

- 效成分探讨[J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(4): 706-710.
- [11] 余双喜, 王娜, 李思云. 加味紫金丹辅助关节镜治疗膝骨性关节炎的临床疗效分析[J]. 江西中医药, 2018, 49(2): 31-34.
- [12] 曹秦辉. 健腰通络方联合经皮椎间孔镜下减压术治疗退行性腰椎管狭窄症急性期的临床观察[J]. 中国中医急症, 2017, 26(4): 720-722.
- [13] 吕召民. 接骨紫金丹对胫骨 Pilon 骨折内固定术后的临床影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(11): 59-61.
- [14] 高金宝, 石晓云, 张沉冰, 等. 补肾断续汤结合髓内钉固定治疗胫骨中下段骨折不愈合疗效及对 C 反应蛋白和炎症细胞因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(1): 31-34.

(收稿日期: 2022-03-10 修回日期: 2022-08-20)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.24.027

肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后与血清胆碱酯酶、钠水平的关系分析*

付先锋, 晏 燕

江西中医药大学附属医院肿瘤科, 江西南昌 330006

摘 要: **目的** 探讨肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后与血清胆碱酯酶(ChE)、钠水平的关系。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2021 年 5 月于该院接受肝动脉介入栓塞治疗的 92 例肝癌患者为研究对象, 治疗结束参照相关标准评估患者预后, 并分为预后良好组、预后不良组, 两组患者治疗前后均接受血清 ChE、钠水平检测, 分析肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后与血清 ChE、钠水平的关系。**结果** 92 例肝癌患者介入栓塞治疗后 1 个月血清 ChE、钠水平均高于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 肝癌患者行肝动脉介入栓塞治疗后, 预后不良 28 例(预后不良组), 占 30.43%, 预后良好 64 例(预后良好组), 占 69.57%; 预后不良组治疗前、治疗后 1 个月血清 ChE、钠水平均低于预后良好组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 治疗前后血清 ChE、钠水平异常可能与肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后不良有关, 血清 ChE、钠水平升高是肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后不良的独立保护因素($P < 0.05$)。**结论** 肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后不良与血清 ChE、钠水平降低有关。

关键词: 肝癌; 肝动脉介入栓塞; 预后; 胆碱酯酶; 钠

中图法分类号: R735.7

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)24-3417-04

肝癌作为临床常见恶性肿瘤, 其具体病因尚未清晰, 研究多认为与长期饮酒、遗传等因素有关, 具有发病率高、预后差等特点^[1]。由于早期肝癌无典型症状, 部分患者就诊时病情多已发展至中晚期, 错失手术最佳治疗时机, 生存率低下^[2]。目前, 对于无法手术治疗的肝癌患者, 临床多行肝动脉介入栓塞治疗, 通过灌注抗癌药物、栓塞肿瘤靶血管, 以促进肿瘤细胞凋亡, 延长患者生存期^[3-4]。但仍有部分肝癌患者介入栓塞治疗效果不佳, 存在预后不良的风险, 而早期评估肝癌患者预后情况, 对指导和调整治疗方案, 改善患者预后具有积极意义。血清胆碱酯酶(ChE)作为评估肝功能常用指标, 其主要由肝脏合成, 水平低下提示肝功能损伤严重^[5-6]。相关研究发现, 肝癌患者多伴有低钠血症, 且钠水平进一步降低可能会引发多种肝癌相关并发症^[7]。鉴于此, 本研究旨在探讨肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后与血清 ChE、钠水平的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2021 年 5 月于本院接受肝动脉介入栓塞治疗的 92 例肝癌患者为研究对象。其中男 61 例, 女 31 例; 年龄 42~73 岁, 平均(57.47±3.81)岁; 肿瘤最大径在 1.9~5.7 cm, 平均(3.59±0.48)cm; 肝功能分级: A 级 58 例, B 级 34 例。本研究经本院医学伦理委员会批准同意。

1.2 入选标准 纳入标准: (1)符合肝癌相关诊断标准^[8]; (2)原发性肝癌; (3)具有介入栓塞治疗指征, 且首次接受该术治疗; (4)卡式评分 ≥ 60 分; (5)认知功能、精神正常, 可配合研究; (6)患者及家属知情同意研究。排除标准: (1)合并肺、肾等其他部位恶性肿瘤; (2)合并感染性疾病; (3)严重躯体功能不全; (4)合并严重心脑血管疾病; (5)合并免疫系统、血液系统等疾病; (6)入组前接受手术、放疗等相关治疗。

1.3 方法

1.3.1 肝动脉介入栓塞治疗 全部肝癌患者均接受

* 基金项目: 江西省卫生计生委中医药科研课题(2017A009)。

肝动脉介入栓塞治疗,治疗前行腹腔动脉造影、肠系膜上动脉造影检查,明确肝动脉与肿瘤情况;根据肝癌患者实际情况选择适宜导管,并将导管置入肝动脉与肿瘤靶血管,然后注入 5-氟尿嘧啶(广州白云山光华制药股份有限公司,国药准字 H44020127,规格:50 mg)750 mg,最后注入由 14 mg 丝裂霉素(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20023070,规格:2 mg)混合成的乳剂栓塞肿瘤靶血管,治疗结束退出导管,局部加压止血、包扎。

1.3.2 预后评估及分组 治疗结束后 1 个月参照实体瘤疗效标准^[9]评估患者预后情况,完全缓解:病灶全部消失,肿瘤标志物水平恢复正常,且未出现新的病灶,维持时间≥4 周;部分缓解:病灶最大径总和减少≥30%,维持时间≥4 周;稳定:病灶最大径总和减少<30%,但增大<20%;进展:病灶最大径总和增大≥20%,或可见新的病灶。将稳定、进展判定为治疗无效,即预后不良,纳入预后不良组,反之则纳入预后良好组。

1.3.3 血清 ChE、钠水平检测 分别采集患者治疗前、治疗结束后 1 个月外周肘静脉血 3 mL,以 4 000 r/min 离心处理 10 min,收集血清采用全自动生化分析仪(上海寰熙医疗器械有限公司,型号:ichem-4800)以酶法测定血清 ChE、钠水平,检测试剂盒均购自上海恒远生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书规范检验流程。并记录患者性别、年龄、肝功能分级、临床分期、肿瘤最大径、病理分型等一般资料。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件对数据进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后与血清 ChE、钠水平的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者治疗前后血清 ChE、钠水平比较 92 例肝癌患者行肝动脉介入栓塞治疗后 1 个月血清 ChE、钠水平均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后情况 92 例肝癌患者行肝动脉介入栓塞后治疗后,预后不良 28 例(预后不良组),占 30.43%,其中稳定 16 例,进展 12 例;预后良好 64 例(预后良好组),占 69.57%,其中完全缓解 18 例,部分缓解 46 例。

2.3 预后不良组、预后良好组患者一般资料比较 两组患者性别、年龄、肿瘤最大径、临床分期、肝功能分级等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者治疗前后血清 ChE、钠水平比较($\bar{x} \pm s$)

时间	血清 ChE(U/L)	血清钠(mmol/L)
治疗前	4 046.28±245.62	108.45±10.54
治疗后 1 个月	5 567.52±281.26	136.55±12.62
t	409.406	129.580
P	<0.001	<0.001

表 2 预后不良组、预后良好组患者一般资料比较

一般资料	预后不良组 ($n=28$)	预后良好组 ($n=64$)	t/χ^2	P
性别[$n(\%)$]				
男	18(64.29)	43(67.19)	0.073	0.786
女	10(35.71)	21(32.81)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	56.35±3.88	57.96±4.25	1.715	0.090
肿瘤最大径($\bar{x} \pm s$,cm)	3.55±0.53	3.61±0.64	0.435	0.665
肝功能分级[$n(\%)$]				
A 级	19(64.86)	39(60.94)	0.400	0.527
B 级	9(32.14)	25(39.06)		
病理分型[$n(\%)$]				
肝细胞癌	25(89.29)	55(85.94)	0.011	0.918
其他	3(10.71)	9(14.06)		
临床分期[$n(\%)$]				
Ⅱ b 期	10(35.71)	24(37.50)	0.027	0.870
Ⅲ 期	18(64.29)	40(62.50)		

2.4 两组治疗前后血清 ChE、钠水平比较 预后不良组治疗前、治疗后 1 个月血清 ChE、钠水平均低于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后血清 ChE、钠水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血清 ChE(U/L)		血清钠(mmol/L)	
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗前	治疗后 1 个月
预后不良组	28	3 798.52±241.06	5 367.84±279.58	98.21±9.77	124.62±12.06
预后良好组	64	4 154.67±246.88	5 654.88±283.62	112.93±10.69	141.77±12.82
t		6.412	4.486	6.233	6.009
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后与血清 ChE、钠水平的关系分析 将血清 ChE、钠水平作为自变量,将肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后情况作为因变量(1=预后不良,0=预后良好),经多因素 Logistic 回归分析结果显示,治疗前后血清 ChE、钠水平异常可能与肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后不良有关,血清 ChE、钠水平升高是肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后不良的独立保护因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后与血清 ChE、钠水平的关系分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
ChE						
治疗前	-0.006	0.002	8.575	0.003	0.994	0.990~0.998
治疗后 1 个月	-0.004	0.002	5.354	0.021	0.996	0.993~0.999
血清钠						
治疗前	-0.148	0.047	10.050	0.002	0.863	0.787~0.945
治疗后 1 个月	-0.105	0.041	6.422	0.011	0.900	0.830~0.976

3 讨 论

肝癌作为我国高发恶性肿瘤,其发病率位居恶性肿瘤第 4 位,而死亡率则位居第 2 位^[10]。目前,早期肝癌多采用手术切除,以遏制疾病进展,但大部分患者就诊时已错失最佳手术时机,病情处于中晚期^[11]。而肝动脉介入栓塞治疗作为不能行切除术的肝癌患者首选治疗方案之一,可促使癌细胞凋亡,改善患者预后,但研究发现,栓塞治疗后可能会出现多种并发症,影响患者生存期^[12]。因此,临床需寻求评估肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后相关指标,以指导和调整治疗方案,改善患者预后。

ChE 作为临床评估肝功能损伤的常用指标,其主要由肝脏合成,但肝脏出现实质性损伤、肝细胞结构被破坏后,ChE 合成受阻,从而可能会导致血清 ChE 水平降低^[13]。据报道,相比清蛋白,ChE 更利于反映肝脏储备功能,且其不易受人血清蛋白影响,稳定性较好^[14]。付宏等^[15]研究发现,肝癌患者机体血清 ChE 水平较低,且 ChE 可用于肝癌诊断及病情评估。刘洪金等^[16]研究也发现,血清 ChE 水平降低是肝癌患者并发感染的独立危险因素,可能会进一步影响患者预后。研究发现肝癌发展过程中消化道功能异常、腹水等情况,容易导致机体钠流失,加之肝脏对抗利尿激素灭活减少,会造成水潴留,从而引发低钠血症^[17]。而钠作为维持机体水盐平衡的重要元素,其水平降低容易损伤中枢神经系统,引发脑疝、肝性脑病等并发症,增加患者死亡风险^[18]。本研究结果显示,92 例肝癌患者肝动脉介入栓塞治疗后 1 个月血清

ChE、钠水平平均高于治疗前,且进一步比较不同预后肝癌患者血清 ChE、钠水平,并经多因素 Logistic 回归分析发现,治疗前后血清 ChE、钠水平异常可能与肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后不良有关,血清 ChE、钠水平升高是肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后不良的独立保护因素,证实血清 ChE、钠水平降低可能会影响肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后。分析原因在于血清 ChE、钠水平降低提示肝脏受损严重、肝储备功能低下,加之二者低水平会增加感染、肝性脑病等并发症发生风险,增加临床治疗难度,从而可能会影响肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后^[19-20]。针对本研究结果提出建议,未来对于血清 ChE、钠水平低下的肝癌患者,临床应考虑将肝动脉介入栓塞治疗与其他治疗方案联合应用,并警惕并发症的发生,同时可在治疗期间动态评估血清 ChE、钠水平,适当调整治疗方案,以提高整体干预效果,改善患者预后。但本研究并未探讨血清 ChE、钠水平评估肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后风险价值,且研究结果可能会受其他因素影响,研究存在局限性,未来仍需进一步探讨。

综上所述,肝动脉介入栓塞治疗的肝癌患者预后不良与血清 ChE、钠水平降低有关。

参考文献

[1] 方阳阳,荆洪英.紫杉醇联合索拉非尼治疗原发性肝癌的临床观察[J].中国医学创新,2019,16(23):68-71.

[2] 刘小美,方肇勤,潘志强.以 PTEN 为靶点的中药防治原发性肝癌研究进展[J].中国中医药信息杂志,2018,25(6):129-132.

[3] 姜敏霞,陈旭高,姚红响.肝癌肝动脉化疗栓塞术后发生感染影响因素分析[J].介入放射学杂志,2018,27(2):133-136.

[4] 刘伟,李海涛.肝动脉介入栓塞术和微波消融治疗对 B、C 期肝癌患者术后远期疗效比较[J].肝脏,2019,24(5):561-563.

[5] 罗正汉,刘燕,刘阳,等.肝癌细胞乙酰胆碱酯酶表达水平与丙型肝炎病毒感染之间的相互影响[J].第二军医大学学报,2018,39(12):1302-1308.

[6] 胡江红,袁平宗,李勇.血清谷氨酸脱氢酶与胆碱酯酶诊断肝脏疾病价值分析[J].实用医院临床杂志,2019,16(3):115-117.

[7] 郑三菊,王蕾,占国清.低钠血症与失代偿期肝硬化患者肝脏损害程度及预后的关系[J].临床消化病杂志,2017,29(5):271-274.

[8] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局.原发性肝癌诊疗规范(2017 年版)[J].中华消化外科杂志,2017,16(7):635-647.

[9] 靳宏虎,赵长应,张楨,等.两种实体瘤疗效评价标准对肝

- 细胞癌患者系统化疗效果评价的比较[J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25(6): 411-414.
- [10] 朱笑生, 刘文超. 原发性肝癌全球流行情况和危险因素的新进展[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(14): 2297-2301.
- [11] 张为家, 苏小岩, 李爽, 等. 肝动脉介入栓塞化疗联合陀螺刀放疗治疗不能手术原发性肝癌 108 例的疗效分析[J]. 安徽医药, 2019, 23(6): 1191-1194.
- [12] 王一焯, 苟庆, 许荣德, 等. 肝动脉化疗栓塞与单纯栓塞治疗原发性肝癌近期疗效的回顾性比较[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(5): 855-859.
- [13] 薛永举, 杨丽, 朱玉, 等. 血清白蛋白、胆碱酯酶及凝血酶原活动度对病毒性肝炎肝硬化的诊断价值[J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(3): 306-308.
- [14] 张菊蓉. LC-HCC 患者血清 AFP、ChE 及血 NH₃ 水平与肝功能分级的关系[J]. 西南国防医药, 2018, 28(4): 348-351.
- [15] 付宏, 刘春柏, 刘相城. 血清甲胎蛋白联合胆碱酯酶检测在肝硬化合并肝癌患者诊断和病情评估中的应用价值[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(10): 730-734.
- [16] 刘洪金, 曾珍, 鲍春梅, 等. 原发性肝癌发生感染性并发症的危险因素分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(5): 1033-1037.
- [17] 阙静. 肝硬化腹水并发 HRS 和低钠血症患者综合护理干预效果分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2018, 23(2): 242-244.
- [18] 袁晓艳, 黄颖秋, 姜敏. 低钠血症对肝硬化患者病情和预后的影响[J]. 中国医科大学学报, 2019, 48(11): 1003-1006.
- [19] 周红宇, 周昌文. 血清球蛋白、胆碱酯酶及其比值与肝硬化肝脏储备功能评估的研究进展[J]. 临床消化病杂志, 2019, 31(4): 267-270.
- [20] 张小宝, 李华平, 陆春雷, 等. 失代偿期肝硬化患者血清钠水平与肝功能及并发症的关系[J]. 安徽医学, 2019, 40(6): 673-676.

(收稿日期: 2022-03-10 修回日期: 2022-08-20)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 24. 028

肝硬化失代偿期患者并发社区获得性血流感染的临床特征分析^{*}

游成东¹, 李佩波², 何黎^{1△}

1. 重庆市秀山县人民医院感染科, 重庆 409900; 2. 重庆市公共卫生医疗救治中心结核病科, 重庆 400036

摘要:目的 探讨肝硬化失代偿期患者并发社区获得性血流感染(CABSI)的临床特点、病原菌分布情况、对常用抗菌药物的耐药情况及患者预后情况。方法 选取 2017 年 1 月至 2021 年 12 月于重庆市秀山县人民医院住院并诊断为肝硬化失代偿期并发 CABSI 患者为研究对象, 分析其发病诱因、临床表现特点、病原菌分布情况、耐药情况及临床预后等。结果 同期收治肝硬化失代偿期患者 618 例, 其中行血培养患者 490 例, 血培养阳性患者 41 例。共分离出 42 株病原菌, 革兰阴性菌 34 株, 主要以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主; 革兰阳性菌 8 株主要为金黄色葡萄球菌、链球菌属、肠球菌。血培养阳性患者中白细胞计数 $\geq 10 \times 10^9/L$ 者 13 例 (31.7%), 中性粒细胞比率 $\geq 75\%$ 者 34 例 (82.93%); 降钙素原 $> 0.5 \text{ ng/mL}$ 者 37 例 (90.24%); 患者治愈好转率为 80.49%, 死亡及自动出院者占 17.07%。结论 肝硬化失代偿期患者极易并发 CABSI, 感染中毒症状不典型, 预后较差。病原菌以革兰阴性菌为主, 早期发现并予以经验性抗菌治疗, 后期根据药敏试验予以精准治疗可改善预后, 应对常见细菌进行动态耐药监测。

关键词:肝硬化失代偿期; 社区获得性血流感染; 病原菌; 耐药

中图法分类号:R575.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)24-3420-04

肝硬化失代偿期患者肝细胞功能减退明显, 肝脏合成、解毒、代谢功能低下, 导致机体免疫功能受损, 极易被各种病原菌侵袭, 部分患者可发生血流感染^[1]; 且血流感染细菌多于社区获得, 约占 50%^[2-3]。肝硬化患者感染会加重患者健康和经济负担, 感染使其死亡风险增加 3 倍^[3]。导致感染易感性的主要内部因素是与肝硬化相关的免疫功能障碍, 胆汁流量减少, 以及肠道微生物组成和功能的变化。与肝硬化相

关的免疫功能障碍影响大多数先天免疫和适应性免疫谱系, 并伴有肠道免疫和屏障功能损伤, 因而使患者易发生肠道来源甚至其他来源(如皮肤、尿液和呼吸道)的感染^[4]。免疫反应低下导致临床表现往往不典型, 且仅有近 60% 的血培养结果呈阳性, 故临床中一旦发生血流感染, 病情可迅速进展, 极易诱发肝性脑病、消化道出血、多器官功能障碍等严重并发症^[5-6]。故早期及时发现并予以治疗, 可改善患者预

^{*} 基金项目: 重庆市科卫联合医学科研项目(2018MSXM048)。

[△] 通信作者, E-mail: 601935919@qq.com。