

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

张耀莹¹, 李瑾², 高民², 张森², 张明¹, 陈伟²

【摘要】 目的:将心肺运动试验(CPET)与临床指标相结合评估肺癌患者胸腔镜肺切除术后肺部并发症(PPCs)的影响因素。**方法:**回顾性分析我院胸外科行胸腔镜(VATS)肺切除手术的肺癌患者,收集患者的基线资料、CPET及临床相关数据,通过单因素分析、Logistics多因素分析和受试者工作特征曲线(ROC),找出PPCs发生的影响因素,并进行量化与验证。**结果:**共纳入患者95例,其中并发症组30例(31.6%),非并发症组65例(68.4%)。单因素分析结果示:PPCs与年龄 >62 岁、术中出血量 $>100\text{mL}$ 、患有冠心病、功率(work)、峰值摄氧量(peak VO_2)、峰值摄氧量占预计值百分比($\text{peak VO}_2\% \text{pred}$)、峰值公斤摄氧量($\text{peak VO}_2/\text{kg}$)、氧脉搏($\text{peak VO}_2/\text{HR}$)、氧脉搏占预计值百分比($\text{peak VO}_2/\text{HR}\% \text{pred}$)均显著相关(均 $P<0.05$),并发症组术后住院时间 $>10\text{d}$ 的患者明显多于非并发症组。多因素分析结果示:年龄 >62 岁、身体质量指数(BMI) $<22.5\text{kg}/\text{m}^2$ 、出血量 $>100\text{mL}$ 和 $\text{peak VO}_2/\text{HR}\% \text{pred}$ 是VATS肺切除术PPCs发生的独立影响因素(均 $P<0.05$),其余因素均无统计学意义。PPCs影响因素的ROC曲线分析,结果示曲线下面积(AUC)为0.836,对PPCs预测的灵敏度为93.33%,特异度为63.08%(95%CI:0.746~0.904)。**结论:**年龄 >62 岁、 $\text{BMI}<22.5\text{kg}/\text{m}^2$ 、出血量 $>100\text{mL}$ 和 $\text{peak VO}_2/\text{HR}\% \text{pred}$ 作为PPCs发生的独立影响因子可以很好的预测PPCs的发生,较高的BMI可能是PPCs发生的保护因素。

【关键词】 心肺运动试验;非小细胞肺癌;术后肺部并发症

【中图分类号】 R49;R734 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2021.06.007

Influencing factors of pulmonary complications after thoracoscopic pneumonectomy in patients with lung cancer

Zhang Yaoying, Li Jin, Gao Min, et al. Xuzhou Renabilitation Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221009, China

【Abstract】 Objective: Cardiopulmonary exercise test (CPET) was combined with clinical indicators to evaluate the influencing factors of pulmonary complications (PPCs) after thoracoscopic surgery in patients with lung cancer. **Methods:** Retrospective analysis was performed on the information of patients with lung cancer who underwent video-assisted thoracic surgery (VATS) pneumonectomy in the thoracic surgery department. The baseline data, CPET and clinically relevant data of patients were collected, and the influencing factors of PPCs were found through unifactorial analysis, Logistics multi-factor analysis and receiver operating characteristic curve (ROC), and quantified and verified. **Results:** A total of 95 patients were included, including 30 patients in the complication group (31.6%) and 65 patients in the non-complication group (68.4%). Univariate analysis results showed that PPCs were significantly correlated with age of >62 years old, intraoperative blood loss of $>100\text{ mL}$, coronary heart disease work, peak VO_2 , peak $\text{VO}_2\% \text{pred}$, peak VO_2/Kg , VE/VCO_2 slope, peak VO_2/HR , peak $\text{VO}_2/\text{HR}\% \text{pred}$ (all $P<0.05$). Patients in the complication group had significantly longer postoperative hospital stay (>10 days) than that in the non-complication group. Multivariate analysis results showed; age >62 years old, body mass index (BMI) $<22.5\text{ kg}/\text{m}^2$, blood loss $>100\text{ mL}$ and peak $\text{VO}_2/\text{HR}\% \text{pred}$ were independent influencing factors of PPCs in VATS pneumonectomy, while the other factors had no statistical significance. The ROC curve analysis of the influencing factors of PPCs showed that the area under the ROC curve (AUC) was 0.836, the sensitivity and specificity of PPCs prediction were 93.33% and 63.08%, respectively (95%CI:0.746—0.904). **Conclusions:** Age >62 , $\text{BMI}<22.5\text{ kg}/\text{m}^2$, blood loss $>100\text{ mL}$ and peak $\text{VO}_2/\text{HR}\% \text{pred}$, as independent influencing factors for the occurrence of PPCs, can well predict the occurrence of PPCs, and higher BMI may be a protective factor for the occurrence of PPCs.

【Key words】 cardiopulmonary exercise test; non-small cell lung cancer; postoperative pulmonary complications

基金项目:徐州市引进临床医学专家团队项目(2018TD007);徐州市科技计划项目(KC18184);徐州市科技计划项目(KC20136)

收稿日期:2020-08-26

作者单位:1.徐州医科大学附属徐州康复医院,江苏 徐州 221004; 2.徐州市中心医院,江苏 徐州 221009

作者简介:张耀莹(1993-),女,住院医师,主要研究脏器康复。

通讯作者:陈伟,chenwei2339@163.com.

肺癌是我国男性发病率和死亡率均位于首位的疾病,目前手术治疗仍然是早期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)的主要治疗方法,可以达到根治的效果。虽然手术^[1]、麻醉以及围手术期护理技术较以往有了很大的提高,该人群死亡率在逐渐

降低,可是术后肺部并发症(postoperative pulmonary complications,PPCs)的发生率以及对患者预后的影响仍然不容乐观^[2]。心肺运动试验(cardiopulmonary exercise test,CPET)在临床上的应用逐渐普遍,在手术与麻醉评估及运动指导方面也得到了广泛认可^[3]。在肺癌患者 PPCs 的预测中,目前国外有较多研究将 CPET 指标纳入讨论^[4-5],国内却很少,至今仍然没有明确的指南与共识。本研究拟将 CPET 与临床指标结合起来,探索 PPCs 发生的影响因素,以期术前采取针对性干预措施,从而改善患者的预后提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2018 年 8 月~2019 年 10 月在我院胸外科住院行胸腔镜肺切除术(video-assisted thoracic surgery, VATS)且首诊为 NSCLC 患者,共纳入 95 例,其中男 55 例,女 40 例;年龄 50~80 岁。纳入标准:经纤维支气管镜活检或术中病理诊断为 NSCLC 的患者;胸腔镜手术治疗;神志清楚,可以正常沟通、具有良好的理解力、生命体征平稳,能配合 CPET 检查者;此前未接受放化疗或其他药物、胸部手术干预治疗;既往无规律运动习惯(即每周 3 次以上,每次大于 30min);已签署手术知情同意书。排除标准:CPET 检查禁忌症者;近期安静心电图显示严重心肌缺血、心肌梗死及其他急性心脏事件;引起血流动力学改变的未控制的心律失常;肥厚型心肌病或其他形式的流出道狭窄;急性肺栓塞或肺梗死;在运动中加重的神经肌肉、肌肉骨骼及风湿性疾病等;手术禁忌症病灶出现远处转移患者以及合并其他恶性肿瘤患者;重要器官病变尚未稳定;急性全身感染伴发热、全身疼痛或淋巴结肿大;严重肺气肿、间质性肺炎、广泛的胸腔黏连等;肺叶切除数 ≥ 2 ;精神异常及运动障碍;术中因突发情况出现中转开胸的患者。本研究已经过医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书(伦理编号:XZXY-LJ-20191114-032)。

1.2 分组标准 将 95 例 NSCLC 患者按照是否发生 PPCs 分成并发症组 30 例和非并发症组 65 例。PPCs 是指术后 7d 内发生 ≥ 1 种肺部并发症,诊断标准为^[6]:①肺部感染:主要表现为咳嗽、咳痰,双侧或单侧肺内有湿性罗音或敲击音,胸部 CT 或胸部 X 线表现为新的或进行性渗出性病变;次要证据为发热,体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$,外周血白细胞 $\geq 10 \times 10^9/\text{L}$,痰深部细菌培养和纤维支气管镜检查分泌物和灌洗液培养阳性。②呼吸衰竭:在室内环境,术后动脉血氧饱和度 $< 60 \text{ mmHg}$ 时,当动脉血氧饱和度与吸气氧分数之比 < 300 ,脉搏血氧仪测定动脉血氧饱和度 $< 90\%$ 或者需要氧疗。③

胸腔积液:胸片显示肋膈角变钝,直立状态下同侧膈肌锋利边界消失。④肺不张:纵膈、肺门及膈肌向受累侧移位导致肺部透明度下降,代偿性肺膨胀过度。⑤气胸:胸膜腔内充满积气并且无包绕脏胸膜的血管床。⑥支气管痉挛:新出现的呼气性哮鸣音需要用支气管舒张剂治疗。⑦吸入性肺炎:吸入胃内返流物引起的急性肺损伤。

1.3 心肺运动试验 采用南京瀚雅心肺运动测试设备(规格型号:SMAX58CE),开始前先对仪器进行气体流量的校准。要求患者在非空腹情况下,掌握运动中出现不适时的非言语表达方法后坐于功率车上,用面罩遮住口鼻并固定,检查无漏气后将能耗测试系统连接到监护仪上进行血氧饱和度、心电和血压监测。接着采用症状限制性连续踏车功率递增运动方案,患者先静坐 3min,接着无负荷踏车热身 3min,再按照 10~15w/min 的递增速度增加至停止运动,运动过程中时刻注意患者各项生命体征的变化,之后进行 6min 的恢复期无负荷运动。结束后,观察患者 5~10min,待各项生命体征恢复正常后,准予离开。

1.4 资料收集 ①基线资料:收集患者入院时相关年龄、性别、吸烟状况、身体质量指数(body mass index, BMI)、合并症、病理类型和手术部位等基线资料;②临床资料:术中出血量、手术时间及术后住院时间;③CPET 指标:术前完善 CPET 检查并收集功率(work, W)、功率占预计值百分比(predicted work%, W% pred)、峰值摄氧量(peak oxygen uptake, peak VO_2)、峰值摄氧量占预计值百分比(predicted peak oxygen uptake%, peak VO_2 % pred)、峰值公斤摄氧量(peak kilogram oxygen uptake, peak VO_2/kg)、无氧域(aerobic threshold, AT)、氧脉搏(oxygen pulse, peak VO_2/HR)、氧脉搏占预计值百分比(predicted oxygen pulse%, peak VO_2/HR % pred)、二氧化碳通气当量斜率(the ventilatory equivalent for carbon dioxide slope, VE/VCO_2 slope)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计分析,计量资料服从正态分布的用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不服从正态分布的用中位数(四分位数)表示,2 组比较用 t 检验或 Mann-Whitney U 检验;计数资料用百分比(%)表示,2 组比较用 χ^2 检验或精确概率 Fisher 检验。通过单因素分析,确定与 PPCs 显著相关的术前基线特征与临床指标。将 $P < 0.2$ 的因素逐步纳入多因素 Logistic 回归分析,并估计优势比(Odds ratio, OR)及其 95%可信区间(confidence interval, CI)。通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线及曲线下面积(area under the curve,

AUC)判断诊断试验的准确性, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床基线资料单因素分析比较 并发症组的年龄、术中出血量、术后住院时间及冠心病患病人数均大于非并发症组患者(均 $P<0.05$),其余指标差异均无统计学意义。见表1。

表1 2组患者临床基线资料单因素分析比较例, %

项目	非并发症组 (n=65)	并发症组 (n=30)	$\chi^2/t/z$	P
性别			0.532	0.466
男	36(55.4)	19(44.6)		
女	29(63.3)	11(36.7)		
年龄>62岁	26(40.0)	24(80.0)	13.173	0.000
BMI<22.5kg/m ²	18(27.7)	13(43.3)	2.284	0.131
吸烟			1.218	0.270
是	11(16.9)	8(26.7)		
否	54(83.1)	22(73.3)		
高血压			1.465	0.226
是	16(24.6)	11(36.7)		
否	49(75.4)	19(63.3)		
糖尿病				1.000
是	9(13.8)	4(13.3)		
否	56(86.2)	26(86.7)		
冠心病				0.034
是	6(9.2)	8(26.7)		
否	59(90.8)	22(73.7)		
病理类型				0.729
鳞癌	13(20.0)	4(13.3)		
腺癌	48(73.8)	24(80.0)		
其他	4(6.2)	2(6.7)		
临床分期				0.249
I期	45(69.2)	16(53.3)		
II期	16(24.6)	10(33.3)		
III期	4(6.2)	4(13.4)		
肿瘤部位				0.844
左肺上叶	14(21.5)	9(30.0)		
左肺下叶	15(23.1)	5(16.7)		
右肺上叶	10(15.4)	6(20.0)		
右肺中叶	6(9.2)	2(6.7)		
右肺下叶	20(30.8)	8(26.6)		
术中出血量>100ml	10(15.4)	16(53.3)	14.871	0.000
手术时间>2h	34(52.3)	23(76.7)	1.937	0.164
术后住院时间>10d	7(10.8)	20(66.7)	31.526	0.000

2.2 2组患者CPET参数单因素分析比较 并发症组患者的Work、peak VO₂、peak VO₂% pred、peak VO₂/Kg、peak VO₂/HR、peak VO₂/HR% pred均低于非并发症组(均 $P<0.05$);并发症组患者的VE/VCO₂ slope高于非并发症组($P<0.05$);W % pred、AT值2组比较差异无统计学意义。见表2,3。

2.3 PPCs影响因素的多因素Logistic回归分析 将2组患者单因素分析结果P值<0.2的因素经Logis-

表2 2组患者CPET参数单因素分析比较

项目	非并发症组 (n=65)	并发症组 (n=30)	M(P ₂₅ , P ₇₅)	
			t/z	P
Work(w)	111.00(94.50,129.00)	96.00(88.00,114.50)	-2.074	0.038
W% pred(%)	108.00(95.00,125.00)	101.50(79.50,122.00)	-1.249	0.212
peak VO ₂ (ml/min)	1212.00 (1077.50,1525.00)	1097.50 (989.25,1283.25)	-2.438	0.015
AT(ml/min)	922.00 (740.50,1157.00)	850.50 (684.75,1008.25)	-1.617	0.106
peak VO ₂ /HR (ml/beat)	9.30(8.00,11.90)	8.25(7.23,9.75)	-2.335	0.020

表3 2组患者CPET参数单因素分析比较 $\bar{x} \pm s$

项目	非并发症组 (n=65)	并发症组 (n=30)	t/z	P
peak VO ₂ pred(%)	85.54±13.80	78.46±13.44	2.340	0.021
Peak VO ₂ /Kg (ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)	20.80±4.94	18.21±2.89	2.667	0.009
VE/VCO ₂ slope	26.74±3.29	29.07±5.15	-2.660	0.009
peak VO ₂ /HR%-pred(%)	99.12±17.46	89.70±14.09	2.589	0.011

tic多因素回归拟合后,筛选出年龄>62岁、BMI<22.5kg/m²、出血量>100ml和peak VO₂/HR% pred均是PPCs发生的独立影响因素(均 $P<0.05$),其余因素均无统计学意义。见表4。根据上述Logistic回归的结果,利用4个因素得出的 β 系数预测是否发生PPCs的危险得分Logit(P): $\text{Logit}(P) = 0.437 + 1.837 \times \text{年龄}(\text{年龄} > 62 \text{岁} = 1; \text{年龄} \leq 62 \text{岁} = 0) + 1.668 \times \text{BMI}(\text{BMI} < 22.5 \text{kg/m}^2 = 1; \text{BMI} \geq 22.5 \text{kg/m}^2 = 0) - 0.037 \times \text{peak VO}_2/\text{HR}\% \text{ pred} + 1.641 \times \text{出血量}(\text{出血量} > 100 \text{ml} = 1; \text{出血量} \leq 100 \text{ml} = 0)$,并可以按照以下公式计算得到每一个受试者发生PPCs的预测概率:

$$P = \frac{e^{\text{Logit}(P)}}{1 + e^{\text{Logit}(P)}}$$

表4 PPCs影响因素的多因素Logistic回归分析

项目	β	OR(95%CI)	P
年龄>62岁	1.837	6.51(1.89~22.45)	0.003
BMI<22.5kg/m ²	1.668	5.30(1.53~18.43)	0.009
peak VO ₂ /HR%-pred	-0.037	0.96(0.93~1.00)	0.036
出血量>100ml	1.641	5.16(1.64~16.25)	0.005

2.4 PPCs危险因素的ROC曲线分析 将多因素Logistic回归分析中得到的年龄、BMI、出血量和peak VO₂/HR% pred四个独立影响因素,进行ROC曲线分析,进一步确定此诊断模型的准确性,结果显示AUC为0.836,对PPCs预测的灵敏度为93.33%,特异度为63.08%,95%CI范围:0.746~0.904,见图1。

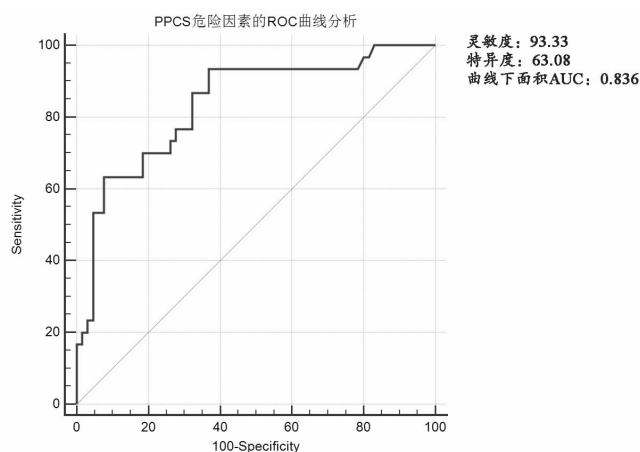


图1 PPCs 危险因素的 ROC 曲线分析

3 讨论

在胸腔镜肺癌切除术患者中,PPCs 的发生与术后发病率和死亡率有直接关系。一直以来,很多研究都在找寻 PPCs 的危险因素,尝试通过术前干预并改善相关因素,以期达到降低 PPCs 发生的风险。

本研究发现年龄 >62 岁患者发生 PPCs 的可能性是年龄 ≤ 62 岁患者的 6.51 倍。与以往研究结论年龄 >65 岁相似^[7]。有研究显示,行肺癌切除术的老年患者在术后的 7 年中死于心肺并发症的比例要高于肺癌本身^[8]。随着年龄增长,老年患者的身体功能和免疫功能下降,支气管粘膜水平宿主防御系统减弱^[9-10],这可能是高龄患者易发生术后肺炎的原因。国内外有不少研究指出^[11-13],较高的 BMI 可能是肺癌的保护因素,且随着 BMI 的升高,肺癌及围手术期的不良事件发生率呈 U 型改变^[14]。这与传统的高 BMI 与疾病的发生成正相关观念相反,从而引起了临床及科研人员的重视。本试验中结果显示 BMI $<22.5\text{kg/m}^2$ 的患者更容易出现 PPCs,一定程度上说明了较高的 BMI 是肺癌及围手术期的保护因素,可能对患者的预后具有积极作用。沈毅等^[15]通过对 278 例行手术治疗的肺癌患者按 BMI 分组后观察其对术后并发症及死亡率的影响,发现低 BMI 是术后并发症发生的独立危险因素。术前 BMI 是手术预后的独立影响因素,超重患者预后较好。同样有研究得出结论^[16],认为过高的 BMI 是术后院内肺部感染的独立危险因素。BMI 对肺癌术后的预后影响尚存在争议,其作为保护因素的可能机理应作进一步探讨。

除了患者自身因素外,手术相关的影响因子也需要引起注意。本研究结果示,当术中出血量 $>100\text{mL}$ 时,发生 PPCs 的风险概率增加 5.16 倍。Shuang 等^[17]通过将 429 名行 VATS 肺叶切除 NSCLC 患者

按照是否发生术后肺部并发症分成 2 组,发现失血量 $>100\text{mL}$ 的患者,术后有较高的 PPCs 发生率、更长的住院时间和留管时间。Haruhiko 等^[18]通过研究确认了肺癌类型和恶性程度是肺癌切除术后总生存率的独立预测因子。临床研究表明^[19],失血和手术损伤通过抑制细胞免疫反应而抑制细胞介导的免疫反应,即大量失血可能会增加对炎症的易感性。另外,术中出血过多,需大量输液,过多的术中补液容易增加残肺的毛细血管静水压,易增加严重肺水肿和肺不张发生的可能性^[20],从而导致 PPCs 的发生。

被美国心脏协会列为第五临床生命体征的心肺功能,在胸外科的术前评估中相当重要。CPET 作为心肺功能检查评估手段的“金标准”,在很多外科领域已得到应用,其原理是人体由静止至运动再到恢复过程中,心、肺和骨骼肌相偶联,监测心电图、血压、脉搏和氧饱和度等指标,通过分析呼出气体成分,综合评估心肺储备功能及运动耐力^[21]。本研究中,多因素分析后得出 peak $\text{VO}_2/\text{HR}\%$ pred 是 PPCs 的独立预测因素,每当 peak $\text{VO}_2/\text{HR}\%$ pred 增加 1 个单位,PPCs 发生的风险将会是原来的 0.96 倍。peak $\text{VO}_2/\text{HR}\%$ pred 是指摄氧量与心率之比占预计值百分比,正常应该大于 80%预计值。其值取决于每搏输出量及动脉血与混合静脉血氧含量的差值,反映的是心脏每次射血的供氧能力^[22]。当 peak $\text{VO}_2/\text{HR}\%$ pred 下降时,表示心肺功能下降,导致这种结果的原因可能是每搏输出量下降或是肺内氧合不良。在肺切除术中,过多过快的输液、肺淋巴管及内皮细胞的损伤都是急性肺损伤发生的危险因素,从而影响肺内气体的扩散,使血管内的氧合能力减弱^[23]。peak VO_2/kg 也是反映运动耐力以及心功能最重要的指标之一,Alessandro 等^[24]指出当 peak $\text{VO}_2/\text{kg}<10\text{ml}/\text{min}^{-1}/\text{kg}^{-1}$ 或小于 35%的预计值时术后死亡率和并发症发生的风险显著增加;当 peak $\text{VO}_2/\text{kg}>20\text{ml}/\text{min}^{-1}/\text{kg}^{-1}$ 或大于 75%的预计值时,两者皆明显降低,预后更好。本研究中此指标并没有统计学意义,此结论还有待进一步证实,需要纳入更多的患者进行分析,并且要进行多中心验证。

通过本研究可以得出以下几点:高龄患者在胸腔镜肺癌切除术后易出现 PPCs,临床医生应该综合评估患者功能状态后予以最合适的诊疗方式;较高的 BMI 作为肺癌 PPCs 发生的保护因素,在术前应该给予营养支持,以期适当增加 BMI,提高患者对手术应激的耐受程度;对于术中出血量,要求术者能提高操作水平,医护之间配合默契,缩短手术时间,及时止血,尽可能减少患者术中出血量;由于 peak $\text{VO}_2/\text{HR}\%$ pred 反映的是运动耐力和心功能,如果此项指标较低,则预

后不佳,需要由康复科医生根据患者在 CPET 中的各项指标来提醒临床医师管理心脏功能,同时结合临床医生的药物治疗,待患者各项指标改善后再予以手术治疗。

本研究不足之处在于是单中心研究,样本量较少,代表性欠缺,接下来需要将更多医疗机构的患者纳入进行多中心分析,进一步增加样本量,使试验结论更加完善且具有代表性。

【参考文献】

- [1] Bédar B, Abdelnour BE, Perneger T, et al. Comparison of post-operative complications between segmentectomy and lobectomy by video-assisted thoracic surgery: a multicenter study[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2019,14(1):189-189.
- [2] Agostini PJ, Lugg ST, Adams K, et al. Risk factors and short-term outcomes of postoperative pulmonary complications after VATS lobectomy[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2018,13(1):28-28.
- [3] Levett D, Jack S, Swart M, et al. Perioperative cardiopulmonary exercise testing (CPET): consensus clinical guidelines on indications, organization, conduct, and physiological interpretation[J]. *Br J Anaesth*, 2018,120(3):484-500.
- [4] Gao K, Yu PM, Su JH, et al. Cardiopulmonary exercise testing screening and pre-operative pulmonary rehabilitation reduce post-operative complications and improve fast-track recovery after lung cancer surgery: A study for 342 cases[J]. *Thorac Cancer*, 2015, 6(4):443-449.
- [5] Teh E, Sinha S, Joshi N, et al. Cardiopulmonary exercise testing (CPET) and the prediction of perioperative events in patients undergoing lung resection in the modern era: A comparison of clinical, CPET and combined assessment[J]. *J Clin Anesth*, 2020, 62:109749.
- [6] Seder CW, Salati M, Kozower BD, et al. Variation in Pulmonary Resection Practices Between The Society of Thoracic Surgeons and the European Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Databases[J]. *Ann Thorac Surg*, 2016, 101(6):2077-2084.
- [7] Li Y, Ma YL, Gao YY, et al. Analysis of the risk factors of post-operative cardiopulmonary complications and ability to predicate the risk in patients after lung cancer surgery[J]. *J Thorac Dis*, 2017,9(6):1565-1573.
- [8] Rueth NM, Parsons HM, Habermann EB, et al. Surgical treatment of lung cancer: predicting postoperative morbidity in the elderly population[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143(6): 1314-1323.
- [9] Simonsen DF, Sgaard M, Bozi I, et al. Risk factors for postoperative pneumonia after lung cancer surgery and impact of pneumonia on survival[J]. *Respir Med*, 2015,109(10):1340-1346.
- [10] Sanguinetti CM, Benedetto F, Miragliotta G. Bacterial agents of lower respiratory tract infections (LRTIs), β -lactamase production, and resistance to antibiotics in elderly people[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2000,16(4):551-559.
- [11] 郭兰伟, 刘曙正, 张韶凯, 等. 中国人群 BMI 与肺癌发病风险的 Meta 分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2015,49(7):649-653.
- [12] Yang R, Cheung MC, Pedrosa FE, et al. Obesity and weight loss at presentation of lung cancer are associated with opposite effects on survival[J]. *J Surg Res*, 2011,170(1):75-83.
- [13] Leung CC, Lam TH, Yew WW, et al. Lower lung cancer mortality in obesity[J]. *Int J Epidemiol*, 2011,40(1):174-182.
- [14] Parr CL, Batty GD, Lam TH, et al. Body-mass index and cancer mortality in the Asia-Pacific Cohort Studies Collaboration: pooled analyses of 424 519 participants[J]. *Lancet Oncol*, 2010,11(8): 995-1002.
- [15] 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[J]. *四川医学*, 2018,39(10):1151-1155.
- [16] 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[J]. *肿瘤研究与临床*, 2019,31(3):167-171.
- [17] Li S, Zhou K, Lai Y, et al. Estimated intraoperative blood loss correlates with postoperative cardiopulmonary complications and length of stay in patients undergoing video-assisted thoracoscopic lung cancer lobectomy: a retrospective cohort study[J]. *BMC Surg*, 2018,18(1):29-29.
- [18] Nakamura H, Saji H, Kurimoto N, et al. Impact of Intraoperative Blood Loss on Long-Term Survival after Lung Cancer Resection[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2015,21(1):18-23.
- [19] Angele MK, Faist E. Clinical review: immunodepression in the surgical patient and increased susceptibility to infection[J]. *Crit Care*, 2002,6(4):298-305.
- [20] Arslantas MK, Kara HV, Tuncer BB, et al. Effect of the amount of intraoperative fluid administration on postoperative pulmonary complications following anatomic lung resections[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015,149(1):314-321.
- [21] Guazzi M, Arena R, Halle M, et al. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations[J]. *Eur Heart J*, 2018,39(14):1144-1161.
- [22] 孙兴国. 心肺运动试验的规范化操作要求和难点-数据分析图示与判读原则[J]. *中国应用生理学杂志*, 2015, 31(4):361-365, 396-398.
- [23] 吴江, 葛明建. 围术期液体治疗对肺切除术后急性肺损伤及肾损伤的影响[J]. *医学信息*, 2019,32(20):9-13.
- [24] Brunelli A, Kim AW, Berger KI, et al. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*, 2013,143(5):166-190.