

论著 · 临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.18.009

单孔近红外荧光胸腔镜肺段切除术的临床应用及优势研究*

刘政呈, 杨如松[△], 曹晖, 邵丰

(江苏省南京市胸科医院胸外科 210029)

[摘要] 目的 分析单孔近红外荧光胸腔镜肺段切除术的安全性、可行性及优势。方法 回顾性分析 2018 年 1—12 月该院完成的单孔近红外荧光胸腔镜肺段切除术 185 例患者(试验组),以及 2016 年 6 月至 2017 年 12 月完成单孔胸腔镜肺段切除术 227 例(对照组)。所有患者采用单孔胸腔镜手术,妥善离断靶段血管、支气管后,试验组使用吲哚菁绿反染法确定段间面,对照组则使用改良膨胀-萎陷法。结合能量设备及直线切割闭合器进行适形裁剪,实现段间交界的分离。根据术中快速病理结果指导淋巴结采样方式。**结果** 两组患者临床一般资料、病灶性状、所属肺叶、术后病理等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。手术均顺利完成,试验组的平均手术时间[105(65,165)min]明显短于对照组[130(85,205)min],两组患者术后均顺利康复。**结论** 单孔近红外荧光胸腔镜可快速、精准地实现肺段切除术。

[关键词] 近红外荧光; 单孔胸腔镜; 肺段切除术; 成像, 三维

[中图法分类号] R655.3 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2019)18-3099-05

Clinical application and advantages of near-infrared fluorescence guided uni-port thoracoscopic segmentectomy*

LIU Zhengcheng, YANG Ruzong[△], CAO Hui, SHAO Feng

(Department of Thoracic Surgery, Nanjing Chest Hospital, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the safety, feasibility and advantages of near-infrared fluorescence guided uni-portal thoracoscopic segmentectomy. **Methods** A retrospective analysis was performed on 185 cases of near-infrared fluorescence guided uni-port thoracoscopic segmentectomy completed in this hospital from January 2018 to December 2018 (the experimental group) and 227 cases underwent single-port thoracoscopic segmentectomy from June 2016 to December 2017 (the control group). All patients underwent uni-portal thoracoscopic surgery. After proper dissection of the target vessels and bronchus, the experimental group was determined the intersegmental plane using indocyanine green reverse staining method, while the control group using modified dilation and collapse method. Conformal cutting was carried out using energy equipment and endoscopic stapler to separate intersegment plane. Lymph node sampling was guided by intraoperative rapid pathological results. **Results** There were no statistically significant differences between the two groups in clinical general data, lesion characteristics, position in each pulmonary lobe, and postoperative pathology ($P > 0.05$). All operations were completed successfully. The average operation time of the experimental group [105(65,165)min] was significantly shorter than that of the control group [130(85,205)min]. All patients recovered well after surgery in both groups. **Conclusion** Uni-portal near-infrared fluorescence thoracoscopy can achieve fast and precise segmentectomy.

[Key words] near-infrared fluorescence; uni-portal thoracoscopic; segmentectomy; imaging, three-dimensional

随着螺旋 CT 的普及应用,越来越多影像学表现为磨玻璃密度结节的早期肺癌被检出,使得肺癌的流行病学特征及治疗方式发生了很大的变化^[1]。一些临床研究表明,使用肺段切除术治疗直径小于 2 cm 的早期非小细胞肺癌的长期疗效和肺叶切除术相似^[2]。根据美国国立综合癌症网络(NCCN)指南和中华医学会肺癌临床诊疗指南,肺段切除术更推荐用于

早期肺癌的手术治疗^[3-4]。保证足够的切缘距离是肺段切除术的最关键因素,段间面的精确界定尤为重要,使用近红外荧光胸腔镜可以通过吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)反染法简单、快捷、精确地确认段间面^[5]。相比于三孔或单操作孔胸腔镜手术,单孔胸腔镜手术的围术期住院时间、置管时间更短,术后疼痛更少,术后康复更快^[6];然而单孔胸腔镜肺段切除

* 基金项目:江苏省青年医学人才项目(QNRC2016124);江苏省南京市医学科技计划项目(YKK16205)。 作者简介:刘政呈(1985—),主治医师,博士,主要从事肺癌微创外科技术及纵隔肿瘤基础和临床研究。 △ 通信作者,E-mail:njyrs_md@188.com。

技术难度更大,对段门结构的解剖操作及对术者的要求更高^[7]。本研究通过回顾性分析2018年1—12月本院完成的185例单孔近红外荧光胸腔镜肺段切除术,总结其安全性、可行性和应用优势,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1—12月完成的单孔近红外荧光胸腔镜肺段切除术185例患者为试验组,选取2016年6月至2017年12月完成的单孔胸腔镜肺段切除术227例患者为对照组。纳入标准:(1)薄层胸部CT见肺部结节直径小于或等于2 cm;(2)具备以下至少1个特征:①原位腺癌;②CT示磨玻璃成分大于或等于50%;③病灶倍增时间大于或等于400 d。排除标准:(1)无法行肺段切除术的肺部结节;(2)多原发肿瘤需行肺段切除术以外的手术;(3)行楔形切除术;(4)病理为良性病灶的患者;(5)无法耐受手术的患者;(6)最先实施单孔近红外荧光胸腔镜肺段切除术和单孔胸腔镜肺段切除术的各30例患者,避免学习曲线的影响。本研究经本院伦理委员会批准,所有入组患者均充分知情并在手术前签署同意书。

1.2 方法

1.2.1 质控标准 所有患者术前行三维CT支气管血管成像(3D-CTBA)检查,应用EDDA-IQQA软件或3D-slicer软件(2017年11月前)进行术前三维重建,包括支气管、肺动静脉及肺部结节均需重建。除部分尖段、舌段、背段结节,术前均行CT引导经皮肺穿刺定位。行恶性病灶者需要保证切缘大于或等于2 cm或切缘/肿瘤直径大于或等于1。若判断切缘不能达到要求,则进行扩大的肺段切除或联合肺段切除,必要时改为肺叶切除术。

1.2.2 麻醉及手术方法 所有患者均行静脉复合麻醉,双腔气管插管,健侧卧位,术中健侧单肺通气,采用单孔法。术中将重建图像显示于另一台计算机,指导判断肺内结构,实现术中精准导航。切口位于腋前线至腋中线、第4或5肋间,长约3 cm,见图1。妥善离断靶段动脉、支气管,术前三维重建指示明确的段内静脉可直接离断,也可根据术中所见,提起靶段支气管、动脉残端后,寻找明确的靶段内静脉,结合三维重建结果,准确离断静脉分支,也可在打开段门时判断段内静脉并予以离断。使用荧光胸腔镜(Pinpoint系统,Novadaq Technologies ULC,Stryker)时,改为荧光模式,经外周静脉注射ICG 25 mg,10~15 s后ICG经过肺动脉到达肺组织,经过10~15 min等待后,需切除的靶段不显色,其余肺组织则显示为绿色,可在胸膜面形成清晰的段间面,以电凝钩标记段间面后即可退出荧光模式,见图2。

使用改良膨胀-萎陷法时,改为双肺、纯氧通气,气道压控制于20 cm H₂O左右,使得术侧肺完全膨胀,

然后再次改为健侧单肺通气,需切除的靶段仍部分膨胀,且呈粉红色,其余肺组织则完全萎陷呈暗红色,在胸膜上出现膨胀及萎陷的交界线。段间交界的分离需结合能量设备及直线切割闭合器进行适形裁剪。提起靶段支气管、动脉的远心端,解剖出段间静脉,由段门开始,由内向外、沿段间静脉及胸膜标志线分离,可使用电凝钩、超声刀或锐性分离,若发现进入靶段内的段内静脉,则予以离断。分离至靶段的段门充分舒展,靶段内肺组织厚度在1~2 cm时,可使用直线切割闭合器沿胸膜标记线,由外向内进行裁剪,将段内动脉、支气管、静脉残端包含于切除范围之内,根据定位针位置保证足够的手术切缘,予以切除靶段。将标本装入标本袋中取出,找到病灶,并进一步确认手术切缘。

根据术中快速病理结果指导淋巴结采样方式,若为原位腺癌,则无须行肺门、纵隔淋巴结采样,若考虑为微浸润腺癌则行纵隔、肺门、肺内淋巴结采样,若考虑为高分化腺癌,则行淋巴结清扫术。胸腔注入温水,进行双肺通气试漏,气道压控制于15~20 cm H₂O。若发现支气管破损所致的漏气,则需予以缝合。肺组织少量漏气时,创面覆盖聚乙醇酸网(蒂维),喷生物蛋白胶。放置22F胸腔引流管,引流管置于切口中央部位。



单孔切口位于腋前线至腋中线,第4或5肋间水平

图1 单孔切口手术操作图



图2 经外周静脉注射吲哚菁绿后使用荧光胸腔镜观察段间面

1.2.3 术后康复 拔除气管后,给予抗感染、祛痰、

表 1 两组患者术前临床资料比较

项目	试验组(n=185)	对照组(n=227)	P
性别[n(%)]			0.61
男	87(47.0)	101(44.5)	
女	98(53.0)	126(55.5)	
年龄[M(P ₂₅ , P ₇₅), 岁]	48.4 (31.0, 69.0)	49.3(34.0, 72.0)	0.75
吸烟史[n(%)]	82 (44.3)	99(43.6)	0.79
FEV1[M(P ₂₅ , P ₇₅), L]	2.35(1.01, 3.65)	2.21(1.03, 4.12)	0.78
ECOG 评估[M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1(0,1)	1(0,1)	1.00
BMI[M(P ₂₅ , P ₇₅), kg/m ²]	22.9(17.1, 30.5)	23.3(16.6, 29.8)	0.76
ASA 评分[M(P ₂₅ , P ₇₅), 分]	1(1,2)	1(1,2)	1.00
合并症数量[n(%)]			0.86
高血压病	13(7.0)	20(8.8)	
糖尿病	5(2.7)	9(3.9)	
冠状动脉粥样硬化性心脏病	3(1.6)	4(1.7)	
消化系统疾病	3(1.6)	3(1.3)	
泌尿系统疾病	2(1.0)	2(0.8)	
其他(自身免疫病、妇科疾病等)	2(1.0)	3(1.3)	
病灶所在肺叶[n(%)]			0.89
右肺上叶	63(34.0)	75(33.0)	
右肺下叶	31(16.7)	42(18.5)	
左肺上叶	57(30.8)	70(30.7)	
左肺下叶	34(18.3)	40(17.6)	
胸腔粘连[n(%)]			0.88
粘连	10(5.4)	12(5.2)	
无粘连	175(94.6)	215(94.8)	
病灶最大直径[M(P ₂₅ , P ₇₅), mm]	9.7(5.0, 18.0)	9.4(6.0, 19.0)	0.59
病灶距离脏层胸膜的距离[M(P ₂₅ , P ₇₅), mm]	17.2(11.0, 25.0)	16.8(10.0, 24.0)	0.68
病灶内磨玻璃成分比例[M(P ₂₅ , P ₇₅), %]	16.6(0, 50.0)	18.3(0, 50.0)	0.39

镇痛等治疗措施,每 3 天复查胸部 X 线片直至拔管,拔管指征:胸部 X 线片示肺复张良好且无明确的胸腔积液,胸管无漏气,引流量小于或等于 100 mL/d。鼓励患者术后早期进食及功能锻炼。使用视觉模拟评分法(VAS)评估患者术后疼痛情况。

1.3 统计学处理 使用 SPSS16.0 软件进行数据分析,计量资料以中位数和四分位间距[M(P₂₅, P₇₅)]表示,比较采用 χ^2 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者术前临床资料比较 两组患者术前一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

2.2 两组手术方式及术后病理资料 两组结节在所属肺叶的段间位置及手术方式,除右肺中叶之外,涉及各个肺叶。两组手术切除肺段包括 RS¹、RS²、RS³、RS^{2b+3a}、RS^{3a+1b}、RS⁶、RS^{7~8}、RS⁹⁺¹⁰、RS⁸、RS⁹、RS¹⁰、RS^{7~10}、LS¹⁺²⁺³、LS¹⁺²、LS³、LS⁴⁺⁵、LS^{1+2(b+c)}、LS⁶、LS⁸、LS⁹、LS¹⁰、LS⁹⁺¹⁰、LS^{7~10}(RS 指右侧肺段,LS 指

左侧肺段),见表 2。两组病理均包括非典型腺瘤样增生(AAH)、原位腺癌(AIS)、微浸润腺癌(MIA)、浸润性腺癌(IAC),所有采样淋巴结均未见癌组织转移。

表 2 两组手术方式及术后病理资料

项目	试验组(n=185)	对照组(n=227)
手术方式		
RS ¹	17	22
RS ²	21	23
RS ³	18	23
RS ^{2b+3a}	5	6
RS ^{3a+1b}	2	1
RS ⁶	12	14
RS ^{7~8}	7	11
RS ⁹⁺¹⁰	6	9
RS ⁸	1	2
RS ⁹	2	2
RS ¹⁰	1	1
RS ^{7~10}	2	3
LS ¹⁺²⁺³	11	16
LS ¹⁺²	17	17
LS ³	13	14
LS ⁴⁺⁵	15	19

续表 2 两组手术方式及术后病理资料

项目	试验组(n=185)	对照组(n=227)
LS ^{1+2b+c}	1	4
LS ⁶	11	16
LS ⁸	6	5
LS ⁹	1	3
LS ¹⁰	2	3
LS ⁹⁺¹⁰	11	11
LS ^{7~10}	3	2
术后病理		
非典型腺瘤样增生	9	13
原位癌	74	89
微浸润癌	91	107
浸润性癌	11	18

2.3 两组术中及术后情况比较 试验组平均手术时

表 3 两组术中及术后情况比较

项目	试验组(n=185)	对照组(n=227)	P
平均手术时间[M(P ₂₅ , P ₇₅), min]	105(65,165)	130(85,205)	<0.01
术中出血量[M(P ₂₅ , P ₇₅), mL]	48(30,450)	55(25,300)	0.37
平均淋巴结切除数[M(P ₂₅ , P ₇₅), 个]	4.4(2.0,7.0)	4.9(1.0,7.0)	0.88
切缘距离[M(P ₂₅ , P ₇₅), mm]	22.0(18.0,26.0)	21.7(19.0,28.0)	0.65
术后置管时间[M(P ₂₅ , P ₇₅), d]	3.9(3,8)	4.1(3.0,9.0)	0.72
术后住院时间[M(P ₂₅ , P ₇₅), d]	4.8(4.0,10.0)	5.0(3.0,10.0)	0.53
术后并发症[n(%)]			
咯血	39(21.0)	51(22.4)	0.55
持续性肺漏气	4(2.1)	7(3.0)	0.21
肺部感染	1(0.5)	2(0.8)	0.72
VAS[M(P ₂₅ , P ₇₅), 分]			
术后第 1 天	2.9(2.0,6.0)	3.0(3.0,7.0)	0.73
术后第 3 天	2.8(2.0,6.0)	2.7(2.0,7.0)	0.68
术后第 7 天	1.6(2.0,6.0)	1.9(2.0,6.0)	0.47
术后第 30 天	1.1(1.0,5.0)	1.1(1.0,5.0)	0.45

3 讨 论

肺段切除术的基础是精准解剖,核心是最大限度切除病变的同时尽可能保留健康肺组织^[8]。应用术前三维重建进行手术路径规划,以近红外荧光胸腔镜技术实现肺段间面的精准界定,肺穿刺定位进一步保证足够的手术切缘,以适形裁剪进行肺段间面的解剖性分离,实现精准肺段切除术,而单孔胸腔镜技术的联合应用,很好地体现了肺段切除术的肿瘤学原则和微创优势。

肺内结构繁杂多变,应该在术前进行高质量的三维重建^[9]。EDDA-IQQA 软件对 CT 图像质量要求较低,自动的支气管重建和结合人工校正后的动静脉

间为 105(65,165)min,对照组为 130(85,205)min,差异有统计学意义($P<0.01$)。两组均无中转开胸案例,试验组有 13 例因反染法后非显色区域不足而再次探查段内结构,结合三维重建结果,再次离断肺动脉分支,第 2 次使用 ICG 显色,达到良好的切缘。对照组有 37 例膨胀-萎陷边界不明确,延长等待时间后仍未见明确边界,而采用沿段间静脉的分界方案行肺段切除术。在完善的术前三维规划和术前定位的指引下,两组的切缘都符合手术质量控制要求。两组术中出血量、淋巴结切除数、术后置管时间、术后住院时间、术后咯血比例、术后持续性肺漏气比例(指胸管漏气时间大于或等于 5 d),以及术后第 1、3、7、30 天的 VAS 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。两组均无术后严重并发症,无术后 30 d 内死亡病例。

重建的效果较好。

段间面的辨认是肺段切除术的关键^[10]。改良膨胀-萎陷法是判断段间面的经典方法之一,但存在许多不足,其等待时间较长,膨胀后一般需要 10~15 min 才能显现出较好的段间面,尤其是肺功能不佳、合并慢性阻塞性肺疾病、广泛胸膜腔粘连的患者,由于肺难以萎陷,段间面几乎无法辨认^[10]。ICG 反染法是在外周静脉注入 ICG,由于靶段肺动脉已切断,ICG 不能进入靶段,荧光胸腔镜可观察到除靶段外的胸腔内其他组织器官均染成绿色^[11],手术时间明显缩短。而且与肺组织膨胀状态、是否合并慢性阻塞性肺疾病等因素无关。且 ICG 的安全范围大^[12],使用方法简单,

利于技术开展和推广。ICG 反染法无法保证在分离肺实质的段间交界时的显色,将段内支气管、动脉残端提起后,沿段间静脉及脏层胸膜处分界线,以能量设备打开段门,以直线切割闭合器切除靶段,实现精准肺段切除术。

精准肺段切除要求对肺部病灶的归属肺段精确定位,术前三维重建指导下确定段面,结合肺穿刺定位,保证足够的肺段切缘及手术长期效果^[13-16]。

相对于其他胸腔镜手术方式,单孔胸腔镜手术创伤更小,术后患者疼痛更少,康复更快,而且安全可靠^[6]。本研究中,两组均采用单孔胸腔镜术式,手术均顺利完成,患者术后恢复顺利、迅速,说明了单孔胸腔镜肺段切除术的安全性、优越性。

本研究随访时间较短,无法进行两组肿瘤复发和生存率、肺功能保护情况的比较,需进一步继续随访,完善肿瘤学疗效和肺功能的随访比较。

参考文献

- [1] SHIEH Y, BOHNENKAMP M. Low-dose computed tomography for lung cancer screening: clinical and coding considerations[J]. Chest, 2017, 152(1): S001236 9217303975.
- [2] BEDETTI B, BERTOLACCINI L, ROCCO R, et al. Segmentectomy versus lobectomy for stage I non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(6): 1615-1623.
- [3] 中华医学会,中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会肺癌临床诊疗指南(2018 版)[J].中华肿瘤杂志,2018,40(12):935.
- [4] BIRONZO P, DI M. A review of guidelines for lung cancer[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(Suppl 13): S1556-1563.
- [5] MUN M, OKUMURA S, NAKAO M, et al. Indocyanine green fluorescence-navigated thoracoscopic anatomical segmentectomy[J]. J Vis Surg, 2017, 3: 80.
- [6] LIU Z, YANG R S, SHAO F. Comparison of postoperative pain and recovery between single-port and two-port thoracoscopic lobectomy for lung cancer[J]. Thoracic & Cardiovascular Surgeon, 2019, 67(02): 142-146.
- [7] KIM H K, HAN K N. Uniportal Video-Assisted Thoracoscopic Surgery Segmentectomy[J]. Thorac Surg Clin, 2017, 27(4): 387-398.
- [8] CAO J, YUAN P, WANG Y, et al. Survival rates after lobectomy, segmentectomy, and wedge resection for non-small cell lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2018, 105(5): 1483-1491.
- [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的应用[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2015, 31(11): 649-652.
- [10] ALI J, FAN H Y, ARESU G, et al. Uniportal subxiphoid video-assisted thoracoscopic anatomical segmentectomy: technique and results[J]. Ann Thorac Surg, 2018, 106(5): 1519-1524.
- [11] ITO A, TAKAO M, SHIMAMOTO A, et al. Prolonged intravenous indocyanine green visualization by temporary pulmonary vein clamping: real-time intraoperative fluorescence image guide for thoracoscopic anatomical segmentectomy[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2017, 52(6): 1225.
- [12] LE M, PEILLON C, DACHER J, et al. Three-dimensional computed tomography reconstruction for operative planning in robotic segmentectomy: a pilot study[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(1): 196-201.
- [13] XIAO F, YU Q, ZHANG Z, et al. Novel perspective to evaluate the safety of segmentectomy: clinical significance of lobar and segmental lymph node metastasis in cT1N0M0 lung adenocarcinoma[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2018, 53(1): 228-234.
- [14] 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): S710-715.
- [15] MOON M H, MOON Y K, MOON S W. Segmentectomy versus lobectomy in early non-small cell lung cancer of 2 cm or less in size: a population-based study[J]. Respirology, 2018, 23(7): 695-703.
- [16] YAO F, WANG J, YAO J, et al. Early experience with video-assisted thoracoscopic anatomic segmentectomy [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2018, 28(7): 819-826.

(收稿日期:2019-04-21 修回日期:2019-07-16)