

## ● 総 説 ●

## 喫煙の悪影響について～周術期の影響～

久利通興

キーワード：喫煙，術後呼吸器合併症，周術期禁煙

## 要 旨

術後呼吸器合併症（postoperative pulmonary complications：PPCs）は一度発症すれば、入院期間の延長、感染、予後悪化、医療コストの増大など、患者にも医療者にも大きな不利益をもたらす。喫煙は PPCs を含むさまざまな周術期合併症発症の危険因子であり、術前に介入可能な患者要素である。また、禁煙により周術期合併症は減少する。ゆえに多くの周術期ガイドラインで、術前禁煙を推奨項目の1つとして掲げている。しかしながら、術前どの程度の禁煙期間を設ければ、PPCs が非喫煙者並みに減少するのか詳細は明らかではなく、また術前喫煙行動への介入が PPCs 発症を減少させるかも定かではない。

喫煙に関する臨床研究は前向き無作為化試験をデザインしにくく、観察研究が主体となるため、いわゆる「エビデンスレベル」の高い報告は限られるが、手術をきっかけとした禁煙を生涯禁煙へ導くためにも、周術期喫煙行動への介入は重要である。

## I. はじめに

喫煙はさまざまな周術期合併症発症の単独・独立した危険因子である<sup>1-3)</sup>。また、術前禁煙により周術期合併症が減少する<sup>4,5)</sup>。ゆえに本邦<sup>6)</sup> 含め、オーストラリア・ニュージーランド<sup>7)</sup>、フランス<sup>8)</sup> では周術期禁煙ガイドラインが策定され、Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI) は周術期禁煙に関する Consensus Statement を表明した<sup>9)</sup>。さらに世界保健機関 (World Health Organization : WHO)<sup>10)</sup>、アメリカ疾病予防管理センター (Centers for Disease Control and Prevention : CDC)<sup>11)</sup>、イギリス国立医療技術評価機構 (National Institute for Health and Care Excellence : NICE)<sup>12)</sup> をはじめとした、各種保健医療機関、学術団体などが周術期ガイドラインを策定し、周術期合併症発症減少のための1つ

として術前禁煙を推奨項目として掲げている。

本編では、術後呼吸器合併症 (postoperative pulmonary complications : PPCs) を中心として、喫煙が周術期に及ぼす悪影響と、禁煙の効果につき概説する。

## II. 術後呼吸器合併症 (PPCs)

PPCs の発症率は、報告により患者背景や PPCs の定義が異なるため、1%以下から20%を超えるものまでと幅がある<sup>13-18)</sup>。PPCs の定義として、European Joint Taskforce の Perioperative Clinical Outcome Guideline (EPCO)<sup>19)</sup> が用いられて以降、種々の前向きコホート研究が発表され、PPCs の発症率は二次解析含めおよそ4~8%であった<sup>18,20,21)</sup>。一方こちらも汎用される Assess Respiratory Risk in Surgical Patients in Catalonia risk score for PPCs' (ARISCAT score) の妥当性を評価した LAS VEGAS 研究<sup>22)</sup> では、PPCs の発症率は10.4%であった。PPCs の危険因子として、喫煙は能動喫煙<sup>14,23-29)</sup> のみならず受動喫煙<sup>30-33)</sup> も危

大阪大学大学院医学系研究科 生体統御医学講座 麻酔集中治療医学教室

険因子である。他には年齢、慢性閉塞性肺疾患、喘息、肥満、手術時間、上腹部手術、腹部大血管手術、手術時間の延長、術前低栄養、術前貧血、術中輸血、胃管の留置や残存筋弛緩がPPCsの危険因子とされている<sup>34, 35)</sup>。PPCsを発症した患者では、死亡率、感染、ICU入室日数や在院日数が増加し、医療コストも上昇するため<sup>34, 35)</sup>、PPCs発症をさまざまな手段で抑えることが重要である。喫煙行動への介入は、PPCsはじめさまざまな周術期合併症減少に有意義<sup>4)</sup>なうえ、費やすコストが安価であるため、コスト効果に優れた重要な術前準備の1つである<sup>36)</sup>。

### Ⅲ. 喫煙が PPCs へ及ぼす影響

喫煙がどのような周術期合併症の要因となるかを調査した大規模後ろ向きコホート研究<sup>2)</sup>では、非喫煙者に比べて、禁煙者、喫煙者は、手術部位感染 (surgical site infection : SSI)、呼吸器合併症、死亡のリスクが高く、その程度は、喫煙者のほうがより高かった (禁煙者 OR (CI) \* / 喫煙者 OR (CI)) [SSI : 1.11 (1.05 ~ 1.17) / 1.18 (1.13 ~ 1.24)]、[肺炎 : 1.22 (1.13 ~ 1.31) / 1.77 (1.66 ~ 1.90)]、[術後1年以内死亡 : 1.14 (1.10 ~ 1.19) / 1.55 (1.50 ~ 1.61)]。107 研究のメタ解析を行った報告<sup>3)</sup>では、喫煙者の RR (CI) \* は、術後合併症全体 : 1.52 (1.33 ~ 1.74)、創合併症 : 2.15 (1.87 ~ 2.49)、感染症 : 1.54 (1.32 ~ 1.79)、PPCs : 1.73 (1.35 ~ 2.23)、脳神経合併症 : 1.38 (1.01 ~ 1.88)、および ICU への入室 : 1.60 (1.14 ~ 2.25) とともに非喫煙者と比べ多かった。また、本研究では、喫煙量と PPCs との関連も調査され、非喫煙者と比べた OR (CI) は、20pack-yrs 未満 : 1.20 (1.05 ~ 1.38)、41 ~ 60pack-yrs : 1.57 (1.45 ~ 1.70)、>60pack-yrs : 1.82 (1.70 ~ 1.94) と、喫煙量と PPCs とに有意な関連を認めた<sup>3)</sup>。American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (ACSNSQIP) データベースを用いた大規模調査<sup>37)</sup>では、PPCs 発生率は全体で 4.5% であり、喫煙者 (5.7%)、過去喫煙者 (禁煙 1 年以内) (5.3%) では非喫煙者 (3.6%) より有意に PPCs 発症者が多かった。股関節・膝関節形成術を受けた患者の術後合併症を調査した後ろ

向きコホート研究<sup>38)</sup>では、非喫煙者に対し喫煙者での OR (CI) は、創感染 : 1.41 (1.16 ~ 1.72)、肺炎 : 1.53 (1.10 ~ 2.14)、脳卒中 : 2.61 (1.26 ~ 5.41)、術後 1 年死亡率 : 1.63 (1.31 ~ 2.02) であった。

### Ⅳ. 受動喫煙が PPCs へ及ぼす影響

先述の通り、受動喫煙も PPCs の発症に影響を及ぼす。小児麻酔での PPCs と家庭環境との関連を単施設で前向きに調査した報告<sup>30)</sup>では、母親 : RR (CI) 1.87 (1.72 ~ 2.04) あるいは両親 : RR (CI) 2.09 (1.85 ~ 2.36) が喫煙する子供では PPCs 発症率が高かった。環境タバコ煙が小児での麻酔や手術に及ぼす影響をメタ解析した報告<sup>31)</sup>では、環境タバコ煙による RR (CI) はそれぞれ、呼吸器有害事象 (respiratory adverse events : RAEs) : 1.75 (0.95 ~ 3.21)、喉頭痙攣 : 3.54 (2.37 ~ 5.28)、RAEs と喉頭痙攣の合計 : 2.52 (1.68 ~ 3.77)、クオリティレベルの高い報告での RAEs と喉頭痙攣の合計 : 2.38 (1.45 ~ 3.90) であった。上気道感染を有する小児での手術麻酔時 RAEs の危険因子を単施設で前向きに調査した報告<sup>32)</sup>では、親 (両親か片親のみかの記載はなし) の喫煙は、RAEs の有意な発症要因であった (RR : 5.61、p=0.0179)。一方予定手術を受けた成人患者で環境タバコ煙と PPCs との関連を単施設で前向きコホート調査した報告<sup>39)</sup>では、非喫煙者と比較した PPCs の RR (CI) は、非喫煙受動喫煙者 : 1.13 (0.47 ~ 2.73)、受動喫煙に暴露されていない過去喫煙者 : 1.72 (0.85 ~ 3.49)、受動喫煙に暴露されている過去喫煙者 : 1.48 (0.54 ~ 4.05)、喫煙者 : 4.40 (2.20 ~ 8.80) と、受動喫煙と PPCs との間に有意な関連を認めなかった。

### Ⅴ. 喫煙が PPCs 以外の周術期気道・呼吸器へ及ぼす影響

喫煙者では、術中の喀痰量が多い<sup>40)</sup> (OR (CI) : 2.7 (1.6 ~ 4.6))。声帯の過敏性は、禁煙後数日間継続する<sup>41)</sup>。また肺胞マクロファージ機能も低下し、機能回復には禁煙 6 カ月ほど要す<sup>42)</sup>。手術室での抜管後陰圧性肺水腫の発症要因を、単施設後ろ向き対症例対照研究で調査した報告では<sup>43)</sup>では、喫煙は抜管後陰圧性肺水腫の危険因子であった (OR (CI) 7.68 (1.67 ~ 35.36))。

\* OR : odds ratio = オッズ比

\* RR : relative risk = 相対危険度

\* CI : confidence interval = 信頼区間 (本編で参考とした文献の CI はすべて 95% であったので、本文中の CI はすべて 95% CI である)

## VI. 禁煙による PPCs への効果

冠動脈バイパス (coronary artery bypass graft : CABG) 手術患者を対象として、術前の喫煙状態と PPCs との関連を調査した小規模前向きコホート研究<sup>44)</sup>では、CABG 術後 PPCs 発生率は 8 週間以上禁煙した群 (14.5%) が、8 週間以内の禁煙群 (57.9%) より有意に低く、6 カ月以上の禁煙で非喫煙群と同等にまで低下した。同じく CABG を受ける喫煙患者で術前禁煙期間と PPCs との関連を調査した大規模後ろ向き研究<sup>45)</sup>では PPCs 発症の調整 OR (CI) は非喫煙者に対し、術前 4 週間以上禁煙者 : 1.17 (0.94 ~ 1.47)、術前 4 週間未満禁煙者 : 1.59 (1.21 ~ 2.10) であった。肺癌切除術後の PPCs 発生率を調査した後ろ向きコホート研究<sup>46)</sup>では非喫煙者 (23.9%) と術前 4 週間以上禁煙者 (34.7%) が、術前 2 ~ 4 週間禁煙者 (53.8%)、喫煙者 (43.2%) より有意に PPCs 発症率が低かった。このように過去の研究で、短期間の禁煙期間によりかえって、喫煙者より合併症が増加する「禁煙パラドックス」との概念が提唱された。これは、先述の通り、PPCs の定義が一定しなかったのも一因である。その後呼吸器外科手術での PPCs 発生率を調査した前向きコホート研究<sup>47)</sup>では、非喫煙者 (8%) が、術前 2 カ月以上禁煙者 (19%)、術前 2 カ月未満禁煙者 (23%)、現在喫煙者 (23%) のいずれの群より有意に低いが、他の 3 群間では有意差はなかった。また呼吸器外科手術患者を対象とした大規模前向きコホート研究<sup>48)</sup>では、喫煙者、術前 14 日 ~ 1 カ月、術前 1 ~ 12 カ月、術前 12 カ月以上禁煙者の非喫煙者に対する院内死亡の調整 OR (CI) はそれぞれ 3.5 (1.1 ~ 11)、4.6 (1.2 ~ 4.8)、2.6 (0.65 ~ 11)、2.5 (0.82 ~ 7.6)、PPCs の調整 OR (CI) はそれぞれ 1.80 (1.06 ~ 3.1)、1.62 (0.85 ~ 3.1)、1.51 (0.81 ~ 2.9)、1.29 (0.72 ~ 2.2) であり、「手術のタイミングにかかわらず喫煙者には禁煙を勧めるべき」とされ、「禁煙パラドックス」の概念は明確に誤りとされた。

## VII. PPCs 予防のための禁煙期間

PPCs 予防のために適切な術前禁煙期間は明確にはされていない。非心臓手術を受けた喫煙患者を対象とし、術前禁煙期間と PPCs との関連を調査した単施設、大規模後ろ向きコホート研究<sup>49)</sup>では、1 年未満の禁煙期間患者は 1 年以上の禁煙期間患者より有意に高い (OR

(CI) 0.83 (0.74 ~ 0.93)) 合併症発症率を示したが、禁煙期間をさらに分けて解析した結果 10 年以上禁煙期間患者に比べ、1 年未満の禁煙期間患者 : OR (CI) 1.07 (0.70 ~ 1.63)、1 年から 5 年の禁煙期間患者 : OR (CI) 0.83 (0.54 ~ 1.28)、5 年から 10 年の禁煙期間患者 : OR (CI) 1.04 (0.68 ~ 1.58)、とも合併症発症率に有意差を認めなかった。60 歳以上の高齢者非心臓・非神経手術患者で PPCs を調査した二次コホート研究<sup>50)</sup>では、非喫煙者と比べた OR (CI) は、喫煙者 (禁煙 7 日未満) : 1.709 (1.043 ~ 2.802)、7 日以上 93 日未満の禁煙期間患者 : 3.785 (1.803 ~ 7.943) であり有意に PPCs 発症率が高かったが、禁煙 93 日以上患者と 7 日以上 93 日未満の禁煙期間患者とでは PPCs 発症率に有意差を認めず (OR (CI) 1.423 (0.811 ~ 2.495))、高齢者非心臓・非神経手術患者で PPCs 発症を予防するのは 93 日以上禁煙期間がよいようだが、さらなる検証が必要とされた。肺癌手術での PPCs を調査した報告<sup>51)</sup>では、非喫煙者 (2%) に比べ喫煙者 (22%) は有意に PPCs 発症率が高かったが、6 週未満の禁煙期間患者 (10.9%)、6 週以上の禁煙期間患者 (11.8%) とも喫煙者と比較し有意な PPCs 発症率の減少は認めず、喫煙者では非喫煙者に比べ予期せぬ集中治療室入室、入院期間の延長、長期予後の悪化を認めた。胸腔鏡補助下手術で、PPCs の発症頻度とその要因を、単施設前向き観察研究で調査した報告<sup>52)</sup>では、喫煙は PPCs 発症の唯一のリスク因子 (OR (CI) 3.1 (1.3 ~ 7.8)) であった。本研究では PPCs の定義として、Melbourne Group Scale が用いられ、PPCs の発症率は 7.4% (285 症例中 21 症例) であり、PPCs を発症した症例では、在院日数、理学療法が必要頻度・時間、緊急呼び出しと特別な介入を要する頻度が PPCs を発症しなかった症例より有意に高かったことも報告された。本邦においても肺癌手術での禁煙による効果を単施設で後ろ向きに調査した報告<sup>53)</sup>で、喫煙者では非喫煙者と比べ 90 日死亡率 (2.0% vs. 0%,  $p=0.025$ )、PPCs (22.3% vs. 3.5%,  $p<0.001$ ) とも高く、喫煙は PPCs の危険因子 (OR: 2.8,  $p=0.017$ ) であり、禁煙期間が延長するほど PPCs は減少した (OR,  $p$  喫煙者 : 12.9,  $<0.001$ 、禁煙 1 カ月未満 : 10.3,  $<0.001$ 、禁煙 1 ~ 3 カ月 : 8.5,  $<0.001$ 、禁煙 3 ~ 6 カ月 : 6.3, 0.001、禁煙 6 ~ 12 カ月 : 6.0, 0.003、禁煙 12 カ月以上 : 5.0,  $<0.001$ )。

呼吸器以外の手術では、2,469 症例の胃癌手術におい

て、術前の喫煙状況と術後合併症との関連を調査した単施設で後ろ向きに研究<sup>54)</sup>で、喫煙者では非喫煙者に比べすべての術後合併症 (14.2% vs. 10.1%,  $p=0.002$ )、PPCs (5.1% vs. 3.3%,  $p=0.020$ ) とも多く発症し、喫煙歴は術後合併症のリスク因子 (OR (CI):1.506 (1.131 ~ 2.004)) であり、PPCs 発症予防には4週以上の禁煙期間が必要 (非喫煙者:3.3%、禁煙2週以下:5.3%、禁煙2~4週:10.0%、禁煙4週以上:3.1%,  $p=0.019$ )、喫煙量が多いほどPPCsが多く発症すること (非喫煙者:3.3%、20pack-yrs以下:1.2%、20~40pack-yrs:5.9%、40pack-yrs以上:5.7%,  $p=0.005$ ) が示された。

現段階では、PPCs 予防には、術前4~8週程度の禁煙期間が必要との見解が多い。なお、周術期合併症はPPCs以外にもあり、それらを含め、日本麻酔科学会周術期禁煙ガイドラインでは「術前いつの時点からでも禁煙を行うことは意義がある」としている。

一方肺癌手術で、禁煙期間や、喫煙量とPPCsとの関連を単施設で1,248症例を後ろ向きに調査した報告<sup>55)</sup>では、喫煙量での非喫煙者に対するOR (CI) はそれぞれ、1~9pack-yrs:1.359 (0.498 ~ 3.708)、10~29pack-yrs:1.397 (0.713 ~ 2.735)、30pack-yrs以上:1.661 (0.931 ~ 2.960)、禁煙期間では、禁煙2カ月以下患者とのOR (CI) はそれぞれ、禁煙2カ月から10年:1.668 (0.955 ~ 2.917)、禁煙10年以上:1.355 (0.771 ~ 2.383) であり、喫煙量、禁煙期間ともPPCsとは関連しなかった。

喫煙による周術期合併症はPPCsのみではない。また、手術の延期はかえって肺癌の進行につながるとの報告<sup>56)</sup>もある。心臓外科領域ERAS<sup>®</sup>ガイドライン<sup>57)</sup>では、4週の禁煙期間を推奨しつつも患者の緊急性などに応じてケースバイケースで対応が必要と記されている。泌尿器科開腹手術での周術期管理ガイドラインでは、術前6~8週にわたる喫煙行動への介入が、術後合併症を約50%減少させるが、がん手術では2週以内に手術が行われるのも事実であるとも記されている<sup>58)</sup>。一方、顕微鏡下での血管吻合を伴う形成外科手術では、術後合併症を減少させるために十分な禁煙期間が必要との報告<sup>59)</sup>もあり、今後は、原疾患、併存疾患、手術内容に応じた禁煙期間をそれぞれ推奨するのがよいかもしれない。

## VIII. 喫煙行動への介入法と効果、再喫煙防止

禁煙治療の専門家には従来からの「5Aアプローチ」(Ask, Advise, Assess, Assist, Arrange) という指導手順が標準的として推奨されるが、非専門家にはより簡易なアプローチとして「AARアプローチ」(Ask, Advice, Refer)、さらに近年は「AACアプローチ」(Ask, Advice, Connect) がより効果が高いと報告されている<sup>60)</sup>。禁煙指導として術前カウンセリング、バレンクリンを無料で3カ月間処方、パンフレット、ファックスや電話によるフォローアップ指導を行うことで、パンフレットと電話指導の電話番号を伝えるだけの指導のコントロールに比べ、術前だけでなく術後6カ月まで禁煙効果が高いことが報告<sup>61)</sup>された。術前禁煙支援プログラムにe-learningコンテンツを組み合わせた場合の効果を検証した報告<sup>62)</sup>では、術後6カ月時点の薬物療法:OR (CI) 7.32 (3.71 ~ 14.44)、電話サポートへのアクセス:OR (CI) 1.60 (1.35 ~ 1.90) とも、介入群が高かった。しかしながら、術前喫煙行動への介入がPPCsを減少させるかは現段階で明らかではない<sup>63)</sup>。

タバコにより傷害された肺は元の姿に戻ることはない。手術は禁煙への「teachable moment」<sup>64)</sup>であり、手術をきっかけとした禁煙を生涯禁煙へつなげることが周術期喫煙行動介入の最終的な目標である。

## IX. おわりに

喫煙が周術期へ及ぼす影響につき、PPCsを中心に述べた。喫煙に関する臨床研究は、厳密さを追求するならば「これまで喫煙の暴露がない集団を、暴露させる群とさせない群に分けたうえで…」と、倫理的には到底許容できない手法を取ることとなり、前向き無作為化試験がデザインしにくい分野である。前向きコホート研究とそのメタ解析が最も良質とならざるを得ず、エビデンスレベルは概して高くない。そのことを理解していただいたうえで、PPCs予防の観点からも、周術期・急性期への悪影響を排除するため、院内・学術発表などの場で禁煙の推奨を広く周知いただければ幸いである。ただし、手術対象患者の禁煙支援につき、医療者がとるべき姿勢は「Right to recommend, wrong to require」<sup>65)</sup>であり、筆者もつねに心がけねばならないと身の引き締まる思いである。

本稿の著者には規定されたCOIはない。

#### 参考文献

- 1) Turan A, Mascha EJ, Roberman D, et al : Smoking and perioperative outcomes. *Anesthesiology*. 2011 ; 114 : 837-46.
- 2) Hawn MT, Houston TK, Campagna EJ, et al : The attributable risk of smoking on surgical complications. *Ann Surg*. 2011 ; 254 : 914-20.
- 3) Grønkaer M, Eliassen M, Skov-Ettrup LS, et al : Preoperative smoking status and postoperative complications : a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2014 ; 259 : 52-71.
- 4) Thomsen T, Tønnesen H, Møller AM : Effect of preoperative smoking cessation interventions on postoperative complications and smoking cessation. *Br J Surg*. 2009 ; 96 : 451-61.
- 5) Mills E, Eyawo O, Lockhart I, et al : Smoking cessation reduces postoperative complications : a systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2011 ; 124 : 144-54.
- 6) Safety Committee of Japanese Society of Anesthesiologists : A guideline for perioperative smoking cessation. *J Anesth*. 2017 ; 31 : 297-303.
- 7) Australian and New Zealand College of Anaesthetists (ANZCA) : Guidelines on smoking as related to the perioperative period. PS12 2014. <http://www.anzca.edu.au/documents/ps12-2013-guidelines-on-smoking-as-related-to-the.pdf> (2020年8月27日閲覧)
- 8) Pierre S, Rivera C, Le Maître B, et al : Guidelines on smoking management during the perioperative period. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2017 ; 36 : 195-200.
- 9) Wong J, An D, Urman RD, et al : Society for Perioperative Assessment and Quality Improvement (SPAQI) consensus statement on perioperative smoking cessation. *Anesth Analg*. 2019. doi : 10.1213/ANE.0000000000004508.
- 10) WHO guidelines for safe surgery 2009 : safe surgery saves lives. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44185/9789241598552\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44185/9789241598552_eng.pdf) (2020年8月27日閲覧)
- 11) Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al : Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017 ; 152 : 784-91.
- 12) Smoking : acute, maternity and mental health services. NICE public health guidance. 2013. <http://www.nice.org.uk/guidance/ph48> (2020年8月27日閲覧)
- 13) Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Mulrow CD, et al : Incidence and hospital stay for cardiac and pulmonary complications after abdominal surgery. *J Gen Intern Med*. 1995 ; 10 : 671-8.
- 14) Yang CK, Teng A, Lee DY, et al : Pulmonary complications after major abdominal surgery : national surgical quality improvement program analysis. *J Surg Res*. 2015 ; 198 : 441-9.
- 15) McAlister FA, Bertsch K, Man J, et al : Incidence of and risk factors for pulmonary complications after nonthoracic surgery. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 ; 171 : 514-7.
- 16) Fisher BW, Majumdar SR, McAlister FA : Predicting pulmonary complications after nonthoracic surgery : a systematic review of blinded studies. *Am J Med*. 2002 ; 112 : 219-25.
- 17) Smith PR, Baig MA, Brito V, et al : Postoperative pulmonary complications after laparotomy. *Respiration*. 2010 ; 80 : 269-74.
- 18) Canet J, Sabaté S, Mazo V, et al : Development and validation of a score to predict postoperative respiratory failure in a multicentre European cohort. A prospective, observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2015 ; 32 : 458-70.
- 19) Jammer I, Wickboldt N, Sander M, et al : Standards for definitions and use of outcome measures for clinical effectiveness research in perioperative medicine : European Perioperative Clinical Outcome (EPCO) definitions : a statement from the ESA-ESICM joint taskforce on perioperative outcome measures. *Eur J Anaesthesiol*. 2015 ; 32 : 88-105.
- 20) Mazo V, Sabaté S, Canet J, et al : Prospective external validation of a predictive score for postoperative pulmonary complications. *Anesthesiology*. 2014 ; 121 : 219-31.
- 21) Canet J, Gallart L, Gomar C, et al : Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*. 2010 ; 113 : 1338-50.
- 22) LAS VEGAS investigators : Epidemiology, practice of ventilation and outcome for patients at increased risk of postoperative pulmonary complications LAS VEGAS - an observational study in 29 countries. *Eur J Anaesthesiol*. 2017 ; 34 : 492-507.
- 23) Gupta H, Gupta PK, Schuller D, et al : Development and validation of a risk calculator for predicting postoperative pneumonia. *Mayo Clin Proc*. 2013 ; 88 : 1241-9.
- 24) Ramachandran SK, Nafiu OO, Ghaferi A, et al : Independent predictors and outcomes of unanticipated early postoperative tracheal intubation after nonemergent, noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2011 ; 115 : 44-53.
- 25) Arozullah AM, Khuri SF, Henderson WG, et al : Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001 ; 135 : 847-57.
- 26) Scholes RL, Browning L, Sztendur EM, et al : Duration of anaesthesia, type of surgery, respiratory co-morbidity, predicted VO<sub>2</sub>max and smoking predict postoperative pulmonary complications after upper abdominal surgery : an observational study. *Aust J Physiother*. 2009 ; 55 : 191-8.
- 27) Johnson RG, Arozullah AM, Neumayer L, et al : Multivariable predictors of postoperative respiratory failure af-

- ter general and vascular surgery : results from the patient safety in surgery study. *J Am Coll Surg.* 2007 ; 204 : 1188-98.
- 28) Mavros MN, Velmahos GC, Falagas ME : Atelectasis as a cause of postoperative fever. where is the clinical evidence? *Chest.* 2011 ; 140 : 418-24.
  - 29) Myles PS, Iacono GA, Hunt JO, et al : Risk of respiratory complications and wound infection in patients undergoing ambulatory surgery : smokers versus nonsmokers. *Anesthesiology.* 2002 ; 97 : 842-7.
  - 30) von Ungern-Sternberg BS, Boda K, Chambers NA, et al : Risk assessment for respiratory complications in paediatric anaesthesia : a prospective cohort study. *Lancet.* 2010 ; 376 : 773-83.
  - 31) Chiswell C, Akram Y : Impact of environmental tobacco smoke exposure on anaesthetic and surgical outcomes in children : a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2017 ; 102 : 123-30.
  - 32) Tait AR, Malviya S, Voepel-Lewis T, et al : Risk factors for perioperative adverse respiratory events in children with upper respiratory tract infections. *Anesthesiology.* 2001 ; 95 : 299-306.
  - 33) Tait AR, Knight PR : Intraoperative respiratory complications in patients with upper respiratory tract infections. *Can J Anaesth.* 1987 ; 34 : 300-3.
  - 34) Miskovic A, Lumb AB : Postoperative pulmonary complications. *British J Anaesth.* 2017 ; 118 : 317-34.
  - 35) Mills GH : Respiratory complications of anaesthesia. *Anaesthesia.* 2018 ; 73 : 25-33.
  - 36) Schmid M, Sood A, Campbell L, et al : Impact of smoking on perioperative outcomes after major surgery. *Am J Surg.* 2015 ; 210 : 221-9.
  - 37) Hejblum G, Atsou K, Dautzenberg B, et al : Cost-benefit analysis of a simulated institution-based preoperative smoking cessation intervention in patients undergoing total hip and knee arthroplasties in France. *Chest.* 2009 ; 135 : 477-83.
  - 38) Singh JA, Houston TK, Ponce BA, et al : Smoking as a risk factor for short-term outcomes following primary total hip and total knee replacement in veterans. *Arthritis Care Res.* 2011 ; 63 : 1365-74.
  - 39) Lee A, Chui PT, Chiu CH, et al : Risk of perioperative respiratory complications and postoperative morbidity in a cohort of adult exposed to passive smoking. *Ann Surg.* 2015 ; 261 : 297-303.
  - 40) Yamashita S, Yamaguchi H, Sakaguchi M, et al : Effect of smoking on intraoperative sputum and postoperative pulmonary complication in minor surgical patients. *Respir Med.* 2004 ; 98 : 760-6.
  - 41) Erskine RJ, Murphy PJ, Langton JA : Sensitivity of upper airway reflexes in cigarette smokers : effect of abstinence. *Br J Anaesth.* 1994 ; 73 : 298-302.
  - 42) Kotani N, Hashimoto H, Sessler D, et al : Smoking decreases alveolar macrophage function during anesthesia and surgery. *Anesthesiology.* 2000 ; 92 : 1268-77.
  - 43) Tsai PH, Wang JH, Huang SC, et al : Characterizing post-extubation negative pressure pulmonary edema in the operating room - a retrospective matched case-control study. *Perioper Med.* 2018 ; 7 : 28.
  - 44) Warner MA, Offord KP, Warner ME, et al : Role of preoperative cessation of smoking and other factors in postoperative pulmonary complications : a blinded prospective study of coronary artery bypass patients. *Mayo Clin Proc.* 1989 ; 64 : 609-16.
  - 45) Al-Sarraf N, Thalib L, Hughes A, et al : Effect of smoking on short-term outcome of patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2008 ; 86 : 517-23.
  - 46) Nakagawa M, Tanaka H, Tsukuma H, et al : Relationship between the duration of the preoperative smoke-free period and the incidence of postoperative pulmonary complications after pulmonary surgery. *Chest.* 2001 ; 120 : 705-10.
  - 47) Barrera R, Shi W, Amar D, et al : Smoking and timing of cessation : impact on pulmonary complications after thoracotomy. *Chest.* 2005 ; 127 : 1977-83.
  - 48) Mason DP, Subramanian S, Nowicki ER, et al : Impact of smoking cessation before resection of lung cancer : a Society of Thoracic Surgeons General Thoracic Surgery Database study. *Ann Thorac Surg.* 2009 ; 88 : 362-70.
  - 49) Turan A, Koyuncu O, Egan C, et al : Effect of various durations of smoking cessation on postoperative outcomes : a retrospective cohort analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2018 ; 35 : 256-65.
  - 50) Zhang Y, Zhang Y, Yang Y, et al : Impact of smoking cessation on postoperative pulmonary complications in the elderly : secondary analysis of a prospective cohort study. *Eur J Anaesthesiol.* 2017 ; 34 : 853-4.
  - 51) Lugg ST, Tikka T, Agostini PJ, et al : Smoking and timing of cessation on postoperative pulmonary complications after curative-intent lung cancer surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2017 ; 12 : 52.
  - 52) Agostini PJ, Lugg ST, Adams K, et al : Risk factors and short-term outcomes of postoperative pulmonary complications after VATS lobectomy. *J Cardiothorac Surg.* 2018 ; 13 : 28.
  - 53) Fukui M, Suzuki K, Matsunaga T, et al : Importance of smoking cessation on surgical outcome in primary lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2019 ; 107 : 1005-9.
  - 54) Quan H, Ouyang L, Zhou H, et al : The effect of preoperative smoking cessation and smoking dose on postoperative complications following radical gastrectomy for gastric cancer : a retrospective study of 2469 patients. *World J Surg Oncol.* 2019 ; 17 : 61.
  - 55) Matsuoka K, Yamada T, Matsuoka T, et al : Preoperative smoking cessation period is not related to postoperative

- respiratory complications in patients undergoing lung cancer surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 ; 25 : 304-10.
- 56) Samson P, Patel A, Garrett T, et al : Effects of delayed surgical resection on short-term and long-term outcomes in clinical stage I non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2015 ; 99 : 1906-12.
- 57) Engelman DT, Ali WB, Williams JB, et al : Guidelines for perioperative care in cardiac surgery : enhanced recovery after surgery society recommendations. *JAMA Surg.* 2019 ; 154 : 755-66.
- 58) Jensen BT, Lauridsen SV, Jensen JB : Prehabilitation for major abdominal urologic oncology surgery. *Curr Opin Urol.* 2018 ; 28 : 243-50.
- 59) Crippen MM, Patel N, Filimonov A, et al : Association of smoking tobacco with complications in head and neck microvascular reconstructive surgery. *JAMA Facial Plast Surg.* 2019 ; 21 : 20-6.
- 60) Yousefzadeh A, Chung F, Wong DT, et al : Smoking cessation : the role of the anesthesiologist. *Anesth Analg.* 2016 ; 122 : 1311-20.
- 61) Wong J, Abrishami A, Riazi S, et al : A perioperative smoking cessation intervention with varenicline, counseling, and Fax referral to a Telephone Quitline versus a brief intervention : a randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2017 ; 125 : 571-9.
- 62) Wong J, Raveendran R, Chuang J, et al : Utilizing patient E-learning in an intervention study on preoperative smoking cessation. *Anesth Analg.* 2018 ; 126 : 1646-53.
- 63) Thomsen T, Villebro N, Møller AM : Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 ; 2014 : CD002294.
- 64) Shi Y, Warner DO : Surgery as a teachable moment for smoking cessation. *Anesthesiology.* 2010 ; 112 : 102-7.
- 65) Björk J, Juth N, Lynøe N : "Right to recommend, wrong to require" -an empirical and philosophical study of the views among physicians and the general public on smoking cessation as a condition for surgery. *BMC Med Ethics.* 2018 ; 19 : 2.