

食管癌术后肺部并发症危险因素的多因素 Logistic 回归分析

马良贇 廖泽飞 王耿杰

【摘要】 目的 分析食管癌术后需要机械通气支持患者肺部并发症的危险因素,以利于术前对高风险的患者制定个体化治疗方案。方法 回顾性分析本院 2008 年 5 月至 2010 年 6 月 82 例经手术治疗食管癌患者的临床资料,应用多因素 Logistic 回归分析方法鉴别食管癌术后肺部并发症的危险因素。结果 82 例接受手术治疗的食管癌患者术后共有 12 例发生了肺部并发症,术后死亡 1 例。多因素 Logistic 回归分析显示,术后肺部并发症的独立预测因子有高龄[优势比(OR)=1.28,95%可信区间(95% CI)为 1.05~1.62, $P=0.03$]、肺功能受损[1 秒用力呼气容积($FEV_1\%$) $OR=1.20$,95% CI 为 1.08~1.39, $P=0.02$]和较长的手术时间($OR=1.68$,95% CI 为 1.37~2.11, $P=0.003$)。结论 高龄和肺功能受损是食管癌术后肺部并发症的危险因素,术前应评估患者发生术后肺部并发症的风险。对于高风险的患者,可以从个体化的治疗方案中获益。

【关键词】 食管癌手术; 肺部并发症; 危险因子

Risk factors for post-surgical pulmonary complications in patients after esophagectomy for cancer: a multivariate Logistic analysis MA Liang-yun, LIAO Ze-fei, WANG Geng-jie. Department of Thoracic Surgery, PLA 180 Hospital Quanzhou City of Fujian Province, Quanzhou 362000, Fujian, China

【Abstract】 Objective To identify risk factors for post-surgical pulmonary complications in patients with mechanical ventilation for respiratory failure and pneumonia after esophagectomy in order to guide the development of individualized treatment-plan for high risk patients. **Methods** Clinical data from 82 patients received esophagectomy for cancer during May 2008 to June 2010 were analyzed retrospectively using Logistic regression for risk factors associated with the development of post-surgical pulmonary complication. **Results**

Post-surgical pulmonary complications was found in 12 out of the 82 patients studied, and it was the primarily death cause for one of them. Multivariate Logistic analysis identified advanced age(odds ratio (OR) = 1.28, 95% confidence interval (95% CI) 1.05 - 1.62, $P=0.03$), impaired pulmonary function [forced expiratory volume in one second (FEV_1) $OR=1.20$, 95% CI 1.08 - 1.39, $P=0.02$] and longer operation duration ($OR=1.68$, 95% CI 1.37 - 2.11, $P=0.003$) as risk factors. **Conclusion** Advanced age and impaired lung function may be significant risk factors for pulmonary complications after esophagectomy. It is helpful to evaluate the risk of such complications by referring to these indexes before the surgery, and design individualized treatment-plan for patients at high risk.

【Key words】 Esophagectomy; Pulmonary complication; Risk factors

肺部并发症是食管癌术后最常见的并发症,是影响术后恢复及围手术期死亡的主要因素。尽管对食管癌患者的术前准备、术中技巧及术后处理不断完善,但并没有明显降低食管癌术后肺部并发症的风险。回顾性分析在本院接受手术食管癌患者的临床资料,探讨食管癌术后肺部并发症的发生率,并通过多因素分析鉴别出肺部并发症的风险因子。

1 资料与方法

1.1 纳入标准和排除标准:选择 2008 年 5 月至 2010 年 6 月在本院接受手术治疗的食管癌患者 82 例,其中包括 6 例经左侧胸腹联合切口治疗的食管、胃结合部癌患者。因颈段食管癌及术前行化疗患者的比例较少,故将这部分患者排除在研究之外。本

研究经医院伦理委员会批准,所有患者或家属签署知情同意书。

1.2 术前准备:所有患者先行常规实验室检查、胃镜、上消化道造影、胸部及上腹部 CT、心电图、X 线胸片、肺功能检查、颈部超声。进一步检查包括心脏彩超、登楼梯试验、支气管镜检查及正电子发射计算机断层显像(PET)。建议所有患者术前戒烟、忌酒,深呼吸、咳嗽锻炼,并给予高热量、高蛋白饮食。

1.3 手术方式:对于中段食管癌、大部分下段食管癌及部分肿瘤位置相对低的上段食管癌,采用目前最常用的手术方式 Ivor-Lewis 食管癌根治术。对于上段食管癌,多采用经左颈、右胸、上腹正中三切口食管癌根治术。对于肿瘤位置较低、靠近贲门的下段食管癌,采用经左胸食管癌根治术。对于食管、胃结合部癌,采用经左侧胸腹联合切口手术治疗。对行

Ivor-Lewis 食管癌根治术及三切口食管癌根治术患者,均常规完成胸腔、腹腔二野淋巴结清扫,包括双侧喉返神经链旁淋巴结,仅对少数病例施行颈部淋巴结清扫。对行经左胸食管癌根治术的患者未行规范的淋巴结清扫,仅对可见的淋巴结予以清除。

1.4 术后处理:除部分术前肺功能储备较差、术中不顺利及手术时间较长的患者外,大多数患者于手术室常规拔出气管插管后返回重症监护病房(ICU)监护治疗。常规给予持续静脉镇痛 48~72 h。术后 24 h 通过经鼻空肠管给予肠内营养,从 20 ml/h 开始逐渐增加,术后 7 d 开始经口进流质饮食。

1.5 观察指标及方法:术后并发症分为内科和外科并发症。内科并发症包括心力衰竭(心衰)、心律失常及肺部并发症如需要机械通气支持的肺部感染、呼吸衰竭(呼衰)、肺栓塞;外科并发症包括吻合口瘘、非吻合口瘘、乳糜胸、血胸、喉返神经损伤、胃排空障碍。手术死亡定义为食管癌术后住院期间发生的死亡(不论住院天数多少)。

1.6 统计学处理:使用 SPSS 10.0 统计软件分析。数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,连续变量用 t 检验,非连续变量用 χ^2 检验;对单因素分析中有统计学意义的风险因子再进行多因素 Logistic 回归分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况及实验室检查结果(表 1):82 例食管癌手术患者中男 55 例,女 27 例;年龄 45~78 岁,平均(62.5±10.2)岁。术后共有 12 例患者发生肺部并发症,其中 1 例死于严重的肺部感染。与无肺部并发

症组比较,有肺部并发症组患者年龄较大,肺功能较差,伴有糖尿病史患者明显增多(均 $P < 0.05$)。

2.2 患者手术方式及术后情况比较(表 2):与无肺部并发症组比较,有肺部并发症组患者手术时间显著延长($P < 0.01$);而手术方式、术中失血量、病理类型和病理分期则无差异(均 $P > 0.05$)。

2.3 单因素分析结果(表 1~2):与术后肺部并发症相关的危险因素是年龄、肺功能受损、糖尿病史、手术时间($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析结果(表 3):术后肺部并发症的独立预测因子是年龄、肺功能受损($FEV_1\%$)和手术时间($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 3 术后肺部并发症预测因子的 Logistic 多因素分析结果

| 预测因子 | f | s_x | χ^2 值 | P 值 | OR 值 | 95%CI |
|--------------------|------|-------|------------|-------|------|-----------|
| 年龄 | 0.89 | 0.22 | 5.36 | 0.030 | 1.28 | 1.05~1.62 |
| 肺功能受损($FEV_1\%$) | 1.01 | 0.19 | 8.45 | 0.020 | 1.20 | 1.08~1.39 |
| 较长的手术时间 | 1.17 | 0.34 | 9.03 | 0.003 | 1.68 | 1.37~2.11 |

注: f :回归系数, s_x :标准误,OR 值:优势比,95%CI:95%可信区间

2.5 年龄与术后肺部并发症的关系(表 4):由于年龄与术后肺部并发症密切相关,本研究比较了 70 岁以上与 70 岁以下患者的病例资料。结果显示,老年患者多有基础心肺疾病、肺功能储备降低及术前白蛋白和血红蛋白(Hb)水平降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);而其他因素包括糖尿病、肝硬化、饮酒史、肿瘤位置、手术方式、失血量、手术时间、肿瘤分期等则差异均无统计学意义。

表 1 有无肺部并发症食管癌根治术患者一般情况及实验室检查结果

| 组别 | 例数 | 性别 | | 年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁) | 身高 ($\bar{x} \pm s$, cm) | 体重 ($\bar{x} \pm s$, kg) | 有既往史(例(%)) | | |
|---------|----|----|----|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|------------|----------------------|----------|
| | | 男 | 女 | | | | 吸烟 | 糖尿病 | 高血压 |
| 有肺部并发症组 | 12 | 9 | 3 | 67.9±8.7 ^a | 169.8±8.2 | 58.8±11.2 | 9(83.3) | 4(33.3) ^a | 5(41.7) |
| 无肺部并发症组 | 70 | 46 | 24 | 61.2±9.8 | 171.3±7.8 | 64.4±12.3 | 52(74.3) | 5(7.1) | 22(27.1) |

| 组别 | 例数 | Hb ($\bar{x} \pm s$, g/L) | 白蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L) | 总蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L) | 肺功能($\bar{x} \pm s$) | | | |
|---------|----|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------|------------------------|----------------------|------------------------|
| | | | | | FVC(L) | FVC%(%) | FEV_1 (L) | $FEV_1\%$ (%) |
| 有肺部并发症组 | 12 | 130.2±19.4 | 39.2±5.1 | 69.1±7.4 | 3.4±1.0 ^a | 86.2±15.3 ^a | 2.3±0.8 ^a | 80.2±21.7 ^a |
| 无肺部并发症组 | 70 | 133.4±12.2 | 40.1±3.3 | 70.2±6.3 | 4.0±0.9 | 95.3±12.5 | 2.9±0.9 | 96.5±20.5 |

注:Hb:血红蛋白,FVC:最大肺活量, FEV_1 :1 秒用力呼气容积;与无肺部并发症组比较,^a $P < 0.05$

表 2 有无肺部并发症食管癌根治术患者手术方式和术后情况的单因素比较

| 组别 | 例数 | 手术方式(例) | | 手术时间 ($\bar{x} \pm s$, ml) | 术中失血量 ($\bar{x} \pm s$, ml) | 病理类型(例) | | 病理分期(例) | | | 住院时间 ($\bar{x} \pm s$, d) |
|---------|----|---------|-----|---------------------------------|----------------------------------|---------|----|---------|------|-------|--------------------------------|
| | | 经右胸 | 经左胸 | | | 鳞癌 | 腺癌 | I 期 | II 期 | III 期 | |
| 有肺部并发症组 | 12 | 10 | 2 | 270±50 ^a | 324±187 | 11 | 1 | 0 | 5 | 7 | 23.5±18.9 ^a |
| 无肺部并发症组 | 70 | 50 | 20 | 220±55 | 285±196 | 61 | 9 | 5 | 25 | 40 | 13.5±8.4 |

注:经右胸手术包括 Ivor-Lewis 术和三切口手术,经左胸手术包括经左胸和经左侧胸膜联合切口手术;与无肺部并发症组比较,^a $P < 0.01$

表 4 70 岁以上和以下食管癌根治术患者生化检测指标比较

| 组别 | 例数 | 心脏疾病[例(%)] | 肺部疾病[例(%)] | 白蛋白($\bar{x}\pm s, g/L$) | Hb($\bar{x}\pm s, g/L$) | FEV ₁ %($\bar{x}\pm s, %$) |
|--------|----|---------------------|----------------------|----------------------------|---------------------------|---|
| ≤70 岁组 | 52 | 5(9.6) ^a | 6(11.5) ^a | 39.0±3.2 ^a | 134.2±13.1 ^a | 97.5±18.5 ^b |
| >70 岁组 | 30 | 8(26.7) | 9(30.0) | 35.0±3.5 | 119.3±15.3 | 86.4±19.8 |

注: Hb: 血红蛋白, FEV₁: 1 秒用力呼气容积; 与 >70 岁组比较, ^aP<0.01, ^bP<0.05

2.6 不同肺功能状态下术后肺部并发症发生率、机械通气时间和住院时间比较(表 5): 与 FEV₁%≥65% 组比较, FEV₁%<65% 组患者术后肺部并发症发生率显著增加(P<0.01), 机械通气时间、术后住院天数显著延长(均 P<0.05)。

表 5 食管癌根治术后不同肺功能受损患者术后并发症及治疗情况比较

| 组别 | 例数 | 肺部并发症发生率[% (例)] | 机械通气时间($\bar{x}\pm s, h$) | 术后住院时间($\bar{x}\pm s, d$) |
|------------------------|----|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| FEV ₁ %≥65% | 72 | 9.7(7) | 16.2±18.6 | 16.5±4.4 |
| FEV ₁ %<65% | 10 | 50.0(5) ^a | 32.4±33.7 ^b | 23.2±9.2 ^a |

注: FEV₁: 1 秒用力呼气容积; 与 FEV₁%≥65% 组比较, ^aP<0.01, ^bP<0.05

3 讨论

吻合口瘘曾经是食管癌术后最常见的外科并发症, 并且是术后死亡的主要原因。然而, 随着外科技术和围手术期处理水平的不断提高, 吻合口瘘及其相关的手术死亡已经显著降低。相比而言, 内科并发症则显示出对预后的影响, 其中最常见的是心律失常, 但大多数患者比较轻微, 预后较好; 而肺部并发症是食管癌术后最常见的严重并发症, 即使在有经验的治疗中心, 食管癌术后严重的肺部并发症也可达 30% 以上, 而大多数报道在 20% 左右^[1-2]。

食管癌术后肺部并发症的风险甚至比肺叶切除术后还高, 分析其原因考虑与下列因素有关: 手术要分别进入胸腔和腹腔; 支气管的神经支配和淋巴循环被破坏; 术后呼吸肌包括膈肌的功能减弱; 恶液质; 高龄; 喉返神经损伤和吞咽功能紊乱造成的气道防护功能减弱; 酗酒和吸烟; 较差的功能行为状态。

多年前食管癌术后肺部并发症发生率较高这一问题早已被认识, 并且已经试图应用一系列术中和术后技术来减少肺部并发症的发生, 但这些干预并未达到理想的效果。虽然通过间断的正压通气和胸部物理治疗减少了腹部手术后肺部并发症的发生率, 但是, 同样的治疗结合更谨慎的病例选择并没有取得理想的结果^[3]。因此, 鉴别术后肺部并发症的风险因素, 为那些预计术后发生肺部并发症高风险的患者制定个性化的治疗方案, 对于防止或减少术

后肺部并发症的发生具有重要的意义。

本研究中高龄是食管癌术后肺部并发症的独立风险因子。有个别报道认为年龄对食管癌手术结果无显著影响, 但多数证实高龄是食管癌术后肺部并发症的高危因素, 这可能与病例选择标准及手术方式不同有关^[4-5]。高龄对肺部并发症的影响与术前较高的心肺基础疾病和肺功能储备降低相关, 而高龄患者与年轻患者相比其他因素并无明显差异。对于高龄患者术后出现急性肺损伤者, 早期予无创正压通气治疗可能会减少再插管比例^[6]。

有研究证明肺功能与食管癌术后肺部并发症密切相关^[5], 各研究中选择用于预测肺部并发症危险性的肺功能指标不尽相同, 较多的指标是 FEV₁ 和 FVC。本研究中, 肺功能受损提示术后较长的机械辅助通气时间和住院天数。那些 FEV₁ 小于预计值 65% 患者术后机械辅助通气时间和住院天数显著延长, 肺部并发症的发生率显著增加。

本研究中手术时间的延长也与术后肺部并发症的发生密切相关。手术时间的延长多数因为肿瘤已属局部进展期或晚期, 手术难度较大。较长的手术时间意味着较长时间的单肺通气、术中对肺组织更多的牵拉挤压以及较多的失血和输血, 这些都将使患者更易发生术后肺部并发症。

分析手术方式对术后肺部并发症的影响后发现, Ivor-Lewis 食管切除术是本院应用最多的术式, 也是目前手术治疗食管癌应用最多的术式。用这种术式分别行胸部和腹部切口进行胸腔、腹腔二野的手术, 手术时间相对较长, 术中对肺组织的牵拉挤压更多, 理论上讲应该会造成更多的术后肺部并发症。本研究中经右胸食管手术术后肺部并发症多于经左胸手术, 但未体现出统计学差异, 考虑可能与病例数较少有关。近年来, 电视胸腔镜技术在食管癌手术中的应用越来越多, 并且技术越来越成熟, 但是其在减少术后肺部并发症方面的作用还未被证实。

肺部并发症仍是外科医师在食管癌术后面临的主要难题。现有的术中及术后减少术后肺部并发症的努力并没有取得成功。因此, 对于那些有高危因素的患者, 选择个体化的治疗方案显得尤为重要, 包括对手术方式的选择, 如对于较早期的肿瘤, 应选择合

适的手术方式,尽快完成手术,而不一定谋求更广泛的切除;对于预计手术难度较大的患者,选择其他的治疗方法可能是更明智的。

参考文献

[1] Law S, Wong KH, Kwok KF, et al. Predictive factors for post-operative pulmonary complications and mortality after esophagectomy for cancer. *Ann Surg*, 2004, 240: 791-800.

[2] Ferguson MK, Durkin AE. Preoperative prediction of the risk of pulmonary complications after esophagectomy for cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002, 123: 661-669.

[3] Whooley BP, Law S, Murthy SC, et al. Analysis of reduced death and complication rates after esophageal resection. *Ann*

Surg, 2001, 233: 338-344.

[4] Ruol A, Portale G, Zaninotto G, et al. Results of esophagectomy for esophageal cancer in elderly patients: age has little influence on outcome and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133: 1186-1192.

[5] Grotenhuis BA, Wijnhoven BP, Grüne F, et al. Preoperative risk assessment and prevention of complications in patients with esophageal cancer. *J Surg Oncol* 2010; 101: 270-278.

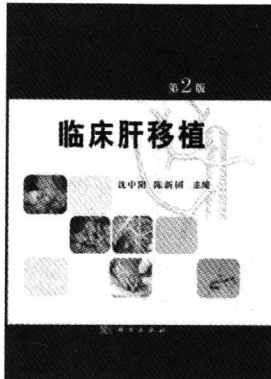
[6] 叶艳平, 李宁, 陈谨. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病并中重度肺性脑病的分析. *中国危重病急救医学*, 2010, 22: 186-187.

(收稿日期: 2011-02-15)

(本文编辑: 李银平)

• 消息 •

《临床肝移植》(第 2 版)已出版

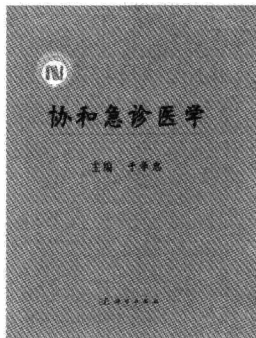


由沈中阳教授主编的《临床肝移植》(第 2 版)于 2011 年 1 月在科学出版社出版发行。该书是在继承前人科研成果和临床经验的基础上,重点总结武警总医院和天津市第一中心医院临床工作中正反两方面的经验,结合不断涌现的新理论、新技术,择其要点和相对成熟点编撰成章,汇集成书,立足于临床,解决临床问题,理论联系实际。全书竭力体现:以肝移植为主,兼顾有关基础和临床学科,力求反映肝移植近年来的新观点、新认识和新经验;以肝移植临床技能、操作、围手术期处理为基础和目的,既反映肝移植学科在理论和技术操作方面的前沿性动向,又不避讳作者团队的负面经验;以肝移植围手术期处理、免疫抑制理论与实践、原发病复发的预防和处置为重点,也重视原发病在等待肝移植期间的诊断和治疗,关注肝移植的机遇和挑战、伦理与法律;以文字描述为主,深入浅出、图文并茂,力求内容翔实可读。本书是临床肝移植医师及相关科室人员,更是医学生、研究生和对肝移植专业感兴趣人员的参考书。

当当网、卓越网、各地新华书店和医学专业店有售,定价 198 元。邮购电话:010-64034601, 64019031;地址:100717 北京市东黄城根北街 16 号 科学出版社 温晓萍(请在汇款附言注明您购书的书名、册数、联系电话、发票名称等)。

(中国科学院 科学出版社 医学出版中心)

《协和急诊医学》已出版



由北京协和医院于学忠教授主编的《协和急诊医学》于 2011 年 1 月在科学出版社出版发行,国内 100 多位专家参与编写,本书旨在提高急诊医学基础理论水平和诊疗技术,完善急诊医学运行体系,推动急诊医学科学技术研究。与以往的急诊医学专著不同,本书更加强调急诊医学理论体系的构建,增加了急诊运行模式、国际急诊医学、急诊医学临床决策、急诊医学信息系统等方面的内容;篇和章的布局与最新的急诊医学理念更加契合,全书分 10 篇 172 章,包括总论、重症篇、急症篇、创伤篇、中毒篇、急性理化损伤篇、急病篇、五官科急症篇、特殊人群急症篇、急救技术篇等,共计 250 余万字。本书参阅了大量的最新急诊医学文献,阐述了最新的急诊医学理念,基础理论与临床实践相结合,科学性与实践性并重,可作为急诊医学系学生和急诊医学专科医师的案头参考书。

当当网、卓越网、各地新华书店及医学专业店有售,定价 380 元。邮购电话:010-64034601, 64015165;地址:100717 北京市东黄城根北街 16 号 科学出版社 温晓萍(请在汇款附言注明您购书的书名、册数、联系电话、发票名称等)。

(中国科学院 科学出版社 医学出版中心)

天津医院招聘启事

天津医院是一所以骨科为重点,以创伤急救和骨科疾病、骨科疑难重症诊疗为特色,集医疗、教学、科研、康复、预防为一体的大型三级甲等专科医院,同时作为天津医科大学骨科临床学院承担其教学任务。医院由中国骨科先驱方先之教授创建并发展,占地面积 5 400 m²,现有床位数 717 张,2012 年底改扩建后开设病床 1 400 余张。目前拥有专业技术队伍 1 300 余人,各类授衔、突贡、享受政府特殊津贴专家 30 余人,硕博导师 22 人,并设有博士后科研工作站。

我院秉持“大专科,小综合”的建设理念,根据发展需要现面向全社会招聘 ICU 学科带头人及内、外科学科带头人,基本要求为需具有正高职称,硕士及以上学历,50 岁以下(含 50 岁),三级甲等医院 10 年以上工作经验。除基本要求外,还需符合以下任何一条:①具备国内外领先水平的临床学术技术带头能力;②担任国家一级学术团体常务理事以上职务或二级学术团体主任委员职务;③被国家授予有突出贡献的中青年专家;④硕士生导师或博士生导师;⑤享有国务院政府特殊津贴的专家;⑥长江学者。有意者请将应聘简历发送到 tjorthopr@126.com;电话咨询 022-28312172, 28331618;联系人:郭科长、关老师。