

剑突下入路单孔胸腔镜联合榄香烯治疗自发性气胸的效果及机制

季凤俊, 秦 恺, 叶 飞, 陆松华*

(南通大学附属海安医院胸外科, 江苏 南通 226600)

摘要: 探讨榄香烯增加剑突下入路单孔胸腔镜治疗自发性气胸的效果及机制, 选择本院诊治的自发性气胸患者 130 例的临床资料, 将给予剑突下入路单孔胸腔镜治疗的患者设为对照组, 将给予剑突下入路单孔胸腔镜联合榄香烯治疗的患者设为观察组。结果发现, 与对照组比较, 观察组的术后引流量、术后留置胸腔管时间、术后住院时间均显著缩短, VAS 评分(视觉模拟评分)显著降低, 术后 1 周皮质醇(Cor)水平显著降低, 而 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶($\alpha 1$ -AT)显著升高, 且并发症较少。结果说明, 榄香烯能增加剑突下入路单孔胸腔镜治疗自发性气胸的效果不良反应小, 其机制可能与改变 Cor、 $\alpha 1$ -AT 的表达有关。

关键词: 剑突下入路单孔胸腔镜; 榄香烯; 自发性气胸; $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶; 皮质醇

中图分类号: R615

文献标识码: A

Effect of single-hole thoracoscopy combined with elemene via subxiphoid approach in the treatment of spontaneous pneumothorax and its mechanism

JI Fengjun, QIN Kai, YE Fei, LU Songhua*

(Department of Thoracic Surgery, Haian Hospital, Nantong University, Nantong 226600, Jiangsu, China)

Abstract: To investigate the Elemene increased effect of subxiphoid single-port thoracoscopy on spontaneous pneumothorax, 130 patients with spontaneous pneumothorax in our hospital were divided into observation group (treated with single-hole thoracoscopy through subxiphoid approach combined with elemene) and control group (treated with single-hole thoracoscopy through subxiphoid approach). The results showed, compared to the control group, The postoperative drainage volume, postoperative indwelling time and postoperative hospital stay in the observation group were all significantly shortened, the observation group had a significantly smaller VAS, a lower level of Cor and a higher alpha 1-AT, and less complications. Results suggest elemene may increase the effect of Single-hole thoracoscopy via subxiphoid approach on spontaneous pneumothorax, the mechanism is related to decreasing the level of Cor and increasing alpha 1-AT.

Key words: single approach thoracoscopy under the inferior gill; elemene; spontaneous pneumothorax; $\alpha 1$ -AT; Cor

自发性气胸是较常见的胸外科疾病之一, 多见于身材瘦长、扁平胸廓体型的人群中, 常常是由于肺大泡破裂导致的^[1]。有报道称自发性气胸若不治疗再次发生的气胸概率为 23% ~ 50%, 两次气胸后再次发生的概率增加至 60%, 因此及时进行治疗降低再发率对患者的预后具有重要影响^[2]。目前主要的手术方法为经肋间切口的胸腔镜手术治疗, 常

采用三孔, 但是该手术方法器械反复经过肋间, 可损害肋间神经, 引起术后肋间神经痛和慢性疼痛, 影响患者的预后。随着技术不断发展, 剑突下入路胸腔镜手术在临床上逐渐开展, 但是相关的报道较少^[3], 本研究进行剑突下入路胸腔镜治疗方法。为了防止复发, 手术后需要进行胸膜固定, 有研究表明^[4]榄香烯在难治性气胸患者中疗效较好, 本研究探讨两者联合对自发性气胸患者的疗效。尽管剑突下入路单孔胸腔镜手术创伤较少, 但是机体仍可产生应激反应, 肾上腺皮质激素增加, 不利于预

后^[5]。有研究表明^[6] $\alpha 1$ -AT 是自发性气胸产生的因素之一,其是一种弹性蛋白水解酶抑制物,当 $\alpha 1$ -AT 缺乏时可导致肺气肿。本研究探讨剑突下入路单孔胸腔镜联合榄香烯治疗自发性气胸的效果及对 $\alpha 1$ -AT、Cor 水平的影响,为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选择 2015 年 8 月—2018 年 6 月在本院诊治的自发性气胸患者 130 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 65 例。其中观察组男 43 例,女 22 例;年龄 16~45 岁,平均 (29.4 ± 2.7) 岁;其中左侧气胸有 29 例,右侧有 36 例;其中首次气胸患者 46 例,复发性气胸 19 例。对照组男 40 例,女 25 例;年龄 17~57 岁,平均 (29.9 ± 2.1) 岁;其中左侧气胸有 33 例,右侧有 32 例;其中首次气胸患者 49 例,复发性气胸 16 例。两组患者的性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),有可比性。本研究经我院伦理委员会批准。所有患者及家属知情并签署知情同意书。

1.2 纳入排除标准

纳入标准:①所有患者均符合自发性气胸的诊断标准;②复发性患者之前行保守治疗;③所有患者肺部压积体积 $> 30\%$,保守治疗 5 天未见明显好转;④术前均行胸腔闭式引流。排除标准:①排除有严重心、肝、肾等脏器功能损害者;②合并有凝血功能障碍者;③合并有肺部手术史;④合并有胸腔积液、肺部肿瘤、食管肿瘤、纵膈肿瘤者;⑤合并有胸膜粘连及增厚者;⑥合并有巨型肺大泡者;⑦合并有神经、精神障碍者。⑧合并有其他手术禁忌症者。

1.3 方法

对照组给予剑突下入路单孔胸腔镜治疗,观察组给予剑突下入路单孔胸腔镜联合榄香烯治疗。剑突下入路单孔胸腔镜手术步骤,简略为:患者取仰卧位,患侧垫高,全麻后,健侧使用单肺通气;剑突下 3 cm 左右进行切口,切开皮肤、皮下组织分离至剑突,然后手指钝性分离疏松结缔组织至纵膈,在纵膈的内侧刺破患侧的胸膜进入胸腔;首先探查胸腔内是否有粘连、胸腔积液;从肺尖部开始找已经发生破裂的、未破裂肺大泡,数量多和体积大的肺大泡用 Endo-GIA 切除,数量少和体积较小的肺大泡可进行结扎,不松解下肺韧带。手术完成后,试水观察是否有漏气,留置胃管进行固定,缝合切口。观察组手术完毕后使用硅胶管注入 40 mL 榄香烯乳

液,放置胸腔闭式引流管,注射药物后首先关闭导管,嘱患者术后采取头低臀高位或者半卧位姿势,5~10 min 变换一次姿势,2 小时后打开导管引流,如果 3 天后仍有气体漏出,可再次向胸腔内注射药物。两组患者手术步骤相同,术后均给予抗感染、止痛治疗,鼓励患者主动咳嗽或者吹气球促进肺复张。

1.4 观察指标

1.4.1 两组患者的手术相关指标比较 观察两组患者的手术时间、术后的引流量、术后留置胸管时间以及术后住院时间。

1.4.2 两组患者的 VAS 评分比较 使用视觉模拟评分(VAS)量表^[7]评价术后 1 天、2 天、3 天的疼痛程度。VAS 评分共 10 分,7~10 分表示重度疼痛,4~6 分表示中度疼痛,0~3 分表示轻度疼痛。

1.4.3 两组患者的血清学指标比较 在手术前、手术后 3 天、1 周空腹采集肘部静脉血 5 mL,以 1 500 r/min 离心 15 min,收集血清,使用 ELISA 法检测皮质醇(cortisol, Cor)、去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)、C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)、白介素-1(Interleukin-1, IL-1)以及 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶($\alpha 1$ -anti trypsin, $\alpha 1$ -AT)水平。

1.4.4 并发症比较 随访 1 个月,记录两组患者是否有感染、复发、胸腔积液、血胸等并发症。

1.5 统计学方法

使用 SPSS19.0 软件分析数据,计数资料使用%表示,组间比较使用卡方检验,计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用方差分析和 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者的手术相关指标比较

观察组的手术时间与对照组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),观察组的术后引流量、术后胸管留置时间、术后住院时间较对照组短,差异有显著统计学意义 ($P < 0.01$),见表 1。

表 1 两组患者的相关指标比较

组别	手术时间 (min)	术后引流量 (mL)	术后留置胸管 时间(天)	术后住院时 间(天)
对照组	34.6 $\pm$ 9.6	163.6 $\pm$ 35.8	3.5 $\pm$ 0.7	5.8 $\pm$ 1.3
观察组	33.5 $\pm$ 10.5	186.5 $\pm$ 44.6	2.5 $\pm$ 0.5	4.5 $\pm$ 1.4
t	0.623	3.228	4.686	5.486
P	0.534	<0.01	<0.01	<0.01

($n=65$)

2.2 两组患者的 VAS 评分比较

观察组的 VAS 评分在术后第 1 天、第 2 天、第 3 天均显著小于对照组,两组患者的组间、时间点、组间-时间点均差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者术后视觉模拟评分(VAS)评分的比较

(分)

	第 1 天	第 2 天	第 3 天
对照组	4.57±1.42	3.64±1.33	2.88±1.11
观察组	3.53±0.85	2.65±1.03	2.28±0.65
组间	$F=4.694, P<0.01$		
时间点	$F=3.105, P<0.01$		
组间-时间点	$F=8.942, P<0.01$		

($n=65$)

2.3 两组患者的血清学指标

术前两组患者的 Cor、NE、CRP、IL-1、 $\alpha 1$ -AT 水平差异无统计学意义($P>0.05$),术后观察组的 Cor、NE、CRP、IL-1、 $\alpha 1$ -AT 水平在组间、时间点、组间-时间点与对照组相比,差异具有显著统计学意义($P<0.01$),见表 3。

2.4 两组患者的并发症比较

观察组的感染、复发、切口疼痛以及胸腔积液并发症显著少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 3 两组患者的血清学指标

组别	皮质醇(ng/mL)			去甲肾上腺素(ng/L)			C 反应蛋白(mg/L)		
	术前	术后 3 天	术后 1 周	术前	术后 3 天	术后 1 周	术前	术后 3 天	术后 1 周
对照组	227.1±22.9	318.9±35.2	210.6±23.5	327.9±47.2	431.6±76.9	321.5±52.2	18.7±4.7	58.8±16.7	11.4±4.4
观察组	232.5±21.6	288.6±31.7	180.5±18.7	332.5±44.6	386.7±68.3	271.6±42.1	19.8±5.4	42.1±12.3	7.5±2.4
组间	$F=6.743, P<0.05$			$F=5.631, P<0.01$			$F=4.579, P<0.01$		
对照组	$F=1.589, P<0.05$			$F=3.357, P<0.01$			$F=2.642, P<0.01$		
组间-时间点	$F=12.469, P\leq 0.01$			$F=10.462, P\leq 0.01$			$F=8.860, P\leq 0.01$		

组别	白介素-1(ng/L)			$\alpha 1$ -抗胰蛋白酶(g/L)		
	术前	术后 3 天	术后 1 周	术前	术后 3 天	术后 1 周
对照组	16.3±7.5	40.6±14.7	12.7±5.8	3.69±0.47	2.46±0.41	3.59±0.40
观察组	15.2±7.0	28.6±11.4	6.7±5.2	3.77±0.44	3.07±0.36	3.11±0.36
组间	$F=8.417, P<0.01$			$F=4.579, P<0.01$		
对照组	$F=4.895, P<0.01$			$F=1.638, P<0.01$		
组间-时间点	$F=15.637, P<0.01$			$F=9.905, P<0.01$		

($n=65$)

表 4 两组患者的并发症比较

(例, %)

组别	感染	复发	切口疼痛	胸腔积液
对照组	2(3.08%)	4(6.15%)	5(7.69%)	2(3.08%)
观察组	0(0%)	0(0%)	1(1.54%)	0(0%)
χ^2	11.530			
P	<0.01			

3 讨论

自发性气胸是在无外伤或者人为因素的情况下,肺部脏层胸膜发生破裂导致胸腔积气而引起的病理生理状态,有些患者进行胸腔闭式引流可得到较好的效果,但是仍有复发的可能,因此部分患者

仍需要进行手术治疗。目前胸腔镜手术是主要的手术方法,传统的胸腔镜手术是在胸壁肋间作切口,手术时手术器械可对肋间神经反复刺激引起肋间神经损伤,导致术后疼痛,而且切口较多,影响患者的恢复^[8-10],经剑突下入路单孔胸腔镜手术还可以通过一个切口进行双侧的手术,同时可以避免损伤肋间神经,减少了对肋间的牵拉及卡压。双侧气胸的患者避免了双侧的切口,可减少手术的损伤,并且不需要更换体位,可缩短手术时间^[11]。自发性气胸患者即使手术切除了肺大泡,但是仍有复发的风险,因此还需要进行胸膜固定,但是目前还没有统一的胸膜固定方法,物理性胸膜固定、化学性胸膜固定仍有较大的争议。胸腔注射榄香烯乳进行胸膜固定逐渐受到重视。榄香烯乳注射液是一种

萜烯类化合物,主要成分是 β -榄香烯,注入胸膜腔后可使胸膜发生非特异性炎症,使胸膜发生粘连,从而起到固定的作用。本研究发现,使用榄香烯乳注射液能减少术后引流量、术后胸管留置时间、术后住院时间,VAS 评分在术后第 1 天、第 2 天、第 3 天也显著小于对照组,说明了经剑突下入路单孔胸腔镜手术术中不损伤肋间神经,术后的疼痛较轻,可促进患者愈合,术后复发率也显著低于对照组,与其他研究结果较一致,说明了榄香烯对术后预防复发有重要的作用^[12-13]。

虽然胸腔镜手术对患者的创伤较小,但是手术及术后疼痛仍可使患者产生应激反应,发生交感神经兴奋,肾上腺皮质激素分泌增加,体内的微环境、代谢发生变化。如果应激反应严重患者的抵抗力降低可出现伤害性的反应^[14]。在本研究中观察组的 Cor、NE、CRP、IL-1 水平均显著低于对照组,说明了剑突下入路单孔胸腔镜联合榄香烯治疗自发性气胸对患者的应激较小,炎症反应较轻,有利于患者的恢复。 $\alpha 1$ -AT 是一种弹性蛋白水解酶抑制物,是由肝细胞合成的糖蛋白,可以抑制蛋白酶分解肺组织的弹性蛋白,阻止肺组织被消融,阻止肺泡间隙被破坏以及气腔持久性的扩大而形成肺气肿, $\alpha 1$ -AT 水平降低是发生肺气肿的危险因素。本研究中术后两组患者的 $\alpha 1$ -AT 水平低于术前,但观察组降低的幅度较对照组小,说明榄香烯治疗自发性气胸可降低患者的再次发生气胸的风险性。

综上所述,剑突下入路单孔胸腔镜联合榄香烯治疗自发性气胸的效果较好,术后患者的疼痛较轻,有利于患者的恢复,并且机体的应激反应较轻,复发的风险较低,安全性较高,在临床上可广泛使用。

参考文献:

- [1] BOBBIO A, DECHARTRES A, BOUAM S, et al. Epidemiology of spontaneous pneumothorax: gender-related differences[J]. Thorax, 2015, 70(7):653-8.
- [2] MACDUFF A, ARNOLD A, HARVEY J. Management of spontaneous pneumothorax: British thoracic society pleural disease guideline 2010 [J]. Thorax, 2010, 65(Suppl 2):18-31.
- [3] 王友于, 丛伟, 曾富春, 等. 剑突下入路单孔胸腔镜手术治疗自发性气胸 30 例[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2017, 5(2):156-8.
- [4] 匡军民. 榄香烯乳液行胸膜固定术治疗难治性气胸的价值分析[J]. 数理医药学杂志, 2015, 5(5):660-1.
- [5] 向佳, 李小燕. 单孔胸腔镜治疗老年自发性气胸及术后血清学指标评估[J]. 中国医学装备, 2016, 13(7):84-7.
- [6] KAWASHIMA M, MURKAWA T, TAKAHASHI T, et al. Secondary spontaneous pneumothorax due to a ruptured bulla at a left-sided azygoesophageal recess in a patient with right aortic arch [J]. Kyobu Geka, 2013, 66(7):563-5.
- [7] 刘刚, 王树军, 张道忠, 等. 单操作孔胸腔镜下肺大泡切除 10 例临床体会[J]. 中国实用医药, 2014, 9(22):17-8.
- [8] 王朝, 邹卫. 原发性自发性气胸病因研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2015, 8(6):1120-2.
- [9] 徐昊, 张临友. 剑突下入路单孔胸腔镜手术治疗自发性气胸[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2015, 49(3):264-6.
- [10] IQBAL SI, MOLGAARD C, WILLIAMSON C, et al. Purposeful creation of a pneumothorax and chest tube placement to facilitate CT-guided coil localization of lung nodules before video-assisted thoracoscopic surgical wedge resection[J]. J Vasc Interv Radiol, 2014, 25(7):1133-8.
- [11] 孙晖, 许辰阳, 吉灵, 等. 经剑突下单孔胸腔镜手术治疗自发性气胸的临床应用[J]. 江西医药, 2016, 51(12):1361-2.
- [12] 罗泽如, 冯素玲. 榄香烯乳液行胸膜固定术治疗难治性气胸的疗效[J]. 广东医学, 2013, 34(3):457-8.
- [13] 李森, 陆志荣, 朱庆丰, 等. 术中胸腔注射榄香烯治疗自发性气胸的疗效分析[J]. 中国保健营养, 2016, 26(27):308.
- [14] 韩文健, 肖龙敏, 吴洪. 单孔胸腔镜肺大疱切除术治疗自发性气胸的手术效果及对炎症应激反应的影响[J]. 腹腔镜外科杂志, 2018, 23(4):260-3.

(本文编辑:秦旭平)