因素线性回归分析结果表明,肺叶或肺段切除对 FVC 没有决定性的影响,而对 FEV1 有明显影响。术后 12 个月,行肺段切除术患者的 FEV1 较肺叶切除患者高。2004 年,Keenan 等^[23]研究小组报道了术前肺功能 FEV1 和 FVC 值低的患者,术后 1 年肺叶切除组患者的 FVC、FEV1、一氧化碳弥散量(DLCO)明显降低,而肺段切除组患者只有 DLCO 有所降低。以上报道说明肺段切除术对肺功能的保护优于肺叶切除术。上述研究表明,肺段切除术同肺叶切除术相比,能够保护残余肺功能,尤其是对 FEV1 的保护。

5 胸腔镜下肺段切除术的局限性及展望

首先,在已报道的关于胸腔镜下肺段切除术的回顾性研究中,目前仅有 Leshnower 等^[24]和 Shapiro 等^[25]两个研究机构详细地报道了胸腔镜下肺段切除术中淋巴结清扫及采样的详细记录情况,Leshnower 等^[24]证明了与传统的开胸行肺段切除术相比,胸腔镜下肺段切除可以得到相同的淋巴结清扫效果。Shapiro 等^[25]研究指出,胸腔镜下肺段切除和胸腔镜下肺叶切除可以取得大致相同的淋巴结清扫效果。其他研究机构关于淋巴结清扫及采样的详细记录报道不是很多。因此在未来的研究中,我们也要将研究的重点放在淋巴结清扫及采样的详细记录上面。

其次,胸腔镜下肺段切除术在治疗早期肺癌患者时,虽然有一部分的研究机构得出两种术式的远期效果无明显差异,但关于这些报道仍有很多的争议。比如在平时的临床工作当中,胸外科医生在选择何种类型的肺癌患者行胸腔镜下肺段切除术时,往往有自己特别的选择标准倾向。根据已有的一些回顾性分析研究可以发现,在一些研究机构中,相对于行胸腔镜下肺叶切除术的患者,胸外科医生在选择何种患者行胸腔镜下肺段切除术时,往往选择偏向于那些病情偏重的患者,比如一些年龄较大的患者以及合并其他基础疾病的患者类型,这些倾向性的选择可能低估了胸腔镜下肺段切除术的优势^[25~28]。然而在另一些研究机构中,行胸腔镜下肺段切除术肺癌患者的肿瘤直径往往比行胸腔镜下肺叶切除术患者的肿瘤直径要小,这些倾向性的选择是否有夸大胸腔镜下肺段切除术优势的可能性^[26~30]。胸腔镜下肺段切除相对于开胸行肺段切除术可以减少手术创伤,相对于肺叶切除,肺段切除可以保留较多的肺功能,增加后续切除肺肿瘤的可能性。但是否能够将胸腔镜下肺段切除应用到更多的患者中,目前还缺乏大样本的前瞻性对照试验。目前国际上有两项Ⅲ期临床多中心前瞻性随机临床研究项目(癌症与白血病 B 组 CALGB-140503 以及日本临床肿瘤学组 JCOG080 2/WJOG4607L)正在对肺段切除与肺叶切除治疗直径 ≤ 2 cm 外周型肺癌的远期效果进行评价^[31,32]。我们相信在不久的将来,胸腔镜下肺段切除术将会得到更为广泛的应用。

综上所述,目前的研究及临床实践提示:①胸腔

镜下肺段切除术在治疗早期外周型非小细胞肺癌患者(肿瘤直径 $\leq 2\text{cm}$),尤其对于合并肺功能较差等基础疾病的高龄患者,此术式是可行的且安全的。胸腔镜下肺段切除术在术后并发症、术后住院时间等指标上甚至优于肺叶切除术;②对于早期原发性支气管肺癌患者,肺段切除在保留患者残肺的肺功能,尤其是FEV1方面较肺叶切除有一定的优势。

参考文献:

- [1] Li Y, Chen KZ, Wang J. Development and validation of a clinical prediction model to estimate the probability of malignancy in solitary pulmonary nodules in Chinese people [J]. *Clin Lung Cancer*, 2011, 12(5):313-319.
- [2] Zhang CF, Zhang H, Guo HZ, et al. Clinical research of management of non-small cell lung cancer with video-assisted minithoracotomy [J]. *China Journal of Endoscopy*, 2006, 12(8):804-806. [张春芳, 张恒, 郭海周, 等. 胸腔镜辅助小切口治疗非小细胞肺癌 75 例临床研究[J]. *中国内镜杂志*, 2006, 12(8):804-806.]
- [3] Graham EA, Singer JJ. Successful removal of an entire lung for carcinoma of the bronchus[J]. *CA Cancer J Clin*, 1974, 24(4):238-242.
- [4] Churchill ED, Belsey R. Segmental pneumonectomy in bronchiectasis: the lingula segment of the left upper lobe [J]. *Ann Surg*, 1939, 109(4):481-499.
- [5] Jensik RJ, Faber LP, Milloy FJ, et al. Segmental resection for lung cancer. A fifteen-year experience[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1973, 66(4):563-572.
- [6] Ginsberg RJ, Rubinstein LV. Randomized trial of lobectomy versus limited resection for T₁N₀ non-small cell lung cancer. Lung Cancer Study Group[J]. *Ann Thorac Surg*, 1995, 60(3):615-623.
- [7] Patel AN, Santos RS, De Hoyos A, et al. Clinical trials of peripheral stage I (T₁N₀M₀) non-small cell lung cancer[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2003, 15(4):421-430.
- [8] Okada M. Radical sublobar resection for lung cancer[J]. *Gene Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 56(4):151-157.
- [9] Okumura M, Goto M, Ideguchi K, et al. Factors associated with outcome of segmentectomy for non-small cell lung cancer: long-term follow-up study at a single institution in Japan[J]. *Lung Cancer*, 2007, 58(2):231-237.
- [10] Okada M, Koike T, Higashiyama M, et al. Radical sublobar resection for small-sized non-small cell lung cancer: a multicenter study[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, 132(4):769-775.
- [11] Kirby TJ, Rice TW. Thoracoscopic lobectomy[J]. *Ann Thorac Surg*, 1993, 56(3):784-786.
- [12] Roviato GC, Rebuffat C, Varoli F, et al. Videoendoscopic thoracic Surgery[J]. *Int Surg*, 1993, 78(1):4-9.
- [13] Dylewski MR, Ohaeto AC, Pereira JF. Pulmonary resection using a total endoscopic robotic video-assisted approach [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 23(1):36-42.
- [14] D'Amico TA. Thoracoscopic segmentectomy: technical considerations and outcomes[J]. *Ann Thorac Surg*, 2008, 85(2):5716-5718.
- [15] Ettinger DS, Akerly W, Bepler G, et al. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Non-small cell lung cancer clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Cancer Net*, 2010, 8:740-801.
- [16] Watanabe S, Oda M, Go T, et al. Should mediastinal nodal dissection be routinely undertaken in patients with peripheral small-sized (2cm or less) lung cancer? Retrospective analysis of 225 patients [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2001, 20(5):1007-1011.
- [17] Okada M, Koike T, Higashiyama M, et al. Radical sublobar resection for small-sized non-small cell lung cancer: a multicenter study[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2006, 132(4):769-775.
- [18] Wolf AS, Richards WG, Jaklitsch MT, et al. Lobectomy versus sublobar resection for small (2cm or less) non-small cell lung cancers[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92(5):1819-1823.
- [19] Oizumi H, Kanauchi N, Kato H, et al. Total thoracoscopic pulmonary segmentectomy[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2009, 36(2):374-377.
- [20] Okada M. Identification of intersegmental border in radical segmentectomy[J]. *Kyobu Geka*, 2010, 63(8 Suppl):697-701.
- [21] Misaki N, Chang SS, Igai H, et al. New clinically applicable method for visualizing adjacent lung segments using an infrared thoracoscopy system[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 140(4):752-756.
- [22] Takizawa T, Haga M, Yagi N, et al. Pulmonary function after segmentectomy for small peripheral carcinoma of the lung[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1999, 118(3):536-541.
- [23] Keenan RJ, Landreneau RJ, Maley Jr RH, et al. Segmental resection spares pulmonary function in patients with stage I lung cancer[J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78(1):228-233.
- [24] Leshnower BG, Miller DL, Fernandez FG, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery segmentectomy: a safe and effective procedure[J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89(5):1571-1576.
- [25] Shapiro M, Weiser TS, Wisnivesky JP, et al. Thoracoscopic segmentectomy compares favorably with thoracoscopic lobectomy for patients with small stage I lung cancer[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 137(6):1388-1393.
- [26] Sugi K, Kobayashi S, Sudou M, et al. Long-term prognosis of video-assisted limited surgery for early lung cancer[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2010, 37(2):456-460.
- [27] Schuchert MJ, Pettiford BL, Pennathur A, et al. Anatomic segmentectomy for stage I non-small-cell lung cancer: comparison of video-assisted thoracic surgery versus open approach[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 138(6):1318-1325.
- [28] Yamashita S, Chujo M, Kawano Y, et al. Clinical impact of segmentectomy compared with lobectomy under complete video-assisted thoracic surgery in the treatment of stage I non-small cell lung cancer[J]. *J Surg Res*, 2011, 166(1):46-51.
- [29] Iwasaki A, Shirakusa T, Shiraishi T, et al. Results of video-assisted thoracic surgery for stage I/II non-small cell lung cancer[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004, 26(1):158-164.
- [30] Yamashita S, Tokuiishi K, Anami K, et al. Thoracoscopic segmentectomy for T₁ classification of non-small cell lung cancer: a single center experience[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 42(1):83-88.
- [31] CALGB-140503. A phase III randomized trial of lobectomy versus sublobar resection for small ($\leq 2\text{cm}$) peripheral non-small cell lung cancer [EB/OL]. http://www.calgb.org/Public/meetings/presentations/2007/cra_ws/03-140501-Altora1062007.pdf, 2011-10-27.
- [32] Nakamura K, Saji H, Nakajima R, et al. A phase III randomized trial of lobectomy versus limited resection for small-sized peripheral non-small cell lung cancer (JCOG0802/WJOG4607L)[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2010, 40(3):271-274.