

· 临床研究 ·

# 肺癌术后患者早期胸水乳糜试验结果及影响因素分析

李方<sup>1</sup>, 曹娟<sup>1\*</sup>, 杨丹丹<sup>1</sup>, 袁慧<sup>1</sup>, 阙军<sup>1</sup>, 花红霞<sup>2</sup>, 徐欣怡<sup>2</sup>, 于跃<sup>1</sup><sup>1</sup>南京医科大学第一附属医院胸外科, 江苏 南京 210029; <sup>2</sup>南京医科大学护理学院, 江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的:探讨肺癌术后早期胸水乳糜试验结果及相关影响因素。方法:前瞻性分析2017年6—12月肺癌手术治疗的488例患者,于术后第2天晨空腹抽取胸水送检做乳糜定性试验,统计学分析胸水乳糜试验结果与临床乳糜胸的关系,以及影响胸水乳糜试验结果的相关临床因素。结果:肺癌根治术后早期胸水乳糜定性试验阳性率为48.16%(235/488),其中有12例术后发生临床乳糜胸;胸水乳糜定性试验阴性率为51.84%(253/488),阴性患者均未出现临床乳糜胸。卡方分析显示早期胸水乳糜定性试验结果与后续乳糜胸发生情况之间存在显著相关( $P < 0.001$ )。Logistic回归分析显示,术前白蛋白水平( $P=0.024$ )、术前血清总胆固醇含量( $P=0.018$ )、术前血清甘油三酯含量( $P=0.014$ )、术后白蛋白水平( $P=0.015$ )、淋巴结清扫范围( $P=0.018$ )是肺癌患者术后早期胸水乳糜定性试验阳性结果产生的独立影响因素。结论:对于接受肺癌手术的患者,应早期进行胸水乳糜定性试验,结合患者术前营养状况等指标构建合适的预警模型,给予具体化分级饮食方案,以促进患者恢复并满足其营养目标需要量。

**[关键词]** 肺癌;乳糜定性试验;淋巴结清扫

**[中图分类号]** R734.2

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2020)08-1218-04

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20200826

肺癌是全世界最常见的恶性肿瘤之一,对于非小细胞肺癌,外科手术仍是目前最有效的治疗方法<sup>[1]</sup>,包括原发病灶切除及纵膈淋巴结清扫术。清扫淋巴结过程中若损伤胸导管主干及其分支容易形成术后乳糜胸<sup>[2]</sup>,文献报道其发生率约在3%<sup>[3-6]</sup>。乳糜胸的发生会导致患者住院时间延长,大量乳糜液甚至会直接压迫心肺,导致低氧血症、心律失常等,严重者危及生命。因此,术后早期发现并诊断乳糜胸对于控制该并发症至关重要。

本研究拟探索早期胸水定性试验结果与临床症状表现为乳糜胸这两者之间是否具有相关性,并寻找影响早期胸水定性试验结果的相关因素,为后期制定术后早期胸水乳糜试验阳性的预警模型并构建分级饮食方案提供依据。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

本研究为前瞻性实验,收集2017年6—12月在南京医科大学第一附属医院胸外科拟行肺癌手术治

疗的患者500例。研究经医院伦理委员会批准,所有入组患者均签署知情同意书。纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②经术前活检或术中快速病理组织学诊断为肺癌,拟行亚肺叶或肺叶切除加淋巴结清扫术;③既往无胸部手术史;④自愿参加本研究。排除标准:①诊断为肺癌伴全身转移无法手术的患者或病历资料不完整;②术前诊断为营养不良或术后在重症监护室监护大于48 h的患者;③两侧肺叶均有结节拟行双侧同期手术者;④神志不清者。剔除标准:①术后出血或持续漏气需要再次手术的患者;②围手术期内死亡或转院。剔除5例术后持续漏气、4例术后转入ICU治疗时间超过48 h、3例术后出血,最终入组本研究的患者488例,其中男206例(42.2%),女282例(57.8%),年龄27~80岁,平均(59.4 $\pm$ 11.2)岁。

### 1.2 方法

收集入组患者相关资料,包括年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、肿瘤性质、TNM分期、手术方式、淋巴结清扫范围、术前白蛋白、血清总胆固醇、血清甘油三酯水平、每日胸水引流量等临床数据。于术后第2天晨空腹采集胸水引流液进行乳糜定性试验检查。收集患者早期胸水乳糜定性试验结果、每日胸水引流量、胸管拔除时间等。患者出院后1个月常规复查胸片、血常规及生化,门诊复

**[基金项目]** 南京医科大学第一附属医院院内立项项目(YHK201740)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: caojuan08@sina.com

查或利用电话进行患者随访。

### 1.3 统计学方法

应用SPSS22.0软件进行数据分析,正态资料用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,非正态资料用中位数和四分位数表示,定性资料用百分比(%)表示。运用Pearson  $\chi^2$ 检验行相关分析, $\chi^2$ 检验行单因素分析,再将单因素分析有意义的变量进行二分类Logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 早期胸水乳糜定性试验结果

早期胸水乳糜定性试验结果阳性者235例(48.16%),其中男95例,女140例;早期胸水乳糜定性试验结果阴性者253例(51.84%),其中男112例,女141例。

### 2.2 早期胸水乳糜定性试验结果与临床乳糜胸的相关性

早期胸水乳糜定性试验结果阳性者,后期出现临床乳糜胸表现12例;早期胸水乳糜定性试验结果阴性者,后期出现临床乳糜胸表现0例。相关分析显示,早期胸水乳糜定性试验阳性与临床乳糜胸发生情况之间存在显著相关( $P < 0.001$ )。

### 2.3 肺癌术后患者早期胸水乳糜试验阳性结果的单因素和多因素分析

单因素分析结果显示,年龄、肿瘤性质、淋巴结清扫范围、术前血清白蛋白、血清总胆固醇、血清甘油三酯、术后血清白蛋白水平与早期胸水乳糜试验结果存在相关性,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表1)。

以早期胸水乳糜试验结果为因变量,将单因素分析有统计学意义的年龄、肿瘤性质、淋巴结清扫范围、术前血清白蛋白、血清总胆固醇、血清甘油三酯水平、术后血清白蛋白水平作为自变量,进行二分类Logistic回归分析。结果显示,淋巴结清扫范围、术前血清白蛋白、血清总胆固醇、血清甘油三酯、术后血清白蛋白水平是肺癌根治术后早期胸水乳糜定性试验阳性结果的独立危险因素( $P < 0.05$ ,表2)。

## 3 讨论

近年来随着胸腔镜技术的开展,术后肉眼可见乳糜胸的发生率逐渐上升<sup>[7]</sup>,文献报道最高可达6.7%<sup>[8]</sup>,本研究显示临床乳糜胸发生率为2.46%(12/488)。乳糜胸发生后,胸腔引流液的增加导致胸管无法拔除,延长患者住院时间;而大量乳糜液则会

直接压迫心肺,导致低氧血症、心律失常等。此外,乳糜液中脂肪与蛋白大量丢失会引起机体营养状况失调、免疫功能低下,大量白细胞丢失会增加感染发生率。如不及时给予有效控制,短期内会引起全身衰竭,危及患者生命<sup>[9-10]</sup>。因此,如发生乳糜胸早诊早治并进行饮食干预,对于控制该并发症至关重要。

然而乳糜胸的早期诊断较困难,且对于乳糜胸的诊断方法并无统一标准。有研究指出,确诊乳糜胸需结合临床表现及相关实验室指标进行,当胸部手术后出现难以解释的胸腔引流量;大量血性或淡血性胸水与胸腔内活动性出血情况不符;胸水颜色由血性变成白色;胸管拔除后再次出现胸腔积液,口服美蓝胸水无染色时应高度怀疑乳糜胸。实验室检查可以进一步明确诊断,如苏丹Ⅲ染色阳性;乳糜试验阳性;胸水常规检查淋巴细胞在50%以上,乳糜液呈碱性,蛋白质含量 $>40$  g/L;胸水甘油三酯 $>110$  mg/dL;涂片镜下可见脂肪颗粒等<sup>[11]</sup>。

目前临床上确诊的主要方法为胸腔引流液呈现典型乳白色变化,送检胸水作乳糜定性试验阳性<sup>[13]</sup>。而乳糜胸颜色主要取决于饮食中的脂肪含量,肺癌术后患者早期禁食且胸水中又混有大量血性液体,此时如果出现少量乳糜胸,胸水极少表现为典型的乳白色,因此易忽视乳糜胸的发生,常常使得乳糜胸的诊断被延误,导致临床医护人员难以早期进行饮食干预以控制乳糜胸的进展。有研究指出乳糜胸从损伤胸导管及其分支到出现症状通常会经历1周左右的潜伏期<sup>[12]</sup>,待出现症状后再进行实验室检查确诊乳糜胸时患者情况已较为严重。本课题的主要目的是通过早期发现乳糜胸的高危人群,从而进行分层饮食干预。本研究发现术后第2天取胸水行乳糜定性试验,结果显示阳性率为48.16%;且早期胸水乳糜试验阳性的患者,在后续治疗进程中出现症状并被确诊为乳糜胸的比例远高于早期乳糜试验阴性者。这一结果提示临床医护人员对术后第2天胸水乳糜定性试验阳性的人群,应积极给予早期预防与干预措施,防止其病程发展。

本研究结果显示,淋巴结清扫范围超过6个站点,早期胸水乳糜试验的阳性发生率会增大。因为手术过程中清扫范围越大,对淋巴管网的破坏会越大,淋巴管损伤概率增加,遗漏结扎不易辨别的淋巴管可能性增大<sup>[13]</sup>。因此对淋巴结清扫范围广泛的患者,需要密切观察其是否发生乳糜胸。此外,我们还发现肺癌患者术前、术后血清白蛋白水平低

表1 肺癌患者术后早期胸水乳糜定性试验结果与临床病理因素的关系 [n(%)]

因素	阳性组(n=235)	阴性组(n=253)	$\chi^2$ 值	P值
性别			0.737	0.391
男	95(40.4)	112(44.3)		
女	140(59.6)	141(55.7)		
年龄(岁)			6.795	0.033
$\leq 40$	8(3.4)	16(6.3)		
41~59	85(36.2)	112(44.3)		
$\geq 60$	142(60.4)	125(49.4)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )			0.139	0.933
<18.5	14(6.0)	15(5.9)		
18.5~23.9	129(54.9)	143(56.5)		
$\geq 24.0$	92(39.1)	95(37.5)		
肿瘤部位			0.825	0.364
左肺	97(41.3)	112(44.3)		
右肺	138(58.7)	141(55.7)		
肿瘤性质			12.590	0.001
鳞状细胞癌	48(20.4)	23(9.1)		
腺癌	187(79.6)	230(90.9)		
T分期			7.273	0.064
Tis	54(23.0)	61(24.1)		
T1	150(63.8)	165(65.2)		
T2	20(8.5)	25(9.9)		
T3	11(4.7)	2(0.8)		
N分期			0.547	0.761
N0	218(92.8)	238(94.1)		
N1	10(4.2)	10(4.0)		
N2	7(3.0)	5(2.0)		
切除范围			1.438	0.487
楔形	44(18.7)	48(19.0)		
肺段	68(28.9)	85(33.6)		
肺叶	123(52.3)	120(47.4)		
淋巴结清扫范围			11.730	0.001
$\leq 6$ 站	177(75.3)	221(87.4)		
$> 6$ 站	58(24.7)	32(12.6)		
术前血清白蛋白(g/L)			15.720	0.004
$\leq 28$	1(0.4)	0(0.0)		
29~34	20(8.5)	3(1.2)		
$\geq 35$	214(91.1)	250(98.8)		
术前血清总胆固醇(mmol/L)			4.580	0.032
$\leq 1.70$	165(70.2)	199(78.7)		
$> 1.70$	70(29.8)	54(21.3)		
术前血清甘油三酯(mmol/L)			29.870	<0.001
$\leq 1.70$	136(57.9)	204(80.6)		
$> 1.70$	99(42.1)	49(19.4)		
术后血清白蛋白(g/L)			7.405	0.007
$\leq 28$	0(0.0)	0(0.0)		
29~34	65(27.7)	44(17.4)		
$\geq 35$	170(72.3)	209(82.6)		

表2 胸水乳糜定性试验阳性结果的Logistic回归分析结果

变量	B	SE	Wald	P值	HR	95%CI
年龄	0.061	0.346	0.031	0.861	1.063	0.539~2.095
淋巴结清扫范围	-1.202	0.509	5.585	0.018	0.301	0.111~0.815
肿瘤性质	-0.697	0.611	1.302	0.254	0.498	0.150~1.650
术前血清白蛋白	2.561	1.134	5.099	0.024	12.946	5.402~18.523
术前血清总胆固醇	-1.151	0.485	5.636	0.018	0.316	0.122~0.818
术前血清甘油三酯	-1.063	0.432	6.052	0.014	0.346	0.148~0.806
术后血清白蛋白	1.175	0.482	5.950	0.015	3.238	1.260~8.324

均会增加早期胸水乳糜试验阳性的发生率,这可能是因为患者的营养不良状态,会影响术后淋巴结清扫创面的愈合,从而出现乳糜胸<sup>[14]</sup>。但也不除外乳糜胸发生后血清大分子蛋白丢失导致患者术后血清白蛋白的降低。

本研究还发现术前血清总胆固醇含量越高、甘油三酯水平越高,早期胸水乳糜试验阳性结果可能性越大。应关注患者术前血液中的脂质浓度,针对术前血脂水平高的人群,其饮食干预时要注意适当限制脂类摄入。

综上所述,肺癌术后患者早期胸水乳糜试验阳性结果与后续疾病进程中出现临床症状后诊断为乳糜胸之间的相关性显著,说明早期取胸水进行乳糜定性试验对预测乳糜胸的发生具有一定价值。若能早期识别此类高危人群,对其进行早期饮食干预,可以有效缩短乳糜胸进程并改善患者预后。

[参考文献]

[1] 薛青青,许晶,何志成,等. 改良式双胸管引流在肺癌微创手术中的应用[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2019,39(12):1755-1757

[2] 赵龙书,徐洪岚,彭忠民,等. 肺癌术后乳糜胸20例临床分析[J]. 山东医药,2009,49(18):50-51

[3] 李捷,孙玉鸮. 肺切除术后乳糜胸的诊断和治疗[J]. 中华外科杂志,2003,41(9):713

[4] 谢博雄,丁嘉安,陈晓峰,等. 肺切除术后乳糜胸的临床诊治[J]. 中华胸心血管外科杂志,2005,21(5):301

[5] CHO H J, KIM D K, LEE G D, et al. Chylothorax compli-

cating pulmonary resection for lungcancer: effective management and pleurodesis[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 97(2):408-413

[6] BRYANT A S, MINNICH D J, WEI B, et al. The incidence and management of postoperative chylothorax after pulmonary resection and thoracic mediastinal lymph node dissection[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 98(1):232-237

[7] 薛佳金. 肺癌根治术后乳糜胸的治疗[D]. 杭州:浙江大学,2011

[8] ASSUMPCAO L, CAMERON J L, WOLFGANG C L, et al. Incidence and management of chyle leaks following pancreatic resection: a high volume single-center institutional experience[J]. J Gastrointest Surg, 2008, 12(11):1915-1923

[9] VASSALLO B C, CAVADAS D, EBEVERAG G J, et al. Treatment of postoperative chylothorax through laparoscopic thoracic duct ligation[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2002, 21(3):556-557

[10] 李博,刘星池,徐惟,等. 达芬奇机器人肺癌根治术后并发乳糜胸分析:附5例临床报告[J]. 临床军医杂志,2016,44(6):563-565

[11] 戚悠飞,徐铁峥,周珉,等. 胸部手术后乳糜胸的诊断及处理[J]. 临床外科杂志,2012,20(6):413-414

[12] 张仁泉,刘伟,王云海,等. 食管癌和肺癌术后乳糜胸的诊治[J]. 安徽医科大学学报,2010,45(3):430-431

[13] 曹晖,赵恩昊. 胃手术后淋巴漏和乳糜胸原因及防治[J]. 中国实用外科杂志,2017,37(4):355-358

[14] 魏振铨. 腹腔镜胃癌根治术后小量乳糜胸的影响因素分析[D]. 福州:福建医科大学,2014

[收稿日期] 2019-10-12