doi:10.11659/jjssx.09E022132

·临床研究·

单孔胸腔镜下肺叶切除术治疗肺功能中重度减低的周围型肺癌的效果

彭海军,李义帅,张 磊,周 宇,段小亮 (河北省胸科医院胸外科/河北省肺病重点实验室,河北 石家庄 050041)

[摘 要] **目的** 探讨单孔胸腔镜下肺叶切除术治疗肺功能中重度减低的周围型肺癌患者的效果。**方法** 选取我院肺功能中重度减低的周围型肺癌患者86例,按照随机数字表法分为单孔组和三孔组,每组43例。单孔组患者采用单孔胸腔镜下肺叶切除治疗,三孔组采用常规三孔胸腔镜下肺叶切除术治疗。观察2组围术期指标,比较2组术前及术后3 d、7 d第1秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV1%pred)、用力肺活量占预计值的百分比(FVC%pred)、最大分钟通气量占预计值的百分比(MVV%pred)等肺功能指标,降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C反应蛋白(CRP)等炎症因子,T淋巴细胞亚群$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$及并发症发生情况。**结果** 与三孔组比较,单孔组术后下床活动及术后住院时间缩短,手术时间延长,术中出血量及术后3 d VAS评分降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组术后3 d及7 d的FEV1%pred、FVC%pred、MVV%pred均较术前降低($P<0.05$),术后7 d单孔组FEV1%pred、FVC%pred、MVV%pred高于三孔组($P<0.05$)。术后3 d,2组炎症因子均较术前升高($P<0.05$),且单孔组低于三孔组($P<0.05$);术后7 d,2组血清PCT、TNF-α、CRP水平出现回落,且单孔组低于三孔组($P<0.05$)。术后3 d,2组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$均较术前降低($P<0.05$),且单孔组高于三孔组($P<0.05$);术后7 d,2组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$均有回升,且单孔组高于三孔组($P<0.05$)。2组患者并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 单孔胸腔镜下肺叶切除术治疗肺功能中重度减低的周围型肺癌安全、有效,能获得与常规三孔胸腔镜手术相近的疗效,其在机体炎症、免疫功能及术后早期恢复方面更具优势,且因其手术创伤小,切口小,患者更易接受。

[关键词] 单孔法;三孔法;胸腔镜手术;肺叶切除;周围型肺癌;炎症因子;T淋巴细胞亚群;肺功能减低

[中图分类号] R734.2 [文献标识码] A [收稿日期] 2022-09-26

Effect of single-port thoracoscopic lobectomy in the treatment of peripheral lung cancer with moderate-to-severe reduction of lung function

PENG Hai-jun,LI Yi-shuai,ZHANG Lei,ZHOU Yu,DUAN Xiao-liang (Department of Thoracic Surgery,Hebei Provincial Chest Hospital/Hebei Provincial Key Laboratory of Lung Disease,Shijiazhuang Hebei 050041,China)

Abstract: Objective To investigate the effect of single-port thoracoscopic lobectomy in the treatment of patients with peripheral lung cancer and moderate-to-severe reduction of lung function. **Methods** A total of 86 patients with peripheral lung cancer and moderate-to-severe reduction of lung function in our hospital were selected and divided into the single-port group and three-port group by random number table method,with 43 cases in each group.Patients in the single-port group were treated with single-port thoracoscopic lobectomy,and patients in the three-port group were treated with conventional three-port thoracoscopic lobectomy.The perioperative indicators were recorded,and the pulmonary function indicators including the percent of predicted forced expiratory volume in one second (FEV1%pred),percent of predicted forced vital capacity (FVC%pred),and percent of predicted maximum minute ventilation (MVV%pred),inflammatory factors including the procalcitonin (PCT),tumor necrosis factor-α (TNF-α),C-reactive protein (CRP),T lymphocyte subsets including $CD3^+$,$CD4^+$,$CD4^+/CD8^+$ before surgery and 3 days and 7 days after surgery,and complications in the two groups were compared. **Results** Compared with the three-port group,the single-port group had shorter postoperative ambulation time and postoperative hospital stay,longer operation time,lower intraoperative blood loss and VAS score 3 days after operation,with statistically significant differences ($P<0.05$). The FEV1%pred,FVC%pred and MVV%pred 3 days and 7 days after surgery in the two groups were lower than those before surgery,the FEV1%pred,FVC%pred and MVV%pred 7 days after surgery in the single-port group were higher than those in the three-port group ($P<0.05$). The inflammatory factors 3 days after surgery in the two groups were higher than those before operation ($P<0.05$),and those in the single-port group were lower than those in the three-port group ($P<0.05$);the serum levels of PCT,TNF-α and CRP 7 days after surgery in the two groups decreased,and those in the single-port group were lower than those in the three-port group ($P<0.05$). The $CD3^+$,$CD4^+$,$CD4^+/CD8^+$ 3 days after surgery in the two groups were lower than those before surgery ($P<0.05$),and those in the the single-port group were higher than those in the three-port group ($P<0.05$);the $CD3^+$,$CD4^+$,$CD4^+/CD8^+$ 7 days after surgery in the two groups all increased,and those in the single-port group were higher than those in the three-port group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of complications between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Single-port thoracoscopic lobectomy in the treatment of peripheral lung cancer with moderate-to-severe reduction of lung function is safe and effective,which can achieve similar curative effect to conventional three-port thoracoscopic surgery.It has advantages in inflammation,immune function and early postoperative recovery,and is more acceptable to patients for its small surgical trauma and incision.

Keywords: single-port surgery; three-port surgery; thoracoscopic surgery; lobectomy; peripheral lung cancer; inflammatory factors; T lymphocyte subsets;reduction of lung function

[基金项目] 2021年河北省医学科学研究重点课题(20120244)

[通信作者] 段小亮,E-mail:phough1147@21cn.com

周围型肺癌是肺癌常见的类型,目前手术是其主要的治疗手段[1]。研究证实,与常规开胸手术相比,胸腔镜手术具有创伤小、术后恢复快等优势,且近远期疗效与常规开胸手术相当[2-3]。近年来,三孔胸腔镜下肺叶切除术已发展成熟,而随着微创技术的发展,单孔胸腔镜下肺叶切除术逐渐应用,但其在肺功能中重度减低的周围型肺癌中的应用效果有待更多研究证实。研究认为,机体损伤是引起炎症应激反应、机体免疫功能变化的重要因素,也是造成术后康复缓慢及预后不良的重要原因[4-5]。因此,本研究探讨单孔、三孔胸腔镜下肺叶切除术在肺功能中重度减低的周围型肺癌中的应用效果及其对机体损伤程度、机体免疫的影响,以期为该病手术方案的制定提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取我院2014年6月至2021年6月86例肺功能中重度减低的周围型肺癌患者,按照随机数字表法分为单孔组和三孔组,每组43例。单孔组男28例,女15例;年龄(57.68±12.03)岁;肿瘤直径(3.25±0.52)cm;三孔组男32例,女11例;年龄(59.12±10.89)岁;肿瘤直径(3.17±0.74)cm。2组上述资料比较,差异无统计学意义(P>0.05)。纳入标准:病理诊断为周围型肺癌,术前未接受靶向治疗、放疗、化疗及免疫治疗等;拟行单肺叶切除+淋巴结清扫术。排除标准:合并肌无力、胸廓畸形等影响呼吸功能的疾病;合并其他恶性肿瘤;术前临床分期ⅢA期以上。本研究经我院医学伦理委员会审批(20140023),患者对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法

单孔组:患者全身麻醉,术者、助手站于患者腹侧,于腋前线稍偏后第4肋或第5肋间作4~6 cm切口,切口保护套撑开肋间组织,置入胸腔镜镜头探查胸腔内情况,判断可行肺叶切除后,单向式顺序切除肺叶,肺上叶由前向后离断静脉-动脉尖前支-支气管-动脉后段分支-叶裂,肺下叶由下而上离断静脉-支气管-动脉-叶裂,右肺中叶由前下向后上离断静脉-外侧段动脉-支气管-内侧段动脉-肺裂。切割缝合器离断肺裂及较大血管,血管夹结扎较细血管后切断。切除肺叶后清扫肺门及纵隔系统淋巴结,术毕于胸管头端置入28F胸腔引流管至胸顶部。

三孔组:患者全身麻醉,术者站于患者腹侧,扶镜手站于患者背侧,于腋中线第7肋或第8肋间取约1.5 cm切口为观察孔,于腋前线第4肋或第5肋间取3~4 cm切口为主操作孔,于肩胛下角线第7肋或第8肋间取约1.5 cm切口为副操作孔。术者持吸引器、电钩由主操作孔进入,助手持卵圆钳夹持小纱布经副操作孔进入牵引肺组织。分离切除及淋巴结清扫与单孔组一致,术毕经观察孔留置胸腔引流管。

1.3 观察指标

比较2组手术时间、术中出血量、术后下床活动时间、术后住院时间及术后3 d疼痛情况等围术期指标。采用疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale,VAS)评估疼痛情况,总分10分,评分越高,疼痛越剧烈。术前及术后3 d、7 d采用肺功能检测仪检测第1秒用力呼气容积占预计值的百分比(percent of predicted forced expiratory volume in one second,FEV1%pred)、用力肺活量占预计值的百分比(percent of predicted forced vital capacity,FVC%pred)、最大分钟通气量占预计值的百分比(percent of predicted maximal voluntary ventilation,MVV%pred)等肺功能指标。术前及术后3 d、7 d采集患者肘静脉血3 mL,3 500 r/min(半径10 cm)离心10 min,取血清,双抗体夹心酶联免疫吸附法测定降钙素原(procalcitonin,PCT)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)等炎症因子变化。术前及术后3 d、7 d使用EDTA抗凝管采集外周静脉血1 mL,采用流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$。统计2组术后并发症发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 23.0软件进行统计学处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用χ^2检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 围术期指标比较

与三孔组比较,单孔组术后下床活动及术后住院时间缩短,手术时间延长,术中出血量及术后3 d VAS评分降低,差异均有统计学意义(P<0.05),见表1。

2.2 手术前后肺功能指标变化

2组术前肺功能指标相比,差异无统计学意义(P>0.05);2组术后3 d及7 d的FEV1%pred、FVC%pred、MVV%pred均较术前降低(P<0.05),但术后3 d上述指标组间比较差异无统计学意义(P>0.05),术后7 d单孔组上述指标高于三孔组(P<0.05),见表2。

2.3 手术前后炎症因子变化

2组术前血清PCT、TNF-α、CRP等炎症因子水平比较差异无统计学意义(P>0.05);术后3 d,2组炎症

因子均较术前升高(P<0.05),且单孔组低于三孔组(P<0.05);术后7 d,2组血清PCT、TNF-α、CRP水平出现回落,且单孔组低于三孔组(P<0.05),见表3。

2.4 手术前后T淋巴细胞亚群变化

术前2组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$相比,差异无统计学意义(P>0.05);术后3 d,2组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$均较术前降低(P<0.05),且单孔组高于三孔组(P<0.05);术后7 d,2组$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$均有回升,且单孔组高于三孔组(P<0.05),见表4。

表1 围术期指标比较($\bar{x}\pm s$,n=43)

组别	手术时间(min)	术中出血量(mL)	术后下床活动时间(h)	术后住院时间(d)	术后3 d VAS评分(分)
单孔组	136.89±20.12	128.98±16.57	10.68±2.32	5.32±1.14	3.56±0.48
三孔组	125.37±18.52	156.96±22.35	14.89±2.10	6.89±1.69	4.96±0.52
t	2.762	6.595	8.822	5.050	12.973
P	0.007	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表2 手术前后肺功能指标变化($\bar{x}\pm s$,n=43,%)

组别	FEV1%pred			FVC%pred			MVV%pred		
	术前	术后3 d	术后7 d	术前	术后3 d	术后7 d	术前	术后3 d	术后7 d
单孔组	45.36±6.85	41.35±5.67*	43.58±4.12*	81.87±9.67	75.44±8.35*	79.70±5.58*	52.18±7.10	47.75±6.57*	50.20±3.89*
三孔组	44.85±7.32	40.87±6.12*	41.10±3.89*	82.01±13.57	76.87±9.10*	76.97±4.96*	50.99±6.57	48.12±8.32*	45.68±4.10*
t	0.334	0.377	2.870	0.842	0.589	2.398	0.807	0.229	5.244
P	0.740	0.707	0.005	0.402	0.558	0.019	0.422	0.820	<0.001

*:与本组术前比较,P<0.05

表3 手术前后炎症因子变化比较($\bar{x}\pm s$,n=43)

组别	PCT(ng/mL)			TNF-α(ng/L)			CRP(mg/L)		
	术前	术后3 d	术后7 d	术前	术后3 d	术后7 d	术前	术后3 d	术后7 d
单孔组	0.12±0.08	0.21±0.10*	0.13±0.07	22.52±4.10	28.25±3.52*	23.24±3.12	4.63±1.12	8.32±1.68*	5.12±1.70
三孔组	0.13±0.09	0.32±0.15*	0.21±0.10*	24.01±4.69	32.78±4.56*	27.10±4.32*	4.56±1.47	11.58±1.24*	7.68±1.31*
t	0.635	4.001	4.298	1.568	5.157	4.750	0.248	10.238	7.822
P	0.412	<0.001	<0.001	0.121	<0.001	<0.001	0.804	<0.001	<0.001

*:与本组术前比较,P<0.05

表4 T淋巴细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$,n=43)

组别	$CD3^+$(%)			$CD4^+$(%)			$CD4^+/CD8^+$		
	术前	术后3 d	术后7 d	术前	术后3 d	术后7 d	术前	术后3 d	术后7 d
单孔组	62.25±5.58	51.35±3.68*	58.12±2.69*	34.69±3.12	25.32±2.89*	33.35±3.10*	1.25±0.21	0.98±0.12*	1.28±0.13
三孔组	63.58±4.12	48.24±3.12*	53.25±4.01*	33.76±4.32	22.10±2.96*	28.44±2.64*	1.31±0.34	0.74±0.10*	0.97±0.15*
t	1.257	4.227	6.614	1.144	5.104	7.907	0.985	10.075	10.241
P	0.212	<0.001	<0.001	0.256	<0.001	<0.001	0.328	<0.001	<0.001

*:与本组术前比较,P<0.05

2.5 术后并发症发生情况

单孔组并发症发生率与三孔组相比,差异无统计学意义(P>0.05),见表5。

表5 并发症发生情况[n=43,例(%)]

组别	切口延期愈合	漏气	胸腔积液	皮下气肿	合计
单孔组	2(4.65)	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	7(16.28)
三孔组	2(4.65)	1(2.33)	2(4.65)	1(2.33)	6(13.95)
χ^2					0.091
P					0.763

3 讨论

目前,单孔法是在三孔法基础上去掉腋中线、腋后线的辅助操作孔,操作孔与观察孔均于单一肋间的同一切口内,可显著减少副操作对肋间组织造成的损伤,减少术中出血,减轻术后疼痛,加速术后康复进程[6-9]。本研究显示,单孔组术后3 d VAS评分显著低于三孔组,与Hu等[10]的研究结果一致,同时单孔组术后下床活动及住院时间均较三孔组短,术中出血量较三孔组低,原因是单孔胸腔镜手术切口少,仅刺激单一肋间神经,避免了手术器械刺激其他肋间神经,炎症反应相对较轻,更有利于患者术后康复,说明单孔胸腔镜手术方式更具有微创优势[11-12]。本研究肺功能检测结果显示,术后3 d及7 d 2组FEV1%pred、FVC%pred、MVV%pred均较术前降低,考虑原因为两种肺叶切除方式均对患者的肺功能具有一定影响,造成肺功能下降,但术后7 d单孔组肺功能指标明显高于三孔组,这是由于单孔胸腔镜下肺叶切除术更加微创,造成的疼痛较轻,因此患者可早期进行肺功能锻炼,从而改善肺功能,加速康复进程。

肺叶切除术会引起炎症应激反应、肾上腺皮质分泌增加及交感神经兴奋等,导致机体免疫功能下降,甚至发展为急性呼吸窘迫综合征[13]。PCT是一种由116个氨基酸残基组成的糖蛋白,分子量为13 kDa,其水平增高提示机体出现炎症反应或发生感染。TNF-α作为一种前炎症细胞因子,是炎症反应启动的关键性细胞因子。CRP是一种急性时相蛋白,在机体遭受炎性刺激时急剧升高,可准确反映机体炎症变化[14]。$CD4^+$、$CD8^+$有相互调节作用,若$CD4^+/CD8^+$降低,说明机体免疫应答能力下降。本研究显示术后3 d、7 d单孔组血清PCT、TNF-α、CRP水平均低于三孔组,$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$高于三孔组,表明单孔胸腔镜下肺叶切除术能显著减轻炎症反应及免疫抑制,可能是该术式损伤小,能避免多个切口对患者肌肉、神经及血管的损伤,减轻炎性刺激,减少术后疼痛,有助于术后免疫功能的早期恢复。并发症是影响预后的重要指标,肺癌切除术后常见的并发症有呼吸衰竭、胸腔积液、切口延期愈合、皮下气肿、漏气等,本研究中2组并发症发生率无显著差异,说明单孔胸腔镜下肺叶切除术不会增加患者并发症,安全性与三孔法相当。

单孔胸腔镜下肺叶切除术治疗肺功能中重度减低的周围型肺癌应注意以下几点:①术野暴露时,卵圆钳应夹持小纱布以推挤牵引肺组织,避免直接采用卵圆钳,以减轻肺创伤及漏气;②游离解剖肺血管时,需打开血管鞘膜,于血管鞘内游离,尽可能减少血管鞘旁肺组织的损伤,避免术后漏气;③对于粘连或融合的叶间裂,避免电钩或超声刀直接劈开,可采用切割缝合器离断[15]。

综上所述,单孔胸腔镜下肺叶切除术治疗肺功能中重度减低的周围型肺癌安全、有效,能获得与常规三孔法相近的治疗效果,其在机体炎症、免疫功能及术后早期恢复方面优势更明显,且因其手术创伤小,仅需作1个5~6 cm的小切口,患者更易接受。单孔胸腔镜下肺叶切除术作为一项新兴微创胸腔镜术式,值得推广应用。

[参考文献]

[1] Ujiie H, Gregor A, Yasufuku K. Minimally invasive surgical approaches for lung cancer[J]. Expert Rev Respir Med, 2019, 13(6): 571-578. doi: 10.1080/17476348.2019.1610399.

[2] Tandberg DJ, Tong BC, Ackerson BG, et al. Surgery versus stereotactic body radiation therapy for stage Ⅰ non-small cell lung cancer: a comprehensive review[J]. Cancer, 2018, 124(4): 667-678. doi: 10.1002/cncr.31196.

[3] 贺 锋,陈天瑞,周坤荣,等. 单孔胸腔镜手术治疗肺隔离症的临床应用[J]. 中国微创外科杂志,2022,22(12):962-965. doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2022.12.007.

[4] 严 晟,姜 超. 经剑突下与经肋间单孔胸腔镜肺叶切除术治疗非小细胞肺癌的对照研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2020,27(4):446-449. doi:10.7507/1007-4848.201911067.

[5] 俞晓东,张文奇,康文越,等. 瑞马唑仑联合舒芬太尼对行胸腔镜手术患者炎症因子及疼痛介质和应激反应指标水平的影响[J]. 中国医药,2022,17(1):93-97. doi:10.3760/j.issn.1673-4777.2022.01.022.

[6] 任清泉,李伟伟,杨 扬,等. 电视胸腔镜肺叶切除术对老年肺癌患者心肺功能与生存质量的影响研究[J]. 贵州医药,2020,44(9):1374-1375. doi:10.3969/j.issn.1000-744X.2020.09.010.

[7] 刘 冬,张 淼,杨敦鹏,等. 单孔与三孔剑突下胸腔镜全胸腺切除术的回顾性队列研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2020,27(5):539-543. doi:10.7507/1007-4848.201905051.

[8] 钟云鹏,何建行,李树本. 无管化电视胸腔镜在肺癌手术中的应用[J]. 临床外科杂志,2020,28(7):624-626. doi:10.3969/j.issn.1005-6483.2020.07.008.

[9] Liu G, Dong P, Hu H, et al. Modified 2-cm super single port *vs.* the traditional 3-cm single port for video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy[J]. Surg Today, 2021, 51(11): 1805-1812. doi: 10.1007/s00595-021-02290-w.

[10] Hu CG, Zheng K, Liu GH, et al. Effectiveness and postoperative pain level of single-port versus two-port thoracoscopic lobectomy for lung cancer: a retrospective cohort study[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2021, 69(2): 318-325. doi: 10.1007/s11748-020-01479-z.

[11] 于文江,岳 志,曹海伦,等. 单孔胸腔镜肺段切除术在治疗Ⅰa期非小细胞肺癌中的应用效果[J]. 临床和实验医学杂志,2021,20(1):46-49. doi:10.3969/j.issn.1671-4695.2021.01.014.

[12] 曾 敏,徐利强. 单孔胸腔镜下肺段切除术治疗非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学,2020,28(20):3560-3564. doi:10.3969/j.issn.1672-4992.2020.20.020.

[13] 曹小庆,刘志东,于大平,等. 胸腔镜和开胸肺叶切除术对非小细胞肺癌患者免疫因子、炎性因子表达水平影响的研究[J]. 中国医刊,2020,55(12):1358-1361. doi:10.3969/j.issn.1008-1070.2020.12.026.

[14] 杨 锋,杨三虎. 非小细胞肺癌胸腔镜下亚肺叶切除术后患者肿瘤标志物、红细胞免疫功能及外周血P选择素、CD63的变化情况[J]. 中国内镜杂志,2021,27(12):6-13. doi:10.12235/E20210146.

[15] 师 路,何家杰,王聆宇,等. 经肋间单孔胸腔镜肺叶切除术对非小细胞肺癌患者肺功能及远期生活质量的影响[J]. 现代生物医学进展,2021,21(13):2555-2559. doi:10.13241/j.cnki.pmb.2021.13.033.

(编辑:龙小芬)