



·论 著·

细菌性肝脓肿临床特点分析

陈玲玲 林伟国 吴梅梅* (厦门大学附属福州第二医院肝胆内科 福建福州 350007)

摘要:目的 通过分析细菌性肝脓肿的临床特点,为细菌性肝脓肿的临床诊断及治疗提供帮助和指导。方法 采用回顾性调查方法,综合分析44例患者的一般资料、病因、临床表现、实验室检查、影像学表现、致病菌、治疗方法及疗效。并进一步对细菌性肝脓肿合并2型糖尿病与未合并2型糖尿病的临床特点进行分析。结果 细菌性肝脓肿,好发于老年男性。病因上,以胆源性为主(40.91%),隐源性者亦占较大比例(31.82%)。临床表现上,以发热(79.54%)最为常见,最常见的伴发疾病为糖尿病(43.18%)。实验室检查上,以白细胞升高、中性粒细胞百分比升高、CRP升高、PCT升高及GGT升高为主。影像学表现上,病灶主要位于肝右叶(59.09%),且多为单发(81.82%)。致病菌主要为肺炎克雷伯杆菌肺炎亚种(78.26%)。治疗上,平均疗程 28.48 ± 12.53 天。治疗显效7例(15.91%),有效30例(68.18%)。细菌性肝脓肿合并糖尿病者的白细胞百分比明显高于未合并糖尿病者($P < 0.05$)。细菌性肝脓肿合并糖尿病者血培养阳性率明显高于未合并糖尿病者($P < 0.05$)。结论 细菌性肝脓肿的主要临床特点为好发于老年人,男性多见。糖尿病患者好发。病灶好发于肝右叶,且多为单发。病原菌以肺炎克雷伯杆菌多见。临床表现及实验室检查无特异性,对有畏冷、发热等临床表现患者,需警惕细菌性肝脓肿的发生。

关键词: 细菌性肝脓肿 回顾性分析 临床特点 诊断 治疗

中图分类号: R575.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2018)13-010-03

前言

细菌性肝脓肿(pyogenic liver abscess, PLA)是细菌入侵肝脏引起的肝脏继发性感染性疾病。此病临床特点不典型,易误诊漏诊。近年来,随着人们生活水平提高及抗生素的广泛应用,PLA感染途径、临床表现、病原学特点及诊治手段均发生较大变化。本研究通过回顾性分析细菌性肝脓肿的临床特点,为细菌性肝脓肿的临床诊断及治疗提供帮助和指导。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年1月~2018年7月厦门大学附属福州市第二医院肝胆内科收治的44例PLA住院患者。细菌性肝脓肿的诊断参照Foo等^[1]在2010年相关研究中提出的诊断标准:(1)患者有发热、寒战、恶心、肝区不适、乏力、肝区压痛或叩击痛等临床表现;(2)腹部B超、CT或MRI等影像学检查发现肝脓肿;(3)临床细菌学检查结果阳性或抗菌药物治疗后有效;(4)排除阿米巴性、结核性肝脓肿、肝包虫病及肝脏液化坏死。排除标准:(1)病历资料缺失;(2)由外院转入我院进一步诊疗患者。

1.2 研究方法

综合分析PLA的发病年龄、临床表现、基础疾病、影像学资料、实验室资料、治疗结果及住院天数。疗效观察时间自入院到出院。

1.3 疗效判定标准

(1)显效:症状与体征消失,肝脓肿缩小 $\geq 50\%$;(2)有效:症状与体征改善,影像学提示肝脓肿缩小 $< 50\%$;(3)无效:症状与体征无好转。

1.4 统计学分析

采用统计描述法进行分析,计数资料用率表示,计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对计量资料采用t检验,对计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般资料

2013年1月~2018年7月厦门大学附属福州市第二医院肝胆内科收治的44例PLA住院患者。其中,男34例,女10例,男:女为3.4:1。年龄最大89岁,年龄最小21岁,平均年龄 61.32 ± 15.7 岁。发病高峰年龄为50~79岁。

2.2 病因

胆源性者18例(40.91%),血源性者12例(27.27%),隐源性者14例(31.82%)。

2.3 临床表现

44例患者中,35例有发热症状(79.54%),其中20例(57.14%)为高热;发热伴畏冷寒战27例(61.36%);右上腹闷痛16例(36.36%);恶心呕吐者6例(13.63%)。其中1例以口干多饮多食多尿为临床表现。合并糖尿病者19例(43.18%);合并胆系疾病(包括胆总管结石、胆管炎、肝胆腹部手术后、恶性肿瘤)18例(40.90%)。

2.4 实验室检查

44例患者中,白细胞升高者33例(75%);中性粒细胞百分比升高者44例(100%),平均值为 85.55 ± 5.21 (%)。有42例患者进行CRP检测,CRP升高者41例(97.62%)。38例进行PCT检测,PCT升高者35例(92.11%)。谷丙转氨酶(ALT)升高者24例(54.55%);谷草转氨酶(AST)升高者20例(45.45%);碱性磷酸酶(ALP)升高者24例(54.55%);谷氨酰转氨酶(GGT)升高者39例(88.64%);白蛋白降低者24例(54.55%)。

2.5 影像学表现

44例患者均进行了腹部超声或CT或MRI等影像检查。脓肿位于肝右叶者有26例(59.09%),位于肝左叶者8例(18.18%),位于其他部位者10例(22.73%)。单发脓肿者36例(81.82%),脓肿多发者8例(18.18%)。脓肿 $< 5\text{cm}$ 者17例(38.64%), $5\sim 10\text{cm}$ 者24例(54.55%), $> 10\text{cm}$ 者3例(6.81%)。

2.6 致病菌

44例患者中有42例进行血培养检查,培养阳性23例(阳性率54.76%)。其中肺炎克雷伯氏菌肺炎亚种18例(78.26%),肺炎克雷伯氏菌鼻亚种1例(4.3%),金黄色葡萄球菌1例(4.3%),无乳链球菌、大肠埃希菌1例(4.3%),铜绿假单胞菌1例(4.3%),嗜麦芽窄食单胞菌1例(4.3%)。

2.7 治疗方法及疗效

所有患者均应用抗生素治疗,主要为第三代头孢菌素、喹诺酮类或碳青霉烯类联合甲硝唑或奥硝唑治疗,获取病原学结果后依据药敏试验选用敏感的抗生素。疗程8天~62天,平均疗程 28.48 ± 12.53 天。治疗显效7例(15.91%),有效30例(68.18%),7例(15.91%)无效为个人原因自动出院。

2.8 PLA合并2型糖尿病与未合并2型糖尿病特点分析

2.8.1 一般资料:PLA合并2型糖尿病患者19例,男16例,女3例,男:女=5.33:1,平均年龄 66.00 ± 11.96 岁;PLA未合并2型糖尿病患者25例,男18例,女7例,男:女=2.27:1,平均年龄 57.00 ± 16.60 岁。两组间性别比及平均年龄无统计学差异($P > 0.05$)。

2.8.2 临床表现:19例PLA合并2型糖尿病患者中,15例有发热症状(78.95%),其中8例(53.33%)为高热;发热伴畏冷寒战12例(63.16%);右上腹闷痛7例(36.84%)。25例PLA非合并2型糖尿病患者中,20例有发热症状(80%),其中12例(60%)为高热;

* 通讯作者:吴梅梅,主治医师。



发热伴畏冷寒战 12 例 (63.16%)；右中上腹闷痛 11 例 (44%)。两组之间临床表现无统计学差异 ($P > 0.05$)。

2.8.3 实验室检查：两组实验室检查结果比较详见表 1。

表 1：两组患者实验室检查相关指标比较

组别	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞 百分比 (%)	血小板计数 ($\times 10^9/L$)
合并 2 型糖尿病组	13.15 $\pm$ 5.53	86.46 $\pm$ 6.02	184.68 $\pm$ 79.49
未合并 2 型糖尿病组	13.17 $\pm$ 5.07	84.86 $\pm$ 7.80	225.0 $\pm$ 111.94
P 值	0.720	0.02	0.351

续表 1

组别	ALT (U/L)	AST (U/L)	GGT (U/L)
合并 2 型糖尿病组	85.95 $\pm$ 75.88	83.42 $\pm$ 93.01	212.37 $\pm$ 190.88
非合并 2 型糖尿病组	97.12 $\pm$ 75.55	69.44 $\pm$ 58.54	194.7 $\pm$ 147.97
P 值	0.910	0.440	0.370

续表 1

组别	ALP (U/L)	白蛋白 (g/L)	总胆红素 (mmol/L)
合并 2 型糖尿病组	177.26 $\pm$ 163.88	32.69 $\pm$ 4.03	25.14 $\pm$ 23.74
非合并 2 型糖尿病组	144.68 $\pm$ 79.11	35.89 $\pm$ 5.59	20.73 $\pm$ 11.39
P 值	0.259	0.156	0.022

2.8.4 致病菌比较：19 例 PLA 合并 2 型糖尿病患者中，18 例进行了血培养，培养阳性 15 例 (阳性率 83.33%)，肺炎克雷伯氏菌肺炎亚种 12 例 (80%)，肺炎克雷伯氏菌鼻亚种 1 例 (6.67%)，金黄色葡萄球菌 1 例 (6.67%)，铜绿假单胞菌 1 例 (6.67%)。25 例 PLA 非合并 2 型糖尿病患者中，24 例进行了血培养，培养阳性 8 例 (阳性率 33.33%)，肺炎克雷伯氏菌肺炎亚种 6 例 (75%)，无乳链球菌、大肠埃希菌 1 例 (12.5%)，嗜麦芽窄食单胞菌 1 例 (12.5%)。2 型糖尿病组血培养阳性率明显高于非 2 型糖尿病组。两组患者血培养阳性率有统计学差异 ($P=0.001$)。

3 讨论

细菌性肝脓肿，PLA，是一种严重的消耗性疾病，是由细菌引起的肝化脓性疾病。随着卫生条件及医疗水平的提高，PLA 的流行病学发生较大变化。近年来越来越多研究发现，PLA 的发病平均年龄较前增大。李景南和钱家鸣^[1]报道的 1986-1996 年 48 例肝脓肿平均患病年龄 47.3 岁。Rahimian 等^[2]报道了马来西亚 1993-2003 年 PLA 患者的资料，平均患病年龄 56.4 岁。刘真真等^[3]报道了 2000-2005 年肝脓肿患者的平均发病年龄是 50.2 岁。近年来研究发现发病平均年龄多为 55-65 岁。本研究的发病平均年龄为 61.3 岁，与近年来的研究相一致^[4-5]。性别分布上，与大多数研究结果相一致，主要以男性多见^[6-8]，本研究的男女比例为 3.4:1。

细菌可经胆道、门静脉、肝动脉和可开放性伤口直接进入肝脏。合并胆系疾病者细菌多经胆道途径入肝；合并腹腔或肠道感染者细菌多经门静脉途径入肝；合并全身性感染者细菌主要经肝动脉入肝；而隐源性肝脓肿考虑可能与肝内已存在隐匿病变有关，这些隐匿病变在机体抵抗力减弱时，病原菌在肝内繁殖，从而发生肝脓肿^[9]。根据感染途径不同，可分为胆源性、血源性及隐源性。本研究发现，胆源性所占比例最大，为 40.91%。但隐源性亦占较大一部分，为 31.82%。本研究与吴莹等^[10]研究结果相一致。但近年来亦有研究表明，隐源性 PLA 有明显上升趋势。近年来由于人们对慢性代谢性疾病的重视不足、控制不佳，特别是糖尿病控制不佳，及慢性胆道疾患治疗及治愈率的提高，隐源性肝脓肿的比例有所上升。文献报道显示，细菌性肝脓肿患者中合并糖尿病比例在 14.9%~40% 之间。本研究发现合并糖尿病患者占 43.18%。近年来，糖尿病已经成为细菌性肝脓肿的最主要危险因素。本研究发现 PLA 合并 2 型糖尿病患者，中性粒细胞百分比明显高于未合并糖尿病患者。血培养阳性率明显升高，差异有统计学意义。糖尿病患者易发生 PLA，可能与下列因素有关：糖尿病患者蛋白质合

成能力减弱而分解代谢加速，负氮平衡，细胞免疫和体液免疫功能下降；长期高血糖可抑制白细胞趋化和吞噬能力；高血糖利于细菌生长繁殖；糖尿病患者易合并胆管系统疾病，细菌易经血液循环或胆管进入肝脏，发生不易控制的严重感染^[11-12]。

与大多数研究结果一致，本研究亦发现，PLA 主要的临床症状是发热和发热伴畏冷、寒战，分别占 79.54% 和 61.36%，其中 57.14% 为高热。右中上腹闷痛者仅占 36.84%。由于临床表现无特异性，故容易漏诊、误诊。实验室检查主要是炎症指标明显升高。WBC 升高的比例高达 75%；中性粒细胞百分比升高者达到 100%；CRP 升高者比例高达 97.62%；PCT 升高者比例高达 92.11%。尽管 CRP 升高属非特异性，但 PLA 患者升高幅度较大。Gao 等^[13]通过对 46 例细菌性肝脓肿患者回顾性研究，认为 CRP 可作为预测抗生素治疗终点的独立指标。其他实验室结果还包括 ALT、AST、ALP、GGT 的升高及白蛋白的降低。其中以碱性磷酸酶升高最为明显，与施言等研究结果相一致，其升高考虑与胆道严重及肝实质损害有关。影像学上，本研究发现肝脓肿病灶以局限于肝右叶为主，主要为单发脓肿，以 5-10cm 者较多，与多名学者的研究结果相同^[14-15]。PLA 好发于右肝，可能与肝右叶体积较大、右肝管较短以及血液较多，细菌与右肝的接触较多，感染机会增加有关^[16-17]。

大肠埃希菌曾经是 20 世纪 80—90 年代细菌性肝脓肿的最主要致病菌，占检出病原菌总数的近 20%。但是，近年来国内外多项研究证实肺炎克雷伯杆菌逐渐取代了既往大肠埃希菌的地位，成为目前 PLA 最主要的致病菌^{[4][9]}。有文献报道肺炎克雷伯菌的比例在 54%-76%^[18-20]。本研究亦发现肺炎克雷伯杆菌为 PLA 主要病原菌。血培养阳性率高达 78.26%。有学者认为这与老年患者比例增加有一定关系^[21-22]。

治疗上，静脉抗生素治疗是细菌性肝脓肿的一线治疗。国外文献报道静脉抗生素治疗 3 周加口服抗生素 1-2 个月取得很好治疗效果，亦有静脉滴注 2 周加口服 3 周抗生素治疗取得很好疗效的报道。随着抗生素的不断发展，目前大多数细菌性肝脓肿可通过内科保守治疗得到好转及治愈。本研究均采用抗生素治疗，疗程 8 天~62 天，平均疗程 28.4 天。治疗显效占 15.91%，有效占 68.18%。该研究结果提示目前随着抗生素的不断发展，大多数 PLA 可通过使用抗生素取得良好效果。但对于脓肿较大，内科治疗效果不好患者，可予以行 B 超/CT 定位下介入治疗，甚至手术治疗。

4 结论

PLA 好发于老年人，男性多见。糖尿病患者好发。临床表现及实验室检查无特异性，对有畏冷、发热等临床表现患者，需警惕 PLA。病灶好发于肝右叶，且多发单发。病原菌以肺炎克雷伯菌多见。

参考文献

- [1] 李景南, 钱家鸣. 48 例细菌性肝脓肿临床分析 [J]. 中国医学科学院学报, 1999, 21(1):71-74.
- [2] Rahimian J, Wilson T, Oram V, et al. Pyogenic liver abscess: recent trends in etiology and mortality [J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(11):1654-1659.
- [3] 刘真真, 熊亚莉, 卢家桀, 等. 267 例细菌性肝脓肿患者的临床表现及病原学分析 [J]. 临床内科杂志, 2006, 23(7): 464-466.
- [4] 葛瑛, 刘正印, 李太生. 118 例细菌性肝脓肿的临床特点分析 [J]. 传染病信息, 2011, 24(2): 79-81.
- [5] Pang TC, Fung T, Samra J, et al. Pyogenic liver abscess: An audit of 10 years' experience [J]. World Journal of Gastroenterology: WJG, 2011, 17(12):1622-1630.
- [6] 张海峰, 陈海琴, 丁晓凌, 等. 肝脓肿临床分析 183 例 [J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(28):2979-2982.
- [7] 施言, 黄光明, 张发明, 等. 细菌性肝脓肿 58 例 [J]. 世界华人消化杂志, 2012, 20(25):2414-2419.
- [8] 李丹, 高果, 江红, 汤正好, 等. 细菌性肝脓肿 37 例临床特征分析 [J]. 肝脏, 2013, 18(05):287-290.

(下转第 13 页)

表2: 治疗前后两组患者血 Ca^{2+} 、 P^{3+} 、PTH、 β 2-MG 的变化情况对比 [($\bar{x} \pm s$)]

时间	组别	Ca^{2+} (mmol/L)	P^{3+} (mmol/L)	β 2-MG (mg/L)	PTH (g/L)
治疗前	对照组	1.96 ± 0.24	2.81 ± 0.43	43.54 ± 8.45	396.43 ± 145.87
	综合组	1.95 ± 0.22	2.86 ± 0.46	44.90 ± 8.28	393.65 ± 148.76
	t 值	0.464	0.523	1.027	0.132
	P 值	0.528	0.442	0.103	0.846
治疗后	对照组	2.04 ± 0.33	2.32 ± 0.23	38.37 ± 7.40	298.45 ± 81.88
	综合组	3.16 ± 0.41	1.73 ± 0.24	21.67 ± 5.63	221.08 ± 45.26
	t 值	15.84	16.221	13.795	5.846
	P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

肾性骨病作为接受血液透析患者最为常见的一种并发症,发病机制与甲状旁腺激素等体内激素水平异常代谢有关,PTH分泌增多,分解速率降低,可导致心血管及软组织钙化,造成类骨质少量积聚及骨形成率减缓,增加患者骨折风险;同时引起钙磷代谢障碍、酸碱平衡失调。临床症状以骨痛、骨折、皮肤瘙痒、关节痛等为主;因此,临床上对于肾性骨病患者通常采取改善血磷、降低甲状旁腺功能亢进以及血钙代谢紊乱等治疗为主,进而减少患者出现低骨外钙沉积的发生^[3]。以往,临床上通过在血液透析治疗的基础上,加用血液滤过治疗,虽然能够达到一定的治疗效果,但是治疗效果并不理想,并不利于患者的身体康复^[4]。近几年来,伴随我国医学研究的深入,临床上通过在血液滤过的基础上,联合活性维生素D的治疗,能够有效纠正患者的酸碱紊乱以及水电解质,与血液净化的方式互相补充,进而达到一个更加理想的治疗效果^[5]。本次实验经过大量的分析,得出以下结论:治疗后综合组的血钙(Ca^{2+})水平升高较对照组明显;尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)、血磷(P^{3+})、甲状旁腺激素(PTH)、 β 2-微球蛋白(MG)水平降低较对照组明显, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。由此可见,对肾性骨病患者采取血液透析、血液滤过以及活性维生素D联合治疗^[6],能够改善患者的临床症状和体征,提高整体治疗效果。

结语:

综上所述,通过采取血液透析联合血液滤过+活性维生素D联合治疗,能升高血钙(Ca^{2+})水平,降低尿素氮(BUN)、肌酐(SCr)、血磷(P^{3+})、甲状旁腺激素(PTH)、 β 2-微球蛋白(MG)水平;对于改善肾性骨病患者的临床症状效果显著。

参考文献

- [1] 徐晓杰, 吕芳, 宋玉文, 等. 骨痛—骨折不愈合—血肌酐升高[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2016, 9(4):402-408.
- [2] 魏玮, 王慧敏. 维生素D2联合活性维生素D3治疗慢性肾脏病继发性甲状旁腺功能亢进症的临床观察[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(21):2633-2635.
- [3] 付源, 蔡汝超, 章喜俊. 低钙透析液联合活性维生素D治疗血液透析继发性甲状旁腺功能亢进临床观察[J]. 中国临床研究, 2016, 29(6):802-804.
- [4] 姜文芝, 张九峰. 维持性血液透析致低转运性肾性骨病的诊疗进展[J]. 临床误诊误治, 2016, 29(7):113-116.
- [5] 伍秋霞, 叶琨, 熊礼佳, 等. 雷公藤多甙联合活性维生素D3治疗中老年IgA肾病[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(3):483-485.
- [6] 刘永恒, 霍世寅, 黄明智, 等. 拟钙剂与降钙素治疗继发性甲旁亢合并高钙血症疗效比较[J]. 海南医学, 2017, 27(8):1239-1241.

(上接第11页)

- [9] 周阿佩, 彭孝伟. 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]. 胃肠病学和肝病杂志, 2010, 19(02):170-173.
- [10] 吴莹, 张俊君, 高欣, 等. 98例细菌性肝脓肿患者临床特点分析[J]. 华南国防医学杂志, 2018, 32(06):403-406.
- [11] 毕文俊, 范竹萍. 肝脓肿的临床分析[J]. 中华消化杂志, 2008, 28(2):88-90.
- [12] 杨昀, 黄晓丹, 季国忠. 细菌性肝脓肿45例临床分析[J]. 中国临床研究, 2012, 25(11):1052-1054.
- [13] Gao H-N, Yuan W-X, Yang M-F, et al. Clinical significance of C-reactive protein values in antibiotic treatment for pyogenic liver abscess[J]. World Journal of Gastroenterology: WJG. 2010;16(38):4871-4875.
- [14] Chen SC, Tsai SJ, Chen CH, et al. Predictors of mortality in patients with pyogenic liver abscess [J]. Neth J Med, 2008, 66(5):196-203.
- [15] 陈帆, 张艳亭, 李爽, 等. 542例肝脓肿临床分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2016, 36(07):850-854.
- [16] Tian LT, Yao K, Zhang XY, et al. Liver abscesses in adult patients with and without diabetes mellitus: an analysis of the clinical characteristics, features of the causative pathogens

outcomes and predictors of fatality: a report based on a large population, retrospective study in China [J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(9):314-330.

- [17] 王冲, 王颜刚, 王岩, 等. 糖尿病与非糖尿病并发肝脓肿临床特点的比较[J]. 齐鲁医学杂志, 2012, 27(1):34-36.
- [18] Chan DS, Archuleta S, Llorin RM, Lye DC, Fisher D. Standardized outpatient management of Klebsiella pneumoniae liver abscesses. Int J Infect Dis. 2013;17:e185-e188.
- [19] Luo M, Yang X-X, Tan B, et al. Distribution of common pathogens in patients with pyogenic liver abscess in China: a meta-analysis. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2016;35(10):1557-1565.
- [20] Kong H, Yu F, Zhang W, et al. Clinical and microbiological characteristics of pyogenic liver abscess in a tertiary hospital in East China. Kantarçeken. B, ed. Medicine. 2017;96(37):e8050-e8054.
- [21] Chen SC, Lee YT, Yen CH, et al. Pyogenic liver abscess in the elderly: clinical features, outcomes and prognostic factors [J]. Age Ageing, 2009, 38(3):271-276.
- [22] 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.