

胃癌根治术后 60 岁以上患者肺部感染危险因素分析



扫码阅读电子版

姚震旦 杨宏 崔明 邢加迪 张成海 张楠 陈蕾 刘茂兴 徐凯 谭非 苏向前
北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所胃肠肿瘤中心四病区 恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室 100142

通信作者:苏向前, Email:suxiangqian@bjmu.edu.cn, 电话:010-88196579

【摘要】 目的 探讨 60 岁以上胃癌患者行胃癌根治术后发生肺部感染的危险因素。**方法** 采用病例对照研究的方法,回顾性收集北京大学肿瘤医院胃肠中心四病区 2009 年 4 月至 2016 年 12 月期间行胃癌根治术的 60 岁以上 373 例患者的临床病理资料,采用独立样本 t 检验(符合正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示)和 Mann-Whitney U 检验[不符合正态分布,采用中位数(四分位数间距)表示]进行计量资料的组间比较; χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验进行计数资料(用例数及百分率表示)组间比较,分析术后出现肺部感染(含术后肺不张)与未出现肺部感染两组患者的临床病理特征,采用 logistic 回归多因素分析影响胃癌术后肺部感染的危险因素。术后肺部感染定义为:术后患者出现体温升高($>38.0^{\circ}\text{C}$)并持续 24 h 以上;伴咳嗽咳痰,痰细菌培养阳性;胸部影像学检查提示有新近出现的浸润、实变或肺不张。**结果** 373 例患者中,术后出现肺部感染 50 例(13.4%,肺部感染组),未出现肺部感染 323 例(86.6%,无肺部感染组)。肺部感染组患者术前合并基础疾病(包括高血压、糖尿病以及心肺疾病等)39 例(78.0%),无肺部感染组为 178 例(55.1%),两组比较,差异有统计学意义($\chi^2=9.325, P=0.002$)。术前低白蛋白血症发生率肺部感染组也明显高于无肺部感染组[10.0%(5/50)比 3.1%(10/323), $\chi^2=4.098, P=0.048$]。肺部感染组与无肺部感染组相比,全胃切除率[54.0%(27/50)比 34.4%(111/323), $\chi^2=12.501, P=0.002$]、术后伤口疼痛率[34.0%(17/50)比 11.8%(38/323), $\chi^2=16.928, P<0.001$]、二次手术比率[6.0%(3/50)比 0.6%(2/323), $\chi^2=6.032, P=0.014$]以及胃管拔除超过 7 d 的比率[96.0%(48/50)比 84.5%(273/323), $\chi^2=4.811, P=0.028$]均明显升高,术后住院天数亦明显延长[中位数(四分位数间距):16.0(9.5) d 比 12.0(5.0) d, $U=4\ 275.0, P<0.001$]。多因素 logistic 回归分析显示,术前合并内科基础疾病($OR=4.008, 95\%CI: 1.768\sim 9.086, P=0.001$)、腹腔感染($OR=3.164, 95\%CI: 1.075\sim 9.313, P=0.037$)以及伤口疼痛($OR=3.428, 95\%CI: 1.557\sim 7.548, P=0.002$)是 60 岁以上胃癌患者术后肺部感染的独立危险因素。进一步对肺部感染组的 50 例患者按感染潜伏期长短和感染类型分类,将肺部感染潜伏期 ≤ 3 d 者归为早发感染组(34 例,68.0%),潜伏期 ≥ 4 d 者归为迟发感染组(16 例,32.0%);将肺部感染合并外科感染(包括吻合口漏、腹腔感染、十二指肠残端漏、伤口感染等)与不合并外科感染者分别归为混合感染组(13 例,26.0%)与单纯感染组(37 例,74.0%)。分析结果发现,混合感染组肺部感染均发生在外科感染前 0~12(中位数 3) d;早发感染组既往慢性阻塞性肺病发生率明显高于迟发感染组[17.6%(6/34)比 0, $\chi^2=5.005, P=0.025$];迟发感染组混合感染发生率明显高于早发感染组[50.0%(8/16)比 14.7%(5/34), $\chi^2=6.730, P=0.009$],而两组术后住院天数的差异无统计学意义[中位数(四分位数间距):17.0(9.8) d 比 14.0(9.5) d, $U=224.0, P=0.317$]。**结论** 60 岁以上胃癌患者术后肺部感染多发;术前合并内科基础疾病、术后腹腔感染和伤口疼痛是患者术后肺部感染的独立危险因素。术后 3 d 以内出现的肺部感染术前多合并慢性阻塞性肺病,而术后 4 d 以后出现的肺部感染需警惕有无合并腹部感染及吻合口漏。

【关键词】 胃肿瘤, 60 岁以上; 肺部感染, 术后; 因素分析

基金项目: 国家自然科学基金项目(81672439、81272766、81450028);北京市自然科学基金(7162039);首都卫生发展科研专项(首发 2018-2-2153);北京市医院管理局临床医学发展专项(XM201309、ZY1X201701)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.02.010

Analysis of risk factors of pulmonary infection in patients over 60 years of age after radical resection for gastric cancer

Yao Zhendan, Yang Hong, Cui Ming, Xing Jiadi, Zhang Chenghai, Zhang Nan, Chen Lei, Liu Maoxing, Xu Kai, Tan Fei, Su Xiangqian

Department IV of Gastrointestinal Cancer Center, Key laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education/Beijing), Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

Corresponding author: Su Xiangqian, Email: suxiangqian@bjmu.edu.cn, Tel: 010-88196579

[Abstract] Objective To investigate the risk factors of postoperative pulmonary infection (PPI) in patients over 60 years of age with gastric cancer after radical gastrectomy. **Methods** Clinicopathological data of 373 patients over 60 years of age who underwent radical gastrectomy at Department IV of Gastrointestinal Cancer Center, Peking University Cancer Hospital, from April 2009 to December 2016 were retrospectively collected in this case-control study. The clinicopathological characteristics of patients with postoperative pulmonary infection (including postoperative atelectasis) and those without pulmonary infection were compared. A Student *t*-test (reported as Mean±SD if data matching normal distribution) or Mann-Whitney *U* test [reported as median (quartile) if data did not conform to normal distribution] was used to analyze continuous variables. A χ^2 test or Fisher exact tests (reported as number and percentage) was used for categorical variables. Multivariable logistic regression was used to analyze the risk factors for pulmonary infection after operation of gastric cancer. PPI was defined as postoperative patients with elevated body temperature ($>38.0^{\circ}\text{C}$) for more than 24 hours; cough and expectoration; positive sputum bacteria culture; recent infiltration, consolidation or atelectasis confirmed by chest imaging examination. **Results** Among 373 patients, 50 cases had PPI (13.4%, PPI group), 323 cases had no PPI (86.6%, non-PPI group). There were 39 (78.0%) and 178 (55.1%) patients with comorbidities (including hypertension, diabetes and cardiopulmonary disease) preoperatively in PPI and non-PPI group, respectively. The difference between two groups was statistically significant ($\chi^2=9.325$, $P=0.002$). The incidence of preoperative hypoalbuminemia in PPI group was also significantly higher than that in non-PPI group [10.0% (5/50) vs. 3.1% (10/323), $\chi^2=4.098$, $P=0.048$]. Compared to non-PPI group, the rate of total gastrectomy [54.0% (27/50) vs. 34.4% (111/323), $\chi^2=12.501$, $P=0.002$], postoperative wound pain [34.0% (17/50) vs. 11.8% (38/323), $\chi^2=16.928$, $P<0.001$], secondary operation [6.0% (3/50) vs. 0.6% (2/323), $\chi^2=6.032$, $P=0.014$] and the rate of gastric tube removal later than 7 days postoperatively [96.0% (48/50) vs. 84.5% (273/323), $\chi^2=4.811$, $P=0.028$] were significantly higher in PPI group, respectively. The postoperative hospital stay was also prolonged in PPI group [16.0 (9.5) days vs. 12.0 (5.0) days, $U=4\ 275.0$, $P<0.001$]. Multivariate logistic regression analysis showed that preoperative comorbidities (OR=4.008, 95%CI: 1.768-9.086, $P=0.001$), abdominal infection (OR=3.164, 95%CI: 1.075-9.313, $P=0.037$), and wound pain (OR=3.428, 95%CI: 1.557-7.548, $P=0.002$) were independent risk factors for PPI in patients over 60 years of age with gastric cancer. Furthermore, 50 patients with pulmonary infection were classified according to the length of latency and the type of infection. The patients with PPI latency ≤ 3 days were classified as early onset (34 cases, 68.0%), and those with latency ≥ 4 days as delayed onset (16 cases, 32.0%); PPI combined with surgical infection (including anastomotic leakage, abdominal infection, duodenal stump leakage, wound infection, etc.) was classified into mixed infection group (13 cases, 26.0%), with non-surgical infection as simple infection group (37 cases, 74.0%). The results showed that the pulmonary infection occurred 0 to 12 days (median 3 days) before surgical infection in mix infection group. The incidence of previous chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in patients with early onset was significantly higher than that in patients with delayed onset [17.6% (6/34) vs. 0, $\chi^2=5.005$, $P=0.025$], and the incidence of mixed infection in patients with delayed onset was significantly higher than that in patients with early onset [50% (8/16) vs. 14.7% (5/34), $\chi^2=6.730$, $P=0.009$], but there was no significant difference in postoperative hospital stay between the two groups [17.0 (9.8) days vs. 14.0 (9.5) days, $U=224.0$, $P=0.317$]. **Conclusions** Postoperative pulmonary infection is common in gastric cancer patients over 60 years of age. Preoperative comorbidities, abdominal infection and wound pain are independent risk factors for postoperative

pulmonary infection. Pulmonary infection within 3 days after operation is associated with preoperative COPD. For patients suffering from PPI after the 4th day, attentions should be paid to abdominal infection and anastomotic leakage.

【Key words】 Stomach neoplasms, over 60 years of age; Pulmonary infection, postoperative; Factor analysis

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81672439, 81272766, 81450028); Beijing Natural Science Foundation (7162039); Capital's Funds for Health Improvement and Research (CFH 2018-2-2153); Beijing Municipal Administration of Hospitals Clinical Medicine Development of Special Funding Support (XM201309, ZYLX201701)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.02.010

近年来,随着社会老龄化的深入,老年胃癌患者逐年增多。外科手术作为治疗胃癌的主要手段,同时也是治愈胃癌的唯一方法。伴随手术技术、麻醉技术以及围手术期护理的进步,手术安全性逐渐提高,越来越多的老年胃癌患者能接受手术治疗。但由于老年患者生理状况的退化,围手术期风险明显增加,其中术后肺部感染是胃癌手术常见的并发症^[1]。出现肺部感染后,患者住院天数延长,治疗费用增加,严重时可导致死亡^[2-3]。由于肺部感染的发生是受患者术前、术中及术后多种因素共同影响的结果,因此,本研究通过对比分析 60 岁以上胃癌患者围手术期出现与未出现肺部感染者的临床病理资料,探寻引起术后肺部感染的危险因素。

资料与方法

一、研究对象

本项研究的患者入组条件:(1)60 岁以上,体力状况 0~1 级;(2)术前胃镜检查胃部肿物,病理活检证实腺癌;(3)影像学检查排除远处转移;(4)术前心功能正常;(5)术前血常规、肝肾功能、凝血功能正常;(6)术中探查未见腹盆腔种植转移,适合行胃癌根治术者。

北京大学肿瘤医院胃肠肿瘤中心四病区 2009 年 4 月至 2016 年 12 月期间确诊为胃癌的 978 例患者中,符合上述标准并行胃癌根治术的患者共计 373 例,其中男性 277 例,女性 96 例。

本临床研究方案通过北京大学肿瘤医院伦理委员会审查并获得批准通过(审批号:2014KT07)。

二、手术方式

所有患者均由同一手术团队完成手术。根据肿瘤部位,采取的手术方式有全胃切除、远端胃切除和近端胃切除。所有手术均行 D₂淋巴结清扫,为

确保手术切缘阴性,术中均行快速病理检查。

三、观察指标

1. 肺部感染诊断标准:本研究参考卫生部颁布的“医院感染诊断标准(试行)^[4]”将肺部感染定义为:患者术后出现体温升高(>38.0℃)并持续 24 h 以上;伴咳嗽、咳痰,痰细菌培养阳性;胸部影像学检查提示新近出现的浸润、实变和肺不张等表现。由于本研究为回顾性研究,既往临床资料不易区分肺部感染与肺不张,故本组病例肺部感染包括了肺不张的患者。同时记录肺部感染潜伏期(手术结束至确诊肺部感染的时间)。对肺部感染患者按感染潜伏期长短进行分类,潜伏期≤3 d 者归为早发感染组,潜伏期≥4 d 者归为迟发感染组;按感染类型进行分类,将肺部感染合并外科感染(术后出现吻合口漏、十二指肠残端漏、腹腔感染及伤口感染之一)者归为混合感染组,不合并外科感染者归为单纯感染组。

2. 临床观察指标:人口学资料,术前合并基础疾病及肺功能检查情况,入院前吸烟情况,肿瘤的生物行为(肿瘤大小、部位、分化程度、TNM 分期);术中情况(手术方式、切除范围、手术时间、术中预计出血量及是否输血等);术后恢复(术后并发症、首次排气时间、首次排便时间、术后住院天数、死亡等)。

四、统计学方法

数据分析采用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料符合正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计量资料不符合正态分布,则采用中位数(四分位数间距)表示,其比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料用例数及百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验。采用 logistic 回归分析影响胃癌术后肺部感染的危险因素。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、临床病理资料

入组研究的 373 例患者中,术后出现肺部感染 50 例(13.4%,肺部感染组),另 323 例术后未出现肺部感染(无肺部感染组)。两组患者临床病理特征的比较见表 1。

二、两组患者术中情况及术后恢复的比较

肺部感染组全胃切除和近端胃切除的比例高于无肺部感染组,术后出现吻合口漏、十二指肠残端漏、腹腔感染和伤口感染的发生率也明显高于无肺部感染组,术后伤口疼痛需加强止痛药物以及需

二次手术的患者比例也明显增多。另外,出现肺部感染的患者,术后住院天数亦明显延长。见表 2。

三、术后肺部感染的多因素分析

将肺部感染组与无肺部感染组患者中临床病理资料和术中、术后情况的比较中差异有统计学意义的因素纳入多因素分析,结果发现,术前合并有基础疾病、术后腹腔感染以及术后伤口疼痛是影响 60 岁以上胃癌患者术后发生肺部感染的独立危险因素(均 $P < 0.05$),见表 3。

四、不同潜伏期术后肺部感染患者相关临床指标的比较

50 例肺部感染者中,早发感染组 34 例(68.0%)、

表 1 本研究 373 例 60 以上胃癌患者肺部感染组与无肺部感染组临床病理资料的比较[例(%)]

临床病理特征	总例数(373 例)	肺部感染组(50 例)	无肺部感染组(323 例)	χ^2 值	P 值
男性	277(74.3)	40(80.0)	237(73.4)	0.994	0.319
术前合并基础疾病	217(58.2)	39(78.0)	178(55.1)	9.325	0.002
高血压	107(28.7)	19(38.0)	88(27.2)	2.448	0.118
糖尿病	41(11.0)	5(10.0)	36(11.1)	0.058	0.810
慢性阻塞性肺病	23(6.2)	6(12.0)	17(5.3)	2.819	0.093
心脏疾病	31(8.3)	5(10.0)	26(8.0)	0.206	0.093
脑部疾病	18(4.8)	2(4.0)	16(5.0)	0.090	0.650
既往手术史	126(33.8)	22(44.0)	104(32.2)	2.696	0.101
新辅助化疗	27(7.2)	4(8.0)	23(7.1)	0.049	0.826
体质指数 $\geq 24 \text{ kg/m}^2$	156(41.8)	21(42.0)	135(41.8)	0.001	0.978
贫血 ^a	93(24.9)	14(28.0)	79(24.5)	0.290	0.590
低淋巴细胞血症 ^b	30(8.0)	1(2.0)	29(9.0)	3.823	0.051
低白蛋白血症 ^c	15(4.0)	5(10.0)	10(3.1)	4.098	0.043
吸烟史	131(35.1)	21(42.0)	110(34.1)	1.166	0.280
肺功能异常(异常/总例数) ^d	102/287(35.5)	16/38(42.1)	86/249(34.5)	0.824	0.364
通气功能异常	74/287(25.8)	13/38(34.2)	61/249(24.5)	1.625	0.202
轻中度异常 ^e	69/74(93.2)	11/13	58/61(95.1)		
重度异常 ^f	5/74(6.8)	2/13	3/61(4.9)		
弥散功能异常	42/287(14.6)	7/38(18.4)	35/249(14.1)	0.503	0.478
肿瘤大小(>5 cm)	87(23.3)	11(22.0)	76(23.5)	0.057	0.812
肿瘤位置				12.386	0.002
近端	183(49.1)	32(64.0)	151(46.7)		
远端	162(43.4)	11(22.0)	151(46.7)		
全胃	28(7.5)	7(14.0)	21(6.5)		
肿瘤分化不良	252(67.6)	33(66.0)	219(67.8)	0.064	0.800
肿瘤 TNM 分期				5.968	0.113
0	2(0.5)	0	2(0.6)		
I	95(25.5)	7(14.0)	88(27.2)		
II	130(34.9)	23(46.0)	107(33.1)		
III	146(39.1)	20(40.0)	126(39.0)		

注:^a贫血:血红蛋白女性 $< 120 \text{ g/L}$, 男性 $< 130 \text{ g/L}$; ^b低淋巴细胞血症:淋巴细胞计数 $< 1.0 \times 10^9/\text{L}$; ^c低白蛋白血症:白蛋白 $< 35 \text{ g/L}$; ^d肺功能异常:部分数据资料有缺失,只有 287 例患者有完整肺功能检查结果,其中肺部感染组 38 例,无肺部感染组 249 例; ^e轻中度异常:50% $\leq$ 一秒用力呼气容积占预测值百分比(FEV1%预测值) $< 80\%$; ^f重度异常:FEV1%预测值 $< 50\%$

表2 本研究 373 例 60 岁以上胃癌患者肺部感染组与无肺部感染组术中情况及术后恢复的比较

术中及术后恢复情况	总例数(373 例)	肺部感染组(50 例)	无肺部感染组(323 例)	统计值	P 值
腹腔镜手术[例(%)]	242(64.9)	35(70.0)	207(64.1)	$\chi^2=2.995$	0.224
切除范围[例(%)]				$\chi^2=12.501$	0.002
近端胃切除	53(14.2)	10(20.0)	43(13.3)		
远端胃切除	182(48.8)	13(26.0)	169(52.3)		
全胃切除	138(37.0)	27(54.0)	111(34.4)		
手术时间(min, $\bar{x} \pm s$)	247±68	258±84	244±64	$t=1.369$	0.172
术中出血(ml, $\bar{x} \pm s$)	104±98	103±86	104±99	$t=0.090$	0.928
术中输血[例(%)]	28(7.5)	4(8.0)	24(7.4)	$\chi^2=0.020$	0.888
术后并发症[例(%)]					
吻合口漏	13(3.5)	6(12.0)	7(2.2)	$\chi^2=8.630$	0.003
十二指肠残端漏	1(0.3)	1(2.0)	0	$\chi^2=4.037$	0.045
吻合口出血	5(1.3)	2(4.0)	3(0.9)	$\chi^2=2.213$	0.137
腹腔出血	6(1.6)	1(2.0)	5(1.5)	$\chi^2=0.053$	0.819
伤口感染	5(1.3)	3(6.0)	2(0.6)	$\chi^2=6.032$	0.014
腹腔感染	23(6.2)	8(16.0)	15(4.6)	$\chi^2=7.364$	0.007
心脏并发症	16(4.3)	4(8.0)	12(3.7)	$\chi^2=1.620$	0.203
肠梗阻	2(0.5)	1(2.0)	1(0.3)	$\chi^2=1.547$	0.214
淋巴漏	4(1.1)	1(2.0)	3(0.9)	$\chi^2=0.389$	0.533
伤口疼痛[例(%)]	55(14.7)	17(34.0)	38(11.8)	$\chi^2=16.928$	<0.001
二次手术[例(%)]	5(1.3)	3(6.0)	2(0.6)	$\chi^2=6.032$	0.014
术后死亡[例(%)]	2(0.5)	1(2.0)	1(0.3)	$\chi^2=1.547$	0.214
术后拔胃管时间[例(%)]				$\chi^2=4.811$	0.028
≤7 d	52(13.9)	2(4.0)	50(15.5)		
>7 d	321(86.1)	48(96.0)	273(84.5)		
首次排气时间(d, $\bar{x} \pm s$)	4.7±2.2	5.1±2.6	4.78±2.1	$t=0.971$	0.336
首次排便时间(d, $\bar{x} \pm s$)	5.7±2.2	6.1±2.6	5.7±2.2	$t=1.179$	0.239
术后住院时间[d, 中位数(四分位数间距)]	12.0(5.0)	16.0(9.5)	12.0(5.0)	$U=4\ 275.0$	<0.001

表3 本研究 60 岁以上胃癌患者术后出现肺部感染的多因素分析

临床因素	回归系数	OR(95%CI)	P 值
术前合并基础疾病(有/无)	1.388	4.008(1.768~9.086)	0.001
术前白蛋白水平(异常/正常)	1.100	3.004(0.850~10.612)	0.088
切除范围(远端胃切除/近端胃+全胃切除)	-0.289	0.749(0.181~3.100)	0.749
肿瘤位置(远端胃/近端胃+全胃)	-0.828	0.437(0.098~1.948)	0.437
吻合口漏(有/无)	1.131	3.098(0.773~12.409)	0.110
伤口感染(有/无)	1.901	6.690(0.769~58.173)	0.085
腹腔感染(有/无)	1.152	3.164(1.075~9.313)	0.037
拔胃管时间(d, >7/≤7)	-0.008	0.992(0.953~1.032)	0.692
伤口疼痛(有/无)	1.232	3.428(1.557~7.548)	0.002

迟发感染组 16 例(32.0%);混合感染 13 例(26.0%),单纯感染 37 例(74.0%)。混合感染组肺部感染均发生在外科感染前 0~12(中位数 3) d。与迟发性感染组相比,早发感染组既往患有慢性阻塞性肺病的概率更高,但混合感染发生率较低(均 $P<0.05$),而两组术后住院天数的差异无统计学意义($P=0.317$);见表 4。

讨 论

肺部感染是胃癌患者术后常见的并发症^[5]。胃癌术后一旦合并肺部感染,患者住院天数延长,住院费用增加,病死率也明显升高,严重影响患者的术后恢复^[3,6]。对于老年患者,因术前基础疾病复杂,体液免疫和细胞免疫功能降低,对外源性病菌

表 4 早发感染组与迟发感染组临床指标的比较

临床指标	早发感染组(34 例)	迟发感染组(16 例)	统计值	P 值
慢性阻塞性肺病[例(%)]	6(17.6)	0	$\chi^2=5.005$	0.025
混合感染[例(%)]	5(14.7)	8(50.0)	$\chi^2=6.730$	0.009
术后住院时间[d, 中位数(四分位数间距)]	14.0(9.5)	17.0(9.8)	$U=224.0$	0.317

的抵抗力下降;加上术后卧床时间较长、腹部伤口疼痛以及抵触咳嗽咳痰,是肺部感染的易感人群^[6-9]。但既往文献少有针对老年胃癌患者术后肺部感染的大样本研究报道。

由于对肺部感染的定义不同,以及研究人群特征不统一,既往文献对胃癌术后肺部感染率的报道差异较大,其发生率范围为 2.7%~39%^[10-11]。本组患者术后肺部感染发生率为 13.4%,高于部分国内外文献报道的发生率。一方面是因为本研究样本为 60 岁以上患者,为术后肺部感染的高危人群;二是由于本组肺部感染病例中包括了肺不张的患者。如 Kim 等^[12]报道,腹部手术后肺炎及肺不张的发生率分别为 8.3% 和 4.9%,两者相加为 13.2%,与本研究相似。

老年胃癌患者术前合并基础疾病高发^[13]。Kim 等^[14]发现术前合并基础疾病与胃癌术后并发症发生率有关;国内的研究进一步发现,术前合并基础疾病是胃癌术后恢复的独立危险因素^[15-16]。术前合并基础疾病,使得老年患者重要脏器功能发生退行性改变,代偿能力、免疫功能及生理储备功能均下降,对手术的耐受能力不足^[15]。本研究发现,术后肺部感染患者中,术前合并基础疾病发生率较高。且多因素分析证实,术前合并基础疾病是术后肺部感染的独立危险因素。

慢性阻塞性肺病临床诊断除伴有慢性咳嗽咳痰外,尚需结合肺功能检查方能确诊。流行病学治疗显示,老年人群中慢性阻塞性肺病发病率达 11%~18%,吸烟者中发生率接近 50%^[17]。另一方面,我国成年人对慢性阻塞性肺病知晓率仅为 9.2%^[18]。本组患者术前吸烟率达 35.1%,患者术前自诉慢性阻塞性肺病发病率为 6.2%,而有完整肺功能检查资料的患者中通气功能异常检出率为 25.8%,高于患者自诉慢性阻塞性肺病发病率。单因素分析结果显示,肺部感染组与无肺部感染组相比,通气功能异常检出率(34.2% 比 24.5%)、自诉慢性阻塞性肺病发病率(12.0% 比 5.3%)均略有升高,但两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。这与 Ntutumu 等^[5]的研究结果一致。此外,Kim 等^[12]专门研究了不同程度的通气功能异常对术后肺部并发症的影响,结果发现,轻中度通

气功能异常患者术后罹患肺部并发症的发生率与通气功能正常的患者差异无统计学意义(12.0% 比 15.1%, $P>0.05$)。在本组患者中,中轻度通气功能异常占通气功能异常患者的 93.2%(69/74),故本研究结果与 Kim 等^[12]的研究一致。

老年胃癌患者术前常合并不同程度的营养不良,主要表现为低蛋白血症、体质量下降和贫血^[19]。本组患者术前低蛋白血症者术后肺部感染发生率明显升高,这与低蛋白血症引起血浆胶体压下降、肺间质组织水肿和气体交换能力下降所导致的低氧血症有关。同时,低蛋白血症会削弱呼吸道的防御功能,增加肺部感染的风险^[20]。相关研究发现,术前营养支持治疗可以改善胃癌患者营养免疫状况,促进术后恢复^[21]。

Mitchell 等^[22]发现,上腹部手术后肺部并发症高发。Gupta 等^[6]进一步发现,同为上腹部手术,胃部手术后肺部并发症高于胆囊术后。提示,手术类型更能影响患者术后肺部并发症的发生。本研究发现,胃癌术后肺部感染的发生,与原发肿瘤部位以及手术的切除范围有关。近端胃癌或全胃癌实施近端胃切除或全胃切除后,肺部感染发生率明显升高。由此推测,老年胃癌患者术后肺部感染与手术方式密切相关。已有研究证实,手术部位距离膈肌的远近,影响术后肺部并发症的发生^[23]。距离膈肌越近,术后肺部感染发生率越高。远端胃癌患者行远端胃大部切除术,术中膈肌的刺激相对较小;反之,近端胃癌及全胃癌需行全胃切除或近端胃切除术,术中操作直接刺激膈肌,使膈肌功能降低,同时造成局部肺组织反应性水肿,导致术后肺功能下降,诱发肺部感染^[24]。对于行全胃切除或近端胃切除的患者,术后需要重视肺部感染的预防。

传统胃癌术后常规经鼻留置胃肠减压管,以缓解术后腹胀、加速胃肠功能恢复和观察吻合口有无活动性出血,并在预防吻合口漏的方面发挥一定作用。但长期留置经鼻胃肠减压管,会降低患者呼吸深度,影响咳嗽、咳痰效果;同时刺激咽喉,引起患者恶心、呕吐,既增加食管反流机会,又使胃肠道定植菌通过胃-咽-肺的途径,增加肺部感染概率。

Mitchell 等^[22]发现,经鼻留置胃管后肺部并发症明显升高(81%比 16%, $P<0.001$);同时,在留置胃管且出现肺部感染的患者中,留置胃管的时间长于无肺部并发症者[(4.5±3.3) d 比 (3.0±1.6) d, $P=0.08$]。本组患者中,术中常规留置胃肠减压管并保留至术后 6~7 d,单因素分析结果提示,胃管保留时间超过 7 d 者,术后肺部感染发生率明显升高。目前,本中心将全胃切除的患者胃管拔出时间调整为术后第 2 天,发现可明显降低肺部感染的发生,同时并不增加吻合口漏风险。

患者术后伤口疼痛,限制了患者术后呼吸锻炼及早期下地活动,是肺部感染的危险因素。Haines 等^[11]发现,3% 的腹部手术患者术后第 1 天因伤口疼痛无法下地活动,此类患者术后肺部并发症发生率较术后第 1 天下地活动者明显升高。在本研究中,单因素分析提示,术后伤口严重疼痛的患者,术后肺部感染率显著增高。随后的多因素分析证实,伤口疼痛是术后肺部感染的独立危险因素。因此,有效的镇痛治疗能预防或降低患者术后肺部感染的发生。

Yang 等^[25]发现,肺部感染前通常有 5 d 的潜伏期,在潜伏期内给予患者呼吸道保护,可避免肺部感染或降低其危害。Haines 等^[11]记录了腹部手术后肺部并发症确诊的时间,其中术后第 1、2、3 天及以后确诊率分别为 14%、39%、32% 和 14%。Lindberg 等^[26]发现,腹部手术后,肺不张受累范围在术后 2 h 即达到高峰,并一直维持到术后第 2 天。Canet 和 Gallart^[27]发现,术后第 4 天,随着有效肺容积的增加以及气体交换的改善,肺不张范围逐渐缩小,反之,将进展为肺炎。本研究进一步以潜伏期长短将肺部感染分为早发感染和迟发感染,发现早发感染患者术前慢性阻塞型肺病发生率明显高于迟发感染患者。此外,我们以是否合并外科感染将肺部感染患者分为混合感染及单纯感染,结果发现,早发型多为单纯感染,迟发型多为混合感染。

多项研究已经注意到术后腹腔感染对患者全身状态的影响,吻合口漏是胃癌术后腹腔感染的主要来源^[28-30]。文献报道,胃癌患者吻合口漏发生率为 5.0%~9.9%^[30-31]。本组老年患者中吻合口漏的发生率为 3.5%,略低于国内外研究结果。在发生吻合口漏及腹腔感染后,炎性因子经腹膜入血,经血液循环损伤包括肺部毛细血管在内的全身血管网,后者使肺泡水肿,肺换气障碍,血氧降低,促使肺部感染的形成。本研究发现,肺部感染患者中,吻合口漏及腹腔感染

发生率明显升高。在多因素分析中,本研究首次证实了胃癌术后腹腔感染是肺部感染的独立危险因素。更进一步的研究发现,混合感染组患者肺部感染均发生在腹腔感染出现症状(如引流浑浊)之前 0~12 d,中位数 3 d。由此可见,术后 3 d 之内出现早发型肺部感染的患者,多在术前合并慢性阻塞型肺病。对于术后第 4 天以后出现的肺部感染,有可能是腹腔感染的前期表现,除需针对肺部感染进行治疗外,还需关注有无腹部感染及吻合口愈合情况。

既往研究报道胃癌术后肺部感染的其他高危因素,包括围手术期输血^[12]、麻醉时间^[32]、术前吸烟^[33]等。但由于研究人群的特征不同,上述危险因素并未得以公认。同时,本研究也存在一定不足。首先,本研究是单中心回顾性研究,入组样本量相对有限,不仅部分研究数据(比如肺功能检查)缺失,还可能存在回顾性偏倚。其次,本研究入组时间跨度相对较大,期间手术方式的演变(如全胃切除取代近端胃切除,成为进展期近端胃癌的首选术式)以及手术技术的进步(如全腹腔镜胃癌根治术的出现),可能都会导致研究结果的差异。

综上,本研究结果显示,60 岁以上的老年胃癌患者术后肺部感染为常见并发症,术前合并基础疾病、术后腹腔感染和伤口疼痛是患者术后肺部感染的独立危险因素。术后 3 d 以内出现的肺部感染术前多合并慢性阻塞型肺病,而术后 4 d 以后出现的肺部感染需警惕有无合并腹部感染及吻合口漏。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Shander A, Fleisher LA, Barie PS, et al. Clinical and economic burden of postoperative pulmonary complications: patient safety summit on definition, risk-reducing interventions, and preventive strategies [J]. Crit Care Med, 2011, 39 (9): 2163-2172. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31821f0522.
- [2] Sabaté S, Mazo V, Canet J. Predicting postoperative pulmonary complications: implications for outcomes and costs [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2014, 27 (2): 201-209. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000045.
- [3] Fernandez - Bustamante A, Frendl G, Sprung J, et al. Postoperative Pulmonary Complications, Early Mortality, and Hospital Stay Following Noncardiothoracic Surgery: A Multicenter Study by the Perioperative Research Network Investigators [J]. JAMA Surg, 2017, 152 (2): 157-166. DOI: 10.1001/jamasurg.2016.4065.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81 (5): 314-320. DOI: 10.3760/j.issn.0376-2491.2001.05.027.
- [5] Ntutumu R, Liu H, Zhen L, et al. Risk factors for pulmonary

- complications following laparoscopic gastrectomy. A single-center study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(32): e4567. DOI: 10.1097/MD.0000000000004567.
- [6] Gupta H, Gupta PK, Schuller D, et al. Development and validation of a risk calculator for predicting postoperative pneumonia [J]. *Mayo Clin Proc*, 2013, 88(11): 1241-1249. DOI: 10.1016/j.mayocp.2013.06.027.
- [7] Sakai RL, Abrão GM, Ayres JF, et al. Prognostic factors for perioperative pulmonary events among patients undergoing upper abdominal surgery [J]. *Sao Paulo Med J*, 2007, 125(6): 315-321.
- [8] Liu G, Jian F, Wang X, et al. Fast-track surgery protocol in elderly patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial [J]. *Onco Targets Ther*, 2016, 9: 3345-3351. DOI: 10.2147/OTT.S107443.
- [9] Persiani R, Antonacci V, Biondi A, et al. Determinants of surgical morbidity in gastric cancer treatment [J]. *J Am Coll Surg*, 2008, 207(1): 13-19. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.12.050.
- [10] McAlister FA, Bertsch K, Man J, et al. Incidence of and risk factors for pulmonary complications after nonthoracic surgery [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171(5): 514-517. DOI: 10.1164/rccm.200408-1069OC.
- [11] Haines KJ, Skinner EH, Berney S. Association of postoperative pulmonary complications with delayed mobilisation following major abdominal surgery: an observational cohort study [J]. *Physiotherapy*, 2013, 99(2): 119-125. DOI: 10.1016/j.physio.2012.05.013.
- [12] Kim TH, Lee JS, Lee SW, et al. Pulmonary complications after abdominal surgery in patients with mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016, 11: 2785-2796. DOI: 10.2147/COPD.S119372.
- [13] 曹明晓, 姜立新, 胡金晨, 等. 年龄对胃癌手术短期临床结局影响的回顾性分析 [J/CD]. *中华普通外科学文献(电子版)*, 2016, 10(6): 397-400. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2016.06.003.
- [14] Kim W, Song KY, Lee HJ, et al. The impact of comorbidity on surgical outcomes in laparoscopy-assisted distal gastrectomy: a retrospective analysis of multicenter results [J]. *Ann Surg*, 2008, 248(5): 793-799. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181887516.
- [15] 赵刚, 詹文华, 彭俊生, 等. 老年胃癌患者全胃切除的危险因素分析 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2006, 9(1): 31-33. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2006.01.009.
- [16] 张旺, 许新才, 张晓倩, 等. 腹腔镜辅助胃癌根治术在老年胃癌患者中的应用分析 [J]. *腹腔镜外科杂志*, 2018, 23(5): 344-348. DOI: 10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2018.05.344.
- [17] Hanania NA, Sharma G, Sharafkhaneh A. COPD in the elderly patient [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2010, 31(5): 596-606. DOI: 10.1055/s-0030-1265900.
- [18] 樊静, 王宁, 方利文, 等. 2014 年中国 40 岁以上人群慢性阻塞性肺病致死知晓率及其影响因素 [J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(5): 586-592. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.05.009.
- [19] BTH L, Nakahara S, Tho BA, et al. Nutritional status and postoperative outcomes in patients with gastrointestinal cancer in Vietnam: a retrospective cohort study [J]. *Nutrition*, 2018, 48: 117-121. DOI: 10.1016/j.nut.2017.11.027.
- [20] Yamanaka H, Nishi M, Kanemaki T, et al. Preoperative nutritional assessment to predict postoperative complication in gastric cancer patients [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 1989, 13(3): 286-291. DOI: 10.1177/0148607189013003286.
- [21] Ding D, Feng Y, Song B, et al. Effects of preoperative and postoperative enteral nutrition on postoperative nutritional status and immune function of gastric cancer patients [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2015, 26(2): 181-185. DOI: 10.5152/tjg.2015.3993.
- [22] Mitchell CK, Smoger SH, Pfeifer MP, et al. Multivariate analysis of factors associated with postoperative pulmonary complications following general elective surgery [J]. *Arch Surg*, 1998, 133(2): 194-198. DOI: 10.1001/archsurg.133.2.194.
- [23] 钱小顺, 王士雯. 老年术后肺部并发症及防治对策 [J]. *中华老年医学杂志*, 2005, 24(3): 235-237. DOI: 10.3760/j.issn:0254-9026.2005.03.024.
- [24] 金俊蕊, 邓靖宇, 梁寒, 等. 胃癌根治术围手术期并发症危险因素分析及其对预后的影响 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2018, 21(1): 53-60. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2018.01.010.
- [25] Yang CK, Teng A, Lee DY, et al. Pulmonary complications after major abdominal surgery: National Surgical Quality Improvement Program analysis [J]. *J Surg Res*, 2015, 198(2): 441-449. DOI: 10.1016/j.jss.2015.03.028.
- [26] Lindberg P, Gunnarsson L, Tokics L, et al. Atelectasis and lung function in the postoperative period [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1992, 36(6): 546-553. DOI: 10.1111/j.1399-6576.1992.tb03516.x.
- [27] Canet J, Gallart L. Postoperative respiratory failure: pathogenesis, prediction, and prevention [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2014, 20(1): 56-62. DOI: 10.1097/MCC.000000000000045.
- [28] He XL, Liao XL, Xie ZC, et al. Pulmonary infection is an independent risk factor for long-term mortality and quality of life for sepsis patients [J]. *Biomed Res Int*, 2016, 4213712. DOI: 10.1155/2016/4213712.
- [29] 李进军, 伍冀湘, 梁杰雄. 80 岁以上高龄患者腹部手术后肺部感染的诊断与治疗: 附 79 例报告 [J]. *中国普通外科杂志*, 2005, 14(1): 28. DOI: 10.3969/j.issn.1005-6947.2005.01.028.
- [30] 王益, 魏晨宏, 叶再生, 等. 55 例老年胃癌患者发生术后并发症的临床分析 [J]. *中外医疗*, 2017, 36: 55-57. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2017.36.055.
- [31] Oshi M, Kunisaki C, Miyamoto H, et al. Risk factors for anastomotic leakage of esophagojejunostomy after laparoscopy-assisted total gastrectomy for gastric cancer [J]. *Dig Surg*, 2018, 35(1): 28-34. DOI: 10.1159/000464357.
- [32] Canet J, Gallart L. Predicting postoperative pulmonary complications in the general population [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2013, 26(2): 107-115. DOI: 10.1097/ACO.0b013e32835e8acd.
- [33] Grønkjær M, Eliassen M, Skov-Eltrup LS, et al. Preoperative smoking status and postoperative complications: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Surg*, 2014, 259(1): 52-71. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182911913.

(收稿日期: 2018-09-28)

(本文编辑: 卜建红)