DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.05.015

论著

文章编号:1000-5404(2001)05-0526-04

食管癌切除术后死亡原因及危险因素的多因素logistic回归分析

冯 滨[1],蒋耀光[1],范士志[1],王如文[1],曾 庆[2] ([1]第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所胸心外科,重庆 400042;[2]重庆医科大学统计学教研室,重庆 400016)

提 要:目的 探讨食管癌切除术后的死亡原因及危险因素。方法 对1973年3月至2000年6月1 400例行食管癌切除术病例进行研究。将手术死亡(术后住院期间或30 d以内死亡)和未死亡的病例各分为一组,选择16个可能对食管癌切除术手术死亡率产生影响的特征性因素,通过计算机logistic回归模型进行多因素分析。结果 1 400例中手术死亡31例,手术死亡率为2.2%。死亡原因:呼吸系统并发症17例(包括肺炎、肺不张导致的呼吸衰竭15例,以及成人呼吸窘迫综合征ARDS 2例,占死亡组的54.8%);吻合口瘘11例(34.5%);乳糜胸2例(6.5%);术后消化道出血1例(3.2%)。影响食管癌手术死亡率的主要危险因素是:长期重度吸烟史,手术持续时间和手术年代3个指标($P<0.05$)。结论 欲降低食管癌手术死亡率,应提高术前肺功能状况,加强围术期处理,改善吻合方法和吻合技术,及时处理肺部并发症,适时适宜的使用机械辅助呼吸。

关键词:食管癌;手术死亡率;危险因素;logistic回归分析
中图法分类号:R730.1;R735.1 文献标识码:A

The reason of operative death and operative risk factors in patients with esophageal cancer after esophagectomy by logistic regression model

FENG Bin, JIANG Yao-guang, FAN Shi-zhi, WUANG Ru-wen, ZENG Qing (Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To explore the risk factors and causes affecting the operative mortality in esophagectomy patients with esophageal cancer. Methods 1400 cases with a curative esophagectomy for neoplasm of esophagus hospitalized from Mar, 1973 to June, 2000 were reviewed. There were 31 died within 30 d or during hospitalization after esophagectomy as a group, and 1 369 survival cases after operation as another group. Sixteen factors that may influence the operational mortality were selected. A multi-variate analysis of these individual variables was performed by the computer's logistic regression model. Results The operative mortality was 2.2% (31/1400). The causes of death included respiratory complication 17 cases (including respiratory failure caused by pneumonia or atelectasis), 15 cases, and adult respiratory distress syndrome (ARDS) 2 cases, the mortality was 54.8% in the death group), anastomotic leak 11 cases (34.5%), Chylothorax 2 cases (6.5%) and postoperative digestive tract hemorrhage 1 case (3.2%). The results showed that the major risk factors that affected operative mortality in cases with esophageal cancer were history of long-herm heavy smoking, duration of operation and the year of operational ($P<0.05$). Conclusion To minimize operative mortality of esophagectomy, some means must be noticed, including the reinforcement of the perioperative care, the improvement of anastomotic methods and surgical skill, reduing operative time as possible, disposing pulmonary complications in time and using respirator if necessary.

Key words: esophageal cancer; operational mortality; risk factors; logistic regression

食管癌外科手术是目前治疗食管癌的首选方法,许多因素可能与食管癌手术死亡率有关。为此,我们通过计算机建立logistic回归模型,对1 400例食管癌切除术(仅剖胸探查或行胃造瘘术、术中食管腔内置管术,而未能切除肿瘤者未纳入本组内)后死亡原因及主要危险因素进行多因素分析。

1 材料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料和分组 1973年3月至2000年6月,第三军医大学大坪医院胸外科共行食管癌手术1 639例,其中行切除术1 463例,手术切除率89.3%。我们对资料完整的1 400例进行分析。患者中男923例,占65.9%,女477例,占34.1%;男性平均年龄(60.58±10.29)(18~86)岁,女性为(55.44±8.25)(31~77)岁;整组病例的年龄分布:<40岁65例(4.6%),40~59岁776例(55.5%),60~69岁466例(33.3%),>70岁93例(6.6%).,整组病例症状持续时间平均为(4.06±2.95)月(15 d至18月);术前有慢性阻塞性肺部疾病史患者76例(5.4%),有糖尿病或冠心病史67例(4.79%);肺功能中度损害以上43例(3.1%)。手术死亡和未死亡的各为一组。

1.1.2 肿瘤性质 部位:胸下段290例(20.7%),胸中段998(71.3%),胸上段112例(8.0%);病变长度:<3 cm 63例(4.5%),3~5 cm 785例(56.1%),>5 cm 552例(39.4%);临床分型:髓质型1 108例(79.1%),溃疡型199例(14.2%),蕈伞型48例(3.4%),缩窄型25例(1.8%),不能分型或资料不全120例(8.6%)。病理分型:鳞癌1 217例(86.9%),腺癌20例(1.4%),未分化癌或资料不全163例(11.6%);分化程度:高分化494例(35.3%),中分化353例(35.5%),低分化85例(13.2%),不能确定224例(16.0%)。肿瘤TNM分期:按国际

作者简介:冯 滨(1965-),男,山西省平遥县人,博士研究生,主治医师,主要从事食管癌相关基因、心瓣膜病血液动力学与心功能以及心肌病理损害相关性的研究;并从事普通胸外科和心脏外科临床治疗方面的研究,发表论文6篇。电话:(023)68757241

收稿日期:2001-01-06;修回日期:2001-03-23

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

TNM 分期(UICC, 1997 年), 属 $T_isN_0M_0$ 1 例, $T_1N_0M_0$ 21 例(1.5%), $T_2N_0M_0$ 37 例(2.6%), $T_3N_0M_0$ 421 例(30.1%), $T_2N_1M_0$ 134 例(9.6%), $T_3N_1M_0$ 630 例(45.0%), T_4N-M_0 36 例(2.6%), T-N-M_1 5 例(0.4%), 不能确定的 115 例(8.2%)。

1.1.3　手术情况　　1973～1980 年行食管癌切除术 156 例(11.1%), 1981～1990 年行食管癌切除术 493 例(35.2%), 1991～2000 年 754 例(53.9%); 手术切口: 左后外侧切口 641 例(45.8%), 右胸、腹部二切口 254 例(18.1%), 颈、胸、腹三切口 280 例(20.0%), 胸腹联合切口 129 例(9.2%), 内翻拔脱术 96 例(6.9%)。重建器官: 胃 1213(86.6%), 空肠 110 例(7.9%), 结肠 77 例(5.5%); 吻合方式: 手工缝合 961 例(68.6%), 机械吻合 439 例(31.4%); 吻合部位: 弓上 680 例(48.6%), 弓下 302 例(21.6%), 颈部 418 例(29.9%)。

1.2　统计学方法

根据文献[1]和临床观察结果, 选择可能影响食管癌手术死亡率的 16 个因素, 即 X_1: 性别; X_2: 年龄; X_3: 症状持续时间; X_4: 术前长期重度吸烟史; X_5: 术前慢性阻塞性肺部疾病史; X_6: 术前糖尿病史或冠心病史; X_7: 术前肺功能; X_8: 肿瘤部位; X_9: 病变长度; X_{10}: 肿瘤 TNM 分期; X_{11}: 肿瘤 TNM 分期; X_{12}: 手术年代; X_{13}: 手术切除方式; X_{14}: 重建器官; X_{15}: 吻合方式; X_{16}: 吻合部位。将各指标进行量化赋值, 见表 1。全部资料输入计算机。统计分析包括 χ^2 检验, 单因素 logistic 和多因素 logistic 回归模型分析。统计学分析采用 SAS for Windows 6.12 软件。

表 1　影响食管癌手术死亡率的因素及量化赋值结果

Tab 1　Factors affecting operative mortality rate in esophageal cancer and evaluated number

Variable	Factor	Evaluation
X_1	Sex	Male (1)　Female (2)
X_2	Age	< 40 years (1)　40～59 years (2)　60～70 years (3)　> 70 years (4)
X_3	Duration of symptom	Month
X_4	History of long term sever smoking	Have (1)　Without (0)
X_5	History of chronic obstructive pulmonary diseases	Have (1)　Without (0)
X_6	History of diabetes or coronary heart disease	Have (1)　Without (0)
X_7	Preoperative pulmonary function	Normal-mild damaged (0)　Middle-serious damaged (1)
X_8	Position of tumour	Lower segment in thorax (1)　Middle segment in thorax (2)　Superior segment in thorax (3)　Neck segment (4)
X_9	Length of lesion	< 3 cm (1)　3～5 cm (2)　> 5 cm (3)
X_{10}	TNM stages tumour	$T_isN_0M_0$(0)　$T_1N_0M_0$(1)　$T_2N_0M_0$(2)　$T_3N_0M_0$(3)　$T_1N_1M_0$(4)　$T_2N_1M_0$(5)　$T_3N_1M_0$(6)　T_4N-M_0(7)　T-N-M_1(8)　not confirmed (9)
X_{11}	Duration of operation	< 5 hour (1)　> 5 hour (2)
X_{12}	Year of operation	Before 1980(1)　1981～1990(2)　After 1991(3)
X_{13}	Fashion of resect	Left posterolateral incision (1)　Right thoracic and abdomen incision (2)　Cervix, thoracic and abdominal incision(3)　Transhiatal esophagectomy (4)　Thoracoabdominal approach (5)
X_{14}	Organ reconstructed	Stomach(1)　Jejunum(2)　Colon(3)
X_{15}	Fashion of anastomose	Machanical (1)　Handiwork (2)
X_{16}	Position of anastomose	Cervix (1)　Superior to aortic arch (2)　Inferior to aortic arch (3)

2　结果

2.1　死亡率及死亡原因

1 400 例食管癌切除术后死亡 31 例(术后住院期间或 30 d 以内死亡), 死亡率为 2.2%。手术死亡组中 31 例, 男 26 例, 女 6 例; 平均年龄(57.24±11.4)岁(37～73)岁; 死亡时间 3～96 d, 平均(32.56±7.59) d。死亡原因: 呼吸系统并发症 17 例(包括肺炎、肺不张导致的呼吸衰竭 15 例, 以及成人呼吸窘迫综合征 ARDS 2 例, 占死亡组的 54.8%); 吻合口瘘 11 例(34.5%); 乳糜胸 2 例(6.5%); 术后消化道出血 1 例(3.2%)。死亡发生年代: 80 年以前 156 例, 死亡 10 例, 手术死亡率为 6.41%; 1981～1990 年 493 例, 死亡 11 例, 手术死亡率为 2.23%; 1991～2000 年 754 例, 死亡 10 例, 手术死亡率为 1.33%。从中可以看出, 随手术年代推移, 手术死亡率呈下降趋势。

2.2　影响手术死亡率的单因素 logistic 回归模型分析

症状持续时间, 病变长度, 手术持续时间, 手术年代等 4 个指标对手术死亡率有影响, 差异有显著性($P<0.05$), 其余指标均无统计学意义, 见表 2。

2.3　影响手术死亡率的多因素 logistic 回归模型分析

将各变量通过 logistic 回归模型进行多因素分析, 得出手术死亡率的危险因素有: 术前长期重度吸烟史, 手术持续时间和手术年代($P<0.05$), 见表 3。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表2 单因素 logistic 回归模型分析结果

Tab 2 Result of single factor logistic regression model

Variable	Category of variable	Logistic regression parameter	Logistic regression parameter standard error	χ^2	*OR*	*P*
X_1	Sex	0.3879	0.3727	1.0834	1.474	0.2979
X_2	Age	0.0103	0.0159	0.4159	1.010	0.5190
X_3	Duration of symptom	0.2272	0.1100	4.2624	0.797	0.0390
X_4	History of long term severe smoking	0.3163	0.4354	0.5277	0.729	0.4676
X_5	History of chronic obstructive pulmonary diseases	0.1881	0.7408	0.0644	1.207	0.7996
X_6	History of diabetes or coronary heart disease	0.3082	0.1194	2.6604	1.361	0.5325
X_7	Preoperative pulmonary function	8.4593	2.9075	0.0083	1.763	0.9275
X_8	Position of tumour	0.2256	0.2632	0.7350	0.798	0.3913
X_9	Length of lesion	1.2693	0.4190	9.1769	3.558	0.0025
X_{10}	TNM stages of tumour	0.1218	0.1475	0.7536	1.137	0.3853
X_{11}	Duration of operation	2.2655	0.3730	36.8906	9.636	0.0001
X_{12}	Year of operation	1.7503	0.3922	19.9171	0.174	0.0001
X_{13}	Fashion of resect	0.0431	0.1286	0.1124	0.958	0.7374
X_{14}	Organ reconstructed	0.2336	0.2504	0.8703	1.263	0.3509
X_{15}	Fashion of anastomose	0.9761	0.5396	3.2118	2.654	0.0705
X_{16}	Position of anastomose	0.3152	0.2877	1.2006	0.730	0.2732

表3 多因素 logistic 回归模型分析结果

Tab 3 Result of analysis with multi-factor logistic regression model

Variable	Category of variable	Logistic regression parameter	Igistic regression parameter standard error	χ^2	*OR*	*P*
X_4	History of long term sever smoking	5.0580	1.6325	9.5996	>10	0.0019
X_{11}	Duration of operation	10.5029	2.6801	15.3577	>10	0.0001
X_{12}	Year operation	37.8050	17.0132	4.9377	>10	0.0263

3 讨论

外科手术用于食管癌的治疗，迄今已有百余年历史。随着食管癌外科理论和技术，麻醉管另，围术期处理，以及相关学科和设备的发展与提高，食管癌外科治疗结果已有很大进步，但术后并发症发生率和手术死亡率仍然较高。有报道食管癌切除术后手术死亡率为2%～10%，并发症发生率为28%～36%[1,2]。其中吻合口瘘及肺部并发症最为多见，也是导致病人死亡的主要原因[3～5]。因此，减少术后并发症和死亡率，仍然是食管癌手术面临的重大课题。

影响手术死亡率的因素有许多，术前全面评估手术危险性，对减少术后并发症和降低手术死亡率十分重要。这种评估应包括两方面内容，即患者的疾病状况和与手术有关的因素，前者包括有无合并糖尿病，心脑血管病，慢性阻塞性肺部疾病，肝肾疾病，吸烟和饮酒状况，以及各重要脏器功能状态；后者包括手术方式，手术持续时间，手术年代，外科技术，肿瘤部位，肿瘤侵润深度等因素[5,6]。全面评估多因素在食管癌切除术中的危险性，国内外报道很少。我们根据所研究的病例特点，选择了16个可能与手术死亡率相关的因素，采用通用的 logistic 回归模型进性分析、探讨[6]。

本组病例食管癌切除术后死亡的主要原因是肺部并发症所引起的呼吸衰竭和吻合口瘘，两者占全部手术死亡率的90.32%。吻合口瘘的发生主要与吻合方法和手术技术，以及手术野的暴露等因素有关；而术后呼吸衰竭主要与术前长期重度吸烟史、术前肺功能状况、手术创伤大小和时间长短以及术后胸内并发症和呼吸道管理等多种因素有关[5]。Akiyama[5]指出，长期重度吸烟是引起术后肺部并发症原因之一，也是食管癌切除术危险因素之一。因此，术前及早戒烟，加强呼吸道的准备，提高肺功能储备；术中加强麻醉管理，改进吻合方法和吻合技术，增加使用机械吻合器，尽量缩短手术时间；术后加强呼吸道管理，及时处理肺部并发症，适时适宜的使用机械辅助呼吸。通过上述措施，我们后期手术死亡率下降，即从80年以前的6.41%降至90年代的1.33%。多因素 logistic 回归模型分析结果也显示与手术死亡率相关的危险因素有术前长期重度吸烟史，手术持续时间和手术年代三个指标。

在所选择的16个指标中，单因素和多因素 logistic 回归模型分析没有显示出性别和年龄两个变量与手术死亡率相关，提示高龄食管癌患者，重视其“生理年龄”，只要有手术适应证，各重要脏器功能能耐受手术，加强围术期处理，并不增加手术死亡率，同样能取得良好效果。对于中段食管癌，病变邻近主动脉弓，估计手指分离能完成者，我们后期较多的采用经颈、胸骨部分劈开，及腹部径路的食管内翻拔脱术[7]，避免了某些肺功能较差，不适合开胸所带来的风险，以及胸腔内发生吻合口瘘所导致高死亡率的潜在危险。

单因素 logistic 回归模型分析显示病变长度和症状持续时间与手术死亡率相关，符合临床上的由于病变范围广，手术创伤大，手术持续时间长，术后并发症可能增加的特点；多因素 logistic 回归模型分析没有显示出这两项指标有统计学意义，但显示手术持续时间是手术死亡率相关的危险因素之一，也符合与病变长度和症状持续时间有关。另外，单因素和多因素 logis-

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

tic 回归模型分析均没有显示出肿瘤部位、肿瘤 TNM 分期、手术切除方式、重建器官、吻合方式、吻合部位等指标是与食管癌手术死亡率相关的危险因素。

本研究选取通用的 logistic 回归模型进行多因素分析，符合多重危险因素的流行病学分析，不仅有效的控制了混杂因素，处理截尾数据，而且分析了观察指标的作用强度和方向，对指导临床有一定帮助。

参考文献：

[1] Lee R B, Miller J L. Esophagectomy for cancer[J]. Surg Clin North Am, 1997, 77(5): 1 169－1 174.
[2] Muller J M, Erasmi H, Stelzner M, *et al*. Surgical therapy of oesophageal carcinoma[J]. Br J Surg, 1990, 77(6): 845－849.
[3] 蒋耀光，范士志，王如文，等. 食管及贲门癌术后肺部并发症及吻合口瘘的防治[J]. 四川医学, 1993, 3(2): 135.
[4] Nagel M, Saeger H D, Trede M. Results of treatment of esophageal cancer[J]. Zentralbl Chir, 1994, 119(4): 225－235.
[5] Akiyama H, Tsurumaru M, Udagawa H, *et al*. Esophageal cancer[J]. Curr Probl Surg, 1997, 34(10): 790－819.
[6] Zhang G H, Fujita H, Yamaha H, *et al*. A prediction of hospital mortality after surgical treatment for esophageal cancer[J]. Surg Today, 1994, 24(2): 122－127.
[7] 蒋耀光. 经颈、胸骨劈开及腹部径路食管胃吻合术[A]. 见：黎介寿，吴孟超 主编. 手术学全集. 胸心外科卷[M]. 北京：人民军医出版社, 1995. 352－354.

（编辑　汪勤俭）

文章编号：1000-5404(2001)05-0529-01

个案与短篇

1 例胸腹联体婴儿分离术的麻醉

Anesthesia for the separation of a conjointed twins in thoraco-omphalopagus

李　洪，吴悦维，史　忠，杨天德，杜智勇，钟河江，罗　刚　（第三军医大学附属新桥医院麻醉科，重庆 400037）

联体婴儿均为男性（32 周，剖腹产），术日为出生后 95 d，甲、乙两婴共重 9.40 kg，甲婴体形稍大，乙婴稍小。两婴连接部为胸骨中部至脐，联体周径为 38 cm。CT、MRI 和 B 超提示心脏相互独立，乙婴心脏突入到甲婴胸腔内，心脏疑有相连。甲婴右心室增大、房间隔缺损（直径 6.2 mm）；乙婴有动脉导管未闭。两婴肝实质融合，连接部直径约 8～10 cm。

麻醉处理：术前常规禁食、禁饮，入室后取其自然卧位，手术间温度维持在 24～28 ℃。两婴分别肌注东莨菪碱 0.1 mg、氯胺酮 40 mg，入睡后分别行足背动脉穿刺直接监测动脉压，大隐静脉切开置管，用于输液和监测中心静脉压（CVP）。两婴分别静脉注射氟哌啶 0.26 mg/kg、万可松 0.85 mg/kg、芬太尼 40 μg/kg，经鼻气管插管，分别用 Ohmeda Aestiva300 型麻醉机行定压通气控制呼吸（压力设定为 21～23 cmH_2O、R 35/min），维持 $P_{ET}CO_2$ 为 35～37 mmHg（4.67～4.93 kPa）。万可松 34 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$、芬太尼 2.5 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$ 持续滴注维持麻醉。术中连续监测血压、心电图、气道压、呼气末 CO_2 浓度、氧饱和度、体表温度，留置胃管、尿管，定时查血气、电解质，严密记录血、液体出入量。根据失血情况输注全血和调整输血速度。手术历时 7.5 h，术中两婴共出血约 380 ml，甲婴输血 260 ml、液体 325 ml，乙婴输血 150 ml、液体 310 ml，血压维持在 12～15.3/8～10.6 kPa。术毕两婴分别送至 ICU，呼吸支持至术后 3 d 拔管。

讨论

联体婴儿在新生儿期行分离术的成活率仅为 50%，出生 4 个月后手术成活率提高到 90%，出生后 6～12 月手术最理想[1]。本例手术是在出生后 3 个月左右进行的，风险较大。

Chen 等[2] 报道的 3 例有先天性心脏病的联体婴儿分离术，无 1 例同时成活。本例联体婴儿除有心包融合、严重心脏移位、异位外，尚并存有房间隔缺损、动脉导管未闭等先天畸形，术中极易出现严重的血流动力学紊乱和心律失常，甚至心跳骤停，麻醉的诱导及术中管理极为困难。我们采取两婴同时给药，减轻了因循环交叉、麻醉药分布异常对机体的影响，麻醉诱导较为平稳；离断肝脏时出血量大（超过总血容量的 50%），通过及时、适量的输血、补液，避免了严重的血流动力学紊乱。

联体婴儿可能并存多处器官、组织的发育异常。本例联体婴儿喉部发育较差，加上联体畸形因素，气管插管较为困难，特别是乙婴分离后胸、腹部皮肤缺损面积大，既要还纳突出的心脏，又要关闭腹腔，导致关闭胸腹腔后气道压由原来的 25 cmH_2O 上升到 63 cmH_2O，出现通气困难。经间断静注万可松加强肌松后，气道压才降至 33 cmH_2O 左右。我们体会，对联体分离术后皮肤张力高的婴儿，应用肌松剂、通过一段时间的呼吸支持，有助于增加胸腹壁顺应性和改善呼吸功能。

由于需大量出血、输血，维持水、电解质和酸碱平衡非常重要。其中甲婴输血 260 ml 后出现高血钾（血钾 5.6 mmol/L）和代谢性酸中毒（pH 7.21），通过补碱、补钙才得以纠正；维持体温正常也是麻醉成功的重要因素，体温过高、过低均将影响婴儿的呼吸、循环功能，长时间胸腹腔开放、大量的输血、补液都可使体温迅速降低。本例患儿手术中的皮温保持在 34～36 ℃，保证了循环、呼吸功能的稳定。

关键词：联体婴儿；分离术；麻醉
中图法分类号：R726.142　　文献标识码：B

参考文献：

[1] O'Neill J A Jr, Holcomb G W III, Schnauffer L, *et al*. Surgical experience with thirteen conjointed twins[J]. Ann Surg, 1988, 208(1): 299－312.
[2] Chen T L, Lin C J, Lai H S, *et al*. Anesthetic managements for conjointed twins with complex cardiac anomalies[J]. Cancer J Anaesth, 1996, 43(11): 1 161－1 167.

（编辑　郭建秀）

作者简介：李　洪（1970－），男，重庆市人，硕士，主治医师，讲师，主要从事体外循环心脏手术的麻醉与心肌保护方面的研究。电话：（023）68755634

收稿日期：2000-09-13；修回日期：2001-01-05

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net