

文章编号:1005-6947(2004)03-0216-04

· 临床研究 ·

原位肝移植术后近期感染分析

成柯, 黄祖发, 朱晒红, 张懋祖, 叶启发, 赵于军

(中南大学湘雅移植医学研究院, 湖南长沙 410013)

摘要: **目的** 探讨原位肝移植术后1个月内感染的诊断、预防。**方法** 回顾分析38例次原位肝移植的临床资料,对可能导致感染的危险因素进行分析。**结果** 全组18例患者出现29例次感染,感染率为47.4%(18/38)。所有感染均出现在术后3d以后,感染部位肺部占37.9%(11/29),腹腔24.1%(7/29),血液17.2%(5/29),胆道13.8%(4/29),泌尿系统3.4%(1/29),肝脏3.4%(1/29)。感染菌株中阴沟肠杆菌占27.6%(8/29),大肠埃希菌24.1%(7/29),金黄色葡萄球菌20.7%(6/29),表皮葡萄球菌10.3%(3/29),肺炎克雷伯菌6.9%(2/29),白色念珠菌6.9%(2/29),粪肠球菌3.4%(1/29)。感染病死率38.9%(7/18)。上腹部手术史、手术持续时间、输血量、胆道重建方式、术后肠道功能恢复延迟、术后持续高血糖是感染的主要危险因素,围术期肠道去污治疗是预防感染的保护因素。**结论** 感染是影响肝移植生存率的重要因素之一,减少各种危险因素及围术期肠道去污治疗有助于降低感染的发生率。

关键词: 肝移植; 手术后并发症; 细菌感染

中图分类号: R657.3; R515 **文献标识码:** A

Infection occurred with in short-term after orthotopic liver transplantation

CHENG Ke, HUANG Zu-fa, ZHU Shai-hong, ZHANG Mao-zu, YE Qi-fa, ZHAO Yu-jun
(Xiangya Transplantation Medical Academy of Central South University, Changsha 410013, China)

Abstract: **Objective** To study the diagnosis and prophylaxis of postoperative infections within 1 month after orthotopic liver transplantation (OLT). **Methods** Clinical data of 38 consecutive patients who underwent OLT at our institution from 2001 to 2003 were retrospectively reviewed. **Result** Eighteen patients (47.4%) developed twenty-nine times infection after operation. Respiratory tract and peritoneum were the common infectious sites (37.9% and 24.1%). Enterobacter cloacae (8 of 29, 27.6%), Escherichia coli (7 of 29, 24.1%), staphylococcus aureus (6 of 29, 20.7%) were the commonest bacterial. The mortality of infection was 38.9% (7/18). Identified risk factors for infection including: previous transplantation; duration of operation; transfusion requirements during surgery; type of biliary anastomosis; delayed restoration of gastrointestinal function and persistent postoperative hyperglucocemia. Perioperative decontamination of the digestive tract had a protective effect. **Conclusions** Infections are a major cause of death among liver transplant recipients. Reducing risk factors of infection and perioperative decontamination of the digestive tract may decrease the occurrence of postoperative infection.

Key words: LIVER TRANSPLANTATION; POSTOPERATIVE COMPLICATOAS; BACTERIAL INFECTIONS

CLC number: R657.3; R515 **Document code:** A

肝移植是治疗终末期肝病的有效手段,但由于手术创伤及术后免疫抑制剂等多方面因素,术后感

染极易发生,其不但延长了患者住院时间,增加了医疗费用,同时它也是原位肝移植术后的重要死因。因此了解感染发生的危险因素对预防原位肝移植术后感染发生有着重要的意义。湘雅移植医学研究院2001年6月~2003年10月为36例患

收稿日期:2003-11-28; 修订日期:2004-01-22。

作者简介:成柯(1972-),男,湖南长沙人,中南大学湘雅移植医学研究院主治医师,主要从事器官移植方面的研究。

者施行了38次原位肝移植,其中18例术后并发感染,笔者通过回顾性分析,总结了术后近期感染的危险因素,现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本组男性受体30例,女性受体8例。平均年龄为45.6(0.3~72)岁。移植的主要指征包括肝炎后肝硬化(18例),硬化性胆管炎(4例),Wilson's病(6例),原发性肝癌(10例)。肝移植术式采用背驮式肝移植34例,经典的原位肝移植4例,其中胆道重建方式胆总管端端吻合32例,胆管-空肠Roux-en-Y吻合6例。术后近期免疫抑制剂均采用他克莫司/环孢素A+骁悉/硫唑嘌呤+泼尼松。

1.2 近期感染的监测和诊断

主要监测术后1个月内的感染情况:(1)于术后第1天起采取每日培养1次的方式连续取受体体液(痰、血、尿、腹腔引流液、胆汁等)做培养,术后第2周起行每周2次培养,当培养结果阳性或临床上出现感染的可疑征象时则连续培养;(2)拔除的各种导管均做病原学检查;(3)定期行胸部照片及腹部B超检查。当出现以下情况即判定为感染存在:(1)有相应的局部或全身感染症状及体征;(2)相应部位连续2次或2个或以上样本培养为同一菌株(排除污染及正常菌群)。

1.3 统计学分析

1.3.1 统计学指标 对肝移植术后1个月内感染的危险因素进行统计学分析,包括:(1)年龄;(2)性别;(3)术前肝功能Child-Pugh评分;(4)UNOS评分;(5)原发疾病;(6)上腹部手术史;(7)围术期肠道去污治疗情况;(8)手术持续时间;(9)输血量;(10)供肝冷缺血时间;(11)胆道重建方式;(12)术后5d内腹腔引流液量;(13)术后肠道功能恢复情况;(14)腹腔引流管及深静脉置管拔除时间;(15)术后呼吸机使用时间;(16)术后血糖监测;(17)急性排斥反应;(18)免疫抑制剂浓度。

1.3.2 指标的数量化 (1)计量指标使用实际观察值。(2)等级指标按等级次序数量化。(3)二相分类计数指标采用(0,1)变换。(4)多相分类的

计数指标,根据比例假设检验图,按其次序数量化。

1.3.3 单因素分析方法 Kruskal-Wallis法。

1.3.4 多因素分析方法 Cox's比例风险模型。风险函数公式: $h(t) = h(t_0) \cdot \exp(\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_i X_i)$

1.3.5 全部数据输入 Foxpro 6.0 建立数据库,应用SPSS 8.0进行统计分析。

2 结果

2.1 感染的发生率及感染类型

38例次受者中,有18例出现29次感染,其中9例出现2次或以上的、不同部位或不同菌株的感染,感染的发生率为47.4%(18/38)。所有感染均出现在术后3d以后,感染部位肺部占37.9%(11/29),腹腔24.1%(7/29),血液17.2%(5/29),胆道13.8%(4/29),泌尿系统3.4%(1/29),肝脏3.4%(1/29)。感染菌株中阴沟肠杆菌占27.6%(8/29),大肠埃希菌24.1%(7/29),金黄色葡萄球菌20.7%(6/29),表皮葡萄球菌10.3%(3/29),肺炎克雷伯菌6.9%(2/29),白色念珠菌6.9%(2/29),粪肠球菌3.4%(1/29)。

2.2 感染的转归

18例感染患者死亡7例,占38.9%(7/18),其中5例于术后4周内死亡,另2例于4~6周内死亡。

2.3 感染危险因素分析

2.3.1 与感染相关的单因素分析 结果表明术前肝功能Child-Pugh分级、上腹部手术史、围术期肠道去污治疗情况、手术持续时间、输血量、胆道重建方式、术后5d内腹腔引流液量、术后肠道功能恢复情况、腹腔引流管及深静脉置管拔除时间、术后呼吸机使用时间、术后持续高血糖(>11.0mmol/L)、急性排斥反应12项因素是影响感染的因素(表1)。

2.3.2 与感染相关的Cox模型多因素分析 将单因素分析有显著性意义的12个变量引入Cox比例风险模型进行多因素分析,上腹部手术史、手术持续时间、输血量、胆道重建方式、术后肠道功能恢复延迟、术后持续高血糖是感染的主要危险因素,围术期肠道去污治疗是预防感染的保护因素(表2)。

表1 影响原位肝移植术后近期感染的单因素分析

变量	χ^2 值	P 值
年龄	0.07	0.51
性别	0.06	0.65
术前肝功能 Child - Pugh 评分	4.51	0.05
UNOS 评分	2.83	0.09
原发疾病	2.56	0.12
上腹部手术史	5.96	0.03
围术期肠道去污治疗情况	15.35	0.01
手术持续时间	11.26	0.01
输血量	9.48	0.02
供肝冷缺血时间	1.96	0.15
胆道重建方式	12.30	0.01
术后 5d 内腹腔引流流量	4.23	0.05
术后肠道功能恢复情况	14.85	0.01
腹腔引流管及深静脉置管拔除时间	5.53	0.04
术后呼吸机使用时间	4.87	0.05
术后血糖监测	8.79	0.03
急性排斥反应	6.23	0.03
免疫抑制剂浓度	3.10	0.08

表2 影响原位肝移植术后近期感染的多因素分析

影响因素	回归系数	标准误	标准回归系数	相对危险度
上腹部手术史	0.34	0.14	0.23	1.47
手术持续时间	0.47	0.17	0.36	1.59
输血量	0.45	0.29	0.20	1.57
胆道重建方式	0.23	0.16	0.17	1.41
术后肠道功能恢复延迟	0.77	0.21	0.36	2.17
术后持续高血糖	0.54	0.22	0.23	1.71
围术期肠道去污治疗	-1.38	0.21	-0.71	0.26

3 讨论

肝移植术后感染是肝移植术后的重要死因,发生率可达 53% ~ 79%, 大约 74% 的细菌和真菌感染发生在术后 1 个月内^[1,2]。本组病例 1 个月内感染发生率为 47.4%, 病死率高达 38.9%, 可见感染是影响肝移植围手术期生存率的重要原因。

从本组病例来看, 总结肝移植术后 1 个月内的感染存在以下特点: (1) 感染发生时间主要于手术 3d 以后。(2) 感染的部位主要集中在肺部、腹腔、血液、胆道等部位。这与多数文献报道基本一

致^[3~7]。(3) 感染早期往往缺乏典型的临床表现, 应以多次体液培养为主要诊断依据。由于术后近期内应用大剂量激素, 感染患者全身症状缺乏特异性, 多表现为周期性低热, 局部症状也常被术后的全身不适所掩盖, 因此术后的密切观察和定期的体液培养对感染的早期诊断有重要意义。(4) 感染多为机遇性感染, 感染菌株主要为肠道及体表的正常菌群, 常存在多重耐药, 原因可能与患者术前使用抗生素过强或时间过长有关。

结合以上特点, 要降低术后感染率, 预防是关键, 尤其须加强对具有高危因素受体的监测工作, 并尽可能去除或减少诱发感染的危险因素。文献报道^[3~8]肝移植术后感染的高危因素包括: 上腹部手术史、再次肝移植、低蛋白血症、高胆红素血症、腹水、胆漏、手术时间过长、胆道重建方式、术中输血量、手术并发症、急性排斥反应、术后近期内使用 OKT3、术后呼吸机使用时间、围术期抗生素使用情况等。本组资料经过单因素和多因素分析, 除了确定上腹部手术史、手术持续时间 (> 7h)、输血量 (> 3 000 ml)、胆道重建方式(胆肠内引流)是感染的主要危险因素外, 同时也首次发现术后肠道功能恢复延迟 (> 5d)、术后持续高血糖 (> 11.0 mmol/L) 是感染的危险因素。本组病例也显示围术期肠道去污治疗是预防感染的保护因素^[9]。本组病例肠源性感染占 55.2% (16/29), 提示由于肝移植术后的免疫抑制、手术创伤、较长时间禁食及长时间的 TPN 治疗使肠管黏膜萎缩和肠道屏障作用破坏, 造成肠管菌群失调, 肠道菌群移位, 为肠源性感染提供了机会。而围术期肠道去污治疗是保护胃肠道黏膜及尽早恢复胃肠道功能的一个非常重要的方法。

综上所述, 要控制肝移植术后近期感染, 笔者认为一方面应加强对高危受体的监测, 另一方面应结合感染的特点采取相应措施使感染的危险因素降至最低, 包括: (1) 术前积极改善患者一般状况, 消除潜在感染灶; (2) 术前充分评估手术的风险难度, 尽可能缩短手术时间及减少出血量; (3) 术后尽早拔除各种侵入性管道, 以恢复腹腔的密闭性及减少感染来源; (4) 促进胃肠道蠕动, 争取早日行肠内营养; (5) 积极开展围术期肠道去污治疗; (6) 围手术期积极纠正高血糖。

参考文献:

- [1] Lumbreras C, Lizasoain M, Moreno E, *et al*. Major bacterial infections following liver transplantation; A prospective study[J]. *Hepatogastroenterology*, 1992, 39(4):362-365.
- [2] Wade JJ, Rolando N, Hayllar K, *et al*. Bacterial and fungal infections after liver transplantation: An analysis of 284 patients[J]. *Hepatology*, 1995, 21(5):1328-1336.
- [3] Hollenbeak CS, Alfrey EJ, Souba WW. The effect of surgical site infections on outcomes and resource utilization after liver transplantation [J]. *Surgery*, 2001, 130(2):388-395.
- [4] Kibbler CC. Infections in liver transplantation; risk factors and strategies for prevention[J]. *J Hosp Infect*, 1995, 30(suppl):209-217.
- [5] Wagener MM, Yu VL. Bacteremia in transplant recipients; a prospective study of demographics, etiologic agents, risk factors, and outcomes [J]. *Am J Infect Control*, 1992, 20(5):239-247.
- [6] George DL, Arnow PM, Fox AS, *et al*. Bacterial infection as a complication of liver transplantation; epidemiology and risk factors[J]. *Rev Infect Dis*, 1991, 13(3):387-396.
- [7] 陈焕伟, 甄作均, 苏树英, 等. 原位肝移植术后并发症的诊治(附7例报告)[J]. *中国普通外科杂志*, 2001, 10(2):146-148.
- [8] Wade JJ, Rolando N, Hayllar K, *et al*. Bacterial and fungal infections after liver transplantation; an analysis of 284 patients[J]. *Hepatology*, 1995, 21(5):1328-1336.
- [9] Emre S, Sebastian A, Chodoff L, *et al*. Selective decontamination of the digestive tract helps prevent bacterial infections in the early postoperative period after liver transplant[J]. *Mt Sinai J Med*, 1999, 66(5-6):310-313.

文章编号:1005-6947(2004)03-0219-01

· 病例报告 ·

胰腺结核 1 例

赵德芳, 仝林虎, 张喜平

(内蒙古医学院附属第一医院 普外科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

关键词:结核; 胰腺疾病; 病例报告

中图分类号:R825.2 文献标识码:D

患者 男, 47 岁。患者于入院前 2 个月无诱因出现上腹不适, 纳差, 餐后腹胀, 无恶心呕吐、返酸、无呕血黑便, 亦无发热。入院前 20d 出现皮肤及巩膜黄染, 进行性加重, 食欲及体重均较前下降。仍无发热、腹痛。外院 CT 检查显示胰头占位性病变。否认结核及肝炎病史。肝功能: ALT 184.00 nmol/L, AST100.00 nmol/L, GGT 204.00 nmol/L, TBIL50.05 μmol/L, DBIL33.38 μmol/L, IBIL16.67 μmol/L。血常规及胸片未见异常。我院 CT 报告显示: 肝脏变形、表面光滑、肝裂宽、脾大、肝内胆管及总胆管扩张, 胆囊增大, 胰头大, 可见“双管征”。诊断(1)梗阻性黄疸、胰头癌; (2)慢性肝损害。临床诊断为胰头癌, 在全麻下手术。术中所见: 全胰

腺结节状弥漫性增大, 胰头增大明显、质硬, 于体尾部各有一直径 1 cm 大小的黄白色干酪样病灶, 即行干酪样病灶活检。冰冻病理回报符合结核改变。行胆囊空肠吻合。术后病理报告为胰腺结核。抗痨治疗 2 周后康复出院。

讨论 胰腺结核是临床上一种罕见病, 即使是肝、脾受累的全身粟粒状结核, 胰腺结核发现的发生率也仅在 0%~47%。推测其发病原因为: (1) 临近器官的直接扩散; (2) 淋巴道和血道的播散; (3) 既往腹部结核病灶复发或对全身结核的免疫反应等。典型的结核中毒症状如发热、厌食很少出现在胰腺结核患者中, 且多数患者没有明确的结核病史。胰腺结核临床有多样化特点, 有的酷似进展期或转移的胰头癌, 有的似胰腺脓肿, 急性胰腺炎, 慢性胰腺炎或门静脉高压症, 个别

患者由于胰头的结核包块侵蚀十二指肠而表现上消化道出血。由此可见胰腺结核极易误诊, 特别易误诊为胰腺癌。在文献报道的胰腺结核中无 1 例是术前确诊的, 均经历了剖腹探查术活检而确立诊断 (Evans JD, *et al*. Tuberculosis of the pancreas presenting as metastatic pancreatic carcinoma a cases report and review of the literature. *Dig Surg*, 2000, 17:183-187.) 本例术前诊断为胰腺癌, 术中活检证实为胰腺结核。

笔者认为, 由于胰腺结核临床表现的变化多样和缺乏特定的影像学形态特征, 难于对其做出诊断而避免手术。因此, 对年轻的、有结核史的、发病时间较短的胰腺疾病患者应该提高警惕, 在进行胰腺疾病手术时应行术中活检冰冻病理检查, 根据病理结果进行相应处理。

收稿日期:2003-12-18。

作者简介:赵德芳(1974-), 男, 内蒙古科左中旗人, 内蒙古医学院附属第一医院住院医师, 主要从事普外科方面的研究。