

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000025

血管内介入治疗围手术期预防性使用抗生素的临床意义

邱晓玲, 沈 薇

(重庆医科大学附属第二医院消化内科, 重庆 400010)

【摘要】目的:探讨血管内介入治疗在围手术期应用抗生素对术后感染的预防价值。**方法:**回顾性分析我院 2007 年 1 月至 2013 年 3 月收治的肝癌行肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)患者资料以及 2011 年 1 月至 2013 年 3 月收治的肝硬化行经颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS)患者资料。纳入 TACE 共计 538 例, 包括男 501 例, 女 37 例, 年龄(52.87 ± 12.33)岁, TIPS 术共计 61 例, 包括男 47 例, 女 14 例, 年龄(47.52 ± 9.55)岁。根据 TACE 和 TIPS 围手术期是否预防性应用抗生素, 将病例分为预防性使用抗生素组和未预防性使用抗生素组, 比较 2 组术后感染率, 并分析术后感染相关危险因素。**结果:**TACE 术预防性使用抗生素组术后感染率为 16.71%(60/359), 未预防性使用抗生素组术后感染率为 20.11%(36/179)($P=0.33$)。单因素及多因素分析提示肝功能 Child-Pugh 分级、手术时间大于 2 h 为术后感染的独立影响因素。TIPS 预防性使用抗生素组术后感染率为 33.33%(5/15), 未预防性使用抗生素组术后感染率为 34.78%(16/46)($P=0.92$)。多因素分析提示年龄、肝功能 Child-Pugh 分级为 TIPS 术后感染的独立影响因素。**结论:**肝功能 Child-Pugh A 级患者 TACE 及 TIPS 围手术期不必常规预防性使用抗生素, 对于肝功能差、手术时间长、老年等高危感染因素患者, 酌情选择适宜的抗生素更有临床预防价值。

【关键词】经颈静脉肝内门体分流术; 原发性肝癌; 化疗栓塞; 感染

【中图分类号】R575.2; R735.7

【文献标志码】A

【收稿日期】2013-11-01

Clinical significance of antibiotic prophylaxis in perioperative period of intravascular interventional therapy

Qiu Xiaoling, Shen Wei

(Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the protective effect of antibiotic prophylaxis against postoperative infection in perioperative period of intravascular interventional therapy. **Methods:** Clinical data of inpatients with liver cancer undergoing transarterial chemoembolization (TACE) from January 2007 to March 2013 or inpatients with cirrhosis undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts (TIPS) from January 2011 to March 2013 were collected and retrospectively analyzed. There were 538 patients undergoing TACE, including 501 males and 37 females, with an average age of (52.87 ± 12.33)-year-old. There were 61 patients undergoing TIPS including 47 males and 14 females, with an average age of (47.52 ± 9.55)-year-old. According to antibiotic prophylaxis in perioperative period of TACE and TIPS, inpatients were classified into TACE antibiotic prophylaxis treatment group, TACE non antibiotic prophylaxis treatment group, TIPS antibiotic prophylaxis treatment group and TIPS non antibiotic prophylaxis treatment group. Postoperative infection rate and risk factors of infection were analyzed and compared. **Results:** The postoperative infection rate of TACE antibiotic prophylaxis treatment group and TACE non antibiotic prophylaxis treatment group were 16.71%(60/359) and 20.11%(36/179) respectively($P=0.33$). Univariate and multivariate analyses indicated that Child-Pugh score and operation time over 2 h were independent risk factors. The postoperative infection rate of TIPS antibiotic prophylaxis treatment group was 33.33(5/15) and that of TIPS non antibiotic prophylaxis treatment group was 34.78(16/46)($P=0.92$). Multivariate analysis showed that age and Child-Pugh score were independent risk factors. **Conclusion:** Antibiotic prophylaxis in patients with Child-Pugh A undergoing TACE or TIPS therapy is not routinely necessary. However, it is more reasonable to use appropriate antibiotics for the high-risk group who have poor liver function, long operation time and advanced age.

【Key words】transjugular intrahepatic portosystemic shunt; primary hepatocellular carcinoma; chemoembolization; infection

作者介绍: 邱晓玲, Email: 165140676@qq.com,

研究方向: 肝病的诊断及治疗。

通信作者: 沈 薇, Email: shenwei315@126.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000025.html>

介入治疗较外科手术具有创伤小、痛苦轻、恢复快、感染风险低等特点。对于肝动脉化疗栓塞术(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)及颈静脉肝内门体分流术(transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS),术后肝脓肿、败血症、支架内炎等感染性并发症发生率较低,但一经出现,常给患者带来严重后果,故部分介入医师推荐手术前、后预防性应用抗生素。然而,不合理广泛应用抗生素又会导致细菌耐药、毒性反应、二重感染等问题。故围手术期是否需常规预防性使用抗生素存在争议^[1-3],国内相关报道较少,因此,本研究回顾性分析我院 TACE 和 TIPS 患者在围手术期预防性应用抗生素的临床资料与术后感染情况,为抗生素合理应用提供临床指导。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集重庆医科大学附属第二医院消化内科、肝胆外科、感染科、肿瘤科 2007 年 01 月 01 日至 2013 年 03 月 31 日收治的肝癌行 TACE 患者 696 例及 2011 年 01 月 01 日至 2013 年 03 月 31 日因肝硬化行 TIPS 患者 78 例。其中纳入研究病例 TACE 术共 538 例,包括男 501 例,女 37 例,年龄(52.87 ± 12.33)岁,纳入 TIPS 共 61 例,包括男 47 例,女 14 例,年龄(47.52 ± 9.55)岁。

1.2 纳入标准

入住我院行 TACE 治疗肝癌患者或 TIPS 治疗的肝硬化患者,肝硬化诊断标准:①有病毒学、大量饮酒或自身免疫等相关病因学证据。②有肝功能减退和门脉高压的临床表现。③B 超、CT 提示肝硬化或组织病理学证实有假小叶形成。肝癌诊断标准参照中华人民共和国卫生部发布的《原发性肝癌诊疗规范(2011 版)》^[4]。入院时无明显感染迹象(发热、血常规、尿分析、大便常规、胸片、胸腹水检查等未提示感染),术前 2 周至术前 2 d 内均未使用抗生素,未使用皮质激素或免疫抑制剂者。术后感染参照《医院感染诊断标准(施行)》^[5]判断是否发生感染。

1.3 方法

收集患者的一般资料、实验室检查(术前术后血常规、肝功、凝血象、肾功、电解质、AFP、HBV 检测、大小便常规、胸腹水常规、细菌培养等)、影像学检查(胸片、腹部彩超、CT 或 MRI 等)、术后感染情况(症状、体征、体温变化、感染部位、感染类型)、手术时间、肿瘤大小、抗生素使用种类、剂量及时间等。按围手术期是否预防性使用抗生素分为预防性使用抗生素组和非预防性使用抗生素组,比较 2 组术后感染率,并分析术后感染类别、细菌培养结果及术后感染的易感因素。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件包进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$

标准差($\bar{x} \pm s$)表示,率的比较采用卡方检验,单因素及多因素 logistic 回归分析术后感染的影响因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

按照入选标准纳入 TACE 538 例,其中预防性使用抗生素组 359 例,未预防性使用抗生素组 179 例。纳入 TIPS 61 例,其中预防性使用抗生素组 15 例,未预防性使用抗生素组 46 例。TACE 2 组患者在年龄、性别、术前白细胞数目、电解质紊乱、肝功能 Child-Pugh 分级、手术时间、肿瘤大小等方面无统计学差异(表 1)。TIPS 2 组患者在年龄、性别、术前白细胞数目、电解质紊乱、手术时间方面差异无统计学意义,但 2 组患者肝功能 Child-Pugh 分级有统计学差异($P=0.04$),见表 2。

表 1 TACE 患者基本情况

参数	预防性使用抗生素组	未预防性使用抗生素组	统计量值	P 值
年龄(岁)	53.25 ± 12.62	52.12 ± 11.74	$t=1.00$	0.32
性别(男/女)	329/30	172/7	$\chi^2=3.69$	0.06
术前白细胞数目($\times 10^9$ 个)	5.04 ± 2.19	4.76 ± 1.84	$t=1.46$	0.14
电解质紊乱				
有	173	71	$\chi^2=3.50$	0.06
无	186	108		
Child-Pugh 分级				
A 级	304	144	$\chi^2=1.54$	0.22
B 级	55	35		
手术时间				
小于 2 h	332	165	$\chi^2=0.02$	0.90
大于 2 h	27	14		
肿瘤大小(cm)	4.87 ± 4.04	4.17 ± 3.87	$t=1.90$	0.06

表 2 TIPS 患者基本情况

参数	预防性使用抗生素组	未预防性使用抗生素组	统计量值	P 值
年龄(岁)	47.20 ± 10.03	47.63 ± 9.50	$t=0.15$	0.88
性别(男/女)	10/5	37/9	$\chi^2=9.60$	0.46
术前白细胞数目($\times 10^9$ 个)	2.38 ± 1.28	2.93 ± 1.50	$t=1.28$	0.21
Child-Pugh 分级				
A 级	2	22	$\chi^2=5.64$	0.02
B 级	12	21		
C 级	1	3		
手术时间				
小于 2 h	9	36	$\chi^2=1.12$	0.17
大于 2 h	6	10		

2.1 TACE 结果

TACE 治疗预防性使用抗生素组 359 例,术后感染率为 16.71%(60/359),未预防性使用抗生素组 179 例,术后感染率 20.11%(36/179),2 组间感染率无统计学差异($\chi^2=0.94$, $P=0.33$)。发生术后感染的患者在及时予以抗生素治疗后均好

转出院。

未预防性使用抗生素组与预防性使用抗生素组在术后呼吸道感染、不明原因感染、腹膜炎、泌尿系感染、败血症、胆道感染、肝脓肿、胸膜炎、消化道感染的发生率差异无统计学意义(表 3)。

表 3 TACE 预防性使用抗生素与术后感染类别的关系

Tab.3 Relationship between TACE antibiotic prophylaxis and category of postoperative infection in TIPS procedures

感染类别	预防性使用抗生素组 (n=359)		未预防性使用抗生素组 (n=179)		χ^2 值	P 值
	例数	感染率 (%)	例数	感染率 (%)		
呼吸道感染	33	9.19	21	11.73	0.51	0.47
不明原因感染	18	5.01	8	4.47	0.77	0.78
腹膜炎	4	1.11	2	1.12	0.00	1.00
泌尿系感染	2	0.56	1	0.56	0.00	1.00
败血症	0	0.00	3	1.68	3.41	0.07
胆道感染	1	0.28	0	0.00	0.00	1.00
肝脓肿	0	0.00	1	0.56	0.00	0.33
胸膜炎	1	0.27	0	0.00	0.00	1.00
消化道感染	1	0.27	0	0.00	0.00	1.00
合计	60	16.71	36	20.11	0.94	0.33

3 例血培养阳性细菌分别为:肺炎克雷伯杆菌、死亡梭杆菌、表皮葡萄球菌。肝脓肿培养为消化链球菌。4 例患者均未预防性使用抗生素。

单因素分析示肝功能 Child-Pugh 分级、手术时间、肿瘤大小对术后感染有影响。以术后是否发生感染为因变量,采用二分类 logistic 回归分析纳入年龄、性别、白细胞减少、脾功能亢进、电解质紊乱、肝功能 Child-Pugh 分级、是否预防性使用抗生素、肿瘤大小、手术时间是否大于 2 h 等因素。其中 Child-Pugh 分级和手术时间大于 2 h 为术后感染的影响因素,二者 OR 值分别为 3.89 (95%CI=2.27~6.68, Wald χ^2 =24.26, P=0.00)、2.53 (95%CI=1.21~5.30, Wald χ^2 =6.13, P=0.01)。

2.2 TIPS 结果

TIPS 治疗预防性使用抗生素组 15 例,术后发生感染为 33.33% (5/15),未预防性使用抗生素组 46 例,术后感染率为 34.78% (16/46),2 组感染率无统计学差异 (χ^2 =0.01, P=0.92)。

2 组术后呼吸道感染、泌尿系感染、败血症、不明原因感染的发生率差异无统计学意义。见表 4。

2 例血培养阳性分别为嗜链球菌、产气肠杆菌,1 例尿培养为屎肠球菌。阳性培养中 1 例系预防性使用抗生素,其余均为未预防性使用抗菌素。

单因素分析示年龄、性别、脾功能亢进、肝功能 Child-Pugh 分级、手术时间对术后感染无明显影响。TIPS 前肝功能 Child-Pugh A 级使用抗生素组仅有 2 例,其中发生术后感染 1 例,未用抗生素组术后感染率 17.39% (4/23);肝功能 Child-Pugh B-C 级使用抗生素组术后感染率 30.76% (4/13),未用抗生素组术后感染率 50.00% (12/24) (χ^2 =1.27, P=0.26)。以术

后是否发生感染为因变量,采用二分类 logistic 回归分析纳入年龄、性别、脾功能亢进、肝功能 Child-Pugh 分级、是否预防使用抗生素、手术时间大于 2 h 等因素。其中年龄、Child-Pugh 分级为术后感染的独立影响因素,二者 OR 值分别为 1.10 (95%CI=1.01~1.18, Wald χ^2 =3.91, P=0.04)、8.51 (95%CI=1.27~57.11, Wald χ^2 =4.85, P=0.03)。

表 4 TIPS 预防性使用抗生素与术后感染类别的关系

Tab.4 Relationship between TIPS antibiotic prophylaxis and category of postoperative infection in TIPS procedures

感染类别	预防性使用抗生素组 (n=15)		未预防性使用抗生素组 (n=46)		χ^2 值	P 值
	例数	感染率 (%)	例数	感染率 (%)		
呼吸道感染	1	6.67	5	10.87	0.00	1.00
泌尿系感染	0	0.00	2	4.35	0.00	1.00
败血症	1	6.67	1	2.17	0.00	0.43
不明原因感染	3	20.00	8	17.39	0.00	1.00
合计	5	33.33	16	34.78	0.01	0.92

3 讨论

随着介入技术的发展,TACE 已成为治疗肝癌的一种有效手段。TIPS 临床应用显示可有效降低肝硬化门脉高压和治疗食管胃底静脉曲张破裂出血、顽固性腹水和肝性胸水等。在 TACE 围手术期,存在胆肠吻合术史、胆道或 Oddi 括约肌结构或功能异常时需预防性使用抗生素的观点已得到一致认同^[2]。但对 TACE 及 TIPS 是否需常规性予以预防性抗生素,其必要性报道不一。Reed 等^[6]、Mizrahi 等^[7]报道使用抗生素可降低术后感染率,推荐常规使用,但王江云等^[1]、Wang^[8]、Deibert 等^[9]认为预防性使用抗生素无效。且目前国内外相关研究主要关注手术感染性并发症(如肝脓肿、败血症),因此本研究分析了术后感染性并发症以及术后伴发感染(呼吸道感染、消化道感染、腹膜炎等)的发生率,同时分析了肝功能 Child-Pugh 分级等术后感染的重要影响因素。

本次研究表明:TACE 及 TIPS 前无感染高危因素者,围手术期预防性使用抗生素对术后感染的总体发生率无明显影响。这与文献[1]、[8-9]报道一致。介入治疗穿刺部位为 I 类清洁伤口,感染率小于 5.00%,但手术人员皮肤、内衣、头发可携带细菌,咳嗽、喷嚏、人员走动能增多空气中的浮游菌,穿刺部位消毒不规范,无菌手套破溃后未及时更换,导管导丝接触无菌区以外等情况均可造成感染,因此在研究中强调无菌观念及无菌手术。严格无菌操作可明

显减少细菌来源,从而降低术后感染率,勿需预防性使用抗生素。

国外报道 TACE 后肝脓肿发生率小于 2.00%,败血症发生率 0.07%~11.00%^[2,6,10],TIPS 术后支架内炎罕见,败血症发生率为 2.00%~10.00%^[11],本研究与文献报道相似,术后亦无胆汁瘤、瘘管、真菌感染的发生。本研究术后呼吸道感染、泌尿系感染、胆道感染、胸膜炎、消化道感染的发生率与抗生素的使用无明显关系。但 TACE 术后严重感染(肝脓肿、败血症、腹膜炎)的发生率在未预防性使用抗菌素组较高。分析上述病例发现患者年龄均大于 60 岁,肝功能多数为 Child-Pugh B 级,仅有个别为 Child-Pugh A 级,还存在手术时间超过 2 h 的情况。因此提示老年、肝功能 B 级、手术时间长为术后感染的危险因素,此类患者可能需要预防性使用抗生素。

本研究单因素分层分析及多因素 logistic 回归分析提示手术时间、肝功能 Child-Pugh 分级为 TACE 后感染的影响因素。手术时间大于 2 h 者,未预防性使用抗生素组术后感染率明显高于使用抗生素组,可能与介入操作复杂、手术时间长或多次反复穿刺引起感染发生率增高有关。同时研究也发现 TACE Child-Pugh B 级组未预防性应用抗生素组较预防性使用抗生素组术后感染率显著升高,表明肝功能差者,术后感染风险增高,有必要预防性使用抗生素。TIPS 患者仅 61 例,预防性使用抗菌素组和未预防性使用抗菌素组术后总体感染率相似(分别为 33.33% 及 34.78%),但是未预防性使用抗菌素组 Child-Pugh B-C 级患者的术后感染率(50.00%)高于预防性使用抗菌素组 Child-Pugh B-C 级患者(30.76%);多因素 logistic 回归分析也提示肝功能分级为术后感染的影响因素。TIPS Child-Pugh A 级使用抗生素组仅 2 例患者,其中 1 例患者发生术后感染,考虑可能与手术时间较长(为 135 min)有关,由于本研究属于回顾性研究,且 TIPS 组总体样本量较小,因此 TIPS 肝功能分级和预防性应用抗生素对术后感染率的影响有待于进一步大样本研究证实。本研究中肿瘤大小与术后感染率无明显相关,可能与巨块型肿瘤有多次栓塞有关。

本组资料术后感染阳性培养结果提示多数为来源于皮肤和肠道的定植菌(表皮葡萄球菌、死亡梭杆菌、消化链球菌、产气肠杆菌、屎肠球菌)。分析原因为:①皮肤定植菌可由介入穿刺点入侵;②肿瘤及肝硬化患者机体防御功能低下;③肝硬化患者有

肠粘膜屏障损害,随着肝硬化的加重,肠黏膜通透性也逐渐增加,肠源性细菌容易发生易位^[12]。

综上所述,肝功能 Child-Pugh A 级患者 TACE 及 TIPS 围手术期不必常规预防性使用抗生素,针对肝功能差、手术时间长、老年等感染高危者选择适宜的抗生素预防感染更有应用价值。同时研究者也期待有进一步大样本随机对照研究在选择抗生素的种类、用法、疗程等方面提供临床证据,以促进抗生素的规范化应用。

参 考 文 献

- [1] 王江云,陈 勇,卢 伟,等.原发性肝癌经动脉化疗栓塞预防性应用抗生素前瞻性研究[J].第一军医大学学报,2005,25(6):757-758.
- [2] Brown DB,Nikolic B,Covey AM,et al.Quality improvement guidelines for transhepatic arterial chemoembolization,embolization,and chemotherapeutic infusion for hepatic malignancy[J].J Vasc Interv Radiol,2012,23(3):287-294.
- [3] Moon E,Tam M D,Kikano RN,et al.Prophylactic Antibiotic Guidelines in Modern interventional radiology practice[J].Semin Intervent Radiol,2010,27(4):327-337.
- [4] 中华人民共和国卫生部.原发性肝癌诊疗规范(2011 版)[J].临床肿瘤学杂志,2011,16(10):929-946.
- [5] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华医学杂志,2001,81(5):314-320.
- [6] 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(2):367-371.
- [7] Mizrahi M,Adar T,Shouval D,et al.Endotipsitis-persistent infection of transjugular intrahepatic portosystemic shunt:pathogenesis,clinical features and management[J].Liver Int,2010,30(2):175-183.
- [8] Wang J,He XD,Zhang YC.Antibiotic prophylaxis in transarterial therapy of hepatocellular carcinoma;a meta-analysis[J].Can J Gastroenterol,2012,26(2):85-91.
- [9] Deibert P,Schwarz S,Olschewski M,et al.Risk factors and prevention of early infection after implantation or revision of transjugular intrahepatic portosystemic shunts:results of a randomized study[J].Dig Dis Sci,1998,43(8):1708-1713.
- [10] Xia J,Ren Z,Ye S,et al.Study of severe and rare complications of transarterial chemoembolization(TACE) for liver cancer[J].Eur J Radiol,2006,59(3):407-412.
- [11] Boyer TD,Haskal ZJ,American Association for the Study of Liver Diseases.The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt(TIPS) in the management of portal hypertension:update 2009[J].Hepatology,2010,51(1):306-306.
- [12] 殷云勤,韩德五.肠黏膜屏障在肝硬化代偿期向失代偿期转化中作用的实验研究[D].山西:山西医科大学,2006.

(责任编辑:唐宗顺)