

• 肿瘤介入 Tumor intervention •

肝癌肝动脉化疗栓塞术后发生感染影响因素分析

姜敏霞, 陈旭高, 姚红响

【摘要】目的 探讨肝癌患者行 TACE 术后感染的发生情况及影响因素。**方法** 回顾性调查 2016 年 1-12 月行 TACE 手术的病例, 分析 TACE 术后感染发生的可能危险因素, 并对其进行单因素分析和 Logistic 多因素回归分析, 并将 TACE 术后发生感染的相关因素进行风险分层, 分为极高危、高危、中危和低危。**结果** 386 例有效 TACE 手术病例发生术后感染 17 例, 发生率为 4.4%。其中腹水、肝胆切除手术史或术前有肝癌破裂出血、肝脓肿史或既往 TACE 术后感染史是 TACE 术后感染的极高危因素, 前血清总蛋白值 <60 g/L 是高危因素, 门静脉或腔静脉癌栓是中危因素。**结论** 腹水、肝胆手术史或术前有肝癌破裂出血、肝脓肿史或既往 TACE 术后感染史与 TACE 术后发生感染显著相关。

【关键词】 肝肿瘤; 肝动脉化疗栓塞术; 术后感染; Logistic 回归分析

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2018)-02-0133-04

The influencing factors for the infection occurring after TACE in patients with liver cancer JIANG Minxia, CHEN Xugao, YAO Hongxiang. Department of Radiology, Lishui Municipal People's Hospital, Lishui, Zhejiang Province 323000, China

Corresponding author: JIANG Minxia, E-mail: tankzhu@126.com

【Abstract】Objective To investigate the incidence and influencing factors of postoperative infection in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) after transcatheter arterial chemoembolization (TACE). **Methods** A retrospective study was conducted on the HCC patients who received TACE during the period from January 2016 to December 2016. The possible risk factors that might induce postoperative infection after TACE were evaluated by using univariate analysis and multivariate logistic regression analysis. The risk factors were further stratified into very high risk factors, high risk factors, moderate risk factors and low risk factors. **Results** Among 386 HCC patients who showed effective response to TACE, postoperative infection occurred in 17 patients, the incidence rate was 4.4%. Ascites, history of hepatobiliary resection surgery or preoperative liver cancer rupture with bleeding, history of liver abscess or previous postoperative infection after TACE were the very high risk factors of infection after TACE. Preoperative serum total protein value <60 g/L was a high risk factor. The presence of tumor thrombus in portal vein or in vena cava was a moderate risk factor. **Conclusion** Ascites, previous hepatobiliary surgery, preoperative liver cancer rupture with bleeding, history of liver abscess and history of infection after TACE are significantly correlated with the occurrence of infection after TACE. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 133-136)

【Key words】 liver neoplasm; transcatheter arterial chemoembolization; postoperative infection; logistic regression analysis

原发性肝癌是很常见的恶性肿瘤,其早期临床症状不明显,多数患者明确诊断时,已失去手术指

征。TACE 手术具有微创小、可重复性强、疗效较好等特点,是肝癌非手术疗法中常用治疗方法^[1];但 TACE 术后会发生感染并发症,如肝脓肿、腹膜炎、败血症、胆囊炎等,发生率虽不高,但后果严重,不但增加患者住院时间和医疗费用,而且影响肝癌 TACE 治疗的疗效和患者生活质量。本研究回顾性

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.02.009

基金项目:浙江省丽水市科技计划项目(2012ZC039)

作者单位:323000 浙江省丽水市人民医院放射科

通信作者:姜敏霞 E-mail: tankzhu@126.comsa

分析 386 次 TACE 术后发生感染的比例及影响因素,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

2016 年 1—12 月在丽水市人民医院行 TACE 术,但排除:①在 TACE 术前 1 周内发生过感染的患者;②TACE 合并其他手术同时进行;③围手术期使用过抗菌药物预防感染的病例。符合以上标准的 TACE 手术计 386 例次。

1.2 方法

1.2.1 资料采集 采用回顾性分析方法,查阅患者病历资料,记录患者性别、年龄、既往 TACE 手术次数、术前 1 周内肝功能检测中血清总蛋白值、是否有腹水、既往有无肝癌切除或胆囊切除病史、术前有无肝癌破裂出血、入院前及住院期间是否有糖尿病诊断、既往是否有肝脓肿或 TACE 手术后发生感染病史、有无肝硬化或门脉高压、有无门静脉或腔静脉癌栓和本次 TACE 术后有无发生感染情况等。

1.2.2 TACE 术后发生感染的判断标准 参照 2001 中华人民共和国卫生部颁发的《医院感染诊断标准》与《介入放射科抗菌药物使用指南》^[2],TACE 术后 30 d 内发生的感染且与 TACE 术相关,如腹膜炎、急性胆囊炎、肝脓肿及血流感染等计为 TACE 术后发生感染病例,其它如 TACE 术后生发肺部感染、尿路感染等与 TACE 术无直接相关的感染不计入 TACE 术后发生感染病例。另外特别需注意 TACE 术后感染病例需排除单纯栓塞综合征患者^[3]。

1.2.3 TACE 术后发生感染风险因素分层与风险评分标准 极高危因素:多因素分析中显著相关的因素;高危因素:单因素分析中显著相关,但多因素分析中相关性不显著的因素;中危因素:在单因素分析中 $P \geq 0.05$ 且 ≤ 0.06 的因素;低危因素:虽然单因素分析中 $P > 0.06$,但从感染发生率看仍有影响的因素。风险评分标准:极高危 5 分、高危 3 分、中危 2 分、低危 1 分。

1.3 统计分析

本次研究的数据用 SPSS19 统计软件进行分析,单因素分析根据理论数和总样本量要求分别采用 Pearson 卡方检验、连续性校正的卡方检验和 Fisher 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。并将单因素分析中 $P < 0.05$ 项目带入 Logistic 回归进行多因素分析。

2 结果

2.1 TACE 术后感染发生率及感染情况

386 例次 TACE 手术发生术后感染共 17 例次,TACE 术后感染发生率为 4.4%。17 例感染病例主要症状及实验室检查情况见表 1。17 例感染患者经第三代头孢、氧头孢烯类或酶复合制剂等抗菌药物治疗时间最长 16 d,最短 7 d 后感染控制。

表 1 17 例感染病例主要症状及实验室检查情况

感染指标	例次	备注
体温/℃		
≥ 39	14	
< 39 且 ≥ 38	3	
C 反应蛋白/(mg/L)		
≥ 200	3	
< 200 且 ≥ 100	9	
< 100 且 ≥ 50	5	
降钙素原/(ng/ml)		
≥ 1	8	
< 1 且 ≥ 0.5	4	
< 0.5 且 ≥ 0.2	5	
白细胞/(10 ⁹ /L)		因免疫力低下,较多患者因基础白细胞偏低,有些患者感染后白细胞绝对值不高
≥ 10	7	
< 10 且 ≥ 7	4	
< 7	6	
中性粒百分数/%		
≥ 90	7	
< 90 且 ≥ 80	7	
< 80	3	
血培养		1 例培养到咽峡炎链球菌和人葡萄球菌,但不能确定为致病菌
阳性	1	
阴性	16	

注:17 例患者体温超过 38℃ 时间均超过 6 d

2.2 TACE 术后发生感染的单因素分析

TACE 术后发生感染的单因素分析显示, $P < 0.05$ 的因素有术前 1 周内血清总蛋白值最低值 < 60 g/L、腹水、肝胆切除手术史或术前有肝癌破裂出血、肝脓肿史或既往 TACE 术后感染史;而性别、年龄、糖尿病、TACE 次数、肝硬化或门脉高压、门静脉或腔静脉癌栓对 TACE 术后发生感染影响不显著。见表 2。

2.3 TACE 术后发生感染的多因素分析

将单因素分析中 $P < 0.05$ 的 4 个因素术前 1 周内血清总蛋白值 < 60 g/L、腹水、肝胆切除手术史或术前有肝癌破裂出血、肝脓肿史或既往 TACE 术后感染史带入 Logistic 回归模型,提示 TACE 术后发生感染与以下因素显著相关:腹水($P = 0.009$)、肝胆切除手术史或术前有肝癌破裂出血($P = 0.014$)、肝脓肿史或既往 TACE 术后感染史($P < 0.001$)。见表 3。

2.4 TACE 术后发生感染风险因素分层与风险评分 根据单因素分析和多因素分析结果,对 TACE

表 2 TACE 术后发生感染相关因素的单因素分析及发生率

相关因素	例次	发生术后感染例次	发生率/%	P 值
性别				
男	336	17	5.06	0.144
女	50	0	0	
年龄/岁				
<65	259	14	5.41	0.269
≥65	127	3	2.36	
TACE 次数				
<4	327	14	4.28	1.000
≥4	59	3	5.08	
术前 1 周内血清总蛋白值/(g/L)				
≥60	334	9	2.69	0.000
<60	52	8	15.38	
腹水				
无	296	5	1.69	0.000
有	90	12	13.33	
肝胆切除手术史或术前肝癌破裂出血				
无	278	8	2.88	0.019
有	108	9	8.33	
糖尿病				
无	346	14	4.05	0.548
有	40	3	7.50	
肝脓肿史或既往 TACE 术后感染史				
无	367	9	2.45	0.000
有	19	8	42.11	
肝硬化或门脉高压				
无	145	4	2.76	0.334
有	241	13	5.39	
门静脉或腔静脉癌栓				
无	333	12	3.60	0.055
有	53	5	9.43	

术后发生感染的相关因素进行风险分层。将多因素分析中显著相关的 3 个因素,腹水、肝胆切除手术史或术前有肝癌破裂出血、肝脓肿史或既往 TACE 术后感染史定为极高危因素;术前 1 周内血清总蛋白值<60 g/L 在单因素分析中显著相关,但多因素分析中相关性不显著,定为高危因素;门静脉或腔静脉癌栓在单因素分析中 $P=0.055$, 定为中危因素;男性、年龄<65 岁、TACE 次数≥4、糖尿病、肝硬化或门脉高压定为低危因素。

对各级风险因素赋值,极高危 5 分、高危 3 分、中危 2 分、低危 1 分。386 例次 TACE 手术的发生感染的风险分值与感染发生率见表 4, 不同分值区间 TACE 术后的感染发生率有非常显著性差异。

3 讨论

本研究 386 例次 TACE 术后感染发生率为 4.4%,与方欣等^[4]报道的 4.67%相似,高于高峰等^[5]报道的 2.22%。本研究结果显示,腹水、肝胆手术史或术前有肝癌破裂出血、肝脓肿史或既往 TACE 术后感染史与 TACE 术后发生感染显著相关,且 TACE 术后感染高风险因素越多,感染发生率越高。

TACE 可导致肝内胆管供血不足而坏死,使肝组织内的胆道致病菌更易通过坏死的胆管内皮侵入肝实质而引起肝脓肿^[6-8]。刘纪营等^[9]报道 TACE 术后发生 10 例肝脓肿患者中 9 例有肝脏外科手术、PTCD 及射频治疗史。本研究也提示肝胆切除手

表 3 TACE 术后发生感染的多因素分析

变量	B	S.E.	Wald	P 值	OR	95.0%CI
术前 1 周内血清总蛋白值<60 g/L	1.227	0.675	3.303	0.069	3.411	0.908~12.814
腹水	1.776	0.683	6.755	0.009	5.907	1.548~22.548
肝胆切除手术史或术前有肝癌破裂出血	1.551	0.628	6.102	0.014	4.716	1.378~16.146
肝脓肿史或既往 TACE 术后感染史	3.550	0.708	25.155	0.000	34.811	8.694~139.380

表 4 386 例 TACE 术后发生感染的风险分值与感染发生率

风险分值/分	例数	发生感染的例数	感染发生率/%	P 值
0~4	186	1	0.54	<0.000 1
5~9	149	4	2.68	
10~14	40	5	12.50	
≥15	11	7	63.64	

术史是引起 TACE 术后感染的极高危因素,可能与肝胆切除手术易引起胆管损伤导致胆道致病菌感染有关。

尽管未显示患者年龄与 TACE 术后感染存在显著相关性,本研究仍发现一定趋势,TACE 术后感染发生率上年龄≥65 岁患者较年龄<65 岁低

(2.36%和 5.41%),与感染风险评分一致(年龄<65 岁比年龄≥65 岁,5.96 比 3.92)。这部分结果似乎与徐明洲等^[10]报道年龄>60 岁患者术后感染率明显高于年龄<60 岁不一致,分析可能原因是年轻患者肝肿瘤恶性程度更高,病情更重。

本研究显示糖尿病和非糖尿病患者 TACE 术后感染发生率上无显著性差异,分别为 7.50%和 4.05%。分析原因发现,本研究中糖尿病患者均规律给予降血糖药物治疗,大部分患者血糖水平控制良好,这提示与单纯有无糖尿病相比,血糖控制不佳才是影响 TACE 术后感染的因素。因此认为,糖尿病患者如需手术或进行一些特殊诊疗操作时,如血糖

得到有效控制也不需考虑要预防使用抗菌药物,只有血糖得不到控制时才需考虑预防使用抗菌药物。

本研究建立了 TACE 术后感染风险评分系统,根据该评分系统,患者术前存在的感染高风险因素越多,风险评分越高,术后感染发生率也随之升高,可用于临床筛选感染高危患者。尤其是对于合并多种以上风险因素的患者,采用该系统可以更好预测术后感染发生率。笔者建议评分为 10~14,考虑抗菌药物预防感染;评分 ≥ 15 ,予抗菌药物预防感染。

[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] 倪才方,狄镇海,程永德.介入放射科抗菌药物使用指南(草案)[J].介入放射学杂志,2013,22: 353-357.
- [3] 贾玉柱,饶先林.肝胆系统疾病的介入治疗并发感染原因分析及对策[J].中华医院感染学杂志,2012,22: 5178-5180.
- [4] 方欣,黄昌拼,解旭品,等.应用抗菌药物预防血管介入治疗患者感染的临床研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24: 5280-5284.
- [5] 高峰,张雪娜,陈茂振,等.原发性肝癌 TACE 术后预防性抗生素应用价值研究[J].介入放射学杂志,2013,22: 151-152.
- [6] 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.
- [7] de Baere T, Roche A, Amenabar JM, et al. Liver abscess formation after local treatment of liver tumors[J]. Hepatology, 2006, 23: 1436-1440.
- [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] 刘纪营,马南,管生,等.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[J].介入放射学杂志,2013,22: 474-477.
- [10] 徐明洲,何明,范小斌,等.血管介入术围手术期抗菌药物的选择[J].中华医院感染学杂志,2016,26: 3281-3283.

(收稿日期:2017-09-24)

(本文编辑:俞瑞纲)