

胸腔镜肺段切除术治疗早期肺癌研究进展

陶善明¹ 徐美青^{1,2} 解明然^{1,2}

【摘要】 肺癌是全世界范围内癌症病死率最高的恶性肿瘤，以手术为主的综合治疗是肺癌主要的治疗方法。肺叶切除加肺门纵隔淋巴结清扫是肺癌的标准术式，随着低剂量螺旋CT的普及和应用，越来越多的早期肺癌得到确诊，文献报道肺段切除术治疗部分高选择性早期肺癌可达到不差于肺叶切除术的远期疗效，且保留了更多的肺功能。

【关键词】 电视胸腔镜；肺段切除术；肺肿瘤；肺结节

Research progress of thoracoscopic segmentectomy in the treatment of early lung cancer

Tao Shanming¹, Xu Meiqing^{1,2}, Xie Mingran^{1,2}. ¹Wannan Medical College, Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001, China; ²Department of Thoracic Surgery, The First Affiliated Hospital of USTC, Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China

Corresponding author: Xie Mingran, Email: xiemingran@hotmail.com

【Abstract】 Lung cancer is a malignant tumor with the highest mortality rate in the world. Lobectomy plus hilar and mediastinal lymph node dissection is the standard operation for lung cancer. With the popularization and application of low-dose spiral CT, more and more early-stage lung cancers have been diagnosed. It is reported that segmentectomy in the treatment of some highly selective early-stage lung cancer can achieve the long-term effect as good as lobectomy, and retain more lung function.

【Key words】 Video-assisted thoracoscopy; Segmentectomy; Lung neoplasms; Pulmonary nodules

肺癌的发病率及病死率在所有恶性肿瘤中居首位^[1]。由于肺癌出现症状时已多为中晚期，导致肺癌患者的5年生存率多年来仅约15%^[2-3]。随着低剂量计算机断层扫描（low-dose computed tomography, LDCT）的发展和普及化，越来越多的早期肺癌被检出。研究^[3]表明LDCT的筛查可在一定程度上降低肺癌患者的病死率。肺癌的治疗方法包括手术、放射治疗、化学药物治疗、靶向治疗和免疫治疗等^[4]。手术是可切除肺癌的主要治疗方法，传统的标准手术方式为肺叶切除加肺门纵隔淋巴结清扫术。随着早期肺癌诊断率提高，外科手术方式已不再是一成不变的肺叶切除加纵隔淋巴结清扫术，以肺段切除术为代表的亚肺叶

切除获得了临床广泛的关注和应用。肺段手术的主要优点在于保留更多的肺组织和并不差于肺叶切除的远期生存和局部复发。越来越多的临床研究^[5-7]结果显示，对于病灶最大径<2 cm的早期周围型肺癌患者，行肺段切除术可获得类似肺叶切除的远期治疗效果。

一、肺段切除术治疗早期肺癌的适应证

目前肺段切除术在肺癌患者中的应用主要针对病灶<2 cm的小结节和部分身体条件不佳接受妥协性手术的患者，而并非所有早期肺癌患者均适应该术式。美国国立综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network, NCCN）指南推荐治疗早期非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）实施意向性肺段切除术应满足CT检查显示肿瘤直径≤2 cm，且符合以下条件之一：病理证实为原位腺癌（adenocarcinoma in situ, AIS）；高度怀疑为恶性肿瘤，磨玻璃样成分（ground glass opacity, GGO）≥50%；影像学检查肿瘤倍增时间≥400 d。妥协性肺段切除术应

DOI: 10.3877/cma.jissn.2095-8773.2020.04.08

基金项目：国家自然科学基金（81973643），中央高校专项拨款科大新医学联合基金（WK911000021），安徽省重点研究与开发项目（202004j07020017）

作者单位：230001 合肥，皖南医学院安徽省立医院¹；230001 合肥，中国科学技术大学附属第一医院胸外科²

通讯作者：解明然，Email: xiemingran@hotmail.com

满足：①术前心肺功能差；②严重合并症；③高龄等不能耐受肺叶切除术；④肺叶切除术后肿瘤复发。国内的《中华医学会肺癌临床诊疗指南》指出意向性肺段切除术仅适用于以下情况（2B类推荐证据）：周围型小结节直径 $<2\text{ cm}$ 且满足以下任一条件：GGO $>50\%$ ，原位腺癌或微浸润腺癌；肿瘤倍增时间 $\geq 400\text{ d}$ 。妥协性肺段切除术为患者全身功能差不能耐受肺叶手术。

二、肺段切除术相对于肺叶切除术治疗早期肺癌的优势及难点

最大限度地切除肿瘤和最大限度地保留肺功能是肺癌手术的主要原则之一。与常规肺叶切除相比，肺段切除可以保留更多的健康肺组织，提高患者术后的生活质量。但对于肿瘤切除的范围是否足够，术后是否增加了局部复发和远处转移率一直存有争议。Landreneau等^[8]研究结果显示在平均5.4年的随访中，肺段切除术与肺叶切除术的局部复发率（5.5% vs 5.1%）和远处复发率（14.8% vs 11.6%）均接近。研究^[9-10]发现，对于年龄 >65 岁、肿瘤 $\leq 2\text{ cm}$ 的IA期肺癌患者，接受肺段切除术和肺叶切除术的远期生存率相似。以上研究均表明，与传统肺叶切除术相比，肺段切除术能取得相似的肿瘤学效果和更优的生活质量，即在考虑了局部复发率和远期生存率等条件上使用肺段切除术更适合部分早期肺癌患者。但以上研究均为回顾性分析，目前日本正在开展的一项前瞻性多中心随机对照试验JCOG0802/WJOG4607L，该研究在2009年8月10日至2014年10月21日共招募了1 106例患者，在肺叶切除术和肺段切除术中，并发症（ ≥ 2 级）发生率分别为26.2%和27.4%，如果后续结果确认肺功能优越及整体生存率不劣，则肺段切除术可能会成为标准治疗方法。

保留患者更多的肺组织，使患者肺功能能够在术后尽快得以代偿，进而提高患者术后生活质量是肺段切除的主要优势。肺段切除术最大程度上保留了健康的肺功能，使患者的创伤更小，能够加快患者的术后恢复。Harada等^[11]测试了接受肺段切除术或肺叶切除术的患者肺功能，肺功能测试包括用力肺活量，1秒内用力呼气量以及术前、术后2个月和6个月测量的无氧阈值。该研究结果发现：在手术后2个月和6个月，切除

的节段数与1秒内用力呼气量、用力肺活量之间呈显著正相关；在肺段切除术组中，术后用力肺活量和1秒内用力呼气量的下降程度明显较肺叶切除术组低，该研究认为即使在手术后6个月，肺实质的去除程度也直接影响术后肺功能丧失的程度；与肺叶切除术相比，肺段切除术能更好地保留肺功能。Nomori等^[12]在184例肺段切除术患者和208例肺叶切除术患者中配对选择了103例患者。与肺叶切除术后相比，肺段切除术后全肺功能的保留显著增强。肺段切除术保留了手术叶的部分功能，占术前功能的（ 48 ± 21 ）%。肺段切除术后同侧非手术肺叶的功能增强，但肺叶切除术后未增加，其原因可能是：由于肿瘤引起的手术肺叶功能下降，手术前的同侧非手术肺叶可能已经发生代偿性肺生长，导致术后肺生长没有空间；非手术叶的解剖偏移在肺叶切除术后通常比肺段切除术后更明显。该研究中肺段切除术比肺叶切除术保留了更好的全肺功能，因为它不仅保留了肺叶，而且还增加了同侧非手术肺叶的功能，术后对侧肺功能的增加可能是代偿性肺生长的结果。

胸腔镜肺段切除在开展初期，由于解剖学认识不足、段血管支气管变异和技术缺陷，导致该术式开展之初并发症相对后期技术成熟后稍多，但随着新技术的发展和 Learning Curve 的完善，该术式也越来越规范和安全。肺段手术后并发症主要包括咳血、漏气、乳糜胸、出血、肺炎、脓胸、肺不张、胸腔积液、呼吸衰竭、心律失常等，因胸腔镜下肺段切除术相对复杂、对术者要求较高，也可能增加患者术后肺不张、肺漏气概率及复发率。Bédard等^[13]回顾了2014年1月至2018年3月在瑞士洛桑和日内瓦大学医院接受电视胸腔镜手术解剖肺切除术的所有患者的记录，选取其中690例患者（肺段切除术组结节 $<2\text{ cm}$ 且无结节受累），发现其中240例行肺段切除术的患者发生术后并发症的有80例（33.3%），450例行肺叶切除术的患者发生术后并发症的有171例（38.0%），在调整了患者倾向于采用肺段切除术而不是肺叶切除术后，两种术式并发症的风险仍然相当，该研究还发现接受肺段切除术的患者住院时间和引流时间普遍小于接受肺叶切除术的患者。

在肺段切除术中,各基底段切除和联合亚段切除是目前的难点之一,基底段的段门结构往往深入肺实质内而且变异较多且基底段各段大小不一,位置个体差异性大,段间平面判断困难。亚段切除术由于解剖更加精细,变异更多。因此,在一定程度上限制了肺段手术的开展,但目前开展的术前规划技术有效解决了这一难点。

三、肺段切除术的新技术新进展

肺段切除术虽然早已存在,但以往由于适应证选择和早期小肺癌诊断率低,国内绝大多数医院在小结节高诊断率来临之前,均未大规模开展。相对于肺叶解剖,肺段解剖结构相对复杂,且变异较多。充分了解肺动脉、静脉和支气管的个体解剖变异对于手术安全及预后至关重要。在肺段手术广泛开展的今天,如何做到精准切除,胸外科医师需要面临如下问题:①做到精准肺段小结构的解剖;②在腔镜下寻找不可触及的肺部小结节;③更好地判断肺段平面。由此产生了一系列的新技术:术前规划、荧光腔镜、小结节定位等。

术前规划可以精确地识别肺段结构,对手术进行量身定制并减少术中意外的发生。三维计算机断层扫描(three-dimensional computed tomography, 3D-CT)技术可以很好地重建血管、支气管和肿瘤的三维图像,明确靶肺叶支气管和血管的分布和变化,现在被广泛用于制订术前计划以减少术中损伤。其主要优势有:更加简单地显示出复杂的肺段结构、快速明确结节的肺段分属、指导手术的基本方案、规划手术的主要路径^[14]。3D打印是近年来的一项新技术^[15]。与在二维屏幕上显示三维图像的3D-CT相比,可以在操作者手中从任何角度看到三维打印模型,更加精准地判断靶肺叶支气管和血管的分布,具有3D打印模型的患者家属能够更好更快地理解手术意图,接受手术方案。此外还有虚拟辅助肺映射(virtual-assisted lung mapping, VAL-MAP)等技术用来进行术前规划。

目前临床经常使用“膨胀-萎陷法”进行段间平面的识别,该方法操作简易、不依赖特殊设备、对技术要求不高,但对于肺气肿较严重及高危患者其平面效果不佳、界限不清且需要更长的手术时间。荧光显像技术采用吲哚菁绿作为染料,利用其在受到750~810 nm波段光激发后能

够发射约840 nm近红外光的特点,采用特殊显像设备进行荧光显影。Mun等^[16]的研究表明,吲哚菁绿荧光显像在肺段切除术中段间平面的精确识别中更具有优势,能够快速、准确地显示肺段的段间平面。吲哚菁绿具有低毒性、良好耐受性和价格低廉的特点,荧光显像技术是一种简单、安全、有效的确定段间平面的新方法,在精准显示的前提下减少了术中段间平面等待的时间。

对肺小结节定位的方法包括:术前CT引导下注射亚甲蓝、磁导航气管镜下注射亚甲蓝、CT引导下注射医用胶、CT引导下经皮穿刺带钩金属丝等。CT引导下经皮穿刺带钩金属丝(hook-wire)定位是一种较为广泛使用的方法,该技术也存在一些弊端,例如穿刺后出现出血、疼痛、气胸、损伤正常肺组织甚至出现金属丝脱落的情况^[17]。亚甲蓝定位技术的优势在于精准度高、并发症发生率低、定位时间短、设备要求较低及价格低廉等,但其缺点是肺组织表面色素沉着会干扰术者对结节的判断。同时,对于一些靠近肺中心的结节无法定位^[18]。电磁导航支气管镜(electromagnetic navigation bronchoscopy, ENB)系统引导的肺小结节定位是在虚拟成像的基础上,配备电磁探头实时引导,通过插入支气管镜中的电磁探头实时匹配实际图像与虚拟图像,准确地引导电磁探头到达病变部位。ENB技术的优势显而易见:并发症发生率较低(气胸、疼痛、出血),不需要患者在CT室和手术间中转^[19-20]。但由于设备昂贵,目前在我国临床尚未常规开展。

四、肺段手术的质量控制标准

肺段手术的质量控制标准是用来保证手术的治疗效果和病理诊断的准确性,其主要内容包括:术前按照肿瘤的生物特性及影像学分析精准地确定合适的手术人群,术中足够的手术范围和淋巴结采样,同时根据病理情况和切缘情况决定手术是否升级。国际肺癌研究会(International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC)给出的手术治疗的质量标准为:右侧应切检2、4、7站,左侧切检5、6、7站,第1站淋巴结尚需要切检10和11站,双侧均需要清扫食管旁淋巴结8站和下肺韧带淋巴结9站,为了使病理分期更加精确,IASLC还建议术者送检12~14组淋巴结。肺

门淋巴结先行采样送冰冻病理, 确认无癌转移后行肺段切除术。

《中华医会肺癌临床诊疗指南》指出淋巴结清扫标准为: ①常规至少应整块清除或采样3组纵隔淋巴结, 对于淋巴结清扫或采样个数, 至少清扫或采样纵隔和肺内共12个淋巴结。②I~III期肺癌在术前规范纵隔分期未发现淋巴结转移的前提下可不进行淋巴结清扫, 但术前仅行影像学分期的, 仍推荐行淋巴结清扫。③术前影像学显示纯GGO为主(成分>50%), 且术中冰冻为不典型腺瘤样增生、肺原位腺癌、微小浸润性腺癌及贴壁生长为主的浸润型腺癌, 纵隔淋巴结转移率极低, 可选择性采样1~3组纵隔淋巴结。需要保证切缘 ≥ 2 cm或切缘/肿瘤直径 ≥ 1 cm。如果切缘不能达到要求, 则应该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。

五、结语

肺段切除术越来越广泛地用于治疗早期NSCLC, 越来越多的研究表明, 肺段切除术对有适应证的早期肺癌患者安全可靠, 在保证足够的肿瘤学切除范围的前提下, 切除了更少的肺组织, 提高了患者的术后生活质量。胸外科医师应关注肺段切除术的适应证和新技术, 并寻求更高级别的临床证据来验证以上观点, 推广规范化的肺段切除术, 使更多患者获益。

参 考 文 献

- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68 (6): 394-424.
- Schabath MB, Cote ML. Cancer progress and priorities: lung cancer[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2019, 28 (10): 1563-1579.
- Hoffman RM, Sanchez R. Lung cancer screening[J]. *Med Clin North Am*, 2017, 101 (4): 769-785.
- Rossi A, Tay R, Chiramel J, et al. Current and future therapeutic approaches for the treatment of small cell lung cancer[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2018, 18 (5): 473-486.
- Okada M, Nishio W, Sakamoto T, et al. Effect of tumor size on prognosis in patients with non-small cell lung cancer: the role of segmentectomy as a type of lesser resection[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 129 (1): 87-93.
- Carr SR, Schuchert MJ, Pennathur A, et al. Impact of tumor size on outcomes after anatomic lung resection for stage 1A non-small cell lung cancer based on the current staging system[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143 (2): 390-397.
- Keenan RJ, Landreneau RJ, Maley RH Jr, et al. Segmental resection spares pulmonary function in patients with stage I lung cancer[J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78 (1): 228-233.
- Landreneau RJ, Normolle DP, Christie NA, et al. Recurrence and survival outcomes after anatomic segmentectomy versus lobectomy for clinical stage I non-small-cell lung cancer: a propensity-matched analysis[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32 (23): 2449-2455.
- Schuchert MJ, Pettiford BL, Keeley S, et al. Anatomic segmentectomy in the treatment of stage I non-small cell lung cancer[J]. *Ann Thorac Surg*, 2007, 84 (3): 926-32.
- 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.
- Harada H, Okada M, Sakamoto T, et al. Functional advantage after radical segmentectomy versus lobectomy for lung cancer[J]. *Ann Thorac Surg*, 2005, 80 (6): 2041-2045.
- Nomori H, Shiraishi A, Cong Y, et al. Differences in postoperative changes in pulmonary functions following segmentectomy compared with lobectomy[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018, 53 (3): 640-647.
- Bédard B, Abdelnour-Berchtold E, Perneger T, et al. Comparison of postoperative complications between segmentectomy and lobectomy by video-assisted thoracic surgery: a multicenter study[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2019, 14 (1): 189.
- Chan EG, Landreneau JR, Schuchert MJ, et al. Preoperative (3-dimensional) computed tomography lung reconstruction before anatomic segmentectomy or lobectomy for stage I non-small cell lung cancer[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 150 (3): 523-528.
- Liu X, Zhao Y, Xuan Y, et al. Three-dimensional printing in the preoperative planning of thoracoscopic pulmonary segmentectomy[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2019, 8 (6): 929-937.
- Mun M, Okumura S, Nakao M, et al. Indocyanine green fluorescence-navigated thoracoscopic anatomical segmentectomy[J]. *J Vis Surg*, 2017, 3: 80.
- Ichinose J, Kohno T, Fujimori S, et al. Efficacy and complications of computed tomography-guided hook wire localization[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96 (4): 1203-1208.
- Thistlethwaite PA, Gower JR, Hernandez M, et al. Needle

- localization of small pulmonary nodules: Lessons learned[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 155 (5): 2140-2147.
- 19 Wang G, Lin Y, Zheng L, et al. A new method for accurately localizing and resecting pulmonary nodules[J]. J Thorac Dis, 2020, 12 (9): 4973-4984.
- 20 宋桂松, 邱桐, 玄云鹏, 等. 电磁导航支气管镜矢量定位法在肺小结节手术中的应用 [J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22 (11): 709-713.
(收稿: 2020-10-24; 修回: 2020-11-23; 接受: 2020-11-24)
(本文编辑: 丁玮)
- 陶善明, 徐美青, 解明然. 胸腔镜肺段切除术治疗早期肺癌研究进展[J/CD]. 中华胸部外科电子杂志, 2020, 7 (4): 247-251.