

冠心病支架植入术后 2 周 行胸腔镜下肺癌根治术的围术期处理体会

张 芳, 徐 凯, 游庆军, 过 晶

(江南大学附属医院, 江苏 无锡, 214062)

摘 要: **目的** 探讨合并有严重冠脉狭窄的肺癌患者在冠脉支架植入术后 2 周行全胸腔镜下肺癌根治术的安全性和可行性。**方法** 回顾性分析 13 例合并有严重冠脉狭窄在冠脉支架植入术(PCI)后 2 周行全胸腔镜下肺癌根治术的患者的临床资料,并收集同时期内未合并严重冠脉狭窄,未行 PCI 治疗的胸腔镜下肺癌根治术 127 例患者的临床资料作对比研究。**结果** PCI 组 13 例共植入 25 枚支架,其中左前降支 12 枚,左回旋支 6 枚,右冠状动脉 7 枚。PCI 过程顺利,冠脉狭窄程度均由 75% 以上降至 10% 以下。2 组患者均顺利在全麻胸腔镜下行肺癌根治术,术后病理均证实为癌。PCI 组凝血时间(TT)较对照组显著延长($P < 0.05$),血小板计数(PLT)较对照组显著减少($P < 0.05$),而凝血酶原时间(PT)和活化的部分凝血活酶时间(APTT)无显著差异($P > 0.05$)。2 组手术时间、术中出血量无显著差异($P > 0.05$)。相对于对照组,虽然 PCI 组术后胸腔引流量显著增加($P < 0.05$),术后拔管时间和住院时间较对照组显著延迟($P < 0.05$),但 PCI 组术中及术后未出现大量出血,也未出现重大的心血管意外。**结论** 在规范应用抗凝药物、做好围术期工作的前提下,冠脉支架植入术后 2 周行胸腔镜下肺癌根治术是安全可行的。

关键词: 冠脉支架植入术; 肺癌根治术; 胸腔镜; 抗凝治疗

中图分类号: R 734.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2018)07-016-03 DOI: 10.7619/jcmp.201807004

Perioperative management for patients with thoracoscopic radical resection of lung cancer at two weeks after stent implantation for coronary heart disease

ZHANG Fang, XU Kai, YOU Qingjun, GUO Jing

(The Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu, 214062)

ABSTRACT: Objective To investigate the safety and feasibility of thoracoscopic radical resection of lung cancer in patients with severe coronary stenosis at 2 weeks after stent implantation. **Methods** Clinical materials of 13 patients with thoracoscopic radical resection of lung cancer at 2 weeks after stent implantation for coronary heart disease were analyzed retrospectively, and were compared with the clinical materials of 127 patients without severe coronary artery stenosis by thoracoscopic radical resection for lung cancer. **Results** Totally 13 patients in PCI group were implanted with 25 stents. Among them, 12 stents were smoothly implanted in left anterior descending branch, 6 stents in left circumflex branch and 7 stents in right coronary artery. The degree of coronary artery stenosis decreased from more than 75% to less than 10%. The patients in two groups were smoothly performed thoracoscopic radical resection of lung cancer under general anesthesia, and postoperative pathology was confirmed as malignant tumor. Blood coagulation time (TT) in PCI group was significantly longer than that in the control group ($P < 0.05$), platelet count (PLT) decreased significantly when compared with the control group ($P < 0.05$), and the prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) showed no significant differences between two groups ($P > 0.05$). The operating time and the bleeding volume in two groups showed no significant differences ($P > 0.05$), while the postoperative pleural drainage in PCI group significantly increased ($P < 0.05$), extubation time and postoperative hospitalization time were significantly longer than those in the control group ($P < 0.05$),

收稿日期: 2017-10-12 录用日期: 2017-12-17

基金项目: 江苏省 333 项目(BRA2014044); 江苏省无锡市医学重点人才项目(RC2016013)

通信作者: 过晶

but in PCI group, there was no massive bleeding during and after operation, and no major cardiovascular accident occurred. **Conclusion** It is safe and feasible to use thoracoscopic radical surgery of lung cancer at 2 weeks after coronary artery stent implantation on the premise of standardized anticoagulant drugs and good perioperative jobs.

KEY WORDS: coronary stent implantation; radical resection of lung cancer; thoracoscope; anti-coagulation therapy

随着诊疗技术的进步,越来越多肺癌被早期发现,外科手术仍然是提高肺癌患者5年生存率的最好治疗手段^[1]。肺癌根治术后心血管意外是最严重且致命的并发症之一,尤其是在术前合并有严重心血管疾病时,手术风险将大大提高^[2]。既往认为冠心病支架植入术后3个月内(至少1个月内)最好不施行择期手术,但肺癌预后较差,尽早手术能挽救患者生命。先前的冠脉搭桥术同期或近期行肺叶切除术的模式因其对呼吸和循环的影响较大,需要严格把握手术适应证,难以适用于大部分患者^[3-5]。随着冠脉支架植入术(PCI)和胸腔镜技术的成熟和普及,为合并有冠脉病变的肺癌患者提供了新的治疗途径。本科近3年尝试在冠脉支架植入术后短期内行全胸腔镜肺癌根治术,探讨此模式的安全性和可行性,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾2014年1月—2016年12月本科收治的合并有严重冠脉狭窄行冠脉支架植入术的2周内行胸腔镜肺癌根治术患者13例,其中男8例,女5例,平均年龄(65.2 ± 8.5)岁;合并不稳定心绞痛8例,急性心肌梗死2例,9例有高血压病史;冠状动脉造影提示三支血管病变4例,两支血管病变5例,单支血管病变3例,均成功放置冠脉支架。术前心脏超声检测左室射血分数(LVEF)为(54.4 ± 8.2)%, NYHA心功能Ⅰ级7例, NYHA心功能Ⅱ级6例。另统计同期本科室收治的未合并冠脉病变、未曾行抗凝治疗的肺癌患者127例,其中男55例,女72例,年龄(62.5 ± 6.6)岁,所有患者术前心功能Ⅰ~Ⅱ级。2组患者均行头颅MRI、胸腹部增强CT、骨扫描、纤维支气管镜、肺功能等术前检查,手术指征明确,能够耐受肺叶切除。临床资料均取得患者同意。

1.2 治疗方法

① 冠脉支架植入术:选择桡动脉或股动脉

穿刺,将导管置于冠状动脉主干口行冠脉造影术,根据实际病变情况行支架植入。② 胸腔镜肺癌根治术:均于冠脉支架植入术后2周进行。全麻下采用双腔气管插管,全胸腔镜下操作。观察孔位于腋中线偏后第七肋间,1.5~2 cm,上叶切除操作孔位于腋前线第4肋间,下叶切除位于腋前线第5肋间,切口为3~5 cm。术中使用直线切割闭合器处理血管和支气管,完整移除单个肺叶后对肺门及纵隔淋巴结进行系统性清扫,右肺一般包括2、4、7、9、10、11组,左肺一般包括4、5、6、7、9、10、11组。手术标本均行石蜡切片病理学检查,部分行免疫组化检查。③ 抗凝药物的使用:PCI术前均一次性服用阿司匹林300 mg,氯吡格雷(波立维)300 mg,PCI术中先给普通肝素3 000 U,决定放置支架时再根据体质量追加普通肝素50~80 U/kg或100 U/kg,术后常规每日口服阿司匹林100 mg和氯吡格雷75 mg,持续使用7 d。行开胸术7 d前停用口服抗凝药物,每12 h皮下注射低分子肝素(速碧林)0.4 mL。术后若胸腔内无明显出血,第2天起继续每12 h皮下注射低分子肝素(速碧林)0.4 mL,持续1周,继而常规每日口服阿司匹林100 mg和氯吡格雷75 mg,出院后长期服用。对照组患者不服用或注射任何抗凝药物。

1.3 统计学分析

所有数据均采用SPSS 19.0软件进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,均数的比较采用 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

PCI组共植入25枚冠脉支架,置入部位为左前降支12枚,左回旋支6枚,右冠状动脉7枚。手术成功率为100%,狭窄程度由术前的75%以上降至10%以下,心功能Ⅰ~Ⅱ级;13例中切除右肺上叶6例,右肺下叶2例,左肺上叶3例,左肺下叶2例。冠脉支架植入术与肺叶切除术时间

间隔2周,全组均顺利施行胸腔镜下肺癌根治术,平均手术时间(146.2 ± 23.0) min,术中出血(166.2 ± 49.4) mL。全部患者术后恢复顺利,2例合并房颤患者经药物控制恢复正常,术后胸腔闭式引流总量(653.8 ± 179.7) mL,术后拔管时间(5.4 ± 1.4) d,术后住院时间(9.6 ± 2.1) d,均无围术期肺部感染、切口感染,无二次开胸止血、无围术期死亡。见表1。2组手术时间、术中出血量无显著差异,相对于对照组,PCI组术后胸腔引流液增多,胸腔引流管放置时间较长,术后住院时间延迟。见表2。

表1 2组患者术前资料比较($\bar{x} \pm s$)

术前资料		PCI组(n=13)	对照组(n=127)
年龄/岁		65.2 ± 8.5	62.5 ± 6.6
性别	男	8	55
	女	5	72
病变部位	右上	6	45
	右下	2	27
	左上	3	32
	左下	2	23
凝血分析	血浆凝血酶原时间/s	11.5 ± 1.1	11.2 ± 0.8
	活化的部分凝血活酶时间/s	35.3 ± 5.5	32.7 ± 4.7
	凝血酶时间/s	$18.3 \pm 2.8^*$	16.4 ± 2.5
	血小板/($\times 10^9$ 个/L)	$174.5 \pm 48.8^*$	215.5 ± 48.4

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表2 2组患者术中及术后资料分析($\bar{x} \pm s$)

资料	PCI组(n=13)	对照组(n=127)
手术时间/min	146.2 ± 23.0	139.2 ± 23.0
术中出血/mL	166.2 ± 49.4	156.5 ± 37.1
术后引流量/mL	$653.8 \pm 179.7^*$	559.8 ± 140.9
拔管时间/d	$5.4 \pm 1.4^*$	4.5 ± 1.3
术后住院时间/d	$9.6 \pm 2.1^*$	8.4 ± 1.7

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

随着PCI技术的成熟和普及,冠脉支架的使用由于其创伤小,效果显著,使得很大一部分冠心病患者避免了经正中切口行冠脉搭桥手术。在胸外科,严重的冠脉合并症往往是外科手术的禁忌,而恶性肿瘤的早期治疗同样重要。有报道^[3-4]经胸骨正中切口同期行冠脉搭桥术和肺叶切除术,但是正中开胸适合搭桥并不适合肺叶切除,对肺门的显露存在困难^[6-7],故先行冠脉支架植入术再行肺癌根治术的模式应运而生,但是2周相隔的时间窗仍存在争议。本科近年来试行冠脉支架植入术后2周内行胸腔镜下肺叶切除术、纵隔淋巴结清扫术,在心内科的指导下围术期规范应用抗凝药物,结果术中术后并未出现冠脉事件。手

术按常规术式止血,尽管抗凝药物的持续应用致凝血时间(TT)延长,但术中无渗血不止、术后大出血等情况存在。虽然术后胸腔引流量及拔管时间增加,但全部患者术后恢复过程顺利。

一般情况下围术期患者禁止使用抗凝药物,但是对于合并有恶性肿瘤的冠脉病变患者不能因使用抗凝药物而拖延手术时间。有报道^[8-10]冠脉支架置入术后3个月行肺叶切除术导致了支架内血栓形成的严重并发症。因此,抗凝药物在围术期的规范使用至关重要。作者在冠脉支架植入术后2周试行胸腔镜下肺癌根治术,围术期应用了短效抗凝药物低分子肝素,其具有快速而持续的抗血栓形成作用,能够改善血流动力学,减少PCI术后主要不良心脏事件的发生率,且使用标准剂量治疗时无需实验室检测,临床应用安全有效^[11-12]。本研究结果显示,PCI组的手术时间、手术出血量与对照组无显著差异,PCI组术后胸腔引流管放置时间较对照组延长、胸腔引流量增多,但术后未出现严重的出血并发症,不影响患者的顺利恢复。

综上所述,冠脉支架植入术后短期内行胸腔镜肺癌根治术是安全可行的,是对合并冠心病的肺癌患者较好的治疗模式。冠脉支架置入可有效地改善心肌供血,稳定心功能,防止因肺叶切除手术过程中对心脏的牵拉、压迫而导致的冠脉血流动力学不稳定,大大减少围术期心血管不良事件的发生。对于合并严重冠脉狭窄的肺癌患者可考虑进行此类手术,心功能允许时甚至可考虑在行冠脉支架植入术后立即行肺叶切除术。

参考文献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA: a cancer journal for clinicians, 2016, 66: 115-132.
- [2] Volpino P, Cangemi R, Fiori E, et al. Risk of mortality from cardiovascular and respiratory causes in patients with chronic obstructive pulmonary disease submitted to follow-up after lung resection for non-small cell lung cancer[J]. J Cardiovasc Surg (Torino), 2007, 48(3): 375-383.
- [3] 张竞, 初向阳, 刘阳, 等. 两种治疗方式对肺癌合并冠心病疗效的对比分析[J]. 第二军医大学学报, 2012, 33(4): 408-412.
- [4] Snxena P, Tam R K W. Combined off-pump coronary artery bypass surgery and pulmonary resection[J]. Ann Thorac Surg, 2004, 78: 498-501.

(下转第22面)

由于是回顾性的调查,本研究中应用他汀治疗患者数量较少,作者不能控制应用他汀的剂量、应用时间、服药的依从性等,并且在既往的研究中也有报道^[14-16]中国人群中脑出血患者住院期间接受他汀类药物治疗的脑出血患者有较好的转归,病死率也更低。

参考文献

- [1] Goldstein L B, Amarenco P, Szarek M, et al. Hemorrhagic stroke in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels study[J]. *Neurology*, 2008, 70: 2364 - 2370.
- [2] Flint A C, Conell C, Rao V A, et al. Effect of statin use during hospitalization for intracerebral hemorrhage on mortality and discharge disposition [J]. *JAMA Neurol*, 2014, 71 (11): 1364 - 1371.
- [3] Westover M B, Bianchi M T, Eckman M H, et al. Statin use follow in intracerebral hemorrhage: A decision analysis[J]. *Arch Neurol*, 2011, 68: 573 - 579.
- [4] Roob G, Lechner A, Schmidt R, et al. Frequency and location of microbleeds in patients with primary intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2000, 31: 2665 - 2669.
- [5] Altman-Schneider I, Trompet S, Decraen A J, et al. Cerebral microbleeds are predictive of mortality in the elderly [J]. *stroke*, 2011, 42(3): 638 - 644.
- [6] Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, Wardlaw J. Spontaneous brain microbleeds Systematic review, subgroup analyses and standards for study design and reporting[J]. *Brain*, 2007, 130: 1988 - 2003.
- [7] Day J S, Policeni B A, Smoker W R, et al. Previous statin use is not associated with an increased prevalence or degree of gradient-echo lesions in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack[J]. *Stroke*, 2011, 42: 354 - 358.
- [8] Jeon S B, Kang D W, Cho A H, et al. Initial microbleeds at MR imaging can predict recurrent intracerebral hemorrhage [J]. *J Neurol*, 2007, 254: 508 - 512.
- [9] Sueda Y, Naka H, Ohtsuki T, et al. Positional relationship between recurrent intracerebral hemorrhage/lacunar infarction and previously detected microbleeds[J]. *AJNR Am J Neuro-radiol*, 2010, 31: 1498 - 1503.
- [10] Vernooij M W, Heeringa J, de Jong G J, et al. Cerebral microbleed preceding symptomatic intracerebral hemorrhage in a stroke-free person[J]. *Neurology*, 2009, 72: 763 - 765.
- [11] Lee J G, Koh S J, Yo S Y, et al. Characteristics Of subjects the very low senrm lowdensity lipoprotein cholesterol all the risk for intracerebral hemorrhage[J]. *Korean J Intem Med*, 2012, 27(3): 134 - 141.
- [12] Lee S H, Bae H J, Yoon B W, et al. Low concentration of serum total cholesterol is associated with multifocal signal loss lesions on gradient-echo magnetic resonance imaging: Analysis of risk factors for multifocal signal loss lesions[J]. *Stroke*, 2002, 33: 2845 - 2849.
- [13] Orken D N, Kenangil G, Uysal E, et al. Lack of association between cerebral microbleeds and low serum cholesterol in patients with acute intracerebral hemorrhage [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2010, 112: 668 - 671.
- [14] Pan Y S, Jing J, Wang Y L, et al. Use of statin during hospitalization improves the outcome of intracerebral hemorrhage [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2014, 20: 548 - 555.
- [15] 罗勇,王燕,彭梅,等. 他汀类药物对脑神经的保护机制和作用的研究进展[J]. *重庆医学*, 2014, 43(18): 2380 - 2381.
- [16] 祝春燕,周涛. 辛伐他汀对脑出血患者神经功能恢复的作用[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2014, 2(1): 54 - 55.

(上接第18面)

- [5] Dyszkiewicz W, Jemielity M M, Piwkowski C T, et al. The early and late results of combined off-pump coronary artery bypass grafting and pulmonary resection in patients with concomitant lung cancer and unstable coronary heart disease[J]. *Euro J Cardio-Thorac Surg*, 2008, 34: 531 - 535.
- [6] Apostolakis E, Prokakis C, Koletsis E, et al. Median sternotomy for combined coronary artery bypass grafting and lung tumor resection: is it valid or not[J]. *Euro J Cardio-Thorac Surg*, 2009, 35: 1117 - 1118.
- [7] 许凝,郭坤,疏楠. 冠状动脉支架植入术后行肺癌根治术的可行性分析[J]. *中国医师进修杂志*, 2012, 35(20): 35 - 37.
- [8] Brichon P Y, Biotet P, Dujon A, et al. Perioperative in-stent thrombosis after lung resection performed within 3 months of coronary stenting[J]. *Euro J Cardio Thorac Surg*, 2006, 30: 793 - 796.
- [9] 梁曦. 低分子肝素作用于非小细胞肺癌患者凝血功能及临床疗效的研究[D]. 山东大学, 2015.
- [10] 亓宪银,孙振峰,王继振. 胸腔镜下肺癌根治术的临床疗效及安全性观察[J]. *临床肺科杂志*, 2013, 18(9): 1653 - 1654.
- [11] 赵峰,王建军,谢亮,等. 临床 I 期非小细胞肺癌胸腔镜下三种手术方式的结果比较[J]. *循证医学*, 2013, 13(2): 91 - 93.
- [12] 曾剑,刘金石. 胸腔镜辅助肺癌切除术后生活质量的研究[J]. *中国肺癌杂志*, 2014, 17(3): 209 - 214.