

## · 临床研究论著 ·

## 生长抑素辅助治疗肺癌根治术后乳糜胸

廖洪映 伍传新 江泽勇 傅文凡 戴璐 李昀 蔡松旺 赵健

**【摘要】 目的** 探讨生长抑素在肺癌根治术后并发乳糜胸患者中的应用价值。**方法** 接受肺叶切除/全肺切除+系统性淋巴结清扫术后出现乳糜胸的 13 例患者,在保守治疗基础上静脉微泵注入生长抑素(思他宁)3 mg+生理盐水 50 ml,维持 12 h,每日 2 次。观察胸腔积液引流量及肺复张等情况。维持 5~7 d 后,若引流量少于 200 ml 则开始进食,进食 3 d 后若胸腔积液量无明显增多,肺膨胀良好并无积液残留,则停用生长抑素。**结果** 13 例乳糜胸均治愈,无再次手术及死亡者,生长抑素使用时间 5~11 d,禁食时间 7~14 d。所有患者使用生长抑素治疗后第 1 日胸腔积液引流量即明显减少,与治疗前比较差异有统计学意义( $P<0.017$ )。治疗第 3 日引流量继续减少,与治疗前及治疗后第 1 日比较差异均有统计学意义( $P<0.017$ )。13 例胸部伤口均于术后 7~10 d 愈合,无明显并发症,复查胸部 X 线片或 CT 未见胸腔包裹性积液,肺复张良好。随访 6~12 个月,13 例均未出现支气管残端瘘。**结论** 在保守治疗基础上加用生长抑素持续微泵滴注治疗肺癌根治术后并发乳糜胸患者疗效尚可。

**【关键词】** 生长抑素;支气管肺癌;乳糜胸

**Effect of adjuvant therapy of somatostatin on postoperative chylothorax after radical resection of lung cancer** Liao Hongying, Wu Chuanxin, Jiang Zeyong, Fu Wenfan, Dai Lu, Li Yun, Cai Songwang, Zhao Jian. Department of Thoracic Surgery, Cancer Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Guangzhou 510095, China

Corresponding author, Cai Songwang

**【Abstract】 Objective** To evaluate the application of somatostatin in treating chylothorax after radical resection of pulmonary carcinoma. **Methods** Thirteen patients presented with chylothorax after undergoing lobectomy/pneumonectomy combined with systematic lymph node dissection. On the basis of conservative therapy, 3 mg of somatostatin (Stilamin) dissolved in 50 ml physiological saline was administered via micro-pump infusion for 12 h, twice daily. The drainage volume of thoracic fluid and lung recruitment were observed. Patients had access to feeding if the drainage volume < 200 ml for 5 to 7 d. After 3-d feeding, the use of somatostatin was discontinued when the thoracic fluid volume was not significantly increased, the lung recruitment was excellent and no residual effusion was noted. **Results** Thirteen patients with chylothorax were recovered after conservative therapy with somatostatin. No repeated surgery was performed. No case died. The administration of somatostatin was ranged from 5 to 11 d. The fasting time was 7 to 14 d. For all patients, the drainage volume of thoracic fluid was significantly decreased at 1 d after somatostatin administration ( $P<0.017$ ). At 3 d after use of somatostatin, the drainage volume of thoracic fluid was further reduced, significantly less compared with that at 1 d after somatostatin administration ( $P<0.017$ ). The chest wound was healed at postoperative 7-10 d in 13 cases. No evident postoperative complications were observed. Check X-ray or CT scan revealed no signs of thoracic encapsulated fluid. Excellent lung recruitment was noted. During 6-12 months follow-up, no patient presented with bronchopleural fistula. **Conclusion** Conservative therapy combined with continuous micro-pump infusion of somatostatin is an efficacious approach for treating postoperative chylothorax following radical resection of pulmonary carcinoma.

**【Key words】** Somatostatin; Lung cancer; Chylothorax

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2017.07.008

基金项目:广州医科大学附属肿瘤医院启动基金(2016-yz-1)

作者单位:510095 广州,广州医科大学附属肿瘤医院胸外科(廖洪映,伍传新,江泽勇,傅文凡,戴璐,赵健);510630 广州,中山大学附属第三医院心胸外科(李昀,蔡松旺)

通讯作者,蔡松旺

以往研究者们认为肺癌根治术后发生乳糜胸较为少见，国内外相关研究较少。近十多年来，随着肿瘤切除范围的扩大特别是淋巴结清扫术的规范化推广，肺叶或全肺切除 + 系统性淋巴结清扫术后并发乳糜胸的发生率也有所增加，国内外报道发生率约 1% ~ 15%，临床医师应引起足够重视<sup>[1-2]</sup>。传统的保守治疗乳糜胸的方法包括肠外营养、充分的胸腔引流或注射胸膜黏连制剂，但疗效欠佳，患者住院时间长，因营养物质、体液和电解质的丢失导致其营养状况恶化而衰竭，有的患者经保守治疗无效，最终仍需再次手术，造成严重的经济负担。近几年来，我们在传统保守治疗的基础上加用生长抑素治疗肺癌手术后乳糜胸，取得良好效果，现将结果报告如下。

对象与方法

一、研究对象

于 2012 年 1 月至 2016 年 12 月在广州医科大学附属肿瘤医院胸外科经活组织检查（活检）确诊为原发性肺癌而接受肺叶切除/全肺切除 + 系统性淋巴结清扫术的 850 例患者中有 13 例（1.53%）于术后出现乳糜胸。13 例中男 11 例、女 2 例，年龄 31 ~ 77 岁、中位年龄 56.5 岁。鳞状细胞癌 7 例、肺腺癌 5 例、大细胞癌 1 例，左上肺癌 2 例、左下肺癌 6 例、右上肺癌 2 例、右下肺癌 3 例，中央型肺癌 9 例、周围型肺癌 4 例。开胸手术 7 例、胸腔镜手术 6 例，全肺切除 3 例、肺叶切除 8 例、双肺叶切除 2 例。清扫淋巴结 13 ~ 25 个，阳性淋巴结 0 ~ 5 个。13 例中 2 例有肺结核病史。13 例的乳糜胸发生在术后 1 ~ 3 d、中位时间 1.6 d，患者术后 8 h 开始进食，进食后出现胸腔引流量增加约 400 ~ 1 000 ml，单日最高乳糜引流量达 1 050 ml。所有患者的胸腔积液送入实验室行乙醚分层实验和苏丹Ⅲ染色后确诊为乳糜胸，均行胸部 X 线片检查观察胸腔积液和肺部复张情况。本研究采用的治疗方法均获患者及其家属知情同意。

二、治疗方法

13 例术后常规予抗感染、止血、化痰、胸腔引流等治疗，确诊为乳糜胸后实施禁食，全肠外营养，提供热卡 30 kcal/kg，补充白蛋白、氨基酸、电解质和微量元素。13 例均静脉微泵注入生长抑素（思他宁）3 mg + 生理盐水 50 ml，维持 12 h，每日 2 次。维持 5 ~ 7 d 后，若引流量少于 200 ml 则开始进食，进食 3 d 后若胸腔积液量无明显增

多，胸部 X 线片或 CT 提示肺膨胀良好并无积液残留，则停用生长抑素。

三、观察指标

观察每日胸腔积液引流量。如引流液变淡，引流量明显减少，复查胸部 X 线片或 CT 示肺已复张并无包裹积液时提示治疗有效。

四、统计学处理

应用 SPSS 19.0 分析数据，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，组内前后多个时间点比较用单组重复测量资料的方差分析，差异有统计学意义后，再用 Bonferro-ni 法进行两两前后配对比较。 $P < 0.05$  或  $0.05/3$  为差异有统计学意义。

结 果

一、一般情况

本组 13 例乳糜胸均治愈，无再次手术或死亡者，其中 1 例合并肺部感染，加予头孢二代抗生素治疗后治愈。13 例生长抑素使用时间 5 ~ 11 d，禁食时间 7 ~ 14 d。

二、胸腔积液引流量

所有患者使用生长抑素治疗后第 1 日胸腔积液引流量即明显减少，与治疗前比较差异有统计学意义（ $P < 0.017$ ），见表 1。治疗第 3 日引流量继续减少，与治疗前及治疗后第 1 日比较差异均有统计学意义（ $P < 0.017$ ），见表 1。此后引流量持续减少，日引流量小于 200 ml 即开始进食。

表 1 治疗前与治疗后第 1、3 日引流量比较		
	引流量（ml）	<i>P</i> 值
治疗前	826.2 ± 151.9	0.002 <sup>a</sup>
第 1 日	644.6 ± 121.6	0.001 <sup>b</sup>
第 3 日	450.4 ± 99.1	<0.001 <sup>c</sup>

注：组间整体比较  $F = 28.888$ ， $P < 0.001$ ；两两比较，<sup>a</sup>为治疗前 *vs.* 第 1 日，<sup>b</sup>为治疗前 *vs.* 第 3 日，<sup>c</sup>为第 1 日 *vs.* 第 3 日

三、预后及随访

13 例胸部伤口于术后 7 ~ 10 d 愈合，无明显腹痛、腹泻、便血及黄疸等。复查胸部 X 线片或 CT 未见胸腔包裹性积液，肺复张良好。随访 6 ~ 12 个月，13 例均未出现支气管残端瘘。

讨 论

我科于 2012 年 1 月至 2016 年 12 月接受肺癌根治术的 850 例患者中 1.53% 发生乳糜胸，与国

内外报道相似<sup>[1-3]</sup>。结合文献及本组患者情况分析,肺癌术后并发乳糜胸主要有以下原因:①肿瘤较大,与周围组织黏连严重,肿瘤累及纵膈胸膜,在切除肿瘤时,牵拉分离可能导致胸导管破裂,行中央型肺癌切除术时更应警惕损伤胸导管的可能,本组 13 例患者有 9 例为中央型肺癌;②清扫纵膈淋巴结时,可能损伤胸导管或其分支,本组有 2 例患者尽管术后淋巴结检查未见明确转移,但因患者既往有肺结核病史,纵膈淋巴结有融合钙化,与周围组织黏连紧密,术后出现乳糜胸;③行左侧肺切除时更易损伤胸导管,本组有 8 例为左侧肺癌,6 例为左下肺癌,术中操作受胸导管行走路线影响;④胸导管解剖存在变异,胸导管在下段常存在分支,于手术操作过程中很可能受损伤,尤其是在开胸情况下,在胸腔镜下则相对容易辨认;⑤年老体弱、消瘦患者由于组织松弛,牵拉后胸导管容易移动而导致误伤<sup>[4-6]</sup>。

胸导管破损处黏连闭合才能使乳糜胸治愈,乳糜流量增加会使胸导管内压力升高,必然影响胸导管闭合,而胸导管内乳糜流量越少,其破损闭合必将越快。生长抑素是一种抑制生长激素释放的肽,具有复杂的生物学活性,能够调节生长激素和促甲状腺激素的释放<sup>[7]</sup>。在胃肠道,生长抑素能够抑制各种胃肠激素的释放,抑制胃排空、胆囊收缩和小肠节段性运动并减少肝脏和内脏血流。本组为肺癌术后并发乳糜胸患者,共 13 例,全部经加用生长抑素保守治疗治愈,无再次手术者。其可能机制为:①抑制胃酸和胃蛋白酶的形,减少胰液和胆汁的分泌,减少乳糜产生量,降低胸导管内压力;②收缩内脏血管,降低内脏血流,减少静脉淋巴回流,进而减少胸导管内淋巴液流量,从而促进胸导管闭合<sup>[8-9]</sup>。肺癌术后并发乳糜胸大多因牵拉撕裂胸导管或误伤胸导管分支引起,一般破损裂口较小而胸导管总干断裂相对少见,使用生长抑素减少淋巴流量后绝大多数均可闭合治愈。

国内外有肺癌术后出现乳糜胸行包括禁食、全肠外营养、胸腔引流及胸膜粘连固定等保守治疗的报道,对于乳糜量较多的患者保守治疗无效后需要再次手术结扎胸导管<sup>[10]</sup>。本组患者经加用生长抑素的保守治疗治愈,未接受再次手术。

因生长抑素可能减少内脏组织的血流,长期以来人们担心术后早期使用生长抑素会影响手术部位

的愈合,但本组患者平均使用 5 ~ 11 d,并未发生支气管残端瘘或伤口延迟愈合现象。因此,我们认为肺癌术后并发乳糜胸,在传统保守治疗基础上加用生长抑素,是安全有效的,绝大多数患者均能治愈。但本研究仅为回顾性小样本病例分析,证据级别有待提高,需更多病例及对照研究来进一步证实。

# 参 考 文 献

- [1] Uchida S, Suzuki K, Hattori A, Takamochi K, Oh S. Surgical intervention strategy for postoperative chylothorax after lung resection. *Surg Today*, 2016, 46 (2): 197-202.
- [2] Liu CY, Hsu PK, Huang CS, Sun YH, Wu YC, Hsu WH. Chylothorax complicating video-assisted thoracoscopic surgery for non-small cell lung cancer. *World J Surg*, 2014, 38 (11): 2875-2881.
- [3] Makkai-Popa ST, Sandu C, Bosînceanu M. Early complications following anatomic lung resections-experience of a thoracic surgical oncology unit. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*, 2016, 120 (2): 332-325.
- [4] Bryant AS, Minnich DJ, Wei B, Cerfolio RJ. The incidence and management of postoperative chylothorax after pulmonary resection and thoracic mediastinal lymph node dissection. *Ann Thorac Surg*, 2014, 98 (1): 232-235.
- [5] Cho HJ, Kim DK, Lee GD, Sim HJ, Choi SH, Kim HR, Kim YH, Park SI. Chylothorax complicating pulmonary resection for lung cancer: effective management and pleurodesis. *Ann Thorac Surg*, 2014, 97 (2): 408-413.
- [6] Takuwa T, Yoshida J, Ono S, Hishida T, Nishimura M, Aokage K, Nagai K. Low-fat diet management strategy for chylothorax after pulmonary resection and lymph node dissection for primary lung cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, (3): 571-574.
- [7] Barili F, Polvani G, Topkara VK, Dainese L, Roberto M, Aljaber E, Bettoni M, Cheema FH, Trabattuni P, Parolapi A, Spirito R, Biglioli P. Administration of octreotide for management of postoperative high-flow chylothorax. *Ann Vasc Surg*, 2007, 21 (1): 90-92.
- [8] 犹东, 闫小刚. 生长抑素治疗开胸术后乳糜胸的疗效观察. *福建医药杂志*, 2007, 29 (4): 112-113.
- [9] Ismail NA, Gordon J, Dunning J. The use of octreotide in the treatment of chylothorax following cardiothoracic surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2015, 20 (6): 848-854.
- [10] 刘亚彬. 癌根治术后乳糜胸 72 例. *第四军医大学学报*, 2008, 29 (5): 293-294.

(收稿日期: 2017-03-26)

(本文编辑: 洪悦民)