

DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2020.04.002
文章编号: 1007-1989 (2020) 04-0008-06

论 著

老年肺癌患者胸腔镜术后心肺并发症 预测模型的建立与分析*

陈晶晶, 姚源山, 甘林光

(中国科学院大学宁波华美医院 手术室, 浙江 宁波 315010)

摘要: **目的** 通过分析老年肺癌患者电视胸腔镜手术(VATS)后心肺并发症的危险因素, 建立列线图评价模型, 并评价预测术后并发症的准确性。**方法** 选择2015年1月—2018年1月该院胸外科收治的老年肺癌并行VATS术治疗的患者476例作为研究对象, 将发生术后心肺并发症的患者166例作为并发症组、310例无心肺并发症的患者作为对照组。单因素分析发生并发症的相关因素, 将有统计学意义的指标纳入多因素Logistic回归模型, 分析老年肺癌患者VATS术后心肺并发症的危险因素。根据回归分析结果, 建立列线图评价模型。利用Hosmer-Lemeshow检验评价模型预测效能。**结果** Logistic回归分析显示, 年龄($OR\hat{=}1.337$)、血糖($OR\hat{=}4.647$)和手术难度($OR\hat{=}4.598$)是发生术后并发症的危险因素, 白蛋白($OR\hat{=}0.660$)是发生术后并发症的保护因素($P<0.05$)。列线图模型显示, 随着年龄、血糖和手术难度地增加、白蛋白指标地降低, 列线图模型相应评分也增高, 对应的并发症发生风险上升。Hosmer-Lemeshow检验结果显示, 列线图模型预测效能为81.93% ($P=0.894$)。**结论** 基于年龄、血糖、手术难度和白蛋白建立预测老年肺癌患者VATS术后心肺并发症发生风险的列线图模型, 具有良好的预测效能, 临床价值较高。

关键词: 肺癌; 电视胸腔镜手术; 老年患者; 危险因素; 列线图模型

中图分类号: R734.2

Establishment and analysis of preoperative evaluation model for cardiopulmonary complications after VATS in elderly patients with lung cancer*

Jing-jing Chen, Yuan-shan Yao, Lin-guang Gan

(Department of Operating Room, Ningbo Hwa Mei Hospital, University of Chinese Academy of Sciences, Ningbo, Zhejiang 315010, China)

Abstract: Objective To establish a preoperative evaluation model and evaluate the accuracy of postoperative cardiopulmonary complications by analyzing the risk factors of postoperative complications after VATS in elderly patients with lung cancer. **Methods** From January 2015 to January 2018, 476 patients underwent VATS were selected as subjects. Among them, 166 patients with postoperative cardiopulmonary complications were included as complications and 310 patients without cardiopulmonary complications served as a control group. Univariate analysis of the factors associated with complications, statistically significant indicators were included in the multivariate logistic regression model, and the risk factors for postoperative cardiopulmonary complications after VATS in elderly patients with lung cancer were analyzed. Based on the results of the regression analysis, a preoperative evaluation model was established. The Hosmer-Lemeshow test were used to evaluate the model prediction performance. **Results** Logistic regression analysis showed age ($OR\hat{=}1.337$), Glu ($OR\hat{=}4.647$), surgical

收稿日期: 2019-07-31

* 基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (No: 2019KY172)

[通信作者] 甘林光, E-mail: ganlinguang@163.com

size ($\hat{OR}=4.598$) were risk factors for postoperative complications, Albumin ($\hat{OR}=0.660$) was a protective factor for postoperative complications ($P<0.05$). The nomogram model shows that as the age, blood glucose, and surgery size increase, the albumin index decreases, and the corresponding score of the nomogram model increases, and the corresponding risk of complications increases. The Hosmer-Lemeshow test results show that the predicted performance of the nomogram model is 81.93% ($P=0.894$). **Conclusion** A nomogram model based on age, blood glucose, albumin, surgery size to predict the risk of cardiopulmonary complications after VATS in elderly patients with lung cancer has a good predicted performance.

Keywords: lung cancer; video-assisted thoracic surgery; elderly patients; risk factor; nomogram model

目前,肺癌是临床上最常见的恶性肿瘤,据统计,我国每年约30%的新增病例出现,给患者、家庭及社会带来了沉重的负担^[1]。随着人口进入老龄化,确诊肺癌时已多为中晚期,老年肺癌患者的治疗和预后越来越受到关注。现阶段,手术仍是肺癌的主要治疗方式,电视胸腔镜手术(video-assisted thoracic surgery, VATS)已经逐渐成为肺癌手术治疗的主要方式之一,有逐渐取代传统开胸手术的趋势^[2]。由于老年患者各种生理功能明显下降, VATS 凭借其创伤小的优势,更有利于老年肺癌患者快速康复^[3]。但值得注意的是, VATS 同样会引起术后并发症,特别是心肺并发症的发生,更需引起重视。如何评估患者状态、科学预测术后并发症发生风险,无疑对减少并发症的发生和提高患者生活质量起着重要的作用。尽管急性生理与慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE)、美国麻醉医师协会评分(American Society of Anesthesiologists, ASA)、生理学和手术严重性评分(physiological and operative severity score for the enumeration of mortality and morbidity, POSSUM)等病情量化评分系统越来越多,但这些系统建立时尚无 VATS 技术,也各有侧重,是否能用于老年肺癌患者 VATS 术后心肺并发症的预测,还尚不可知^[4-6]。本研究综合上述评分系统的优缺点,分析老年肺癌患者 VATS 术后心肺并发症的危险因素,并进一步利用 R 软件建立列线图预测模型,评估列线图预测模型对老年肺癌患者 VATS 术后心肺并发症的预测价值。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2015 年 1 月—2018 年 1 月本院胸外科收治的老年肺癌行 VATS 术治疗的患者 476 例作为研究对象。其中,发生术后心肺并发症的 166 例患者作为并发症组,另外 310 例无心肺并发症的患者作为对照

组。利用“住院病人信息管理系统”,根据纳入标准和排除标准,选择研究样本。记录术前诊断、手术类型、手术时间、术中出血量、年龄、性别、吸烟史、肺功能第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)、心电图检查结果、血压、肝肾功能检查结果和术后病理检查结果等。病情转归以术后 1 个月或出院为截止点,转归分为发生心肺并发症和未发生心肺并发症,因术后并发症死亡病例计入并发症组。并发症组患者发生术后心律失常 82 例、心衰 9 例、高血压 4 例、休克 2 例、肺部感染 81 例、肺不张 37 例、呼吸衰竭 5 例、胸腔积液 44 例、支气管胸膜瘘 9 例。

1.1.1 纳入标准 ①本院胸外科收治的肺癌患者,肺癌种类包括:中心性肺癌和周围型肺癌;②疾病诊断标准、并发症诊断标准均依据陈孝平等主编的外科学(第 8 版)^[7];③患者年龄 ≥ 65 岁;④手术方式为:VATS 下行亚肺叶、肺叶或全肺切除术。

1.1.2 排除标准 ①术前存在严重基础疾病;②临床资料不完整;③非术后并发症所致死亡病例;④术中死亡病例。

1.2 手术方法

采取最常见的三孔法。第一孔为观察孔,于腋中线 7、8 肋间位置作 2.0 cm 切口;第二孔为主操作孔,于腋前线第 4、5 肋间位置作 3.0 ~ 4.0 cm 切口;第三孔为副操作孔,于听诊三角第 5、6 肋间位置作 2.0 cm 切口。胸腔镜手术切口见图 1。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 19.0 和 R 3.5.0 软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验。计数资料以率或百分比表示,组间计数资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。将差异具有统计学意义($P<0.05$)的变量纳入二元 Logistic 回归模型,确定老年肺癌患



图 1 胸腔镜手术切口

Fig.1 Thoracoscopic surgical incision

者 VATS 术后心肺并发症的独立危险因素。再将得出的独立危险因素引入 R 软件, 应用 rms 程序包建立老年肺癌患者 VATS 术后心肺并发症的列线图预测模

型。利用 Hosmer -Lemeshow 检验, 评估其对老年肺癌患者 VATS 术后心肺并发症的预测价值。P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 发生术后并发症的单因素因素

并发症组年龄、吸烟 >400 年支例数和血糖高于对照组, 白蛋白低于对照组, 差异均有统计学意义 (P<0.05); 两组患者手术类型构成、手术难度构成比较, 差异均有统计学意义 (P<0.05); 两组患者性别、病理结果等其他资料比较, 差异均无统计学意义 (P>0.05)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	年龄 / 岁	性别 例 (%)		吸烟数 例 (%)	
		男	女	>400 年支	≤ 400 年支
并发症组 (n=166)	72.36 ± 15.18	104 (62.65)	62 (37.35)	97 (58.43)	69 (41.57)
对照组 (n=310)	69.33 ± 12.14	210 (67.74)	100 (32.26)	133 (42.90)	177 (57.10)
χ ² /t 值	2.22 [†]	1.25		10.44	
P 值	0.027	0.264		0.001	

组别	病理结果 例 (%)				手术类型 例 (%)		
	腺癌	鳞癌	小细胞癌	大细胞癌	亚肺叶切除术	肺叶切除术	全肺切除术
并发症组 (n=166)	107 (64.46)	44 (26.51)	5 (3.01)	10 (6.02)	48 (28.91)	57 (34.34)	61 (36.75)
对照组 (n=310)	208 (67.10)	75 (24.19)	11 (3.55)	16 (5.16)	111 (35.81)	143 (46.13)	56 (18.06)
χ ² /t 值	0.59				20.47		
P 值	0.900				0.000		

组别	手术难度 例 (%)				FEV ₁ 例 (%)			
	I 级	II 级	III 级	IV 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
并发症组 (n=166)	38 (22.89)	44 (26.51)	59 (35.54)	25 (15.06)	66 (39.76)	42 (25.30)	45 (27.11)	13 (7.83)
对照组 (n=310)	109 (35.16)	105 (33.87)	51 (16.45)	45 (14.52)	129 (41.61)	83 (26.77)	73 (23.55)	25 (8.06)
χ ² /t 值	24.22				0.74			
P 值	0.000				0.864			

组别	心电图 例 (%)		是否为高血压 例 (%)		血糖 / (mmol/L)	白蛋白 / (g/L)
	异常	正常	高血压	非高血压		
并发症组 (n=166)	92 (55.42)	74 (44.58)	103 (62.05)	63 (37.95)	6.57 ± 0.55	30.43 ± 4.17
对照组 (n=310)	147 (47.42)	163 (52.58)	165 (53.23)	145 (46.77)	4.52 ± 0.99	44.66 ± 5.33
χ ² /t 值	2.77		3.42		29.04 [†]	32.11 [†]
P 值	0.961		0.064		0.000	0.000

注: † 为 t 值; 手术难度: I 级: 出血量 ≤ 100 mL, 时间 ≤ 3 h; II 级: 出血量: 101 ~ 300 mL, 时间 ≤ 3 h; III 级: 出血量 ≥ 300 mL 或时间 > 3 h; IV 级: 出血量 ≥ 300 mL 且时间 > 3 h; FEV₁%: I 级: FEV₁% > 0.8; II 级: FEV₁%: 0.5 ~ 0.8; III 级: FEV₁%: 0.3 ~ 0.5; IV 级: FEV₁% < 0.3

2.2 老年肺癌患者 VATS 术后心肺并发症危险因素 Logistic 回归分析

以是否发生术后并发症作为因变量 (1: 发生; 0: 未发生), 将具有统计学意义的临床资料 (年龄、吸烟指数、血糖、白蛋白、手术类型、手术难度) 作为自变量进行二元 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、血糖、手术难度是发生术后并发症的危险因素, 白蛋白是发生术后并发症的保护因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 老年肺癌患者 VATS 术后心肺并发症发生风险列线图模型建立与验证

根据列线图模型, 随着年龄、血糖、手术难度地增加、白蛋白指标地降低, 列线图模型相应评分也增高, 对应的并发症发生风险上升。见图 2。

2.4 列线图模型对老年肺癌患者 VATS 术后并发症的预测价值

Hosmer-Lemeshow 检验结果显示, 预测效能为 81.93% ($P = 0.894$)。见表 3。

表 2 术后并发症危险因素 Logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of risk factors for postoperative complications

自变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.290	0.103	7.987	0.005	1.337	1.093 ~ 1.814
血糖	1.536	0.492	9.764	0.002	4.647	1.763 ~ 11.433
手术难度	1.526	0.557	7.509	0.006	4.598	1.548 ~ 12.564
白蛋白	-0.415	0.135	9.438	0.002	0.660	0.506 ~ 0.910
常量	-20.787	9.033	5.296	0.021	0.000	-

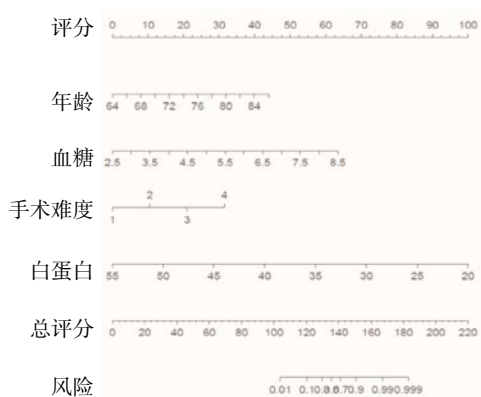


图 2 预测老年肺癌患者 VATS 术后并发症发生列线图模型

Fig.2 Nomogram model based on the Logistic regression to predict occurrence of complications of VATS in elderly patients with lung cancer

表 3 Hosmer-Lemeshow 检验结果
Table 3 Hosmer-Lemeshow test results

组别	组别 / 例		百分比 / %
	无并发症	发生并发症	
无并发症	236	74	76.13
发生并发症	12	154	92.77
总计百分比			81.93

3 讨论

VATS 已经越来越多地应用于胸外科手术中。已有研究^[8]报道, 在 VATS 术后心肺并发症中, 支气管胸膜瘘、心房颤动、肺不张和肺部感染的发生率远低于传统开胸手术, 逐渐成为胸部疾病外科治疗的首选方式。尽管如此, VATS 还是会发生术后并发症, 特别是老年肺癌患者, 由于身体机能衰退、心肺功能降低, 肺部手术后极易出现心肺并发症。以往对于术后并发症的预测主要依靠 APACHE- II 评分系统、ASA 评分系统或 POSSUM 评分系统。但 APACHE- II 评分系统有效性是有限的, 仅适用于危重患者, 对于老年肺癌患者 VATS 术后心肺并发症预测研究未见报道^[9]; ASA 评分系统则主要用于评估患者进行手术的危险性, 侧重点在于麻醉耐受的评价^[10]; POSSUM 评分系统对于低危患者的预测过度, 且由于缺少营养状态的评估, 对器官储备功能的评价欠缺^[11]。尽管有学者进行了恶性肿瘤患者术后并发症和死亡率的预测方面的研究, 但关于 VATS 术后并发症的预测却鲜见报道。

本研究以 APACHE- II 评分系统和 POSSUM 评分系统作为依据, 结合老年患者和 VATS 手术实际情况, 建立了老年肺癌患者 VATS 术后心肺并发症预测模型。发现年龄、血糖、手术难度是发生术后并发症的

危险因素,白蛋白是发生术后并发症的保护因素。这一结果与以往研究^[12-14]结果相一致。提示:随着年龄的增加,各系统各器官均会出现异常,术后发生心肺并发症的风险大大增加。有研究^[15]证实,肺部是高血糖患者微循环病的效应器官,越来越多肺功能不全的最终原因都是高血糖相关肺部并发症,但这一点却因临床表现不明显,易被患者或医生忽视。此外,由于 VATS 手术需要全程进行机械通气,随着手术时间的延长,术后肺部感染的风险也随之增加,术中失血量反应了手术创伤刺激,老年患者身体机能衰退,对失血或刺激的应激反应能力下降,大量失血或创伤刺激,同样增加了术后心肺并发症的风险^[16]。白蛋白是维持机体营养的主要物质,可反映机体的营养状态,众多研究^[17-18]显示,白蛋白是术后并发症的保护因素。

本研究根据 Logistic 回归结果建立列线图模型,结果显示,随着年龄、血糖、手术难度地增加、白蛋白指标地降低,列线图模型相应评分也增高,对应的并发症发生风险上升。列线图又称诺莫图(Nomogram plot),可以将 Logistic 回归的结果可视化、直观化,更易于临床推广^[19]。有研究^[20-21]证实,列线图可以用于肿瘤预后、术后并发症等风险预测。通过建立的列线图模型,有利于医护人员直观分析患者发生术后并发症的风险权重。根据本研究所建立的列线图,当某位患者年龄 80 岁,对应分数为 32.5 分,血糖 7.5 mmol/L,对应分数为 52.5 分,手术出血量 500 mL,手术时间 2.5 h,对应分数为 20 分,白蛋白 36 g/L,对应分数为 55 分,则该患者总分数为 160,发生术后并发症的风险在 95.00% 左右。

为了验证列线图的预测效能,本研究进行了 Hosmer-Lemeshow 检验,结果显示,列线图预测效能为 81.93%。这表明:本列线图模型对于预测老年肺癌患者 VATS 术后心肺并发症发生风险具有较好的价值。

本研究基于年龄、血糖、手术难度和白蛋白建立预测老年肺癌患者 VATS 术后心肺并发症发生风险的列线图模型,具有良好的预测效能,临床价值较高。但本研究属于单中心研究,对于纳入的样本要求比较严格,这些均可能导致结果存在偏倚。下一步将扩大大量样本、联合多中心,以验证和完善老年肺癌患者 VATS 术后心肺并发症发生风险的列线图模型。

参 考 文 献:

[1] 李兰曼,魏玮. 肺癌流行病学和危险因素研究进展[J]. 肿瘤研

究与临床, 2018, 30(12): 875-879.

- [1] LI L M, WEI W. Epidemiology and risk factors of lung cancer[J]. *Cancer Research and Clinic*, 2018, 30(12): 875-879. Chinese
- [2] BENDIXEN M, JØRGENSEN O D, KRONBORG C, et al. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(6): 836-844.
- [3] LOUIE B E, WILSON J L, KIM S, et al. Comparison of video-assisted thoracoscopic surgery and robotic approaches for clinical stage I and stage II non-small cell lung cancer using the Society of Thoracic Surgeons database[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 102(3): 917-924.
- [4] HWANG K E, SEOL C H, HWANG Y R, et al. The prognosis of patients with lung cancer admitted to the medical intensive care unit[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2016, 12(1): e118-e124.
- [5] LIANG W, ZHANG L, JIANG G, et al. Development and validation of a nomogram for predicting survival in patients with resected non-small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(8): 861-869.
- [6] KENT M S, MANDREKAR S J, LANDRENEAU R, et al. A nomogram to predict recurrence and survival of high-risk patients undergoing sublobar resection for lung cancer: an analysis of a multicenter prospective study (ACOSOG Z4032)[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 102(1): 239-246.
- [7] 陈孝平,汪建平. 外科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 282.
- [7] CHEN X P, WANG J P. *Surgery*[M]. 8th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2013: 282. Chinese
- [8] ŁOCHOWSKI M P, KOZAK J. Video-assisted thoracic surgery complications[J]. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 2014, 9(4): 495-500.
- [9] NIK A, SHEIKH ANDALIBI M S, EHSAEI M R, et al. The efficacy of Glasgow Coma Scale (GCS) Score and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) II for predicting hospital mortality of ICU patients with acute traumatic brain injury[J]. *Bull Emerg Trauma*, 2018, 6(2): 141-145.
- [10] KOO C Y, HYDER J A, WANDERER J P, et al. A meta-analysis of the predictive accuracy of postoperative mortality using the American Society of Anesthesiologists' physical status classification system[J]. *World J Surg*, 2015, 39(1): 88-103.
- [11] HANNA L, ROY P, BASSETT P, et al. The use of cardiopulmonary exercise testing to predict risk and post-operative levels of care in patients undergoing major colorectal surgery[J]. *International Journal of Surgery*, 2015, 18: 240.
- [12] HAVENS J M, OLUFAJO O A, COOPER Z R, et al. Defining rates and risk factors for readmissions following emergency general surgery[J]. *JAMA Surg*, 2016, 151(4): 330-336.
- [13] VISSER A, GEBOERS B, GOUMA D J, et al. Predictors of surgical complications: a systematic review[J]. *Surgery*, 2015, 158(1): 58-65.
- [14] TJEERTES E K, HOEKS S E, BEKS S B, et al. Obesity-a risk factor for postoperative complications in general surgery[J]. *BMC*

- Anesthesiol, 2015, 15: 112.
- [15] GODWIN J L, JAGGI S, SIRISENA I, et al. Nivolumab-induced autoimmune diabetes mellitus presenting as diabetic ketoacidosis in a patient with metastatic lung cancer[J]. J Immunother Cancer, 2017, 5: 40.
- [16] FALCOZ P E, PUYRAVEAU M, THOMAS P A, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open lobectomy for primary non-small-cell lung cancer: a propensity-matched analysis of outcome from the European Society of Thoracic Surgeon database[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2016, 49(2): 602-609.
- [17] WALLS J D, ABRAHAM D, NELSON C L, et al. Hypoalbuminemia more than morbid obesity is an independent predictor of complications after total hip arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2015, 30(12): 2290-2295.
- [18] GARCIA G H, FU M C, DINES D M, et al. Malnutrition: a marker for increased complications, mortality, and length of stay after total shoulder arthroplasty[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2016, 25(2): 193-200.
- [19] WUERZ T H, KENT D M, MALCHAU H, et al. A nomogram to predict major complications after hip and knee arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2014, 29(7): 1457-1462.
- [20] CHOK A Y, GOH B K, KOH Y X, et al. Validation of the MSKCC gastrointestinal stromal tumor nomogram and comparison with other prognostication systems: single-institution experience with 289 patients[J]. Ann Surg Oncol, 2015, 22(11): 3597-3605.
- [21] RAMAN J D, LIN Y K, SHARIAT S F, et al. Preoperative nomogram to predict the likelihood of complications after radical nephroureterectomy[J]. BJU Int, 2017, 119(2): 268-275.

本文引用格式:

陈晶晶, 姚源山, 甘林光. 老年肺癌患者胸腔镜术后心肺并发症预测模型的建立与分析 [J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(4): 8-13.
CHEN J J, YAO Y S, GAN L G. Establishment and analysis of preoperative evaluation model for cardiopulmonary complications after VATS in elderly patients with lung cancer[J]. China Journal of Endoscopy, 2020, 26(4): 8-13. Chinese

(吴静 编辑)