

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.18.012
文章编号: 1005-8982 (2023) 18-0067-05

临床研究·论著

胸腔镜肺楔形切除术对小于1.5 cm肺混合性磨玻璃结节患者疗效及血清NOX2水平的影响*

林泽邦, 徐彪, 张珂, 汪裕琪, 周亚运, 曹伟

(安徽医科大学第二附属医院 胸外科, 安徽 合肥 230601)

摘要: **目的** 探究胸腔镜肺楔形切除术对小于1.5 cm肺混合性磨玻璃结节(GGN)患者疗效及血清还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶2(NOX2)水平的影响。**方法** 选取2018年11月—2022年11月安徽医科大学第二附属医院收治的96例肺混合性GGN患者,利用随机数字表法分为对照组(48例,采用胸腔镜下肺叶切除术进行治疗)与研究组(48例,采用胸腔镜肺楔形切除术进行治疗)。比较两组肺患者的临床疗效、手术指标、肺功能、血清NOX2水平的变化及术后发生并发症的情况。**结果** 研究组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。研究组术中出血量低于对照组($P < 0.05$),手术时间、胸管留置时间、住院时间短于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗前后最大肺活量、每分钟最大通气量、残气量的差值高于对照组($P < 0.05$)。研究组手术前后血清NOX2的差值低于对照组($P < 0.05$)。两组患者术后并发症总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 胸腔镜肺楔形切除术治疗肺混合性GGN的疗效确切,可改善患者的手术指标及肺功能,降低患者血清NOX2水平,安全性高,值得推广。

关键词: 肺楔形切除术;肺混合性磨玻璃结节;胸腔镜;肺叶切除术;还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶2

中图分类号: R655.3

文献标识码: A

Therapeutic efficacy of thoracoscopic wedge resection for pulmonary mixed ground glass nodules smaller than 1.5 cm and its effects on the serum level of NOX2*

Lin Ze-bang, Xu Biao, Zhang Ke, Wang Yu-qi, Zhou Ya-yun, Cao Wei

(Department of Thoracic Surgery, Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230601, China)

Abstract: Objective To investigate the therapeutic efficacy of thoracoscopic wedge resection for pulmonary mixed ground glass nodules (GGN) smaller than 1.5 cm and its effects on the serum level of nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 2 (NOX2). **Methods** From November 2018 to November 2022, a total of 96 patients with pulmonary mixed GGN admitted to our hospital were selected and randomly grouped into the control group (48 cases, treated with thoracoscopic lobectomy) and the study group (48 cases, treated with thoracoscopic pulmonary wedge resection). The clinical efficacy, surgery-related indicators, lung function, changes in the serum level of NOX2, and postoperative complications of the two groups were compared. **Results** Compared with the control group, the overall effective rate of the study group was higher ($P < 0.05$). The intraoperative blood loss of the study group was less than that of the control group ($P < 0.05$), while the operative duration, the dwelling time of the

收稿日期: 2023-07-06

* 基金项目: 安徽省教育厅2021年度高校科学研究项目(No:KJ2021A0313)

[通信作者] 曹伟, E-mail: linzebang8611@163.com

intrathoracic catheter, and the length of hospital stay of the study group were shorter than those of the control group ($P < 0.05$). The differences of forced vital capacity (FVC), maximal voluntary ventilation (MVV) and residual volume (RV) before and after the treatment in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The difference of the serum level of NOX2 before and after the surgery in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the overall incidence of postoperative complications between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Thoracoscopic wedge resection is effective in the treatment of pulmonary mixed GGN. It can improve the surgery-related indicators and lung function of patients, and reduce the serum level of NOX2 in patients with good safety. Thus, it is worth popularizing.

Keywords: pulmonary wedge resection; pulmonary mixed ground glass nodules; thoracoscopy; pulmonary lobectomy; nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 2

肺混合性磨玻璃结节 (ground glass nodules, GGN) 是肺部结节的特殊形态, 主要发生于肺的外带和上肺部位, GGN 具有多发性的特点^[1]。有学者指出, 肺混合性 GGN 恶变率较高, 对患者及时进行干预治疗有助于提高其生活质量, 改善其预后情况^[2]。吕健等^[3]研究发现, 与行肺叶切除术的患者相比, 行楔形切除术更能有效缩短患者的手术时间与住院时间, 更有利于患者术后的恢复。

还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 2 (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase 2, NOX2) 是大脑中活性氧的主要来源, 在杀灭病原体和免疫调节中起着关键作用^[4]。已知 NOX2 与微生物感染、炎症疾病密切相关, 常累及患者的肺部器官^[5]。基于以往研究, 笔者推测血清 NOX2 可能与肺混合性 GGN 有关, 但目前尚缺乏相关报道。故本研究主要探讨肺楔形切除术对肺混合性 GGN 患者的临床作用及其对血清 NOX2 水平的影响, 以期对肺混合性 GGN 患者的治疗提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 11 月—2022 年 11 月安徽医科大学第二附属医院收治的 96 例肺混合性 GGN 患者, 每组 48 例。两组患者性别占比、年龄、病灶直径、病变部位占比、病理类型构成的比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。样本量估计: $N = Z^2 \times [P \times (1-P)] / E^2$, 其中 N 为样本量, Z 为统计量, 置信度为 95% 时, $Z = 1.96$; E 为误差值, 按 10% 算, P 为概率值, 按 0.5 算, $N = 1.96^2 \times [0.5 \times 0.5] / 10\%^2 \approx 96$ 。本研究经医院医学伦理委员会批准同意 (No: 20180912), 患者均自愿签

署知情同意书。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n=48$)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病灶直径/(mm, $\bar{x} \pm s$)	
对照组	30/18	70.82 \pm 7.54	8.67 \pm 1.87	
研究组	28/20	71.26 \pm 7.85	8.58 \pm 1.79	
χ^2/t 值	0.174	0.280	0.054	
P 值	0.676	0.780	0.957	

组别	病变部位 例(%)		病理类型 例(%)	
	左侧	右侧	微浸润腺癌	原位腺癌
对照组	25(52.08)	23(47.92)	31(64.58)	17(35.42)
研究组	27(56.25)	21(43.75)	33(68.75)	15(31.25)
χ^2/t 值	0.168		0.188	
P 值	0.682		0.665	

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①患者均符合肺混合性 GGN 的诊治标准^[6]; ②单侧肺部病变。排除标准: ①心功能障碍; ②肺部手术史; ③凝血功能缺陷; ④精神状态不正常; ⑤中途退出; ⑥存在手术禁忌证。

1.3 治疗方法

所有患者术前完善实验室和影像学资料, 明确排除手术禁忌, 术前 1 d 流质或半流质饮食, 由同组具有丰富胸外科手术经验 (> 5 年) 的医师完成。对照组采用胸腔镜下肺叶切除术进行治疗: 患者取合适体位并进行全身麻醉处理及气管插管等常规操作, 在胸腔镜的指导下将肺结节所在位置充分暴露, 胸腔镜的辅助下将肺叶静脉分离并离断, 对暴露出来的肺叶动脉各个分支进行分离并离断, 随后对肺叶支气管进行游离与离断, 逐步切除肺结节所在肺叶, 标本结果若是恶性采用常规系统进行清扫。研究组采用胸腔镜肺楔形切除术进行治疗: 医

师根据定位 CT, 结合术前 CT 影像, 明确病灶具体位置, 采用标准 3 孔法操作。医师使用胸腔镜直线型切割缝合器距病变 > 20 mm 处切割吻合肺组织, 进行肺楔形切除术。找到病灶并标记后进行术中冰冻快速病理检查, 而后常规淋巴结清扫采样, 或清扫后止血冲洗胸腔检查肺部创面有无漏气。若有缝线修补, 确认无漏气后吸尽冲洗液, 告诉麻醉师通过双腔气管插管吸除肺部痰液。经观察孔及操作孔于胸腔置入 24 F 硅橡胶管, 经操作孔直至胸腔顶部, 排除残余气体后关胸。术后给予患者自控镇痛, 定时检查引流量及漏气情况, 及早拔出引流管, 鼓励患者术后及早开展功能锻炼。

1.4 肺功能指标检测

检测两组患者在术前及术后 1 个月的最大肺活量 (forced vital capacity, FVC)、每分钟最大通气量 (maximal voluntary ventilation, MVV)、残气量 (residual volume, RV) 的变化。

1.5 观察指标

1.5.1 疗效评定标准 对术后恢复 1 个月的患者进行疗效评价, 患者胸闷、气短的情况 (患者自述结合医师评估) 消失, 肺内密度增高影消失, 视为显效; 患者胸闷、气短的情况 (患者自述结合医师评估) 得到一定改善, 增高影消失达到 50% 以上, 视为有效; 患者的治疗效果不明显, 增高影消失低于 50%, 视为无效。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.5.2 手术指标 记录两组患者的手术时间、术中出血量、住院时间及术后留置引流管时间。其中, 通过称量纱布的重量来统计两组肺混合性 GGN 患者术中的出血量。

1.5.3 血清 NOX2 检测 分别抽取患者术前及术后 1 个月的空腹静脉血 2 mL, 室温静置 30 min, 以 5 000 r/min 离心 8 min, 留取上清液至无菌 EP 管中, 置入 -20 °C 冰箱冷冻保存待检。患者采用酶联免疫吸附试验 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血清 NOX2 的含量, 步骤参照说明书进行。人 NOX2 ELISA 试剂盒 (货号: ab300695) 购于美国 Abcam 公司。

1.5.4 肺混合性 GGN 患者发生并发症的情况 随访 3 个月, 观察两组患者术后并发症情况。

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 统计软件。计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者总有效率比较

两组患者总有效率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.667, P = 0.031$); 研究组高于对照组。见表 2。

表 2 两组患者总有效率比较 [n=48, 例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	19(39.58)	19(39.58)	10(20.83)	38(79.17)
研究组	26(54.17)	20(41.67)	2(4.17)	46(95.83)

2.2 两组患者手术指标比较

两组患者术中出血量、手术时间、胸管留置时间、住院时间比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组术中出血量低于对照组, 手术时间、胸管留置时间、住院时间短于对照组。见表 3。

表 3 两组患者手术指标比较 (n=48, $\bar{x} \pm s$)

组别	术中出血量/ mL	手术时间/ min	胸管留置 时间/d	住院时间/ d
对照组	50.55 ± 10.32	101.71 ± 23.28	3.95 ± 0.78	7.71 ± 1.75
研究组	36.89 ± 8.77	83.35 ± 18.73	2.84 ± 0.59	6.28 ± 1.36
t 值	3.988	4.257	7.863	4.470
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组患者手术前后肺功能指标的变化

两组患者治疗前后 FVC、MVV、RV 的差值比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组高于对照组。见表 4。

2.4 两组患者手术前后血清 NOX2 的变化

研究组、对照组手术前后血清 NOX2 的差值分别为 (-11.78 ± 2.56)、(-6.76 ± 1.24) pg/mL, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($t = 12.227, P = 0.000$); 研究组低于对照组。

2.5 两组患者术后并发症比较

两组患者术后并发症总发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.465, P = 0.116$)。见表 6。

表4 两组患者治疗前后FVC、MVV、RV的差值比较

(n=48, $\bar{x} \pm s$)

组别	FVC/L差值	MVV差值/ (L/min)	RV差值/L
对照组	0.78 ± 0.09	11.16 ± 2.77	-0.56 ± 0.11
研究组	1.24 ± 0.21	21.17 ± 3.37	-1.23 ± 0.30
t值	13.949	15.898	14.527
P值	0.000	0.000	0.000

表6 两组患者术后并发症比较 [n=48, 例(%)]

组别	心律失常	心力衰竭	肺不张	肺部感染	总发生
对照组	2(4.17)	2(4.17)	1(2.08)	1(2.08)	6(12.50)
研究组	1(2.08)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.08)

3 讨论

GGN是不同病理的放射学标志,具有急性和亚急性的慢性临床表现^[7]。随着医疗技术的不断发展,肺混合性GGN的诊断和治疗策略也越来越受到重视。研究发现,近几年肺混合性GGN的发病率呈上升趋势,且绝大多数混合性GGN为早期肺癌^[8]。因此,寻求安全有效的治疗方法对提高早期治疗率、挽救患者生命至关重要。手术是治疗肺混合性GGN的一种常用方法,主要包括胸腔镜下肺段切除、肺楔形切除术等。研究发现,对于早期肺癌患者来说,采用胸腔镜肺楔形切除术进行治疗,有助于降低患者肺部病理的变异性^[9]。也有学者指出,肺楔形切除术是一种操作简单、创口小、恢复快的治疗方法,采用该方法治疗非小细胞肺癌可以有效提高患者的存活率^[10]。NOX2是一种膜结合酶,与机体的氧化应激反应密切相关。研究发现,NOX2诱导的活性氧是一把双刃剑,可加重急性期的脑损伤但也能促进患者脑部功能的恢复^[11]。

研究发现,对有恶性病史的肺结节患者来说,采用楔形切除术进行治疗是安全有效的^[12]。也有研究指出,楔形切除术和肺段切除术均对I期典型支气管肺类癌患者有效,两者的术后生存率相差不多,但是对I期典型支气管肺类癌来说,采用非解剖性、保留实质的切除术是更合适的治疗方案^[13]。本研究结果发现,研究组的总有效率为95.83%,而对照组为79.17%,研究组高于对照组,这说明胸腔镜肺楔形切除术治疗肺混合性GGN的效果可能强

于胸腔镜下肺叶切除术的治疗效果。本研究结果发现,研究组肺混合性GGN患者的手术指标明显优于对照组。提示采用胸腔镜肺楔形切除术治疗肺混合性GGN更有利于患者术后的恢复,与肺叶切除术比较,肺楔形切除术更能使患者获益。这值得进一步研究。

当先天性肺异常患者需要进行手术切除时,肺叶切除术通常优于肺段切除术,主要是因为后者与更多残留疾病相关^[14]。肺功能检查是呼吸系统疾病的主要检查手段,其中FVC、MVV及RV均是反应患者肺功能情况的指标。本研究结果发现,研究组治疗前后FVC、MVV及RV差值高于对照组,说明该治疗方法有助于改善肺混合性GGN患者的肺功能。NOX2作为一种氧化酶,是中性粒细胞表型和功能的关键效应因子,在机体内发挥着不可替代的作用^[15]。有学者发现,NOX2在造血干细胞中高表达,可影响骨髓的生成,并且NOX2基因表达评分可以预测急性髓性白血病患者存活率,是评价该患者预后情况的重要影响因素^[16]。AMARA等^[17]研究发现,在急性呼吸窘迫综合征患者中NOX2呈过表达,过量的NOX2会加剧机体的炎症。本研究检测了行肺楔形切除术对肺混合性GGN患者血清NOX2表达水平的影响,结果发现,研究组治疗前后NOX2差值高于对照组,提示该治疗方法能够更加有效地降低肺混合性GGN患者血清NOX2水平,而低水平的NOX2可以减弱体内的炎症状态,有助于改善肺混合性GGN患者肺功能及肺部微环境。此外,研究组术后并发症总发生率略低于对照组,但两组差异不显著,这进一步说明采用胸腔镜肺楔形切除术治疗肺混合性GGN并不会增加患者术后并发症的发生率,该治疗方法安全性高,具有一定的应用价值,值得在临床上推广。

综上所述,与行胸腔镜下肺叶切除术比较,行胸腔镜肺楔形切除术可明显减轻肺混合性GGN患者的临床症状、血清NOX2的表达水平,改善患者的手术指标及肺功能。

参 考 文 献 :

- [1] 李恺,杨可达.肺局灶性磨玻璃结节CT特征在不同时期肺腺癌诊断中的价值[J].中国医师杂志,2021,23(6):898-902.
- [2] 高健,齐清怡,李浩,等.肺混合密度磨玻璃结节中临床影像学信息对淋巴结转移的预测价值[J].中国肺癌杂志,2023,26(2):

- 113-118.
- [3] 吕健, 鲍沈平, 李鹏飞. 孤立性肺结节良恶性影响因素及胸腔镜手术切除情况分析[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(2): 139-142.
- [4] BHATTACHARYA S, IDOL R A, YANG W, et al. Macrophage NOX2 NADPH oxidase maintains alveolar homeostasis in mice[J]. *Blood*, 2022, 139(19): 2855-2870.
- [5] ALFIERI A, KOUDELKA J, LI M, et al. Nox2 underpins microvascular inflammation and vascular contributions to cognitive decline[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2022, 42(7): 1176-1191.
- [6] 李清泉, 杨炯, 陈国忠. 肺脏疾病鉴别诊断学[M]. 第2版. 北京: 科学出版社, 2013: 15-17.
- [7] COZZI D, CAVIGLI E, MORONI C, et al. Ground-glass opacity (GGO): a review of the differential diagnosis in the era of COVID-19[J]. *Jpn J Radiol*, 2021, 39(8): 721-732.
- [8] 汤军保, 沈俊杰. 混合性磨玻璃结节样肺腺癌 MSCT 图像特征及其鉴别诊断价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2022, 20(7): 43-45.
- [9] WOLF A, LASKEY D, YIP R, et al. Measuring the margin distance in pulmonary wedge resection[J]. *J Surg Oncol*, 2022, 126(7): 1350-1358.
- [10] TANE S, ANDO Y, MATSUMOTO G, et al. Basal segment deep wedge resection for lung cancer with pulmonary fibrosis[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 70(4): 413-415.
- [11] YINGZE Y, ZHIHONG J, TONG J, et al. NOX2-mediated reactive oxygen species are double-edged swords in focal cerebral ischemia in mice[J]. *J Neuroinflammation*, 2022, 19(1): 184.
- [12] XU Q S, WANG T, CAO W, et al. Coil localization assisted wedge resection for pulmonary nodules in patients with malignant history[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(47): e28025.
- [13] BACHMAN K C, WORRELL S G, LINDEN P A, et al. Wedge resection offers similar survival to segmentectomy for typical carcinoid tumors[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 34(1): 293-298.
- [14] BAKHUIS W, KERSTEN C M, SADEGHI A H, et al. Preoperative visualization of congenital lung abnormalities: hybridizing artificial intelligence and virtual reality[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2022, 63(1): ezad014.
- [15] PACLET M H, LAURANS S, DUPRÉ -CROCHET S. Regulation of neutrophil NADPH oxidase, NOX2: a crucial effector in neutrophil phenotype and function[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 945749.
- [16] JONES C L. NOX2: a determinant of acute myeloid leukemia survival[J]. *Haematologica*, 2022, 107(11): 2530-2531.
- [17] AMARA N, COOPER M P, VORONKOVA M A, et al. Selective activation of PFKL suppresses the phagocytic oxidative burst[J]. *Cell*, 2021, 184(17): 4480-4494.

(李科 编辑)

本文引用格式: 林泽邦, 徐彪, 张珂, 等. 胸腔镜肺楔形切除术对小于 1.5 cm 肺混合性磨玻璃结节患者疗效及血清 NOX2 水平的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(18): 67-71.

Cite this article as: LIN Z B, XU B, ZHANG K, et al. Therapeutic efficacy of thoracoscopic wedge resection for pulmonary mixed ground glass nodules smaller than 1.5 cm and its effects on the serum level of NOX2[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(18): 67-71.