

早期非小细胞肺癌胸腔镜手术与小切口肺切除术后患者生活质量的对比研究

龙 浩^{1,2,3}, 林志潮^{1,2,3}, 林勇斌^{1,2,3}, 司徒冬荣^{1,2,3}, 王永南^{1,2,3}, 戎铁华^{1,2,3}

Quality of Life after Lobectomy for Early Stage Non-small Cell Lung Cancer —— Video-assisted Thoracoscopic Surgery Versus Minimal Incision Thoracotomy

LONG Hao^{1,2,3}, LIN Zhi-Chao^{1,2,3}, LIN Yong-Bin^{1,2,3}, SITU Dong-Rong^{1,2,3},
WANG Yong-Nan^{1,2,3}, RONG Tie-Hua^{1,2,3}

1. 华南肿瘤学国家重点实验室, 广东 广州 510060
2. 中山大学肿瘤防治中心胸科, 广东 广州 510060
3. 中山大学肺癌研究中心, 广东 广州 510060

1. State Key Laboratory of Oncology in South China, Guangzhou, Guangdong, 510060, P. R. China
2. Department of Thoracic Surgery, Cancer Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong, 510060, P. R. China
3. Lung Cancer Research Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong, 510060, P. R. China

通讯作者: 龙 浩

Correspondence to: LONG Hao

Tel: 86-20-87343261

E-mail: drlongh@medmail.com.cn

基金项目: 中山大学临床医学研究 5010 计划

Grant: “5010” Clinical Research Program of Sun Yat-sen University

收稿日期: 2006-11-02

修回日期: 2007-03-01

[ABSTRACT] BACKGROUND & OBJECTIVE: Quality of life (QOL) after video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) lobectomy for clinical early stage non-small cell lung cancer (NSCLC) has seldom been systematically studied. This study was to compare the QOL in patients with clinical early stage NSCLC after VATS or minimal incision thoracotomy (MIT) lobectomy, and to explore the characteristic of QOL after VATS lobectomy. **METHODS:** A prospective randomized controlled trial was conducted. From Mar. 2004 to Mar. 2005, 32 consecutive patients with early stage NSCLC and tumor size of ≤ 6 cm diagnosed by CT scan were recruited and randomized to VATS group (17 patients) and MIT group (15 patients). Two patients in VATS group were excluded for conversion to posterolateral thoracotomy because of uncontrolled bleeding and dense pleural adhesion. QOL was assessed using Lung Cancer Symptom Scale (LCSS) before operation and at 1, 3 and 6 months after operation. **RESULTS:** There were no significant differences between the 2 groups in age, sex, tumor pathologic stage, tumor size, and postoperative complications. One month after operation, the scores of dyspnea and pain were significantly lower in VATS group than in MIT group (10.9 ± 7.4 vs. 17.4 ± 9.6 , $P=0.047$; 13.7 ± 9.5 vs. 23.0 ± 12.2 , $P=0.028$); The score of overall symptom was slightly lower in VATS group than in MIT group (9.7 ± 7.2 vs. 16.2 ± 10.9 , $P=0.066$). Five major symptoms (appetite, fatigue, cough, dyspnea, and pain) at the VATS group were deteriorated after operation. Appetite, fatigue and cough were deteriorated significantly at 1 month after operation ($P<0.05$), but returned to nearly preoperative levels at 3 months after operation ($P>0.05$) except appetite, and all returned to baseline levels at 6 months after operation ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Compared with MIT lobectomy, VATS will lead to better QOL for the patients with early stage NSCLC. It takes 6 months for the patients to return to preoperative QOL levels after VATS lobectomy.

KEYWORDS: Thoracoscopic operation; Minimal incision thoracotomy; Lung neoplasm; Quality of life

【摘 要】 背景与目的: 电视辅助胸腔镜手术(video-assisted thoracoscopic surgery, VATS)肺叶切除治疗临床早期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)术后患者生活质量的系统研究很少。本研究希望通过对比胸腔镜手术与小切口开胸(minimal incision thoracotomy, MIT)肺切除治疗临床早期 NSCLC, 比较两种术式术后患者生活质量, 探讨胸腔镜肺切除术后患者生活质量变化的特点。方法: 本研究为前瞻性随机对照研究。从 2004 年 3 月至 2005 年 3 月 CT 提示临床早期 NSCLC, 且肿块直径 ≤ 6 cm 的患者 32 例, 将其随机分为 VATS 组($n=17$)和 MIT 组($n=15$)

两组分别进行手术,VATS 组有 2 例患者因术中不能控制的出血和胸膜广泛粘连转为开胸手术而被剔除。利用肺癌症状量表(Lung Cancer Symptom Scale,LCSS)评估术前和术后第 1、3、6 个月两组患者的生活质量。结果:两组患者在年龄、性别、肿瘤病理分期、肿瘤直径和术后并发症等方面差异无统计学意义。术后第 1 个月气促评分(VATS vs. MIT: 10.9±7.4 vs. 17.4±9.6),疼痛评分(VATS vs. MIT: 13.7±9.5 vs. 23.0±12.2),两组比较差异有统计学意义(P 分别为 0.047、0.028);其余症状评分两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。肺切除术后 VATS 组患者症状变化为:第 1 个月 5 个主要临床症状(食欲、疲劳、咳嗽、气促和疼痛)均恶化,其中食欲、疲劳和咳嗽与术前相比差异有统计学意义($P<0.05$),术后第 3 个月症状逐渐恢复,除食欲外逐渐恢复至接近术前水平($P>0.05$),术后第 6 个月均恢复至术前水平($P>0.05$)。结论:对比小切口肺切除,VATS 肺切除术后患者具有更高的生活质量,其生活质量恢复的时间需要 6 个月。

关键词:胸腔镜手术;小切口开胸术;肺肿瘤;生活质量
中图分类号:R734.2 文献标识码:A
文章编号:1000-476X(2007)06-0624-05

电视辅助胸腔镜手术(video-assisted thoracoscopic surgery,VATS)因有切口小、不切断肋骨、不使用肋骨牵开器,对呼吸肌功能及胸廓结构影响小,术后疼痛轻、恢复快,住院时间短等优点^[1-3],已被广泛应用于各种胸腔内良性疾病的诊断治疗以及胸部恶性疾病的诊断和姑息治疗。接受肺叶切除治疗的临床早期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer,NSCLC)患者其术后 5 年生存率与常规后外侧切口开胸相近^[4,5]。然而,关于 VATS 治疗肺癌术后生活质量的系统研究仍很少。

肺癌症状量表(Lung Cancer Symptom Scale,LCSS)是 Hollen 等在 1985 年首先提出的用于特异性评估肺癌患者生活质量的工具,它主要包括肺癌的 6 个主要临床症状(食欲、疲劳、咳嗽、气促、咯血、疼痛)和 3 个总的评估(肺癌症状、疾病对正常活动的影响、总的生活质量)。肺癌症状量表从生物学、社会学和心理学 3 个方面评估患者的生活质量,具有可行性、真实性和可靠性。

本研究希望通过前瞻性随机对照研究,对比胸腔镜与小切口开胸(minimal incision thoracotomy,MIT)肺切除治疗临床早期 NSCLC,比较两种术式术后患者的生活质量,探讨胸腔镜肺切除术后患者生活质量变化的特点。

1 资料与方法

1.1 病例收集

连续收集 2004 年 3 月至 2005 年 3 月中山大

学肿瘤防治中心收治的符合入选标准的临床早期 NSCLC。病例入选标准:①年龄≤75 岁,心、肺、肝、肾等主要器官功能无开胸肺叶切除禁忌;②CT 显示无肺门和纵隔淋巴结转移(淋巴结短径≤1cm)的临床早期 NSCLC。病例排除标准:①肿物直径>6 cm;②肿瘤侵犯胸壁(不包括壁层胸膜);③广泛胸膜粘连;④不适合单肺通气。

1.2 一般临床资料

本研究入选病例共 32 例,被随机分为 VATS 组($n=17$)和 MIT 组($n=15$)两组,VATS 组有 2 例因术中不能控制的出血和胸膜广泛粘连转为开胸手术而被剔除。因本研究是前瞻性随机对照研究,主要目的是比较两种术式术后患者的生活质量,因此对于术前符合入选标准术后病理证实为良性的病例未予剔除。在年龄、性别、肿瘤病理分期、肿瘤直径、手术时间、术中出血量和术后并发症等方面两组间差异无统计学意义($P>0.05$)(表 1)。

表 1 两组患者的临床数据比较
Table 1 Comparison of clinical data of the non-small cell lung cancer (NSCLC) patients in the 2 groups

Variable	VATS($n=15$)	MIT($n=15$)	P value
Median age(range)	62(39-74)	54(30-72)	0.542
Sex			0.705
Male	10	9	
Female	5	6	
Histological type			0.595
Malignant	14	12	
Adenocarcinoma	10	10	
Squamous	3	0	
Adenosquamous	1	1	
Small cell	0	1	
Benign	0	3	
Tuberculosis	0	2	
Hamartoma	0	1	
Metastases(NPC)	1	0	
Pathologic stage			0.391
I-II	9	10	
III	5	2	
Incision length(cm)	6.5±0.7	13.0±0.9	0.000
Duration of operation(min)	135.3±56.5	129.0±41.5	0.729
Intraoperative blood loss(ml)	101.3±60.6	121.3±123.8	0.579
Tumor size(cm)	2.9±1.2	3.0±0.9	0.807
Postoperative complications			1.000
Gas leak	1(6.67%)	0	
Pulmonary infection	0	1(6.67%)	

VATS, video-assisted thoracoscopic surgery; MIT, minimal incision thoracotomy; NPC, nasopharyngeal carcinoma.

1.3 方法

1.3.1 随机方法 对符合入选标准的临床早期

NSCLC,采用单中心、双盲试验的随机分组方法,用SAS软件proc plan产生40个随机数;SAS系统9.1.3,种子数为65 982。前20个随机数对应于VATS组,后20个随机数对应于MIT组。按随机数的大小从小到大进行排序,随机数对应的组别即为分配方案。把随机数按次序放进信封密封由负责科研的护士保管,入组患者在签署知情同意书并完成术前基线评估后,术前按次序打开信封决定手术的方式。

1.3.2 手术方式 本研究分VATS组和MIT组。分别行解剖性肺叶切除加系统性纵隔淋巴结清扫。

VATS组:手术切口由操作切口,镜孔及牵引孔组成,其中操作切口长约5~7 cm,一般选用腋前线第4~5肋间进胸,镜孔及牵引孔长2 cm,一般选用腋中线第7~8肋间和腋后线第5~6肋间。强调不切断背阔肌,沿前锯肌肌纤维方向分离前锯肌,只使用乳突牵开器牵开皮肤和肌层,而不使用肋骨牵开器,胸内操作完全在镜下进行,血管支气管及肺的切割采用切割缝合器。

MIT组:一般选用腋中线第4~5肋间进胸,切口长约8~15 cm,要求切口能容术者1只手进胸操作。强调不切断背阔肌,沿前锯肌肌纤维方向分离前锯肌,使用肋骨牵开器牵开肋骨,直视下操作,解剖性肺叶切除。

1.3.3 术后化疗 Ia期患者不行进一步特殊治疗。Ib或Ib期以上患者采用以铂类为基础的第三代化疗方案化疗4个疗程。

1.3.4 术前、术后生活质量的评估 因手术已切除肿瘤,术后1个月若无支气管残端肿瘤复发或其它肺叶转移,患者基本无咯血症状,因此本研究生活质量的评估是除去咯血以后的肺癌5个主要临床症状(食欲、疲劳、咳嗽、气促、疼痛)的评估和3个总的评估(肺癌症状、疾病对正常活动的影响、总的生活质量)。分别评估术前、术后第1、3、6个月的生活质量。LCSS评分越高则生活质量越低。

1.4 统计分析方法

使用软件SPSS13.0,分组间差异用 χ^2 检验或独立样本 t 检验,两组间不同时间点生活质量的差异采用重复测量数据的方差分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同手术组的肺癌症状量表评分

重复测量数据方差分析显示术后患者气促和

疼痛评分两组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后第1、3、6个月气促、疼痛和肺癌症状评分VATS组均较MIT组低,但只有术后第1个月气促($P = 0.047$)和疼痛($P = 0.028$)两组间差异有统计学意义,肺癌症状评分VATS组(9.7 ± 7.2)与MIT组(16.2 ± 10.9)比较,差异接近有统计学意义($P = 0.066$)(详见表2)。

2.2 不同时间点VATS组患者肺癌症状量表评分

术后第1个月VATS组5个主要临床症状(食欲、疲劳、咳嗽、气促和疼痛)均恶化,其中食欲、疲劳和咳嗽与术前相比差异均有统计学意义($P < 0.05$),术后第3个月症状逐渐恢复,除食欲外逐渐恢复至接近术前水平($P > 0.05$),术后第6个月均恢复至术前水平($P > 0.05$);肺癌症状评分术后第1、3、6个月与术前评分相比明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),疾病对正常活动的影响和总的生活质量评分术后第3、6个月与术前评分相比也有下降,其中总的生活质量术后第6个月评分与术前相比差异有统计学意义($P < 0.05$)(详见表2)。

3 讨 论

3.1 生活质量的定义和临床意义

生活质量的定义最初是由Karnofsky等^[6]在19世纪40年代提出的用于肿瘤患者化疗后功能状态的评估。1976年,Priestman等^[7]报道乳腺癌患者术后出现心理障碍,在经过心理咨询后症状得到改善。之后,心理学家和临床专科医生开始合作共同研究和解决因肿瘤治疗所致患者社会、心理和行为改变的问题。至此,生活质量的问题日益受到临床医生的重视。

Schipper等^[8]提出生活质量的定义要包括以下四个要素:①患者每天活动和工作的能力;②患者的心理状态;③患者维持人际关系的能力;④患者感觉身体舒服与不舒服的程度。

不管怎样,我们在决定外科患者手术治疗的方式时,就应该同时考虑手术给患者所带来的生理、心理、社会和行为等生活质量问题。而我们在决定恶性肿瘤治疗方案时,除了要关心其5年生存率之外,还必须考虑其生活质量的高低。

3.2 不同手术组患者术后生活质量的比较

本研究术后第1、3、6个月患者气促、疼痛和肺癌症状评分VATS组均较MIT组低,术后第1个月气促和疼痛评分两组间差异有统计学意义,VATS组具有明显优势。在肺癌症状方面虽然两组间差异

表 2 两组患者术前、术后的肺癌症状量表评分
Table 2 Lung Cancer Symptom Scale (LCSS) scores of patients in the 2 groups before and after operation

Item	VATS(<i>n</i> =15)	MIT(<i>n</i> =15)	<i>P</i> value
Appetite			
Before operation	4.9± 3.2	4.9± 3.6	0.957
One month after operation	11.7± 8.5 ^a	11.5± 7.7 ^a	0.964
Three months after operation	10.5± 7.6 ^a	10.1± 5.9 ^a	0.853
Six months after operation	5.4± 4.0	5.1± 4.6	0.866
Fatigue			
Before operation	9.4± 6.1	10.5± 5.6	0.599
One month after operation	18.5± 9.9 ^a	19.0± 9.4 ^a	0.896
Three months after operation	11.1± 6.1	13.1± 6.0	0.373
Six months after operation	9.5± 5.1	8.4± 5.1	0.546
Cough			
Before operation	9.4± 6.6	10.0± 6.9	0.810
One month after operation	18.4± 9.8 ^a	20.1±11.3 ^a	0.670
Three months after operation	11.7± 7.6	12.7± 7.4	0.719
Six months after operation	8.5± 6.2	9.3± 6.2	0.725
Dyspnea			
Before operation	8.7± 5.2	8.9± 5.6	0.920
One month after operation	10.9± 7.4	17.4± 9.6 ^a	0.047
Three months after operation	8.2± 5.4	10.9± 6.0	0.214
Six months after operation	7.7± 5.8	8.7± 5.9	0.623
Pain			
Before operation	8.4± 4.7	8.5± 5.7	0.945
One month after operation	13.7± 9.5 ^b	23.0±12.2 ^a	0.028
Three months after operation	8.0± 5.8	11.5± 7.6	0.163
Six months after operation	8.4± 4.9	9.8± 6.4	0.507
Overall symptomatic distress			
Before operation	21.8±11.7	22.8±14.3	0.835
One month after operation	9.7± 7.2 ^a	16.2±10.9	0.066
Three months after operation	7.7± 5.4 ^a	10.1± 6.5 ^a	0.267
Six months after operation	7.1± 4.1 ^a	8.1± 4.1 ^a	0.477
Normal activity			
Before operation	10.1± 7.1	11.6± 7.5	0.570
One month after operation	11.5± 8.7	13.9± 9.9	0.487
Three months after operation	7.3± 5.6	6.1± 4.6 ^a	0.527
Six months after operation	6.7± 4.3	6.6± 4.5 ^a	0.934
Overall quality of life			
Before operation	16.7±11.2	17.7±11.6	0.812
One month after operation	18.2±12.4	17.1±11.8	0.799
Three months after operation	11.3± 8.4	10.6± 8.2 ^b	0.827
Six months after operation	6.7± 4.9 ^a	7.3± 4.7 ^a	0.763

^a*P* < 0.05, ^b*P* < 0.01, vs. preoperative levels.

无统计学意义, 但 VATS 组也显示出一定优势。Sugiura 等^[9]在对比 VATS(*n*=22)与标准后外侧切口(*n*=22)肺切除治疗肺癌患者术后生活质量时也发现,VATS 术后在急慢性疼痛, 以及恢复到术前活动能力所需时间上均具有明显优势,与本研究结

果基本相符。然而,Li 等^[10]在 VATS(*n*=27)与标准后外侧切口(*n*=24)肺切除治疗肺癌两者对比的横断面研究中却发现,尽管 VATS 存在一定优势,但两组间差异无统计学意义。作者认为,本研究采用的是前瞻性随机对照研究,其研究结果比 Li 等的横断面研究可能更具有说服力。而由于本研究目前病例数仍较少,每组各 15 例,可能影响研究结果的准确性,仍需进一步通过大宗病例的前瞻性随机对照研究来说明这一问题。因此,VATS 治疗临床早期 NSCLC 术后生活质量是否具有优势仍存在争议。

本研究中 VATS 术后疼痛和气促均较 MIT 轻,作者认为主要与两种手术方式的差别有关。本研究 VATS 组手术切口小,操作切口长度只有 5~7 cm,使用乳突牵开器只牵开皮肤和肌层,不使用肋骨牵开器,胸内操作完全在镜下进行。而小切口组切口长度为 8~15 cm,要求切口能容术者 1 只手进胸,直视下操作,由于在术中使用了肋骨牵开器牵开肋骨,在老年肺癌患者中常导致肋骨断裂,损伤肋间神经,并牵拉胸壁肌肉。因此作者认为,操作切口较长、肋骨断裂、胸壁肌肉牵拉受损以及肋间神经的损伤可能加重 MIT 组患者术后疼痛的程度,同时手术所致胸壁结构的变化以及术后的疼痛可能影响患者的呼吸,使 MIT 组患者术后气促的程度加重。

3.3 早期肺癌 VATS 术后生活质量的时间变化特点

Win 等^[11]报道 110 例肺癌患者在术后第 1 个月的生活质量均下降,术后第 3 个月逐渐恢复,术后第 6 个月恢复至术前水平。Dales 等^[12]通过前瞻性研究发现,肺癌患者在开胸肺切除术后 3 个月内生活质量也较术前下降,在术后 6~9 个月后才恢复到术前水平。本研究 VATS 组患者 5 个重要临床症状(食欲、疲劳、咳嗽、气促和疼痛)在术后第 1 个月评分升高,症状较术前恶化,术后第 3 个月评分逐渐下降,除食欲外逐渐降至接近术前水平,症状随之逐渐缓解,术后第 6 个月症状评分均降至术前水平,与文献报道基本相符。

作者认为手术创伤对于机体的影响以术后第 1 个月最为明显,由于手术所致的全身性炎症反应,可导致患者出现食欲下降、疲劳等表现;术后支气管和肺组织炎症的刺激,可导致患者咳嗽加重;肋间神经损伤可引起术后疼痛加重;开胸手术所致胸廓结构的变化、肋间神经的损伤以及术后胸膜粘连可引起胸廓活动受限、肺顺应性下降,从而导致气促加重。术后第 3 个月评分逐渐降低,除食欲外

逐渐降至接近术前水平,这可能与术后炎症的消退,机体呼吸功能的代偿有关。术后第6个月,随着身体的康复,患者症状得到进一步的缓解。

肺癌症状评分术后第1、3、6个月与术前相比明显下降,以及疾病对正常活动的影响和总的生活质量评分术后第3、6个月的下降,可能与手术成功在一定程度上解除患者心理上的束缚,使患者从主观上感觉肺癌症状、疾病对正常活动的影响以及总的生活质量均得到改善有关。

3.4 本研究存在的干扰因素

由于本研究患者均在术后1~3周内开始行以铂类为基础的三代化疗方案化疗四程,化疗所致的食欲下降、疲劳等不良反应以及心理上的变化可能对术后早期生活质量的评估产生一定的影响。

[参 考 文 献]

- [1] Walker W S, Pugh G C, Craig S R, et al. Continued experience with thoracoscopic major pulmonary resection [J]. Int Surg, 1996,81(3):255-258.
- [2] Demmy T L, Curtis J J. Minimally invasion lobectomy directed toward frail and high-risk patients:a case control study[J]. Ann Thorac Surg, 1999,68(1):194-200.
- [3] Nagahiro I, Andou A, Aoe M, et al. Pulmonary function, postoperative pain, and serum cytokine level after lobectomy: a comparison of vats and conventional procedure [J]. Ann Thorac Surg, 2001,72(2):362-365.
- [4] Kaseda S, Aoki T, Hangai N, et al. Better pulmonary function

and prognosis with video-assisted thoracic surgery than with thoracotomy [J]. Ann Thorac Surg, 2000,70(5):1644-1646.

- [5] Sugi K, Kaneda Y, Esato K. Video-assisted thoracoscopic lobectomy achieves a satisfactory long-term prognosis in patients with clinical stage I A lung cancer [J]. World J Surg, 2000, 24(1):27-30.
- [6] Karnofsky D A, Burchenal J H. Evaluation of chemotherapeutic agents [M]// Macload C M, ed. The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer. New York:Columbia U. Press, 1949:191-205.
- [7] Priestman T J, Baum M. Evaluation of quality of life in patients receiving treatment for advanced breast cancer [J]. Lancet, 1976,1(7965):899-900.
- [8] Schipper H, Clinch J, McMurray A, et al. Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index-Cancer:development and validation [J]. J Clin Oncol, 1984,2(5):472-483.
- [9] Sugiura H, Morikawa T, Kaji M, et al. Long-term benefits for the quality of life after video-assisted thoracoscopic lobectomy in patients with lung cancer [J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 1999,9(6):403-408.
- [10] Li W W, Lee T W, Lam S S, et al. Quality of life following lung cancer resection:video-assisted thoracic surgery vs thoracotomy [J]. Chest, 2002,122(2):584-589.
- [11] Win T, Sharples L, Wells F C, et al. Effect of lung cancer surgery on quality of life [J]. Thorax, 2005,60(3):234-238.
- [12] Dales R E, Belanger R, Shamji F M, et al. Quality-of-life following thoracotomy for lung cancer [J]. J Clin Epidemiol, 1994,47(12):1443-1449.

[编辑:何 华;校对:庄爱华]