

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.08.016
文章编号: 1005-8982(2020)08-0085-05

老年胸部手术患者术前呼出气一氧化氮 与术后肺部并发症的关系

李梦瑜, 陈权, 尚游

(锦州医科大学附属第一医院 麻醉科, 辽宁 锦州 121000)

摘要: 目的 探讨老年胸部手术患者术前呼出气一氧化氮(FeNO)与术后肺部并发症(PPCs)的关系。**方法** 选取2017年6月—2019年6月锦州医科大学附属第一医院收治的92例老年胸部手术患者作为研究对象。根据是否发生PPCs,分为PPCs组16例与非PPCs组76例。详细统计患者临床体检和手术资料,并采用纳库伦呼气分析仪测定术前10 min FeNO。**结果** PPCs组年龄高于非PPCs组($P < 0.05$),有吸烟史、COPD患者占比高于非PPCs组($P < 0.05$),腔镜手术患者占比低于非PPCs组($P < 0.05$)。PPCs组与非PPCs组术前10 min FeNO分布情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。将年龄、吸烟史、COPD、是否腔镜手术及术前10 min FeNO纳入二元Logistic回归分析,结果显示腔镜手术[OR=12.18(95 CI: 1.28, 116.33)]、年龄[OR=0.88(95 CI: 0.81, 0.96)]、COPD[OR=758.20(95 CI: 11.04, 52 086.77)]及术前10 min FeNO[OR=1.34(95 CI: 1.13, 1.59)]是老年胸部手术患者PPCs的影响因素。根据术前10 min FeNO绘制ROC曲线图,曲线下面积为0.821,此时FeNO截断值为27.5 ppb,约登指数为0.583,敏感性为68.8%,特异性为89.5%。**结论** 术前10 min FeNO过高与老年胸部手术患者PPCs发生风险增加有关。

关键词: 并发症;肺疾病;肺外科手术;一氧化氮;老年人

中图分类号: R655.3

文献标识码: A

Relationship between concentration of preoperative fractional exhaled nitric oxide and postoperative pulmonary complications in elderly patients undergoing thoracic surgery

Meng-yu Li, Quan Chen, You Shang

(Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning 121000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between concentration of preoperative fractional exhaled nitric oxide (FeNO) and postoperative pulmonary complications (PPCs) in elderly patients undergoing thoracic surgery. **Methods** Ninety-two elderly patients who underwent thoracic surgery in our hospital were selected as the study objects from June 2017 to June 2019. According to whether PPCs occurred, they were divided into PPCs group ($n = 16$) and non PPCs group ($n = 76$). Baseline data and operation related indexes of the two groups were compared. FeNO value of the two groups was measured 10 minutes before operation by naculon breath analyzer. **Results** The age of PPCs group was higher than that of non PPCs group ($P < 0.05$); the proportion of patients with smoking history and COPD history was higher than that of non PPCs group ($P < 0.05$); the proportion of patients with endoscopic surgery was lower than that of non PPCs group, the difference between the groups was statistically significant ($P < 0.05$). The difference of FeNO distribution between PPCs and non PPCs was statistically significant ($P < 0.05$).

收稿日期: 2019-10-16

[通信作者]尚游, E-mail: youzi1967@126.com

Age, smoking history, COPD history, endoscopic surgery or not and FeNO value in 10 minutes before operation were included in binary logistic regression analysis. The results showed that endoscopic surgery [$\hat{OR}=12.18$ (95% CI: 1.28, 116.33)], age [$\hat{OR}=0.88$ (95% CI: 0.81, 0.96)], COPD history [$\hat{OR}=758.20$ (95% CI: 11.04, 52086.77)] and FeNO value in 10 minutes before operation [$\hat{OR}=1.34$ (95% CI: 1.13, 1.59)] were the influencing factors of PPCs in elderly patients with thoracic surgery. ROC curve was drawn according to the FeNO value 10 minutes before operation. The area under curve (AUC) was 0.821, and the cut-off value of FeNO was 27.5 ppb. At this time, the Jordan index was 0.583, the sensitivity was 68.8%, and the specificity was 89.5%. **Conclusion** The high FeNO value 10 minutes before operation was related to the increased risk of PPCs in elderly patients undergoing thoracic surgery.

Keywords: complications; lung diseases; pulmonary surgery; nitric oxide; aged

术后肺部并发症 (postoperative pulmonary complications, PPCs) 包括肺炎、支气管炎、肺不张、呼吸功能不全等^[1]。研究显示,胸部手术患者 PPCs 发生率为 19% ~ 59%,且年龄 >60 岁人群 PPCs 发生风险较高^[2],其不但延长住院时间、增加医疗负担及治疗费用,而且与院内死亡率升高直接相关^[3]。但目前为止,在术前评估范围内,对 PPCs 的发生尚无成熟的筛选方式,因而有必要寻找一种高效的术前指标以预测 PPCs 的发生风险,降低死亡率,缩减住院时间及住院费。一氧化氮 NO 是一种气体分子,几乎涉及肺脏生物学的所有方面,参与哮喘、嗜酸性粒细胞性气道炎、气道高反应性、肺动脉高压、囊性纤维化等多种肺脏疾病的病理生理过程^[4]。有研究表明,在哮喘等肺部疾病患者气道中可检测到术前呼出气一氧化氮 (fractional exhaled nitric oxide, FeNO) 随呼吸道炎症的增加而升高^[5],为此推断 FeNO 可作为评价呼吸系统气道炎症及支气管高反应性的生物学标志物。本研究旨在探讨老年胸部手术患者术前 FeNO 与 PPCs 的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月—2019 年 6 月锦州医科大学附属第一医院收治的 92 例老年胸部手术患者作为研究对象。纳入标准:①全身麻醉机械通气下行择期胸部手术;②年龄 ≥ 60 岁,性别不限;③无麻醉禁忌证;④临床资料完整。排除标准:①肝、肾功能严重不全;②合并肌肉疾病或严重精神类疾病;③急诊手术;④合并除肺癌外其他恶性肿瘤;⑤3 个月内接受过皮质类固醇治疗。PPCs 指患者术后 7 d 内发生 ≥ 1 种术后肺部并发症。根据 PPCs 发生情况,将其分为 PPCs 组 16 例与非 PPCs 组 76 例,本研究中 92 例老年胸部手术患者发生 PPCs 16 例,其中肺炎 14 例,肺不张 2 例,胸腔积液及慢性呼吸衰竭各 1 例。本研究经医院伦理

委员会批准,患者均自愿参加实验并签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 麻醉方法 患者进入手术室后,即刻开放外周静脉通路,监测心电图、脉搏血氧饱和度 (SPO₂),根据手术部位选取左或右侧桡动脉进行穿刺置管,实时监测有创动脉血压,右侧锁骨下静脉穿刺置管监测中心静脉压 (CVP)。监测患者入室与出室时的血压、心率及 SPO₂。麻醉诱导用药包括静脉注射异丙酚 (1 ~ 2 mg/kg),舒芬太尼 (0.25 ~ 0.5 μ g/kg),顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg,麻醉诱导后插入双腔支气管导管,采用纤维支气管镜确定双腔支气管导管的位置是否正确。术中采用静吸复合模式维持麻醉,包括术中靶控输入右美托咪定及瑞芬太尼,同时吸入七氟醚维持麻醉。在手术期间每 40 min 间歇性施用顺式阿曲库铵 (0.05 mg/kg),维持手术期间脑电双频指数 (BIS) 40 ~ 60。通气方案:吸入纯氧,氧流量 2.0 L/min,吸气与呼气比为 1 : 2,双肺通气时潮气量 8 ~ 10 ml/kg,通气频率 10 ~ 12 次/min,单肺通气时潮气量 6 ~ 8 ml/kg,通气频率 12 ~ 15 次/min,设置呼气末正压 2 ~ 3 cmH₂O,FiO₂ 保持在约 0.5,维持呼气末二氧化碳分压 30 ~ 40 mmHg。每 30 min 进行人工肺复张,术中采用 1 : 1 的晶胶比例交替输入复方氯化钠溶液和羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠溶液,并根据实时监测的 CVP、平均动脉压及尿量进行适当调整。手术结束后每位患者使用同种静脉镇痛泵 (输注式) 进行术后镇痛,其中包括药物托烷司琼 5 mg,布托啡诺 12 mg,氟比洛芬酯 150 mg。

1.2.2 术前 FeNO 测定 患者术前 6 h 禁食,于全身麻醉前 10 min 采用纳库伦呼气分析仪 (无锡市尚沃医疗电子股份有限公司, Sunvou-P200) 测定 FeNO。先对患者进行简单的演示,然后要求患者依照指示操作,先尽可能呼出肺内气体,再吸入不含 NO 的空气至肺总量,医生指导患者关闭腭咽孔以排除鼻腔 NO

的干扰,并以 50 ml/s 的恒定速率通过过滤嘴精确呼气 10 s,完成检测。

1.2.3 观察指标 ①比较两组性别、年龄、体重指数 (BMI)、吸烟史等基线资料。②比较两组患者手术相关指标,包括麻醉时间、手术时间、术中输血量、尿量、入室与出室时血压、心率及 SPO₂。③比较两组术前 FeNO。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,比较用 *t* 检验;计数资料以率 (%) 表示,比较用 χ^2 检验;影响因素

的分析用多因素 Logistic 回归模型,绘制 ROC 曲线, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术前基线资料比较

PPCs 组与非 PPCs 组术前性别、身高、体重、BMI、左室射血分数、COPD 等基线资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组年龄比较,经 *t* 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),PPCs 组高于非 PPCs 组。两组吸烟史、COPD 患者所占比例比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),PPCs 组高于非 PPCs 组。见表 1。

表 1 两组术前基线资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 / 女 / 例	身高 / (cm, $\bar{x} \pm s$)	体重 / (kg, $\bar{x} \pm s$)	BMI / (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	左室射血分数 / (%, $\bar{x} \pm s$)	吸烟史 例 (%)	COPD 例 (%)
PPCs 组	16	69.24 ± 12.35	13/3	165.75 ± 6.20	73.94 ± 6.50	27.09 ± 4.11	60.52 ± 1.59	15 (93.75)	2 (12.50)
非 PPCs 组	76	62.41 ± 10.18	47/29	164.86 ± 5.32	71.58 ± 9.90	26.96 ± 3.58	60.13 ± 1.65	49 (64.47)	1 (1.32)
χ^2/t 值		2.340	2.195	0.591	0.911	0.129	0.864	18.059	5.241
<i>P</i> 值		0.021	0.138	0.556	0.365	0.898	0.390	0.000	0.022

2.2 两组患者手术相关指标比较

PPCs 组与非 PPCs 组麻醉时间、手术时间、术中输血量、术中尿量,以及入室与出室时的收缩压、舒

张压、心率、SPO₂ 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组腔镜手术患者所占比例比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),PPCs 组低于非 PPCs 组。见表 2。

表 2 两组患者手术相关指标比较

组别	<i>n</i>	腔镜手术 例 (%)	手术类型 例 (%)			麻醉时间 / (h, $\bar{x} \pm s$)	手术时间 / (h, $\bar{x} \pm s$)
			肺叶切除术	肺楔形切除术	纵隔肿瘤切除术		
PPCs 组	16	6 (37.50)	8 (50.00)	5 (31.25)	3 (18.75)	2.86 ± 0.45	2.24 ± 0.46
非 PPCs 组	76	53 (69.74)	54 (71.05)	17 (22.37)	5 (6.58)	2.90 ± 0.51	2.19 ± 0.48
χ^2/t 值		5.971		3.557		0.291	0.381
<i>P</i> 值		0.015		0.119		0.772	0.704

组别	<i>n</i>	入室收缩压 / (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	入室舒张压 / (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	入室心率 / (次 / min, $\bar{x} \pm s$)	入室 SPO ₂ / (%, $\bar{x} \pm s$)	术中输血量 / (L, $\bar{x} \pm s$)
PPCs 组	16	153.23 ± 22.41	81.76 ± 12.59	70.26 ± 8.09	94.11 ± 11.22	1.87 ± 0.25
非 PPCs 组	76	152.98 ± 22.58	82.15 ± 12.40	70.53 ± 8.27	94.30 ± 11.30	1.82 ± 0.30
χ^2/t 值		0.040	0.114	0.119	0.061	0.622
<i>P</i> 值		0.968	0.909	0.905	0.951	0.536

组别	<i>n</i>	术中尿量 / (L, $\bar{x} \pm s$)	出室收缩压 / (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	出室舒张压 / (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	出室心率 / (次 / min, $\bar{x} \pm s$)	出室 SPO ₂ / (%, $\bar{x} \pm s$)
PPCs 组	16	0.22 ± 0.03	138.26 ± 18.60	76.43 ± 9.62	73.87 ± 8.68	96.31 ± 11.25
非 PPCs 组	76	0.23 ± 0.04	137.91 ± 18.31	77.01 ± 8.70	73.60 ± 8.72	96.18 ± 11.44
χ^2/t 值		0.944	0.069	0.238	0.113	0.041
<i>P</i> 值		0.348	0.945	0.812	0.911	0.967

2.3 两组患者术前 10 min FeNO 分布情况

PPCs 与非 PPCs 组术前 10 min FeNO 分布情况比较, 经 Z 检验, 差异有统计学意义 ($Z=8.447$, $P=0.000$)。见表 3。

2.4 影响老年胸部手术患者 PPCs 的 Logistic 回归分析

将年龄、吸烟史、COPD、是否腔镜手术及术前 10 min FeNO 纳入二元 Logistic 回归分析, 结果显示,

年龄、COPD、腔镜手术及术前 10 min FeNO 是老年胸部手术患者 PPCs 的影响因素 ($P<0.05$)。见表 4。

2.5 术前 10 min FeNO 鉴别老年胸部手术患者 PPCs 的 ROC 曲线

根据术前 10 min FeNO 绘制 ROC 曲线, 曲线下面积为 0.821, 此时 FeNO 截断值为 27.5 ppb, 约登指数为 0.583, 敏感性为 68.8%, 特异性为 89.5%。见图 1。

表 3 两组术前 10 min FeNO 值比较 例 (%)

组别	n	0 ~ <10 ppb	10 ppb ~ <20 ppb	20 ppb ~ <30 ppb	30 ppb ~ <40 ppb	40 ppb ~ <50 ppb	≥ 50 ppb
PPCs 组	16	0 (0.00)	3 (18.75)	5 (31.25)	4 (25.00)	2 (12.50)	2 (12.50)
非 PPCs 组	76	3 (3.95)	36 (47.37)	33 (43.42)	4 (5.26)	0 (0.00)	0 (0.00)

表 4 影响老年胸部手术患者 PPCs 的 Logistic 回归分析参数

因素	b	S _e	Wald χ^2	OR	95% CI		P 值
					下限	上限	
常量	-5.52	2.80	3.90	0.00			0.048
年龄	-0.13	0.04	8.01	0.88	0.81	0.96	0.005
吸烟史	0.79	1.31	0.36	2.20	0.17	28.88	0.548
COPD	6.63	2.16	9.44	758.20	11.04	52 086.77	0.002
腔镜手术	-2.50	1.15	4.71	12.18	1.28	116.33	0.030
术前 10 min FeNO	0.29	0.09	10.97	1.34	1.13	1.59	0.001

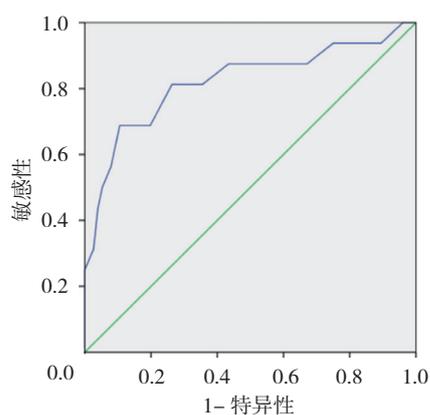


图 1 术前 10 min FeNO 鉴别老年胸部手术患者 PPCs 的 ROC 曲线

3 讨论

自发现内皮衍生因子的本质就是 NO 以来, 人们对 NO 的研究日益深入^[6]。研究发现, NO 作为一种气体分子在肺循环的血管舒缩和局部血流调节中起着关键作用^[7]。机体内 NO 由一氧化氮合酶氧化 L-精氨酸

产生, 生理状态下机体存在 3 种一氧化氮合酶, 即神经元型一氧化氮合酶、内皮型一氧化氮合酶及诱导型一氧化氮合酶^[8]。病理状态下, 炎症患者气道上皮中诱导型一氧化氮合酶表达水平升高, 呼出气中 NO 水平可以反映气道炎症状态^[9]。FeNO 是一种非侵入性的生物标志物, 用于监测气道炎症, 由于具有无创性且价格低廉等优势, FeNO 越来越多地被用于诊断哮喘和指导治疗。邓玎玎等^[10]、何璐莎等^[11]指出, FeNO 测定可用于哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者的临床诊断。曾靖等^[12]以学龄儿童为研究对象, 发现 FeNO 能够有效反映气道嗜酸性粒细胞炎症的控制情况, 可用于哮喘患儿的疗效评估。荣庆娜等^[13]通过绘制 ROC 曲线发现 FeNO 对诊断支气管哮喘急性发作期具有较高的敏感性和特异性。另有研究表明, FeNO 升高与哮喘患者疾病恶化有关, 且在抗炎治疗中哮喘患者 FeNO 呈剂量依赖性下降^[14]。以上研究证实 FeNO 与哮喘等肺部疾病的发生、发展密切相关, 但术前 FeNO 水平与 PPCs 发生的相关性研究国内仍

未见报道。

本研究选取计划进行全身麻醉胸部手术的老年患者, 由于年龄较大 (≥ 60 岁), 并需要在手术期间接受长时间的全身麻醉, 该人群术后 PPCs 发生率更高。依据本实验结果, PPCs 组年龄高于非 PPCs 组, 且具有吸烟史、COPD 患者所占比例高于非 PPCs 组, 与其他同类型研究结论一致^[15], 即年龄、吸烟、肺功能异常者具有更高的 PPCs 发生风险; 此外, PPCs 组 FeNO 高于非 PPCs 组。根据术前 FeNO 绘制 ROC 曲线, 曲线下面积为 0.821, 敏感性为 68.8%, 特异性为 89.5%, 笔者推测术前 FeNO 升高的患者, 除去基础表达, 由诱导型一氧化氮合酶产生的诱导型 NO 也增多, 产生的原因则是多样的, 既往肺损伤、过敏性因素或呼吸系统的近期感染均有可能使呼吸系统产生炎症改变^[16]。胸腔镜手术是近年发展较快的手术方式, 与传统开胸手术相比, 胸腔镜手术术后患者疼痛更轻, 有助于患者早期进行深呼吸及术后主动咳嗽动作。本研究中 PPCs 组腔镜手术患者所占比例低于非 PPCs 组, 与 PI 等^[17]研究结论一致, 提示胸腔镜手术是降低 PPCs 发生的一项策略。值得指出的是, 由于样本量较小, PPCs 患者仅为 16 例, 因此本研究结论仍需采取大样本多中心实验进一步验证; 此外, 本研究中 Logistic 多因素回归分析提示, COPD 及腔镜手术的 \hat{OR} 值远大于术前 FeNO, 故而术前 FeNO 对 PPCs 的影响可能有限。

综上所述, 术前 FeNO 升高与老年患者全身麻醉机械通气下行胸部手术 PPCs 的发生风险增加相关。

参 考 文 献:

- [1] HAINES K L, AGARWAL S. Postoperative pulmonary complications a multifactorial outcome[J]. JAMA Surg, 2017, 152(2): 166-167.
- [2] MAKI Y, TOYOOKA S, SOH J, et al. Early postoperative complications after middle lobe-preserving surgery for secondary lung cancer[J]. Surg Today, 2017, 47(5): 601-605.
- [3] ANSELMINI A, VERHOYE J P. Prevention of postoperative pulmonary complications and aggregation of marginal gains[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2017, 153(3): 735-736.
- [4] 孙健, 沈巨信. 呼气一氧化氮与支气管哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠关系的研究进展[J]. 中国全科医学, 2019, 22(15): 1879-1883.
- [5] SHIMODA T, OBASE Y, NAGASAKA Y, et al. Airway inflammation phenotype prediction in asthma patients using lung sound analysis with fractional exhaled nitric oxide[J]. Allergol Int, 2017, 66(4): 581-585.
- [6] GHIMIRE K, ALTMANN H M, STRAUB A C, et al. Nitric oxide: what is new to NO[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2017, 312(3): C254-C262.
- [7] ZAVORSKY G S. Nitric oxide uptake in the lung: it is about time that clinicians use this test routinely[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2017, 241: 1-2.
- [8] VANHOUTTE P M. Nitric oxide: from good to bad[J]. Ann Vasc Dis, 2018, 11(1): 41-51.
- [9] KLINGER J R, KADOWITZ P J. The nitric oxide pathway in pulmonary vascular disease[J]. Am J Cardiol, 2017, 120(8S): S71-S79.
- [10] 邓玢玢, 周爱媛, 双庆翠, 等. 呼气一氧化氮测定对支气管哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的诊断价值[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(2): 98-101.
- [11] 何璐莎, 平玉坤. 血清 IgE 和呼气一氧化氮水平在指导哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征的应用研究[J]. 中国医师进修杂志, 2017, 40(12): 1083-1086.
- [12] 曾靖, 胡琦, 钟世民, 等. 学龄前儿童呼出一氧化氮及气道高反应性与哮喘控制的相关性研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(25): 3529-3531.
- [13] 荣庆娜, 赵晓玲, 李霞, 等. 呼气一氧化氮测定在支气管哮喘急性发作期早期诊断及病情评估中的应用[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(8): 45-49.
- [14] ZHOU J, ZHAO X, ZHANG X, et al. Values of fractional exhaled nitric oxide for cough-variant asthma in children with chronic cough[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(12): 6616-6623.
- [15] 曾玉婷, 李芳, 时刘敏, 等. 老年患者术后肺部并发症早期识别及护理干预研究进展[J]. 中华护理杂志, 2019, 54(7): 1102-1107.
- [16] MOSTAFAVI-POUR-MANSHADI S M, NADERI N, BARRECHEGUREN M, et al. Investigating fractional exhaled nitric oxide (FeNO) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma-COPD overlap (ACO): a scoping review protocol[J]. BMJ Open, 2017, 7(12): e018954.
- [17] PI X, WANG C, LI Y, et al. Preoperative FeNO as a screening indicator of pulmonary complications after abdominal surgery in patients over 60 years old[J]. J Breath Res, 2015, 9(3): DOI: 10.1088/1752-7155/9/3/036004.

(唐勇 编辑)

本文引用格式: 李梦瑜, 陈权, 尚游. 老年胸部手术患者术前呼气一氧化氮与术后肺部并发症的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(8): 85-89.