

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.20.007

T1 期肺癌患者淋巴结转移特点及两种治疗方法的比较*

曹冠亚¹, 于在诚^{1△}, 伍 权²

(1. 安徽医科大学第一附属医院胸外科, 合肥 230022; 2. 安徽医科大学第四附属医院肿瘤科, 合肥 230000)

[摘要] **目的** 探讨 T1 期肺癌淋巴结转移特点以及微创手术与开放手术的治疗效果比较。**方法** 将 120 例 T1 期肺癌手术患者分为两组, 其中微创手术组 68 例, 开放手术组 52 例, 研究 T1 期肺癌患者淋巴结转移数目, 比较两种手术方法治疗不同大小肿瘤患者的围术期相关指标。**结果** 患者均顺利完成手术, 无手术死亡病例。两组在手术时间、术中出血量以及淋巴结清扫个数方面无明显差别。肿瘤最大直径小于或等于 1.0 cm、1.0~3.0 cm 患者的淋巴结转移率分别为 1.3%、9.7%。肿瘤最大直径小于或等于 1.0 cm 的鳞癌 N1、N2 均无转移。肿瘤最大直径小于或等于 1.0 cm 的患者两种手术方式围术期相关临床指标差异有统计学意义($P < 0.05$), 肿瘤最大直径 1.0~3.0 cm 的患者围术期相关临床指标差异无统计学意义。**结论** 肿瘤最大直径小于或等于 1.0 cm 的 T1 期肺癌患者更适合微创手术, 但是肿瘤最大直径大于 1.0 cm 的 T1 期肺癌患者微创手术与开放手术的治疗效果无明显差异。

[关键词] 肺肿瘤; 淋巴结; 胸腔镜手术; 肺癌; 开放手术**[中图分类号]** R734.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)20-2760-03

Characteristics of lymph node metastasis in T1 stage of lung cancer and comparison of two methods of treatment*

Cao Guanya¹, Yu Zaicheng^{1△}, Wu Quan²

(1. Department of Thoracic Surgery, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China;

2. Department of Oncology, Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the characteristics of lymph node metastasis in T1 stage of lung cancer and the curative effects of minimally invasive surgery and open surgery. **Methods** Totally 120 cases of T1 stage of lung cancer were divided into two groups, 68 cases in the minimally invasive surgery group and 52 cases in the open surgery group, the number of lymph node metastasis in the patients with lung cancer in T1 stage were studied, the perioperative related indicators for different tumor size were compared between the two different surgical methods. **Results** All patients were successfully completed the operation without operative death case. The two groups had no significant difference in the aspects of operation time, intraoperative bleeding volume and number of lymph node dissection. The lymph node metastasis rates in the maximum tumor diameter ≤ 1.0 , 1.0-3.0 cm were 1.3% and 9.7% respectively. N1, N2 squamous cancer of the maximal tumor diameter ≤ 1.0 cm had no metastasis. The perioperative related clinical indicators in the maximal tumor diameter ≤ 1.0 cm had significant differences between the two kinds of operation method ($P < 0.05$), the perioperative related clinical indicators in the maximal tumor diameter 1.0-3.0 cm had no significant differences between the two kinds of operation method. **Conclusion** The patients with T1 stage of lung cancer and the maximal tumor diameter ≤ 1.0 cm are more suitable for the minimally invasive surgery, but the patients with T1 stage of lung cancer and the maximal tumor diameter > 1.0 cm have little difference in minimally invasive surgery and open surgery.

[Key words] lung neoplasms; lymph node; thoracic surgery; open operation

电视胸腔镜手术(video-assisted thoracic surgery, VATS)已在临床上广泛应用于 T1 期肺癌的手术治疗^[1-2], 与传统开胸手术相比, 其创伤小、有效缩短患者住院时间等优点得到了广泛认可。但在肺癌淋巴结清除彻底性方面仍然存在很多争议。T1 期肺癌最有希望获得根治性切除。本文回顾总结了 120 例 T1 期肺癌患者的瘤体直径以及手术方式, 期望找出适合不同瘤体直径的 T1 期肺癌最佳手术方式, 使 T1 期肺癌得到彻底治愈。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2012 年 3 月至 2014 年 5 月在安徽医科大学第一附属医院行肺叶切除术的 T1 期肺癌患者分为微创组和开放组。入组标准为临床可切除的 T1 肺癌患者, 随访 6~12 个月。入组患者均未进行术前放、化疗。所有入组患者术

前均行胸部 CT 平扫、增强以及纤维支气管镜明确诊断, 行颈部、腹部彩超, 视有无脑部症状行头颅 MRI 检查排除远处转移; 行心电图、心脏彩超、肝肾功能、肺功能、血气分析等血液学检查评估手术耐受性。共 120 例患者纳入研究, 微创手术组 68 例, 开放手术组 52 例, 其中男 78 例、女 42 例, 年龄(52.0±7.9)岁。两组患者在年龄、性别、肿瘤部位、病理类型以及临床分期等方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。原发灶肿瘤最大直径小于或等于 1.0 cm 者 45 例, 1.0~3.0 cm 者 75 例。全肺切除 5 例、肺叶切除(包括成形和双叶切除)115 例。鳞癌 48 例, 腺癌 50 例, 小细胞癌 22 例。

1.2 方法 手术中以 Naruke 等^[3]肺癌淋巴结分布图作为清除标志。N1 指同侧肺内淋巴结转移, 包括第 10~14 组。N2 指同侧纵隔淋巴结转移, 上纵隔为第 1~6 组, 下纵隔为第 7~

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81001046)。 作者简介: 曹冠亚(1978-), 主治医师, 在读硕士, 主要从事胸外科疾病的诊治方面的研究。 △ 通讯作者, E-mail: toreater@126.com。

9 组。术后病理分期均按照 2009 年 NCCN 肺癌 TNM 分期系统。切除的肺标本在固定前,沿原发灶最大直径剖开,测量肿瘤最大直径。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 进行统计学处理,组间比较进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 鳞癌、腺癌肿瘤分化等级、最大直径与淋巴结转移的关系

120 例 T1 肺癌中鳞癌、腺癌 98 例共清除淋巴结 684 组(每组可为一个或多个),平均每例清除淋巴结 6.98 组。肺鳞癌、腺癌肿瘤最大直径与淋巴结转移的关系见表 1。684 组淋巴结中,总的 N1+N2 转移率为 5.8%(40/684);高分化肿瘤淋巴结转移率为 3.0%(13/434),中分化肿瘤淋巴结转移率为 8.3%(17/206),低分化肿瘤淋巴结转移率为 22.7%(10/44);最大直径小于或等于 1.0 cm 者淋巴结转移率为 1.3%(4/311),1.1~3.0 cm 者为 9.7%(36/373)。

表 1 鳞癌、腺癌肿瘤分化等级、最大直径与淋巴结转移的关系

肿瘤直径(cm)	分化等级	n	N0(组数)	N1+N2(组数)
鳞癌				
≤1.0	高分化	20	138	0
	中分化	8	50	0
	低分化	0	0	0
1.0~3.0	高分化	13	81	3
	中分化	5	37	2
	低分化	2	12	2
腺癌				
≤1.0	高分化	11	73	1
	中分化	5	39	1
	低分化	1	7	2
1.0~3.0	高分化	20	129	9
	中分化	10	63	14
	低分化	3	15	6

N1+N2:所有转移淋巴结。

2.2 瘤体直径小于或等于 1.0 cm 的患者两种手术方式围术期指标比较 瘤体直径小于或等于 1.0 cm 的患者微创手术与开放式手术的围术期指标差异有统计学意义($P > 0.05$)。两组在手术时间、术中出血量以及淋巴结清扫个数方面无明显差别^[4-8];但微创组术后 3 d 胸管引流总量减少、胸管留置时间缩短、围术期总并发症减少,详细情况见表 2 表 3;此外微创组术后第 1~3 天疼痛明显减轻,而第 3~5 天基本相仿,见表 4。随访 6~12 个月,失访 8 例,微创组和开放组总生存率分别为 100%和 98%,但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 瘤体直径不超过 1.0 cm 患者围术期相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	微创组	开放组	P
手术时间(min)	170.3±44.9	137.4±50.7	0.29
术中失血量(mL)	113.3±55.7	166.6±53.8	0.10
淋巴结清扫数量	17.8±5.6	14.4±6.5	0.12
术后 3 d 引流总量(mL)	430.0±150.0	720.0±218.0	0.01
胸管留置时间(d)	5.5±1.0	7.0±1.5	0.03

表 3 瘤体直径不超过 1.0 cm 患者术后并发症发生情况(%)

并发症	微创组	开放组
呼吸衰竭	2.2	4.0
心律失常	2.2	4.0
乳糜胸	2.2	4.0
胸腔出血	2.2	4.0
切口感染	0	5.8
肺不张	0	2.6
支气管胸膜瘘	0	2.6

表 4 瘤体直径不超过 1.0 cm 患者术后疼痛视觉模拟评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	POD1 评分	POD2 评分	POD3 评分	POD4 评分	POD5 评分
微创组	2.0±0.9	2.2±0.6	2.4±0.7	2.1±1.0	1.9±1.3
开放组	3.6±0.8	3.2±0.8	3.1±0.7	3.0±0.6	2.2±1.2
P	0.03	0.04	0.48	0.06	0.66

2.3 瘤体直径大于 1.0 cm 的患者两种手术方式围术期指标比较 瘤体直径大于 1.0 cm 的患者微创手术与开放手术的围术期指标差异有统计学意义($P > 0.05$)。两组在手术时间、术中出血量以及淋巴结清扫个数方面无明显差别;微创组术后 3 d 胸管引流总量、胸管留置时间、围术期总并发症等无显著差异,详细情况见表 5、6;此外微创组术后第 1 天疼痛明显减轻,而第 2~5 天基本相仿,见表 7。随访 6~12 个月,失访 9 例,微创组和开放组总生存率分别为 78.0%和 75.6%,但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 5 瘤体直径大于 1.0 cm 患者围术期相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

围术期情况	微创组	开放组	P
手术时间(min)	272.3±45.9	235.4±51.7	0.24
术中失血量(mL)	163.3±54.7	176.6±54.8	0.39
淋巴结清扫数量	26.8±5.8	25.4±6.7	0.41
术后 3 d 引流总量(mL)	720.0±160.0	710.0±208.0	0.20
胸管留置时间(d)	7.2±1.5	7.5±1.0	0.47

表 6 瘤体直径大于 1.0 cm 患者术后并发症发生情况(%)

并发症	微创组	开放组
呼吸衰竭	4.4	3.8
心律失常	1.5	1.9
乳糜胸	2.9	3.9
胸腔出血	4.4	3.9
切口感染	4.4	5.8
肺不张	2.9	3.9
支气管胸膜瘘	2.9	3.9

表 7 瘤体直径大于 1.0 cm 患者术后疼痛视觉模拟评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	POD1 评分	POD2 评分	POD3 评分	POD4 评分	POD5 评分
微创组	2.3±0.59	3.2±0.6	2.9±0.7	2.1±1.0	2.0±1.3
开放组	3.8±0.35	3.2±0.8	3.0±0.6	2.3±0.6	2.1±0.8
P	0.04	0.23	0.23	0.24	0.57

3 讨 论

微创手术凭借其创伤小、术后并发症少等早期术后优势,

得以在医学界迅速推广。其中胸腔镜下解剖性肺叶切除自 2009 年 Roviaro 等首次报道以后^[9],在肺癌治疗领域得到了广泛的应用。越来越多的报道证实了胸腔镜手术治疗早期肺癌,尤其是高龄肺癌患者的优点^[10-12]。至 2011 年已有 80% 以上的早期肺癌手术通过胸腔镜完成^[13],所以胸腔镜手术治疗早期肺癌的有效性毋庸置疑,但是胸腔镜手术对于早期肺癌不同瘤体大小的治疗效果是否都优于开放性治疗鲜有报道。

本研究结果显示,对于 T1 期肺癌随着瘤体增大,淋巴结转移频度增加,而且腺癌比鳞癌转移更加活跃,在肿瘤最大直径小于或等于 1.0 cm 的鳞癌 N1、N2 中均未发现转移,这与现有的报道结果一致^[14]。肿瘤分化程度越低,转移频度越大。肿瘤最大直径小于或等于 1.0 cm 的胸腔镜手术与开放手术相比术后 3 d 引流总量明显减少、胸管留置时间缩短、肺部感染率降低、低氧综合征发病率降低、围术期并发症减少、术后第 1~3 天疼痛明显减轻,而在肿瘤最大直径大于 1.0 cm 的胸腔镜手术与开放手术以上各项指标差别不大,这说明在肿瘤最大直径小于或等于 1.0 cm 的 T1 期肺癌患者微创手术明显优于开放手术,但是肿瘤最大直径大于 1.0 cm 的 T1 期肺癌患者两种手术方式的治疗效果差别不大。这可能是由于腔镜的放大作用使清扫纵隔淋巴结更彻底^[15],创伤面积可能会更大,所以有些并发症的发生率并不会低于开放性手术。

目前胸腔镜手术在胸外科手术中的优势已得到广泛认同,胸腔镜手术比较适合于较早期的选择性患者,尤其是 T1 期肺癌肿瘤最大直径小于或等于 1.0 cm 的患者,可以最大程度地减轻患者的病痛,达到根治的效果,对于其他类型的肺癌患者还需要根据患者的自身健康状况、肿瘤部位及病理类型而定。

参考文献

- [1] Solaini L, Prusciano F, Bagioni P, et al. Video-assisted thoracic surgery (VATS) of the lung: analysis of intraoperative and postoperative complications over 15 years and review of the literature[J]. Surg Endosc, 2008, 22(2): 298-310.
- [2] Migliore M, Calvo D, Criscione A, et al. Uniportal video assisted thoracic surgery: summary of experience, mini-review and perspectives[J]. J Thorac Dis, 2015, 7(9): E378-E380.
- [3] Riquet M, Arame A, Foucault C, et al. Prognostic classifications of lymph node involvement in lung cancer and current International Association for the Study of Lung Cancer descriptive classification in zones[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2010, 11(3): 260-264.
- [4] Oh Y, Lee YS, Quan YH, et al. Thoracoscopic color and fluorescence imaging system for sentinel lymph node mapping in porcine lung using indocyanine green-neomannosyl human serum albumin: intraoperative image-guided sentinel nodes navigation[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(4): 1182-1188.
- [5] Waranaba A, Koyanagi T, Ohsawa H, et al. Systematic node dissection by VATS is not inferior to that through an open thoracotomy: a comparative clinicopathologic retrospective study[J]. Surgery, 2005, 138(3): 510-517.
- [6] 张正华, 马冬春, 徐美清, 等. 全胸腔镜下非小细胞肺癌淋巴结清扫的对比研究[J]. 中国微创外科杂志, 2013, 13(3): 211-214.
- [7] 马春平, 陆亚东, 丁浩, 等. 全胸腔镜手术对 I 期非小细胞肺癌的临床疗效研究[J]. 实用癌症杂志, 2013, 28(5): 495-498.
- [8] 朱军, 翁莺, 蔡铭, 等. 非小细胞肺癌伴纵隔淋巴结肿大胸腔镜下纵隔淋巴结清扫的探讨[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(12): 2146-2148.
- [9] Fraser S, Routledge T, Scarci M. Videoendoscopic resection of solitary peripheral lung nodule[J]. Multimed Man Cardiothorac Surg, 2011(923): 1510.
- [10] Shigemura N, Akashi A, Funaki S, et al. Long-term outcomes after a variety of video-assisted thoracoscopic lobectomy approaches for clinical stage IA lung cancer: a multi-institutional study[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 132(3): 507-512.
- [11] 吴思仿, 吴峰, 陈必达. 电子胸腔镜检查诊断胸膜疾病的价值[J]. 现代医院, 2014, 14(5): 72-73.
- [12] 熊珠取, 姚爱军. P₂(ET)CO₂ 和 P₂(peak) 监测在双腔支气管导管插管中的应用[J]. 现代医院, 2013, 13(5): 25-28.
- [13] Migliore M, Calvo D, Criscione A, et al. Uniportal video assisted thoracic surgery: summary of experience, mini-review and perspectives[J]. J Thorac Dis, 2015, 7(9): E378-E380.
- [14] Kuroda H, Sakao Y, Mun M, et al. Lymph node metastases and prognosis in left upper division Non-Small cell lung cancers: the impact of interlobar lymph node metastasis[J]. PLoS One, 2015, 10(8): e0134674.
- [15] Anayama T, Qiu J, Chan H, et al. Localization of pulmonary nodules using navigation bronchoscope and a near-infrared fluorescence thoracoscope[J]. Ann Thorac Surg, 2015, 99(1): 224-230.

(收稿日期: 2015-12-28 修回日期: 2016-03-10)

《重庆医学》对临床研究论文医学伦理学要求

凡投本刊的临床研究论文(主体是以人为研究对象),作者应说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准,并提供(上传)该委员会的批准文件复印件及受试对象或其亲属的知情同意书复印件。

《重庆医学》编辑部