恶性梗阻性黄疸患者 PTCD 术后胆道感染的临床分析

彭波, 黄明, 赵玲, 吴起杰, 周劲梅, 谢道斌

(昆明医科大学第三附属医院 云南省肿瘤医院微创介入医学科, 云南 昆明 650031)

[摘要] **目的** 探讨恶性梗阻性黄疸 PTCD 术后胆道感染情况及危险因素. **方法** 回顾性分析 2008 年 1 月至 2011 年 12 月行 PTCD 术的恶性梗阻性黄疸病例共 113 例, 统计胆道感染的发生情况及致病菌分布. 结合患者临床资料, 筛选发生胆道感染的危险因素. **结果** 113 例患者中 25 例发生感染, 52 例胆汁培养中培养出细菌, 其中 G⁻ 菌 86%, G⁺ 菌 14%, 多为肠道菌群. 单因素及多因素 Logistic 回归显示术前 Child-Pugh 分级, 胆道外引流留置时间延长、高位胆道梗阻、出现胆道再狭窄为出现胆道感染的危险因素. **结论** 胆道细菌感染为 PTCD 术后常见并发症, 病原菌多为肠道内菌群, 胆道感染多为内源性感染. 术前肝功, 术后是否存在胆道引流不畅, 术后是否存在十二指肠液反流及其时间相关. 提示减少术前准备时间, 减少胆汁异常引流及保持胆道引流通畅, 可减少 PTCD 术后感染风险.

[关键词] 恶性梗阻性黄疸; 经皮穿刺肝胆管引流; 胆道感染

[中图分类号] R735 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2013) 04-0089-05

Clinical Analysis of Bacterial Infection after Percutaneous Transhepatic Cholangio- Drainage for Malignant Biliary Obstruction

PENG Bo, HUANG Ming, ZHAO Lin, WU Qi - jie, ZHOU Jin - mei, XIE Dao - bin

(Dept. of Interventional Radiology, the Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University, The Tumor Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650031, China)

[Abstract] **Objective** To explore the incidence and risk factor of bacterial infection after Percutaneous Transhepatic Cholangio-Drainage, (PTCD) of Malignant Biliary Obstruction. **Methods** The clinical data of 113 cases after PTCD of Malignant Biliary Obstruction between 2008 and 2011 were collected and analyzed retrospectively. **Results** 113 patients underwent PTCD. Cholangitis was confirmed in 25 patients. The bile cultures were positive in 52 samples. Among them, the Gram-negative bacilli were 86%, where Gram-positive bacilli were 14%. Most of them were intestinal flora. The risk factors of Bacterial Infection after PTCD for Malignant Biliary Obstruction included the preoperative Child-Pugh score, prolonged biliary drainage catheters indwelling, high level biliary obstruction and restenosis of biliary duct. **Conclusions** Cholangitis is a common complication of PTCD. The primary cause of Cholangitis is the reflux of intestinal flora. The results suggest that shortening the time of preoperative preparation, reducing the reflux of duodenal juice and maintaining the biliary drainage unobstructed would reduce the risk of Cholangitis.

[Key words] Malignant biliary obstruction; Percutaneous transhepatic cholangio- drainage; Infection of biliary tract

经皮穿刺肝胆管引流 (percutaneous transhepatic cholangio-drainages, PTCD), 对患者一般情况

要求低、创伤小、恢复快, 已成为恶性梗阻性黄疸姑息性胆道引流首选治疗方案. 胆道感染是其

[基金项目] 云南省教育厅科学研究基金资助项目 (2010Y18S)

[作者简介] 彭波 (1976~), 男, 湖南衡阳市人, 医学学士, 主任医师, 主要从事肿瘤介入治疗工作.

[通讯作者] 黄明. E-mail: huangming4238@sina.com.cn

少见但严重的术后并发症之一,如未能及时控制,就将威胁患者的生命. PTCD 破坏了胆道的完整性、胆汁引流方式发生不同程度的改变、出现胆道感染的风险明显升高. 回顾性分析昆明医科大学 2008 年 1 月至 2011 年 12 月引 PTCD 术后的胆道感染 113 例,笔者旨在寻找 PTCD 术后的胆道感染的危险因素,并分析胆道感染常见细菌的分布,为采取措施减少该类并发症的发生提供依据.

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集自 2008 年 1 月至 2011 年 12 月云南省肿瘤医院具有完整临床及实验室资料的恶性梗阻性黄疸 PTCD 病例共 113 例,其中男 72 例,女 41 例;年龄 31~89 岁,平均 61.4 岁;包括胆管癌 26 例,胆囊癌 9 例,胰腺癌 35 例,壶腹癌 10 例,原发性肝癌 6 例,肝转移性癌 7 例,其他 20 例.

1.2 手术操作常规

手术操作均在透视下进行,经右腋中线或剑突下穿刺扩张的肝内胆管. 穿刺成功后,如导丝能顺利通过狭窄部位,则同期置入胆道支架与外引流管,如导丝不能顺利通过狭窄部位,则置入外引流管,二期行胆道支架置入术. 术后如证实胆道支架引流通畅,外引流管一般 3 d 后夹闭,术后 1 月拔除. 如出现胆道支架引流不畅或未能置入胆道支架这延长外引流管留置时间.

1.3 标本留取原则

分别于术中、拔除外引流管前及怀疑出现胆道感染时留取胆汁标本. 如出现发热,则同时留取血培养标本.

1.4 胆道感染诊断

本研究设定的胆道感染的诊断标准包括:发热、白细胞升高 ($>10 \times 10^9/L$)、黄疸、上腹疼痛、胆汁培养出致病菌. 没有其他任何临床证据支持的单纯胆汁培养出细菌或真菌在这里不被认为是胆道感染.

1.5 易感因素的选择

结合既往文献研究及临床经验,拟定以下因素作为 PTCD 胆道支架术后胆道感染的潜在危险因素:患者年龄、术前 Child-Pugh 分级、梗阻位置、手术时间、是否一期置入胆道支架、是否出现胆道再狭窄、外引流管留置时间.

1.6 统计学处理

所有数据输入 SPSS 统计软件包进行分析,应用 Logistic 回归进行单因素及多因素分析,以是否发生细菌感染为因变量,以 7 个易感因素为自变量(见表 1). $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

表 1 细菌感染 7 个可能的危险因素与赋值

Tab. 1 Description of 7 possible risk factors of bacterial infection

变 量	赋值
年龄	≤ 50 岁 = 0, > 50 岁 = 1
术前 Child-Pugh 评分	A = 1, B = 2, C = 3
梗阻位置	低位 = 0, 高位 = 1
手术时间	< 1 h = 0, ≥ 1 h = 1
是否一期置入胆道支架	是 = 0, 否 = 1
是否出现胆道再狭窄	否 = 0, 是 = 1
胆道支架是否跨越十二指肠壶腹	否 = 0, 是 = 1
外引流管留置时间	≤ 1 月 = 0, > 1 月 = 1

2 结果

2.1 胆道感染的病原菌特点

本研究共纳入病例 113 例,其中有 52 例在术后的胆汁培养中培养出细菌,其中 25 例按本研究诊断标准发生了胆道感染. 采集标本并培养 284 例,其中阳性标本 148 例. 在阳性标本中 G^- 菌占 86%, G^+ 菌占 14%, G^- 菌以大肠埃希菌、克雷伯氏菌为主, G^+ 菌以粪肠球菌、鸟粪球菌为主(表 2). 大肠埃希菌、克雷伯氏菌、粪肠球菌、鸟粪球菌均为肠道菌群. 故 PTCD 术后胆道感染病原菌多考虑来源于肠内菌群反流.

2.2 与细菌感染相关的危险因素的单因素分析

患者年龄、术前 Child-Pugh 评分、梗阻位置、手术时间、是否一期置入胆道支架、是否出现胆道再狭窄、胆道支架是否跨越十二指肠壶腹、外引流管留置时间 8 个因素对细菌感染的影响,结果显示,术前 Child-Pugh 分级,胆道外引流留置时间、是否高位胆道梗阻、是否出现胆道再狭窄之间具有统计学差异 ($P < 0.05$),见表 3.

2.3 胆道相关危险因素的 Logistic 多因素分析

应用 Logistic 回归对 8 个危险因素的分析显示,PTCD 术后胆道感染与术前 Child-Pugh 分级,胆道外引流留置时间延长、高位胆道梗阻、出现胆道再狭窄密切相关(表 4).

表 2 PTCD 术后胆道感染的细菌种类

Tab. 2 Distribution of different organisms in positive bile cultures after PTCD

病 菌	n
G ⁻	
大肠埃希菌	44
大肠埃希菌 /ESBLs 阳性	20
鼻硬结克雷伯氏菌	12
臭鼻克雷伯氏菌	5
解鸟氨酸克雷伯氏菌	2
克雷伯氏菌 /ESBLs 阳性	2
产酸克雷伯氏菌	6
普通变形杆菌	5
铜绿假单胞菌	7
粘质沙雷菌	1
液化沙雷菌	1
丙二酸阴性柠檬酸杆菌	8
异构枸橼酸杆菌	3
弗劳地枸橼酸菌	5
摩根摩根菌	3
小肠结肠耶尔森氏菌	1
芳香黄杆菌	1
醋酸钙不动杆菌	1
G ⁺	
粪肠球菌	11
鸟肠球菌	7
溶血葡萄球菌	1
少酸链球菌	1
坚韧肠球菌	1

3 讨论

已有大量文献显示,胆道引流术后胆道即被细菌污染,随着胆道引流管保留时间的延长,胆道培养的阳性率逐渐升高,而发生胆管炎的风险也进行性升高.发生胆管炎后,如不及时通畅引流及使用敏感抗生素,患者死亡率很高.本研究对 PTCD 术后胆汁培养的结果进行了分析,以期指导 PTCD 术后抗生素使用. PTCD 术后胆道感染有 3 个可能的感染途径:由外引流管由体外进入胆管后引起感染;由肠道逆行进入胆管引发感染^[5];由动脉或门脉血行播散到胆道引起胆道感染.本研究共培养出 148 株细菌,其中大肠埃希菌、克雷伯氏菌、鸟肠球菌、粪肠球菌均为肠道内菌群,提示 PTCD 术后胆管炎病菌多来自肠道.而培养结果中 G⁻ 性菌中占 86%,并出现 ESBLs 阳性的大肠埃希菌,提示在 PTCD 术后胆道感染中需特别注意.

笔者对包括年龄、术前 Child-Pugh 评分、梗

阻位置、手术时间、是否一期置入胆道支架、是否出现胆道再狭窄、胆道支架是否跨越十二指肠壶腹、外引流管留置时间 8 个因素,进行多因素及多因素统计学分析,结果提示术前 Child-Pugh 评分,胆道外引流留置时间延长、高位胆道梗阻、出现胆道再狭窄均为出现胆汁培养阳性及胆道感染均与术后胆道感染密切相关.

这 4 个危险因素可以分为 3 类来分析,Child-Pugh 评分代表患者术前的肝功能对术后胆道感染的影响,肝功能差者发生胆道感染的概率较高,而随着梗阻时间的延长肝功能将进行性下降,故应及早手术以保护肝功以减少术后胆道感染的发生;胆道外引流管留置时间延长,将导致胆道暴露于肠道消化液的时间延长,增加肠道细菌反流并定植于胆道引发胆道感染的风险,提示我们为减少胆道感染的发生,应在保持胆道通畅的前提下及早拔除外引流管;高位梗阻与出现再狭窄与 PTCD 胆道支架置入术后胆道感染相关,提示如术后任何时候

表 3 与细菌感染相关的危险因素的单因素分析 [n (%)]

Tab. 3 Analysis of single risk factors related to bacterial infection [n (%)]

变 量	感染组	未感染组	P
年龄 (岁)			
≤50	5(27.7)	13(72.3)	0.361
>50	20(21.0)	75(79.0)	
术前 Child-Pugh 评分			
A	10(18.8)	43(81.2)	0.024
B	11(27.5)	29(72.5)	
C	4(40.0)	6(60.0)	
梗阻位置			
低位	8(13.3)	52(86.7)	0.015
高位	17(32.0)	36(68.0)	
手术时间			
≤1 h	19(20.9)	72(79.1)	0.348
>1 h	6(27.3)	16(72.7)	
是否一期置入胆道支架			
是	23(21.1)	86(78.9)	0.212
否	2(50.0)	2(50.0)	
是否出现胆道再狭窄			
否	16(16.6)	80(83.4)	0.002
是	9(52.9)	8(47.1)	
胆道支架是否跨越壶腹			
否	22(20.7)	84(79.3)	0.48
是	3(42.8)	4(57.2)	
外引流管留置时间			
≤1 月	15(16.6)	75(83.4)	0.009
>1 月	10(43.4)	13(56.6)	

表 4 与细菌感染相关的危险因素的 logistic 多因素分析

Tab. 4 Analysis of logistic multiple risk factors related to bacterial infection

危险因素	优势比 (OR)	P	95%CI
术前 Child-Pugh 分级	9.257	<0.01	1.247 ~ 16.271
胆道外引流留置时间	8.254	<0.01	4.521 ~ 13.085
高位胆道梗阻	4.258	<0.05	1.879 ~ 7.620
出现胆道再狭窄	17.254	<0.01	6.247 ~ 33.547

一旦出现胆道引流不畅则发生胆道感染的风险就将大大提高,PTCD 在解除胆道梗阻的同时亦为肠道细菌侵入胆道打开了大门,许多病人虽没有出现胆道感染的表现,但胆汁培养提示随着时间的推移,胆汁带菌的阳性率越来越高,胆汁是良好的细菌培养基,如再次出现的梗阻或引流不畅,则胆道感染难以避免.本次研究数据显示,在恶性梗阻性黄疸的患者中,以急性胆管炎起病的并不是很常见,在本研究收集的患者中,共有 7 例,

约占 6.2%;而以急性胆管炎为表现的胆道支架置入术后再狭窄的患者比例则明显升高,本组患者中,共有 17 例出现了胆道支架置入术后再狭窄,其中 9 例是以急性胆管炎为表现急诊返院,约占 52%.这提示,在 PTCD 术中选择最佳手术方案,以求尽量通畅引流胆汁,可以减少早期胆道感染的发生.为减少晚期胆道感染的发生,应着眼于采取各种方法,延迟术后胆道再狭窄的发生.

胆道感染作为恶性梗阻性黄疸患者 PTCD 胆道

支架置入术后的一个重要并发症,一旦发生而未能有效控制,将会危及患者的生命力,而即使胆道感染得到了有效的控制,也将影响其他肿瘤相关治疗的实施,从而影响患者的整体预后.为减少胆道感染的发生我们应着眼于:及早手术、缩短外引流时间、并尽最大努力保持胆道引流通畅.

[参考文献]

- [1] MCPHERSON GAD, BENJAMIN I S, HABIB N A, et al. Percutaneous transhepatic drainage in obstructive jaundice: advantages and problems [J]. *Br J Surg*, 1982, 69: 261 - 264.
- [2] SZABO S, MENDELSON M H, MITTY H A, et al. Infections associated with transhepatic biliary drainage devices [J]. *Am J Med* 1987, 82: 921 - 926.
- [3] BARTH K H. Percutaneous biliary drainage for high obstruction [J]. *Radiol Clin North Am*, 1990, 28: 1 223 - 1 235.
- [4] CONN H O. Bacterial translocation: Studies of mice and

- men [J]. *Am J Gastroenterol*, 1998, 93: 277 - 278.
 - [5] NOMURA T, SHIRAI Y, HATAKEYAMA K. Bacteribilia and cholangitis after percutaneous transhepatic biliary drainage for malignant biliary obstruction [J]. *Digestive Diseases and Sciences*, 1999, 44(3): 542 - 546.
 - [6] ENGLSBE M J, DAWES L G. Resistant pathogens in biliary obstruction: importance of cultures to guide antibiotic therapy [J]. *HPB (Oxford)*, 2005, 7(2): 144 - 148.
 - [7] 牛洪涛, 翟友仁, 王剑锋, 等. 恶性梗阻性黄疸患者经皮肝穿胆道引流后胆道感染危险因素探讨 [J]. *中华放射学杂志*, 2011, 45: 964 - 968.
 - [8] KAYA M, BESTAS R, BACALAN F, et al. Microbial profile and antibiotic sensitivity pattern in bile cultures from endoscopic retrograde cholangiography patients [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(27): 3 585 - 3 589.
 - [9] HERZOG T, BELYAEV O, HESSAM S, et al. Bacteribilia with resistant microorganisms after preoperative biliary drainage the influence of bacteria on postoperative outcome [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2012, 47(7): 827 - 835.
- (2013 - 02 - 22 收稿)

(上接第 88 页)

物仍然升高,如果能够完全切除残余肿瘤则可以考虑手术治疗,可以达到约 25% 的长期存活率^[2].

规范化的肿瘤随访制度是睾丸肿瘤诊治过程中不可或缺的一个重要环节.缺乏良好的随访,许多患者等到出现严重的临床症状才开始挽救性治疗,这也是本研究中出现较多的晚期肿瘤的原因,也是治疗效果不理想的主要原因.另一方面,对于低危肿瘤采用术后密切随访可以替代辅助化疗或放疗,从而在一定程度上避免了过度治疗^[5,6].

[参考文献]

- [1] ALBERS P, ALBRECHT W, ALGABA F, et al. EAU guidelines on testicular cancer: 2011 Update [J]. *Eur Urol*, 2011, 60(2): 304 - 319.
- [2] 胡礼炳, 雷永虹, HOHENFELLNER M. 2012 年欧洲泌尿外科学会睾丸肿瘤诊疗指南解读 [J]. *昆明医科大*

- 学学报, 2012, 33(7): 79 - 83.
 - [3] 王金万, 杨林, 王佳玉, 等. 睾丸生殖细胞肿瘤综合治疗的长期疗效 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2003, 25(4): 382 - 385.
 - [4] HAUGNES H S, BOSL G J, BOER H, et al. Long-term and late effects of germ cell testicular cancer treatment and implications for follow-up [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(30): 3 752 - 3 763.
 - [5] VOSSEN C Y, HORWICH A, DAUGAARD G, et al. Patterns of care in the management of seminoma stage I: results from a European survey [J]. *BJU Int*, 2012, 110(4): 524 - 531.
 - [6] STEPHENSON A J, APRIKIAN A G, GILLIGAN TD, et al. Management of low-stage non-seminomatous germ cell tumors of testis: SIU/ICUD consensus meeting on germ cell tumors (GCT), Shanghai 2009 [J]. *Urology*, 2011, 78(4): 444 - 455.
- (2013 - 01 - 10 收稿)