

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.28.017

80 岁以上超高龄患者胸部术后肺部并发症的高危因素分析

徐健, 吴庆琛[△], 陈丹, 张诚, 张敏, 蒋迎九, 李强

(重庆医科大学附属第一医院胸心外科 400016)

摘要:目的 分析 80 岁以上患者行胸部手术后发生肺部并发症的独立危险因素, 评估其危险度, 以期为其防治提供依据。方法 回顾性分析该院 2011 年 8 月至 2013 年 8 月收治 41 例 80 岁以上超高龄患者围术期临床资料。采用 SPSS17.0 软件单因素和多因素方法分析患者开胸术后发生肺部并发症的独立危险因素。结果 共 21 例(51.2%)患者发生术后肺部并发症, 其中术后肺部感染 13 例, 肺不张 5 例, 低氧血症 2 例, 气胸 1 例。单因素和多因素分析结果显示, BMI>24、吸烟指数大于或等于 400、第 1 秒用力呼气容积占用肺活量的百分比(FEV1%)<65%、最大通气量(MVV)<60%、手术时间大于或等于 4 h 和清蛋白水平小于 30 g/L 是 80 岁以上超高龄患者胸部手术后发生肺部并发症的独立危险因素。结论 BMI>24、吸烟指数大于 400 以及肺功能和营养状况较差的超高龄患者术后发生肺部并发症的风险增加。

关键词:老年人; 手术后并发症; 危险因素; 胸部切开术

中图分类号: R639

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2014)28-3746-03

Multivariate analysis of perioperative risk factors associated with postoperative pulmonary complications in aged 80 years or older patients undergoing thoracic surgery

Xu Jian, Wu Qingchen[△], Chen Dan, Zhang Cheng, Zhang Min, Jiang Yingjiu, Li Qiang

(Cardiothoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: **Objective** To explore the correlation between the perioperative risk factors and postoperative pulmonary complications in 80 years or older patients undergoing thoracic surgery. **Methods** Forty-one patients selected from August 2011 to August 2013 with benign lung disease who underwent thoracic surgery were included in this retrospective analysis. Medical records of all patients were reviewed to measure predefined pre- and intraoperative risk factors and postoperative outcomes. Univariate and multivariate analysis was performed to investigate the risk factors of pulmonary complications among the patients by SPSS17.0. **Results** Postoperative pulmonary complications were seen to occur in 21 of the 41 patients(51.2%), and the most common complication was pneumonia(13 cases), followed by atelectasis(5 cases), hypoxemia(2 cases), pneumothorax(1 cases). Multivariate logistic analysis showed that the BMI \geq 24, smoking index \geq 400, FEV1%<65%, MVV<60%, longer duration of surgery and albumin level<30 g/L were the valuable risk factors for prediction of postoperative pulmonary complications. **Conclusion** Pulmonary complications as a common complication after thoracic surgery is associated with high mortality rates. Our data indicate that BMI, smoking index, FEV1%, MVV, longer duration of surgery and albumin level may be useful to identify high risk patients for pulmonary complications development and adverse outcomes.

Key words: aged postoperative complications; risk factors; thoracotomy

我国目前已进入老龄化社会, 随着外科手术技术及围术期管理水平的提高, 年龄已不是手术的禁忌证, 高龄(>70 岁)患者术后情况已经与非高龄患者相当^[1-2]。但肺部并发症依然是开胸术后主要并发症之一, 据报道肺部并发症在行食管癌切除和肺切除患者中的发生率分别为 20%~40% 和 11%~45%^[3-9]。肺部并发症可导致患者术后死亡率增加及住院时间延长。尤其是高龄和超高龄(>80 岁)患者术后发生肺部并发症的危险性更大。为此, 本研究通过单因素和多因素分析以期明确影响高龄患者开胸术后的主要危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 8 月至 2013 年 8 月在本院胸外科行肺癌和食管癌根治术的年龄大于 80 岁患者。本研究共纳入 41 例患者, 其中男 35 例, 女 6 例。食管癌患者 24 例, 其中 I 期 1 例, II A 期 5 例, II B 期 8 例, III A 期 7 例, III B 期 2 例, III C 期 1 例。肺癌患者 17 例, 其中 I A 期 2 例, I B 期 6 例, II A 期 3 例, II B 期 4 例, III A 期 2 例。病理结果情况: 食管癌病理分型主要为鳞癌(92%), 其中 2 例(8%)为腺鳞癌; 肺癌病理

分型为鳞癌(88%)和腺癌(12%)。以术后有无发生肺部并发症分为并发症组及非并发症组。

1.2 方法

1.2.1 手术方法和术后处理 两组患者术前根据食管癌和肺癌标准化临床路径执行, 包括常规检查血常规、肝肾功能、胸部正侧位 X 线片、心电图、肺功能、支气管镜、食管造影、胸腹部 CT 等, 评估手术可切除性及排除手术禁忌证。两组患者术前均进行相同的术前准备, 包括呼吸功能锻炼、戒烟、雾化吸入、纠正水电解质紊乱等。两组患者采用具体手术方法由其医疗小组决定。术毕, 两组患者均进入 ICU 行呼吸机辅助呼吸, 动态心电、血压等监测, 当患者清醒、合作、血流动力学稳定及血气分析正常的情况下拔除气管插管; 术中及术后常规应用抗菌药物预防感染; 术后维持水电解质平衡, 常规给予止痛治疗, 根据胸腔闭式引流量及胸片情况拔除胸腔闭式引流管。

1.2.2 数据收集 收集患者术前、术中及术后的临床资料, 包括患者的年龄、性别、BMI、合并疾病、心电图、心脏超声、肺功能、手术方式、手术时间、术中出血、输血、术后呼吸机使应用情

况、胸腔引流量等内容。数据录入提前设计好的数据库中。肺部并发症包括肺部感染、肺水肿、肺不张、低氧血症[吸空气氧的情况下,患者动脉血氧饱和度(SpO₂)≤91%,持续 30 s,同时动脉血氧分压(PaO₂)<60 mm Hg^[9-17],并排除同时并发其他肺部并发症即诊断为低氧血症]及气胸。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分率表示。均数间的比较采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 住院期间肺部并发症发生情况 全部患者住院期间均未死亡,术后 3 个月随访结果为死亡 3 例(3/41),占肺部并发症数的 14.3%(3/21)。共 16 例患者行电视辅助胸腔镜手术(video-assisted thoracic surgery,VATS)手术,其中 2 例患者因胸腔粘连而中转开胸。术后共有 21 例(51.2%)患者发生肺部并发症,其中肺部感染 13 例(61.9%),肺不张 5 例(23.8%),低氧血症 2 例(9.5%),气胸 1 例(4.8%)。

2.2 危险因素分析结果 单因素分析结果显示,BMI≥24、吸烟指数大于或等于 400、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases,COPD)、术前肺功能、手术方式、手术时间大于 4 h、输血、术中失血量大于或等于 500 mL、清蛋白水平小于 30 g/L、术后呼吸机应用时间过长是超高龄患者开胸术后肺部并发症发生的相关危险因素,见表 1。

表 1 肺部并发症危险因素的单因素方差分析[n(%)]

项目	并发症组 (n=21)	非并发症组 (n=20)	P
性别			0.183
男	16(76.2)	19(95.0)	
女	5(23.8)	1(5.0)	
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	81.0±1.3	82.0±2.2	0.136
诊断			0.279
肺癌	14(66.7)	10(50.0)	
食管癌	7(33.3)	10(50.0)	
BMI(kg/m ²)			0.010
<24	19(90.5)	11(55.0)	
≥24	2(9.5)	9(45.0)	
吸烟史			0.658
有	6(28.6)	7(35.0)	
无	15(71.4)	13(65.0)	
吸烟指数			0.003
≥400	5(23.8)	14(70.0)	
<400	16(76.2)	6(30.0)	
冠心病史			1.000
有	4(19.0)	4(20.0)	
无	17(81.0)	16(80.0)	
糖尿病史			0.663
有	4(19.0)	2(10.0)	
无	17(81.0)	18(90.0)	
COPD			0.006
有	3(14.3)	11(55.0)	
无	18(85.7)	9(45.0)	
支气管扩张			0.184
有	1(4.8)	4(20.0)	

续表 1 肺部并发症的危险因素的单因素分析[n(%)]

项目	并发症组 (n=21)	非并发症组 (n=20)	P
无	20(95.2)	16(80.0)	
贫血			0.663
有	4(19.0)	2(10.0)	
无	17(81.0)	18(90.0)	
术前心电图			0.278
正常	13(61.9)	9(45.0)	
异常	8(38.1)	11(55.0)	
心脏彩超($\bar{x} \pm s$)			
LA(mm)	28.7±2.6	31.4±4.8	0.063
LVED(mm)	45.2±5.1	47.8±4.9	0.126
LVSD(mm)	29.2±3.7	32.2±4.3	0.034
EF(%)	65.7±3.8	63.6±3.6	0.102
术前肺功能			
FEV1%			
<65%	3(14.3)	9(45.0)	0.031
≥65%	18(85.7)	11(55.0)	
MVV(%)			
<60	11(52.4)	17(85.0)	0.025
≥60	10(47.6)	3(15.0)	
术前沐舒坦			0.440
有	15(71.4)	12(60.0)	
无	6(28.6)	8(40.0)	
呼吸训练器			0.161
有	13(38.1)	8(40.0)	
无	8(61.9)	12(60.0)	
手术方式			0.012
VATS	11(52.4)	3(15.0)	
传统开胸	10(47.6)	17(85.0)	
手术时间(h)			0.006
<4	18(85.7)	9(45.0)	
≥4	3(14.3)	11(55.0)	
术中输血			0.002
是	2(9.5)	11(55.0)	
否	19(90.5)	9(45.0)	
术中失血(mL)			0.045
<500	20(95.2)	14(70.0)	
≥500	1(4.8)	6(30.0)	
清蛋白水平(g/L)			0.003
≥30	12(57.1)	18(90.0)	
<30	9(42.9)	2(10.0)	
大剂量沐舒坦			0.001
是	17(81.0)	6(30.0)	
否	4(19.0)	14(70.0)	
术后呼吸机($\bar{x} \pm s$,min)	509.2±335.4	980.8±1465.7	0.016
术后胸引($\bar{x} \pm s$,mL)	1 054.0±547.8	1 184.0±967.5	0.609

FEV1%:第一秒用力呼气容积占用力肺活量的百分比;MVV:最大通气量;LA:左房内径;LVED:左室舒张末期内径;LVSD:左室收缩末期内径;EF%:左室射血分数。

根据统计分析策略,经单因素分析后 *P*<0.05 的变量为

自变量,以是肺部并发症为因变量,进行多因素的 Logistic 回归分析。结果显示,最终进入主效应模型的因素有 6 个: BMI ≥ 24 、吸烟指数大于或等于 400(FEV1%) $< 65\%$ 、MVV $< 60\%$ 、手术时间大于或等于 4 h、清蛋白水平小于 30 g/L 是超高龄患者开胸术后发生肺部并发症的独立危险因素,(见表 2)。而大剂量沐舒坦的应用可降低术后肺部并发症的风险($P=0.021, OR=2.07, 95\%CI: 1.09\sim 3.18$)。

表 2 肺部并发症的多因素 Logistic 回归分析

危险因素	P	OR	95%CI
BMI($< 24 \text{ kg/m}^2$ 或 $\geq 24 \text{ kg/m}^2$)	0.013	1.79	1.04~3.10
吸烟指数(< 400 或 ≥ 400)	0.002	2.19	1.34~3.93
FEV1%($< 65\%$ 或 $\geq 65\%$)	0.028	1.18	0.78~1.53
MVV($< 60\%$ 或 $\geq 60\%$)	0.044	0.22	0.13~1.11
手术时间($< 4 \text{ h}$ 或 $\geq 4 \text{ h}$)	0.037	0.58	0.32~1.05
清蛋白水平($< 30 \text{ g/L}$ 或 $\geq 30 \text{ g/L}$)	0.018	0.48	0.21~1.74

3 讨 论

肺部并发症是胸外科手术患者术后常见的并发症之一,其发生率在不同的手术中存在差异,食管癌术后约为 20%~40%^[3-5],而在肺切除术后约为 11%~45%^[6-9]。其发生率报道间存在差异的可能主要原因是评价标准、肺部并发症的涵盖类型及分析方法等不同因素所致。本研究术后肺部并发症发生率约为 51.2%,其发生率高于报道的主要原因在于本研究的患者人群为 80 岁以上高龄患者,该类患者呼吸系统的生理功能减退,术后病理生理变化也不同于年轻患者。

本研究结果显示, BMI、吸烟指数、FEV1% $< 65\%$ 、MVV $< 60\%$ 、手术时间大于或等于 4 h、清蛋白小于 30 g/L 是 80 岁以上超高龄患者胸部手术后的独立危险因素。但未发现年龄、微创手术及术中失血为独立危险因素^[3-5,12-14],这与以往报道存在不一致,可能由于样本量小的原因。Smetana 等^[15]报道指出术后肺部并发症可能与增加术后其他并发症相关,尤其是心脏相关并发症。同时,亦有多项研究表明,术后肺部并发症会增加患者死亡率,延迟 ICU 和总住院时间^[14]。吸烟可加重老年患者呼吸系统的功能减退,使气管上皮细胞损伤、细胞修复受损,再加之吸烟使肺小血管结构和功能异常等因素可能增加老年患者术后肺部并发症的风险。本研究结果显示,对于吸烟指数大于或等于 400 的老年患者,其术后肺部并发症发生风险较吸烟指数小于 400 的风险高。MMV、FEV1%已在临床中作为预测术后肺部并发症的重要参考指标,本研究结果显示, MVV $< 60\%$ 、FEV1% $< 65\%$ 可提示术后发生并发症的风险增高。两者可反映气道阻塞程度及患者的呼吸储备,呼吸肌肉强度和动力水平,其预测值下降提示术后更易发生肺部并发症,老年患者由于本身呼吸系统生理功能的退化,小气道已发生完全或不完全阻塞,尤其是 COPD 患者。肥胖者于机体脂肪堆积、胸壁增厚、横膈抬高、活动受限、肺和胸廓的顺应性下降,导致通气功能障碍,且肺通气功能的改变和肥胖程度相关,程度越严重,相应的肺通气功能改变越明显,以及心肌耗氧量增加和呼吸肌筹备功能的下降越明显等^[17],最终这些可能增加了术后发生肺部并发症的风险,尤其是老年患者。由于食管癌患者本身营养状况较差,清蛋白水平较低,因此术后易发生低蛋白血症,而低蛋白血症所致的血浆胶体渗透压降低,使液体在肺组织中渗出过多,增加肺部并发症发生的风险,为此改善术后患

者的营养状况以及限制性输液可能有利用术后肺部并发症的防治。沐舒坦是 1 种新型的表面活性物质激活剂和黏液溶解剂,可刺激肺泡 I 型上皮细胞合成、分泌内源性肺表面活性物质,提供肺保护作用,对肺组织有高亲活性,适用于危重、禁食及术后患者。前期临床研究结果显示,应用大剂量沐舒坦在促进患者排痰、改善患者呼吸状况等方面起着积极的作用,可减少呼吸系统并发症,且不良反应少^[18]。

虽然肺部并发症的发生率随着医疗水平的提高在近几十年的有所降低,但仍是胸外科防治的重点。如何更有效防治术后肺部并发症依然是胸外科探索的重点,尤其是随着高龄、超高龄手术患者的增加。根据本研究的结果, BMI ≥ 24 、吸烟指数大于或等于 400 以及肺功能和营养状况较差的超高龄患者术后发生肺部并发症的风险增加;缩短手术时间、应用大剂量沐舒坦等治疗,及改善患者术后清蛋白水平可能有助于预防肺部并发症的发生。

总之, BMI、吸烟指数、FEV1% $< 65\%$ 、MVV $< 60\%$ 、手术时间大于或等于 4 h、清蛋白小于 30 g/L 是超高龄患者开胸术后的独立危险因素,而大剂量沐舒坦的应用可能会降低术后肺部并发症的风险。

参考文献:

- [1] Pultrum BB, Bosch DJ, Nijsten MW, et al. Extended esophagectomy in elderly patients with esophageal cancer: minor effect of age alone in determining the postoperative course and survival[J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(6): 1572-1580.
- [2] 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]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2007, 133(5): 1186-1192.
- [3] Shirinzadeh A, Talebi Y. Pulmonary complications due to esophagectomy[J]. *J Cardiovasc Thorac Res*, 2011, 3(3): 93-96.
- [4] Ferguson MK, Durkin AE. Preoperative prediction of the risk of pulmonary complications after esophagectomy for cancer[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002, 123(4): 661-669.
- [5] Law S, Wong K, Kwok K, et al. Predictive factors for postoperative pulmonary complications and mortality after esophagectomy for cancer[J]. *Ann Surg*, 2004, 240(5): 791-800.
- [6] Marret E, Miled F, Bazelly B, et al. Risk and protective factors for major complications after pneumonectomy for lung cancer[J]. *Interact Cardio Vasc Thorac Surg*, 2010, 10(6): 936-939.
- [7] Rueth NM, Parsons HM, Habermann EB, et al. Surgical treatment of lung cancer: Predicting postoperative morbidity in the elderly population[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143(6): 1314-1323.
- [8] Amar D, Munoz D, Shi W, et al. A clinical prediction rule for pulmonary complications after thoracic surgery for primary lung cancer [J]. *Anesthesia & Analgesia*, 2010, 110(5): 1343-1348.
- [9] Nestor R, Villamizar, MD, Marcus D, et al. Thoracoscopic lobectomy is associated with lower morbidity(下转第 3752 页)

with chemotherapy to block tumor growth and prolong remission[J]. *Cancer Res*, 2009, 69(19):7507-7511.

- [4] Sanchez-Alvarez R, Martinez-Outschoorn UE, Lamb R, et al. Mitochondrial dysfunction in breast cancer cells prevents tumor growth; understanding chemoprevention with metformin[J]. *Cell Cycle*, 2013, 12(1):172-182.
- [5] Hinz S, Pagerols-Raluy L, Oberg H, et al. Foxp3 expression in pancreatic carcinoma cells as a novel mechanism of immune evasion in cancer[J]. *Cancer Res*, 2007, 67(17):8344-8350.
- [6] Katoh H, Zheng P, Liu Y. Signalling through Foxp3 as an X-linked tumor suppressor[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2010, 42(11):1784-1787.
- [7] Kim M, Grimmig T, Grimm M, et al. Expression of Foxp3 in colorectal cancer but not in Treg cells correlates with disease progression in patients with colorectal cancer[J]. *PLoS One*, 2013, 8(1):e53630.
- [8] Redpath M, Xu B, van Kempen LC, et al. The dual role of the X-linked FoxP3 gene in human cancers[J]. *Mol Oncol*, 2011, 5(2):156-163.
- [9] Karanikas V, Speletas M, Zamanakou MA, et al. Foxp3 expression in human cancer cells[J]. *J Transl Med*, 2008, 6:19.
- [10] 郑龙轶, 邹大进. 二甲双胍对人肝细胞癌 SMMC7721 增殖的抑制作用[J]. *第二军医大学学报*, 2010, 31(11):1261-1263.
- [11] Liu HY, Scholz C, Zang CB, et al. Metformin and the mTOR inhibitor everolimus (RAD001) sensitize breast Cancer cells to the cytotoxic effect of chemotherapeutic drugs in vitro[J]. *Anticancer Res*, 2012, 32(5):1627-1637.
- [12] Liu WH, Chang LS. Suppression of Akt/Foxp3-mediated miR-183 expression blocks Sp1-mediated Adam17 expres-

sion and TNF- α -mediated NF- κ B activation in piceatanol-treated human leukemia U937 cells [J]. *Biochem Pharmacol*, 2012, 84(5):670-680.

- [13] Meng LY, Liu HR, Shen Y, et al. Cochinchina momordica seed extract induces G2/M arrest and apoptosis in human breast Cancer MDA-MB-231 cells by modulating the PI3K/Akt pathway[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011, 12(12):3483-3488.
- [14] Jia T, Fu HY, Sun JT, et al. Foxp3 expression in A549 cells is regulated by Toll-like receptor 4 through nuclear factor-kappa B[J]. *Mol Med Rep*, 2012, 6(1):167-172.
- [15] Bandukwala HS, Wu Y, Feurer M, et al. Structure of a domain-swapped Foxp3 dimer on DNA and its function in regulatory T cells[J]. *Immunity*, 2011, 34(4):479-491.
- [16] Rudensky AY. Regulatory T cells and Foxp3[J]. *Immuno Rev*, 2011, 241(1):260-268.
- [17] Fiebich BL, Collado JA, Stratz C, et al. Pseudoephedrine inhibits T-cell activation by targeting NF- κ B, NFAT and AP-1 signaling pathways[J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2012, 34(1):98-106.
- [18] Loizou L, Andersen KG, Betz AG. Foxp3 interacts with c-Rel to mediate NF- κ B repression[J]. *PLoS One*, 2011, 6(4):e18670.
- [19] Frattini V, Pisati F, Speranza MC, et al. FOXP3, a novel glioblastoma oncosuppressor, affects proliferation and migration[J]. *Oncotarget*, 2012, 3(10):1146-1157.
- [20] Zuo T, Wang L, Morrison C, et al. FOXP3 is an X-linked breast Cancer suppressor gene and an important repressor of the HER-2/ErbB2 oncogene[J]. *Cell*, 2007, 129(7):1275-1286.

(收稿日期:2014-05-08 修回日期:2014-07-28)

(上接第 3748 页)

compared with thoracotomy [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 138(2):419-425.

- [10] 杨迅, 吴捷, 陈奇勋, 等. 70 岁以上食管癌患者术后肺部并发症危险因素分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2009, 28(1):33-36.
- [11] Nakamura M, Iwahashi M, Nakamura M, et al. An analysis of the factors contributing to a reduction in the incidence of pulmonary complications following an esophagectomy for esophageal cancer[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2008, 393(2):127-133.
- [12] Verhage RJ, Hazebroek EJ, Boone J, et al. Minimally invasive surgery compared to open procedures in esophagectomy for cancer: a systematic review of the literature[J]. *Minerva Chir*, 2009, 64(2):135-146.
- [13] Luketich JD, Alvelo-Rivera M, Buenaventura P, et al. Minimally invasive esophagectomy. Outcomes in 222 patients[J]. *Ann Surg*, 2003, 238(4):486-494.

[14] Smetana GW. Postoperative pulmonary complications: an update on risk assessment and reduction[J]. *Cleve Clin J Med*, 2009, 76(4):S60-65.

- [15] Agostini P, Cieslik H, Rathinam S, et al. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? [J]. *Thorax*, 2010, 65(9):815-818.
- [16] Cooper L. Postoperative complications after thoracic surgery in the morbidly obese patient[J]. *Anesthesiol Res Pract*, 2011, 2011:865634.
- [17] 黄春, 汪斌, 向小勇, 等. 胸外科高龄患者应用大剂量盐酸氨溴索的临床效果[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2012, 28(3):171-173.
- [18] 洪涛, 闻大翔, 皋源, 等. 老年病人围术期呼吸力学变化与术后低氧血症的关系[J]. *上海第二医科大学学报*, 2004, 24(11):919-922.

(收稿日期:2014-05-15 修回日期:2014-06-09)