

中央型肺癌新辅助免疫联合化疗后行机器人袖式重建术一例

陈求名, 汪路明, 何哲浩, 王志田, 曾理平, 胡坚

(浙江大学医学院附属第一医院普胸外科 浙江 杭州 310003)

摘要 随着科技的进步, 肿瘤免疫治疗取得前所未有的成就, 部分无法手术或难以手术的中央型肺癌患者在免疫治疗后重获手术的机会。而机器人手术系统可为肺癌患者带来更微创的治疗方案, 通过机器人辅助完成袖式重建术可最大程度地保证完整切除肿瘤、缩小切除范围和保留健康肺组织。本文介绍一例中央型肺癌患者接受免疫联合化疗后行机器人辅助袖式重建术, 术后恢复顺利, 术后 9d 出院, 随访 1 年, ECOG 评分为 1 级。

关键词 中央型肺癌; 机器人手术; 袖式重建术; 新辅助免疫联合化疗

中图分类号 R608 R655.3 **文献标识码** A **文章编号** 2096-7721 (2021) 01-0023-05

Robotic sleeve lobectomy for central lung cancer after neoadjuvant immunochemotherapy

CHEN Qiuming, WANG Luming, HE Zhehao, WANG Zhitian, ZENG Liping, HU Jian

(Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China)

Abstract With the advancement of science and technology, tumor immunotherapy has made unprecedented achievements. Some of patients with central lung cancer who is inoperable or difficult to take operation has a chance to take radical resection after neoadjuvant immunotherapy now. The robot-assisted surgery system brings lung cancer patients a more minimally invasive approach, which can make tumor resection more complete, reduce the resection area and maximally preserve

收稿日期: 2020-08-31 录用日期: 2020-11-17

Received Date: 2020-08-31 Accepted Date: 2020-11-17

基金项目: 国家重点研发计划 (2017YFC0113500, 2017YFC0114102); 浙江省重大科技专项计划项目 (2014C03032); 浙江省中医药 (中西医结合) 重点学科 (2017-XK-A33)

Foundation Item: National Key R&D Program of China (2017YFC0113500, 2017YFC0114102); Major Science and Technology Projects of Zhejiang Province (2014C03032); Key Discipline of Traditional Chinese Medicine in Zhejiang Province (Integrated traditional Chinese and Western Medicine) (2017-XK-A33)

通讯作者: 胡坚, Email: dr_hujian@zju.edu.cn

Corresponding Author: HU Jian, Email: dr_hujian@zju.edu.cn

引用格式: 陈求名, 汪路明, 何哲浩, 等. 中央型肺癌新辅助免疫联合化疗后行机器人袖式重建术一例 [J]. 机器人外科学杂志, 2021, 2 (1): 23-27.

Citation: CHEN Q M, WANG L M, HE Z H, et al. Robotic sleeve lobectomy for central lung cancer after neoadjuvant immunochemotherapy [J]. Chinese Journal of Robotic Surgery, 2021, 2(1): 23-27.

the healthy lung tissue. In this paper, a case of the patient with central lung cancer underwent robot-assisted sleeve lobectomy after neoadjuvant immunochemotherapy is reported.

Key words Central lung cancer; Robotic surgery; Sleeve lobectomy; Neoadjuvant immunochemotherapy

中央型肺癌组织常侵犯主支气管等邻近组织,单纯肺叶切除无法完全切除肿瘤,而行全肺切除术对患者肺功能和术后生活质量影响较大^[1]。支气管袖状肺叶切除术可最大限度地缩小切除范围和保留健康肺组织,改善肺功能,为患者术后恢复和治疗提供保障。因此,肺叶袖状切除术成为中央型肺癌手术可选的术式之一。而随着科技的进步,肿瘤免疫治疗取得前所未有的成就,部分无法手术或难以手术的中央型肺癌患者在免疫治疗后重现手术的机会^[2]。此外,机器人辅助微创手术为肺癌患者带来更微创的治疗方案,可完成机器人辅助袖式重建术^[3]。本文介绍1例中央型肺癌患者接受免疫联合化疗后行机器人辅助袖式重建术。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,男,62岁,因痰中带血1月余入

院。胸部增强CT提示左肺下叶中央型肺癌伴左肺下叶阻塞性肺不张,纵膈淋巴结转移,左侧胸腔少量积液(如图1)。气管镜见左下叶开口新生物阻塞,新生物活检病理提示肺鳞癌(如图2A)。考虑患者诉求,经过相关机构伦理委员会批准和患者知情同意,采用了免疫检查点抑制剂帕博利珠单抗联合化疗进行治疗,即帕博利珠单抗(200mg, q3w)、白蛋白紫杉醇和奈达铂(白蛋白紫杉醇 260mg/m², d1; 顺铂 100mg/m², d1)治疗2个周期重新评估,患者胸部增强CT提示左肺下叶中央型肺癌伴左肺下叶部分阻塞性肺不张,纵膈淋巴结转移,较前片病灶减小(如图3)。气管镜提示左下肺基底段开口新生物(如图2B)。临床疗效评价为部分缓解,可行机器人辅助袖式重建术。

1.2 方法

患者静脉复合全身麻醉,双腔气管插管,右侧卧位,单肺通气。观察孔位于腋中线第7

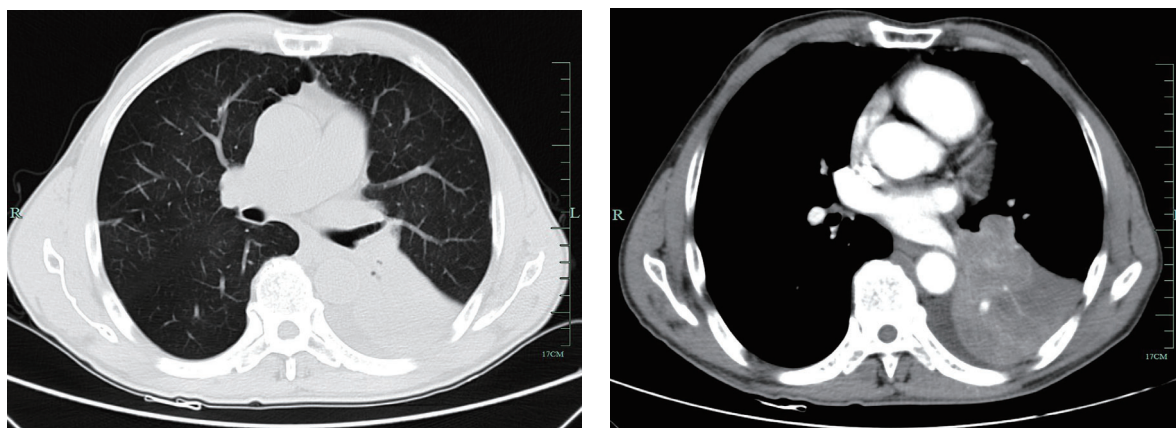


图1 治疗前CT提示左肺下叶中央型肺癌伴左肺下叶阻塞性肺不张,纵膈淋巴结转移,左侧胸腔少量积液

Figure 1 CT before neoadjuvant immunochemotherapy: Central lung cancer of the left lower lobe combined with obstructive atelectasis, mediastinal lymph node metastasis and small left pleural effusion

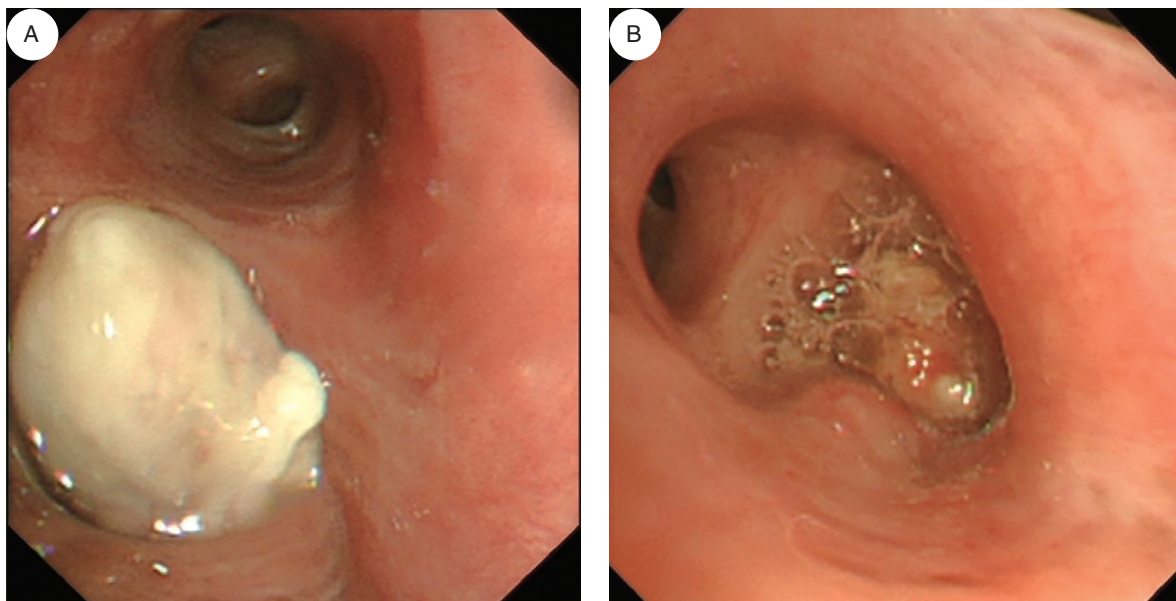


图 2 治疗前后气管镜结果

Figure 2 Tracheoscopy results before and after neoadjuvant immunochemotherapy

注：A. 治疗前气管镜：左下叶开口新生物；B. 新辅助免疫联合化疗 2 周期后气管镜左下基底段开口新生物。

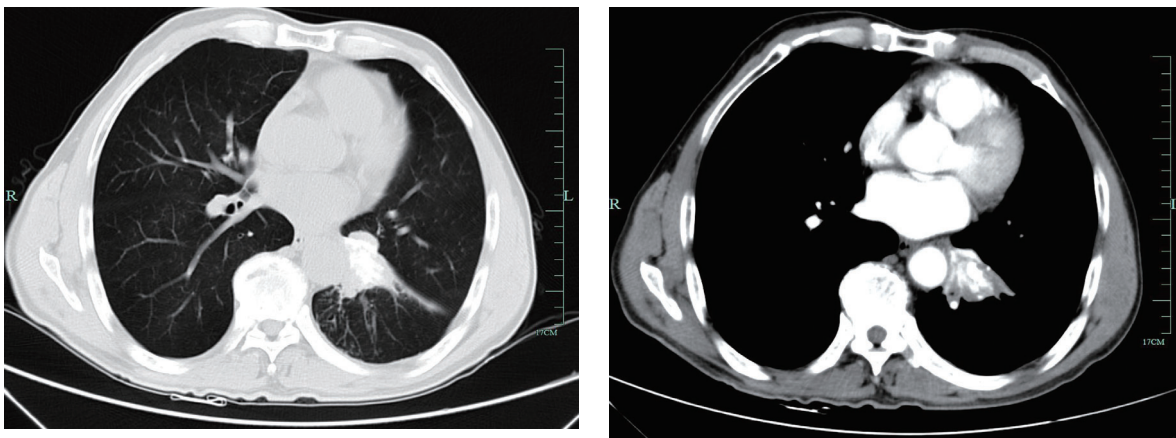


图 3 新辅助免疫联合化疗 2 周期后 CT 提示左肺下叶中央型肺癌伴左肺下叶部分阻塞性肺不张，纵膈淋巴结转移，较前片病灶减小

Figure 3 CT after neoadjuvant immunochemotherapy: Central lung cancer of the left lower lobe combined with partial obstructive atelectasis, mediastinal lymph node metastasis. The lesion was smaller than the previous lesion

肋间，机器人系统两臂分别位于腋前线第 6 肋间和腋后线第 7 肋间。操作孔位于腋前线第 4 肋间。30° 斜面观察镜置入后开始操作。术中首先充分游离叶间裂，清扫纵膈肿大淋巴结，充分解剖肺门，裸化肺动脉、肺静脉和支气管，

袖状切除左下肺叶，切除的支气管近端和远端切缘均送检，术中快速冰冻病理并证实支气管切缘阴性，然后使用 3-0 Prolene 连续缝合支气管，由远及近、由难到易，吻合结束后胸腔注水，膨肺检查支气管吻合口处无漏气，彻底止

血后行肋间神经阻滞，腔镜孔放置胸腔引流管，逐层关闭胸腔，完成手术。

2 结果

手术时间为 150min，其中支气管吻合时间为 26min，术中出血量为 30ml，清扫淋巴结数量为 26 枚。术后常规病理：左肺下叶见大片及散在弥漫坏死及钙化伴明显异物巨细胞反应，区域组织细胞聚集，局灶少量鳞状细胞癌灶残留 (<5%) 伴退变。淋巴结未见转移癌。患者术后恢复良好，未出现围手术期并发症，术后 9d 出院。出院 1 月后接受了三周期的辅助免疫（帕博利珠单抗）联合化疗（TP 方案）治疗，并定期随访至今 1 年，患者恢复可，ECOG 评分为 1 级，未出现吻合口狭窄及其他手术并发症，未观察到与免疫治疗相关的不良反应。

3 讨论

中央型肺癌组织常侵犯主支气管等邻近组织，单纯肺叶切除无法完全切除肿瘤，而行全肺切除术对患者肺功能和生活质量影响较大。支气管袖状肺叶切除术可最大限度地缩小切除范围和保留健康肺组织，为患者术后恢复和治疗提供保障。因此，肺叶袖状切除术成为中央型肺癌手术可选的术式之一，但仍有部分患者行袖状切除风险极大。随着科技的进步，肿瘤免疫治疗取得前所未有的成就，部分无法手术的中央型肺癌患者在免疫治疗后肿瘤缩小甚至降期，从而获得可以手术的机会。此外，机器人辅助微创手术为肺癌患者带来更微创的治疗方案。因此本文介绍 1 例中央型肺癌患者接受免疫联合治疗后行机器人辅助左下肺叶袖状吻合重建术。

既往肺叶袖状切除术为胸腔镜手术的相对

禁忌，随着腔镜技术的发展和提高，2002 年 Santambrogio L 等^[4]在国际上首次完成第 1 例胸腔镜肺叶袖状切除，之后国内外陆续出现了胸腔镜肺叶袖状切除相关报道。但肺叶袖状切除术操作复杂、难度较大、风险较高，且由于胸腔镜和器械的限制，对术者的胸腔镜水平要求高，需具备丰富的肺叶切除经验和娴熟的胸腔镜下缝合技能。达芬奇机器人系统的问世和发展为常规胸腔镜手术的固有缺陷带来了一个全新的解决方案^[3]。达芬奇机器人系统具有三维立体手术视野，并具有优于人手可自由活动的手术机械臂，机械臂可在狭小空间内灵活精确缝合和打结，一定程度上降低了手术难度。此外，达芬奇机器人系统在肺部手术中具有创伤小、手术时间短等优势。Schmid T 等^[5]于 2011 年率先报道了机器人联合胸腔镜行肺叶袖状切除术，用胸腔镜进行血管游离和肺门解剖，支气管的吻合采用机器人完成。JIAO W 等^[6]已证明，机器人手术在淋巴结清扫等高难度、高风险的操作比常规胸腔镜手术更具优势，其降低了手术的难度，同时可以让外科医生更加舒适地完成手术。支气管吻合是肺叶袖状切除术中最关键和最困难的部分，精确吻合是保证手术效果的关键，机器人辅助下使用 3-0 Prolene 线连续吻合支气管的方法操作方便、吻合确切、对合良好、线结少等，显著缩短吻合时间。本例手术证实机器人辅助袖状切除术可达到与开胸手术相同的手术效果，术后切缘无癌残留。

近年来，抗 PD-1/PD-L1 免疫疗法在治疗多种实体瘤方面取得了突破性进展，可显著改善癌症患者的总生存期和无进展生存期^[7]。随着临床的广泛应用，免疫治疗在肺癌治疗上表现出明显的优势，其不仅安全有效，不良反应也在可控范围内，极大提高了肺癌患者的总生存期和生活质量。然而免疫单药的有效率仍然比较

有限，因此科学家们围绕免疫联合治疗的模式展开了积极探索，其中免疫联合化疗的方案在近几年获得了广泛的临床应用^[8]。一方面，化疗本身可以杀死肿瘤细胞，释放新抗原；另一方面，化疗可能会杀灭具有免疫抑制功能的 Treg 细胞和 M2 型巨噬细胞，从而改变肿瘤的微环境，提高了肿瘤的 PD-L1 表达，使免疫治疗达到更好的效果。从理论上来说，新辅助免疫和化疗联合治疗可能给患者带来的获益和优势包括：①在手术前缩小肿瘤，降低手术难度，甚至给原本无法手术的患者手术机会，使手术达到 R₀ 切除，提高患者生活质量；②提前清除掉那些肉眼不可见但已经存在的微小转移灶，降低复发风险；③手术前肿瘤部位的血供保持比较完整，治疗药物可以更有效地到达肿瘤处；④患者在手术前的身体状况相对较好，能更好地耐受化疗及免疫治疗的副作用，顺利完成治疗的概率更高。而且，暂无证据显示新辅助免疫联合化疗治疗影响手术操作及安全性^[9]。

免疫治疗在临床工作中已逐步被证实可使中晚期肿瘤患者获益。本病例在术前接受 2 个周期的新辅助免疫联合化疗治疗，肿块缩小，手术后的病理证实左肺下叶见大片及散在弥漫坏死及钙化，伴明显异物巨细胞反应，区域组织细胞聚集，局灶少量鳞状细胞癌灶残留，提示完全缓解。术前新辅助免疫联合化疗未增加患者粘连和手术操作难度，不影响手术操作，手术安全性可获保障。证实新辅助免疫联合化疗后患者明显获益且重获手术机会，应用机器人辅助手术可降低手术难度和风险。

因此新辅助免疫联合化疗有助于中晚期肺癌患者重获手术机会，而机器人辅助系统可为

此类患者带来更微创的治疗方案，完成高难度的支气管袖式重建术，最大程度地保证完整切除肿瘤、缩小切除范围和保留健康肺组织。

参考文献

- [1] Ferguson M K, Lehman A G. Sleeve lobectomy or pneumonectomy: optimal management strategy using decision analysis techniques[J]. *Ann Thorac Surg*, 2003, 76(6):1782-1788.
- [2] Forde P M, Chaft J E, Smith K N, et al. Neoadjuvant PD-1 Blockade in Resectable Lung Cancer[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(21):1976-1986.
- [3] LIANG H, LIANG W, ZHAO L, et al. Robotic Versus Video-assisted Lobectomy/ Segmentectomy for Lung Cancer: A Meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2018, 268(2):254-259.
- [4] Santambrogio L, Gioffi U, De Simone M, et al. Video-assisted sleeve lobectomy for mucoepidermoid carcinoma of the left lower lobar bronchus: a case report[J]. *Chest*, 2002, 121(2):635-636.
- [5] Schmid T, Augustin F, Kainz G, et al. Hybrid video-assisted thoracic surgery-robotic minimally invasive right upper lobe sleeve lobectomy[J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(6):1961-1965.
- [6] JIAO W, ZHAO Y, QIU T, et al. Robotic Bronchial Sleeve Lobectomy for Central Lung Tumors: Technique and Outcome[J]. *Ann Thorac Surg*, 2019, 108(1):211-218.
- [7] Steven A, Fisher S A, Robinson B W. Immunotherapy for lung cancer. *Respirology*, 2016, 21(5):821-833.
- [8] Rocco D, Della Gravara L, Battiloro C, et al. The role of combination chemo-immunotherapy in advanced non-small cell lung cancer[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2019, 19(7):561-568.
- [9] PAN X, CHEN Y, SHI J, et al. Robotic Assisted Extended Sleeve Lobectomy After Neoadjuvant Chemotherapy[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 100(6):e129-e131.