

· 临床研究 ·

腔镜与开放性手术切除乳腺癌内乳淋巴链的对比研究

张在鸿 杨新华 张毅 范林军 张帆 陈莉 周艳 高寒 明佳 姜军

【摘要】 目的 对比乳腺癌改良根治术 + 腔镜下内乳淋巴链切除术与乳腺癌扩大或改良扩大根治术的临床疗效,探讨更适合于乳腺癌内乳淋巴结转移高风险患者的术式。方法 取 2004 年 6 月至 2010 年 11 月在本科住院确诊为乳腺癌且内乳淋巴结转移高风险的患者共 97 例,其中 50 例行乳腺癌改良根治 + 腔镜下内乳淋巴链切除术(腔镜组),47 例实施乳腺癌扩大或改良扩大根治术(开放组)。记录两种术式的手术时间、术中出血量、清除的内乳淋巴结数目、术后引流时间、术后恢复时间、术后 VAS 疼痛评分、术后并发症等指标并进行比较。定量资料比较采用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验,定性资料比较采用 χ^2 检验。结果 入组 97 例患者均顺利完成手术,无器官损伤及术后出血等严重并发症。腔镜组术后 72 h VAS 疼痛评分比开放组低 ($Z = 2.26, P = 0.02$)。两组手术时间、术中出血量、清除内乳淋巴结数目、术后引流时间、术后恢复时间、术后 24 h 疼痛评分及并发症等指标比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后随访 6 ~ 15 个月,中位随访 12 个月,入组患者均无复发、远处转移或死亡。结论 乳腺癌改良根治术后经腔镜下行内乳淋巴链切除术安全可行、创伤小,疗效不劣于开放手术。

【关键词】 乳腺肿瘤;腔镜下内乳淋巴链切除术;乳腺癌扩大根治术;临床疗效

【中图分类号】 R737.9

【文献标识码】 A

A pilot clinical study comparing endoscopic surgery with open surgery in internal mammary lymph chain of breast cancer ZHANG Zai-hong, YANG Xin-hua, ZHANG Yi, FAN Ling-jun, ZHANG Fan, CHEN Li, ZHOU Yan, GAO Han, MING Jia, JIANG Jun. Breast Disease Center, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

Corresponding author: JIANG Jun, E-mail: jcbd@medmail.com.cn

【Abstract】 **Objective** To compare the clinical efficacy between modified radical mastectomy plus endoscopic resection of internal mammary lymph chain and extended or modified radical mastectomy in order to find more suitable surgery for breast cancer patients with high risk of internal mammary lymph node metastasis. **Methods** Ninety-seven breast cancer patients with high risk of internal mammary lymph node metastases were collected in the Breast Disease Center of Southwest Hospital from June 2004 to November 2010. Among them, 50 patients underwent modified radical mastectomy plus endoscopic resection of internal mammary lymph chain (the endoscopic surgery group), and 47 patients underwent extended or modified radical mastectomy (the open surgery group). The operative duration, the volume of

intraoperative blood loss, the number of internal mammary lymph nodes resected, postoperative drainage time, postoperative recovery time, postoperative pain score and postoperative complications were recorded and compared between the two groups. Statistical analysis was performed using t test or Mann-Whitney U test for quantitative data and chi square test for qualitative data. **Results** Operations were completed successfully in all the 97 patients, and no organ damage, postoperative bleeding or other serious complications were found. The 72 hour pain scores after surgery in the endoscopic surgery group were lower than in the open surgery group ($Z=2.26, P=0.02$). There were no statistically significant differences in the average operation duration, the mean blood loss, the average number of internal mammary lymph nodes resected, postoperative drainage time, postoperative recovery time, postoperative 24-hour pain score and complications between the two groups ($P>0.05$). The follow-up of 6 – 15 months (mean 12 months) showed no recurrence, distant metastasis or death in both groups. **Conclusion** Endoscopic resection of internal mammary lymph chain after modified radical mastectomy is safe and feasible, with less invasion and similar therapeutic effect with the open surgery.

【Key words】 breast neoplasms; endoscopic resection of internal mammary lymph chain; extended radical mastectomy; clinical efficacy

乳腺癌患者的内乳淋巴结状态是仅次于腋窝淋巴结的另一重要的独立预后因素。Sugg 等^[1]的随访研究发现无论腋窝淋巴结状态如何,内乳淋巴结转移的乳腺癌患者预后均较差。Yao 等^[2]也发现淋巴显像有内乳淋巴结引流的腋窝淋巴结阳性患者死亡风险较无引流者高 3 倍。内乳淋巴结中残留的肿瘤细胞可能成为以后复发转移的根源^[3],所以明确内乳淋巴结状态对乳腺癌的分期和治疗具有重要意义^[4]。鉴于内乳淋巴结转移对乳腺癌患者预后的重要影响,2002 年《AJCC Cancer Staging Manual》对乳腺癌 TNM 分期进行了更新^[5]。Long 等^[6]研究发现内乳淋巴结转移率为 40%,其中 12% 的患者因行内乳淋巴结切除获得了更准确的临床分期。虽然内乳淋巴结状态为乳腺癌独立预后因素,但目前内乳淋巴结活检或切除术并未成为一种常规,关键在于临床缺少操作简便的有效获取内乳淋巴结的手术方法。本研究对本科住院确诊为乳腺癌且内乳淋巴结转移高风险的 97 例患者,分别实施乳腺癌改良根治 + 腔镜下内乳淋巴链切除术(腔镜组)和扩大或改良扩大根治术(开放组),以便探讨更适合乳腺癌内乳淋巴结转移高风险患者的手术方式。

1 资料和方法

1.1 病例选择

取 2004 年 6 月至 2010 年 11 月在第三军医大学西南医院乳腺疾病中心

住院确诊为乳腺癌且内乳淋巴结转移高风险的患者入组。所有病例均完善术前常规准备。

入组标准^[6-7]: (1) 肿瘤位于中央区或内侧区; (2) 肿瘤直径 ≥ 5.0 cm; (3) 同侧腋窝淋巴结明显肿大互相融合或与其他组织固定; (4) 彩色超声或磁共振成像检查提示内乳淋巴结肿大。

排除标准: (1) 有较严重的心肺疾病; (2) 有胸腔手术史; (3) 炎性乳腺癌; (4) 妊娠哺乳期乳腺癌; (5) 患者乳腺区域已接受过放射治疗。

1.2 一般资料

两组患者共 97 例, 均为女性, 年龄 25.0 ~ 63.0 岁, 平均年龄为 44.1 岁, 病灶位于左侧 40 例, 右侧 65 例。腔镜组年龄 25.0 ~ 60.0 岁, 平均年龄为 41.7 岁; 开放组年龄 31.0 ~ 63.0 岁, 平均年龄为 46.8 岁。两组同期临床资料详见表 1。术后根据病理分级、腋窝淋巴结转移状况和雌激素受体、孕激素受体、人表皮生长因子受体情况进行辅助化疗和内分泌治疗。

表 1 腔镜组与开放组的临床资料比较

(例)

组别	临床分期			肿瘤位置			病理类型		雌激素受体		孕激素受体		人表皮生长因子受体	
	II 期	III 期	IV 期	内侧	中央	外侧	浸润性 导管癌	其他 类型癌	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
腔镜组($n=50$)	14	32	4	10	20	20	43	7	26	24	30	20	29	21
开放组($n=47$)	8	37	2	15	15	17	40	7	21	26	22	25	23	24
χ^2 值	2.58			1.86			0.02		0.52		1.70		0.80	
P 值	0.28			0.39			0.90		0.47		0.19		0.37	

1.3 手术方法

1.3.1 腔镜组^[8-10]: 患者取患侧垫高倾斜 30° 卧位。采用气管插双腔管全身麻醉。术前 5 ~ 10 min 于肿块上、下、左、右及肿块下的实质腺体内注射亚甲蓝 2 ~ 4 ml。乳腺癌改良根治术完成后, 用热蒸馏水冲洗浸泡手术创面 10 min。改为健侧单肺呼吸模式使患侧肺脏萎陷。首先切开腋中线第 3 肋间隙放入 10 mm trocar, 置入 0° 或 30° 胸腔镜, 观察胸腔有无粘连、内乳血管和蓝染的内乳淋巴结等情况。再分别于腋中线第 5、7 肋间隙切开放置 5 mm 大小的 trocar。于第 5 肋间隙放置内镜抓钳牵引, 第 7 肋间隙放置分离钳或超声刀等器械操作。用超声刀或电钩切开距内乳血管两侧各 1 ~ 1.5 cm 的壁层胸膜(图 1)。于第 1、4 肋后方分离内乳血管, 用生物夹夹闭, 再用超声刀切断内乳血管(图 2)。然后, 在抓钳牵引下用超声刀或电钩逐步分离内乳淋巴链, 连同内乳血管、周围脂肪、淋巴结及部分壁层胸膜整块切除。更换小镜头, 经 10 mm

trocar 取出标本。吸除胸腔内的小量渗血,经第 7 肋间隙 trocar 孔置入胸腔引流管并固定,外端接闭式引流装置。恢复术侧肺通气,待肺膨胀后,缝合第 3、5 肋间隙切口。术后约 2 ~ 3 d 夹闭、拔除胸腔引流管。



图 1 分离内乳血管

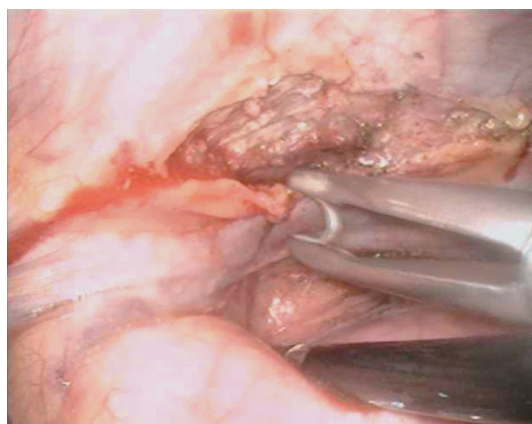


图 2 夹闭内乳血管

1.3.2 开放组:乳腺癌扩大根治术均采用胸膜外法(Margottini 手术),即在 Halsted 根治术的基础上,将患侧乳腺,胸大、小肌及其筋膜,连同腋窝和锁骨下所有脂肪组织、淋巴结整块切除,同时切除 2 ~ 4 肋软骨各约 2 cm,切除第 1 ~ 4 肋间水平的胸廓内动、静脉及淋巴链(图 3)。乳腺癌改良扩大根治术由扩大根治术改进而来,在距胸骨旁 1 ~ 2 cm 切断第 1 ~ 4 肋水平的胸大肌,手术后缝合胸大肌,内乳淋巴链切除同扩大根治术(图 4)。

1.4 观察指标

准确记录术中出血量、手术时间和术后引流时间、术后恢复时间、清除的

内乳淋巴结数量、术后疼痛视觉模拟评分(VAS)、术后并发症。



图 3 乳腺癌扩大根治术

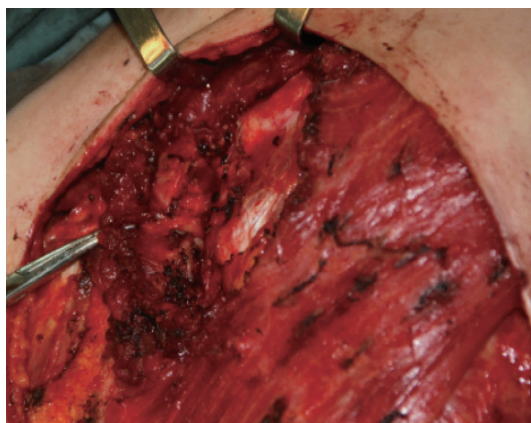


图 4 乳腺癌改良扩大根治术

1.5 标本处理

切除的内乳淋巴链经溶脂后精确计数,与切除的乳腺、腋窝淋巴结分别常规送病理学检查。

1.6 随访情况

术后随访以电话咨询、门诊或住院复查等形式进行,内容包括有无复发或远处转移、手术对患者生活质量及心理等的影响。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件统计分析。检验定量资料方差整齐、呈正态分布遂采用 t 检验,反之则采用 Mann-Whitney U 检验,定性资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术完成情况

腔镜组的 50 例患者行乳腺癌改良根治 + 腔镜下内乳淋巴链切除术,术中内乳淋巴结和内乳血管均清晰显示。成功切除第 1 肋软骨后方至第 4 肋间水平的内乳淋巴链,术中观察及术后病理检查证实内乳淋巴结均位于第 1 肋骨后方至 4 肋间水平。开放组的 47 例患者中,18 例行改良扩大根治术,29 例行扩大根治术。切除第 2 ~ 4 肋软骨,切除第 1 ~ 4 肋间的内乳淋巴链。两组均无肺脏及胸腔内其他器官损伤、无术后出血等严重并发症。

2.2 两组患者的观察指标比较

腔镜组术后 72 h VAS 疼痛评分较开放组低($P < 0.05$)。腔镜组共清除 170 枚内乳淋巴结[每例清除 0 ~ 8 枚,中位数为 3 枚],开放组共清除 131 枚内乳淋巴结[每例清除 0 ~ 9 枚,中位数为 2 枚],两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。两种术式比较,手术时间、术中出血量、术后引流时间、术后恢复时间、术后 24 h VAS 疼痛评分及并发症等均无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。术后病理证实:腔镜组内乳淋巴结转移率为 26.0% (13/50),开放组内乳淋巴结转移率为 59.6% (28/47)。其中 5 例(5.2%,5/97)内乳淋巴结转移阳性而腋窝淋巴结阴性,临床分期由 II 期提高到 III 期。

表 2 腔镜组与开放组的观察指标比较

组别	手术时间	术中出血量	清除内乳淋巴结数	术后引流	术后恢复	术后疼痛评分[$M(QR)$,分]		并发症
	(min)	[$M(QR)$,ml]	[$M(QR)$,枚]	时间(d)	时间(d)	24 h	72 h	
腔镜组($n=50$)	357.68 ± 95.79	300(200)	3(2)	7.32 ± 1.90	8.57 ± 1.87	6(2)	4(2)	8
开放组($n=47$)	335.09 ± 117.09	300(150)	2(3)	7.66 ± 1.84	8.49 ± 2.08	6(1)	4(1)	10
统计量	1.02 ^a	1.15 ^b	1.82 ^b	0.89 ^a	0.22 ^a	0.01 ^b	2.26 ^b	0.45 ^c
P 值	0.30	0.25	0.06	0.38	0.83	0.83	0.02	0.50

a: t 检验 b: Man-Whitney 检验;c: χ^2 检验;; $M(QR)$:中位数(四分位数间距)

2.3 随访结果

术后每 3 个月以电话咨询、门诊或住院复查等形式对患者进行了 6 ~ 15 个月的随访(中位随访 12 个月),所有患者均无复发、远处转移或死亡。腔镜组手术创伤小,不需切除肋软骨,对患者术后生活及心理影响较小。

3 讨论

20 世纪 50 ~ 60 年代,乳腺癌扩大根治术在欧美国家较广泛地开展。后期的随机临床试验报道,乳腺癌扩大根治术并不能明显提高生存率,仅在控制

肿瘤局部复发方面显示统计学意义^[11]。之后,因为缺乏足够的证据证明患者能从更彻底的手术治疗中生存获益,20 世纪 80 年代后期乳腺癌扩大根治术逐渐被弃用。目前认为,乳腺癌为全身性疾病,早期随机临床试验比较的只是单纯的局部手术处理,局部治疗不能解决远处转移和复发等问题^[12]。目前,乳腺癌内乳区的治疗基本被放射治疗所替代,但其疗效尚存在争议。Chen 等^[11]列举了系列回顾性验证放射治疗疗效的试验,结果均证实放射治疗组与未放射治疗组 10 年生存率差异无统计学意义。Laino 等^[13]也认为内乳淋巴结照射不能提高患者的生存率。尽管对内乳区的放射治疗疗效不确定,但放射治疗对心脏及大血管的损害却是肯定的。Giordano 等^[14]报道心脏区域接受放射治疗的患者缺血性心脏病的发生率显著增高。

肿瘤治疗的最终目标是提高患者生活质量,延长患者的生存时间。目前在放射治疗疗效仍然存在争议的情况下,对大多数内乳区无转移的患者实施放射治疗的做法显然欠妥。在乳腺癌扩大根治术基本被弃用以后,临床上缺少有效的内乳淋巴链切除的手术方法^[15-16]。本科在动物实验的基础上^[17],提出经胸腔镜行内乳淋巴链切除的手术方法^[8],使手术操作简便、安全、创伤较小,已经初步证实是安全可行的^[8-9],且在国内形成了操作指南^[10]。本研究主要从手术效能及临床疗效方面对乳腺癌改良根治+腔镜下内乳淋巴链切除术与乳腺癌扩大根治术进行初步探讨。

3.1 腔镜下行内乳淋巴链切除术的疗效及优势

腔镜手术切除范围较开放性手术的切除范围更彻底,腔镜手术可以切除开放性手术不能切除的第 1 肋骨后方的内乳淋巴结,且可清扫靠近大血管根部的淋巴结,还能探查胸腔内有无转移病灶。本研究显示腔镜组平均切除的内乳淋巴结数目多于开放组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),可能与研究样本量较小有关。两组术后引流时间、术后恢复时间及术后并发症等差异也无统计学意义。以上结果表明,腔镜下内乳淋巴链切除术操作简便、缩小了手术范围且切除内乳淋巴结的数目不劣于扩大根治术。两组术中出血量、所需的手术时间比较差异无统计学意义,可能与刚开始腔镜手术熟练程度不够、耗时较多有关,通过一段时间熟悉后,手术效能会明显提高^[8-9]。两组间内乳淋巴结转移率的差异与开放组中Ⅲ期(局部晚期)病例较多有关。

3.2 腔镜下内乳淋巴链切除术的临床意义

腔镜下内乳淋巴链切除术解决了不切除肋软骨清扫内乳淋巴结的临床难

题,克服了弃用乳腺癌扩大根治术后该区域外科治疗盲区。腔镜下行内乳淋巴结切除最大限度地维持了患者胸壁的完整性,有效的防止了扩大根治术后给患者带来的生活质量的降低。本研究显示,腔镜组术后 72 h VAS 疼痛评分显著低于开放组($P=0.02$)。术后随访也证实腔镜手术对患者术后生活及心理影响较小。任何一种术式都有自身的弱点,腔镜手术也不能例外,如术中需使患侧肺脏萎陷,术后有增加肺不张感染的可能,由于需经胸腔完成,有造成胸腔感染的潜在风险,但本研究中腔镜组患者术后均未出现肺、胸腔感染及其他并发症。

本研究结果表明腔镜下内乳淋巴链清扫术安全可行、创伤小,达到了乳腺癌扩大根治术同样的治疗效果,在一定程度上体现了腔镜手术高效、微创的优越性。本研究中,有 5 例(5.15%, 5/97)腋窝淋巴结阴性而内乳淋巴结转移阳性,临床分期从Ⅱ期提高到Ⅲ期,获得了更准确的临床分期,因而术后获得了更强有力的辅助治疗。引进腔镜手术技术进行内乳淋巴链切除术是乳腺外科手术技术的重要进展^[18],是应用外科新理论和技术解决现有临床问题、在治疗疾病的同时探索患者生理和心理康复方法的成功实践^[19]。

目前,腔镜下内乳淋巴链切除的手术适应证有待进一步深入研究。有观点认为,对已发生胸大肌、胸壁及皮肤侵犯或经济困难的患者,乳腺癌扩大根治术仍然是必要的和最有效的手术方式^[20]。Schmid 等^[21]认为对晚期乳腺癌患者行手术治疗在控制局部症状、改善生活质量方面意义重大。本研究有 6 例临床Ⅳ期患者,手术目的主要在于控制局部症状、改善生活质量和减轻肿瘤负荷。

参考文献

- [1] Sugg SL, Fergusson DJ, Posner, MC, et al. Should internal mammary nodes be sampled in the sentinel lymph node era? [J]. Surg Oncol, 2000, 7(3): 188-192.
- [2] Yao MS, Kurland BF, Smith AH, et al. Internal mammary nodal chain drainage is a prognostic indicator in axillary node positive breast cancer [J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14(10): 2985-2993.
- [3] Cranenbroek S, vander Sangen MJ, Kuijt GP, et al. Diagnosis, treatment and prognosis of internal mammary lymph node recurrence in breast cancer patients [J]. Breast Cancer Res Treat, 2005, 89(3): 271-275.
- [4] Singletary SE, Allred C, Ashley P, et al. Revision of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Breast Cancer [J]. J Clin Oncol, 2002, 20(17): 3628-3636.
- [5] Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. AJCC Cancer Staging Manual [M]. 6th ed. New York: Springer, 2002: 221-240.
- [6] Long H, Lin Z, Situ D, et al. Stage migration and therapy modification after thoracoscopic internal mammary lymph node dissection in breast cancer patients [J]. Breast, 2011, 20(2): 129-133.
- [7] Huang O, Wang L, Shen K, et al. Breast cancer subpopulation with high risk of internal mammary lymph nodes

- metastasis; analysis of 2269 Chinese breast cancer patients treated with extended radical mastectomy [J]. Breast Cancer Res Treat, 2008,107(3): 379-387.
- [8] 贺青卿, 杨新华, 郭美琴, 等. 胸腔镜内乳淋巴链清扫的临床研究[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(22): 2290-2292.
- [9] He Q, Jiang J, Yang X, et al. A pilot study on thoracoscopic internal mammary lymphatic chain dissection for breast cancer [J]. Breast, 2008, 17(6): 568-573.
- [10] 中华医学会外科学分会内分泌外科学组. 乳腺疾病腔镜手术技术操作指南(2008 版)[J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2009, 3(1): 95-105.
- [11] Chen RC, Lin NU, Golshan M, et al. Internal mammary nodes in breast cancer: diagnosis and implications for patient management: a systematic review [J]. J Clin Oncol, 2008, 26(30): 4981-4989.
- [12] 姜军. 乳腺癌内乳淋巴结转移的诊治进展[J]. 中国实用外科杂志, 2006, 26(4): 265-267.
- [13] Laino C. Answering a long-time question, study finds no benefit for post-mastectomy radiation therapy to internal mammary nodes[J]. Oncology Times, 2009, 31(24): 44.
- [14] Giordano SH, Kuo YF, Freeman JL, et al: Risk of cardiac death after adjuvant radiotherapy for breast cancer [J]. Natl Cancer Inst, 2005, 97(6): 419-424.
- [15] Kelley M C, Hansen N, McMasters KM. Lymphatic mapping and sentinel lymphadenectomy for breast cancer [J]. Am J Surg, 2004, 188(1): 49- 61.
- [16] Goyal A, Newcombe RG, Mansel RE, et al. Role of routine preoperative lymphoscintigraphy in sentinel node biopsy for breast cancer [J]. Eur J Cancer, 2005, 41(2): 238- 243.
- [17] 郭美琴, 杨新华, 贺青卿, 等. 胸腔镜内乳前哨淋巴结活检和内乳淋巴链切除的实验研究[J]. 中国微创外科杂志, 2006, 6(3): 226-228.
- [18] 姜军. 腔镜技术在乳腺疾病治疗中的地位及其评价[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(3): 195-197.
- [19] 姜军. 腔镜技术在乳腺癌外科治疗中的应用[J]. 外科理论与实践, 2008, 13(2): 106-107.
- [20] 姜军. 乳腺癌扩大根治术的评价和应用前景[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2001, 8(5): 335 - 336.
- [21] Schmid SM, Modlasiak AA, Myrick ME, et al. Success and failure of primary medical nonoperative management in breast cancer [J]. Ann Surg Oncol, 2011. [2011-03-01] <http://www.springerlink.com/content/k68h2x4517650ru6/fulltext.pdf>.

(收稿日期: 2011-03-15)

(本文编辑: 罗承丽)

张在鸿, 杨新华, 张毅, 等. 腔镜与开放性手术切除乳腺癌内乳淋巴链的对比研究[J/CD]. 中华乳腺病杂志: 电子版, 2011, 5(2): 180-188.