

## · 论著 ·

## 影响肺癌化疗患者发生肺部感染的危险因素分析\*

张小曼<sup>1\*</sup> 张伟华<sup>1</sup> 房翠<sup>2</sup>

1.商丘市第一人民医院(河南 商丘 476100)

2.河北医科大学(河北 石家庄 050011)

**【摘要】目的** 分析影响肺癌化疗患者发生肺部感染的危险因素。**方法** 选取我院2022年8月至2023年7月期间收治的60例肺癌化疗患者进行研究。根据是否发生肺部感染分为感染组12例与未感染组48例。回归性分析两组患者临床资料,分析肺部感染的高危因素,并提出相对应干预措施。**结果** 两组在性别、饮酒史、高血压史、肺癌类型上差异无意义,  $P>0.05$ ; 在年龄、吸烟史、糖尿病史、TNM分期、治疗方案、化疗药物、化疗周期、KPS评分、白蛋白、肝素结合蛋白、PCT、IL-6、sTREM-1、SP-D、PTX3、抑郁评分指数上存在差异,  $P<0.05$ 。年龄 $\geq 60$ 岁、TNM分期III-IV期、多种化疗药物联合、化疗周期 $\geq 4$ 周、KPS评分 $<80$ 分、白蛋白 $<30$ g/L、肝素结合蛋白 $\geq 35$  ng/mL、PCT $\geq 1.2$ ng/mL、IL-6 $\geq 38$ pg/mL、sTREM-1 $\geq 26$  ng/mL、SP-D $\geq 0.5$  pg/mL、PTX3 $\geq 209$  pg/mL、抑郁评分指数60%-69%为肺癌化疗患者发生肺部感染的独立危险因素( $P<0.05$ )。**结论** 肺癌化疗患者发生肺部感染危险因素有高龄、吸烟、糖尿病等,且与一些生物标志物指标相关,并且患者的情绪对病情的变化有一定的微妙联系,临床需要针对存在高危因素患者进行干预,消除或控制高危因素,降低肺部感染风险。

**【关键词】** 肺癌; 化疗; 肺部感染; 危险因素; 应对措施

**【中图分类号】** R734.2

**【文献标识码】** A

**【基金项目】** 国家自然科学基金面上项目(81871749); 河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20191501)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.9.017

## Analysis of Risk Factors Affecting Lung Infection in Patients with Lung Cancer Chemotherapy\*

ZHANG Xiao-man<sup>1\*</sup>, ZHANG Wei-hua<sup>1</sup>, FANG Cui<sup>2</sup>.

1.Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, Henan Province, China

2.Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei Province, China

**Abstract: Objective** To analyze the risk factors of lung infection in patients with lung cancer chemotherapy. **Methods** 60 patients with lung cancer treated with chemotherapy in our hospital from August 2022 to July 2023 were selected for study. According to the occurrence of pulmonary infection, patients were divided into infected group (12 cases) and uninfected group (48 cases). The clinical data of the two groups were analyzed by regression, the risk factors of pulmonary infection were analyzed, and the corresponding intervention measures were proposed. **Results** There was no significant difference in sex, drinking history, hypertension history and lung cancer type between the two groups ( $P<0.05$ ). There were differences in age, smoking history, diabetes history, TNM stage, treatment regimen, chemotherapy drugs, chemotherapy cycle, KPS score, albumin, heparin binding protein, PCT, IL-6, sTREM-1, SPD, PTX3 and depression score index ( $P<0.05$ ). Age $\geq 60$  years, TNM stage III to IV, combination of multiple chemotherapy drugs, chemotherapy cycle $\geq 4$  weeks, KPS score  $<80$  points, albumin $<30$ g/L, heparin-binding protein $\geq 35$  ng/mL, PCT $\geq 1.2$ ng/mL, IL-6 $\geq 38$ pg/mL, sTREM-1 $\geq 26$  ng/mL, SP-D $\geq 0.5$ pg /mL, PTX3 $\geq 209$  pg/mL and depression score index 60%-69% were independent risk factors for pulmonary infection in patients with lung cancer chemotherapy ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The risk factors for pulmonary infection in patients with lung cancer chemotherapy include old age, smoking, diabetes, etc., which are related to some biomarkers, and the mood of patients has a subtle relationship with the change of the disease. Clinical intervention is necessary for patients with high-risk factors to eliminate or control the high-risk factors and reduce the risk of lung infection.

**Keywords:** Lung Cancer; Chemotherapy; Lung Infection; Risk Factors; Coping Measures

肺癌是全球发病率、死亡率最高恶性肿瘤之一,对公共卫生构成了巨大挑战。根据世界卫生组织(WHO)的报告,肺癌的五年生存率相对较低,这与疾病的晚期诊断和治疗耐受性有关<sup>[1]</sup>。肺癌多以综合治疗方案为主,其中化疗便是常见的一种治疗方式。但由于化疗不仅杀灭癌细胞,同时也会影响正常细胞,产生一系列副作用,尤其是免疫抑制。当免疫功能受损后,机体易受到致病菌侵袭,尤其是对于老年人群而言,其感染风险更高,且加之长期住院治疗以及各种侵入性操作等,均会增加感染风险,导致患者生命安全受到严重影响<sup>[2]</sup>。美国国家综合癌症网络(NCCN)指南强调了在化疗过程中预防和管理感染的重要性,并提出了一系列预防措施和监测策略<sup>[3]</sup>。因此,有必要全面了解肺癌患者肺部感染危险因素,进一步优化肺癌患者的综合治疗方案,改善患者预后。本研究通过对60例肺癌化疗患者进行研究,分析肺部感染的危险因素,为临床制定预防肺部感染方案提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 抽取我院2022年8月至2023年7月期间收治的60例肺癌化疗患者进行研究,其中男性36例,女性24例,年龄最小55岁,最大77岁,平均年龄为(66.15 $\pm$ 1.94)岁。

**纳入标准:**符合肺癌诊断标准<sup>[4]</sup>;符合化疗指征,且治疗周期 $>1$ 周;愿意参与研究。排除标准:化疗前存在肺部感染;心脑血管肝肾等重要器官严重功能不全;其他恶性肿瘤。

**1.2 方法** 回归性分析两组患者临床资料,包括性别、年龄、吸烟史、饮酒史以及高血压史等。分析肺部感染的高危因素,并提出相对应干预措施。

**1.3 统计学方法** 数据处理采用SPSS 24.0统计软件进行,对影响肺癌化疗患者发生肺部感染的各项因素进行单因素分析,统计数据采用“例数、百分比”[n(%)]表示,使用 $\chi^2$ 校检,以 $P<0.05$ 视为差异具有统计学意义。并通过二分类多因素Logistic回归对单因素分析后差异具有统计学意义的因素进行线性回归分析。

【第一作者】张小曼,女,主治医师,主要研究方向:呼吸系统疾病的发病机制研究。E-mail: zhang9726851@126.com

【通讯作者】张小曼

2 结果

**2.1 肺癌化疗患者发生肺部感染影响因素分析** 两组在性别、饮酒史、高血压史、肺癌类型上差异无意义,  $P>0.05$ ; 在年龄、吸烟史、糖尿病史、TNM分期、治疗方案、化疗药物、化疗周期、KPS评分、白蛋白、肝素结合蛋白、PCT、IL-6、sTREM-1、SP-D、PTX3、抑郁评分指数上存在差异,  $P<0.05$ , 见表1。

**2.2 肺癌化疗患者发生肺部感染多因素Logistic回归分析** 肺部感染为因变量, 年龄、吸烟史、糖尿病史、TNM分期、治疗方案、化疗药物、化疗周期、KPS评分以及白蛋白、肝素结合蛋白、PCT、IL-6、sTREM-1、SP-D、PTX3、抑郁评分指数为自变量, 对自变量赋值代入Logistic回归方程, 得知年龄 $\geq 60$ 岁、TNM分期III-IV期、多种化疗药物联合、化疗周期 $\geq 4$ 周、KPS评分 $<80$ 分、白蛋白 $<30\text{g/L}$ 、肝素结合蛋白 $\geq 35\text{ ng/mL}$ 、PCT $\geq 1.2\text{ng/mL}$ 、IL-6 $\geq 38\text{pg/mL}$ 、sTREM-1 $\geq 26\text{ ng/mL}$ 、SP-D $\geq 0.5\text{ pg/mL}$ 、PTX3 $\geq 209\text{ pg/mL}$ 、抑郁评分指数60%~69%为肺癌化疗患者发生肺部感染的独立危险因素( $P<0.05$ ), 见表2。

表1 肺癌化疗患者发生肺部感染影响因素分析[n(%)]

影响因素	未感染组(n=48)	感染组(n=12)	$\chi^2$ 值	P值
性别	男	28(58.33)	8(66.67)	0.277 0.598
	女	20(41.67)	4(33.33)	
年龄	$<60$ 岁	30(62.50)	3(25.00)	5.454 0.020
	$\geq 60$ 岁	18(37.50)	9(75.00)	
吸烟史	有	12(25.00)	7(58.33)	4.929 0.026
	无	36(75.00)	5(41.67)	
饮酒史	有	25(52.08)	6(50.00)	0.016 0.897
	无	23(47.92)	6(50.00)	
高血压史	有	20(41.67)	7(58.33)	1.077 0.299
	无	28(58.33)	5(41.67)	
糖尿病史	有	15(31.25)	8(66.67)	5.094 0.024
	无	33(68.75)	4(33.33)	
TNM分期	I - II期	22(45.83)	1(8.33)	5.710 0.017
	III-IV期	26(54.17)	11(91.67)	
肺癌类型	小细胞型	30(62.50)	10(83.33)	1.875 0.171
	非小细胞型	18(37.50)	2(16.6)	
治疗方案	化疗	27(56.25)	2(16.6)	6.023 0.014
	放化疗	21(43.75)	10(83.33)	
化疗药物	单一用药	30(62.50)	1(8.33)	11.279 0.001
	联合用药	18(37.50)	11(91.67)	
化疗周期	$<4$ 周	28(58.33)	2(16.67)	9.610 0.002
	$\geq 4$ 周	20(41.67)	10(83.33)	
KPS评分	$<80$ 分	12(25.00)	7(58.33)	4.929 0.026
	$\geq 80$ 分	36(75.00)	5(41.67)	
白蛋白	$<30\text{g/L}$	10(20.83)	8(66.67)	9.603 0.002
	$\geq 30\text{g/L}$	38(79.17)	4(33.33)	
肝素结合蛋白	$<35\text{ng/mL}$	41(85.42)	2(16.67)	12.734 0.001
	$\geq 35\text{ ng/mL}$	7(14.58)	10(83.33)	
PCT	$<1.2\text{ng/mL}$	31(64.58)	1(8.33)	14.642 0.001
	$\geq 1.2\text{ng/mL}$	17(35.42)	11(91.67)	
IL-6	$<38\text{pg/mL}$	36(75.00)	9(75.00)	12.489 0.001
	$\geq 38\text{pg/mL}$	12(25.00)	3(25.00)	
sTREM-1	$<26\text{ ng/mL}$	45(93.75)	9(75.00)	11.247 0.001
	$\geq 26\text{ ng/mL}$	3(6.25)	3(25.00)	
SP-D	$<0.5\text{ pg/mL}$	39(81.25)	2(16.67)	10.561 0.001
	$\geq 0.5\text{ pg/mL}$	9(18.75)	10(83.33)	
PTX3	$<209\text{ pg/mL}$	30(62.50)	5(41.67)	9.663 0.001
	$\geq 209\text{ pg/mL}$	18(37.50)	7(58.33)	
抑郁评分指数	50%以下	39(81.25)	1(8.33)	8.092 0.001
	50%-59%	6(12.50)	1(8.33)	
	60%-69%	3(6.25)	10(83.33)	

表2 肺癌化疗患者发生肺部感染多因素Logistic回归分析

影响因素	$\beta$ 值	SE	Wald- $\chi^2$ 值	P值	OR	95%CI
年龄 $\geq 60$ 岁	0.721	0.241	9.253	0.001	2.152	0.278-3.145
吸烟史	0.635	0.356	2.895	0.178	1.019	0.935-2.063
糖尿病史	0.485	0.532	1.089	0.118	0.324	1.345-0.428
TNM分期						
III-IV期	0.635	0.226	8.725	0.005	1.893	1.322-2.826
放化疗	0.685	0.475	2.186	0.236	0.382	1.578-0.217
多种化疗						
药物联合	0.635	0.215	7.635	0.012	1.685	1.204-2.385
化疗周期						
$\geq 4$ 周	0.587	0.206	12.063	0.000	1.263	1.345-2.752
KPS评分						
$<80$ 分	1.126	0.372	8.635	0.006	2.956	1.452-5.896
白蛋白						
$<30\text{g/L}$	1.236	0.602	7.514	0.018	4.156	1.526-10.636
肝素结合蛋白 $\geq 35\text{ ng/mL}$	1.563	0.409	8.486	0.003	3.572	1.469-11.567
PCT $\geq 1.2\text{ng/mL}$	1.957	0.946	9.374	0.056	3.229	1.730-9.442
IL-6 $\geq 38\text{pg/mL}$	1.748	0.552	6.729	0.021	3.574	1.236-10.568
sTREM-1 $\geq 26\text{ ng/mL}$	1.365	0.982	5.690	0.050	2.096	1.450-6.993
SP-D $\geq 0.5\text{ pg/mL}$	1.693	0.410	7.387	0.002	4.365	1.578-11.473
PTX3 $\geq 209\text{ pg/mL}$	1.774	0.873	6.332	0.016	5.372	1.093-9.227
抑郁评分指数60%~69%	1.602	0.996	7.046	0.045	2.576	1.765-8.361

### 3 讨论

肺癌即指肺部组织的异常细胞增生,分为小细胞肺癌与非小细胞肺癌两种类型,其中非小细胞肺癌约占肺癌的85%<sup>[5]</sup>。近年来,随着空气污染的加剧、吸烟人数的增长,肺癌发病率逐渐增高。据统计,我国肺癌发病率约为57/10万,死亡率48/10万,其中因肺部感染导致死亡的约占68%<sup>[6]</sup>。所以以医学领域中反向思维考虑,降低肺癌患者肺部感染几率,可能会延长患者的存活率,降低死亡率,在这论题的基础上,首先应明确肺癌化疗患者发生肺部感染的因素方面,才能做到提前采取治疗的预防措施,最大程度防止患者肺部感染,也等同于从另一方入手干预肺癌患者的疾病进程。本次研究用描述性统计分析,了解肺癌患者的基本情况,用单因素分析筛选可能与肺部感染相关的变量,包括了性别、年龄、吸烟史、糖尿病史、TNM分期、治疗方案、化疗药物、化疗周期、KPS评分、白蛋白水平、肝素结合蛋白、PCT、IL-6、sTREM-1、SP-D、PTX3和抑郁评分指数等。在单因素分析中,所有P值小于0.05的变量被认为具有统计学意义,并被纳入后续的多因素Logistic回归模型中,调整潜在混杂因素,如患者的基线健康状况和化疗方案,以确定独立的危险因素。最终评估了一系列与肺癌化疗患者发生肺部感染独立相关的因素,包括高龄、吸烟史、糖尿病史、晚期TNM分期、多种化疗药物联合使用、化疗周期超过4周、低KPS评分、低白蛋白水平、高肝素结合蛋白水平、高PCT水平、高IL-6水平、高sTREM-1水平、高SP-D水平、高PTX3水平以及抑郁评分指数在60%~69%之间。

本研究结果与美国胸科学会(ATS)和感染病学会(IDSA)发布的指南中提到的肺部感染危险因素相一致,这些指南强调了在肺癌患者中预防和管理感染的重要性<sup>[7]</sup>。本次的研究还强调了患者情绪状态在肺部感染发生中的潜在作用,这与心理学研究中关于情绪与免疫反应之间关系的发现相呼应<sup>[8]</sup>。根据结果剖析各因素与肺部感染的相关联系,年龄:随着年龄增长,免疫细胞数量与其功能会受到影响,降低身体对致病菌抵抗能力,导致患肺部感染的风险增加,同时老年患者大多伴有各种基础疾病,也会导致免疫功能降低<sup>[9-10]</sup>。TNM分期:TNM分期越高则表示患者病情越处于晚期,此时癌细胞已然扩散,并累及全身各个器官,破坏了机体免疫系统,增加感染风险。且高分期患者往往意味着细胞代谢越活性,使其产生更多的炎性介质,为致病菌生长繁殖提供有力条件<sup>[11]</sup>。多种化疗药物联合与化疗周期:多种化疗药物联合使用的目的在于应对癌细胞的耐药性与异质性,通过同时作用于不同细胞靶点,增强对多个亚克隆细胞的杀伤力,提高治疗效果<sup>[12]</sup>。但化疗药物不仅对癌细胞有毒副作用,也会抑制正常细胞功能,增加感染风险。而长期化疗同样也会对免疫系统产生抑制作用,降低免疫功能。KPS评分:KPS评分可以有效评估患者身体状态,分值越高患者身体功能越好,反之则意味着身体功能越差,如体力下降、疲劳、营养不良等,而这些与肺部感染存在密切相关性。白蛋白:白蛋白可以维持血浆渗透压、血容量、输送营养物质、调节血液pH值等。白蛋白低则影响免疫细胞功能,降低机体抗病能力,使机体更易受到致病菌侵袭,增加肺部感染风险。在生物标志物方面:肝素结合蛋白从中性粒细胞中释放,可以对抗微生物,让血管通透性增加,通常感染的患者中性粒细胞激活,肝素结合蛋白就会升高,比肺部感染临床症状发现更早,属于引发炎症的潜在介质,检测肝素结合蛋白指标,可更早发现肺部感染可能,提前给予治疗和预防<sup>[13]</sup>。PCT和IL-6是常见的炎性因子指标,身体存在炎症情况下一般这两个指标都升高,肺癌患者肺部脆弱,身体炎症更容易侵蚀肺部,造成感染。sTREM-1是肺泡巨噬细胞中选择性表达的免疫球蛋白,肺部感染后sTREM-1表达异常,一般可进行检测来早期诊断肺部感染,对于早期发现感染和进行预防有重要的意义。SP-D是肺表面的活性剂相关蛋白,可以抗感染和进行免疫调解,一般此指标表达过高,代表肺部具有炎症<sup>[14]</sup>。PTX3也是急性时发生的一种反应蛋白,在炎症早期发挥重要的条件作用。抑郁情绪方面:一般来说情绪不会直接导致感染,但是情绪和身体上的激素、免疫系统直接有微妙的联系,因为情绪会带来连锁的反应,例如情绪低落,脑神经感知降

低,可能会改变免疫细胞的功能,免疫系统异常容易引发感染;另外抑郁情绪对自我积极性、社交能力具有严重影响,当不能进行自我管理时,行为和生生活习惯均会发生变化,不良的生活习惯会增加肺部感染几率。

综上所述,肺癌化疗患者发生肺部感染危险因素与自身的疾病、年龄、治疗方面、生物标志物、情绪均有关联,临床需要针对存在高危因素患者进行干预,消除或控制高危因素,降低肺部感染风险。

### 参考文献

- [1] Sokouti M, Sokouti M, Sokouti B. The role of biomarker genes in the diagnosis and treatment of nonsmall cell lung cancer[J]. *Current Respiratory Medicine Reviews*, 2019, 14(3): 142-148.
- [2] 马婷, 万宗仁. 肺部肿瘤患者化疗后真菌感染的菌种分布特征和诱发真菌感染的危险因素[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2023, 16(5): 691-693.
- [3] Blank A T, Larson B M, Shaw S, et al. National Comprehensive Cancer Network guidelines compliance of a sarcoma service: a retrospective review[J]. *World Journal of Clinical Oncology*, 2020, 11(6): 389-396.
- [4] 李泽云, 刘城鑫, 郭泽怀, 等. 肺癌患者并发肺部真菌感染危险因素的Meta分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(17): 2575-2580.
- [5] 蒋秀园, 李茂林, 吴文艳. 肺癌化疗患者感染的相关因素回顾性研究[J]. *系统医学*, 2023, 8(1): 175-179.
- [6] 徐伟, 王鹏, 梅宏波, 等. 老年肺癌化疗患者肺部感染发生情况及其危险因素、预防措施分析[J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2022, 6(19): 102-105.
- [7] 曹江红, 李光辉. 美国感染病学会和美国胸科学会2016年成人医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎的处理临床实践指南[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(2): 209-214.
- [8] Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry[J]. *Psychol Bull*, 2022, 130(4): 601-630.
- [9] 杨菊菊, 徐志巧. 化疗基础上加以经气管镜微创介入治疗对中心型肺癌患者临床症状改善情况及生活质量的影响[J]. *罕少疾病杂志*, 2023, 30(7): 29-31.
- [10] 徐艳, 吴峰, 丁惠珍, 等. 老年肺癌患者胸腔镜根治术后肺部发生院内感染的病原学特点及危险因素研究[J]. *中国临床医生杂志*, 2022, 50(7): 833-836.
- [11] 施斌, 王瑞, 韩寒, 等. 老年肺癌病人化疗期间院内肺部感染危险因素的病例对照研究[J]. *实用老年医学*, 2022, 36(9): 916-919.
- [12] 胡长青, 李彬, 王立红, 等. 周围型肺癌化疗患者经外周静脉穿刺中心静脉置管后导管相关感染的危险因素分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(15): 40-44.
- [13] 邢磊, 朱宇宏, 时海峰. 晚期肺癌患者化疗后医院感染的病原菌分布情况及其危险因素研究[J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2022, 6(4): 122-125.
- [14] 贾思思, 黄普超, 马晓艳, 等. 信迪利单抗联合化疗方案对小细胞肺癌患者生活质量及免疫功能的影响[J]. *罕少疾病杂志*, 2022, 29(7): 33-35.

(收稿日期: 2024-04-25)

(校对编辑: 赵望淇)