

# 非插管麻醉保留自主呼吸在胸腔镜手术中的应用

池育恒, 罗洞波\*

新疆医科大学第三临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年2月14日; 录用日期: 2024年3月9日; 发布日期: 2024年3月14日

## 摘要

随着胸腔镜手术的发展, 保留自主呼吸的非插管麻醉逐渐开始应用, 其效果和可行性已得到充分证实, 对围术期患者快速康复有着诸多优势。但由于保留自主呼吸非插管麻醉在胸腔镜手术中的安全性尚未得到大样本临床研究的充分证实, 其手术及麻醉风险亦不容忽视。本文将对保留自主呼吸非插管麻醉下胸腔镜手术的发展历程、手术方式及术中管理进行综述。

## 关键词

非插管麻醉, 自主呼吸, 胸腔镜手术

# Application of Non-Intubated Anesthesia to Preserve Spontaneous Breathing in Thoracoscopic Surgery

Yuheng Chi, Dongbo Luo\*

The Third Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 14<sup>th</sup>, 2024; accepted: Mar. 9<sup>th</sup>, 2024; published: Mar. 14<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

With the development of thoracoscopic surgery, non-intubated spontaneous ventilative video-assisted thoracic surgery (VATS) is gradually being applied, and its effectiveness and feasibility have been

\*通讯作者。

fully confirmed, which has many advantages for rapid recovery of perioperative patients. However, due to the lack of sufficient evidence from large-scale clinical studies on the safety of non-intubated spontaneous ventilative VATS, its surgical and anesthesia risks cannot be ignored. This article will provide a review of the development, surgical methods, and intraoperative management of non-intubated spontaneous ventilative VATS.

## Keywords

Non-Intubated Anesthesia, Spontaneous Breathing, Video-Assisted Thoracic Surgery

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

在过去的十年里, 胸腔镜手术中全身麻醉双腔气管插管、术中单肺通气(One-Lung Ventilation, OLV)已成为标准化的麻醉方式, 随着加速康复外科理念(Enhanced Recovery after Surgery, ERAS)的兴起, 为减少胸科术中麻醉插管相关气道创伤、术后残余阻滞不良反应等并发症的发生, 非插管麻醉技术开始在部分胸腔镜手术中进行尝试, 2004年 Pompeo 团队首次采用硬膜外麻醉使患者在清醒状态下进行胸腔镜肺结节切除手术, “非插管保留自主呼吸胸腔镜手术”(non-intubated spontaneous ventilation VATS, NISV-VATS)方式逐步于胸外科手术中开展, 国内外系列研究显示: 对于部分胸科手术, NISV-VATS 是一种相对安全、理想的诊疗技术。

## 2. 非插管麻醉胸腔镜手术方式

非插管麻醉的胸腔镜手术是指在免气管插管、保留自主呼吸的前提下通过静脉全身麻醉、区域麻醉或复合多种麻醉方式(如硬膜外麻醉或静脉麻醉 + 区域神经阻滞 + 切口表面麻醉等)以达到胸腔镜手术所需的镇静镇痛效果的一种技术。胸段硬膜外阻滞是最常用区域阻滞麻醉方式, 能减少术中、术后阿片类药物的使用, 但存在麻醉平面过高, 对术中膈肌呼吸功能也有负面影响, 面对的麻醉意外及术后并发症并不少见[1]; 在以胸段硬膜外阻滞为基础的 NISV-VATS 研究大致认为, 理想的镇痛效果要求要达到在 T<sub>2-10</sub> 麻醉平面[2] [3], 同时硬膜外腔隙注入的不同麻醉药物的配伍及浓度, 很大程度上决定了此次麻醉的镇痛强度及并发症的发生, 并于术中分时段多次评估硬膜外镇痛效果。术前超声引导下椎旁或肋间神经阻滞也能提供理想的麻醉水平, 虽在疼痛控制方面较硬膜外阻滞稍欠, 但仍可作为部分 VATS 手术的首选, 此类麻醉通常联合静脉辅助镇静镇痛达到效果, 单纯肋间神经阻滞更多作为术后的镇痛应用[4] [5]。早期 NISV-VATS 研究中[6] [7], 对于气道的通气以面罩或高流量鼻导管为主, 部分患者发生术中低氧血症及通气不足情况, 可能需要术中中转气管插管。近年来出现的喉罩通气技术, 在避免气管插管的并发症同时, 可控制潮气量及通气频率, 保护性的肺通气较前者安全性更高, 并能提供更好的术后萎陷肺叶复张; 但喉罩无法完全密闭气道, 术中可能出现反流误吸, 需要严格控制气道压力。麻醉成功后由胸腔镜引导对胸段迷走神经进行阻滞作为 NISV-VATS 的推荐选择, 可以抑制迷走神经反射、减轻术中呛咳以及纵隔摆动等对手术的影响[7]。术中辅以丙泊酚及瑞芬太尼泵注, 用以维持麻醉、提供稳定可靠的手术环境, 并通过脑电双频指数(bispectral index, BIS)监测麻醉深度。与传统气管插管麻醉(intubated mechanical ventilation VATS,

IMV-VATS)相比, NISV-VATS 在联合区域麻醉的基础上所需的静脉镇静镇痛药物大大减少, 不使用或极少采用肌松类药物。

### 3. 非插管麻醉胸腔镜手术的发展

2004 年起, Pompeo 报告了非插管麻醉清醒状态下用于肺结节切除、肺转移瘤切除是安全可行的[8] [9], 在该项研究中非插管组低氧血症的发生要显著高于气管插管组, 这可能与早期麻醉管理水平及术前检查条件限制有关; 此后十年内, NISV-VATS 作为一项可能替代气管插管全麻手术的更优方式, 一系列自主通气手术技术获得了更多的关注及尝试, 多项涉及 NISV-VATS 研究得到报道, 肯定了 NISV-VATS 的可行性及多种类手术的适应性[10] [11] [12], 然而这些研究均由单一中心完成、样本数量少, 缺少对患者近/远期各项指标系统性评价; Chen 等[6] 2012 年报道了 285 例肺部肿瘤患者在同一家三级医疗中心, 使用硬膜外麻醉、迷走神经阻滞和静脉镇静的的方式接受非插管胸腔镜手术, 评价了非插管胸腔镜肺切除术在技术上的可行性, 并可应用与复杂性肺手术切除中; 2015 年一项纳入 354 例接受肺部手术患者的随机试验研究中, NISV-VATS 组应用硬膜外镇痛麻醉, 显示了术后禁食时间、抗生素使用时间及术后住院时间上较气管插管组更短的优点, 但术中也出现了少数不良纵膈摆动、高碳酸状态及低氧血症等不良情况, 部分患者中转插管[13]。目前国内 NISV-VATS 的麻醉方式已从单一硬膜外麻醉发展为多种静脉复合麻醉, 以广州医科大学何建行教授团队为主的面罩通气 + 区域神经阻滞(硬膜外阻滞、肋间神经阻滞等) + 切口局部麻醉 + 迷走神经阻滞 + 静脉辅助镇静镇痛的麻醉模式为主[12], 在肺楔形切除等手术时间较短的胸科手术中, 可保持患者术中生命体征平稳, 即使出现低氧血症、高碳酸血症等并发症也可耐受, 术毕恢复双肺通气即可迅速改善。

### 4. 术中管理

呼吸管理: NISV-VATS 成功实施的一大关键在于术中有效呼吸的管理。对于大多胸科手术而言, 术中肺组织在大气压作用下塌陷, 此时仅单肺通气维持血氧, 尤其需要关注自主通气下低氧血症的发生, 这对于术前患者心肺功能要求更高, 以减少低氧血症的发生。OLV 期间过高的 PaCO<sub>2</sub> 可能与换气不足有关, 可能出现循环不稳定、呼吸中枢抑制等并发症, 事实上, 不少学者提出过术中允许性高碳酸血症的观点, 并将其视为 NISV-VATS 术中的一项保护性肺通气策略[14] [15] [16], 在 NISV-VATS 中同样如此, 虽观察到高 PaCO<sub>2</sub> 现象, 但患者氧合状态仍处于理想状态。

疼痛管理: 疼痛控制的管理是维持术中稳定的重要因素, 术中麻醉(镇痛)效果监测常联合使用脑电双频指数传感器。胸段硬膜外麻醉(Thoracic epidural anesthesia, TEA)被认为是理想 NISV-VATS 麻醉镇痛的主要方式, Pompeo 团队在 T<sub>4</sub> 水平阻滞, 采用单纯硬膜外麻醉行肺减容术, 保留了膈肌的呼吸功能并获得了有效的躯体运动阻滞效果[17]。Dong 等[12]通过 TEA 辅助迷走神经阻滞及少量静脉镇静对肺大疱、肺结节患者成功进行楔形切除术, 本例中给予 0.5%罗哌卡因行 T<sub>8,9</sub> 节段 TEA, 麻醉平面可达 T<sub>2-10</sub>。TEA 对于麻醉药物用量的把控要求较高, 药物剂量的偏倚往往导致镇痛效果欠佳或循环、呼吸抑制等严重并发症, 这在 NISV-VATS 中的体现更为明显。椎旁神经阻滞(paravertebral block, PVB)可作为存在硬膜外麻醉禁忌症的 NISV-VATS 患者有效的麻醉方式之一, 意大利学者 Piccioni 最早报道了单纯 PVB 下行胸腔镜肺肿瘤手术[18], 近年来 NISV-VATS 则更多采取 PVB 复合静脉镇静镇痛的策略, 其镇痛效果可与 TEA 相当, 且术中对循环、呼吸影响相对小[19] [20], 通过超声引导下胸椎旁阻滞能提高穿刺成功率、减少气胸等并发症的发生。在第 3 至 8 肋肋间胸膜壁上的交感神经链外侧行区域阻滞, 辅助静脉镇静镇痛也能达到良好的麻醉效果, 单纯肋间神经阻滞 NISV-VATS 未见报道。

镇静管理: NISV-VATS 手术过程需要保证持续、有效镇静, 多数研究建议采用靶控输注技术, 并将

BIS 维持在 40~60 的范围内。在 Ramsay 镇静评分为 3 分情况下, 使用丙泊酚及芬太尼, 患者呼吸频率保持在 12~20 次/分, 术中可维持较好的意识水平, 对呼吸、血流动力学影响较小[6] [11] [21]。对于那些有呼吸功能障碍的患者来说, 右美托咪定在全麻下对肺呼吸、血流动力学及氧合状态的改善有关[3] [22] [23] [24], 其镇静良好、对呼吸影响小, 是比较适合 NISV-VATS 的镇静药物。

## 5. 非插管麻醉的优势及不足

在快速康复外科观念下, 非插管保留自主呼吸作为优化的多模式麻醉方式, 减少了与全身麻醉下气管插管下相关呼吸性损伤, 避免膈肌功能损害及肌松药残余并发症, 术后复苏时间短, 阿片类药物则与呼吸抑制、恶心/呕吐、术后痛觉敏感等有关, 实现了麻醉满意度高、加速围术期康复的目标, 对于一些存在全身麻醉气管插管禁忌证的患者提供了一种新的替代选择。多项涉及 NISV-VATS 患者临床结局的研究指出, NISV-VATS 相比全身麻醉术后住院时间、疼痛指数、胸管留置时间、并发症等方面有着独特优势[16] [25] [26]; 部分研究还显示[13] [27] [28] [29], NISV-VATS 术后 C 反应蛋白等炎性标志物、淋巴细胞反应更低, 对患者术后免疫机制影响更小, 抗生素使用的时间也更短。一些肺功能条件较差的患者也能实施该技术。目前 NISV-VATS 适应范围已从胸腔镜活检、楔形切除等扩展到复杂的肺叶、肺段切除手术中, 对于难度更大的气管手术也开始应用[30] [31]。

同样的, NISV-VATS 也存在着一系列潜在的问题, 除前文已提到的高二氧化碳状态外, NISV-VATS 常需要术侧肺的萎陷, 血氧的维持则依靠 OLV, 术中出现低氧血症的风险需要警惕, 通过增加通气氧含量或置入口咽通气装置可解决大部分低氧血症的问题; 同时由于自主呼吸状态下患者气道安全性难以保证, 难以避免刺激性呛咳、返流误吸及不良纵膈摆动等的发生, 这会对 NISV-VATS 进程产生极大的干扰与手术风险, 需要术中麻醉医师关注体征变化、及时纠正气道状态, 必要时转气管插管。NISV-VATS 在清醒状态下手术可能导致患者发生严重的焦虑、惊恐心理, 对于 NISV-VATS 的全程化管理来说是必须要关注的问题, NISV-VATS 大多采用辅助静脉镇静。目前 NISV-VATS 以肺部肿瘤为主, 非侵入性插管麻醉无法做到有效的肺隔离, 则不仅对外科医师的手术水平提出了更高要求, 对于施行 NISV-VATS 患者的也有严格的纳入指征。接受 NISV-VATS 的患者需要严格筛选: 有胸外科手术史的患者一般不适合 NISV-VATS, 可能存在胸腔内广泛粘连、钙化; 患者无睡眠呼吸暂停等呼吸困难病史, Mallampati 分级  $\geq 3$  级, 且无严重肺部感染、支气管扩张、哮喘、反流等病史, 这会极大增加术中气道管理的难度; 手术时间长, 出血风险大, 手术团队经验不足均为 NISV-VATS 的禁忌症。

## 6. 结语

NISV-VATS 在技术上是安全可行的。可靠的手术技术, 稳定的呼吸及疼痛管理, 使患者在术中保持稳定, 是保障 NISV-VATS 成功的关键; 但仍需要大量的前瞻性随机对照临床试验加以证实, 并对这种手术具体适应证以及对疾病预后尤其肿瘤患者的远期结局是否存在影响进行更客观的评价。对部分患者来说, 这是一种代替全身麻醉气管插管手术的更佳选择。

## 参考文献

- [1] Deng, H.Y., Zhu, Z.J., Wang, Y.C., Wang, W.P., Ni, P.Z. and Chen, L.Q. (2016) Non-Intubated Video-Assisted Thoracoscopic Surgery under Loco-Regional Anaesthesia for Thoracic Surgery: A Meta-Analysis. *Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery*, **23**, 31-40. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw055>
- [2] 朱斌斌, 孙健, 陈福贵, 等. 不同浓度罗哌卡因胸段硬膜外麻醉在非插管胸腔镜肺叶楔形切除术中的效果观察[J]. *浙江医学*, 2017, 39(5): 374-377.
- [3] Pompeo, E. (2014) Nonintubated Video-Assisted Thoracic Surgery under Epidural Anesthesia-Encouraging Early Results Encourage Randomized Trials. *Chinese Journal of Cancer Research*, **26**, 364-367.

- [4] Katlic, M.R. and Facktor, M.A. (2010) Video-Assisted Thoracic Surgery Utilizing Local Anesthesia and Sedation: 384 Consecutive Cases. *The Annals of Thoracic Surgery*, **90**, 240-245. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.02.113>
- [5] Katlic, M.R. (2018) Five Hundred Seventy-Six Cases of Video-Assisted Thoracic Surgery Using Local Anesthesia and Sedation: Lessons Learned. *Journal of the American College of Surgeons*, **226**, 58-63. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2017.09.017>
- [6] Chen, K.C., Cheng, Y.J., Hung, M.H., Tseng, Y.D. and Chen, J.S. (2012) Nonintubated Thoracoscopic Lung Resection: A 3-Year Experience with 285 Cases in a Single Institution. *Journal of Thoracic Disease*, **4**, 347-351.
- [7] Chen, K.C., Cheng, Y.J., Hung, M.H., Tseng, Y.D. and Chen, J.S. (2014) Nonintubated Thoracoscopic Surgery Using Regional Anesthesia and Vagal Block and Targeted Sedation. *Journal of Thoracic Disease*, **6**, 31-36. <https://doi.org/10.1097/00003643-201406001-00238>
- [8] Pompeo, E., Mineo, D., Rogliani, P., Sabato, A.F. and Mineo, T.C. (2004) Feasibility and Results of Awake Thoracoscopic Resection of Solitary Pulmonary Nodules. *The Annals of Thoracic Surgery*, **78**, 1761-1768. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.05.083>
- [9] Pompeo, E. and Mineo, T.C. (2007) Awake Pulmonary Metastasectomy. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **133**, 960-966. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.09.078>
- [10] Macchiarini, P., Rovira, I. and Ferrarello, S. (2010) Awake Upper Airway Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*, **89**, 387-390. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.10.044>
- [11] Chen, J.S., Cheng, Y.J., Hung, M.H., Tseng, Y.D., Chen, K.C. and Lee, Y.C. (2011) Nonintubated Thoracoscopic Lobectomy for Lung Cancer. *Annals of Surgery*, **254**, 1038-1043. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31822ed19b>
- [12] Dong, Q., Liang, L., Li, Y., Liu, J., Yin, W., Chen, H., Xu, X., Shao, W. and He, J. (2012) Anesthesia with Nontracheal Intubation in Thoracic Surgery. *Journal of Thoracic Disease*, **4**, 126-130.
- [13] Liu, J., Cui, F., Li, S., Chen, H., Shao, W., Liang, L., Yin, W., Lin, Y. and He, J. (2015) Nonintubated Video-Assisted Thoracoscopic Surgery under Epidural Anesthesia Compared with Conventional Anesthetic Option: A Randomized Control Study. *Surgical Innovation*, **22**, 123-130. <https://doi.org/10.1177/1553350614531662>
- [14] Nichol, A.D., O’Cronin, D.F., Naughton, F., Hopkins, N., Boylan, J. and McLoughlin, P. (2010) Hypercapnic Acidosis Reduces Oxidative Reactions in Endotoxin-Induced Lung Injury. *Anesthesiology*, **113**, 116-125. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181df2fe>
- [15] Sunaga, H., Blasberg, J.D. and Heerd, P.M. (2017) Anesthesia for Nonintubated Video-Assisted Thoracic Surgery. *Current Opinion in Anesthesiology*, **30**, 1-6. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000413>
- [16] 陈志刚, 施佳敏, 施哲, 等. 不插管麻醉在剑突下单孔胸腔镜手术中的临床实践[J]. 中华腔镜外科杂志(电子版), 2020, 13(6): 342-346.
- [17] Mineo, T.C., Pompeo, E., Mineo, D., Tacconi, F., Marino, M. and Sabato, A.F. (2006) Awake Nonresectional Lung Volume Reduction Surgery. *Annals of Surgery*, **243**, 131-136. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000182917.39534.2c>
- [18] Piccioni, F., Langer, M., Fumagalli, L., Haeusler, E., Conti, B. and Previtali, P. (2010) Thoracic Paravertebral Anaesthesia for Awake Video-Assisted Thoracoscopic Surgery Daily. *Anaesthesia*, **65**, 1221-1224. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2010.06420.x>
- [19] Turhan, Ö., Sivriköz, N., Sungur, Z., Duman, S., Özkan, B. and Şentürk, M. (2021) Thoracic Paravertebral Block Achieves Better Pain Control than Erector Spinae Plane Block and Intercostal Nerve Block in Thoracoscopic Surgery: A Randomized Study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **35**, 2920-2927. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.11.034>
- [20] Bedetti, B., Patrini, D., Bertolaccini, L., Crisci, R., Solli, P., Schmidt, J. and Scarci, M. (2018) Uniportal Non-Intubated Thoracic Surgery. *Journal of Visualized Surgery*, **4**, Article No. 18. <https://doi.org/10.21037/jovs.2017.12.09>
- [21] Wu, C.Y., Chen, J.S., Lin, Y.S., Tsai, T.M., Hung, M.H., Chan, K.C. and Cheng, Y.J. (2013) Feasibility and Safety of Nonintubated Thoracoscopic Lobectomy for Geriatric Lung Cancer Patients. *The Annals of Thoracic Surgery*, **95**, 405-411. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.10.082>
- [22] Lee, S.H., Kim, N., Lee, C.Y., Ban, M.G. and Oh, Y.J. (2016) Effects of Dexmedetomidine on Oxygenation and Lung Mechanics in Patients with Moderate Chronic Obstructive Pulmonary Disease Undergoing Lung Cancer Surgery: A Randomised Double-Blinded Trial. *European Journal of Anaesthesiology*, **33**, 275-282. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000405>
- [23] Tseng, Y.D., Cheng, Y.J., Hung, M.H., Chen, K.C. and Chen, J.S. (2012) Nonintubated Needlescopic Video-Assisted Thoracic Surgery for Management of Peripheral Lung Nodules. *The Annals of Thoracic Surgery*, **93**, 1049-1054. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.01.062>
- [24] Iwata, Y., Hamai, Y. and Koyama, T. (2016) Anesthetic Management of Nonintubated Video-Assisted Thoracoscopic Surgery Using Epidural Anesthesia and Dexmedetomidine in Three Patients with Severe Respiratory Dysfunction.

---

*Journal of Anesthesia*, **30**, 324-327. <https://doi.org/10.1007/s00540-015-2122-9>

- [25] Pompeo, E., Rogliani, P., Tacconi, F., Dauri, M., Saltini, C., Novelli, G., Mineo, T.C. and Awake Thoracic Surgery Research Group (2012) Randomized Comparison of Awake Nonresectional versus Nonawake Resectional Lung Volume Reduction Surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **143**, 47-54. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2011.09.050>
- [26] Wang, M.L., Galvez, C., Chen, J.S., Navarro-Martinez, J., Bolufer, S., Hung, M.H., Hsu, H.H. and Cheng, Y.J. (2017) Non-Intubated Single-Incision Video-Assisted Thoracic Surgery: A Two-Center Cohort of 188 Patients. *Journal of Thoracic Disease*, **9**, 2587-2598. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.08.96>
- [27] Hung, W.T., Cheng, Y.J. and Chen, J.S. (2020) Video-Assisted Thoracoscopic Surgery Lobectomy for Lung Cancer in Nonintubated Anesthesia. *Thoracic Surgery Clinics*, **30**, 73-82. <https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2019.09.002>
- [28] Guo, Z., Yin, W., Pan, H., Zhang, X., Xu, X., Shao, W., Chen, H. and He, J. (2016) Video-Assisted Thoracoscopic Surgery Segmentectomy by Non-Intubated or Intubated Anesthesia: A Comparative Analysis of Short-Term Outcome. *Journal of Thoracic Disease*, **8**, 359-368. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.02.50>
- [29] Tacconi, F., Pompeo, E., Sellitri, F. and Mineo, T.C. (2010) Surgical Stress Hormones Response Is Reduced after Awake Video Thoracoscopy. *Interdisciplinary CardioVascular and Thoracic Surgery*, **10**, 666-671. <https://doi.org/10.1510/icvts.2009.224139>
- [30] Tacconi, F. and Pompeo, E. (2016) Non-Intubated Video-Assisted Thoracic Surgery: Where Does Evidence Stand? *Journal of Thoracic Disease*, **8**, S364-S375. <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.04.39>
- [31] Zhang, X.X., Song, C.T., Gao, Z., Zhou, B., Wang, H.B., Gong, Q., Li, B., Guo, Q. and Li, H.F. (2021) A Comparison of Non-Intubated Video-Assisted Thoracic Surgery with Spontaneous Ventilation and Intubated Video-Assisted Thoracic Surgery: A Meta-Analysis Based on 14 Randomized Controlled Trials. *Journal of Thoracic Disease*, **13**, 1624-1640. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-3039>