

不同种手术方式治疗胸腺瘤合并重症肌无力的比较



唐桂旺^{1,2}, 叶敬霆¹, 武强¹, 唐善卫¹, 束余声¹

1. 江苏省苏北人民医院 胸心外科 (扬州 225001)
2. 中南大学湘雅二医院 胸心外科 (长沙 410000)

【摘要】 目的 比较不同手术方式治疗胸腺瘤合并重症肌无力, 探讨胸腔镜联合纵隔镜胸腺扩大切除术的临床疗效。方法 回顾性分析 2011 年至 2016 年江苏省苏北人民医院收治的胸腺瘤合并重症肌无力的患者 58 例。根据手术方式分为三组: A 组 (胸腔镜组) 32 例, B 组 (胸腔镜联合纵隔镜组) 15 例, C 组 (经胸骨正中劈开组) 11 例。观察比较各组患者术中出血量、胸腺清扫程度、术后症状缓解率等相关指标。结果 在手术出血量、术后住院时间和总并发症发生率上, A 组和 B 组均显著小于 C 组 ($p < 0.05$); B 组的肌无力危象发生率 (6.7%) 小于 C 组 (36.4%), 但差异无统计学意义 ($P_{B-C} = 0.058 > 0.05$); 三组的手术时间分别为 122.0 ± 39.4 min, 130.3 ± 42.5 min, 142.3 ± 40.8 min, 组间差异无统计学意义 ($p > 0.05$); B 组的清扫程度 (1 级, 12 例, 80.0%) 显著大于 A 组 (1 级, 14 例, 43.8%) ($p < 0.05$); 三组的术后有效率分别为 84.4%, 93.3%, 90.9%, 组间差异无统计学意义 ($p > 0.05$)。结论 胸腔镜联合纵隔镜胸腺扩大切除术不仅具有创伤小、术后恢复快、并发症少等优势, 而且能更为彻底地清扫胸腺及脂肪组织, 能达到与胸骨正中劈开术式相当的治疗效果。

【关键词】 胸腺瘤; 重症肌无力; 胸腔镜联合纵隔镜; 胸腺切除术

Comparisons of different types of thymectomy for the treatment of thymoma with myasthenia gravis

TANG Guiwang^{1,2}, YE Jingting¹, WU Qiang¹, TANG Shanwei¹, SHU Yusheng¹

1. Department of Thoraco-Cardiac Surgery, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou, Jiangsu, 225001, China

2. Department of Thoraco-Cardiac Surgery, Xiangya No.2 Hospital of Central South University, Changsha, Hunan, 410000, China

Corresponding author: SHU Yusheng, Email: shuyusheng65@163.com

【Abstract】 Objective To compare the different surgical treatment of thymoma combined with myasthenia gravis(MG), discuss the clinical effect of thoracoscopic combined mediastinoscopy thymus enlargement resection. **Methods** A retrospective analysis of 58 cases of thymoma combined with myasthenia gravis in Northern Jiangsu People's Hospital from 2011 to 2016 was conducted. According to the operation method, the patients were divided into three groups: group A for thoracoscopic thymectomy ($n=32$), group B for thoracoscopic combined mediastinoscopic thymectomy ($n=15$), group C for transsternal thymectomy ($n=11$). The intraoperative blood loss, thymus clearance, postoperative symptom relief rate and other related indicators were observed and compared. **Results** In group A and group B, the bleeding volume, postoperative hospital stay and other complications were significantly lower than those in group C ($p < 0.05$); The incidence of myasthenic crisis in group B (6.7%) was less than that in group C (36.4%), but the difference was not statistically significant ($P_{B-C} = 0.058 > 0.05$); The operation time of the three groups were 122.0 ± 39.4 min, 130.3 ± 42.5 min and 142.3 ± 40.8 min, there was no significant difference between the two groups respectively ($P > 0.05$); The cleaning dissecting ranges in group B (grade 1, 12 cases, 80%) was significantly greater than that in group A (1, 14, 43.8%) ($p < 0.05$); The effective rates of three groups were 84.4%, 93.3% and 90.9%, respectively, and there was no significant difference between groups ($p > 0.05$). **Conclusion** The thoracoscopic combined mediastinoscopic thymectomy not only has the advantages of less trauma, quick recovery and fewer complications, but also can more thoroughly clean the thymus and adipose tissue, which can achieve the same therapeutic effect as the transsternal

thymectomy.

【Key words】 Thymoma; myasthenia gravis; thoracoscopy combined with mediastinum; transsternal

胸腺瘤在临床上并不少见,是前上纵隔最常见的肿瘤,且常常表现为重症肌无力^[1],其治疗在于彻底切除胸腺组织,胸骨正中劈开术式是治疗胸腺瘤伴重症肌无力的标准术式^[2]。随着微创技术的发展,电视胸腔镜手术治疗胸腺瘤伴重症肌无力因其具有创伤小、并发症少等优势而广泛应用于临床^[3-8],而胸腔镜联合纵隔镜胸腺扩大切除术是在原有胸腔镜基础上改进的一种新的微创手术方法^[9]。微创手术能否彻底清除胸腺组织,达到与胸骨正中劈开术式相当的临床疗效一直存在争议。本文就我院不同手术方式治疗胸腺瘤伴重症肌无力患者的疗效进行比较,进而评价胸腔镜联合纵隔镜胸腺扩大切除术的手术效果及可行性。

1 资料和方法

1.1 临床资料及分组

回顾性分析 2011 年至 2016 年江苏省苏北人民医院手术治疗的胸腺瘤合并重症肌无力的患者 58 例,年龄为 8~50 岁,其中男性 25 例,女性 33 例。按 Osserman 分型: I 型(眼肌型)34 例, II a 型 15 例, II b 型 9 例。术前均由神经内科明确诊断重症肌无力并且胸部 CT 检查提示有合并胸腺增生,所有患者应用吡啶斯的药物治疗,6 例应用长效类固醇药物治疗。根据不同手术路径将患者分为三组: A 组为胸腔镜组, B 组为胸腔镜联合纵隔镜组, C 组为胸骨正中劈开组。所有患者主刀均为同一人,既往均无胸部手术史,无心肺基础疾病,术前检查均未发现明显手术禁忌。

1.2 手术方法

A 组(胸腔镜组):患者选择支气管插管全麻,取右胸抬高 45° 体位,右胸腋后线第六肋间置入胸腔镜探查胸腔,第三肋间腋中线、第五肋间腋前线置入戳卡及操作器械,胸骨后方、膈神经前方切开纵隔胸膜,分离胸腺下角及体部,彻底清扫纵隔内脂肪结缔组织,下至膈肌,左侧至左肺门,上至胸腺上极。完整切除胸腺,胸腺滋养血管夹闭后切断,无名静脉属支予 Hemlock 结扎。将腋前线切口稍作扩大,将标本取出。B 组(胸腔镜联合纵隔镜组):全麻,双腔气管插管,患者取平卧位,颈静脉切迹上方横切口,分离气管前间隙,清除前层的脂肪组织,沿甲状腺峡部清理至前纵隔,两端至颈动脉。沿着气管,用手指钝性游离在胸骨后的气管

前间隙。置入纵隔镜,钝性游离,显露无名动脉,向下游离胸腺,清理脂肪组织,至无名静脉上方,然后继续沿气管前间隙切除脂肪组织,经颈游离胸腺双侧上极以保证颈部胸腺组织切除完全,并结扎各胸腺静脉回流至无名静脉属支;然后更改患者体位至右胸抬高 45°,经胸腔镜下切除胸腔内胸腺组织及纵隔内脂肪,无名静脉的结扎线可作为标记,防止胸腔镜下误伤;胸腔镜下将胸腺推离膈神经,游离右下角,再钝性分离左下角,自心包前向胸顶逐步分离胸腺,解剖出胸腺静脉,上 Hemlock 夹后切断。将胸腺完整摘除,放入标本袋,从颈部切口取出。C 组(胸骨正中劈开组):采用传统胸骨正中劈开径路,在直视下处理胸腺滋养血管,清切除胸腺并清扫纵隔脂肪组织,上至颈部,下至膈肌,两侧至肺门,采用钢丝拉合胸骨。

1.4 观察指标

胸腺清扫程度;手术时间;术中出血量;肌无力危象发生率;总并发症发生率(包括肌无力危象、切口感染、早搏、房颤、肺部感染等);ICU 住院时间;术后住院时间;症状缓解有效率。

胸腺清扫程度:根据术中情况、术后病理及影像学检查,将清扫程度分为 3 级:1 级,胸腺及纵隔内脂肪组织(包括异位胸腺)均获得彻底清扫;2 级,胸腺完整切除,纵隔脂肪组织未能完全切除;3 级,胸腺组织(异位胸腺)或包膜有残留;症状缓解有效率:术后 3 个月开始通过电话、门诊完成随访。随访 1-3 年,根据美国重症肌无力协会标准(MGFA)^[10],将术后患者疗效可分为优、良、无效、差四个等级,优:术后症状完全稳定缓解;良:术后症状部分缓解,需要小剂量药物维持;无效:术后症状较术前缓解不明显,但没有加重;差:术后症状较前加剧。有效包括优良两个等级。

1.5 统计学处理

使用 SPSS 22.0 软件包进行数据分析, t 检验分析手术时间、术中出血量、术后住院时间;中位数检验分析 ICU 住院时间;肌无力危象发生率、总并发症发生率、胸腺清扫程度、症状缓解有效率采用卡方检验。 $p < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

56 例患者顺利完成手术, A 组中有 2 例术中因无名静脉损伤出血,转为开胸,术后均无死亡病

例。术后病理均支持术前诊断,按 WHO 组织学分型:A 型 17 例,AB 型 13 例,B1 型 11 例,B2 型 9 例,B3 型 8 例。

2.1 三组不同手术方式的患者术中及术后情况比较

如表 1 所示,A 组和 B 组的术中出血量、术后住院时间、总并发症发生率上均显著小于 C 组 ($p < 0.05$),A B 两组差异无统计学意义 ($P_{A-B} > 0.05$);ABC 三组的手术时间分别为 122.0 ± 39.4 min, 130.3 ± 42.5 min, 142.3 ± 40.8 min,组间差异无统计学意义 ($p > 0.05$);B 组的肌无力危象发生率小于 C 组,但差异无统计学意义 ($P_{B-C} = 0.058 > 0.05$)。

2.2 三组不同手术方式的术中胸腺清扫程度比较

如表 2 所示,B 组的清扫程度(1 级,12 例,80.0%)显著优于 A 组(1 级,14 例,43.8%),差异具有统计学意义 ($q_{A-B} = 5.43, p < 0.05$),B 组与 C 组差异无统计学意义 ($q_{B-C} = 1.189, p = 0.664$)。

2.3 三组手术方式术后症状缓解率的比较

如表 3 所示,三组的有效率分别为 84.4%,93.3%,90.9%,组间差异无统计学意义 ($p > 0.05$)。

3 讨论

胸腺瘤合并重症肌无力的手术要求将肿瘤及胸腺组织彻底切除。在国内,经颈切口、经胸骨正中切口、经胸前外侧切口、经剑突下切口是胸腺瘤切除术常见的手术路径^[5-9]。国际上,Jarecki 等^[11]分析总结了各种代表性手术路径后认为,胸腔镜外侧加颈部切口(T-2b)和经颈、胸骨联合切除术(T-4)因其能彻底清除胸腺组织、异位胸腺及脂肪组织而取得远期完全缓解率在 60% 以上,明显优于其他手术路径。也有报道指出未能彻底清除颈部、胸部及

其他部位的异位胸腺是病情加重或复发的主要原因^[12-14]。

胸腔镜下胸腺切除术是以胸前外侧切口为手术路径,始于上世纪 90 年代。近年来,胸腔镜下微创手术迅猛发展,多个报道指出电视胸腔镜治疗胸腺瘤伴重症肌无力能取得良好的效果^[5-8,15-18]。胸腔镜手术虽能够较好地地进行前纵隔甚至颈根部操作,彻底清除该部位的异位胸腺及脂肪组织,但是在颈部异位胸腺及脂肪组织的彻底清扫、无名静脉属支及胸腺上角的处理上也有一定困难^[19],而在本研究中胸腔镜组有 2 例无名静脉损伤出血而中转开胸,是由于解剖关系不清和操作角度不当所致,过去的报道也有类似的病例^[16],说明胸腔镜手术可能存在一定的局限性。因此多数学者仍对微创手术的结果持谨慎态度,微创手术能否彻底清除颈部、胸膜及其他部位异位胸腺,达到优于标准胸骨正中切口术式的效果还未被更好地报道。

而在胸腔镜的基础上联用纵隔镜技术,也就是胸腔镜联合纵隔镜扩大切除胸腺手术,结合上述路径的优势,能在电视镜下充分显露纵隔内组织,尤其是单纯颈或胸部切口常遗漏的异位胸腺、肺门和心隔角的脂肪组织以及无名静脉属支,能较好地处理无名静脉出血的问题,也能较好地清扫有包膜侵犯的胸腺瘤。有文献^[9]指出,纵隔镜和胸腔镜联合使用可去除几乎所有的胸腺,包括异位组织。本研究的结果也显示胸腔镜联合纵隔镜的清扫程度(1 级,12 例,80.0%)显著优于胸腔镜组(1 级,14 例,43.8%),差异具有统计学意义 ($p < 0.05$),说明胸腔镜联合纵隔镜技术能在保证安全的前提下最大范围的清扫纵隔内异位胸腺组织,提高治疗效果。

于磊等^[19]采用胸腔镜联合纵隔镜胸腺扩大切除

表 1 三组不同手术方式的患者术中及术后情况比较 [$\bar{x} \pm s$ /(%)]

组别	术中出血量 (ml)	手术时间 (min)	术后住院时间 (d)	ICU 住院时间 (d)	肌无力危象 [n (%)]	总并发症 [n (%)]
A	44.2±51.1	122.0±39.4	6.1±1.8	2.0 (0-4)	2 (6.3)	6 (18.8)
B	32.0±29.7	130.3±42.5	6.2±1.4	1.5 (0-3)	1 (6.7)	2 (13.3)
C	97.3±60.8	142.3±40.8	8.3±1.9	3.0 (0-6)	4 (36.4)	6 (54.5)
χ^2 (F) 值	6.097	1.002	6.379	2.555	7.551	7.018
p 值	0.004	0.374	0.003	0.279	0.023	0.030
P_{A-B}	0.436	*	0.851	*	0.957	0.645
P_{A-C}	0.004	*	0.001	*	0.013	0.022
P_{B-C}	0.002	*	0.005	*	0.058	0.024

注:采用多重比较, $p < 0.05$ 表示组间差异有统计学意义, P_{A-B} , P_{A-C} , P_{B-C} 为组间两两比较; *表示 $p > 0.05$ 时组间无法进行两两比较;三组的 ICU 住院时间不符合正态分布,故用中位数检验。

表 2 三组不同手术方式的术中清扫程度分级 [n (%)]

组别	1 级 (例)	2 级 (例)	3 级 (例)
A 组 (n=32)	14	14	4
B 组 (n=15)	12	3	0
C 组 (n=11)	8	3	0
χ^2	6.646		
P 值	0.036		

注：组间两两比较， $q_{A-B}=5.43$ ， $p=0.02<0.05$ ； $q_{B-C}=1.189$ ， $p=0.664>0.05$

表 3 三组不同手术方式的患者术后症状缓解有效率 [n (%)]

组别	优	良	无效	差	有效例数 (优、良)
A	9	18	4	1	27 (84.4%)
B	6	8	1	0	14 (93.3%)
C	5	5	1	0	10 (90.9%)
P 值					0.642

治疗重症肌无力，发现胸腔镜联合纵隔镜技术治疗的 36 例患者术后平均住院时间为 7 天，肌无力危象发生率 5.6% (2 例/36 例)。本研究中，胸腔镜联合纵隔镜组的手术出血量 (32.0±29.7)、术后住院时间 (6.2±1.4)、总并发症发生率 (6.7%) 均显著小于胸骨正中劈开组，而胸腔镜组与胸腔镜联合纵隔镜组的差异并无统计学意义，与于磊等研究相仿，说明胸腔镜联合纵隔镜手术治疗的患者术后恢复快，并发症发生率低，患者术后生活质量高。三组的手术时间组间差异无统计学意义 ($p>0.05$)，虽然胸腔镜联合纵隔镜手术需要两种体位，但是胸腔镜联合纵隔镜手术对纵隔及颈部的各个角落均有较佳的显露，减少了损伤出血，从而大大减少了手术的时间。肌无力危象是胸腺切除术后严重的并发症，既往研究表明，肌无力危象的发生与患者年龄、胸腺瘤大小、病程长短及手术方式有关，其中胸腔镜手术能明显降低肌无力危象的发生率^[5-8, 15-18]，在本次研究中，胸腔镜联合纵隔镜组有 1 例患者术后出现肌无力危象，由于纳入的样本量较少，与胸骨劈开组组间两两比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，但从数据及临床经验上来看，胸腔镜组和胸腔镜联合纵隔镜组的肌无力危象发生率 (6.3% 和 6.7%) 较大幅度低于胸骨正中劈开组肌无力危象发生率 (36.4%)，其中胸骨劈开组 4 例出现肌无力危象中有 3 例同时出现术后肺部感染，这可能与胸骨稳定性破坏使得咳嗽咳痰乏力而引起肺部感染有关。由此可见，胸腔镜联合纵隔镜手术在减少患者术后

发生肌无力危象方面有一定优势。

近两年来，多个报道^[14, 20]结果显示电视胸腔镜治疗胸腺瘤伴重症肌无力的患者术后症状缓解有效率都在 80% 以上，而对胸腔镜联合纵隔镜技术的术后症状缓解率的报道较少。本次研究中，胸腔镜联合纵隔镜组患者术后一年随访达到有效率 93.3% (优 6 例，良 8 例)，而常规胸骨正中劈开组的术后有效率为 90.9%，差异无统计学意义 ($p>0.05$)，说明胸腔镜联合纵隔镜术式能达到与胸骨正中劈开术式相当的治疗效果。而与胸腔镜组手术相比，虽然有更优的有效率 (93.3% VS 84.4%)，但差异无统计学意义 ($P>0.05$)，还需进一步随访。

我院自 2014 年起开展胸腔镜联合纵隔镜手术治疗胸腺瘤合并重症肌无力。与过去单纯经颈小切口纵隔镜下和胸腔镜下胸腺瘤切除手术情况相比^[3, 22]，胸腔镜联合纵隔镜手术优势在于能更好的显露前纵隔及颈根部，从而完整的切除胸腺组织，包括异位胸腺及脂肪组织。就胸腺切除范围原则^[2]而言，我们认为胸腔镜联合纵隔镜技术更适合：1.靠近甲状腺下极存在颈部胸腺及脂肪组织。2.胸腺瘤直径大小在 4-10cm 之间。3.解剖上、下极过高或过低，以及胸廓畸形等。4.胸腺瘤有恶性可能，需要清扫更多范围的组织，包括在胸骨上提下进行颈部清扫。5.术前影像提示纵隔内血管、神经及脉管可能存在粘连。

总之，胸腔镜联合纵隔镜胸腺扩大切除术能更为彻底清除肿瘤及胸腺组织，是一种创伤小、恢复快的微创手术方式，并且临床疗效与胸骨正中劈开手术相当。

参考文献

- 1 Marx A, Weis CA, Ströbel P. Thymomas. *Pathologe*, 2016, 37(5): 412-424.
- 2 Toker A, Sonett J, Zielinski M, et al. Standard Terms, Definitions, and policies for Minimally Invasive Resection of Thymoma. *J Thorac Oncol*, 2011, 6(7): S1739.
- 3 束余声, 孙超, 陆世春. 电视纵隔镜下经颈小切口行胸腺瘤切除治疗小儿重症肌无力. *中华小儿外科杂志*, 2011, 32(7): 481-483.
- 4 Raza A, Woo E. Video-assisted thoracoscopic surgery versus sternotomy in thymectomy for thymoma and myasthenia gravis. *Ann Cardiothorac Surg*, 2016, Jan; 5(1): 33-37.
- 5 Agatsuma H, Yoshida K, Yoshino I, et al. Video-Assisted Thoracic Surgery Thymectomy Versus Sternotomy Thymectomy in patients With Thymoma. *Ann Thorac Surg*, 2017, 104(3): 1047-1053.
- 6 张文军, 范军, 马冬春, 等. 胸腔镜与胸骨正中劈开胸腺扩大切除治疗重症肌无力并胸腺瘤的比较. *安徽医科大学学报*, 2016, 51(5): 755-758.

- 7 齐瑞. 胸腔镜与开胸手术治疗重症肌无力合并胸腺瘤的随机对照研究. 中国医学工程, 2015, 9(23): 79-81.
- 8 Yang S B, Mao-Yong F U, Jie-Wei H U, *et al.* Analysis of the Efficacy and Safety of Video Assisted Thoracic Surgery and Thoracic Surgery in the Treatment of Myasthenia Gravis. *Progress in Modern Biomedicine*, 2017, 17(23): 4583-4585.
- 9 Yu L, Ma S, Jing Y, *et al.* Combined unilateral-thoracoscopic and mediastinoscopic thymectomy. *Ann Thorac Surg*, 2010, 90(6): 2068-2070.
- 10 Rd J A, Barohn R J, Ernstoff R M, *et al.* Myasthenia gravis: recommendations for clinical research standards. Task Force of the Medical Scientific Advisory Board of the Myasthenia Gravis Foundation of America. *Neurology*, 2000, 55(1): 16-23.
- 11 Rd J A, penn A S, Younger D S, *et al.* "Maximal" thymectomy for myasthenia gravis. *Results. Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988, 95(5): 747.
- 12 刘宇, 束余声. 胸腺切除术后发生肌无力危象危险因素的分析. 中华胸心血管外科杂志, 2015, 31(11): 660-664.
- 13 Zielinski M, Kuzdzal J, Szlubowski A, *et al.* Comparison of late results of basic transsternal and extended transsternal thymectomies in the treatment of myasthenia gravis. *Ann Thorac Surg*, 2004, 78(1): 253.
- 14 钱昆杰, 孙清超, 李德生, 等. 胸腺瘤合并重症肌无力患者术后远期疗效及影响因素分析. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016, 23(7): 698-701.
- 15 Chao Y K, Liu Y H, Hsieh M J, *et al.* Long-Term Outcomes After Thoracoscopic Resection of Stage I and II Thymoma: A Propensity-Matched Study. *Ann Surg Oncol*, 2015, 22(4): 1371-6.
- 16 惠刚, 乌达, 陈保坤, 等. 胸腔镜扩大切除胸腺及胸腺瘤治疗重症肌无力. 广州医学院学报, 2013, 41(1): 41-43.
- 17 Gu ZT, Mao T, Chen WH, *et al.* Comparison of video-assisted thoracoscopic surgery and median sternotomy approaches for thymic tumor resections at a single institution. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2015, 25(1): 47-51.
- 18 Caronia F P, Arrigo E, Trovato S, *et al.* Uniportal bilateral video-assisted sequential thoracoscopic extended thymectomy. *J Vis Surg*, 2017, 3(1): 69.
- 19 于磊, 马山, 王天佑, 等. 胸腔镜联合纵隔镜胸腺扩大切除治疗重症肌无力. 中华外科杂志, 2010, 48(6): 474-475.
- 20 Caronia F P, Arrigo E, Trovato S, *et al.* Uniportal bilateral video-assisted sequential thoracoscopic extended thymectomy. *J Vis Surg*, 2017, 3(1): 69.
- 21 Lin Q, Zhang Y, Yang L. Single-center retrospective analysis of 162 cases with thymoma complicating myastheniagravis. *J BUON*, 2017, 22(3): 741-745.
- 22 缪乾兵, 石维平, 束余声, 等. 重症肌无力的外科治疗和围术期处理. 中国医师杂志, 2010, 12(11): 1504-1505.

收稿日期: 2017-11-08 修回日期: 2018-01-25

本文编辑: 刘雪梅