文章编号:1000-5404(2011)21-2227-03

论著

慢性肝衰竭并发自发性细菌性腹膜炎诊断标准探讨

朱 研,张辉艳,张长江,毛 青 (400038 重庆,第三军医大学西南医院全军感染病研究所)

[摘要] **目的** 探讨慢性肝衰竭并发自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)的早期诊断标准。**方法** 回顾性分析我科2008年1月至2011年5月住院的慢性肝衰竭患者1 003例,从中选取并发SBP者385例,其中腹水多形核白细胞(polymorphonuclear leucocyte, PMN)计数≥250×10^6/L者126例(A组),腹水白细胞(whiteblood cell, WBC)计数≥250×10^6/L但不足A组标准者105例(B组),腹水WBC计数<250×10^6/L但PMN比例≥50%者56例(C组),腹水WBC计数<250×10^6/L且PMN比例<50%者98例(D组)。对各组患者抗生素治疗前后腹水WBC或PMN计数以及4组患者预后等进行分析。**结果** 治疗7 d后,A组71.4%(20/28)的患者腹水PMN计数低于250×10^6/L;B组患者腹水WBC计数较治疗前明显降低($P<0.05$);C组及D组患者腹水WBC计数与治疗前相比差异不显著($P>0.05$)。**结论** 腹水WBC计数≥250×10^6/L作为SBP的诊断标准更为合理。对慢性肝衰竭并发SBP者,建议抗感染疗程在7 d以上。

[关键词] 肝衰竭;自发性细菌性腹膜炎;诊断标准
[中图法分类号] R575.3; R572.204; R446.1 [文献标志码] A

Diagnostic criteria for spontaneous bacterial peritonitis in patients with chronic liver failure

Zhu Yan, Zhang Huiyan, Zhang Changjiang, Mao Qing (Department of Infectious Diseases, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the diagnostic criteria for spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in patients with chronic liver failure. **Methods** A total of 1 003 inpatients with chronic liver failure in our department during 2008.01 to 2011.05 were enrolled. Retrospective data from clinical records of 385 consecutive episodes of SBP were chosen. One hundred twenty-six patients with ascitic fluid polymorphonuclear leucocyte (PMN) counts ≥250×10^6/L were assigned to group A; One hundred and five patients with ascitic fluid white blood cell (WBC) counts ≥250×10^6/L and PMN counts <250×10^6/L were assigned to group B; Fifty-six patients with ascitic fluid WBC counts <250×10^6/L and proportion of PMN in ascitic fluid ≥50% were assigned to group C; the remaining 98 patients were assigned to group D. WBC or PMN counts in ascitic fluid before and after antibiotic treatment, and the prognosis of patients in the four groups were analyzed. **Results** After antibiotic treatment for 7 d, patients with ascitic fluid PMN counts less than 250×10^6/L accounted for 71.4% (20/28) in group A; the ascitic fluid WBC counts of group B was significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), but the ascitic fluid WBC counts of group C and group D were not significantly different from those before treatment ($P>0.05$). **Conclusions** Ascitic fluid WBC count≥250×10^6/L is a more reasonable criterion and is important for diagnosis of SBP. It is recommended to extend the course of antibiotic treatment (more than 7 d) for SBP in patients with chronic liver failure.

[**Key words**] spontaneous bacterial peritonitis, liver failure, diagnostic criterion

Supported by the Major Special Project of "Eleventh Five-year Plan" of National Key Technology R&D Program (2008ZX10002-005). Corresponding author: Mao Qing, Tel: 86-23-67854475-8002, E-mail: qingmao@yahoo.com

自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)是慢性肝衰竭的严重并发症之一。由于慢性肝衰竭患者自身免疫功能低下,一旦发生感染则较难控制,常成为疾病恶化的诱因,因此早期诊断及治疗SBP对患者预后具有重要价值[1-3]。但患者腹水中细菌浓度低,导致腹水培养阳性率不高,故目前诊断SBP的标准主要以腹水白细胞(white-blood cell, WBC)或多形核白细胞(polyreorphonuclear leucocyte, PMN)计数为主。然而,腹水细胞学检查结果的影响因素较多,具有个体差异性,故临床实践中SBP诊断标准仍存在

[基金项目] "十一五"国家科技重大专项(2008ZX10002-005)
[通信作者] 毛 青,电话:(023)68754475-8002,E-mail: qingmao@yahoo.com

争议,我国至今尚无统一的SBP诊断标准[4-6]。本研究回顾性分析了我科近3年来慢性肝衰竭合并SBP的病例,旨在探讨慢性肝衰竭患者SBP的诊断标准。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1 003例慢性肝功能衰竭患者均为2008年1月至2011年5月期间于我科住院患者,诊断符合2006年中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组制定的《肝衰竭诊疗指南》的诊断标准[7]。并发SBP并获腹水细胞学检查结果者共385例,其中男性343例,女性42例,年龄(43.1±12.2)岁。纳入SBP患者符合以下诊断标准:①不同程度的发热、腹痛、腹胀;②腹部张力增高,压痛、反跳痛;③腹水量迅速增多,利尿效果差;④腹水检查WBC≥250×10^6/L或PMN比例≥50%,血常规WBC总数或中性粒细胞分类升高;⑤腹水培养发现致病菌;⑥排除腹腔继发性感染。第5条为确诊标准,1~4条中有2条符合即可作为临床诊断。

1.2 方法

1.2.1 分组标准 参照2004年美国肝病研究学会(American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD)肝硬化腹水指南中SBP的诊断标准:PMN计数≥250×10^6/L及我科SBP诊断标准,将患者分为以下4组:腹水PMN计数≥250×10^6/L者126例(A组);腹水WBC计数≥250×10^6/L但不足A组标准者105例(B组);腹水WBC计数<250×10^6/L但PMN比例≥50%者56例(C组);腹水WBC计数<250×10^6/L且PMN比例<50%者98例(D组)。对4组患者数据进行采集与分析。

1.2.2 观察项目 患者的基本信息包括年龄、性别、临床表现及体征;患者腹水WBC、PMN计数;抗生素治疗7 d后腹水WBC、PMN计数;患者预后情况。

1.2.3 治疗情况 所有患者均为经验性抗感染治疗[8-10],主要选取喹诺酮类、第三/四代头孢菌素、多烯类或碳青酶烯类抗生素,疗程为7~14 d。腹水培养阳性者根据药敏结果调整抗生素。

1.3 统计学方法

应用SPSS 13.0软件对数据进行分析。年龄用$\bar{x}\pm s$表示;腹水WBC、PMN计数用Median(Min, Max)表示;率的比较采用χ^2检验;患者抗生素治疗前与治疗7 d后腹水WBC、PMN计数的比较采用Wilcoxon符号秩检验。

2 结果

2.1 临床资料

1 003例慢性肝衰竭患者中,失代偿性肝硬化患者184例,并发SBP者81例(44.0%),其中56例获腹水细胞学检查结果;慢性重型肝炎患者819例,并发SBP者390例(47.6%),其中329例获腹水细胞学检查结果。慢性肝衰竭SBP发病率47.0%;A组126例,发病率12.6%。患者基本资料见表1。

表1 4组SBP患者基本临床资料

组别	n	年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	男/女(例)	腹水WBC[×10^6/L,中位数(范围)]	腹水PMN[×10^6/L,中位数(范围)]	腹水培养阳性(例)
A组	126	42.2±12.8	110/16	1005(350~12020)	837(256~9875)	11
B组	105	40.9±13.8	95/10	386(250~1356)	115(42~1002)	6
C组	56	43.7±11.8	48/8	103(52~249)	57(30~142)	7
D组	98	44.6±12.3	90/8	78(32~238)	–	2

2.2 SBP临床特点

SBP临床表现多样,以腹胀最为常见,占64.4%;发热及腹痛者比例较低,分别为22.6%及15.8%;无症状者达28.1%。腹部体征为不同程度的压痛、反跳痛、肌紧张,约81.3%的患者腹部体征阳性,见表2。

表2 385例SBP患者的临床表现及体征[例(%)]

组别	n	无症状	发热	腹胀	腹痛	腹部压痛或/和反跳痛
A组	126	35	42	105	14	91
B组	105	37	12	68	24	96
C组	56	7	21	21	15	47
D组	98	29	12	54	8	79
总计	385	108(28.1)	87(22.6)	248(64.4)	61(15.8)	313(81.3)

2.3 治疗7 d后各组患者腹水细胞学的检查结果

接受抗生素治疗7 d后,A组患者28例获得腹水细胞学资料,其中20例(71.4%)腹水PMN计数<250×10^6/L,8例(28.6%)≥250×10^6/L;B组患者24例获得腹水细胞学资料,其中20例(83.3%)腹水WBC计数<250×10^6/L,4例(16.7%)≥250×10^6/L;C组及D组患者分别18与12例获得腹水细胞学资料,治疗前后WBC计数无明显差异($P<0.05$)。见表3。

表3 各组患者治疗前与治疗7 d后腹水细胞学检查结果

[×10^6/L,中位数(范围)]

组别	n	WBC		PMN	
		治疗前	治疗7 d后	治疗前	治疗7 d后
A组	28	2248(350~9480)	348(98~1452)[a]	1528(256~8445)	167(18~780)[a]
B组	20	476(320~1206)	152(68~406)[a]	126(46~930)	80(25~278)[a]
C组	18	138(55~245)	126(36~205)	–	–
D组	12	99(35~185)	92(26~202)	–	–

a:$P<0.01$,与治疗前比较

2.4 细菌培养

有26例患者腹水细菌培养阳性(6.8%),均为单一菌株感染,分别为大肠埃希菌13例(50%),产气肠杆菌4例(15.4%),肺炎克雷伯菌3例(11.5%),阴沟肠杆菌3例(11.5%),枯草芽孢杆菌2例(7.7%),沃氏葡萄球菌1例(3.8%)。A组11例患者腹水培养阳性,B组6例培养阳性,C组7例阳性,D组2例培养阳性。

2.5 预后

按出院时的疗效评价,肝衰竭患者1 003例中,好转392例(39.1%)、无效535例(53.3%)、死亡76例(7.6%)。A组患者126例中,出院时好转47例(37.3%)、无效71例(56.3%)、死亡8例(6.4%)。B组患者105例中,出院时好转41例(39.1%)、无效55例(52.3%)、死亡9例(8.6%)。C组患者56例中,出院时好转21例(37.5%)、无效30例(53.6%)、死亡5例(8.9%)。D组患者98例中,出院时好转39例(39.8%)、无效53例(54.1%)、死亡6例(6.1%)。4组间患

者住院病死率差异均无统计学意义($\chi^2=0.842$,$P=0.839$)。

3 讨论

SBP 在慢性肝衰竭患者中发生率为 10% ~ 47%[11],直接影响患者预后。早期正确诊断及有效治疗是提高患者存活率的关键。由于腹水中细菌浓度极低(1 ~2 个/L),故 SBP 患者的腹水培养阳性率低,无法作为 SBP 早期诊断标准。因此,腹水 WBC 或 PMN 计数则成为早期诊断 SBP 的可靠指标。2004 年 AASLD 将 PMN 计数≥250 ×10^6/L 作为 SBP 的诊断标准。然而,由于腹水量的个体差异性、标本采集和检测方法的限制以及抗生素的广泛应用等诸多原因,SBP 腹水细胞学诊断标准仍存在较大分歧。鉴于正常无菌腹水 WBC 计数 <300 ×10^6/L 且分类以淋巴细胞为主,我科将腹水 WBC 计数≥250 ×10^6/L 作为诊断 SBP 的依据。迄今为止,我国尚无统一的 SBP 诊断指南。

慢性肝衰竭患者抵抗力低下,并发 SBP 后通常经验性抗感染治疗疗程为 2 周左右。据文献报道,SBP 抗感染治疗 5 d 疗效与 10 d 疗效相当,故提出了 SBP 短程治疗[12]。本研究中 4 组患者在抗感染治疗 7 d 后的腹水细胞学检查结果显示:A 组及 B 组患者腹水 WBC 及 PMN 计数较治疗前均有明显下降,表明抗感染治疗后腹腔感染得以有效控制。但 A 组尚有 28.6% 的患者 PMN 计数高于 250 ×10^6/L,B 组仍有 16.7% 的患者 WBC 计数超过 250 ×10^6/L,提示抗感染治疗 7 d 不能达到治愈 SBP 的目的,尚需延长疗程。C 组及 D 组患者抗感染治疗前后腹水 WBC 计数无显著变化。上述结果表明:以腹水 WBC 计数≥250 ×10^6/L 作为 SBP 诊断标准更合理,更具有治疗价值。抗感染治疗疗程与国外报道不符,但与闫涛等[6]的研究结果一致,提示慢性肝衰竭患者免疫功能低下、影响治疗效果的因素多,并发 SBP 后需延长抗感染治疗时间,防止感染复发。

SBP 的临床表现变化多样,可从完全无症状到典型的腹膜炎。本研究中,腹胀是较常见的症状,而发热及腹痛患者所占比例较少,大多 SBP 者具有不同程度的腹部压痛和/或反跳痛。但其中 28.1% 的 SBP 患者无自觉不适,18.7% 的患者无腹部体征,提示 SBP 容易漏诊,慢性肝衰竭合并腹水者益常规进行腹水细胞学检查。

1 003 例慢性肝衰竭患者住院病死率为 7.6%,各组住院病死率与此相当,两两比较无统计学差异。提示 SBP 虽影响慢性肝衰竭患者预后,但并非唯一决定因素,尚存在其他影响慢性肝衰竭患者预后的重要因素[12-13]。

由于受利尿剂等因素影响,腹水量的减少使得腹水 WBC 及淋巴细胞浓度相应增加,无菌腹水 WBC 计数可增高甚至超过 300 ×10^6/L,影响以 WBC 计数作为 SBP 诊断标准的准确性,从而导致部分患者误用抗生素。但若以腹水 PMN 计数≥250 ×10^6/L 作为 SBP 诊断标准则可能存在不同程度的漏诊,本研究中符合该诊断标准者仅 32.7%,且腹水细菌培养阳性的 26 例患者中,PMN 计数 <250 ×10^6/L 者占 57.7%(15/26),已报道的此比例最高可达 63%[14]。综上,临床诊断 SBP 应以腹水 WBC 计数≥250 ×10^6/L 作为基础,结合患者临床表现、体征、其他并发症、血常规及腹水细菌学培养等综合判断。对于严重肝病患者,若出现发热、腹胀、腹痛、短期内腹水明显增加和肝、肾功能迅速恶化等症状、体征,或仅有腹水 WBC 计数≥250 ×10^6/L,都应高度怀疑 SBP,及时按 SBP 处理,提高其治愈率。

参考文献:

[1] Runyon B A. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update[J]. Hepatology, 2009, 49(6): 2087 -2107.
[2] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. J Hepatol, 2010, 53(3): 397 -417.
[3] Koulaouzidis A, Bhat S, Saeed A A. Spontaneous bacterial peritonitis[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(9): 1042 -1049.
[4] 任贵英, 蒋音, 宰淑培, 等. 肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎 81 例临床分析[J]. 肝脏, 2008, 13(4): 318 -319.
[5] 占国清, 谭华炳, 李儒贵, 等. 肝硬化并发自发性细菌性腹膜炎的临床特征及病原菌耐药分析[J]. 实用肝脏病杂志, 2010, 13(6): 414 -417.
[6] 闫涛, 王慧芬, 李克, 等. 肝衰竭合并自发性细菌性腹膜炎诊断标准比较[J]. 传染病信息, 2009, 22(5): 291 -293, 297.
[7] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组, 中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组. 肝衰竭诊疗指南[J]. 中华肝脏病杂志, 2006, 14(9): 643 - 646.
[8] Chavez-Tapia N C, Soares-Weiser K, Brezis M, *et al*. Antibiotics for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009, (1): CD002232.
[9] Piroth L, Pechinot A, Minello A, *et al*. Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance in ascitic fluid: a 2-year retrospective study[J]. Scand J Infect Dis, 2009, 41(11/12): 847 -851.
[10] Acevedo J G, Fernandez J, Castro M, *et al*. Current efficacy of recommended empirical antibiotic therapy in patients with cirrhosis and bacterial infection[J]. J Hepatol, 2009, 50 (Suppl 1): S5.
[11] Nunez-Martínez O, Merino-Rodriguez B, Diaz Sanchez A, *et al*. Optimization of ascitic fluid culture in spontaneous bacterial peritonitis[J]. Gastroenterol Hepatol, 2011, 34(5): 315 -321.
[12] Barreales M, Fernandez I. Spontaneous bacterial peritonitis[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2011, 103 (5): 255 -263.
[13] 张南, 陈耀凯, 夏杰, 等. 慢性重型乙型肝炎预后影响因素分析及拉米夫定抗病毒治疗对患者生存的影响[J]. 传染病信息, 2008, 21(2): 92 -94.
[14] 童德臣, 陈传云. 肝硬化合并自发性细菌性腹膜炎的诊治分析[J]. 基层医学论坛, 2008, 12(7): 198 -199.

(**收稿**:2011-07-07;**修回**:2011-09-19)
(编辑 王 红)