

本文引用: 李妍, 朱绍辉, 张彬. 肝癌患者肝切除术后感染性并发症的相关危险因素分析[J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(9): 767-769, 773. DOI: 10.7683/xxyxyxb.2016.09.007.

【临床研究】

## 肝癌患者肝切除术后感染性并发症的相关危险因素分析

李妍<sup>1</sup>, 朱绍辉<sup>2</sup>, 张彬<sup>2</sup>

(1. 新乡医学院第一附属医院感染控制科, 河南 卫辉 453100; 2. 新乡医学院第一附属医院普通外科, 河南 卫辉 453100)

**摘要:** 目的 探讨肝癌患者肝切除术后发生感染性并发症的相关危险因素。方法 回顾性分析2008年1月至2015年9月在新乡医学院第一附属医院行肝切除术的241例原发性肝癌患者的临床资料, 根据术后是否出现感染性并发症, 将患者分为感染组( $n=32$ )和非感染组( $n=209$ ), 采用单因素分析和多因素logistic回归方法分析肝癌患者肝切除术后发生感染性并发症的相关危险因素。结果 241例肝癌患者肝切除术后发生感染性并发症32例, 未发生感染性并发症209例, 感染性并发症发生率为13.27%。多因素logistic回归分析显示, 术前合并糖尿病、血清白蛋白水平低、术中失血量大、术中输血量、腹腔引流管放置时间长及术后合并胆瘘是肝癌肝切除术后感染性并发症发生的独立危险因素( $P<0.05$ )。结论 术前合并糖尿病、血清白蛋白水平低、术中失血量大、术中输血量、腹腔引流管放置时间长及术后合并胆瘘是肝癌患者肝切除术后发生感染性并发症的独立危险因素。

**关键词:** 肝癌; 肝切除术; 感染; 并发症; 危险因素

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2016)09-0767-04

## Analysis of the risk factors for infectious complications in patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy

LI Yan<sup>1</sup>, ZHU Shao-hui<sup>2</sup>, ZHANG Bin<sup>2</sup>

(1. Department of Infection Control, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China; 2. Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the risk factors for infectious complications in patients with hepatocellular carcinoma after hepatectomy. **Methods** The clinical data of 241 patients with primary liver cancer who underwent hepatectomy in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from January 2008 to September 2015 were analyzed retrospectively. All the patients were divided into infection group ( $n=32$ ) and non infection group ( $n=209$ ) according to postoperative infectious complications. The risk factors for postoperative infectious complications were analyzed by univariate analysis and multivariate logistic regression analysis in patients with hepatocellular carcinoma. **Results** Among the 241 patients with hepatocellular carcinoma, the postoperative infectious complications occurred in 32 patients and there was no infectious complication in 209 patients, the rate of infectious complications was 13.27%. Multivariate logistic regression analysis showed that preoperative diabetes mellitus, low serum albumin level, large blood loss during operation, large blood transfusion during operation, long time peritoneal drainage tube placement and postoperative biliary fistula were the independent risk factors for postoperative infectious complications in patients with hepatocellular carcinoma ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Preoperative diabetes mellitus, low serum albumin level, large blood loss during operation, large blood transfusion during operation, long time peritoneal drainage tube placement and postoperative biliary fistula were the independent risk factors for postoperative infectious complications in patients with hepatocellular carcinoma.

**Key words:** hepatic carcinoma; hepatectomy; infection; complication; risk factor

原发性肝癌是临床常见的恶性肿瘤之一,近年

来发病率和病死率呈上升趋势,在世界范围内均居恶性肿瘤的前列<sup>[1]</sup>。肝切除术是目前治疗原发性肝癌的重要方法,然而,肝癌患者大多合并不同程度的肝硬化,由于肝脏储备功能降低,免疫防御能力减弱,肝切除术后感染性并发症发生率较高,不仅延长患者的住院时间,而且直接影响患者术后的生

DOI: 10.7683/xxyxyxb.2016.09.007

收稿日期: 2016-05-06

基金项目: 河南省教育厅重点攻关项目(编号: 16A320007)。

作者简介: 李妍(1978-),女,河南延津人,硕士研究生在读,研究方向: 肝脏缺血再灌注损伤。

通信作者: 张彬(1980-),男,黑龙江哈尔滨人,硕士,副主任医师,副教授,研究方向: 肝脏缺血再灌注损伤和肝胆肿瘤; E-mail: 65208928@qq.com。

存<sup>[2]</sup>。因此,探索肝癌患者肝切除术后发生感染性并发症的相关危险因素,寻找减少或避免术后感染性并发症发生的方法十分重要。本研究旨在探讨原发性肝癌患者肝切除术后发生感染性并发症的相关危险因素,以期降低术后感染性并发症发生率提供策略。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2008年1月至2015年9月在新乡医学院第一附属医院普通外科行肝切除术的原发性肝癌患者,纳入标准:(1)经病理检查确诊为肝细胞癌且临床资料完整;(2)年龄 $\leq 75$ 岁;(3)肝功能Child-Pugh分级A或B级;(4)无远处转移;(5)未合并严重心、肺、肾功能不全等手术禁忌证。排除标准:排除联合行胆肠吻合术、胃肠道手术及术前合并各种感染性疾病的患者。共纳入原发性肝癌患者241例,男190例,女51例,年龄48~75岁,平均 $(51.5 \pm 8.3)$ 岁。

**1.2 手术方法** 术前对患者行超声、腹部增强CT或增强磁共振成像等影像学检查,根据肿瘤大小和范围、肝脏储备能力、患者一般状况和术前准备情况决定手术方式及肝切除范围。肝癌切除术中采用基于Glisson鞘的选择性入肝血流阻断法。肝切除方法包括肝段切除、肝叶切除、半肝切除以及扩大半肝切除,手术均在气管内插管静脉复合麻醉下进行。

**1.3 术后感染性并发症诊断标准** 术后感染性并发症包括:(1)切口感染:切口出现红、肿、热、痛等症状,或者出现脓性分泌物,分泌物细菌培养阳性;(2)肺部感染:患者出现发热、寒战、胸痛、咳嗽等临床表现,肺部听诊提示湿啰音或呼吸音减低,胸部X线片、CT等影像学检查提示肺部炎症和(或)痰培养阳性;(3)泌尿系感染:患者出现尿频、尿痛等泌尿系统感染症状,中段尿培养细菌菌落 $> 10^8 \text{ L}^{-1}$ ;(4)腹腔内感染:腹腔引流管内有脓性分泌物、细菌学培养阳性或腹腔超声引导下穿刺证实腹腔内存在脓肿。

**1.4 临床资料采集** (1)一般资料:包括性别、年龄、糖尿病、高血压病、吸烟史、酗酒史;(2)术前检查结果:包括肿瘤直径、乙型肝炎表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)、血红蛋白、血小板、血清

白蛋白、凝血酶原时间、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)、美国麻醉医师协会(american society of anesthesiologists, ASA)分级;(3)手术资料:包括手术时间、术中失血量、输血量、肿瘤位置、Edmonson分级、腹腔引流管放置时间及术后是否合并胆瘘。

**1.5 统计学处理** 应用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两两比较采用 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,相关因素分析采用单因素分析和多因素logistic回归分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 肝癌患者肝切除术后感染性并发症发生情况

241例肝癌患者肝切除术后发生感染性并发症32例(感染组),感染性并发症发生率为13.27%,其中切口感染11例,肺部感染15例,泌尿系感染2例,腹腔内脓肿4例;未发生感染性并发症209例(非感染组)。

**2.2 肝癌患者肝切除术后感染性并发症的相关危险因素单因素分析** 结果见表1。单因素分析结果显示,肝癌患者肝切除术后感染性并发症的发生与糖尿病史、血清白蛋白水平、术中失血量、术中输血量、腹腔引流管放置时间及术后是否合并胆瘘等有关( $P < 0.05$ ),而与患者的性别、年龄、高血压病史、吸烟史、酗酒史、肿瘤直径、HBsAg、AFP水平、ASA分级、血红蛋白水平、血小板水平、凝血酶原时间、ALT、AST、手术时间、肿瘤切除部位及Edmonson分级等无相关性( $P > 0.05$ )。

**2.3 肝癌患者肝切除术后发生感染性并发症的相关危险因素logistic回归分析** 结果见表2。以术后是否发生感染性并发症作为因变量,将单因素分析差异有统计学意义的6个危险因素作为自变量进行非条件二元多因素logistic回归分析,结果显示,术前合并糖尿病、血清白蛋白水平低、术中失血量大、术中输血量、腹腔引流管放置时间长及合并胆瘘是肝癌患者肝切除术后感染性并发症发生的独立危险因素( $P < 0.05$ )。

表1 肝癌患者肝切除术后发生感染性并发症的相关危险因素单因素分析

Tab.1 Univariate analysis of risk factors for postoperative infectious complications in patients with hepatic carcinoma

临床资料	感染组 (n=32)	非感染组 (n=209)	$t/\chi^2$	P
性别				
男/例	24	166	0.326	0.568
女/例	8	43		
年龄/岁	49.6 ± 10.7	50.3 ± 11.9	0.368	0.339
高血压病史/例	7	41	0.766	0.089
糖尿病史/例	9	21	7.926	0.005
吸烟史/例	13	65	1.150	0.284
酗酒史/例	3	21	0.014	0.906
肿瘤直径				
<5 cm/例	13	93	0.169	0.681
≥5 cm/例	19	116		
HBsAg				
阳性/例	25	167	0.054	0.816
阴性/例	7	42		
AFP				
<20 μg · L <sup>-1</sup> /例	9	33	3.843	0.059
≥20 μg · L <sup>-1</sup> /例	23	176		
ASA 分级				
I ~ II 级/例	19	140	0.716	0.397
III ~ IV 级/例	13	69		
血红蛋白/(g · L <sup>-1</sup> )	127.8 ± 17.3	131.7 ± 20.8	1.157	0.127
血小板/(×10 <sup>9</sup> L <sup>-1</sup> )	138.5 ± 70.7	140.3 ± 68.7	0.135	0.447
凝血酶原时间/s	13.6 ± 1.8	13.2 ± 1.6	1.187	0.121
血清白蛋白/(g · L <sup>-1</sup> )	35.1 ± 5.9	39.2 ± 6.1	3.644	0.001
ALT/(U · L <sup>-1</sup> )	65.1 ± 45.9	60.9 ± 35.1	0.496	0.312
AST/(U · L <sup>-1</sup> )	63.3 ± 40.2	75.5 ± 5.9	1.567	0.063
手术时间/min	246.4 ± 70.7	262.2 ± 85.4	1.1574	0.127
术中出血量/mL	497.8 ± 85.1	420.7 ± 71.9	4.866	0.000
术中输血量				
<4 U/例	18	162	9.193	0.002
≥4 U/例	14	47		
肿瘤切除部位				
左肝/例	11	76	0.048	0.087
右肝/例	21	133		
Edmonson 分级				
I ~ II 级/例	18	134	0.737	0.391
III ~ IV 级/例	14	75		
腹腔引流管放置时间				
≤7 d/例	10	123	8.549	0.003
>7 d/例	22	86		
术后是否合并胆瘘				
是/例	7	13	8.937	0.003
否/例	25	196		

表2 肝癌患者肝切除术后发生感染性并发症的相关危险因素 logistic 回归分析

Tab.2 Multiple logistic regression analysis of risk factors for postoperative infectious complications in patients with hepatic carcinoma

因素	$\beta$	Wald	P	OR	95% 可信区间	
					下限	上限
糖尿病史	0.81	5.67	0.021	2.81	1.24	4.16
血清白蛋白	-0.09	16.40	0.000	0.87	0.81	1.79
术中出血量	1.71	6.84	0.011	1.54	1.12	4.26
术中输血量	1.28	10.77	0.004	2.45	1.47	8.19
引流管放置时间	1.77	17.88	0.001	6.83	4.52	11.95
合并胆瘘	2.12	13.22	0.000	7.42	4.06	10.56

### 3 讨论

我国每年约 35 万人死于肝癌,其中 90% ~ 95% 为原发性肝癌<sup>[3]</sup>。手术切除是目前治疗肝癌最有效的措施。肝癌患者大多合并肝炎后肝硬化,存在不同程度的肝功能损害,手术风险大。感染性并发症是肝癌切除术后最常见的并发症,发生率 5.0% ~ 25.0%<sup>[4]</sup>。本组病例肝癌切除术后感染性并发症发生率为 13.27%。曾有学者和临床医生将肝癌肝切除术后感染的原因归结于手术创伤和抗感染力度不足,但随着手术技术的提高和抗生素的使用,肝切除术后感染率并未显著下降,因此,近年来已有学者认为,内源性因素也是肝癌肝切除术后感染的重要原因<sup>[5]</sup>。

肝脏是人体调节血糖的重要脏器,主要以肝糖原的形式储存能量。肝切除术引起的急性应激反应会激活肝糖原,使糖异生减少,胰岛素抵抗,导致血糖水平升高,而高血糖环境容易导致细菌生长繁殖,可引起多种感染性并发症,特别是手术切口感染。OKABAYASHI 等<sup>[6]</sup>认为糖尿病并不是术后感染的绝对危险因素,术后血糖控制不良才是引起术后感染的高危险因素。本研究结果显示,术前合并糖尿病的患者术后发生感染性并发症的风险显著高于无糖尿病史的患者,其原因可能为合并糖尿病的患者在手术强烈的应激下血糖会迅速升高,且不易控制。血清白蛋白是反映肝脏储备功能的重要指标,血清白蛋白水平下降提示肝脏储备能力下降,机体免疫力下降,易发生感染。本研究与 MORENO ELOLA-OLASO 等<sup>[7]</sup>研究结果均证实术前血清白蛋白水平低是术后感染性并发症发生的独立危险因素,血清白蛋白水平越低,感染性并发症的发生概率越高。

本研究发现,肝癌切除手术中出血量和输血量均是引起术后感染性并发症的危险因素,术中出血可引起肝脏、肠道缺血,导致肝细胞结构与功能损害,同时肠黏膜屏障受损引起肠道菌群移位<sup>[8]</sup>,导致肝癌切除术后感染性并发症的发生率升高;术中大量输血可加重肝脏、肠道的再灌注损伤,使细胞介导的免疫功能下降,造成机体抵抗力下降,增加术后感染的发生<sup>[9]</sup>。因此,在精准肝切除逐渐推广的背景下,精细操作、减少术中出血、严格掌握输血适应证、减少不必要的输血可降低肝癌切除术后感染性并发症的发生。

肝癌切除手术创面通常较大,术后渗出液、胆汁、坏死肝组织及术中出血如果不能及时引流体外,可导致术后腹腔感染或腹腔脓肿,所以术后留置引

(下转第 773 页)

在最短时间内恢复通气障碍。此外,老年患者多伴动脉粥样硬化,组织较脆,操作过程中应谨慎把握组织牵拉力度,分离血管时脉络化即可,以免引起严重渗血。术中尽量避开肿瘤,以免出现触碰、挤压。对于肿瘤侵犯浆膜层的患者,可通过镜下喷洒“福爱乐”凝胶的方式减少肿瘤播散转移。超声刀的使用最好设置低功率,每次切割时间不超过8 s。再者,老年患者往往营养状况差,术中可常规放置空肠营养管,并将鼻肠营养管插入距屈氏韧带下方30 cm远端空肠处,方便术后进行肠内营养支持,促进肠功能尽快恢复,改善机体营养状况。消化道重建过程中,需确保吻合口处食管、空肠血运良好且无张力,食管空肠吻合口周无感染及渗液积存,并充分引流腹腔,预防吻合口漏。

综上所述,腹腔镜胃癌根治术治疗老年胃癌具有创伤小、术后疼痛轻、恢复快等优点,可通过放大作用更好地显示脉管、神经及筋膜等结构,利于淋巴结清扫,从而降低术后复发率和病死率。

#### 参考文献:

- [1] 李佑,臧璐,胡伟国,等.腹腔镜与开腹胃癌根治术治疗早期胃癌的临床对照研究[J].中华胃肠外科杂志,2010,13(12):899-902.
- [2] 孙华朋,张娜,廖晓峰,等.70岁以上老年患者腹腔镜胃癌手术安全性的研究[J].中国内镜杂志,2013,19(12):1279-1282.

#### (上接第769页)

流管已经成为主要的预防手段<sup>[10-11]</sup>。本研究发现,腹腔引流管放置超过7 d的患者术后发生感染性并发症的概率明显高于放置引流管短于7 d的患者,而且术后一旦证实合并胆瘘,更容易引起腹腔感染<sup>[12]</sup>。腹腔引流管放置超过7 d和合并胆瘘成为影响术后感染性并发症发生的独立危险因素。因此在临床工作中要仔细操作,减少胆瘘的发生,根据患者引流液情况及时拔除引流管,避免术后感染。

综上所述,术前合并糖尿病、血清白蛋白水平低、术中失血量和输血量、术后放置腹腔引流管时间长及合并胆瘘均是肝癌患者肝切除术后感染性并发症的独立危险因素,因此,对于存在以上情况的患者,应加强围术期处理,降低术后感染性并发症的发生。

#### 参考文献:

- [1] CHEN W Q,ZHENG R S,ZHANG S W,et al. Annual report on status of cancer in China 2010[J].Chin J Cancer Res,2014,26(1):48-58.
- [2] 王友清,毛魁,杨晓平,等.肝癌肝切除术后感染并发症相关危险因素分析[J].肝胆胰外科杂志,2014,26(3):204-206.
- [3] 王瑞涛,李建波,张灵强,等.原发性肝癌淋巴结转移临床病理特点与预后的关系[J].中华消化外科杂志,2015,14(2):127-

- [3] 周敏燕,童莺歌.完全腹腔镜和开腹远端胃癌根治术患者术后疼痛评估的比较[J].中国实用护理杂志,2013,29(24):34-35.
- [4] 郭峰华,罗奋,茅翔,等.全阻断(隔)胃癌根治术与传统胃癌根治术的比较[J].复旦学报(医学版),2010,37(1):103-105,123.
- [5] HAVERKAMP L,WEIJS T J,VANDERSLUIS P C,et al. Laparoscopic total gastrectomy versus open total gastrectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis[J].Surg Endosc,2013,27(5):1509-1520.
- [6] 赵群,李勇,王贵英,等.腹腔镜与开腹手术行胃癌根治术效果的临床对照研究[J].中国全科医学,2013,16(2):210-212,215.
- [7] 汪勇,覃胜灵,洪强,等.腹腔镜与开腹远端胃癌根治术术后近期疗效比较[J].中华医学杂志,2011,91(26):1834-1836.
- [8] 王德臣,袁炯,傅卫,等.腹腔镜胃癌根治术3年随访报告[J].中国普通外科杂志,2010,19(10):1053-1056.
- [9] 任晖,李明子,季加孚,等.电话随访健康指导对胃癌手术患者快速康复的研究[J].护理管理杂志,2010,10(5):377-378.
- [10] 桂林,蒋鹏程,张利远,等.腹腔镜辅助下胃癌D2根治的临床研究[J].重庆医学,2013,42(13):1522-1524.
- [11] 包文中,汤大伟,孟翔凌,等.近端胃癌根治切除术后应用效果观察[J].山东医药,2013,53(12):34-36.
- [12] KIM H S,KIM B S,LEE I S,et al. Laparoscopic gastrectomy in patients with previous gastrectomy for gastric cancer: a report of 17 cases[J].Surg Laparosc Endosc Percutan Tech,2014,24(2):177-182.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)

132.

- [4] WU K T,WANG C C,LU L G,et al. Hepatocellular carcinoma: clinical study of long-term survival and choice of treatment modalities[J].World J Gastroenterol,2013,19(23):3649-3657.
- [5] 承文龙,齐永强,陈勇军.肝癌肝切除术后感染并发症相关危险因素Meta分析[J].中华肝胆外科杂志,2016,22(1):5-8.
- [6] OKABAYASHI T,ICHIKAWA K,NAMIKAWA T,et al. Effect of perioperative intensive insulin therapy for liver dysfunction after hepatic resection[J].World J Surg,2011,35(12):2773-2778.
- [7] MORENO ELOLA-OLASO A,DAVENPORT D L,HUNDLEY J C,et al. Predictors of surgical site infection after liver resection: a multicentre analysis using National Surgical Quality Improvement Program data[J].HPB,2012,14(2):136-141.
- [8] 张彬,梁静,王坤,等.缺血预处理对大鼠肝脏缺血再灌注损伤的保护作用及对缺氧诱导因子1 $\alpha$ 蛋白表达的影响[J].新乡医学院学报,2014,31(6):409-413.
- [9] 张风华,彭和平,王宝枝,等.肝癌肝切除术后感染性并发症的危险因素分析[J].中国普通外科杂志,2015,25(1):133-135.
- [10] 朱迎,刘学民,董健,等.肝癌肝切除术后感染性并发症的危险因素分析[J].中华肝胆外科杂志,2014,20(7):495-498.
- [11] 杨盛华,张诚华,杜凌红.肝癌切除术后感染及相关危险因素分析[J].中国现代普通外科进展,2015,18(11):882-884.
- [12] 孙振棣,江勇,朱峰.原发性肝癌合并肝硬化肝切除术后肝功能衰竭的临床分析[J].肝胆胰外科杂志,2010,22(6):463-465.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)