

单孔 VATS 术后切口愈合不良预测模型的建立

戴春雷 吕彦天 单月宏 彭 勇 谢永明 臧 蔚

摘要 目的 构建肺癌患者施行单孔 VATS 术后发生切口愈合不良的风险预测模型。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月 ~ 2019 年 6 月期间笔者医院收治的 120 例施行单孔 VATS 手术的肺癌患者的资料。根据是否发生术后切口愈合不良将患者分为病例组 ($n = 19$) 和对照组 ($n = 101$)。结合性别、年龄、营养状况、高血压、糖尿病、拔除胸管时间、TNM 分期、病理类型等 8 项因素进行单因素分析及 Logistic 回归分析。**结果** 单因素结果显示,年龄、营养状况、糖尿病、拔除胸管时间等观察指标与发生手术切口愈合不良有关 ($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,年龄 ($OR = 6.902, 95\% CI: 1.358 \sim 35.071, P = 0.020$), 营养状况 ($OR = 3.698, 95\% CI: 1.136 \sim 12.035, P = 0.030$), 糖尿病 ($OR = 5.946, 95\% CI: 1.815 \sim 19.475, P = 0.003$) 是肺癌患者行单孔 VATS 术后发生切口愈合不良的独立危险因素。构建模型的 ROC 曲线下面积为 0.843, 回归模型结果可靠。**结论** 年龄、营养状况、糖尿病是肺癌患者行单孔 VATS 术后发生切口愈合不良的独立危险因素, 在临床上更应加以关注, 以期减少切口愈合不良的发生率。

关键词 肺癌 视频辅助胸腔镜手术 切口愈合不良

中图分类号 R6 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.04.031

Establishment of Prediction Model for Poor Incision Healing in Patients after Single - port VATS. Dai Chunlei, Lyu Yantian, Shan Yuehong, et al. Department of Thoracic Surgery, Nanjing Medical University Affiliated Suzhou Hospital, Jiangsu 215000, China

Abstract Objective To establish a risk prediction model for poor incision healing in patients with lung cancer after single - port VATS. **Methods** A total of 120 cases of patients with lung cancer after single - port VATS, which were analyzed retrospectively from January 2017 to June 2019 in our hospital, were divided into case group ($n = 19$) and control group ($n = 101$) according to whether poor incision healing occurred. Univariate analysis and Logistic regression analysis were performed based on 8 factors, including gender, age, nutritional status, hypertension, diabetes, chest tube removal time, TNM stage, pathological type. **Results** The results of univariate analysis showed that age, nutritional status, diabetes and chest tube removal time were associated with poor incision healing ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that age ($OR = 6.902, 95\% CI: 1.358 - 35.071, P = 0.020$), nutritional status, ($OR = 3.698, 95\% CI: 1.136 - 12.035, P = 0.030$) and diabetes ($OR = 5.946, 95\% CI: 1.815 - 19.475, P = 0.003$) were the independent risk factors for poor incision healing in patients with lung cancer after single - port VATS. The area under the model ROC curve was 0.843, and the regression model was reliable. **Conclusion** Age, nutritional status, and diabetes were the independent risk factors for poor incision healing in patients with lung cancer after single - port VATS. More attention should be paid to these factors in order to reduce the incidence of poor incision healing.

Key words Lung cancer; VATS; Poor incision healing

根据 2018 年的权威机构调查,肺癌是全球发生率最高的癌症,约占全部癌症发生人数的 11.6%^[1]。近 5 年的数据显示,我国每年肺癌的新发病例及病死率均位居所有恶性肿瘤的首位^[2,3]。目前视频辅助胸腔镜手术 (video - assisted thoracoscopic surgery, VATS) 已成为肺癌患者施行手术治疗的

最常用的手术方式^[4]。随着国内外胸外科专家手术技术水平的不断提高以及微创手术理念的不断优化,单孔 VATS (single - port VATS) 已从最初的楔形切除发展到肺叶切除、全肺切除、肺段切除以及袖状切除等^[5-7]。术后切口愈合不良是现代外科术后较为常见的并发症,在临床实际工作中常难以避免发生。目前国内少有针对肺癌患者施行单孔 VATS 术后发生切口愈合不良的风险预测模型的报道。因此,本研究回顾性分析笔者医院收治的 120 例肺癌患者 (均施行单孔 VATS 手术) 的临床资料,旨在建立肺癌患者施行单孔 VATS 术后发生切口愈

基金项目:江苏省苏州市“科教兴卫”青年科技项目 (kjsx2018027)

作者单位:215000 南京医科大学附属苏州市立医院胸心外科 (戴春雷、单月宏、彭勇、谢永明、臧蔚), 呼吸与危重医学科 (吕彦天)

通讯作者:吕彦天,电子邮箱:lyyantian@126.com

合不良的风险预测模型,以期为今后相关治疗提供依据,现报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:采用回顾性研究方法,收集 2017 年 1 月~2019 年 6 月期间南京医科大学附属苏州市立医院胸心外科收治的施行单孔 VATS 手术的肺癌患者 120 例(患者年龄 22~86 岁,男性 63 例,女性 57 例),其中发生术后切口愈合不良的共有 19 例,作为病例组(男性 10 例,女性 9 例),未发生术后切口愈合不良的共有 101 例,作为对照组(男性 53 例,女性 48 例)。

纳入标准:①术后病理检查结果证实为非小细胞肺癌(NSCLC),临床分期为 I~Ⅲ期;②肿瘤无远处转移;③无单孔 VATS 手术禁忌;④既往无胸部手术史的患者。排除标准:①中转开胸;②合并严重冠心病、心力衰竭等严重基础疾病;③肿瘤有远处转移;④无法耐受单孔 VATS 手术;⑤肝脏、肾脏功能、凝血功能有异常;⑥患者及家属不予以配合诊治的患者。

2. 方法及观察指标:通过调阅住院电子病历获得相关的临床资料及辅助检查结果,并记录在自制的调查表资料中。结局指标为是否发生切口愈合不良。观察指标包括:性别、年龄、营养状况、高血压、糖尿病、拔除胸管时间、TNM 分期、病理类型。切口愈合不良的评估标准主要参照文献[8]中的标准。营养状况的评估标准参照文献[9]中的标准。

3. 统计学方法:采用 SPSS 24.0 及 MedCalc_v12.3 统计学软件,对数据进行统计分析。计量资料若为正态分布,则以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;若为非正态分布,则以中位数表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料均以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。先将所有 8 个观察指标进行单因素分析,然后筛选 $P < 0.05$ 的观察指标进行二元 Logistic 回归分析,最后绘制并计算受试者工作特征曲线(ROC)下面积(AUC),评价模型的预测能力,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 量化赋值:入选的 8 个观察指标中,年龄与拔除胸管时间属于计量资料且呈非正态分布。为了使本模型的解释结果更具有临床指导意义,分别以年龄与拔除胸管时间的中位数为界,将其转换为分类变量,具体量化赋值详见表 1。

表 1 观察指标量化赋值

项目	赋值
性别(男性;女性)	男性:1;女性:0
年龄(22~86岁)	≥ 60 岁:1;<60岁:0
营养状况(营养不良;正常)	营养不良:1;正常:0
高血压(有;无)	有:1;无:0
糖尿病(有;无)	有:1;无:0
拔除胸管时间(≥ 5 天;<5天)	≥ 5 天:1;<5天:0
TNM 分期(Ⅲ期;I~Ⅱ期)	Ⅲ期:1;I~Ⅱ期:0
病理类型(腺癌;鳞癌)	腺癌:1;鳞癌:0

2. 单因素分析:年龄($\chi^2 = 14.070, P = 0.000$)、营养状况($\chi^2 = 11.083, P = 0.001$)、糖尿病($\chi^2 = 5.453, P = 0.020$)、拔除胸管时间($\chi^2 = 5.065, P = 0.024$)等观察指标与发生手术切口愈合不良有关,详见表 2。

表 2 单因素分析[$n(\%)$]

项目	观察组($n=19$)	对照组($n=101$)	χ^2	P
性别				
男性	10(52.63)	53(52.48)	0.000	0.990
女性	9(47.37)	48(47.52)		
年龄(岁)				
≥ 60	17(89.47)	43(42.57)	14.070	0.000
<60	2(10.53)	58(57.43)		
营养状况				
正常	6(31.58)	72(71.29)	11.083	0.001
营养不良	13(68.42)	29(28.71)		
高血压				
有	10(52.63)	59(58.42)	0.219	0.640
无	9(47.37)	42(41.58)		
糖尿病				
有	12(63.16)	35(34.65)	5.453	0.020
无	7(36.84)	66(65.35)		
拔除胸管时间(天)				
≥ 5	14(73.68)	46(45.54)	5.065	0.024
<5	5(26.32)	55(54.46)		
TNM 分期				
I~Ⅱ	13(68.42)	66(65.35)	0.067	0.795
Ⅲ	6(31.58)	35(34.65)		
病理类型				
腺癌	14(73.68)	70(69.31)	0.146	0.702
鳞癌	5(26.32)	31(30.69)		

3. Logistic 回归模型的构建和结果:根据单因素分析的结果,最终将年龄、营养状况、糖尿病、拔除胸管时间等 4 个因素纳入二元 Logistic 回归模型。先检验 4 个因素之间是否存在多重共线性,结果提示各因素容差均 > 0.1 ,方差膨胀因子(VIF)均 < 10 ,证明各因素间不存在多重共线性,详见表 3。采用进入法建立回归模型,最终的模型结果显示,年龄($OR = 6.902, 95\% CI: 1.358 \sim 35.071, P = 0.020$),营养状

况 (OR = 3.698, 95% CI: 1.136 ~ 12.035, $P = 0.030$), 糖尿病 (OR = 5.946, 95% CI: 1.815 ~ 19.475, $P = 0.003$) 等 3 个因素比较, 差异有统计学意义, 表明它们是肺癌患者行单孔 VATS 术后发生切口愈合不良的独立危险因素。最终的 Logistic 回归方程为: $\text{Logistic}(P) = -4.720 + 1.932 \times \text{年龄} (\geq 60 \text{ 岁}: 1; < 60 \text{ 岁}: 0) + 1.308 \times \text{营养状况} (\text{营养不良}: 1; \text{正常}: 0) + 1.783 \times \text{糖尿病} (\text{有}: 1; \text{无}: 0)$, 详见表 4。

表 3 各因素多重共线性检验

项目	容差	方差膨胀因子
年龄	0.817	1.224
营养状况	0.873	1.146
糖尿病	0.911	1.097
拔除胸管时间	0.977	1.024

表 4 Logistic 多因素分析

项目	β	SE	Wald	P	OR	95% CI
年龄	1.932	0.829	5.425	0.020	6.902	1.358 ~ 35.071
营养状况	1.308	0.602	4.717	0.030	3.698	1.136 ~ 12.035
糖尿病	1.783	0.605	8.674	0.003	5.946	1.815 ~ 19.475
拔除胸管时间	0.508	0.596	0.725	0.395	1.661	0.516 ~ 5.346

4. 验证数学预测模型并绘制 ROC 曲线: 模型系数的 Omnibus 检验显示, $\chi^2 = 29.973, P = 0.000$; 最大似然比检验显示最大似然对数值 = 74.882, 考克斯-斯奈尔 $R^2 = 0.221$, 内戈尔科 $R^2 = 0.379, R^2$ 均 < 1 ; 霍斯默-莱梅肖检验显示, $\chi^2 = 9.318, P = 0.231$ 。通过以上结果, 可从多方面证明, 本模型拟合情况良好, Logistic 模型有统计学意义。使用 MedCalc_v12.3 软件绘制 ROC 曲线 (图 1), 显示 AUC 为 0.843, 95% CI 为 0.765 ~ 0.903, $P = 0.000$ 。Youden 指数为 0.5347, 敏感度为 100%, 特异性为 53.47%, 提示模型效果良好, 结果可靠。

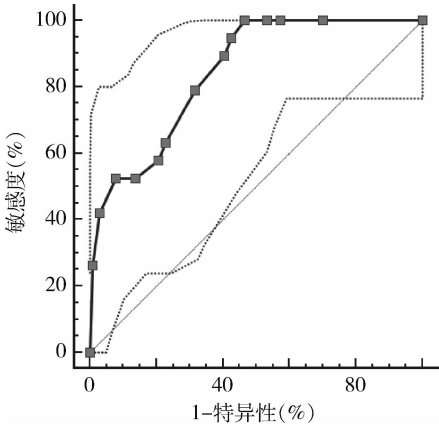


图 1 肺癌患者实行单孔 VATS 术后发生切口感染的风险预测 ROC 曲线图

讨 论

单孔 VATS 手术是在传统多孔 VATS 技术上的一种改良, 相比于传统 VATS, 单孔 VATS 手术具有切口少、减轻胸壁手术创伤、减轻疼痛、减少拔除胸管时间、加速康复时间等优点^[10-16]。尽管单孔 VATS 手术具有如此多的优势, 但其术后仍无法避免发生切口愈合不良, 相对传统多孔手术观察孔留置引流管, 单孔手术由于只有 1 个操作孔, 引流管直接留置于操作孔内, 对手术切口愈合的影响更大, 发生切口愈合不良的风险也更高。

本研究先通过单因素分析, 从众多观察指标中筛选出年龄、营养状况、糖尿病、拔除胸管时间等 4 个因素与肺癌患者施行单孔 VATS 术后发生切口愈合不良有关。进一步利用二分类 Logistic 回归的方法来评估这 4 个因素对肺癌患者施行单孔 VATS 术后发生切口愈合不良的影响。最终, 得到的 Logistic 模型具有统计学意义。纳入的 4 个因素中, 年龄、营养状况、糖尿病等 3 个因素是肺癌患者行单孔 VATS 术后发生切口愈合不良的独立危险因素。年龄 (OR = 6.902, 95% CI: 1.358 ~ 35.071, $P = 0.020$)、营养状况 (OR = 3.698, 95% CI: 1.136 ~ 12.035, $P = 0.030$)、糖尿病 (OR = 5.946, 95% CI: 1.815 ~ 19.475, $P = 0.003$) 等 3 个因素比较, 差异有统计学意义, 表明它们是肺癌患者行单孔 VATS 术后发生切口愈合不良的独立危险因素。其中, 年龄 ≥ 60 岁的患者发生切口愈合不良的风险是年龄 < 60 岁患者的 6.902 倍; 营养不良患者发生切口愈合不良的风险是营养正常患者的 3.698 倍; 有糖尿病的患者发生切口愈合不良的风险是无糖尿病的患者 5.946 倍。而拔除胸管时间不是肺癌患者行单孔 VATS 术后发生切口愈合不良的独立危险因素 (OR = 1.661, 95% CI: 0.516 ~ 5.346, $P = 0.395$)。这与国内外一些研究结果基本一致。高龄患者自身愈合能力差, 且术后容易出现各种并发症, 因此年龄大的患者出现切口不愈合的风险相对更大^[17,18]。

Brem 等^[19]研究发现, 糖尿病患者伤口愈合不良与 100 多个生理因素有关, 包括新生血管及新生肉芽组织数量的降低、生长因子合成的减少等, 最终对伤口愈合造成负面影响。切口愈合所需的主要营养物质蛋白质、糖类、脂肪、维生素、微量元素等, 因此营养不良可显著延长伤口的愈合时间^[8]。本研究构建模型的 ROC 曲线下面积为 0.843, 回归模型结果可靠。

结合本研究结果, 对伴有高龄、营养不良、糖尿病

肺癌患者提示临床医生更应警惕其术后发生切口愈合不良的风险可能。在术前更应做好预防准备工作,如积极改善患者的营养状况,请内分泌科医生协助将患者的血糖维持在正常的范围内等。此外通过缝合方式缝合材料的改良等减少切口愈合不良的发生也是值得探讨研究的。本研究属于回顾性研究,纳入研究的样本量偏少,这在一定程度上会造成结果的偏倚,期待后续能有大样本量的随机对照研究予以进一步验证。

参考文献

- 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[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394 – 424
- 兰蓝, 赵飞, 蔡玥, 等. 中国居民 2015 年恶性肿瘤死亡率流行病学特征分析[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(1):32 – 34
- 支修益, 石远凯, 于金明. 中国原发性肺癌诊疗规范(2015 年版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2015, 37(1):67 – 78
- Swanson SJ, Herndon JE, D'Amico TA, *et al.* Video – assisted thoracic surgery lobectomy: report of CALGB 39802——a prospective, multi – institution feasibility study[J]. J Clin Oncol, 2007, 25(31):4993 – 4997
- Gonzalez – Rivas D, de la Torre M, Fernandez R, *et al.* Video: single – incision video – assisted thoracoscopic right pneumonectomy[J]. Surg Endosc, 2012, 26(7):2078 – 2079
- Gonzalez – Rivas D, Fernandez R, Fieira E, *et al.* Uniportal video – assisted thoracoscopic bronchial sleeve lobectomy: first report[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 145(6):1676 – 1677
- 朱思宇, 李新华. 单孔胸腔镜根治性肺叶切除术治疗早期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 山东医药, 2019, 59(16):41 – 44
- 王红玉, 杨雅. 胸腹腔引流管拔除后切口愈合不良原因及对策的

研究进展[J]. 中国实用护理杂志, 2015, 31(13):1012 – 1014

- Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, *et al.* Diagnostic criteria for malnutrition——an ESPEN consensus statement[J]. Clin Nutr, 2015, 34(3):335 – 340
 - Young R, McElnay P, Leslie R, *et al.* Is uniportal thoracoscopic surgery less painful than multiple port approaches? [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2015, 20(3):409 – 414
 - 胡一森. 单孔胸腔镜手术治疗肺癌的研究进展[J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(7):639 – 642, 646
 - 尹逊亮, 周勇安, 赵宁, 等. 单孔及多孔法胸腔镜手术治疗周围型非小细胞肺癌临床疗效的病例对照研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016, 23(11):1044 – 1049
 - 张明, 吴奇勇, 王勇, 等. 单孔全胸腔镜下肺叶切除术治疗早期肺癌[J]. 中国微创外科杂志, 2016, 16(12):1125 – 1126, 1130
 - 韦海涛, 李丽, 王作培, 等. 单孔与三孔胸腔镜下肺癌根治术临床疗效的对比分析[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2016, 32(6):356 – 358
 - 张海, 吴昊, 牟志民, 等. 单孔与三孔法电视胸腔镜治疗原发性肺癌效果的病例对照研究[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2016, 23(4):346 – 351
 - McElnay PJ, Molyneux M, Krishnadas R, *et al.* Pain and recovery are comparable after either uniportal or multiport video – assisted thoracoscopic lobectomy: an observation study[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2015, 47(5):912 – 915
 - 高显达, 张迪, 张鹏, 等. 脊柱结核术后切口不愈合的危险因素分析[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(4):425 – 428
 - 张文君, 陈晓鹏, 鲍胜华. 开腹手术切口愈合相关影响因素[J]. 腹部外科, 2019, 32(2):148 – 150
 - Brem H, Tomic – Canic M. Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes[J]. J Clin Invest, 2007, 117(5):1219 – 1222
- (收稿日期:2019 – 09 – 02)
(修回日期:2019 – 10 – 11)

(上接第 148 页)

- 姚绍平, 姜艳萍, 孙先润, 等. 保护锁骨上神经对锁骨中远端骨折内固定术的临床疗效分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2016, 24(12):1127 – 1130
- 陈云丰. 锁骨中段骨折的并发症[J]. 中华肩肘外科电子杂志, 2017, 5(4):318
- 周勤坡, 张峰, 马大年, 等. 钛制弹性髓内钉与重建钢板治疗锁骨中段骨折的疗效比较[J]. 临床骨科杂志, 2019, 22(4):462 – 465
- Govindasamy R, Kasirajan S, Meleppuram JJ, *et al.* A retrospective study of titanium elastic stable intramedullary nailing in displaced mid – shaft clavicle fractures[J]. Rev Bras Ortop, 2016, 52(3):270 – 277
- 张峻玮, 聂伟志, 陈玲玲, 等. 髓内钉与接骨板治疗锁骨中段骨折的前瞻性随机对照研究[J]. 中华创伤骨科杂志, 2016, 18(7):558 – 563

- 曾宪锋, 谢勇庆. 微创经皮锁定重建钢板与弹性髓内钉治疗锁骨中段骨折对临床疗效、疼痛评分及并发症的影响[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(15):2259 – 2260
 - Vautrin M, Kaminski G, Barimani B, *et al.* Does candidate for plate fixation selection improve the functional outcome after midshaft clavicle fracture? A systematic review of 1348 patients[J]. Shoulder Elbow, 2019, 11(1):9 – 16
 - Cole PA, Dyskin E, Dugarte AJ, *et al.* Open reduction and internal fixation of a middle – third clavicle fracture with a superior plate[J]. JBJS Essent Surg Tech, 2017, 7(2):e16
 - Putnam M, Vanderkarr M, Nandwani P, *et al.* Surgical treatment, complications, and reimbursement among patients with clavicle fracture and acromioclavicular dislocations: a US retrospective claims database analysis[J]. J Med Econ, 2019, 22(9):901 – 908
- (收稿日期:2019 – 09 – 16)
(修回日期:2019 – 09 – 23)