

鼻咽癌放射治疗患者真菌感染的影响因素分析*

颜 婕¹, 李 红², 易 良³, 孙启获⁴ (第三军医大学新桥医院: 1. 医教部; 2. 耳鼻喉头颈外科, 重庆 400037; 第三军医大学大坪医院: 3. 神经外科; 4. 医教部, 重庆 400042)

【摘要】目的 探讨鼻咽癌放射治疗患者继发真菌感染的影响因素及干预对策。**方法** 对 2010 年 6 月至 2013 年 6 月接受放射治疗的 290 例鼻咽癌患者的临床资料进行回顾性分析, 比较不同因素对真菌感染的影响。**结果** 290 例患者中, 74 例发生真菌感染, 感染菌种以白色假丝酵母菌为主。使用 3 种及其以上抗菌药物治疗、抗菌药物使用时间大于或等于 35 d、使用头孢类抗菌药物可导致真菌感染率升高 ($P < 0.05$)。患者年龄大于 60 岁、存在 2 种以上合并症、有皮肤或黏膜损伤、免疫抑制剂治疗、住院时间大于或等于 50 d、接受侵入性诊疗操作、采用常规放射治疗等, 均为诱发真菌感染的危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 鼻咽癌放疗患者真菌感染存在多种危险因素。严格控制各种危险因素对预防真菌感染至关重要。

【关键词】 鼻咽癌; 放射治疗; 真菌感染; 危险因素; 干预对策

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.17.001 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)17-2345-02

Influencing factors of fungal infections in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy* YAN Jie¹, LI Hong², YI Liang³, SUN Qi-di⁴ (1. Medical Education Department; 2. Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Xinqiao Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400037, China; 3. Department of Neurosurgery; 4. Medical Education Department, Daping Hospital, the Third Military Medical University, Chongqing 400042, China)

【Abstract】Objective To investigate the influencing factors of fungal infections in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy. **Methods** Clinical data of 290 patients with nasopharyngeal carcinoma, treated with radiotherapy during Jun. 2010 and Jun. 2013, were retrospectively analyzed to identify related influencing factors of fungal infections. **Results** Among all of the 290 patients, 74 cases were with fungal infections, mainly of which were caused by *Candida albicans*. Using antibiotics for at least 35 d, using at least 3 species of antibiotics and using of cephalosporin antimicrobial drugs might increase the incidence rate of fungal infections ($P < 0.05$). Fungal infection might be related to age of patients (more than 60 years), skin or mucosal ulceration, using of immunosuppressive drugs, hospitalization time of at least 50 d, invasive procedures and conventional radiotherapy ($P < 0.05$). **Conclusion** Fungal infections in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy might be related to various factors. Effective controlling of these factors could be important to prevent fungal infections.

【Key words】 nasopharyngeal carcinoma; radiotherapy; fungal infections; risk factors; intervention strategies

鼻咽癌是常见恶性肿瘤之一, 在男性中的发病率是女性的 2~3 倍, 好发于 30~50 岁人群^[1]。鼻咽癌发病机制包括遗传因素、EB 病毒感染、接触化学致癌物质等。鼻咽癌的治疗多采用放射治疗, 且疗效较佳, 治疗后患者 5 年存活率可达 50%。然而, 放射治疗对患者免疫系统造成一定的损伤, 导致免疫力下降, 进而出现全身性不良反应以及多种并发症, 例如真菌感染等^[2]。本研究回顾性分析了 290 例鼻咽癌患者的病历资料, 旨在探讨鼻咽癌患者放射治疗后真菌感染的影响因素, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究资料 2010 年 6 月至 2013 年 6 月于第三军医大学新桥医院接受放射治疗的鼻咽癌确诊患者 290 例, 男 180 例、女 110 例, 年龄 20.3~82.9 岁, 平均 (53.8±4.8) 岁; 病程 4.3~25.0 月, 平均 (13.2±0.5) 月; 合并高血压 85 例, 合并冠心病 70 例, 合并肾脏疾病 39 例, 合并其他疾病 53 例; 皮肤或黏膜

溃烂 64 例; 住院时间不超过 21 d 者 120 例、21~<50 d 者 108 例, 住院时间至少 50 d 者 62 例; 接受免疫抑制剂治疗者 72 例; 常规放射治疗 138 例, 调强放射治疗 64 例, 三维适形放射治疗 88 例。参考卫生部临床感染小组制定的医院感染相关规定, 290 例患者中 74 例符合真菌感染诊断标准。

1.2 方法 采用回顾性分析的方法, 对所有患者的病历资料进行分析, 包括患者一般资料、药物治疗情况、住院时间、病原性真菌种类, 计算不同种类病原性真菌的构成比、符合不同条件的患者真菌感染率。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据处理和统计学分析。计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原性真菌种类及构成比 从 74 例真菌感染患者的血液、痰液、唾液标本中共分离获得病原性真菌 85 株。不同种类

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30672299); 国家自然科学基金青年基金项目 (30901538)。

作者简介: 颜婕, 女, 本科, 医师, 主要从事临床护理教育与管理研究工作。

病原性真菌按构成比从大到小排列,依次为白色假丝酵母菌(38.8%)、热带假丝酵母菌(20.0%)、啤酒酵母菌(17.6%)、放线菌(11.8%)、白地菌(7.0%)、其他(4.7%)。

2.2 抗菌药物使用情况与真菌感染的关系 290 例患者中,230 例接受抗菌药物治疗,抗菌药物治疗时间至少 35 d、接受至少 3 种以上抗菌药物治疗、接受头孢类药物治疗的,其真菌感染率高于抗菌药物治疗时间少于 35 d、接受 3 种以下抗菌药物治疗和接受其他种类抗菌药物治疗的患者($P < 0.05$),见表 1。

表 1 抗菌药物使用情况与真菌感染的关系

| 抗菌药物使用情况 | n | 感染率[% (n)] |
|-------------|----|------------|
| 药物种类(种) | | |
| 0 | 60 | 15.0(9) |
| 1 | 68 | 16.2(11) |
| 2 | 79 | 25.3(20) |
| ≥3 | 83 | 41.0(34)* |
| 用药时间(d) | | |
| <15 | 88 | 28.4(25) |
| 15~<35 | 75 | 28.0(21) |
| ≥35 | 67 | 41.8(28)* |
| 抗菌药物类型 | | |
| 头孢类 | 59 | 52.5(31)* |
| 氨基糖苷类 | 68 | 14.7(10) |
| 头孢类联合氨基糖苷类 | 96 | 21.9(21) |
| 喹诺酮类 | 78 | 10.3(8) |
| 氨基糖苷类联合喹诺酮类 | 46 | 8.7(4) |

注:与组内其他亚组感染率比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 真菌感染影响因素分析 除患者性别外,年龄大于或等于 60 岁、有两种以上合并症、免疫抑制剂治疗、皮肤或黏膜溃烂、住院时间大于或等于 50 d、接受侵入性诊疗操作、接受常规放射治疗均为真菌感染的危险因素($P < 0.05$),见表 2。

表 2 真菌感染影响因素分析

| 影响因素 | n | 感染率[% (n)] |
|-----------|-----|------------|
| 性别 | | |
| 男 | 180 | 25.0(45) |
| 女 | 110 | 26.4(29) |
| 年龄(岁) | | |
| ≤35 | 64 | 21.8(14) |
| >35~60 | 106 | 21.7(23) |
| >60 | 120 | 30.8(37)* |
| 合并症 | | |
| 高血压 | 85 | 16.5(14) |
| 冠心病 | 70 | 21.4(15) |
| 肾病 | 39 | 15.4(6) |
| 其他疾病 | 53 | 15.1(8) |
| 无合并症 | 43 | 25.6(11) |
| 合并症种类超过两种 | 48 | 41.7(20)* |

续表 2 真菌感染影响因素分析

| 影响因素 | n | 感染率[% (n)] |
|-------------|-----|------------|
| 免疫抑制剂治疗 | | |
| 有 | 72 | 40.2(29)* |
| 无 | 218 | 20.6(45) |
| 皮肤或黏膜溃烂 | | |
| 有 | 64 | 40.6(26)* |
| 无 | 226 | 21.2(48) |
| 住院时间(d) | | |
| <21 | 120 | 15.0(18) |
| 21~<50 | 108 | 20.4(22) |
| ≥50 | 62 | 54.8(34)* |
| 侵入性诊疗操作 | | |
| 有 | 102 | 48.0(49)* |
| 无 | 188 | 13.3(25) |
| 放射治疗方式 | | |
| 常规放射治疗 | 138 | 37.7(52)* |
| 三维适形或调强放射治疗 | 152 | 14.5(22) |

注:与组内其他亚组感染率比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

鼻咽癌是较为常见的恶性肿瘤之一,发病因素较多,其中 EB 病毒感染与鼻咽癌的发生有着密切的关系^[3-4]。放射治疗目前用于鼻咽癌治疗的可靠且有效的方法,能够显著延长患者中位生存期,提高患者存活率^[5]。但是,放射治疗在杀死肿瘤细胞、缩小肿块的同时,也容易灼伤患者皮肤,形成放射性溃疡,加之放射治疗导致患者免疫力大幅度下降,因此接受放射治疗的患者容易发生医院感染,尤其是真菌感染^[6]。真菌感染对于患者的治疗以及预后均有着严重的不良影响,导致治疗效果显著下降^[7]。

本研究对 290 例接受放射治疗的鼻咽癌患者进行了回顾性分析,结果发现 74 例患者存在真菌感染,且白色假丝酵母菌是导致真菌感染的最主要病原菌。抗菌药物使用情况对真菌感染有着较大的影响,例如,使用 3 种及其以上抗菌药物治疗、抗菌药物使用时间大于或等于 35 d、过多使用头孢类抗菌药物,都导致真菌感染率升高($P < 0.05$)。此外,患者年龄大于 60 岁、存在两种以上合并症、有皮肤或黏膜损伤、免疫抑制剂治疗、住院时间大于或等于 50 d、接受侵入性诊疗操作、采用常规放射治疗等,均为诱发真菌感染的危险因素。

为预防真菌感染的发生,应从以下方面着手。首先,住院时间延长导致真菌感染率升高,表明医院环境中存在真菌有可能是导致真菌感染的原因之一^[8]。因此,医院需建立完善的医院感染管理制度,加大监督管理力度,做好灭菌工作。其次,应根据药敏试验结果使用有效、抗菌谱相对较窄的抗菌药物^[9]。第三,适当减少侵入性诊疗操作,从而避免因外部因素损伤患者皮肤、黏膜而导致的真菌感染。最后,应尽量采用较为安全的放射治疗方式,减少对患者皮肤、黏膜造成的损伤;通过提高营养支持程度,增强患者自身的免疫力^[10]。

综上所述,真菌感染是鼻咽癌放射治疗患者常见并发症之一,明确真菌感染危险因素,并给予患者针对性的护理及治疗对策,可有效预防鼻咽癌放射治疗患者真菌(下转第 2349 页)

2 台仪器检测结果具有一致性。在排除血液系统疾病患者标本的情况下,BC-6600 型分析仪 WBC 分类计数结果与手工分类计数结果具有较好的一致性,能够满足临床诊疗的需要。BC-6600 型分析仪淋巴细胞计数结果小于手工计数结果,与类似研究报道一致^[5],可能与分析仪无法识别异型淋巴细胞有关。

笔者在日常工作中发现,BC-6600 型分析仪无法识别外周血中的幼稚细胞;对于溶血标本,无法进行红细胞各项参数检测;严重溶血时,PLT 检测结果需进行手工检测验证;PLT 检测结果较易受红细胞平均容积(MCV)的影响,当 $MCV < 65$ fL 时,PLT 检测结果假性增高,且 MCV 越小,影响程度越大^[6]。在出现上述情况时,分析仪可能出现相应的报警信息,因此在临床工作中应注意并善于分析报警信息。手工检测 RET 仅提供百分比结果,无法提供绝对计数结果,而 BC-6600 型分析仪则可提供绝对计数,高荧光强度(HFR)、低荧光强度(LFR)、中荧光强度(MFR)RET 百分比,未成熟 RET 百分比和 RET 成熟指数检测结果,能够为判断 RBC 生成情况提供更敏感、准确的数据资料,有利于贫血性疾病的诊断、疗效评价、预后判断,以及骨髓造血功能和器官移植效果评价^[7]。手工检测 RET 极易受操作人员主观因素的影响,且血涂片红细胞分布是否均匀、涂片厚薄、RNA 染色效果等因素对检测结果也有很大的影响。血细胞分析仪采用对 RNA 有很强亲和力的染料对 RET 进行染色检测,避免了上述因素的影响,但仍然存在其他干扰因素。有研究显示,Howell-Jolly 小体、疟原虫、冷凝集素等因素对血细胞分析仪检测 RET 参数产生直接干扰^[8]。

手工检测作为直接观察细胞形态的传统方法,应与血细胞分析仪联合使用,从而弥补手工检测的不足^[9]。本研究结果显示,BC-6600 型分析仪中性粒细胞、淋巴细胞和嗜酸粒细胞计数结果与手工计数结果相关性良好;单核细胞计数结果相关性一般,嗜碱粒细胞计数结果相关性较差,可能与其在 WBC 中所占比例较少有关^[10]。目前,WBC 分类计数的参考方法仍为人工显微镜分类计数法。因此,对于存在血细胞分析仪检测报警信息的标本,以及血液系统疾病患者和疑似疟原虫感染患者的标本,均需进行涂片检查。

综上所述,BC-6600 型分析仪虽然在某些方面存在欠缺,

但总体性能良好,能够满足临床诊疗的需要。

参考文献

- [1] 郭庆昕,李焕英,张振华,等.某型号五分类血细胞分析仪性能评价[J].国际检验医学杂志,2012,33(5):595-596.
- [2] International Council for Standardization in Haematology. Guidelines for the evaluation of blood cell analysers including those used for differential leucocyte and reticulocyte counting and cell marker applications [J]. Clin Lab Haematol,1994,16(2):157-174.
- [3] National Committee for Clinical Laboratory Standards. EP9-A Method comparison and bias estimation using patient sample; Approved guidelines[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS,1986.
- [4] 丛玉隆,岳家新,袁家颖.实用血细胞分析技术与临床[M].北京:人民军医出版社,2011:14.
- [5] 李筱梅,杨玉宝,李承文,等.白细胞分类计数方法学比较[J].检验医学,2004,9(2):100-102.
- [6] 周艺,陈春兰,冯文安,等.血细胞分析仪中 MCV、RDW 对 PLT 计数的影响的调查研究[J].中国卫生检验杂志,2011,7(21):1735-1736.
- [7] Bock A, Herkner KR. Reticulocyte maturity pattern analysis as a predictive marker of erythropoiesis in paediatrics [J]. Clin Lab Haematol,1994,16(3):343-348.
- [8] Brown M, Wittwer C. Flow cytometry: principles and clinical applications in hematology [J]. Clin Chem,2000,46(8):1221-1229.
- [9] 陈梅,方伟祯,傅玉如. Sysmex XE-2100 全自动血细胞分析仪分析网织红细胞性能评价[J].实用医学杂志,2007,23(2):268-269.
- [10] 蒋蕾,孙健,顾平. Beckman Coulter LH-750 血细胞分析仪的性能评价[J].现代医学,2010,38(5):471-473.

(收稿日期:2014-05-27 修回日期:2014-08-13)

(上接第 2346 页)

感染的发生。

参考文献

- [1] 罗晋卿,蔡永林,钟伟铭,等.鼻咽癌患者放射治疗中发生医院感染的危险因素研究[J].中华全科医学,2012,15(6):1840-1842.
- [2] 维军,王建华,杨海华,等.放疗加紫杉醇治疗晚期鼻咽癌患者医院感染的临床分析[J].中华医院感染学杂志,2008,16(4):398-400.
- [3] 李筱莉,陈燕,叶倩. EB 病毒抗体联合检测在鼻咽癌血清学诊断和筛查中的应用评价[J].检验医学与临床,2011,8(2):140-142.
- [4] 李筱莉,陈燕,郑瑞卿. EB 病毒 Rta 蛋白抗体 IgG 联合两种抗体在鼻咽癌诊断和筛查中的应用价值[J].检验医学与临床,2013,10(3):321-324.
- [5] 杨峥,王昉,余杰,等.鼻咽癌患者放疗后真菌感染的危险

因素分析及预防对策[J].中华医院感染学杂志,2013,23(12):2904-2906.

- [6] Lalla RV, Latortue MC, Catherine H. A systematic review of oral fungal infections in patients receiving cancer therapy[J]. Support Care Cancer,2010,18(8):985-992.
- [7] 谢力.恶性肿瘤患者乙型肝炎病毒感染状况的临床分析[J].检验医学与临床,2011,8(3):314-315.
- [8] 林秀芳,薛福英.鼻咽癌放疗中并发医院感染的临床分析[J].海峡预防医学杂志,2010,16(2):78-79.
- [9] Bei JX, Li Y, Jia WH, et al. A genome-wide association study of nasopharyngeal carcinoma identifies three new susceptibility loci[J]. Nat Genet,2010,32(42):599-603.
- [10] 胡玉顺,孟繁杰,李淦峰.鼻咽癌住院患者医院感染病原菌特点及相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(6):1259-1260.

(收稿日期:2013-12-02 修回日期:2014-03-22)