

前白蛋白对胃肠道肿瘤术后手术部位感染的预测作用

吴建军¹, 顾国胜^{2*}, 朱初明¹, 晏江¹, 吴醒¹

(¹溧阳市人民医院普外科, 江苏 溧阳 213300; ²南京大学附属金陵医院, 南京军区南京总医院普外科, 江苏 南京 210002)

[摘要] 目的: 评价围手术期血液前白蛋白水平(PA)及白细胞计数(WBC)对胃肠癌患者术后发生手术部位感染(surgical site infection, SSI)的预测价值。方法: 回顾性收集2014年至2015年行手术治疗的110例胃肠癌患者临床资料, 根据术后是否发生SSI将其分为感染组和对照组, 比较两组患者术前及术后第1、3、5天血清PA和WBC的变化, 并分析其与术后SSI之间的关系。结果: 20例患者术后出现SSI, 其中切口感染18例, 器官/腔隙感染2例; 术后发现并作出SSI诊断的时间为(6.3±1.5)d。感染组与对照组间术前PA及WBC水平无统计学差异($P>0.05$); 术后第3天PA及WBC在感染组与对照组患者中均出现峰值/谷值, 且两组间存在显著差异($P<0.05$); 术后第5天对照组患者PA及WBC基本恢复至术前水平, 而感染组患者恢复延迟, 但两组患者无统计学差异($P>0.05$); ROC曲线分析显示, 术前PA与术后第3天PA的差值(ΔPA)比术后第3天PA、WBC预测术后SSI的价值更为显著。多元回归分析显示, $\Delta PA>87$ mg/L是术后发生SSI的独立因素。结论: 血清PA可作为早期预测胃肠癌术后患者发生SSI的敏感指标, 进而实现临床的早期干预。

[关键词] 前白蛋白; 胃肠癌; 手术部位感染

[中图分类号] R735

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)10-1317-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20171021

胃肠癌是我国常见的消化系统恶性肿瘤, 其恶性程度高, 往往就诊时肿瘤已经进展至中晚期, 手术难度大, 术后恢复较慢, 术后更容易出现胃肠功能恢复不良、出血、手术部位感染、肠痿、营养不良等并发症。其中手术部位感染(surgical site infection, SSI)是术后最常见的并发症, 也是常见的院内感染之一^[1], 易致病死率升高, 并且延长住院时间。能否早期诊断 SSI 并给予合理有效的抗感染治疗, 将直接关系到胃肠癌手术患者的预后。前白蛋白(prealbumin, PA)在肝病、营养不良、感染性疾病、肿瘤等都有很好的应用, 因其具有检测方法简便、快速等优点, 在临床疾病的诊断及疗效评价中起到很好的参考作用, 作为各级医院常规检查项目广泛应用于临床。PA 在胃肠癌患者围手术期营养及感染状况的评价中起到良好的作用^[2]。

1 资料与方法

1.1 资料

选择 2014 年 1 月至 2015 年 9 月在溧阳市人民医院普通外科经病理确诊为胃肠癌并接受胃肠肿瘤根治术的患者进行临床回顾性分析。根据美国癌症联合会第七版结直肠癌 TNM 分期系统对胃肠肿瘤进行分期。所有病例术前均通过电子胃肠镜及病理

检查确诊, 术前未输血及输注人血白蛋白, 未行放化疗及应用免疫抑制剂治疗, 术前无明显营养不良, 未行术前营养支持治疗。术后第 1 天常规予以换药, 此后视切口敷料是否有渗出物而及时换药。

入选标准: 同意接受胃肠肿瘤根治术; 术后病理确诊胃肠癌。排除标准: 伴有远处转移且不可切除的患者; 术前接受新辅助化疗患者; 伴有出血、穿孔、肠梗阻、弥漫性腹膜炎及感染性休克等急诊手术患者; 术前严重心肺功能不全患者等。

1.2 方法

1.2.1 手术部位感染的诊断

参照美国 CDC 发布的 SSI 诊断指南, 20 例患者在术后确诊 SSI, 平均诊断时间为(6.3±1.5)d; 其中切口感染 17 例, 吻合口瘘 1 例, 十二指肠残端瘘 1 例, 腹壁血肿伴感染 1 例。引流液及切口渗液培养有铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌、粪肠球菌及肺炎克雷伯菌。感染组与对照组的入院资料见表 1, 两组患者在性别、年龄、BMI、白蛋白、肿瘤类型、手术方式方面无统计学差异($P>0.05$)。

1.2.2 检测方法

所有入选患者均常规在术前、术后第 1、3、5 天清晨空腹抽血, 采血量为 5 mL/管, 用免疫比浊法检查血清前白蛋白, 用血常规检测仪检测血白细胞计数。

1.3 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计分析, 纳入计

[基金项目] 国家自然科学基金(81270478)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: guguoshengde@163.com

量资料均符合正态分布,因此数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计数资料的比较采用连续性校正的卡方检验或 Fisher 精确检验,两组间连续变量比较则采用独立样本 *t* 检验;SSI 危险因素分析采用二元 Logistic 回归分析;利用 ROC 曲线评价不同指标对胃肠癌术后 SSI 发生的预测价值, $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本临床资料

本文共 110 例胃肠癌患者接受了根治术,其中根治性远端胃大部切除 41 例,根治性全胃切除 10 例,根治性近端胃大部切除 4 例,姑息性胃空肠吻合 7 例,miles 手术 16 例、Hartman 手术 5 例、Dixon 手术 18 例,腹腔镜下直肠癌根治术 4 例,姑息性肠减瘤手术 5 例;术后病理显示胃腺癌 60 例、结直肠腺癌 45 例、胃印戒细胞癌 3 例,直肠印戒细胞癌 1 例,直肠恶性黑色素瘤 1 例;其中早期胃肠癌 20 例,中晚期胃肠癌 90 例。术后 SSI 的发生率是 20/110 (18.1%)。其中合并高血压患者 37 例,糖尿病患者 9 例,冠心病患者 5 例、慢支肺气肿 2 例、肾功能不全 1 例、甲状腺功能低下患者 1 例,围手术期均控制良好。麻醉选择静脉及硬膜外复合麻醉,手术时间在 2.5~3.5 h,术中出血量控制在 200~500 mL。根据术后是否发生 SSI 分成感染组和对照组,表 1 提示感染组患者住院时间较对照组更长($P<0.001$)。

表 1 术后切口感染组与对照组的一般临床资料比较

临床资料	感染组(n=20)	对照组(n=90)	P 值
年龄(岁)	67.9±12.1	64.6±11.3	0.255
性别(男)[n(%)]	12(60.0)	61(67.8)	0.505
BMI(kg/m ²)	23.9±3.4	22.2±3.7	0.093
肿瘤部位[n(%)]			0.136
胃癌	8(40.0)	54(60.0)	
结直肠癌	12(60.0)	36(40.0)	
病理分型[n(%)]			0.840
腺癌	19(95.0)	86(95.6)	
印戒细胞癌	1(5.0)	3(3.3)	
直肠恶性黑色素瘤	0(0.0)	1(1.1)	
手术方式[n(%)]			0.516
根治性手术	17(85.0)	81(90.0)	
姑息性手术	3(15.0)	9(10.0)	
手术类型[n(%)]			0.921
腹腔镜手术	1(5.0)	5(5.6)	
开腹手术	19(95.0)	85(94.4)	
住院时间(d)	25.0±10.1	18.1±5.5	<0.001

2.2 WBC、PA 围手术期水平的比较

感染组患者术前 PA 和 WBC 与对照组无显著差异($P>0.05$);两组患者 PA 和 WBC 均在术后第 3 天出现峰值/谷值,并且两组间差异均具有统计学意义($P<0.05$);术后第 5 天感染组患者 PA 和 WBC 与对照组差异无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

表 2 术后切口感染组和对照组的实验学指标对比

指 标	感染组(n=20)	对照组(n=90)	P 值
术前 ALB(mg/L)	41.9±4.9	42.3±4.9	0.755
术前 Hb(mg/L)	121.0±6.5	127.0±7.5	0.624
术前 PA(mg/L)	216.1±67.5	230.2±59.5	0.362
术后第 1 天 PA(mg/L)	160.0±46.7	170.5±51.3	0.478
术后第 3 天 PA(mg/L)	120.2±31.4	140.0±32.8	0.013
术后第 5 天 PA(mg/L)	168.2±43.6	182.8±51.6	0.362
术前 WBC($\times 10^9$ 个/L)	6.7±6.0	4.0±5.2	0.060
术后第 1 天 WBC($\times 10^9$ 个/L)	10.9±4.1	8.7±3.2	0.013
术后第 3 天 WBC($\times 10^9$ 个/L)	10.4±4.1	7.2±2.3	<0.001
术后第 5 天 WBC($\times 10^9$ 个/L)	6.8±1.8	6.2±2.2	0.234

2.3 WBC、PA 对术后 SSI 的预测价值

术后第 3 天 PA 的 ROC 曲线临界值是 114.8 mg/L,敏感度 60%,特异度 80%,而 WBC 的 ROC 曲线评价显示临界值 10.5×10^9 个/L,敏感度 55%,特异度 76%,在两组患者中虽然具有统计学意义,但预测价值并不高; Δ PA 的 ROC 曲线临界值 87 mg/L,敏感度 95%,特异度 52%,具有明显的预测价值;术前 PA 与术后第 3 天 PA 的差值 Δ PA>87 mg/L 对术后预测 SSI 有显著预测价值(图 1)。

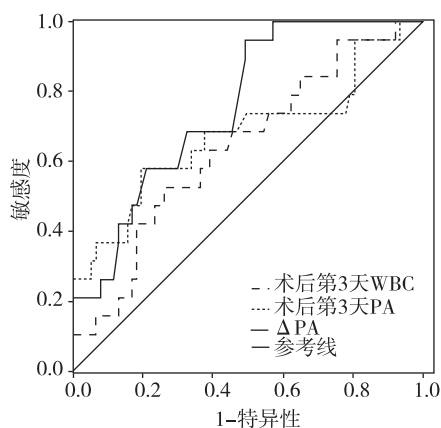


图 1 WBC、PA 和 Δ PA 的 ROC 曲线

2.4 术后 SSI 危险因素分析

Logistic 回归分析显示年龄、性别、BMI、肿瘤分型、手术方式与术后 SSI 无明显相关,而术前 PA 与术后第 3 天 PA 的差值 Δ PA>87 mg/L 是术后发生 SSI 的独立危险因素。

3 讨论

随着生活水平的不断提高以及老龄人口比例不断增大,胃肠癌患者逐年增加且以中老年为主^[3]。这类患者的基础疾病较多,病情较重,手术风险大,围手术期应激反应对机体的损伤明显加重,耐药菌种类也明显增多,导致患者术后 SSI 的发生率明显升高。SSI 的发生能够延缓患者的术后康复,增加病死率及住院时间,加重了社会及家庭的负担。本研究感染组患者的住院时间达(25.0±10.1)d,较对照组的(18.1±5.5) d 明显增加($P<0.001$)。目前术后 SSI 的诊断主要是通过临床发现感染征象或细菌培养阳性来判断,此时往往已经错过了最佳干预时机,本组患者确诊 SSI 的时间达到了(6.3±1.5)d。因此,及时诊断或者预测可能存在的 SSI 显得尤为重要。

胃肠癌手术创伤大,手术切除组织范围广,患者术后处于应激状态,机体处于炎症及高分解代谢状态,白细胞计数作为传统的炎症指标,因其方便、快捷而广泛应用于临床感染的评价,但是因其受患者年龄、免疫功能、环境等因素影响导致其诊断价值不高。PA 是急性负相反应蛋白,半衰期为 1.9 d,是一种非特异性宿主防御物质,可以清除在感染过程中释放入血循环的有毒代谢物,并被逐渐消耗,因此将血清 PA 作为感染监测指标具有一定的临床意义^[4]。PA 属于肝脏合成的急性时相蛋白,而外科手术患者术后早期往往由于营养底物消化吸收障碍、机体处于损伤应激状态、血浆蛋白合成减少而消耗增加等原因导致 PA 水平降低,但若不合并感染,大部分患者可在术后 1 周左右逐步恢复正常。本组患者术后第 3 天血清 PA 出现峰值/谷值,对照组患者在术后第 5 天基本恢复至术前水平,而感染组恢复出现延迟,与王德坤等^[5]的研究基本一致。

对比感染组和对照组患者术后 PA 和 WBC 的水平变化发现,两组患者术后第 3 天的 PA 和 WBC 均达到峰值/谷值且存在显著组间差异,但进一步的 ROC 曲线分析发现术后第 3 天和 PA 在诊断 SSI 时的曲线下面积较小,提示其预测价值较弱。由此可见,SSI 虽然可以引起 WBC 计数的升高,但是易被手术本身引起的 WBC 短暂升高掩盖,从而无法早期判断 SSI 的发生。而血清 PA 的浓度变化出现在 SSI 发生之前,因其半衰期短,所以敏感性较高,但是术后第 3 天两组患者均降至谷值,ROC 曲线面积不大,对于 SSI 的预测价值并不高,这与杨永昌等^[6]的研究结果相似。然而 Salvetti 和 Tempel 等^[7-8]发现

术后低 PA 水平是术后切口感染的独立危险因素,感染组相比对照组 PA 的下降幅度更为明显。因此我们计算术后第 3 天与术前 PA 的差值 ΔPA ,并对两组患者进行比较,结果发现感染组较对照组下降幅度明显增大($P<0.05$)。绘制 ROC 曲线后发现 ΔPA 的曲线下面积达到了 0.77,明显较单纯的 PA 和 WBC 诊断价值高。多元回归分析显示, $\Delta PA>87$ mg/L 是术后发生 SSI 的独立危险因素。

胃癌手术与结直肠手术由于清洁度及肠道菌群的差异,理论上术后感染的发生率可能存在差异,而本研究中其差异无统计学差异,可能与样本量较少有关。本课题组将会在进一步的研究中积累更多的病例资料,分别在胃癌及结直肠癌患者中对围手术期血液前白蛋白水平及白细胞计数预测手术部位感染的价值进行研究。

综上所述,相比 WBC 计数和 PA, ΔPA 在早期预测胃肠癌患者术后 SSI 发生方面价值更高,该指标的化验过程简便、快捷且费用较低,可在基层医院广泛开展和应用。

[参考文献]

- [1] 任华建,李冠炜,王革非,等.降钙素原预测肠痿确定性手术后手术部位感染价值研究[J].中国实用外科杂志,2014,34(2):154-156
- [2] 朱延清,文静,吴文新.血清前清蛋白水平检测在临床中的应用进展[J].国际检验医学杂志,2013,34(16):2137-2138
- [3] 俞庆宪,吴云林.74例老年进展期胃癌营养状况评估与研究[J].诊断学理论与实践,2014,13(6):620-621
- [4] 毛燕青,李苏,王翎,等.血清超敏 C 反应蛋白和前白蛋白在老年 COPD 患者中的变化[J].中国老年学杂志,2010,30(19):2723-2725
- [5] 王德坤,丁连安.腹部大手术后血浆白蛋白和前白蛋白的恢复情况与并发症关系的研究[J].中外医疗,2010,29(12):78
- [6] 杨永昌,贾志凌,樊卫红,等.降钙素原、C 反应蛋白、前清蛋白及白细胞计数在重症肺炎诊断中的应用评价[J].国际检验医学杂志,2015,36(4):436-437
- [7] Salvetti DJ, Tempel ZJ, Gandhoke GS, et al. Preoperative prealbumin level as a risk factor for surgical site infection following elective spine surgery [J]. Surg Neurol Int, 2015, 6(Suppl 19): S500-S503
- [8] Tempel Z, Grandhi R, Maserati M, et al. Prealbumin as a serum biomarker of impaired perioperative nutritional status and risk for surgical site infection after spine surgery [J]. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg, 2015, 76 (2): 139-143

[收稿日期]2016-12-08