

• 临床研究 •

选择性胸导管结扎预防食管癌术后乳糜胸的临床研究*

肖平, 王祥, 廖鹏强, 杨晓樽, 谢天鹏, 向润, 胡彬, 戴维, 庄翔[△]

610041 成都, 四川省肿瘤医院·研究所, 四川省癌症防治中心, 电子科技大学医学院 胸外科

[摘要] 目的: 评价选择性胸导管结扎预防食管癌术后乳糜胸的临床效果。方法: 回顾性分析 2017 年 1 月至 2020 年 6 月在四川省肿瘤医院胸外科中心接受食管鳞癌手术治疗的共计 212 例病例资料, 2018 年 6 月之前接受胸导管结扎的 96 例患者为对照组, 2018 年 6 月之后接受选择性胸导管结扎的 116 例患者为观察组。比较两组患者临床资料和术后乳糜胸发生率的差异。结果: 两组患者在平均年龄、性别比、肿瘤部位、病理分期、术前新辅助治疗、手术方式、术中淋巴结清扫数目、手术时间、术中出血量的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组和对照组在术后乳糜胸的发生率分别为 3.45% 和 5.21%, 再次手术率分别为 1.72% 和 1.04%, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 选择性胸导管结扎安全、简单、有效, 同时最大限度保留了胸导管的生理功能, 减少了结扎后可能给患者带来的营养代谢问题。

[关键词] 食管肿瘤; 胸导管结扎术; 乳糜胸

[中图分类号] R730.6; R735.1 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2021.08.006

引文格式: Xiao P, Wang X, Liao PQ, et al. Selective thoracic duct ligation in the prevention of chylothorax after radical resection of esophageal carcinoma[J]. J Cancer Control Treat, 2021, 34(8): 726-730. [肖平, 王祥, 廖鹏强, 等. 选择性胸导管结扎预防食管癌术后乳糜胸的临床研究[J]. 肿瘤预防与治疗, 2021, 34(8): 726-730.]

Selective Thoracic Duct Ligation in the Prevention of Chylothorax after Radical Resection of Esophageal Carcinoma

Xiao Ping, Wang Xiang, Liao Pengqiang, Yang Xiaozun, Xie Tianpeng, Xiang Run, Hu Bin, Dai Wei, Zhuang Xiang

Department of Thoracic Surgery, Sichuan Cancer Hospital & Institute, Sichuan Cancer Center, School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: Zhuang Xiang, E-mail: 13882191333@139.com

This study was supported by grants from Health and Family Planning Commission of Sichuan Province (No. 2018SZ0210).

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical effect of selective thoracic duct ligation in preventing chylothorax after radical resection of esophageal carcinoma. **Methods:** We retrospectively analyzed the data of 212 cases who had received surgical treatment for esophageal squamous cell carcinoma in the department of thoracic surgery in Sichuan Cancer Hospital from January 2017 to June 2020. 96 cases who underwent thoracic duct ligation before June 2018 were assigned to the control group, and 116 cases who underwent selective thoracic duct ligation after June 2018 were assigned to the observation group. Clinical data and incidence rates of chylothorax were compared between two groups. **Results:** There were no statistically significant differences between the two groups in average age, sex ratio, location of tumor, pathology stage, preoperative neoadjuvant therapy, surgical methods, number of lymph nodes, operation time and blood loss ($P > 0.05$). The incidence of chylothorax

was 3.45% in the observation group and 5.21% in the control group ($P > 0.05$), and the reoperation rates was 1.72% in the observation group and 1.04% in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Selective thoracic duct ligation before operation of esophageal cancer is safe, simple and effective,

[收稿日期] 2020-08-14 **[修回日期]** 2021-01-31

[基金项目] *四川省卫生和计划生育委员会科技计划项目(编号:2018SZ0210)

[通讯作者] [△]庄翔, E-mail: 13882191333@139.com

which retains the physiological function of the thoracic duct to a large extent, reducing the nutritional and metabolic problems of patients after the ligation.

[Key words] Esophageal carcinoma; Thoracic duct ligation; Chylothorax

手术切除目前仍然是食管癌主要的治疗手段,而乳糜胸是食管癌切除术后较严重的并发症。食管癌术中常规胸导管结扎也是目前最常用的预防术后乳糜胸的方法,但预防性胸导管结扎在预防乳糜胸的效果和患者的术后转归上仍存在争议。既往有研究认为,术前禁食会使术中胸导管呈无色透明,误伤后难以发现;而术前口服橄榄油,可以使胸导管充盈并呈乳白色,即使术中损伤也能通过乳白色液体流出而及时发现,并及时结扎处理,从而有助于术中对胸导管及淋巴液外漏的辨识,提高对术中胸导管损伤的预判及处理^[1]。本研究对术前口服橄榄油联合术中选择性结扎胸导管与术中常规行胸导管结扎在预防食管癌术后乳糜胸的效果进行比较研究。

1 资料和方法

1.1 临床资料

收集 2017 年 1 月至 2020 年 6 月在四川省肿瘤医院胸外科中心同一医疗组接受食管鳞癌手术治疗的共计 212 例病例资料进行研究。其中, Ivor-Lewis 手术 69 例, McKeown 手术 143 例, 2018 年 6 月之前 96 例患者为对照组; 2018 年 7 月以后的 116 例患者为观察组。对照组术前未口服橄榄油, 术中常规行胸导管结扎; 观察组术前 8 ~ 12 小时内口服普通橄榄油 100 ~ 150 mL (10 分钟内服完), 术中进行选择性胸导管结扎。

1.2 手术方法

两组患者均采用双腔气管插管全身麻醉。术中游离完食管及肿瘤后, 对照组常规在第 8 或 9 胸椎平面打开胸膜, 将奇静脉和主动脉之间的组织游离后用血管夹或 7 号丝线行大块结扎。观察组则观察有无乳白色液体外漏 (图 1、2), 有则用对照组同样方式结扎胸导管 (图 3), 无则不行胸导管结扎 (图 4)。食管癌分期采用 2017 年 UICC/AJCC 第 8 版分期指南。

1.3 评价指标

术后乳糜胸一般胸液呈浑浊、黄色或乳白色、无味、不易凝固。典型乳糜液静置后有分层, 上层为黄色脂肪层, 加入乙醚后可变澄清。进一步行乳糜试验为阳性, 即可确立诊断。

1.4 统计学方法

统计计算采用 SPSS 22.0。单因素分析采用卡

方检验, 样本间均数的比较采用 Fisher's 精确概率法。P < 0.05 差异有统计学意义。

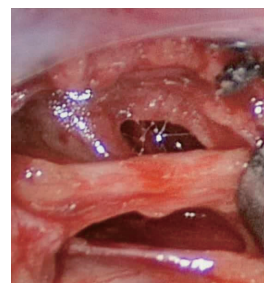


图 1 术中游离的胸导管
Figure 1. Thoracic Duct Dissociated in the Operation

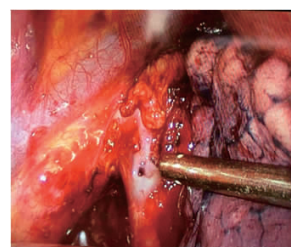


图 2 胸导管损伤后乳白色乳糜液外漏
Figure 2. Leakage of White Chylous Fluid after Thoracic Duct Injury

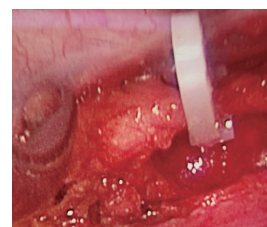


图 3 术中结扎后的胸导管
Figure 3. Thoracic Duct Ligated in the Operation

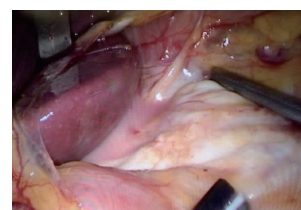


图 4 胸导管结扎后腹膜后乳糜池扩张
Figure 4. Expanded Cisterna Chyli after Ligation of the Thoracic Duct

2 结果

两组患者在平均年龄、性别比、肿瘤部位、病理分期、术前新辅助治疗、手术方式、术中淋巴结清扫数目、手术时间、术中出血量的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 1)。2017 年 1 月至 2018 年 6 月所有食管癌手术患者均采用术中常规胸导管结扎, 术后发生乳糜胸 5 例 (5.21%), 4 例经过暂停肠内营养, 补充白蛋白、血浆等保守处理后痊愈, 1 例 (1.04%) 在前述保守处理 3 天后仍有较多乳糜液引出 ($>900 \text{ mL}/24 \text{ h}$) 而行二次手术, 手术经右胸原切口进胸, 于原结扎处下方约 2 cm 处再次结扎胸导管, 术后胸腔引流量迅速减少后痊愈; 2018 年 7 月

至 2020 年 6 月所有食管癌手术患者均采用术前口服橄榄油 150 mL, 术中发现乳糜液外漏 15 例, 均在第 8 或 9 胸椎平面行胸导管结扎, 该 15 例患者术后均未发生乳糜胸。其余患者未行胸导管结扎, 术后出现乳糜胸 4 例 (3.45%), 2 例经保守处理后痊愈, 2 例 (1.72%) 因保守处理后效果不佳, 胸引量 $>100 \text{ mL}/24 \text{ h}$, 持续 5 天以上, 分别于术后第 6、8 天经右胸原切口行胸导管结扎, 术后胸引量减少明显后痊愈 (表 2)。与对照组患者相比, 观察组患者术后乳糜胸的发生率并未显著升高, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.400$, $P = 0.527$); 另外, 在手术时长、失血量和再次手术等方面, 观察组患者也未显著多于对照组患者, 差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

表 1 两组患者的基本资料比较

Table 1. Characteristics of Patients in the Observation Group or the Control Group

Variable	Observation group (n = 116)	Control group (n = 96)	χ^2/t	P
Age (year)	61.36 ± 7.30	61.06 ± 7.30	1.291	0.198
Sex (male/female)	77/39	57/29	0.482	0.488
Location of tumor			4.004	0.135
Upper esophagus	25	12		
Middle esophagus	62	63		
Lower esophagus	29	21		
Pathology stage			7.315	0.293
I A	2	2		
I B	9	10		
II A	32	36		
II B	21	13		
III A	4	4		
III B	36	17		
IV A	12	14		
Preoperative neoadjuvant			0.356	0.551
Yes	4	2		
No	112	94		

表 2 两组患者手术相关情况及术后乳糜胸发生比较

Table 2. Surgery Methods and Incidence of Chylothorax in Two Groups

Variable	Observation group (n = 116)	Control group (n = 96)	χ^2/t	P
Surgical method			0.049	0.824
Ivor Lewis approach	37	32		
McKeown approach	79	64		
Number of lymph nodes removed	18.41	19.24	0.681	0.497
Operation time (min)	229.8	236.7	0.892	0.374
Blood loss (mL)	217.3	203.9	1.225	0.222
Chylothorax	4	5	0.400	0.527
Second operation	2	1	0.175	0.675

3 讨论

乳糜胸是食管癌手术后较为严重的并发症之一,大量和长时间的乳糜胸可以导致蛋白质、脂肪、电解质、淋巴细胞等的过多丢失,进而导致营养不良和免疫功能降低,甚至死亡^[1-3]。自 Lampson 等^[4]首次报道胸导管结扎术成功治愈乳糜胸以来,目前食管癌术中行预防性胸导管结扎是预防术后乳糜胸的常用手段。侯建国等^[5]的研究认为术中不预防性结扎胸导管与乳糜胸的发生显著相关。卡吾力·居买等^[6]在总结多个食管癌手术用不同方式进行胸导管结扎预防乳糜胸的文献后得到的结果为,胸导管结扎组术后乳糜胸的发生率、乳糜胸发生后的再次手术率均低于未结扎组,因此认为食管癌切除术中预防性胸导管结扎可以有效的降低术后乳糜胸的发生率及乳糜胸患者的再手术率。但 Lei 等^[7]通过对既往文献的分析后发现,没有证据表明预防性胸导管结扎能降低食管癌术后乳糜胸的发生率。也有研究^[8-9]分别通过对食管癌手术病例对比研究后认为预防性胸导管结扎术不能有效预防乳糜胸。可见,预防性胸导管结扎在预防食管癌术后乳糜胸的发生上仍存在争议。

另外,胸导管的主要功能是将消化道的脂肪输注到静脉,同时也是正常情况下血管的蛋白质返回血循环及特殊情况下输送人体储存蛋白质进入血循环的主要途径。胸导管结扎后,对患者术后的影响目前也存在争议。Wurnig 等^[10]研究认为任何位置结扎胸导管,都会增加淋巴管的侧支循环,不会导致明确的副作用。黄文聪等^[11]的研究也认为食管癌根治术中预防性胸导管结扎对术后并发症的发生和术后住院时间没有显著影响,但又认为除术中明确有胸导管损伤外,不建议食管癌术中预防性胸导管结扎。另有研究者认为胸导管结扎阻断乳糜微粒入血,低密度脂蛋白生成减少,对脂类的吸收、代谢有不良影响^[12-13]。冯喆等^[14]认为胸导管结扎后,会导致肝组织间隙内游离脂肪酸增多,进而引起肝细胞脂肪变性,坏死和纤维化等。并在进一步对结扎与不结扎胸导管的食管癌患者进行比较后发现,结扎胸导管后谷丙转氨酶、总胆红素、直接胆红素和间接胆红素升高,总蛋白和白蛋白降低,白蛋白/球蛋白低,提示患者肝脏功能受损,肝细胞被损伤破坏。Yang 等^[15-16]则发现食管癌切除术中胸导管结扎可导致 T 淋巴细胞和 CD4 + T 淋巴细胞百分比下降以及影响 D-木糖的吸收,长期可能导致吸

收不良。王新宇等^[17]在对 230 例食管癌手术合并 2 型糖尿病患者的研究中发现,胸导管结扎可能会加重 2 型糖尿病患者营养代谢障碍,增加肺部并发症和吻合口瘘的发生率,并认为对于此类患者,胸导管结扎应当谨慎实施,不推荐行常规的预防性胸导管结扎术。Liu 等^[18]则在荟萃分析中纳入了 4 项提供生存信息的研究,发现食管癌术后保留胸导管的患者比结扎胸导管有更好的 5 年总体生存。

在一般的食用油脂中,绝大多数为长链脂肪酸,在小肠中,经复杂的分解、乳化、再结合,以及肠粘膜细胞酶系统的作用和再酯化、外移、乳化等复杂的消化过程,形成乳白色的乳糜微粒,由小肠绒毛的中心乳糜管吸收,经肠淋巴管及肠干进入胸导管。因此,本研究通过术前口服橄榄油联合术中选择性胸导管结扎,对明确有乳糜瘘或高度怀疑胸导管损伤的患者行胸导管结扎,而对其余患者选择保留胸导管。结果发现,术中胸导管呈现乳白色,利于辨识(图 1),而且结扎后可以清楚的看见胸导管的充盈状态(图 3)。

观察组中 4 例术后乳糜胸患者均为术中胸导管显示不清,未发现有明显乳糜外漏而未行胸导管结扎,术后经进一步证实,该 4 例患者手术当日均为接台手术,手术开始时间距离口服橄榄油时间均已超过 12 小时,分别为 13、14、14、15 小时。因此我们认为,食管癌患者术前口服橄榄油时间需要保证在手术开始前 12 小时以内,才能确保胸导管和漏出的乳糜液能清晰显示,从而在术中能做出针对性处理。之前已有研究^[19-20]分别通过术前口服橄榄油,术中选择性结扎胸导管与术中预防性结扎胸导管对比后认为,术中选择性结扎胸导管术后乳糜胸发生率更低,选择性结扎较预防性结扎或可更有效预防术后乳糜胸的发生。而在本研究中,我们没有得到相同结果。我们可以推测如果在以后的临床实践中能更好地掌握好术前口服橄榄油的时间,或许能进一步减少术后乳糜胸的发生率及再次手术率,这有待进一步的实践和研究。

另外,本研究观察组中 1 例行 McKeown 手术患者,在胸部手术中因发现有乳糜液流出而结扎胸导管后,在腹腔手术中可以清晰地显示腹膜后乳糜池的扩张伴少量乳糜液漏出(图 4),提示胸导管的结扎造成结扎处下端乳糜液回流障碍,压力增加,可能是导致术后乳糜腹的原因之一。

本研究通过比较食管癌术前口服橄榄油,术中行选择性胸导管结扎和术中常规行胸导管结扎两种

方式后认为:1)如果术中出现胸导管损伤,术前口服橄榄油可以在术中更加清楚地识别乳糜瘘口,在进行胸导管结扎时也能更清楚的显示胸导管,提高了结扎的准确性;2)术前口服橄榄油后,在术中游离食管和肿瘤的过程中,能更清楚的识别胸导管,减少了手术操作本身对胸导管的损伤;3)采用选择性胸导管结扎的患者在术后乳糜胸的发生率及术后乳糜胸的再次手术率与常规胸导管结扎的患者没有显著性差异,是可行的。同时又避免了术中不必要的胸导管结扎,从而最大限度保留了胸导管的生理功能,减少结扎后可能给患者带来的营养代谢等问题。从术后短期结果看,该方法安全,简单,有效。值得进一步大样本研究及长期随访验证,为该方法的进一步推广提供依据。

作者声明:本文全部作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;并承诺论文中涉及的原始图片、数据资料等已按照有关规定保存,可接受核查。

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统的学术不端检测。

同行评议:经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

文章版权:本文出版前已与全体作者签署了论文授权书等协议。

[参考文献]

- [1] 耿国军,于修义,郭崑,等. 术前口服橄榄油预防腹腔镜食管癌切除术后乳糜胸的疗效分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016, 23(7):710-713.
- [2] Botger C, Walsh TN, Tanner WA, *et al.* Chylothorax after oesophagectomy[J]. Br J Surg, 1991, 78(5):587-588.
- [3] Brinkmann S, Schroeder W, Junggeburth K, *et al.* Incidence and management of chylothorax after Ivor Lewis esophagectomy for cancer of the esophagus[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 151(5):1398-1404.
- [4] Lampson R S. Traumatic chylothorax: A review of the literature and report of a case treated by mediastinal ligation of the thoracic duct[J]. J Thorac Surg, 1948, 17(6):778-791.
- [5] 侯建国,石力伟,赵现军,等. 食管癌术后乳糜胸的相关危险因素及治疗措施[J]. 现代肿瘤医学,2017, 25(7):1070-1073.
- [6] 卡吾力·居买,居来提·阿尼瓦尔,伊地力斯·阿吾提,等. 食管癌切除术中不同方式处理胸导管预防术后乳糜胸研究的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(12):1443-1453.
- [7] Lei YY, Feng YF, Zeng B, *et al.* Effect of prophylactic thoracic duct ligation in reducing the incidence of postoperative chylothorax during esophagectomy: A systematic review and meta-analysis[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 66(5):370-375.
- [8] 傅剑华,胡伟,黄伟钊,等. 预防性胸导管结扎术在食管癌根治术中应用的评价[J]. 癌症,2006, 25(6):728-730.
- [9] 刘先,寇瑛琳. 预防性结扎胸导管对食管癌术后乳糜胸的发生及胸腔引流量的影响[J]. 四川大学学报(医学版),2017, 48(6):957-959.
- [10] Wurnig PN, Hollaus PH, Ohtsuka T, *et al.* Thoracoscopic direct clipping of the thoracic duct for chylopericardium and chylothorax[J]. Ann Thorac Surg, 2000, 70(5):1662-1665.
- [11] 黄文聪,陈慧雯,赵吉星,等. 预防性胸导管结扎对食管癌根治术后并发症及出院时间的影响[J]. 汕头大学医学院学报, 2018, 31(4):218-220.
- [12] 张永恒,杨波,袁真真,等. 胸导管结扎对食管癌患者术后脂类代谢的影响[J]. 中华全科医师杂志,2009,8(12):880-883.
- [13] Liu JP, Zhang YH, Yang B, *et al.* Influence of thoracic duct ligation on the lipid metabolism of patients with esophageal carcinoma after esophagectomy[J]. Genet Mol Res, 2015, 14(1):2527-2536.
- [14] 冯喆,王兵. 胸导管结扎对食管癌患者术后肝功能的影响[J]. 中华胸心血管外科杂志,2013, 29(11):683-684.
- [15] Yang RF, Liu TT, Wang P, *et al.* Ligation of thoracic duct during thoracoscopic esophagectomy can lead to decrease of T lymphocyte[J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(7):1535-1539.
- [16] Yang RF, Jiang ZM, ZHANG RQ, *et al.* Effect of ligation of the thoracic duct during oesophagectomy on the absorption of d-xylose[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2017, 27(3):153-156.
- [17] 王新宇,费翔,李春光,等. 食管癌术中行胸导管结扎对 2 型糖尿病患者物质代谢及短期并发症的影响[J]. 中华胸心血管外科临床杂志,2020,27(1):31-38.
- [18] Liu L, Gong LB, Zhang M, *et al.* The effect of prophylactic thoracic duct ligation during esophagectomy on the incidence of chylothorax and survival of the patients: An updated review[J]. Postgrad Med, 2020, 16:1-7.
- [19] 杜泽森,傅俊惠,郑春鹏,等. 腹腔镜食管癌切除术前口服橄榄油标示胸导管减少术后乳糜胸的临床应用研究[J]. 腹腔镜外科杂志,2019, 24(7):481-484.
- [20] Lin YD, Li ZH, Li G, *et al.* Selective en masse ligation of the thoracic duct to prevent chyle leak after esophagectomy[J]. Ann Thorac Surg, 2017, 103(6):1802-1807.