

# 肝细胞癌患者TACE术后感染的危险因素分析及预测模型构建



杜 姣<sup>1</sup>, 答秀维<sup>1</sup>, 张 庆<sup>1</sup>, 延 琰<sup>1</sup>, 刘 丹<sup>1</sup>, 高 楠<sup>2</sup>, 高 敏<sup>3</sup>, 张洪新<sup>1</sup>, 王苗苗<sup>1</sup>

1. 空军军医大学第二附属医院介入疼痛科 (西安 710038)
2. 空军军医大学第二附属医院烧伤整形科 (西安 710038)
3. 空军军医大学第二附属医院教研保障中心信息技术室 (西安 710038)

**【摘要】目的** 探究肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 患者经导管动脉化疗栓塞 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 术后感染病原菌的危险因素, 并构建预测模型。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日在空军军医大学第二附属医院介入科接受 TACE 治疗的 HCC 患者的临床资料。根据 TACE 术后 30 d 内是否发生感染, 分为感染组和非感染组。根据患者就诊时间分为训练队列和验证队列。使用多因素 Logistic 回归分析确定独立危险因素, 并构建预测模型。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线及其曲线下面积 (AUC)、校准曲线分析 (CCA)、决策曲线分析 (DCA) 评估模型效能。**结果** 共纳入 592 例行 TACE 的 HCC 患者, TACE 术后感染率为 10.30%, 以革兰氏阴性菌 (55.41%) 最为常见。合并糖尿病 [OR=12.694, 95%CI (4.415, 36.497)]、最大病灶直径 > 5 cm [OR=7.620, 95%CI (1.994, 29.111)]、腹腔积液 [OR=5.106, 95%CI (2.226, 11.711)]、术中出血量 ≥ 500 mL [OR=20.588, 95%CI (7.269, 58.311)] 和手术时间 ≥ 120 min [OR=1.284, 95%CI (1.093, 1.872)] 是 TACE 术后感染的独立危险因素。TACE 术后感染预测模型的 AUC 值在训练集和验证集中分别为 0.907 和 0.931。CCA 显示预测模型“预测概率”和“实际概率”的一致性较好, Brier 评分在训练集和验证集分别为 0.084 和 0.075。DCA 提示预测模型具备较好的临床净获益。**结论** 合并糖尿病、最大病灶直径 > 5 cm、腹腔积液、术中出血量 ≥ 500 mL 和手术时间 ≥ 120 min 是 TACE 术后感染发生的独立危险因素。TACE 术后感染预测模型能较好的识别 HCC 患者 TACE 感染的发生情况, 是一种早期识别 TACE 术后感染的有效工具。

**【关键词】** 肝细胞癌; 经导管动脉化疗栓塞; 病原菌; 感染; 预测模型

**【中图分类号】** R 735.7; R 63 **【文献标识码】** A

## Analysis and prediction model construction of infection after transcatheter arterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma patients

DU Jiao<sup>1</sup>, DA Xiuwei<sup>1</sup>, ZHANG Qing<sup>1</sup>, YAN Yan<sup>1</sup>, LIU Dan<sup>1</sup>, GAO Nan<sup>2</sup>, GAO Min<sup>3</sup>, ZHANG Hongxin<sup>1</sup>, WANG Miaomiao<sup>1</sup>

1. Department of Interventional Pain, The Second Affiliated Hospital of the Air Force Medical University, Xi'an 710038, China

2. Department of Burn and Plastic Surgery, The Second Affiliated Hospital of the Air Force Medical

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202408005

基金项目: 陕西省自然科学基金基础研究计划 (2020JM-327)

通信作者: 王苗苗, Email: wmm3854265577@163.com

University, Xi'an 710038, China

3. Research Guarantee Center Information Technology Office, The Second Affiliated Hospital of the Air Force Medical University, Xi'an 710038, China

Corresponding author: WANG Miaomiao, Email: wmm3854265577@163.com

**【Abstract】Objective** To analyze the risk factors of infectious in hepatocellular carcinoma (HCC) patients after transcatheter arterial chemoembolization (TACE), and construct a prediction model. **Methods** The complete clinical data of HCC patients who received TACE treatment in the department of Interventional Pain of the Second Affiliated Hospital of the Air Force Medical University from January 1, 2020 to December 31, 2023 were retrospectively analyzed. According to whether infection occurred within 30 days after TACE, the patients were divided into the infection group and the non-infection group. According to the visiting time of HCC patients undergoing TACE, they were divided into the training and validation cohorts. Multivariate Logistic regression analysis was used to determine independent risk factors and construct a prediction model. The area under the curve (AUC) of the receiver operating characteristic curve, calibration curve analysis (CCA) and the Brier score, decision curves analysis (DCA) were used to evaluate the performance of the prediction model. **Results** A total of 592 HCC patients with TACE were included, the infection rate after TACE was 10.30%, with Gram-negative bacteria was most common infection (55.41%). Comorbid diabetes [OR=12.694, 95%CI(4.415, 36.497)], maximum lesion diameter > 5 cm [OR=7.620, 95%CI(1.994, 29.111)], ascites[OR=5.106, 95%CI(2.226, 11.711)], intraoperative blood loss  $\geq$  500 mL [OR=20.588, 95%CI(7.269, 58.311)], and operation time $\geq$ 120 minutes [OR=1.284, 95%CI(1.093, 1.872)] were independent risk factors for post-TACE infection. The AUC of the prediction model in the training set and the validation set were 0.907 and 0.931. CCA showed good consistency of the "predicted probability" and the "actual probability" of the post-TACE infection prediction model, and the Brier scores in the training set and the validation set were 0.084 and 0.075. The DCA curve suggested that the prediction model provided good clinical net benefit. **Conclusion** Comorbid diabetes, maximum lesion diameter > 5 cm, ascites, intraoperative blood loss  $\geq$  500 mL, and operation time  $\geq$  120 minutes were independent risk factors for post-TACE infection. The post-TACE infection prediction model can better identify the occurrence of TACE infection in HCC patients and is a useful tool for early identification of post-TACE infection.

**【Keywords】** Hepatocellular carcinoma; Transcatheter arterial chemoembolization; Pathogenic bacteria; Infection; Prediction model

原发性肝癌 (primary hepatic carcinoma, PHC) 是临床常见的恶性肿瘤之一, 具有较高的发病率和死亡率。根据中国国家癌症中心公布的数据, 2022 年全国 PHC 发病人数 36.77 万, 位列各种癌症新发例数第 4 位, 发病率位列第 5 位<sup>[1]</sup>。肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 是 PHC 最常见的病理类型, 约占所有 PHC 的 75%~85%<sup>[2]</sup>。由于缺乏典型症状和体征, 大多数

患者一经确诊即为中晚期。经导管动脉化疗栓塞 (transcatheter arterial chemoembolization, TACE) 是中晚期 HCC 患者常用的治疗手段<sup>[3]</sup>, 可延长 HCC 患者总生存期<sup>[4-5]</sup>。然而, 由于肝功能受损、免疫状态低下、侵入性操作等原因, TACE 术后易发生院内感染, 其发生率约为 4.4%~45%<sup>[6-7]</sup>。TACE 术后感染影响患者正常诊疗过程, 不利于患者的远期预后<sup>[8]</sup>。此外, 由于抗菌药物滥用,

TACE 耐药感染发生率也逐年增加,进一步加剧了诊治难度,严重者可危及生命<sup>[8]</sup>。因此,探索 TACE 术后感染的危险因素,对改善 HCC 患者预后和临床治疗至关重要。

李海兰等<sup>[9]</sup>研究显示胆道介入手术史、最大肿瘤直径 > 5 cm、腹腔积液、肝癌破裂出血、碘化剂 > 12 mL 和加用补充栓塞材料是 TACE 术后感染的独立危险因素,并基于此构建 TACE 术后感染风险预测模型,然而,该研究并未分析主要病原菌分布情况,无法具体指导临床抗生素使用。王琪等<sup>[10]</sup>基于合并糖尿病、腹腔积液、术中出血量  $\geq 500$  mL、住院时间 > 20 d,抗菌药物应用时间  $\geq 7$  d 等构建 TACE 术后感染预测模型,但其缺乏验证过程,模型可靠性尚不清楚。综上所述,目前关于 TACE 术后感染的主要病原菌分布及影响因素尚不清楚,且 TACE 术后感染临床预测模型较少。本研究通过分析 HCC 患者 TACE 术后医院感染病原菌分布及其危险因素,并构建预测模型,以期帮助临床医生实施更加精准的临床决策,为早期临床干预和医疗资源分配提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究回顾性分析了 2020 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日在空军军医大学第二附属医院介入科接受 TACE 治疗的 HCC 患者的临床资料。纳入标准:①年龄  $\geq 18$  岁,且经组织病理学检查确诊为原发性 HCC;②首次接受 TACE 治疗;③临床资料完整,无缺失。排除标准:①合并其他恶性肿瘤或转移性肝癌;② TACE 前感染者或预防性使用抗菌药物者;③ TACE 术后 30 d 内死亡者;④ TACE 治疗前 3 个月接受糖皮质激素治疗或其他免疫调节药物治疗;⑤合并免疫功能障碍性疾病;⑥术后辅助化疗。本研究已获得空军军医大学第二附属医院伦理委员会批准(批号:TDLL-第 202403-13 号)。

### 1.2 资料收集

本研究收集的临床指标包括:①一般指标:年龄、性别和体重指数 (body mass index, BMI);②基础疾病:糖尿病、高血压、冠心病、胆囊炎和肝囊肿;③肝功能分级;④手术史:肝切除手术史、胆道介入手术史;⑤ HCC 病因:乙

型肝炎、丙型肝炎、酒精性肝炎等;⑥肿瘤信息:肝癌类型(结节性和肿块性)、最大病灶直径、肿瘤位置、肿瘤数量、门静脉癌栓、肝外转移和肿瘤分期;⑦体征:腹腔积液和胸腔积液;⑧手术信息:术中出血量和手术时间;⑨实验室检查:甲胎蛋白(alpha-fetoprotein, AFP)。以上数据均来自于医院电子病历系统,并使用 Excel 表记录和初步筛查数据。

本研究主要观察结局为 TACE 术后 30 d 内感染发生情况<sup>[11]</sup>。参考《医院感染防控指南》<sup>[12]</sup>相关标准对感染进行诊断,包括腹腔感染、胆道感染、胃肠道感染、自发性腹膜炎、肝脓肿、血流感染,排除与此次 TACE 无关的感染类型,如肺部感染、尿路感染、生殖道感染等。根据是否发生感染分为感染组和非感染组。

### 1.3 统计学分析

采用 R 4.1.3 和 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。根据行 TACE 的 HCC 患者就诊时间分为训练集(2020 年 1 月 1 日至 2022 年 12 月 31 日)和验证集(2023 年 1 月 1 日至 2023 年 12 月 31 日)。正态分布的连续变量以平均值和标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验进行差异比较;分类变量以例数和百分比(*n*, %)表示,采用卡方检验或 Fisher's 确切概率法进行差异分析。在单因素分析的基础上,使用多因素 Logistic 回归分析确定独立危险因素,并构建预测模型,以列线图形式展现。计算受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线的曲线下面积(area under curve, AUC)评估预测模型的区分能力;采用校准曲线分析(calibration curve analysis, CCA),并计算 Brier 评分评估预测模型的校准能力;采用决策曲线分析(decision curve analysis, DCA)评估预测模型的临床效用。双侧  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病原菌分布情况

本研究共纳入 592 例行 TACE 的 HCC 患者,其中 TACE 术后发生感染患者 61 例, TACE 术后感染率为 10.30%,以腹腔感染最为常见,占比 67.21%,其余依次是自发性腹膜炎(13.11%)、胆道感染(8.20%)、血流感染(4.92%)、胃肠道感染(4.92%)、肝脓肿(1.64%)。61 例

TACE 术后感染患者中共分离 74 株病原菌，以革兰氏阴性菌（55.41%）最为常见。此外，大肠埃希菌（17.57%）、铜绿假单胞菌（12.16%）和肺炎克雷伯菌（10.81%）是最为常见的革兰氏阴性菌；而金黄色葡萄球菌（17.57%）、凝固酶阴性葡萄球菌（13.51%）和粪肠球菌（10.8%）是最为常见的革兰氏阳性菌，详见表 1。

## 2.2 临床特征比较

592 例行 TACE 的 HCC 患者中，训练集 436 例，验证集 156 例。训练集和验证集临床特征比较均未见统计学差异（均  $P > 0.05$ ），提示训练集和验证集相互独立，可用于后续预测模型的相互验证，详见表 2。

训练集中，45 例发生感染，感染组和非感染组在糖尿病、胆道介入手术史、最大病灶直径、腹腔积液、术中出血量和手术时间方面存在统计学差异（均  $P < 0.05$ ），而其余临床特征在两组间差异无统计学意义（均  $P > 0.05$ ），详见表 3。

表 1 HCC 患者 TACE 术后主要感染病原菌分布

Table 1. Distribution of major infectious pathogens after TACE in HCC patients

病原菌	菌株数	构成比 (%)
革兰氏阴性菌	41	55.41
大肠埃希菌	13	17.57
铜绿假单胞菌	9	12.16
肺炎克雷伯菌	8	10.81
鲍曼不动杆菌	3	4.05
变形杆菌	3	4.05
产气肠杆菌	2	2.70
沙雷菌属	2	2.70
阴沟肠杆菌	1	1.35
革兰氏阳性菌	33	44.59
金黄色葡萄球菌	13	17.57
凝固酶阴性葡萄球菌	10	13.51
粪肠球菌	8	10.81
A 群链球菌	2	2.70

表 2 训练集和验证集临床特征比较 (n, %)

Table 2. Comparison of clinical characteristics of training set and validation set (n, %)

临床特征	训练集 (n=436)	验证集 (n=156)	$t/\chi^2$ 值	P 值
年龄 (岁)*	63.59 ± 4.79	63.51 ± 4.89	0.181	0.857 <sup>a</sup>
性别			0.055	0.815
女性	62 (14.22)	23 (14.74)		
男性	374 (85.78)	133 (85.26)		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )			0.065	0.799
≤24	171 (39.22)	63 (40.38)		
>24	265 (60.78)	93 (59.62)		
基础疾病				
糖尿病	42 (9.63)	20 (12.82)	1.245	0.265
高血压	146 (33.49)	49 (31.41)	0.224	0.636
冠心病	49 (11.24)	18 (11.54)	0.010	0.919
胆囊炎	164 (37.61)	59 (37.82)	0.002	0.964
肝囊肿	75 (17.20)	27 (17.31)	0.001	0.976
Child-Pugh 分级			1.802	0.179
A 级	382 (87.61)	130 (83.33)		
B 级	54 (12.39)	26 (16.67)		
肝切除手术史	72 (16.51)	24 (15.38)	0.108	0.743
胆道介入手术史	5 (1.15)	3 (1.92)	0.519	0.471
HCC 病因			-	0.719 <sup>b</sup>
乙型肝炎	400 (91.74)	139 (89.10)		
丙型肝炎	10 (2.29)	5 (3.21)		

续表2

临床特征	训练集 (n=436)	验证集 (n=156)	$t/\chi^2$ 值	P值
酒精性肝炎	8 (1.83)	4 (2.56)		
其他	18 (4.13)	8 (5.13)		
肝癌类型			0.120	0.730
结节性	300 (68.81)	105 (67.31)		
肿块性	136 (31.19)	51 (32.69)		
最大病灶直径 (cm)			0.002	0.962
≤5	205 (47.02)	73 (46.79)		
>5	231 (52.98)	83 (53.21)		
肿瘤位置			0.472	0.790
肝左叶	19 (4.36)	5 (3.21)		
肝右叶	163 (37.39)	61 (39.1)		
肝左叶和肝右叶	254 (58.26)	90 (57.69)		
肿瘤数量 (个)			0.374	0.541
≤3	194 (44.50)	65 (41.67)		
>3	242 (55.50)	91 (58.33)		
门静脉癌栓	124 (28.44)	41 (26.28)	0.266	0.606
肝外转移	77 (17.66)	31 (19.87)	0.377	0.539
肿瘤分期			0.100	0.951
II	160 (36.70)	56 (35.90)		
III	197 (45.18)	70 (44.87)		
IV	79 (18.12)	30 (19.23)		
腹腔积液	80 (18.35)	33 (21.15)	0.585	0.444
胸腔积液	36 (8.26)	11 (7.05)	0.228	0.633
术中出血量 (mL)			0.105	0.745
<500	344 (78.90)	125 (80.13)		
≥500	92 (21.10)	31 (19.87)		
手术时间 (min)			0.253	0.615
<120	247 (56.65)	92 (58.97)		
≥120	189 (43.35)	64 (41.03)		
AFP (ug/mL)			0.074	0.785
≤100	282 (64.68)	99 (63.46)		
>100	154 (35.32)	57 (36.54)		

注：\*计量资料以均值和标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示；<sup>a</sup>t检验结果；<sup>b</sup>Fisher确切概率法结果；BMI. 体重指数；AFP. 甲胎蛋白。

表3 训练集感染组和非感染组临床特征比较 (n, %)

Table 3. Comparison of clinical characteristics between infection and un-infection groups in training set (n, %)

临床特征	感染组 (n=45)	非感染组 (n=391)	$t/\chi^2$ 值	P值
年龄 (岁)*	63.51 ± 4.44	63.41 ± 4.72	0.141	0.888 <sup>a</sup>
性别			0.073	0.787
女性	7 (15.56)	55 (14.07)		
男性	38 (84.44)	336 (85.93)		

续表3

临床特征	感染组 (n=45)	非感染组 (n=391)	$t/\chi^2$ 值	P值
BMI (kg/m <sup>2</sup> )			0.190	0.663
≤24	19 (42.22)	152 (38.87)		
>24	26 (57.78)	239 (61.13)		
基础疾病				
糖尿病	15 (33.33)	27 (6.91)	32.379	<0.001
高血压	15 (33.33)	131 (33.50)	0.001	0.982
冠心病	5 (11.11)	44 (11.25)	0.001	0.977
胆囊炎	17 (37.78)	147 (37.60)	0.001	0.981
肝囊肿	8 (17.78)	67 (17.14)	0.012	0.914
Child-Pugh分级			2.681	0.102
A级	36 (80.00)	346 (88.49)		
B级	9 (20.00)	45 (11.51)		
肝切除手术史	4 (8.89)	68 (17.39)	2.116	0.146
胆道介入手术史	2 (4.44)	3 (0.77)	4.813	0.028
HCC病因			-	0.861 <sup>b</sup>
乙型肝炎	41 (91.11)	359 (91.82)		
丙型肝炎	1 (2.22)	9 (2.30)		
酒精性肝炎	1 (2.22)	7 (1.79)		
其他	2 (4.44)	16 (4.09)		
肝癌类型			<0.001	0.990
结节性	31 (68.89)	269 (68.80)		
肿块性	14 (31.11)	122 (31.20)		
最大病灶直径 (cm)			22.856	<0.001
≤5	6 (13.33)	199 (50.90)		
>5	39 (86.67)	192 (49.10)		
肿瘤位置			-	1.000 <sup>b</sup>
肝左叶	2 (4.44)	17 (4.35)		
肝右叶	17 (37.78)	146 (37.34)		
肝左叶和肝右叶	26 (57.78)	228 (58.31)		
肿瘤数量 (个)			<0.001	0.994
≤3	20 (44.44)	174 (44.50)		
>3	25 (55.56)	217 (55.50)		
门静脉癌栓	13 (28.89)	111 (28.39)	0.005	0.944
肝外转移	8 (17.78)	69 (17.65)	<0.001	0.983
肿瘤分期			0.045	0.978
II	16 (35.56)	144 (36.83)		
III	21 (46.67)	176 (45.01)		
IV	8 (17.78)	71 (18.16)		
腹腔积液	23 (51.11)	57 (14.58)	23.850	<0.001
胸腔积液	4 (8.89)	32 (8.18)	-	0.778 <sup>b</sup>

续表3

临床特征	感染组 (n=45)	非感染组 (n=391)	$t/\chi^2$ 值	P值
术中出血量 (mL)			96.819	<0.001
<500	10 (22.22)	334 (85.42)		
≥500	35 (77.78)	57 (14.58)		
手术时间 (min)			15.749	<0.001
<120	13 (28.89)	234 (59.85)		
≥120	32 (71.11)	157 (40.15)		
AFP (μg/mL)			0.001	0.972
≤100	29 (64.44)	253 (64.71)		
>100	16 (35.56)	138 (35.29)		

注：\*计量资料以均值和标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示；<sup>a</sup>t检验结果；<sup>b</sup>Fisher确切概率法结果；BMI. 体重指数；AFP. 甲胎蛋白。

### 2.3 多因素Logistic回归

多因素 Logistic 回归结果显示，合并糖尿病[OR=12.694, 95%CI (4.415, 36.497)]、最大病灶直径 > 5 cm[OR=7.620, 95%CI (1.994, 29.111)]、腹腔积液 [OR=5.106, 95%CI (2.226, 11.711)]、术中出血量 ≥ 500 mL[OR=20.588, 95%CI (7.269, 58.311)]和手术时间 ≥ 120 min [OR=1.284, 95%CI (1.093, 1.872)]是 TACE 术后感染发生的独立危险因素，详见表 4。

### 2.4 HCC患者TACE术后感染预测模型构建

基于多因素 Logistic 分析结果，故 Logit

(P) = -5.247 + 糖尿病 × 2.541 + 最大病灶直径 × 2.031 + 腹腔积液 × 1.630 + 术中出血量 × 3.025 + 手术时间 × (-1.258)，并绘制列线图 (图1)。列线图左侧是预测模型的变量名，每个变量右侧的线段表示变量可能值的范围，顶部的“点”表示单个得分。通过将所有指标的得分相加，可以得到患者的总分。在总分的位置向下画一条垂直线，交点为患者 TACE 术后感染的概率。

### 2.5 列线图验证

ROC 分析显示，TACE 术后感染预测模型在训练集和验证集 AUC 值分别为 0.907[95%CI

表4 TACE术后感染的多因素Logistic回归分析

Table 4. Multivariate Logistic regression analysis for infection after TACE

变量	β值	SE值	Wald $\chi^2$ 值	OR值 (95%CI)	P值
糖尿病					
否				Ref.	
是	2.541	0.539	22.238	12.694 (4.415, 36.497)	<0.001
最大病灶直径 (cm)					
≤5				Ref.	
>5	2.031	0.684	8.817	7.620 (1.994, 29.111)	0.003
腹腔积液					
否				Ref.	
是	1.630	0.424	14.821	5.106 (2.226, 11.711)	<0.001
术中出血量 (mL)					
<500				Ref.	
≥500	3.025	0.531	32.427	20.588 (7.269, 58.311)	<0.001
手术时间 (min)					
<120				Ref.	
≥120	-1.258	0.572	4.835	1.284 (1.093, 1.872)	0.028

(0.860, 0.954) ] 和 0.931[95%CI (0.898, 0.964) ], 提示列线图具有较高的鉴别能力和区分能力, 详见图 2-A、图 2-B。CCA 结果显示 TACE 术后感染预测模型的“预测概率”和“实际概率”一致性较好, Brier 评分在训练集和验证集分别为 0.084 和 0.075, 提示列线图具有较好的校准能力, 详见图 2-C 和图 2-D。

DCA 结果如图 3 所示。横坐标为概率阈值, 纵坐标表示净收益。黑色水平线表示所有患者 TACE 术后均无感染, 净收益为 0; 蓝色斜线表示所有患者 TACE 术后均有感染, 且均接受治疗。DCA 结果显示, 与术后全部接受或全部不接受治疗的患者相比, 列线图更有利于预测 TACE 术后感染。

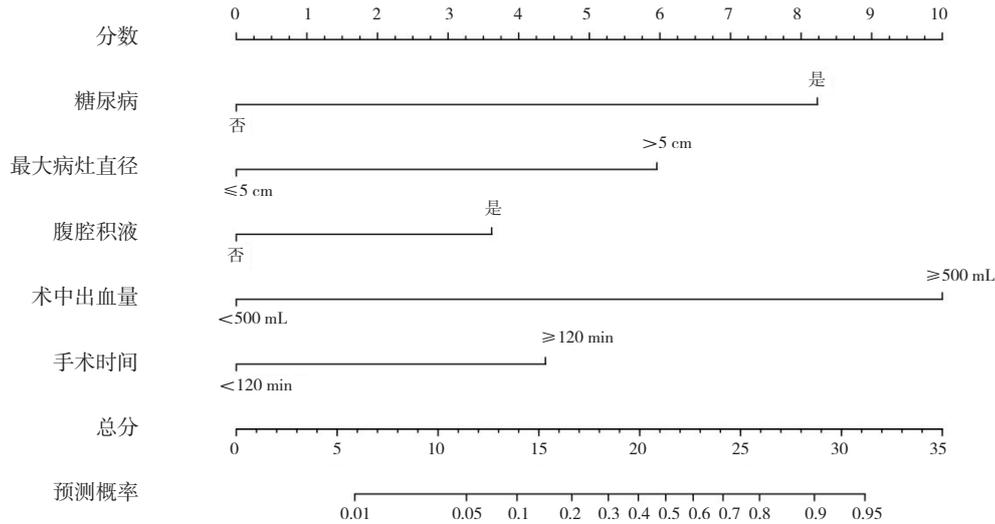


图1 TACE术后感染预测模型列线图

Figure 1. Nomograms of the infection prediction model after TACE

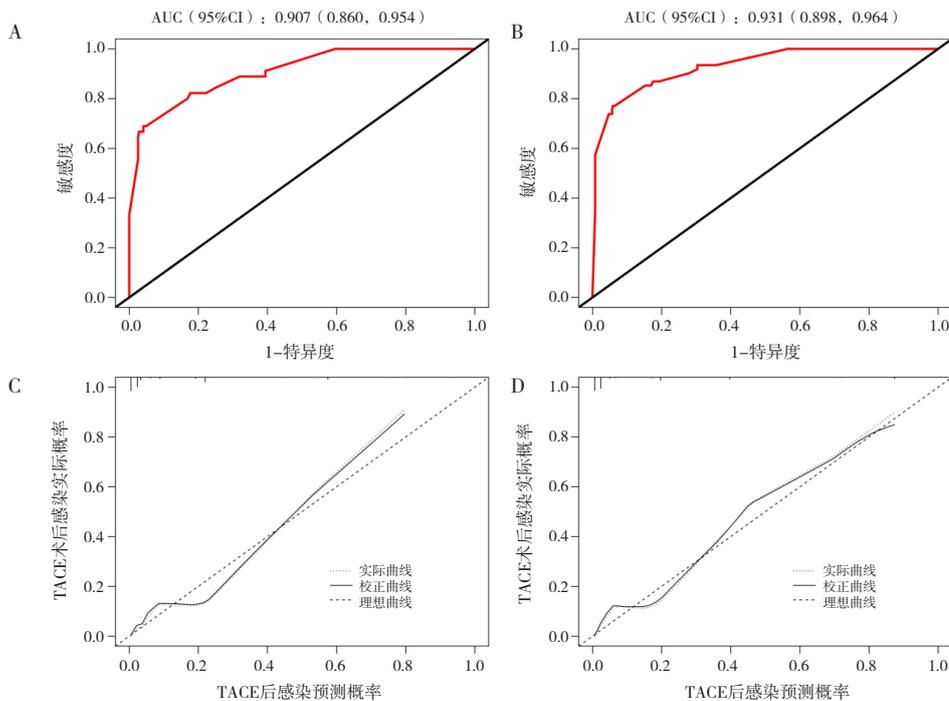


图2 TACE术后感染预测模型ROC分析和校准曲线

Figure 2. ROC analysis and calibration curve of the infection prediction model after TACE

注: A. 训练集ROC分析; B. 验证集ROC分析; C. 训练集校准曲线; D. 验证集校准曲线。

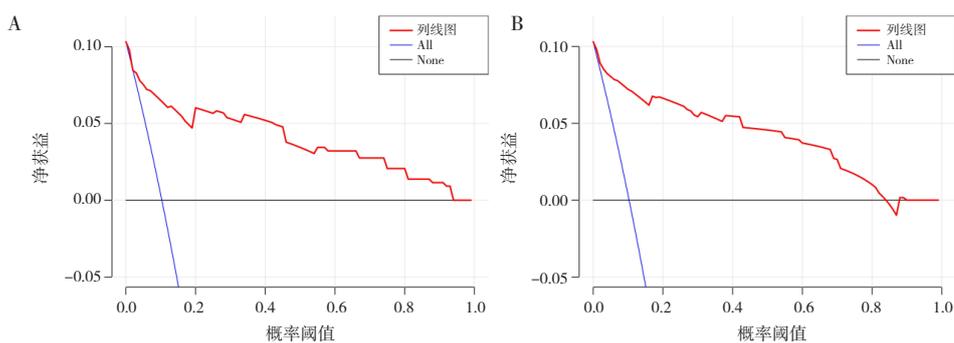


图3 TACE术后感染预测模型决策曲线分析

Figure 3. Decision curve analysis of the infection prediction model after TACE

注：A. 训练集；B. 验证集。

### 3 讨论

TACE是中晚期HCC患者常用的治疗手段<sup>[3]</sup>。随着医护管理的改善，术后患者的死亡率显著降低。然而，术后感染仍然严重威胁着患者的预后。因此，确定TACE术后感染的危险因素，并构建HCC患者TACE术后感染预测模型，对于早期识别TACE术后感染和指导临床决策至关重要。

本研究病原学结果显示，HCC患者TACE术后感染主要是革兰氏阴性菌（55.41%），且以大肠埃希菌（17.57%）、铜绿假单胞菌（12.16%）和肺炎克雷伯菌（10.81%）最为常见，与王琪等<sup>[10]</sup>研究报道一致。此外，本研究中TACE术后感染率为10.30%，与李海兰（10.07%）<sup>[9]</sup>和马冰（11.97%）<sup>[13]</sup>等研究相似。然而，姜敏霞<sup>[14]</sup>和秦喜竹<sup>[7]</sup>等研究则显示TACE术后感染率分别为4.4%和45%。不同的研究结果可能是由于诊断标准、样本量等原因造成的，仍需大规模流行病学调查明确我国TACE术后感染流行率和主要致病菌种。

本研究结果发现，合并糖尿病、最大病灶直径>5cm、腹腔积液、术中出血量≥500mL和手术时间≥120min是TACE术后感染发生的独立危险因素。王琪等<sup>[10]</sup>研究显示合并糖尿病是PHC患者TACE术后发生感染的独立危险因素，与本研究结果一致。糖尿病患者可能由于糖代谢、蛋白质代谢紊乱等原因影响自身免疫系统，对外界病原菌的抵抗能力降低，从而增加了感染风险<sup>[15]</sup>。然而，Inoue等<sup>[16]</sup>研究发现，与非糖尿病HCC患者相比，HCC合并糖尿病患者术后感染率并未增加，且总生存期相似。上述结果可能与在

该研究中，HCC患者围手术期血糖控制良好有关，但仍需进一步探索。

最大病灶直径与TACE术后感染之间的潜在关系已被大量研究报道。李海兰等<sup>[9]</sup>研究显示最大肿瘤直径>5cm的肝癌患者更易发生TACE术后感染。此外，Shin等<sup>[17]</sup>研究发现，相较于病灶直径<3cm的患者而言，病灶直径≥3cm是HCC患者TACE术后感染的重要诱发因素。此外，Chen等<sup>[18]</sup>通过对5例TACE术后肝脓肿患者回顾性分析发现，80%的肝癌患者肿瘤直径>5cm。本研究结果显示最大病灶直径>5cm是TACE术后感染发生的独立危险因素，与既往研究基本一致<sup>[9, 17-18]</sup>。最大病灶直径>5cm的HCC患者往往病情已发展至中晚期，此时患者肝功能损伤且免疫功能低下，更易发生术后感染<sup>[19]</sup>。

腹腔积液是中晚期HCC患者常见并发症<sup>[20]</sup>。本研究结果显示腹腔积液是TACE术后感染发生的独立危险因素，与既往研究一致<sup>[9-10]</sup>。其可能原因一是腹腔积液可诱发腹膜炎症反应，导致大量炎性因子释放从而抑制机体免疫力<sup>[21]</sup>，进而增加TACE术后感染风险；二是腹腔积液导致肠道通透性增加，肠道菌群移动位置，从而导致机会性感染风险增加<sup>[22]</sup>。

既往研究显示术中失血量与术后并发症独立相关<sup>[23-24]</sup>。当术中出血超过500mL时，肠黏膜易因缺血缺氧导致肠道菌群移位，从而导致感染性并发症<sup>[23-24]</sup>。此外，当机体出血量过多，机体容易处于免疫抑制状态，从而增加术后感染风险<sup>[25]</sup>。本研究结果显示术中出血量≥500mL是TACE术后感染发生的独立危险因素，与既往报道基本相符<sup>[10]</sup>。此外，本研究结果还显示手术时

间  $\geq 120$  min 是 TACE 术后感染发生的独立危险因素, 该结果可能是由于 TACE 属于侵入性造成, 当手术时间越长, 患者暴露在病原菌的时间越长, 进而增加了术后感染风险。

本研究将糖尿病、最大病灶直径  $> 5$  cm、腹腔积液、术中出血量  $\geq 500$  mL 和手术时间  $\geq 120$  min 纳入 TACE 术后感染预测模型中, 其在训练集和验证集的 AUC 值分别为 0.907 和 0.931, 略优于既往研究<sup>[9-10]</sup>。CCA 结果显示 TACE 术后感染预测模型“预测概率”和“实际概率”一致性较好, Brier 评分在训练集和验证集中分别为 0.084 和 0.075, 与王琪等<sup>[10]</sup>研究相似, 提示本研究构建的列线图具有较好的校准能力。此外, 本研究所包含的变量获取简单, 极大地提高了医护工作效率和方便性, 具有较强的实用性。

然而, 本研究仍具有一定的局限性。首先, 本研究为回顾性单中心研究, 研究对象选取上可能存在一定的选择偏倚; 第二, 连续变量均转化为二分类变量构建预测模型, 可能在一定程度上降低了模型的预测能力; 第三, 无空间验证队列和外中心验证队列, TACE 术后感染预测模型的外推性和可靠性仍需进一步证实。

综上所述, 合并糖尿病、最大病灶直径  $> 5$  cm、腹腔积液、术中出血量  $\geq 500$  mL 和手术时间  $\geq 120$  min 是 TACE 术后感染发生的独立危险因素。本研究构建的 TACE 术后感染预测模型能够较好的识别 HCC 患者 TACE 感染的发生情况, 有助于临床医护人员早期识别感染的发生, 及时制定相应的干预措施以降低 TACE 术后感染率。

## 参考文献

- 1 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]. 协和医学杂志, 2024, 15(3): 532-558. [Department of Medical Administration, National Health Commission of the People's Republic of China. Clinical practice guideline for primary liver cancer (2024 edition)[J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2024, 15(3): 532-558.] DOI: [10.12290/xhyxzz.2024-0304](https://doi.org/10.12290/xhyxzz.2024-0304).
- 2 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424. DOI: [10.3322/caac.21492](https://doi.org/10.3322/caac.21492).
- 3 European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2018, 69(1): 182-236. DOI: [10.1016/j.jhep.2018.03.019](https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019).
- 4 Duan X, Li H, Chen P, et al. Transcatheter arterial chemoembolization using CalliSpheres beads loaded with arsenic trioxide for unresectable large or huge hepatocellular carcinoma: a prospective study[J]. Eur Radiol, 2024, 34(2): 1258-1267. DOI: [10.1007/s00330-023-10097-1](https://doi.org/10.1007/s00330-023-10097-1).
- 5 中国医师协会介入医师分会临床诊疗指南专委会. 中国肝细胞癌经动脉化疗栓塞(TACE)治疗临床实践指南(2023年版)[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(34): 2674-2694. [Clinical Guidelines Committee of Chinese College of Interventionalists. Chinese clinical practice guidelines for transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma (2023 edition)[J]. National Medical Journal of China, 2023, 103(34): 2674-2694.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112137-20230630-01114](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20230630-01114).
- 6 Woo S, Chung JW, Hur S, et al. Liver abscess after transarterial chemoembolization in patients with bilioenteric anastomosis: frequency and risk factors[J]. AJR Am J Roentgenol, 2013, 200(6): 1370-1377. DOI: [10.2214/AJR.12.9630](https://doi.org/10.2214/AJR.12.9630).
- 7 秦喜竹, 王小二, 高晨琛, 等. 肝癌肝动脉化疗介入术后继发感染的危险因素研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(4): 518-521. [Qin XZ, Wang XE, Gao CC, et al. Study on risk factors of secondary infection after hepatic arterial chemotherapy for liver cancer[J]. Modern Digestion & Intervention, 2020, 25(4): 518-521.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-2159.2020.04.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-2159.2020.04.023).
- 8 Shi Z, Yang W, Tang H, et al. Risk factors of infection after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: a protocol for systematic review and Meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(20): e25851. DOI: [10.1097/MD.00000000000025851](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000025851).
- 9 李海兰, 翟惠敏, 杨慧杰, 等. 肝癌患者经肝动脉化疗栓塞术后感染风险预测模型的构建及验证[J]. 中国感染控制杂志, 2023, 22(2): 150-158. [Li HL, Zhai HM, Yang HJ, et al. Construction and validation of a risk prediction model for the infection after transcatheter arterial chemoembolization in patients with liver cancer[J]. Chinese

- Journal of Infection Control, 2023, 22(2): 150–158.] DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233028.
- 10 王琪, 张玉, 王芳芳, 等. 原发性肝癌肝动脉化疗栓塞术后医院感染病原菌及其影响因素 [J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(17): 2634–2638. [Wang Q, Zhang Y, Wang FF, et al. Pathogens isolated from primary liver cancer patients with nosocomial infection after transhepatic arterial chemotherapy and embolization and influencing factors[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2023, 33(17): 2634–2638.] DOI: 10.11816/cn.ni. 2023-230170.
- 11 中国医师协会介入医师分会, 中国研究型医院学会介入医学专委会. 介入诊疗围手术期抗生素使用专家共识 [J]. 介入放射学杂志, 2022, 31(4): 319–327. [Interventional Physicians Branch of Chinese Medical Doctor Association, Interventional Medicine Committee of Chinese Research Hospital Association. Expert consensus on the use of antibiotics during perioperative period of interventional diagnosis and treatment[J]. Journal of Interventional Radiology, 2022, 31(4): 319–327.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2022.04.001.
- 12 李清杰, 刘运喜. 医院感染防控指南 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2010. [Li QJ, Liu YX. Guidelines for the prevention and control of nosocomial infection[M]. Beijing: People's Military Medical Publishing House, 2010.]
- 13 马冰, 白黎, 赵艳, 等. 原发性肝癌 TACE 术后发生感染性并发症的影响因素研究 [J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(12): 2033–2035. [Ma B, Bai L, Zhao Y, et al. Factors influencing TACE postoperative infectious complications of primary liver cancer[J]. The Practical Journal of Cancer, 2021, 36(12): 2033–2035.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2021.12.032.
- 14 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. [Jiang MX, Chen XG, Yao HX. The influencing factors for the infection occurring after TACE in patients with liver cancer[J]. Journal of Interventional Radiology, 2018, 27(2): 133–136.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X. 2018.02.009.
- 15 刘佳佳, 陈辉容, 臧莉. 肝癌术后感染患者肠道菌群特征及肠道功能的影响分析 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2023, 32(1): 95–100. [Liu JJ, Chen HR, Zang L. Analysis of intestinal microflora characteristics and intestinal function in patients with postoperative infection of liver cancer[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2023, 32(1): 95–100.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2023.01.020.
- 16 Inoue Y, Suzuki Y, Yokohama K, et al. Diabetes mellitus does not influence results of hepatectomy in hepatocellular carcinoma: case control study[J]. Contemp Oncol (Pozn), 2020, 24(4): 211–215. DOI: 10.5114/wo.2020.102825.
- 17 Shin JU, Kim KM, Shin SW, et al. A prediction model for liver abscess developing after transarterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Dig Liver Dis, 2014, 46(9): 813–817. DOI: 10.1016/j.dld.2014.05.003.
- 18 Chen C, Chen PJ, Yang PM, et al. Clinical and microbiological features of liver abscess after transarterial embolization for hepatocellular carcinoma[J]. Am J Gastroenterol, 1997, 92(12): 2257–2259. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9399765/>
- 19 郭志, 滕皋军, 邹英华, 等. 载药微球治疗原发性 and 转移性肝癌的技术操作推荐 [J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(5): 336–340. [Guo Z, Teng GJ, Zou YH, et al. Transarterial treatment of primary and secondary liver cancer with drug? eluting beads transarterial chemoembolization: technical recommendations[J]. Chinese Journal of Radiology, 2019, 53(5): 336–340.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2019.05.002.
- 20 吴侯, 张志伟. 《原发性肝癌诊疗指南 (2024 年版)》更新解读 [J]. 肝胆胰外科杂志, 2024, 36(10): 577–582, 588. [Wu Y, Zhang ZW. Interpretation on the updated points of Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hepatocellular Carcinoma (2024 Edition)[J]. Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery, 2024, 36(10): 577–582, 588.] DOI: 10.11952/j.issn.1007-1954.2024.10.001.
- 21 Batyrbekova N, Aleman S, Lybeck C, et al. Hepatitis C virus infection and the temporal trends in the risk of liver cancer : a national register-based cohort study in Sweden[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2020, 29(1): 63–70. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-19-0769.
- 22 宋媛媛, 江宇泳. 自发性细菌性腹膜炎诊断与治疗的研究进展 [J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(6): 1188–1191. [Song YY, Jiang YY. Research advances in diagnosis and treatment of spontaneous bacterial peritonitis[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2016, 32(6): 1188–1191.] DOI:

- 10.3969/j.issn.1001-5256.2016.06.040.
- 23 Kabir T, Syn NL, Tan ZZX, et al. Predictors of post-operative complications after surgical resection of hepatocellular carcinoma and their prognostic effects on outcome and survival: a propensity-score matched and structural equation modelling study[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2020, 46(9): 1756-1765. DOI: [10.1016/j.ejso.2020.03.219](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.03.219).
- 24 Wang YH. Current progress of research on intestinal bacterial translocation[J]. *Microb Pathog*, 2021, 152: 104652. DOI: [10.1016/j.micpath.2020.104652](https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104652).
- 25 汤玉鹏, 俞晓玲, 赖雅娟, 等. 肝癌肝切除术后腹腔感染的危险因素分析 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2022, 28(12): 881-885. [Tang YP, Yu XL, Lai YJ, et al. Analysis of risk factors for intra-abdominal infection after hepatectomy for primary liver neoplasms[J]. *Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2022, 28(12): 881-885.] DOI: [10.3760/cma.j.cn113884-20220719-00294](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn113884-20220719-00294).
- 收稿日期: 2024 年 08 月 01 日 修回日期: 2024 年 11 月 18 日  
本文编辑: 桂裕亮 曹 越

引用本文: 杜姣, 答秀维, 张庆, 等. 肝细胞癌患者TACE术后感染的危险因素分析及预测模型构建[J]. *医学新知*, 2024, 34(12): 1345-1356. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202408005](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202408005).

Du J, Da XW, Zhang Q, et al. Analysis and prediction model construction of infection after transcatheter arterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma patients[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2024, 34(12): 1345-1356. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202408005](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202408005).