· 论 著 ·

41 例急性重症胰腺炎患者合并腹腔感染的危险因素分析

成 燕¹, 范 炜^{2△}, 杨 薇¹, 侯章梅¹

(重庆市人民医院:1. 医院感染管理科;2. 医务处 400014)

摘要:目的 探讨急性重症胰腺炎(SAP)并发腹腔感染的危险因素及病原学情况。方法 回顾性分析该院 2011 年 1 月至 2015 年 12 月收治的 41 例急性 SAP 并发腹腔感染患者(观察组),选择同期收治的 79 例未合并腹腔感染的患者作为对照组,分析 2 组患者各项指标的差异性,对相关指标行 Logistic 回归分析,分析感染危险因素,探讨感染病菌分离情况。结果 单因素分析显示,急性 SAP 患者合并腹腔感染危险因素包括腹部 CT 提示坏死,发生肠功能障碍,运用机械通气,并发多器官功能障碍综合征(MODS),住院天数,APACHE II 评分,C 反应蛋白(CRP)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST),血钙水平增加等,而多因素分析表明,住院天数 ≤ 20 d($OR=35.794$)、AST ≤ 90 U/L($OR=251.788$)、血钙 >1.9 mmol/L 为参照($OR=59.881$)为急性 SAP 伴腹腔感染的易感因素。感染病原菌主要为革兰阴性杆菌,占 72.73%,其次为革兰阳性球菌(20.45%),真菌最少(6.82%)。结论 急性 SAP 患者合并腹腔感染与多种因素密切相关。

关键词:急性重症胰腺炎; 腹腔感染; 危险因素; 病原菌

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.14.016 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)14-2048-04

41 cases of acute severe pancreatitis, abdominal infection risk factor analysis and pathogen separation

CHENG Yan¹, FAN Wei^{2△}, YANG Wei¹, HOU Zhangmei¹

(1. Department of Hospital Infection Management Section; 2. Department of Medical administration, the Chongqing Municipal People's Hospital, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective Studied the infection risk factors and etiology separation conditions of patients with severe acute pancreatitis complicated with abdominal cavity, in order to help clinical diagnosis and treatment and reduce the infection rate. Methods The clinical data of 41 in patients from January 2011 to December 2015, with severe acute pancreatitis complicated with abdominal cavity infection, were retrospectively analyzed. Another 79 cases of the same period of unincorporated abdominal cavity infection patients were as control group. Compared the difference between the two groups. Some indicators were studied by Logistic regression analysis. Analysed the risk factors of infection and infection group etiology separation. Results Single factor analysis showed that risk factors of patients with severe acute pancreatitis complicated by abdominal cavity infection include abdominal CT reporting necrosis, bowel dysfunction, using mechanical ventilation, complicated with MODS, hospitalization days, APACHE II score, CRP, ALT, AST, Ca, etc. And multi-factor analysis showed that predisposing factors of severe acute pancreatitis with abdominal cavity infection were the number of days in hospital for 20 or less ($OR=35.794$), AST for 90(U/L) or less ($OR=251.788$), calcium in serum was more than 1.9(mmol/L) ($OR=59.881$). Pathogenic bacteria are mainly gram-negative bacteria infection group, accounting for 72.73%, followed by gram-positive bacteria (20.45%) and fungus (6.82%). Conclusion Severe acute pancreatitis patients with abdominal cavity infection were closely related to many factors.

Key words: severe acute pancreatitis; abdominal cavity infection; risk factors; pathogenic bacteria

急性重症胰腺炎(SAP)是临床较典型的胰腺危急重症之一,指患者出现剧烈腹痛、恶心呕吐、发热、黄疸等急性胰腺炎症状体征,同时伴持续 48 h 以上肾功能障碍等单器官或多器官功能衰竭的危重疾病^[1]。具有发病急、进展快、病情复杂、易发生严重并发症、病死率高的特点。临床研究发现,SAP 患者的临床并发症中以腹腔感染最为常见,感染后易发生多器官功能障碍,影响临床疗效同时增加患者病死率^[2-3]。如何减少腹腔感染的发生,降低患者病死率,提高临床治疗的效果,是一个急需解决的关键问题。本研究旨在找出重症急性胰腺炎伴腹腔感染的危险因素以及病原学分离情况,为临床诊断治疗提供指导,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析该院 2011 年 1 月至 2015 年 12 月收治的 41 例急性 SAP 并发腹腔感染患者的临床资料,选择

同期收治的 79 例未合并腹腔感染的患者作为对照组,所有患者均符合中华医学会外科学分会胰腺外科学组制定的《急性胰腺炎诊治指南(2014)》^[4],且均给予禁食补液、胃肠减压、抑酸抑酶等基础性治疗。

1.2 诊断标准 (1)腹部症状:腹痛、压痛及反跳痛、腹肌紧张、肠鸣音减弱或消失。(2)病原菌培养:腹腔引流液或胰腺坏死组织病原菌培养阳性。(3)全身炎症反应综合征诊断标准:①心率 >90 /min;②体温 >38 °C 或 <36 °C;③外周血白细胞计数(WBC) $>12 \times 10^9$ /L 或 $<4 \times 10^9$ /L,或幼稚粒细胞 $>10\%$;④呼吸频率 >20 /min 或过度通气,PaCO₂ <32 mm Hg。符合 4 项中 2 项及以上。

1.3 方法 采用回顾性调查的方式,对患者原始病历逐份进行查阅,包括年龄、性别、住院天数、入院时 APACHE II 评分、症状体征、实验室检查结果、腹部 CT 结果、肠功能障碍情况、

低氧血症情况、多器官功能障碍综合征(MODS)情况、细菌培养结果等,统计后填入统一的表格内,进行统计学分析。

1.4 统计学处理 应用 SPSS21.0 统计软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验或秩和检验;计数资料采用率表示,采用 χ^2 检验,将具有统计学意义的指标行 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者基本资料比较 腹部 CT、肠功能障碍、机械通气(有创)、MODS 项目比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其

余项目差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者住院天数、APACHE II 评分及实验室指标比较 统计显示,住院天数、APACHE II 评分、WBC、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、血钙、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、肌酐(Cr)的差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 SAP 合并腹腔感染的多因素分析 将单因素有意义的指标纳入多因素二分类 Logistic 回归分析,住院天数、AST、血钙对 SAP 合并腹腔感染有影响。见表 3。

表 1 2 组患者基本资料比较 (%)

组别	性别		年龄(岁)		疾病类型		糖尿病		腹部 CT		
	男性	女性	>50	≤50	胆源性	非胆源性	是	否	渗出	坏死	
观察组(n=41)	例数(n)	27	14	22	19	16	25	17	24	16	25
	构成比(%)	65.85	34.15	53.66	46.34	39.02	60.98	41.46	58.54	39.02	60.98
对照组(n=79)	例数(n)	52	27	33	46	32	47	36	43	49	30
	构成比(%)	65.82	34.18	41.77	58.23	40.51	59.49	45.57	54.43	62.03	37.97
χ^2	0.000 0		1.536 1		0.024 7		0.184 6		5.751 8		
P	0.997 3		0.215 2		0.875 1		0.667 5		0.016 5		

组别	肠功能障碍		低氧血症		机械通气(有创)		禁食时间(d)		MODS		
	是	否	是	否	是	否	≥5	<5	是	否	
观察组(n=41)	例数(n)	33	8	25	16	29	12	22	19	26	15
	构成比(%)	80.49	19.51	60.98	39.02	70.73	29.27	53.66	46.34	63.41	36.59
对照组(n=79)	例数(n)	44	35	52	27	15	64	47	32	16	63
	构成比(%)	55.70	44.30	65.82	34.18	18.99	81.01	59.49	40.51	20.25	79.75
χ^2	7.2151		0.275 8		31.120 9		0.376 1		22.102 5		
P	0.0072		0.599 5		<0.01		0.539 7		<0.01		

表 2 2 组患者住院天数、APACHE II 评分及实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	住院天数(d)	APACHE II 评分(分)	WBC($\times 10^9/L$)	N(%)	CRP(mg/L)	PCT(ng/mL)	AMY(U/L)
观察组	41	27.12±5.11	16.76±2.75	14.31±3.55	83.79±4.31	117.72±52.62	10.54±7.93	1 271.52±217.01
对照组	79	18.15±4.54	12.87±4.08	12.42±2.26	83.12±4.92	88.09±43.11	7.14±4.49	1 255.73±240.31
t/Z	7.1004	4.7440	3.2178	0.7249	3.1209	2.1636	-0.35	
P	<0.000 1	<0.000 1	0.001 3	0.468 5	0.001 8	0.030 5	0.725 0	

组别	例数(n)	血钙(mmol/L)	ALB(g/L)	Glu(mmol/L)	ALT(U/L)	AST(U/L)	Cr(μ mol/L)	BUN(mmol/L)
观察组	41	1.74±0.12	40.29±3.45	12.50±2.91	89.58±18.08	127.24±21.88	152.32±21.63	10.02±1.25
对照组	79	2.20±0.17	41.47±3.11	11.92±2.03	58.46±4.04	70.31±5.52	142.13±25.92	10.27±1.28
t/Z		-8.860 5	1.89	0.553 4	8.942 8	8.959 0	2.307 5	0.99
P		<0.000 1	0.061 0	0.580 0	<0.000 1	<0.000 1	0.021 0	0.324 7

注:N 为中性粒细胞;MY 为淀粉酶;ALB 为清蛋白;Glu 为糖;Cr 为肌酐;BUN 为尿素氮

表 3 SAP 合并腹腔感染多因素分析

因素	β	$\bar{x}$	Wald	OR	OR 值 95% CI		P
					上限	下限	
住院天数≤20 d 为参照	3.577 8	1.561 2	5.251 8	35.794	1.678	763.325	0.021 9
AST≤90 U/L 为参照	5.528 6	1.433 9	14.866 5	251.788	15.154	>999.999	0.000 1
血钙>1.9 mmol/L 为参照	4.092 4	1.271 0	10.367 9	59.881	4.960	722.981	0.001 3

2.4 感染病原菌分布情况 共分离出 44 株病原菌,其中革兰阴性菌 32 株,占 72.73%;革兰阳性菌 9 株,占 20.45%;真菌 3 株,占 6.82%。见表 4。

表 4 感染病原菌分布及构成比(%)

病原菌	株数(n)	构成比(%)
革兰阴性菌	32	72.73
大肠埃希菌	11	25.00
肺炎克雷伯菌	9	20.45
铜绿假单胞菌	6	13.64
阴沟肠杆菌	3	6.82
产酸克雷伯菌	3	6.82
革兰阳性菌	9	20.45
屎肠球菌	7	15.91
粪肠球菌	2	4.55
真菌	3	6.82
光滑假丝酵母菌	2	4.55
白色念珠菌	1	2.27
合计	44	100.00

3 讨 论

SAP 约占急性胰腺炎的 20%~30%,是临床上常见的急腹症,具有发病急、病程快、病情凶险的特点,早期即可发生全身炎症反应综合征(SIRS)和 MODS,并可出现胰腺脑病等严重并发症,病死率高达 20%^[5-6]。迄今为止,SAP 发病的确切机制尚未完全阐明,郑晓博等^[7]认为,SAP 时产生的胰源性腹水中含有大量激活的胰蛋白酶、炎性介质、细胞因子、内毒素、血管活性物质等有毒有害成分,经腹膜吸收进入血液循环,加重全身炎症反应,导致合并腹腔感染。

本研究回顾性调查了 120 例 SAP 患者的临床资料,并对其进行了单因素分析及多因素二分类 Logistic 回归分析,判断 SAP 合并腹腔感染的独立危险因素。

本研究结果显示,合并腹腔感染患者 41 例,感染率 34.17%。单因素分析显示,SAP 患者合并腹腔感染危险因素包括:腹部 CT 提示坏死,发生肠功能障碍,运用机械通气,并发 MODS,住院天数增加,APACHE II 评分,CRP、ALT、AST、血钙水平增高等。胰腺组织坏死后有大量缺血组织存在,为细菌生长提供良好的条件,同时削弱了抗菌药物的治疗范围,故 SAP 合并腹腔感染与胰腺组织坏死关系密切^[8]。有研究证实,SAP 会导致肠黏膜屏障破坏,出现肠道菌群失调,肠壁通透性增加,诱发肠道细菌移位及菌群紊乱,进而导致腹腔感染的发生^[9]。机械通气作为一种侵入性操作,使用时间越长,越易导致呼吸道感染病原菌发生移位,出现继发胰腺感染的概率越高。并发 MODS 及入院时 APACHE II 评分较高的患者常伴免疫功能紊乱,多器官功能障碍,抵抗力低下,加上住院时间长,极易合并腹腔感染。CRP 是由肝细胞分泌的急性时相蛋白,对诊断细菌性感染有良好的特异性,其浓度的变化能判断感染的严重程度,可作为诊断 SAP 的独立预测指标之一,有助于评估患者的预后^[10]。SAP 在急性炎症期时,炎性因子直接作用于肝细胞,引起肝损伤及肝脏解毒功能下降,再反作用于机体,形成恶性循环,导致炎症反应加重,患者器官功能衰竭加

重,使患者病情难以逆转^[11]。因炎性因子使大量结缔组织破坏,与体内游离钙相结合形成难溶性钙,从而加速患者血钙消耗,故血钙高低是评价患者预后的重要指标^[12]。

进一步分析各单因素的危险性,通过多因素二分类 Logistic 回归分析,发现住院天数≤20 d 为参照(OR=35.794)、AST≤90 U/L 为参照(OR=251.788)、血钙>1.9 mmol/L 为参照(OR=59.881)对 SAP 合并腹腔感染有影响,需要及早给予护肝改善肝脏功能,补充钙剂,维持内环境稳定,营养支持等全面综合干预措施,辅以针对性的个体化治疗,缩短患者住院天数,改善其预后。

分析感染病原菌检出情况可知,革兰阴性菌占 72.73%,革兰阳性菌占 20.45%,真菌占 6.82%,革兰阴性菌是造成腹腔感染的主要病原菌,与金光军等^[13]报道相同。检出数量最多的大肠埃希菌,占 25.00%,可能与 SAP 时肠黏膜屏障受损,促使大量增殖的大肠埃希菌等条件致病菌通过并进入腹腔,导致腹膜及腹腔脏器感染。由于胰腺存在“血胰屏障”,抗菌药物治疗取决于抗菌药物敏感性及穿透血胰屏障能力,临床需根据药敏结果及是否具备穿透“血胰屏障”的能力,综合选用合适的抗菌药物^[14]。

综上所述,SAP 并发腹腔感染的危险因素多,与疾病预后相关,临床应尽早针对性地予以干预措施,规范管理,个体化治疗,减少腹腔感染的发生^[15]。

参考文献

- [1] 孙备,冀亮.重症急性胰腺炎并发腹腔感染的治疗策略[J].临床外科杂志,2013,21(1):11-13.
- [2] 夏书香,朴艺花,黄媛,等.急性重症胰腺炎患者腹腔感染病原菌分布与药敏分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(9):2053-2055.
- [3] Oiva J, Mustonen H, Kylanpaa ML, et al. Patients with acute pancreatitis complicated by organ dysfunction show abnormal peripheral blood polymorphonuclear leukocyte signaling [J]. Pancreatol, 2013, 13(2): 118-124.
- [4] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.急性胰腺炎诊治指南[J].中国实用外科杂志,2015,35(1):4-7.
- [5] Dong LH, Liu ZM, Wang SJ, et al. Corticosteroid therapy for severe acute pancreatitis: a meta-analysis of Randomized, controlled trials [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(7): 7654-7660.
- [6] 王谦,赵青川.胰腺疾病实验外科研究热点与进展[J].中华实验外科杂志,2015,32(4):673-676.
- [7] 郑晓博,闫洪涛,陈涛,等.经皮置管引流改善重症急性胰腺炎肠黏膜屏障功能损伤的疗效观察[J].解放军医药杂志,2014,26(7):8-11.
- [8] 孙燕,杨兴菊,段红伟,等.重症急性胰腺炎患者腹腔感染的危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(5):1217-1219.
- [9] 李燕,吴浩,邓一芸,等.重症急性胰腺炎大鼠肠黏膜屏障及肠道菌群的变化[J].生物医学工程学报,2015,32(2):412-417.
- [10] 谭伟超,李林鹏,赵建波,等.重症急性胰腺炎继发胰腺感染的危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(5):1093-1096.

主要比例, CD4⁺/CD8⁺增高。有学者研究证实, 健康成年人 BALF 中 CD4⁺/CD8⁺ 为 1.0~3.5, 平均范围 1.5~2.0, 通常 CD4⁺/CD8⁺ 大于或等于 3.5 对结节病的诊断具有指导价值。本研究结果显示, 结节病组 CD4⁺ 升高, CD8⁺ 下降, CD4⁺/CD8⁺ (3.52±0.84) 明显升高, 与其他肺部疾病组比较, 差异有统计学意义 (P<0.05), 此结果对鉴别诊断结节病具有重要的临床价值。

有实验数据表明, 与健康对照组比较, 肺部感染组 BALF 中 CD3⁺ 变化不明显, CD4⁺ 降低, CD8⁺ 升高, CD4⁺/CD8⁺ 降低。而感染组外周血中 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 均下降, CD4⁺/CD8⁺ 无明显变化。本研究结果提示, 肺部感染组 BALF 中 CD3⁺ 变化不明显, CD4⁺ 下降, CD8⁺ 升高, CD4⁺/CD8⁺ 降低, 与结节病组、IPF 组比较, 差异有统计学意义 (P<0.05), 与文献报道一致。表明 BALF 中 T 淋巴细胞的检测能更好地反映患者肺部感染的情况, 对临床诊断及治疗有较大帮助。

IPF 是特发性间质性肺炎中最常见的一种, IPF 患者 BALF 的中性粒细胞和淋巴细胞比例对纤维化程度和对治疗的反应评估有一定作用。有文献报道, IPF 患者淋巴细胞比例升高者预后较好, 中性粒细胞比例升高者预后较差。王小燕^[13] 报道, CD8⁺ 细胞所占比例较高者预后较好。也有一些学者研究发现 CD8⁺ 细胞与 IPF 组织纤维化有一定联系, BALF 中 CD8⁺ 细胞升高常提示预后较差。IPF 组 CD3⁺ [(66.37±22.33)%]、CD4⁺ [(28.39±13.23)%]、CD8⁺ [(36.07±16.8)%] 细胞数量、CD4⁺/CD8⁺ (1.04±0.81) 均接近正常值。本研究 IPF 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞数量及 CD4⁺/CD8⁺ 均接近正常值, 可明显区别于其他组。目前, 关于 BALF 中 T 淋巴细胞亚型及其比例对 IPF 疾病预后的影响还存在争议。

本研究肺癌组、肺结核组及肺部感染组均表现为 CD4⁺ 降低, CD8⁺ 不同程度升高, 导致 CD4⁺/CD8⁺ 降低; 结节病组 CD4⁺ 明显升高, CD8⁺ 明显降低, CD4⁺/CD8⁺ 明显升高; IPF 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺ 均接近正常值。本研究通过 FCM 检测肺部疾病患者 BALF 中 T 淋巴细胞亚群的分布情况, 在一定程度上可有效区分常见的几种肺部疾病, 为了解肺部疾病患者免疫功能、疾病判断和预后等方面提供更多有力的实验室依据。

参考文献

[1] 中华医学会呼吸病学分会. 支气管肺泡灌洗液细胞学检

测技术规范(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(7):390-391.

[2] 杨红, 鹿英英, 张中. 流式细胞术检测肺泡灌洗液淋巴细胞免疫表型的临床意义探讨[J]. 中国实用医药, 2015, 10(17):14-15.

[3] 杨国辉, 廖景峰, 雷显萍, 等. 支气管肺泡灌洗液 T 淋巴细胞亚群和细胞 DNA 含量分析对肺癌的诊断价值[J]. 临床内科杂志, 2002, 19(6):438.

[4] 莫扬, 朱宇芳. 检测肺泡灌洗液 T 淋巴细胞亚群对肺癌的诊断价值[J]. 医学新知杂志, 2007, 17(6):322-326.

[5] Rodrigues DS, Medeiros EA, Weckx LY, et al. Immunophenotypic characterization of peripheral T lymphocytes in Mycobacterium tuberculosis infection and disease[J]. Clin Exp Immunol, 2002, 128(1):149-154.

[6] Jones BE, Smith MM, Taikwel EK, et al. CD4 cell counts in human immunodeficiency virus -negative patients with tuberculosis[J]. Microbes Infect, 2005, 7(4):776-778.

[7] 唐神结, 吴福蓉, 范以虎. 肺结核患者支气管肺泡灌洗液中 T 淋巴细胞亚群的检测及其临床意义[J]. 中国防痨杂志, 2002, 24(5):254-257.

[8] 魏静. 肺结核患者支气管肺泡灌洗液中 T 细胞亚群的检测[J]. 中国现代医药杂志, 2012, 14(8):7-9.

[9] 田辉, 徐利军, 彭守春, 等. 支气管肺泡灌洗液对弥漫性实质性肺疾病的诊断意义[J]. 中国全科医学, 2008, 11(3A):428-430.

[10] 赵丽华. 3 种弥漫性肺病支气管肺泡灌洗液细胞免疫活性研究[J]. 中国内镜杂志, 2013, 19(8):801-805.

[11] Meyer KC, Raghu G. Bronchoalveolar lavage for the evaluation of interstitial lung disease is it clinically useful? [J]. Eur Res J, 2011, 38(5):761-769.

[12] 顾国平, 朱雪明, 冯萍. 探讨肺部感染患者肺泡灌洗液中 T 淋巴细胞亚群的临床意义[J]. 中国血液流变学杂志, 2009, 19(1):114-116.

[13] 王小燕. 特发性间质性肺炎支气管肺泡灌洗液细胞类型特点及临床意义分析[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2008.

(收稿日期:2017-02-17 修回日期:2017-04-25)

(上接第 2050 页)

[11] 曾雪云, 毛兴龙, 钱军, 等. 重症急性胰腺炎伴腹腔感染患者易感因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(18):4173-4175.

[12] 苏鹏飞, 林文清. 谷氨酰胺联合亚胺培南治疗重症急性胰腺炎合并腹腔感染的临床疗效研究[J]. 实用药物与临床, 2014, 17(9):1193-1196.

[13] 金光军, 张浙恩, 厉有名. 重症急性胰腺炎合并腹腔感染的感染特点和相关因素分析[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(1):85-88.

[14] 王琼, 杨晓钟, 戴伟杰, 等. 重症急性胰腺炎患者腹腔感染病原菌分布与危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(23):5346-5348.

[15] Lai SW, Lin CL, Liao KF, et al. Increased risk of acute pan-creatitis following pneumococcal pneumonia: a nationwide co-hort study[J]. Int J Clin Pract, 2015, 69(5):611-617.

(收稿日期:2017-02-25 修回日期:2017-05-07)