

文章编号: 1005-8982(2016)01-0128-04

经肛门内镜显微手术前预防性应用抗生素的临床价值

李玉鹏¹, 夏立建², 乔丽丽³, 陈景波², 杨明宇², 袁祥鹏²

(1. 泰山医学院 研究生院, 山东 泰安 271016; 2. 山东省千佛山医院, 山东 济南 250014; 3. 山东大学研究生院, 山东 济南 250014)

摘要:目的 探讨术前预防性使用抗生素在经肛门内镜显微手术(TEM)中的临床价值。**方法** 选取 30 例于该院行 TEM 手术治疗直肠肿瘤的患者作为研究对象, 随机分为抗生素组和对照组, 抗生素组为术前和术后均应用抗生素, 对照组为仅术后应用抗生素。评估患者术前和术后血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞(NE%)和体温(T)等指标的变化。**结果** 抗生素组患者术后第 1 天和第 3 天 ESR、CRP、WBC、NE% 和 T 均明显低于对照组($P < 0.05$), 并且 WBC、NE% 和 T 在术后第 3 天较术后第 1 天有明显的下降趋势。对于 PCT, 在术后第 1 天两组比较差异有统计学意义, 抗生素组低于对照组($P < 0.05$), 但在术后第 3 天, 两者之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 术前预防性应用抗生素对 TEM 微创手术引起的炎症减轻和感染预防可能有一定的临床价值, 但最终结论仍需要扩大病例数进一步研究。

关键词: 经肛门内镜显微手术; 直肠肿瘤; 预防性应用抗生素

中图分类号: R574.8

文献标识码: B

Clinical value of preoperative antibiotics in transanal endoscopic microsurgery

Yu-peng Li¹, Li-jian Xia², Li-li Qiao³, Jing-bo Chen²,
Ming-yu Yang², Xiang-peng Xi²

(1. Graduate School, Taishan Medical College, Taian, Shandong 271016, China;
2. Qianfoshan Hospital, Jinan, Shandong 250014, China; 3. Graduate School,
Shandong University, Jinan, Shandong 250014, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical values of preoperative antibiotics in transanal endoscopic microsurgery (TEM). **Methods** Thirty patients undergoing TEM for rectal neoplasms in our hospital were selected in this study. All the patients were randomly divided into two groups. In antibiotic group antibiotics were used before and after surgery, and in control group antibiotics were used only after surgery. Several markers including erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), white blood cell count (WBC), neutrophils (NE%) and temperature (T) were evaluated before and after surgery in all the patients. **Results** The patients in the antibiotic group showed lower values of ESR, CRP, WBC, NE% and T than the control group on the 1st and 3rd day after surgery ($P < 0.05$). Furthermore, the WBC and NE% were significantly decreased on the 3rd day after surgery compared with those on the 1st day after surgery. PCT of the observation group was significantly lower than that of the control group on the 1st day after surgery ($P < 0.05$), but no significant difference was observed between them on the 3rd day after surgery ($P > 0.05$). **Conclusions** The preoperative application of antibiotics in TEM surgery for rectal neoplasms may be a promising method in reducing inflammation and preventing infection after surgery, which should be verified by substantial study on a large sample.

Keywords: transanal endoscopic microsurgery; rectal neoplasm; antibiotic prophylaxis

收稿日期: 2015-09-15

[通信作者] 陈景波, E-mail: gychenjingbo@163.com

近年来直肠肿瘤的治疗一直是外科领域研究的重点。以往对无法行肠镜切除的良性肿瘤、早期恶性肿瘤多采用开腹和腹腔镜肠切除术、直肠肿物局部切除术等,但其均有各自的局限性。1983年德国 G. BUSS 将经内镜下局部切除术称之为 TEM 手术(transanal endoscopic microsurgery,TEM),TEM 可以完成从肛缘到 20 cm 的肿瘤切除术,TEM 具备有效操作空间大、手术更为精确清晰和对肛门括约肌功能影响更小等微创优势,近年来其在直肠病变局部切除方面应用逐渐增加^[1]。现外科围手术期抗生素的应用已成临床常规,但在结直肠肿瘤的微创手术围手术期抗生素的应用尚无统一意见。本文对我院 30 例接受 TEM 手术的直肠肿瘤患者进行随机分组对照治疗的调查分析,以期术前预防性应用抗生素在 TEM 治疗直肠肿瘤中的价值提供临床资料。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2014 年 1 月 -2014 年 12 月于本院胃肠外科行 TEM 手术的直肠肿瘤患者作为研究对象,根据以下纳入标准和排除标准,30 例直肠肿瘤患者符合要求。其中,直肠息肉 21 例, $T_1N_0 \sim T_2N_0$ 期直肠癌 6 例,直肠神经内分泌瘤 3 例。所有研究对象随机分为抗生素组和对照组。抗生素组:男 9 例,女 6 例;中位年龄 45 岁(24 ~ 67 岁);病变直径平均 1.7 cm(0.8 ~ 4.7 cm)。对照组:男 8 例,女 7 例;中位年龄 42 岁(19 ~ 64 岁);病变直径平均 1.5 cm(0.7 ~ 4.9 cm)。该研究符合山东省千佛山医院伦理学要求,所有研究对象均了解研究内容并签署知情同意书。

纳入标准:①患者已行电子结肠镜检查及直肠腔内超声检查,经组织病理学检查确诊直肠肿瘤;②直肠癌患者,直肠腔内超声分期提示 $uT_{1,2}$,且 CT 或 MRI 未提示伴有周围淋巴结肿大者;③TEM 手术顺利完成。

排除标准:①凝血功能异常或近 1 周内服用阿司匹林等抗凝药物者;②近期有感染征象或(和)行抗生素治疗者;③患者诊断为直肠癌,CT 检查提示伴有周围淋巴结转移者;④拒绝签署手术知情同意书者。

1.2 用药方法

抗生素组术前 30 ~ 60 min 给予患者应用注射用盐酸头孢替安 2 g+0.9%生理盐水 100 ml 静脉滴注,0.5 ~ 1 h 内滴完;对照组给予等量 0.9%生理盐

水,按同种方法静脉滴注。术后两组均给予注射用盐酸头孢替安 2 g+0.9%生理盐水 100 ml、甲硝唑氯化钠注射液 250 ml 静脉滴注。术后患者抗生素应用时间为 24 h,对于术前合并感染或手术创面较大患者,适当延长至 48 h。

1.3 手术步骤

1.3.1 术前准备 各组患者术前均禁食、清洁肠道,并行直肠腔内超声检查以行浸润分期评估。

1.3.2 体位选择 原则上是使 TEM 所用直肠镜插入后肿瘤尽量位于视野下方。

1.3.3 操作流程 ①在欲切除肿瘤周围的正常黏膜上做标记常规约 0.5 cm(对于恶性病变,标记处距离肿瘤边缘 ≥ 1.0 cm);②行黏膜下注射亚甲蓝注射液,继而沿着标记点按照术前设计的计划切除肿瘤。③术前腔内超声示局限于黏膜层(uT_0 期)的肿瘤施行黏膜下切除;而病变累及深度达黏膜下层(uT_1 期)和肌层(uT_2 期)的肿瘤则行全层切除。④手术创面缝合关闭以利止血、愈合。

1.3.4 术后处理 患者返回病房后,抽取血液进行血培养,注意观察患者术后是否出现菌血症。

1.4 评估指标

观察抗生素组术前第 1 天、两组术后第 1 天、术后第 3 天的血沉(blood sedimentation rate,ESR)、C-反应蛋白(cross-reacting protein,CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞计数(white blood cell count,WBC)、中性粒细胞(neutrophil,NE%)和体温(body temperature,T)等指标变化,记录数据。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据分析,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用 t 检验、秩和检验进行数据比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

两组患者在性别、年龄、病变直径等方面差异无统计学意义,具有可比性。此外,术后血培养结果显示,所有研究对象均未出现菌血症,不影响术后指标评估。

抗生素组和对照组患者术前 ESR 分别为(11.75 ± 7.93)和(11.93 ± 6.58)mm/h, $P=0.13$;CRP 分别为(1.48 ± 0.69)和(1.52 ± 0.64)mg/L, $P=0.21$;PCT 分别为(0.037 ± 0.02)和(0.04 ± 0.02)ng/mL, $P=0.28$;WBC 分别为(5.76 ± 1.19) $\times 10^9$ 和(5.94 ± 2.03) $\times 10^9$ /L, $P=0.17$;NE%分别为(0.587 ± 0.12)和

(0.602 ± 0.24), $P=0.27$ 及 T 分别为 (36.4 ± 0.3) 和 (36.3 ± 0.2) $^{\circ}\text{C}$, $P=0.31$ 。差异无统计学意义。

术后两组患者 ESR(见图 1)和 CRP(见图 2)较术前均明显升高,术后第 1 天[ESR:(19.73 ± 5.76)mm/h vs (22.35 ± 6.38)mm/h, $P=0.01$;CRP:(8.11 ± 2.02)mg/L vs (10.93 ± 3.89)mg/L, $P=0.03$]、第 3 天[ESR:(23.27 ± 8.02)mm/h vs (25.01 ± 9.29)mm/h, $P=0.01$;CRP:(9.5 ± 3.22)mg/L vs (12.74 ± 4.16)mg/L, $P=0.04$]抗生素组 ESR 和 CRP 显著低于对照组,而对于 PCT (见图 3), 两组仅在术后第 1 天 [($0.043 \pm$

0.02) vs (0.049 ± 0.01)ng/mL, $P=0.01$] 差异有统计学意义,术后第 3 天两组差异不大($P=0.23$)。同术前比较,两组患者术后第 1 天的 WBC[(9.17 ± 1.91) $\times 10^9$ /L vs (11.04 ± 3.57) $\times 10^9$ /L, $P=0.00$, 见图 4];NE% [(0.695 ± 0.09) vs (0.849 ± 0.12), $P=0.03$, 见图 5]和 T [(36.8 ± 0.6) $^{\circ}\text{C}$ vs (37.4 ± 0.7) $^{\circ}\text{C}$, $P=0.01$, 见图 6]明显升高,并且对照组升高趋势更为显著,而在术后第 3 天,上述指标呈下降趋势,对照组[WBC:(9.26 ± 3.51) $\times 10^9$ /L, NE%:(0.712 ± 0.13), T:(36.9 ± 0.5) $^{\circ}\text{C}$]仍高于抗生素组[WBC:(6.6 ± 2.05) $\times 10^9$ /L, $P=0.01$;

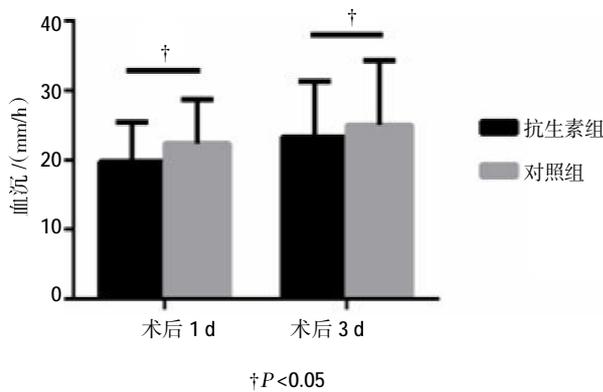


图 1 两组术后血沉变化情况

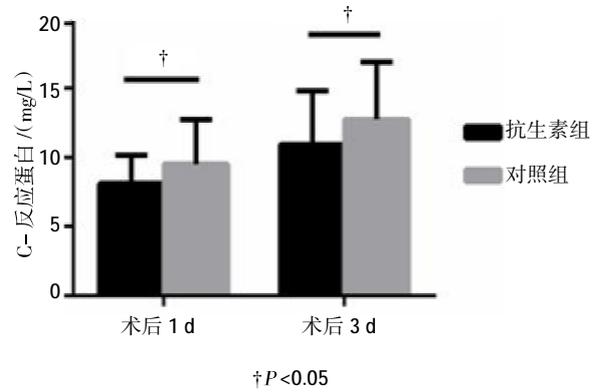


图 2 两组术后 C-反应蛋白变化情况

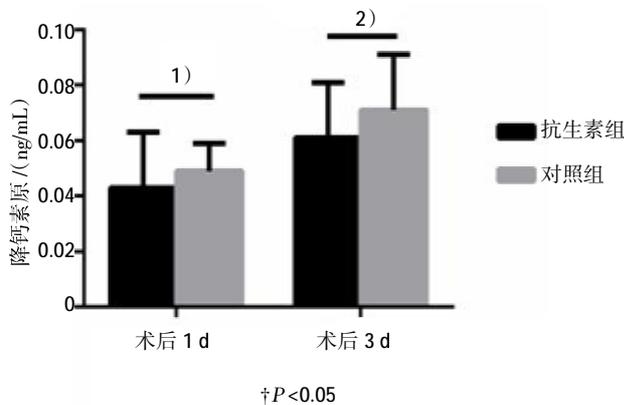


图 3 两组术后降钙素原变化情况

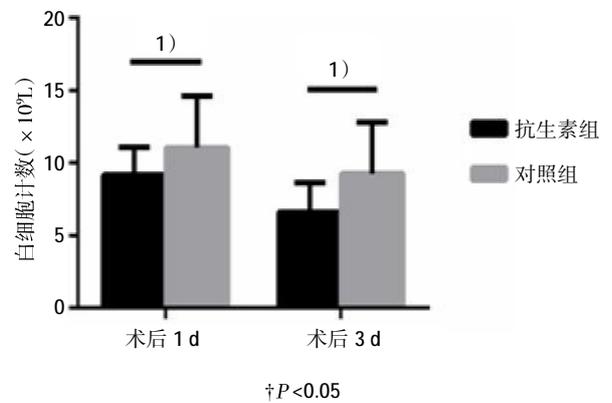


图 4 两组术后白细胞计数变化情况

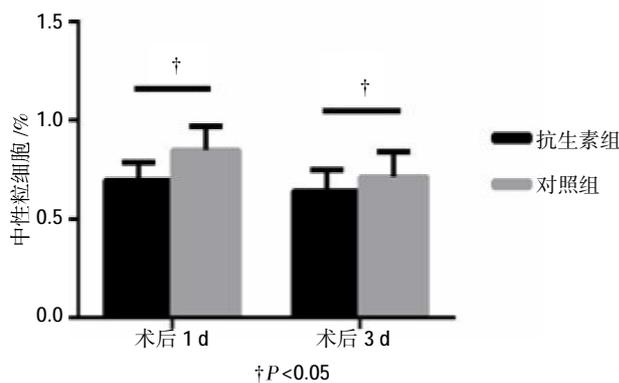


图 5 两组术后中性粒细胞变化情况

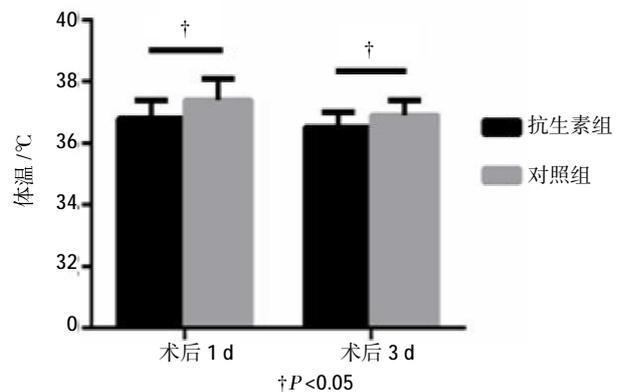


图 6 两组术后体温变化情况

NE%:(0.64 ± 0.11), $P=0.01$; T:(36.5 ± 0.5) $^{\circ}\text{C}$, $P=0.04$ 。

3 讨论

TEM 近年来因其有效操作空间更大、病变祛除更趋彻底、手术更为精确清晰和对肛门括约肌功能影响更小的优点,不止在直肠良性肿瘤的切除中应用广泛,在早期直肠癌的治疗中亦日益增加^[2-4]。选取医院 2004 年引入 TEM 技术后,目前累计实施手术达 600 多例,其中早期直肠癌患者近 200 例。

TEM 术后并发症较少见且相对较轻,如发热、尿潴留、创面少量出血及暂时性直肠刺激症状,而创面大量出血和肛门持续性失禁等甚少发生^[6]。本临床研究中观察的另一重点为术后菌血症的发生情况。相关研究报道,结直肠手术可一定程度的影响胃肠道屏障功能,此时可引发肠道菌群及(或)内毒素移位,进而诱发菌血症、脓毒症等发生^[6]。2013 年 7 月,1 例 TEM 手术患者,于术后第 2 晚出现谵妄、烦躁、寒战、高热及呼吸急促等危重表现,经查血培养提示,粪肠球菌阳性。经院内多学科会诊诊断为 TEM 术后并发脓毒症伴肺部感染,急性呼吸窘迫综合征^[7]。分析其可能性原因有:①手术操作所致直肠黏膜屏障功能相对受损。②术中所用设备(电刀、超声刀等)对肠道黏膜所造成的热损伤。为此本研究中加入血培养该监测指标,排除菌血症对其他评估指标的影响。本研究中尚无出现菌血症情况,且两组患者在性别、年龄、病变直径等方面差异无统计学意义,因此本研究具有可比性。

大家知道术前抗生素应用在外科领域是十分重要的,有助于减少手术部位的感染,包括切口感染、腔隙感染或器官感染等。TEM 作为内镜下微创手术,根据卫生部 2011 年发布的《卫生部关于修订住院病案首页的通知》TEM 手术切口分类属于 0 类。0 类切口指经人体自然腔道进行的手术以及经皮腔镜手术。目前,对属于 0 类切口的手术其围手术期的抗菌药物应用目前仍无统一意见。

本研究中,笔者发现术前和术后应用抗生素的患者其 ESR、CRP、PCT、WBC、NE%和 T 等指标均显

著低于仅术后应用抗生素的患者,说明术前结合术后应用抗生素比单纯术后应用抗生素更能有效的减轻 TEM 手术所带来的炎症反应,且一定程度上预防感染的发生。令狐恩强等人在另一种微创手术经内镜下肌切开术(POEM)中亦进行术前和术后应用抗生素和单纯术后应用抗生素的比较,发现前者除能减少 WBC 的升高量外,在 CRP 和体温方面两者差异无统计学意义^[8]。两项研究结果的差异可能在于两者针对的疾病不同、选取的微创方式对机体的影响不同以及样本量太少所致。

因此,术前预防性应用抗生素对 TEM 微创手术引起的炎症减轻和感染预防可能有一定的临床价值,最终结论仍需要扩大病例数继续研究予以明确。

参 考 文 献:

- [1] Léonard D, Colin JF, Remue C, et al. Transanal endoscopic microsurgery: long-term experience, indication expansion, and technical improvements[J]. Surg Endosc, 2012, 26(2): 312-322.
- [2] Bach SP, Hill J, Monson JR, et al. A predictive model for local recurrence after transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer[J]. Br J Surg, 2009, 96(3): 280-290.
- [3] Palma P, Horisberger K, Joos A, et al. Local excision of early rectal cancer: is transanal endoscopic microsurgery an alternative to radical surgery[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2009, 101(3): 172-178.
- [4] Sgourakis G, Lanitis S, Gockel I, et al. Transanal endoscopic microsurgery for T₁ and T₂ rectal cancers: a meta-analysis and meta-regression analysis of outcomes[J]. Am Surg, 2011, 77(6): 761-772.
- [5] Kuma AS, Coralic J, Kelleher DC, et al. Complication of transanal endoscopic microsurgery are rare and minor: a single institution's analysis and comparison to existing data [J]. Dis Colon Rectum, 2013, 56(3): 295-300.
- [6] Schietroma M, Pessia B, Carlei F, et al. Intestinal permeability, systemic endotoxemia, and bacterial translocation after open or laparoscopic resection for colon cancer: a prospective randomized study[J]. Int J Colorectal Dis, 2013, 28(12): 1651-1660.
- [7] 于海华,刘波,陈景波,等.经肛门内镜显微手术后脓毒症伴急性呼吸窘迫综合征一例[J].中华胃肠外科杂志,2014,17(10): 89-90.
- [8] 令狐恩强,翟亚奇,李惠凯,等.术前应用抗生素预防经内镜下肌切开术感染的临床效果[J].中华腔镜外科杂志,2012,5(5): 362-365.

(王荣兵 编辑)