

双侧胸腔镜扩大胸腺切除治疗非胸腺瘤性重症肌无力

苏 雷 支修益 笠宇威 张旭乡 高 艳 王丹丹 张 毅 王春梅 许庆生 钱 坤 李元博

摘 要 **目的** 探讨双侧胸腔镜辅助扩大胸腺切除(bilateral approach video-assisted thoracoscopic extended thymectomy, B-VATET)治疗非胸腺瘤性重症肌无力(nonthymomatous myasthenia gravis, Non-TMG)的可行性及安全性。**方法** 回顾笔者科室2014年1月~2016年3月实施B-VATET的22例Non-TMG资料。根据改良Osserman分型, I型6例, II a型9例, II b型7例。通过分析B-VATET所用的手术时间(ΔT)、出血量(ΔV_b)和切除的胸腺外脂肪组织(ΔW_f)等指标对B-VATET的可行性和安全性进行评估。**结果** 全组无手术死亡及术后病情加重患者, 平均手术时间120min。较单纯右侧胸腔镜入路扩大胸腺切除手术延长的时间(ΔT)10~50min(平均34.0min)、术中增加的出血量(ΔV_b)5~30ml(平均12.5ml)、术中切除的胸腺外脂肪组织(ΔW_f)为4.2~60.2g(平均18.6g)。术后病理22例均显示胸腺增生, 其中在胸腺外脂肪内查见异位胸腺5例(22.7%)。术后随访3个月~2年, 平均随访时间14.3个月。完全稳定缓解率72.7%(16/22)。**结论** 研究结果推荐采用B-VATET术式治疗Non-TMG患者。但有待于对该组病历的进行长期随访评估和更广泛的数据加以验证。

关键词 胸腔镜 双侧扩大胸腺切除 异位胸腺 非瘤性重症肌无力

中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.10.016

Bilateral Approach Video-assisted Thoracoscopic Extended Thymectomy for Nonthymomatous Myasthenia Gravis. Su Lei, Zhi Xiuyi, Da Yuwei, et al. Department of Thoracic Surgery, Multidisciplinary Diagnosis and Treatment Center of Myasthenia Gravis and Thymic Disease, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China

Abstract Objective To explore the feasibility and safety of bilateral approach video-assisted thoracoscopic extended thymectomy (B-VATET) for treatment of non-thymomatous myasthenia gravis (Non-TMG). **Methods** Twenty-two cases of Non-TMG patients underwent B-VATET in our hospital were involved from 2014 January to 2016 March. Including 5 males and 16 females. Aged 21 to 57 years. According to the modified Osserman Classification, 6 cases were I type, 9 cases were II a type, and 7 cases were II b type. The extended operation time (ΔT), increased blood loss (ΔV_b) and the weight of fatty tissue resected (ΔW_f) were evaluate to assess the feasibility and safety of B-VATET. **Results** There was no operative mortality, no recurrence was found at 14.3 months of follow-up. The Total operation time of B-VATET averaged 120min. The extended operation time (ΔT), increased blood loss (ΔV_b) and the weight of fatty tissue resected (ΔW_f) was 10~50min (average 34.0min), 5~30ml (average 12.5ml) and 4.2~60.2g (average 18.6g) respectively. Postoperative pathological results showed thymic hyperplasia in 22 cases, ectopic thymic tissue was detected in 5 cases (22.7%). Patients were followed up in (average). After 14.3 months follow-up (3 months~2 years), the rate of complete stable remission (CSR) was 72.7%. **Conclusion** These results support the recommendation for B-VATET in the treatment of patients with Non-TMG. Long-term follow-up assessment and more extensive data are mandatory to verify the early surgical outcomes.

Key words Thoracoscopy; Bilateral approach extended thymectomy; Ectopic thymus; Nonthymomatous myasthenia gravis

扩大胸腺切除是重症肌无力(myasthenia gravis, MG)术后能够达到完全稳定缓解的关键^[1~3]。以经右侧胸腔入路为代表的胸腔镜辅助扩大胸腺切除(right approach video-assisted thoracoscopic extended thymectomy, R-VATET)被大多数研究者认同为微创

外科治疗重症肌无力特别是非胸腺瘤性重症肌无力(nonthymomatous myasthenia gravis, Non-TMG)的成熟有效的治疗手段^[1~5]。较多临床研究关注于胸腔镜与正中开胸术式的临床疗效, 异位胸腺的存在被认为是影响Non-TMG患者预后的重要因素^[1,3,5,6]。基于在临床实践中的体会和相关文献的研究, 探索针对Non-TMG患者在实施常规R-VATET后, 附加左侧胸腔入路即双侧胸腔镜辅助扩大胸腺切除(bilateral approach video-assisted thoracoscopic extended thymectomy, B-VATET)术式。笔者回顾总结科室

基金项目:北京市科委首都临床特色应用与成果推广项目(Z151100004015098)

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院胸外科、重症肌无力暨胸腺疾病多学科诊疗中心

通讯作者:苏雷, 电子信箱: sulei@xwh.ccmu.edu.cn

2014 年 1 月 ~ 2016 年 3 月实施 B - VATET 的 22 例 Non - TMG 资料,对 B - VATET 的可行性和安全性做初步分析。

资料与方法

1. 一般资料:本组 22 例患者,其中男性 5 例,女性 17 例。患者年龄 21 ~ 57 岁,平均年龄 32 岁。病程 6 个月 ~ 7 年,平均病程 16.0 个月。按改良 Osseman 分型, I 型 6 例, II a 型 9 例, II b 型 7 例。全组术前均经胸部增强 CT 扫描确定 Non - TMG,其中影像学诊断胸腺增生 17 例,未见明显增生 5 例。15 例患者术前单服用溴吡斯的明 30 ~ 180mg,每天 3 次,3 例联合泼尼松(20mg,每天 1 次),1 例联合硫唑嘌呤(100mg,每天 2 次);2 例患者单独服用泼尼松,服用剂量最高 100mg/d,逐渐减量至泼尼松 20 ~ 40mg,每天 1 次;1 例患者经泼尼松(20mg,每天 1 次)联合环孢素(100mg,每天 2 次)治疗。有 3 例患者术前出现重症肌无力危象,经丙种球蛋白等药物治疗,症状稳定 1 个月后进行手术治疗。

2. 手术方法:术前留置胃管,双腔气管插管,麻醉成功后,患者取常规 Rt - VATET 体位^[6]。常规消毒术区皮肤,铺无菌巾。右侧腋中线第 5 肋间做 1.5cm 皮肤切口,电视胸腔镜探查,观察胸腺区有无明显占位性病变,胸腺腺体体积是否明显增大,心包前及右侧肋膈角有无明显脂肪组织等。分别于右侧锁骨中线第 4 肋间(女性患者选择乳缘下或第 6 肋间)、右侧腋前线第 3 肋间做 2.0cm 皮肤切口(图 1A)。显露上腔静脉及右侧膈神经。沿膈神经内侧前缘电刀钩或超声刀切开右侧纵隔胸膜,用无齿卵圆钳牵拉胸腺腺体,钝性分离与心包间的结缔组织,显露上腔静脉及左右无名静脉,至左侧膈神经内侧,钛夹夹闭胸腺血管近端,远端电灼止血,钝性分离胸腺上极,将胸腺腺体及左右侧脂肪组织一并切除(图 1B)。游离并最大化切除纵隔胸膜、心包前及双侧心膈角脂肪组织,用标本袋取出切除组织并标记称重。放置胸腔闭式引流管,缝合右侧胸壁手术切口。记录 B - VATET 的手术时间和出血量。手术时间定义为自皮肤切开后至标本取出的时间。以术野区所使用纱布沾染程度及吸引器计量估算出血量。

将患者改为右侧卧位,常规消毒术区皮肤,铺无菌巾。左侧腋中线第 6 肋间做 1.0cm 皮肤切口,电视胸腔镜探查,观察胸腺区有无明显胸腺或脂肪组织、心包前及心膈角是否有脂肪组织残留或存在。于左侧腋前线第 5 肋间做 0.5cm 皮肤切口(图 1C)。充分

显露左侧膈神经,沿膈神经内侧前缘用超声刀切除纵隔胸膜、心包前及左侧心膈角残留的脂肪组织(图 1D),用标本袋取出切除组织并标记称重。放置胸腔闭式引流管,缝合左侧胸壁手术切口。记录手术时间和出血量,方法同右侧。

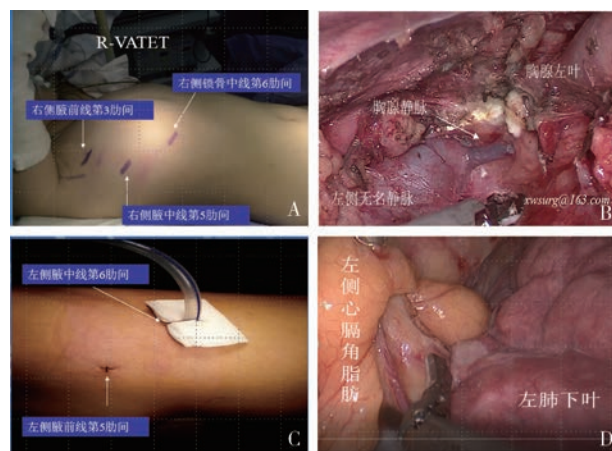


图 1 手术方法

A. 胸腔镜右侧入路手术切口;B. 沿膈神经内侧前缘超声刀切开右侧纵隔胸膜,显露无名静脉及胸腺静脉,游离切除胸腺腺体;C. 胸腔镜左侧入路手术切口;D. 超声刀切除纵隔胸膜、心包前及左侧心膈角残留的脂肪组织

3. 术后处理:术毕带气管插管返胸科 ICU。于术后 24h 经胃管鼻饲术前量溴吡斯的明、泼尼松、硫唑嘌呤、环孢素,并根据患者症状和体征改善状况,调整药物剂量。在自主呼吸恢复且稳定后拔出气管插管,撤呼吸机。在连续 3 天引流量 < 100ml,复查床边胸片无明显液气胸表现,可以考虑拔除胸腔闭式引流管。记录术后每日引流量、呼吸机使用时间。

4. 手术安全性和可行性评估:选择 B - VATET 后手术延长的时间 ΔT (min)、增加的出血量 ΔV_b (ml)、术中发现并切除的胸腺外脂肪组织 ΔW_f (g)作为主要指标。观察疗效判断按美国重症肌无力协会标准(GFA)分为完全稳定缓解、药物缓解、微小症状表现、改善、无变化和恶化^[6]。

结 果

全组无中转开胸,无手术死亡比例。术中除 1 例患者胸腺外脂肪较少(< 10.0g),其余 21 例术中均发现明显的胸腺外脂肪(11.2 ~ 69.8g,平均 18.7g)。B - VATET 手术时间 70 ~ 180min(平均 120min),手术延长的时间(ΔT)10 ~ 50min(平均 34.0min)、术中增加的出血量(ΔV_b)5 ~ 30ml(平均 12.5ml)、术中发

现并切除的左侧胸腔胸腺外脂肪组织(ΔW_f)为4.2~60.2g(平均18.6g),见图2。

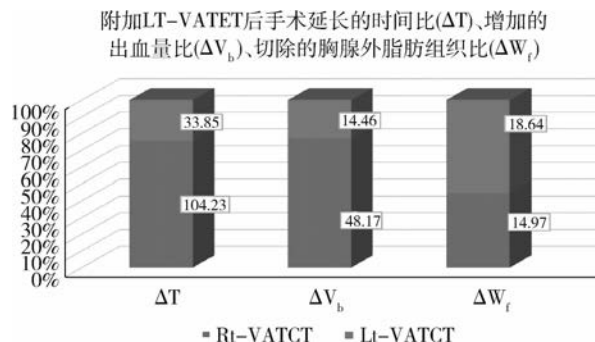


图2 附加Lt-VATET后手术延长的时间比(ΔT)、增加的出血量比(ΔV_b)、切除的胸腺外脂肪组织比(ΔW_f)柱形图比较

术后保留双侧胸腔引流管时间1~5天(平均3.0天)。22例患者中有20例继续维持术前药物治疗,3例在术前已发生重症肌无力危象的患者中有2例术后应用丙种球蛋白。呼吸机使用时间16~212h,平均74.2h,其中7天内脱离呼吸机21例,超过7天1例。

22例术后病理诊断结果均显示胸腺增生,其中胸腺外脂肪内查见胸腺小体5例(22.7%),其中存在右侧心膈角脂肪3例、左侧心膈角脂肪2例。

术后随访3个月~2年,平均14.3个月。症状缓解率100%,其中完全稳定缓解16例(72.7%),药物缓解3例(13.6%),微小症状表现3例(13.6%)。完全稳定缓解的16例中3个月内停药2例,6~12个月停药5例,12~24个月停药9例。

讨 论

经胸骨正中切口的胸腺组织切除一直是治疗重症肌无力的标准手术方式^[1,3,6]。1995年Yim等^[2]首先采用右胸电视胸腔镜行扩大胸腺切除术(R-VATET)治疗8例重症肌无力获得成功,该术式成为扩大胸腺切除最常用的术式,特别是对于Non-TMG患者^[1,5,6]。

对于重症肌无力的外科治疗,无论是传统的经胸骨正中切口还是胸腔镜辅助术式,均以最大化切除胸腺和胸腺外脂肪组织为目的,其理论基础是Jaretzki等的异位胸腺理论^[5]。该理论认为,除了胸腺腺体,在胸腺包膜外也有胸腺组织存在,这类胸腺组织被称为异位胸腺或迷走胸腺,分布在自颈部至纵隔的广泛的脂肪组织中^[1,3,4,6]。文献报道迷走胸腺组织的发生率高达72.2%~75.9%^[5]。笔者2014年报道62

例R-VATET,异位胸腺占22.6%(14/62)。本组异位胸腺占22.7%(5/22),其中存在右侧心膈角脂肪3例,左侧心膈角脂肪2例^[6]。

针对异位胸腺对Non-TMG的预后影响,有研究者对异位胸腺的术前定位做过临床研究。Mineo等^[7]在2014年报道用正电子发射计算机断层显像(positron emission computed tomography, PET)对68例Non-TMG行术前异位胸腺测定,在术后病理证实的37例(54%)异位胸腺中, PET诊断23例(62%)。但他同时指出, PET除了价格昂贵不宜作为常规检查外,由于容积效应的缘故, PET不可能检测出体积<1cm³的异位胸腺组织。在总结文献和笔者医院针对Non-TMG微创外科治疗经验的基础上,笔者提出采用B-VATET治疗Non-TMG。自2014年1月开始,陆续开展针对Non-TMG的B-VATET,即先行常规R-VATET,术中最大程度切除胸腺腺体及能够显露的纵隔胸膜、心包前及双侧心膈角脂肪组织;翻身后行左侧膈神经前侧胸腺上极区域、心包前脂肪组织切除较为彻底,但左侧心膈角区仍有大量脂肪组织残存,而这也是异位胸腺存在可能性较大的区域^[1,4,6,7]。从所切除胸腺外脂肪称重(ΔW_f)看,尽管4型(改良Osserman分型)略有不同,总体所增加的胸腺外脂肪组织重量为4.2~60.2g(平均18.6g),是单纯R-VATET术式的1.24倍(18.6/15.0),且在发现的5例异位胸腺中,2例存在于左侧心膈角脂肪中,提示单纯R-VATET不能或不易达到最大化切除胸腺外脂肪的目的,说明B-VATET的必要性。于此相对应所延长的手术时间(ΔT)和增加的出血量(ΔV_b)分别为10~50min(平均34.0min)和5~30ml(平均12.5ml),提示B-VATET的可行性和安全性。术后保留胸腔引流时间(平均3.0天)及术后呼吸机使用时间(平均74.2h)。由于受病例数据和随访时间所限,还需补充新的病例数据及采用分组对照的研究进一步观察。

在手术操作安全性方面, B-VATET术中胸腺静脉处理是关键,分离胸腺腺体时应重视对上腔静脉、左无名静脉、主动脉及膈神经的保护^[2,3,7]。胸腺静脉的数量、血管直径及汇入部位变异很大,多数为1~4支,直径2~8mm,汇入上腔静脉或左侧或右侧无名静脉(图1B),或与甲状腺血管相交通,分布于胸腺左、右叶,尤其是在游离左叶上极时应特别注意^[4,5,7]。双侧膈神经在胸腺腺体上极区域距离胸腺腺体及脂肪组织较近,特别是脂肪组织较多或腺体脂

肪化明显时,分离切除应特别注意保护膈神经。

总之,胸腔镜下扩大胸腺切除术是治疗 Non-TMG 有效的治疗手段,B-VATET 能补充切除 R-VATET 所不能切除的胸腺外脂肪组织。更好地实现最大化切除胸腺腺体和胸腺外脂肪的目的。

参考文献

- 1 Raza A, Woo E. Video-assisted thoracoscopic surgery versus sternotomy in thymectomy for thymoma and myasthenia gravis[J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2016,5(1):33-37
- 2 Caronia FP, Fiorelli A, Santini M, *et al*. Uniportal bilateral video-assisted thoracoscopic extended thymectomy for myasthenia gravis: A case report[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015,150(1):e1-e3
- 3 Tomulescu V, Sgarbura O, Stanescu C, *et al*. Ten-year results of thoracoscopic unilateral extended thymectomy performed in nonthymom-

atous myasthenia gravis[J]. *Ann Surg*, 2011,254(5):761-765

- 4 Caronia FP, Fiorelli A, Arrigo E, *et al*. Bilateral single-port thoracoscopic extended thymectomy for management of thymoma and myasthenia gravis: case report[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2016,11(1):153
- 5 Nakagiri T, Inoue M, Shintani Y, *et al*. Improved procedures and comparative results for video-assisted thoracoscopic extended thymectomy for myasthenia gravis[J]. *Surg Endosc*, 2015,29(9):2859-2865
- 6 苏雷,支修益,张毅,等.胸腔镜扩大胸腺切除治疗非胸腺瘤性重症肌无力[J]. *中国微创外科杂志*,2014,14(4):340-341
- 7 Mineo TC, Ambrogi V, Schillaci O. May positron emission tomography reveal ectopic or active thymus in preoperative evaluation of non-thymomatous myasthenia gravis? [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2014,9(1):146-154

(收稿日期:2017-03-15)

(修回日期:2017-04-11)

联合脑钠肽及心力衰竭超声指数诊断 早期慢性心力衰竭的价值

康晓平 苏婷婷 刘远志

摘要 目的 探究联合脑钠肽及心力衰竭超声指数诊断早期慢性心力衰竭的价值。**方法** 选择 146 例慢性心力衰竭患者及 75 例心功能正常的健康人。根据 NYHA 分级,将慢性心力衰竭患者分为 I、II、III、IV 级,其中 I 级 26 例,II 级 43 例,III 级 48 例,IV 级 29 例。**结果** 对比慢性心力衰竭患者和心功能正常的健康人的一般资料,包括年龄、性别、ALT、AST、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、血肌酐和 CRP,发现差异均无统计学意义($P > 0.05$);将两组的 BNP 进行比较,发现 II (181.19 ± 48.06)、III (279.26 ± 49.45) 和 IV 级 (882.34 ± 388.71) 慢性心力衰竭患者 BNP 显著高于健康人 (54.12 ± 25.87),而且随着患者心力衰竭程度加重,BNP 逐渐升高,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),而 I 级患者 (77.14 ± 24.32) 与健康人相比,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);比较两组的 HFEI,发现慢性心力衰竭患者 HFEI 显著高于健康人 (0.78 ± 0.42),而且对比 I (1.58 ± 0.89)、II (2.64 ± 1.07)、III (4.47 ± 1.39) 和 IV 级 (6.33 ± 1.61) 患者 HFEI,发现随着患者心力衰竭程度加重,HFEI 逐渐升高,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);对 BNP 和 HFEI 进行相关性分析,发现慢性心力衰竭患者 BNP 和 HFEI 呈显著正相关 ($r = 0.935, P = 0.000$);采用 ROC 曲线分析,血浆 BNP 联合 HFEI 诊断早期慢性心力衰竭 ROC 曲线下面积为 0.970,结果表明血浆 BNP 联合 HFEI 对慢性心力衰竭的诊断准确率高。**结论** 血浆脑钠肽及心力衰竭超声指数对慢性心力衰竭早期有诊断意义。

关键词 血浆脑钠肽 心力衰竭超声指数 慢性心力衰竭

中图分类号 R54

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.10.017

Value of Brain Natriuretic Peptide and Heart Failure Ultrasound in the Diagnosis of Early Chronic Heart Failure. Kang Xiaoping, Su Tingting, Liu Yuanzhi. *Rehabilitation Center, Beijing Xiaotangshan Hospital, Beijing 102211, China*

Abstract Objective To investigate the value of brain natriuretic peptide and heart failure ultrasound in the diagnosis of early chronic heart failure. **Methods** One hundred and forty-six patients with chronic heart failure and seventy-five healthy people with normal heart function were involved. According to NYHA classification, patients with chronic heart failure were divided into grade I, II, III and

基金项目:首都卫生发展科研专项基金资助项目(2016-1-2194)

作者单位:102211 北京小汤山医院康复中心(康晓平);100029 北京,中日友好医院血液科(苏婷婷);100069 首都医科大学附属北京佑安医院消化1科(刘远志)

通讯作者:康晓平,电子信箱:kanspin910@sina.com