· 临床研究 ·

肺癌术后早期并发房颤的危险因素分析

张静 骆宝建 韩芬 吴恩东 康乃民 张楠

【摘要】**背景与目的** 房颤是肺癌术后常见的并发症，常延长患者的住院时间，增加住院费用，甚至增加肺癌患者手术死亡率。本研究的目的在于探讨肺癌术后早期发生房颤的情况和危险因素，观察肺癌术后房颤对患者术后30 d内死亡率、住院时间及住院费用的影响。**方法** 选择2006年1月–2007年12月肺癌手术患者416例，术后一周内出现房颤者52例作为房颤组，未出现房颤患者系统随机抽取病例91例作为对照组，分析导致肺癌术后房颤的原因，单因素分析行χ^2检验，采用*Logistic*回归进行多因素分析。比较房颤组与对照组的30 d内死亡率、住院时间及住院费用。**结果** 416例肺癌患者中，术后52例发生房颤，占12.5%，常发生于术后1–3天。经多因素分析，年龄>65岁、术前合并肺部感染、术前FEV1%pre（一秒钟用力呼吸容积预计值，forced expiratory volume in one second of the predicted value）下降、术中心包内处理血管及术后低氧血症是肺癌术后发生房颤的相关因素，且均为危险因素。房颤组与对照组比较，住院时间延长，住院费用明显增加（$P<0.01$）。但两组术后30 d内死亡率无明显差异（$P=0.103$）。**结论** 肺癌术后房颤与年龄>65岁，术前肺感染，FEV1%pre下降、术中心包内处理血管、术后低氧血症相关，肺癌术后房颤虽未增加患者术后30 d内死亡率，但使患者住院时间延长，住院费用增加。

【关键词】肺肿瘤　房颤　危险因素

【中图分类号】R734.2　　DOI:10.3779/j.issn.1009–3419.2008.04.014

Risk factors associated with atrial fibrillation in early period after operation of lung cancer

ZHANG Jing, LUO Baojian, HAN Fen, WU Endong, KANG Naimin, ZHANG Nan

Intensive Care Unit, Beijing Chest Hospital, Beijing 101149, China

Corresponding author: ZHANG Jing, E–mail: zhangjing5796@sohu.com

【**Abstract**】**Background and objective** Atrial fibrillation (AF) is a common complication after operation of lung cancer. Atrial fibrillation is often associated with longer hospital stay time and higher hospital cost, as well as increased postoperative mortality. The aim of this study is to explore the risk factors of atrial fibrillation (AF) in early period after operation of lung cancer and analyze its impact on short–term mortality, hospital stay time and hospitalization cost. **Methods** From January 2006 to December 2007, 416 consecutive lung cancer patients underwent operation in our hospital were chosen. Postoperative ECG (electrocardiography) was used to diagnose AF. The cases were divided into two groups: AF group and control group (Non–AF group). Statistic χ^2 test was used to compare numeration data and Logistic regression was performed to find risk factors of postoperative AF. **Results** In the 416 lung cancer patients, 52 cases (12.5%) were with AF and most occurred in the 1 to 3 days after operation. Multivariate analysis showed that the patients with age older than 65, preoperative pulmonary infection, low preoperative FEV1%pre, Intrapericardia operation and postoperative hypoxemia are prone to occur AF after operation. In AF group, the hospital stay time was longer, the hospitalization cost was higher. No obvious difference was observed with short–term mortality between the two groups. **Conclusion** The incidence of AF after operation with lung cancer is 12.5% (52/416). Patients with age older than 65, preoperative pulmonary infection, low FEV1%pre, intrapericardia operation and postoperative hypoxemia have a higher risk of AF following operation. Although postoperative AF has no obvious impact on short–term mortality, it is associated with longer impatient time and higher hospitalization cost.

【**Key words**】 Lung neoplasms　Atrial fibrillation　Risk factors

房颤（Atrial fibrillation, AF）是一种常见的心律失常，是由于心房电生理紊乱、心房空间电生理不均一性造成[1]。肺癌术后，约10%–20%的患者发生房颤，多发生于术后2–3天[2]。大多数患者经治疗后，房颤可以纠正，但也有少数患者，随着房颤时间的延长，会使心输出量减少，最终导致心功能不全、肺水肿及其它严重的术后并发症，导致患者住院时间延长，住院费用增加，甚至增加术后患者的死亡率[3]。因此，发现房颤的相关因素，尽早进行干预，减少肺癌术后房颤的发生，有利于肺癌术后患者的恢复，改善患者的生存质量。

作者单位：101149 北京，北京胸科医院（通讯作者：张静，E–mail: zhangjing5796@sohu.com）

Chinese Journal of Lung Cancer
中国肺癌杂志
www.lungca.org

1 材料与方法

收集2006年1月–2007年12月我院胸外科肺癌手术病例，所有病历经术前讨论，无手术禁忌症，其心肝肾功能正常，血压及血糖控制在缓解期水平，无明显心律失常，术前控制肺部感染。术后病理：鳞癌211例，腺癌172例，小细胞肺癌31例，其他2例。

1.1 入选标准 ①年龄大于18岁的肺癌患者。②2006年1月–2007年12月的我院胸外科肺癌手术患者。③既往无心律失常史，术前心电图检查大致正常。④术后一周内连续心电监护患者。

1.2 排除标准 ①年龄小于18岁的肺癌患者。②开胸探查术患者。③术前呼吸功能衰竭患者。④术后心电监护未达一周的患者。⑤术后一周内应用呼吸机治疗患者。

1.3 诊断标准 肺癌术后的患者，术后一周内行心电监护，怀疑心律失常者行床边心电图检查，心电图确诊房颤者诊为肺癌术后早期房颤。

1.4 研究对象和方法 肺癌术后患者416例，术后早期发生房颤者52例作为房颤组（观察组，AF group），未发生房颤患者364例按住院号顺序排列，每4例中抽取1例做系统随机抽样，共91例作为对照组（非房颤组，Non–AF group，Control group）。比较两组术前、术中和术后各项观察指标，以发现肺癌术后早期发生房颤的危险因素。

1.5 观察指标 年龄、性别、既往吸烟史、FEV1%pre、术前是否合并肺感染、手术方式、麻醉时间、术中出血量、术中是否心包内处理血管、术后第一日动脉血氧分压、术后伤口疼痛程度、术后第一日血钾、术日液体平衡量。术后第一日予面罩雾化吸氧，吸氧浓度10 L/min,行动脉血气分析检查，记录动脉血氧分压；伤口疼痛评分采用VAS（0–10级）评分法，≤5表明伤口不疼痛或轻微疼痛，>5表明伤口疼痛。

1.6 统计学分析 采用SPSS for windows version 11.5统计软件进行数据统计，对单因素计数资料采用χ^2检验，计量资料采用*t*检验或秩和检验（*Mann–Whitney Test*），多因素分析中，采用二值变量等级分组资料进行*Logistic*分析。$P<0.05$有统计学意义。

2 结果

2.1 肺癌术后早期房颤的发生情况 416例肺癌术后患者中，52例发生房颤，占12.5%，术后364例患者未发生房颤，占87.5%，房颤发生在术后1–6天，84.6%（44/52）患者术后1–3天发生房颤，平均术后2.3±1.5天发生房颤。房颤组与对照组患者一般情况调查，见表1。

2.2 肺癌术后早期房颤的单因素分析 比较房颤组52例与对照组91例两组各项观察指标，经单因素分析，肺癌术后早期房颤的发生与年龄、性别、吸烟、术前FEV1%pre、术前肺感染、术中出血量多、心包内处理血管、术后低氧血症相关，（$P<0.05$）；而与手术方式、麻醉时间、伤口疼痛、术后第一日血钾值和术日出入量无关（表2）。

2.3 肺癌术后早期房颤的多因素分析 将单因素分析中与肺癌术后早期发生房颤的相关各种因素带入*Logistic*回归中进行多因素分析，如表3。经多因素分析，年龄>65岁、术前肺感染、术前Fev1%pre下降、心包内处理血管及术后血气氧分压低与肺癌术后早期发生房颤相关（$P<0.05$），且均为危险因素（$OR>1$）；而性别、术前吸烟、术中出血量与肺癌术后早期房颤的发生无关（$P>0.05$），性别（女性）是保护因素（$OR<1$），而术前吸烟及术中出血量是危险因素（$OR>1$）。

2.4 非房颤组与房颤组预后情况比较 两组比较，房颤组术后30 d内死亡率无明显增加（$P=0.103$），两组平均住院时间及住院费用比较（$P<0.05$），有明显统计学差异，说明房颤组平均住院时间及住院费用较对照组明显增加。

3 讨论

房颤是肺癌术后常见的并发症，与多种因素相关,随年龄的增长而增多。本文报道肺癌患者术后房颤的发生率为12.5%，房颤多发生在术后2–3天，与文献报道相似[3,4]。

年龄>65岁、术前肺感染、FEV1%pre下降、术中心包内处理血管及术后低氧血症患者，肺癌术后早期更易合并房颤。房颤组与非房颤组比较，术后30 d内死亡率无明显增加，但住院时间明显延长，住院费用明显增加，与文献报道相符[5]。

老年患者，一方面心排出量减少；另一方面呼吸系统发生退行性变化，随年龄的增加，肺活量减少，残气量增加。同时，肺和血管壁结构的改变，导致肺泡–毛细血管膜弥散量的减少，氧利用系数降低。两方面可加重缺氧，增加心脏负荷，从而诱发心律失常。且老年患者常合并心肌缺血的改变，术后低氧加重了心肌缺血，甚至诱发心肌梗塞、心功能衰竭，从而增加了术后房颤的发生[5]。肺切除患者，术中采用单肺通气，患侧肺未经氧合的血液，直接回到左心，可致静脉血掺杂，PO_2降低，术后由于毛细血管床减少，健侧肺血流骤增，毛细血管压力升高，引起肺水肿及右心肥大。术后患者肺容积缩小，合并通气功能不足，造成低氧血症，通气/血流比值下降，肺血流量增加，导致肺淤血水肿，进而加重右心负荷，也轻度增加左心负荷，同时，缺

Chinese Journal of Lung Cancer
中国肺癌杂志
www.lungca.org

表 1 房颤组与对照组患者一般情况调查

Tab 1 Patients data of atrial fibrillation (AF) group and control group

Item	AF Group (n=52)	Control Group (n=91)	t	P
Age (years)	60.4±17.5	50.3±15.3	3.441	0.001
Male	41	50	8.169	0.003
*FEV1%pre (%)	76.8±18.3	86.4±24.0	2.143	0.033
Operation Type			**	0.229
Wedge Resection	0	4 (4.4%)		
Lobectomy	37 (71.2%)	67 (73.6%)		
Pneumonectomy	15 (28.8%)	20 (22.4%)		
Anethesia Time (min)	204.1±56.7	190.3±52.5	1.678	0.153
Perioperative Bleeding (mL)	473.4±400	464.5±225	***	0.013
Postoperative Potassium (mmol/L)	3.82±0.4	3.96±0.5	1.121	0.263
Postoperative *PaO_2 (mmHg)	150±17.4	199.2±5.1	3.184	0.002

*FEV1%pre forced expiratory volume in 1 second of the predicted value. PaO_2: partial pressure of oxygen in artery, when fraction of inspired oxygen (FiO_2) is 10/L.

**Compared the two groups, χ^2=2.951

*** Compared the two groups, Mann-Whitney U=2616.000

表 3 肺癌术后早期发生房颤的多因素分析（*Logistic*回归）

Tab 3 Multivariate analysis of Atrial fibrillation (AF) in early period after operation of lung cancer

Item	Wald	P	OR*	95%CI*
Age	14.770	0.000	8.000	2.77-23.10
Gender	2.368	0.124	0.379	0.11-1.30
Smoking	0.185	0.667	1.279	0.42-3.93
Lung infection	9.417	0.002	13.588	2.57-71.93
FEV1%pre	3.875	0.049	1.957	1.00-3.82
Perioperative Bleeding	0.480	0.488	1.268	0.65-2.48
Treatment of lung vessel	7.156	0.007	13.047	1.99-85.66
Postoperative PaO_2	7.276	0.007	2.146	1.23-3.74

表 4 非房颤组与房颤组预后情况比较

Tab 4 Prognosis data of AF group and control group

	Short-term Mortality (%)	Inpatient Time (days)	Hospitalization Cost (yuan)
AF Group (n=52)	5.77% (3/52)	39.8±19.5	89657.51±70765.22
Control Group (n=91)	1.10% (1/91)	31.0±15.2	45517.35±11226.89
P	0.103*	0.001 **	0.000***

*compared the two groups, χ^2=2.655; **Mann-Whitney U=1543.000; ***Mann-Whitney U=777.000

氧必然造成病人呼吸加深加快，使胸腔内压力改变明显，由此而产生的跨壁压对心脏的舒缩运动产生影响，使心肌的自律性发生改变。另外，缺O_2和CO_2蓄积，可使儿茶酚胺释放增加，从而增加心肌的自律性、应激性和传导性，引起心律失常[6]。术前合并肺感染FEV1%pre下降患者术后肺功能减退更加明显，术后更易出现缺O_2和CO_2潴留，导致房颤的发生。

大多数作者[3,4,7]认为：全肺切除是肺癌术后发生房颤的危险因素，但本文全肺切除患者术后房颤的发生率42.8%（15/35），虽较肺叶切除患者术后房颤的发生率32.5%（37/114）增加，但两者无明显统计学差异（P=0.229）。Vaporcivan等[4]认为：术后房颤的发生与术后补液过量过多，心脏前负荷增加有关，但本文发现，如果术后均匀补液，术日液体平衡量的增加并没有增加术后房

Chinese Journal of Lung Cancer
中国肺癌杂志
www.lungca.org

表 2 肺癌术后早期房颤的单因素分析（χ^2检验）

Tab 2 Univariate analysis of Atrial fibrillation (AF) in early period after operation of lung cancer

Item	AF Group（n=52）	Control Group（n=91）	χ^2	P
Age			16.394	<0.001
≤65 years	27（51.9%）	76（83.5%）		
>65 years	25（48.1%）	15（16.5%）		
Gender			8.169	0.004
Male	41（78.8%）	50（54.9%）		
Female	11（21.2%）	41（45.1%）		
Smoking			10.342	0.001
Non-smoking	23（44.2%）	65（71.4%）		
Smoking	29（55.8%）	26（28.6%）		
FEV1%pre			28.126	<0.001
≥80%	18（34.6%）	66（72.5%）		
60%-80%	26（50.0%）	10（11.0%）		
≤60%	8（15.4%）	15（16.5%）		
Lung Infection			23.214	<0.001
Non-infection	34（65.4%）	87（95.6%）		
Infection	18（34.6%）	4（4.4%）		
Operation Type			2.951	0.229
Wedge Resection	0	4（4.4%）		
Lobectomy	37（71.2%）	67（73.6%）		
Pneumonectomy	15（28.8%）	20（22.4%）		
Treatment of lung vessel			6.936	0.001
Intrapericardial	8（15.4%）	2（2.2%）		
Extrapericardial	44（84.6%）	89（97.8%）		
Anethesia Time hours			3.858	0.145
1 h-2 h	5（9.6%）	14（15.4%）		
3 h-4 h	33（63.5%）	64（70.3%）		
>4 h	14（26.9%）	13（14.3%）		
Perioperative Bleeding			9.125	<0.001
<400 mL	29（55.8%）	69（75.8%）		
400 mL-800 mL	17（32.7%）	11（12.1%）		
>800 mL	6（11.5%）	11（12.1%）		
Postoperative PaO_2*			17.924	<0.001
>150 mmHg	19（36.5%）	65（71.4%）		
100 mmHg-150 mmHg	13（25.0%）	14（15.4%）		
<100 mmHg	20（38.5%）	12（13.2%）		
Wound Pain				
≤5	22（42.3%）	34（37.4%）	0.340	0.560
>5	30（57.7%）	57（62.6%）		
Postoperative Potassium			1.251	0.263
≥3.5 mmol/L	19（36.5%）	42（46.2%）		
<3.5 mmol/L	33（63.5%）	49（53.8%）		
Fluid Balance of the Operational day			3.273	0.351
<1000 mL	5（9.6%）	18（19.8%）		
1000 mL-2000 mL	29（55.8%）	40（44.0%）		
2000 mL-3000 mL	13（25.0%）	22（24.2%）		
>3000 mL	5（9.6%）	11（12.1%）		

*FEV1%pre forced expiratory volume in 1 second of the predicted value.

PaO_2: partial pressure of oxygen in artery, when fraction of inspired oxygen (FiO_2) is 10/L.

Chinese Journal of Lung Cancer
中国肺癌杂志
www.lungca.org

颤的发生，可能是术后的液体治疗增加了心输出量，改善了组织灌注，纠正了缺氧，保证血流动力学稳定，从而未使术后房颤明显增加，但术中出血量的增加，却是术后房颤的危险因素（*OR*=1.268）。

肺癌术后一周内，由于患者病理生理的改变，常合并房颤，但术后房颤多为一过性的，本文房颤组中49例存活患者，经抗心律失常治疗后，心律全部转复为窦律；房颤组3例死亡患者，除1例死于房颤、心功能衰竭外，其余2例房颤转复后，死于肺感染、ARDS。房颤虽不能使患者术后30 d内死亡率增加，但使患者住院时间延长，住院费用增加。因此早期发现导致肺癌术后发生房颤的相关因素；对老年低肺功能患者术前有效地控制肺感染，术中操作轻柔，减少对心脏的挤压，减少术中出血，术后纠正低氧血症，可能会减少肺癌术后早期房颤的发生，从而缩短患者住院时间，减少患者住院费用，提高患者术后的生活质量。

参 考 文 献

1 Allessie MA, Boyden PA, Camn AJ, et al. Pathophisiology and prevention of atrial fibrillation. Circulation, 2001, 103(5): 769–777.

2 Gómez–Caro A, Moradiellos FJ, Ausín P, et al. Risk factors for atrial fibrillation after thoracic surgery. Arch Bronconeumol, 2006, 42(1): 9–13.

3 Roselli EE, Murthy SS, Rice TW, et al. Atrial fibrillation complicating lung cancer resection. J Thorac Cardiovasc Sur, 2005, 130(2): 438–444.

4 Vaporcivan AA, Correa AM, Rice De, et al. Risk factors associated with atrial fibrillation after noncardiac thoracic surgery: analysis of 2588 patients. J Thorac Cardiovasc Surg, 2004, 127(3): 779–786.

5 Zhang WD, Zhao HR. The clinical study progress in arrhythmias after pulmonary resection. Chin J Cardiovasology, 2001, 6(6): 351–353. [张卫东，赵惠如. 肺癌术后心律失常的临床研究进展. 中国心血管杂志, 2001, 6(6): 351–353.]

6 Dominquez–ventra A, Allen MS, Cassivi SD, et al. Lung cancer in octogenarians: factors affecting morbidity and mortality after pulmonary resection. Ann Thorac Sur, 2006, 82(4): 1175–1179.

7 Dyszkiwiczw, Slrzypczakm. Atrial fibrillation after surgery of the lung: clinical analysis of risk factors. Eur J Cardiothorac Surg, 1998, 13(6): 625–628.

（收稿: 2008–04–09　修回: 2008–05–22）
（本文编辑　南娟）

· 启 事 ·

General Information of Tianjin Lung Cancer Institute

The precursor of Tianjin Lung Cancer Institute was the Key Laboratory of Lung Cancer Molecular Biology of Sichuan Province, founded in 1994 by the West China University of Medical Sciences, that is the top–level Medical University in China, founded by the joint effects of Christian missions from the United States of American, Great Britain and Canada in 1892. The whole Key Laboratory was moved to Tianjin in September of 2006, including the staff, some scientific instruments and equipments, research samples and many lung cancer cell lines. In 2006, over two million $ was invested to purchase a lot of instruments and equipments by Tianjin Government. Therefore, Tianjin Lung Cancer Institute was initiated in December of 2006. And the Tianjin Lung Cancer Institute is one of the most comprehensive lung cancer institute in China, foccusing on clinic and basic research.

Laboratories at Tianjin Lung Cancer Institute

- Lab. of Molecular Biology
- Lab. of Proteomics
- Lab. of Metastasis
- Lab. of Signal transduction
- Lab. of Cell Biology and Genetics
- Lab. of Biomicroarray
- Lab. of Lung Cancer Biotherapy
- Dept. of Lung Cancer Surgery (80 ward beds)
- Dept. of Medical Oncology (50 ward beds)
- Dept. of Radiation Oncology (50 ward beds)

Chinese Journal of Lung Cancer
中国肺癌杂志
www.lungca.org