



· 论 著 ·

## 非小细胞肺癌袖式切除术的预后分析

郑佳杰<sup>1</sup>, 顾 畅<sup>1</sup>, 罗继壮<sup>1</sup>, 王奕洋<sup>1</sup>, 陈海泉<sup>2</sup>

1. 上海交通大学附属胸科医院, 上海 200030 ;  
2. 复旦大学附属肿瘤医院胸外科, 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤学系, 上海 200032

**[摘要]** 背景与目的: 肺叶袖式切除术是一种针对中央型肺癌的手术, 它保留正常肺组织从而尽可能保留患者的肺功能, 同时, 它也可以用于治疗因心肺的禁忌证而无法耐受全肺切除的患者。方法: 我们针对接受肺叶袖式切除的非小细胞肺癌患者的肿瘤分期, 对其预后情况进行了回顾性研究, 从而判断此类手术的可行性。结果: 患者手术后总生存率 (overall survival, OS) 为66.92%, 无疾病生存率 (disease-free survival, DFS) 为50.56 %。结论: 通过本研究, 我们发现肺叶袖式切除有较低的死亡率和并发症发生率。该手术可以保护患者的术后肺功能, 可作为中央型非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者的一种手术选择。

**[关键词]** 肺叶袖式切除术; 总生存率; 无疾病生存率

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2018.08.006

中图分类号: R734.2 文献标志码: A 文章编号: 1007-3639(2018)08-0595-07

**Prognostic analysis of sleeve lobectomy for non-small cell lung cancer** ZHENG Jiajie<sup>1</sup>, GU Chang<sup>1</sup>, LUO Jizhuang<sup>1</sup>, WANG Yiyang<sup>1</sup>, CHEN Haiquan<sup>2</sup> (1. Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030; 2. Department of Thoracic Surgery, Fudan University Shanghai Cancer Center, Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai 200032)

Correspondence to: CHEN Haiquan E-mail: hqchen1@yahoo.com

**[Abstract]** **Background and purpose:** Sleeve lobectomy is considered an acceptable surgery for patients with central lung cancer, and can preserve more lung functions because of the reservation of the normal lung tissues. It can also be an alternative surgery for patients with cardiac or pulmonary contraindications to pneumonectomy. **Methods:** In this study, we conducted a retrospective study to examine the safety and efficacy of sleeve lobectomy, particularly in relation with different stages. **Results:** In the group, the overall survival (OS) rate was 66.92%, and disease-free survival (DFS) rate was 18.4%. **Conclusion:** Sleeve lobectomy has low mortality and complication rates. It has good preservation of pulmonary function for tumor resection. It can be used as an alternative to pneumonectomy for patients with non-small cell lung cancer (NSCLC).

**[Key words]** Sleeve lobectomy; Overall survival; Disease-free survival

肺叶袖式切除是一种切除一段连续的支气管, 再将相邻的肺叶的次级支气管与主支气管进行端端吻合的手术<sup>[1]</sup>, 这类手术最初是用于不能耐受全肺切除的肿瘤患者, 或者良性疾病。由于能有效地保留患者的肺功能, 有人认为只要解剖学位置合适, 对所有中央型非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者均可以进行这类手术。许多研究结果显示肺叶袖式切

除在肿瘤和淋巴结清除上都与全肺切除大致相同<sup>[2-3]</sup>。此外, 这些研究还发现在接受袖式切除术的NSCLC患者生存率都不低于全肺切除, 同时拥有更好的生活质量。因此, 本研究旨在通过近几年的数据总结经验, 了解中央型非小细胞肺癌的预后因素, 分析肺叶袖式切除的死亡率和并发症发生率, 以及肿瘤复发率和长期存活率之间的关系。

## 1 资料和方法

### 1.1 患者选取

本研究从2010年1月—2015年9月在上海交通大学附属胸科医院行袖式切除的患者中选取了144例患者(男性134例,女性10例),平均年龄为(60.39±8.37)岁(36~78岁)。病理分型主要是鳞癌,共108例(75.0%)。所有患者中有16例患者的气管残端为阳性,12例患者脉管内发现癌栓。

### 1.2 术前评估

入组患者术前的常规检查包括体格检查、血液检查(包括血常规、肝肾功能和凝血功能等)以及心肺功能检查,以评估患者的一般情况,同时进行头颅、胸部CT以及腹部B超检查,明确病灶部位,并排除手术禁忌证。对心脏病高危患者进行心超、冠脉造影、平板运动等检查,以降低手术风险。部分患者会根据需要行正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET/CT)、超声支气管镜(endobronchial ultrasonography, EBUS)、支气管镜、骨扫描、纵隔镜及穿刺活检术等检查判断病灶性质,了解远处转移状况<sup>[4]</sup>。

### 1.3 手术

术中所有可见肿瘤组织均被完整切除,确保无肉眼可见的肿瘤组织。同时,切端会做术中冰冻病理切片检查,保证患者得到根治性肿瘤切除,如果冰冻切片结果为阳性,则扩大切除范

围,尽可能保证切缘阴性。术中常规进行根治性淋巴结清扫术。如果肿瘤直接侵犯血管或淋巴结累及,则在必要时行血管重建,确保肿瘤尽可能完全切除。

本研究中,大多数袖式切除针对上叶肿瘤(115例),还有20例行下叶切除,4例行中叶切除,3例行中上叶切除以及2例行中下叶切除。TNM分期分类如下:24例为I A期,16例为I B期,9例为II A期,30例为II B期,42例为III A期,19例为III B期,4例为IV期(术中发现胸膜播散)。

### 1.4 随访

患者从手术当日开始随访,直至死亡或至截止日期(2017年6月),平均时长34.25个月。通过临床记录、死亡证明或亲属提供的资料判断死因,同时将手术导致的死亡定义为术后90 d内死亡或直接与手术有关。术后并发症为术后30 d内发生的或直接与手术有关但超出30 d的并发症。

### 1.5 统计学处理

数据采用SPSS 18.0和Graphpad分析。采用Kaplan-Meier曲线、Cox回归进行绘制和比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 组织病理学与疾病分期

108例患者诊断为鳞癌,36例诊断为非鳞癌(腺癌24例,大细胞癌4例,腺鳞癌2例,其他类型6例)。所有的肿瘤病理分期参考了第8版的肺癌的TNM分期系统。具体病理分期见表1。

表1 144例患者TNM分期以及病理分型

Tab. 1 TNM stage and pathological features of 144 patients

Item	N <sub>0</sub> (N=58)	N <sub>1</sub> (N=43)	N <sub>2</sub> (N=43)	Total (N=144)
Pathology				
Squamous carcinoma	49	36	23	108
Non-squamous carcinoma	9	7	20	36
T stage				
T <sub>1</sub>	24	11	9	44
T <sub>2</sub>	25	17	12	54
T <sub>3</sub>	2	10	15	27
T <sub>4</sub>	7	5	7	19
TNM stage				
I	40	0	0	40
II	11	28	0	39
III	6	15	40	61
IV	1	0	3	4

### 2.2 手术并发症和死亡病例

术后咳嗽、咳痰可以促进肺复张。术后预防性给药静脉注射抗生素。并对血栓高危患者给予低分子量肝素治疗。复查胸片判断肺复张情况。当确定无漏气，每日胸腔积液小于200 mL时可拔除胸导管。分期为ⅡA及以上后，我们会建议进行全身化疗。

表2显示了这些患者术后并发症及死亡情况。术后90 d内的死亡率为2.78%。2例患者的死因是由肺炎导致的多脏器功能衰竭，1例患者由于术后吻合口破裂导致死亡，另1例患者死因为术后2个月突发胸腔内大出血。

有16例患者出现非致命并发症（表2）。术后并发症发生率为13.89%。1例患者在右上叶袖式切除后3个月发生吻合口狭窄，气管镜检查确认为良性病变。该患者接受了支架植入治疗，避免了手术治疗。1例患者术后出现早期支气管胸膜瘘，经过保守治疗后康复出院。1例患者因右侧上肺叶袖式切除后中叶肺不张接受了第2次手术。其他的并发症还包括2例肺部感染，2例哮喘，3例心律失常，2例痰潴留，4例皮下气肿，这些患者都接受保守治疗并康复。

表2 术后并发症以及死亡情况

Tab. 2 Postoperative concurrent certification and death

Complication	Morbidity number	Mortality number
Infection	4	2
Intrapleural hemorrhage	2	2
Anastomotic stenosis	1	0
Bronchopleural fistula	1	0
Asthma	2	0
Retention of sputum	2	0
Arrhythmias	3	0
Subcutaneous emphysema	4	0
Atelectasis	1	0

### 2.3 生存分析

直至随访结束，患者的总生存率（overall survival, OS）为66.92%，无病生存率（disease-free survival, DFS）为50.56%（图1A、B），有79例患者术后未复发。

我们对不同TNM分期的患者进行分类和计算。图2A，2B显示了不同T分期的生存曲线。T<sub>1</sub>期的OS为85.47%，T<sub>2</sub>期为69.11%，T<sub>3</sub>期为59.36%，T<sub>4</sub>期则为31.37%（ $P < 0.05$ ）。T<sub>1</sub>期的DFS为66.62%，T<sub>2</sub>期为56.97%，T<sub>3</sub>为20.61%，T<sub>4</sub>期为35.41%（ $P < 0.05$ ）。

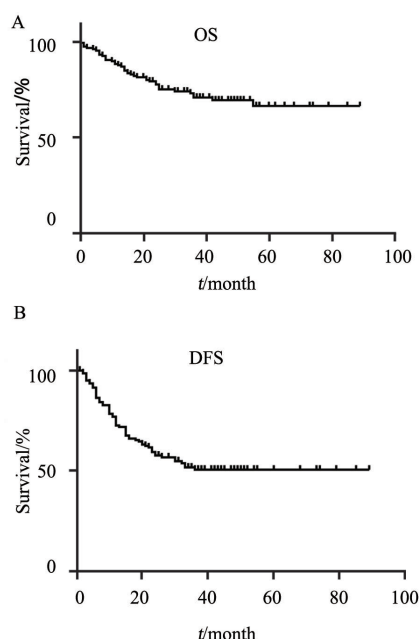


图1 患者的生存曲线OS和DFS曲线

Fig. 1 The OS and DFS curves of the patients

A: OS; B: DFS

针对不同的N分期，N<sub>0</sub>期的OS为85.42%，N<sub>1</sub>期为67.06%，N<sub>2</sub>期为45.86%（ $P < 0.05$ ）。DFS率分别为73.59%、40.40%和27.72%（ $P < 0.05$ ，图2C、D）。

对于不同TNM分期（图2E、2F），OS分别为91.35%、82.10%、47.86%以及25.00%，而DFS分别为80.39%、52.11%、33.98%以及0%（ $P < 0.05$ ）。

单因素分析结果显示，肿瘤的不同T分期、N

分期、TNM分期、病理类型都会影响到肿瘤的复发, 而患者的年龄则会影响到患者术后的生存时间(表3)。

多因素分析结果显示, 肿瘤的病理类型同时影响着患者术后的生存时间以及肿瘤复发情况, 肿瘤的TNM分期则影响肿瘤的复发(表4)。

### 2.4 复发与死亡原因

在40例死亡病例中, 34例是因为肺癌复

发。其中肺内复发率为50%, 有5例为气管切端阳性。所有因肿瘤复发死亡的患者中 $N_0$ 仅占20.59%。17例发生远处转移的患者中,  $N_0$ 患者仅有2例。

本研究对所有的复发病例进行统计, 不同N分期的复发率分别为24.14%、53.49和65.12%。切端阳性的患者中有16例复发。脉管内有癌栓的患者有12例复发。

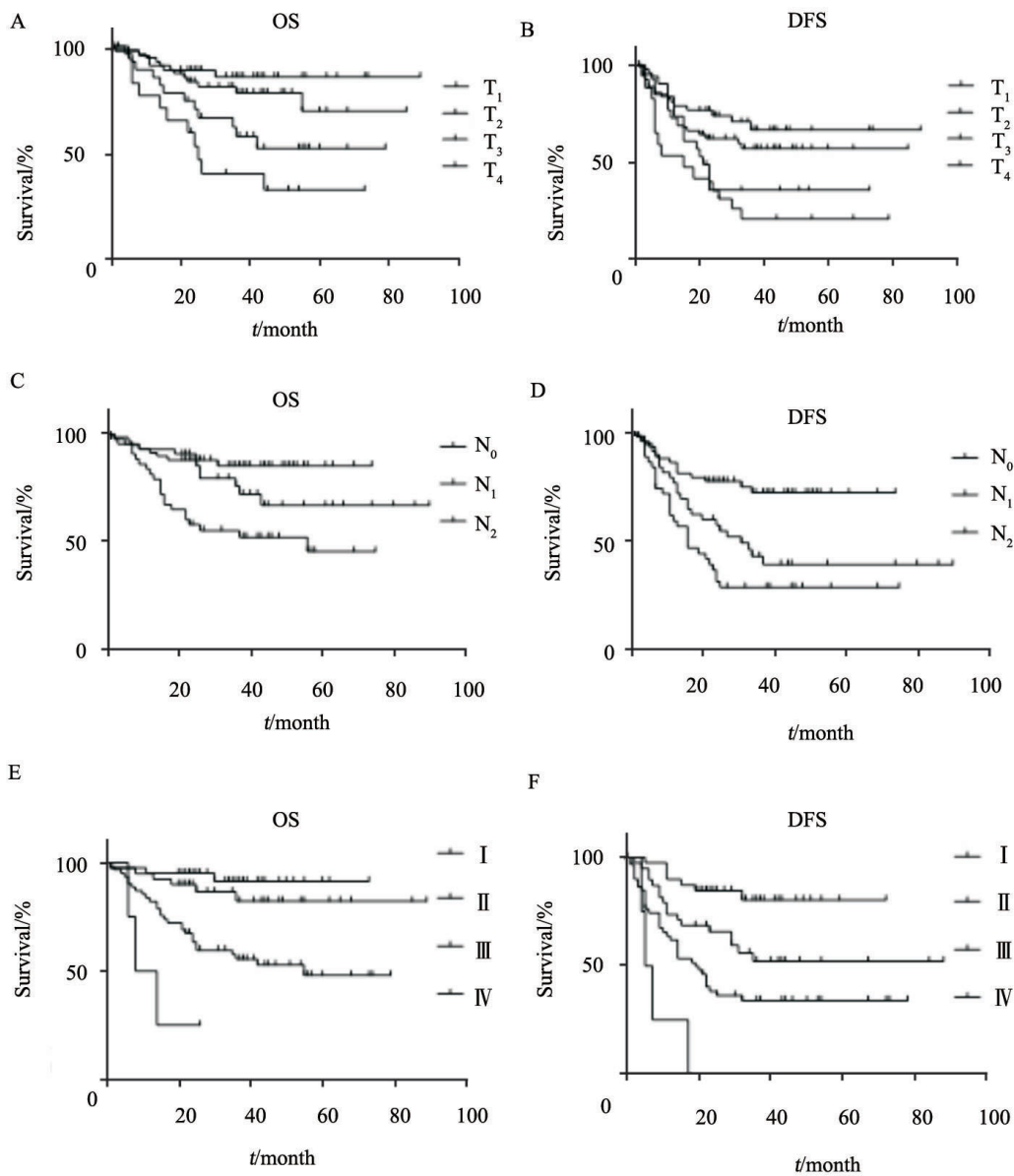


图2 不同的T分期N分期及TNM分期患者的OS和DFS曲线

Fig. 2 The OS and DFS curves of the patients in different T stages, N stages and TNM stages

A: T stage OS curves; B: T stage DFS curves; C: N stage OS curves; D: N stage DFS curves; E: TNM stage OS curves; F: TNM stage DFS curves;

表 3 单因素分析  
Tab. 3 Univariate analysis

Item	Number	OS, <i>P</i> value	DFS, <i>P</i> value
Gender			
Male	134	0.355	0.129
Female	10		
Side			
Right	97	0.449	0.283
Left	47		
N status			
N <sub>0</sub>	58	0.001	0.000
N <sub>1</sub>	43		
N <sub>2</sub>	43		
T status			
T <sub>1</sub>	44	0.001	0.002
T <sub>2</sub>	54		
T <sub>3</sub>	27		
T <sub>4</sub>	19		
TNM stage			
I	40	<0.000 1	<0.000 1
II	39		
III-IV	65		
Histology			
Squamous carcinoma	108	0.001	0.001
Non-squamous carcinoma	36		
Invaded bronchial stump			
Yes	16	0.453	0.288
No	128		
Age/year			
≤60	59	0.044	0.068
>60	85		
Lymphatic vessel invasion			
Yes	12	0.381	0.109
No	132		

表 4 多因素分析  
Tab. 4 Multivariate analysis

Item	OS, <i>P</i> value	DFS, <i>P</i> value
N status	0.847	0.529
T status	0.251	0.878
TNM stage	0.369	0.026
Histology	0.039	0.013

### 3 讨 论

因为可以保留更多的正常肺组织,从而有效地提高术后心肺功能的储备、减少肺水肿的概率以及因为肺血管阻力导致的右心功能不全从而提高患者术后生活质量,肺叶袖式切除已被广泛运

用于各类手术<sup>[5]</sup>。同时, 相对于全肺切除, 接受袖式切除的患者还有第2次手术的机会<sup>[6]</sup>。

尽管有报道指出袖式切除术后气管吻合口的状况可能增加围手术期发病率, 影响患者的早期预后<sup>[7]</sup>。还有文献表明肺叶袖式切除术之后的发病率和死亡率主要取决于吻合口愈合<sup>[8]</sup>。在同一研究的回顾性分析中<sup>[8]</sup>, 108例接受袖式切除的患者中, 23例患者发现吻合口异常(21%)。从本研究中也可以看出, 患者在术后因吻合口导致的并发症占有一定的比例。但目前大多数的研究结果证明了肺叶袖式切除术的优越性<sup>[9-10]</sup>。肺叶袖式切除术与全肺切除术相比, 患者术后死亡率没有明显的差异, 而远期OS要明显优于全肺切除术<sup>[9]</sup>。Shi等<sup>[10]</sup>的Meta分析发现, 肺袖式切除比全肺切除有更高的长期生存率, 死亡风险更低。Gómez-Caro等<sup>[11]</sup>发现, 接受肺叶袖式切除的患者平均生存时间和全肺切除分别为46和34个月( $P<0.05$ ), 这些研究均证实了袖式切除的优点。

然而, 有研究报道<sup>[9]</sup>, 接受全肺切除术的患者与接受肺叶袖式切除术的患者相比, 患者更有可能为T<sub>3</sub>和T<sub>4</sub>期肿瘤或者N<sub>2</sub>组淋巴结受累, 因此在对比术后生存状态时, 全肺切除术后患者就更加容易复发或者死亡。但鉴于前文所提到的术后心肺功能储备<sup>[5]</sup>, 袖式肺叶切除绝对是有价值的。

随着技术的发展, 接受袖式肺叶切除的患者的死亡率和术后并发症发生率一直在降低。我们查找的几年前的文献所记录的5年总生存率约为40%<sup>[12-13]</sup>。而本研究的生存率则高达66.92%。此外, 术后并发症发生率为13.89%, 在目前的研究中, 这明显优于其他研究报道的发生率<sup>[14-15]</sup>。

为了保留更多的肺组织, 袖式切除是否会同时增加局部复发的风险也是人们十分关心的问题。在Pagès等<sup>[9]</sup>的研究中, 袖式切除肺部复发率比全肺切除低。Wang等<sup>[16]</sup>报道, 接受袖式切除的患者比接受全肺切除的患者有更长的DFS。所有这些研究表明, 全肺切除与袖式切除相比不能延缓肿瘤的复发。同时, 全肺切除会有更大的创伤导致术后恢复时间更长, 生活质量更

差<sup>[17]</sup>。因此, 我们有充分的理由认为袖式肺叶切除是有价值的。还有研究指出, 袖式切除的预后与传统肺叶切除也不相上下<sup>[7]</sup>。

Tronc等报道<sup>[17]</sup>, N分期是与长期生存相关的最重要因素, N<sub>1</sub>和N<sub>2</sub>期对生存都有负面影响。同样, 远处复发也是我们的研究中N<sub>2</sub>期患者死亡的主要原因。单因素分析显示, N<sub>1</sub>、N<sub>2</sub>期患者OS和DFS均较差。

然而, 与上述报告不同的是, 我们发现不同N分期患者的DFS存在显著差异, 但OS无显著差异, 同时多因素分析显示, N分期并不是疾病复发的独立影响因素, 反而TNM分期可以影响到肿瘤的复发, 也就是说在考虑肿瘤复发时需要将T、N、M分期综合考虑。同时, 有学者<sup>[18]</sup>认为, 单独的TNM分期可能缺乏精确性, 不仅要根据肿瘤大小分类T阶段, N分期的评价可能还需要根据涉及的淋巴结的阳性比例与数量进行<sup>[19]</sup>。

术后并发症死亡的患者主要集中于T<sub>4</sub>期, 这些患者还未出现肿瘤复发, 因此导致了T<sub>4</sub>期DFS率偏高。

我们的研究可能有一些局限性。作为一个回顾性单一机构研究, 它可能受到各种偏倚的影响, 而且很难控制。平均随访时间为34.25个月, 且时间上, 患者分布不均, 可能导致长期预后出现偏倚。未来可通过设计完善的前瞻性临床试验进一步验证本文结论。

本研究发现, 按照第8版TNM分期标准, 对非小细胞肺癌肺叶袖式切除进行研究之际, 由于肺叶袖式切除能够保留更多的正常肺组织, 这类手术除了具有良好的短期和长期预后结果, 同时因为有着较低的术后死亡率和复发率, 肺叶袖式切除可以作为肺癌患者的优先选择, 但在进行预后评估时我们必须考虑除淋巴结以外更多的影响因素。

#### [参 考 文 献]

- [1] FABER L P. Sleeve lobectomy [J]. Chest Surg Clin N Am, 1995, 5(2): 233-251.
- [2] WATANABE Y, SHIMIZU J, ODA M, et al. Results in 104 patients undergoing bronchoplastic procedures for bronchial lesions [J]. Ann Thorac Surg, 1990, 50(4): 607-614.
- [3] VAN SCHIL P E, BRUTEL DE LA RIVIÈRE A, KNAEPEN

- P J, et al. Long-term survival after bronchial sleeve resection: univariate and multivariate analyses [ J ] . *Ann Thorac Surg*, 1996, 61(4): 1087-1091.
- [ 4 ] LUO J, WANG R, HAN B, et al. Analysis of the clinicopathologic characteristics and prognostic of stage I invasive mucinous adenocarcinoma [ J ] . *J Cancer Res Clin Oncol*, 2016, 142(8): 1837-1845.
- [ 5 ] PAGÈS P B, MORDANT P, RENAUD S, et al. Sleeve lobectomy may provide better outcomes than pneumonectomy for non-small cell lung cancer. A decade in a nationwide study [ J ] . *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 153(1): 184-195.
- [ 6 ] JENSIK R J, FABER L P, KITTLE C F, et al. Survival following resection for second primary bronchogenic carcinoma [ J ] . *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1981, 82(5): 658-668.
- [ 7 ] D'ANDRILLI A, MAURIZI G, ANDREETTI C, et al. Sleeve lobectomy versus standard lobectomy for lung cancer: functional and oncologic evaluation [ J ] . *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(5): 1936-1942.
- [ 8 ] BYLICKI O, VANDEMOORTELE T, ORSINI B, et al. Incidence and management of anastomotic complications after bronchial resection: a retrospective study [ J ] . *Ann Thorac Surg*, 2014, 98(6): 1961-1967.
- [ 9 ] PAGÈS P B, MORDANT P, RENAUD S, et al. Sleeve lobectomy may provide better outcomes than pneumonectomy for non-small cell lung cancer. A decade in a nationwide study [ J ] . *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 153(1): 184-195.
- [ 10 ] SHI W, ZHANG W, SUN H, et al. Sleeve lobectomy versus pneumonectomy for non-small cell lung cancer: a meta-analysis [ J ] . *World J Surg Oncol*, 2012, 10: 265.
- [ 11 ] GÓMEZ-CARO A, GARCIA S, REGUART N, et al. Determining the appropriate sleeve lobectomy versus pneumonectomy ratio in central non-small cell lung cancer patients: an audit of an aggressive policy of pneumonectomy avoidance [ J ] . *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 39(3): 352-359.
- [ 12 ] LUDWIG C, STOELBEN E, OLSCHESKI 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.
- [ 13 ] ALIFANO M, CUSUMANO G, STRANO S, et al. Lobectomy with pulmonary artery resection: morbidity, mortality, and longterm survival [ J ] . *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 137(6): 1400-1405.
- [ 14 ] KOJIMA F, YAMAMOTO K, MATSUOKA K, et al. Factors affecting survival after lobectomy with pulmonary artery resection for primary lung cancer [ J ] . *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011, 40(1): 13-20.
- [ 15 ] LAUSBERG H F, GRAETER T P, WENDLER O, et al. Bronchial and bronchovascular sleeve resection for treatment of central lung tumors [ J ] . *Ann Thorac Surg*, 2000, 70(2): 367-371; discussion 371-372.
- [ 16 ] WANG L, PEI Y, LI S, et al. Left sleeve lobectomy versus left pneumonectomy for the management of patients with non-small cell lung cancer [ J ] . *Thorac Cancer*, 2018, 9(3): 348-352.
- [ 17 ] TRONC F, GRÉGOIRE J, ROULEAU J, et al. Long-term results of sleeve lobectomy for lung cancer [ J ] . *Eur J Cardiothorac Surg*, 2000, 17(5): 550-556.
- [ 18 ] THOMAS P A, BERBIS J, BASTE J M, et al. Pneumonectomy for lung cancer: contemporary national early morbidity and mortality outcomes [ J ] . *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 149(1): 73-82.
- [ 19 ] RAMI-PORTA R, BOLEJACK V, CROWLEY J, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: proposals for the revisions of the T descriptors in the forthcoming eighth edition of the TNM classification for lung cancer [ J ] . *J Thorac Oncol*, 2015, 10(7): 990-1003.

( 收稿日期: 2018-02-12 修回日期: 2018-05-01 )