

• 手术视频 •

单孔胸腔镜左肺下叶袖式切除术：新辅助免疫化疗后手术

陈立如 刘亮 彭雷 徐全 章晔



扫码观看视频

【关键词】 单孔胸腔镜；肺癌；左肺下叶袖式切除术；新辅助免疫化疗

肺癌是我国发病率和死亡率最高的恶性肿瘤^[1]。据国际肺癌研究协会（International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC）肺癌TNM分期数据库，高达38.87%的肺癌患者确诊时已在局部晚期（ⅡB~ⅢB期），其5年存活率为26%~53%，治疗现状极不乐观，是肺癌死亡率高的主要原因^[2]。提高手术安全性、围手术期效果和肿瘤学根治效果是改善肺癌预后的主要途径之一。近年来，随着肺癌靶向和免疫治疗的快速发展，治疗模式发生转变，新辅助免疫化疗已成为最常用的新辅助治疗方案之一^[3-4]。接受新辅助治疗后的外科根治性切除手术，并在手术后继续辅助治疗，是可切除或潜在可切除的肺癌患者最主要的治疗方式，其中手术根治性切除是治疗中最重要的一环^[4-6]。肺叶袖式切除可在完整切除肿瘤的同时保存更多肺功能，对提高患者术后生活质量和远期治疗效果具有重要作用。但出于手术难度相对较大和围手术期支气管胸膜瘘等严重并发症风险较高的考虑，肺叶袖式切除术的安全性一直都是术者非常关注的一个方面。因此，这类手术一般采用开胸手术入路，手术创伤较大^[7]。视频辅助胸腔镜手术（video-assisted thoracoscopic surgery, VATS）是目前应用最广泛的肺癌微创手术入路，具有创伤小、恢复快的优势。经过数十年的发展，单孔VATS已是一种成熟、安全的微创手术方式。现报告1例新辅助治疗后行VATS左肺下叶袖式切除术病例，术中意向性牺牲了左上肺下舌段动脉，该处理不仅更符合肿瘤学手术原则，而且简化了手术流程，在一定程度上适应了VATS手术的需求，病例详情如下。

病例介绍

患者男性，75岁，体检发现肺门占位5天入院。行胸部电子计算机断层扫描（computed tomography, CT）检查，结果示左下肺门旁见团片状软组织密度影，大小约38 mm × 30 mm，包绕背段动脉（图1A，1B），局部支气管闭塞，增强扫描呈不均匀强化，纵隔内可见肿大淋巴结影（图1C）。患者既往有高血压和糖尿病病史各20年，血压血糖均规律用药，控制满意，一般情况良好。初始支气管镜检查：左下叶背段开口见新生物（图1D），管腔闭塞；活检部位：左下叶背段；活检病理：低分化鳞状细胞癌。细胞程序性死亡配体1（programmed death ligand 1, PD-L1）受体表达因患者拒绝未测。肿瘤标志物：非小细胞肺癌（non-small cell lung cancer, NSCLC）相关抗原细胞角蛋白19片段（cytokeratin 19 fragment, CYFRA21-1）8.7 ng/mL，癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA）、鳞状细胞癌抗原（squamous cell carcinoma antigen, SCC）等指标正常。骨扫描、头颅磁共振、腹部及泌尿系彩超：无转移。考虑病灶距离下叶支气管开口较近且包绕肺动脉（图1B），拟新辅助免疫化疗后行肺癌根治术。

新辅助免疫化疗方案：帕博利珠单抗+洛铂+紫杉醇胶束，3周方案，3周期。

新辅助免疫化疗3个周期后效果评估：①患者血肿瘤标志物恢复正常；②达到T分期（图1E，1F）、N分期（图1G）及气管腔内退缩（图1H）等多维度获益；③新辅助前分期cT₂N₂M₀/ⅢA期，新辅助后分期cT₁N₀M₀/ⅠA期。

不良反应分级采用不良事件通用术语评价标准（Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE）5.0版，其中，G1为轻度不良反应，G2为中度不良反应，G3为严重不良反应但不立即危及生命，G4

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2023.04.06

作者单位：330006 南昌，江西省人民医院（南昌医学院第一附属医院）胸外科

基金项目：江西省卫生健康委科技计划（202310160）

通讯作者：章晔，Email: zy1975531@126.com

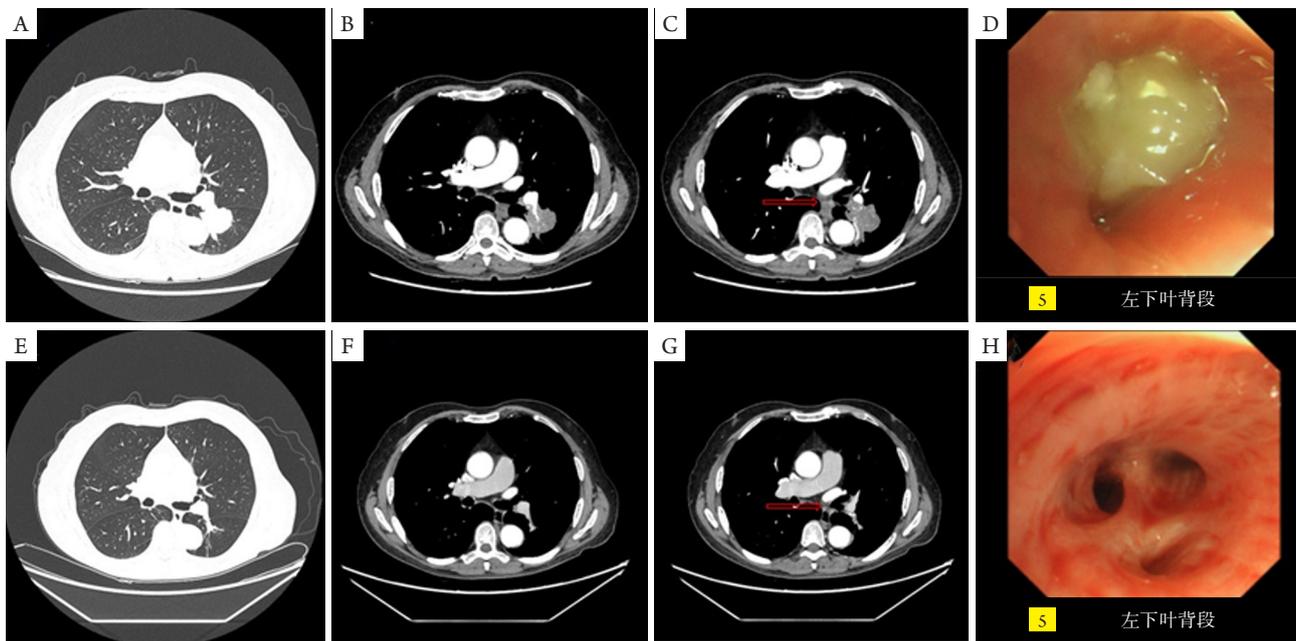


图1 新辅助免疫化疗3周期前后对比。A: 初诊时胸部CT肺窗, 可见左下肺占位病变; B: 初诊时胸部CT纵隔窗, 可见病灶包绕肺动脉; C: 初诊时纵隔淋巴结显示; D: 初诊时气管腔内肿瘤; E-G: 新辅助免疫化疗3周期后胸部CT, 提示肿瘤明显退缩、纵隔淋巴结缩小; H: 新辅助免疫化疗3周期后气管镜提示气管腔内肿瘤显著退缩

为危及生命的需要紧急治疗的不良反应, G5为不良反应相关的死亡。新辅助免疫化疗不良反应监测: 患者新辅助治疗第3周期时, 血液毒性反应较明显 [最低时: 白细胞 $3.8 \times 10^9/L$ (G1), 血红蛋白 $100 g/L$ (G1), 血小板 $48 \times 10^9/L$ (G3)], 予以长效重组人粒细胞刺激因子对症治疗。

结合评估后, 考虑患者可行单孔VATS左肺下叶袖式切除术及纵隔淋巴结清扫术。

手术技术

一、麻醉及体位

平卧位行全身麻醉双腔气管插管, 麻醉满意后摆至右侧卧位, 腋部及胸部下方垫胸枕以保护神经并打开肋间隙。

二、手术步骤

1. 人力配置及站位

主刀及2名助手, 主刀及二助立于患者前胸侧, 一助(扶镜助手)立于患者后背侧, 视频胸腔镜系统显示器放于手术床头侧。

2. 切口

腋前线-腋中线第5肋间约4 cm切口。主刀左手持吸引器, 右手持能量器械或其他胸腔镜器械操作, 一助

(扶镜助手)手术全程持腔镜并保持镜身通过手术切口最后上方, 切口前下大部分空间留给主刀操作使用, 二助在必要时持抓持器械辅助暴露。

3. 手术程序

(1) 探查: 进胸后首先探查胸腔, 按肿瘤学探查原则进行探查, 以肿瘤为中心, 由远及近探查, 最后探查肿瘤附近, 且不对肿瘤组织进行钳夹、挤压等操作。探查斜裂可见肿瘤处胸膜凹陷, 肿瘤与肺动脉干下缘关系紧密, 拟意向性牺牲下舌段动脉。

(2) 解剖肺裂, 处理肺动脉: 患者肺裂发育较好, 选择肺裂入路(图2A), 操作过程中注意完全打开肺动脉鞘膜, 切除叶间淋巴结, 将左肺动脉干及背段动脉后缘纵隔胸膜打开, 以利于将肺动脉后间隙打开; 因肺裂中观察到病变处胸膜凹陷(图2A), 且患者初始CT显示肿瘤与肺动脉下缘关系紧密(图1B), 为保证手术的肿瘤学根治效果, 避免术中接触或挤压肿瘤组织, 意向性牺牲下舌段动脉(A5), 在左肺动脉A4/A5间隙与左肺动脉干后缘的后纵隔之间制作隧道, 撑开肺动脉与左下支气管的间隙, 使用切割缝合器离断(图2B); 然后游离出左肺动脉A5支, 切割离断(图2C)。至此, 左肺下叶动脉处理完成。

(3) 剪断支气管并送切缘快速病理: 游离和松解左主支气管及左上下叶支气管周围的组织, 切除第10、

11、12组淋巴结，尤其注意解剖开支气管与左肺动脉干和左下肺静脉的间隙，避免血管损伤出血；同时沿左支气管往后上方切除第4组淋巴结，注意保护迷走神经及其分支喉返神经；暴露开支气管后先剪断左肺上叶支气管起始部（图2D），然后进一步松解开左主支气管与左肺动脉干间隙后于左主支气管靠近上叶支气管开口处剪断之（图2E），剪断后剪取隆凸一侧的支气管切缘组织术中快速病理检查。

（4）清扫纵隔淋巴结、切除肺叶标本：等待冰冻病理时清扫纵隔淋巴结、切除下肺叶标本，首先清扫隆凸下淋巴结（图2F），并适当游离松解左主支气管周围组织；然后松解左下肺静脉，用切割缝合器离断下肺静脉（图2G），继续往下松解下肺韧带，并将第8组和第9组淋巴结连同肺标本一起切除（图2H），用标本袋取出标本（图2I）；继续清扫肺门前上方第5组和第10组淋巴结（图2J）。

（5）吻合支气管：支气管切缘快速病理结果阴性，进行左主支气管-左上叶支气管端端吻合（图2K）。支气管吻合时，应特别注意以下6点：①采用3-0prolene缝线连续缝合，为匹配好切缘的口径差异，主支气管侧针距稍宽于上叶支气管侧；②起始缝合点和缝合方向非常关键，如视频所演示，第一针进针点选择靠近左肺动脉干处的主支气管内侧，进出针时将两者间隙打开，然后从上叶支气管外侧进针，继续按主支气管内侧进针、上

叶支气管外侧进针的方向完成靠近左肺动脉干一侧的缝合操作；③缝合完②后用电勾适当收紧、捋顺缝线，至此吻合口的前上部分缝合完成，然后用缝线的另一端沿着上叶支气管内侧进针、主支气管外侧进针的方向连续缝合吻合口的后下半部分，至缝线两端会合，会合前2~3针根据两切缘的对合情况适当调整针距，避免出现明显对合不良的情况；④打结前再次用电勾或直角钳收紧、捋顺缝线，确保缝合确实、牢靠，一般打6个结，然后膨肺试漏；⑤避免缝线缠绕：缝合靠近左肺动脉干的前上部分时将缝线另一端适当收紧并固定于靠近切口的后上方，缝合后下部分时将缝线的另一端收紧固定于切口的前下方，并注意缝合过程中保持缝线牵引状态；⑥一般来说，整个吻合口在会合打结处的切缘对合相对较差，并且该处承受较大的吻合口张力，故在此处适当缝合用于加固和减轻张力，缝合采用的是4-0薇乔缝线，“8字”缝合，加固后再次膨肺试漏（图2L）。

（6）止血、置管、关胸：检查手术创面，渗血明显处予以电凝止血，止血后温水冲洗胸腔，同时嘱麻醉医生膨肺，使气管内压力维持25~30 cmH₂O，观察支气管吻合口有无漏气，确认无漏气，于下胸腔置放负压球式软引流管（16F）至吻合口附近，另自切口置放常规胸管（20F）一根。置放胸引流管后嘱麻醉医生膨肺并维持双肺通气，胸腔镜观察肺复张良好，引流管位置无误后缝合切口关胸。

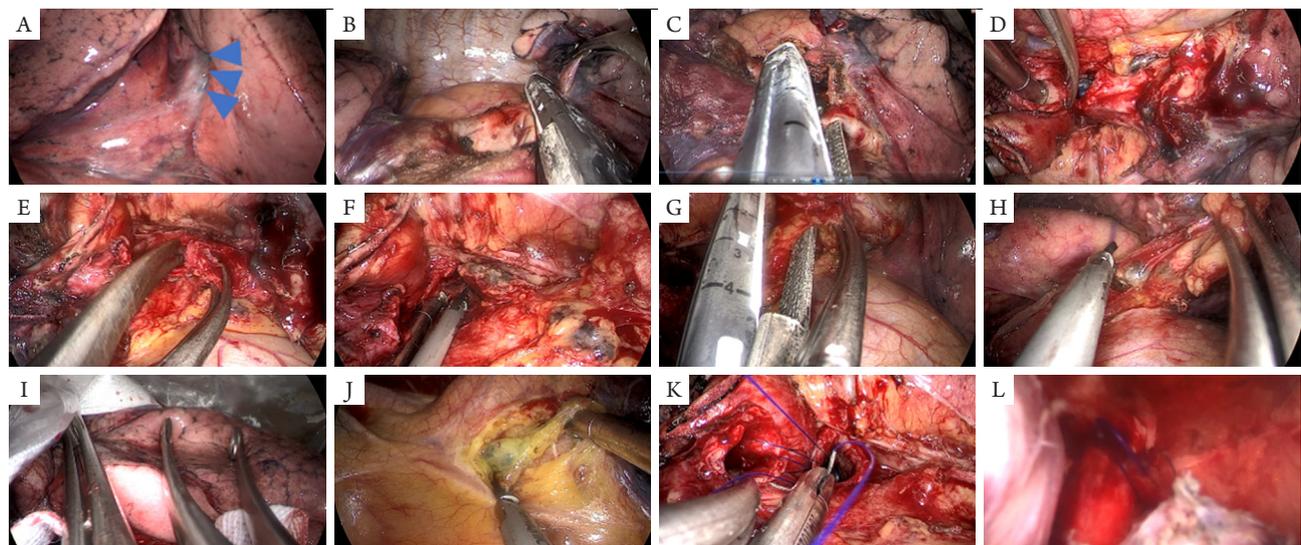


图2 视频中部分手术程序截图。A：手术起始部位，肺裂发育尚可，下叶背段处胸膜凹陷并紧邻肺动脉（蓝色三角指示处）；B：A4/A5间隙与后纵隔隧道，切断肺动脉干；C：离断A5；D：剪断左上叶支气管；E：剪断左主支气管；F：切除隆凸下淋巴结；G：离断左下肺静脉；H：切除第8、9组淋巴结及离断下肺韧带；I：移除、取出标本；J：切除第5、10组淋巴结；K：左主支气管-左上支气管端端吻合；L：膨肺试漏

(7) 手术持续时间: 约150 min; 术中出血量: 约50 mL。

三、术后病理

(左肺下叶) 慢性炎症, 间质纤维结缔组织增生并多量淋巴细胞、组织细胞浸润, 可见多量异物巨细胞反应、坏死及钙化, 未见明确肿瘤细胞残留, 结合病史可符合治疗后改变; 支气管切缘及另送(左下肺支气管切缘) 未见肿瘤累及; 区域淋巴结未见肿瘤转移0/23 (其中: 第4组淋巴结0/1, 第5组淋巴结0/5, 第6组淋巴结0/1, 第7组淋巴结0/3, 第8、9组淋巴结0/3, 第10组淋巴结0/2, 第11组淋巴结0/3, 第12组淋巴结0/5), 并可见治疗后反应。

四、术后管理

术后第1天患者胸引流管无排气, 引流液淡血性, 行床旁胸部X线片检查, 视频中患者术后复查胸部X线片可见术侧肺复张良好, 胸壁少许皮下气肿, 引流管位置良好(图3A)。为减少术后血栓风险, 予以患者穿弹力袜, 并鼓励患者床上肢体活动及早期下床活动。为促进肺部康复, 鼓励患者多进行深呼吸及适当的主动咳嗽。合并症高血压病、糖尿病等予以常规监测和药物治疗。积极镇痛、抗生素根据患者情况及用药指南常规给药。术后1周时复查胸部CT显示肺部康复满意(图3B, 3C), 拔除引流管后于术后第8天出院。

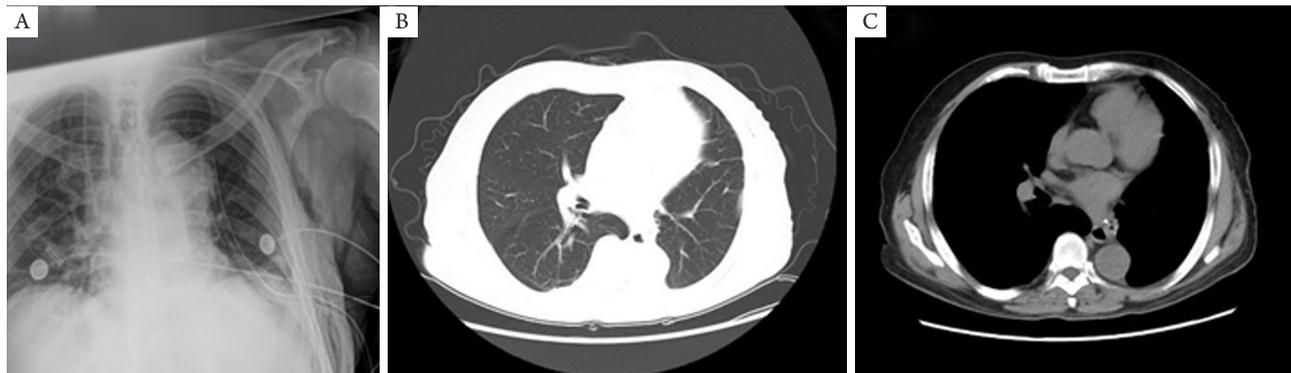


图3 术后复查影像。A: 术后次日床旁胸部X线片; B, C: 术后1周时复查胸部CT

讨 论

近年来, 随着肺癌免疫治疗的发展, 新辅助免疫治疗给NSCLC的围手术期治疗带来了革新, 尤其是新辅助免疫化疗, 给患者带来了更好的局部和全身控制效果。有研究^[8]显示, 与新辅助化疗或者新辅助单免疫治疗相比, 新辅助免疫化疗可以获得更高的病理和影像学缓解, 并且通过肿瘤降期, 可以使手术达到更高的R0切除率, 并可使部分患者免于接受传统开胸手术, 从而减少手术创伤和降低围手术期并发症风险。《围手术期非小细胞肺癌诊疗国际专家共识》也将可切除的II~III A期NSCLC(无敏感突变) 患者的免疫治疗联合铂类双药化疗的新辅助方案作为2A类推荐^[9]。本例患者采用新辅助免疫化疗后达到了肿瘤降期的效果。

需要注意的是, 新辅助免疫化疗仍存在以下需要应对的问题。一是有部分患者不能从免疫化疗中获得满意的疗效。从目前报道的结果来看, 新辅助免疫

化疗的效果优于新辅助单免疫或新辅助单化疗, 可达到57%~83%的主要病理缓解(major pathological response, MPR)和18%~63%的病理完全缓解(pathological complete response, PCR)^[10], 但不同的研究结果之间差异较大, 样本量也相对偏少。二是免疫化疗后组织结构的变化可能给手术带来负面影响, 这些组织结构变化包括^[7]: ①血管弹性纤维的破坏; ②血管壁退化、纤维素样坏死和纤维化; ③肺间质渗出; ④支气管轻中度纤维化及慢性炎性细胞浸润; ⑤淋巴结钙化或者无明显改变。而且这些变化比新辅助化疗更明显。尽管如此, 研究^[7]显示新辅助免疫化疗后进行肺叶袖式切除仍然是安全可行。三是注意免疫化疗后对不良反应的监测和应对。免疫新辅助治疗带来疗效和生存获益的同时, 其相关严重不良反应(延误手术、丧失手术机会、死亡等)^[11-12]也应该受到关注, 并尽可能减少不利影响。本例患者在第3周期新辅助治疗时出现了3级血液毒性反应, 经对症处理后好转。

对于新辅助免疫化疗后的手术,一般仍然需要参考初诊时的肿瘤范围进行切除,以保证肿瘤学根治效果。因此,在整个手术操作过程,务必牢记安全和肿瘤学效果两方面的兼顾。安全方面需要:①避免血管损伤大出血;②尽可能减少手术带来的副损伤,如喉返神经、膈神经、迷走神经和食管的保护,以及保留的左肺上叶的保护,避免暴力钳夹、牵拉等;③吻合操作的确实、可靠;④术毕胸腔术区的细致检查、止血;⑤合理设计手术程序,缩短手术时间,如本例在肺裂发育较好的情况下采用肺裂入路,可以较快处理支气管并取得切缘送快速病理检查,在等后快速病理的同时可以进行肺静脉离断和淋巴结清扫等操作。肿瘤学效果方面需要:①坚持肿瘤学原则,避免肿瘤组织的钳夹、破损、外溢等;②清扫淋巴结时采用整块切除的方式;③有限牺牲肺动脉,本例下舌段动脉未予以保留,有效地避免了分离肿瘤与肺动脉间隙,也因此减少了破坏肿瘤组织造成病灶外溢的风险;④尽可能先离断肿瘤所在肺叶的回流静脉,以减少手术过程中挤压、牵拉肿瘤造成的肿瘤细胞入血转移风险^[13-15],本例在探查时发现病变处仍然存在胸膜凹陷等肿瘤征象,以及左肺动脉干下缘与肿瘤关系紧密,因而采取了意向性牺牲下舌段动脉的策略,避免了肺动脉成形,从而减少了牵拉、挤压肿瘤的操作,更符合肿瘤学原则,并且简化了手术,降低了手术难度。

但需要指出的是,牺牲保留肺叶的部分肺动脉分支是一个缺乏报道和讨论的话题,临床实践中一般是因为需要保留的肺动脉分支出现损伤出血而被动牺牲以达到止血的目的,而这种情形很少被报道出来^[16]。基于本例的观察,作者认为,在有限牺牲的前提下,相应的肺段可以予以保留,主要基于以下2方面:①有限牺牲:本例舌段动脉有2支,其中上舌段肺动脉为优势分支,下舌段肺动脉较之略细小,牺牲下舌段动脉后相应肺组织可以通过末梢毛细血管网和侧枝循环得到血供;②下舌段的肺静脉回流不受影响,末梢毛细血管网和侧枝循环建立后能与肺静脉回流形成完整的血液循环。需要注意的是:肺组织虽然有双套动脉系统,即肺动脉和支气管动脉,但在袖式切除过程中支气管动脉往往被离断,因此,牺牲下舌段动脉后下舌段肺组织的血供主要通过末梢毛细血管网和侧枝循环的建立来提供。牺牲下舌段动脉后保留相应肺段的弊端是造成无效通气增加,对正常的气体交换过程产生影响,严重的情况下可造成低氧血症,本例未观察到实质影响的低氧血症。因此,牺牲了保留肺组织的部分肺动脉分支后相应的肺组织是否需要

切除,目前没有明确的定论,需要进一步研究,临床实践中仍然需要慎重对待。

总之,本病例通过新辅助免疫化疗使肿瘤有效降期,并在T、N和气管腔内等多维度退缩,使手术难度降低;同时,术中采用意向性牺牲下舌段动脉的方式,有效的避免了手术过程中挤压、破坏病变,更符合肿瘤学原则,并在一定程度上降低了处理肺动脉的手术难度,更好地保证了患者的手术安全及肿瘤学根治效果。

参 考 文 献

- Xia C, Dong X, Li H, et al. Cancer statistics in China and United States, 2022: profiles, trends, and determinants[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135 (5): 584-590.
- Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Eighth) Edition of the TNM Classification for Lung Cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2016, 11 (1): 39-51.
- Zhong WZ, Yan HH, Chen KN, et al. Erlotinib versus gemcitabine plus cisplatin as neoadjuvant treatment of stage IIIA-N2 EGFR-mutant non-small-cell lung cancer: final overall survival analysis of the EMERGING-CTONG 1103 randomised phase II trial[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8 (1): 76.
- Forde PM, Chaft JE, Smith KN, et al. Neoadjuvant PD-1 Blockade in Resectable Lung Cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378 (21): 1976-1986.
- Provencio M, Nadal E, Insa A, et al. Neoadjuvant chemotherapy and nivolumab in resectable non-small-cell lung cancer (NADIM): an open-label, multicentre, single-arm, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2020, 21 (11): 1413-1422.
- Shen D, Wang J, Wu J, et al. Neoadjuvant pembrolizumab with chemotherapy for the treatment of stage IIB-IIIB resectable lung squamous cell carcinoma[J]. *J Thorac Dis*, 2021, 13 (3): 1760-1768.
- Liang H, Yang C, Gonzalez-Rivas D, et al. Sleeve lobectomy after neoadjuvant chemoimmunotherapy/chemotherapy for local advanced non-small cell lung cancer[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2021, 10 (1): 143-155.
- Liu W, Zhang T, Zhang Q, et al. A systematic review and meta-analysis of neoadjuvant chemoimmunotherapy in stage III non-small cell lung cancer[J]. *BMC Pulm Med*, 2022, 22 (1): 490.
- Duan J, Tan F, Bi N, et al. Expert consensus on perioperative treatment for non-small cell lung cancer[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2022, 11 (7): 1247-1267.
- Szeto CH, Shalata W, Yakobson A, et al. Neoadjuvant and Adjuvant

- Immunotherapy in Early-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer, Past, Present, and Future[J]. J Clin Med, 2021, 10 (23): 5614.
- 11 Xu Y, Lyu X, Qin Y, et al. Multi-organs perioperative immune-related adverse events and postoperative bronchial anastomotic fistula in a patient receiving neoadjuvant immunotherapy with NSCLC[J]. Thorac Cancer, 2022, 13 (16): 2340-2345.
- 12 倪军, 黄森, 张力, 等. 非小细胞肺癌围手术期免疫治疗相关不良反应管理的临床诊疗建议 [J]. 中国肺癌杂志, 2021, 24 (3): 141-160.
- 13 白向豆, 洪子强, 崔百强, 等. 胸腔镜肺叶切除术中肺动、静脉切断顺序对非小细胞肺癌患者手术疗效与安全性影响的系统评价 [J]. 肿瘤防治研究, 2023, 50 (1): 69-74.
- 14 Li F, Jiang G, Chen Y, et al. Curative Effects of Different Sequences of Vessel Interruption During the Completely Thoracoscopic Lobectomy on Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 21 (6): 536-543.
- 15 Wei S, Guo C, He J, et al. Effect of Vein-First vs Artery-First Surgical Technique on Circulating Tumor Cells and Survival in Patients With Non-Small Cell Lung Cancer: A Randomized Clinical Trial and Registry-Based Propensity Score Matching Analysis[J]. JAMA Surg, 2019, 154 (7): e190972.
- 16 Berry MF. Pulmonary Artery Bleeding During Video-Assisted Thoracoscopic Surgery: Intraoperative Bleeding and Control[J]. Thorac Surg Clin, 2015, 25 (3): 239-247.
- (收稿: 2023-09-11; 修回: 2023-09-20; 接受: 2023-11-06)
(本文编辑: 丁玮)

陈立如, 刘亮, 彭雷, 等. 单孔胸腔镜左肺下叶袖式切除术: 新辅助免疫化疗后手术[J/OL]. 中华胸部外科电子杂志, 2023, 10 (4): 228-233.