

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.27.018

文章编号: 1005-8982(2017)27-0096-04

肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者 预防性应用抗生素的疗效分析*

郑娟红, 贾杰, 余炳取, 陈佳园

(浙江省温州市中西医结合医院 消化内科, 浙江 温州 325008)

摘要:目的 探讨早期预防性应用抗生素对肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者的疗效。**方法** 将 120 例肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者随机分为抗生素预防性治疗组(60 例)和对照组(60 例),两组患者均常规给予制酸、止血、降低门静脉压力及输血等治疗。治疗组患者入院后同时给予头孢噻肟钠 2.0 g 静脉滴注,2 次/d,疗程 7 d,对照组未应用抗生素,比较两组患者再出血率、死亡率以及医院感染率间的差异。**结果** 治疗组再出血率、死亡率及医院感染率分别为 8.90%、5.4%及 17.9%;对照组分别为 23.1%、17.3%及 53.8%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 对肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者早期预防性应用抗生素,可降低其再出血率、死亡率及医院感染率,提高患者的生活质量。

关键词: 肝硬化;抗生素;食管胃底静脉曲张

中图分类号: R575.2

文献标识码: A

Efficacy of prophylactic antibiotics in cirrhosis patients with gastroesophageal variceal bleeding*

Juan-hong Zheng, Jie Jia, Bing-qu Yu, Jia-yuan Chen

(Wenzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,
Wenzhou, Zhejiang 325008, China)

Abstract: Objective To explore the effect of early prophylactic antibiotics in cirrhosis patients with gastroesophageal variceal bleeding. **Methods** A total of 120 cirrhosis patients with gastroesophageal variceal bleeding were randomly assigned to antibiotic prophylaxis group ($n = 60$) and control group ($n = 60$), and all of them were provided with routine treatment including inhibition of acid, hemostasis, reduction of portal pressure and blood transfusion. Patients were received intravenous infusion of Cefotaxime Sodium (2.0 g, Bid, 7 days) in the antibiotic prophylaxis group. The incidence of re-bleeding, mortality and nosocomial infections were analysed between the two groups. **Results** There were statistical differences ($P < 0.05$) between the antibiotic prophylaxis group and the control group in the incidence of rebleeding (8.90% / 23.1%), mortality (5.4% / 17.3%) and the incidence of nosocomial infections (17.9% / 53.8%). **Conclusions** Prophylactic antibiotics can decrease incidence of re-bleeding, mortality and nosocomial infections of cirrhosis patients with gastroesophageal variceal bleeding to improve their quality of life.

Keywords: liver cirrhosis; antibiotics; gastrointestinal hemorrhage

上消化道出血是各种原因所致的肝硬化患者最常见的并发症及主要死亡原因之一,其主要病因为门静脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血。患者由于反复出血、腹水及肝功能减退等因素,增加罹患感染的

风险。因此,国内外的研究建议肝硬化合并上消化道出血的患者短期应用抗生素预防感染^[1-2],从而降低该类患者的感染率^[3-4]。对于急性出血,以往临床研究大多集中在内镜下止血治疗,如注射硬化剂或套

收稿日期:2017-05-25

* 基金项目:温州市科学技术局基金项目(No:2015Y0371)

扎等,笔者对 120 例肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者的临床资料进行回顾性分析,探讨预防性应用抗生素对肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者疗效的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2011 年 5 月 -2016 年 5 月本院治疗的肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者 120 例。其中,男性 103 例,女性 17 例;年龄 20 ~ 82 岁,平均(56.5 ± 12.4)岁;乙型肝炎肝硬化 88 例,酒精性肝硬化 27 例,丙型肝炎肝硬化 4 例,不明原因肝硬化 1 例。诊断符合《肝硬化门静脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血的防治共识(2008)》^[1]。入院 48 h 内行胃镜检查。纳入标准:①年龄 >18 岁;②内镜下证实存在食管胃底静脉曲张和曲张静脉活动性出血(渗血、喷血)。排除标准:①肝胆肿瘤、布-加综合征;②入院前 2 周内使用过抗生素或入院时已存在自发性细菌性腹膜炎等感染者;③未完成 1 周抗生素疗程者;④出血时间 >2 d 入院者。患者按照有无使用抗生素,分为治疗组和对照组。两组患者性别、肝硬化分型及肝功能 Child-Pugh 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。具有可比性,见表 1。

1.2 方法

两组患者均予禁食、常规给予制酸、止血、降低门静脉压力及输血等治疗。治疗组患者入院后同时给予头孢噻肟钠 2.0 g,静脉滴注,2 次/d,疗程 7 d,对照组入院时未应用抗生素。出血控制后,72 h 内出现以下表现之一者为再出血:①6 h 内输血 >4 u,生命体征不稳定;②呕新鲜血液或便血、鼻胃管抽出 >100 ml 新鲜血液;③发生失血性休克;④在没有输血的情况下,血红蛋白含量下降 >30 g/L。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件,计数资料以率表示,各组间率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差

异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者再出血率比较

治疗组发生再出血 7 例,发生率为 11.67%;对照组发生再出血 16 例,发生率为 26.67%($\chi^2=4.357$, $P=0.037$),两组再出血率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组患者死亡率比较

治疗组死亡 3 例,死亡率为 5.00%;对照组死亡 11 例,死亡率为 18.33%,两组死亡率比较差异有统计学意义($\chi^2=5.175$, $P=0.023$)。

2.3 两组患者医院感染率比较

治疗组并发医院感染 10 例,医院感染发生率为 16.67%;对照组并发医院感染 29 例,医院感染发生率为 48.33%,两组医院感染率比较差异有统计学意义($\chi^2=13.712$, $P=0.000$)。

2.4 医院感染与再出血的关系

两组肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者中,医院感染者 39 例,其中再出血者 18 例,发生率为 46.15%;无医院感染者 81 例,其中再出血者 5 例,发生率为 6.17%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=27.161$, $P=0.000$),表明医院感染与再出血有关,并发医院感染者更容易发生再出血。

2.5 病原菌检测结果

治疗组医院感染 10 例,共培养出致病菌 7 株(分别为大肠埃希菌 4 株、肺炎克雷伯菌 2 株及铜绿假单胞菌 1 株)。对照组发生医院感染 29 例,共培养出致病菌 18 株(分别为大肠埃希菌 8 株、肺炎克雷伯菌 6 株、铜绿假单胞菌 2 株、白色念珠菌 1 例及金黄色葡萄球菌 1 例)。肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者,容易合并医院感染,且致病菌以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等革兰阴性菌为主。

2.6 两组患者医院感染部位

两组患者医院感染均以肺部感染和自发性腹膜

表 1 两组患者一般资料 [n=60,例(%)]

组别	男/女/例	肝硬化分型			肝功能 Child-Pugh 评分		
		病毒性	酒精性	其他	A 级	B 级	C 级
治疗组	51/9	45(75.0)	14(23.3)	1(1.70)	44(73.3)	13(21.7)	3(5.0)
对照组	52/8	47(78.3)	13(21.7)	0(0.0)	45(75.0)	13(21.7)	2(3.3)
χ^2 值	0.069		1.081			0.211	
P 值	0.793		0.583			0.900	

炎居多。见表 2。

表 2 两组患者医院感染具体部位 例

感染类型	治疗组(n=60)	对照组(n=60)
肺部感染	4	10
自发性腹膜炎	2	7
尿路感染	2	5
肠道感染	1	3
胆道感染	1	2
败血症	0	1
病因不明	0	1
合计	10	29

3 讨论

肝硬化患者常并发上消化道出血、肝性脑病及感染等,门静脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血作为肝硬化患者上消化道出血的常见病因,其具有出血量大、发病急及死亡率高等特点,故探讨合理高效的治疗方法非常重要。药物治疗仍是我国现阶段肝硬化并发门静脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血治疗中最常用的方法,必要时可行内镜下治疗或外科手术治疗。

患者由于反复出血、腹水及肝功能降低等因素,增加患者医院感染的风险。有研究表明,消化道出血和感染之间互相影响,互为因果^[5-6]。

肝硬化患者的细菌感染率高,可能与肝硬化患者脾功能亢进致三系下降,从而使肌体细胞免疫功能降低;低蛋白血症、低补体血症可致机体体液免疫功能降低,两者均可使细菌过度生长繁殖;消化道出血后,肠道内 pH 值改变,使肠道微生态失调,肠黏膜通透性增加致肠道菌群移位及失调、肠道黏膜屏障改变、网状内皮细胞系统功能减退、低蛋白血症易形成腹水、并发细菌性腹膜炎以及医源性侵入性诊疗操作等相关。郝勇等^[4]研究表明,肝硬化患者肠黏膜屏障功能被破坏,通透性增高,肠细菌过度生长是导致感染的主要原因。肝硬化时细菌容易穿透肠壁,进入门静脉系统或体循环,形成菌血症和内毒素血症。内毒素血症可致门静脉压力升高,继而导致曲张静脉破裂出血,增加患者出血概率。此外,细菌感染易导致肝硬化患者血流动力学异常及凝血功能障碍,肠道黏膜缺氧甚至缺血坏死,胃酸分泌增加等,均可再次诱发上消化道出血,形成恶性循环,增加死亡率。细菌感染可能是肝硬化患者并发消化道出血

及再出血的独立危险因素^[7-9],因此,预防性应用抗生素可减少再出血率及死亡率,降低医院感染率。

本研究表明,肝硬化患者合并感染者的再出血率高于无感染者,控制感染后,其再出血率下降,可能是因为自发性腹膜炎患者感染后,患者腹水增多,腹压增大,从而导致患者门静脉压力升高,食管胃底曲张静脉发生再次出血。此外,咳嗽、咳痰及用力排便等均可使腹压升高,导致再出血。预防性应用抗生素后,患者再出血率降低。本研究显示,肝硬化患者并发医院感染的致病菌以革兰阴性菌为主,头孢噻肟钠作为第 3 代头孢菌素类抗生素,其抗菌谱广,尤其对革兰阴性菌有很强的抗菌活性,而且对不同部位的感染均有效果^[9]。该药通过抑制参与细胞壁合成的转肽酶的活性,从而使合成细胞壁过程中的交叉连接不能顺利进行,一方面通过对细胞壁的破坏使其溶解、破裂,导致细菌死亡;另一方面则影响细菌的繁殖,最终达到预防和治疗感染的目的^[10]。研究认为,早期应用抗生素,对肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血的患者而言受益匪浅^[11-12]。

综上所述,除常规药物治疗、内镜手术治疗外,早期预防性应用抗生素对肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者而言,可降低其再出血率、死亡率及医院感染率,提高患者的生存率,值得临床进一步推广应用。

参 考 文 献:

- [1] 中华医学会消化病学分会,中华医学会肝病学会,中华医学会内镜学分会.肝硬化门静脉高压食管胃底静脉曲张破裂出血的防治共识[J].中华消化杂志,2008,28(8):551-558.
- [2] GARCIA T G, SANYAL A J, GRACE N D, et al. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis[J]. Hepatology, 2007, 46(3): 922-938.
- [3] 姚丽君,姜玲玲,庄朋凤.抗菌药物预防性应用降低肝硬化上消化道出血患者院内感染的临床研究[J].中国现代医生,2014,52(1):11-13.
- [4] 郝勇,谭萍,赵亚刚,等.肝硬化食管胃底静脉曲张出血患者预防性抗菌治疗的前瞻性研究[J].实用肝脏病杂志,2012,15(1):29-31.
- [5] 罗斌,龚志斌.早期应用抗生素对肝硬化上消化道出血患者自发性细菌性腹膜炎发生的影响[J].临床内科杂志,2008,25(2):128-129.
- [6] 刘瑞定,陈春晓,王亚峰.肝硬化急性上消化道出血患者医院感染的预防性抗生素应用[J].国际流行病学传染病学杂志,2009,36(2):87-89.
- [7] 赵超,陈少波,周建平,等.影响肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血预后的分析[J].世界华人消化杂志,2000,8(4):466-467.

- [8] HUSOVA L, LATA J, HUSA P, et al. Bacterial infection and acute bleeding from upper gastrointestinal tract in patients with liver cirrhosis[J]. *Hepatogastroenterology*, 2005, 52(65): 1488-1490.
- [9] 朱伟青, 陈芝兰, 黎红光, 等. 肝硬化上消化道出血医院感染患者预防性应用抗菌药物的观察[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(11): 2317-2319.
- [10] 余细球, 刘锦涛, 侯华军, 等. 急诊胃镜对肝硬化非食管胃底静脉曲张破裂出血的诊疗价值[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2010, 19(1): 33-35.
- [11] de FRANCHIS R, BAVENO V F. Revising consensus in portal hypertension: report of the baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therepy in portal hypertension[J]. *J Hepatol*, 2010, 53(4): 762-768.
- [12] WANG M T, LIU T, MA X Q, et al. Prognostic factors associated with rebleeding in cirrhotic inpatients complicated with esophageal variceal bleeding[J]. *Chin Med J*, 2011, 124(10): 1493-1497.

(唐勇 编辑)