

摘要

目的:

明确吲哚菁绿荧光染色显像法在食管癌根治术中的使用效果, 评估荧光显像时间与管状胃的宽度长度及手术相关并发症之间是否存在相关性。继而试图构建通过吲哚菁绿荧光染色法一定程度上预测手术相关并发症发生的临床预测模型, 为手术决策的制定提供一定的参考。

方法:

探索分析 2022 年 5 月至 2023 年 1 月在南昌大学第一附属医院胸外科因患有食管癌接受颈腹胸三切口食管癌根治术的患者的临床资料, 对术后患者进行随访, 记录围手术期相关指标及术后并发症, 记录术后 30 天因并发症再入院及术后 90 天因并发症再入院的患者, 对比术中注入吲哚菁绿至吻合口出现荧光染色所需时间与术后并发症的相关性。

结果:

共收集 41 例患者, 患者术中吲哚菁绿显像时间为 74.05 ± 41.27 s。术后恢复良好, 无并发症发生的病人有 6 例 (14.6%), 有 12 例 (29.3%) 患者术后出现胸腔积液需要行胸腔闭式引流术或者胸腔穿刺术, 8 例 (19.5%) 患者出现肺部感染于内镜室行纤维支气管镜吸痰, 4 例 (9.8%) 患者出现喉返神经损伤, 影响咳嗽咳痰。13 例 (31.7%) 患者出现心率失常, 部分仅仅发生心动过速, 予以补充血容量后恢复正常, 部分患者出现心房颤动, 未出现心力衰竭患者。

结论:

患者吲哚菁绿显像吻合口处时间越短, 患者术后恢复越佳, 暂未得出吲哚菁绿显像时间长短与术后并发症有明显相关性。

关键词:

食管癌; 吲哚菁绿; 并发症; 手术治疗。

ABSTRACT

Objective:

To evaluate the efficacy of indocyanine green fluorescence imaging in radical resection of esophageal cancer, and to assess the correlation between the duration of indocyanine green fluorescence imaging and the width and length of the tubular stomach, as well as the surgical complications. Then, we try to construct a clinical predictive model of indocyanine green staining to predict the occurrence of surgery-related complications to some extent, so as to provide some reference for the decision-making of surgery.

Methods:

To explore and analyze the clinical data of patients with esophageal cancer who underwent radical esophagectomy through cervical-abdominal-thoracic incision in the Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanchang University from May to January 2022, and to 2023 the follow-up of the postoperative patients, the perioperative indexes and postoperative complications were recorded, and the patients who were readmitted 30 days after operation and 90 days after operation due to complications were recorded, the time from Indocyanine Green injection to the occurrence of fluorescence staining was compared with the postoperative complications .

Result:

Indocyanine green imaging time was 74.05 ± 41.27 s in 41 patients. No complications occurred in 6 patients (14.6%) and 12 patients (29.3%) who had pleural effusion requiring closed thoracic drainage or Thoracentesis, eight patients (19.5%) had pulmonary infection and sputum aspiration by fiberoptic bronchoscope, and 4 patients (9.8%) had recurrent laryngeal nerve injury, which affected cough and sputum production. 13 patients (31.7%) had arrhythmia, some had only tachycardia, some had atrial fibrillation and none had heart failure.

Conclusion:

The shorter the time of indocyanine green imaging at the Anastomotic site, the better the postoperative recovery of the patients. Indocyanine green imaging time was not found to be significantly related to postoperative complications.

Keywords:

Esophageal carcinoma; Indocyanine green; Complications; Surgical treatment.

目 录

第 1 章 前言	1
第 2 章 资料与方法	3
2.1 研究对象	3
2.2 纳入标准	3
2.3 排除标准	3
2.4 方法	4
2.4.1 临床分期	4
2.4.2 手术治疗	4
2.4.3 吲哚菁绿成像检测	4
2.5 临床观察指标	5
2.6 随访	5
2.7 统计分析	6
第三章 结果	7
3.1 患者特征	7
3.2 手术情况	8
3.3 食管癌患者的管状胃情况	9
3.4 不同分组基本特征的比较	9
3.5 术后恢复情况	11
3.6 显像时间的相关影响因素分析	11
3.7 线性回归分析	12
第 4 章 讨论	13
第 5 章 结论与展望	16
5.1 结论	16
5.2 展望	16
致 谢	17
参考文献	18
综述	22

中英文缩略词表

缩写	英文全称	中文全称
EC	Esophageal cancer	食管癌
NCRT	Neoadjuvant chemoradiotherapy	新辅助放化疗
RAMIE	Robot-assisted minimally esophagectomy	机器人辅助微创食管切除术
ICG	Indocyanine green	吲哚菁绿
CT	Computed Tomography	计算机断层扫描
BMI	Body mass index,	身体质量指数
EUS	Endoscopic ultrasonography	超声胃镜
PET-CT	Positron emission tomography- computed tomography	正电子发射计算机断层显像
ICU	Intensive Care Unit	重症监护室

第 1 章 前言

食管癌 (esophageal cancer, EC) 作为全球第六大癌症, 第四大死因, 发病率及死亡率都越来越高^[1], 而联合新辅助放化疗 (Neoadjuvant chemoradiotherapy, NCRT) 后进行的食管癌根治术仍然是许多局部晚期食管癌患者的主要治疗手段^[2]。尽管手术质量和主刀的熟练度得到了提高, 围手术期的护理得到了十足的进展, 食管癌根治术作为一种高度侵入性的手术, 术后并发症仍然是困扰着手术医生的一个难点, 影响着患者的术后生活质量^[3-6], 延长住院时间, 大量消耗医疗资源, 增加癌症的复发率和死亡率, 有报道显示食管癌患者术后的五年生存率甚至不到 40%^[5, 7-9]。高容量中心的食管癌患者术后死亡率偏低, 但 90 天的死亡率仍在 2.5% 至 7% 之间^[10-12]。随着信息技术的普及, 手术不再像从前那样令人闻之色变, 人们对于手术的接受度越来越高, 但人们对于术后并发症依旧会有恐慌, 外科医师需要尽量术前充分准备, 术中精细操作, 术后悉心治疗。以期减少患者出现较多的术后并发症影响就医体验。

食管癌术后并发症受到多种因素的影响, 例如手术方式、营养状况、重建的方式、吻合的技术、新辅助放化疗、糖尿病、高血压、吸烟、心力衰竭等等^[13-17], 当然, **维持吻合的组织灌注和氧合状态被认为是影响术后并发症最主要的因素之一**^[18-20]。食管癌根治术首选的方式是三切口微创食管癌根治术, 从 1992 年被开创至今, 得到了胸外科医生的认可, 也在实践中得到了十足的进展^[21, 22], 这也是我们本次实验采用的手术方式。1999 年, Kernstine 等人发表了一篇病例报告, 详细介绍了一种三场机器人辅助微创食管切除术 (Robot-assisted minimally esophagectomy, RAMIE) 技术, 后续该团队就机器人食管癌根治术也有进一步掌握并推广^[23, 24], 我们可以得出机器人手术较普通胸腔镜手术花费时间短, 清扫淋巴结更加彻底, 这也意味着在经济允许的情况下, RAMIE 对于病人来说获益更大, 在减少并发症方面也有着其独到的优势。而目前主流的用以替代食管的器官是管状胃^[25-28]。尽管管状胃的血供主要来自于胃网膜右动脉及部分胃右动脉^[16, 29, 30], 也有部分粘膜下的动静脉丛对于管状胃的血运会有影响。有研究已经证实在食管切除术中采用颈部增压吻合可以改善吻合区的静脉和动脉微吻合的灌注从而减少吻合口瘘的发生^[31]。吻合口愈合良好, 相应的肺部并发症就会相应减少^[29]。因此, 一个简单易行的评估吻合后的管状胃吻合口处的

血液灌注的良好与否是有重大意义的。

以往术中对于血液灌注的评估主要根据血管搏动、粘膜颜色和组织的温度，此种方法比较主观，容易出现偏差。因此在临床实践中，我们需要建立一个简单可行，经济有效的评估方案。目前已有几种方法已被用于评估管状胃的灌注，如单光子发射计算机断层扫描(Spect)、计算机断层扫描(Computed Tomography, CT)血管造影、可见光光谱和激光多普勒血流测量^[18]。然而，Spect 和 CT 血管造影手术中的操作性差，可见光光谱能提供的观察区域有限。激光多普勒血流法可以检测管状胃表面任何区域的微灌注，是一种很有前途的组织血流评估系统，然而，它由于缺乏重复性，与吻合口瘘风险缺乏明显的相关性，尚未被广泛接受。吲哚菁绿 (Indocyanine green, ICG) 荧光成像由于其自发光背景及高组织穿透性，提供了高灵敏度及清晰的对比度^[32, 33]。尽管目前并无指南推荐外科医生使用吲哚菁绿用来指导手术，多个外科科室已经常规开展吲哚菁绿的利用^[34-36]。已知 ICG 不仅可以用于恶性肿瘤的术中成像^[37-40]，在血液灌注方面，也有对于肝内血管，胆管的显影^[41-43]，脑动脉瘤夹闭后的血流评估^[44]还有对于视网膜出血的诊断^[45]。最近的研究发现，**ICG 荧光可以显示食管癌根治术患者管状胃的血流，并证实了其术后并发症的风险有相关性**^[46]。

尽管日本已经有学者对 ICG 荧光血管造影评估管状胃血流量行多中心前瞻性研究^[47]，但目标所评估的管状胃处于体外，并未吻合，此时吻合口处的血液一方面要克服重力势能，另外一方面，体外的温度较机体温度低，无法准确的反应吻合口的血液灌注的真实性。但该实验确实验证了吲哚菁绿对于评估血液灌注的有效性，且开创了“90-60-S”规则用以确认较佳的管状胃的吻合位置^[47]，另外 Noma 等人在 ICG 荧光血管造影中采用了 30 秒的截止时间，并证实了减少术后并发症的真实性^[48]。

截止到目前为止，尚未有研究在吻合后的真实状态下对管状胃灌注的影响因素进行研究。基于此，我们拟通过回顾性研究，在食管癌根治术患者术中管状胃吻合完毕后的在体状态下，探索使用术中注入吲哚菁绿至吻合口出现荧光染色所需时间的长短与术后并发症的发生率之间的相关性，以期减少患者术后并发症，缩短住院时间，降低死亡风险，缩减医院医疗资源的使用，减少病人的负担^[14]。

第 2 章 资料与方法

2.1 研究对象

2022 年 5 月至 2023 年 1 月南昌大学第一附属医院胸外科临床收治的食管癌患者，评估手术指征后接受了三切口食管癌根治术。

2.2 纳入标准

- (1) 术前病理明确是食管恶性肿瘤的患者；
- (2) 患者意识清楚，沟通良好，能积极配合各项检查；
- (3) 无心肺功能不全等基础病的患者；
- (4) 可 R0 切除的食管恶性肿瘤(食管恶性肿瘤根据第八版 UICC/AJCC 分期标准；T 分期根据超声胃镜评估，N 分期根据影像学评估)；
- (5) 根据患者病变所在位置评估可以行胸腔镜辅助下颈腹胸三切口食管癌根治术；
- (6) 愿意遵守研究限制，并在任何研究规定的程序之前签署知情同意书。

2.3 排除标准

- (1) 评估颈腹胸三切口食管癌根治术术后达不到 R0 切除标准；
- (2) 既往有胃部或腹部手术病史，合并有其他恶性肿瘤病史者；
- (3) 已知对 ICG 有过敏或不良反应史、碘或碘染料、严重肝脏或肾功能不全、甲状腺机能亢进或良性甲状腺肿瘤、孕妇或哺乳期妇女、计划进行紧急手术、姑息性手术或末期疾病、服用苯巴比妥、苯基丁他酮、普利酮、苯妥英、盐酸哌啶、硝基咪唑妥因和丙磺脲或任何其他被认为可能危及患者健康或研究目标的条件(详细的病史和体格检查)；
- (4) 合并有严重的血管异常；
- (5) 拒绝加入此研究者。

2.4 方法

2.4.1 临床分期

临床上以第八版 TNM 分期体系对食管癌进行分期^[49]。普通胃镜活检病变的食管组织，明确病理，确认食管癌的位置。超声胃镜（endoscopic ultrasonography, EUS）和 CT 平扫+增强用于评估食管癌侵犯的层次，评估周围淋巴结的转移与否，明确食管癌的分期。空腹低张 CT 明确胸下段食管癌是否侵犯胃壁，评估食管癌行颈腹胸三切口食管癌根治术的可行性，正电子发射计算机断层显像（positron emission tomography- computed tomography, PET-CT）根据代谢的情况准确的对食管癌进行分期。

EUS：食管在 EUS 下呈现出五层结构，代表着粘膜层、粘膜肌层、粘膜下层、固有肌层、外膜层。T1：侵及第三层(粘膜下层)；T2：侵入但不通过第四壁层(固有肌层)；T3：侵入第四壁层以外的外膜；T4：侵入邻近结构(胸膜，主动脉，肺)，评估淋巴结恶性程度的 EUS 标准为低回声型，圆形，边界清晰，短轴直径 $\geq 5\text{mm}$ ^[50]。

CT：在评估食管的 T 分期上 CT 比较弱势，在分析是否侵犯周围结构，评估 T4 分期上效果更佳，评估淋巴结的转移比 EUS 可信度更高，淋巴结在 CT 上最短径 $>1\text{cm}$ 考虑为转移淋巴结^[51]。

PET-CT：经病理活检确诊为食管癌后，根据标准化摄取量 $\text{SUV} \geq 2.5$ 时，可以判断食管癌的分期^[49]。

2.4.2 手术治疗

本研究手术方式均采用经右胸三切口胸腹腔镜联合颈部吻合食管癌根治术（McKeown 术式），以及三野淋巴结切除术，管状胃重建消化道并经后纵隔入路提拉至颈部进行吻合，所有手术均为南昌大学第一附属医院胸外科的同一组经验丰富的外科医生进行，每名外科医生都至少有 100 例食管癌根治术手术经验。

2.4.3 吲哚菁绿成像检测

按纳入排除标准筛选患者，完善术前评估，术前准备，排除手术禁忌症后于手术室进行手术操作，按常规手术流程进行，完成颈部吻合并缝线加固之后，巡回护士于中心静脉处注入 25mg ICG（瑞度 国药准字 H20055881），胸腔镜观

察吻合口，于荧光显示屏中监测吻合口处 ICG 显像，记录从 ICG 开始注入到吻合口荧光显像之间的时间间隔并记录术中荧光显像效果详见（图 1）。

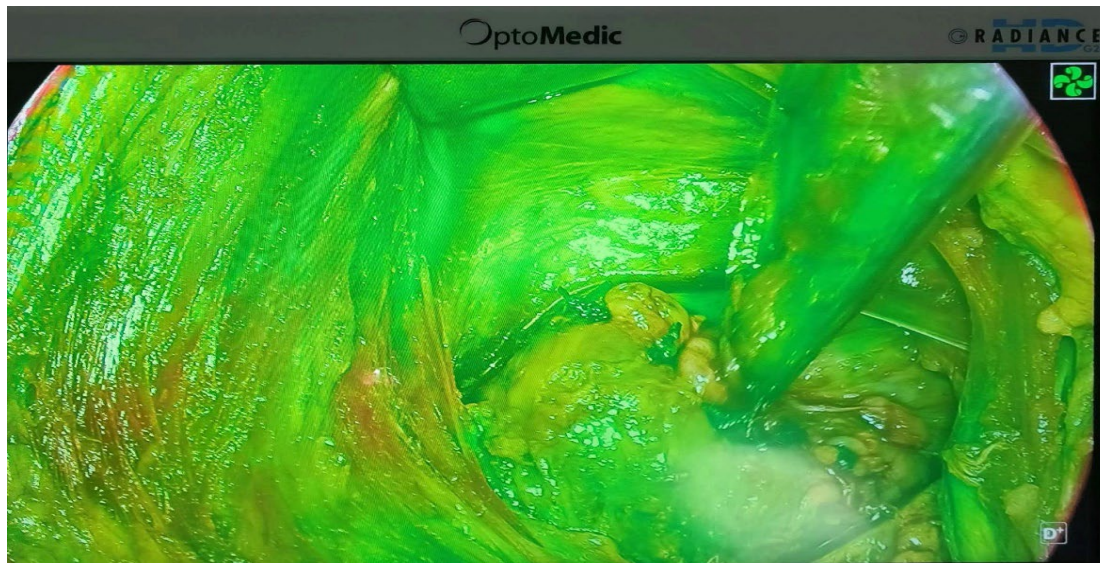


图 1 腔镜下吻合口处被吲哚菁绿覆盖

2.5 临床观察指标

数据由同一医师进行收集，记录患者年龄，性别，肿瘤的位置，术前分期，术前白蛋白水平，身体质量指数（body mass index, BMI），手术时间，吲哚菁绿显像时间，管状胃血管弓的长度，管状胃的平均宽度，胃网膜右动脉至吻合口的位置，术后白蛋白水平、术后重症监护室（Intensive Care Unit, ICU）住院时间，术后并发症（食管胃吻合口瘘、吻合口狭窄、残胃瘘、肺部感染、心率失常、心力衰竭、出血、低血容量需要输血、二次手术、乳糜胸、肺栓塞、胸腔积液需要再次置管引流等）的发生率，术后胸腔引流留置时间，术后胃管留置时间，术后颈部引流管留置时间，术后空肠营养管留置的时间，术后病理分期，术后 30 天因并发症再入院率，术后 90 天因并发症再入院时间及术后 90 天死亡率等。

2.6 随访

通过门诊、住院复查和电话随访的方式进行术后 3 个月随访，掌握患者术后复发率，死亡率，30 天因并发症再入院率，90 天因并发症再入院率等。随访

至 2023 年 04 月。

2.7 统计分析

本研究结果运用 SPSS 26.0 统计作图软件处理临床数据。计数资料用数字和百分比表示，计量数据采用平均数±标准差表示；符合正态分布的变量间采用 t 检验，组间数据符合二项分布的采用卡方检验，分类变量采用非参数秩和检验，组间相关性采用二元及多元 logistics 回归分析；部分变量之间采用线性回归分析。显著性分析水平设置为 $P < 0.05$ 表示具有统计学差异。

第3章 结果

3.1 患者特征

从2022年5月至2023年1月，共收集41例患者，男性28例（68.3%），女性13例（31.7%），中位年龄63（50-75）岁。中位BMI为21.98（18.51-28.53），患者术后病理分期I期、II期、III期分别是24例（58.5%）、6（14.6%）、11（26.9%），有9例（21.9%）患者治疗前有基础疾病，2例（4.9%）患者同时患有高血压、糖尿病。肿瘤位于中段的有接近半数，20例（48.8%），其余13例（31.7%），8例（19.5%）分别位于胸上段及胸下段。有16例（39.0%）患者有过手术史，29例（70.7%）患者术前行新辅助治疗。详细的患者临床资料可见表1。

表1 患者的临床特征

	N=41 (N, %)	
年龄	63.46±6.83	
性别		
	男	28 (68.3)
	女	13 (31.7)
BMI	21.98±2.16	
吸烟	是 23 (56.1)	
饮酒	是 17 (41.5)	
基础疾病		
	高血压	是 6 (14.6)
	糖尿病	是 4 (9.8)
	冠心病	是 2 (4.9)
	手术史	是 16 (39.0)
肿瘤位置		
	胸上段	13 (31.7)
	胸中段	20 (48.8)
	胸下段	8 (19.5)

第3章 结果

		N=41 (N, %)
p-TNM	I	24 (58.5)
	II	6 (14.6)
	III	11 (26.9)
新辅助		29 (70.7)

3.2 手术情况

41 例患者均行三切口食管癌根治术，均未出现中转开胸及开腹情况，手术时间（325±60min）、主刀选用机器人手术有 27 例（65.9%），剩余均为胸腔镜，根据主刀的习惯，有 29 例（70.7%）患者在吻合时采取器械吻合的方式，送检后发现 12 例患者出现淋巴结转移的情况。未出现术中较多出血患者，仅有 2 例（4.9%）患者术后血容量较低予以输血，术后恢复良好，无并发症发生的病人有 6 例（14.6%），有 12 例（29.3%）患者出现术后胸腔积液需要额外行胸腔闭式引流术或者胸腔穿刺术，8 例（19.5%）患者出现肺部感染于内镜室行纤维支气管镜吸痰，4 例（9.8%）患者出现喉返神经损伤，出现声音嘶哑，呛咳症状，影响咳嗽咳痰。13 例（31.7%）患者出现心率失常，心电监护设备监测到异常值，部分患者因容量较低发生心动过速，予以补充血容量后恢复正常，部分患者出现心房颤动，予以药物泵入后缓解，暂未出现心力衰竭患者。详细数据见表 2。

表 2 患者的手术信息

		N=41 (N, %)
手术方式	机器人	27 (65.9)
	胸腔镜	14 (34.1)
吻合方式	手工吻合	12 (29.3)
	器械吻合	29 (70.7)
术后并发症	无	6 (14.6)

第3章 结果

N=41 (N, %)	
胸腔积液	12 (29.3)
肺部感染	8 (19.5)
喉返神经损伤	4 (9.8)
心律失常	13 (31.7)
血容量偏低所致输血	2 (4.9)
手术时间 (min)	315±40.92

3.3 食管癌患者的管状胃情况

测量管状胃的一般情况及记录 ICG 从中心静脉注入到显像至吻合口的时间。血管弓长度 $23.68\pm 1.90\text{cm}$ ，管状胃长度 $35.61\pm 3.57\text{cm}$ ，管状胃的平均宽度 $3.36\pm 0.45\text{cm}$ ，吻合口至幽门的长度 $29.87\pm 2.64\text{cm}$ ，ICG 显像时间 $74.05\pm 41.27\text{s}$ 。详细数据见表 3。

表 3 管状胃的一般情况

N=41	
血管弓长度 (cm)	23.68 ± 1.90
管状胃长度 (cm)	35.61 ± 3.57
管状胃的平均宽度 (cm)	3.36 ± 0.45
吻合口至幽门的长度 (cm)	29.87 ± 2.64
ICG 显像时间 (s)	74.05 ± 41.27

3.4 不同分组基本特征的比较

显像时间 $\leq 90\text{s}$ 组与显像时间 $> 90\text{s}$ 组在基础疾病（糖尿病、高血压、冠心病）、年龄、性别、BMI、吸烟饮酒史、肿瘤距门齿距离、血管弓长度、吻合口距幽门的距离和是否使用新辅助疗法等方面差异均无统计学意义。（表 4）。

第 3 章 结果

表 4 不同分组下基本特征的比较

	TOTAL (N=41)	显像时间≤90s (N=30)	显像时间> 90s (N=11)	P 值
年龄	63.46±6.83	63.30±6.77	63.91±7.30	0.744
BMI (Kg/m ²)	21.98±2.16	22.32±2.31	21.07±1.39	0.080*
性别				0.280**
男	28 (68.3)	22 (73.3)	6 (54.5)	
女	13 (31.7)	8 (26.7)	5 (45.5)	
吸烟史				0.726**
有	23 (56.1)	16 (53.3)	7 (63.6)	
无	18 (43.9)	14 (46.7)	4 (36.4)	
饮酒史				0.736**
有	17 (41.5)	13 (43.3)	4 (36.4)	
无	24 (58.5)	17 (56.7)	7 (63.6)	
高血压史				0.167**
有	6 (14.6)	6 (20.0)	0 (0.0)	
无	35 (85.4)	24 (80.0)	11 (100.0)	
糖尿病史				1.000**
有	4 (9.80)	3 (10.0)	1 (9.1)	
无	37 (90.2)	27 (90.0)	10 (90.9)	
冠心病史				1.000**
有	2 (4.9)	2 (6.7)	0 (0.0)	
无	39 (95.1)	28 (93.3)	11 (100.0)	
手术史				0.287**
有	16 (39.0)	10 (33.3)	6 (54.5)	
无	25 (61.0)	20 (66.7)	5 (45.5)	
距门齿距离		27.03±3.78	30.00±4.01	0.573
血管弓长度		23.54±1.81	24.05±2.15	0.611
吻合口至幽门距离		30.19±2.71	29.01±2.31	0.467
是否使用新辅助治疗				0.052**
是	29 (70.7)	24 (80.0)	5 (45.5)	
否	12 (29.3)	6 (20.0)	6 (54.5)	

1、符合正态分布的变量使用 t 检验 2、不符合的二分类变量使用卡方检验（用**表示），剩余使用非参数秩和检验（用*表示）

3.5 术后恢复情况

患者术后 CT 复查后显示肺复张良好，引流量少于 200ml 时，拔除胸腔闭式引流管。口服亚甲蓝注射液后，观察颈部切口引流管，未引流出蓝色引流液，根据患者饮水情况决定拔除胃肠减压管时机。拔除胃肠减压管后患者可少许经口进流质，无明显不适后拔除空肠营养管。**显像时间>90s 患者 30 天因并发症在入院率为 36.4%，高于显像时间≤90s，且有统计学差异。显像时间≤90s 组总体拔除胸腔闭式引流管，颈部切口引流管，胃肠减压管时间均短于显像时间>90s 组，且差异具有统计学意义。不同显像时间的拔除营养管、ICU 住院时间及 90 天因并发症再入院率及死亡率差异均无统计学意义，详细数据见表 5。**

表 5 术后恢复情况

	显像时间≤90s (N=30)	显像时间>90s (N=11)	P 值
拔除胸腔闭式引流管 (d)	4.87±1.80	6.00±1.10	0.018
拔除颈部切口引流 (d)	6.90±1.16	7.82±0.75	0.023
拔除胃肠减压管 (d)	6.10±1.32	7.64±1.75	0.009
拔除空肠营养管 (d)	9.97±1.73	9.82±2.93	0.271
ICU 住院时间 (d)	1.27±0.58	1.00±0.00	0.114
术后住院时间 (d)	10.80±1.38	12.00±1.18	0.019
30 天因并发症再入院率	2 (6.7)	4 (36.4)	0.019
90 天因并发症再入院率	0 (0)	0 (0)	1.000
90 天死亡率	1 (3.3)	0 (0)	0.545

3.6 显像时间的相关影响因素分析

吲哚菁绿显像时间的相关影响因素见表 6，单因素分析显示：患者是否行新辅助治疗，及手术方式是机器人或是胸腔镜是影响显像时间的相关因素，为排除混杂因素，我们对单因素分析中的 $p < 0.20$ 的因素进行多因素 Logistic 回归分析，在排除得到模型拟合信息中 $P < 0.001$ 时发现行**新辅助治疗** (OR: 2.208; 95%CI: 0.394-12.388; $p=0.368$)，及**胸腔镜手术** (OR: 7.964; 95%CI: 1.445-43.881; $p=0.017$) 是影响吲哚菁绿显像时间的独立危险因素。详细数据见表 6。

第3章 结果

表6 显像时间的单因素和多因素分析

	Univariate OR (95% CI)	<i>p</i> value	Multivariate OR (95% CI)	<i>p</i> value
性别（男）	0.625 (0.204-1.910)	0.625	-	-
年龄	0.985 (0.974-0.995)	0.005	-	-
BMI	0.953 (0.923-0.984)	0.003	-	-
吸烟史	0.438 (0.180-1.063)	0.068	-	-
饮酒史	0.308 (0.100-0.944)	0.039	-	-
糖尿病史	0.333 (0.035-3.205)	0.341	-	-
手术史	0.600 (0.218-1.651)	0.323	-	-
术前白蛋白	0.975 (0.958-0.992)	0.005	-	-
行新辅助治疗	0.208 (0.079-0.546)	0.001	2.208 (0.394-12.388)	0.368
是否降期	0.154 (0.035-0.682)	0.154	-	-
胸腔镜手术	0.125 (0.038-0.415)	0.001	7.964 (1.445-43.881)	0.017
血管弓长度	0.960 (0.932-0.988)	0.005	-	-
管状胃的平均宽度	0.757 (0.618-0.927)	0.007	-	-
吻合口至幽门距离	0.966 (0.944-0.989)	0.004	-	-

3.7 线性回归分析

经过相关性分析，将分别与显像时间及术后并发症有关的相关因素与术后并发症进行线性回归分析，未发现明显相关性。详见表7。

表7 回归线性分析相关变量与术后并发症的关系

变量	统计学数据	未标准化系数		标准化系数	t	显著性
		B	标准误	Beta		
性别		0.341	0.686	0.112	0.497	0.623
BMI		-0.195	0.136	-0.293	-1.436	0.161
冠心病史		-1.275	1.064	-0.194	-1.199	0.240
手术方式		1.033	0.702	0.346	1.471	0.151
吻合方式		0.326	0.561	0.105	0.581	0.565
管状胃的平均宽度		-0.890	0.529	-0.277	-1.683	0.102
吻合口至幽门距离		-0.091	0.104	-0.168	-0.877	0.387
术后分期		-0.291	0.379	-0.178	-0.767	0.449
吡啶菁绿显像时间		0.008	0.008	0.229	0.951	0.349

第4章 讨论

本研究探索性分析了不同食管癌患者吲哚菁绿显像至吻合口处所需要时间的影响因素及吲哚菁绿显像时间的长短对于血液灌注以至于术后并发症之间的关系。

已经有研究证实管状胃 90s 规则的适用性^[52]。经过单因素分析，患者的年龄、BMI、饮酒史、术前的白蛋白、行新辅助治疗、行胸腔镜手术、血管弓的长度、管状胃的平均宽度及吻合口至幽门的距离是显像时间是否长于 90s 的危险因素，对于术前评估显影时间有着一定的价值。但经过多因素的分析，患者行胸腔镜手术是显像时间长于 90s 的危险因素。ICG 注入至中心静脉后随着血流流至吻合口处，在荧光镜下组织显影的时间象征着血流流至吻合口处的时间，血液中富含的氧气及营养成分会对患者的吻合口的愈合情况产生影响^[53]。部分研究证实吻合口处的氧合浓度高，术后恢复就较佳，但也有部分研究的结果相反^[20]。有研究对管状胃行尸检显示 20%管状胃的血运由毛细血管及小动脉供应，血液的供应的改变也与术后预后好坏息息相关^[28, 54, 55]。患者的血容量、血压、血管的情况、管状胃受到组织的牵拉，受到组织的挤压等，对于患者吻合口处的血运都会产生一定的影响^[56]。患者的年龄越高，患者血管的弹性也越差，血液流动的速度也相应下降，需要更长的时间。BMI 及术前白蛋白是患者营养状况体现的一部分，营养状况越好，说明血液运输的效率更高，显影时间也相应缩短。吻合口至幽门的管状胃的长度与显影时间是呈负相关的，局部的管状胃的拉伸及胸廓入口对管状胃的挤压也确实可能造成灌注不良的情况^[56]。就目前肿瘤微环境学说的盛行，我们也了解到肿瘤的血管生成和肿瘤对血管的破坏是一个相对平衡的状态^[57]，越是晚期的病人，机体的大血管受到侵蚀，但肿瘤为了生长会进行血管的重塑，促进细小的微血管的形成，形成能够满足高代谢肿瘤细胞需求的新生血管^[58, 59]，这类血管产生的对组织的血液灌注效果会更好，显像时间也会缩短。对于观察患者吲哚菁绿显像时间来说，不是简单的单因素影响学说能够解释的，多方面的因素对于患者的吲哚菁绿显像时间都具有一定的影响，这需要综合的分析。

在术后并发症方面，将患者术后出血，低蛋白血症，乳糜胸，肺部感染，胸腔积液，切口感染，心率失常，喉返神经损伤的发生的集合作为一个变量，

并发症发生越多，患者术后恢复越差，仅有 6 例（14.6%）患者未出现术后并发症，其余患者或多或少都发生了术后并发症，患者的并发症的发生主要与性别、体重、BMI、冠心病史、吻合方式、管状胃的平均宽度、拔除胸腔闭式引流管及营养管的时间和 ICU 的住院时间具有相关性。尽管出现了 1 例（2.5%）患者出现 90 天死亡，虽然该发生率较报道显示的 4.5% 仍较低^[60]，但该患者术后周期与新型肺炎周期重合，再加上患者身体素质偏差，年纪较大，不能肯定的认为该患者的死亡与手术相关。根据相关系数，患者男性并发症发生率较女性高。患者的体重及 BMI 与患者的患者营养状况息息相关，当然，这与我们目前收集到的患者 BMI 在 18.5-30 之间有关^[14]，在这一范围内患者的营养状态越好，患者的基础代谢率也就越高，患者的恢复速度及血流就越快，患者的并发症相应的就会小一些。另外，患者患有冠心病，其血脂含量必定是超标的，血液流速偏慢，整体身体较差的情况下，并发症就偏多^[61]。尽管目前已经有报道说明手工吻合较器械吻合发生患者术后吻合口瘘概率更大^[62]，回顾性的研究也证实器械吻合仍是更安全，更优越的吻合方式^[63]。我们的实验数据也证实器械吻合的并发症较手工吻合是更少的。另外一方面是患者的管状胃的宽度，其受到多方面的影响，一部分因素为胃本身的大小，另一部分因素是因为主刀医生不同。不同的主刀医生习惯不一致，管状胃的宽度也不一致。不同宽度的管状胃在胸膜顶穿出颈部时受到胸廓入口处的压力也不一致，管状胃越宽，受到的压力越大，相应的血管也会受到挤压，血液灌注也会受到影响，术后并发症也会增多。术后拔除引流管时间对应胸腔积液的多少，胸腔积液越多，拔管时间就会相应的延长。

将与吻合口处显像时间相关的因素及与并发症发生的相关的因素与并发症进行线性回归分析，我们并未得到我们的变量是否与术后并发症发生的有无是否有着一定的相关性。尽管该研究未明确吲哚菁绿显像时间对于患者吻合口血液灌注不良导致的术后并发症的影响，甚至因为手术例数偏少，未收集到血液灌注相关性较大的吻合口瘘并发症的患者^[53]。另外，由于随访时间较短，无法完整收集到出现食管胃吻合口狭窄和术后远期的一些并发症的患者数据，影响了术后并发症这一变量，但从另一方面分析，能够知道目前影响了吲哚菁绿显像时间的一个危险因素是手术的方式，未来在进行进一步的研究探索时这次的结果能够为我们未来的研究提供一定的参考。当然，目前收集的临床数据的数量严重限制了统计的准确性，以至于未得到我们想要证实的假设，我们需

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/886223144020010044>