

临床论著

乙肝病毒感染对腰椎后路单节段开放融合固定术切口愈合的影响及相关因素分析

马 飞, 廖烨晖, 唐 强, 唐 超, 罗 宁, 何洪淳, 杨 胜, 钟德君

(西南医科大学附属医院脊柱外科 646000 四川省泸州市)

【摘要】目的:对比观察乙肝病毒(hepatitis B virus, HBV)感染者与非 HBV 感染者腰椎后路单节段开放融合固定术后切口愈合情况,探讨 HBV 感染对切口愈合的影响及相关因素。**方法:**回顾分析 2011 年 1 月~2016 年 6 月我院收治并因腰椎退变性疾病行单节段腰椎后路开放融合固定术患者共 1562 例,其中 HBV 感染者 148 (9.5%)例,根据纳入排除标准最终共 121 例纳入观察组;以同样纳入排除标准随机选择与观察组年龄、性别、手术时间段相匹配 121 例非 HBV 感染患者作为对照组。比较两组患者切口愈合情况;比较观察组中切口愈合不良(乙级愈合:切口红肿、渗出、硬结、血肿、脂肪液化、裂开;丙级愈合:切口感染)患者与切口愈合良好(甲级愈合)患者年龄、性别、体重指数(BMI)、手术时间、术中出血量、淋巴细胞总数、肝功能异常($AST > 40U/L$ 或 $ALT > 50U/L$)、HBV-DNA(+)情况。**结果:**观察组 121 例患者中,乙级愈合 11 例,丙级愈合 5 例;对照组 121 例中,乙级愈合 4 例,丙级愈合 2 例。观察组与对照组切口感染率差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组与对照组切口愈合不良差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组中切口愈合不良组与切口愈合良好组患者性别、年龄、手术时间、淋巴细胞总数无统计学差异($P > 0.05$);术前肝功能异常病例数、HBV-DNA(+)病例数、术中出血量有统计学差异($P < 0.05$)。观察组术后 HBV 再激活 23 例,与未激活患者相比年龄、手术时间、术中出血、HBV-DNA(+)病例数差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**HBV 感染患者行腰椎后路单节段开放融合固定术切口愈合不良发生率较非 HBV 感染者更高;肝功能异常($AST > 40U/L$ 或 $ALT > 50U/L$)、HBV-DNA(+),术中出血多是 HBV 感染者切口愈合不良的危险因素。腰椎后路单节段开放融合固定术可导致乙肝病毒再激活,与年龄较大、手术时间较长、术中出血较多、术前 HBV-DNA(+)有关。

【关键词】乙型肝炎病毒;腰椎后路开放融合固定术;感染;切口愈合;危险因素

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2018.07.10

中图分类号:R687.3,R512.6 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2018)-07-0634-07

Influence of HBV infection on wound healing of incision after single-level open posterior instrumented lumbar fusion and correlated factors analysis/MA Fei, LIAO Yehui, TANG Qiang, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2018, 28(7): 634-640

【Abstract】 Objectives: To observe and compare the wound healing of single-level open posterior instrumented lumbar fusion incision between hepatitis B virus (HBV) infected patients and non HBV infected patients, and to explore the influence of HBV infection on wound healing of incision and related factors. **Methods:** A retrospective study of 1562 patients who were diagnosed of lumbar degenerative diseases following single-stage instrumented fusion was performed from January 2011 to June 2016. Among 148 (9.5%) patients with HBV, 121 patients were selected as observation group after exclusion. 121 patients without HBV infected were randomly selected as the control group matching age, gender and operation period. The wound healing of incision in the observation group and the control group were compared. Age, gender, BMI, operation time, blood loss, the amount of total lymphocyte, liver dysfunction($AST > 40U/L$ or $ALT > 50U/L$) and HBV-DNA(+) were compared between poor wound healing group and good healing group in HBV infected patients. **Results:** Among the 121 patients in the observation group, there were 11 patients of grade B healing and 5 of grade C healing. In the control group, there were 4 patients of grade B healing and 2 of grade C healing. There was no

第一作者简介:男(1992-),硕士研究生在读,研究方向:脊柱外科

电话:(0830)3165441 E-mail:396973165@qq.com

通讯作者:钟德君 E-mail:zdj_1974@163.com

statistical difference in incision infection between the observation group and the control group ($P>0.05$), while there was statistically significant difference in the poor wound healing ($P<0.05$). In the observation group, there was no significant difference in gender, age, operation time or the amount of total lymphocyte between the patients with poor wound healing and those with good wound healing ($P>0.05$). While there were statistical difference ($P<0.05$) in the number of liver dysfunction cases, HBV-DNA(+) cases and the blood loss between the poor wound healing group and the good wound healing group. There were 23 patients of HBV reactivation in the observation group, and the differences in age, operation time, blood loss and HBV-DNA (+) were statistically significant compared to those in the inactive group ($P<0.05$). **Conclusions:** Patients with HBV infection undergoing single-level open posterior instrumented lumbar fusion have a higher incidence of poor wound healing than non HBV infected, and the liver dysfunction, HBV-DNA(+), blood loss are risk factors for poor wound healing in HBV infected patients. Single-level open posterior instrumented lumbar fusion can lead to reactivation of HBV, which is related to older age, longer operation time, more blood loss and preoperative HBV-DNA(+).

[Key words] Hepatitis B virus; Open posterior instrumented lumbar fusion; Infection; Wound healing; Risk factors

[Author's address] Department of Spine Surgery, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan, 646000, China

切口愈合不良是外科手术常见并发症,一旦发生将增加病人痛苦,延长住院时间。切口愈合不良危险因素众多,有文献报道人类免疫缺陷病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染者行脊柱手术切口不良发生率较高^[1],切口感染(surgical site infection, SSI)率也远高于非感染者^[2,3],与 HIV 感染者 CD4+T 细胞进行性下降有关^[1-3]。乙肝病毒(hepatitis B virus, HBV)感染与 HIV 感染存在相似之处,都能导致感染者细胞免疫功能异常,CD4+T 细胞发生质与量的改变^[4]。1994 年 Roisman 等^[5]报道 HBV 可侵犯巨噬细胞、B 细胞和 T 细胞,推测 HBV 侵犯外周血单核细胞(PBMC)可能是影响机体细胞免疫功能的环节之一,2015 年 Coffin 等^[6]提出了同样的观点,HBV 携带患者 CD4+、CD8+ 细胞已有变化^[7]。自然杀伤(natural killer, NK)细胞是抵御肿瘤和多种病原体的重要防线^[8]。miR-155 在慢性 HBV 感染者中表达明显低于正常人,其表达下降将损害 NK 细胞功能,从而影响慢性 HBV 感染者免疫功能^[9]。梁华平等^[10]经过研究表明, T 淋巴细胞通过分泌多种淋巴因子作用于内皮细胞与成纤维细胞影响切口愈合, T 淋巴细胞亚群平衡一旦打破将影响切口愈合。HBV 感染的发生发展伴随 T 细胞功能紊乱是为世界所公认的。那么, HBV 感染是否会影响手术切口愈合,目前国内外尚未见报道。此外有文献报道手术打击可能导致 HBV 再激活^[11]。

本研究通过病例对照分析 HBV 感染者与非

HBV 感染者腰椎后路单节段融合术后切口的愈合情况,探讨 HBV 感染对腰椎后路融合手术切口愈合的影响,分析相关因素,为预防 HBV 感染者腰椎后路融合固定术后切口愈合不良提供一定线索。观察腰椎后路融合固定术对 HBV 激活的影响,为防止术后 HBV 再激活提供一定理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2011 年 1 月~2016 年 6 月于我院因腰椎退变性疾病行开放腰椎后路单节段融合固定术者共 1562 例,其中 HBV 感染者 148 例,感染率 9.5%。纳入标准:(1)营养状况良好腰椎退变性疾病患者(单节段开放手术指征);(2)术前 ELISA 法检测乙肝表面抗原(HBsAg)阳性;(3)术前术后均行 HBV-DNA 定性定量检查;(4)随访时间 ≥ 1 年。排除标准:(1)影响机体免疫力及切口愈合各系统基础疾病(糖尿病、低蛋白血症、严重心血管疾病、严重呼吸系统疾病、肿瘤、乙肝以外其他严重消化系统疾病等);(2)其他显性微生物感染;(3)近期手术、翻修手术、输血献血、妊娠史;(4)自身免疫性疾病;(5)肝功能中重度异常($AST>80U/L$ 或 $ALT>100U/L$);(6)凝血、血常规+血沉+C 反应蛋白(CRP)明显异常(凝血功能障碍、中重度贫血、血液系统疾病或感染表现);(7)腹部超声提示肝硬化。根据纳入排除标准共排除 27 例(1 例患者可合并多种情况),其中 14 例因术前或术后未

进行 HBV-DNA 定量检测,4 例伴严重呼吸系统疾病或感染,4 例 AST>80U/L 或 ALT>100U/L,3 例贫血,3 例未随访,2 例尿路感染,2 例肝硬化,1 例伴类风湿性关节炎,1 例凝血功能障碍,1 例翻修手术。经排除后共纳入观察 121 例(观察组)。以同样纳入排除标准选取手术时间段、年龄、性别及手术方式相匹配的非 HBV 感染患者 121 例作为对照组。

1.2 处理方式

术前:术前请感染科会诊,达到抗病毒治疗标准者 7 例予以抗病毒治疗直至评估可行手术停药行手术治疗。观察组 121 例患者术前均完善外周血肝功能、凝血、HBV-DNA PCR 定量(PCR 定量 $>1\times 10^3$ 拷贝/ml 视为阳性)、血常规+血沉+CRP、腹部超声等检查。所有患者均在我院手术室按照规范的防护措施进行手术。对照组 121 例术前完善外周血肝功能、凝血、血常规+血沉+CRP 等检查。

术后:观察组术后 3d 与 7d 完善外周血肝功能、血常规+血沉+CRP,术后 3d 行 HBV-DNA PCR 定量检测;对照组术后 3d 与 7d 完善外周血肝功能、血常规+血沉+CRP。准确记录患者切口愈合情况。

切口愈合不良处理:切口仅表现为红肿、硬结、渗出者予以加强敷料更换,辅助红外线照射治疗。切口下血肿或脂肪液化致切口下积液则予以拆线,清除坏死组织。经清创后,皮下组织缺损小,则留置纱条引流一期缝合;若皮下组织缺损较大,则予以凡士林纱条填塞,二期缝合。对于切口感染者,若为皮下感染则拆除皮肤缝线,彻底清创,填塞凡士林纱条,待肉芽组织生长良好覆盖缺损后二期缝合;深部感染一旦发现立即于手术室拆除所有缝线行彻底清创缝合,留置引流管冲洗引流,待冲洗液连续培养三次无细菌生长停止冲洗。切口渗出均行切口分泌物培养,切口敷料一旦渗透立即予以更换。切口感染明确者立即连续取分泌物培养 3 次,同时经验性抗感染治疗,待培养结果回报后再更换敏感抗菌药物。切口愈合不良者常规 2~3d/次完善外周血血常规+血沉+CRP 直至切口愈合,必要时每日复查。

1.3 观察指标

对比观察两组患者年龄、性别、体重指数(body mass index, BMI)、手术时间、术中出血量、

淋巴细胞总数,术前及术后 3d 与 7d 外周血肝功能(AST 与 ALT),观察组手术前后 HBV-DNA PCR 定量检测结果。根据外科切口甲、乙、丙级愈合标准,切口愈合良好者为甲级愈合,切口愈合不良包括乙级愈合(切口红肿、渗出、裂开、脂肪液化等)和丙级愈合(切口感染)^[12]。切口愈合不良者,按美国疾病预防控制中心制定的手术部位感染的诊断标准,判断是否为感染及感染类型。观察组中愈合不良者与愈合良好者按上述标准进行分组。

1.4 统计分析

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,比较采用独立样本 t 检验或单因素相关分析;计数资料采用频数(m)和率(m/n)描述,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 检验。将有统计学差异的相关因素进行二元 logistics 回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组年龄、性别、体重指数、手术时间、术中出血、淋巴细胞总数、术前及术后 3d、7d 外周血肝功能(AST 与 ALT)与对照组相比较无统计学差异($P>0.05$)。观察组切口愈合良好 105 例,愈合不良 16 例其中感染 5 例;对照组切口愈合良好 115 例,愈合不良 6 例其中感染 2 例。两组对比切口感染(丙级愈合)率无统计学差异($P>0.05$),切口愈合不良(乙与丙级)率有差异($P<0.05$, 表 1)。所有切口愈合不良者经处理后,切口愈合,无因感染取出内固定或椎间融合器。随访 1 年无相关并发症发生。

观察组中切口愈合不良者年龄、性别、BMI、手术时间、术中出血与愈合良好者无统计学差异($P>0.05$);切口愈合不良者淋巴细胞总数低于切口愈合良好者,但无统计学差异($P=0.17$);肝功能(AST 与 ALT)、出血量、HBV-DNA(+)有统计学差异($P<0.05$, 表 2)。将有统计学差异的手术出血量、HBV-DNA 阳性率、肝功能纳入二元 Logistics 回归分析,术中出血较多与 HBV-DNA (+)是 HBV 感染者切口愈合不良的独立危险因素(表 3)。将术中出血量进行 ROC 曲线分析,曲线下面积为 0.734,出血量为 385ml 时特异度与敏感度之和达到最大值(图 1)。

观察组术前 HBV-DNA(+)45 例,术后 HBV-

DNA(+)53 例,按照 HBV 激活定义^[13](HBV-DNA 定量上升 10 倍或 HBV-DNA 定量 $>10^9$),经手术有 23 例发生 HBV 再激活;HBV 再激活组与未激活组比较性别、BMI、淋巴细胞总数、术前肝功能(AST 与 ALT)无统计学差异($P>0.05$),年龄、手术时间、术中出血量、HBV-DNA(+)有统计学差异($P<0.05$,表 4)。将有统计学差异的术中失血、HBV-DNA 阳性率、手术时间、年龄纳入二元 Logistics 回归分析,术中失血多、HBV-DNA(+),手术时间较长、年龄较大是腰椎后路融合固定术后乙肝再激活的独立危险因素(表 5)。将术中出血量、手术时间及年龄进行 ROC 曲线分析,曲线下面积比分别为 0.702、0.741 及 0.707,术中出血量、手术时间及年龄分比为 397ml、132.5min 及 56.5 岁时特异度与敏感度之和分别达到最大值(图 2)。

3 讨论

2009 年统计报道脊柱融合术后切口感染率

表 1 观察组与对照组相关因素比较

Table 1 Comparison of the correlated factors between the observation group and the control group

	观察组(n=121) Observation group	对照组(n=121) Control group
年龄(岁) Age(year)	51.6±9.5	52.4±10.1
性别(男/女) Gender(male/female)	71/50	70/51
体重指数 Body mass index(BMI)	21.8±2.4	22.3±2.1
手术时间(min) Operation time	132.8±12.1	135.2±10.0
术中出血(ml) Blood loss	388.4±83.7	398.8±72.8
切口愈合情况 Incision condition		
切口感染 SSI	5(4.1%)	2(1.7%)
切口愈合不良 Poor wound healing	16(13.2%)	6(5.0%) ^①
淋巴细胞总数 The amount of total lymphocyte	1.68±0.56	1.76±0.60
肝功能异常(AST>40U/L 或 ALT>50U/L) Hepatic dysfunction		
术前 Pre-operation	12(9.9%)	5(4.1%)
术后 3d 3 days postoperatively	15(12.4%)	7(5.8%)
术后 7d 7 days postoperatively	14(11.6%)	6(5.0%)

注:①与观察组比较 $P<0.05$

Note: ①Compared with observation group, $P<0.05$

为 4.2%^[14]。2011 年 Smith 等^[15]对 10 万余例行脊柱手术患者进行统计分析,指出成人退变性脊柱疾患术后 SSI 发生率为 1.4%。HIV 感染对 T 细胞功能的损伤,特别是表现在 CD4+T 细胞的进行性下降,其发生切口愈合不良及 SSI 风险明显高于正常人^[16]。HBV 感染与 HIV 感染存在相似之处,均会损害人体细胞免疫功能,这类人群机体免疫力相较健康人群低^[5-9]。Passias 等^[17]也报道肝脏疾患是颈椎手术早期并发症发生的危险因素。通过本研究发现 HBV 感染与非 HBV 感染者腰椎后路单节段开放融合固定术后切口感染率无统计学差异,但切口愈合不良存在统计学差异,应得到重视。

赫嵘等^[18]通过研究证实,肝炎肝硬化患者肝功能状态对切口愈合有显著影响。然而在腰椎后路开放融合固定手术围术期管理中,肝功能轻度损害患者(40U/L<AST<80U/L 或 50U/L<ALT<100U/L,即升高低于正常参考值 2 倍),因肝功能贮备良好而未予以重视,大部分患者术前未进行

表 2 观察组切口愈合不良与良好患者相关因素比较

Table 2 Comparison of correlated factors between poor wound healing and good wound healing in the observation group

	切口愈合不良(n=16) Poor wound healing with HBV infection	切口愈合良好(n=105) Good wound healing with HBV infection
年龄(岁) Age(year)	52.3±5.7	51.5±10.0
性别(男/女) Gender(male/female)	10/6	61/44
体重指数 Body mass index(BMI)	21.1±2.2	21.9±2.4
手术时间(min) Operation time	134.4±14.2	132.6±11.8
术中出血(ml) Blood loss	427.5±57.7	382.5±85.7 ^①
HBV-DNA(+)	11(68.8%)	34(32.4%) ^①
淋巴细胞总数 The amount of total lymphocyte	1.45±0.70	1.67±0.60
肝功能异常(AST>40U/L 或 ALT>50U/L) Hepatic dysfunction		
术前 Pre-operation	5(31.3%)	7(6.7%) ^①
术后 3d 3 days postoperatively	6(37.5%)	9(8.5%) ^①
术后 7d 7 days postoperatively	5(31.3%)	9(8.5%) ^①

注:①与切口愈合不良组比较 $P<0.05$

Note: ①Compared with poor wound healing group, $P<0.05$

表 3 HBV 再激活组与未激活组相关因素比较
Table 3 Comparison of correlated factors between
HBV reactivation group and inactive group

	HBV 再激活组 (n=23) HBV reactivation group	HBV 未激活组 (n=98) HBV inactive group
年龄(岁) Age(year)	57.2±8.6	50.2±9.3 ^①
性别(男/女) Gender(male/female)	14/9	57/41
体重指数 BMI	21.4±1.8	22.0±2.5
手术时间(min) Operation time	140.4±9.5	131.3±12.3 ^①
术中出血(ml) Blood loss	436.5±93.8	377.±77.5 ^①
HBV-DNA(+)	15(65.2%)	30(30.6%) ^①
淋巴细胞总数 The amount of total lymphocyte	1.78±0.61	1.61±0.62
肝功能异常(AST>40U/L 或 ALT>50U/L) Hepatic dysfunction		
术前 Pre-operation	3(13.0%)	9(9.2%)
术后 3d 3 days postoperatively	6(26.1%)	9(9.2%) ^①
术后 7d 7 days postoperatively	6(26.1%)	8(8.2%) ^①

注:①与 HBV 再激活组比较 $P<0.05$
Note: ①Compered with HBV reactivation group, $P<0.05$

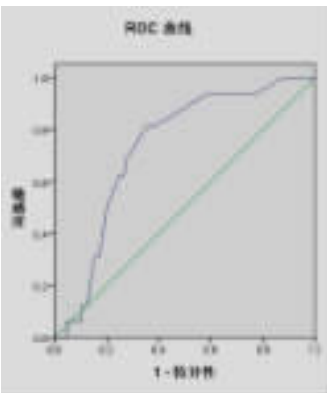


图 1 术中出血量的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve of blood loss

改善肝功等相关治疗。本组研究发现,HBV 感染切口愈合不良者与切口愈合良好者相比肝功能(AST 与 ALT)有显著性差异。因此需行腰椎后路融合固定手术的 HBV 感染患者即使仅表现为轻度肝功能异常也应予以保肝治疗,以减少切口愈合不良发生。

HBV-DNA(+)是 HBV 在体内复制的敏感性指标,其定量值越高代表 HBV 复制越活跃。

HBV-DNA(+)而肝功能正常或轻度异常多代表患者处于乙肝慢性感染或免疫耐受阶段,此时 CD4+T 细胞数降低,细胞免疫功能低下^[19-21]。梁华平等^[10]通过研究证明,T 细胞亚群改变将影响切口愈合。本研究观察组中切口愈合不良与切口愈合良好者对比统计分析 HBV-DNA 阳性率有明显统计学差异($P<0.05$)。其机制可能与 HIV 感染患者相同。因此在行腰椎后路融合固定术时,乙肝患者 HBV-DNA(+)即使未达到抗病毒标准也应该得到充分重视,避免术后切口愈合不良发生。脊柱手术中出血增多可能导致切口氧供不足,血肿形成机会增加,影响切口愈合^[22]。本研究观察组中切口愈合不良者术中出血量多于愈合良好者,有显著性差异。因此手术中应严密止血,防止切口愈合不良发生。

淋巴细胞在机体免疫中扮演着极其重要的角色,Labler 等学者^[23]研究证实其在预防脊柱术后 SSI 中有重要作用。郑超君等^[24]也通过研究发现,术后淋巴细胞减少颈椎术后感染风险增加。曹玮等^[25]报道 HBV 感染者淋巴细胞及亚群常会发生质与量的改变,常以 CD4+淋巴细胞减少,CD4+/CD8+比例下降为特征,然而其淋巴细胞总数却多变。因此本研究中切口愈合不良者淋巴细胞总数均数虽然低于愈合良好者,但无统计学意义($P=0.17$);其原因可能是患者淋巴细胞亚群改变或淋巴细胞功能受损,淋巴细胞总数不定。此外可能与病例数较少有关。将来前瞻性研究中进行淋巴细胞亚群计数检测是必要的。

在 HBV 感染中机体免疫状态对病毒的消长和疾病的转归起着重要的作用。HBV 感染者在接受化疗、放疗、免疫抑制治疗等损害机体免疫治疗时 HBV 再激活率明显增加^[26,27]。年老、手术打击以及损伤免疫力相关疾病(癌症、动脉粥样硬化、糖尿病)等均可能自发性乙肝再激活^[28]。学者蒯迪文^[29]认为手术打击导致细胞免疫抑制是 HBV 再激活的原因;通过研究发现患者性别、HBV-DNA 病毒量、手术创伤程度及输血均是 HBV 再激活的影响因素。本研究结果显示 HBV-DNA 阳性,术中出血量较多,手术时间较长是 HBV 再激活的危险因素,与蒯迪文的研究结果基本一致;然而年龄、性别不一致,其原因可能是研究纳入病例较少,存在一定误差。蒯迪文^[29]的研究也证实了手术后 HBV 再激活患者常出现肝功能损害表现,与本

表 4 观察组切口愈合不良危险因素的 logistic 回归分析

Table 4 Logistic regression analysis model for risk factors of wound healing in observation group

	B值 B	标准误差 S.E	瓦尔德 Wals	自由度 df	自由度 Sig.	优势比 Exp (B)
失血量 Blood loss	-0.009	0.003	6.738	1	0.009	0.991
HBV-DNA(+)	1.828	0.722	6.409	1	0.011	6.221
肝功能异常 Hepatic dysfunction	1.070	0.770	1.930	1	0.165	2.915
常量 Constant	3.536	1.381	6.558	1	0.010	34.340

表 5 HBV 再激活危险因素 logistic 回归分析

Table 5 Logistic regression analysis of risk factors for HBV reactivation

	B值 B	标准误差 S.E	瓦尔德 Wals	自由度 df	自由度 Sig.	优势比 Exp (B)
失血量 Blood loss	-0.009	0.003	7.952	1	0.005	0.991
手术时间 Operation time	-0.106	0.029	13.001	1	0.000	0.900
HBV-DNA(+)	1.782	0.613	8.456	1	0.004	5.942
年龄 Age	-0.115	0.037	9.378	1	0.002	0.892
常量 Constant	22.757	5.467	17.325	1	0.000	7.646

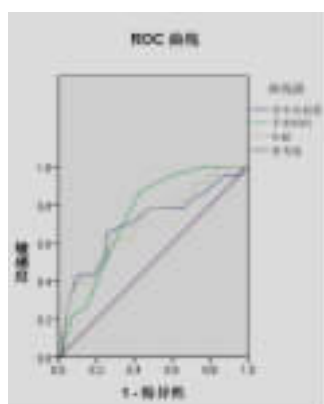


图 2 术中出血量、手术时间及年龄 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve of blood loss, operation time and age

研究结果相同。本研究显示肝功能异常 HBV 感染患者术后发生切口愈合不良风险更高,我们认为 HBV 再激活导致肝功能异常可能参与了切口愈合不良的发生。因此对于 HBV 感染患者在行腰椎后路融合固定术时,不仅需要关注 HBV 感染对切口愈合情况影响,手术对 HBV 的再激活的影响也应该得到重视。

本研究存在一定限制。纳入病例数量较少因而切口愈合不良患者数量较少,统计分析存在一定误差;本组研究纳入病例时尽量排除影响切口愈合的其他因素,然而无法避免手术时间、患者年龄、术中出血等因素的影响。本研究为回顾性研究,无患者淋巴细胞亚群资料,不能进行深入分析。入组患者未进行长期随访观察,一方面无法统

计迟发性切口感染患者及住院切口愈合不良患者远期随访情况,另一方面其 HBV-DNA 长期变化无法统计分析;再者纳入病例为整个科室病例,而非同一手术者,手术者对手术结果有一定影响。我们尝试采用严密的排除纳入标准对观察组和对照组进行统计分析,以期达到定性的结论,避免切口愈合不良发生。本研究仅对腰椎单节段融合固定手术患者进行统计分析,为单中心单病种的回顾性研究,其目的在于控制其他影响因素减小误差。将来进行多中心、多病种的前瞻性研究将更具有说服力和指导意义。

总之,脊柱手术后影响切口愈合的因素众多,而 HBV 感染伴轻度肝功能异常或不伴肝功能异常患者行手术时,常因肝功能储备良好而未引起重视^[30,31]。本研究通过对照分析统计证明,HBV 感染是腰椎后路单节段融合固定术切口愈合不良率较高(本研究中为 13.2%),其危险因素包括 HBV-DNA(+),手术时间较长、术中出血较多及肝功能异常。因此对于 HBV 感染者在行腰椎开放固定融合术时应进行充分术前评估,肝功能异常患者应积极予以保肝治疗,有进行抗病毒治疗指针者应积极抗病毒治疗,积极预防切口愈合不良发生。即使肝功能正常的 HBV 携带者在行手术时也应该得到关注。同时也不能忽视手术打击对 HBV 再激活的影响。

4 参考文献

1. 李鑫, 张强, 赵昌松, 等. HIV 感染者与无 HIV 感染者脊柱手

- 术切口愈合情况的对比观察[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2017, 27(3): 248-253.
2. Drapeau CM, Pan A, Bellacosa C, et al. Surgical site infections in HIV-infected patients: results from an Italian prospective multicenter observational study[J]. *Infection*, 2009, 37(5): 455-460.
3. Abalo A, Patassi A, James YE, et al. Risk factors for surgical wound infection in HIV-positive patients undergoing surgery for orthopaedic trauma[J]. *J Orthop Surg(Hong Kong)*, 2010, 18(2): 224-227.
4. 叶玲丽, 郑加勇, 方深慧, 等. 慢性乙肝患者外周血免疫活性淋巴细胞与病毒载量及肝细胞损伤程度的关系[J]. *实用医学杂志*, 2009, 25(6): 892-894.
5. Roisman FR, Castello A, Fainboim H, et al. Hepatitis B virus antigens in peripheral blood mononuclear cells during the course of viral infection [J]. *Clin Immunol Immunopathol*, 1994, 70(2): 99-103.
6. Coffin CS, Osiowy C, Gao S, et al. Hepatitis B virus (HBV) variants fluctuate in paired plasma and peripheral blood mononuclear cells among patient cohorts during different chronic hepatitis B (CHB) disease phases[J]. *J Viral Hepat*, 2015, 22(4): 416-426.
7. Chu CM, Liaw YF. Peripheral T-cell subsets in asymptomatic hepatitis B-virus carriers[J]. *Cell Immunol*, 1986, 98(2): 533-537.
8. Lanier LL. Natural killer cells as an initial defense against pathogens[J]. *Curr Opin Immunol*, 2006, 18(4): 391-398.
9. Ge J, Huang Z, Liu H, et al. Lower Expression of MicroRNA-155 Contributes to Dysfunction of Natural Killer Cells in Patients with Chronic Hepatitis B[J]. *Front Immunol*, 2017, 8: 1173.
10. 梁华平, 张艳, 陈荣德. T淋巴细胞调节伤口愈合的研究进展[J]. *国际骨科学杂志*, 1992, 11(3): 148-150.
11. Kamitsukasa H, Iri M, Tanaka A, et al. Spontaneous reactivation of hepatitis B virus (HBV) infection in patients with resolved or occult HBV infection[J]. *J Med Virol*, 2015, 87(4): 589-600.
12. 黄家骊. 外科学(上、中、下) [M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 100.
13. Yeo W, Chan P, Zhong S, et al. Frequency of hepatitis B virus reactivation in cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy: a prospective study of 626 patients with identification of risk factors[J]. *J Med Virol*, 2000, 62(3): 299-307.
14. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: data summary for 2006 through 2008, issued December 2009[J]. *Am J Infect Control*, 2009, 37(10): 783-805.
15. Smith JS, Shaffrey CI, Sansur CA, et al. Rates of infection after spine surgery based on 108, 419 procedures: a report from the Scoliosis Research Society Morbidity and Mortality Committee[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2009, 36(7): 556-563.
16. Ml ODB, Binda RS, van Roosmalen MH, et al. Hepatitis B virus surface antigen impairs myeloid dendritic cell function: a possible immune escape mechanism of hepatitis B virus[J]. *Insect Science*, 2009, 126(2): 280-289.
17. Passias PG, Diebo BG, Marascalchi BJ, et al. A novel index for quantifying the risk of early complications for patients undergoing cervical spine surgeries[J]. *J Neurosurg Spine*, 2017, 27(5): 501-507.
18. 赫嵘, 张珂, 穆毅, 等. 肝硬化门静脉高压症患者切口延迟愈合分析[J]. *中国肝脏病杂志(电子版)*, 2013, (3): 21-24.
19. Organization WH. Guidelines for the Prevention, Care and Treatment of Persons with Chronic Hepatitis B Infection [J]. World Health Organization, 2015.
20. Renshaw, Andrew. Rubin's Pathology. Clinicopathologic Foundations of Medicine[J]. *Advances in Anatomic Pathology*, 2007, 15(2): 1376-1377.
21. Jakab SS. Clinical Hepatology—Principles and Practice of Hepatobiliary Diseases[J]. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2010, 44(9): 662-663.
22. Pull ter Gunne AF1, Cohen DB. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery[J]. *Spine*, 2009, 34(13): 1422-1428.
23. Labler L, Keel M, Trentz O, et al. Wound conditioning by vacuum assisted closure (V.A.C.) in postoperative infections after dorsal spine surgery [J]. *Eur Spine J*, 2006, 15 (9): 1388-1396.
24. 郑超君, 邵明昊, 吕飞舟, 等. 外周血淋巴细胞总数在颈椎术后感染早期诊断中的应用价值 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2017, 27(12): 1087-1091.
25. 曹玮, 李太生. 淋巴细胞亚群与乙型肝炎病毒感染[J]. *北京医学*, 2012, 34(3): 161-163.
26. Hoofnagle JH. Reactivation of hepatitis B [J]. *Hepatology*, 2009, 49(S5): S156-S165.
27. Huang W, Zhang W, Fan M, et al. Risk factors for hepatitis B virus reactivation after conformal radiotherapy in patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Science*, 2014, 105(6): 697-703.
28. Rajae SS, Bae HW, Kanim LE, et al. Spinal fusion in the United States: analysis of trends from 1998 to 2008 [J]. *Spine*, 2012, 37(1): 67-76.
29. 蒯迪文. 外科手术对乙型肝炎病毒再激活的影响因素分析[D]. 中南大学, 2012.
30. 马振江, 赵杰, 娄伟刚, 等. 脊柱手术部位感染的危险因素及预防措施研究进展[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2014, 24(3): 279-283.
31. 李栢黄, 韦峰, 许南方, 等. 稀碘伏溶液浸泡术野对降低术后脊柱手术切口感染风险的效果 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2016, 26(3): 244-248.

(收稿日期:2018-05-10 修回日期:2018-07-08)

(英文编审 郑国权/贾丹彤)

(本文编辑 彭向峰)