

• 论著 •

外科治疗 36 例侵袭性胸腺瘤伴血管置换的临床经验

傅世杰 顾畅 潘旭峰 赵珩 方文涛 杨骏

【摘要】 目的 探讨累及纵隔大血管侵袭性胸腺瘤的外科治疗方式及其术后疗效。**方法** 2007 年 4 月—2017 年 4 月,上海市胸科医院共收治累及纵隔大血管侵袭性胸腺瘤患者 36 例,对患者的临床资料、手术方式、辅助放化疗以及随访情况进行分析。**结果** 全组患者手术顺利,无术中或院内死亡病例,29 例(81%)患者的肿瘤被完全切除。14 例患者行单纯上腔静脉置换;10 例患者行左无名静脉—右心耳搭桥;3 例患者行右无名静脉—右心耳搭桥;2 例患者行左无名静脉—右心耳搭桥+上腔静脉切除,其余患者均行复杂血管置换手术(>1 根血管桥)。共 10 例(27.8%)患者术后发生并发症,其中肺部感染 5 例,电解质紊乱 2 例,乳糜胸、肺不张、活动性出血二次手术开胸探查各 1 例。其余患者中,13 例复发患者中 10 例在随访过程中死亡。患者 3 年和 5 年总生存率分别为 79.1%和 58.8%。与姑息切除组($n=7$)相比,完全切除组($n=29$)患者的预后更好,两组比较差异有统计学意义(Log-rank $P=0.048$)。**结论** 侵袭性胸腺瘤累及纵隔大血管后行人工血管置换是可行的手术方式。完全切除肿瘤及其累及组织对提高手术疗效、改善患者预后至关重要。

【关键词】 侵袭性胸腺瘤; 血管置换; 预后

A retrospective study of 36 cases with reconstruction of mediastinal vessels for invasive thymoma

Fu Shijie, Gu Chang, Pan Xufeng, Zhao Heng, Fang Wentao, Yang Jun. Department of Thoracic Surgery, Shanghai Chest Hospital, Shanghai Jiao tong University, Shanghai 200030, China

Corresponding author: Yang Jun, Email: yangjunchest@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the surgical treatment of invasive thymoma invading adjacent great vessels. **Methods** A retrospective study on 36 patients with invasive thymoma invading adjacent great vessels was performed. The corresponding data including clinical presentation, operation procedure, adjuvant radio-chemotherapy and follow-up were reviewed. **Results** All the patients were successfully operated without any intraoperative or hospital deaths. The tumors of 29 patients (81%) were completely resected. 14 patients underwent simple superior vena cava (SVC) reconstruction; 10 patients underwent left brachiocephalic vein (BCV) - right atrial appendage (RAA) reconstruction; 3 patients underwent right BCV - RAA reconstruction; 2 patients underwent left BCV-RAA reconstruction along with SVC resection; and other patients underwent complex vessel reconstruction (more than 1 vascular bridge). Ten patients (27.8%) had postoperative complications, including 5 cases of pulmonary infection, Two cases of electrolyte disturbance, 1 case of chylothorax, 1 case of atelectasis, and 1 case of haemothorax. Two patients died due to acute respiratory distress syndrome within 90 days after the surgery. Of the remaining patients, 13 cases (36%) experienced a relapse and finally 10 cases (27.8%) died. Compared to R1 resection group, R0 resection group had a better prognosis ($P=0.048$). The 3-year and 5-year survival rates were 79.1% and 58.8%, with median survival time of 84 months. **Conclusions** Reconstruction of mediastinal vessels for invasive thymoma is a feasible technology. Radical resection of the tumor with involved adjacent structures is the key to prolong overall survival for patients

DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-8773.2017.04.07

作者单位:200030 上海交通大学附属胸科医院胸外科

通信作者:杨骏,Email: yangjunchest@163.com

suffered from invasive thymoma.

【Key words】 Invasive thymoma; Vessel reconstruction; Prognosis

胸腺瘤是最常见的纵隔原发肿瘤,常起源于胸腺上皮细胞,生长较为缓慢,同时较少发生血源性和淋巴结转移^[1,2]。尽管胸腺瘤在成人纵隔肿瘤中占 20%~50%,但其发病率极低^[3]。世界卫生组织(World Health Organization,WHO)和国际胸腺肿瘤协作组织(International Thymic Malignancy Interest Group,ITMIG)指出:用生物学特征区分侵袭性胸腺瘤与非侵袭性胸腺瘤,前者具有浸润性生长和侵犯周围正常组织结构的特点^[4,5]。

目前,包括手术和放化疗在内的多学科综合治疗已经应用于侵袭性胸腺瘤^[2]。在所有手术方案中,完全切除(包括对受侵血管进行切除置换)被证明是手术的最佳选择^[6]。目前,血管置换大部分应用于晚期肺癌患者,但在侵袭性胸腺瘤患者的外科治疗中仍有一席之地^[7]。本研究回顾性分析了 36 例侵袭性胸腺瘤累及上腔静脉大血管手术治疗(血管置换)患者的临床资料,对手术适应证、手术方式、围术期并发症等问题进行讨论,以提高手术疗效及患者预后。

资料与方法

一、临床资料

1. 资料来源:2007 年 4 月—2017 年 4 月上海市胸科医院收治的侵袭性胸腺瘤累及上腔静脉大血管并行血管置换患者的临床资料。

2. 病例纳入和排除标准

(1) 纳入标准:侵袭性胸腺瘤患者;接受肿瘤切除+血管置换者。

(2) 排除标准:患者临床资料不全或失访。

根据以上标准,共纳入 36 例侵袭性胸腺瘤伴血管置换患者,其中男性 21 例,女性 15 例;年龄 23~75 岁,平均年龄 52.3 岁。25 例患者有不同程度的临床症状,其中颈、面部水肿 16 例,呼吸困难 4 例,眼睑下垂 3 例,咳嗽 3 例,乏力 2 例,上肢麻木、背部疼痛、吞咽困难各 1 例;另 11 例患者体检时发现。

二、术前检查

包括体格检查、血清学检测、胸部增强 CT、腹部 CT、头颅 CT、骨核素扫描和经腹超声。PET-CT

近年来也作为排除远处转移的选择性检查手段。其中,增强 CT 在术前诊断中扮演重要角色。36 例患者的 Masaoka's 分级为:Ⅲb 期 23 例,Ⅳa 期 13 例。WHO 分型为:AB 型 3 例,B1 型 4 例,B2 型 7 例,B3 型 10 例,C 型 12 例。所有患者签署知情同意书,收集患者围术期相关资料:术前症状、性别、年龄、吸烟史、病理分期(WHO 分类及 Masaoka's 分级)和手术史。

1. 术前化疗指针:①局部进展期胸腺瘤;②独立的转移灶或同侧胸膜转移;③胸腔外转移。

2. 术前放疗指针:①术前评估无法完全切除;②局部进展期胸腺瘤)。

三、手术方法

全身麻醉后患者取仰卧位,手术采用胸骨正中切口。撑开胸骨后探查肿瘤位置、浸润情况以及胸腔内转移情况,同时暴露胸腔大血管。完整切除肿瘤及相邻累及组织至关重要。若肿瘤未累及膈神经,术中应尽量避免损伤。若肿瘤累及上腔静脉但未超过管周 30%,可予以切除后直接缝合或使用补片修补;若累及超过管周 30%,则需术中血管置换。术中使用阻断钳阻断血流,随后切除受累血管,再分别吻合远、近端吻合口。术中麻醉师密切关注患者中心静脉压和面部肿胀情况。如果需要,体外分流可以为血管置换提供较好的手术环境。根据患者肿瘤侵犯血管的情况实施不同的血管置换方案(图 1)。止血后常规使用温水冲洗胸腔,再次探查胸腔以防活动性出血,关胸前放置 2~3 根胸管以利胸腔引流。

所有患者使用带环聚四氟乙烯(polytetrafluoroethylene,PTFE)人工血管,直径 10 mm 或 13 mm;使用 4-0 Prolene 滑线连续外翻缝合,确保内面平滑,留置最后一针排气后打结收紧。此外,血管置换前,人工血管需在肝素盐溶液中浸泡以降低血栓风险。

四、术后并发症和血管通畅率

术后并发症定义为院内或术后 30 d 内出现的不良事件。血管通畅率由术后增强 CT 评估。

患者术后采取铂类为基础的化疗方案。随访资料通过随访门诊或电话获取。所有患者术后第 1 年

每 3 个月门诊随访 1 次,术后第 2 年每 6 个月门诊随访 1 次,此后每年随访一次。

五、统计学分析

所有临床资料均使用 SPSS 19.0 统计软件进行处理,并发症组与无并发症组术后住院时间的比较采用 Mann-whitney *U* 检验,生存情况(无复发生存及总生存)使用 Prism 5 统计分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、手术情况

全组患者手术顺利,无术中或院内死亡病例。患者住院时间为 7~42 d,平均 14.3 d;入重症监护室(intensive care unite, ICU)时间 1~27 d,平均 6.6 d。29 例(80.6%)患者取得完全切除。考虑到血管吻合方式,14 例患者行单纯上腔静脉置换;10 例患者行左无名静脉—右心耳搭桥;3 例患者行右无名静脉—右心耳搭桥;2 例患者行左无名静脉—右心耳搭桥+上腔静脉切除,其余 7 例患者均行复杂血管置换手术(>1 根血管桥)(图 1)。本组患者上腔静脉完全阻断时间平均为 16 min,且没有患者使用体外分流。

为获得完全切除,受累相邻组织处理情况如下:

23 例患者行心包切除;15 例患者行受累胸膜切除;8 例患者行肺叶切除;8 例患者行肺楔形切除;6 例患者行膈神经切除;2 例患者行全肺切除;2 例患者行膈肌切除并修补。

二、术后并发症和血管通畅率

共有 10 例(27.8%)患者术后发生并发症,其中肺部感染 5 例,电解质紊乱 2 例,乳糜胸 1 例,肺不张 1 例,另有 1 例患者由于活动性出血急需二次手术开胸探查。罹患并发症明显延长患者的住院时间(并发症组为 18.2 d;无并发症组为 11d)($P < 0.001$)。术后随访增强 CT 显示仅有 2 例患者由于依从性较差,无规律服用华林,导致血管通畅率不佳。

三、生存分析

随访过程中,2 例患者分别于术后 2、3 个月后死于急性呼吸窘迫综合征。其余 34 例患者中,13 例患者复发,并有 10 例患者在随访过程中死亡。3 年和 5 年总生存率分别为 79.1%和 58.8%,平均随访时间为 21 个月(1~99 个月)(图 2)。此外,与姑息切除组(R1 组)相比,完全切除组(R0 组)患者预后更好,两组间比较差异有统计学意义(Log-rank $P = 0.048$)(图 3)。本组患者中有 8 例患者以局部复发作为首次复发部位;5 例患者以远处转移作为首次复发部位,其中 4 例发生肺转移,1 例发生骨转移。

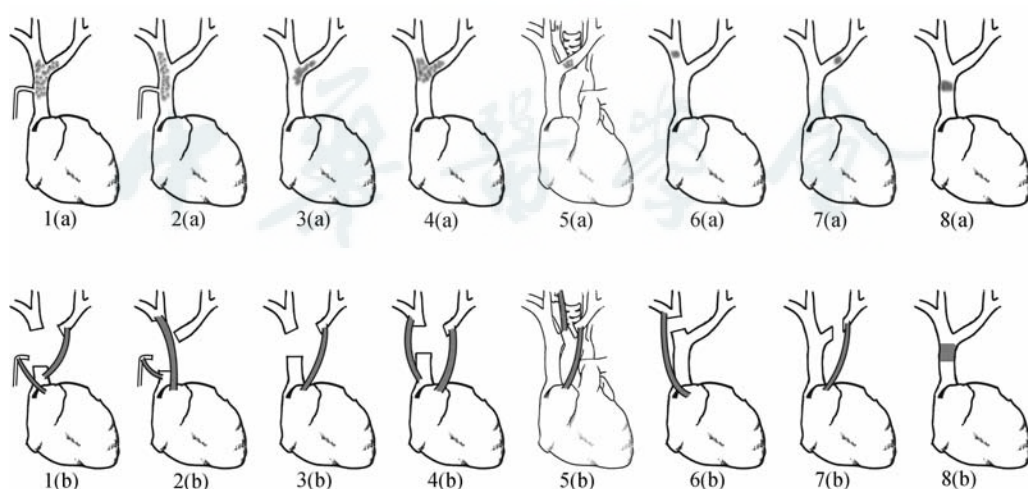


图 1 36 例胸腺瘤侵及纵隔血管(a)和血管置换(b)示意图。1. 胸腺瘤侵及上腔静脉和左、右无名静脉(3 例);2. 胸腺瘤侵及上腔静脉、右无名静脉(1 例);3. 胸腺瘤侵及上腔静脉、左无名静脉(2 例);4. 胸腺瘤侵及上腔静脉和左、右无名静脉(2 例);5. 胸腺瘤侵及右颈总动脉、左无名静脉(1 例);6. 胸腺瘤侵及右无名静脉(3 例);7. 胸腺瘤侵及左无名静脉(10 例);8. 胸腺瘤侵及上腔静脉(14 例)

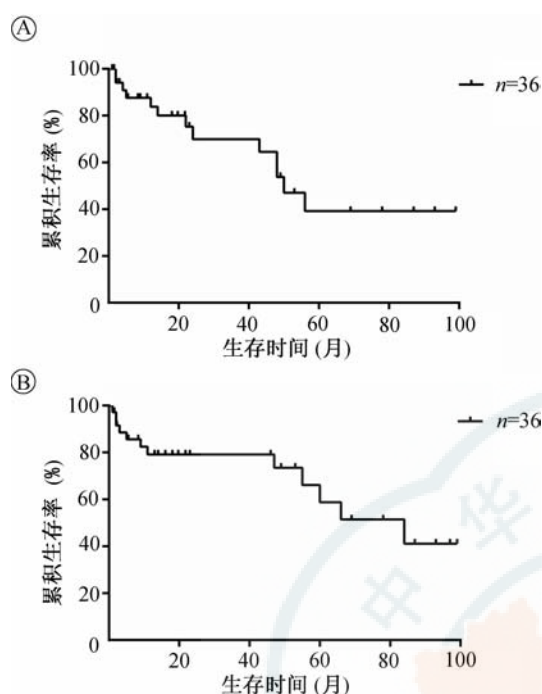


图2 36例侵袭性胸腺瘤累及上腔静脉大血管患者的生存情况。A. 3年总生存率为79.1%;B. 5年总生存率为58.8%

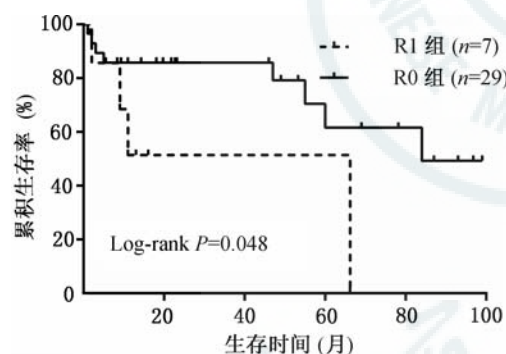


图3 姑息切除组(R1组)与完全切除组(R0组)患者总生存情况比较

讨 论

20%~30%的胸腺瘤是恶性的,常常侵及周围相邻组织,如胸膜(30%)、心包(25%)和肺(8%),但是侵犯纵隔大血管极其少见^[1,8]。上腔静脉综合征常与晚期恶性疾病相关联。文献^[9-11]中也有报道侵袭性胸腺瘤与上腔静脉综合征的病例。类似的,本研究中所有患者为晚期胸腺瘤(Ⅲ、Ⅳ期)且大部分患者存在颈面部水肿、眼睑下垂、呼吸困难等上腔静

脉综合征症状。

彻底切除肿瘤组织及其累及的相邻结构(R0切除)有利于患者预后^[12]。因此,为了使患者在生存上取得更好的获益,术中应尽量切除肿瘤并重建受累的胸腔大血管。血管置换的手术指征是肿瘤累及血管管周>30%^[13,14],本研究中36例患者均达到置换指征。此外,与姑息切除组(R1组)相比,完全切除组(R0组)的患者有更好的预后,且具有统计学意义(Log-rank $P=0.048$)。尽管有研究^[2]强调了体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)在血管置换中的重要作用,本组36例患者均未使用CPB,患者在麻醉师严密监护下手术过程顺利。

目前,市面上有多种材料的人工血管,包括牛颈静脉、涤纶、PTFE等材料,何种材料的人工血管更好仍存在争议^[15]。尽管自体血管或牛颈静脉已经在临床中取得不错的效果,但由于缺乏支撑,此类血管较易发生术后狭窄^[16,17]。许多外科医师喜欢使用自体血管如大隐静脉作为血管置换的理想血管^[18],但自体血管的获取以及更多的术中缝合操作可能会导致血栓的生成。即使使用牛颈静脉也无法避免血栓生成的风险^[19]。Chen和Amirghofran等^[14,20]使用涤纶材料的人工血管取得了较好的临床效果。然而,由于PTFE具有不同的尺寸和长度,同时有良好的长期通畅率,因此仍是目前应用最为广泛的人工血管材料^[21-23]。本研究的患者均使用PTFE材料人工血管,在随访中有34例(94.4%)患者保持较好的血管通畅率。

术后人工血管内血栓很难完全避免。因此,在置入人工血管前应将其浸入肝素盐溶液中,同时控制围术期患者的国际标准化比值(international normalized ratio, INR)来尽量减少术后血栓发生率。此外,阻断血管可能造成脑损伤,术中阻断上腔静脉的位置应选取奇静脉以上的层面,如若阻断位置选取在奇静脉层面以下或需要争取更长的手术时间,则需先建立上腔静脉旁路。同时,术中应避免损伤相邻神经和动脉。本组患者上腔静脉完全阻断时间平均为16 min,且没有患者使用CPB技术。

尽管手术切除作为胸腺瘤治疗的基石,放疗在减少局部复发率和延长生存期、化疗在控制胸膜或远处转移等方面仍扮演重要角色^[24]。目前,对于晚期侵袭性胸腺瘤,包括完全切除、术前或术后化放疗的多学科综合治疗被认为是有效的治疗模式^[25]。

本组患者均接受常规术后预防性放疗,而是否化疗或是否术前放疗应根据患者的不同病情采取不同的治疗方案。

本组患者中,除了 2 例患者死于术后急性呼吸窘迫综合征,13 例患者复发并有 10 例患者在随访过程中死亡。3 年和 5 年总生存率分别为 79.1%和 58.8%,平均随访时间为 21 个月(1~99 月)。Ogawa 等^[26]研究发现,若不采取手术,单纯放疗患者的 5 年生存率为 44%。同样,有研究表明Ⅲ期胸腺瘤患者单纯放疗的 5 年和 10 年生存率分别为 53%和 44%^[27]。手术完全切除加术前放疗或许比单纯放疗取得更好的预后。

尽管本研究已经纳入较多侵袭性胸腺瘤血管置换的病例,但病例数仍较少、中位随访时间较短,研究结果仍存在局限性。此外,由于患者依从性等原因,部分术后患者在当地医院进行(新)辅助放化疗,具体治疗方案无法获取,可能造成结果存在偏倚。

综上所述,侵袭性胸腺瘤累及纵隔大血管后行人工血管置换是可行的手术方式。完全切除肿瘤及其累及组织对提高手术疗效、改善患者预后至关重要。

参 考 文 献

- Cohen DJ, Ronnigen LD, Graeber GM, et al. Management of patients with malignant thymoma [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1984, 87(2): 301-307.
- Pastorino U, Yang XN, Francese M, et al. Long-term survival after salvage surgery for invasive thymoma with intracardiac extension [J]. Tumori, 2007, 94(5): 772-776.
- Engels EA, Pfeiffer RM. Malignant thymoma in the United States: demographic patterns in incidence and associations with subsequent malignancies [J]. Int J Cancer, 2003, 105(4): 546-551.
- Müller-Hermelink HK, Engel P, et al. Pathology & genetics, tumours of the lung, pleura, thymus and heart. World Health Organization Classification of Tumors [M]. Lyon: IARC Press, 2004: 146-147.
- Marx A, Strabel P, Badve SS, et al. ITMIG consensus statement on the use of the WHO histological classification of thymoma and thymic carcinoma: refined definitions, histological criteria, and reporting [J]. J Thorac Oncol, 2014, 9(5): 596-611.
- Leo F, Bellini R, Conti B, et al. Superior vena cava resection in thoracic malignancies: does prosthetic replacement pose a higher risk? [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2010, 37(4): 764-769.
- Arvind K, Roman D, Umashankar K, et al. Resection and reconstruction of mediastinal great vessels in invasive thymoma [J]. Indian J Cancer, 2010, 47(4): 400.
- Large SR, Shneerson JM, Stovin PG, et al. Surgical pathology of the thymus: 20 years' experience. Thorax, 1986, 41(1): 51-54.
- Konstantinov IE, Saxena P, Koniuszko M, et al. Superior vena cava obstruction by tumour thrombus in invasive thymoma: diagnosis and surgical management [J]. Heart Lung Circ, 2007, 16(6): 462-464.
- Rosa GRS, Takizawa N, Schmidt D, et al. Surgical treatment of superior vena cava syndrome caused by invasive thymoma [J]. Rev Bras Cir Cardiovasc, 2010, 25(2): 257-260.
- Kamikubo Y, Shiya N, Kubota S, et al. Thymic carcinoma with tumor thrombus into the superior vena cava [J]. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg, 2001, 49(5): 327-329.
- Yagi K, Hirata T, Fukuse T, et al. Surgical treatment for invasive thymoma, especially when the superior vena cava is invaded [J]. Ann Thorac Surg, 1996, 61(2): 521-524.
- Politi L, Crisci C, Montinaro F, et al. Prosthetic replacement and tangential resection of the superior vena cava in chest tumors [J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2007, 48(3): 363.
- Chen KN, Xu SF, Gu ZD, et al. Surgical treatment of complex malignant anterior mediastinal tumors invading the superior vena cava [J]. World J Surg, 2006, 30(2): 162-170.
- Spaggiari L, Magdeleinat P, Kondo H, et al. Results of superior vena cava resection for lung cancer: analysis of prognostic factors [J]. Lung Cancer, 2004, 44(3): 339-346.
- Warren WH, Piccione WJ, Faber LP. As originally published in 1990: superior vena caval reconstruction using autologous pericardium [J]. Ann Thorac Surg, 1998, 66(1): 291-292.
- Lü WD, Yu FL, Wu ZS. Superior vena cava reconstruction using bovine jugular vein conduit [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2007, 32(5): 816-817.
- Doty JR, Flores JH, Doty DB. Superior vena cava obstruction: bypass using spiral vein graft [J]. Ann Thorac Surg, 1999, 67(4): 1111-1116.
- Schoof PH, Koch AD, Hazekamp MG, et al. Bovine jugular vein thrombosis in the Fontan circulation [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2002, 124(5): 1038-1040.
- Amirghofran AA, Emaminia A, Rayatpisheh S, et al. Intracardiac invasive thymoma presenting as superior vena cava syndrome [J]. Ann Thorac Surg, 2009, 87(5): 1616-1618.
- Van Putten JWG, Schlosser NJJ, Vujaskovic Z, et al. Superior vena cava obstruction caused by radiation induced venous fibrosis [J]. Thorax, 2000, 55(3): 245-246.
- Spaggiari L, Thomas P, Magdeleinat P, et al. Superior vena cava resection with prosthetic replacement for non-small cell lung cancer: long-term results of a multicentric study [J]. Eur J

- Cardiothorac Surg, 2002, 21(6): 1080-1086.
- 23 Garcia-Rinaldi R, Zamora JL, Torres-Salichs M, et al. Four-year patency of PTFE grafts after replacement of the superior vena cava and the innominate veins [J]. Tex Heart Inst J, 1988, 15(3): 192.
- 24 Nonaka T, Tamaki Y, Higuchi K, et al. The role of radiotherapy for thymic carcinoma[J]. Jpn J Clin Oncol, 2004, 34(12): 722-726.
- 25 Yokoi K, Miyazawa N, Mori K, et al. Invasive thymoma with intracaval growth into the right atrium[J]. Ann Thorac Surg, 1992, 53(3): 507-509.
- 26 Ogawa K, Toita T, Uno T, et al. Treatment and prognosis of thymic carcinoma[J]. Cancer, 2002, 94(12): 3115-3119.
- 27 Graeber GM, Tamim W. Current status of the diagnosis and treatment of thymoma [J]. Semin Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 12(4): 268-277.

(收稿日期:2017-09-10)

(本文编辑:周珠凤)

傅世杰,顾畅,潘旭峰,等. 外科治疗 36 例侵袭性胸腺瘤伴血管置换的临床经验[J/CD]. 中华胸部外科电子杂志,2017, 4(4):228-233.

