DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2021-25(4)-08

УДК: 617.54-089.5:616.24-06-089.163

СПІРОМЕТРИЧНИЙ ВІК ЛЕГЕНЬ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ЛЕГЕНЕВИХ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ТОРАКАЛЬНИХ ОПЕРАЦІЙ

Усенко О. Ю., Сидюк А. В., Сидюк О. Є., Клімас А. С., Савенко Г. Ю., Тесля О. Т.

ДУ "Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова" НАМН України (вул. Героїв Севастополя, 30, м. Київ, Україна, 03126)

Відповідальний за листування:
e-mail: siduk1978@gmail.com

Статтю отримано 15 липня 2021 р.; прийнято до друку 26 серпня 2021 р.

Анотація. Хірургічні втручання при захворюваннях грудної порожнини - одні з найбільш інвазивних оперативних процедур, що доволі часто супроводжуються післяопераційними ускладненнями, які призводять до збільшення смертності, подовжують перебування в лікарні, вимагають додаткових витрат та корелюють із поганою довгостроковою виживаністю. При цьому, респіраторні ускладнення залишаються найбільш поширеними з нехірургічних ускладнень, а їх частота варіює від 13 до 38%. Наразі було проведено кілька досліджень, в яких показано, що порушення функції дихання є незалежним фактором ризику розвитку післяопераційної пневмонії. Мета роботи - дослідити, чи можливе використання спірометричного віку легень для передбачення виникнення післяопераційної пневмонії після операцій на органах грудної порожнини. Дослідження виконано на 192 хворих із захворюваннями грудної порожнини (стравоходу, легень, середостіння), оперованих у торакоабдомінальному відділі Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова. Для проведення статистичних розрахунків використовували статистичне програмне забезпечення EZR v. 1.54 (графічний інтерфейс користувача для статистичного програмного забезпечення R версії 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Відень, Австрія). Виявлено дуже сильний зв'язок ризику розвитку легеневих ускладнень з віком легень, AUC=0,97 (95% довірчий інтервал від 0,94 до 0,99). При виборі оптимальної точки прогнозування ризику розвитку легеневих ускладнень отримано: Lung age критична = 99,6 років. Таким чином, при Lung age >99,6 років прогнозовано розвиток післяопераційних легеневих ускладнень. При Lung age <99,6 років прогнозована відсутність розвитку післяопераційних легеневих ускладнень. При виборі цієї точки прийняття рішення чутливість становить 93,5% (82,1-98,6%), специфічність - 95,9% (91,3-98,5%). Отже, спірометричний вік легень був пов'язаний із частотою виникнення післяопераційних легеневих ускладнень у пацієнтів, оперованих з приводу захворювань грудної порожнини. Цей параметр заслуговує уваги як предиктор вірогідності розвитку післяопераційної пневмонії після торакальних операцій і може допомогти в оцінці стану дихальної функції пацієнтів.

Ключові слова: торакальна анестезіологія, спірометричний вік легень, легеневі ускладнення.

Вступ

Хірургічні втручання при захворюваннях грудної порожнини - одні з найбільш інвазивних оперативних процедур. Незважаючи на прогрес у хірургічних методах і періопераційному веденні пацієнтів, доволі часто виникають післяопераційні ускладнення [4, 19]. Ці ускладнення збільшують смертність, подовжують перебування в лікарні та вимагають додаткових витрат [10]. Крім того, ці ускладнення корелюють із поганою довгостроковою виживаністю [2, 5, 20]. При цьому, респіраторні ускладнення залишаються найбільш поширеними з нехірургічних ускладнень та їх частота варіює від 13 до 38% [3, 4, 7, 8, 9, 12, 14, 17, 18, 19, 21, 22]. Наразі було проведено кілька досліджень, в яких показано, що порушення функції дихання є незалежним фактором ризику розвитку післяопераційної пневмонії [8, 9, 14, 18]. Для оцінки функції дихання широко виконується проведення спірометричного тестування. Однак результати спірометричного тестування не дають достатньої інформації для прогнозування ризику розвитку пневмонії в післяопераційному періоді. У 1985 р. J. F. Morris, W. Temple (1985) розробили оригінальну формулу, яка розраховує вік людини за перебуванням рівняння регресії, яке було побудовано для прогнозування нормального еталонного значення об'єму примусового видиху за 1 секунду (ОФВ1), щоб отримати

вік легень [13]. В Японії, розрахунок віку легень повідомлявся у секції фізіології легень на спеціальному засіданні членів товариства Японської респіраторної служби (JRS) і було запропоновано допомогти описати функції дихання пацієнтів [1]. Після цього було проведено кілька досліджень, які повідомили, що оцінка віку легень або різниця між віком легень та хронологічним віком корисна та зручна для прогнозування післяопераційного перебігу в хірургії раку легень [11, 15, 16]. Однак жодні дослідження не повідомляють про ефективність використання цього поняття при інших операціях на органах грудної порожнини.

Мета роботи - дослідити, чи можливе використання спірометричного віку легень для передбачення виникнення післяопераційної пневмонії після операцій на органах грудної порожнини.

Матеріали та методи

Дослідження виконано на 192 хворих із захворюваннями грудної порожнини (стравоходу, легень, середостіння), оперованих у торако-абдомінальному відділі Національного інституту хірургії та трансплантології ім. О. О. Шалімова.

Критеріями включення були:

- пацієнт, призначений на відкриту торакальну або відеоасистовану торакоскопічну операцію під загальним наркозом, що потребує однолегеневої вентиляції (за виключенням екстрених операцій);

- IMT <35 кг/м²;
- вік > 18 років;
- планова ізоляція легень за допомогою двопросвітньої лівобічної ендобронхіальної трубки;

Критеріями виключення були:

- хронічна обструктивна хвороба легень 3 та 4 ступеня, фіброз легень, задокументовані булли, важка емфізема легень, пневмоторакс;
- неконтрольована астма;
- серцева недостатність 3 і 4 ступеня, ішемічна хвороба серця 3 і 4 ступеня;
- попередні операції на легенях;
- задокументована легенева артеріальна гіпертензія > 40 мм рт. ст. (оцінка за УЗД);
- двосторонні процедури;
- ізоляція легень іншим методом, крім двопросвітньої лівобічної ендобронхіальної трубки;

Від усіх пацієнтів була отримана письмова інформована згода.

У своїй роботі ми використовували формулу розрахунку легеневого віку хворих [13].

Легеневий вік для жінок = $((3.56 \times h \times 0.394) - (40 \times FEV1) - 77.28$

Легеневий вік для чоловіків = $((2.87 \times h \times 0.394) - (31.25 \times FEV1) - 39.375$

Де, h = зріст, FEV1 - вимушений об'єм видиху за 1 секунду в літрах.

Усі післяопераційні ускладнення були клінічно або рентгенологічно діагностовані відповідно до класифікації системи оцінки Clavien-Dindo [6].

Післяопераційну пневмонію діагностували за лихоманкою, підвищенням кількості лейкоцитів та рівня С-реактивного білка, а також наявністю нових інфільтратів на рентгенографії грудної клітки з або без інфекційним мокротинням.

Для проведення статистичних розрахунків використовували статистичне програмне забезпечення EZR v. 1.54 (графічний інтерфейс користувача для статистичного програмного забезпечення R версії 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Відень, Австрія).

Для аналізу ризику зв'язку легеневих ускладнень з віком легень був використаний метод побудови кривої операційної характеристики тесту.

Для аналізу ризику зв'язку легеневих ускладнень з передопераційним показником FEV1 був використаний метод побудови кривої операційної характеристики тесту.

Результати. Обговорення

Побудована лінійна модель зв'язку між віком легень та фактичним віком хворих. На рисунку 1 наведена діаграма розсіювання для 192 пацієнтів.

Виявлений середнього ступеню вираженості ($r=0,43$;

Рис. 1. Лінійна модель зв'язку між віком легень та фактичним віком хворих.

Рис. 2. ROC-крива прогнозування ризику розвитку легеневих ускладнень за значенням віку легень.

$p < 0,001$) позитивний лінійний зв'язок між віком легень та фактичним віком хворих. Пряма, проведена методом найменших квадратів, описується формулою:

$$\text{Lung age} = 13,4 + 1,2 \times \text{вік}$$

На рисунку 2 представлена ROC-крива прогнозування ризику розвитку легеневих ускладнень за значенням віку легень.

Зв'язок ризику розвитку легеневих ускладнень з віком легень є дуже сильним, $AUC = 0,97$ (95% довірчий інтервал від 0,94 до 0,99).

При виборі оптимальної точки прогнозування ризику розвитку легеневих ускладнень отримано (табл. 1):

Lung age критична = 99,6 років.

Таким чином, при Lung age >99,6 років прогнозовано розвиток післяопераційних легеневих ускладнень.

При Lung age <99,6 років прогнозована відсутність розвитку післяопераційних легеневих ускладнень.

При виборі цієї точки прийняття рішення чутливість становить 93,5% (82,1-98,6%), специфічність - 95,9% (91,3-98,5%).

Таблиця 1. Прогнозування ризику розвитку легеневих ускладнень.

Критерій	Чутливість	95% CI	Специфічність	95% CI	+PV	95% CI	-PV	95% CI
>99,6	93,48	82,1 - 98,6	95,89	91,3 - 98,5	87,8	76,5 - 94,0	97,9	94,0 - 99,3

Примітка. CI - довірчий інтервал, (+PV) - прогностичність позитивного результату тесту, (-PV) - прогностичність негативного результату тесту.

Рис. 3. ROC-крива прогнозування ризику розвитку легеневих ускладнень за значенням передопераційного показника FEV1.

Прогностичність позитивного результату тесту (+PV) становить 87,8% (76,5-94,0%). Таким чином, якщо за результатом тесту прогнозовано розвиток післяопераційних легеневих ускладнень, то вони розвинуться у 87,8% хворих.

Прогностичність негативного результату тесту (-PV) становить 97,9% (94,0-99,3%). Таким чином, якщо за результатом тесту прогнозовано відсутність розвитку післяопераційних легеневих ускладнень, то у 98% хворих вони не розвинулись.

На рисунку 3 представлена ROC-крива прогнозування ризику розвитку легеневих ускладнень за значенням передопераційного показника FEV1.

Зв'язок ризику розвитку легеневих ускладнень зі значенням передопераційного показника FEV1 є дуже сильним, AUC=0,993 ($p<0,001$).

При виборі оптимальної точки прогнозування ризику розвитку ускладнень отримано:

FEV1 критична = 77%

Таким чином, при FEV1<77% прогнозовано розвиток післяопераційних легеневих ускладнень.

При FEV1>77% прогнозована відсутність розвитку післяопераційних легеневих ускладнень.

Це дослідження продемонструвало значення респі-

раторного віку легень для прогнозування виникнення післяопераційних легеневих ускладнень у хворих після операцій на органах грудної порожнини. Наразі кілька досліджень повідомили про фактори ризику післяопераційних респіраторних ускладнень після езофагектомії. Були запропоновані різні прогностичні фактори, у тому числі похилий вік, куріння, супутні захворювання, відхилення від норми параметрів дихання, поганий працездатний стан, передопераційна хіміопроменева терапія, тривала хірургічна операція та надмірна оперативна крововтрата [3, 7, 8, 9, 12, 14, 17, 18, 21, 22].

Серед кількох респіраторних параметрів найбільше значення має показник об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1) - як прогностичний фактор післяопераційних респіраторних ускладнень [9, 17, 18]. У цих дослідженнях, хоча була негативна кореляція між респіраторним віком легень і ОФВ1, і ОФВ1 не був визначений як значущий фактор; натомість респіраторний вік легень був незалежним фактором для прогнозування післяопераційних респіраторних ускладнень. У групах як молодих пацієнтів (до 65 років) і старших пацієнтів (після 65 років), респіраторний вік легень вважався ризиком розвитку пневмонії ($p=0,024$ і $p=0,080$). Тому автори зробили висновок, що легеневий вік має значний клінічний вплив для прогнозування виникнення післяопераційної пневмонії, на відміну від ОФВ1 і хронологічного віку хворих.

Натомість ми в своєму дослідженні показали, що показник ОФВ1 має такий же прогностичний вплив на розвиток післяопераційних легеневих ускладнень, як і респіраторний легеневий вік. Тому він також повинен розглядатись при оцінці передопераційних дихальних показників для прогнозування розвитку післяопераційних легеневих ускладнень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Спірометричний вік легень був пов'язаний із частотою виникнення післяопераційних легеневих ускладнень у пацієнтів, оперованих з приводу захворювань грудної порожнини.

Цей параметр заслуговує уваги як предиктор вірогідності розвитку післяопераційної пневмонії після видалення стравоходу і може допомогти в оцінці стану дихальної функції пацієнтів.

Список посилань - References

- [1] Aizawa, H., & Kudoh, S. (2007). Proposal for 'lung age' to explain impairment of pulmonary function. *Prog Med.*, 27, 2418-2423.
- [2] Baba, Y., Yoshida, N., Shigaki, H., Iwatsuki, M., Miyamoto, Y., Sakamoto, Y., ... & Baba, H. (2016). Prognostic impact of postoperative complications in 502 patients with surgically resected esophageal squamous cell carcinoma: a retrospective single institution study. *Ann Surg.*, 264(2), 305-11. doi: 10.1097/SLA.0000000000001510
- [3] Bakhos, C. T., Fabian, T., Oyasiji, T. O., Gautam, S., Gangadharan, S. P., Kent, M. S., ... & DeCamp, M. M. (2012). Impact of the surgical technique on pulmonary morbidity after esophagectomy. *Ann Thorac Surg.*, 93(1), 221-227. doi: 10.1016/

- j.athoracsur.2011.07.030
- [4] Biere, S. S., van Berge Henegouwen, M. I., Maas, K. W., Bonavina, L., Rosman, C., Garcia, J. R., ... & Cuesta, M. A. (2012). Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomized controlled trial. *Lancet*, 379(9829), 1887-1892. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60516-9
 - [5] Booka, E., Takeuchi, H., Nishi, T., Matsuda, S., Kaburagi, T., Fukuda, K., ... & Kitagawa, Y. (2015). The impact of postoperative complications on survivals after esophagectomy for esophageal cancer. *Medicine*, 94(33), e1369. doi: 10.1097/MD.0000000000001369
 - [6] Clavien, P. A., Barkun, J., de Oliveira, M. L., Vauthey, J. N., Dindo, D., Schulick, R. D., ... & Makuuchi, M. (2009). The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg.*, 250(2), 187-196. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2
 - [7] Dhungel, B., Diggs, B. S., Hunter, J. G., Sheppard, B. C., Vetto, J. T., & Dolan, J. P. (2010). Patient and perioperative predictors of morbidity and mortality after esophagectomy: American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACS-NSQIP), 2005-2008. *J Gastrointest Surg.*, 14(10), 1492-1501. doi: 10.1007/s11605-010-1328-2
 - [8] Fang, W., Kato, H., Tachimori, Y., Igaki, H., Sato, H., & Daiko, H. (2003). Analysis of pulmonary complications after three-field lymph node dissection for esophageal cancer. *Ann Thorac Surg.*, 76(3), 903-908. doi: 10.1016/s0003-4975(03)00549-6
 - [9] Ferguson, M. K., Celauro, A. D., & Prachand, V. (2011). Prediction of major pulmonary complications after esophagectomy. *Ann Thorac Surg.*, 91(5), 1494-1501. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.12.036
 - [10] Fleischmann, K. E., Goldman, L., Young, B., & Lee, T. H. (2003). Association between cardiac and noncardiac complications in patients undergoing noncardiac surgery: outcomes and effects on length of stay. *Am J Med.*, 115(7), 515-520. doi: 10.1016/s0002-9343(03)00474-1
 - [11] Haruki, T., Nakamura, H., Taniguchi, Y., et al (2010). 'Lung age' predicts post-operative complications and survival in lung cancer patients. *Respirology*, 15(3), 495-500. doi: 10.1111/j.1440-1843.2010.01708.x
 - [12] Law, S., Wong, K. H., Kwok, K. F., Chu, K.-M., & Wong, J. (2004). Predictive factors for postoperative pulmonary complications and mortality after esophagectomy for cancer. *Ann Surg.*, 240(5), 791-800. doi: 10.1097/01.sla.0000143123.24556.1c
 - [13] Morris, J. F., & Temple, W. (1985). Spirometric "lung age" estimation for motivating smoking cessation. *Prev Med.*, 14(5), 655-662. doi: 10.1016/0091-7435(85)90085-4
 - [14] Nakamura, M., Iwahashi, M., Nakamori, M., Ishida, K., Naka, T., Iida, T., ... & Yamaue, H. (2008). An analysis of the factors contributing to a reduction in the incidence of pulmonary complications following an esophagectomy for esophageal cancer. *Langenbecks Arch Surg.*, 393(2), 127-133. doi: 10.1007/s00423-007-0253-7
 - [15] Ogawa, F., Miyata, S., Nakashima, H., et al (2014). Clinical impact of lung age on postoperative complications in non-small cell lung cancer patients aged 70 years. *J Surg Res.*, 188(2), 373-380. doi: 10.1016/j.jss.2014.01.012
 - [16] Ogawa, F., Satoh, Y., Iyoda, A., Amano, H., Kumagai, Y., & Majima, M. (2015). Clinical impact of lung age on postoperative readmission in non-small cell lung cancer. *J Surg Res.*, 193(1), 442-448. doi: 10.1016/j.jss.2014.08.028
 - [17] Reinersman, J. M., Allen, M. S., Deschamps, C., Ferguson, M. K., Nichols, F. C., Shen, K. R., ... & Cassivi, S. D. (2016). External validation of the Ferguson pulmonary risk score for predicting major pulmonary complications after oesophagectomy dagger. *Eur J Cardiothorac Surg.*, 49(1), 333-338. doi: 10.1093/ejcts/ezv021
 - [18] Shiozaki, A., Fujiwara, H., Okamura, H., Murayama, Y., Komatsu, S., Kuriu, Y., ... & Otsuji, E. (2012). Risk factors for postoperative respiratory complications following esophageal cancer resection. *Oncol Lett*, 3(4), 907-912. doi: 10.3892/ol.2012.589
 - [19] Takeuchi, H., Miyata, H., Gotoh, M., Kitagawa, Y., Baba, H., Kimura, W., ... & Mori, M. (2014). A risk model for esophagectomy using data of 5354 patients included in a Japanese nationwide web-based database. *Ann Surg.*, 260(2), 259-266. doi: 10.1097/SLA.0000000000000644
 - [20] Takeuchi, H., Saikawa, Y., Oyama, T., Ozawa, S., Suda, K., Wada, N., ... & Kitagawa, Y. (2010). Factors influencing the long-term survival in patients with esophageal cancer who underwent esophagectomy after chemoradiotherapy. *World J Surg.*, 34(2), 277-284. doi:10.1007/s00268-009-0331-9
 - [21] Yoshida, N., Watanabe, M., Baba, Y., Iwagami, S., Ishimoto, T., Iwatsuki, M., ... & Baba, H. (2014). Risk factors for pulmonary complications after esophagectomy for esophageal cancer. *Surg Today*, 44(3), 526-532. doi: 10.1007/s00595-013-0577-6
 - [22] Zingg, U., Smithers, B. M., Gotley, D. C., Smith, G., Aly, A., Clough, A., ... & Watson, D. I. (2011). Factors associated with postoperative pulmonary morbidity after esophagectomy for cancer. *Ann Surg Oncol.*, 18(5), 1460-1468. doi: 10.1245/s10434-010-1474-5

SPIROMETRIC LUNG AGE FOR PREDICTING THE RISK OF PULMONARY COMPLICATIONS AFTER THORACIC SURGERIES

Usenko O. Yu., Sydiuk A. V., Sydiuk O. E., Klimas A. S., Savenko G. Yu., Teslya O. T.

Annotation. Surgical interventions for diseases of the thoracic cavity are one of the most invasive surgical procedures, which are often accompanied by postoperative complications, which increase mortality, prolong hospital stays, require additional costs and correlate with poor long-term survival. However, respiratory complications remain the most common of non-surgical complications and their frequency varies from 13 to 38%. So far, several studies have shown that respiratory dysfunction is an independent risk factor for postoperative pneumonia. The aim - investigate whether it is possible to use spirometric lung age to predict the occurrence of postoperative pneumonia after thoracic surgeries. The study was performed on 192 patients with diseases of the thoracic cavity (esophagus, lungs, mediastinum), underwent surgery in the thoracoabdominal department of the Shalimov's National Institute of Surgery and Transplantation. Statistical software EZR v.1.54 was used for statistical calculations (graphical user interface for statistical software R version 4.0.3, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). We found a very strong association between the risk of developing pulmonary complications and the age of the lungs, AUC=0.97 (95% confidence interval from 0.94 to 0.99). When choosing the optimal point for predicting the risk of pulmonary complications obtained: Lung age critical = 99.6 years. Thus, at Lung age >99.6 years, the development of postoperative pulmonary complications is predicted. At Lung age <99.6 years, the absence of postoperative pulmonary complications is predicted. When choosing this decision point, the sensitivity is 93.5% (82.1-98.6%), specificity - 95.9% (91.3-98.5%). Therefore, spirometric age of the lungs was associated with the incidence of postoperative pulmonary complications in patients undergoing surgery for thoracic disease. This parameter deserves attention as a predictor of the probability of developing postoperative pneumonia after thoracic surgeries and can help in assessing the state of respiratory function of patients.

Keywords: thoracic anesthesiology, spirometric lung age, pulmonary complications.