

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

预防性应用抗生素的不同方法对介入治疗并发肝脓肿的影响

刘纪营, 马南, 管生, 金洁, 李明省, 胡小波, 陈振,
刘朝, 王子博

【摘要】 目的 探讨预防性应用抗生素的不同方法对肝动脉化疗栓塞术(TACE)后并发肝脓肿的影响。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月至 2012 年 8 月所有行 TACE 治疗的患者 560 例, 共行 TACE 治疗 869 例次。以 2012 年 1 月 1 日为界点, 之前 543 例次 TACE 为 A 组, 术前、术后都预防性使用抗生素, 而后的 326 例次 TACE 为 B 组, 抗生素均在 TACE 前使用。统计两组 TACE 后肝脓肿发生的例数并卡方检验肝脓肿发生率的差异。**结果** A 组肝脓肿发生率 0.73%(4/543), B 组 1.84%(6/326), 两组比较差异无统计学意义($P = 0.2507$)。发生 10 例肝脓肿患者中 9 例有肝脏外科手术、PTCD 及射频治疗史。**结论** 临床预防应用抗生素的方法改变对 TACE 术后肝脓肿的发生率的影响无统计学差异, TACE 后并发肝脓肿的原因复杂, 对 TACE 后有发生肝脓肿的高危患者积极应用抗生素预防感染, 值得进一步探讨。

【关键词】 肝脏恶性肿瘤; 抗生素; 肝动脉化疗栓塞术; 肝脓肿

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2013)-06-0474-04

The influence of different using methods of antibiotic prophylaxis on the occurrence of liver abscess after transcatheter hepatic arterial chemoembolization LIU Ji-ying, MA Nan, GUAN Sheng, JIN Jie, LI Ming-xing, HU Xiao-bo, CHEN Zhen, LIU Chao, WANG Zi-bo. Department of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China
Corresponding author: GUAN Sheng, E-mail: gsradio@126.com

【Abstract】 Objective To discuss the influence of different methods of using antibiotic prophylaxis on the occurrence of liver abscess occurring after transcatheter arterial chemoembolization (TACE). **Methods** Between January 2010 and August 2012, a total of 869 TACE procedures were performed in 560 patients with hepatic malignant tumor in authors' department. The clinical data were retrospectively analyzed. Before Jan. 1, 2012, a total of 543 TACE procedures were carried out, which was classified as group A. Patients in group A received prophylactic antibiotics before as well as after TACE. After Jan. 1, 2012, a total of 326 TACE procedures were performed, which was regarded as group B. Patients in group B received preoperative prophylactic antibiotics only. The incidence of postoperative liver abscess of the two groups was recorded, and the difference in the occurrence of liver abscess between the two groups was statistically analyzed by using χ^2 test. **Results** The overall occurrence of liver abscess in 869 TACE procedures was 1.15% (10/869). The incidences of liver abscess of group A and group B were 0.73% (4/543) and 1.84% (6/326) respectively. The difference between the two groups was not significant ($P = 0.2507$). Of the 10 patients developing liver abscess after TACE, 9 had a history of surgery, PTCD or radiofrequency ablation procedure before TACE. **Conclusion** The results of his study indicate that the prophylactic using methods of antibiotics do not affect the occurrence of liver abscess occurring after TACE. The mechanism of liver abscess occurring after TACE is very complex. Therefore, an aggressive use of antibiotics in patients with high risk of liver abscess after TACE requires serious consideration. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 474-477)

【Key words】 antibiotic; transcatheter arterial chemoembolization; liver abscess; hepatic malignant tumor; primary hepatocellular carcinoma

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2013.06.008

作者单位: 450052 郑州 郑州大学第一附属医院放射介入科

通信作者: 管生 E-mail: gsradio@126.com

肝动脉化疗栓塞术(TACE)后并发肝脓肿相对少见,据报道发生率 0.2% ~ 2%^[1-4]。从 2012 年 1 月 1 日开始,按照卫生部颁发的《2011 全国抗菌药物临床应用专项整治方案》(卫办医政发[2011]56 号),我院把此前 TACE 术前、术后均予静脉应用抗生素的方法改为仅在术前应用 1 次。近来,我们观察发现发生肝脓肿患者较前增多,于是,对 2012 年 1 月 1 日界点前后的 TACE 病例并发肝脓肿的情况进行统计和对比分析,结果如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2010 年 1 月至 2012 年 8 月我病区所有肝脏恶性肿瘤行 TACE 治疗的患者,共 560 例,均经影像学(CT 或 MRI)、甲胎蛋白(AFP)或病理证实为肝脏恶性肿瘤,其中,男 451 例,女 109 例,年龄 20 ~ 84 岁,平均 55 岁。每例患者平均行 TACE 治疗 1.6 次。原发性肝癌 517 例,肝脏转移瘤 43 例,合并肝硬化 448 例。术前常规检查血清氨基转移酶、白蛋白、胆红素及凝血酶原时间(PT)。Child-Pugh 分级均为 A ~ B,其中术前肝功能 Child-Pugh A 级 601 例,B 级 268 例。肿瘤直径 2 ~ 16 cm。

1.2 方法

1.2.1 TACE 应用 Seldinger 技术行 TACE。依据术前 CT 或磁共振及术中 DSA 造影,找出所有肿瘤供血血管。5 F 动脉导管,必要时 2.7 F 微导管超选择至肿瘤供血血管内。吡柔比星、顺铂、丝裂霉素和超液态碘化油按照 40 mg : 40 mg : 4 mg : 20 ml 比例混合均匀,制成混悬液作为栓塞剂。根据肿瘤的大小、数目、血管和肝脏储备情况,追加栓塞颗粒或明胶海绵,直至肿瘤供血血管血流中断。TACE 过程中,首先处理显著的动静脉瘘,然后注入栓塞剂,或者把微导管超选择至动静脉瘘远端注入栓塞剂,最后行动静脉瘘治疗。

1.2.2 抗菌药物应用方法 2012 年 1 月 1 日为界点,将所有行 TACE 治疗的患者分成 A 组和 B 组,即 2010 至 2011 年 TACE 治疗患者作为 A 组(346 例),预防应用抗生素方法为术前 1 h 1 次、术后 3 次(每天 1 次),药物为头孢唑林 2.0 g 静脉滴注。2012 年 1 月后的患者作为 B 组(214 例),仅术前 1 h 静脉滴注头孢唑林 2.0 g。两组一般资料对照见表 1。

表 1 两组患者临床特点比较

参数	A 组(n = 346)	B 组(n = 214)	P 值
TACE 例次	543	326	
年龄/岁	54 ± 8	53 ± 11	
性别/(男/女)	277/69	174/40	0.716 4
肝脓肿(n/%)	4/0.73	6/1.84	0.250 7

注:肝脓肿发生率按例次计算

1.2.3 观察指标 A 和 B 组肝脓肿的发生率。

1.3 统计学方法

采用 SAS9.1 统计软件。两组比较用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

560 例患者行 869 例次 TACE 治疗,每例平均 1.6 次。共发生肝脓肿 10 例,于术后 10 ~ 29 d 影像学检查后确诊,平均 18.3 d。发生率为 1.15%(10/869)。其中,A 组发生率 0.73%(4/543),B 组 1.84%(6/326),统计学分析卡方检验 $P = 0.250 7$ 。10 例肝脓肿患者中,9 例 TACE 术前有肝脏部分切除术、PTCD 或射频消融治疗史,CT 发现 6 例有病灶区或胆道积气,详细资料见表 2。所有肝脓肿患者经穿刺引流或切开引流,其中 9 例痊愈,1 例 1 个月后死亡。

3 讨论

国内普遍存在 TACE 等介入治疗预防性应用抗生素的现象^[5-7],国外亦有较多报道^[1,8-10]。部分医院静脉应用头孢菌素预防 TACE 术后感染已作为

表 2 10 例 TACE 后并发肝脓肿患者临床资料一览

分组	性别	年龄(岁)	疾病	外科病史	肿瘤情况最大直径(cm)	Child-Pugh	肝脓肿出现时间(d)	脓液培养
A	男	66	原发性肝癌	射频消融	7.5 多发	A	14	粪肠球菌
A	男	20	胆管癌	术后复发	多发结节	A	12	大肠埃希菌
A	男	49	胆管癌	术后复发	4.8 多发	A	16	大肠埃希菌
A	男	65	原发性肝癌	术后复发	10.2	A	26	粪链球菌
B	男	48	原发性肝癌	PTCD	8.1 多发	B	10	大肠埃希菌
B	男	52	原发性肝癌	无(糖尿病)	12.1	A	18	粪链球菌
B	男	68	原发性肝癌	门体分流	4.6 多发	B	23	粪肠球菌
B	女	38	原发性肝癌	PTCD	12.3	B	29	肺炎克雷伯菌
B	男	70	原发性肝癌	术后复发	3.5 多发	B	25	大肠埃希菌
B	男	62	原发性肝癌	PTCD	10.3 多发	B	10	大肠埃希菌

常规^[8],但是,也有文献支持原发性肝癌患者 TACE 术前无需应用抗生素预防感染^[11-14],因此,对于 TACE 前后应用抗生素预防感染并发症的价值有不同见解。自从我院开始执行《2011 全国抗菌药物临床应用专项整治方案》,停止术后预防性应用抗生素后,临床发现肝脓肿的发生率有上升,因此,调查与研究预防性应用抗生素的不同方法对 TACE 后肝脓肿的行成有无影响,具有重要的意义。

TACE 术后发生肝脓肿临床中较为少见,报道发生率 0.2% ~ 2%^[1-4]。临床表现为寒战、高热、热型弛张、发热时间过长、疼痛、黄疸、白细胞计数增高、穿刺抽出脓液等^[15-16]。TACE 术后形成肝脓肿 10 例患者(A 组 4 例,B 组 6 例),其中 4 例有肝脏部分切除史(3 例行胆肠吻合术),3 例有 PTCD 术史,1 例有门体分流术史,1 例有射频消融史,1 例有糖尿病史。肝脓肿发病原因多样,归纳为胆道预先存在感染、外科术后胆道生理屏障破坏、门静脉癌栓形成、胆囊动脉及胆囊周围血管丛的栓塞及过度栓塞、营养不良、免疫力低下、操作中栓塞剂混入气体等^[1,17-18]。Kim 等^[1]研究表明,即使预防性应用抗生素,空肠 Y 型重建消化道术病史患者,TACE 术后肝脓肿发生率是无胆肠吻合术患者的 800 倍。吴育民等^[17]报道具有胆道阻塞易感因素的患者术后肝脓肿的发生率明显高于对照组。其他研究发现接受 PTCD、胆道支架置入、十二指肠乳头切开术治疗的患者,常存在肠道细菌逆行胆道系统定植^[10]。总之,PTCD 及外科手术等造成胆道系统及十二指肠乳头括约肌不同程度的损伤,胆道感染,最终形成肝脓肿^[10,16]。

Kim 等^[1]研究中常规术前 1 次及术后 5 d 应用抗生素,397 次 TACE 发生 8 例次,发生率为 2%;从病例数而言即 157 例患者中发生 7 例,发生率 4.5%。Reed 等^[18]研究认为,尽管预防性应用抗生素能够降低致命性脓毒症,但是不能降低肝脓肿的发生率。本研究两组患者及肝脓肿发生率对比(表 2),肝脓肿发生率均在文献报道的 0.2% ~ 2%,并且无统计学差异,表明术后预防性应用抗生素不能有效降低肝脓肿的发生率。TACE 是否需要预防性应用抗生素在我国暂无明确的统一规定。《2012 全国抗菌药物临床应用专项整治方案》(卫办医政发〔2012〕32 号)仅规定介入诊断手术患者原则上不预防使用抗菌药物,针对介入治疗(TACE),是否预防使用抗生素,仍未明确指出。

目前,TACE 术前预防性使用抗生素是否影响肝脓肿的发生率,尚无大宗病例研究定论,但是,对

于有 PTCD、胆道支架、胆肠吻合术等手术史的高危因素患者,积极预防的策略值得探索。尽管本研究结果表示改变抗生素用法前后肝脓肿发生率变化尚未达到统计学的差异,但是,确实存在停止术后预防性抗生素使用之后出现肝脓肿相对增多、发生率上升这一趋势。有文献报道了针对有高危因素患者的 TACE 抗生素标准预防方案和积极预防方案的比较结果,标准预防方案为术前 1 次头孢唑林和甲硝唑静脉注射,术后口服阿莫西林-克拉维酸 5 d,积极预防方案为预先口服新霉素和红霉素清洁肠道,随后术前 48 h 开始口服左氧氟沙星及甲硝唑 2 周,研究结果显示 2 种方案按手术次数肝脓肿发生率分别为 42.86%(6/14)和 12.5%(2/16),按照患者例数 TACE 并发肝脓肿的发生率分别为 6/7 和 2/7。虽然 2 种方案肝脓肿的发生率没达到统计学差异,但是作者也得出 2 种方案有差别趋势的结论^[19],因此,对有 TACE 后并发肝脓肿高危因素的患者积极使用抗生素预防值得尝试和进一步研究。

总之,改变预防性应用抗生素的方法后肝脓肿发生率有上升,尤其应当引起重视。TACE 后发生肝脓肿的原因复杂,术后预防性应用抗生素虽然不能明显降低肝脓肿的发生率,但是,对有 TACE 后并发肝脓肿高危因素的患者积极使用抗生素预防值得考虑。

[参 考 文 献]

- [1] 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.
- [2] Huang SF, Ko CW, Chang CS, et al. Liver abscess formation after transarterial chemoembolization for malignant hepatic tumor [J]. Hepatogastroenterology, 2003, 50: 1115 - 1118.
- [3] Song SY, Chung JW, Han JK, et al. Liver abscess after transcatheter oily chemoembolization for hepatic tumors: incidence, predisposing factors, and clinical outcome[J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12: 313 - 320.
- [4] Marelli L, Stigliano R, Triantos C. et al. Transarterial therapy for hepatocellular carcinoma: which technique is more effective? A systematic review of cohort and randomized studies [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2007, 30: 6 - 25.
- [5] 陈逸恒, 欧盛秋, 程伟民, 等. 奥曲肽联合碘油经肝动脉灌注治疗不可切除肝癌疗效观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17: 1948 - 1949.
- [6] 张 勤, 谌 科, 刘亮宝, 等. 介入手术预防性使用抗菌药物的调查分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22: 2645 - 2646.

- [7] 涂平安, 樊震林, 柴明珍, 等. 介入治疗患者抗菌药物预防情况使用情况分析[J]. 药学实践杂志, 2009, 27: 439 - 440.
- [8] Nishikawa H, Osaki Y, Kita R, et al. Hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma in Japan [J]. Cancers (Basel), 2012; 165 - 183.
- [9] de Baère T, Roche A, Amenabar JM, et al. Liver abscess formation after local treatment of liver tumors [J]. Hepatology, 1996, 23: 1436 - 1440.
- [10] Geschwind JF, Kaushik S, Ramsey DE, et al. Influence of a new prophylactic antibiotic therapy on the incidence of liver abscesses after chemoembolization treatment of liver tumors[J]. J Vasc Interv Radiol, 2002, 13: 1163 - 1166.
- [11] 王江云, 陈 勇, 卢 伟, 等. 原发性肝癌经动脉化疗栓塞预防应用抗生素前瞻性研究[J]. 第一军医大学学报, 2005, 25: 757 - 758.
- [12] Castell A, Bruix J, Ayuso C, et al. Transarterial embolization of hepatocellular carcinoma. Antibiotic prophylaxis and clinical meaning of postembolization fever[J]. J Hepatol, 1995, 22: 410 - 415.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 施长杲, 吕维富, 鲁 东, 等. 肝动脉化疗栓塞术后并发肝脓肿 5 例治疗分析[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 273 - 275.
- [16] 罗剑钧, 颜志平, 王建华, 等. 肝动脉化疗栓塞术后肝脓肿形成的原因及治疗[J]. 介入放射学杂志, 2001, 10: 24 - 26.
- [17] 吴育民, 周汝明, 梁惠民, 等. 肝癌化疗栓塞并发肝脓肿的临床特点及易感因素分析 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5: 343 - 346.
- [18] Reed RA, Teitelbaum GP, Daniels JR, et al. Prevalence of infection following hepatic chemoembolization with cross-linked collagen with administration of prophylactic antibiotics [J]. J Vasc Interv Radiol, 1994, 5: 367 - 371.
- [19] Patel S, Tuite CM, Mondschein JJ, et al. Effectiveness of an aggressive antibiotic regimen for chemoembolization in patients with previous biliary intervention [J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17: 1931 - 1934.

(收稿日期:2012-10-11)

(本文编辑:俞瑞纲)