

# 老年肺癌患者围术期抗菌药物使用及术后肺部感染危险因素分析

王晓辉<sup>1\*</sup>, 赵东<sup>2</sup>, 江银玲<sup>3</sup>, 朱珺<sup>1#</sup> (1.上海交通大学医学院附属胸科医院药剂科, 上海 200030; 2. 潍坊市坊子区人民医院外一科, 山东潍坊 261200; 3. 安徽医科大学附属合肥医院呼吸内科, 合肥 230011)

中图分类号 R978.1; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)02-0148-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.02.18

**摘要** 目的: 了解老年(>70岁)肺癌患者围术期应用抗菌药物的现状及术后肺部感染的危险因素, 为临床合理用药提供参考。方法: 回顾性收集2012年5月—2013年5月某院出院的择期手术治疗的老年肺癌病历248例, 统计围术期抗菌药物使用情况, 对术后发生肺部感染的可能危险因素进行单因素分析及多因素非条件Logistic回归分析。结果: 在248例老年肺癌手术患者中, 抗菌药物预防使用率为100%, 抗菌药物品种为3种, 使用天数基本控制在2d以内(占78.22%)。术后肺部感染例数为86例(34.67%), 2例(0.81%)死于术后肺部感染, 术后感染的发生率与围术期抗菌药物的使用时间无关( $P>0.05$ )。第1秒用力呼气量占预计值百分比( $FEV_1\%$ ) $<70\%$ 、肺癌晚期以及糖尿病为老年肺癌患者发生术后肺部感染的危险因素。结论: 老年肺癌患者围术期抗菌药物使用基本合理, 术前半小时内单剂量给药不会增加患者术后肺部感染的发生率。老年肺癌患者医院感染率较高, 应针对其危险因素重点防控。

**关键词** 老年患者; 肺癌; 术后肺部感染; 危险因素

## Analysis on Perioperative Application of Antibiotics and Risk Factors of Postoperative Lung Infections in Elderly Lung Cancer Patients

WANG Xiao-hui<sup>1</sup>, ZHAO Dong<sup>2</sup>, JING Yin-ling<sup>3</sup>, ZHU Jun<sup>1</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Chest Hospital Affiliated to Medical College, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200030, China; 2. First Dept. of General Surgery, Weifang Fangzi District People's Hospital, Shandong Weifang 261200, China; 3. Dept. of Respiratory Medicine, Hefei Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230011, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the perioperative application of antibiotics and the risk factors of postoperative lung infections in elderly (>70 years) lung cancer patients, and to provide reference for rational drug use in the clinic. METHODS: Medical records of 248 lung cancer patients in a hospital between May 2012 and May 2013 were collected retrospectively. The perioperative application of antibiotics was investigated. Single factor analysis and multiple factor non-conditional Logistic regression were conducted for potential risk factors of postoperative lung infections. RESULTS: Among 248 elderly patients with lung cancer operation, prophylactic use of antibiotics accounted for 100%, 3 varieties were used and about 78.22% of patients were treated with antibiotics within 2 days. Postoperative lung infections developed in 86 patients (34.67%). 2 patients (0.81%) died from it. The incidence of postoperative infection didn't depend on medication duration of antibiotics during perioperative period ( $P>0.05$ ).  $FEV_1\% < 70\%$ , advanced lung cancer and lung cancer complicating with diabetes mellitus before operation were risk factors of postoperative lung infections in elderly patients. CONCLUSIONS: Perioperative use of antibiotics in the elderly patients with lung cancer is rational. Half an hour before operation, single dose administration dose not increase the incidence of lung infection after operation. The incidence of lung infection in elderly patients with lung cancer is in high level, and prevention and control should be taken according to related risk factors.

**KEYWORDS** Elderly patient; Lung cancer; Postoperative lung infection; Risk factor

避光条件下0~48 h内均无明显变化,而在4、25、37℃光照条件下pH值及含量在48 h内均呈降低趋势,由此可推断光照条件是造成该配伍液不能长期稳定存在的一个主要因素,且温度对该配伍液的稳定性影响不大。因此在临床上将盐酸雷莫司琼与地塞米松磷酸钠配伍后应注意避光保存,以确保配伍液的稳定性。

### 参考文献

- [1] 宋飞. 注射用盐酸雷莫司琼与4种输液配伍的稳定性考察[J]. 安徽医药, 2008, 12(1): 15.
- [2] 周燕, 刘建芳, 王国勇. HPLC测定注射用盐酸雷莫司琼中主药和有关物质的含量[J]. 华西药学杂志, 2006, 21(5): 481.
- [3] 上官盈盈, 施菁, 胡秀爱. 盐酸雷莫司琼中有关物质测定方法的建立[J]. 中国药学杂志, 2007, 42(5): 386.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 附录IX A、IXC.

(收稿日期: 2013-08-15 修回日期: 2013-09-20)

\*药师。研究方向: 抗肿瘤药理。电话: 021-22200000-2034。

E-mail: xhzd666@163.com

#通信作者: 主任药师。研究方向: 抗肿瘤药理。电话: 021-22200000-2031。E-mail: jone\_zhu@163.com

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院  
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

肺癌的发病率和死亡率已居于癌症之首,老年肺癌患者数量随着平均寿命的延长而增加。对于外科医师来说,老年非小细胞肺癌患者仍然是他们面临的最严峻挑战,特别是65岁以上的老年患者<sup>[1]</sup>。围术期抗菌药物的预防使用在减少手术部位感染中发挥着重要作用,但是围术期抗菌药物的不合理应用也会导致术后感染的增加。另外,年龄导致的自身免疫力低下、器官生理机能减退、同患多病的发生率高,易并发各类医院感染<sup>[2]</sup>。因此,老年肺癌患者围术期用药是值得医药工作者关注的课题。本文对老年肺癌患者围术期预防性使用抗菌药物进行回顾性研究,并对术后肺部感染危险因素做初步分析。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

抽取2012年5月—2013年5月上海交通大学医学院附属胸科医院住院老年肺癌手术患者248例,年龄70~83岁,平均(74.28±3.63)岁。对其中围术期抗菌药物应用情况进行登记调查,包括:病历号、年龄、性别、体质量、手术方式、肺癌分型及分期、合并基础疾病及既往疾病史、围术期抗菌药物名称、用法用量、使用天数等进行统计。

### 1.2 术后肺部感染诊断标准

(1)具有下列任一指征:无任何确定原因体温超过38℃;白细胞减少( $<4\times 10^9 L^{-1}$ )或白细胞增多( $>12\times 10^9 L^{-1}$ );非认知障碍导致的意识水平改变。(2)至少具备下列两项指征:出现脓痰或痰性质改变;呼吸系统分泌增加或需要吸痰;出现咳嗽或咳嗽加重,呼吸困难或呼吸急促,支气管呼吸音;通气障碍加重。

### 1.3 统计方法

采用SPSS 15.0统计软件进行统计处理。计量资料比较采用*t*检验或非参数检验,计数资料比较采用卡方或Fisher确切概率法检验;对单因素分析中 $P<0.05$ 的因子采用Logistic多元回归分析,以确定独立危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 围术期抗菌药物使用情况

在248例老年肺癌手术患者中,抗菌药物预防使用率为100%,抗菌药物品种为3种,其中头孢唑啉(第2代头孢菌素)218例,头孢唑林(第1代头孢菌素)22例,克林霉素8例,无抗菌药物联合使用情况。抗菌药物使用天数基本控制在2d以内(占78.22%),术后感染的发生率与围术期抗菌药物的使用时间无关( $P>0.05$ ),具体情况见表1。

表1 围术期抗菌药物使用统计及术后感染情况

抗菌药物使用天数	使用例数	术后感染例数	术后感染率, %
1 d	70	20	28.57
2 d	124	42	33.87
3 d	18	8	44.44
4 d及以上	36	16	44.44

### 2.2 单因素分析

术后肺部感染例数为86例(34.67%),2例(0.81%)死于术后肺部感染。单因素比较分析,老年肺癌术后感染的高危因素是性别、年龄、长期大量吸烟史、第1秒用力呼气量占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%)、临床分期为Ⅲ/Ⅳ、手术方式、术前合并基础疾病是老年肺癌患者发生感染的危险因素(差异有统计学意

义, $P<0.05$ ),具体情况见表2。

表2 老年肺癌患者术后肺部感染危险因素单因素分析

Tab 2 Single factor analysis of risk factors of lung infection in elderly patient after lung cancer operation

变量	患者例数	术后感染例数	术后感染率, %	<i>P</i>
性别				0.044
男性	146	62	42.47	
女性	102	24	23.53	
长期吸烟史				0.038
是	151	60	39.74	
否	97	26	26.80	
体质量指数(BMI)				0.671
≥23	122	37	30.33	
<23	126	49	38.89	
FEV <sub>1</sub> %				0.018
<70%	102	51	50.00	
≥70%	146	35	23.97	
TNM分期				0.033
I~II/不确定	84	20	23.81	
Ⅲ~Ⅳ	164	66	40.24	
手术方式				0.021
全肺切除术	18	10	55.56	
肺叶切除术	174	58	33.33	
肺段/楔形切除术	56	18	32.14	
合并基础疾病				0.024
糖尿病	23	12	52.17	
心血管疾病	50	23	46.00	
呼吸系统疾病	12	5	41.67	
其他	25	8	32.00	
无	138	38	27.54	

### 2.3 多因素回归分析

老年肺癌术后并发肺部感染多因素分析,将变量进行Logistic非条件逐步回归分析,最终进入回归方程的有4个变量,按OR值依次排序为:术前合并糖尿病、FEV<sub>1</sub>%低于70%、进展期肺癌以及晚期肺癌,具体情况见表3。

表3 老年肺癌患者术后肺部感染危险因素多因素分析

Tab 3 Multivariate analysis of risk factors of lung infection in elderly patient after lung cancer operation

项目	回归系数 (B)	标准误 (SE)	瓦氏检验 (Wald)	自由度 (df)	概率 ( <i>P</i> )	风险比 (OR)	风险比95%可信区间 (95% CI for OR)	
							下限	上限
FEV <sub>1</sub> %<70%	0.023	0.013	1.952	1	0.026	2.033	1.080	3.477
晚期肺癌	0.018	0.021	2.024	1	0.005	1.789	0.800	4.900
全肺切除术	1.726	0.325	24.394	1	0.430	1.518	0.571	5.623
糖尿病	1.070	0.157	7.044	1	0.014	2.220	1.303	9.726
常数	2.710	1.285	41.001	1	1.140	1.181		

### 2.4 统计学模型检验概率值

自变量的统计学分析模型,其预测发生肺部感染的正确率为64.2%,预测不出现肺部感染的正确率为74.4%,总体正确率为71.0%。整体分析模型在预测感染发生事件的预测正确率为71.0%,拟合情况比较满意,具体情况见表4。

## 3 讨论

肺癌手术属于清洁-污染手术,由于手术部位存在大量人体寄殖菌群,手术时可能污染手术野致感染,故此类手术需预防性使用抗菌药物。围术期预防性使用抗菌药物可以减少手术伤口感染,但是肺部感染和肺脓肿的发病率没有明显降低。延长预防性使用抗菌药物的时间也不能有效抑制术后肺

表4 模型最后预测正确率

Tab 4 Final prediction accuracy of model

项目	观察值	预测值		正确率, %
		未发生肺部感染例数	发生肺部感染例数	
模型	未发生肺部感染例数	110	37	74.4
STEP4	发生肺部感染例数	33	66	64.2
	总正确率, %			71.0

部感染的发病率。对于普外科择期手术而言,6次剂量的头孢唑林跟单剂量相比在降低肺部感染的发病率方面差异无统计学意义<sup>[3]</sup>。我们的研究也证实了这些结论,并且小剂量给药更符合成本-效益学。

术后呼吸系统感染向来是肺癌手术关注的重点。因为肺换气不足、呼吸系统分泌物滞留、疼痛、无效咳嗽,致使肺癌患者术后易发生肺不张及肺部感染。肺部感染和急性呼吸窘迫综合征是最严重肺癌术后并发症,病死率在22%~75%之间<sup>[4-5]</sup>。国外相关报道显示肺癌术后感染的发生率在5.3%~22%之间<sup>[6-7]</sup>,本研究肺部感染率(33.86%)明显增高。本研究发现FEV<sub>1</sub>%低于70%、晚期肺癌(Ⅲ、Ⅳ期)、全肺切除术以及糖尿病是老年肺癌患者发生术后肺部感染的独立危险因素。

本研究中110例(44.35%)合并其他基础疾病并同时服用多种药物,合并基础疾病的发生率高,其中以合并糖尿病、高血压、冠心病、心肌缺血、慢性阻塞性肺病最为常见。老年患者为肺癌术后感染的独立危险因素<sup>[8]</sup>,随着年龄的增长,患者身体素质、体力和免疫力等均呈下降趋势,同患多病的发生率高。术前合并糖尿病表现出与术后肺部感染的相关性。合并糖尿病患者糖代谢紊乱和糖酵解能力降低,蛋白质合成减少,导致机体免疫功能低下;同时糖尿病患者多数存在微循环障碍,机体对炎症反应与创伤的愈合延缓,故发生感染概率较高。相关报道道合并慢性阻塞性肺病的肺癌患者显示了术后感染的高风险性<sup>[9]</sup>。然而,Cerfolio RJ等<sup>[9]</sup>的研究表明,肺癌术后感染与FEV<sub>1</sub>%低无关。我们研究发现,FEV<sub>1</sub>%低于70%为术后肺部感染的危险因素,OR值为2.033。因此,手术期间及术前对基础疾病的控制对老年患者来说是很重要的。

单因素分析肺癌患者医院感染率,吸烟者高于不吸烟者( $P<0.05$ )。本研究中老年肺癌患者有长期吸烟史的为151例,占60.89%。长期吸烟造成支气管黏膜上皮损伤,使其屏障作用破坏,增加了呼吸道感染的可能。但本研究中,此组患者肺部感染率无明显增高。全肺切除术为老年肺癌患者出现术后呼吸系统的危险因素。研究发现老年肺癌患者行肺叶或肺段切除术较多,全肺切除术少(18例,7.26%)。全肺切除术手

术创伤大,侧卧手术体位容易造成分泌物滞留,且随着手术时间的延长分泌物滞留增多,增加了感染的机会。晚期肺癌发生肺部感染的OR值为1.789。分析表明,肺癌自身因素与并发医院感染存在一定相关性。Ⅲ、Ⅳ期患者肿瘤增殖明显加速,瘤体增大及淋巴结转移可阻塞或压迫局部支气管,引发肺不张及阻塞性肺炎,且有大量肿瘤相关因子释放,机体代谢以及免疫功能均存在障碍。

综上所述,老年肺癌患者是医院感染的易感人群,临床医护人员应予高度重视;针对感染相关危险因素,应以预防为主,采取综合防护措施控制医院感染的发生,提高患者的生存质量。

### 参考文献

- [1] Jaklitsch MT, Mery CM, Audisio RA. The use of surgery to treat lung cancer in elderly patients[J]. *Lancet Oncol*, 2003,4(8):463.
- [2] Lanoix JP, Pluquet E, Lescure FX, et al. Bacterial infection profiles in lung cancer patients with febrile neutropenia[J]. *BMC Infect Dis*, 2011(11):183.
- [3] Olak J, Jeyasingham K, Forrester-Wood C, et al. Randomized trial of one-dose versus six-dose cefazolin prophylaxis in elective general thoracic surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 1991,51(6):956.
- [4] Mizgerd JP. Acute lower respiratory tract infection[J]. *N Engl J Med*, 2008,358(7):716.
- [5] Harpole DH, Liptay MJ, DeCamp MM Jr, et al. Prospective analysis of pneumonectomy: risk factors for major morbidity and cardiac dysrhythmias[J]. *Ann Thorac Surg*, 1996,61(3):977.
- [6] Duque JL, Ramos G, Castrodeza J, et al. Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective, multicenter study[J]. *Ann Thorac Surg*, 1997,63(4):944.
- [7] Busch E, Verazin G, Antkowiak JG, et al. Pulmonary complications in patients undergoing thoracotomy for lung carcinoma[J]. *Chest*, 1994,105(3):760.
- [8] Smith MA, Patterson GA. The complications of surgery for lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2005(32):498.
- [9] Cerfolio RJ, Allen MS, Trastek VF, et al. Lung resection in patients with compromised pulmonary function[J]. *Ann Thorac Surg*, 1996,62(2):348.

(收稿日期:2013-07-02 修回日期:2013-08-06)

## 国家卫生和计划生育委员会副主任陈啸宏会见澳门中葡国际医学论坛组委会代表团

**本刊讯** 2013年12月6日下午,国家卫生和计划生育委员会副主任陈啸宏在京会见了澳门中葡国际医学论坛组委会主席、澳门科技大学健康科学学院院长霍文逊教授一行。

陈啸宏副主任回顾了2013年9月中旬访问澳门期间出席第15届中葡国际医学论坛开幕式的情形,并表示中葡国际医学论坛为中国与葡语国家之间的医药卫生合作交流搭建了一个良好平台,对于推动澳门特区产业适度多元化,提升澳门特别行政区医学界的国际影响力有着重要的作用,国家卫生和

计划生育委员会将积极支持中葡医学论坛在中葡医学交流领域发挥更大作用。他希望,中葡国际医学论坛组委会能够继续发挥中国与葡语国家医学合作交流平台的这一独特作用,积极参与“中国-葡语国家经贸合作论坛”等机制,进一步提升论坛影响力。

国家卫生和计划生育委员会港澳台办和办公厅有关同志陪同出席会议。