

胸腔镜非小细胞肺癌术后患者肺部并发症风险预测模型的建立*

张雪燕¹ 马晓天² 侯子茜³ 王娜⁴ 胡学磊¹ 周岩¹ 李东梅^{5△}

【摘要】目的 探究胸腔镜非小细胞肺癌术后患者肺部并发症发生的影响因素,并构建风险预测列线图模型。**方法** 以 2020 年 1 月 1 日至 2021 年 4 月 30 日在山东大学齐鲁医院(青岛)胸外科就诊的 181 例肺癌患者作为研究对象,分为并发症组和非并发症组,采用 logistic 回归模型分析胸腔镜非小细胞肺癌术后患者肺部并发症发生的影响因素,并构建列线图预测模型,采用受试者工作特征曲线分析模型的预测效能。**结果** 单因素分析显示,BMI、术中失血量、手术方式是胸腔镜非小细胞肺癌术后肺部并发症的影响因素。多因素分析显示 $24.0 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 27.9 \text{ kg/m}^2$ ($OR=0.32$, $P=0.006$) 和 $\text{BMI} > 27.9 \text{ kg/m}^2$ ($OR=0.27$, $P=0.025$) 为术后肺部并发症发生的保护因素;术前白细胞多 ($OR=1.21$, $P=0.037$)、术中失血量 $\geq 20\text{ml}$ ($OR=2.56$, $P=0.045$)、肺叶切除手术方式 ($OR=2.66$, $P=0.022$) 为术后肺部并发症发生的危险因素。基于上述因素构建列线图模型,曲线下面积 AUC 为 0.754,模型预测效能良好。**结论** BMI、术前白细胞、术中失血量及手术方式是胸腔镜非小细胞肺癌术后肺部并发症发生的独立影响因素,以此建立的肺部并发症风险预测模型具有较好的预测能力。

【关键词】 肺癌 肺部并发症 影响因素分析 风险预测模型 列线图

【中图分类号】 R734.2 **【文献标识码】** A **DOI** 10.11783/j.issn.1002-3674.2024.01.023

在国际上肺癌仍然是癌症相关死亡的主要原因^[1-2],在我国肺癌也是发病率和死亡率最高的恶性肿瘤^[3],非小细胞肺癌(NSCLC)是全球最常见的癌症亚型^[4]。手术治疗仍然是 I 期和 II 期非小细胞肺癌的主要治疗手段^[5]。随着医学技术不断进步,电视胸腔镜手术(VATS)已成为胸部疾病主要外科手术方式^[6],有研究报道胸腔镜肺癌术后肺部并发症发生率达 12%~40%^[7]。因此,如何早期识别并发症发生高危人群并构建风险预测模型,为并发症预防提供依据,成为胸外科护理人员亟待解决的问题。本研究旨在通过回顾性研究,分析影响胸腔镜非小细胞肺癌术后患者肺部并发症发生的危险因素,构建风险预测模型及列线图,以预测肺部并发症发生的风险。

对象与方法

1. 病例选择及一般资料

本研究收集了 2020 年 1 月 1 日-2021 年 4 月 30 日期间,在山东大学齐鲁医院(青岛)胸外科治疗的肺癌患者的临床资料。

(1) 纳入标准:

①肺癌诊断标准、并发症诊断标准均依据陈孝平等主编的外科学(第 8 版);

②手术方式为 VATS 肺叶/肺段/楔形切除术+系

统淋巴结清扫术;

③术后病理证实为非小细胞肺癌。

(2) 排除标准:

①中转开胸手术;

②肺部肿瘤为转移癌;

③病例资料不完整或缺失;

④曾行化疗或放疗;

⑤有胸部手术史。

本研究已获得医院伦理委员会批准,所有资料均为患者保密。

2. 研究方法

根据患者术后是否发生肺部并发症分为并发症组和非并发症组。术后肺部并发症包括肺不张、乳糜胸、胸腔积液、持续肺漏气、气胸、肺部感染等。参考以往文献并结合临床经验,设计调查问卷收集患者资料,一般资料包括性别、年龄、BMI、吸烟、合并冠心病、高血压等;临床资料包括术前化验检查数值,如术前 1 秒率,术前白细胞、中性粒细胞、血小板、C 反应蛋白、血糖值、血红蛋白等,手术相关因素,如手术方式、术中失血量、病理分期、病理类型等资料,共收集 20 个变量资料。将 BMI 和术中失血量转化为分类变量,BMI 以 23.9 kg/m^2 和 27.9 kg/m^2 为界分为正常组、超重组与肥胖组;术中失血量以中位数 20 ml 为界进行分组。

3. 统计方法

采用 R 4.2.2 软件进行统计分析,正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间检验采用 *t* 检验;非正态分布资料采用中位数和四分位数表示,采用秩和检验进行比较;计数资料用[*n*(%)]表示,采用卡方检验进行比较。应用 logistic 单因素和多因素分析探讨影响

* 基金项目:山东省自然科学基金面上项目(ZR2020MH232);2023 年度青岛市医药卫生科技指导项目面上项目(2023-WJZD233);2023 年度青岛市医院协会管理研究项目(序号 22)

1.山东大学齐鲁医院(青岛)心胸外科(266035)

2.山东大学齐鲁医院(青岛)医学实验研究中心

3.青岛大学药学院

4.山东大学齐鲁医院(青岛)儿科中心

5.山东大学齐鲁医院(青岛)党政办公室

△通信作者:李东梅, E-mail: summer7975@126.com

胸腔镜非小细胞肺癌术后肺部并发症的危险因素,对单因素分析中 $P < 0.10$ 的变量纳入多因素模型,以最终纳入模型的变量构建风险预测模型和列线图,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)分析评估模型的预测效能,曲线下面积值(area under the curve, AUC)越接近于 1 说明模型的预测能力越强。以 $P < 0.05$ 表示具有统计学意义。

结 果

1. 研究对象一般资料

本研究共收集 210 例患者资料,根据排除标准排除 29 例,其中病历资料不完整 27 例,肺部肿瘤为转移癌 2 例,最终共 181 例患者纳入研究。并发症组患者共 45 人,其中肺不张 6 例,乳糜胸 1 例,胸腔积液 11 例,持续肺漏气 9 例,气胸 9 例,肺部感染 35 例。

研究对象一般资料见表 1,表中显示两组患者在 BMI、手术方式和术中失血量方面差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 研究对象的一般资料($n = 181$) [n (%)]

项目	并发症组 ($n = 45$)	无并发症组 ($n = 136$)	P 值
性别			0.700
男	22(48.9)	62(45.6)	
女	23(51.1)	74(54.4)	
年龄	60.53±9.24	61.74±10.27	0.484
BMI(kg/m^2)			0.012
≤ 23.9	25(55.6)	42(30.9)	
24.0~27.9	15(33.3)	71(52.2)	
> 27.9	5(11.1)	23(16.9)	
吸烟			0.447
是	17(37.8)	43(31.6)	
否	28(62.2)	93(68.4)	
高血压病史			0.372
是	12(26.7)	46(33.8)	
否	33(73.3)	90(66.2)	
糖尿病病史			0.731
是	6(13.3)	21(15.4)	
否	39(86.7)	115(84.6)	
冠心病病史			0.820
是	6(13.3)	20(14.7)	
否	39(86.7)	116(85.3)	
术前 1 秒率	0.85±0.12	0.89±0.15	0.153
术前白细胞($10^9/\text{L}$)	6.42±2.88	5.78±1.54	0.060
术前中性粒细胞(%)	55.79±8.84	54.46±9.40	0.405
术前血小板($10^9/\text{L}$)	238.76±84.48	218.91±66.95	0.109
术前 C 反应蛋白(mg/L)	1.53(0.69, 2.69)	1.50(0.89, 3.05)	0.787
术前血红蛋白(g/L)	124.99±26.08	126.24±28.82	0.796
术前白蛋白(g/L)	45.89±18.14	48.83±25.00	0.468
术前静脉血糖(mmol/L)	5.41±1.72	5.28±1.07	0.552
术前新辅助治疗			0.787
是	2(4.4)	3(2.2)	
否	43(95.6)	133(97.8)	
手术方式			<0.001
部分切除	12(26.7)	77(56.6)	
肺叶切除	33(73.3)	59(43.4)	
术中失血量(ml)			0.002
< 20	9(20.0)	62(45.6)	
≥ 20	36(80.0)	74(54.4)	
病理类型			0.158
腺癌	37(82.2)	124(91.2)	
非腺癌	8(17.7)	12(8.8)	
病理分期			0.186
I 期	37(82.2)	124(91.2)	
II 期	6(13.3)	9(6.7)	
III 期以上	2(4.4)	3(2.2)	

2. 胸腔镜非小细胞肺癌患者术后并发症发生的影响因素分析

单因素分析结果显示, BMI、术中失血量、手术方式是胸腔镜非小细胞肺癌术后肺部并发症的影响因素。纳入多因素分析的变量赋值见表 2, 多因素分析结果显示 $24.0 \text{ kg}/\text{m}^2 \leq \text{BMI} \leq 27.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ($OR = 0.32$, $P = 0.006$) 和 $\text{BMI} > 27.9 \text{ kg}/\text{m}^2$ ($OR = 0.27$, $P = 0.025$) 为术后肺部并发症发生的保护因素; 术前白细胞多 ($OR = 1.21$, $P = 0.037$)、术中失血量 $\geq 20\text{ml}$ ($OR = 2.56$, $P = 0.045$)、肺叶切除手术方式 ($OR = 2.66$, $P = 0.022$) 为术后肺部并发症发生的危险因素, 见表 3。

表 2 变量赋值表

变量	赋值
BMI	$\leq 23.9 = 0$; $24.0 \sim 27.9 = 1$; $> 27.9 = 2$
术前白细胞	实际值
术前 C 反应蛋白	实际值
术中失血量	$< 20 = 0$; $\geq 20 = 1$
病理类型	腺癌 = 0; 非腺癌 = 1
手术方式	部分切除 = 0; 肺叶切除 = 1

表 3 胸腔镜非小细胞肺癌患者术后并发症发生的危险因素分析

变量	单因素回归模型		多因素回归模型	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
性别(女)	0.88(0.45, 1.73)	0.700		
年龄	0.99(0.96, 1.02)	0.482		
BMI(vs $\leq 23.9 \text{ kg}/\text{m}^2$)				
24.0~27.9 kg/m^2	0.35(0.17, 0.74)	0.006	0.32(0.14, 0.72)	0.006
$> 27.9 \text{ kg}/\text{m}^2$	0.37(0.11, 1.02)	0.069	0.27(0.08, 0.85)	0.025
吸烟	1.31(0.64, 2.64)	0.447		
高血压病史	1.41(0.66, 2.98)	0.374		
糖尿病病史	0.84(0.29, 2.13)	0.731		
冠心病病史	0.89(0.31, 2.27)	0.820		
术前 1 秒率	0.19(0.02, 1.95)	0.161		
术前白细胞	1.16(0.99, 1.37)	0.066	1.21(1.01, 1.44)	0.037
术前中性粒细胞	1.02(0.98, 1.05)	0.403		
术前血小板	1.00(1.00, 1.01)	0.114		
术前 C 反应蛋白	1.02(1.00, 1.05)	0.075		
术前血红蛋白	1.00(0.99, 1.01)	0.795		
术前白蛋白	0.99(0.97, 1.01)	0.469		
术前静脉血糖	1.08(0.82, 1.39)	0.553		
术前新辅助治疗	2.06(0.27, 12.84)	0.436		
术中失血量	3.35(1.55, 7.90)	0.003	2.56(1.02, 6.42)	0.045
病理类型	0.45(0.17, 1.22)	0.103		
手术方式	3.59(1.75, 7.79)	<0.001	2.66(1.15, 6.17)	0.022
病理分期(vs I 期)				
II 期	2.23(0.71, 6.61)	0.151		
III 期以上	2.23(0.29, 13.97)	0.388		

3. 胸腔镜非小细胞肺癌患者术后并发症发生的列线图及模型验证

胸腔镜非小细胞肺癌患者术后并发症的风险预测列线图见图 1。每个危险因素都可参照第 1 行分值标尺得出相应分值, 将所有存在的危险因素得分相加即总分, 由总分可以找到相应并发症发生概率。采用 ROC 曲线评估模型的预测效能, 见图 2, 曲线下面积

AUC 为 0.754, 提示该模型具有较好的预测效能。

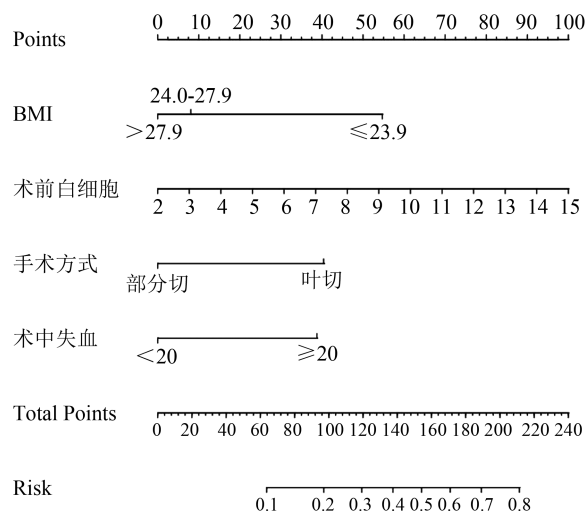


图 1 胸腔镜非小细胞肺癌患者术后并发症发生风险预测模型列线图

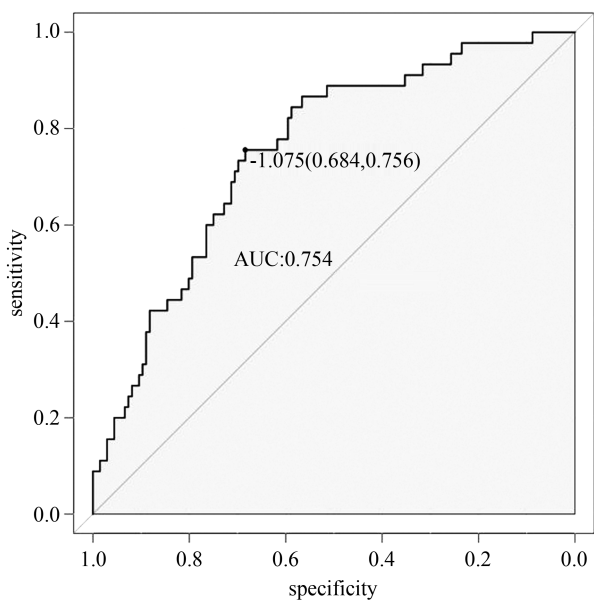


图 2 胸腔镜非小细胞肺癌患者术后并发症发生风险 ROC 曲线

讨 论

肺癌切除术后发生肺部并发症是困扰患者及临床医生的重点问题,也是胸外科发展需要攻克的难点问题^[8]。肺癌切除术后常见并发症有持续性肺漏气、胸腔积液和肺部感染^[9],这也与本研究患者术后主要并发症相吻合。术后并发症的发生会显著降低患者生活质量,延长住院时间,加重医疗负担,同时肺部并发症是非小细胞肺癌患者晚期死亡的重要独立危险因素^[10]。近年来诸多学者致力于肺部并发症预测模型的建立^[11-13],目前多数研究限于陈列出各种单因素或/和多因素的分析结果,构建一套评估系统的报道较少。本研究首先运用 logistic 回归确定胸腔镜非小细胞肺癌患者术后并发症发生的独立危险因素,之后采用列线图构建风险预测模型,将发生并发症的概率

进行可视化展示,为胸外科护理人员防范术后并发症的发生提供依据。根据模型结果,对于非小细胞肺癌患者,护理人员应重点关注患者 BMI 值、术前白细胞值、术中出血量以及手术方式,根据 4 个指标结果对应列线图计算术后并发症发生概率,对于发生概率较高的患者进行主动预防,重点关注,可通过术中肺保护策略、术后胸部物理治疗、加强呼吸道管理与疼痛管理等,减少术后并发症发生^[14-15]。

张美娟在研究中表明 BMI 指数低,非小细胞肺癌发病风险会增加^[16]。本研究将 BMI 分为正常、超重及肥胖三组,结果显示与正常组相比,超重组及肥胖组可降低术后肺部并发症的风险,提示较高 BMI 是肺癌术后肺部并发症的保护因素。此与张耀莹、王鹏飞^[17-18]等学者的研究结果一致。沈毅等^[19]对 278 例肺癌术后患者按照 BMI 进行分组观察术后并发症及死亡率的差异,发现低 BMI 是术后并发症发生的独立危险因素。与此类似,也有学者将 BMI 进行分组,研究与 I 期 NSCLC 肺癌预后关系,发现超重患者预后较好^[20]。李斌等^[21]在研究中发现肥胖和超重 NSCLC 患者术后肺炎和持续肺漏气等并发症发生率较低。BMI 作为肺癌术后并发症保护因素的可能机理应作进一步探讨,有研究指出低 BMI 患者由于瘦高体型胸腔负压较高,易致肺泡组织或支气管残端破裂术后容易发生持续肺漏气的并发症^[9]。

肺癌不同手术方式对患者预后影响已有较多报道,但早期肺癌患者术式选择仍较复杂^[22],尤其是考虑到术后近期并发症和远期生存率的不同^[23]。目前临床常用术式有肺部分切除术(包括楔形切除术、肺段切除术)及肺叶切除术,近期较多研究表明两种术式在远期生存率、复发率等方面比较无统计学意义或肺叶切除术优于楔形切除术^[24-25]。本研究结果与之不同,本研究发现肺叶切除术发生术后并发症概率为肺部分切除术的 2.66 倍,差异有统计学意义,这与国内陈国标等^[26]及国外 Tsutani Y 等研究^[27]相一致。究其原因可能在于本研究着重于术后近期并发症,肺部分切除术可以为患者保留更多的肺功能,患者术后恢复较肺叶切除快,拔管时间及住院时间均缩短,减少了患者术后并发症的发生^[26]。

术前白细胞值可提示炎症的发生并判断炎症的严重程度^[28],本研究结果显示术前白细胞值亦是肺癌术后并发症的独立危险因素,也提示临床医生术前应关注患者该指标情况。

本研究结果显示术中失血量是术后并发症发生的独立危险因素,研究表明术中出血过多是影响肺叶切除患者生存率的独立预测因子^[29],术中出血量 >100 ml 时,发生术后并发症的风险概率增加 5.16 倍^[17],本研究表明出血量 ≥20 ml 即是术后肺部并发症发生

的独立危险因素。

本研究发现 BMI、术前白细胞、术中失血量以及手术方式是胸腔镜非小细胞肺癌术后并发症的独立影响因素，以此建立的并发症预测模型具有较好的预测效能。本研究的局限性在于研究样本较少，且是单中心的研究，可能存在偏倚和混杂因素，同时术中血流动力学变化、术后疼痛评分等因素未纳入分析，相关结论有待在后续的研究中进一步验证。

参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68: 394-424.
- [2] Barta JA, Powell CA, Wisnivesky JP. Global Epidemiology of Lung Cancer. *Ann Glob Health*, 2019, 85(1): 8.
- [3] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会. 肺癌相关性咳嗽诊疗中国专家共识. *中华医学杂志*, 2021, 101(35): 2751-2759.
- [4] Rodak O, Peris-Díaz MD, Olbromski M, et al. Current Landscape of Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Histological Classification, Targeted Therapies, and Immunotherapy. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(18): 4705.
- [5] Howington JA, Blum MG, Chang AC, et al. Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed; American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*, 2013, 143(S5): e278S-e313S.
- [6] 于正伦, 许顺. 影响胸腔镜手术肺癌患者康复的因素分析. *中国卫生统计*, 2019, 36(6): 959-960.
- [7] 车国卫, 刘伦旭. 肺康复训练有助于肺癌患者术后快速康复吗. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2017, 24(8): 575-579.
- [8] 王天岚, 金健. 肺癌切除术后肺部并发症及其防治进展. *海南医学*, 2020, 28(19): 2560-2563.
- [9] 曹羽钦, 张亚杰, 李鹤成. 机器人辅助肺段切除术后肺部并发症的危险因素分析. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2020, 27(11): 1281-1286.
- [10] Lugg ST, Agostini PJ, Tikka T, et al. Long-term impact of developing a postoperative pulmonary complication after lung surgery. *Thorax*, 2016, 71(2): 171-176.
- [11] Attaar A, Winger DG, Luketich JD, et al. A clinical prediction model for prolonged air leak after pulmonary resection. *J Thorac Cardio vasc Surg*, 2017, 153(3): 690-699.
- [12] Mao X, Zhang W, Ni YQ, et al. A Prediction Model for Postoperative Pulmonary Complication in Pulmonary Function-Impaired Patients Following Lung Resection. *J Multidiscip Healthc*, 2021, 14: 3187-3194.
- [13] 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. *中国内镜杂志*, 2020, 26(4): 8-13.
- [14] Villeneuve PJ. Interventions to avoid pulmonary complications after lung cancer resection. *J Thorac Dis*, 2018, 10(S 32): S3781-S3788.
- [15] Zeltsman M, Dozier J, Vaghjiani RG, et al. Decreasing use of epidural analgesia with increasing minimally invasive lobectomy: Impact on postoperative morbidity. *Lung Cancer*, 2020, 139: 68-72.
- [16] 张美娟. 非小细胞肺癌患者发病危险因素的 logistic 回归分析. *中国卫生统计*, 2020, 37(3): 462-464.
- [17] 张耀莹, 李瑾, 高民, 等. 探讨肺癌患者胸腔镜肺切除术后肺部并发症发生的影响因素. *中国康复*, 2021, 36(6): 348-352.
- [18] 王鹏飞, 代伟娜, 刘礼新, 等. 高体质量指数对胸腔镜下肺癌根治术围术期并发症及临床疗效的影响. *肿瘤研究与临床*, 2019(3): 167-171.
- [19] 沈毅, 王祥安, 何弢, 等. 体质指数与肺癌术后并发症及死亡率的关系研究. *四川医学*, 2018, 39(10): 1151-1155.
- [20] Xie HJ, Zhang X, Wei ZQ, et al. 体质指数对 I 期非小细胞肺癌患者预后的影响. *癌症*, 2018, 37(1): 1-10.
- [21] 李斌, 王燕, 陈苏君. 非小细胞肺癌肺叶切除术后体重指数与临床预后的关系. *中国医药科学*, 2020, 10(16): 188-198.
- [22] Detterbeck FC, Mase VJ Jr, Li AX, et al. A guide for managing patients with stage I NSCLC: deciding between lobectomy, segmentectomy, wedge, SBRT and ablation-part 2: systematic review of evidence regarding resection extent in generally healthy patients. *J Thorac Dis*, 2022, 14(6): 2357-2386.
- [23] 任清泉. 高龄患者早期非小细胞肺癌手术方式对预后影响的临床分析. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2015, 22(10): 944-947.
- [24] Darras M, Ojanguren A, Forster C, et al. Short-term local control after VATS segmentectomy and lobectomy for solid NSCLC of less than 2 cm. *Thorac Cancer*, 2021, 12(4): 453-461.
- [25] Hao B, Zhang L, Fan T, et al. Survival Following Segmentectomy or Lobectomy in Patients With Stage IB Non-small-cell Lung Cancer. *Front Oncol*, 2020, 10: 661.
- [26] 陈国标, 周建平, 杜巍, 等. 胸腔镜肺楔形切除术、胸腔镜下肺段切除术、胸腔镜肺叶切除术治疗早期肺癌的疗效比较研究. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30(4): 22-38.
- [27] Tsutani Y, Tsubokawa N, Ito M, et al. Postoperative complications and prognosis after lobar resection versus sublobar resection in elderly patients with clinical Stage I non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2018, 53(2): 366-371.
- [28] Peng B, Wang YH, Liu YM, et al. Prognostic significance of the neutrophil to lymphocyte ratio in patients with non-small cell lung cancer: A systemic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(3): 3098-3106.
- [29] Rahouma M, Kamel M, Ghaly G, et al. PUB010 intraoperative blood loss is an independent predictor of poor disease free survival for patients undergoing VATS lobectomy for lung cancer. *J Thorac Oncol*, 2017, 12(1): s1451-s1452.

(责任编辑:郭海强)