

## 肺动脉、支气管成形肺叶切除术与肺叶、全肺切除术的比较

潘铁文,徐志飞,孙耀昌,赵学维,李建秋

(第二军医大学长征医院胸心外科,上海 200003)

**[摘要]** **目的:**通过与常规肺叶、全肺切除术的比较,探讨肺动脉、支气管成形肺切除术的手术适应证。**方法:**我科1980~2000年间行肺动脉、支气管成形肺叶切除手术的原发性非小细胞肺癌患者64例,其中TNM分期N0期21例,N1期28例,N2期15例。总结此类手术的操作和围手术期处理经验,并按TNM分期比较术后第3、5、10年的生存率。另选取同期常规全肺切除术和常规肺叶切除术患者各64例,比较三种术式术后病死率和并发症率。**结果:**肺动脉、支气管成形肺切除术组的第3、5、10年生存率分别为58%、42%、19%,中位生存时间为45.76个月,其中21例N0患者的第3、5、10年生存率分别为82%、56%、29%,28例N1患者的第3、5、10年生存率分别为56%、39%、27%,15例N2患者的第3、5、10年生存率分别为21%、12%、0,不同分期间均存在显著差异( $P<0.01$ )。肺动脉、支气管成形肺切除术术后病死率及并发症率与同期手术的常规全肺切除术相比无显著差异,但高于肺叶切除术( $P<0.01$ )。**结论:**肺动脉、支气管成形肺切除术扩大了肺癌的手术适应证,提高了术后的生存质量,此类手术主要适合于上叶中央型N0、N1非小细胞肺癌患者,对于N2患者应慎重。

**[关键词]** 肺动脉、支气管成形肺切除术;肺叶切除术;全肺切除术

**[中图分类号]** R 734.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2006)03-0295-04

### Broncho-angioplastic pulmonary resection, pneumonectomy and lobectomy: a comparison study

PAN Tie-wen, XU Zhi-fei, SUN Yao-chang, ZHAO Xue-wei, LI Jian-qiu (Department of Cardiothoracic Surgery, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

**[ABSTRACT]** **Objective:** To search for the indications of broncho-angioplastic pulmonary resection by comparing it with pneumonectomy and lobectomy in patients with non-small cell lung cancer. **Methods:** Sixty-four patients with non-small cell lung cancer (TNM classification: T0 21, N1 28 and N2 15) underwent broncho-angioplastic pulmonary resection in our hospital from 1980 to 2000. The experience on the operative method and perioperative managements were summarized and the postoperative mortalities were compared between patients with different TNM classifications. Meanwhile, 64 non-small cell lung cancer patients receiving pneumonectomy and 64 receiving lobectomy during the same period were also included in this study, and their postoperative mortalities and complications were compared with those of broncho-angioplastic pulmonary resection. **Results:** The 3, 5 and 10-year survival rates of patients receiving broncho-angioplastic pulmonary resection were 58%, 42% and 19%, respectively, with a medium survival time of 45.76 months. The 3, 5 and 10-year survival rates of 21 N0 patients were 82%, 56% and 29%, respectively; of 28 N1 patients were 56%, 39% and 27%, respectively; and of 18 N2 patients were 21%, 12% and 0, respectively. Significant difference was found between each TNM classification group in survival rates ( $P<0.01$ ). The postoperative mortalities and complications in patients receiving broncho-angioplastic pulmonary resection were similar with those of pneumonectomy, but significantly higher than those of lobectomy ( $P<0.01$ ). **Conclusion:** Broncho-angioplastic pulmonary resection expands the indication spectrum of the lung cancer and improves the post-operation life quality of patients. Broncho-angioplastic pulmonary resection is suitable for patients with lung cancer of N0 or N1 status, but not recommendable for N2 status.

**[KEY WORDS]** broncho-angioplastic lobectomy; pneumonectomy; lobectomy; survival rate

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2006, 27(3): 295-298]

全肺切除术相比肺叶切除术术后并发症较高、生活质量较低。肺动脉、支气管成形肺叶切除术使部分患者避免了全肺切除,但此类手术的适应证尚存在争议,尤其是对于淋巴结转移的患者是否适合此类手术争议较大<sup>[1,2]</sup>。我科自1980年开展了肺动脉、支气管成形肺叶切除术,现总结经验,结合国内外文献进行探讨。

### 1 资料和方法

1.1 临床资料 自1980年6月至2000年6月,我科治疗1294例原发性非小细胞肺癌患者,其中行肺动脉、支气管成形肺叶切除术64例,肺叶切除术

[作者简介] 潘铁文,博士,讲师、主治医师。

974例,全肺切除术256例(包括支气管、血管袖式肺叶切除术)。从肺叶切除、全肺切除术患者各随机抽取64例与肺动脉、支气管成形肺叶切除术进行配对比较。行支气管成形肺叶切除术的患者术前纤维支气管镜检查35例,可见主支气管、叶支气管开口肿物阻塞、黏膜异常、新生物或开口狭窄,占54.69%。肺功能检查用力肺活量(FVC%)低于50%或第1秒用力呼气量(FEV<sub>1</sub>%)低于50%者11例,占17.19%。

1.2 手术方法 手术方式的选择主要由术者根据术中肿瘤位置以及淋巴结转移情况判断并参考纤维支气管镜、肺功能、胸部CT。支气管成形肺叶切除术21例,其中右侧17例,占80.95%;左侧4例,占19.05%,均为上叶。对于支气管切除长度,通常先切开支气管以肉眼观察肿瘤范围,切缘距肿瘤边缘大于1.0cm为宜,并于术中将标本送冰冻切片检查切缘,至阴性结果为止;其中4例因肿瘤侵及右中叶,切除右上、中叶后,将右下叶支气管与中间支气管吻合。支气管成形肺叶切除术11例,其中右侧8例,占72.73%,左侧3例,占27.27%,均为肿瘤侵及上叶开口,楔形切除上叶支气管开口,冰冻切片检查残端未见癌细胞,再缝合支气管断端。支气管、动脉双袖式肺叶切除术2例,均为右上叶,游离肺动脉干近、远端,以束带阻断血流,完全切除肿瘤及中间支气管、肺动脉,先行吻合支气管,再吻合动脉。肺动脉成形(楔形+线形)肺叶切除术30例,其中右侧16例,占53.33%,左侧14例,占46.66%,均为肿瘤或淋巴结侵及肺动脉侧壁,不超过周径的1/3,游离肺动脉近、远端并阻断,楔形或线形切除,以5-0 Prolene线连续缝合;1例左肺动脉干被侵超过1/3周径,阻断肺动脉近、远端后,切除部分肺动脉干,两断端以5-0 Prolene线连续缝合吻合。支气管吻合25例,均采用间断缝合10~16针,以细丝线缝合11例,2-0 Dixon可吸收缝线缝合14例。支气管楔形切除后成形缝合11例,以细丝线缝合4例,2-0 Dixon可吸收缝线缝合6例,缝合完毕后均采用纵隔胸膜固定覆盖吻合口或缝合面,术中常规清扫汇总区、肺门、隆突下、上纵隔以及食管旁淋巴结。

术后处理同肺叶切除术的治疗和护理常规,如果临床表现提示有分泌物潴留、支气管阻塞至肺叶不张,经X线胸片确认,行纤支镜下吸痰。

肺叶切除术、全肺切除术手术以及围手术期处理按常规进行,术中常规清扫汇总区、肺门、隆突下、上纵隔以及食管旁淋巴结。

1.3 病理和 TNM 分期 术后所切除的病肺行病

理学检查,所清扫淋巴结标明位置后,逐个切片检查,明确是否癌细胞阳性,根据病理学检查结果按1997年美国癌症分期标准行TNM分期(1997年前的病例重新按此标准分期)。

1.4 统计学处理 所有统计数据均采用SPSS 10.0软件进行统计分析处理,统计分析采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

2.1 术后病理和 TNM 分期 术后病理示:三种术式的患者组织学分型无显著差异。TNM分期中,三种术式的肿瘤浸润范围(T1~T4)无显著差异,但淋巴结转移程度(N0~N1)有显著差异( $P < 0.01$ ),详见表1。

表1 肺动脉、支气管成形肺叶切除术与肺叶切除、全肺切除术患者的临床资料、病理及TNM分期对比

Tab 1 Comparison of clinical data, pathology and TNM staging between patients receiving broncho-angioplastic pulmonary resection, pneumonectomy and lobectomy

Marker	Angioplastic and bronchoplastic procedures	Lobectomy	Total Pneumonectomy
Male/ Female	60/4	51/13	58/6
Age(year)	38-74(57.48)	28-84(61.02)	36-73(60.25)
Histologic type			
SQ	40	36	46
AD	19	26	15
AS	3	0	3
LA	2	2	0
pT factor			
T1	2	2	0
T2	47	50	51
T3	13	12	12
T4	2	0	1
pN factor			
N0	21	31	16
N1	28	14	19
N2	15	19	29

SQ: Squamous cancer; AD: Adenocarcinoma; AS: Adenosquamous carcinoma; LA: Large cell carcinoma

2.2 手术并发症和病死率 支气管、血管成形肺叶切除术术后并发症主要为残肺不张、心律失常、呼吸衰竭,发生率为18.75%( $n=12$ )。其中肺不张7例,占58.33%;心律失常7例,占58.33%;呼吸衰竭2例,占16.66%(部分患者兼有2个以上并发症)。肺不张主要发生在支气管袖式肺叶切除术后。全肺切除术术后并发症主要为心律失常、呼吸衰竭。肺动脉、支气管、成形肺叶切除术术后并发症率与全

肺切除术比较无显著差异,均显著高于肺叶切除术( $P<0.01$ )。

手术病死是指术后30 d内死亡或30 d后因手术所导致的死亡。1名行支气管袖式右上肺叶切除术患者因术后肺不张并发感染,呼吸机支持呼吸2周后,呼吸衰竭死亡。1名行全肺切除术患者因术后余肺感染而死亡。肺动脉、支气管成形肺叶切除术与全肺切除术的手术死亡率无差异,均显著高于肺叶切除术( $P<0.01$ )。

2.3 术后生存 肺动脉、支气管成形肺叶切除术后(术后病死并入计算)的第3、5、10年的生存率为58%、42%、19%。中位生存时间为45.76个月。肺动脉、支气管成形肺叶切除术与全肺切除术、肺叶切除术间有显著差异( $P<0.01$ )。

将肺动脉、支气管成形肺叶切除组按淋巴结转移状况分为N0、N1、N2组。N0组21例(占32.81%),第3、5、10年的生存率分别为82%、56%、29%,中位生存时间为89.21个月。N1组28例(占39.06%),第3、5、10年的生存率分别为56%、39%、27%。N2组15例(占28.13%),第3、5、10年的生存率分别为21%、12%、0。3组之间存在显著差异( $P<0.01$ ),且N0与N1( $P<0.01$ )、N0与N2( $P<0.01$ )、N1与N2( $P<0.01$ )间均存在显著差异。

将支气管、血管成形肺叶切除组按病理分型分为鳞癌、腺癌、腺鳞癌、大细胞癌。鳞癌40例,占62.50%;腺癌(包括腺鳞癌)23例,占34.38%,两组之间生存率比较无显著差异。

### 3 讨论

肺动脉、支气管成形术的开展,扩大了肺癌手术的适应证,使一部分肺功能处于全肺切除术禁忌边缘的患者获得手术机会,并使部分患者能够保留更多的肺组织,改善了术后生活质量。随着临床病例积累,全肺切除术后的肺动脉高压和肺功能衰竭得到认识,部分临床学者认为必须降低全肺切除术的比例,提高肺叶切除术的比例,Okada等<sup>[2]</sup>将肺动脉、支气管成形肺叶切除术比例扩大到13%。但对肺动脉、支气管成形肺叶切除术必须持谨慎态度,必须在术中能够作出正确的选择,既要考虑到患者术后的生活质量,又要考虑到手术并发症以及肿瘤及淋巴结是否能切除干净。目前此类术式的选择、手术处理、术后生存等尚存在争议。

肺动脉、支气管成形肺叶切除术前必须行肺功能、纤维支气管镜等检查。肺功能应能保证全肺切

除术的进行,纤支镜检查能够为手术提供线索。本组病例中,行气管、支气管成形肺叶切除术的患者术前纤支镜发现54.69%二级隆嵴被侵犯或可见新生物,但术式的选择要根据术中的情况判断。肺动脉成形肺叶切除术术前缺乏良好的判断依据,主要根据术中情况决定。现临床进行MRI、高速螺旋CT重建肺动脉、支气管的尝试<sup>[3]</sup>,需积累经验,可能为临床提供进一步的资料。

肺动脉、支气管成形肺叶切除术均采用双腔气囊气管导管,操作方便可靠。术中根据肿瘤侵犯主支气管的范围决定手术方式,本组病例分为2种类型,一种类型为侵犯主支气管周径小于1/3者,可以行“V”型切除后直接间断缝合;另一类型为侵犯范围超过1/3周径者,应距被肿瘤侵犯的支气管上、下缘各1 cm以上切除,术中应将支气管切缘行冰冻切片检查,如果发现残端癌细胞阳性,再扩大切除长度。本组有4例术中发现癌细胞阳性后再扩大切除1~2 mm,第2次行冰冻切片检查未发现癌细胞。由于左上、下叶支气管开口相邻,而右侧有约2.0 cm的中间支气管,可以增加切除长度,所以右侧袖式肺叶切除术比例高于左侧,对于右支气管成形或袖式肺叶切除术应更积极。本组支气管断端吻合采用单层间断缝合法,先膜部后软骨部对应缝合,11例采用1号丝线缝合;13例采用2-0 Dixon缝线缝合,缝合完毕后均以纵隔胸膜覆盖,避免线头摩擦损伤肺血管。根据术后观察,肺不张发生7例,均发生于支气管成形(含袖式)肺叶切除术,纤支镜发现吻合口肿胀,分泌物多,经吸除分泌物后,滴入1%麻黄素溶液5~10滴、地塞米松5 mg,检查后2~3 d X线片上显示肺完全复张。从本组病例分析,以丝线、合成线间断缝合导致吻合口或缝合面水肿、分泌物增多并无统计差别。有部分学者认为合成线优于丝线,术后第2天应常规行纤支镜吸痰,以利于残肺膨胀<sup>[1,2]</sup>。本组病例中未发现支气管吻合狭窄,有学者报道支气管吻合有2%狭窄,可以通过纤支镜治疗,而不需要进一步手术治疗<sup>[1,2]</sup>。术后处理的关键是呼吸道的护理,特别是保证吻合口畅通,防止肺不张。对于此类术式的疑虑主要是支气管瘘,本组病例无1例发生,这与术者经验有关,但也说明此类术式并不会增加支气管瘘的发生率。

对于肺动脉、支气管成形肺叶切除手术的另一个疑虑是:同全肺切除术比较是否增加局部复发的机会。局部复发在Tedder小组<sup>[4]</sup>的发生率是13%;在Mehran小组<sup>[5]</sup>的发生率是23%;在Okada小组<sup>[1]</sup>的发生率是8%。Okada小组与同期的全肺

切除术进行随机比较,支气管成形或袖式肺叶切除术并不会增加局部复发率<sup>[1]</sup>。同肺叶、全肺切除术一样,影响患者长期生存的因素是远处转移。

术后生存率同淋巴结的转移程度有关,通过多因素回归统计分析显示,淋巴结的转移程度是影响术后生存的最重要因素。国内外学者对于N2组行支气管成形或袖式肺叶切除术的生存率差异较大,Mehran小组<sup>[5]</sup>的术后5年生存率为0;Naruke小组<sup>[6]</sup>的术后5年生存率为33%;Van Schil小组<sup>[7]</sup>的术后5年生存率为31%;本组的术后5年生存率为14%。本组与同期施行的全肺切除术、常规肺叶切除术病例比较:3组间肿瘤的分期特别是N分期有显著差异( $P < 0.01$ ),常规肺叶切除术较肺动脉、支气管成形肺叶切除术分期早,而肺动脉、支气管成形肺叶切除术分期比全肺切除术早。术后的5年生存率有显著差异( $P < 0.01$ ),肺动脉、支气管成形肺叶切除术显著好于全肺切除术而低于常规肺叶切除术。说明术后生存率主要与肿瘤的TNM分期相关,尤其与N分期,但肺血管、支气管成形肺叶切除术的术后生存质量明显好于全肺切除术。

肺动脉、支气管成形肺切除术是一种有价值的手术方式,约占肺癌手术的5%~8%,同全肺切除术比较并不增加术后并发症率以及术后病死率,术后生存主要受TNM分期特别是淋巴结转移影响,在保证肿瘤完整切除及淋巴结清扫的基础上,应尽

可能地减少全肺切除,以利术后综合治疗及提高生活质量。

#### [参考文献]

- [1] Okada M, Yamagishi H, Satake S. Survival related to lymph node involvement in lung cancer after sleeve lobectomy compared with pneumonectomy[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000,119:814-819.
  - [2] Okada M, Tsubota N, Yoshimura M. Extended sleeve lobectomy for lung cancer: the avoidance of pneumonectomy[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1999,118:710-714.
  - [3] 谭群友,赵绍宏,王芳泽,等.螺旋CT血管造影判断肺癌与中央肺动静脉的关系[J]. *中华放射学杂志*, 2000,34:742-745.
  - [4] Tedder M, Anstadt M, Tedder S, et al. Current morbidity, mortality, and survival after bronchoplastic procedures for malignancy[J]. *Ann Thorac Surg*, 1992,54:387-391.
  - [5] Mehren RJ, Deslauriers J, Piraux M. Survival related to nodal status after sleeve resection for lung cancer[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1994,107:576-583.
  - [6] Naruke T. Bronchoplastic and bronchovascular procedures of the tracheobronchial tree in the management of primary lung cancer[J]. *Chest*, 1989,96(Suppl 1):53S-56S.
  - [7] Van Schill PE, Bratel-de-la-Riviere A, Knaepen. PJ. Long-term survival after bronchial sleeve resection: Univariate and multivariate analyses [J]. *Ann Thorac Surg*, 1996,61:1087-1091.
- [收稿日期] 2005-07-17 [修回日期] 2005-11-29  
[本文编辑] 贾向春

### Hepatitis C virus E2 protein promotes human hepatoma cell proliferation through the MAPK/ERK signaling pathway via cellular receptors

Zhao LJ, Wang L, Ren H, Cao J, Li L, Ke JS, Qi ZT (Department of Microbiology, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

**[ABSTRACT]** Dysregulation of mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling pathways by various viruses has been shown to be responsible for viral pathogenicity. The molecular mechanism by which hepatitis C virus (HCV) infection caused human liver diseases has been investigated on the basis of abnormal intracellular signal events. Current data are very limited involved in transmembrane signal transduction triggered by HCV E2 protein. Here we explored regulation of the MAPK/extracellular signal-regulated kinase (MAPK/ERK) signaling pathway by E2 expressed in Chinese hamster oval cells. In human hepatoma Huh-7 cells, E2 specifically activated the MAPK/ERK pathway including downstream transcription factor ATF-2 and greatly promoted cell proliferation. CD81 and low density lipoprotein receptor (LDLR) on the cell surface mediated binding of E2 to Huh-7 cells. The MAPK/ERK activation and cell proliferation driven by E2 were suppressed by blockage of CD81 as well as LDLR. Furthermore, pretreatment with an upstream kinase MEK1/2 inhibitor U0126 also impaired the MAPK/ERK activation and cell proliferation induced by E2. Our results suggest that the MAPK/ERK signaling pathway triggered by HCV E2 *via* its receptors maintains survival and growth of target cells.

[Exp Cell Res, 2005, 305: 23-32]