

Ⅱ 类切口头颈癌患者术后头颈部手术部位感染危险因素分析*

谢玲¹ 邹秋玉² 李文娟¹ 周芬¹ 刘彬³

(湖南中医药大学第一附属医院 1. 耳鼻喉头颈外科; 2. 针灸推拿康复科; 3. 护理部, 湖南 长沙 410007)

【摘要】 目的 探讨Ⅱ类切口头颈癌患者术后头颈部手术部位感染的危险因素。方法 回顾性分析 2018 年 1 月~2019 年 12 月在本院耳鼻喉头颈肿瘤外科接受手术治疗的头颈癌患者的临床资料。采用卡方检验、Mann-Whitney U 检验及多因素 logistic 回归分析的方法分析手术部位感染的危险因素, 并采用机器学习的方法对危险因素的权重进行排序。**结果** 共有 432 例头颈癌手术患者符合纳入标准, 术后有 73 例患者发生手术部位感染, 感染率约为 15.77%。糖尿病、原发性肿瘤部位(口底)、皮瓣失败、术前放疗及双侧颈淋巴结清扫是头颈癌术后感染的危险因素。采用机器学习的方法对手术部位感染的可能危险因素进行权重分析后发现: 糖尿病、原发性肿瘤部位(口底)、皮瓣失败是排名前三的可能造成手术部位感染的危险因素。此外, 手术部位感染可明显增加患者住院日及皮瓣失败的风险。**结论** 糖尿病、肿瘤部位(口底)、皮瓣失败、术前放疗以及双侧颈部淋巴结清扫是头颈癌术后感染的危险因素。

【关键词】 头颈癌; 手术部位感染; 糖尿病; 肿瘤部位; 皮瓣失败

【中图分类号】 R739.91 **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2022.09.016

Analysis of risk factors for postoperative head and neck surgical site infection in patients with type Ⅱ incision head and neck cancer

XIE Ling¹, ZOU Qiuyu², LI Wenjuan¹, ZHOU Fen¹, LIU Bin³

(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 41007, China;

2. Department of Acupuncture and Tuina Rehabilitation, The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 41007, China;

3. Department of Nursing, The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 41007, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the risk factors of postoperative head and neck surgical site infection in patients with type Ⅱ incision head and neck cancer. **Methods** Retrospective analysis of the clinical data of patients with head and neck cancer who underwent surgical treatment in the department of ENT in our hospital from January 2018 to December 2019. Risk factors for surgical site infection were analyzed using chi-square test, Mann-Whitney U test, and multivariate logistic regression analysis, and Machine learning methods are used to rank the weights of risk factors. **Results** A total of 432 patients with head and neck cancer surgery met the inclusion criteria, and 73 patients developed surgical site infections after surgery, with an infection rate of about 15.77%. Diabetes mellitus, primary tumor site (base of the mouth), flap failure, preoperative radiotherapy, and bilateral cervical lymph node dissection are risk factors for postoperative infection of head and neck cancer. After weight analysis of the possible risk factors for surgical site infection using machine learning, it was found that diabetes, primary tumor site (bottom of the mouth), and flap failure are the top three risk factors that may cause infection at the surgical site. In addition, surgical site infection can significantly increase the risk of hospital stays and flap failure. **Conclusion** Diabetes mellitus, tumor site (base of the mouth), flap failure, preoperative radiotherapy, and bilateral cervical lymph node dissection are risk factors for postoperative infection of head and

基金项目:湖南省中医药管理局项目(D2022058)

通信作者:刘彬, E-mail:377915725@qq.com

引用本文:谢玲, 邹秋玉, 李文娟, 等. Ⅱ类切口头颈癌患者术后头颈部手术部位感染危险因素分析[J]. 西部医学, 2022, 34(9):1335-1341. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2022.09.016

neck cancer.

【Key words】 Head and neck cancer; Surgical site infection; Diabetes; Tumor site; Flap failure

近年来,头颈癌(Head and neck cancers, HNC)的治疗方式取得不断进步,但手术治疗仍是其的主要治疗方式。目前,HNC 患者围手术期常规足量使用抗生素已是常态,但术后手术部位感染并不罕见,特别是清洁-污染手术(Ⅱ类手术切口)患者^[1]。国内外的研究报道显示,HNC 患者术后手术部位感染率(Surgical site infection rate, SSIR)约为 8.1%~45%^[2]。术后手术部位感染(Surgical site infection, SSI)导致患者伤口愈合不佳,住院天数延长,经济负担增加,增加了术后皮瓣坏死的概率,并与不良预后显著相关,严重时可致患者死亡^[3]。既往研究表明,年龄(>60 岁)、糖尿病、吸烟、术前放疗、头颈部手术史、术前化疗、美国麻醉医师协会(ASA)分级(Ⅲ~Ⅳ)、术前白细胞(WBC)计数低、低蛋白血症、术中输血、气管切开、伤口污染、淋巴结转移、游离皮瓣修复等是头颈癌 SSI 的危险因子^[4-9]。然而,由于研究方法、纳入标准、样本量及 SSI 定义的不一致,使得不同研究方法得到的结论不一致,且存在争议。如糖尿病、原发肿瘤部位及术前放疗是否为口腔 SSI 的危险因素,不同研究之间结论并不一致^[6,10,11]。Coskun 等^[12]发现,糖尿病、原发肿瘤部位和术前放疗与头颈部手术患者的伤口感染并没有统计学上相关性。然而,Milap 等^[13]发现,患有糖尿病的头颈癌患者术后 SSIR 明显更高。此外,Margita^[14]指出,性别、吸烟、原发肿瘤部位和颈部淋巴结清扫手术类型与 SSI 的发生显著相关。造成这一争议的原因可能在于,这些队列研究具有很大的异质性。一方面,一些研究中手术部位的感染不仅包括头颈部手术部位的感染,也包括了胸部或者腿部等游离皮瓣供区的感染。另一方面,头颈癌的手术切口涵盖Ⅰ类切口(清洁手术)及Ⅱ类切口(清洁-污染手术)。因此,本研究聚焦在单纯的头颈癌Ⅱ类切口术后头颈部 SSI 危险因素的分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 2 月~2019 年 2 月在我院耳鼻喉头颈肿瘤外科接受手术治疗的头颈癌患者,根据疾病控制中心手术伤口分类,将头颈部伤口类型分为Ⅰ~Ⅳ类切口^[9,15]。纳入标准:①符合头颈癌诊断标准。②术后随访 1 个月以上,无失访。③手术切口为Ⅱ类切口(清洁-污染手术)。排除标准:①合并严重肝肾功能障碍或其他恶性肿瘤。②术后随访信息不全者。本研究经湖南中医药大学第

一附属医院伦理委员会批准(伦理号为:HN-LL-KY-2020-07-03)。最终纳入患者 463 例。

1.2 资料收集 患者的临床数据及回访数据均从我院的电子病理系统收集和整理的。收集患者的年龄、性别、既往吸烟和饮酒状况、糖尿病病史、高血压病史等一般资料,并统计患者围手术期临床资料,包括:原发肿瘤部位、肿瘤 TNM 分期、放疗史、化疗史、术前白细胞计数、术前白蛋白水平、ASA 等级、颈部淋巴结清扫术式类型、皮瓣修复及类型、气道管理及其方式、手术持续时间、术中失血量和输血量。每例患者总共记录了 26 个可能的 SSI 的危险因素。在本研究中,SSI 的定义是:①切口或引流管中存在脓性分泌物。②伤口液体中分离出感染因子。③临床医生根据临床症状诊断为感染(诊断主要基于红斑、压痛、肿胀、发热或白细胞水平升高)^[7,16]。血常规实验室检查结果则根据中国卫生部 2012 指南定义如下:白细胞计数(WBC)(正常:3.5~9.5×10⁹/L,低:<3.5×10⁹/L,高:>9.5×10⁹/L);白蛋白(正常:40~55 g/L,低:<40 g/L,高:>55 g/L)。

1.3 机器学习 为了识别 SSI 的关键风险因素,我们使用 R 语言“caret”包构建了 3 种不同的机器学习模型,对 26 个可能的 SSI 危险因子的权重进行排名。分别采用神经网络(Neural network, nn)、随机森林(Random forest, rf)和梯度提升机(Gradient Boost Machinet, gbm)用于两种 SSI 状态(阴性或阳性)下,对 26 个潜在的 SSI 危险因子对 SSI 发生与否的影响进行量化排名,并采用“ggplot2”包对结果进行可视化。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 26.0 软件和 R 语言进行统计分析。使用卡方检验或 Mann-Whitney U 检验来确定每个选定的人口统计学或临床相关因子在 SSI (+)组与 SSI (-)组之间是否存在显著差异。采用多元回归分析以揭示 SSI 与人口统计学和临床因素之间的关系^[17],采用机器学习的方法对可能的 26 个 SSI 发生有关的危险因子的权重进行排序,以确定每一个危险因子对 SSI 发生的影响力的大小。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HNC 患者一般资料 本研究纳入 463 例患者,年龄 24~90 岁,平均 57 岁,男性 372 例,女性 91 例,其中,73 例术后发生了头颈部手术部位感染,感染率

约为 15.77%(73/463)。纳入的患者中有 124 例有糖尿病,32 例接受了术前放疗,16 例接受术前化疗,53 例出现肿瘤复发。原发肿瘤部位如下:舌部 195 例,牙龈 29 例,颊部 48 例,口底 61 例,颌骨 30 例,唇 16 例,上颌 29 例,磨牙后区 25 例,下颌 19 例,口咽部 7 例,其他部位 4 例。临床分期:Ⅰ~Ⅱ级 251 例,Ⅲ~Ⅳ级 212 例。ASA 分级:Ⅰ~Ⅱ级 260 例,Ⅲ~Ⅳ级 203 例。273 例患者进行了选择性颈部淋巴结清扫术,改良颈部淋巴结清扫术 33 例,双侧颈部淋巴结清扫术 35 例,根治性颈部淋巴结清扫术 30 例,未行颈清扫 92 例。310 例患者进行了游离皮瓣修复,其中皮瓣失败 21 例。中位手术时间和失血量分别为:5.6 h (3.2~14.4 h)和 421.4 毫升(范围:125~5359 毫升),见表 1~3。

表 1 患者的人口特征(n=463)

Table 1 Demographic characteristics of patients

项目	n	SSI (-)	SSI (+)	P
年龄(岁)				0.403
>60	113	98	15	
≤60	350	292	58	
性别				0.395
男	372	316	56	
女	91	74	17	
吸烟史				0.003
有	231	183	48	
无	232	207	25	
饮酒史				0.206
有	196	170	26	
无	267	220	47	
糖尿病				0.007
有	124	95	29	
无	339	295	44	
高血压				0.794
有	90	75	15	
无	373	315	58	
高血脂				0.336
有	14	10	4	
无	449	380	69	

2.2 HNC 患者 SSI 危险因素单因素分析

2.2.1 HNC 患者一般资料分析 本研究将接受 HNC 手术患者的一般资料,统计学分析发现,糖尿病患者及吸烟患者术后 SSI 的发生率较高(均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.2.2 HNC 患者术前相关资料分析 通过对术前相关临床因子进行卡方检验后发现:SSI 阳性与术前放疗、术前化疗、术前往院时间(>5 天)、WBC 计数低、白蛋白计数低、肿瘤复发史、临床分级(Ⅲ~Ⅳ级)、原发肿瘤部位及 ASA 等级(Ⅲ~Ⅳ级)存在明显相关性(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 接受手术的 HNC 患者的术前特征(n=463)

Table 2 Preoperative characteristics of HNC patients undergoing surgery

项目	n	SSI (-)	SSI (+)	P
放疗史				<0.001
有	32	19	13	
无	431	371	60	
化疗史				0.038
有	16	10	6	
无	447	380	67	
术前往院天数				0.020
>5	126	98	28	
≤5	337	292	45	
白细胞计数				<0.001
正常	332	288	44	
高	78	72	6	
低	53	30	23	
白蛋白计数				<0.001
正常	350	312	38	
高	13	9	4	
低	100	69	31	
肿瘤复发史				0.002
有	53	37	16	
无	410	353	57	
临床分期				<0.001
Ⅰ~Ⅱ	251	226	25	
Ⅲ~Ⅳ	212	164	48	
肿瘤位置				0.004
舌部	195	172	23	
牙龈	29	26	3	
颊部	48	45	3	
口底	61	41	20	
下颌骨	30	26	4	
唇	16	13	3	
上颌	29	24	5	
磨牙后区	25	19	6	
下颌的	19	16	3	
口咽部	7	4	3	
其他 ^①	4	4	0	
ASA 分级				<0.001
Ⅰ~Ⅱ	260	246	14	
Ⅲ~Ⅳ	203	144	59	

注:①其他包括乳腺窦,腹腺,时间骨和颈部皮肤

2.2.3 HNC 患者术后相关资料分析 通过对手术相关临床因子进行卡方检验后发现,SSI 阳性在双侧颈部淋巴结清扫($P < 0.001$)、气道管理($P < 0.001$)、游离皮瓣修复($P = 0.016$)、钛板重建($P = 0.013$)、手术持续时间(≥ 6 h)($P < 0.001$)、EBL(>600 mL)($P = 0.021$)、皮瓣失败($P < 0.001$)、术后高血糖($P = 0.013$)和口-颈部伤口贯通($P = 0.006$)患者中发生率更高,见表 3。

表 3 接受手术治疗的 HNC 患者的术后特征 (n=463)

Table 3 Postoperative characteristics of HNC patients undergoing surgery

项目	n	SSI (-)	SSI (+)	P
颈部淋巴结清扫术				<0.001
不适用	92	87	5	
选择性颈淋巴结清扫术	273	236	37	
改良颈淋巴结清扫术	33	28	5	
根治性颈淋巴结清扫术	30	24	6	
双侧颈淋巴结清扫术	35	15	20	
气道管理				<0.001
气管切开术	156	124	32	
气管插管	245	223	22	
无	62	43	19	
输血				0.120
有	116	103	13	
无	347	287	60	
游离皮瓣修复				0.016
有	310	270	40	
无	153	120	33	
钛板重建				0.013
有	346	283	63	
无	117	107	10	
手术时间(h)				<0.001
>6	215	157	58	
≤6	248	233	15	
EBL (mL)				0.021
>600	185	147	38	
≤600	278	243	35	
皮瓣失败				<0.001
有	21 [ⓐ]	9	12	
无	400	346	54	
术后高血糖				0.013
有	96	73	23	
无	367	317	50	
口-颈部伤口贯通				0.006
有	345	300	45	
无	118	90		

注: EBL, 估计出血量; [ⓐ], 皮瓣失败后出现的患者颈部手术部位感染

2.3 HNC 患者 SSI 危险因素的 logistic 回归分析

通过建立 logistic 回归模型来分析 SSI 与先前单变量分析中已确定的危险因素之间的关系。在该模型中, 糖尿病 (OR = 3.212, P < 0.001) 和皮瓣失败 (OR = 4.562, P < 0.001) 是 SSI 的危险因子。此外, 肿瘤部位 (口底) (OR = 4.239, P = 0.021), 双侧颈部淋巴结清扫术 (VOR = 3.286, P = 0.014) 和术前放疗 (OR = 2.983, P = 0.024) 也显著增加了 SSI 的概率, 见表 4。

表 4 HNC 患者术后发生 SSI 的独立危险因素

Table 4 Independent risk factors for postoperative SSI in HNC patients

危险因素	OR (95%CI)	P
糖尿病	3.212(2.221~4.184)	<0.001
术前放疗	2.983(2.123~3.763)	0.024
肿瘤位置(口底)	4.239(2.167~5.942)	0.021
颈部淋巴结清扫术(双侧)	3.286(1.803~4.578)	0.014
皮瓣失败	4.562(3.123~5.782)	<0.001

2.4 机器学习

机器学习特别适用于基于现有数据的对结果进行预测, 并且可以通过捕获数据中复杂的非线性关系来提高预测的准确性, 而不是使用传统的回归模型^[18]。它被广泛应用于临床结果的预测和预后因素权重的评估。例如, 周轩辰等^[19]构建了两种不同的机器学习模型研究了 10 个 m6A 调控基因表达对患者生存期的影响。在本研究中, 我们首次将机器学习引入感染相关危险因素的研究, 分别使用神经网络 (Neural Network, NN)、随机森林 (Random Forest, RF) 和梯度增强机 (Gradient Boost Machinet, GBM) 来构建预测模型对 SSI 可能的危险因子的权重进行评估。结果发现在 3 个预测模型中, 糖尿病、原发肿瘤部位 (口底) 和皮瓣失败在 26 个可能的 SSI 危险因素中其权重始终排名前 3, 可能是影响 SSI 发生的最重要的 3 个危险因素。见图 1。

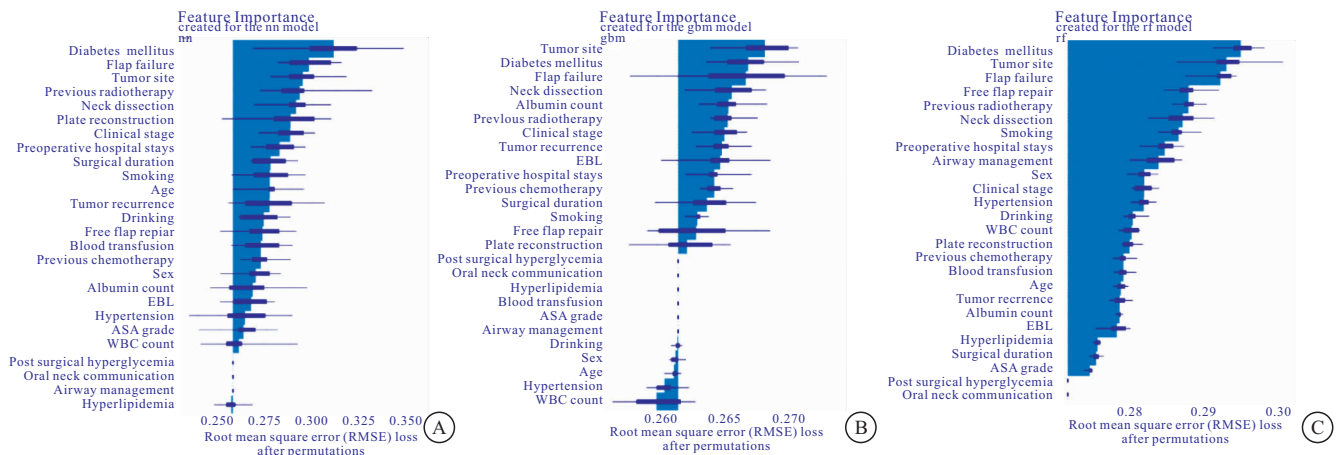


图 1 SSI 与 HNC 患者一般资料或临床病理因子之间的相关性

Figure 1 Correlations between SSI and general data or clinicopathological factors in HNC patients

注: A. 神经网络; B. 随机森林; C. 梯度增强机, 对 26 个 SSI 相关危险因素权重进行排名

2.5 SSI 增加术后住院时间和皮瓣失败率 通过 Mann-Whitney U 检验,发现 SSI 可以增加术后住院时间。与 SSI 阴性组相比,SSI 阳性组的平均住院天数从 7.3 天增加到 12.4 天。卡方检验结果显示,SSI 阳性组的皮瓣失败率(6/59)高于 SSI 阴性组(15/362),见表 5。

表 5 SSI 对术后住院天数和皮瓣失败的影响

Table 5 Effects of SSI on postoperative hospital stay and flap failure

项目	n	SSI(-)	SSI(+)	P
术后住院时间(天)				
Median		7.3	12.4	
Mean		7.5	11.9	0.002
SD		2.1	3.1	
皮瓣失败				
是	21	15	6 ^①	0.04
否	400	347	53	

注:①表示感染出现在皮瓣失败之前

3 讨论

目前,手术治疗仍然是治疗头颈癌的主要方式^[20-21]。近年来,围手术期使用足量抗生素已成为常态,但并未显著降低 HNC 患者术后 SSI 发生的风险。SSI 可延长住院时间、增加医疗费用,在严重的情况下甚至会导致死亡^[22-23]。有研究发现,发生 SSI 的 HNC 患者围手术期死亡率增加,同时其预后(5 年生存率)较差^[24]。本研究发现,SSI 显著增加了皮瓣失败率和术后住院时间,与 SSI 阴性组相比,SSI 阳性组的平均住院天数从 7.3 天增加到了 12.4 天。因此,探究 SSI 术后感染的危险因素,不仅可以减轻患者和医生的负担,还可以减少其他术后并发症的发生,提高患者的生存率及生存质量。

通过本研究,我们发现糖尿病是 SSI 的危险因素,与非糖尿病患者相比,糖尿病患者发生 SSI 的风险增加了 3 倍以上(OR=3.212),这一结果与既往学者的研究结果一致^[5,8,9]。在通过机器学习构建的 3 个模型对可能与 SSI 相关的危险因素进行进一步排序后,发现糖尿病在其中两个模型中排名第一。这些结果表明,在所有可能的导致 SSI 发生的危险因素中,糖尿病是最值得关注的。2017 年 CDC 指南推荐,围手术期患者应当积极控制血糖水平<200 mg/dl,以预防糖尿病或非糖尿病患者的出现 SSI^[9,16,25]。因此,对于合并糖尿病和其他 SSI 危险因素(如既往放疗)的 HNC 患者,围手术期更应严格控制血糖在正常范围内,防止感染等并发症。目前,学者们普遍认为糖尿病引起伤口感染主要与微血管病变和免疫抑制有关^[9,26-27]。值得注意的是,糖尿病与还皮瓣失败密切相关^[28],在本研究中,我们发现皮瓣失败同样也是 SSI

的危险因素,表明糖尿病可能会通过增加游离皮瓣失败的风险,进而进一步增加发生 SSI 的概率。

目前,对于术前放疗是否是 SSI 的危险因素仍存在争议^[8]。有研究认为患者术前放疗,并不会增加其发生 SSI 风险^[29],而 Robbins^[30]和 Hitomi^[8]的研究表明,术前放疗会增加 HNC 患者发生 SSI 的风险。本研究发现,术前放疗组与非术前放疗组相比,放疗组发生 SSI 的几率增加了 2.9 倍(OR=2.983)。且通过机器学习发现:术前放疗的权重在所有可能的影响因子排第四位。这些结果表明:术前放疗是 SSI 的危险因素。既往研究表明,术前放疗可通过诱导 DNA 突变、微血管损伤和软组织纤维化等方式减少伤口愈合过程中的胶原沉积和血管生成,从而导致伤口愈合困难^[9,31]。也有研究表明,术前放疗可能会增加皮瓣失败的风险^[32],从而可能进一步增加发生 SSI 的风险。因此,考虑到口腔鳞状细胞癌(Squamous cell carcinoma, SCC)对放疗不敏感^[33-34],以及因肿瘤引起的感染和皮瓣危象增加的风险,对于患有糖尿病等基础疾病的老年和体弱 HNC 患者,尤其是 SCC 患者,应慎重考虑术前放疗^[35-36]。

在手术相关因子方面,我们发现:皮瓣失败、肿瘤部位(口底)和双侧颈部淋巴结清扫术是 SSI 的危险因素。当出现皮瓣失败、肿瘤位于口底或选择双侧颈部淋巴结清扫时,发生 SSI 的风险分别增加了 4.6、4.2 和 3.3 倍,这与以往的研究一致^[5-6,8-9,25,37]。值得注意的是,皮瓣失败和肿瘤部位在 3 个机器学习模型的权重排名中均位列前 3,这表明肿瘤位于口腔底部和/或皮瓣失败的 HNC 患者发生 SSI 的概率极大增加。综合既往学者的研究,我们猜测皮瓣失败、肿瘤部位位于口底和双侧颈淋巴结清扫的 HNC 患者 SSI 增加的可能原因是:①当肿瘤累及口底并转移至颈部淋巴结时,在切除肿瘤和颈部淋巴结清扫过程中形成的穿透性缺损,手术重建的过程中极易由于伤口关闭不严形成口腔-颈部相交通的腔隙,在术后恢复过程中,唾液和食物残渣可能会通过这些腔隙进入颈部并引起感染^[38]。②在切除侵袭性恶性肿瘤颈部淋巴结清扫(尤其是双侧颈部淋巴结清扫)过程中,常形成复杂的三维缺损,使皮瓣形状与组织缺损不完全匹配。随后,皮瓣收缩,形成术后死腔,容易造成积液,为细菌生长提供介质^[5,39]。③皮瓣重建过程中皮瓣危象,皮瓣坏死,时有发生,因此二次手术成为必然选择,而多次手术、坏死皮瓣组织都会增加术后感染的风险^[40-41]。因此,对于肿瘤侵犯口底或双侧颈部淋巴结清扫术的患者,在皮瓣重建过程中应小心闭合创面并严密填充死腔,防止口腔和颈部交通。此外,使用足

够的抗生素来预防感染^[42-43]。

4 结论

综上所述,Ⅱ类切口 HNC 患者头颈部 SSIR 约为 15.77%,糖尿病、肿瘤部位(口底)、皮瓣失败、术前放疗和双侧颈部淋巴结清扫是Ⅱ类切口 HNC 患者发生 SSI 的危险因素。其中,糖尿病、原发肿瘤部位(口底)、皮瓣失败是最有可能造成手术部位感染的危险因素。

【参考文献】

[1] 李晓明. 正确看待多学科综合治疗在头颈部鳞状细胞癌治疗中的地位和作用[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(7): 481-484.

[2] YARLAGADDA B B, DESCHLER D G, RICH D L, *et al.* Head and neck free flap surgical site infections in the era of the Surgical Care Improvement Project [J]. *Head Neck*, 2016, 38(1): E392-E398.

[3] 韩凤艳, 吴蒙, 张玲, 等. 唐山地区头颈部癌组织 HPV 与肿瘤复发相关性[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(11): 755-760.

[4] CUNHA T F, SOARES M T, ZAGALO F R C, *et al.* Risk factors for surgical site infection in cervico-facial oncological surgery[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2012, 40(5): 443-448.

[5] LEE D H, KIM S Y, NAM S Y, *et al.* Risk factors of surgical site infection in patients undergoing major oncological surgery for head and neck cancer[J]. *Oral Oncol*, 2011, 47(6): 528-531.

[6] LIU S A, WONG Y K, POON C K, *et al.* Risk factors for wound infection after surgery in primary oral cavity cancer patients[J]. *Laryngoscope*, 2007, 117(1): 166-171.

[7] LOTF C J, CAVALCANTI R C, COSTA E S A, *et al.* Risk factors for surgical-site infections in head and neck cancer surgery[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 138(1): 74-80.

[8] OGIHARA H, TAKEUCHI K, MAJIMA Y. Risk factors of postoperative infection in head and neck surgery[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2009, 36(4): 457-460.

[9] SHI M, HAN Z, QIN L, *et al.* Risk factors for surgical site infection after major oral oncological surgery: the experience of a tertiary referral hospital in China[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(8): 1220743624.

[10] BUSH C J, KNECHT R, MUNSCHE A, *et al.* Postoperative antibiotic prophylaxis in clean-contaminated head and neck oncologic surgery: a retrospective cohort study[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273(9): 2805-2811.

[11] FUSCONI M, GALLO A, VITIELLO C, *et al.* Clean-contaminated neck surgery: risk of infection by intrinsic and extrinsic factors[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 132(9): 953-957.

[12] COSKUN H, ERISEN L, BASUT O. Factors affecting wound infection rates in head and neck surgery[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000, 123(3): 328-333.

[13] RAIKUNDALIA M D, FANG C H, SPINAZZI E F, *et al.* Impact of Diabetes Mellitus on Head and Neck Cancer Patients Undergoing Surgery[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 154

(2): 294-299.

[14] BELUSIC-GOBIC M, ZUBOVIC A, CEROVIC R, *et al.* Multivariate analysis of risk factors for postoperative wound infection following oral and oropharyngeal cancer surgery[J]. *J Cranio-maxillofac Surg*, 2018, 46(1): 135-141.

[15] BERRIOS-TORRES S I, UMSCHIED C A, BRATZLER D W, *et al.* Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017[J]. *JAMA Surg*, 2017, 152(8): 784-791.

[16] MANGRAM A J, HORAN T C, PEARSON M L, *et al.* Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee [J]. *Am J Infect Control*, 1999, 27(2): 97-132, 133-134, 96.

[17] TSAI M H, CHUANG H C, LIN Y T, *et al.* Clinical impact of albumin in advanced head and neck cancer patients with free flap reconstruction—a retrospective study[J]. *PeerJ*, 2018, 6: e4490.

[18] CHEN J H, ASCH S M. Machine Learning and Prediction in Medicine - Beyond the Peak of Inflated Expectations[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(26): 2507-2509.

[19] ZHOU X, HAN J, ZHEN X, *et al.* Analysis of Genetic Alteration Signatures and Prognostic Values of m6A Regulatory Genes in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 718.

[20] DORT J C, FARWELL D G, FINDLAY M, *et al.* Optimal Perioperative Care in Major Head and Neck Cancer Surgery With Free Flap Reconstruction: A Consensus Review and Recommendations From the Enhanced Recovery After Surgery Society[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 143(3): 292-303.

[21] 李薇, 张苗, 严艳, 等. 系统护理对头颈癌患者放疗所致口腔黏膜炎预防效果的 Meta 分析 [J]. 西部医学, 2019, 31(7): 1134-1139.

[22] AKASHI M, FURUDO I S, HASHIKAWA K, *et al.* Postoperative abnormal response of C-reactive protein as an indicator for infectious complications after oral oncologic surgery with primary reconstruction [J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 44: 13.

[23] SATO J, GOTO J, HARAHASHI A, *et al.* Oral health care reduces the risk of postoperative surgical site infection in inpatients with oral squamous cell carcinoma [J]. *Support Care Cancer*, 2011, 19(3): 409-416.

[24] WANG Y, WANG M, TANG Y, *et al.* Perioperative mortality of head and neck cancers[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 256.

[25] OHARA L M, THOM K A, PREAS M A. Update to the Centers for Disease Control and Prevention and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection (2017): A summary, review, and strategies for implementation[J]. *Am J Infect Control*, 2018, 46(6): 602-609.

[26] JEFFCOATE W J, PRICE P, HARDING K G. Wound healing and treatments for people with diabetic foot ulcers[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2004, 20 Suppl 1: S78-S89.

[27] KNAPP S. Diabetes and infection: is there a link? —A mini-re-

- view[J]. *Gerontology*,2013,59(2): 99-104.
- [28] ROSADO P, CHENG H T, WU C M, *et al.* Influence of diabetes mellitus on postoperative complications and failure in head and neck free flap reconstruction: a systematic review and meta-analysis[J]. *Head Neck*,2015,37(4): 615-618.
- [29] PENEL N, FOURNIER C, LEFEBVRE D, *et al.* Previous chemotherapy as a predictor of wound infections in nonmajor head and neck surgery: Results of a prospective study[J]. *Head Neck*,2004,26(6): 513-517.
- [30] ROBBINS K T, FAVROT S, HANNA D, *et al.* Risk of wound infection in patients with head and neck cancer[J]. *Head Neck*, 1990,12(2): 143-148.
- [31] GIERINGER M, GOSEPATH J, NAIM R. Radiotherapy and wound healing: principles, management and prospects (review) [J]. *Oncol Rep*,2011,26(2): 299-307.
- [32] HERLE P, SHUKLA L, MORRISON W A, *et al.* Preoperative radiation and free flap outcomes for head and neck reconstruction: a systematic review and meta-analysis[J]. *ANZ J Surg*,2015,85(3): 121-127.
- [33] HUANG S H, HAHN E, CHIOSEA S I, *et al.* The role of adjuvant (chemo-)radiotherapy in oral cancers in the contemporary era[J]. *Oral Oncol*,2020,102: 104563.
- [34] ZANONI D K, MONTERO P H, MIGLIACCI J C, *et al.* Survival outcomes after treatment of cancer of the oral cavity (1985-2015)[J]. *Oral Oncol*,2019,90: 115-121.
- [35] HUANG S H, O'SULLIVAN B. Oral cancer: Current role of radiotherapy and chemotherapy[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*,2013,18(2): e233-e240.
- [36] IVALDI E, DI MARIO D, PADERNO A, *et al.* Postoperative radiotherapy (PORT) for early oral cavity cancer (pT1-2, N0-1): A review[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*,2019,143: 67-75.
- [37] SHIGEISHI H, OHTA K, TAKECHI M. Risk factors for postoperative complications following oral surgery[J]. *J Appl Oral Sci*,2015,23(4): 419-423.
- [38] SHI M, HAN Z, QIN L, *et al.* Risk factors for surgical site infection after major oral oncological surgery: the experience of a tertiary referral hospital in China[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(8): 1220743624.
- [39] GONDO T, FUJITA K, NAGAFUCHI M, *et al.* The effect of preventive oral care on postoperative infections after head and neck cancer surgery[J]. *Auris Nasus Larynx*,2020,47(4): 643-649.
- [40] KAMIZONO K, SAKURABA M, NAGAMATSU S, *et al.* Statistical analysis of surgical site infection after head and neck reconstructive surgery [J]. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21(5): 1700-1705.
- [41] OGIHARA H, TAKEUCHI K, MAJIMA Y. Risk factors of postoperative infection in head and neck surgery[J]. *Auris Nasus Larynx*,2009,36(4): 457-460.
- [42] SIMO R, FRENCH G. The use of prophylactic antibiotics in head and neck oncological surgery[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*,2006,14(2): 55-61.
- [43] USUBUCHI M, MATSUURA K, GOTO T, *et al.* Professional Oral Health Care at General Dental Clinic Reduces Postoperative Complications of Head and Neck Free-Flap Reconstruction Surgery[J]. *J Cancer*,2019,10(1): 205-210.

(收稿日期: 2022-01-02; 修回日期: 2022-06-27; 编辑: 张翰林)

(上接第 1334 页)

- [25] 中华医学会呼吸病学分会肺癌学组, 中国肺癌防治联盟专家组. 肺结节诊治中国专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(10): 763-771.
- [26] 汪佩文, 巫协宁. CYFRA21-1 检测在良恶性疾病中的变化和意义[J]. *中华消化杂志*, 2017, 37(11): 790-792.
- [27] 王群慧, 郑华, 胡范彬, 等. 伴有 EGFR 突变的非小细胞肺癌血清

CYFRA21-1 和 CEA 水平与 EGFR-TKIs 的疗效关系[J]. *中国肺癌杂志*, 2016, 19(8): 550-558.

- [28] CHO A, HUR J, MOON Y W, *et al.* Correlation between EGFR gene mutation, cytologic tumor markers, 18F-FDG uptake in non-small cell lung cancer[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16: 224-232.

(收稿日期: 2021-08-21; 修回日期: 2021-12-08; 编辑: 张翰林)