

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20217773

· 论 著 ·

## 肝癌患者外科切除术后感染风险预测模型的建立

倪争艳, 费卫珠, 张 伊

(苏州大学附属第一医院普外科, 江苏 苏州 215006)

**[摘要]** **目的** 分析肝癌患者外科切除术后感染的危险因素, 建立肝切除术后感染的预测模型。**方法** 回顾性分析 2017 年 2 月—2019 年 10 月苏州大学附属第一医院普外科收治的施行肝癌外科切除术的患者。调查患者的一般资料、实验室资料、手术资料、术后感染情况等。通过单因素  $\chi^2$  检验和多因素 logistic 回归确定患者术后发生感染的独立危险因素。基于独立危险因素, 建立 logistic 风险预测模型。利用 ROC 曲线下面积评价模型的预测效果。另选取 2020 年 1—6 月肝癌外科切除术患者 100 例建立验证组, 对建模组数据进行验证。**结果** 共纳入患者 310 例, 外科手术后发生医院感染 45 例, 医院感染率为 14.52%。其中手术部位感染 15 例(占 33.33%), 肝周围感染 12 例(占 26.67%), 其他远处部位感染 18 例(占 40.00%)。血清清蛋白(ALB) < 35 g/L、手术时间 > 240 min、输血量 > 1 000 mL、引流时间 > 7 d、ASA 评分 > II 级是肝癌患者外科术后发生感染的独立危险因素。根据危险因素构建风险预测模型。该预测模型的 ROC 曲线下面积为 0.904, 灵敏度为 0.889, 特异度为 0.766, Youden 指数为 0.655。**结论** 该模型对肝癌患者外科切除术后发生感染的预测效果良好, 可为临床医务人员预防高危人群发生感染提供一定理论依据。

**[关键词]** 手术后感染; 肝癌; 风险预测模型; 医院感染

**[中国分类号]** R619<sup>+</sup>.3

## Construction of predictive model of infection risk of patients with liver cancer after surgical resection

NI Zheng-yan, FEI Wei-zhu, ZHANG Yi (Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the risk factors of post-operative infection in patients with liver cancer after hepatectomy, and construct a predictive model for post-hepatectomy infection. **Methods** Patients who underwent hepatectomy in the First Affiliated Hospital of Soochow University from February 2017 to October 2019 were retrospectively analyzed. General data, laboratory data, operation data and post-operative infection of patients were investigated. Univariate  $\chi^2$  test and multivariate logistic regression were used to determine the independent risk factors for post-operative infection. Based on independent risk factors, logistic risk predictive model was constructed. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive effect of the model. In addition, 100 cases of liver cancer patients undergoing surgical resection from January to June in 2020 were selected to establish the validation group, data of modeling group were verified. **Results** A total of 310 patients were included in analysis, 45 cases of healthcare-associated infection (HAI) developed after operation, incidence of HAI was 14.52%, there were 15 cases (33.33%) of surgical site infection, 12 cases (26.67%) of peri-hepatic infection and 18 cases (40.00%) of other distant site infection. Serum albumin (ALB) < 35 g/L, operation time > 240 minutes, blood transfusion volume > 1 000 mL, drainage time > 7 days, ASA score > grade II were independent risk factors for post-operative infection in patients with liver cancer. According to risk factors, risk predictive model was constructed. The area under the ROC curve of predictive model was 0.904, sensitivity, specificity and Youden index

[收稿日期] 2020-07-13

[作者简介] 倪争艳(1981-), 女(汉族), 江苏省苏州市人, 主管护师, 主要从事普通外科肝胆胰脾护理研究。

[通信作者] 倪争艳 E-mail: nj4341js@163.com

were 0.889, 0.766 and 0.655 respectively. **Conclusion** The model has a good predictive effect on post-operative infection in liver cancer patients after hepatectomy, which can provide a theoretical basis for clinical medical staff to prevent infection in high-risk groups.

[**Key words**] post-operative infection; liver cancer; risk predictive model; healthcare-associated infection

随着医疗技术的不断提升,肝癌患者在进行外科切除术后围手术期病死率明显降低<sup>[1]</sup>。但肝癌切除术后感染仍然是威胁患者生命的重要原因。研究<sup>[2-4]</sup>表明,患者手术后感染并发症的发生率可超过 50%。尤其对于接受肝癌切除术的患者,术后感染对发病率、病死率、住院时间、住院费用和长期治疗效果有显著影响<sup>[5]</sup>。因此预防术后感染的发生是改善患者临床结局的关键环节。

研究<sup>[6-11]</sup>表明,患者伴有高龄、超重状态、肝功能状态、低蛋白血症、糖尿病、手术时间长、术中输血和失血、引流时间延长是肝癌外科切除术后患者发生感染的易感因素,其中一些危险因素仍然存在争议。目前可以有效预测肝癌患者外科术后引发感染的方法尚且不足,故探讨相关危险因素,建立肝癌切除术后预测模型对减少围手术期感染发生率,提高肝癌患者外科切除术后生存质量至关重要。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 2 月—2019 年 10 月苏州大学附属第一医院普通外科收治的施行肝癌外科切除术的患者。纳入标准:(1)年龄 18~85 岁;(2)接受肝癌外科手术;(3)肝功能 Child 分级为 A 或 B。排除标准:(1)严重的基础疾病,危害患者生命;(2)围手术期存在感染。本研究经患者或家属知情同意,且经医院伦理委员会审核批准。

1.2 研究方法 采用回顾性研究方法,调查内容包括患者的性别、年龄、糖尿病、ASA 评分、手术相关信息、实验室检查、术后引流情况等。收集术后感染患者的相关信息,包括发热、术后放射性诊断、实验室检查、引流液的性状、切口周围情况等。ASA 评分由临床经验丰富的麻醉医生在手术前进行评定。

1.3 诊断标准 本研究中,肝癌患者外科切除术后的感染分别为肺部感染、手术部位感染、腹腔感染及

泌尿系统感染。医院感染诊断标准参照 2001 年卫生部颁发的《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[12]</sup>判定。

1.4 模型验证 另选取 2020 年 1—6 月 100 例施行肝癌外科切除患者建立验证组,将验证组的数据代入构建的风险评分模型中生成相应分值,利用 ROC 的曲线下面积(AUC)评价模型的判别效度。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 19.0 软件对数据进行分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料采用例数和百分比表示,单因素分析采用  $\chi^2$  检验,logistic 回归方程构建风险预测模型,利用 ROC 的 AUC 评价模型预测效果。 $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 患者一般情况 共纳入患者 310 例,其中男性 249 例,女性 61 例,年龄 33~82 岁,平均年龄(57.02±10.62)岁。外科手术后发生医院感染 45 例,医院感染发病率为 14.52%。手术部位感染 15 例(占 33.33%),肝周围感染 12 例(占 26.67%),其他远处部位感染 18 例(占 40.00%)。

2.2 肝癌患者外科切除术后感染的危险因素分析

2.2.1 单因素分析 将可能影响患者术后发生感染的危险因素进行单因素分析,结果显示糖尿病、血清清蛋白(ALB)<35 g/L、手术时间>240 min、引流时间>7 d、输血>1 000 mL、ASA> II 级是肝癌患者发生术后感染的危险因素。见表 1。

2.2.2 多因素分析 将上述单因素分析中  $P < 0.05$  的因素代入多因素 logistic 回归分析(前进法),赋值见表 2。结果显示 ALB<35 g/L、手术时间>240 min、引流时间>7 d、输血量>1 000 mL、ASA> II 级是肝癌患者外科切除术后感染的独立危险因素,见表 3。回归方程为: $\text{logit}P = -4.957 + 0.605X_1 + 1.499X_2 + 0.946X_3 + 2.070X_4 + 1.697X_5 + 1.459X_6$ 。

表 1 肝癌患者外科切除术后感染危险因素单因素分析

Table 1 Univariate analysis on HAI in liver cancer patients after hepatectomy

因素	总例数 (n = 310)	感染 例数 (n = 45)	感染率 (%)	$\chi^2$	P	因素	总例数 (n = 310)	感染 例数 (n = 45)	感染率 (%)	$\chi^2$	P
性别				0.566	0.452	肝动脉化疗栓塞(TACE)				0.392	0.531
男	249	38	15.26			是	52	9	17.31		
女	61	7	11.48			否	258	36	13.95		
年龄>65岁				1.603	0.205	手术时间>240 min				17.022	<0.001
是	86	16	18.60			是	47	16	34.04		
否	224	29	12.95			否	263	29	11.03		
糖尿病				4.542	0.033	引流时间>7 d				25.065	<0.001
是	44	11	25.00			是	111	31	27.93		
否	266	34	12.78			否	199	14	7.04		
ALB<35 g/L				15.300	<0.001	输血>1 000 mL				27.602	<0.001
是	131	31	23.66			是	49	19	38.78		
否	179	14	7.82			否	261	26	9.96		
肝功能分级				0.225	0.635	ASA> II 级				38.102	<0.001
A	189	26	13.76			是	83	29	34.94		
B	121	19	15.70			否	227	16	7.05		

表 2 肝癌患者外科切除术后感染的危险因素赋值表

Table 2 Assignment of risk factors for post-operative infection in liver cancer patients after hepatectomy

变量	危险因素	赋值
X <sub>1</sub>	糖尿病	0 = 否, 1 = 是
X <sub>2</sub>	ALB<35 g/L	0 = 否, 1 = 是
X <sub>3</sub>	手术时间>240 min	0 = 否, 1 = 是
X <sub>4</sub>	引流时间>7 d	0 = 否, 1 = 是
X <sub>5</sub>	输血量>1 000 mL	0 = 否, 1 = 是
X <sub>6</sub>	ASA> II 级	0 = 否, 1 = 是

表 3 肝癌患者外科切除术后感染危险因素多因素分析

Table 3 Multivariate analysis on liver cancer patients after hepatectomy

因素	b	S <sub>b</sub>	Wald $\chi^2$	P	OR(95%CI)
ALB<35 g/L	1.499	0.421	12.687	<0.001	4.477(1.962~10.215)
手术时间>240 min	0.946	0.457	4.288	0.038	2.575(1.052~6.305)
引流时间>7 d	2.070	0.464	19.883	<0.001	7.925(3.190~19.684)
输血量>1 000 mL	1.697	0.499	11.562	0.001	5.455(2.052~14.504)
ASA> II 级	1.459	0.413	12.473	<0.001	4.302(1.914~9.669)
常数项	-4.957	0.574	74.612	<0.001	-

2.3.3 ROC 曲线对肝癌患者外科切除术后感染风险预测模型的效果分析 绘制 ROC 曲线,并计算 ROC 的 AUC,根据 AUC 来评价该模型的判别能

### 2.3 logistic 回归模型评价

2.3.1 对 logistic 回归模型总体有效性的评价 似然比  $\chi^2$  值(likelihood ratio chi-square) = 90.455,  $P < 0.001$ ,表示该 logistic 回归模型具有统计学意义。Wald 检验( $\chi^2 = 120.934, P < 0.001$ ),表示该 logistic 回归方程的系数具有统计学意义。

2.3.2 对 logistic 回归模型进行拟和优度检验 本研究采用 Hosmer-Lemeshow 检验进行模型的拟和优度检验,结果显示模型拟和良好( $\chi^2 = 6.057, P = 0.417$ )。

力。本研究 AUC 为 0.904,95%CI 为 0.864~0.944,可以认为此模型具有较好的判别效果。Youden 指数最大值为该预测模型的最佳临界值,

本研究 Youden 指数为 0.655, 灵敏度为 0.889, 特异度为 0.766。见图 1。

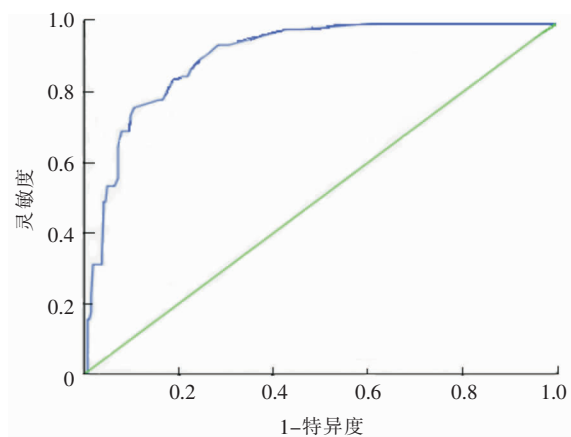


图 1 logistic 回归模型 ROC 曲线图

Figure 1 ROC curve of logistic regression model

2.3.4 风险评分模型的验证 另选取 2020 年 1—6 月施行肝癌外科切除术的患者 100 例建立验证组, 代入前期成功建模的公式, 以相同的方法绘制 ROC 曲线, 结果显示 AUC 为 0.930,  $S_b$  为 0.024, 95%CI 为 0.90~1.05, 见图 2。提示已建立的风险评分模型在验证组同样具有较好的判别效度。

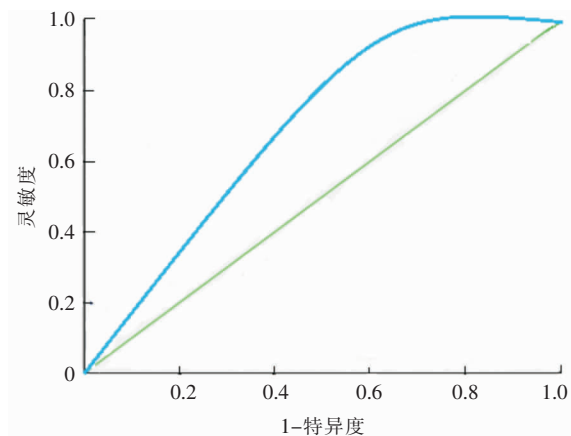


图 2 ROC 曲线评价风险评分模型的判别效度

Figure 2 Discriminant validity of risk scoring model evaluated by ROC curve

### 3 讨论

目前, 治疗肝癌最有效的手段是手术切除, 但相关研究<sup>[3, 7, 13-14]</sup>表明, 肝癌患者术后手术切口感染 (SSI) 的发生率为 2.1%~19.1%, 严重影响患者的

预后。本研究中肝癌患者外科切除术后感染发生率为 14.52%。尽管 SSI 不可能降低为 0, 但目前 SSI 仍然是患者生命质量的重要威胁。本次研究目的是通过建立预测模型有效识别感染风险系数较高的患者, 医务人员可改变治疗方法来有效预防患者术后感染, 减轻患者痛苦, 降低医疗成本。

本研究多因素分析结果表明, 肝癌患者外科切除术后发生感染的独立危险因素为低蛋白血症 (ALB<35 g/L)、手术时间>240 min、引流时间>7 d、输血量>1 000 mL、ASA 评分>II 级。

低蛋白血症患者是营养不良和肝功能不全的重要标志, 肝癌患者常伴有低蛋白血症。研究<sup>[15-16]</sup>表明, 低蛋白血症对肝癌患者的发病率和病死率有很大的预测价值, 分析原因可能与手术部位胶原合成减少和肉芽组织形成导致的组织愈合受损有关, 也可能与低蛋白血症导致组织水肿, 引发手术部位灌注不足<sup>[17-18]</sup>。此外, 渗透压降低、手术部位液体积聚为细菌的生长繁殖提供培养基<sup>[19]</sup>。因此, 肝癌患者在施行外科切除术前, 应加强围手术期护理, 提高营养支持, 提高血清蛋白水平, 减少术后感染的发生。

本研究表明, ASA 评分越高, 患者术后感染的发生率越高, 与相关研究<sup>[15]</sup>结果一致。ASA 分级是美国麻醉医师协会根据患者体质和对手术危险性进行分类的系统。ASA 评分越高, 患者术前基础条件越差, 手术和麻醉危险程度越高, 术后发生并发症的概率越大。手术时间越长, 患者术后感染发生率越高<sup>[20-21]</sup>。手术时间反映手术的复杂程度, 手术时间越长, 切口和组织暴露的时间越长, 被细菌污染的概率增加。术中大量输血会使体内循环血量急剧增加, 造成酸碱平衡紊乱, 且输入异体血液制品, 容易诱发免疫反应, 激活中性粒细胞, 释放炎症因子, 从而引起肺损伤。肝癌患者自身营养条件较差, 容易发生肺水肿, 从而增加感染风险<sup>[9]</sup>。

肝癌患者行肝切除术后切口创面大, 渗出液多, 需常规放置引流管进行引流。引流期间如引流量过多或引流液较黏稠时, 易导致引流管堵塞或引流时间延长, 增加患者感染风险<sup>[22-23]</sup>。医护人员应加强导管留置期间的护理, 尽早拔除不必要的导管。

logistic 回归模型是一种概率型的广义线性回归模型, 其对相关研究样本资料的要求较少, 既不要求研究的样本数据类型符合正态分布, 也不要求自变量符合正态分布, 现已应用于医院感染防控相关的许多研究中。本研究以患者相关因素为自变量, 以是否发生感染为因变量构建回归模型, 使用 AUC

大小对模型的判别效果进行评价。ROC 曲线结合综合灵敏度和特异度两个指标,全面、客观评价模型判别准确性。通过模型整体的判别分析,本研究 logistic 风险预测模型 ROC 的 AUC 为 0.904,95% CI 为 0.864~0.944,表明此 logistic 回归模型判别能力良好。

通过危险因素建立预测模型,可以有效筛选发生术后感染的高危人群,提醒临床医务人员加强围手术期护理,术前改善患者自身营养情况,术中提升团队配合能力,缩短手术时间,减少输血,术后及时反馈,拔除不必要的导管,最大程度降低感染风险,提高肝癌患者生存质量。

#### [参 考 文 献]

- [1] Khan AS, Garcia-Aroz S, Ansari MA, et al. Assessment and optimization of liver volume before major hepatic resection: current guidelines and a narrative review[J]. *Int J Surg*, 2018, 52: 74-81.
- [2] Garwood RA, Sawyer RG, Thompson L, et al. Infectious complications after hepatic resection[J]. *Am Surg*, 2004, 70(9): 787-792.
- [3] Uchiyama K, Ueno M, Ozawa S, et al. Risk factors for post-operative infectious complications after hepatectomy[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2011, 18(1): 67-73.
- [4] Sadamori H, Yagi T, Shinoura S, et al. Risk factors for major morbidity after liver resection for hepatocellular carcinoma[J]. *Br J Surg*, 2013, 100(1): 122-129.
- [5] Haruki K, Shiba H, Fujiwara Y, et al. Negative impact of surgical site infection on long-term outcomes after hepatic resection for colorectal liver metastases[J]. *Anticancer Res*, 2013, 33(4): 1697-1703.
- [6] Moreno Elola-Olaso A, Davenport DL, Hundley JC, et al. Predictors of surgical site infection after liver resection: a multicentre analysis using national surgical quality improvement program data[J]. *HPB (Oxford)*, 2012, 14(2): 136-141.
- [7] Yang T, Tu PA, Zhang H, et al. Risk factors of surgical site infection after hepatic resection[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2014, 35(3): 317-320.
- [8] 胡兴龙, 王胜智, 吴敏良, 等. 原发性肝癌患者术后医院感染病原学特点及危险因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(20): 4588-4591.
- [9] 刘清, 惠永丰, 卜稳平, 等. 肝癌患者肝部分切除术后感染相关因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(16): 3719-3721.
- [10] Kurmann A, Wanner B, Martens F, et al. Hepatic steatosis is associated with surgical-site infection after hepatic and colorectal surgery[J]. *Surgery*, 2014, 156(1): 109-116.
- [11] Nanashima A, Arai J, Oyama S, et al. Associated factors with

surgical site infections after hepatectomy: predictions and countermeasures by a retrospective cohort study[J]. *Int J Surg*, 2014, 12(4): 310-314.

- [12] 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.
- [13] Okabayashi T, Nishimori I, Yamashita K, et al. Risk factors and predictors for surgical site infection after hepatic resection[J]. *J Hosp Infect*, 2009, 73(1): 47-53.
- [14] 吴增华, 徐艳, 胡倩倩, 等. 运用风险评估方法降低重症医学科医院感染发病率[J]. *中国感染控制杂志*, 2019, 18(3): 238-242.
- [15] Kokudo T, Uldry E, Demartines N, et al. Risk factors for incisional and organ space surgical site infections after liver resection are different[J]. *World J Surg*, 2015, 39(5): 1185-1192.
- [16] 王莹, 邓澜, 谈宜斌, 等. 基于风险矩阵的重症医学科医院感染风险评估指标体系[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17(10): 913-917.
- [17] Ward MW, Danzi M, Lewin MR, et al. The effects of sub-clinical malnutrition and refeeding on the healing of experimental colonic anastomoses[J]. *Br J Surg*, 1982, 69(6): 308-310.
- [18] Testini M, Margari A, Amoruso M, et al. The dehiscence of colorectal anastomoses: the risk factors[J]. *Ann Ital Chir*, 2000, 71(4): 433-440.
- [19] Runyon BA. Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis[J]. *Gastroenterology*, 1986, 91(6): 1343-1346.
- [20] 胡森懋, 李善平, 卢菊芳, 等. 直肠癌患者术后切口感染的相关危险因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(17): 4026-4028.
- [21] Ogihara S, Yamazaki T, Inanami H, et al. Risk factors for surgical site infection after lumbar laminectomy and/or discectomy for degenerative diseases in adults: a prospective multicenter surveillance study with registry of 4027 cases[J]. *PLoS One*, 2018, 13(10): e0205539.
- [22] 李辉, 于淼, 刘成科, 等. 肝癌患者肝脏部分切除术后感染的影响因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(24): 5611-5614.
- [23] 王煜, 王锋, 张爱芸, 等. 肝癌肝切除术后感染的病原学特征与影响因素分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2019, 28(6): 762-767.

(本文编辑:陈玉华)

**本文引用格式:**倪争艳, 费卫珠, 张伊. 肝癌患者外科切除术后感染风险预测模型的建立[J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(7): 614-618. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20217773.

**Cite this article as:** NI Zheng-yan, FEI Wei-zhu, ZHANG Yi. Construction of predictive model of infection risk of patients with liver cancer after surgical resection[J]. *Chin J Infect Control*, 2021, 20(7): 614-618. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20217773.