合并皮肌炎的非小细胞肺癌围手术期临床特点

钱 凯,谭群友,王如文,邓 波,周景海,康珀铭,蒋 彬 (第三军医大学大坪医院野战外科研究所胸外科,重庆 400042)

[摘 要] **目的** 分析胸腔镜肺叶切除治疗非小细胞肺癌(NSCLC)合并皮肌炎的围手术期临床特点。**方法** 对 6 例合并皮肌炎的 NSCLC 患者和 6 例不伴皮肌炎的 NSCLC 患者进行 1∶1 配对研究,分别施行胸腔镜肺叶切除术治疗。对手术时间、术中失血量、术后肺炎/肺不张发生率、术后伤口恢复情况、术后 3 d 胸腔引流量、术后乳糜胸发生率、心律失常发生率、围手术期住院时间等进行比较。**结果** 肺癌患者是否合并皮肌炎在手术时间、术中失血量、术后 3 d 胸腔引流量等方面比较,$P>0.05$,差异无统计学意义。合并皮肌炎与不伴皮肌炎患者的术后房颤发生率分别为 50.00%(3/6)和 16.66%(1/6),肺炎/肺不张发生率分别为 50.00%(3/6)和 16.66%(1/6),住院时间分别为(16.28 ± 3.61) d 和(11.11 ± 2.92) d,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 合并皮肌炎的 NSCLC 患者肺叶切除术后房颤和肺炎/肺不张发生率较高,围手术期住院时间较长,应引起注意。

[关键词] 皮肌炎;非小细胞肺癌;围手术期;临床特点

[中图分类号] R655.3 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2015)03-0314-03

Perioperative clinical characteristics of non-small cell lung cancer complicated with dermatomyositis

QIAN Kai, TAN Qun-you, WANG Ru-wen, DENG Bo, ZHOU Jing-hai, KANG Po-ming, JIANG Bin (Department of Thoracic Surgery, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To analyze the perioperative clinical characteristics of non-small cell lung cancer (NSCLC) complicated with dermatomyositis (DM). **Methods** Six cases of NSCLC complicated with DM received lobectomy and lymph node dissection by video-assisted thoracoscopic surgery. The same kind of operations were carried out in another six NSCLC cases without DM in the same period. The twelve cases in two groups were 1∶1 matched study. The operation time, operative blood loss, postoperative pneumonia or atelectasis rate, postoperative wound recovery, thoracic drainage in postoperative three days, incidence of postoperative atrial fibrillation, perioperative hospital stay were compared between the two groups. **Results** In operative time, blood loss and thoracic drainage volume in postoperative three days, there was no significant difference in two groups ($P>0.05$). In paients with and without DM, the occurrence rate of atrial fibrillation was respectively 50.00% (3/6) and 16.66% (1/6), the occurrence rate of postoperative pneumonia or atelectasis was respectively 50.00% (3/6) and 16.66% (1/6), and postoperative hospital stay was respectively (16.28 ± 3.61) d and (11.11 ± 2.92) d. It was of significant differences ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with NSCLC patients without DM, postoperative atrial fibrillation and pneumonia or atelectasis occured more often in the DM cases. And patients with DM have longer hospital stays.

Keywords: dermatomyositis; non-small cell lung cancer; perioperative period; clinical features

皮肌炎(dermatoyositis, DM)是炎性肌病最常见的类型。DM 合并恶性肿瘤的发病率是正常人群的 5 ~ 7 倍。外科肺叶切除治疗非小细胞肺癌已成为治疗非小细胞肺癌的主要方式[1]。本文通过回顾性分析并配对研究 6 例合并 DM 的非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者围手术期临床特点,旨在提高对伴 DM 的肺癌手术治疗临床特点的认识。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2008年1月至2013年12月,我科采用胸腔镜手术治疗 NSCLC 患者 2 752 例,其中 6 例确诊伴 DM,占 0.58%。发病年龄 53 ~ 69 岁,中位年龄 62.12 岁。将此 6 例合并 DM 的 NSCLC 患者作为研究组,并采用配对研究随机选取 6 例不伴 DM 的 NSCLC 患者作为对照组,2 组均接受胸腔镜肺叶切除术加肺门纵隔淋巴结清扫术治疗。为使资料具有可比性,采用倾向性评分法对 2 组病例进行 1∶1 配对,最终入组患者 12 例,每组各 6 例。经过配平后,2 组患者年龄、性别、病理类型、病理分期、术前肺功能、术前其他合并症等方面,差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有患者入院时均完善术前相关检查。排除标准:①手术方式为楔形切除、肺段切除、姑息性切除、双肺叶切除或全肺切除者;②术前相关检查存在胸腔镜手术禁忌者;③术后病理为类癌、黏液表皮样癌、大细胞肺癌或小细胞肺癌及其他罕见肿瘤者;④术前接受过放疗、化疗及靶向药物治疗者;⑤心肺功能或全身状况不能耐受肺叶切除者。

2 组病例均经术后病理学确诊为 NSCLC,并根据病理学明

doi:10.11659/jjssx.02E015023

[通讯作者] 谭群友,E-mail:tanqy001@163.com

[收稿日期] 2015-03-02 [修回日期] 2015-03-20

确淋巴结转移情况。DM 诊断符合 Bohan 和 Peter 标准[2],即有特征性 DM 皮肤表现,病程大于 6 个月,没有近端肌无力的临床表现,血磷酸激酶(CK)正常,肌电图正常。

1.2 治疗方法

所有患者均采用双腔气管插管,单肺通气,在全麻电视胸腔镜下施行肺叶切除术,手术方法同文献[3]。所有患者接受系统性肺门纵隔淋巴结清扫术,右侧常规清扫第 2、3a、3p、4、7、8、9、10 组淋巴结,左侧常规清扫第 4、5、6、7、8、9、10 组淋巴结。术毕于胸腔镜观察孔放置胸腔闭式引流管。术后常规予以维持水电解质平衡、抗感染、改善呼吸道功能、促进肺复张等处理。

1.3 统计学处理

计量资料统计分析采用 χ^2 检验,计数资料采用 t 检验,不符合正态分布的数据采用 Mann-Whitne 检验。采用 SPSS 16.0 软件分析结果。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

12 例患者手术顺利,DM 组中转开胸 1 例(17.0%),非 DM 组中转开胸 1 例(17.0%),2 组中转开胸原因均为胸膜腔粘连闭锁。围手术期无死亡病例,术后 2 组均未出现非计划二次胸腔手术。2 组术后并发症经过保守治疗后好转。2 组在手术时间、术中出血量、术后 3 d 胸腔引流量等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。DM 组与非 DM 组术后房颤发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。DM 组与非 DM 组术后肺炎/肺不张发生率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。DM 组与非 DM 组围手术期住院时间比较,差异有统计学意义($P<0.01$),见表 1。

表 1 皮肌炎组和非皮肌炎组手术情况和术后并发症

项目	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	术后 3 d 胸引流量 (mL)	肺炎/肺不张 [例(%)]	房颤 [例(%)]	非计划开胸 (例)	围手术期住院时间 (d)
DM 组	188.65 ± 40.12	205.23 ± 100.62	480.78 ± 65.35	3(50.00)	3(50.00)	0	16.28 ± 3.61
非 DM 组	183.72 ± 32.35	203.20 ± 98.46	448.28 ± 70.59	1(16.66)	1(16.66)	0	11.11 ± 2.92
P 值	0.45	0.59	0.81	<0.05	<0.05		<0.05

3 讨论

有研究认为皮肌炎的发生与恶性肿瘤是独立的,其联系机制可能为肌肉和癌细胞上共同表达的抗原[4]。血管的炎症介导复合物水平及直接作用于肌肉的淋巴细胞毒性反应可能是 DM 的主要病因。最初的治疗以大剂量类固醇药物为主。但 Zang 等[5]认为对于合并 DM 的肺癌单纯化疗是有效的,且效果优于单纯类固醇药物治疗。21%~37% 肺癌合并 DM 患者经化疗治疗后症状较前有所好转,可能与此类细胞毒性药物具有一定免疫调节作用有关[6]。随后文献[7-8]报道对于合并 DM 的肺癌患者,外科手术切除肺部原发肿瘤后皮肌炎症状缓解甚至消失,可能与切除肿瘤组织后自身抗原减少及抑制自身免疫反应有关。Hemminki 等[9]认为自身免疫性疾病可能会缩短患者的生存时间,但对癌症患者的总生存率影响无统计学意义。因此,对于合并 DM 的 NSCLC 患者手术治疗不但有利于治疗肺癌,同时有利于控制皮肌炎症状。肺癌合并 DM 患者行手术治疗有如下特点:①肺癌合并 DM 可累及呼吸肌,甚至出现呼吸肌麻痹,而且 DM 常伴发肺间质病变,易导致肺功能不全,围手术期易出现阻塞性肺炎、肺不张等并发症。②DM 患者术前长期大剂量应用肾上腺皮质激素可能会影响手术切口愈合、出现吻合口瘘及免疫力下降。有文献[10]报道建议术前行为期 3 周的皮质激素及免疫支持治疗,待皮肌炎症状有所缓解,特别是肌力有所恢复后,可择期进行手术。③肺癌以中老年患者居多,加之皮肌炎本身可损害各种内脏器官,导致多种脏器功能不全,因此老年患者比年轻患者的预后更差[11-12]。本研究发现胸腔镜肺叶切除术治疗合并 DM 的 NSCLC 在手术时间、术中出血量、术后 3 d 胸腔引流量等方面与不伴 NSCLC 的病例无明显差别。这可能与胸腔镜手术创伤小以及胸腔镜下的精准操作有关,更加凸显了胸腔镜在肺癌治疗中的优势。

肺癌术后房颤的机制目前还不明确,但可能与患者的性别、年龄、术前的心脏病史、电解质紊乱、低氧血症、手术操作对心血管功能的直接干扰及术中术后低血压等因素有关[13]。尤其是合并 DM 患者往往术前伴有肺纤维化,一方面肺和血管壁结构的改变,导致肺泡-毛细血管膜弥散量的减少,氧利用系数降低。另一方面术前肺部炎症控制较困难[14]。上述两方面均可加重缺氧,心肌缺氧与残肺的低氧性血管收缩及右室痉挛有关,增加心脏负荷,从而诱发心律失常。在本研究中肺癌合并 DM 患者术后房颤发生率明显高于非 DM 组。本组房颤发生率为 43.7%,均在术后 1~3 d,发作时氧饱和度均低于 95%。但术后房颤多为一过性,经病因学及抗心律失常治疗后,全部转复为窦性心律。因此,对肺癌合并 DM 患者术前有效地控制肺感染,术中操作轻柔,减少对心肺的干扰,减少术中出血,术后纠正低氧血症,注意控制输液量,一定程度上可减

少术后早期房颤的发生。另有文献[15]报道围手术期预防性使用地尔硫卓能降低房颤发生率,其机制尚不清楚。

本组资料显示 DM 组患者术后易出现肺炎/肺不张等肺部并发症,可能与 DM 患者常伴发肺间质病变有关。肺间质病变是 DM 的常见并发症,其发生机制尚不清楚[16]。Won 等[17]根据临床特点将 DM 患者间质性肺炎分为急性和慢性两种,急性的定义为在确诊前 1 个月内出现呼吸困难和低氧血症并呈进行性加重,或需插管护理,其他的归为慢性间质性肺炎。部分患者 DM 诊断明确而无呼吸系统症状,但胸部影像学特别是 HRCT 提示肺间质病变,此时患者需肺活检确诊。因此,对于有干咳、进行性呼吸困难,肺底可闻及啰音,影像学表现呈毛玻璃状、小结节状、网状、蜂窝状等阴影甚至表现为肺不张,肺功能测定显示以限制性通气功能障碍为主,弥散功能降低的 DM 患者,要高度怀疑肺间质病变,围手术期处理时应特别重视。DM 合并间质性肺炎患者除间质性肺炎本身病变外,患者呼吸肌无力易致分泌物潴留可增加患者肺部感染率,术前糖皮质激素或免疫抑制剂的应用会增加条件性感染机会及导致药物性肺炎可能。对于此类肺炎/肺不张,我们在术后采用以下方法进行防治:①加强呼吸道管理促进排痰及肺复张;②加强抗感染治疗;③必要时纤维支气管镜吸痰及支气管肺泡灌洗。特别需要说明的是,有临床试验和回顾性研究表明激素或免疫抑制剂并不能改善 DM 合并间质性肺炎患者的预后[18],特别是患者术后使用糖皮质激素不利于伤口的愈合。

对高龄 DM 患者患者,应警惕其伴发肺癌的可能性,进行肿瘤相关检查,降低肺癌的漏诊率[19]。目前医学界对于合并 DM 的 NSCLC 手术经验较少。本研究认为胸腔镜肺叶切除用于治疗合并 DM 的 NSCLC 患者,虽然在手术时间、术中失血量、术后 3 d 胸腔引流量与等方面无异于非 DM 患者,但术后房颤、肺炎/肺不张发生率较高,围手术期住院时间延长,应特别注意预防与治疗。

[参考文献]

[1] 罗国军,张 利,李卓东,等. 外科治疗非小细胞肺癌 280 例临床分析[J]. 局解手术学杂志,2012,21(3):301 – 302.

[2] Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis[J]. N Engl J Med, 1975,292(7):344 – 347.

[3] 李 运,王 俊,隋锡朝,等. 全胸腔镜肺叶切除手术操作流程及技巧的优化:北京大学人民医院经验[J]. 中华胸心血管外科杂志,2010,26(5):300 – 306.

[4] Wang J, Luke C, Tucker G, et al. The incidence and associations of malignancy in a large cohort of patients with biopsy-determined idiopathic inflammatory myositis [J]. Rheumatol Int, 2013, 33(4): 965 – 971.

[5] Zang YS, Xiu QY, Fang Z, et al. Case report: dramatic recovery of lung adenocarcinoma associated dermatomyositis with targeted lung cancer therapy alone[J]. Oncologist, 2008, 13(1): 79 – 81.

[6] Leow YH, Gol CL. Malignancy in adult dermatomyositis[J]. Int J Dermatol, 2007, 36: 904 – 907.

[7] Mitani K, Nishioka Y, Yamabe K, et al. Soluble Fas in malignant pleural effusion and its expression in lung cancer cells[J]. Cancer Sci, 2003, 94(3): 302 – 307.

[8] Mori H, Habe K, Hakamada A, et al. Relapse of dermatomyositis after 10 years in remission following curative surgical treatment of lung cancer[J]. J Dermatology, 2005, 32(4): 290 – 294.

[9] Hemminki K, Liu X, Ji J, et al. Effect of autoimmune disease on risk and survival in histology-specific lung cancer [J]. Eur Respir, 2012, 40(6): 1489 – 1495.

[10] 高 茹,赵惠民,揭俊卿,等. 肺癌合并皮肌炎 3 例的外科治疗[J]. 临床肺科杂志,2012,17(8):1540 – 1541.

[11] Bronner IM, van der Meulen MF, de Visser M, et al. Long term outcome in polymyositis and dermatomysitis [J]. Ann Rheum Dis, 2006, 65(11): 1456 – 1461.

[12] Yu KH, Wu YJ, Kuo CF, et al. Survival analysis of patients with dematomyositis and polymyositis: analysis of 190 chines cases [J]. Clin Rheumatol, 2011, 30(12): 1595 – 601.

[13] Li F, Zhang RQ, Jia GL, et al. Delayed energy metabolism improvement of ischemia-reperfusion myocardium induced by bradykinin in rabbits[J]. Disi Junyi Daxue Xuebao (J Fourth Mil Med Univ), 2001, 22(21): 1943 – 1945.

[14] Dominquez A, Allen MS, Cassivi SD, et al. Lung cancer in octogenarians: factors affecting morbidity and mortality after pulmonary resection[J]. Ann Thorac Sur, 2006, 82(4): 1175 – 1179.

[15] Tisdale JE, Wroblewski HA, Wall DS, et al. A randomized trial evaluating amiodarone for prevention of atrial fibrillation after pulmonary resection[J]. Ann Thorac Surg, 2009, 88(3): 886 – 895.

[16] Castro AS, Barroso A, Parente V, et al. Dermatomyositis as the first manifestation of lung tuomor[J]. Rev Port Pneumol, 2013, 19(4): 179 – 183.

[17] Won Huh J, Soon Kim D, Keun Lee C, et al. Two distinct clinical types of interstitial lung disease associated with polymyositis dermatomyositis[J]. Respir Med, 2007, 101(8): 1761 – 1769.

[18] Nigro E, Scudiero O, Sarnataro D, et al. Adiponectin affects lunge pithelial A549 cell viability counteracting TNF-α and IL-1β toxicity through AdipoR1[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2013, 45(6): 1145 – 53.

[19] 朱旭利,廖康煌. 17 例中老年皮肌炎患者伴发恶性肿瘤的临床分析[J]. 现代实用医学,2011,23(4):374 – 375.

(编辑:左艳芳)