

单孔胸腔镜下肺癌根治术治疗早期非小细胞肺癌的效果及对创伤应激反应、肿瘤标志物水平的影响

范俊利, 雷彩鹏, 陈强

(河南科技大学第一附属医院 食管肿瘤外科, 河南 洛阳 471000)

摘要: **目的** 探讨分析在早期非小细胞肺癌治疗中应用单孔胸腔镜下肺癌根治术的价值。**方法** 选取2021年6月至2023年5月河南科技大学第一附属医院收治的96例早期非小细胞肺癌患者,以随机数字表法分两组,对照组(三孔胸腔镜下肺癌根治术)和观察组(单孔胸腔镜下肺癌根治术)各48例,比较分析两组治疗情况。**结果** 观察组较对照组术中出血量少,术后1d的视觉模拟评分法(VAS)评分低,术后引流时间、住院时间短($P<0.05$);术后观察组皮质醇(Cor)、醛固酮(ALD)、肾上腺素(E)水平低于对照组($P<0.05$);术后观察组癌胚抗原(CEA)、癌抗原125(CA125)及细胞角质蛋白21-1片段(Cyfra21-1)水平与对照组相比差异无统计学意义($P>0.05$);观察组术后并发症发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论** 早期非小细胞肺癌的手术治疗中采用单孔胸腔镜下肺癌根治术有确切效果,具有术中出血量少、术后恢复快、应激反应程度轻、术后并发症发生率低的优势,值得推广。

关键词: 单孔胸腔镜; 肺癌根治术; 非小细胞肺癌; 创伤应激反应; 肿瘤标志物

中图分类号: R734.2

非小细胞肺癌是肺癌中最常见的一种类型,系指起源于支气管黏膜、支气管腺体和肺泡上皮的一类肺恶性肿瘤,由于预后较差,尽早发现并治疗是改善患者预后的关键^[1]。目前外科手术是治疗早期非小细胞肺癌的首选方法,近年来微创技术的快速发展很大程度提高了早期非小细胞肺癌外科手术治疗的安全性和有效性,其中胸腔镜下肺癌根治术发挥了巨大价值^[2]。胸腔镜下肺癌根治术一方面保证了治疗效果,另一方面展现出微创、利于恢复的优势^[3]。常规胸腔镜手术以三孔法为主,随着医疗技术发展,单孔胸腔镜下肺癌根治术也开始在临床应用,有学者发现单孔胸腔镜能进一步减轻创伤,但其应用仍处于探索阶段^[4]。本研究探讨分析治疗早期非小细胞肺癌采用单孔胸腔镜下肺癌根治术的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年6月至2023年5月河南科技大学第一附属医院收治的96例早期非小细胞肺癌患者随机分两组,各48例。对照组男26例,女22例,年龄37~72岁,平均(58.61±7.94)岁;TNM分期:I期20例,II期28例;病理类型:鳞状细胞癌31例,腺癌17例;切除部位:右上

叶12例,右中叶7例,右下叶9例,左上叶11例,左下叶9例。观察组:男27例,女21例,年龄39~73岁,平均(59.17±8.33)岁;TNM分期:I期19例,II期29例;病理类型:鳞状细胞癌33例,腺癌15例;切除部位:右上叶11例,右中叶8例,右下叶9例,左上叶10例,左下叶10例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

纳入标准: ①符合《中华医学会肺癌临床诊疗指南》^[5]中关于非小细胞肺癌的标准,经病理学检查确诊;②TNM分期I~II期;③病灶直径≤5 cm;④无胸部手术禁忌证;⑤认知、沟通能力正常;⑥依从性好;⑦签署知情同意书。

排除标准: ①既往胸部手术及外伤史;②中晚期非小细胞肺癌、远处转移;③小细胞肺癌;④合并肝、肾等重要脏器严重疾患;⑤肿瘤侵犯胸壁、大血管;⑥合并其他部位肿瘤;⑦既往药物辅助治疗史;⑧合并免疫、血液系统疾病;⑨合并精神疾病;⑩中途退出。

1.2 方法

对照组(三孔胸腔镜下肺癌根治术):于腋前线第4肋间、腋中线第7肋间、腋后线第9肋间分别做切口,切口长度依次为1.0 cm、2.0 cm、

2.5 cm, 作为观察孔及操作孔。术者和助手立于患者腹侧, 先置入胸腔镜对患者进行探查, 明确病变位置、胸膜有无粘连及肺门解剖情况, 之后使用电凝钩、超声刀及高频电刀游离肺组织, 根治性切除病灶。切除后置入取物袋取出, 预防肿瘤种植散播。最后完成系统性淋巴结清扫, 左侧清扫第 4~7 组和第 9~12 组淋巴结, 右侧清扫第 2、4、7 组和第 9~12 组淋巴结。

观察组 (单孔胸腔镜下肺癌根治术): 根据病灶位置选择切口位置, 术侧第 4 肋间腋前线与腋中线之间 (肺上叶肿瘤手术) 或术侧第 5 肋间 (肺中下叶肿瘤手术) 做切口, 切口长 3 cm 左右, 该切口同时作为观察孔和操作孔。切开皮肤组织进入胸腔, 保护套保护切口, 置入胸腔镜, 对肿瘤进行观察, 之后根治性切除、淋巴结清扫。

1.3 观察指标

①观察统计两组手术情况, 同时评估两组术后 1 d 疼痛程度。疼痛评估: 以视觉模拟评分法 (VAS) 评价, 评分范围 0~10 分, 分值越高疼痛程度越重。②分别在术前、术后 1 d 采集两组患者空腹静脉血 5 mL, 离心分离血清保存待检, 离心时

间 15 min, 速度 3 000 r/min, 保存环境 -70℃ 冰箱。使用全自动生化分析仪 (深圳市盛信康科技有限公司, SK6000 型) 以酶联免疫吸附法测定皮质醇 (Cor)、醛固酮 (ALD)、肾上腺素 (E) 水平, 试剂盒为配套试剂盒。③分别在术前、术后 1 d 采集两组患者静脉血离心分离血清, 采用全自动生化分析仪以化学发光法测定癌胚抗原 (CEA)、癌抗原 125 (CA125) 及细胞角质蛋白 21-1 片段 (Cyfra21-1) 水平, 血液处理方法及仪器厂家、型号同上。④观察统计两组切口感染、肺部感染、肺不张等术后并发症发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 t 检验, 计数资料以百分率 (%) 表示, 用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术情况及术后疼痛比较

与对照组比, 观察组术中出血量更少, VAS 评分更低, 术后引流、住院时间更短, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组手术情况及术后疼痛比较 ($n=48, \bar{x} \pm s$)

组别	手术时间/min	术中出血量/mL	术后引流时间/d	住院时间/d	术后 VAS 评分/分
观察组	180.53±21.64	76.41±10.89	2.03±0.48	4.85±1.34	3.18±0.53
对照组	178.89±25.49	88.73±13.56	3.17±0.83	6.09±1.59	4.36±0.78
t	0.340	4.908	8.238	4.132	8.669
P	0.735	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组创伤应激反应比较

两组术前 Cor、ALD、E 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 术后 Cor、ALD、E 水平比较,

观察组较对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组创伤应激反应指标比较 ($n=48, \bar{x} \pm s$)

组别	Cor/($\mu\text{g/dL}$)		ALD/(pg/mL)		E/(ng/L)	
	术前	术后 1 d	术前	术后 1 d	术前	术后 1 d
观察组	6.79±1.86	9.34±2.07 [†]	218.63±19.53	237.52±23.69 [†]	49.81±5.94	60.74±7.89 [†]
对照组	6.98±1.71	13.58±2.59 [†]	219.49±21.86	263.41±27.83 [†]	50.36±6.71	71.53±9.44 [†]
t	0.521	8.860	0.203	4.908	0.425	6.076
P	0.604	<0.001	0.839	<0.001	0.672	<0.001

注: †与术前比较, $P < 0.05$ 。

2.3 两组肿瘤标志物比较

手术前后观察组 CEA、CA125 及 Cyfra21-1 水平与对照组相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

2.4 两组并发症发生率比较

观察组术后并发症发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.909, P=0.027$), 见表 4。

表 3 两组肿瘤标志物水平比较 (n=48, $\bar{x} \pm s$)

组别	CEA/(ng/mL)		CA125/(U/mL)		Cyfra21-1/(ng/mL)	
	术前	术后 1 d	术前	术后 1 d	术前	术后 1 d
观察组	16.43±2.57	6.55±1.48 [†]	31.39±6.34	15.89±3.41 [†]	7.42±1.76	2.92±0.57 [†]
对照组	16.28±2.89	6.31±1.72 [†]	30.86±5.72	15.31±4.08 [†]	7.35±1.88	3.04±0.69 [†]
t	0.269	0.733	0.430	0.756	0.188	0.929
P	0.789	0.466	0.668	0.452	0.851	0.355

注: †与术前比较, P<0.05。

表 4 两组并发症发生率比较 [n=48, n(%)]

组别	切口感染	肺部感染	肺不张	总发生
观察组	1(2.08)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.08)
对照组	4(8.33)	2(4.17)	1(2.08)	7(14.58)

3 讨论

非小细胞肺癌作为肺癌中最常见类型, 已成为导致患者因肺癌死亡的最主要因素, 针对非小细胞肺癌的治疗也受到十分广泛关注^[6]。非小细胞肺癌的治疗以外科手术为主, 肺癌根治术是治疗早期非细胞肺癌的首选术式, 能有效根治性切除病灶, 使患者获得长期生存的机会^[7]。且近年来随着微创技术的发展, 胸腔镜下肺癌根治术已被广泛应用于肺癌治疗中。

常规胸腔镜下肺癌根治术多采用三孔法进行手术, 能多角度、多孔观察胸腔内脏器与周围组织关系及分布, 利于操作医师更好地完成手术操作^[8]。多孔胸腔镜手术优势在于器械间相互影响小, 器械角度调整更简单, 但也存在手术切口多、恢复慢等问题^[9]。随着研究的不断深入, 越来越多学者开始使用单孔胸腔镜下肺癌根治术, 并取得了不错的效果^[10]。不过单孔胸腔镜手术的应用仍处于研究阶段, 对于其安全性、有效性及操作可行性仍需进一步探究。Cor、ALD、E 是常见创伤应激反应指标, 机体受到创伤后, 为保护自身各项机能, 会出现防御性应激反应, 表现为 Cor、ALD、E 等应激因子明显升高^[11]。血清肿瘤标志物是恶性肿瘤细胞异常而产生的物质, CEA、CA125、NSE 及 Cyfra21-1 均是非小细胞肺癌常见的肿瘤标志物, 在患者血清中往往呈现出高表达现象^[12]。本研究结果显示, 手术前后两组 CEA、CA125 及 Cyfra21-1 水平差异无统计学意义 (P>0.05), 与对照组相比, 观察组术中出血量更少, 术后 1 d 的 VAS 评分更低, 术后引流、住院时间更短, 术后 Cor、ALD、E 水平更低, 术后并发症发生率也更低 (P<0.05), 说明单孔与三孔

胸腔镜下肺癌根治术均能有效降低非小细胞肺癌患者血清肿瘤标志物水平, 但单孔胸腔镜手术能减少术中出血量, 促进恢复, 减轻术后疼痛程度、应激反应, 且更安全。其原因在于三孔胸腔镜肺癌根治术的手术切口较多, 会对患者造成更大的创伤, 导致术中出血量增加, 术后引流时间、住院时间增加, 疼痛程度增加, 而且多孔操作经过多层肌肉进入胸腔, 容易发生出血事件, 且副操作孔所在肋间隙相对狭窄, 容易发生肋间神经损伤, 进一步增加术后疼痛程度, 刺激 Cor、ALD、E 等应激因子大量分泌。而单孔胸腔镜肺癌根治术仅有一个切口, 创伤减少, 疼痛减轻, 可避免副操作孔引发的神经血管损伤, 因此术中出血更少, 术后恢复更快, 疼痛程度、创伤应激反应程度更轻。单孔胸腔镜肺癌根治术由一个孔完成手术切除及标本取出操作, 器械与胸腔镜平行置入, 能为医师提供与开胸手术三维立体相同的视觉角度及矢状面, 便于医师适应屏幕视觉转换, 且手术器械能直接指向靶组织, 手术方式也能够较为灵活的转换, 便于手术操作, 有效根治性切除病灶, 因此其也能有效降低患者血清肿瘤标志物水平。

综上所述, 在早期非小细胞肺癌治疗中, 单孔胸腔镜下肺癌根治术在保证手术效果的同时, 还具有术中出血少、术后恢复快、疼痛和应激反应程度轻、并发症少等优势, 值得推广。

参考文献

- [1] 高建平, 王辉, 王淑萍. 老年肺癌患者胸腔镜不同术式术后肺功能、预后及 LCQ 评分对比[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(5): 1064-1066.
- [2] 何锋, 王小英, 刘宁, 等. 胸腔镜肺癌根治术对非小细胞肺癌患者外周血 T 淋巴细胞亚群的影响及临床意义[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(6): 725-730.
- [3] 史可峰, 钱如林, 杨冉, 等. 胸腔镜下肺癌根治术对非小细胞肺癌患者炎症因子、T 淋巴细胞亚群及肿瘤微转移因子水平的影响[J]. 癌症进展, 2022, 20(9): 931-934.
- [4] 冯喆, 高继东, 郑明非, 等. 单孔与三孔胸腔镜术对老年非小细胞肺癌患者的术后影响[J]. 国际老年医学杂志, 2021, 42(6): 354-359.

- [5] 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(2019 版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(4): 257-287.
- [6] 朱草原. 胸腔镜肺癌根治术治疗早期非小细胞肺癌的临床效果[J]. 实用癌症杂志, 2022, 37(1): 93-95.
- [7] 冯光强, 陈涛, 宋帅林, 等. 胸腔镜下肺癌根治术治疗早期非小细胞肺癌的效果及对患者肺功能的影响[J]. 癌症进展, 2022, 20(2): 166-169.
- [8] 杨金华, 赵天增. 单孔与多孔胸腔镜治疗周围型非小细胞肺癌的临床疗效及安全性[J]. 安徽医学, 2018, 39(8): 951-954.
- [9] 邓修平, 彭守兴, 冯再辉, 等. 单孔或多孔胸腔镜下肺叶切除术治疗非小细胞肺癌临床对比分析[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(12): 1-4.
- [10] 刘文健, 姚龙, 王浩, 等. 单孔胸腔镜肺癌根治术中迷走神经保护对手术效果及术后并发症的影响[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2022, 14(2): 158-161.
- [11] 刘宏涛, 梁英平, 郭小琦. 肺癌根治性袖状切除术对非小细胞肺癌机体应激创伤反应、肺功能及生活质量的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(18): 3176-3180.
- [12] 陈军, 邓爱兵, 李绚梅, 等. 氩氦刀冷冻消融联合 TP 化疗方案治疗肺癌对血清肿瘤标志物水平及预后的影响[J]. 中国医学装备, 2020, 17(9): 94-98.

(方丽蓉 编辑)