

肝切除术后全身性炎症反应发生率及其影响因素分析

龚纯贵^a, 王彬^b, 战旗^b, 金柔男^b, 姜云霞^b, 晏建军^c (上海东方肝胆外科医院 a. 仪器科; b. 药材科; c. 肝外一科, 上海 200438)

[摘要] 目的 统计分析肝切除术后患者 SIRS 的水平及动态变化, 为临床进一步降低肝切除患者的感染率提供帮助。方法 调查我院单个治疗组近 4 年来收治的肝切除患者发生的 SIRS 情况, 并进行回顾性分析。结果 232 例肝切除患者中发生 SIRS 的有 226 例, 总发生率为 96.98%; 随着术后天数的延长, SIRS 发生的严重程度呈逐步下降趋势; 原发性肝癌术后 SIRS 达峰值与肿瘤最大径、肝硬化相关; SIRS 评分与选择双联或者三联抗菌药物之间并不存在可比性。结论 我院单个治疗组肝切除术后患者 SIRS 的发生率高, 应用 SIRS 评分重视早期发现 SIRS, 对提高肝切除的治愈率, 降低感染率, 具有一定的临床意义。

[关键词] 肝切除; 全身性炎症反应; 发生率; 影响因素

[中图分类号] R63 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2012)05-0361-04

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2012.05.012

Analysis of incidence and influencing factors of systemic inflammatory response syndrome after hepatectomy

GONG Chun-gui^a, WANG Bin^b, ZHAN Qi^b, JIN Rou-nan^b, JIANG Yun-xia^b, YAN Jian-jun^c (Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Second Military Medical University a. Department of instrument; b. Department of Pharmacy; c. Department of hepatic surgery, Shanghai 200438, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the lever and dynamics of systemic inflammatory response syndrome in the patients after hepatectomy, so as to provide some references for the treatment of preventing SIRS and decrease of infection rate. **Methods** The occurrence of SIRS on patients of hepatectomy in single treatment group nearly 4 years were surveyed by retrospective analysis. **Results** The rate of SIRS was 96.98% in the 232 cases of hepatectomy. SIRS severity occurred gradually declined with the extension of treatment after surgery. The SIRS Peak after surgery was correlated with maximum tumor diameter and cirrhosis of liver on primary liver cancer group. There was no comparability between the SIRS Score and antibiotics combined with double or triple. **Conclusions** The application of SIRS Score and early detection of SIRS was a certain clinical significance to improve the cure rate of liver resection and reduce infection rates.

[Key words] hepatectomy; systemic inflammatory response syndrome; incidence; influencing factor

肝切除术在临床上已被广泛应用于治疗多种肝脏疾病, 尤其成为治疗肝脏恶性肿瘤的首选措施^[1]。随着肝胆外科水平的发展, 肝切除术后的死亡率在近年来已有了明显的下降。然而, 由于肝脏病情的复杂性与肝脏手术的特殊性, 肝切除术后的并发症率仍高达 15%~30%, 且其中主要是感染性并发症, 如腹腔脓毒症、膈下脓肿、肺炎、伤口感染等。降低术后感染率, 已成为肝脏外科急待解决的问题。

全身性炎症反应综合征 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 是近年来人们关注的热点,

其基本病理变化是机体内促炎抗炎自稳失衡所致的、伴有免疫防御功能下降的、持续性难以控制的炎症反应^[2]。SIRS 可由感染、烧伤、创伤、手术、胰腺炎以及缺血-再灌注损伤等多种感染或非感染因素引起。其中伴有微生物存在或侵入正常活体组织而引起炎症者被称为感染, SIRS 伴有严重感染时称之为脓毒症^[3]。但目前有关其对肝切除患者的影响报道较少。本文拟通过对我院肝外一科单个治疗组近 4 年来收治的肝切除患者发生 SIRS 的情况进行回顾性分析, 旨在了解 SIRS 对肝肿瘤切除患者病情的影响, 为临床进一步降低肝切除患者的感染率提供帮助。

1 资料与方法

1.1 资料来源 2006 年 4 月至 2009 年 10 月, 我院

[作者简介] 龚纯贵 (1973-) 男, 硕士, 副主任药师. Tel: 13818068667, E-mail: aquea514@126.com.

[通讯作者] 晏建军. Tel: 13317739786, E-mail: rian1971@126.com.

肝外一科单个治疗组收治肝切除患者病案。依据 232 例患者的性别、年龄、体重、吸烟史、饮酒史、外伤史、肝硬化程度、手术方式、肝门阻断时间、术中出血量、术中输血量、高血压史、乙肝病毒携带者、手术引流方式、肝脏腹水、肝脏质地、肝硬化类型、术后并发症(腹腔继发出血、胸腔积液、消化道出血、腹水、创面积液、膈下积液、胆漏)等情况进行统计分析。依据患者体温、心率、呼吸、白细胞数量等检查项目统计 SIRS 发生率。

1.2 方法

1.2.1 SIRS 的诊断标准 依据美国胸腔医师学会与危重病医学会的诊断标准^[3 4]: ①体温 >38 ℃ 或 <36 ℃; ②心率 >90/min; ③呼吸 >20/ min 或 PaCO₂ <4.3 kPa(32 mmHg); ④外周血白细胞计数 >12.0 × 10⁹ g/L 或 <4.0 × 10⁹ g/L 或幼稚细胞 >10%。凡符合以上两条或两条以上标准者即诊断成立。

1.2.2 SIRS 严重程度分类 根据美国胸腔医师学会与危重病医学会的诊断标准进行 SIRS 评分,将 SIRS 严重程度分为轻度(2 分)、中度(3 分)和重度(4 分)。

1.2.3 SIRS 达峰时间 患者 SIRS 评分达到最高值的时间。

2 结果

2.1 患者和手术的基本情况 232 例患者中 男性 160 例 女性 72 例 中位年龄 54 岁(23 ~83 岁);住院时间中位数 17 d(5 ~64 d);其中原发性肝癌患者 157 例(肝炎后肝硬化有 113 例) 肝胆结石患者 39 例 肝血管瘤患者 22 例 肝转移癌患者 8 例 其他患者 6 例。

手术左肝切除 49 例 右肝切除 118 例 中肝切除 20 例 左右肝切除 8 例。术中肝门阻断 1 次患者有 198 例 平均时间 17 min;肝门阻断 2 次有 17 例。

2.2 术后患者 SIRS 发生率及变化程度 肝切除中发生过 SIRS 的患者有 226 例 总发生率为 96.98%。其中主要诊断统计的 SIRS 发生率和程度随术后天数变化情况分别见表 1、2。

表 1 SIRS 发生率统计表

主要诊断	患者数 (人)	SIRS 发生数 (人)	SIRS 发生率 (%)
原发性肝癌	157	151	96.2
其中: 肝炎后肝硬化	113	113	100
肝胆结石	39	39	100
肝血管瘤	22	22	100
肝转移癌患者	8	8	100
其他患者	6	6	100

表 2 SIRS 发生率和程度随术后天数变化情况表

术后时间 (d)	发生数 (人)	发生率 (%)	其中		
			轻度(%)	中度(%)	重度(%)
1	214	92.2	25.2	42.5	32.3
3	187	80.6	40.6	42.8	16.6
5	134	57.8	58.2	37.3	4.5
7	81	34.9	70.4	28.4	1.2

从表 2 的数据来看 随着术后天数的延长 SIRS 发生率及程度是呈逐步下降趋势。

2.3 原发性肝癌组术后 SIRS 评分总和与各变量比较 考虑到肝胆结石、肝血管瘤这 2 组所涉及的病例数有限 故仅对原发性肝癌组进行统计。原发性肝癌组发生 SIRS 的患者数共计 151 人 其中有 18 人由于未写明肝门阻断次数和时间被剔除出此次统计 故有效统计数据为 133 人。

设计 12 个变量组 包括性别、年龄、糖尿病、伴癌栓、肝硬化、肝门阻断次数、第一次时间、术中出血量、肿瘤数量、肿瘤最大径、肿瘤位置、抗菌药物。每个变量根据所得的值分别赋予相应的数值;抗菌药物分成 3 组 包括两联组: 头孢菌素类 + 硝基咪唑类 单联组: 头孢菌素类 三联组: 头孢菌素类 + 硝基咪唑类 + 任意一抗生素类。

术后 SIRS 评分总和是指把术后 1、3、5、7 d 的各个 SIRS 评分加和所得。为进一步分析 SIRS 评分总和与连续型变量及离散型变量之间的关系,我们运用统计软件进行分析。结果分别见表 3、4。(K-W 值为两样本秩和检验 Spearman 系数 R 为秩相关)。

表 3 SIRS 评分总和与连续型变量统计表(n = 133)

变量	最小值	最大值	均数	标准差	秩相关系数 R 值	P 值
年龄(岁)	30	83	51.4	10.56	-0.015 5	0.859
第一次阻断时间(min)	0	30	16.8	5.63	0.111 1	0.203
出血量(ml)	30	1 500	229.8	186.91	0.041 9	0.631
肿瘤数(个)	1	3	1.08	0.30	0.104 0	0.234
肿瘤最大径(cm)	1	16	5.88	3.33	-0.190 4	0.028
SIRS 总和	0	14	8.20	2.8		
出峰时间(d)	0	5	1.5	1.03		

表 4 SIRS 评分总和与离散型变量统计表

类别	频数	百分比 (%)	K-W 值	P 值	类别	频数	百分比 (%)	K-W 值	P 值
性别					肝门阻断				
男	109	82.0	0.45	0.50	无	4	3.0	3.32	0.19
女	24	18.0			阻断 1 次	119	89.5		
糖尿病					阻断 2 次	10	7.5		
无	129	97.0	0.99	0.32	抗菌药物组成				
有	4	3.0			A	117	88.0	3.35	0.19
癌栓					B	9	6.8		
无	116	87.2	3.44	0.33	C	7	5.3		
门静脉	12	9.0			肿瘤位置				
胆管癌栓	4	3.0			右半肝	18	13.5	5.64	0.69
肝静脉	1	0.8			右后叶	37	27.8		
肝硬化					右前叶	30	22.6		
无	69	51.9	12.07	0.01	中肝叶	14	10.5		
小结节	31	23.3			左半肝	5	3.8		
大结节	9	6.8			左内叶	6	4.5		
混合型	24	18.0			左外叶	20	15.0		
					左外叶(右后叶)	2	1.5		
					左外叶(右前叶)	1	0.8		

注: 抗菌药物组成 A: 头孢类 + 硝基咪唑类; B: 头孢类; C: 头孢类 + 硝基咪唑类 + 任一类

从表 3 ,表 4 中我们可以得出以下结果: ①表 3 中肿瘤最大径 $P = 0.028 < 0.05$,具有统计学意义; 其余变量 P 值均大于 0.05 ,都没有统计学意义。②表 4 中肝硬化类型 $P = 0.007 < 0.05$,具有统计学意义; 其余变量 P 值均大于 0.05 ,同样都没有统计学意义。

2.4 原发性肝癌组术后 SIRS 达峰值与各变量比较 为进一步分析 SIRS 达峰值与前述变量之间的关系 ,运用统计软件进行了分析 ,结果见表 5。(K-W 值为两样本秩和检验 ,Spearman 系数 R 为秩相关)。

表 5 术后 SIRS 达峰值与各变量统计表

	K-W 值	P 值	相关系数 R 值
性别	0.389	0.533	
糖尿病	3.453	0.063	
伴癌栓	2.454	0.484	
年龄		0.185	-0.115 7
肝硬化	7.580	0.056	
阻断次数	1.967	0.374	
阻断时间(第 1 次)		0.068	0.158 7
出血量		0.511	0.057 5
肿瘤数量		0.497	0.059 5
肿瘤最大径		0.482	-0.061 5
肿瘤位置	6.475 5	0.594	
药物组成	0.592 8	0.744	

从表 5 可以看出: 术后 SIRS 达峰值与 12 组变量两两比较 ,结果 P 值均大于 0.05 ,都没有统计学意义。

2.5 抗菌药物组成与 SIRS 评分总和的关系 尽管

药物组成与 SIRS 评分总和上并没有统计学意义 ,但考虑 SIRS 评分总和存在时间趋势 ,因此我们选择两因素多水平的重复测量检验 ,结果分别见表 6、表 7。

检验结果显示 4 个时间点之间方差分析 $F = 23.63$ $P < 0.000 1$,说明不同时间点之间的差异具有统计学意义; 但时间和药物的交互作用方差分析 $F = 1.88$ $P = 0.089 (0.086) > 0.05$,说明时间和药物的交互作用没有统计学意义。

3 讨论

3.1 肝切除与 SIRS 的关系 通过查阅文献发现并无肝切除患者 SIRS 发生率的报道 ,而本研究首次通过对我院单个治疗组的 232 例肝肿瘤切除患者调查显示: SIRS 的总发生率 96.98% ,说明肝切除手术本身较易引起术后 SIRS 的发生。同时术后第 1 天的 SIRS 发生率高达 92.2% ,其中重度患者占总发生率的 32.3% ,说明术后第 1 天伴患者机体免疫力下降^[2] ,导致发生感染的概率也较大 ,也较易引起 SIRS 的发生。但是总体来看 ,随着时间的延长 ,SIRS 发生率和程度均在依次递减 ,重度患者发生率逐渐下降 ,同时轻度患者数量发生率逐步增加 ,预示疾病正在转归。研究中发现有 6 例未发生 SIRS ,分析原因笔者认为机体在抗炎与促炎机制方面的平衡能力强 ,并未引起体内的介质失衡 ,从而未达到 SIRS 发生的诊断标准所致 ,由于本回顾性研究临床结果中缺失血清 IL-4、IL-10、IL-13 等检测指标及其变化 ,因此无法定量统计分析 ,有待临床进一步的研究。所以重视早期

发现 SIRS ,从其可能的发病机制和病理生理变化着手 ,通过调控炎症反应 ,阻断其进一步发展是改

善肝切除患者预后的关键 ,从而提高肝切除的治愈率 ,降低感染率 ,具有一定的临床意义。

表 6 3 组药物与 SIRS 评分的重复测量检验

药物	n	第 1 天		第 3 天		第 5 天		第 7 天	
		\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
A	117	2.888 9	0.980 6	2.307 7	1.062 3	1.743 6	1.018 4	1.222 2	0.947 9
B	9	3.000 0	0.866 0	2.333 3	0.866 0	1.333 3	1.000 0	0.777 8	0.833 3
C	7	2.571 4	1.272 4	2.857 1	1.069 0	2.571 4	0.786 8	1.857 1	0.899 7

表 7 方差分析表

来源	自由度	均方 MS	F 值	矫正后 P 值	
				G-G	H-F
时间	3	15.843 3	23.63	<0.000 1	<0.000 1
时间* 药物	6	1.257 5	1.88	0.089 0	0.086 0
Error	390	0.670 4			

注: 药物组成 ,A: 头孢类 + 硝基咪唑类; B: 头孢类; C: 头孢类 + 硝基咪唑类 + 任一类

3.2 原发性肝癌患者 SIRS 发生相关因素 表 3、4 的统计研究表明原发性肝癌患者肝切除术后 SIRS 的发生与肝硬化 ($P = 0.028$) 及肿瘤最大径 ($P = 0.01$) 这 2 个独立因素具有相关性 ($P < 0.05$)。肝癌伴肝硬化是 SIRS 发生的危险因素,主要是由于大多数肝硬化患者合并腹水及门脉高压症致肠壁的通透性增加,细菌穿过肠粘膜屏障入血引起菌血症或直接进入腹腔增加感染的机会^[5],引起体内大量炎症细胞活化最终导致 SIRS 的发生。因此针对此类型患者术前、术后均应积极地进行保肝及对症治疗,最大程度的降低其发生感染的可能,从而降低 SIRS 的发生率及程度。同样肿瘤大小与 SIRS 的发生密切相关,体积大的肿瘤在切除过程中更易发生缺血再灌注损伤和肝门阻断后门静脉淤血所致胃肠道黏膜缺血,这 2 个主要因素最终均可导致 SIRS 的发生。因此当切除大肿瘤时,术中采用尽量减少阻断时间、半肝阻断或不阻断,减少出血量及妥善处理肝创面,术后及时加强保肝及抗炎治疗,均可在一定程度上降低 SIRS 发生率及程度。另据笔者多年的临床经验发现肝癌伴糖尿病的患者术后 SIRS 发生率及程度均明显高于没有任何伴随疾病的患者,但在本研究中并未得到证实,原因可能是缺乏大样本的临床研究。

3.3 抗菌药物组成与 SIRS 评分总和的关系 使用抗菌药物预防肝切除术围手术期感染,主要是由于术后易引起细菌移位、肠道内 G-杆菌和厌氧菌过度

生长引起术后感染,最终导致 SIRS 的发生。本研究表明表 4、表 5 统计分析显示 SIRS 达峰值及评分总和均与应用单联、两联或三联抗菌药物之间没有统计学意义,说明选择一种抗菌药物预防围手术期感染即可,同时表 6、表 7 统计分析显示时间和药物的交互作用没有统计学意义,同样说明随着抗感染治疗时间的延长,无论是 SIRS 评分总和低的轻度患者,还是评分总和高的中、重度患者,应用一种抗菌药物与应用两联或者三联抗菌药物之间并不存在可比性。上述研究结果均印证了卫生部 38 号文件关于常见手术预防使用抗菌药物的原则:对于肝胆系统手术首选第二代头孢菌素。

4 结论

综上所述,我院单个治疗组肝切除患者术后全身性炎症 SIRS 的发生率高,随着术后治疗时间延长,SIRS 发生率及程度整体上是呈逐步下降趋势。应用 SIRS 评分重视早期发现 SIRS,提高肝切除的治愈率,降低感染率,具有一定的临床意义。

【参考文献】

- [1] 吴孟超,陈汉,姚晓平等.原发性肝癌的外科治疗[J].中华外科杂志,1996,46(12):47.
- [2] Cavaillon JM,Annane D. Compartmentalization of the inflammatory response in sepsis and SIRS[J]. J Endotoxin Res,2006,12(3):151.
- [3] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The American College of Chest Physicians Society of Critical Care Medicine consensus Conference[J]. Chest,1992,101(6):1644.
- [4] Wittmann DH,Schein M,Condon RE. Management of secondary peritonitis[J]. Ann Surg,1996,224(1):10.
- [5] 陈自平,卢圣爱,徐昌青,等.重型病毒性肝炎患者医院感染及其预防[J].中华医院感染学杂志,2005,15(7):790.

[收稿日期]2012-02-10

[修回日期]2012-04-27