食管癌术后肺部并发症危险因素分析

袁庆峰,张 琪 (巴中市中心医院心胸外科,四川 巴中 636600)

[摘 要] **目的** 探讨影响食管癌术后肺部并发症发生的危险因素,为患者治疗方案提供思路。**方法** 收集2008年6月至2012年12月期间我科室确诊食管癌并行手术的病例117例,对11个可能与术后肺部并发症发生有关的因素进行单因素和多因素Logistic回归分析。**结果** 年龄、基础疾病、术前血清白蛋白值、肿瘤分期、术中出血量及术后硬膜外镇痛6个因素肺部并发症发生率分别比较具有统计学意义($P<0.05$)。进一步多因素Logistic回归分析显示,年龄大于或等于70岁($OR=2.682$)、存在基础疾病($OR=3.874$)、血清白蛋白低于4.0 g/dL($OR=1.592$)、肿瘤分期处于Ⅲ期($OR=2.435$)及术中出血量大于或等于510 mL($OR=3.238$)均可作为预测食管癌术后肺部并发症的独立危险因素($P<0.05$)。而术后硬膜外镇痛是保护性因素($OR=0.784$,$P<0.05$)。**结论** 食管癌术后肺部并发症的发生与多因素有关,建议术前应注意、避免各危险因素,选择有针对性个体化治疗方案。

[关键词] 食管癌;食管切除术;肺部并发症;危险因子

[中图分类号] R735.1;R655.4 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2013)04-0416-03

Risk factors for pulmonary complications after esophagectomy

YUAN Qing-feng, ZHANG Qi (Department of Cardiothoracic Surgery, Bazhong Central Hospital, Bazhong Sichuan 636000, China)

Abstract: Objective To explore the risk factors of postoperative pulmonary complications of esophageal carcinoma, and then provide patients with individualized treatment programs. **Methods** The clinical data of 117 patients with esophageal cancer who accepted surgery had been treated from June 2008 to December 2012 were retrospectively analyzed, and a toal of 11 potential factors correlated with occurrence of postoperative pulmonary complications were evaluated by univariate analysis and multivariate logistic regression analysis. **Results** The age, preoperative comorbidity, preoperative serum albumin value, neoplasm staging, volume of the blood loss and patient control epidural analgesia (PCEA) were compared, and there was statisticalsignificance ($P<0.05$). In multivariate analysis, advanced age ($OR=2.682$), existence of preoperative comorbidity ($OR=3.874$), preoperative serum albumin value less than 4.0 g/dL ($OR=1.592$), stage Ⅲ tumor ($OR=2.435$) and volume of the blood loss equal to or more than 510 mL ($OR=3.238$) alone remained significant. And PCEA is a protective factor. **Conclusion** Occurrence of postoperative pulmonary complications is mainly correlated with many factors, we should avoid risk factors before operation.

Keywords: esophageal carcinoma; esophagectomy; pulmonary complication; risk factor

食管癌患者行食管肿瘤切除术后其围手术期的并发症发生率可达60%,病死率高达14%[1]。其中20%~40%的病例发生了如胸腔积液、肺炎、呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、气胸等肺部并发症,这些并发症显著提高了早期围手术期的并发症发生率。可见,尽管近年来临床针对食管癌患者的术前准备、术中技巧及术后处理不断进行科学完善,但术后肺部并发症的发生风险依旧很高。本研究通过回顾性分析在本院接受手术等综合治疗的食管癌患者的临床资料,探讨并鉴别可能存在的肺部并发症危险因子。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2008年6月至2012年12月期间我科室收治确诊并行手术治疗的食管癌患者117例,其中男性88例(75.2%),女性29例(24.8%),年龄47~81岁,99例行左后外侧切口,入胸后予食管部分切除及胸腹淋巴结清扫,胸中、下段食管癌常规清除主动脉窗、隆突下、左侧纵隔及上腹肿大的淋巴结,胸上段食管癌则不做淋巴清扫而术后做双锁骨上区放疗。18例行右胸后外侧切口、腹部正中和右颈三联切口,该切口可行全胸段食管切除并予食管、胃吻合术及颈部淋巴结、胸内食管旁及腹腔淋巴结清除术,胃经食管床或胸骨后途径至颈部,用于治疗食管上段癌。肺部并发症纳入标准:①胸腔积液需影像学及胸腔穿刺确诊。②肺炎的诊断标准根据"医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)"[2]。③呼吸衰竭,氧分压小于8.0 kPa或二氧化碳分压大于6.0 kPa或需要机械通气。④ARDS的诊断标准按1994年美欧ARDS联合专题会议标准[2]。急性起病;氧合指数小于200 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);胸部X线片显示双肺浸润影像;肺动脉楔压小于18 mmHg或无左房高压的表现。⑤肺不张、气胸、肺栓塞等。本组25例食管癌患者术后发生了肺部并发症。患者于术前均接受常规内镜检查并取病理活检、上消化道造影以及胸腹部CT等。

doi:10.11659/jjssx.1672-5042.201304028

[收稿日期] 2013-04-17 [修回日期] 2013-04-25

1.2 方法

根据患者的病历资料记录,对相关指标进行回顾性分析。本研究指标包括患者的性别、年龄、基础疾病(糖尿病、高血压、COPD 等)、术前营养状态(以血清白蛋白值作为判断指标)、肿瘤的性质(肿瘤位置、分期、大体类型及病理类型)、术中失血量、术后硬膜外镇痛、应用新辅助放化疗等因素对食管癌术后肺部并发症的影响。根据国内流行病调查将易感人群分为中青年组(年龄小于 70 岁)及老年组(年龄大于或等于 70 岁)。基础疾病的纳入标准:患者若有糖尿病、高血压及 COPD,无论有一种或者两种以上疾病均记为阳性 1 例。根据我国 1976 年拟定的食管癌临床病理分期方法,早期食管癌患者只占食管癌患者总数的 2% ~4%,患者以中晚期居多。中晚期食管癌的大体分型可分为:髓质型、蕈伞型、溃疡型、缩窄型、腔内型。病理分型主要可分为腺癌、鳞癌及未分化癌(小细胞癌),其中鳞癌约占 95%,起源于食管腺体或胃黏膜的食管腺癌约占 4%,小细胞癌少见。对于较大的鳞癌估计切除可能性不大而患者全身情况良好者,术前可予同步放化疗。治疗方案:5-FU 与 DDP 的联合化疗应用,加 40 ~45 Gy 的放疗,待放化疗结束瘤体缩小 4 ~8 周后再实行手术。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 13.0 进行统计学分析,对可能影响术后肺部并发症发生的相关因素进行单因素和多因素 Logistic 回归分析。先应用卡方检验筛选,对于 $P<0.05$ 的临床相关因素进一步用非条件 Logistic 回归检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床病理特征

117 例患者共有 25 例(21.4%)发生了肺部并发症,其中胸腔积液 2 例(8%)、肺炎 20 例(80%)、呼吸衰竭 13 例(52%)、ARDS 6 例(24%)、气胸 1 例及肺栓塞 5 例(20%)。基础疾病:患有糖尿病、高血压、COPD 三种基础疾病的病例共计 65 例,无上述三种基础疾病的病例为 52 例。血清白蛋白:血清白蛋白小于 4.0 g/dL 的病例为 40 例(34.2%),血清白蛋白大于或等于 4.0 g/dL 的病例为 77 例(65.8%)。117 例病例中食管中部癌最多,为 67 例(57.3%),食管下部癌次之,为 39 例(33.3%),食管上部癌为 11 例(9.4%)。肿瘤分期:癌肿处于Ⅰ期 + ⅡA 期的患者 15 例(12.8%);ⅡB 期 35 例(29.9%);Ⅲ期 67 例(57.3%)。大体类型:髓质型、蕈伞型、溃疡型、缩窄型及凹陷型分别占总病例数的 48.7%(57/117)、14.5%(17/117)、11.1%(13/117)、20.5%(24/117)及 5.2%(6/117)。病理学分类:腺癌 11 例(9.4%)、鳞癌 105 例(89.4%)、未分化型(小细胞癌)2 例(1.2%)。术中失血量:失血量小于 510 mL 的患者为 84 例(71.8%),失血量大于或等于 510 mL 的患者为 33 例(28.2%)。应用术后硬膜外镇痛的病例为 41 例,未应用的 76 例。应用术前同步放化疗 42 例(35.9%),未应用的 75 例(64.1%)。

2.2 单因素分析结果

通过对有肺部并发症组及无肺部并发症组的各种因素采用卡方检验分析结果显示,年龄、基础疾病、血清白蛋白值、肿瘤分期、术中出血量及术后硬膜外镇痛等 6 个因素肺部并发症发生率分别比较具有统计学意义。年龄大于或等于 70 岁组的肺部并发症发生率(30.1%)明显高于年龄小于 70 岁组(6.8%),$P<0.01$;有基础疾病组的肺部并发症发生率(29.2%)明显高于无基础疾病组(11.5%),$P<0.05$;血清白蛋白小于 4.0 g/dL 组的肺部并发症发生率(57.5%)明显高于血清白蛋白大于或等于 4.0 g/dL 组(2.6%),$P<0.01$;肿瘤分期处于Ⅲ期组的肺部并发症发生率(29.9%)明显高于其他 2 组(6.7%、11.4%),$P<0.05$;术中出血量大于或等于 510 mL 组的肺部并发症发生率(66.7%)高于术中出血量小于 510 mL 组(3.6%),$P<0.01$;术后应用硬膜外镇痛组的肺部并发症发生率(6.6%)明显低于未应用组(48.8%),$P<0.01$。

2.3 多因素分析结果

以是否发生肺部并发症作为应变量,将单因素分析有意义的年龄、基础疾病、血清白蛋白值、肿瘤分期、术中出血量及术后硬膜外镇痛作为自变量进行多因素非条件 Logistic 回归分析结果显示(表 1),影响肺部并发症发生的独立危险因素包括年龄、基础疾病、血清白蛋白值、肿瘤分期、术中出血量,而术后硬膜外镇痛是保护性因素。

表 1 影响肺部并发症发生率的多因素 Logistic 回归分析

危险因素	β	Wald	*P*	*OR*	95% *CI*
年龄大于或等于 70 岁	0.987	14.567	0.031	2.682	1.418 ~4.885
有基础疾病	1.354	20.596	0.003	3.874	2.057 ~8.634
血清白蛋白小于 4.0 g/dL	0.465	9.788	0.027	1.592	0.825 ~3.627
肿瘤分期(Ⅰ期 + ⅡA 期) *	−0.583	2.312	0.039	0.558	0.278 ~1.416
肿瘤分期(Ⅲ期) *	0.89	9.975	0.023	2.435	0.991 ~6.025
术中出血量大于或等于 510 mL	1.175	15.356	0.005	3.238	1.475 ~7.718
术后应用硬膜外镇痛	−0.243	8.679	0.021	0.784	0.336 ~1.954
Constant	0.654	21.297	0.001	1.924	

*:以ⅡB 期为参照

3 讨论

食管癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,每年有 16 万 ~20 万患者死于食管癌。目前食管癌的治疗仍以外科手术切除为主。由于食管癌开胸手术术后肺功能残气量下降,引起小气道发生阻塞性病变,通气血流比例失调等一系列病理生理改变,导致术后容易发生肺部并发症。有研究认为肺部并发症是造成食管癌术后死亡的最常见原因,同时严重影响患者的术后康复[3-4]。为此,本研究旨在揭示可能存在的相关危险因素与食管癌术后肺部并发症发生率的关系,以便在临床有利于针对高危患者采用个性化治疗方案,切实降低食管癌患者术后并发症发生率及病死率。

年龄、基础疾病及肿瘤分期是术后肺部并发症发

生的危险因素[5-7]，血清白蛋白低于4.0 g/dL及术中出血量也与术后肺部并发症发生有密切联系[8-9]。另外，有学者认为术后应用硬膜外镇痛可以降低肺部并发症发生的危险，是保护性因素[5]。本研究通过Logistic回归分析发现年龄、基础疾病、血清白蛋白值、肿瘤分期、术中出血量是食管癌术后肺部并发症发生的危险因素，而术后应用硬膜外镇痛则可降低该并发症发生的风险。结果与相关的研究报道吻合。

Ma[10]等研究指出高龄人群特别是年龄大于70岁的食管癌患者，术后发生肺部并发症的风险明显提升，其原因可能与高龄患者的心肺基础疾病和肺功能储备降低有关。有研究指出术前基础疾病是诱发肺部并发症的危险因素[5,11]，本研究结果显示有基础疾病者发生肺部并发症的风险是无基础疾病者的3.874倍，分析其原因，以本研究中基础疾病中所占比例最多的COPD为例，COPD的患者肺功能有明显或潜在性的损伤，而术中麻醉、手术操作等因素会刺激肺血管收缩、阻力升高，血流灌注不足，更易导致发生感染，继而诱导患者食管癌术后肺部并发症的发生。本研究中血清白蛋白低于4.0 g/dL时，患者发生肺部并发症的风险是高于4.0g/dL患者的1.592倍(95% CI：0.825～3.627)，由此可以认为血清白蛋白低于4.0 g/dL可以成为预测发生术后肺部并发症的独立危险因素。Miyamoto等[8]认为血清白蛋白值明显下降尤其低于4.0 g/dL，可以反映出机体长期处于营养不良的状态，更严重的会直接导致细胞免疫功能的减弱，这就可以解释血清白蛋白值低于4.0 g/dL的患者在术后肺部并发症发生率高的原因。本研究以ⅡB期为参照，当肿瘤分别处于Ⅲ期、Ⅰ期+ⅡA期时，其发生肺部并发症的风险分别是参照的2.435倍、0.558倍。由此可以看出随着肿瘤发展，即使达到或部分达到完全切除肿瘤，肺部并发症发生的风险明显增高[7]。

有研究提示，在排除其他因素干扰后，术中出血量的大小对食管癌切除术后患者生存有显著影响，中位术中出血量大于或等于510 mL者的生存率显著低于出血量小于510 mL者($P=0.00295$)。而将该指标纳入本研究的初衷是探讨其与肺部并发症的发生有无关联，结果显示当患者术中出血量大于510 mL时，发生肺部并发症的风险是出血量小于510 mL患者的3.238倍，以此为依据本文可以推断术中出血量大于510 mL是影响术后肺部并发症的独立危险因素。胸科手术后行硬膜外镇痛的重要性已被证实，同时认为食管癌术后非硬膜外镇痛是术后肺部感染的独立危险因素[12]。本研究中应用硬膜外镇痛患者发生肺部并发症的风险是不应用患者的0.784倍，支持手上述观点。

综上所述，本研究发现年龄大于或等于70岁、存在基础疾病、血清白蛋白低于4.0 g/dL、肿瘤分期处于Ⅲ期及术中出血量大于或等于510 mL均可作为预测食管癌术后肺部并发症的独立危险因素；而术后硬膜外镇痛是保护因素。我们建议食管癌患者术前应经完善检查排除或尽量避免、克服上述的危险因素，同时可以对食管癌术后患者行硬膜外镇痛。

[参考文献]

[1] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志，1999，22(4)：201－202.

[2] Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 149(3 Pt 1)：818－824.

[3] Shiozaki A, Fujiwara H, Okamura H, et al. Risk factors for postoperative respiratory complications following esophageal cancer resection[J]. Oncol Lett, 2012, 3(4)：907－912.

[4] Law S, Wong KH, Kwok KF, et al. Predictive factors for postoperative pulmonary complications and mortality after esophagectomy for cancer[J]. Ann Surg, 2004, 240(5)：791－800.

[5] Zingg U, Smithers BM, Gotley DC, et al. Factors associated with postoperative pulmonary morbidity after esophagectomy for cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(5)：1460－1468.

[6] Chen WQ, He YT, Sun XB, et al. Analysis of risk factors for upper gastrointestinal cancer in China：a multicentric population－based case－control study[J]. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi, 2011, 45(3)：244－248.

[7] Morita M, Nakanoko T, Fujinaka Y, et al. In－hospital mortality after a surgical resection for esophageal cancer：analyses of the associated factors and historical changes[J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(6)：1757－1765.

[8] Miyamoto K, Koizumi H, Shiobara H, et al. Analysis of postoperative pulmonary complications after esophagectomy for esophageal cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2011, 38(12)：1933－1935.

[9] Nakamura M, Iwahashi M, Nakamori 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.

[10] Ma LY, Liao ZF, Wang GJ. Risk factors for post-surgical pulmonary complications in patients after esophagectomy for cancer：a multivariate logistic analysis[J]. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2011, 23(10)：625－628.

[11] Wang LJ, Gu LB, Jiang DM, et al. Ridge regression analysis of pulmonary infection rate after transthoracic esophagectomy for esophageal cancer[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2012, 92(19)：1310－1313.

[12] DJourno XB, Michelet P, Avaro JP, et al. Respiratory complications after esophagectomy for cancer[J]. Rev Mal Respir, 2008, 25(6)：683－694.

(编辑：余汇洋)