

· 论 著 ·

喉恶性肿瘤术后早期出现低白蛋白血症的相关因素分析

黄琦 朱宁 郭振华 项振飞 尤权杰 吴淋蓉 桂意华 任建军 吴园园

[摘要] 目的 探讨喉恶性肿瘤术后早期发生低白蛋白血症的相关危险因素。方法 回顾性分析79例喉恶性肿瘤患者的临床资料,根据术后7 d内是否存在低白蛋白血症分为低白蛋白血症组和正常组,分析两组年龄、肿瘤分期、手术方式、并发症、基础疾病、术前体重指数(BMI)、血生化指标、手术时长、术中出血量、出入量等相关因素,筛选术后早期发生低白蛋白血症的相关危险因素。结果 79例喉恶性肿瘤患者术后低白蛋白血症发生率为36.71% (29/79)。单因素分析发现低白蛋白血症组和正常组在临床分期、手术方式、颈淋巴结清扫、术前白蛋白、术中出血量、术后平均日鼻饲量上的比较,差异均有统计学意义(χ^2 分别=21.15、24.11、21.93, OR 分别=0.88、1.03、0.99, P 均<0.05);多因素分析发现手术方式(全喉切除)、颈淋巴结清扫(双侧)、术后平均日鼻饲量是喉恶性肿瘤术后早期出现低白蛋白血症的影响因素(OR 分别=29.24、8.78、0.99, P 均<0.05)。结论 全喉切除、双侧颈淋巴结清扫、术后平均日鼻饲量与喉恶性肿瘤术后早期低白蛋白血症的发生有关;加强营养支持,做好围手术期营养评估及策略,可降低术后低白蛋白血症发生。

[关键词] 喉恶性肿瘤; 低白蛋白血症; 营养; 并发症

Related factors of hypoalbuminemia in early postoperative period after malignant laryngeal tumor surgery
HUANG Qi, ZHU Ning, WU Zhenhua, et al. Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Ningbo Medical Center Lihuili Hospital, Ningbo 315040, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the risk factors of hypoalbuminemia in early postoperative period after malignant laryngeal tumor surgery. **Methods** The clinical data of 79 patients with malignant laryngeal tumor who underwent laryngectomy were analyzed retrospectively. They were divided into hypoalbuminemia group and normal group according to the hypoalbuminemia within seven days after operation. The related factors as age, tumor stages, surgery methods, complications, basic diseases, preoperative BMI, peri-operative blood biochemical indexes, length of operation, blood loss, average daily fluid intake/output etc were statistically compared between the two groups, thus to screening the risk factors of hypoalbuminemia. **Results** The incidence of postoperative hypoalbuminemia was 36.71% (29/79). There were significant differences in the clinical stage, surgical methods, neck dissections, preoperative plasma albumin (ALB), blood loss, daily nasal feeding volume between the two groups (χ^2 =21.15, 24.11, 21.93, OR =0.88, 1.03, 0.99, P <0.05). Multivariate analysis found that surgical methods (total laryngectomy), neck dissections (bilateral), and daily nasal feeding volume were risk factors for early postoperative hypoalbuminemia (OR =29.24, 8.78, 0.99, P <0.05). **Conclusion** Total laryngectomy, bi-

lateral neck dissections, and daily nasal feeding volume are related to the occurrence of early postoperative hypoalbuminemia after malignant laryngeal tumor surgery. Strengthening nutritional support and sufficient perioperative nutritional assessment and strategies can reduce the incidence of hypoalbuminemia.

[Key words] malignant laryngeal tumor; hypoalbuminemia; nutrition; complication

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.011.005

基金项目:浙江省医药卫生项目(2021KY309);宁波市自然科学基金项目(2021J289)

作者单位:315040 浙江宁波,宁波市医疗中心李惠利医院耳鼻咽喉头颈外科(黄琦、郭振华、尤权杰、吴淋蓉、桂意华、任建军、吴园园),放疗科(项振飞);宁波市宁海县第二人民医院耳鼻喉科(朱宁)

通讯作者:郭振华, Email:290141049@qq.com;项振飞, Email:xiangzhenfei@nbu.edu.cn

低白蛋白血症是营养不良最常见的表现之一,常见于恶性肿瘤、慢性消耗性疾病、严重的肝肾疾病等,极易引起感染、出血、吻合口瘘、切口愈合不良等并发症。研究表明术后早期低白蛋白血症与头颈部恶性肿瘤患者的围手术期并发症(如咽瘘、感染、谵妄)发生率显著相关^[1-4]。到目前为止,国内对头颈部恶性肿瘤患者手术后早期出现低白蛋白血症的临床研究报道较少,为此,本次研究回顾并分析因喉恶性肿瘤实行开放性手术治疗的79例患者的临床资料,旨在为减少术后早期低白蛋白血症的发生提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2019年7月至2021年6月在宁波市医疗中心李惠利医院耳鼻咽喉头颈外科进行手术治疗的喉恶性肿瘤患者,纳入标准为:①术后病理为喉恶性肿瘤;②行开放性手术;③行气管切开或气管造瘘;④术后7 d内经鼻饲进食。排除标准为:①经口喉激光手术;②复发挽救性手术;③拒绝入组。本次研究通过本院伦理委员会审批同意。总共入组79例患者,其中男性76例、女性3例;年龄44~84岁,中位年龄65.00岁;鳞状细胞癌77例、神经内分泌癌1例、横纹肌肉瘤1例;临床分型:声门上型12例、声门型50例、声门下型2例、贯声门型15例;国际抗癌联盟和美国癌症联合委员会(2017)TNM分期:T1期22例、T2期30例、T3期17例、T4期10例;N0期64例、N1期9例、N2期6例;肿瘤临床分期:I~II期48例、III~IV期31例。全喉切除术23例、部分喉切除术56例,其中垂直部分喉切除28例、水平部分喉切除12例、环状软骨上喉部分切除+环舌会厌吻合13例、环状软骨上喉部分切除+环舌吻合2例、3/4喉切除1例;未行颈淋巴结清扫38例,单侧颈淋巴结清扫19例,双侧颈淋巴结清扫22例;组织瓣修复1例。术前合并糖尿病、痛风、心脑血管疾病、慢性阻塞性肺疾病、肝肾功能障碍等基础疾病以及既往食管癌、胃癌、肠癌、肺癌等其他部位恶性肿瘤史的39例。所有患者均定期门诊随访。

1.2 方法 收集患者的年龄、术前体重指数(body mass index, BMI)、是否合并基础疾病、肿瘤分期、术前/后血生化指标、手术方式、手术时长、术中出血量、术后平均日引流量、术后平均日输液量、术后平均日鼻饲总量、术后并发症等资料。基础疾病包括慢性病(糖尿病、痛风、心脑血管疾病、慢性阻塞性肺疾病、肝肾功能障碍等)和既往其他部位恶性肿

瘤史(食管癌、胃癌、肠癌、肺癌等);血生化指标包括血红蛋白(hemoglobin, Hb)、红细胞压积(hematocrit, HCT)、白蛋白、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等;并发症包括出血、切口感染、肺部感染、呼吸功能衰竭、瘘等。输液量、引流量根据医嘱、护理记录获得,鼻饲量根据营养科供给、护工及家属记录获得,并计算每日平均值。

1.3 低白蛋白血症定义 根据患者术后第1天、第3天、第7天血清白蛋白水平,若3次中有2次血清白蛋白低于35.0 g/L,定义为低白蛋白血症;仅有1次血清白蛋白低于35.0 g/L或3次均正常,定义为正常。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行分析,其中计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用单因素二分类logistic分析,将有统计学差异的影响因素纳入多因素二分类logistic回归分析。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 79例患者发生术后低白蛋白血症29例,发生率为36.71%(29/79),纳入低白蛋白血症组,其余50例患者纳入正常组。本次研究纳入女性患者仅3例,其他病理类型仅2例,组织瓣修复仅1例。因此性别、病理因素及修复情况未进行分析。患者发生术后低白蛋白血症的单因素分析比较见表1。

表1 术后低白蛋白血症的单因素分析

因素	低白蛋白血症组	正常组
肿瘤临床分期/例		
I~II期	8	40
III~IV期	21	10
手术方式/例		
部分喉切除术	11	45
全喉切除术	18	5
颈淋巴结清扫/例		
无	7	31
单侧	5	14
双侧	17	5
并发症/例		
无	21	42
有	8	8
基础疾病/例		
无	11	29
有	18	21

续 表1 术后低白蛋白血症的单因素分析

因素	低白蛋白血症组	正常组
年龄/岁	66.67 ± 9.37	62.82 ± 9.24
术前BMI/kg/m ²	21.81 ± 2.95	22.75 ± 3.14
术前Hb/g/L	138.86 ± 19.36	146.10 ± 12.28
术前白蛋白/g/L	41.78 ± 4.05	43.86 ± 3.98
术后平均CRP/mg/L	48.19 ± 23.40	41.80 ± 19.56
术后HCT减少量/%	4.54 ± 2.20	3.85 ± 3.00
手术时间/h	3.65 ± 1.38	3.12 ± 0.79
术中出血量/ml	98.28 ± 45.12	57.10 ± 28.48
术后平均日引流量/ml	34.77 ± 23.95	24.91 ± 21.18
术后平均日输液量/ml	2156.90 ± 349.42	2187.00 ± 398.70
术后平均日鼻饲量/ml	1627.59 ± 186.88	1922.00 ± 200.29

由表1可见,术后低白蛋白血症组与正常组在

表2 喉恶性肿瘤患者术后早期发生低白蛋白血症的多因素分析

因素	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
肿瘤临床分期	0.99	1.88	0.28	>0.05	2.69	0.06~107.50
手术方式	3.38	1.48	5.22	<0.05	29.24	1.62~528.01
颈淋巴结清扫			6.95	>0.05		
无	Ref.					
单侧	-2.31	2.09	1.23	>0.05	0.10	0.01~ 5.92
双侧	4.44	1.69	6.94	<0.05	8.78	1.32~ 46.77
术前血清白蛋白	0.01	0.03	0.01	>0.05	1.00	0.95~ 1.06
术中出血量	0.01	0.01	0.03	>0.05	1.01	0.95~ 1.07
术后平均日鼻饲量	-0.01	0.00	13.11	<0.05	0.99	0.98~ 1.00

2.3 并发症 纳入患者术后总体并发症发生率为20.25%(16/79),其中肺部感染11例、呼吸功能衰竭1例、出血2例、切口感染2例。低蛋白血症组总体并发症发生率为27.59%(8/29);其中未输注人血白蛋白组的并发症发生率为40.00%(8/20),输注人血白蛋白组无并发症发生,两组比较,术后输注人血白蛋白组并发症发生率明显降低($\chi^2=4.97$, $P<0.05$)。剔除输注人血白蛋白的9例患者后,并发症发生率为22.86%(16/70),与低白蛋白血症明显相关($\chi^2=4.67$, $P<0.05$)。

3 讨论

头颈部恶性肿瘤患者的围手术期发生低白蛋白血症并不少见,并且与并发症的发生密切相关,从而影响患者的最终康复^[2]。本次研究发现喉恶性肿瘤术后早期低白蛋白血症的发生率为36.71%(29/79)。Leite等^[5]报道头颈恶性肿瘤术后早期血清白蛋白<34.0 g/L的发生率37.14%,与本次研究结果相似。

并发症、基础疾病、年龄、术前BMI、术前Hb、术后平均CRP、术后HCT减少量、手术时间、术后平均日引流量、术后平均日输液量上比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=1.53、2.96; OR 分别=1.05、0.90、0.97、1.01、1.10、1.65、1.02、1.00, P 均>0.05);两组在临床分期、手术方式、颈淋巴结清扫、术前白蛋白、术中出血量、术后平均日鼻饲量上比较,差异均有统计学意义(χ^2 分别=21.15、24.11、21.93; OR 分别=0.88、1.03、0.99, P 均<0.05)。

2.2 喉恶性肿瘤患者术后早期发生低白蛋白血症的多因素二分类logistic回归分析见表2

由表2可见,手术方式(全喉切除)、颈淋巴结清扫(双侧)、术后平均日鼻饲量是喉恶性肿瘤术后早期出现低白蛋白血症的危险因素(P 均<0.05)。

因此,了解血清白蛋白在喉恶性肿瘤术后康复过程中的变化以及术后低白蛋白血症发生的可能危险因素,对此类患者进行围手术期营养支持及康复有重要的意义。

有报道显示,喉恶性肿瘤术后营养不良的发生率约25.0%~52.3%,严重影响机体组织器官的生理功能和代谢,增加手术并发症及死亡率,影响预后^[6-8]。此类患者术后短时间内不能经口进食,但胃肠功能完好,所以通过鼻饲管肠内营养治疗是首选的支持方式。肠内营养时机一般在术后24~48 h,因为肠黏膜组织更新快,所需营养物质部分来自血液,70%来自肠道中的营养底物,所以早期肠内营养不仅能促进肠道消化功能的建立,还能够刺激肠道蠕动,使肠绒毛膜、肠黏膜得到更新与修复,消化系统的分泌功能趋向正常^[6]。也有学者认为术后肠道麻痹仅限于胃和结肠,小肠的吸收功能在术后6~12 h已恢复,因而术后更早期的肠内营养支

持效果更佳^[9]。同时肠内营养与营养制剂选择、营养液密度、量、渗透压及输注方法等也都相关。肠内免疫制剂(谷氨酰胺、精氨酸)能够减轻患者肠道不耐受性,围术期或术后经肠内补充精氨酸可减少痿的发生、缩短住院时间^[10]。营养液密度一般从0.6 kcal/ml起始,逐渐增加到1.0 kcal/ml,采取循序渐进法,营养液量根据患者耐受程度逐渐增加,直至达到目标摄入量^[11]。营养制剂输注方法有间歇式灌注法和持续式点滴法,间歇式灌注法的优点是喂养时间短,有更多的下床活动时间,持续式点滴法的优点是喂养不耐受发生率^[7]。除此之外,还需监测体重、血糖、进出量、电解质、血浆蛋白水平以评价肠内营养支持后的效果,关注腹胀、腹泻、恶心、反酸等症状以评价喂养不耐受的情况。因此,喉恶性肿瘤患者术后鼻饲管肠内营养需综合考虑,注重每一个细节,减少不耐受的发生,保证足量、安全、有效的营养支持。

本次研究结果显示,手术方式(全喉切除)、颈淋巴结清扫(双侧)是低白蛋白血症发生的危险因素,可能的原因是行全喉切除的患者、行双侧颈部淋巴结清扫的患者相比于行部分喉切除的患者、行单侧或者不行颈部淋巴结清扫的患者,手术范围及创伤更加大、手术时间更长及术中出血量、术中术后渗出更多,机体应激反应更强烈,导致机体蛋白质分解、代谢及丢失更严重,从而导致术后低白蛋白血症发生风险增加^[12,13]。

本次研究纳入患者术后并发症的发生率为20.25%(16/79),与国内报道的19.77%(17/86)相似^[14]。本次研究单因素分析发现并发症与低白蛋白血症并不相关,但是文献报道头颈恶性肿瘤围手术期输注人血白蛋白可以提高术后血浆白蛋白水平,减少并发症^[15],因此,本次研究对29例低白蛋白血症患者进行了分析,发现输注人血白蛋白的9例患者均无明显并发症,并发现术后输注人血白蛋白可以降低并发症发生率($P<0.05$)。究其原因可能与白蛋白的生理功能密切相关。研究表明白蛋白具有抗凝、提高胶体渗透压、维持毛细血管膜的完整性及调节免疫的作用,可以减轻伤口水肿、改善血供^[16],同时白蛋白的抗氧化和调节免疫作用可以减轻机体的应激反应^[17]。为了排除输注人血白蛋白的影响,剔除该9例患者后再分析发现术后低白蛋白血症与并发症发生率明显相关($P<0.05$),这也印证了术后血浆白蛋白与并发

症的密切关系^[1-4,18]。

综上所述,低白蛋白血症在喉恶性肿瘤术后早期并非少见,而且与并发症的发生相关。为减少喉恶性肿瘤术后早期低白蛋白血症发生,术后应保证足量、安全、有效的肠内营养支持;对行全喉切除和或双颈淋巴结清扫的患者,要做好围手术期营养评估及策略;对围手术期低白蛋白血症患者应及时输注人血白蛋白治疗。

参考文献

- Hoppe IC, Abernathie BL, Datiashvili RO. Examination of possible predictors of complications after free tissue transfer to the head and neck for oncologic defects[J]. *Ann Plast Surg*, 2012, 69(4): 368-370.
- Reis TG, Silva RAWPD, Nascimento EDS, et al. Early postoperative serum albumin levels as predictors of surgical outcomes in head and neck squamous cell carcinoma[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2021, 63(4): 1808-1816.
- Tsai MH, Chuang HC, Lin YT, et al. Clinical impact of albumin in advanced head and neck cancer patients with free flap reconstruction—a retrospective study[J]. *Peer J*, 2018, 6(3): e4490.
- 鲁明, 洪育明, 郑朝晖, 等. 头颈肿瘤游离皮瓣修复术后谵妄的危险因素分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2021, 28(1): 5-9.
- Leite AK, de Matos LL, Belli M, et al. Pectoralis major myocutaneous flap for head and neck reconstruction: risk factors for fistula formation[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2014, 34(6): 389-393.
- 张颖, 崔剑侠, 邢绍芝, 等. 喉癌术后患者营养不良状况调查及影响因素分析[J]. *齐鲁护理杂志*, 2021, 27(8): 32-35.
- 杨敏, 林艳芳, 吴小红, 等. 老年喉癌患者围手术期营养评价与护理对策[J]. *中华护理杂志*, 2009, 56(10): 921-923.
- Gourin CG, Couch ME, Johnson JT. Effect of weight loss on short-term outcomes and costs of care after head and neck cancer surgery[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2014, 123(2): 101-110.
- 钟岚, 张琪娟. 早期肠内营养对喉癌术后患者营养支持疗效的临床观察[J]. *医学信息*, 2016, 29(11): 107-108.
- Vidal-Casarego A, Calleja-Fernández A, Villar-Taibo R, et al. Efficacy of arginine-enriched enteral formulas in the reduction of surgical complications in head and neck cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Nutr*, 2014, 33(6): 951-957.
- 危娟, 林凤英, 莫红平, 等. ICU患者肠内营养期间腹泻的相关因素分析[J]. *中华护理杂志*, 2015, 50(8): 954-959.
- Nobis CP, Otto S, Grigorieva T, et al. Elective neck dis-

- section in unilateral carcinomas of the tongue: Unilateral versus bilateral approach[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2017, 45(4): 579-584.
- 13 Laverick S, Lowe D, Brown JS, et al. The Impact of neck dissection on health-related quality of life[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130(2): 149-154.
 - 14 王川, 仝悦, 李红权, 等. 喉癌术后早期出现低钠血症的相关因素分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2020, 27(12): 679-682.
 - 15 林道炜, 韩智晓, 朱晓秋, 等. 白蛋白支持治疗在老年口腔癌患者围手术期的应用: 一项回顾性研究[J]. *中华口腔医学研究杂志: 电子版*, 2020, 14(6): 361-366.
 - 16 Neel DR, McClave S, Martindale R, et al. Hypoalbuminaemia in the perioperative period: Clinical significance and management options[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2011, 25(3): 395-400.
 - 17 Mcmillan DC, Watson WS, O'Gorman P, et al. Albumin concentrations are primarily determined by the body cell mass and the systemic inflammatory response in cancer patients with weight loss[J]. *Nutr Cancer*, 2009, 39(2): 210-213.
 - 18 Liu SA, Wong YK, Poon CK, et al. Risk factors for wound infection after surgery in primary oral cavity cancer patients[J]. *Laryngoscope*, 2007, 117(1): 166-171.
- (收稿日期 2022-06-16)
(本文编辑 葛芳君)

(上接第976页)

- 6 Fan Y, Yu Y, Wang X, et al. Radiomic analysis of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI predicts Ki-67 expression in hepatocellular carcinoma[J]. *Bmc Med Imaging*, 2021, 21(1): 100.
 - 7 Su C, Chen X, Liu C, et al. T2-FLAIR, DWI and DKI radiomics satisfactorily predicts histological grade and Ki-67 proliferation index in gliomas[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(8): 9182-9194.
 - 8 Huang Z, Lyu M, Ai Z, et al. Pre-operative prediction of Ki-67 expression in various histological subtypes of lung adenocarcinoma based on CT radiomic features[J]. *Front Surg*, 2021, 8: 736737.
 - 9 林妙霞, 文卓夫, 冯智英, 等. Bmi-1、Ki67在大肠肿瘤组织中的表达及其意义[J]. *癌症*, 2008, 27(12): 1321-1326.
 - 10 Andrade NR, Oshima CTF, Gomes TS, et al. Imunoexpression of Ki-67 and p53 in rectal cancer tissue after treatment with neoadjuvant chemoradiation[J]. *J Gastrointestinal Cancer*, 2011, 42(1): 34-39.
 - 11 Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data[J]. *Radiology*, 2016, 278(2): 563-577.
 - 12 Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, et al. Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2017, 14(12): 749-762.
 - 13 Li C, Song L, Yin J. Intratumoral and peritumoral radiomics based on functional parametric maps from breast DCE-MRI for prediction of HER-2 and Ki-67 status[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 54(3): 703-714.
 - 14 Dalmis MU, Gubern-Merida A, Vreemann S, et al. Artificial intelligence-based classification of breast lesions imaged with a multiparametric breast MRI protocol with ultrafast DCE-MRI, T2, and DWI[J]. *Invest Radiol*, 2019, 54(6): 325-332.
 - 15 Zhou J, Tan H, Li W, et al. Radiomics signatures based on multiparametric MRI for the preoperative prediction of the HER2 status of patients with breast cancer[J]. *Acad Radiol*, 2021, 28(10): 1352-1360.
- (收稿日期 2022-08-03)
(本文编辑 葛芳君)