

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.22.013

# 卵巢癌患者肿瘤细胞减灭术行肠切除术后发生肠瘘的影响因素分析及预测模型建立\*

吴寒舒 陈川 彭影 谢珍 王莹莹

(中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)妇产科 安徽 合肥 230001)

**摘要 目的:**探讨卵巢癌肿瘤细胞减灭术行肠切除术后发生肠瘘的影响因素。**方法:**89例卵巢癌肿瘤细胞减灭术行肠切除术患者根据术后是否并发肠瘘分为肠瘘组(n=16)和无肠瘘组(n=73)。多因素 Logistic 回归模型分析影响因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析预测价值。**结果:**89例行卵巢癌肿瘤细胞减灭术行肠切除术的患者中发生肠瘘16例,肠瘘发生率为17.98%。体质量指数(BMI)≥24 kg/m<sup>2</sup>、术前糖类抗原125(CA125)升高、腹水量升高、手术复杂性评分升高、术中出血量升高是影响卵巢癌肿瘤细胞减灭术患者行肠切除术后发生肠瘘的独立危险因素(P<0.05)。术前白蛋白升高为保护因素(P<0.05)。ROC分析结果显示,联合检测的预测效能较单一指标检测更佳。**结论:**BMI、CA125、腹水量、术中出血量、手术复杂性评分、术前白蛋白为患者术后发生肠瘘的影响因素,且联合检测的预测效能较单一指标检测更佳。

**关键词:**卵巢癌;肿瘤细胞减灭术;肠切除;肠瘘;影响因素

中图分类号:R737.31 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)22-4250-03

## Analysis of Influencing Factors and Prediction Model Establishment of Intestinal Fistula after Intestinal Resection in Ovarian Cancer Patients undergoing Cytoreductive Surgery\*

WU Han-shu, CHEN Chuan, PENG Ying, XIE Zhen, WANG Ying-ying

(Department of Gynaecology and Obstetrics, The First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China(Anhui Provincial Hospital), Hefei, Anhui, 230001, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the influencing factors of intestinal fistula after intestinal resection of ovarian cancer cytoreductive surgery. **Methods:** 89 patients were divided into intestinal fistula group (n=16) and non-intestinal fistula group (n=73) according to whether postoperative intestinal fistula. The influencing factors was analyzed by univariate and multivariate Logistic regression models. The predictive value was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** There were 16 cases intestinal fistula in 89 patients undergoing ovarian cancer cytoreductive surgery for intestinal resection, and the incidence of intestinal fistula was 17.98%. body mass index (BMI) ≥ 24 kg/m<sup>2</sup>, elevated preoperative carbohydrate antigen 125 (CA125), ascites volume, surgical complexity score, and intraoperative blood loss were independent risk factors for affecting intestinal fistula after intestinal resection in ovarian cancer cytoreductive surgery patients (P<0.05). And elevated preoperative albumin was a protective factor (P<0.05). The results of ROC analysis showed that, the predictive efficacy of combined detection was better than that of single indicator. **Conclusion:** BMI, CA125, abdominal water volume, intraoperative blood loss, surgical complexity score and preoperative albumin were the influencing factors for postoperative intestinal fistula, and the combined detection had better predictive efficacy than single detection.

**Key words:** Ovarian cancer; Cytoreductive surgery; Intestinal resection; Intestinal fistula; Influence factor

**Chinese Library Classification(CLC):** R737.31 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2024)22-4250-03

### 前言

卵巢癌主要起源于上皮,组织多样化,大部分患者确诊时已为晚期,严重威胁患者的生命安全<sup>[1]</sup>。肿瘤细胞减灭术是治疗晚期卵巢癌的常用术式,能够有效切除卵巢癌组织以及肿瘤转移患者肉眼可见的全部病灶<sup>[2]</sup>。虽然肿瘤细胞减灭术手术的减瘤率较高,但肠切除术后可能并发吻合口瘘等并发症,对肠

道的损伤较大,广泛的肠切除和多器官切除也会增加肠瘘的风险<sup>[3]</sup>。目前,临床对上卵巢癌肿瘤细胞减灭术行肠切除术后发生肠瘘的因素尚未统一。基于此,本研究旨在对卵巢癌肿瘤细胞减灭术行肠切除术后发生肠瘘发生的风险因素进行研究,并基于影响因素构建预测模型,现报道如下。

### 1 资料与方法

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(82303588)

作者简介:吴寒舒(1992-),女,硕士,住院医师,研究方向:妇科肿瘤,E-mail:17356528148@163.com

(收稿日期:2024-05-22 接受日期:2024-06-17)

### 1.1 一般资料

纳入 2021 年 1 月至 2023 年 6 月我院收治的 89 例卵巢癌肿瘤细胞减灭术行肠切除手术患者,根据术后是否并发肠瘘分为肠瘘组( $n=16$ )和无肠瘘组( $n=73$ )。本研究已获得我院伦理委员会批准。纳入标准:(1)年龄 $\geq 18$ 岁;(2)符合《卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版)》<sup>[4]</sup>中卵巢癌诊断标准者;(3)符合肠切除手术指征;(4)首次接受肿瘤细胞减灭术,且术后病理诊断为原发性卵巢癌;(5)国际妇产科联盟(FIGO)<sup>[4]</sup>分期为 IIIc、IVb 期;(6)预计生存时间 $> 3$ 个月者。排除标准:(1)既往存在卵巢、子宫手术史;(2)肝肾功能明显异常或受损;(3)意识不清者;(4)非自愿参与者;(5)合并其他恶性肿瘤者。

### 1.2 资料收集

利用我院病例系统收集患者的年龄( $\geq 65$ 岁、 $< 65$ 岁)、体质指数(BMI)( $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup>、 $< 24$  kg/m<sup>2</sup>)、术前合并症(有/无)、病理类型(浆液性癌、颗粒细胞瘤、透明细胞癌)、FIGO 分期、病理分级(G1、G2、G3)、术前糖类抗原 125(CA125)、手术时间、腹水量、吻合方式(吻合器、造瘘、闭合器)、切除肠管段数、手术复杂性评分(低:1 $\leq$ 3分,中:4~7分,高: $\geq 8$ 分)<sup>[5]</sup>、术

前白蛋白、术中出血量等临床资料。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 28.0 软件处理数据。正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 t 检验。计数资料以(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 Logistic 回归分析影像因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析预测价值。 $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 肠瘘情况分析

89 例卵巢癌肿瘤细胞减灭术患者行肠切除术中发生肠瘘 16 例(肠瘘组),发生率为 17.98%,无肠瘘 73 例(无肠瘘组),无肠瘘率为 82.02%。

### 2.2 单因素分析

单因素分析结果显示,肠瘘组与无肠瘘组在 BMI、术前 CA125、腹水量、手术复杂性评分、术前白蛋白、术中出血量等方面比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而与其他一般资料无关( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 单因素分析

Table 1 Univariate analysis

Project	Intestinal fistula group( $n=16$ )	Non-intestinal fistula group( $n=73$ )	$\chi^2/t$	$P$
Age( $\geq 65$ years/ $< 65$ years)	5/11	25/48	0.053	0.818
BMI( $\geq 24$ kg/m <sup>2</sup> / $< 24$ kg/m <sup>2</sup> )	9/7	21/52	4.436	0.035
Preoperative comorbidities(Yes/No)	3/13	11/62	0.134	0.714
Pathological type(Pulsar carcinoma/Granular cell tumor /Clear-cell carcinoma)	5/5/6	21/34/18	2.473	0.290
FIGO stage(Stage IIIc/Stage IVb)	8/8	39/34	0.062	0.864
Pathological grade (G1/G2/G3)	4/5/7	24/27/22	1.125	0.570
Preoperative CA125(U/mL)	768.36 $\pm$ 103.15	86.24 $\pm$ 11.93	55.949	0.000
Operation time(min)	322.58 $\pm$ 65.29	313.64 $\pm$ 62.37	0.515	0.608
Ascites volume(mL)	1226.13 $\pm$ 218.67	208.59 $\pm$ 35.62	38.236	0.000
Number of resected intestinal segments(segment, $\bar{x} \pm s$ )	1.01 $\pm$ 0.21	1.04 $\pm$ 0.20	-0.539	0.591
Surgical complexity score(score, $\bar{x} \pm s$ )	8.49 $\pm$ 2.18	2.34 $\pm$ 0.65	20.606	0.000
Preoperative albumin(mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	22.61 $\pm$ 6.23	32.18 $\pm$ 9.36	-3.896	0.000
Intraoperative blood loss(mL, $\bar{x} \pm s$ )	1538.76 $\pm$ 364.17	1012.43 $\pm$ 288.46	6.296	0.000
Anastomosis method(Anastomat /Stoma /Closer)	8/2/6	35/21/17	2.381	0.304

### 2.3 多因素 Logistic 回归分析

以结果 2.2 中  $P < 0.05$  的指标作为自变量,BMI:  $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup>=1,  $< 24$  kg/m<sup>2</sup>=0,其余为连续变量,原值输入。以是否发生肠瘘(肠瘘=1,无肠瘘=0)作为因变量,纳入多因素 Logistic 回归分析。结果显示,BMI $\geq 24$  kg/m<sup>2</sup> [OR (95%CI):3.766 (1.192~11.900)]、术前 CA125 升高 [OR (95%CI):3.557 (1.919~6.596)]、腹水量升高 [OR (95%CI):5.249 (1.365~20.177)]、手术复杂性评分升高 [OR (95%CI):3.618 (2.608~5.019)]、术中出血量升高 [OR (95%CI):6.007 (3.688~9.787)]是影响卵巢癌肿瘤细胞减灭术患者行肠切除术

后发生肠瘘的独立危险因素( $P=0.024$ 、0.000、0.016、0.000、0.000)。术前白蛋白升高[OR(95%CI):0.430(0.273~0.680)]是影响卵巢癌肿瘤细胞减灭术患者行肠切除术后发生肠瘘的保护因素( $P=0.001$ )。

### 2.4 卵巢癌肿瘤细胞减灭术患者行肠切除术后发生肠瘘的预测模型

ROC 曲线分析结果显示,BMI、术前白蛋白、术前 CA125、腹水量、术中出血量、手术复杂性评分的曲线下面积(AUC)(95%CI)分别为 0.637 (0.554~0.723)、0.628 (0.541~0.710)、0.610 (0.521~0.693)、0.697 (0.611~0.773)、0.772 (0.692~0.840)、

0.649(0.561~0.730),上述指标联合检测预测的 AUC 为 0.902(0.838~0.947),联合检测的 AUC 大于各指标单独检测。见图1。

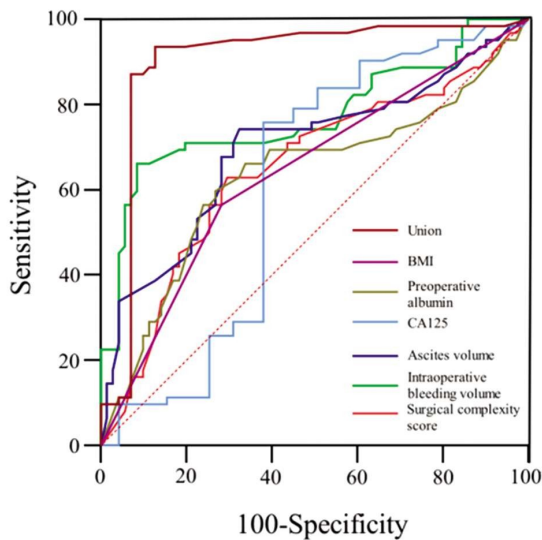


图1 ROC 曲线  
Fig.1 ROC curve

### 3 讨论

晚期卵巢癌易出现盆腔广泛转移甚至转移到远处器官,此时手术治疗也无法完全切除病灶,术后复发率较高<sup>[6]</sup>。肿瘤细胞减灭术是治疗晚期卵巢癌以及肿瘤转移患者的首选手术方案,可有效提高术后生存率<sup>[7]</sup>,但卵巢癌肿瘤细胞减灭术不仅需要切除卵巢,若肿瘤转移至肠道,还需将肿瘤转移至肠道的部分肠组织切除,故增加了患者术后并发症的发生风险<sup>[8]</sup>。肠痿是一种肠道手术后的常见并发症,一旦发生肠痿,会明显延长患者术后的化疗间歇期,导致患者预后差<sup>[9]</sup>。目前关于卵巢癌肿瘤细胞减灭术行肠切除术后肠痿发生原因的文献报道较少,就此展开分析。

本研究结果显示,89 例行卵巢癌肿瘤细胞减灭术行肠切除术后肠痿发生率为 17.98%。表明卵巢癌肿瘤细胞减灭术行肠切除术后肠痿发生具有一定的普遍性,是该类手术不可忽视的并发症之一。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,BMI $\geq 24 \text{ kg/m}^2$ 、术前 CA125 升高、腹水量升高、术中出血量升高、手术复杂性评分升高是影响卵巢癌肿瘤细胞减灭术行肠切除术后发生肠痿的独立危险因素,而术前白蛋白升高则是保护因素。分析原因为: BMI 高时体内积聚脂肪组织多,机体易分泌炎症介质以及细胞因子,引发机体出现慢性炎症,长期的肠道慢性炎症易导致肠痿的发生。术前高 CA125 水平可反映机体瘤体负荷高,而对于高肿瘤负荷人群常需联合多脏器切除才可达到满意的减瘤手术,手术复杂性越高,术后并发症的风险也随之升高<sup>[10]</sup>。腹水量超过 1000 mL 时容易引起肠道的炎症甚至坏死,术中腹腔量升高可诱发围手术期感染,加重肠道炎症反应,进而增加肠管切除术后肠痿的发生风险<sup>[11]</sup>。术中大量出血会导致患者血容量迅速减少,引起组织灌注不足,低血容量可导致机体的免疫功能受损,使患者对感染的抵抗力降低。而感染是肠痿发生的重要危险因素之一,因此术中出血量多可

能间接增加肠痿的发生几率。当术前白蛋白水平降低则说明患者机体营养丢失,无法为肠道提供充足的营养,降低消化道的营养吸收功能,从而导致肠痿的发生<sup>[12]</sup>。手术复杂性评分通常综合考虑了手术的范围、涉及的器官数量、肿瘤的侵犯程度等因素。评分越高,说明手术越复杂,对患者的创伤越大,从而影响吻合口的愈合,增加肠痿的发生风险<sup>[13]</sup>。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,联合检测的 AUC 大于各指标单独检测,提示基于影响因素构建的 ROC 预测模型对卵巢癌肿瘤细胞减灭术行肠切除术后发生肠痿具有一定的预测价值,且影响因素联合检测的预测效能更佳。

综上所述,BMI、术前白蛋白、术前 CA125、腹水量、术中出血量、手术复杂性评分是影响卵巢癌肿瘤细胞减灭术患者行肠切除术后发生肠痿的主要因素。

### 参考文献(References)

- [1] Konstantinopoulos PA, Matulonis UA. Clinical and translational advances in ovarian cancer therapy. *Nat Cancer*, 2023, 4 (9): 1239-1257.
- [2] 朱连成, 林蓓. 新辅助化疗对卵巢癌肿瘤细胞减灭术手术结局的影响[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39(7): 706-711.
- [3] Hernandez-Lopez LA, Elizalde-Mendez A. How far should we go in optimal cytoreductive surgery for ovarian cancer? [J]. *Chin Clin Oncol*, 2020, 9(5): 70.
- [4] 周琦, 吴小华, 刘继红, 等. 卵巢恶性肿瘤诊断与治疗指南(第四版) [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34(07): 739-749.
- [5] 卢淮武, 徐冬冬, 赵喜博, 等. 《2024 NCCN 卵巢癌包括输卵管癌及原发性腹膜癌临床实践指南(第 1 版)》解读[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(2): 187-197.
- [6] 金福军. 上皮性卵巢癌腹腔转移机制及治疗的研究进展[J]. *重庆医学*, 2022, 51(12): 2140-2144.
- [7] 鲍淑婷, 尧良清, 袁蕾. 肿瘤细胞减灭术在复发性卵巢癌中的应用进展[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(24): 4973-4975.
- [8] 杨智冉, 苏延冬, 杨锐, 等. 肿瘤细胞减灭术联合腹腔热灌注治疗恶性腹膜间皮瘤的并发症及危险因素分析 [J]. *中国肿瘤临床*, 2023, 50(13): 661-666.
- [9] Timmer AS, de Vries F, Gans SL, et al. Clinical trial: The effectiveness of long-acting somatostatin analogue for output reduction of high-output intestinal fistula or small bowel enterostomy [J]. *A randomised controlled trial. Aliment Pharmacol Ther*, 2024, 11 (5): 111-116.
- [10] Zhang M, Cheng S, Jin Y, et al. Roles of CA125 in diagnosis, prediction, and oncogenesis of ovarian cancer [J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2021, 1875(2): 188503.
- [11] 孙小丹, 吕倩, 张倩. 肝硬化腹水合并自发性腹膜炎的抗感染治疗及对肠道菌群的影响 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2022, 27(11): 1456-1459.
- [12] 胡俊, 袁瑞, 王琴. 术后低蛋白血症与补充人血白蛋白对卵巢癌手术切口愈合不良的影响[J]. *重庆医学*, 2023, 52(15): 2320-2325.
- [13] Di Donato V, Di Pinto A, Giannini A, et al. Modified fragility index and surgical complexity score are able to predict postoperative morbidity and mortality after cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 161(1): 4-10.