

DOI:10.13350/j.cjpb.250509

• 论著 •

食管癌放化疗期间肺部感染病原菌分布 及风险预测模型研究

饶井芬, 李富博, 肇爽, 张聪, 林萍萍, 朱彤*

(承德医学院附属医院肿瘤科, 河北承德 067000)

【摘要】 目的 探讨食管癌放化疗期间肺部感染病原菌分布及风险预测模型研究。 **方法** 选取2019年5月至2024年1月于本院接受放化疗治疗的食管癌患者360例作为研究对象,依据放化疗期间有无出现肺部感染分为感染组($n=45$)和非感染组($n=315$),采用Logistics回归分析影响肺部感染的危险因素,并构建综合指数;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析危险因素及综合指数预测肺部感染风险的AUC值、敏感度及特异度。 **结果** 45例食管癌并发肺部感染患者分离出56株病原菌,革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌分别占比22株(39.28%)、30株(53.57%)、3株(5.36%)。感染组和非感染组在年龄、糖尿病史、吸烟史、COPD史、临床分期、放疗时间、白蛋白等资料比较中,差异具有统计学意义($P<0.05$)。单因素Logistic回归分析显示,年龄 ≥ 60 岁、糖尿病史、吸烟史、COPD史、临床分期Ⅲ~Ⅳ期、放疗时间 ≥ 30 d、白蛋白 <30 g/L是影响食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的危险因素($P<0.05$);多因素Logistic回归分析显示,年龄 ≥ 60 岁、糖尿病史、吸烟史、临床分期Ⅲ~Ⅳ期、放疗时间 ≥ 30 d是影响食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,年龄 ≥ 60 岁、糖尿病史、吸烟史、临床分期Ⅲ~Ⅳ期、放疗时间 ≥ 30 d及综合指数预测食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的AUC值分别为0.606、0.595、0.602、0.600、0.578、0.737。 **结论** 年龄、糖尿病史、吸烟史、临床分期及放疗时间会对食管癌患者放化疗期间并发肺部感染产生不良影响,依据这些危险因素构建风险预测模型对预测肺部感染的发生具有重要意义。

【关键词】 食管癌;放化疗;肺部感染;病原菌分布;风险预测模型

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)05-0592-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2025 May;20(05):592-596.]

Study on pathogenic bacteria distribution and risk prediction model of pulmonary infection during radiotherapy and chemotherapy for esophageal cancer

RAO Jingfen, LI Fubo, ZHAO Shuang, ZHANG Cong, LIN Pingping, ZHU Tong (Department of Oncology, Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei, China)*

【Abstract】 Objective To investigate the distribution of pathogenic bacteria and risk prediction model of pulmonary infection during radiotherapy and chemotherapy for esophageal cancer. **Methods** A total of 360 patients with esophageal cancer who received chemoradiotherapy in our hospital from May 2019 to January 2024 were selected as the study objects, and divided into infected group ($n=45$) and non-infected group ($n=315$) according to whether there was lung infection during chemoradiotherapy. Logistics regression was adopted to analyze the risk factors affecting lung infection, and a comprehensive index was constructed. Receiver Operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the AUC value, sensitivity and specificity of risk factors and composite index to predict the risk of pulmonary infection. **Results** Fifty-six strains of pathogenic bacteria were isolated from 45 patients with esophageal cancer complicated with pulmonary infection. Gram-positive bacteria, gram-negative bacteria and fungi accounted for 22 (39.28%), 30 (53.57%) and 3 (5.36%). There were significant differences in age, diabetes history, smoking history, COPD history, clinical stage, radiotherapy time and albumin between the infected group and the non-infected group ($P<0.05$). Univariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years old, diabetes history, smoking history, COPD history, clinical stage Ⅲ-Ⅳ, radiotherapy duration ≥ 30 d, albumin <30 g/L were the risk factors for pulmonary infection during radiotherapy and chemotherapy in patients with esophageal cancer ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that age ≥ 60 years old, diabetes history, smoking history, clinical stage Ⅲ-Ⅳ, and radiotherapy duration ≥ 30 d were independent risk factors for pulmonary infection during radiotherapy and chemotherapy in patients with esophageal cancer ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC values of patients aged ≥ 60 years, diabetes

* **【通信作者】** 朱彤, E-mail: 34275107@qq.com

【作者简介】 饶井芬(1982-),女,河北承德人,硕士,主治医师,研究方向:肿瘤内科方面临床研究。E-mail: zhutongf1982@163.com

history, smoking history, clinical stage Ⅲ—Ⅳ, radiotherapy duration ≥ 30 d and composite index predicting pulmonary infection during radiotherapy and chemotherapy were 0.606, 0.595, 0.602, 0.600, 0.578, 0.737. **Conclusion** Age, diabetes history, smoking history, clinical stage and radiotherapy time may have adverse effects on pulmonary infection during radiotherapy and chemotherapy in patients with esophageal cancer. It is of great significance to construct a risk prediction model based on these risk factors to predict the occurrence of pulmonary infection.

【Keywords】 esophageal cancer; chemoradiotherapy; lung infection; pathogenic bacteria distribution; risk prediction model

食管癌因具有较高的发病率和病死率而在临床上备受关注。经临床统计,食管癌发病率和病死率在所有恶性肿瘤排名第六和第四^[1]。其中,放化疗为临床治疗食管癌的重要手段,能通过控制肿瘤生长和扩散,延长患者生存期^[2]。但在杀灭肿瘤细胞的同时也会损伤正常细胞,引起肺部感染等不良事件。如化疗药物是通过静脉途径进入机体,存在无差别损伤、杀死正常细胞的可能;而放疗是利用高能射线照射肿瘤区域,虽然能实现精准定位,降低对正常组织的损伤,但仍有部分正常组织会受到放射损害。据相关文献报道,同步放化疗的食管癌患者的肺部感染约为 21.25%^[3]。在此情况下,明确食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的相关因素和病原菌特征显得十分重要,能为临床防治肺部感染和合理用药治疗提供重要指导。本研究回顾性分析 2019 年 5 月至 2024 年 1 月接受放化疗治疗的食管癌患者临床资料,观察肺部感染发生情况,通过痰培养分析病原菌特征,并探讨影响肺部感染发生的危险因素,以期为临床提供指导。结果如下:

材料与方法

1 临床资料

选取 2019 年 5 月至 2024 年 1 月于本院接受放化疗治疗的食管癌患者 360 例作为研究对象,依据放化疗期间有无出现肺部感染分为感染组($n=45$)和非感染组($n=315$)。肺部感染的诊断标准:①X 线胸片见新出现或渐进性渗出灶;②痰液版本培养出病原菌;③体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$,并存在肺部湿啰音;符合上述任意 1 条即可确诊。纳入标准:①经病理检查确诊为食管癌;②均接受放化疗治疗;③预计生存时间 >6 个月;④年龄 >18 岁。排除标准:①放化疗前痰培养阳性;②存在精神障碍类疾病;③存在长时间使用抗生素史;④合并其他感染性疾病。

2 方法

(1)标本采集和病原菌检测:指导患者漱口 3~5 次后,咳出深部浓痰或经纤维支气管镜吸痰,采用 VITEK-32 全自动微生物分析仪进行菌种鉴定。

(2)临床资料收集:查阅患者病历资料,采用 Excel 表格收集统计相关信息,包括性别、年龄、BMI、糖尿病史、高血压史、吸烟史、COPD 史、饮酒史、肿瘤

类型、肿瘤位置、放疗剂量、临床分期、放疗时间、肿瘤直径及白蛋白水平等。

(3)综合指数模型构建:根据多因素 logistic 回归分析结果构建综合指数预测模型:综合指数=年龄 ≥ 60 岁 $+(0.760/1.058)\times$ 糖尿病史 $+(0.879/1.058)\times$ 吸烟史 $+(0.780/1.058)\times$ 临床分期 Ⅲ~Ⅳ 期 $+(0.909/1.058)\times$ 放疗时间 ≥ 30 d;得到综合指数预测模型指标,

3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件,正态分布计量资料($\bar{x}\pm s$)行独立样本 t 检验;计数资料(n ;%)行 χ^2 检验,采用 logistics 回归分析影响肺部感染的危险因素,采用 ROC 曲线分析危险因素和综合指数的预测效能, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病原菌分布特征

45 例食管癌并发肺部感染患者分离出 56 株病原菌,革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌分别占比 22 株(39.28%)、30 株(53.57%)、3 株(5.36%)。

革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌 11 株(19.64%),表皮葡萄球菌 7 株(12.50%),溶血性葡萄球菌 4 株(7.14%);革兰阴性菌中铜绿假单胞菌 12 株(21.43%),肺炎克雷伯菌 9 株(16.07%),鲍曼不动杆菌 3 株(5.36%),大肠埃希菌 3 株(5.36%),阴沟肠杆菌 2 株(3.57%),嗜麦芽寡养单胞菌 1 株(1.79%);真菌中白假丝酵母 3 株(5.36%),热带假丝酵母 1 株(1.79%)。

2 影响食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的单因素分析

感染组和非感染组在性别、BM、高血压史、饮酒史、肿瘤类型、肿瘤位置、放疗剂量、肿瘤直径等基线资料比较中,差异无统计学意义($P>0.05$);而在年龄、糖尿病史、吸烟史、COPD 史、临床分期、放疗时间、白蛋白等资料差异有统计学意义($P<0.05$)(表 1)。

3 单因素 Logistic 回归

以放化疗期间并发肺部感染为因变量,以年龄、糖尿病史、吸烟史、COPD 史、临床分期、放疗时间、白蛋白为自变量,纳入 Logistic 回归模型中分析。

表 1 影响食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的单因素分析[n(%)]
Table 1 Univariate analysis of pulmonary infections during radiotherapy and chemotherapy in patients with esophageal cancer

基线资料 Baseline information		感染组 Infection group (n=45)	非感染组 Non infectious group (n=315)	χ^2/t	P
性别	男性	24(53.33)	161(51.11)	0.078	0.780
	女性	21(46.67)	154(48.89)		
年龄(岁)	≥60	28(62.22)	129(40.95)	7.244	0.007
	<60	17(37.78)	186(59.05)		
BMI		23.70±3.07	23.76±3.13	0.103	0.918
糖尿病史	有	24(53.33)	108(34.29)	6.152	0.013
	无	21(46.67)	207(65.71)		
高血压史	有	19(42.22)	126(40.00)	0.081	0.776
	无	26(57.78)	189(60.00)		
吸烟史	有	24(53.33)	104(33.02)	7.094	0.008
	无	21(46.67)	211(66.98)		
COPD 史	有	21(46.67)	92(29.21)	5.574	0.018
	无	24(53.33)	223(70.79)		
饮酒史	有	14(31.11)	74(23.49)	1.238	0.266
	无	31(68.89)	241(76.51)		
肿瘤类型	鳞癌	29(64.44)	227(72.06)	1.113	0.292
	非鳞癌	16(35.56)	88(27.94)		
肿瘤位置	上段	14(31.11)	106(33.65)	0.315	0.854
	中下段	16(35.56)	99(31.43)		
放疗剂量	<30Gy	35(77.78)	236(74.92)	0.173	0.678
	≥30Gy	10(22.22)	79(25.08)		
临床分期	Ⅲ~Ⅳ	29(64.44)	140(44.44)	6.324	0.012
	I~Ⅱ	16(35.56)	175(55.56)		
放疗时间(d)	≥30	26(57.78)	127(40.32)	4.912	0.027
	<30	19(42.22)	188(59.68)		
肿瘤直径(cm)	>5	27(60.00)	169(53.65)	0.640	0.424
	≤5	18(40.00)	146(46.35)		
白蛋白(g/L)	<30	28(62.22)	143(45.40)	4.470	0.034
	≥30	17(37.78)	172(54.60)		

赋值情况:放化疗期间并发肺部感染(1=感染,0=未感染)、年龄(1=≥60 岁,0=<60 岁)、糖尿病史(1=有,0=无)、吸烟史(1=有,0=无)、COPD 史(1=有,0=无)、临床分期(1=Ⅲ~Ⅳ期,0=Ⅰ~Ⅱ期)、放疗时间(1=≥30 d,0=<30 d)、白蛋白(1=<30 g/L,0=≥30 g/L)。

分析结果显示,年龄≥60 岁、糖尿病史、吸烟史、COPD 史、临床分期Ⅲ~Ⅳ期、放疗时间≥30 d、白蛋白<30 g/L 是影响食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的危险因素($P<0.05$)。见表 2。

4 多因素 Logistic 回归

年龄≥60 岁、糖尿病史、吸烟史、临床分期Ⅲ~Ⅳ期、放疗时间≥30 d 是影响食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

5 预测效能分析

基于上述多因素 Logistic 回归分析结果构建肺部感染的预测模型;得到综合指数预测模型指标,建立

ROC 曲线分析,结果显示,年龄≥60 岁、糖尿病史、吸烟史、临床分期Ⅲ~Ⅳ期、放疗时间≥30 d 及综合指数预测食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的 AUC 值分别为 0.606、0.595、0.602、0.600、0.578、0.737。见表 4 和图 1。

表 2 影响食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的单因素 Logistic 回归
Table 2 Univariate logistic regression analysis of pulmonary infections during radiotherapy and chemotherapy in patients with esophageal cancer

变量 Variable	B	S.E.	Wald	P	OR	95% C.I.	
						下限 Lower limit	上限 Upper limit
年龄≥60 岁	0.865	0.328	6.948	0.008	2.375	1.248	4.518
糖尿病史	0.784	0.322	5.948	0.015	2.190	1.166	4.114
吸烟史	0.841	0.322	6.824	0.009	2.319	1.234	4.358
COPD 史	0.752	0.323	5.402	0.020	2.121	1.125	3.998
临床分期Ⅲ~Ⅳ期	0.818	0.331	6.090	0.014	2.266	1.183	4.338
放疗时间≥30 d	0.706	0.323	4.778	0.029	2.026	1.076	3.815
白蛋白<30 g/L	0.684	0.328	4.354	0.037	1.981	1.042	3.765

表 3 影响食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的多因素 Logistic 回归
Table 3 Multivariate logistic regression analysis of pulmonary infections during radiotherapy and chemotherapy in patients with esophageal cancer

变量 Variable	B	S.E.	Wald	P	OR	95% C.I.	
						下限 Lower limit	上限 Upper limit
年龄≥60 岁	1.058	0.366	8.362	0.004	2.881	1.406	5.901
糖尿病史	0.760	0.353	4.637	0.031	2.138	1.071	4.271
吸烟史	0.879	0.358	6.019	0.014	2.408	1.193	4.858
COPD 史	0.641	0.349	3.381	0.066	1.899	0.959	3.761
临床分期Ⅲ~Ⅳ期	0.780	0.355	4.827	0.028	2.182	1.088	4.378
放疗时间≥30 d	0.909	0.357	6.486	0.011	2.483	1.233	4.999
白蛋白<30 g/L	0.620	0.353	3.083	0.079	1.859	0.930	3.714

表 4 危险因素及综合指数预测食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的效能分析
Table 4 Analysis of the Efficacy of Risk Factors and Comprehensive Index in Predicting Pulmonary Infection during Radiotherapy and Chemotherapy in Esophageal Cancer Patients

检验结果变量 Test result variable	AUC	标准误 Standard error	P	渐近 95% 置信区间 95% asymptotic confidence interval		约登指数 Youden index	敏感度 Sensitivity	特异度 Specificity
				下限 Lower limit	上限 Upper limit			
年龄≥60 岁	0.606	0.045	0.021	0.519	0.694	0.212	62.20	59.00
糖尿病史	0.595	0.046	0.039	0.505	0.685	0.190	53.30	65.70
吸烟史	0.602	0.046	0.027	0.511	0.692	0.203	53.30	67.00
临床分期Ⅲ～Ⅳ期	0.600	0.045	0.030	0.513	0.687	0.200	64.40	55.60
放疗时间≥30 d	0.587	0.045	0.058	0.498	0.676	0.175	57.80	59.70
综合指数	0.737	0.036	0.000	0.666	0.808	0.333	71.10	62.20

讨 论

食管癌为常见恶性肿瘤。经流行病学调查,其发病率和病死率分别约为 20.85%/10 万、16.24%/10 万^[4]。目前临床对于该病常采用外科手术、放化疗治

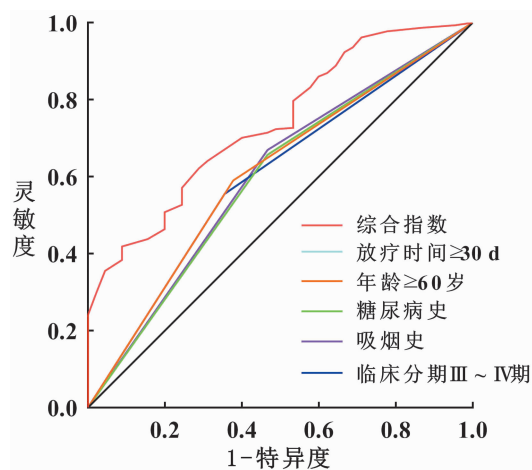


图1 危险因素及综合指数预测食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的效能分析

Fig. 1 Analysis of the efficacy of risk factors and comprehensive index in predicting pulmonary infection during radiotherapy and chemotherapy in esophageal cancer patients

疗。但国内外研究指出,食管癌患者放化疗期间易并发肺部感染^[5-6]。据相关文献报道,放化疗食管癌患者的肺部感染率约为 10.74%^[7]。与本研究结果较为相似。本文通过痰培养,发现并发肺部感染的食管癌患者以铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌等革兰阴性菌感染多见;而在革兰阳性菌感染中以金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌多见。基于对病原菌的分析,本文认为应通过药敏试验选择合适药物治疗,以此提高治疗成功率,并减少耐药菌的产生和传播。虽然上述已表明了肺部感染病原菌特征,但临床对于食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的危险因素尚未完全阐明。因此本文对比了感染组与非感染组的基线资料,发现 2 组在年龄、糖尿病史、吸烟史、COPD 史、临床分期、放疗时间、白蛋白等资料比较中,差异具有统计学意义。为了进一步验证上述因素对肺部感染的影响,将其纳入单因素 Logistic 回归模型中,结果显示,年龄 ≥ 60 岁、糖尿病史、吸烟史、COPD 史、临床分期 III~IV 期、放疗时间 ≥ 30 d、白蛋白 < 30 g/L 是影响食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的危险因素;为了筛查可疑因素,本文又进行了多因素回归分析,结果表明,年龄 ≥ 60 岁、糖尿病史、吸烟史、临床分期 III~IV 期、放疗时间 ≥ 30 d 是并发肺部感染的独立危险因素。

针对年龄分析,发现机体功能会随年龄发生退行性改变,如抵抗力下降,更容易受到病原体侵袭。放化疗治疗虽然能有效杀灭癌细胞,但同时也会对周围正常细胞产生损害,引起白细胞、红细胞和血小板等减少,导致免疫力低下,加上年龄因素所引起的生理机能下降,使得食管癌患者更容易并发肺部感染^[8-9]。樊一听等^[10]学者研究也表明,年龄是影响食管癌患者并发肺部感染的危险因素。进一步论证了年龄对并发肺部

感染的影响。糖尿病为临床常见慢性疾病,针对其作用机制分析,发现长期处于高血糖状态可能会引起免疫力下降,这与高血糖抑制免疫细胞的活性和数量有关,进而削弱机体对病原体的抵抗力^[11];加之放化疗所引起的骨髓抑制,会进一步削弱机体免疫功能,增加肺部感染风险^[12]。针对吸烟分析,发现其不仅会影响呼吸系统,还会引起免疫力下降和增加炎症反应,即烟草中尼古丁、焦油成分会破坏支气管黏膜纤毛,并导致纤毛运动能力下降,影响呼吸道清洁功能^[13-14];同时也会通过刺激呼吸道平滑肌收缩,导致呼吸道黏液分泌增多,若是这些分泌物滞留于呼吸道内,则可能为病原体的繁殖提供有利条件,引起肺部感染^[15-16]。病理分期 III~IV 期意味着肿瘤细胞已超过原有肿瘤范围,可能会压迫或浸润气管、支气管和肺等周围重要组织器官,并破坏呼吸道防御机制,引起病原菌入侵,增加肺部感染发生率。冯贵生等^[17]学者也指出,病理分期为 III~IV 期为影响恶性肿瘤患者并发肺部感染的独立危险因素。放疗为临床控制肿瘤进展的重要手段,通过直接照射肿瘤组织,破坏其 DNA 结构,从而杀灭肿瘤细胞。但同时也会损伤肺组织,并随着放疗时间的延长,肺组织受到的照射剂量也逐渐累积,损伤也越发严重;另外,长期放疗也会引起免疫细胞数量减少和免疫功能下降,通过降低机体对病原体的抵抗能力,增加肺部感染风险^[18]。

本文针对上述独立危险因素构建了综合指数模型来预测肺部感染风险,通过整合多个危险因素,更加直观地呈现各个危险因素对肺部感染风险的预测效能,并筛查高风险患者。本研究结果表明,综合指数预测食管癌患者放化疗期间并发肺部感染的 AUC 值、敏感度、特异度分别为 0.737、71.10%、62.20%,从该结果得出其对预测肺部感染风险具有一定效能;且与年龄 ≥ 60 岁、糖尿病史、吸烟史、临床分期 III~IV 期、放疗时间 ≥ 30 d 等单个危险因素相比,综合指数的预测效能更高,可为临床防治肺部感染发生提供重要指导。

综上所述,年龄、糖尿病史、吸烟史、临床分期及放疗时间会对食管癌患者放化疗期间并发肺部感染产生不良影响,依据这些危险因素构建风险预测模型对预测肺部感染的发生具有重要意义。

【参考文献】

[1] 谷城威,齐博,唐家萍,等. 甲泼尼龙对行新辅助化疗联合免疫治疗局部晚期食管癌患者术后肺部感染的预防效果[J]. 新乡医学院学报,2024,41(8):744-749.
[2] 田朝霞,田威威,李红梅,等. 老年食管癌患者放疗后肺动态顺应性、气道阻力与肺部感染指标的关系[J]. 四川大学学报(医学版),2023,54(6):1245-1249.
[3] 陈静,侯海龙. 中晚期食管鳞状细胞癌经同步放化疗患者发生肺部感染的病原学特点及危险因素[J]. 癌症进展,2020,18(12):

1256-1258,1280.

- [4] 吕明闯,曹睿,丁旭青,等. 食管癌术后并发肺部感染危险因素和预测模型构建[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(10):1507-1511.
- [5] 郭芳芳,张晓霞,杨长青,等. 食管癌根治术后病原菌分布情况及发生肺部感染的影响因素分析[J]. 中华消化外科杂志,2023,22(S1):7-12.
- [6] Lorenzen S, Gotze TO, Thuss-Patience P, et al. Perioperative atezolizumab plus fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel for resectable esophagogastric cancer: Interim results from the randomized, multicenter, phase II/III DANTE/IKF-s633 trial[J]. J Clin Oncol. 2024,42(4):410-420.
- [7] 张雅琪,彭程程,万鸿,等. 食管癌放化疗期间并发肺部感染病原菌和 miRNAs 表达及危险因素模型构建[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(21):3265-3269.
- [8] 时佩君,延佩,营利华. 基于 Lasso-Nomogram 构建食管癌术后感染的风险预测模型[J]. 广西医科大学学报,2023,40(11):1850-1856.
- [9] 牛玲娟,王玲玲,吕东霞,等. 食管癌术后肺部感染病原学及风险预测模型的构建[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(10):1504-1507.
- [10] 樊一听,徐硕男,刘悦,等. 老年食管癌术后发生肺部感染的危险因素分析[J]. 老年医学与保健,2023,29(1):49-53.
- [11] 刘静,刘芹,黄梅. 基于 SMOTE 算法的食管癌放化疗患者肺部感染的预后模型构建[J]. 国际肿瘤学杂志,2024,51(5):267-273.

- [12] 李颖璐,黄国胜,时沛,等. 放化疗食管癌患者肺部感染危险因素及其预测模型构建[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(17):2585-2589.
- [13] Shitara K, Rha SY, Wyrwicz LS, et al. Neoadjuvant and adjuvant pembrolizumab plus chemotherapy in locally advanced gastric or gastro-oesophageal cancer (KEYNOTE-585): an interim analysis of the multicentre, double-blind, randomised phase 3 study[J]. Lancet Oncol. 2024,25(2):212-224.
- [14] 刘渊杰,王帅奇. 肠道菌群特征与食管癌患者术后肺部感染的关系[J]. 中国微生态学杂志,2023,35(10):1178-1181,1186.
- [15] 李春霖,刘迪,朱德奇,等. 新辅助化疗后行胸腹腔镜联合食管癌根治术后肺部感染的危险因素分析[J]. 中国实验诊断学,2023,27(10):1181-1184.
- [16] Reynolds JV, Preston SR, O'Neill B, et al. Trimodality therapy versus perioperative chemotherapy in the management of locally advanced adenocarcinoma of the oesophagus and oesophagogastric junction (Neo-AEGIS): an open-label, randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2023,8(11):1015-1027.
- [17] 冯贵生,艾正友,付林. 胃癌根治术后合并肺部感染的风险模型构建及奥曲肽预防作用[J]. 安徽医药,2023,27(2):350-353.
- [18] Wang W, Xie JB, Yang TB, et al. Outcomes of early fiberoptic bronchoscopic sputum aspiration and lavage after thoracoscopic and laparoscopic esophageal cancer surgery: a randomized clinical trial[J]. J Cardiothorac Surg. 2023,18(1):268.

【收稿日期】 2024-12-26 【修回日期】 2025-03-15

(上接 586 页)

- [19] Shearer AM, Wang Y, Fletcher EK, et al. PAR2 promotes impaired glucose uptake and insulin resistance in NAFLD through GLUT2 and Akt interference [J]. Hepatology,2022,76(6):1778-1793.
- [20] Zhu L, Du W, Liu Y, et al. Prolonged high-glucose exposure decreased SREBP-1/FASN/ACC in Schwann cells of diabetic mice via blocking PI3K/Akt pathway [J]. J Cell Biochem, 2019,120(4):5777-5789.
- [21] Zhang C, Hu J, Sheng L, et al. Ellagic acid ameliorates AKT-driven hepatic steatosis in mice by suppressing de novo

lipogenesis via the AKT/SREBP-1/FASN pathway [J]. Food Funct,2019,10(6):3410-3420.

- [22] Morrow MR, Batchuluun B, Wu J, et al. Inhibition of ATP-citrate lyase improves NASH, liver fibrosis, and dyslipidemia [J]. Cell Metab,2022,34(6):919-936,e8.
- [23] Ferre P, Phan F, Foufelle F. SREBP-1c and lipogenesis in the liver: an update [J]. Biochem J,2021,478(20):3723-3739.
- [24] Fhu CW, Ali A. Fatty acid synthase: An emerging target in cancer [J]. Molecules,2020,25(17):3935.

【收稿日期】 2024-12-15 【修回日期】 2025-03-01

(上接 591 页)

- [33] Li T, Yang Z, Dong Z, et al. Meteorological factors and risk of scrub typhus in Guangzhou, southern China, 2006-2012[J]. BMC Infect Dis,2014,14:139. [34] Wei Y, Guan X, Zhou S, et al. Epidemiological and clinical features of patients with scrub typhus - Guangzhou City, Guangdong Province, China, 2012-2018 [J]. China CDC Wkly,2021,3(51):1079-1083.
- [35] Yu H, Sun C, Liu W, et al. Scrub typhus in Jiangsu Province, China: epidemiologic features and spatial risk analysis[J]. BMC Infect Dis,2018,18(1):372.
- [36] 孙烨,方立群,曹务春. 山东、安徽、江苏省 2006-2013 年秋冬型恙虫病流行特征及影响因素研究[J]. 中华流行病学杂志,2016,37(8):1112-1116.
- [37] Elliott I, Pearson I, Dahal P, et al. Scrub typhus ecology: a systematic review of Orientia in vectors and hosts[J]. Parasit

Vectors,2019,12(1):513.

- [38] Yao H, Wang Y, Mi X, et al. The scrub typhus in mainland China: spatiotemporal expansion and risk prediction underpinned by complex factors[J]. Emerg Microb Infect, 2019,8(1):909-919.
- [39] Liu L, Xiao Y, Wei X, et al. Spatiotemporal epidemiology and risk factors of scrub typhus in Hainan Province, China, 2011-2020[J]. One Health (Amsterdam, Netherlands),2023,17:100645.
- [40] Qian J, Wu Y, Zhu C, et al. Spatiotemporal heterogeneity and long-term impact of meteorological, environmental, and socio-economic factors on scrub typhus in China from 2006 to 2018[J]. BMC Public Health,2024,24(1):538.

【收稿日期】 2024-12-08 【修回日期】 2025-02-20