

# 食管癌切除术后并发症多因素Logistic回归分析及风险模型建立

于善海, 李德生, 伊力亚尔·夏合丁, 伊地力斯·阿吾提, 阿不都艾尼·吐尔洪, 居来提·安尼瓦尔, 张力为

## ■背景资料

食管癌是一种常见的消化系统恶性肿瘤, 术后并发症的发生率较高, 食管癌切除术后并发症的发生愈来愈引起大家的重视。所以探讨影响食管癌术后并发症的主要危险因素, 对于防止术后并发症的发生有着重要的意义。

于善海, 李德生, 伊力亚尔·夏合丁, 伊地力斯·阿吾提, 阿不都艾尼·吐尔洪, 居来提·安尼瓦尔, 张力为, 新疆医科大学第一附属医院胸外科 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830000

作者贡献分布: 本课题由张力为设计; 研究过程由于善海、李德生、伊力亚尔·夏合丁、伊地力斯·阿吾提、阿不都艾尼·吐尔洪及居来提·安尼瓦尔共同完成; 数据整理由于善海与张力为完成; 数据分析由于善海与李德生完成; 本文写作由于善海与张力为完成。

通讯作者: 张力为, 副教授, 主任医师, 硕士生导师, 830000, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆医科大学第一附属医院胸外科, zhangliwei@medmail.com

电话: 0991-4361528

收稿日期: 2011-08-25 修回日期: 2011-10-20

接受日期: 2011-10-26 在线出版日期: 2011-12-08

## Multivariate logistic regression analysis of risk factors for complications after esophagectomy for esophageal cancer and establishment of a discriminant model

Shan-Hai Yu, De-Sheng Li, Ilyar·Sheyhidin, Yidilisi·Awuti, Abuduaini·Tuerhong, Julaiti·Anniwaer, Li-Wei Zhang

Shan-Hai Yu, De-Sheng Li, Ilyar·Sheyhidin, Yidilisi·Awuti, Abuduaini·Tuerhong, Julaiti·Anniwaer, Li-Wei Zhang, Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Li-Wei Zhang, Associate Professor, Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. zhangliwei@medmail.com

Received: 2011-08-25 Revised: 2011-10-20

Accepted: 2011-10-26 Published online: 2011-12-08

## Abstract

**AIM:** To investigate the main risk factors for complications after esophagectomy for esophageal cancer and to establish a logistic regression model to predict these complications.

**METHODS:** The clinical data for patients with esophageal cancer patients ( $n = 1197$ ) who underwent esophagectomy between January 1997 and December 2010 were analyzed retrospective-

ly. Logistic regression analysis was performed to investigate the risk factors for postoperative complications in these patients.

**RESULTS:** Postoperative severe complications were associated with age, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), diabetes mellitus, heart diseases, surgeon volume, position of the anastomotic stoma, operative time, blood loss, invasion to the adjacent organ, and TNM stage III. The logistic regression equation was  $P = 1/[1 + e^{(18.629 - 0.223X_1 - 2.418X_2 - 0.885X_3 - 1.760X_4 - 1.549X_5 - 0.779X_6 - 0.939X_7 - 1.072X_8 - 1.195X_9 - 0.916X_{10})}]$ . The accuracy, sensitivity and specificity of the logistic model for discriminating testing samples were 74.0%, 67.9% and 81.8%, respectively.

**CONCLUSION:** Age, COPD, diabetes mellitus, heart diseases, surgeon volume, position of the anastomotic stoma, operative time, blood loss, invasion to the adjacent organ, TNM stage III are independent risk factors for complications after esophagectomy for esophageal cancer. The logistic regression model established based on these factors is reliable in predicting these complications.

**Key Words:** Esophageal cancer; Postoperative complications; Multivariate logistic models

Yu SH, Li DS, Sheyhidin I, Awuti Y, Tuerhong A, Anniwaer J, Zhang LW. Multivariate logistic regression analysis of risk factors for complications after esophagectomy for esophageal cancer and establishment of a discriminant model. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(34): 3508-3513

## 摘要

**目的:** 探讨食管癌切除术后并发症的主要危险因素, 建立Logistic判别模型。

**方法:** 1997-01/2010-12, 对食管癌切除术后患者( $n = 1197$ )的临床资料进行回顾性分析, 用Logistic回归分析研究术后并发症发生的相关因素。

## ■同行评议者

肖恩华, 教授, 中南大学湘雅二医院放射教研室

**结果:** 食管癌术后并发症与年龄、COPD、糖尿病、心脏病、医师手术例数、吻合口部位、手术时间、术中失血量、侵及周围脏器和TNM III期有关, 获得预测模型为:  $P = 1/[1 + e^{(18.629 - 0.223X_1 - 2.418X_2 - 0.885X_3 - 1.760X_4 - 1.549X_5 - 0.779X_6 - 0.939X_7 - 1.072X_8 - 1.195X_9 - 0.916X_{10})}]$ . 回代样本检验显示, 此概率模型判断食管癌术后并发症的准确性为74.0%, 敏感性为67.9%, 特异性为81.8%.

**结论:** 年龄、COPD、糖尿病、心脏病、医师手术例数、吻合口部位、手术时间、术中失血量、侵及周围脏器和TNM III期是食管癌术后并发症的独立危险因素, 所建立的Logistic回归模型能较好的预测术后并发症发生的概率.

**关键词:** 食管癌; 手术后并发症; 多因素Logistic模型

于善海, 李德生, 伊力亚尔·复合丁, 伊地力斯·阿吾提, 阿不都艾尼·吐尔洪, 居来提·阿尼瓦尔, 张力为. 食管癌切除术后并发症多因素Logistic回归分析及风险模型建立. 世界华人消化杂志 2011; 19(34): 3508-3513  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/3508.asp>

## 0 引言

食管癌是一种常见的消化系恶性肿瘤, 据世界各国统计, 食管癌的发病率在各种肿瘤中排名第8位<sup>[1]</sup>. 我国是世界上食管癌高发地区之一, 每年平均病死约15万人, 仅次于胃癌, 占各部位癌死亡的第2位<sup>[2]</sup>. 其发病率和病因学因素在世界范围内存在着很大的地区性种族和民族差异, 我国新疆的哈萨克族和维吾尔族的发病率分别高居第1位和第2位. 手术是食管癌治疗的主要选择<sup>[3]</sup>, 但由于食管解剖位置的特殊性, 食管癌切除手术创伤大、术后并发症发生率较高. 本研究采用病例对照研究的方法, 对1 197例食管癌手术患者的术前状态、肿瘤因素和手术因素进行回顾性分析, 探讨食管癌术后并发症的主要危险因素, 建立Logistic回归方程, 并评价其预测术后并发症的灵敏度、特异度和准确度, 为提高食管癌的外科治疗效果、减少手术并发症发生率提供参考.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 新疆医科大学第一附属医院胸外科1997-2010年共收治的食管癌患者( $n = 1305$ ), 行食管癌切除手术共( $n = 1197$ ), 包括男性( $n = 896$ ), 女性( $n = 301$ ); 年龄21-82(中位年龄60)岁. 其中下咽及颈段食管癌( $n = 45$ ), 上胸段食管癌

( $n = 121$ ), 中胸段食管癌( $n = 808$ ), 下胸段食管癌( $n = 223$ ). 按2002年美国癌症联合会(AJCC) TNM分期: I期( $n = 15$ ), IIa期( $n = 149$ ), IIb期( $n = 342$ ), III期( $n = 691$ ). 病理诊断: 鳞癌( $n = 969$ ), 腺癌( $n = 121$ ), 其他( $n = 107$ ). 病变长度5 cm以下者( $n = 395$ ), 5-7 cm者( $n = 479$ ), 7-10 cm者( $n = 271$ ), 10 cm以上者( $n = 52$ ). 本组中术前体质量减轻> 10%( $n = 418$ ), 营养不良( $n = 164$ ), 术前合并症者( $n = 469$ ), 其中COPD( $n = 87$ ), 糖尿病( $n = 249$ ), 心脏病( $n = 104$ ), 肝硬化( $n = 29$ ). 伴1种合并症( $n = 362$ ), 2种以上合并症( $n = 107$ ).

**1.2 方法** 行左侧后外侧开胸者( $n = 469$ , 82.96%), 三切口手术( $n = 85$ , 7.10%), 非开胸食管内翻拔脱术( $n = 20$ , 1.67%), 二切口手术( $n = 99$ , 8.27%). 食管癌切除率为(90.40 %, 1197/1305); 癌肿切除术( $n = 1197$ )中, 颈部吻合( $n = 90$ , 66.83%), 胸膜顶吻合( $n = 57$ , 4.76%), 主动脉弓上吻合( $n = 440$ , 46.95%), 弓下吻合( $n = 660$ , 41.60%).

**统计学处理** 自并发症组和对对照组各随机抽取20例作为回代样本, 对训练样本( $n = 1197$ )进行统计学分析, 确定Logistic回归模型, 应用回代样本判断食管癌术后并发症Logistic预测方程的优劣. 应用SPSS17.0统计包进行数据统计. 将所分析的40个因素首先进行单因素Logistic回归分析( $\alpha = 0.05$ ); 然后以食管癌术后并发症的有无为应变变量( $Y$ : 无 = 0; 有 = 1), 单因素分析有统计学意义的变量作为自变量进行多因素Logistic回归分析(Forward LR,  $\alpha = 0.05$ ), 建立Logistic回归方程. 计算各因素的OR值(比数比)和95%CI(可信区间), 应用回代样本判断预测方程的灵敏度、特异度和准确度,  $P < 0.05$ 具有显著性差异.

## 2 结果

**2.1 一般情况** 食管癌术后1 mo内总体并发症发生率分别为(8.2%, 99/1197). 其中并发吻合口瘘( $n = 27$ , 2.26%), 包括胸内吻合口瘘( $n = 16$ , 1.34%), 颈部吻合口瘘( $n = 11$ , 0.92%), 吻合口狭窄( $n = 13$ , 1.09%), 急性呼吸衰竭( $n = 15$ , 1.25%), 乳糜胸( $n = 9$ , 0.75%), 脓胸( $n = 8$ , 0.67%), 肺部感染( $n = 9$ , 0.75%), 肺不张( $n = 5$ , 0.42%), 恶性心律失常( $n = 3$ , 0.25%), 切口感染( $n = 6$ , 0.50%), 吻合口扭转及胃出血( $n = 4$ , 0.33%), 膈疝( $n = 4$ , 0.33%), 心梗( $n = 2$ , 0.17%).

**2.2 单因素Logistic回归分析结果** 对训练样本( $n = 1197$ )进行单因素Logistic回归分析, 在所分析的40个因素中有18个因素与食管癌根治术后并

### ■ 相关报道

Pernilla等在研究中发现医师手术例数与食管癌术后并发症关系密切, Simon等的研究中显示食管癌切除术后并发症和手术时间过长密切相关.

### ■创新盘点

本研究通过大组食管癌临床病例,采用Logistic回归分析研究术后并发症发生的相关因素,建立了Logistic回归模型,可以较好的预测术后并发症的发生概率。

表 1 1197例食管癌术后并发症影响因素单因素Logistic回归分析

因素	病例组	对照组	OR(95%CI)	P值
年龄			1.328(1.130-1.561)	<0.05
流质饮食				
无	87	1 048		
有	12	50	2.891(1.484-5.632)	<0.05
营养不良				
无	66	967		
有	33	131	3.691(2.339-5.823)	<0.05
提质量减轻>10%				
无	52	727		
有	47	371	1.771(1.171-2.679)	<0.05
COPD				
无	69	1 041		
有	30	57	7.941(4.793-13.154)	<0.05
糖尿病				
无	53	895		
有	46	203	3.827(2.506-5.843)	<0.05
心脏病				
无	82	1 011		
有	17	87	2.409(1.367-4.245)	<0.05
TNM				
1	2	13	1.000	
2	16	348	1.538(0.879-3.918)	>0.05
3	43	618	2.315(1.273-6.227)	<0.05
肿瘤直径(cm)			6.244(4.576-8.520)	<0.05
肝硬化				
无	93	1 075		
有	6	23	3.051(1.198-7.590)	<0.019
吻合口部位				
弓下	28	582		
非弓下	71	516	2.860(1.818-4.500)	<0.05
术中输血				
无	23	725		
有	76	373	6.423(3.963-10.409)	<0.05
手术例数				
>300	39	900		
≤300	60	198	6.993(4.542-10.766)	<0.05
侵及周围脏器				
无	43	917		
有	56	181	6.598(4.300-10.124)	<0.05
白细胞计数( $\times 10^9/L$ )			1.215(1.069-1.298)	<0.05
术中失血量			3.743(2.880-4.864)	<0.05
手术时间(h)			6.115(3.622-10.323)	<0.05
手术方式				
一切口	60	933	0.345(0.098-1.212)	<0.05
两切口	19	80	1.346(0.358-5.065)	>0.05
三切口	20	65	1.744(0.463-6.565)	>0.05
内翻拔脱	3	17	1.000	

OR为优势比, COPD为慢性阻塞性肺疾病, 年龄以5岁为1个单位, 手术失血量以100 mL为1个单位。

发病密切相关. 其中, 年龄、流质饮食、体质量减轻>10%、COPD、心脏病、糖尿病、营养不良、肝硬化、白细胞计数、病变长度、医师手术例数、手术方式、吻合口部位、手术时间、术中失血量、术中输血、侵及周围脏器和TNM III期为危险性因素(表1)。

**2.3 多因素Logistic回归分析结果** 将单因素分析有统计学意义的18个因素作为自变量进行多因素Logistic回归分析, 结果显示共有10个危险因素进入Logistic回归方程, 依次为: 年龄、COPD、糖尿病、心脏病、医师手术例数、吻合口部位、手术时间、术中失血量、侵及周围脏器和TNM III期有关(表2). 获得食管癌术后并发症多因素Logistic回归预测模型为:  $P = 1/[1 + e^{(18.629 - 0.223X_1 - 2.418X_2 - 0.885X_3 - 1.760X_4 - 1.549X_5 - 0.779X_6 - 0.939X_7 - 1.072X_8 - 1.195X_9 - 0.916X_{10})}]$ . 其中P值越接近于1, 患者发生术后并发症的可能性较大; P值越接近于0, 患者发生术后并发症的可能性越小。

**2.4 预测模型的评价** 将包括常数项与10个变量的模型, 以概率0.5作为交界点, 代入训练样本后, 此概率模型判断食管癌术后并发症的准确度、灵敏度和特异度分别为(87.4%, 1046/1 197)、(71.6%, 73/102)和(88.9%, 973/1 095); 代入回代样本中, 其准确度、灵敏度和特异度分别为(74.0%, 37/50)、(67.9%, 19/28)和(81.8%, 18/22)。

### 3 讨论

我国是食管癌高发地区, 其发病具有明显的地区差异性. 新疆是一个多民族地区, 各民族有其独特的饮食生活习惯, 导致其发病情况有着明显的差异. 食管癌的治疗方法是手术为主的综合治疗, 但是术后并发症的发生率较高, 该癌切除术后并发症的发生愈来愈引起大家的重视. 所以探讨影响食管癌术后并发症的主要危险因素, 对于防止术后并发症的发生有着重要的意义. 影响食管癌患者术后发生并发症的因素较多, 主要与术前患者的全身状况、手术操作技术和肿瘤生长情况有关<sup>[4]</sup>。

单因素分析结果表明, 年龄、流质饮食、体质量减轻>10%、COPD、心脏病、糖尿病、营养不良、肝硬化、白细胞计数对术后并发症的发生有影响, 多因素分析表明年龄、COPD、糖尿病、心脏病与术后并发症的发生相关, 其中COPD及糖尿病显著相关, OR值分别为11.227、5.815. 作为术后并发症发生第一危险因素COPD

表 2 1197例食管癌术后并发症影响因素Logistic回归分析(Forward, LR,  $\alpha = 0.05$ )

观察参数	偏回归系数	偏回归系数标准误差	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR(95%CI)
年龄(X1)	0.223	0.109	4.200	<0.05	1.249(1.010–1.546)
COPD(X2)	2.418	0.411	34.602	<0.01	11.227(5.016–25.131)
心脏病(X3)	0.885	0.447	3.914	<0.05	2.423(1.008–5.824)
糖尿病(X4)	1.760	0.314	31.386	<0.01	5.815(3.141–10.764)
侵及周围(X5)	1.549	0.305	25.784	<0.01	4.708(2.589–8.561)
吻合部位(X6)	0.779	0.311	6.277	<0.05	2.180(1.185–4.011)
手术例数(X7)	0.939	0.305	40.495	<0.01	6.948(3.825–12.624)
手术时间(X8)	1.072	0.407	6.944	<0.01	2.920(1.316–6.479)
术中失血量(X9)	1.195	0.173	47.587	<0.01	3.303(2.352–4.637)
TNM III期(X10)	0.916	0.228	16.116	<0.01	2.500(1.598–3.910)
常量	-18.629	2.168	73.818		

OR为优势比, COPD为慢性阻塞性肺疾病。

的OR值为11.227, 表明在其他影响他因素不变的情况下, 术前合并COPD的患者术后发生并发症的危险性是没有COPD的患者的11.227倍。糖尿病、心脏病、年龄同样为筛选出的危险因素, OR值分别为5.815、2.423、1.249, 较COPD对术后并发症产生的影响相对较小。

高龄食管癌患者机体各器官的生理功能均有不同程度的退行性变, 机体储备及代偿能力明显下降, 且多合并有心血管、呼吸及内分泌系统疾病, 手术耐受性差, 术后容易发生各种并发症。但是研究发现高龄患者发生食管低分化鳞癌一般较其他年龄组少, 因此手术切除率较高<sup>[5]</sup>, 远期生存率也较高。随着人们对肿瘤认识的不断改变, 以及对高龄患者生理年龄, 心肺、肝肾功能, 病变病理等方面的充分认识, 多数学者认为高龄患者虽然年龄较大, 但只要重要脏器无功能障碍, 并非手术禁忌证。但必须严格掌握手术适应证, 加强围手术期的治疗<sup>[6]</sup>。

COPD患者多合并肺顺应性降低、气道阻力增加、支气管黏膜清除能力减退等, 术后易发生气道内分泌物滞留, 重者小气道广泛阻塞, 肺泡表面活性物质生成障碍, 引起通气血流比例失调, 导致呼吸衰竭<sup>[7]</sup>。另外, 由于缺氧和心功能减退、肺动脉高压等诸多因素, 此类患者易诱发心律失常。本资料显示, COPD是影响食管癌切除术后并发症的最主要危险因素。术前需要有针对性地进行肺功能锻炼及咳嗽排痰训练, 术前进行呼吸肌及呼吸功能锻炼对促进患者术后肺扩张, 提高有效通气量, 改善肺功能可能有一定帮助。肺部感染者给予抗感染及雾化吸入治疗, 感染控制后方可手术<sup>[8]</sup>。

现在普遍认为, 糖尿病是外科手术的一个独立危险因子, 据统计, 糖尿病患者的手术死亡率及并发症的发生率较非糖尿病患者高5倍<sup>[9]</sup>。本组治疗显示术前合并糖尿病的患者术后发生并发症的危险性是没有糖尿病的患者5.815倍。糖尿病作为一种全身代谢性疾病, 其胰岛素相对或绝对分泌不足以及靶细胞对胰岛素敏感性降低导致糖、蛋白质和脂肪代谢紊乱和继发的水、电解质代谢紊乱, 乃至多系统损害。高血糖影响机体的细胞免疫、降低中性粒细胞趋化作用和吞噬功能, 使机体的组织愈合能力及抗感染能力下降<sup>[10]</sup>。因此, 食管癌合并糖尿病的患者在接受外科手术治疗时诸多应激因素进一步加重了高血糖所致机体的代谢紊乱, 造成手术风险增加, 特别是感染和心血管意外的发生<sup>[11]</sup>。但是糖尿病并非手术的绝对禁忌证, 只要术前行合理调整血糖, 将血糖控制在理想范围, 可行手术治疗。

术前合并心脏病也是食管癌手术并发症的重要危险因素。由于心电图异常及有心血管病史的患者多存在心肌或传导系统方面的亚临床病变基础, 此类患者的心脏储备功能下降, 在开胸手术及循环动力学变化等较强的刺激下, 引起患者肾上腺-交感神经系统兴奋, 导致心肌耗氧量增加, 很容易使心肌自律性增高而诱发房颤等心律失常<sup>[12]</sup>。因此术前心电图检查异常及既往有高血压等心血管疾病史是术后心律失常发生危险因素。合并心脏病变的患者, 术前应给予相应的药物处理, 改善心脏功能, 术后行严密心电检测。

单因素分析结果表明, 病变长度、侵及周围

## 应用要点

本研究发现年龄、COPD、糖尿病、心脏病、医师手术例数、吻合口部位、手术时间、术中失血量、侵及周围脏器和TNM III期是食管癌术后并发症的独立危险因素, 并建立回归模型, 为预测患者术后并发症发生率提供参考。



### ■同行评价

本研究确定了食管癌术后并发症的独立危险因素,建立了预测术后并发症发生概率的Logistic回归模型,对临床应用有一定参考价值。

脏器和TNM III期对术后并发症的发生有影响,多因素分析表明侵及周围脏器和TNM III期与术后并发症的发生相关,OR值分别为4.708、2.500,较术前合并COPD及糖尿病对术后并发症产生的影响相对较小。而病变长度的单因素分析与并发症发生有关,但多因素分析显示无统计学差异。

食管癌重要的生长方式呈外侵性生长,侵犯周围脏器时可增加手术风险性,容易引起术后并发症的发生。乳糜胸是食管切除手术后少见的并发症,与肿瘤侵袭程度关系密切<sup>[13]</sup>,尤其其中晚期食管癌,肿瘤外侵严重,在术中游离肿块时,易损伤到胸导管。对于肿瘤位于主动脉弓上及弓后向脊柱方向浸润时,往往很难辨清和分离出胸导管,在手术操作中极易损伤到胸导管,导致术后乳糜胸。另外肿瘤外侵严重,术中分离肿瘤时食管破裂或胃内容物污染胸膜腔可致肺部感染。因此肿瘤侵及周围脏器是食管癌术后并发症发生的危险因素其OR值为4.708。

单因素、多因素分析结果显示TNM III期对术后并发症的发生均有影响,分析表明TNM III期与术后并发症的发生相关。本研究显示其OR值为2.500,表明在其他影响他因素不变的情况下,TNM III期的患者术后发生并发症的危险性是较其他分期的患者增加2.500倍。TNM分期偏晚者,肿瘤的侵袭性强,较分期早的患者,手术难度增大,手术风险大,术后并发症的发生率高,因此TNM III期亦是食管癌术后并发症发生的危险因素。

单因素分析结果表明,医师手术例数、手术方式、吻合口部位、手术时间、术中失血量、术中输血对术后并发症的发生有影响,多因素分析表明医师手术例数、吻合口部位、手术时间、术中失血量与术后并发症的发生相关,其OR值分别为6.948、2.180、2.920、3.303。其中医师手术例数的OR值为6.948,表明在其他影响他因素不变的情况下,经验丰富的医师手术的患者术后发生并发症的危险性明显降低。

Pernilla等研究提示医师手术例数与食管癌术后并发症关系密切<sup>[14]</sup>,其OR值为7.860。医师的手术例数与其经验呈正比关系,食管癌切除手术是胸外科风险较大的手术之一,术后并发症的发生与较多因素密切相关,但是外科医师的经验是手术成败及患者围手术期康复的决定性因素<sup>[15]</sup>。尤其在吻合口瘘和吻合口狭窄等并发症方面,医师手术例数越多,经验越丰富,术

后并发症越少,吻合时技术不熟练,质量不高是瘘的主要因素。良好的吻合技术要求吻合口缝合均匀,对合整齐。选择适当型号的吻合器,正确、熟练操作,能达到良好的吻合要求,减少吻合口瘘及吻合口狭窄的发生,黏膜对合不佳,肌层包埋过多过深,缝线过密等可以导致术后吻合口狭窄<sup>[16]</sup>。因此医师手术例数也是食管癌术后并发症的重要危险因素。

吻合口部位对术后并发症的发生有着明显的影响,颈部及弓上吻合操作时对肺的挫伤较弓下吻合严重,故易导致术后肺不张及肺部感染等并发症。行颈部吻合者因吻合位置高、吻合口张力大,故吻合口瘘发生率高。高位吻合对胸腔骚扰较大,损伤广泛,胸胃占据胸腔,胸水渗出较多,迷走神经高位切断致使心交感丛兴奋性增强,加上弓上或颈部吻合术中对心肺的挤压,揉搓等均会成为心律失常的诱因<sup>[17]</sup>。因此吻合口部位是食管癌术后并发症的重要危险因素。

Simon等<sup>[18]</sup>研究显示食管癌切除术后并发症和手术时间过长密切相关。手术时间长,术中操作对肺组织及心脏的挤压加重,心脏的植物神经受到手术刺激大;麻醉对心血管功能的影响增加;手术时间长使术野液体丧失增多,术后全血黏度增高后冠状动脉血流下降,心肌缺血,缺氧加重,容易导致术后心律失常。另外气管插管时间延长,也是术后肺部感染的重要危险因素。有研究表明,手术时间>4 h,术后心肺并发症的发生率明显上升<sup>[19]</sup>。因此,手术时间延长可以增加术后并发症发生的风险。

术中失血量多是术后并发症的重要危险因素,本研究表明,术中失血量与术后并发症的发生相关,其OR值为3.303。术中失血量增多,导致多脏器灌注不足、微循环受损,术中出现多脏器功能障碍甚至衰竭<sup>[20]</sup>,另外血容量明显减少,血压骤降,也容易导致心律失常。有研究显示,术中大量出血是术后肺部并发症和相关死亡的危险因素,显著增加并发症的发生和死亡<sup>[21]</sup>。食管癌术后吻合口瘘与术中失血量密切相关<sup>[22]</sup>,因此术中失血量是食管癌术后并发症的危险因素。

本研究从以上方面选择40个因素进行分析,确定影响食管癌切除术后并发症的独立危险因素,分别为:年龄、COPD、糖尿病、心脏病、侵及周围脏器、TNM III期、医师手术例数、吻合口部位、手术时间和术中失血量。应用常数项和10个危险因素建立并发症的预测模型,经训练样本和同代样本检验显示,该预测模

型具有较好的准确度、灵敏度和特异度, 说明该模型能较好的反映食管癌术后并发症发生情况。

总之, 本研究所建立的风险模型为预测食管癌术后并发症提供了简便的信息, 为手术的风险预测提供了科学依据, 同时为降低术后并发症的发生提供了具体的实施环节。然而, 本研究为一个单中心研究, 还需要进行多中心、大样本的随机对照研究, 从而为临床治疗提供指导。

#### 4 参考文献

- 1 Parkin DM. International variation. *Oncogene* 2004; 23: 6329-6340
- 2 张昌明, 张建龙, 张琼, 张铸, 张海平, 孙清超, 丁旭, 刘钰莉, 伊力亚尔·夏合丁. 新疆汉族、维吾尔族及哈萨克族食管癌血清蛋白质指纹图谱. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 1773-1779
- 3 钟丽, 廖家智, 王颖, 程斌. 内镜超声在食管癌术前TN分期中的诊断价值. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 2258-2261
- 4 Paul S, Bueno R. Section VI: complications following esophagectomy: early detection, treatment, and prevention. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 15: 210-215
- 5 许庆生, 支修益, 张毅, 刘宝东, 苏雷, 王若天, 胡牧. 75岁以上高龄食管、贲门癌患者的外科治疗. *中国胸心血管临床杂志* 2009; 16: 237-239
- 6 Matsubara H. Salvage surgery for esophageal carcinoma after definitive chemoradiation therapy. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 13: 293-295
- 7 Zingg U, Smithers BM, Gotley DC, Smith G, Aly A, Clough A, Esterman AJ, Jamieson GG, Watson DI. Factors associated with postoperative pulmonary morbidity after esophagectomy for cancer. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 1460-1468
- 8 马双慰, 李向东, 何明, 周灵飞, 鲜渝斌. 35例食管癌患者术后呼吸功能不全的临床高危因素分析. *重庆医学* 2010; 39: 440-441
- 9 Jacober SJ, Sowers JR. An update on perioperative management of diabetes. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2405-2411
- 10 邢晓燕, 陈惠德, 王小文, 李文雄, 赵松. 高血糖与外科危重病人预后的相关分析. *肠外与肠内营养* 2004; 11: 342
- 11 林雨冬, 王明元, 吴德柱, 王星, 熊维铃. 食管癌合并糖尿病患者围手术期处理. *临床肿瘤学杂志* 2004; 9: 135
- 12 Gómez-Caro A, Moradiellos FJ, Ausín P, Díaz-Hellín V, Larrú E, Pérez-Antón JA, Martín de Nicolás JL. [Risk factors for atrial fibrillation after thoracic surgery]. *Arch Bronconeumol* 2006; 42: 9-13
- 13 Parekh K, Iannettoni MD. Complications of esophageal resection and reconstruction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 19: 79-88
- 14 Viklund P, Lindblad M, Lu M, Ye W, Johansson J, Lagergren J. Risk factors for complications after esophageal cancer resection: a prospective population-based study in Sweden. *Ann Surg* 2006; 243: 204-211
- 15 Lien EJ, Gao H, Prabhakar H. Physical factors contributing to the partition coefficient and retention time of 2',3'-dideoxynucleoside analogues. *J Pharm Sci* 1991; 80: 517-521
- 16 陈永祥, 陈家华. 食管癌手术常见并发症的防治进展. *山东医药* 2008; 48: 116-117
- 17 宋长山, 张自显, 张志民, 张道临. 食管癌、贲门癌开胸术后心律失常. *肿瘤防治研究* 2002; 29: 286-287
- 18 Law S, Wong KH, Kwok KF, Chu KM, Wong J. Predictive factors for postoperative pulmonary complications and mortality after esophagectomy for cancer. *Ann Surg* 2004; 240: 791-800
- 19 聂军, 葛建军, 任刚. 高龄食管癌、贲门癌围手术期治疗(附52例报告). *实用肿瘤杂志* 2008; 23: 37-39
- 20 毛友生, 张德超, 赫捷, 张汝刚, 程贵余, 孙克林, 汪良骏, 杨林. 食管癌和贲门癌患者术后呼吸衰竭原因分析及防治. *中华肿瘤杂志* 2005; 27: 753-756
- 21 杨迅, 吴捷, 陈奇勋, 周星明. 70岁以上食管癌患者术后肺部并发症危险因素分析. *中华老年医学杂志* 2009; 28: 33-36
- 22 Tabatabai A, Hashemi M, Mohajeri G, Ahmadinejad M, Khan IA, Haghani S. Incidence and risk factors predisposing anastomotic leak after transhiatal esophagectomy. *Ann Thorac Med* 2009; 4: 197-200

编辑 李军亮 电编 何基才