

化脓性肝脓肿的病因及诊治进展

黄 精 综述, 王洪林 审校[△](重庆医科大学附属第一医院肝胆外科 400016)

【关键词】 化脓性肝脓肿; 病因; 诊断; 治疗; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.09.055 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2014)09-1264-03

化脓性肝脓肿(PLA)为严重感染性疾病,如不能早期诊断和及时治疗,其病死率高达 80%~100%。近年来,随着有效抗菌药物的应用,彩超、CT、MRI 等影像学技术的发展,加之糖尿病等基础疾病的增加,其病因、诊断和治疗等均有所改变。现就 PLA 近些年病因的改变及国内外诊治进展作一综述。

1 发病原因和高危因素

PLA 多由胆道感染或血行感染所引起,部分患者的传播途径不明,称为隐源性肝脓肿。Cerwenka^[1]研究发现东亚国家的 PLA 患者主要是隐源性的,在欧美国家 PLA 与胆道畸形或恶性肿瘤密切相关。胆道感染是 PLA 最常见的病因,该类患者入院时多合并胆系相关疾病,如肝内外胆管结石,胆道术后,胆系相关肿瘤等。胆道梗阻时胆汁引流不畅形成的胆管高压和胆管内细菌感染是胆源性 PLA 形成的两个必要因素。经血性感染也是 PLA 重要病因,肝外感染通过门脉系统和肝动脉到达肝脏形成脓肿。Fung 等^[2]发现肠道定植的毒力肺炎克雷伯杆菌与 PLA 相关。另外肝闭合性损伤后,肝移植或肝部分切除术后,行射频消融治疗或经肝动脉栓塞化疗的肝癌患者术后也可能并发 PLA。Huang 等报道台湾地区经肝动脉栓塞化疗术后并发 PLA 的发生率为 0.51%,我国的发生率为 0.46%。

近年发现糖尿病是 PLA 最主要的发病因素^[3],相关报道中 PLA 合并糖尿病的患者约占 PLA 总数的 31%~42%,其致病菌以肺炎克雷伯杆菌最常见^[4-7]。有研究显示糖尿病患者患 PLA 的风险是正常人群的 3.6~11 倍^[8],刘坤等^[9]的研究结果为 7.75 倍,其原因可能为糖尿病患者免疫功能低下,长期高血糖使血浆渗透压升高,白细胞的趋化、黏附和吞噬能力受到抑制,有利于细菌的生长繁殖,形成 PLA。

2 病原学

如今 PLA 的致病菌较以前有明显变化,以往较多的致病菌是大肠埃希菌、厌氧菌、金黄色葡萄球菌等,近年来东亚国家的文献报道致病菌多为肺炎克雷伯杆菌,其次为大肠杆菌、厌氧菌等。文献^[4,10]报道脓液培养结果中肺炎克雷伯杆菌占培养阳性的 59.3%~76.5%,血培养中占 50.0%~80.0%。但国内也偶有报道致病菌以大肠埃希菌为主^[11]。在欧洲北美肺炎克雷伯杆菌 PLA 被认为是一种新兴的感染,且越来越受到重视^[12-14]。Chen 等认为肺炎克雷伯杆菌 PLA 多见于男性和年轻的患者,大肠埃希菌 PLA 多见于女性和老年患者。

3 诊 断

3.1 临床表现 PLA 的临床表现缺乏特异性,常见的临床表现有发热(84.9%~92.8%)、右上腹痛(39.9%~50.8%)、乏力(55.4%~62.4%)、右上腹压痛(48.2%~43.8%)、肝区叩痛(43.1%),另外还可有恶心、腹泻、黄疸、肝大等^[6,10,15-16]。故

患者如出现发热、右上腹痛、乏力等症状时应及时行腹部超声或 CT 检查,进一步确定诊断。赵小芹等^[17]认为 PLA 合并糖尿病患者大多有发热,但其他表现均不明显,故当糖尿病患者出现发热时,即使无其他临床表现,也应及时行腹部超声或 CT 检查,以早期发现病灶。

3.2 辅助检查 PLA 患者大多肝功能受损:丙氨酸转氨酶升高(44.3%),低清蛋白血症(72.4%),总胆红素升高(30.6%),谷氨酰转氨酶升高(79.8%),凝血酶原时间延长(54.5%),纤维蛋白原升高(81.4%)。同时伴白细胞计数升高(68.3%),血红蛋白下降(71.7%)^[8]。超声检查为 PLA 诊断及疗效评价首选的检查方法^[18],其具有无创、便捷、廉价及可直观动态观察的优点。文献^[16,19]报道二维超声诊断率为 91%左右,二维超声诊断不明确的可疑患者行超声造影检查,可显著提高超声对 PLA 的诊断率。CT 检查也是临床诊断 PLA 的常用方法,其诊断率为 95%左右^[20]。另外 MRI 具有多序列成像及功能成像的优势,有较高的软组织对比度,可作为诊断 PLA 最佳的辅助影像学方法,其缺点是不能引导穿刺。

3.3 穿刺活检 影像学检查对 PLA 的诊断有重要价值,但 PLA 具有复杂多变的影像学改变,与其他一些病变不易鉴别。对影像学检查不能确诊,又高度怀疑 PLA 的患者,可行超声或 CT 引导下经皮肝穿刺,若抽到脓液则可确诊为 PLA,若未抽到脓液则行组织活检,以进一步指导诊断。穿刺活检对于较大的病灶应行多点穿刺,以减少假阴性的发生^[21]。

4 治疗

Hope 等^[22]认为若 PLA 脓肿直径小于 3 cm,则适合行单纯静脉抗菌药物治疗;脓肿直径大于 3 cm 的单发脓肿需静脉抗菌药物+经皮穿刺引流治疗;脓肿直径大于 5 cm 的多发脓肿则需考虑外科手术引流治疗。作者认为临床上应根据患者的一般情况、临床表现、致病菌、并发症及脓肿的数目、大小、位置、液化程度等综合分析,选择适宜的脓腔个体化治疗,合理的抗菌药物应用及必要的营养支持治疗,对有糖尿病的患者需积极控制血糖。

4.1 介入治疗

4.1.1 经皮肝穿刺介入治疗 文献^[15,23]显示经皮穿刺介入治疗 PLA 相比手术引流有安全性高、创伤性小、费用低、并发症少的优点,即使对于多发性 PLA 其成功率也高达 90%^[24]。对于绝大多数 PLA 患者,尤其是对年老体弱、不能耐受手术者,经皮穿刺介入治疗应被首先考虑。但穿刺时需避开重要脏器和大血管,脓肿位置过深,贴近肝门大血管,穿刺易伤及邻近器官者可放弃穿刺。经皮穿刺介入治疗有超声或 CT 引导下置管引流和穿刺抽吸两种方法,研究表明两种方法的并发症发生率、病死率及住院时间无明显差异,但对于哪种

[△] 通讯作者: E-mail: whlcqyk@163.com。

方法为首选目前尚有争议^[25-26]。另外刘建^[5]采用超声引导下穿刺注射无水乙醇治疗 PLA 患者,效果满意,值得推广。

4.1.2 经皮股动脉穿刺肝动脉插管治疗 何晓军等^[27]对 PLA 患者采用 Seldinger 法经股动脉将导管选择性插入与病灶相应的肝动脉分支内。将导管固定于大腿内侧,每隔 6 h 从导管推注抗菌药物,持续 5~7 d。若脓肿未缩小,则待脓肿液化后加行 B 超引导下经皮肝穿刺置管引流的双介入疗法,疗效肯定。但股动脉导管术后管理不便,费用较高,技术设备要求高,使该法普遍应用受限制。

4.1.3 最新介入疗法 De Jong 等^[28]提出对经皮穿刺引流治疗脓液黏稠或尚未完全液化的患者效果不好的情况,可通过经皮冲洗的方法进行治疗,并取得成功。此法的缺点是由于加压冲洗。导致菌血症,故在加压冲洗的同时需持续负压吸引。文献^[29-30]报道了成功经内镜超声引导下引流肝尾状叶和肝左叶腹腔面脓肿的方法。该方法能达到经皮穿刺方式不易处理的部位。随着介入超声技术和各种操作器械的发展,内镜超声引导下 PLA 介入治疗已渐渐成为重要的治疗选择。但上述两种方法尚需大标本量的临床研究来证明其安全性与有效性。

4.2 手术治疗 手术治疗在 20 世纪 80 年代以前是治疗 PLA 的主要方法,如今对于某些患者仍未过时,如(1)不能经皮穿刺治疗或穿刺失败;(2)存在多个脓腔或脓液黏稠;(3)脓肿已穿孔破裂;(4)同时合并有其他腹部疾病需手术的患者^[15,31]。

4.2.1 腹腔镜治疗 随着微创外科技术的进步,腹腔镜治疗 PLA 已被证明是安全可行的,其可以有效地处理多房性 PLA 和对脓肿破裂后行腹腔灌洗引流。对于能够熟练使用腹腔镜的肝胆外科医生,腹腔镜下 PLA 的肝叶切除术也是可行的。相较开腹手术其具有手术风险小,术后恢复快,住院时间短,及更好的美容效果等优点^[32]。

4.2.2 开腹手术 开腹手术治疗 PLA 具有定位准确、疗效确切等优点。若脓腔较大可在切开引流、彻底冲洗清除脓腔内坏死组织后裁剪一片带蒂大网膜填入脓腔内,并缝合固定于脓腔壁,可起到加压止血、控制感染、消灭无效腔及促进愈合的作用,刘庆国等采用此法效果满意。但是开腹手术创伤大,恢复慢,住院时间长,故临床上应用不多。

4.2.3 肝叶切除术 此法可以彻底去除脓肿病变,其适应证为:(1)病程长的厚壁脓肿,切开引流后不塌陷,长期留有无效腔,切口经久不愈;(2)切开引流后因无效腔或窦道长期流脓不愈;(3)PLA 合并其他需行肝叶切除的患者。Hsieh 等^[33]认为,急性生理和慢性健康(APACHE) II 评分大于或等于 15 分的 PLA 患者行肝叶切除术的病死率比其他治疗方式要低。

4.2.4 门静脉插管灌注抗菌药物 陈坚等^[34]对脓肿直径大于 5 cm 的患者用此法,开腹切开排脓置管引流后,用部分带蒂大网膜填塞残腔。选取胃网膜右静脉置入深静脉穿刺导管结扎固定,远端胃网膜右静脉结扎,从腹壁切口引出外固定,术后经门静脉置管输入抗菌药物。此法优点为进入肝脏的抗菌药物浓度高,可更好地促进脓肿的吸收。

4.3 中医中药治疗 中西医结合治疗 PLA 简单、安全、可靠。现代医学认为,中药可有效地阻止或消除脓肿壁的形成,同时可促进白细胞吞噬功能,从而促进炎症消散和脓肿吸收^[35]。

4.4 抗菌药物及支持治疗 无论何种方式治疗 PLA,敏感抗菌药物及时、足量应用在治疗过程中都至关重要。目前大多使

用第三代头孢联合甲硝唑或替硝唑,根据治疗情况和药敏结果调整用药,感染严重者可使用亚胺培南。对已控制发热、脓腔基本消失、白细胞计数和分类基本正常的患者,应继续口服抗菌药物一段时间。裴铁民等^[36]研究显示厄他培南有良好的临床疗效和细菌清除率,药物敏感性不低于三代头孢等抗菌药物,其本身覆盖厌氧菌,单一用药即可有效清除细菌,可降低对碳青霉烯类抗菌药物耐药的选择压力。并认为厄他培南可作为经验性治疗 PLA 首选抗菌药物之一。PLA 患者多一般情况较差,故需加强营养,纠正酸碱平衡失调和水、电解质紊乱,特别对于合并糖尿病者控制血糖十分关键。

综上所述,近年来 PLA 的病因、诊断和治疗等均有所改变。PLA 多由胆道感染或血行感染所引起,糖尿病是最主要的发病因素。其致病菌多为肺炎克雷伯杆菌,其次为大肠杆菌、厌氧菌等。超声检查为 PLA 诊断及疗效评价首选的方法,必要时可行超声或 CT 引导下经皮肝穿刺确诊。PLA 的临床治疗应根据患者的一般情况、临床表现、致病菌、并发症及脓肿的数目、大小、位置、液化程度等综合分析,选择适宜的个体化治疗,合理的抗菌药物应用及必要的营养支持,对有糖尿病的患者需积极控制血糖。

参考文献

- [1] Cerwenka H. Pyogenic liver abscess: differences in etiology and treatment in Southeast Asia and Central Europe [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(20): 2458-2462.
- [2] Fung CP, Lin YT, Lin JC, et al. Klebsiella pneumoniae in gastrointestinal tract and pyogenic liver abscess [J]. *Emerg Infect Dis*, 2012, 18(8): 1322-1325.
- [3] 独建库, 何伟华, 张明德, 等. 肝癌介入治疗后并发肝脓肿 8 例的治疗分析 [J]. *临床军医杂志*, 2012, 40(2): 501-502.
- [4] 周阿佩, 彭孝纬. 最近 5 年福建省细菌性肝脓肿的致病菌及伴发疾病变化 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2010, 19(2): 170-173.
- [5] 刘建. 超声引导下注射无水乙醇治疗细菌性肝脓肿 19 例分析 [J]. *吉林医药学院学报*, 2012, 33(5): 310-311.
- [6] 李俊, 赵鸿. 肝脓肿患者肝脏损害特点的回溯性分析 [J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2012, 26(3): 202-204.
- [7] Foo NP, Chen KT, Lin HJ, et al. Characteristics of pyogenic liver abscess patients with and without diabetes mellitus [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(2): 328-335.
- [8] Tsai FC, Huang YT, Chang LY, et al. Pyogenic liver abscess as endemic disease, Taiwan [J]. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14(10): 1592-1600.
- [9] 刘坤, 林斌, 汪启乐, 等. 细菌性肝脓肿影响因素分析 [J]. *肝胆外科杂志*, 2012, 20(1): 40-42.
- [10] Su YJ, Lai YC, Lin YC, et al. Treatment and prognosis of pyogenic liver abscess [J]. *Int J Emerg Med*, 2010, 3(4): 381-384.
- [11] 唐祥琴, 龙登锋, 郭玮, 等. 超声介入在肝脓肿中的应用 [J]. *重庆医学*, 2012, 41(17): 1737-1739.
- [12] Moore R, O'shea D, Geoghegan T, et al. Community-acquired Klebsiella pneumoniae liver abscess: an emerging infection in Ireland and Europe [J]. *Infection*, 2013, 41

- (3):681-686.
- [13] Decré D, Verdet C, Emirian A, et al. Emerging severe and fatal infections due to *Klebsiella pneumoniae* in two university hospitals in France[J]. *J Clin Microbiol*, 2011, 49(8):3012-3014.
- [14] Pope JV, Teich DL, Clardy P, et al. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: an emerging problem in North America[J]. *J Emerg Med*, 2011, 41(5):e103-e105.
- [15] Ferraioli G, Garlaschelli A, Zanaboni D, et al. Percutaneous and surgical treatment of pyogenic liver abscesses: observation over a 21-year period in 148 patients[J]. *Dig Liver Dis*, 2008, 40(8):690-696.
- [16] 黄叶明, 刘建成, 张平, 等. 细菌性肝脓肿 56 例影像学征象特点分析[J]. *中国全科医学*, 2011, 14(6):693-696.
- [17] 赵小芹, 许岚. 糖尿病合并细菌性肝脓肿的临床特点[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2011, 31(5):304-306.
- [18] Lin AC, Yeh DY, Hsu YH, et al. Diagnosis of pyogenic liver abscess by abdominal ultrasonography in the emergency department[J]. *Emerg Med J*, 2009, 26(4):273-275.
- [19] 朱文静, 周振芳, 王秀云, 等. 超声在肝脓肿诊断及治疗中的应用价值[J/CD]. *中华医学超声杂志: 电子版*, 2010, 7(11):1925-1929.
- [20] 曾建勋, 章飞. 双排螺旋 CT 对肝脓肿的诊断价值[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(1):81-82.
- [21] 胡蓉, 张龙方, 龙丽娟, 等. 超声在细菌性肝脓肿诊断及治疗中的应用[J]. *医学临床研究*, 2008, 25(1):55-57.
- [22] Hope W, Vrochides D, Newcomb W, et al. Optimal treatment of hepatic abscess[J]. *Am Surg*, 2008, 74(2):178-182.
- [23] 刘强, 王亚军, 曹锋, 等. 细菌性肝脓肿经皮穿刺与手术治疗疗效的比较[J]. *中国现代普通外科进展*, 2010, 13(2):115-117.
- [24] Liu CH, Gervais DA, Hahn PF, et al. Percutaneous hepatic abscess drainage: do multiple abscesses or multiloculated abscesses preclude drainage or affect outcome[J]. *Vasc Interv Radiol*, 2009, 20(8):1059-1065.
- [25] 王雪岩, 张晓峰, 毛颂. 超声引导置管引流与穿刺冲洗治疗细菌性肝脓肿的效果比较[J]. *西部医学*, 2010, 22(8):1506-1507.
- [26] 颜朝晖, 张卫兵, 刘华, 等. 超声介入治疗细菌性肝脓肿的两种方法疗效比较[J]. *武警医学*, 2013, 24(2):143-145.
- [27] 何晓军, 梁金荣, 付立军, 等. 经皮股动脉穿刺肝动脉插管治疗细菌性肝脓肿[J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(18):3441-3442.
- [28] De Jong KP, Prins TR, Hofker HS. A new interventional technique for percutaneous treatment of drainage-resistant liver abscess[J]. *Br J Radiol*, 2010, 83(993):e195-e197.
- [29] Noh SH, Park do H, Kim YR, et al. EUS-guided drainage of hepatic abscesses not accessible to percutaneous drainage(with videos)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71(7):1314-1319.
- [30] 巢齐常, 史维, 奚维东, 等. 内镜超声引导下对胰腺脓肿、肝脓肿的介入治疗[J]. *临床消化病杂志*, 2010, 22(1):54-55.
- [31] Onder A, Kapan M, Büyük A, et al. Surgical management of pyogenic liver abscess[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2011, 15(10):1182-1186.
- [32] Ng SS, Lee JF, Lai PB. Role and outcome of conventional surgery in the treatment of pyogenic liver abscess in the modern era of minimally invasive therapy[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(5):747-751.
- [33] Hsieh HF, Chen TW, Yu CY, et al. Aggressive hepatic resection for patients with pyogenic liver abscess and APACHE II score $>$ or $=$ 15[J]. *Am J Surg*, 2008, 196(3):346-350.
- [34] 陈坚, 孙光辉, 陈晓理. 门静脉插管灌注抗生素结合手术引流治疗细菌性肝脓肿 12 例报告[J]. *宁夏医科大学学报*, 2011, 33(6):590-591.
- [35] 齐宏宇. 中西医结合治疗细菌性肝脓肿 48 例[J]. *实用中医内科杂志*, 2011, 25(6):93-94.
- [36] 裴铁民, 韩志阳, 吕克言, 等. 厄他培南治疗细菌性肝脓肿的临床研究[J]. *中华普通外科杂志*, 2012, 27(5):367-369.

(收稿日期:2013-09-24 修回日期:2013-12-05)

(上接第 1263 页)

- [8] 茅华英, 金文君, 王笑颜. 血清 GADA、ICA、IAA、IA-2A 的测定在糖尿病分型中的应用及诊断价值[J]. *浙江中医药大学学报*, 2009, 33(4):536-537.
- [9] 冀春梅. 抗 CCP 抗体、RA33 抗体在类风湿性关节炎诊断中的表达[J]. *医学检验与临床*, 2008, 19(3):84-85.
- [10] 姜东林, 孙钧铭, 姜升阳, 等. 类风湿关节炎患者抗 MCV、抗 CCP 抗体与 RF 诊断价值比较[J]. *临床检验杂志*, 2009, 27(2):137-138.
- [11] 高安, 安振梅. 甲状腺球蛋白在甲状腺疾病中的临床意义的系统评价[J]. *华西医学*, 2009, 27(11):2907-2910.
- [12] 李晨阳, 关海霞, 李玉姝, 等. 产后甲状腺炎的前瞻性临床流行病学调查[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2005, 21(2):99-102.
- [13] 龚益, 施秉银, 崔燕, 等. 自身免疫性甲状腺病的病因探讨[J]. *西安交通大学学报: 医学版*, 2005, 26(3):297-299.
- [14] 郭虹, 杨华, 王维鹏. 反复自然流产中封闭抗体、抗心磷脂抗体检测的临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(7):773.
- [15] 李萍, 李永哲. 系统性红斑狼疮候选基因多态性研究进展[J]. *临床检验杂志*, 2011, 29(5):363-365.
- [16] 罗雄燕, 陈龙, 袁国华. 吸烟和自身免疫性疾病[J]. *实用医院临床杂志*, 2011, 8(2):60-64.

(收稿日期:2013-09-12 修回日期:2013-11-18)