论著

文章编号:1000-5404(2011)21-2240-04

163例慢性重型乙型病毒性肝炎合并自发性细菌性腹膜炎的临床分析

郭建琼[1], 程 玲[1,2],刘洪利[1],张长江[1],蒋 黎[1],毛 青[1] (400038 重庆, 第三军医大学西南医院全军感染病研究所[1]; 646000 四川 泸州, 泸州医学院附属医院感染病科[2])

[摘要] **目的** 探讨慢性重型乙型病毒性肝炎合并自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis,SBP)临床特点,以提高疗效和改善预后。**方法** 回顾性分析我科2008年1月至2010年12月住院的慢性重型乙型病毒性肝炎患者400例,合并SBP患者163例,男性137例,女性26例,年龄(44.21±11.30)岁。观察临床表现、血液检查、腹腔积液常规及细菌培养等情况,根据药敏及临床经验予抗生素治疗,观察疗效及转归因素分析。**结果** 163例慢性重型乙型病毒性肝炎合并SBP患者主要表现腹部压痛(75.46%)、腹胀(61.35%)、腹痛(52.15%)、反跳痛(47.24%),主要并发症为肝性脑病(30.06%)、肾功能不全(19.63%),少数表现为消化道出血、休克、发热。腹腔积液白细胞数和中性粒细胞比例升高者分别为17.79%(29/163)和16.56%(27/163);腹腔积液或血液细菌培养阳性率分别仅为2.35%或23.53%,几乎为革兰染色阴性杆菌。慢性重型乙型病毒性肝炎合并SBP的住院期间死亡率为4.29%,除外自动出院患者,其住院期间死亡率上升至15.56%,治愈率84.44%。年龄、肝性脑病、肾功能不全、总胆红素、凝血酶原时间在治愈组和无效组中存在统计学差异($P<0.05$)。**结论** 慢性重型乙型病毒性肝炎合并SBP患者的临床表现不典型,及时、经验性抗感染治疗可提高患者治愈率。

[关键词] 慢性重型乙型病毒性肝炎;自发性细菌性腹膜炎;临床分析
[中图法分类号] R512.62;R572.2 [文献标志码] A

Clinical analysis of 163 chronic severe viral hepatitis B patients complicated with spontaneous bacterial peritonitis

Guo Jianqiong[1], Cheng Ling[1,2], Liu Hongli[1], Zhang Changjiang[1], Jiang Li[1], Mao Qing[1] ([1]Institution of Infectious Diseases, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038;[2] Department of Infectious Diseases, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan Province, 646000, China)

[**Abstract**] **Objective** To study the clinical features of chronic severe viral hepatitis B patients complicated with spontaneous bacterial peritonitis (SBP) to improve the therapeutic effect and prognosis. **Methods** A total of 400 inpatients with chronic severe viral hepatitis B in our department from Jan. 2008 to Dec. 2010 were enrolled. Retrospective data from the clinical records of 163 consecutive episodes of SBP were selected, including 137 men and 26 women with an average age of 44.21±11.30. Clinical manifestations, blood routine, ascites routine and bacterial culture of the patients were examined. The patients were treated with antibiotics based on the drug sensitivity test and clinical experience. The therapeutic effect and prognosis were further evaluated. **Results** The main clinical manifestations of the 163 patients comprised abdominal tenderness (75.46%), abdominal distension (61.35%), abdominal ache (52.15%) and rebound tenderness (47.24%). The main complications were hepatic encephalopathy (30.06%), and renal dysfunction (19.63%). The uncommon clinical manifestations were gastrointestinal hemorrhage, shock and fever. The ascending rates of white blood cell count and neutrophilic granulocyte ratio in ascites were 17.79% (29/163) and 16.56% (27/163), respectively. The positive rates of bacterial culture in ascites and in peripheral blood were 2.35% and 23.53%, respectively. Almost all the bacteria were Gram-negative bacillus. The death rate of chronic severe viral hepatitis B complicated with SBP was 4.29% during hospital. Except for automatic discharge, the death rate was up to 15.56% and the curative rate was 84.44%. Age, liver encephalopathy, abnormal renal function, total bilirubin and prothrombin time ($P<0.05$) are significance in two groups.

[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

Conclusion Chronic severe viral hepatitis B patients complicated with (SBP). Early diagnosis and timely and experiential anti-infection treatment could improve the therapeutic effect.

[**Key words**] chronic severe viral hepatitis B; spontaneous bacterial peritonitis; clinical analysis

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: 86-23-68754475-8002, E-mail: qingmao@yahoo.com

自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis,SBP)简称自发性腹膜炎,是慢性重型乙型病毒性肝炎常见的严重并发症,其发生率为17.70%~47.00%[1-2]。慢性重型乙型病毒性肝炎易合并SBP,反之SBP又可使患者病情恶化,病死率增加,预后差。慢性重型乙型病毒性肝炎合并SBP的临床表现多不典型,极易漏诊和误诊;腹水细菌培养阳性率不高,很难进行目标抗感染治疗,从而影响疗效。本研究回顾性总结了慢性重型乙型病毒性肝炎合并SBP的发生率、临床表现、治疗方法及预后评价,为其防治提供科学依据,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 病例选择

收集2008年1月至2010年12月期间在本院感染科住院治疗的慢性重型乙型病毒性肝炎患者400例,选取其中合并SBP患者163例,SBP的发生率为40.75%,其中男性137例,女性26例,年龄最大76岁,最小9岁,年龄(44.21±11.30)岁。

1.2 诊断标准

慢性重型乙型病毒性肝炎诊断标准符合2000年9月西安会议修订的诊断标准[3]。SBP诊断标准符合2000中华医学会病毒性肝炎防治方案[4]:①出现不同程度的发热、腹痛、腹部压痛、反跳痛、腹腔积液量增加等症状、体征;②腹腔积液:白细胞计数$>0.25\times10^9$/L或中性粒细胞百分比>50%;③腹腔积液细菌培养发现致病菌;④除外其他继发性腹膜炎。凡具备②、③、④或①、②、④即可诊断。

1.3 细菌培养方法

无菌条件下抽取腹腔积液10 ml,在床旁接种至细菌培养瓶中,常规细菌培养7 d。

1.4 治疗方法

在常规护肝、退黄、输注血浆或白蛋白及对症支持等综合治疗基础上,选择第三、四代头孢类44例,亚胺培南类30例,第三、四代喹诺酮类12例,哌拉西林他唑巴钠10例,其他抗生素67例,多为降阶梯疗法。抗感染疗程14~21 d,平均16 d。

1.5 统计方法

应用SPSS 13.0软件对数据进行统计分析。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,采用t检验。计数资料采用Fisher确切概率法检验,检验水准$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 慢性重型乙型病毒型肝炎合并SBP的临床表现及并发症

163例慢性重型乙型病毒性肝炎合并SBP患者主要表现腹部压痛(75.46%)、腹胀(61.35%)、腹痛(52.15%)、反跳痛(47.24%);并发症为肝性脑病(30.06%)、肾功能不全(19.63%),少数表现为消化道出血、休克、发热。

2.2 血液检验特点

163例患者血液检查结果为:白细胞$(9.60\pm4.60)\times10^9$/L,中性粒细胞(73.20±10.40)%,总胆红素(399.00±146.00)μmol/L,凝血酶原活动度(27.40±8.60)%,凝血酶原时间(30.40±11.10)s。

2.3 腹腔积液培养及血液培养结果

2.3.1 腹腔积液性质 腹腔积液白细胞数大于0.25×10^9/L者29例(平均为1.40×10^9/L),多核细胞百分比大于60%者27例(平均为54.70%)。

2.3.2 腹腔积液细菌培养 共进行了85例腹腔积液培养,仅2例各培养出1种菌株,分别为大肠埃希菌和鲍曼氏不动杆菌,阳性率仅2.35%。

2.3.3 血液细菌培养 17例SBP有发热患者外周血中培养有4例阳性,各培养出1种菌株,分别为大肠埃希菌、产吲哚金黄杆菌、肺炎克雷白杆菌肺炎亚种和柠檬酸杆菌属,阳性率23.53%。均为革兰阴性杆菌。

2.4 影响慢性重型乙型病毒型肝炎转归的因素

本组163例患者,其中治愈38例(男性32例,女性6例),年龄(41.30±8.90)岁。因治疗效果差、经费等原因自动出院118例,死亡7例(男性105例,女性20例),年龄(45.10±11.70)岁。住院期间病死率为4.29%(7/163)。不计自动出院的118例患者,住院期间死亡率为15.56%,治愈率为84.44%。结果显示:年龄($P<0.05$)、肝性脑病($P<0.01$)、肾功能不全($P<0.05$)、总胆红素($P<0.01$)、凝血酶原时间($P<0.01$)在治愈组和无效组中存在统计学差异(表1)。

表1 163例慢性重型乙型病毒性肝炎合并SBP患者的转归及影响转归因素分析

组别	发热(例)	腹痛(例)	压痛(例)	反跳痛(例)	休克(例)	肝性脑病(例)	消化道出血(例)	肾功能不全(例)	血液分析			
									白细胞($\times10^9$/L,$\bar{x}\pm s$)	总胆红素(μmol/L,$\bar{x}\pm s$)	凝血酶原活动度(%,$\bar{x}\pm s$)	凝血酶原时间(s,$\bar{x}\pm s$)
治愈组	7	18	25	16	0	5	0	2	9.20±5.10	364.30±124.50	28.60±7.10	28.10±7.50
无效组	10	67	98	61	1	44[a]	5	30[b]	9.80±4.40	409.60±151.60[a]	27.00±9.00	31.10±11.90[a]

a:$P<0.01$,与治愈组比较;b:$P<0.05$,与治愈组比较

3 讨论

自发性细菌性腹膜炎是指无腹腔脏器穿孔、炎症而发生的急性腹膜细菌性炎症,是慢性重型肝炎常见的严重并发症。重型肝炎患者并发SBP的机制大致如下:肝功能严重受损、肠道pH值下降、肠道黏膜屏障破坏;营养物质吸收、代谢障碍、细菌生活环境发生改变和肠道分泌IgA减少,使病原菌大量繁殖,肠道菌群失调、微生物易位;患者机体免疫力下降,吞噬、清除细菌和肠道内毒素的能力明显降低,致病菌进入腹腔的机会增加;患者常合并腹泻及肠胀气使肠壁通透性增加,细菌易进入腹腔。

自发性细菌性腹膜炎是慢性重型乙型病毒性肝炎常见的严重并发症[5],其发生可使患者病情恶化,死亡率增加,预后差。自20世纪70年代首次描述SBP以来,最初其死亡率超过80%。随着诊疗水平的提高,近年来其预后大大改善,前瞻性研究发现其死亡率约20%[6],仍导致院内高死亡率,尤其好发于肝病末期评分较高的患者[7-8]。文献[1]报道,重型肝炎并发SBP的发生率平均为41.03%,其中慢性重型肝炎最高可达43.64%。本研究中慢性重型乙型病毒性肝炎并发SBP发生率为40.75%,与文献报道基本一致。主要临床表现为腹部压痛(75.46%)、腹胀(61.35%)、腹痛(52.15%)、反跳痛(47.24%),但阳性率并非较高,其次合并肝性脑病(30.06%)、肾功能不全(9.63%),少数表现为消化道出血、休克,发热等感染症状并非常见,与肝硬化合并SBP的临床表现存在一定差异[9]。考虑与慢性重型乙型病毒性肝炎患者病情转化、进展快,合并SBP时临床表现并不典型,早期诊断SBP存在一定的困难等因素有关。

积极寻找感染原因有利于SBP的诊治。SBP病原学以单一的细菌感染为主,有学者报道,革兰阴性与革兰阳性细菌的比例分别为70%与30%[10]。本研究结果发现:腹水及外周血细菌培养均为革兰染色阴性杆菌,如大肠埃希菌、鲍曼氏不动杆菌、产吲哚金黄杆菌、肺炎克雷白杆菌肺炎亚种和柠檬酸杆菌等,且多为条件致病菌。正常情况下这些细菌寄生在肠道内,慢性重型乙型病毒性肝炎患者细胞免疫低下,肝脏解毒功能降低,加之小肠功能障碍,肠内菌群易位至腹腔或循环系统继发菌血症而并发SBP。Park等[11]对SBP病原菌变迁模式研究中并未报道大肠埃希菌、肺炎克雷白杆菌等,而本研究大肠埃希菌的培养阳性率为33.3%,考虑是由于近几年来细菌菌种的随时间发生了变化,耐药菌株逐渐增多,革兰阴性杆菌条件致病菌导致的SBP明显增多。

慢性重型乙型病毒性肝炎合并SBP临床表现不典型或缺如,其腹水细菌培养阳性率极低,外周血细菌培养率也不高,仅为23.53%,从而使SBP诊断率不高,缺乏针对特定病原菌的抗感染治疗依据。SBP患者腹水可表现腹水白细胞总数及多核细胞总数升高,但阳性率并不高,分别为17.79%(29/163)和16.56%(27/163);SBP患者外周血总数及其中性粒细胞比例较腹水阳性率高,分别为39.88%和63.19%,外周血白细胞、中性粒细胞计数较腹水细胞计数敏感,考虑大量腹水导致的稀释作用。文献[8]报道,若腹水多形核细胞数超过250/mm^3,对SBP诊断也有重要意义。

文献[7]报道,Child-Pugh评分、腹水蛋白水平、血清胆红素等是影响重型肝炎合并SBP转归的重要因素。本研究对治愈组与无效组进行包括年龄、性别、临床表现、血液分析等因素进行统计分析发现,年龄、肝性脑病、肾功能不全、总胆红素、凝血酶原时间存在统计学差异($P<0.05$),以上各因素均为影响慢性重型肝炎预后的重要指标,这些因素也是影响慢性重型乙型病毒性肝炎合并SBP转归的重要因素,考虑病情重的情况下,患者抵抗力下降,对SBP的预后也有影响。Kasztelan等[12]研究发现,失代偿肝硬化合并SBP无腹部症状者较有腹部症状者预后好,而本研究结果显示,有无腹部症状对SBP的预后无影响,可能是因为重型肝炎患者合并SBP临床表现不典型或缺如导致。因此,对于重症患者是否存在临床症状不是判断预后及病情严重的指标,这提示临床医生应注意临床症状与病情严重程度及预后不成比例。

由于慢性重型乙型病毒性肝炎合并SBP临床表现不典型,腹水及学培养阳性率低,若贻误治疗时机,预后恶劣。本研究慢性重型乙型病毒性肝炎合并SBP的病死率为4.29%,如除外自动出院患者,其病死率上升至15.56%,治愈率84.44%。本研究治愈率较高,与我们高度警惕、较早期、足量、广谱、联合使用肝肾毒性低的第三、四代头孢类、亚胺培南类、第三、四代喹诺酮类或哌拉西林他唑巴坦钠等抗生素有关,我们对SBP患者实施降阶梯治疗,既可降低患者的治疗费用,又有较高的治愈率,值得临床医生注意。对于确诊或疑诊的SBP患者应立即开始经验性抗菌治疗,不需等待腹水培养和体外药敏试验结果。目前对抗生素使用存在争议,慢性重型乙型病毒性肝炎或肝硬化并自发性腹膜炎腹水培养出的大肠杆菌耐药性严重,尽量避开第三、四代抗生素[13]。而有研究者认为,可经验性选择第3代头孢类或喹诺酮类[14]。经验性抗生素选择的问题有代大规模临床试验研究,但共同点认为

根据药敏选药和综合支持治疗策略有助于提高SBP的疗效[14-15]。对于预防性SBP问题,研究发现口服氧氟沙星可预防重症病毒性肝炎发生SBP,其病死率明显低于发生SBP组[15]。

由于本研究是回顾性分析,且病例数有限,一些结论仍需进一步扩大样本量进一步分析,这对如何防治重型肝炎并发SBP的研究具有重要意义。

参考文献:

[1] 李小秋, 徐哲, 柴晓娜, 等. 重型病毒性肝炎并发自发性腹膜炎32例分析[J]. 第四军医大学学报, 2004, 25(18): 1644.
[2] 秦波, 郭树华. 自发性细菌性腹膜炎[J]. 中华肝脏病杂志, 2003, 11(7): 439-440.
[3] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 18(6): 324-329.
[4] 彭文伟. 现代感染性疾病与传染病学[M]. 北京: 科学出版社, 2000: 2059-2060.
[5] El-Shabrawi M H, El-Sisi O, Okasha S, *et al*. Diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in infants and children with chronic liver disease: A cohort study[J]. Ital J Pediatr, 2011, 37: 26.
[6] Riggio O, Angeloni S. Ascitic fluid analysis for diagnosis and monitoring of spontaneous bacterial peritonitis[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(31): 3845-3850.
[7] Heo J, Seo Y S, Yim H J, *et al*. Clinical features and prognosis of spontaneous bacterial peritonitis in Korean patients with liver cirrhosis: a multicenter retrospective study[J]. Gut Liver, 2009, 3(3): 197-204.
[8] Lata J, Stiburek O, Kopacova M. Spontaneous bacterial peritonitis: a severe complication of liver cirrhosis[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(44): 5505-5510.
[9] 吴玲, 苏菲. 自发性细菌性腹膜炎发病机制、诊治、预后进展[J]. 安徽医药, 2010, 14(12): 1380-1383.
[10] 和振坤. 肝硬化并发自发性腹膜炎患者90例临床分析[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(15): 1631-1632.?
[11] Park M K, Lee J H, Byun Y H, *et al*. Changes in the profiles of causative agents and antibiotic resistance rate for spontaneous bacterial peritonitis: an analysis of cultured microorganisms in recent 12 years[J]. Korean J Hepatol, 2007, 13(3): 370-377.
[12] Kasztelan-Szczerbinska B, Slomka M, Celinski K, *et al*. Prevalence of spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic inpatients with decompensated liver cirrhosis - a pilot study[J]. Adv Med Sci, 2011, 56(1): 13-17.
[13] 王建忠, 费迎明, 金法祥. 肝硬化并发自发性腹膜炎腹水中大肠埃希菌耐药性和基因型分布的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(4): 466-468.
[14] 刘宝华, 张长青, 袁翠云. 肝炎后肝硬化并发自发性腹膜炎58例临床分析[J]. 河南大学学报: 医学版, 2009, 28(2): 142-143.
[15] 陶志广, 黄新光. 自发性腹膜炎对慢性重型肝炎预后的影响[J]. 中国感染控制杂志, 2007, 6(6): 384-386.

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

文章编号:1000-5404(2011)21-2243-01

个案与短篇

股腘动脉置管溶栓致股深动脉血栓形成1例

刘彦春,杨 植 (067000 河北 承德,承德医学院附属医院血管外科)

[**关键词**] 置管溶栓;股深动脉血栓;并发症
[**中图法分类号**] R657.8 [**文献标志码**] B

1 临床资料

患者男性,66岁,主因间歇性跛行2个月,加重伴静息痛10 d,于2011年4月11日入院。体温36.8 ℃,心率80/min,呼吸18/min,血压140/80 mmHg。左小腿及左足皮温低,变温带位于膝关节下方,足背皮色暗红,第1足趾皮色发黑。左腘动脉、足背动脉、胫后动脉搏动未触及,左股动脉搏动可触及。各足趾活动无明显障碍。右下肢未见明显异常。血管CTA诊断:双下肢动脉硬化斑块形成,左股浅动脉闭塞。患者于4月18日行双下肢动脉造影、左股腘动脉置管溶栓术。术中行右侧股动脉穿刺,造影显示左股浅动脉、腘动脉血栓形成,遂留置20 cm长的溶栓导管进行溶栓治疗。导管顶端置于左侧腘动脉部位。手术后3 h,患者诉左下肢疼痛,难以忍受。查体发现左下肢发绀,左膝关节以下肢体冰凉,即查血管超声多普勒示:左股深动脉血栓形成,左胫后动脉、足背动脉未见血流,踝肱指数0。急诊行左股动脉切开取栓术:于左股动脉分叉处切开股动脉,用3F Fogarty取栓导管进入股深动脉30 cm,取出血栓约4 g;5F取栓导管向心进入股动脉15 cm,取出血栓约3 g;4F取栓导管进入股浅动脉40 cm,取出血栓约3 g,见股动脉返血良好。缝合股动脉,调整取栓导管位置,顶端位于股动脉分叉下15 cm处。手术后继续进行溶栓治疗,每日尿激酶50×10^4U,盐水500 ml,自溶栓导管内持续泵入。手术后患肢皮温、皮色逐渐改善,足背动脉、胫后动脉可触及。术后第2天查左胫后动脉踝肱指数为1.03,左足背动脉踝肱指数0.88。4月20日血管造影显示左下肢血流通畅,未见血栓,遂拔除溶栓导管。继续抗凝、扩血管治疗。监测凝血功能,将凝血酶原时间控制在正常值的1.5倍左右,国际标准比值为2~3。2011年4月25日患者康复出院。

(下转2248页)

[**通信作者**] 刘彦春,电话:(0314)2279298,E-mail:liuyanchun759@sina.com