

运动心肺功能试验对肝胆外科手术患者术后并发症及肺功能的预测

都丽, 所鸿*, 顾岩, 祁晶

(内蒙古医科大学附属医院呼吸危重症医学科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

【摘要】目的 探讨肝胆外科手术患者术前肺功能和运动心肺功能试验的指标对术后并发症的预测能力, 提高手术安全性。**方法** 对48例肝胆外科手术患者签署知情同意书后行术前肺功能及运动心肺功能检查, 追踪术后1个月内有无发生术后心肺并发症(PPC)等情况, 并在术后3个月后复查肺功能和运动心肺功能。**结果** (1)在行肝胆外科手术患者中, 术后有PPC组和无PPC组的术前肺功能如 FEV_1/pred 、 FVC/pred 、 MVV/pred 等的差异无统计学意义($P>0.05$)。(2)有PPC组与无PPC组, 术前运动心肺功能比较示 $VO_{2\max}/\text{pred}$ 、 $VO_{2\max}/\text{kg}/\text{pred}$ 、 AT 、 $O_2\text{HR}/\text{pred}$ 等差异均有统计学意义($P<0.05$)。(3)术后有PPC组和无PPC组的术前运动心肺功能试验中当 $VO_{2\max}/\text{pred}<60\%$ 、 $VO_{2\max}/\text{kg}<15/\text{min}\cdot\text{kg}$ 、 $O_2\text{HR}/\text{pred}<70\%$ 时术后PPC发生率差异有统计学意义($P<0.05$), 在 $AT>11\text{ mL}/\text{min}\cdot\text{kg}$ 组发生PPC与 $AT<11\text{ mL}/\text{min}\cdot\text{kg}$ 组相比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。(4)在良性疾病组中, 术前与术后3月运动心肺功能及肺功能差异均无统计学意义($P>0.05$)。(5)在恶性肿瘤组中术前与术后3月的运动心肺试验和肺功能比较, 只有运动心肺功能试验中 $VO_{2\max}$ 下降有显著性意义, 其余指标未见明显变化($P<0.05$)。**结论** (1)运动心肺功能试验对预测肝胆外科手术术后并发症有重要意义, 优于常规肺功能。(2)在预测肝胆手术后并发症时可参考的指标为: $VO_{2\max}\%<60\%$ 时或 $VO_{2\max}/\text{kg}<15\text{ mL}/\text{min}\cdot\text{kg}$ 或 $O_2/\text{HRmax}\%\text{pred}<70\%$ 或 $AT<11\text{ mL}/\text{min}\cdot\text{kg}$ 时需综合评估, 谨慎考虑手术, 危险性较大。(3)在良性疾病或其术前及术后3个月肺功能无明显变化, 但恶性肿瘤组仅有 $VO_{2\max}$ 下降有显著性差异, 其原因较多, 需要进一步扩大样本, 深入研究。

【关键词】 运动心肺功能试验; 常规肺功能; 肝胆手术; 术后心肺并发症

中图分类号: R320.99

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2023)03-0287-06

随着医疗技术的提升, 越来越多的高龄且肺功能减退的患者接受手术的机会增多, 其发生术后心肺并发症的概率也随之增大, 因此术前评估尤为重要。肺功能检查是较为普遍且常规采用的方法之一, 但由于患者配合度及操作者的质量控制等客观因素容易引起误差, 近些年国内外学者开始推崇运动心肺功能试验(cardiopulmonary exercise testing, CPET)^[1,2]。

运动心肺功能试验于1973年由Wasserman^[3]提出了运动时气流变化的参数, 进入本世纪初, 逐渐发展出成熟的运动心肺功能仪并应用到临床工作中。CPET能动态反映生理负荷下人体呼吸、循环等方面的功能储备, 在某种程度上与手术对患者施加的负荷相似, 因此能更精准的预测术后肺功能状态。

近年来, 运动心肺试验在肺切除手术领域有较

多研究^[2], 国外一项研究完成了上腹部肝胆胰手术的术前CPET评估, 认为术前CPET是识别并发症高风险患者的客观可靠工具^[4]。本试验旨在探讨肝胆外科手术患者手术前后肺功能的变化, 预测术后并发症, 同时为提高手术的安全性提供可靠依据。

1 研究对象及方法

1.1 研究对象

选取2017年12月至2018年12月在内蒙古医科大学附属医院肝胆外科行胆囊、肝部分切除术和胰腺的患者, 同时能耐受运动心肺功能试验检测, 共48例, 已排除术前患急性肺部感染等患者。其中男性25例, 女性23例; 平均年龄为57.19岁, 年龄范围(57.19±9.33)岁; 开腹手术的患者为28例, 腹腔镜手术患者为20例; 良性疾病28例, 分别为胆囊结

收稿日期: 2022-11-27; 修回日期: 2023-03-04

基金项目: 内蒙古自治区教育厅高等学校科学研究重点项目(NJZZ19091)

第一作者: 都丽(1993—), 女, 硕士, 住院医师。研究方向: 肺功能的研究与应用。E-mail: 122465783@qq.com

*通信作者: 所鸿, 女, 硕士, 主任医师, 硕士研究生导师。研究方向: 肺功能的研究与应用。E-mail: suohong07@163.com

石 15 例、胆囊息肉 10 例、肝囊肿 3 例;恶性肿瘤组 20 例,分别为胆囊肿瘤 10 例、胰腺肿瘤 3 例、肝肿瘤 7 例。

1.2 仪器

实验用仪器有 JAEGER 公司生产的 TYPE Master Screen-CPX 运动心肺功能仪;意大利 Cosmed 公司的 Quark-PFT 肺功能仪, Ergoline 功率自行车、Autocorr 脉搏血氧仪。满足 ATS 质量标准,每日开机后进行环境定标、容量定标和气体定标。

1.3 方法

1.3.1 术前肺功能检测 拟行肝胆外科手术的患者于手术前到肺功能室,签署常规肺功能及运动心肺功能检测知情同意书,进行静息肺功能及运动心肺功能的检测。

静息肺功能:患者登记年龄、性别,再测量身高、体质量后行静息肺通气检查;运动心肺功能试验;试者准备、检测前准备及运动方案选择;CPET 最大摄氧量的判断标准;终止 CPET 试验的指征;无氧阈(AT)确定方法^[5]。

检查指标:用力肺活量(FVC)、用力肺活量占预计值的百分比(FVC % pred)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁ % pred)、1 秒率(FEV₁/FVC%)、最大分钟通气量(MVV)、最大分钟通气量占预计值百分比(MVV % pred)及运动心肺功能指标:最大摄氧量(VO₂max)、最大摄氧量占预计值百分比(VO₂max %

pred)、最大公斤摄氧量(VO₂max/kg)、最大公斤摄氧量占预计值百分比(VO₂max/kg % pred)、最大氧脉(VO₂/HR_{max})、最大氧脉占预计值百分比(VO₂max/HR % pred)、无氧阈(AT)等。

1.3.2 术后肺功能检测 手术患者于术后 3 个月回到本院复查运动心肺功能试验及肺功能,步骤同上。

1.4 术后心肺并发症(PPC)的评估

观察患者术后 1 个月内有出现胸痛、呼吸困难、发热及咳嗽咳痰等症状,结合患者有无阳性体征,根据影像学及实验室化验等辅助检查结果评估与分析患者有无术后心肺并发症发生。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计学软件。计量资料先行正态检验,正态分布的计量采用均数加减标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 *t* 检验,非正态定量资料采用四分位数范围 M(P25, P75)表示,比较采用 wilcoxon 秩和检验。术前术后肺功能比较采用配对 *t* 检验。计数资料用 χ^2 检验,将术后有 PCC 组和无 PPC 组间差异有显著性意义的指标划分为不同程度(如 VO₂max/kg < 20、< 15 等, O₂/HR % pred < 80%、< 70% 等, VO₂max % pred 为 60%~70% 等),比较有 PPC 组和无 PPC 组上述指标发生频率行 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 肺功能减退程度标准

肺功能	MVV%	FVC%	FEV1.0	FEV1.0/FVC%	PEF
基本正常	≥80	≥80	≥2	≥70	≥80
轻度减退	80 ~ 71	80 ~ 71	1 ~ 2	70 ~ 61	≥80
中度减退	70 ~ 51	70 ~ 51	0.8 ~ 1	60 ~ 41	80 ~ 60
重度减退	50 ~ 21	50 ~ 21	<0.8	50 ~ 21	<60

本研究纳入 48 例肝胆手术患者,术后复查运动心肺功能及肺功能患者 38 例,10 例脱落,原因为失访。共有 11 例发生术后 PPC(22.9%, 11/48)分别为肺部感染 7 例、肺不张 2 例、心律失常 2 例,无死亡病例。术前肺功能按(见表 1)肺功能减退标准分为:肺功能正常 34 例、肺功能轻度减退 11 例、肺功能中度减退 3 例。肺功能正常患者中有 4 例发生术后并发症。肺功能轻度减退中有 6 例发生了术后并发症。肺功能中度减退中 2 例患者发生术后并发症。术前有高血压患者 10 例,其中术后并发症的 5 例,占 50%(5/10);术前长期慢性吸烟 12 例,术后并发

症的 3 例,占 25%(3/12);心肌缺血或冠心病的 7 例,发生并发症的 5 例,占 71%(5/7)。在行术前运动心肺功能试验过程中心率失常的 6 例,术后并发症的 3 例,占 50%(3/6)。

2.1 术后无 PCC 组和有 PCC 组的术前肺功能比较

2.1.1 术后无 PCC 组和有 PPC 组术前肺功能比较 在手术的患者中,术后发生 PPC 组和无发生 PPC 组的术前肺功能(如 FEV₁/pred, FVC/pred, MVV/pred 等指标)无明显下降,差异无统计学意义(*P* > 0.05)(见表 2)。

2.1.2 术后无 PCC 组和有 PPC 组术前运动心肺功

能比较 有PPC组与无PPC组,术前运动心肺功能比较结果示 $VO_2\max/\text{pred}$ 、 $VO_2\max/\text{kg}/\text{pred}$ 、AT、

$O_2\text{HR}/\text{pred}$ 等指标的差异均有统计学意义($P < 0.05$) (见表2)。

表2 有PPC组与无PPC组术前静息肺功能和运动心肺功能比较

变量	无PPC组(37例)	有PPC组(11例)	t/Z	P
$FEV_1/\text{pred}(\%)$	93.11 ± 13.73	85.42 ± 15.94	1.574	> 0.05
$FVC/\text{pred}(\%)$	97.22 ± 14.62	92.09 ± 11.30	1.069	> 0.05
$MVV/\text{pred}(\%)$	84.52 ± 18.17	82.83 ± 10.06	0.294	> 0.05
$FEV_1/FVC/\text{pred}(\%)$	88.2(83.2,92)	85.6(75.6,101.3)	-0.123	$> 0.05^*$
$DLCO/\text{pred}(\%)$	94.0(88.6,96.3)	90.9(90.6,94.3)	-0.209	$> 0.05^*$
$VO_2\max/\text{pred}(\%)$	67.08 ± 13.16	52.27 ± 9.48	3.423	< 0.05
$VO_2\max/\text{kg}(\text{mL}/\text{kg} \cdot \text{min})$	19.6(18.3,23.7)	13.1(12.8,14.1)	-4.907	$< 0.05^*$
AT ($\text{mL}/\text{kg} \cdot \text{min}$)	15.7(13.8,18.4)	10.2(9.7,11.4)	-4.825	$< 0.05^*$
$O_2\text{HR}/\text{pred}(\%)$	93.05 ± 15.12	73.36 ± 17.24	3.673	< 0.05

注:LGA:巨大儿;HDP:妊娠性高血压。

2.2 运动心肺功能指标与术后PPC的关系

术后有PPC组和无PPC组的术前运动心肺功能试验中 $VO_2\max/\text{pred} < 60\%$ 、 $VO_2\max/\text{kg} < 15/\text{min} \cdot \text{kg}$ 、 $O_2\text{HR}/\text{pred} < 70\%$ 时术后PPC发生率差异有统计学意义($P < 0.05$,见表3),根据Older^[3]提出AT值为 $11 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 区分术后PPC预测阈值作为分界线,在 $AT > 11 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 组发生PPC较 $AT < 11 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$,见表4)。

2.3 术前后肺功能比较

2.3.1 良性疾病组术前后的肺功能比较 良性疾病组术前与术后3月运动心肺功能及肺功能差异无统计学意义($P > 0.05$)。患者术后3个月肺功能均恢复至术前(见表5)。

2.3.2 恶性肿瘤组术前后的肺功能比较 恶性肿瘤的患者术后复查15例,术后3月复查运动心肺试验及肺功能发现,运动心肺功能试验中只有 $VO_2\max$

表3 运动心肺功能指标与术后PPC发生的关系

指标	有PPC组		无PPC组		χ^2	P
	例数	%	例数	%		
$VO_2\max/\text{pred} < 60\%$	7	64	9	24	4.260	< 0.05
$VO_2\max/\text{kg} < 15/\text{min} \cdot \text{kg}$	10	90	0	0	37.155	< 0.05
$O_2\text{HR}/\text{pred} < 70\%$	5	46	2	5	7.940	< 0.05

注:采取校正 χ^2 检验。

表4 术后并发症在AT大于或小于 $11 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 比较

AT($\text{min} \cdot \text{kg}$)	例数	有PPC	无PPC	PPC发生率
< 11	9	8	1	88%
≥ 11	39	3	36	8%
合计	48	11	37	

注:两组比较采用 χ^2 检验,其 $P < 0.05$ 。

下降有显著性差异,其余指标未见明显变化($P < 0.05$) (见表5)。

表5 患者术前术后肺功能比较 ($n=48$)($\bar{x} \pm s$)

组别	良性疾病组(28例)		t	P	恶性肿瘤组(20例)		t	P
	术前组	术后组			术前组	术后组		
$VO_2\max/\text{kg}$	20.46 ± 5.89	20.37 ± 5.36	0.711	> 0.05	18.67 ± 3.32	18.213 ± 2.68	2.051	> 0.05
$VO_2\max$	1.39 ± 0.47	1.37 ± 0.39	0.730	> 0.05	1.14 ± 0.26	0.88 ± 0.2	11.478	$< 0.05^*$
AT	15.9 ± 4.03	15.97 ± 3.56	-0.538	> 0.05	15.05 ± 2.88	14.99 ± 2.10	0.222	> 0.05
$O_2\text{HR}\max$	9.64 ± 2.80	9.47 ± 2.56	1.804	> 0.05	8.76 ± 1.5	8.38 ± 1.19	1.871	> 0.05
FVC	3.20 ± 1.16	3.25 ± 1.10	-1.362	> 0.05	3.10 ± 0.72	3.17 ± 0.66	-1.65	> 0.05
FEV_1	2.49 ± 0.98	2.5 ± 0.91	-0.418	> 0.05	2.44 ± 0.45	2.41 ± 0.42	0.389	> 0.05
MVV	99.48 ± 32.62	99.38 ± 33.03	0.102	> 0.05	92.27 ± 19.66	92.78 ± 18.41	-0.642	> 0.05
FEV_1/FVC	74.1 ± 7.9	72.40 ± 6.3	1.932	> 0.05	76.89 ± 6.37	75.06 ± 5.55	1.507	> 0.05
$DLCO\%pred$	95.79 ± 2.92	95.31 ± 2.2	1.459	> 0.05	91.03 ± 5.49	89.32 ± 5.19	2.063	> 0.05

注:采用配对 t 检验,*代表 $P < 0.05$ 。

3 讨论

CPET是一个客观、定量、无创的检查方法,可以较为客观的评价整体心肺功能,近年来在胸外科评估手术风险方面有较多研究。

3.1 肺功能与运动心肺功能

目前肺功能被认为是评估手术风险的重要检查方法^[6]。在本次研究中,纳入的患者术前肺功能多为正常或有轻中度的损害,对于这些患者而言,肺功能的指标在术后无PPC组及有PPC组间差异无统计学意义(见表2)。然而在运动心肺功能检查里有 $VO_2\max/\text{pred}$ 、 $VO_2\max/\text{kg}$ 、AT、 $O_2/\text{HRmax}/\text{pred}$ 等指标在无PPC组和有PPC组间比较有统计学意义,与文献报道相似^[3]。这就说明,在一些静息肺功能表现正常或轻中度减退时,静息肺功能不能精准评估手术风险。有文献^[2]报道术前肺功能极低时静息肺功能可以预测术后PPC及病死率,但对于肺功能正常或轻中度减退者预测较差。因此CEPT可以更加准确、客观、全面地评估患者对手术的耐受力。

3.2 根据术前肺功能对术后PCC的预测

3.2.1 运动心肺功能试验指标与术后PPC 国外有Bolliger等^[7]得出 $VO_2\max/\text{kg} > 20 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 时患者术后PCC发生率与病死率较低,可很好地耐受肺切除手术。而本研究结果显示在 $VO_2\max/\text{kg} < 15 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 时术后PPC发生率与无PPC发生率有显著性差异(见表3),因此当 $VO_2\max/\text{kg} < 15 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 时,患者行腹部手术时术后发生PCC可能性较大,得出结果与上述文献^[8]报道相似。在一项结直肠手术术前评估的回顾性分析^[9]中也有类似的结果,其范围为 $VO_2\max/\text{kg} \leq 18.2 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 时,有一定的术后发病率。国外一项研究发现,在大型腹部手术术后肺功能的比较中发现患者 $VO_2\max/\text{kg} > 18.6 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 时生存率较高^[10],但未与术前肺功能相比较。

2005年Win^[11]等研究得出 $VO_2\max\%/\text{pred} < 50\%$ 的肺癌患者的术后PPC发生率明显高于 $VO_2\max\%/\text{pred} > 60\%$ 的患者。在本研究中, $VO_2\max\% < 60\%$ 时,腹部术后有PPC发生率与无PPC发生率比较差异有统计学意义(见表3)。在我们认为 $VO_2\max\% < 60\%$ 时需综合评估患者情况,谨慎考虑腹部手术。

2006年周明娟^[12]认为 $O_2/\text{HRmax}/\text{pred} < 65\%$ 时,肺部手术后发生PPC可能性较大。在本研究里, $O_2/\text{HRmax}/\text{pred}$ 在腹部术后有PPC组和无PPC组间差异有统计学意义(见表3),且在 $O_2/\text{HRmax}/\text{pred}$

$\text{pred} < 70\%$ 时,需谨慎考虑腹部手术。在一些腹部手术中检测CPET的研究中^[10],暂不确定CPET中 $VO_2\max\%/\text{pred}$ 和 $O_2/\text{HRmax}/\text{pred}$ 等变量是否能预测术后发病率,考虑多与样本量较少有关,也手术范围及类型相关。

无氧阈(AT)反映了机体耐受负荷的潜力,是运动到无氧代谢能力的标志。在本研究得出在术后有PPC组及无PPC组间术前AT比较结果为 $AT > 11 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 组发生PPC较 $AT < 11 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 组间差异有统计学意义(见表4)。我们认为 $AT < 11 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 需谨慎考虑手术,手术危险性较大,而 $AT > 11 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 危险性较小。有国外研究发现^[10],在肝移植或切除中,患者 $AT < 9 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 时可预测短期病死率,且AT在 $9 \sim 11 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 区间时,患者术后ICU或CCU的住院率较高,并认为术前CPET对预测肝脏手术后并发症有一定帮助,但需要进一步的研究来验证CPET的预后能力。

3.2.2 术后发生PPC与术前肺功能的关系 有研究报道认为术前明显心肌缺血或冠心病、心律失常、高血压病、慢性长期吸烟均是术后发生PPC的危险因素^[3,13]。本研究中肺功能在有PPC组和无PPC组间差异无统计学意义(见表2),在7例有心肌缺血或冠心病的危险因素的患者中有2例未发生PPC,结合CPET检查,其结果为有PPC组和无PPC组的 $VO_2\max\%$ 平均值分别为41%和62%,AT平均值为 $10.1 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 和 $15.85 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$, $VO_2\max/\text{kg}$ 的平均值为 $13.78 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$ 和 $19 \text{ mL}/\text{min} \cdot \text{kg}$, $O_2/\text{HRmax}/\text{pred}$ 平均值为76.4%和95%,根据上述数据我们可以发现无PPC组的运动心肺功能指标均在上述所建议的安全范围之上,也就是说患者虽然术前有明显心肌缺血或冠心病,但患者呼吸及心脏储备足以耐受手术时,术后发生PPC可能性较小。同样我们也发现,在术前有高血压病及慢性长期吸烟的患者中,术后无发生PPC的患者术前运动心肺功能的指标均在认为手术风险小的范围里,这提示当患者术前合并慢性病等危险因素时,肺功能不能很好地反映患者手术耐受情况。有研究报道^[14]认为肺功能不能准确地评定所有手术高危患者,可能会漏掉有明显心血管疾病的患者,故此时应建议他们完善运动心肺功能检查,明确患者是否有手术高风险。在老年和心肺功能处于临界状态患者,尤其是合并心肺疾病的患者,腹部手术前更应该行CPET检查,进行手术风险评估,与Moran等的研究报道相一致^[10]。

在肺功能正常的34例中有4例发生术后并发症,肺功能轻度减退的11例中有6例发生了术后并发症,肺功能中度减退的3例中2例发生术后并发症。术前相同的肺功能,其术后并发症的发生率有所不同。究其原因,静息肺功能仅能反映单一器官在静息状态下的情况,不能反映患者运动状态下心肺功能储备以及一些隐匿疾病的存在。在本次研究中,有一部分患者术前肺功能表现为正常,但患者此时心肺功能可能处于临界状态,暂由常规肺功能反映不出,但手术后出现PPC。此时患者应该完善运动心肺功能试验,评估手术风险高低。还有一部分患者为术前肺功能较差,如3例术前静息肺功能为中度减退的患者,2例发生术后PPC、1例术后未发生术后PPC,其原因考虑虽然患者术前静息肺功能异常,但可以由其他系统如肌肉系统等代偿完成体内氧运输的增加时,可不发生术后PPC。因此我们可以得出,当患者术前肺功能明显异常时,建议进行运动心肺功能试验进行危险分层,精确手术风险情况,避免发生那些因术前肺功能差而失去手术机会的事情,与Lederman等的相关报道相一致^[14]。

3.3 腹部手术患者术前后肺功能变化

3.3.1 良性疾病组手术前后肺功能变化 有研究提出腹部手术术后出现暂时限制性通气功能障碍是可逆的^[10]。在本研究中,根据良性疾病组的不同手术方式的肺功能比较结果示手术前后静息肺功能及运动肺功能的差异无统计学意义。(见表5),3个月后术后肺功能均恢复到术前状态。由此可得出腹部手术对远期肺功能无明显影响,与上述报道相似。

3.3.2 恶性肿瘤组手术前后肺功能变化 本次研究中发现在恶性肿瘤组只有运动心肺功能指标中 $VO_2\max$ 指标较术前降低,其余指标与术前相较均无显著性差异(见表5)。但 $VO_2\max/kg$ 却较术前明显改变,我们考虑可能与术后体质量减轻有关。正常人在运动时的 $VO_2\max$ 随着年龄、性别、身高、体质量等的不同而变化,由此可见采用 $VO_2\max/kg$ 评估可能更优 $VO_2\max$,与戴兴等的相关研究报道相符^[15]。综上我们可以看到,本研究发现恶性肿瘤患者的腹部手术后仅有 $VO_2\max$ 下降,尚认为肝胆外科腹部手术对于远期肺功能影响不大。

综上所述,CPET为患者术前评估提供了良好的客观测量,同时也是预测术后结果的有力指标。本研究为单中心前瞻性研究,存在一定局限性,如

例数较少,在未来可通过前瞻性的多中心研究,进一步扩大样本数量,深入研究探讨运动心肺功能试验对肝胆外科手术患者术后并发症及肺功能的预测。此外,也需寻找更加客观的衍生变量进行分析,来消除如患者未尽最大努力等外在干扰因素引起的差异,继续细化分类,进一步精准预测风险。

参考文献

- [1]Dutton J, Zardab M, De Braal VJF, et al. The accuracy of pre-operative (P)-POSSUM scoring and cardiopulmonary exercise testing in predicting morbidity and mortality after pancreatic and liver surgery: a systematic review[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2020, **62**: 1-9
- [2]俞剑鸣,孙兴国,卢琳,等.心肺运动试验(CPET)精准预测功能状态良好的肺切除手术患者的术后并发症风险[J]. *中国应用生理学杂志*, 2021, **37**(2): 195-201
- [3]Karlman W, James E. Hansen, et al. Principles of Exercise testing and interpretation; including pathophysiology and clinical applications[M]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999, 166-177
- [4]Franssen RFW, Eversdijk AJJ, Kuikhoven M, et al. Inter-observer agreement of preoperative cardiopulmonary exercise test interpretation in major abdominal surgery[J]. *BMC Anesthesiol*. 2022, **22**(1): 131
- [5]DeCato TW, Haverkamp H, Hegewald MJ. Cardiopulmonary exercise testing (CPET)[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, **201**(1): P1-P2
- [6]Gonçalves PR, Branco J, Narciso RF, et al. Major pulmonary surgery in patients with compromised lung function[J]. *Port J Card Thorac Vasc Surg*, 2021, **28**(3): 25-32
- [7]Bolliger CT, Jordan P, Soler M, et al. Exercise capacity as a predictor of postoperative complications in lung resection candidates[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995, **151**(5): 1472-1480
- [8]Yakal S, Sofyali S, Ozkan B, et al. Oxygen uptake efficiency slope and prediction of post-operative morbidity and mortality in patients with lung cancer[J]. *Lung*, 2018, **196**(2): 255-262
- [9]Bongers BC, Berkel AE, Klaase JM, et al. An evaluation of the validity of the pre-operative oxygen uptake efficiency slope as an indicator of cardiorespiratory fitness in elderly patients scheduled for major colorectal surgery[J]. *Anaesthesia*, 2017, **72**(10): 1206-1216
- [10]Moran J, Wilson F, Guinan E, et al. Role of cardiopulmonary exercise testing as a risk-assessment method in patients undergoing intra-abdominal surgery: a systematic review[J]. *Br J Anaesth*, 2016, **116**(2): 177-191
- [11]Win T, Jackson A, Sharples L, et al. Cardiopulmonary exercise tests and lung cancer surgical outcome[J]. *Chest*, 2005, **127**(4): 1159-1165

(下转第296页)

细胞因子触发细胞内信号级联,从而影响细胞膜动力学,破坏细胞与细胞之间的连接以及促炎^[17]。幽门螺杆菌感染时,组织内稳态调节 Hippo 信号通路被激活。Hippo 核激酶大肿瘤抑制因子 2 (large tumor suppressor 2, LATS2) 被发现可以保护胃细胞免受感染诱导的上皮-间质转化和化生,这是胃癌发生的高危癌前转分化^[6]。此外,全基因组分析显示, LATS2 及其底物 TAZ 构成的 Hippo 通路核心在幽门螺杆菌诱导的 CAG 发生过程中发生明显变化,进一步证实了 Hippo 信号通路驱动了幽门螺杆菌诱导的病理过程^[6]。在当前的研究中,我们发现幽门螺杆菌可显著增加 TAZ 的表达,并降低 LATS2 的表达。WSG 治疗以剂量依赖的方式逆转了 TAZ 和 LATS2 表达的变化。结果表明 Hippo 信号通路在 WSG 治疗 CAG 中起关键作用。此外,我们还利用人胃上皮细胞系 GES-1 的组织培养系统,在体外重现胃黏膜内发生的幽门螺杆菌感染的早期事件,并进行感染动力学和功能丧失研究,结果证实了 LATS2 在 WSG 保护宿主细胞免受幽门螺杆菌诱导的 CAG 和 GES-1 细胞损伤的作用。重要的是,削弱 LATS2 激活的上游调节器 WWC2 抑制了 WSG 诱导的 LATS2 表达上调,并促进了 TAZ 的表达,表明 WSG 通过 WWC2 依赖的机制调节 Hippo/TAZ 信号通路。

综上所述,本研究支持幽门螺杆菌诱导 CAG 的形成与 Hippo/TAZ 信号通路有关,WSG 可能通过抑制 Hippo/TAZ 信号传导发挥了其胃肠道保护作用。这些结果表明,WSG 在 CAG 和幽门螺杆菌感染的创新药物开发中具有巨大的潜力和特定的治疗价值。

参考文献

- [1]林玲,韩涛,陆璐,等.慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变动物模型的总结应用与评述[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(2):220-227
- [2]刘芸,滕贵根,王蔚虹,等.蔗糖铝对幽门螺杆菌感染小鼠胃黏膜损伤的保护作用及其对胃肠菌群的影响[J].中华医学杂志,2019,99(20):1546-1552
- [3]Li N, Feng Y, Hu Y, et al. Helicobacter pylori CagA promotes epithelial mesenchymal transition in gastric carcinogenesis via triggering oncogenic YAP pathway[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2018,280(37):1-15
- [4]刘金武,张慧,马宁宁,等. Hippo 信号通路及相关疾病的研究进展[J]. 兰州大学学报:医学版,2020,46(1):58-62
- [5]Anorga S, Overstreet JM, Falke LL, et al. Deregulation of Hippo- TAZ pathway during renal injury confers a fibrotic maladaptive phenotype[J]. FASEB J, 2018,32(5):2644-2657
- [6]Castro SE, Tiffon C, Giraud J, et al. The Hippo kinase LATS2 controls helicobacter pylori- Induced epithelial- mesenchymal transition and intestinal metaplasia in gastric mucosa[J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2020,9(2):257-276
- [7]李锦绣,李怀山.胃苏颗粒治疗慢性胃炎对胃黏膜钙粘蛋白 E、COX-2 表达及血清 IL-4、IL-10 水平的影响[J]. 中药材,2019,42(5):1177-1180
- [8]Werawatganon D. Simple animal model of helicobacter pylori infection[J]. World J Gastroenterol, 2014,20(21):6420-6424
- [9]Zhang Y, Yan S, Chen J, et al. WWC2 is an independent prognostic factor and prevents invasion via Hippo signalling in hepatocellular carcinoma[J]. J Cell Mol Med, 2017,21(12):3718-3729
- [10]杨格日乐,李艳梅,赵丽萍.自身免疫性胃炎的研究进展[J].内蒙古医科大学学报,2022,44(1):82-87
- [11]宋青,刘震,黄达.中医药治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展[J].首都医科大学学报,2019,40(3):479-482
- [12]刘岩,李丹,王陆超,等.常虹老师应用自拟舒肝理气调胃方治疗慢性胃炎的经验总结[J].内蒙古医科大学学报,2021,43(S1):12-14
- [13]吴逸舟,刘晏,乐琦琦.脾胃湿热型慢性萎缩性胃炎的分布规律及中医治疗[J].中成药,2018,40(12):126-129
- [14]万俊华,尹晓华,叶红梅,等.胃苏颗粒对慢性胃炎患者胃黏膜保护的临床研究[J].中药药理与临床,2015,31(6):156-158
- [15]李锦绣,李怀山.胃苏颗粒治疗慢性胃炎对胃黏膜钙粘蛋白 E、COX-2 表达及血清 IL-4、IL-10 水平的影响[J]. 中药材,2019,42(5):1177-1180
- [16]徐文娇,黄雨梅,钟晓琳,等.等量幽门螺杆菌不同灌胃方法对小鼠胃黏膜的影响[J].中南大学学报:医学版,2019,15(6):628-633
- [17]Foegeding NJ, Caston RR, Mcclain MS, et al. An overview of helicobacter pylori VacA toxin biology[J]. Toxins, 2016,8(6):173

(上接第 291 页)

- [12]周明娟,郑劲平,何桦,等.术前肺功能对肺切除术后并发症及术后肺功能的预测[J].临床内科杂志,2006(2):102-105
- [13]Meyer M, Grifka J, Kappenschneider T. Präoperatives Screening für Risikofaktoren [Preoperative screening for risk factors]. Orthopädie (Heidelberg). 2022,51(8):684-692
- [14]Lederman D, Easwar J, Feldman J, et al. Anesthetic considerations for lung resection: preoperative assessment, intraoperative challenges and postoperative analgesia[J]. Ann Transl Med, 2019,7(15):356

- [15]戴兴,陆游,潘良,等.心肺运动试验评估食管癌患者化疗前后整体功能变化的临床价值[J].中国老年学杂志,2017,37(24):6115-6117