

· 论著 ·

胸腔镜肺切除术治疗耐药肺结核的疗效分析

汤中文 倪正义 周密 许俊

【摘要】 目的 探讨胸腔镜下肺切除术治疗耐药肺结核的可行性及安全性。方法 回顾性分析自 2010 年 1 月至 2014 年 1 月武汉市医疗救治中心胸外科手术治疗的 39 例耐药肺结核患者。依据手术方式分为常规开胸肺切除术组(开胸组)24 例,胸腔镜肺切除术组(胸腔镜组)15 例,比较两组手术时间、术中出血量、术后疼痛评分、术后带管天数、住院天数及术后并发症等。结果 39 例患者均顺利完成手术。开胸组与胸腔镜组的手术时间分别为(217.8±36.7) min、(112.3±37.6) min,差异有统计学意义($t=8.65, P=0.000$);术中出血量(482.4±139.6) ml、(213.2±95.3) ml,差异有统计学意义($t=6.56, P=0.000$);术后疼痛评分分别为(7.32±1.14)分、(4.08±1.04)分,差异有统计学意义($t=6.01, P=0.000$);术后带管时间分别为(9.0±7.3) d、(8.0±4.9) d,差异无统计学意义($t=0.47, P=0.643$);住院天数分别为(14.8±5.1) d、(13.9±4.2) d,差异无统计学意义($t=0.57, P=0.571$);术后 90 d 开胸组及胸腔镜组痰菌阴转率分别为 95.8%(23/24)及 100.0%(15/15),差异无统计学意义(Fisher 精确概率, $P=1.000$)。两组患者均无支气管胸膜瘘出现。术后随访 12~48 个月,未见手术相关的死亡。结论 胸腔镜肺切除术治疗耐药肺结核病患者安全可靠,优于常规开胸手术。

【关键词】 结核, 肺; 结核, 抗多种药物性; 胸腔镜; 胸廓切开术; 肺切除术; 疗效比较研究

Therapeutic analysis of video-assisted thoracoscopic pneumonectomy for drug-resistant tuberculosis TANG Zhong-wen, NI Zheng-yi, ZHOU Mi, XU Jun. Department of Thoracic Surgery of Wuhan Medical Treatment Center, Wuhan 430023, China

Corresponding author: NI Zheng-yi, Email: nizhengyinzy@163.com

【Abstract】 Objective To explore feasibility and safety of video-assisted thoracoscopic pneumonectomy for drug-resistant tuberculosis. **Methods** Thirty-nine drug-resistant tuberculosis patients with undergoing pneumonectomy from Wuhan Medical Treatment Center between January 2010 and January 2014 were retrospectively analyzed. According to surgical procedures, the patients were divided into conventional thoracotomy surgery group (open group, $n=24$) and video-assisted thoracoscopic pneumonectomy group (VATS group, $n=15$). The average duration of operation, intraoperative blood loss, postoperative scores of pain, postoperative chest drainage days, time of hospitalization and the postoperative complications of the two groups were compared. **Results** Operations of all the 39 patients were successfully performed. The average duration of operation ((217.8±36.7) min and (112.3±37.6) min; $t=8.65, P=0.000$), intra-operative blood loss ((482.4±139.6) ml and (213.2±95.3) ml; $t=6.56, P=0.000$) and postoperative scores of pain between the two groups ((7.32±1.14) vs. (4.08±1.04); $t=6.01, P=0.000$) were statistically different; while the postoperative chest drainage days (9.0±7.3) d vs. (8.0±4.9) d; $t=0.47, P=0.643$), the time of hospitalization ((14.8±5.1) d and (13.9±4.2) d; $t=0.57, P=0.571$) and the sputum negative conversion rate 90 days postoperative (100.0% (15/15) vs. 95.8% (23/24); Fisher's exact test, $P=1.000$) between the two groups were of no statistical difference. There was no bronchopleural fistula appears in both groups. After a following-up period of 12–48 months, no procedure-related death was observed. **Conclusion** Video-assisted thoracoscopic lung resection is safe and feasible for drug-resistant tuberculosis patients.

【Key words】 Tuberculosis, pulmonary; Tuberculosis, multidrug-resistant; Thoracosopes; Thoracotomy; Lung resection; Comparative effectiveness research

我国是结核病的多发国家,患病例数多,结核病疾病负担重^[1]。肺结核登记患者占有肺结核患者

的比率低,有效督导率差,同时复治耐药结核病患者的比率高^[2-3]。而耐药结核病化疗效果差,医疗费用昂贵,治疗困难较大,导致复发率和病死率较高^[4]。相关数据显示约有 5%左右的肺结核患者需手术治疗^[5-6]。外科手术是解决肺结核治疗失败及各种并发症的一种有效治疗手段^[7-9]。手术治疗的目的是促使痰菌阴转及消除临床症状,同时尽可能切除病

灶肺组织,最大限度地保护肺功能^[10]。但传统开胸手术因切口大、需撑开肋骨、术中出血多等因素造成患者术后疼痛重、恢复慢及并发症多。从 20 世纪 90 年代开始,胸腔镜肺切除术因其切口美观、创伤小、术后恢复快、并发症少在我国得到了广泛的推广,在适合的患者中逐步取代传统开胸手术^[11-13]。本研究选取武汉市医疗救治中心自 2010 年 1 月至 2014 年 1 月完成的 39 例耐药肺结核患者的手术资料,其中采用常规开胸肺切除术 24 例,胸腔镜肺切除术 15 例,对比相关数据,探讨胸腔镜肺切除术治疗耐药肺结核的可行性及安全性。

资料与方法

一、基本资料

选取武汉市医疗救治中心自 2010 年 1 月至 2014 年 1 月手术治疗的 39 例耐药肺结核患者,依据手术方式分为常规开胸肺切除术组(开胸组,24 例)及胸腔镜肺切除术组(胸腔镜组,15 例)。其术前主要临床症状为:反复咳嗽、咯痰 32 例,咯血 15 例,胸痛 6 例,低热、盗汗 3 例;术前痰结核分枝杆菌培养阳性 39 例,药物敏感性试验(简称“药敏试验”)诊断为单耐药 21 例,多耐药 7 例,耐多药 4 例,广泛耐药 7 例。患者术前均经过 CT 检查明确了肺部病灶形态及分布,其中左侧单叶病灶 10 例,双叶病灶 4 例,右侧单叶病灶 17 例,跨叶病灶 8 例;毁损肺 18 例,空洞型肺结核 14 例,肺结核球及肺结节样病灶 7 例;肺结核并发支气管扩张 15 例,并发肺曲菌病 8 例。39 例肺结核患者均有手术适应证,按病灶范围、病程、身体状况及手术方式对手术时机进行分类(“LTB-S”法)^[14],其手术时机均为 I 类。

二、术前准备

根据患者病史、用药史及药敏试验结果选择调整抗结核药物治疗方案,方案制定依据《耐药结核病化学治疗指南(2009)》^[15]。调整化疗方案后继续抗结核药物治疗 3~6 个月,对肺部病灶有吸收好转、痰菌减少、未见新的播散灶患者认为治疗有效,考虑手术。对并发其他细菌感染的患者积极控制肺部炎症、减少痰量,并发肺曲菌病者给予抗真菌治疗^[16-17]。

三、手术方式

依据病灶范围采取肺楔形切除、肺段切除、肺叶切除、复合肺叶切除及全肺切除。依据术中粘连情况分为无粘连或轻度粘连,广泛膜、带状粘连及广泛肝膈样并紧密粘连(表 1)。胸腔镜手术对于广泛粘

连常采取三孔法操作,于第 7 肋间腋中线取 1.5 cm 观察孔,于第 4 或 5 肋间腋前线及听诊三角区取 3~6 cm、2 cm 主副操作孔,均放置切口保护套,不使用肋骨撑开器。建立观察孔后如发现有粘连且单肺通气后肺不能塌陷,考虑为粘连较广泛。可建立主操作孔并分离切口周缘粘连^[18],胸腔内建立主操作孔与观察孔之间的“隧道”,再由观察孔置入胸腔镜按由浅入深、先易后难的顺序逐步分离胸腔内粘连;对膜状粘连可采取钝性与锐性分离相结合的方式进行,带状、肝膈样及紧密粘连以电凝钩、超声刀分离。分离过程中注意止血,避免胸腔内积血影响视野。对肺门解剖无固定顺序,采取“单向式”^[19]或逐层解剖的方式进行;肺动、静脉血管,以及不全叶间裂和支气管采取内镜下切割缝合器离断关闭。两组均要求对支气管残端进行纵隔胸膜、奇静脉或心包包埋;对漏气肺组织均需严密缝合。术后置管引流。

表 1 手术方式及术中粘连情况在两组患者中的分布(例)

手术方式及术中粘连	开胸组(24 例)	胸腔镜组(15 例)
手术方式		
楔形切除	1	1
肺段切除	1	1
肺叶切除	14	9
复合肺叶切除	6	3
全肺切除	2	1
术中粘连分类		
无或轻度粘连	3	5
广泛膜、带状粘连	10	7
广泛肝膈样并紧密粘连	11	3

四、术后处理

两组治疗方案相同,继续术前抗结核药物治疗方案,积极辅助排痰、保持引流通畅、肺功能锻炼及对症支持治疗。并发肺曲菌病者使用抗真菌药物治疗(两性霉素 B、伊曲康唑或伏立康唑)。术后第 1、7、14、30、90 天复查痰涂片检查结果,了解痰菌情况。术后随访 1~4 年。采用数字评分方法对术后 48 h 的患者疼痛程度进行评分(0~10 分,0 分为无痛,10 分为最剧烈疼痛)。

五、统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析,手术时间、术中出血量、疼痛程度等计量资料均采取

表 2 各观察指标在开胸组及胸腔镜组中的比较

观察指标	开胸组(24 例)	胸腔镜组(15 例)	t 值	P 值
手术时间(min, $\bar{x} \pm s$)	217.8 ± 36.7	112.3 ± 37.6	8.65	0.000
术中出血量(ml, $\bar{x} \pm s$)	482.4 ± 139.6	213.2 ± 95.3	6.56	0.000
术后疼痛程度(分, $\bar{x} \pm s$)	7.32 ± 1.14	4.08 ± 1.04	6.01	0.000
术后带管时间(d, $\bar{x} \pm s$)	9.0 ± 7.3	8.0 ± 4.9	0.47	0.643
术后住院时间(d, $\bar{x} \pm s$)	14.8 ± 5.1	13.9 ± 4.2	0.57	0.571

“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间数据比较应用 t 检验;两组计数资料的比较采用 Fisher 精确概率法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

39 例患者中男 28 例,女 11 例,平均年龄(32.1 ± 7.9)岁,术前抗结核治疗时间 9~34 个月,平均(12.3 ± 6.9)个月。两组患者均完成了手术,胸腔镜组患者无中转开胸;无围手术期死亡、支气管胸膜瘘、结核分枝杆菌播散等严重并发症出现。开胸组术后出现并发症 2 例(2/24),其中 1 例出现术后排痰乏力,肺复张不佳及肺部感染,予辅助排痰、纤维支气管镜吸痰及调整抗生素治疗后治愈;1 例出现室性早搏,并有少量咯血,无循环功能障碍,抗心律失常治疗 3 d 后复律,采用止血治疗后咯血停止。胸腔镜组术后出现并发症 1 例(1/15),为轻度肺栓塞,予抗凝血治疗后好转。两组患者在并发症发生率上差异无统计学意义(Fisher 精确概率, $P = 1.000$)。术后 90 d 复查痰涂片检查结果,开胸组及胸腔镜组痰菌阴转率分别为 95.8%(23/24)及 100.0%(15/15),差异无统计学意义(Fisher 精确概率, $P = 1.000$)。术后随访 12~48 个月,未见手术相关的死亡。两组在手术时间、出血量、术后疼痛程度评分、术后带管时间、术后住院时间及术后复查痰涂片检查结果方面的比较详见表 2、3。

表 3 术后不同时间痰涂片检查开胸组及胸腔镜组中的阳性例数比较

痰涂片检查时间	开胸组(24 例)	胸腔镜组(15 例)
术后 1 d	2	1
术后 7 d	0	0
术后 14 d	0	0
术后 30 d	0	0
术后 90 d	1	0

注 开胸组术后 90 d 痰菌复阳 1 例,因术后患者对抗结核药物耐受性差,不能坚持使用

讨 论

肺结核的基本病理特征为渗出、干酪样坏死及其他增殖性反应,当渗出性病变波及胸膜时可造成胸腔内粘连。耐药结核病患者普遍病程长、抗结核药物治疗时间长,该类患者往往有较广泛的粘连。本组中广泛粘连占全部患者例数的 79.5%(31/39)。有文献提出广泛粘连、肺门淋巴结肿大钙化等因素不适宜进行胸腔镜手术或仅能采取胸腔镜辅助小切口完成^[19-20]。随着微创技术的不断提高,笔者认为其不再是绝对禁忌证。胸腔镜下分离粘连应首先建立操作孔与观察孔之间的“隧道”,形成腔隙后再在胸腔镜下分离粘连。操作困难的可建立副操作孔,三孔可相互转换操作,以简单易操作为原则。由于胸腔镜手术时胸腔内视野清晰且无死角,处理粘连较常规开胸手术更具优势,止血更加彻底,故手术时间及出血量明显占优。而对于淋巴结钙化血管不易分离的患者,可先包膜内清除钙化淋巴结,再处理血管。对于完全胸膜腔闭锁、复合肺叶切除且叶裂难以分离及全肺切除的患者,采取胸腔镜手术仍有一定难度,处于摸索阶段,建议开胸手术。本研究胸腔镜组均完成了手术且无中转开胸,这与术前掌握手术适应证、恰当的选择患者有关。

胸腔镜手术与传统手术相比在手术时间、术中出血量、术后带管时间、术后疼痛方面存在优势^[21-22]。在两组数据对比中可以看出在手术时间、术中出血量、术后伤口疼痛方面差异均有统计学意义,胸腔镜手术优势明显。至于在术后带管时间、住院天数方面两组间差异均无统计学意义,主要考虑为患者均为感染性疾病,病程较长、术中粘连面大,术中分离粘连后创面大、渗液多、存在肺泡漏及炎症反应重等因素,而不同于肿瘤性疾病患者。

耐药结核病患者手术后易出现支气管胸膜瘘^[23],胸腔镜组患者术后未出现支气管胸膜瘘,与其术后胸廓相对完整、不使用肋骨撑开器,患者术后疼痛轻、能有效咳嗽、术后恢复更快、肺组织复张更

好等有关。而术后两组患者在有效抗结核药物治疗下痰菌阴转率均较高,术后第 1 天痰菌阳性考虑为菌阳患者术后气道内残留痰液所致,术后第 7 天均转为菌阴。

综上所述,胸腔镜肺切除术治疗耐药肺结核是一种安全、有效的手术方式,值得推广。但由于本次研究样本量较小且非随机分组,在统计学的效能上会有一些影响,还需要进行大样本的随机对照研究,以进一步给予验证。

参 考 文 献

[1] 白丽琼,肖水源,张贻瑞,等. 结核病疾病负担研究进展. 中国防痨杂志, 2013, 35(1): 77-80.

[2] 唐神结,肖和平. 广泛耐药结核病的现状与对策. 中华医学杂志, 2011, 91(5): 355-358.

[3] 全国第五次结核病流行病学抽样调查技术指导组,全国第五次结核病流行病学抽样调查办公室. 2010 年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告. 中国防痨杂志, 2012, 34(8): 485-508.

[4] 黄学锐,唐神结. 耐药结核病的综合治疗. 医药导报, 2016, 35(3): 257-259.

[5] 白连启. 388 例肺结核外科切除病例分析. 中国防痨杂志, 2009, 31(8): 484-487.

[6] 宋言峥,杨瑞,何苒,等. 耐药性肺结核的手术治疗(附 36 例报告). 中国防痨杂志, 2001, 23(1): 39-41.

[7] 李秀萍,吴纪峰,白云,等. 217 例空洞性肺结核的外科治疗. 临床肺科杂志, 2011, 16(7): 1060-1061.

[8] 胡汶斌,袁顺达,俞幼林,等. 结核性毁损肺微创治疗初步探讨. 中国内镜杂志, 2016, 22(1): 99-102.

[9] 齐海亮,李辉,苏宏伟,等. 全胸腔镜下肺叶切除治疗肺结核空洞内继发曲菌球 26 例. 中国微创外科杂志, 2014, 14(12): 1084-1087.

[10] 窦学军,龚昌帆,闫东杰,等. 手术联合化疗治疗耐药肺结核结果分析. 中国防痨杂志, 2007, 29(4): 336-338.

[11] 杨扬,王启,刘延凤,等. 胸腔镜与开胸手术对早期非小细胞肺癌患者生存率的比较. 中国内镜杂志, 2015, 21(3): 225-229.

[12] 张皓,齐海,王磊,等. 电视胸腔镜与开胸手术治疗非小细胞肺癌随机对照研究的系统评价和 Meta 分析. 中国胸心血管外科临床杂志, 2015, 22(12): 1087-1094.

[13] Yen YT, Wu MH, Lai WW, et al. The role of video-assisted thoracoscopic surgery in therapeutic for pulmonary tuberculosis. Ann Thorac Surg, 2013, 95(1): 257-263.

[14] 宋言峥,王旭,卢水华,等. “LTB-S”分类法与耐多药肺结核手术适应证探讨. 中国防痨杂志, 2012, 34(4): 245-247.

[15] 中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2009). 中国防痨杂志, 2010, 32(4): 181-198.

[16] Pagès PB, Grima R, Mordant P, et al. Does antifungal therapy influence postoperative morbidity or long-term survival after surgical resection for pulmonary aspergilloma? Rev Pneumol Clin, 2014, 70(6): 322-328.

[17] Cucchetto G, Cazzadori A, Conti M, et al. Treatment of chronic pulmonary aspergillosis with voriconazole: review of a case series. Infection, 2015, 43(3): 277-286.

[18] 姜友定,陈穗,江涛,等. 183 例结核性肺病的微创手术治疗. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2016, 9(4): 400-404.

[19] 刘伦旭,刘成武,杨俊杰. 胸腔镜肺叶切除术:技术优化与应用拓展. 四川大学学报(医学版), 2013, 44(1): 104-108.

[20] 唐际富,许建荣,韦鸣,等. 电视胸腔镜辅助小切口手术治疗肺结核球及胸膜结核球 24 例. 中国防痨杂志, 2009, 31(4): 237-238.

[21] 田文鑫,佟宏峰,孙耀光,等. 两孔、三孔胸腔镜与开放肺叶切除治疗肺癌的对比研究. 中国微创外科杂志, 2014, 14(11): 994-1010.

[22] 张永强,郝文波,朱坤,等. 胸腔镜在肺部感染性疾病手术应用中的临床研究. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(16): 4054-4073.

[23] 王君,徐美清. 单中心全胸腔镜下肺叶切除 200 例临床分析. 中国微创外科杂志, 2014, 14(1): 19-21.

(收稿日期:2016-12-12)

(本文编辑:王然 李敬文)