

# 微创外科技术在中央型肺癌治疗中的应用

方文涛 陈塘冰 罗继壮 吉春宇 姚烽

上海交通大学附属胸科医院胸外科 200030

通信作者:方文涛,Email:vwtfang@hotmail.com

**【摘要】** 微创手术有助于减少手术创伤和疼痛,帮助患者康复,改善生活质量。包括胸腔镜和机器人在内的微创肺切除术目前主要用于早期周围型肺癌的外科治疗,中央型肺癌由于肿瘤位置、淋巴结转移和治疗模式等原因,手术难度较大、技术要求较高,尤其是袖状切除术和全肺切除术,大多需要开胸手术切除。随着微创手术技术的不断进步,近年来临床上开始尝试将其应用于中央型肺癌的外科治疗,其可行性和安全性已得到初步结果证明,代表了微创胸肺癌外科的发展方向。但仍需要更多研究结果证实其功能优越性和肿瘤学效果,让更多肺癌患者从外科技术的进步中获益。

**【关键词】** 肺肿瘤; 外科手术,微创性

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2020.01.013

## Minimally invasive surgery for centrally located lung cancers

Fang Wentao, Chen Tangbing, Luo Jizhuang, Ji Chunyu, Yao Feng

Department of Thoracic Surgery, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200030, China

Corresponding author: Fang Wentao, Email: vwtfang@hotmail.com

**【Abstract】** Minimally invasive surgery helps enhance postoperative recovery and improve quality of life of the patients by minimizing surgical trauma and decreasing incisional pain. Minimally invasive pulmonary resection, including both video-assisted thoracoscopic surgery and robotic surgery, is mainly used for surgical management of peripheral early stage lung cancers. Because of tumor location, lymph node involvement, and treatment modalities, surgery for central lung cancers is often technically demanding. Open thoracotomy is still the dominant approach for these tumors, especially when complex procedures such as sleeve lobectomy or pneumonectomy are needed. With the advent of surgical techniques, minimally invasive techniques have started to be tried in treatment of central lung cancers. Initial results have proven their feasibility and safety in sleeve lobectomy and pneumonectomy, showing a great potential of minimally invasive surgery in the future. Further study is necessary to prove its functionally superiority and oncological equivalence to open surgery, so that more lung cancer patients could benefit for minimally invasive surgery.

**【Key words】** Lung neoplasms; Surgical procedures, minimally invasive

DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2020.01.013

肺癌是世界范围内发病率和死亡率最高的恶性肿瘤。据国家癌症中心的统计,2014年我国肺癌发病率和死亡率均居首位,其中新发病例约78.1万例,死亡病例约62.6万例<sup>[1]</sup>。外科手术根治性切除是早期非小细胞肺癌的优选局部治疗方式<sup>[2]</sup>。我国胸外科近年来得到迅速发展,很大程度上也与肺癌诊治需求大幅度增加有关,其中尤其引人注目的是外科诊疗体量的快速增加和微创手术技术的进步<sup>[3-5]</sup>。对于早期肺癌,人们不断追求精细且创伤性更小的手术方式,20世纪90年代以来,以电视胸腔镜(video-assisted thoracic surgery,

VATS)和机器人辅助胸腔镜(robotic-assisted thoracic surgery, RATS)技术为代表的微创外科手术开始逐步应用于胸内疾病的诊断和治疗。与传统开胸手术相比,胸腔镜手术具有创伤更小、疼痛更轻、恢复更快、并发症更少、住院周期更短、术后辅助治疗耐受性更高等诸多优点<sup>[6-8]</sup>;同时对于I期肺癌,胸腔镜手术在淋巴结清扫、术后生存等方面至少不亚于开胸手术<sup>[9-10]</sup>。因此,根据NCCN指南,对于无解剖或外科手术禁忌证的患者,只要不违反外科学和肿瘤学原则,强烈推荐微创手术(包括VATS和RATS)<sup>[11]</sup>。

这种情况下,新的问题应运而生。目前为止,微创外科手术主要用于治疗位于肺外周的早期肺癌。而起源于亚段支气管近端,靠近肺门的中央型肺癌,因其解剖部位及病理学类型的特殊性,常常需要行支气管和(或)血管成形的袖状肺叶切除术(以下简称“袖状切除术”)或一侧全肺切除术。自 1933 年 Graham 和 Singer<sup>[12]</sup>成功施行全肺切除术治疗肺癌以来,全肺切除术一直是中央型肺癌的标准治疗方式。然而全肺切除术的术中及术后病死率、并发症发生率较高,术后由于肺功能急剧下降,患者生活质量受到很大影响。1947 年 Thomas<sup>[13]</sup>完成世界首例支气管袖状切除术,该术式在切除肿瘤的同时保留了较多的健康肺组织,尽可能减少了肺功能损失,患者的生活质量得到最大限度的维持;与全肺切除术相比,袖状切除术具有更低的病死率、并发症发生率和更高的生存率<sup>[14-16]</sup>。因此,只要解剖上合适且能够保证足够的切缘达到根治,指南中多推荐选择袖状切除术<sup>[11]</sup>。然而,无论是全肺切除术还是袖状切除术,肿瘤位置特殊和可能存在的淋巴结转移,都会造成肺门解剖困难,或需进行支气管或肺动脉重建,技术要求和手术风险较高。为了保证手术的安全性和肿瘤切除的彻底性,通常采用传统的后外侧开胸入路。与此相对应的是,中央型肺癌多属局部晚期,存在淋巴结转移,更多的患者需要接受术前新辅助治疗和术后辅助治疗,需要通过减少手术创伤、降低对免疫功能的影响来提高治疗效果,这部分患者更需要通过微创手术获益。

可喜的是,近年来随着微创手术技术的不断进步,其已逐步被用于中央型肺癌的外科治疗。在我国,探索微创外科技术在复杂肺癌手术中的应用已成为当前临床研究的重点。与任何创新外科技术的推广应用一样,要证明微创手术在局部进展期中央型肺癌中具有与早期周围型肺癌同样的应用价值,首先需要通过科学的临床研究证实以下几个问题:(1)利用微创外科技术实施全肺切除术、袖状切除术的可行性和安全性;(2)与传统开胸手术相比,微创手术确实有助于改进围手术期结果,使患者明确获益;(3)鉴于治疗对象是肺癌患者,微创手术的肿瘤学效果必须至少不亚于开放手术。唯此才能保证新的外科技术能够规范地应用于临床治疗,真正使中央型肺癌患者获益。

虽然 2002 年 Santambrogio 等<sup>[17]</sup>就报告了世界首例 VATS 袖状切除术,但在此后的十余年中微创袖状切除术进展较为缓慢。Schmid 等<sup>[18]</sup>于 2011 年

报告了世界首例 RATS 袖状切除术,肺叶切除于 VATS 下完成,仅使用机器人手术系统辅助支气管成形,属于复合手术;四川大学华西医院于 2012 年完成世界首例 VATS 支气管、肺动脉双袖状切除术<sup>[19]</sup>;Gonzalez-Rivas 等<sup>[20-21]</sup>分别于 2013、2014 年报告了世界首例单孔胸腔镜下支气管袖状切除术和单孔胸腔镜下支气管、肺动脉双袖状切除术;上海市胸科医院于 2015 年完成世界首例真正意义上的 RATS 支气管、肺动脉双袖状切除术<sup>[22]</sup>。以上文献报道虽然提示微创袖状切除技术在有经验的中心实施是可行的,然而均为个案或小样本报道,缺乏对照组,缺乏长期随访结果,混杂因素较多,治疗效果如何尚不明确,无法证明微创手术技术用于袖状切除术的安全性和有效性。

近年来,关于微创袖状切除术的回顾性系列研究逐一见刊,值得骄傲的是所有相关报道均来自中国,体现了我国胸外科医师锐意进取的精神,也说明我国胸外科在微创手术技术方面已经走在了国际前列。首都医科大学附属北京胸科医院报告了 10 例 VATS 和 41 例开胸袖状切除术的比较结果,VATS 组虽然手术时间较长,但术后住院时间缩短,术后生存两组未见明显差异;但两组人口学特征和肿瘤学特征不具有可比性<sup>[23]</sup>。上海市胸科医院报告了 17 例 RATS 袖状和同期 86 例开胸袖状切除术的比较结果,同样未发现围手术期结果及 2 年生存率有明显差异,提示 RATS 袖状切除术安全可行;因机器人外科手术系统可使在微创切口下进行连续缝合和打结更加容易,RATS 或可在未来微创袖状切除术的推广中占据一席之地;但是同样缺乏长期随访结果,未进行倾向性评分匹配去除可能的混杂因素<sup>[24]</sup>。最近青岛大学附属医院发表的 39 例 VATS 和 39 例开放袖状切除术的比较研究结果显示,在采用倾向性评分匹配的前提下,VATS 组虽然手术时间明显延长,但术中出血量、术后胸腔引流时间和住院时间均缩短,且两组术后生存未见明显差异<sup>[25]</sup>;进一步提示微创技术用于袖状切除术不但安全可行,而且有助于患者术后恢复,肿瘤学效果亦与开放手术相似。综合目前有限的证据,微创外科技术在有经验的中心可以选择性地用于需要接受袖状切除术的中央型肺癌患者。

虽然袖状切除术的围手术期结果和肿瘤学效果优于全肺切除术,但仍有部分肺癌患者由于肿瘤位置特殊不得不切除一侧全肺。如果说袖状切除术的难度主要体现在支气管或肺动脉的成形技术,



那么全肺切除则主要是肿瘤外侵肺门重要结构造成手术切除困难,技术安全性要求更高,目前绝大多数患者仍需经后外侧切口开胸手术。同时,由于全肺切除术的相关并发症主要源于一侧全肺切除后发生的相关生理改变,微创手术的优势就更加值得期待。早在 1993 年,Raviaro 等<sup>[26]</sup>就报告了世界首例 VATS 全肺切除术;2003 年 Giulanotti 等<sup>[27]</sup>成功实施了首例 RATS 全肺切除术,但此后有关微创全肺切除术的研究几近停滞,直至近年才陆续出现一些单中心、小样本的比较微创和开放全肺切除术结果的研究。Battoo 等<sup>[28]</sup>比较 67 例 VATS 和 40 例开放全肺切除术,其中 17 例(25.4%)术中需要中转开胸,提示微创全肺切除术难度较高,但在部分患者中仍具备可行性;两组术后并发症发生率并无明显差异,但 VATS 组患者术后 1 年内疼痛明显较轻;两组术后总体生存率相似,但微创手术组临床 III~IV 期患者的生存率高于开放手术组。中南大学湘雅医院报告了一项微创与开放全肺切除术的倾向性评分配比分析结果,VATS 组 32 例,开放组 64 例,前者手术时间明显延长,但术后并发症两组差异无统计学意义,同样说明了微创全肺切除的可行性;两组的肿瘤切除率和淋巴结清扫效率相似,提示 VATS 下行全肺切除术同样能够达到与开放手术相似的肿瘤学要求<sup>[29]</sup>;遗憾的是该报道未能提供随访结果。

最近一项利用美国国家癌症数据库数据进行的真实世界研究结果显示,VATS 行全肺切除术的中转开胸率高达 36.7%,但术后 30 d 和 90 d 病死率与开胸患者相似,再次证实了微创全肺切除术的可行性和安全性,而且 VATS 组淋巴结清扫数目多于开放组;单因素分析结果显示,VATS 手术和更好的长期生存相关,尽管多因素分析结果未能证实 VATS 在长期生存上具有优势,但至少提示微创全肺切除术的肿瘤学效果不亚于开放手术<sup>[30]</sup>。值得注意的是,微创全肺切除术的相关报道中,中转开胸率为 20%~30%,而微创袖状切除术的中转率均<10%。鉴于需要行全肺切除的中央型肺癌大多为局部进展期,因肿瘤本身或转移淋巴结的侵犯或包绕,肺门主要血管或主支气管的游离十分困难,手术操作难度、对手术安全性的顾虑及术中意外出血等可能是中转率较高的主要原因。到目前为止的研究中均未能比较中转开胸患者与直接开放手术患者的治疗结果,无法证实微创手术的真实获益情况,亟需今后进一步探讨。

综上所述,中央型肺癌的微创外科治疗近年来愈发受到重视,国内外研究结果显示 VATS 或 RATS 等微创手术技术在有经验的中心可以选择性地用于袖状肺叶术或全肺切除术等高难度手术,且已有初步结果显示微创手术的肿瘤学治疗结果可能亦不亚于开放手术,值得进一步深入研究。但也应该客观认识微创袖状切除术和全肺切除术的技术要求,应在良好的开放高难度手术经验积累和成熟的微创胸外科技术基础上逐步有序开展此类手术。此外,到目前为止绝大部分相关报道病例数较少,对围手术期结果的关注还停留在总体并发症发生率和住院病死率等总体指标,未能从疼痛减轻、功能改善、生活质量和对后续综合治疗的接受程度方面具体体现微创手术的优势,更缺乏通过严格科学的研究设计尽可能消除各种混杂因素对长期生存的影响,或者来自前瞻性多中心随机对照研究的高级别证据。微创手术技术用于中央型肺癌的外科治疗方兴未艾,已成为目前肺癌外科发展的重要趋势之一,鉴于我国胸外科医师的精进微创手术技术和开拓创新精神,希望在新的一年里在这一领域能够有进一步的斩获,让更多的肺癌患者从外科手术技术的进步中获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- [1] 陈万青,李贺,孙可欣,等. 2014 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中华肿瘤杂志,2018,40(1):5-13. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.01.002.
- [2] 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):935-964. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2018.12.012.
- [3] 李辉,方文涛. 黄金时代中国胸外科的机遇和挑战[J]. 中华外科杂志,2019,57(1):29-33. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2019.01.007.
- [4] Sihoe A, Han B, Yang TY, et al. The advent of ultra-high volume thoracic surgical centers in Shanghai[J]. World J Surg, 2017,41(11):2758-2768. DOI: 10.1007/s00268-017-4086-4.
- [5] Yao F, Rui W, Guo X, et al. Annual report of Department of Thoracic Surgery at Shanghai Chest Hospital[J]. Shanghai Chest, 2018,2(1):18-27.
- [6] Swanson SJ, Herndon JE 2nd, D'Amico TA, et al. Video-assisted thoracic surgery lobectomy: report of CALGB 39802--a prospective, multi-institution feasibility study[J]. J Clin Oncol, 2007,25(31):4993-4997. DOI: 10.1200/JCO.2007.12.6649.
- [7] Cao C, Manganas C, Ang SC, et al. Video-assisted thoracic surgery versus open thoracotomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis of propensity score-matched patients [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013, 16(3): 244-249.

- DOI: 10.1093/icvts/ivs472.
- [8] Nwogu CE, D'Cunha J, Pang H, et al. VATS lobectomy has better perioperative outcomes than open lobectomy: CALGB 31001, an ancillary analysis of CALGB 140202 (Alliance)[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(2): 399-405. DOI: 10.1016 / j. athoracsur.2014.09.018.
- [9] Scott WJ, Allen MS, Darling G, et al. Video-assisted thoracic surgery versus open lobectomy for lung cancer: a secondary analysis of data from the American College of Surgeons Oncology Group Z0030 randomized clinical trial[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 139(4): 976-983. DOI: 10.1016 / j. jtcvs.2009.11.059.
- [10] Lee PC, Nasar A, Port JL, et al. Long-term survival after lobectomy for non-small cell lung cancer by video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy[J]. *Ann Thorac Surg*, 2013, 96(3):951-961. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.04.104.
- [11] Chansky K, Detterbeck FC, Nicholson AG, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: external validation of the revision of the TNM stage groupings in the eighth edition of the TNM Classification of lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2017, 12(7): 1109-1121. DOI: 10.1016/j.jtho.2017.04.011.
- [12] Graham EA, Singer JJ. Successful removal of an entire lung for carcinoma of the bronchus[J]. *JAMA*, 1933, 101(18): 1371-1374.
- [13] Thomas CP. Conservative resection of the bronchial tree[J]. *J R Coll Surg Edinb*, 1956, 1(3):169-186.
- [14] Deslauriers J, Grégoire J, Jacques LF, et al. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for lung cancer: a comparative analysis of survival and sites of recurrences[J]. *Ann Thorac Surg*, 2004, 77(4): 1152-1156. DOI: 10.1016 / j. athoracsur. 2003.07.040.
- [15] Ludwig C, Stoelben E, Olschewski M, et al. Comparison of morbidity, 30-day mortality, and long-term survival after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non-small cell lung carcinoma[J]. *Ann Thorac Surg*, 2005, 79(3): 968-973. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.08.062.
- [16] Takeda S, Maeda H, Koma M, et al. Comparison of surgical results after pneumonectomy and sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer: trends over time and 20-year institutional experience[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2006, 29(3):276-280. DOI: 10.1016/j.ejcts.2005.12.017.
- [17] Santambrogio L, Cioffi U, De Simone M, et al. Video-assisted sleeve lobectomy for mucoepidermoid carcinoma of the left lower lobar bronchus: a case report[J]. *Chest*, 2002, 121(2): 635-636. DOI: 10.1378/chest.121.2.635.
- [18] Schmid T, Augustin F, Kainz G, et al. Hybrid video-assisted thoracic surgery-robotic minimally invasive right upper lobe sleeve lobectomy[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(6):1961-1965. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2010.08.079.
- [19] Liu L, Mei J, Pu Q, et al. Thoracoscopic bronchovascular double sleeve lobectomy for non-small-cell lung cancer[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 46(3):493-495. DOI: 10.1093/ejcts/ezu103.
- [20] Gonzalez-Rivas D, Fernandez R, Feira E, et al. Uniportal video-assisted thoracoscopic bronchial sleeve lobectomy: first report[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 145(6):1676-1677. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2013.02.052.
- [21] Gonzalez-Rivas D, Delgado M, Feira E, et al. Double sleeve uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy for non-small cell lung cancer[J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2014, 3(2):E2. DOI: 10.3978/j.issn.2225-319X.2014.03.13.
- [22] Pan X, Gu C, Wang R, et al. Initial experience of robotic sleeve resection for lung cancer patients[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 102(6): 1892-1897. DOI: 10.1016 / j. athoracsur. 2016. 06.054.
- [23] Zhou S, Pei G, Han Y, et al. Sleeve lobectomy by video-assisted thoracic surgery versus thoracotomy for non-small cell lung cancer[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2015, 10: 116. DOI: 10.1186/s13019-015-0318-6.
- [24] Gu C, Pan X, Chen Y, et al. Short-term and mid-term survival in bronchial sleeve resection by robotic system versus thoracotomy for centrally located lung cancer[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018, 53(3):648-655. DOI: 10.1093/ejcts/ exx355.
- [25] Gao HJ, Jiang ZH, Gong L, et al. Video-assisted vs thoracotomy sleeve lobectomy for lung cancer: a propensity matched analysis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 108(4): 1072-1079. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2019.04.037.
- [26] Roviato G, Varoli F, Rebuffat C, et al. Major pulmonary resections: pneumonectomies and lobectomies[J]. *Ann Thorac Surg*, 1993, 56(3): 779-783. DOI: 10.1016 / 0003-4975(93) 90979-r.
- [27] Giuliani PC, Coratti A, Angelini M, et al. Robotics in general surgery: personal experience in a large community hospital[J]. *Arch Surg*, 2003, 138(7):777-784. DOI: 10.1001 / archsurg.138.7.777.
- [28] Battoo A, Jahan A, Yang Z, et al. Thoracoscopic pneumonectomy: an 11-year experience[J]. *Chest*, 2014, 146 (5):1300-1309. DOI: 10.1378/chest.14-0058.
- [29] Liu Y, Gao Y, Zhang H, et al. Video-assisted versus conventional thoracotomy pneumonectomy: a comparison of perioperative outcomes and short-term measures of convalescence[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(12):3537-3542. DOI: 10.21037/jtd.2016.12.24.
- [30] Hennon MW, Kumar A, Devisetty H, et al. Minimally invasive approaches do not compromise outcomes for pneumonectomy: a comparison using the national cancer database[J]. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(1):107-114. DOI: 10.1016/j.jtho.2018.09.024.

(收稿日期:2019-10-07)

(本文编辑:夏爽)