

- 动脉化疗治疗局部浸润性膀胱癌 [J]. 临床泌尿外科杂志, 2009, 24: 249 - 251.
- [11] Herr HW, Bajorin DF, Scher HI. Neoadjuvant chemotherapy and bladder sparing surgery for invasive bladder cancer: ten year outcome[J]. J Clin Oncol, 1998, 16: 1298 - 1301.
- [12] Shimizu H, Nishimura T, Kimura G, et al. Effect of adjuvant transarterial infusion of anticancer agents after transurethral resection in patients with pT_{2a} muscle invasive transitional cell carcinoma of bladder: five and ten - year outcome [J]. J Nippon Med Sch, 2004, 71: 263 - 269.
- [13] 许彪, 文斌, 刘惕生, 等. 介入联合手术治疗浸润性膀胱癌[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 35 - 38.
- [14] 孙昊, 李晓光, 金征宇, 等. 经导管双侧髂内动脉灌注化疗治疗浸润性膀胱癌 [J]. 介入放射学杂志, 2010, 19: 454 - 457.
- [15] Hoshi S, Mao H, Takahashi T, et al. Internal iliac arterial infusion chemotherapy for rabbit invasive bladder cancer [J]. Int J Urol, 1997, 4: 493 - 499.

(收稿日期:2012-10-09)

(本文编辑:俞瑞纲)

·临床研究 Clinical research·

原发性肝癌 TACE 术后预防性抗生素应用价值研究

高峰, 张雪娜, 陈茂振, 钱婷, 马爱英, 尹化斌

【摘要】目的 探讨原发性肝癌患者介入术后预防性应用抗生素的作用。**方法** 对 94 例原发性肝癌患者行 101 例次 TACE 治疗。术前采用信封法随机分为 A 组和 B 组, A 组 54 例介入术后应用头孢呋辛(2.25 g, 2 次/d)3 d, B 组 45 例介入术后不用抗生素。术后观察体温、外周血白细胞计数及体征 1 个月。对疑似感染病例行血培养检查。参照 2001 年中华人民共和国卫生部颁发的《医院感染诊断标准》认定有无感染。比较两组术后感染率。**结果** A 组 1 例诊断为败血症, 感染率 1.8%(1/54)。B 组 1 例诊断为败血症, 感染率为 2.2%(1/45)。两组术后感染率比较分析差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 术前无感染高危因素的原发性肝癌患者 TACE 术后无需抗生素预防术后感染。

【关键词】 原发性肝癌; 化疗栓塞; 预防性; 抗生素

中图分类号: R735.7 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2013)-02-0151-03

Prophylactic use of antibiotics after interventional procedures for primary hepatocellular carcinoma: its clinical significance GAO Feng, ZHANG Xue-na, CHEN Mao-zhen, QIAN Ting, MA Ai-ying, YIN Hua-bin. Department of Radiology, the Affiliated Fifth People's Hospital, Fudan University, Shanghai 200240, China

Corresponding author: YIN Hua-bin, E-mail: hbyin1961@126.com

【Abstract】Objective To discuss the necessity of prophylactic use of antibiotics after interventional procedures for primary hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** A total of 94 patients with HCC were enrolled in this study. A total of 101 times of transcatheter arterial chemoembolization (TACE) were performed in the patients. The patients were randomly divided into two groups. After the procedure, the patients in group A received cefuroxime (2.25 g, two times per day for three days), while the patients in group B received no antibiotics. The patients were followed up for one month. Postoperative observations included body temperature, WBC count and patient's physical condition. Blood culture was performed when the patient was suspected of having infection. The infection rates were compared between the two groups.

Results Septicemia occurred in one case of group A (1.8%) and in one case of group B (2.2%). No statistically significant difference in the occurrence of infection existed between the two groups ($P > 0.05$).

Conclusion After interventional proce -

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.02.016

作者单位: 200240 上海 复旦大学附属上海市第五人民医院放射科(高峰、陈茂振、钱婷、尹化斌); 解放军第四五五医院肝脏肿瘤科(张雪娜、马爱英)

通信作者: 尹化斌 E-mail: hbyin1961@126.com

dures for HCC, prophylactic use of antibiotics is not necessary for the patients who carries no high risk to infection before treatment.(J Intervent Radiol, 2013, 22: 151-153)

[Key words] primary hepatocellular carcinoma; chemoembolization; prophylactic use; antibiotic

经导管肝动脉化疗栓塞(TACE)已成为原发性肝癌除外科手术外最有效的治疗手段之一^[1]。随着介入手术的普及,TACE 的并发症也受到重视,尤其是感染性并发症(短暂性细菌感染、脓毒症、肝脓肿、感染性胆脂瘤等),后果严重。所以预防性抗生素的应用很普遍。但预防性抗生素应用的危害性也是不容忽视的一个问题。盲目应用抗生素不仅会造成医疗资源的浪费,而且可引发很多不良反应如毒性反应、变态反应、二重感染、后遗反应等,还可使细菌对抗生素产生耐药性。

对于原发性肝癌介入术后预防性抗生素应用价值的前瞻性研究,国、内外报道较少,且存在不一致的观点^[2-3]。本研究通过前瞻性研究分析原发性肝癌介入术后应用抗生素的价值。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集上海市第五医院放射科及解放军四五五医院肝脏肿瘤科 2010 年 1 月至 2011 年 3 月 94 例原发性肝癌患者,行 TACE 术 101 次,术前评估患者情况,根据排除标准剔除不合格患者。入选标准:原发性肝癌患者(经病理证实或符合临床诊断标准)。排除标准:术前突然出现肿瘤破裂急症手术患者;术前存在感染患者;术前存在感染风险患者;术前 7 d 内应用抗生素患者;应用皮质激素或免疫抑制药物患者;Ⅱ型胆管异常(例如内镜十二指肠乳头切开术,胆肠吻合,胆肠瘘,胆道外引流,不明原因的胆道积气)及胃大部切除患者。

1.2 方法

1.2.1 分组方法 术前将入选患者用信封法随机分为 A 组和 B 组,A 组患者 56 例次,术后应用抗生素,B 组患者 45 例次,不使用抗生素。统计每例患者与感染相关因素,详细统计见表 1。

1.2.2 手术方法 常规消毒后采用 Seldinger 方法,经动脉穿刺插管,导管置于腹腔干或肝总动脉造影。造影图像采集应包括动脉期、实质期及静脉期,超选择插管至肿瘤供血动脉内给予灌注化疗。用超液化碘油与化疗药物充分混合成乳剂超选择栓塞肿瘤组织。

表 1 两组与感染相关因素统计表

参数	A 组 (n = 56)	B 组 (n = 45)	P 值
年龄	53 ± 11	52 ± 9	0.62
性别 男/女	56 45/11	45 38/7	0.59
肿瘤大小			
< 3 cm	22	19	0.765
> 3 cm	34	26	
肿瘤数目			
单发	23	11	0.079
多发	33	34	
有无腹水			
有	12	9	0.86
无	44	36	
肝功能 Child-Pugh 分级			
A	51	44	0.156
B	5	1	
术前白细胞计数			
> 4 × 10 ⁹ /L	35	28	0.977
< 4 × 10 ⁹ /L	21	17	

1.2.3 抗生素应用方法 头孢呋辛 2.25 g 溶入生理盐水 250 ml,静脉滴注,每天 2 次,术后连用 3 d。

1.2.4 观察方法 术后观察每例患者体温变化及体征,术后 1 周常规行血常规检查,患者术后 1 周仍有体温升高且有外周血白细胞计数及中性粒细胞异常升高者,行血培养检查。

1.3 统计学方法

采用 Fisher 确切概率法检验两组感染率。用 Stata/SE8.0 统计软件处理结果。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般结果

两组术后发热及外周血白细胞数见表 2。

表 2 两组发热及白细胞计数情况

项目	A 组 (n = 56 例次)		B 组 (n = 45 例次)	
	例数	阳性率 (%)	例数	阳性率 (%)
术后发热	15	26	6	13.3
术后白细胞升高	3	5.3	2	4.4
术后有发热及白细胞升高	1	1.7	1	2.2
术后血培养阳性	0	0	0	0

参照 2001 中华人民共和国卫生部颁发的《医院感染诊断标准》,共 2 例诊断为感染。A 组及 B 组各 1 例,均诊断为败血症。诊断依据为持续发热,体温 $> 37.5^{\circ}\text{C}$,WBC $> 10 \times 10^9/\text{L}$,中性粒细胞百分数超过 80%,并有精神萎靡等全身中毒症状,无其他

部位感染灶。所有患者均无手术穿刺部位感染及靶器官的局部感染。

A 组感染率为 1.8%(1/56), B 组感染率为 2.2%(1/45), 两组感染率经 Fisher 确切概率法检验, 差异无统计学意义 ($P = 1.000$)。

3 讨论

多项研究认为术前预防性应用抗生素不能预防 TACE 后感染性并发症的发生。据 Chen 等^[4]研究, TACE 过程中, 只有 0.7% 导管尖培养阳性。在该研究中, 皮肤擦拭物和导管尖培养物与导致感染并发症的微生物非同一菌种。所以, 如果严格无菌操作并应用一次性器械, TACE 术后感染并发症不易发生。头孢呋辛属第二代头孢菌素, 对革兰阳性及革兰阴性杆菌均有效, 部分通过胆管排泄, 所以本课题选择单一应用该抗生素。

本研究共收集 101 例次 TACE 患者, 其中 A 组 56 例次, B 组 45 例次。术后 A 组确定感染 1 例, B 组确定感染 1 例, A 组感染率 1.8%, B 组感染率 2.2%。Fisher 确切概率法统计结果表明两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。我们的研究结果与国内王江云等^[5]及国外大部分研究结果一致。Shelgikar 等^[6]的研究亦表明, TACE 操作前、后预防性应用抗生素并无价值, 该文献的局限性是回顾性研究, 且样本量较小(59 例)。而我们为前瞻性研究, 且病例数为 101 例次, 较有说明意义。但对于感染高危因素患者, 例如 II 型胆管异常及糖尿病患者, 介入术后有必要预防性应用抗生素。另外, 胆管树主要由胆管周围肝动脉分支的毛细血管丛供血, TACE 能引起 12.5% 的患者胆管坏死, 使细菌更易通过坏死的胆管内皮侵入肝实质而引起肝脓肿^[7]。胆管树感染和胆管损伤是 II 型胆管异常患者发生肝脓肿的主要危险因素。而糖尿病患者免疫力低下, TACE 后更易发生感染。我们曾诊治过 1 例糖尿病患者, 虽然术后已常规应用抗生素预防但仍发生肝脓肿, 出现这样的结果提示抗生素选择的错误或预防性抗生素对介入术后感染无效, 这需要另行设计实验来证明。但现普遍认为对于这种有感染高危因素患者术后应用预防性抗生素是有意义的。另外, Kim 等^[8]认为操作前、后标准抗生素用法不能预防胆肠吻合患者肝脓肿的形成, 对这一类患者需要更强力的治

疗。一个潜在的更强的预防方法是用抗生素做肠道准备, 例如新霉素/红霉素, 或红霉素/甲硝唑联合, 增加广谱注射用抗生素。

2009 年美国介入放射学会肝癌 TACE、TAE 和灌注化疗的质量改进指南^[9]中, 建议 II 型胆管异常患者术后给予 14 d 预防性抗生素, 当患者可以耐受一般饮食时, 应改为口服抗生素以方便排泄。

预防性抗生素应用的危害性是一个不容忽视的问题。盲目应用抗生素不仅会造成医疗资源的浪费, 更严重的是使细菌产生对抗生素的耐药性。综合考虑预防性抗生素应用的有效性及其危害性, 充分分析利弊, 确定合理的用药方案是必需的。

[参考文献]

- [1] Brown DB, Geschwind JF, Soulen MC, et al. Society of interventional radiology position statement on chemoembolization of hepatic malignancies [J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20: S317 - S323.
- [2] 吴熙中, 陈艳萍. 抗生素在肝、肺癌血管内介入治疗中的应用 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2005, 2: 130 - 132.
- [3] 荆雪虹, 郭建军, 王振亭. 血管内介入术感染的研究和预防 [J]. 医学影像学杂志, 2002, 12: 261 - 262.
- [4] Chen C, Tsang YM, Hsueh PR, et al. Bacterial infections associated with hepatic arteriography and transarterial embolization for hepatocellular carcinoma: a prospective study [J]. Clin Infect Dis, 1999, 29: 161 - 166.
- [5] 王江云, 李彦豪, 汪能平, 等. 血管内介入治疗围手术期抗菌药物应用的前瞻性研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20: 2659 - 2661.
- [6] Shelgikar CS, Loehle J, Scoggins CR, et al. Empiric antibiotics for transarterial embolization in hepatocellular carcinoma: indicated? [J]. J Surg Res, 2009, 151: 121 - 124.
- [7] Chen C, Chen PJ, Yang PM, et al. Clinical and microbiological features of liver abscess after transarterial embolization for hepatocellular carcinoma [J]. Am J Gastroenterol, 1997, 92: 2257 - 2259.
- [8] Kim W, Clark TW, Baum RA, et al. Risk factors for liver abscess formation after hepatic chemoembolization [J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12: 965 - 968.
- [9] Brown DB, Cardella JF, Sacks D, et al. Quality improvement guidelines for transhepatic arterial chemoembolization, embolization, and chemotherapeutic infusion for hepatic malignancy [J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20(7 suppl): S219 - S226.

(收稿日期: 2012-06-29)

(本文编辑: 俞瑞纲)