



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.08.017  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2019.08.017  
Chinese Journal of General Surgery, 2019, 28(8):1018-1022.

· 简要论著 ·

# 急性结石性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术预防性应用抗生素的疗效观察

陈立军<sup>1,2</sup>, 彭靖<sup>1</sup>, 马军亮<sup>1</sup>, 向力<sup>1</sup>, 蒋建国<sup>1</sup>

(1. 湖南医药学院第一附属医院 普外一科 / 湖南省怀化市腹腔镜治疗质量控制中心, 湖南 怀化 418000; 2. 湖南医药学院医学院 外科学总论教研室, 湖南 怀化 418000)

## 摘要

**目的:** 探讨急性结石性胆囊炎 (ACC) 患者腹腔镜胆囊切除术 (LC) 术前预防或不预防性使用抗生素的手术部位感染 (SSI) 率及发生 SSI 的可能危险因素。

**方法:** 选择 2016 年 1 月—2017 年 12 月期间的符合纳入标准的行 LC 患者 185 例, 采用随机数字表法分成观察组和对照组, 观察组 (93 例) 术前使用抗生素并且使用时间不超过 24 h; 对照组 (92 例) 术前、术中、术后均不使用抗生素。术后观察两组患者的手术时间、住院时间, 比较手术部位感染 (SSI) 情况。

**结果:** 5 例中转开腹 (观察组 3 例, 对照组 2 例) 不再纳入研究的范围, 其余均顺利完成 LC 手术。两组手术时间与术后住院时间均无统计学差异 (均  $P > 0.05$ ); 对照组发生感染 3 例 (3.33%), 分别为手术切口感染 2 例, 腹腔感染 1 例, 观察组发生感染 2 例 (2.22%), 均为手术切口感染; 对照组发生全身感染 1 例 (1.11%), 观察组无全身感染发生。两组 SSI 与全身感染发生率的差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

**结论:** 在 ACC 的 LC 手术中, 术前不预防性使用抗生素并没有增加患者术后的感染率; 术后出现感染的原因可能与患者年龄体质、胆囊坏疽破裂或取出困难、术前过度使用抗生素等有关。

## 关键词

胆囊炎, 急性; 胆囊切除术, 腹腔镜; 感染; 抗生素预防

中图分类号: R657.4

随着微创手术技术的发展, 微创观念也逐渐被大家接受和认可, 腹腔镜手术得以广泛开展, 在胆囊结石中应用最多, 其中 95% 为急性结石性胆囊炎 (ACC), 其中大多数患者既往史均有胆囊结石或慢性胆囊炎的病史且长期的胆囊结石是结石性胆囊炎癌变的高危因素<sup>[1-2]</sup>。腹腔镜胆囊切除 (laparoscopic cholecystectomy, LC) 较之于开放胆囊切除 (open cholecystectomy, OC) 治疗效果基本一致, 但 ACC 患者行 LC 疗效可靠、安全性高, 已经成为治疗胆囊结石的标准术式<sup>[3]</sup>。研究<sup>[4]</sup>表明传统开腹胆囊切除术围术期预防使用抗生素能有效降低患者术后的感染风险。但对于 ACC

患者的 LC 是否常规预防性使用抗生素存在很大争议, 同时缺少相关前瞻性研究, 尚没有形成统一的临床指南和规范。选择我院 2016 年 1 月—2017 年 12 月期间的 ACC 患者共 185 例进行前瞻性随机对照研究, 报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择我科收治的 ACC 患者 185 例, 其中术前预防使用抗生素 93 例为观察组, 男 34 例, 女 59 例; 年龄 (53.43 ± 18.75) 岁; 合并糖尿病 7 例, 胆囊结石伴慢性胆囊炎急性发作 52 例。术前不预防使用抗生素 92 例为对照组, 男 37 例, 女 55 例; 年龄 (54.07 ± 17.45) 岁; 合并糖尿病 5 例, 胆囊结石伴慢性胆囊炎急性发作 49 例。两组患者性别、年龄、疾病类型等资料比较差异均无统计学意义

**基金项目:** 湖南省卫建委科研基金资助项目 (C2015-31)。

**收稿日期:** 2019-06-07; **修订日期:** 2019-07-22。

**作者简介:** 陈立军, 湖南医药学院第一附属医院副主任医师, 主要从事临床微创外科并发症防治方面的研究。

**通信作者:** 彭靖, Email: 154836873@qq.com

(均 $P>0.05$ ),具有可比性。

## 1.2 病例纳入及排除标准

为防止病例选择偏倚,病例研究纳入为急性胆囊炎并胆囊结石性(包括慢性胆囊炎的急性发作),所有患者经过B超证实诊断。排除标准:不合并胆囊结石的急性单纯性胆囊炎,术前在48 h内应用抗生素或结石性胆囊炎合并胆管结石或梗阻性黄疸,全身情况不良有严重心、肺、肝、肾疾病者;糖尿病控制不良者(术前血糖评估:空腹血糖 $>7.0$  mmol/L,餐后血糖 $>10.0$  mmol/L, HbA1c $>7\%$ );长期服用激素类药物或免疫缺陷性疾病;合并呼吸系统、泌尿系统感染者;中转开腹者不纳入;患者家属不同意该项治疗方案者。

## 1.3 研究方法

术前对符合纳入条件的患者按先后顺序进行编号,然后按随机数字表分成两组:观察组93例,术前0.5 h静脉点滴头孢西丁2.0 g,术后使用抗生素不超过24 h;对照组92例,术前、术中、术后均不应用抗生素。入组患者均在入院2~4 d完善术前检查后,在全麻下顺利行腹腔镜下胆囊切除术或胆总管探查术,手术均由我科经验丰富的主治医师以上的人员完成手术方式为三孔法或四孔法,严格遵守无菌操作原则,切除标本均经剑突下切口取出。术中如发现胆囊坏疽破裂、胆汁漏出污染腹腔,用生理盐水多次冲洗腹腔,直至冲洗液清澈为止,并通过标本袋取出破损胆囊及结石,术后胆囊内胆汁送细菌培养,术后24 h行血常规或B超检查。资料收集由专门人员采用统一量表严格按照纳入标准对资料进行收集,并于术后3个月内进行随访。

## 1.4 观察指标

观察两组患者的手术时间、住院时间,手术部位感染(surgical site infection, SSI)情况,伤口愈合情况包括手术切口感染(切口红肿压痛或有脓性分泌物)和腹腔感染(术后发热,腹部压痛反跳痛,并且B超等影像学证据或腹腔内液体病原学培养阳性)。全身感染判定标准出现以下情况(1 d内2次体温 $>38$  ℃;血白细胞计数 $\geq 1.5 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞 $>75\%$ )。

## 1.5 统计学处理

全部数据采用SPSS 19.0统计软件进行分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间的比较采用 $t$ 检验,计数资料用率或构成比表示,两组间的比较采用 $\chi^2$ 检验。检验水准取 $\alpha=0.05$ ,

$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组手术及感染发生情况

两组中共有5例中转开腹(对照组2例,观察组2例)不再纳入研究的范围。其余均完成LC手术,术中无大出血、无空腔脏器损伤,部分患者出现胆囊破裂给与常规冲洗引流。在手术时间和住院时间方面均无统计学差异(均 $P>0.05$ );对照组发生SSI 3例(3.33%),分别为手术切口感染2例,腹腔感染1例;观察组发生SSI 2例(2.22%),均为手术切口感染;对照组发生全身感染1例(1.11%),观察组无全身感染发生。两组SSI与全身感染发生率的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )(表1)。

表1 两组患者术后感染数据比较

指标	对照组 (n=90)	观察组 (n=90)	$t/\chi^2$	P
手术时间(min, $\bar{x} \pm s$ )	35.31 $\pm$ 10.16	34.53 $\pm$ 8.21	0.565	0.573
住院时间(d, $\bar{x} \pm s$ )	3.50 $\pm$ 1.13	3.42 $\pm$ 1.10	0.467	0.642
SSI[n(%)]				
切口感染	2 (2.22)	2 (2.22)	0.000	1.0
腹腔感染	1 (1.11)	0 (0.00)		
全身感染[n(%)]	1 (1.11)	0 (0.00)	0.000	1.0

### 2.2 两组 SSI 发生原因及病原菌分析

对照组3例SSI患者中男2例,女1例,胆汁培养结果为大肠埃希菌、阴沟肠杆菌各1例,1例为阴性;观察组2例SSI患者中,男女各1例,胆汁培养结果为阴沟肠杆菌1例,白色假丝酵母菌1例。5例患者均为胆囊坏疽破裂或者胆囊取出困难,3例年龄 $>60$ 岁,均未合并糖尿病。

## 3 讨论

根据《抗菌药物临床应用管理办法》,消化道手术为清洁-污染手术,切口分类是决定围手术期是否预防性使用抗生素的重要依据<sup>[5]</sup>,需要预防性使用抗生素预防手术部位感染(SSI)。目前对于急性胆囊炎的LC的围手术期抗生素是否被采用来预防患者术后感染率,中华医学会外科分会腹腔镜与内镜外科学组仍没有统一的临床指南和规范。为了进一步解决抗生素在急性胆囊炎LC围手

术期的合理使用问题,本研究选择我院普外科住院并进行LC的ACC患者作为研究对象,进行前瞻性的随机对照研究,探讨抗生素在腹腔镜胆囊切除术中合理的应用。

通过本研究,发现术前预防性使用抗生素和未使用抗生素对于SSI发生率无统计学差异(均 $P>0.05$ ),分析原因在于:(1) LC与OC相比感染的发生率较低,可能与LC对患者身体的免疫机能的干扰的减少有着至关重要的关系,一方面LC手术对创伤的应激反应反应时间短(术后1 d即恢复),另一方面LC术后机体免疫功能和代谢的变化影响小,出现各种术后并发症少<sup>[6-7]</sup>。所以,外科医生针对外科感染不应忽略患者自身对病菌的免疫抵抗力。(2) 手术切口感染在外科领域是普遍存在的并发症,一些研究<sup>[8-9]</sup>也提出LC手术后切口感染是普遍存在的并发症,其中取出胆囊那个切口伴有不良愈合是最为经常发生的,发生率为2%~13.8%,但在手术中采取必要的措施,如应用标本袋把胆囊取出胆囊,适当扩大取出标本的手术切口可尽量避免胆汁与手术切口接触等是可以减少或避免此类问题出现的。所以,笔者认为预防手术切口感染不能成为预防性使用抗生素的依据。(3) 腹腔感染是LC术后常见手术部位感染,严重者引起中毒性休克或败血症,导致手术治疗失败。但其发病原因主要是在手术过程中手术操作粗糙,造成组织损伤大,出血多,内容物外漏污染手术野,二是腹腔冲洗不彻底,引流不充分所导致腹腔脓肿的发生<sup>[10]</sup>。与OC相比,LC对腹腔造成干扰较小,能有效地保证腹部内环境相对稳定,并且能同样有效地处理可能带来感染的危险因素,因此发生腹腔脓肿的机会相对减少。(4) 我国把60岁以上的人划归为老年人,老年人是医院感染的高发因素,因为老年人免疫功能低下,并且多合并多种慢性病,反应能力差,症状轻而体征多不典型,造成就诊时间晚,手术会对人体造不同程度的创伤,加之术后可能创伤性的操作,使得术后的感染发生率上升<sup>[11]</sup>。国外也有一系列研究<sup>[12-13]</sup>报道提示,17~65岁患者外科手术部位感染风险每年增加1.1%( $P=0.002$ ),而年龄 $\geq 65$ 岁者,手术部位感染每年增加1.2%风险( $P=0.008$ )。本研究中有3例感染患者,均是60岁以上者,因此高龄是导致患者术后感染的一个高危因素。但本次研究中观察组与对照组术后发生感染率差异不大,故与术前是否预防性使用

抗生素无明显关系。(5) 一些研究发现术中发生胆囊破裂在术后发生感染和未感染之间是有统计学意义的,说明胆囊破裂可能是导致术后感染的因素<sup>[14]</sup>。因为胆汁或胆石在病患状态下是带有细菌的,一旦发生破裂,有可能会溢入腹腔,如果冲洗不彻底可能会残留腹在腹腔,进而会导致一系列的并发症,比如腹腔内的感染、腹腔的感染性粘连等<sup>[15]</sup>。外科医师积极加强腹腔镜技术的训练可以减少发生术中胆囊破裂的几率。本组发生感染的病例中均有术中胆囊破裂情况发生。(6) 孙明明等<sup>[16]</sup>检索2017年4月以前国内外数据库公开发表的比较不同时机LC治疗ACC疗效及安全性的Meta发现:在发病48~72 h内行LC较48~72 h内行LC者手术时间缩短手术时间缩短,术中出血量减少,胆管损伤发生率降低中转开腹率降低,认为ACC患者在发病48 h内行LC具有较好的疗效及安全性,但切口感染发生率与腹腔感染发生率差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。

国外研究表明:合并糖尿病患者的体液免疫功能下降,氧化和抗氧化功能失衡,T淋巴细胞、中性粒细胞功能紊乱,以及调理吞噬功能缺陷,使患者容易发生感染,且不易控制<sup>[17]</sup>。但在对发生SSI的患者资料分析发现,在两组患者中合并糖尿病者共12例,但两组中均无患者发生感染,说明术前血糖控制稳定的前提下是否预防性使用抗生素防治切口感染与是否合并糖尿病高血压等基础性疾病之间无显著相关性;一些回顾性研究发现,即使LC治疗高龄糖尿病患者并发ACC患者具创伤小、手术时间短、住院时间短及术后并发症低等优点,但在胆道损伤、腹腔感染及胆汁漏发生方面与OC手术无明显差异<sup>[18]</sup>。分析本组发生切口或腹腔感染5例患者(2.8%),均为胆囊破裂或者胆囊难取出者,故手术操作中尽量避免胆囊发生破裂,对于那些已经发生胆囊破裂者,取出胆囊时应用标本袋把胆囊取出,如果胆囊肿胀明显时或者胆汁较多时,应扩大取出标本的手术切口,尽量避免胆汁与手术切口接触;如果胆囊破裂,及时充分冲洗腹腔,若炎症较重时或创面深夜较多时,要留置腹腔引流管,充分引流,并不会增加患者术后的感染率。

导致SSI的重要原因在于细菌数量、细菌毒力和局部微环境。其中最主要的影响SSI的因素是细菌数量,在本次发生感染的患者中有2例切口感染为急性坏疽性胆囊炎,根据胆汁培养结果感染的

细菌多为大肠埃希菌和阴沟肠杆菌等革兰阴性菌主,由于分离该胆囊造成胆囊破例,故使伤口细菌沾染的可能性增大;SSI的一个重要原因是细菌产生对抗菌药物的抗药性或者拥有了其他毒性因子的毒性强度,何恒正<sup>[19]</sup>回顾性分析363例2011年3月—2017年1月在医院治疗的肝胆手术患者临床资料,术后感染17例,感染率为4.6%,共检出病原菌36株,其中革兰阴性菌、革兰阳性菌、真菌分别为20、14、2株,各占55.5%、38.8%、5.5%。耐药性发生亦以G<sup>-</sup>性菌为主。本次研究观察组中发现1例伤口感染者胆汁培养结果为白色假丝酵母菌,进一步证实感染原因可能与术前病情反复发作时过度的抗生素使用有关,而且,很多专家认为早期的预防性用药不仅不能够达到预防手术部位感染的目的,还会导致机体出现菌群失调及细菌耐药产生有关<sup>[20]</sup>。另外,改善局部微环境要求手术者在处理伤口时应该尽量清除坏死组织,清除异物与积血,通畅引流,改善正常组织的微循环,增加组织的抗感染能力。

综上所述,在ACC的LC中,术前不预防性的使用抗生素并不会增加患者术后的感染几率;术后出现感染的患者原因可能与患者年龄体质、胆囊坏疽破裂或取出困难、甚至术前过度使用抗生素等有关。而外科的基本治疗原则包括无菌原则和术中的规范化操作是防治术后感染的更重要手段。

#### 参考文献

- [1] 周宁新. 急性胆囊炎的类型与合理治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2003, 23(6):322-323. doi:10.3321/j.issn:1005-2208.2003.06.002.  
Zhou NX. Category of acute cholecystitis and rational therapy[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 23(6):322-323. doi:10.3321/j.issn:1005-2208.2003.06.002.
- [2] 赵凤林, 石景森, 陈革, 等. 结石性胆囊炎癌变高危因素的临床研究[J]. 中国普通外科杂志, 2001, 10(1):38-41. doi:10.3969/j.issn.1005-6947.2001.01.012.  
Zhao FL, Shi JS, Chen G, et al. Clinical study on relationship between gallbladder carcinoma and gallstone[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2001, 10(1):38-41. doi:10.3969/j.issn.1005-6947.2001.01.012.
- [3] 万里. 腹腔镜胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎中的临床研究[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(6):797-799. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2013.06.030.  
Wan L. Clinical study of LC in patients with acute calculous cholecystitis[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2013, 22(6):797-799. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2013.06.030.
- [4] 杨晓明, 黄博. 围手术期预防性抗生素的使用疗效[J]. 中国药物与临床, 2015, 15(8):1110-1112. doi:10.11655/zgywylc2015.08.022.  
Yang XM, Huang B. Efficacy of antibiotic prophylaxis during perioperative period[J]. Chinese Remedies & Clinics, 2015, 15(8):1110-1112. doi:10.11655/zgywylc2015.08.022.
- [5] 石巨铁. 普外科手术切口感染原因分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(19):158. doi:10.3969/j.issn.1671-3141.2017.19.136.  
Shi JT. Analysis of causes of surgical site infections in general surgery[J]. World Latest Medicine Information, 2017, 17(19):158. doi:10.3969/j.issn.1671-3141.2017.19.136.
- [6] 黎沾良. 外科感染学: 抗菌药物预防和治疗[M]. 北京:人民军医出版社, 2012.  
Li ZL. Surgical infecology: Prevention and treatment of antibacterial agents[M]. Beijing: People's Military Medical Publisher, 2012.
- [7] 谢敏. 腹腔镜下胆管手术对机体的应激及体液免疫功能的影响[J]. 中国医药导报, 2013, 10(1):44-45. doi:10.3969/j.issn.1673-7210.2013.01.018.  
Xie M. Effects of laparoscopic biliary tract surgery on the body's stress and humoral immune function[J]. China Medical Herald, 2013, 10(1):44-45. doi:10.3969/j.issn.1673-7210.2013.01.018.
- [8] 陈小恩. 腹腔镜胆囊切除术切口感染原因分析[J]. 山东医药, 2009, 49(32):97-98. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2009.32.054.  
Chen XE. Reasons for surgical site infections of laparoscopic cholecystectomy[J]. Shandong Medical Journal, 2009, 49(32):97-98. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2009.32.054.
- [9] 黄筵庭. 腹部手术后肺部感染[J]. 中华外科杂志, 1998, 12(A00):13-14.  
Huang YT. Pulmonary infection after abdominal surgery[J]. Chinese Journal of Surgery, 1998, 12(A00):13-14.
- [10] 郑佳. 影响高龄胃肠道肿瘤患者术后医院感染原因分析及护理[J]. 中国实用医药, 2015, 10(9):239-241. doi:10.14163/j.cnki.11-5547/r.2015.09.174.  
Zheng J. Causes for postoperative hospital infection in elderly patients with gastroenteric tumor and nursing[J]. China Practical Medical, 2015, 10(9):239-241. doi:10.14163/j.cnki.11-5547/r.2015.09.174.
- [11] 王雨, 戴睿武, 阎勇, 等. 老年患者急性结石性胆囊炎的临床特点及相关处理对策的研究(附126例报道)[J]. 华西医学, 2008, 23(4):719-720. doi:10.3969/j.issn.1002-0179.2008.04.025.  
Wang Y, Dai RW, Yan Y, et al. Study of the Clinical Characteristics and Relative Treatment of Elder Patients with Acute Calculous Cholecystitis(126 Case Report)[J]. West China Medical Journal,

- 2008, 23(4):719–720. doi:10.3969/j.issn.1002-0179.2008.04.025.
- [12] Sarli L, Pietra N, Costi R, et al. Gallbladder perforation during laparoscopic cholecystectomy[J]. *World J Surg*, 1999, 23(11):1186–1190.
- [13] Jones DB, Dunnegan DL, Soper NJ. The influence of intraoperative gallbladder perforation on long-term outcome after laparoscopic cholecystectomy[J]. *Surg Endosc*, 1995, 9(9):977–980.
- [14] Kaye KS, Schmit K, Pieper C, et al. The effect of increasing age on the risk of surgical site infection[J]. *J Infect Dis*, 2005, 191(7):1056–1062. doi: 10.1086/428626.
- [15] Kaye KS, Schmader KE, Sawyer R. Surgical site infection in the elderly population[J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(12):1835–1841. doi: 10.1086/425744.
- [16] 孙明明, 范逸怡, 党胜春. 早期不同时间点行腹腔镜胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎疗效及安全性的Meta分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(8):1019–1029. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.08.010.
- Sun MM, Fan YY, Dang SC. Efficacy and safety of laparoscopic cholecystectomy in treatment of acute calculous cholecystitis at different timing within early stage: a Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2017, 26(8):1019–1029. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.08.010.
- [17] Atulya A, Sanjay K. Infections in diabetes[J]. *J Pak Med Assoc*, 2015, 65(9):1028–1030.
- [18] 罗强, 刘波, 何平, 等. 高龄糖尿病患者并发急性结石性胆囊炎行腹腔镜胆囊切除术的疗效分析[J]. *四川医学*, 2018, 39(8):885–887. doi:10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2018.08.012.
- Luo Q, Liu B, He P, et al. Analysis of Curative Effect of Laparoscopic Cholecystectomy in Elderly Diabetic Patients Complicated With Acute Calculous Cholecystitis[J]. *Sichuan Medical Journal*, 2018, 39(8):885–887. doi:10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2018.08.012.
- [19] 何恒正. 肝胆外科患者术后切口感染的病原学调查和危险因素分析[J]. *中国免疫学杂志*, 2018, 34(10):1570–1573. doi:10.3969/j.issn.1000-484X.2018.10.027.
- He HZ. Analysis of etiology and risk factors of incision infection in patients with hepatobiliary system diseases[J]. *Chinese Journal of Immunology*, 2018, 2018, 34(10):1570–1573. doi:10.3969/j.issn.1000-484X.2018.10.027.
- [20] 杨庆连. 围术期预防应用抗菌药物的分析[J]. *中国当代医药*, 2017, 24(6):29–31. doi:10.3969/j.issn.1674-4721.2017.06.009.
- Yang QL. Analysis of perioperative prophylactic use of antibiotics[J]. *China Modern Medicine*, 2017, 24(6):29–31. doi:10.3969/j.issn.1674-4721.2017.06.009.

( 本文编辑 宋涛 )

**本文引用格式:** 陈立军, 彭靖, 马军亮, 等. 急性结石性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术预防性应用抗生素的疗效观察[J]. *中国普通外科杂志*, 2019, 28(8):1018–1022. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.08.017

**Cite this article as:** Chen LJ, Peng J, Ma JL, et al. Clinical observation on prophylactic use of antibiotics in laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2019, 28(8):1018–1022. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2019.08.017