

• 论 著 •

单孔、两孔、三孔胸腔镜术对肺癌患者恢复情况及 EGFR、CA21-1 水平的影响

张旭峰

(上海中医药大学附属普陀医院胸外科, 上海 200062)

摘 要:目的 观察单孔、两孔、三孔胸腔镜术对肺癌的疗效和安全性,以及对血清表皮生长因子受体(EGFR)、细胞角蛋白 19 片段(CA21-1)水平的影响。方法 纳入 2017 年 1 月至 2018 年 12 月在该院行胸腔镜肺癌根治术的肺癌患者 117 例,根据手术方式不同分为 A 组($n=31$)、B 组($n=39$)以及 C 组($n=47$),A 组使用单孔,B 组使用双孔,C 组使用三孔。观察各组手术时间、术中出血量、术后 1 d 和 3 d 疼痛情况、术后引流液量、术后引流时间、术后住院时间,对比 3 组术前及术后的血清 EGFR 和 CA21-1 水平,观察 3 组患者术后 1 月内出现肺不张、肺部感染、切口感染的情况。结果 3 组患者术中出血量由低到高分别为 A 组、B 组和 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$),3 组手术时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。3 组患者在术后 1 d 及 3 d 的 VAS 评分由低到高依次为 A、B 和 C 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。3 组术后引流液量由少到多依次为 C、B 和 A 组,3 组从术后引流时间由短到长分别为 A、B 和 C 组,术后住院时间由短到长分别为 A、B 和 C 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。各组治疗后的血清 EGFR、CA21-1 水平均较治疗前显著降低($P<0.05$),术后 A 组 EGFR 水平显著低于 B 组和 C 组($P<0.05$),术后 3 组之间血清 CA21-1 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。C 组的肺不张和切口感染的发生率显著高于 A 组和 B 组($P<0.05$)。3 组肺部感染的发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 单孔胸腔镜下肺癌根治术在保证疗效的同时,能够较少创伤,在术后疼痛以及术后恢复方面具有更大的优势,值得推广,也同样存在一些问题,需要在临床应用中去做发现并解决。

关键词:非小细胞肺癌; 肺癌根治术; 单孔胸腔镜; 肿瘤标志物; 快速康复

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.05.025

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2020)05-0620-04

文献标识码:A

Clinical observation of single-hole, two-hole and three-hole thoracoscopy in the recovery of lung cancer and its effect on the levels of EGFR and CA21-1

ZHANG Xufeng

(Thoracic Surgery, Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China)

Abstract: Objective To observe the efficacy and safety of single-hole, two-hole and three-hole thoracoscopy in the treatment of lung cancer, and the effects on serum levels of epidermal growth factor receptor (EGFR) and cytokeratin-19-fragment (CA21-1). **Methods** 117 patients with lung cancer who underwent thoracoscopic radical resection of lung cancer in our hospital from January 2017 to December 2018 were divided into group A ($n=31$), group B ($n=39$) and group C ($n=47$), group A used single hole, group B used double holes and group C used three holes. The operation time, intraoperative bleeding volume, pain on 1 and 3 days after operation, drainage volume, drainage time and hospitalization time were observed. The levels of serum EGFR and CA21-1 before and after operation were compared among the three groups. The occurrence of atelectasis, pulmonary infection and incision infection within 1 month after operation was observed in the three groups. **Results** The intraoperative bleeding volume of the three groups from low to high in order were group A, group B and group C, the differences were statistically significant ($P<0.05$), and the operation time of the three groups had no significant difference ($P>0.05$). The VAS scores of the three groups on the 1st and 3rd day after operation ranged from low to high in group A, group B and group C, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The amount of drainage fluid in the three groups from less to more were group C, group B and group A in order. The drainage time in the three groups from short to long were group A, group B and group C in order. The length of hospitalization time after operation from long to short was group A, group B and group C respectively. The difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment,

作者简介:张旭峰,男,主治医师,主要从事肺癌中西医结合治疗的研究。

本文引用格式:张旭峰.单孔、两孔、三孔胸腔镜术对肺癌患者恢复情况及 EGFR、CA21-1 水平的影响[J].国际检验医学杂志,2020,41(5):

the levels of serum EGFR and CA21-1 in each group were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). After operation, the levels of EGFR in group A were significantly lower than those in group B and C ($P < 0.05$). There was no significant difference in the levels of serum CA21-1 among the three groups after operation ($P > 0.05$). The incidence of atelectasis and incision infection in group C were significantly higher than those in group A and B ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of pulmonary infection among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Single-port thoracoscopic radical resection of lung cancer can not only ensure the curative effect, but also reduce trauma. It has more advantages in postoperative pain and recovery. It is worth popularizing. There are also some problems that need to be found and solved in clinical application.

Key words: non-small cell lung cancer; radical resection of lung cancer; single-hole thoracoscopy; tumor markers; rapid rehabilitation

肺癌是目前临床上最为常见的一种恶性肿瘤,其发病率呈逐年升高趋势,在各类恶性肿瘤的发病率和死亡率方面均排在第一位^[1]。肺癌中有 80% 为非小细胞癌(NSCLC),包括鳞癌、腺癌以及大细胞癌,非小细胞肺癌生存期在一年左右,5 年生存率不足 5%^[2]。目前外科手术仍是治疗 I 期、II 期和部分 III a 期 NSCLC 的首选治疗方式,主要手术方法为局部肺叶切除加淋巴结清扫。随着微创理念的广泛普及,各类腔镜技术得到了长足的发展,胸腔镜下肺癌根治术在保证手术效果的前提下具有创伤小、恢复快等优势。传统胸腔镜以三孔胸腔镜为经典方式,目前胸腔镜的操作方法多元化发展,双孔、单孔技术可进一步减少手术创伤,得到了临床医生的青睐^[3]。本研究观察单

孔、两孔、三孔胸腔镜术对肺癌的疗效和安全性,以及不同手术方式对血清表皮生长因子受体(EGFR)、细胞角蛋白 19 片段(CA21-1)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经伦理委员会审批,纳入 2017 年 1 月至 2018 年 12 月在本院行胸腔镜肺癌根治术的肺癌患者 117 例,根据手术方式不同分为 A 组($n=31$)、B 组($n=39$)以及 C 组($n=47$),A 组使用单孔,B 组使用双孔,C 组使用三孔。所有手术均由同一手术团队完成,术前术后的相关治疗及护理均采用统一干预方法。3 组一般资料如表 1 所示,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

表 1 一般资料对比

资料	A 组($n=31$)	B 组($n=39$)	C 组($n=47$)	F/χ^2	P
男性(n)	17	21	23	0.332	0.848
年龄(岁)	54.36±13.21	55.24±11.25	54.02±16.27	0.084	0.919
ASA 评分	1.23±0.33	1.19±0.43	1.30±0.51	0.684	0.507
病理类型(n)				3.542	0.472
腺癌	18	20	32		
鳞癌	12	17	12		
其他	1	2	3		
分期(n)				0.413	0.982
I 期	12	14	20		
II 期	10	13	14		
III a 期	9	12	13		

1.2 入组标准 纳入标准:(1)经病检结果确诊肺癌,术前病理分期为 T1~2N0~2M0, I 期、II 期和 III a 期的周围型 NSCLC^[4];(2)术前 ASA 分级 I~II。排除标准:(1)合并有其他肺部疾病;(2)合并其他部位肿瘤;(3)既往有药物辅助治疗史;(4)手术中转为开胸手术。

1.3 方法

1.3.1 手术 所有患者插管全麻,单侧肺通气,体位取健侧卧位,腰部使用枕头垫高。常规消毒铺巾,A 组于腋前线第 5 肋间做一 40 mm 切口,作为操作孔和观察孔。B 组于腋中线第七肋间做一 15 mm 切口作为观察孔,于腋前线第 5 肋间做一 30 mm 切口作为操作孔。C 组于腋中线第七肋间做一 15 mm 切口

作为观察孔,于腋前线第 5 肋间做一 30 mm 切口作为主要操作孔,腋后线第 8 肋间做一 15 mm 切口作为副操作孔。游离肺门、肺动脉等相关组织,超声刀离断相关静脉,切除进行病变肺叶,清扫淋巴结,其中肿瘤位于右侧的患者予以清扫至 2、3、4R、7、8R、9R 组,肿瘤位于左侧的患者予清扫到 4L、5、6、7、8L、9L 组,以及各级支气管淋巴结。手术完毕后冲洗胸腔,止血,探查无出血后留置引流管接负压瓶,逐层关闭胸腔。

1.3.2 观察指标 (1)术中情况:对比观察 3 组手术时间(从破皮开始至敷料贴放置完毕)以及术中出血量。(2)术后恢复情况:分别于术后 1、3 d 评估 3 组患者术口疼痛情况。对比观察 3 组术后引流液量、术后

引流时间、术后住院时间。其中疼痛评估采用视觉模拟评分法(VAS)^[6]。使用一条标有 0~10 分值的标尺,0 分表示无明显疼痛,10 分表示极度疼痛,让患者在标尺上标出能代表自己疼痛程度的对应位置。(3)肿瘤指标:分别于术前及术后 3 d 采集患者空腹周围静脉血,使用酶联免疫吸附法测定血清 EGFR 以及 CA21-1 水平。(4)并发症情况:观察 3 组患者术后 1 月内出现肺不张、肺部感染、切口感染的情况,其中肺不张以术后胸片为判断标准,肺部感染以患者发热、咳嗽等症状结合胸片结果判断,切口感染以出现切口红肿、渗液渗脓以及疼痛等表现为判定指标。

1.4 统计学处理 数据采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计数资料以频数和百分率[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 手术情况对比 3 组患者术中出血量由低到高依次为 A 组、B 组和 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),3 组手术时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.2 术后恢复情况对比 3 组患者在术后 1 d 及 3 d

的 VAS 评分由低到高依次为 A 组、B 组和 C 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。3 组术后引流液量由少到多依次为 C 组、B 组和 A 组,3 组术后引流时间由短到长依次为 A 组、B 组和 C 组,术后住院时间由短到长依次为 A 组、B 组和 C 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 3 组手术情况对比($\bar{x} \pm s$)			
分组	<i>n</i>	术中出血量(mL)	手术时间(min)
A 组	31	58.28±16.13	128.17±16.28
B 组	39	72.24±15.56 [*]	132.36±18.36
C 组	47	83.38±21.26 ^{*#}	131.67±17.62
<i>F</i>		17.800	0.555
<i>P</i>		0.000	0.575

注:与 A 组比较,^{*} $P < 0.05$;与 B 组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.3 血清 EGFR 以及 CA21-1 水平 术前 3 组血清 EGFR 以及 CA21-1 水平无明显差异($P > 0.05$),各组治疗后的血清 EGFR 以及 CA21-1 水平均较治疗前显著降低($P < 0.05$),术后 A 组 EGFR 水平显著低于 B 组和 C 组($P < 0.05$),术后 3 组之间血清 CA21-1 水平无统计学差异($P > 0.05$)。见表 4。

表 3 3 组术后恢复情况对比($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	术后 1 d VAS(分)	术后 3 d VAS(分)	术后引流液量(mL)	术后引流时间(d)	术后住院时间(d)
A 组	31	4.32±0.66	2.36±0.47	356.67±82.31	1.83±0.27	5.02±1.49
B 组	39	5.52±1.08 [*]	4.63±0.61 [*]	443.52±63.94 [*]	2.71±1.03 [*]	5.74±1.66 [*]
C 组	47	6.74±0.86 ^{*#}	5.67±0.58 ^{*#}	483.61±91.17 ^{*#}	3.28±1.14 ^{*#}	6.41±1.36 ^{*#}
<i>F</i>		69.293	324.684	23.369	21.887	8.103
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与 A 组比较,^{*} $P < 0.05$;与 B 组比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 4 血清 EGFR 以及 CA21-1 水平对比($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	EGFR(pmol/L)		CA21-1(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	31	97.63±15.12	42.69±11.19 [#]	9.47±1.38	3.17±0.34 [#]
B 组	39	96.69±14.39	51.48±13.26 ^{*#}	10.06±1.27	3.09±0.41 [#]
C 组	47	98.04±16.13	53.96±13.29 ^{*#}	9.83±1.51	3.26±0.53 [#]
<i>F</i>		0.085	7.604	1.542	1.551
<i>P</i>		0.919	0.000	0.218	0.216

注:与同组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与 A 组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.4 并发症情况 C 组的肺不张和切口感染的发生率显著高于 A 组和 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 组肺部感染的发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 5 3 组并发症发生情况[n(%)]

分组	<i>n</i>	肺不张	肺部感染	切口感染
A 组	31	0(0)	1(3.23)	0(0)
B 组	39	1(2.56)	2(5.13)	1(2.56)
C 组	47	7(14.89) ^{*#}	3(6.38)	8(17.02) ^{*#}
χ^2		8.182	0.382	9.792
<i>P</i>		0.017	0.826	0.008

注:与 A 组比较,^{*} $P < 0.05$;与 B 组比较,[#] $P < 0.05$ 。

3 讨 论

目前胸腔镜手术已成为各类肺部手术的推荐手术方式,尤其在肺大泡、肺癌的手术切除方面得到了广泛的应用,具有微创、高效、美观等多种优势^[6]。随着微创和快速康复理念的普及,临床外科各类腔镜手术均开始提倡减孔手术,进一步减少手术创伤。单孔胸腔镜手术是近年来的新兴手术方式,本研究旨在探讨单孔、两孔、三孔胸腔镜术对肺癌的疗效和安全性。

许多学者开始尝试使用单孔胸腔镜进行各类肺部手术,均取得了不错的疗效^[8-9]。而本研究结果表明,在术中,3 组患者术中出血量由低到高分别为 A 组、B 组和 C 组。究其原因,A 组使用单孔胸腔镜,选

择的入口在腋前线,与腋后线相比较,腋前线的肌肉组织层次少,血运并无腋后线那么丰富,且肋间隙宽,因此不容易出血。此外,单从孔数方面,单孔胸腔镜仅使用一个孔进行操作与观察,能够减少创面,有助于减少术中出血。虽说两孔和三孔胸腔镜操作较单孔方便,但手术用时方面,3 组患者无明显差异,可能是由于单孔胸腔镜手术与开放手术的视野方向是相同的,处理方法也类似^[10],有经验的主刀医生更加熟悉这种手术处理方法,此外,腋前线离肺组织近,能够较好地止血操作,在止血方面花费较少的时间。

本次研究还发现,减孔手术能够显著降低患者术后 1 d 和 3 d 的 VAS 评分,减少术后引流液量,缩短术后引流时间和住院时间。其原因在于过多的切口会导致患者疼痛程度加重,且过多的损伤会导致局部的创伤性炎症反应加重,增加胸腔内液体的渗出^[11],而孔数较小的手术方法能够减少对患者正常组织的损伤,使患者术后较快的恢复。并发症方面,本研究观察了 3 组术后 1 月内出现肺不张、肺部感染、切口感染的情况,结果显示,C 组的肺不张和切口感染的发生率显著高于 A 组和 B 组,可能是由于 C 组切口多、创面大,容易出现局部损伤粘连,且具有较高的感染概率。

多个研究表明^[12-13],CA21-1 是非小细胞癌的主要监测指标,血清 CA21-1 水平能够较好地体现 NSCLC 严重程度,本研究显示 3 组患者治疗后的血清 CA21-1 水平均较术前明显下降,但 3 组间无显著差异,提示三种手术方式对于 NSCLC 均具有较好的治疗效果。EGFR 在多种肿瘤组织中异常表达,其机制可能是通过 Ras-MAPK、PI3K-Akt 以及 STAT 等通路来调控肿瘤细胞的增殖过程^[14]。本研究显示,A 组术后的血清 EGFR 水平显著低于 B 组和 C 组,其可能的原因在于,一方面,A 组的视野相对接近开胸手术,能够更加完整得对淋巴结进行清扫,另一方面,有研究显示,血清 EGFR 水平受局部炎症的影响^[15],而 A 组的局部创伤小,其引起的创伤性炎症小,因此血清 EGFR 水平较低,而较低水平的 EGFR 具有较好的预后^[16]。

然而在应用单孔胸腔镜的同时也发现其存在一些缺陷:(1)单孔进入的器械较多,容易发生器械“打架”的情况;(2)在超声刀或电切设备操作时容易产生较多的烟雾,影响观察;(3)缺少辅助操作孔,对于肺组织的牵拉较为困难。针对上述问题,研究课题组采用以下解决方法:(1)采取各类可转弯器械进行操作,减少干扰;(2)在胸腔内放置一条连接吸引器的软管,吸除烟雾;(3)在胸腔内放置纱块增大摩擦力,减少周围组织的移动,方便组织牵拉。

4 结 论

单孔胸腔镜下肺癌根治术在保证疗效的同时,能够使创伤较少,在术后疼痛以及术后恢复方面具有更大的优势,值得推广,也同样存在一些问题,需要在临

床应用中去发现并解决。

参考文献

- [1] 潘睿. 中国慢性病前瞻性研究队列恶性肿瘤发病与死亡分析[D]. 南京:南京医科大学,2017.
- [2] COOPER W A,TRAN T,VILAIN R E,et al. PD-L1 expression is a favorable prognostic factor in early stage non-small cell carcinoma[J]. Lung Cancer,2015,89(2):181-188.
- [3] 郭文选,朱瀛谦,沈方臻,等. Wnt 信号通路抑制剂 XAV939 对大小细胞肺癌 H446 增殖及凋亡的影响[J]. 临床荟萃,2016,31(5):543-546.
- [4] 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]. 肿瘤研究与临床,2018,30(12):793-824.
- [5] PRICE D D,MCGRATH P A,RAFII A,et al. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain[J]. Pain,1983,17(1):45-56.
- [6] 王秀,陈漫清,王瑞枝. 电视胸腔镜手术与开胸手术对肺癌早期患者手术指标对比[J]. 中国医学装备,2017,14(1):79-81.
- [7] 张毓升,王雅宁,何霞. 多西他赛联合奥沙利铂化疗对晚期非小细胞肺癌的临床疗效[J]. 临床荟萃,2016,31(5):551-553.
- [8] WANG L,LIU D,LU J,et al. The feasibility and advantage of uniportal video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) in pulmonary lobectomy[J]. BMC Cancer,2017,17(1):75.
- [9] HALEZEROGLU S. Advantages and disadvantages of single incision VATS in major anatomical resection for lung cancer[J]. J Vis Surg,2017,3(1):115.
- [10] 赵美随. 金福安汤联合 TP 方案治疗对Ⅲ,Ⅳ期非小细胞肺癌脾虚痰湿型患者中医症候积分,生存质量及血清 CEA,CY211 水平的影响[J]. 四川中医,2018,36(7):105-108.
- [11] 黄静聪,王毅鑫,苏文利. 损伤相关分子模式与创伤后全身炎症反应综合征[J]. 创伤外科杂志,2017,19(6):475-478.
- [12] 田玲,吴桂新,余慧青. 顺铂联合重组人血管内皮抑制素胸腔内灌注治疗非小细胞肺癌并发恶性胸腔积液临床效果观察[J]. 创伤与急危重病医学,2019,7(1):20-22.
- [13] 陈树兴,郭立人,陈星. 单孔胸腔镜治疗非小细胞肺癌临床疗效及对血清转化生长因子- α ,细胞角蛋白 19 片段,表皮生长因子受体水平影响[J]. 临床军医杂志,2018,46(12):105-106.
- [14] 陈丽昆. 非小细胞肺癌组织中 COX-2 及 EGFR 信号通路相关分子的表达以及相应靶点抑制剂联合作用的实验研究[D]. 广州:中山大学,2006.
- [15] 魏立,赖西南,王正国,等. 创伤愈合中周围神经末梢分泌的 P 物质与表皮生长因子及其受体表达的关系[J]. 中华创伤杂志,2001,17(8):39-42.
- [16] 党珊,师卫华,韩冬,等. 王少彧. 单,双指数模型扩散加权成像对非小细胞肺癌 Ki-67 表达的预测价值[J]. 磁共振成像,2019,10(1):18-22.