

542 例肝脓肿临床分析

陈帆,张艳亭,李爽,乔慧捷,欧阳珂,周东辉*

(南京医科大学第一附属医院感染科,江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:分析近年肝脓肿(liver abscess, LA)的临床资料,提高该疾病的诊疗水平。方法:回顾性分析 2009 年 3 月—2015 年 10 月在南京医科大学第一附属医院住院的 LA 患者的一般资料、临床特点、病原学特征及预后。结果:共收集 542 例,男女比例 1.58:1,平均年龄(58.4 ± 15.0)岁。常见的基础疾病依次为胆道疾病(41.7%)、糖尿病(37.3%)、心血管系统疾病(33.0%)等。最常见的临床表现是发热(91.7%),最常见的并发症是胸腔积液(24.5%)。 γ -谷氨酰转肽酶升高的比例(82.0%)明显高于丙氨酸氨基转移酶(46.6%)、天门冬氨酸氨基转移酶(33.9%)及碱性磷酸酶(47.5%)。脓肿多位于右叶(66.9%),多为单发(75%)、边界不清(64.9%),且以 10 cm 以内的中、小脓肿为主(89.2%),可有分隔(28.7%)及气腔(9.6%)形成。脓液培养和血培养均以肺炎克雷伯菌阳性最多见,其次为大肠埃希菌。大多数患者经积极治疗后好转出院(92.8%),死亡 8 例(1.5%)。女性($P = 0.018$, $OR = 0.319$)、脓肿位于双侧($P = 0.017$, $OR = 3.896$)、并发败血症($P = 0.008$, $OR = 4.390$)、腹腔积液($P = 0.016$, $OR = 4.340$)、感染性休克($P = 0.046$, $OR = 5.417$)、呼吸衰竭($P = 0.004$, $OR = 21.881$)、急性胰腺炎($P = 0.013$, $OR = 36.281$)为预后不良的独立预测因子。结论:通过症状、体征及典型的影像学特征,肝脓肿的诊断并不困难。在积极治疗的同时,尽快评估病情、及时处理并发症可改善预后。

[关键词] 肝脓肿;并发症;病原学;预后

[中图分类号] R575.4

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2016)07-850-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20160718

肝脓肿(liver abscess, LA)主要表现为寒战、发热、肝区疼痛和肝肿大,常伴恶心、呕吐、纳差和乏力。体格检查多有右上腹压痛及肝区叩击痛。近年来,LA 的病原学特征逐渐变化,而随着影像学技术、微创治疗手段的发展,其治疗方法及预后也发生了明显的改变。本研究回顾性分析 542 例 LA 的临床资料,为该疾病的早期诊断、合理治疗提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象

连续收集 2009 年 3 月—2015 年 10 月在南京医科大学第一附属医院住院的 542 例 LA 患者,均进行了腹部超声、CT 或 MRI 检查,不能明确诊断的患者则进行了穿刺活检或剖腹探查术。

1.2 方法

回顾性分析这些患者的一般资料、临床特点、病原学特征、治疗及预后。

1.3 统计学方法

应用 SPSS22.0 软件进行统计分析。计量资料符合正态分布时以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,为偏态分

布时以中位数和四分位间距表示。计数资料以例数及百分数表示。并采用非条件 Logistic 回归分析 LA 预后不良的相关因素。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

542 例中,男 332 例,女 210 例,男女比例 1.58:1。年龄 19~96 岁,平均(58.4 ± 15.0)岁。不同年龄段中,患者数量随着年龄增加而增加(表 1)。

2.2 临床特点

基础疾病以胆道疾病(41.7%)最多见,其次为糖尿病(37.3%)、心血管系统疾病(33.0%)等。

发热(91.7%)为最常见的临床表现,可伴有畏寒寒战(60.5%)、腹痛(47.6%)、乏力纳差(49.3%)等。查体多有腹部压痛(45.2%)及肝区叩痛(30.4%)。

常见并发症依次为胸腔积液(24.5%)、肺部感染(19.0%)、败血症(14.9%)、胆道感染(12.5%)、腹腔积液(10.9%)等。表 1 中未列举的其他少见并发症还包括颅内感染、泌尿系统感染、肠道感染、肝功能衰竭各 4 例,急性呼吸窘迫综合征 3 例,眼内炎、肠梗阻各 2 例,脓胸、感染性心内膜炎、下肢软组织感染、下肢深静脉血栓形成各 1 例。

所有患者入院后均接受了抗感染治疗,其中

[基金项目] 南京市科技计划项目(201104023)

*通信作者(Corresponding author),E-mail: dr-zhou@vip.sina.com

185 例(34.1%)还进行了超声或 CT 引导下穿刺引流治疗,147 例(27.1%)行脓肿开窗引流术等外科手术治疗,10 例(1.8%)先后进行了穿刺及手术治疗,余 200 例(36.9%)仅接受了内科保守治疗。

2.3 实验室检查

多数患者出现白细胞计数(52.0%)、中性粒细胞比例(73.2%)及肝酶升高,白蛋白降低(71.6%),并伴有血沉(94.3%)、C-反应蛋白(94.3%)、铁蛋白(77.8%)这些炎症指标的升高。 γ -谷氨酰转肽酶升高的比例(82.0%)明显高于丙氨酸氨基转移酶(46.6%)、天门冬氨酸氨基转移酶(33.9%)及碱性磷酸酶(47.5%)(表 2)。

2.4 影像学检查

542 例患者均进行了腹部超声、CT、MRI 等影像学检查。其中,23 例在外院行影像学检查,且具体检查结果未在病历记录中详细体现,故本文仅对余下的 519 例的影像学资料进行统计分析。结果显示,脓肿多为单发(75%)、位于右叶(66.9%)、边界不清(64.9%),且以 10 cm 以内的中、小脓肿为主(89.2%),可有分隔(28.7%)及气腔(9.6%)形成(表 3)。

2.5 病原学特点

342 例患者通过穿刺或手术获得脓液送检,培养阳性 167 例(阳性率 48.8%)。菌株按培养阳性率依次为肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP) 109 例(65.3%),大肠埃希菌 23 例(13.8%),屎肠球菌 5 例(3.0%),粪肠球菌及铜绿假单胞菌各 3 例(各占 1.8%),金黄色葡萄球菌、戈登链球菌、都柏林沙门菌等各 1 例。

279 例患者行血培养,阳性 81 例(阳性率 29.0%)。菌株按培养阳性率依次为 KP48 例(59.3%),大肠埃希菌 22 例(27.2%),粪肠球菌 5 例(6.2%),屎肠球菌 3 例(3.7%),铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、光滑假丝酵母菌各 2 例(各占 2.5%),阴沟肠杆菌、洋葱伯克霍尔德菌、鹌鸡肠球菌等各 1 例。

结合部分患者的胆汁及腹水培养结果,190 例培养阳性。其中有 29 例为 2 种及以上的混合菌感染(15.3%)。其他 161 例单种病原菌所致 LA 患者中,最常见的阳性菌株为 KP111 例(68.9%),其次为大肠埃希菌 25 例(15.5%)。

2.6 预后及预后相关的因素

以临床症状、体征消失,脓腔最大径缩小 $\geq 50\%$ 为临床治愈;以临床症状、体征明显改善,脓腔最大径缩小 $< 50\%$ 为好转;以脓腔大小无变化、增大或新发脓肿形成为未愈。临床治愈及好转出院均视为好

转。本研究患者出院时,共有 503 例患者好转(92.8%),39 例未愈(7.2%),其中死亡 8 例(1.5%)。

表 1 542 例 LA 的一般资料

临床资料	例数(%)
性别	
男	332(61.3)
女	210(38.7)
年龄(岁)	
<20(青少年)	2(0.4)
20~<35	34(6.3)
35~<45	58(10.7)
45~<55	106(19.6)
55~<65	148(27.3)
≥ 65 (老年人)	194(35.8)
基础疾病	
糖尿病	202(37.3)
心血管系统疾病	179(33.0)
胆道疾病	226(41.7)
腹部手术史	177(32.7)
腹腔内肿瘤	46(8.5)
病毒性肝炎	40(7.4)
临床症状	
畏寒寒战	328(60.5)
发热	497(91.7)
腹痛	258(47.6)
乏力纳差	267(49.3)
恶心呕吐	97(17.9)
临床体征	
腹部压痛	245(45.2)
肝区叩痛	165(30.4)
黄疸	67(12.4)
并发症	
胸腔积液	133(24.5)
肺部感染	103(19.0)
败血症	81(14.9)
胆道感染	68(12.5)
腹腔积液	59(10.9)
肺不张	52(9.6)
感染性休克	18(3.3)
腹膜炎	16(3.0)
呼吸衰竭	12(2.2)
其他部位脓肿形成*	11(2.0)
心包积液	10(1.8)
肾功能衰竭	9(1.7)
心力衰竭	8(1.5)
多器官功能障碍综合征(MODS)	6(1.1)
脓肿破裂	6(1.1)
急性胰腺炎	5(1.0)
治疗方法	
内科抗感染	200(36.9)
穿刺引流	185(34.1)
外科手术	147(27.1)
穿刺+手术	10(1.8)

*:其他部位脓肿形成包括腹腔脓肿 4 例,肺脓肿 2 例,胸膜脓肿、脾脓肿、肾周脓肿、髂窝脓肿、腰大肌脓肿及腹壁脓肿各 1 例(1例患者同时发生肺脓肿及腹腔脓肿)。

对有影像学资料的 519 例的单因素回归分析提示,年龄 ≥ 65 岁、女性、合并心血管系统疾病、并发 MODS、感染性休克等因素可能影响预后。多因素回归分析表明,女性($P=0.018$, OR=0.319)、脓肿位于双侧($P=0.017$, OR=3.896)、并发败血症($P=0.008$,

OR=4.390)、腹腔积液($P=0.016$, OR=4.340)、感染性休克($P=0.046$, OR=5.417)、呼吸衰竭($P=0.004$, OR=21.881)、急性胰腺炎($P=0.013$, OR=36.281)为预后不良的独立预测因子(表 4)。

表 2 542 例 LA 的实验室检查结果

检查项目	检查例数	阳性[n(%)]
白细胞计数升高	537	279(52.0)
中性粒细胞比例升高	537	393(73.2)
贫血	537	272(50.7)
血沉加快	122	115(94.3)
C-反应蛋白升高	158	149(94.3)
铁蛋白升高	81	63(77.8)
甲胎蛋白升高	433	7(1.6)
丙氨酸氨基转移酶升高	537	250(46.6)
天门冬氨酸氨基转移酶升高	537	182(33.9)
碱性磷酸酶升高	528	251(47.5)
γ -谷氨酰转肽酶升高	528	433(82.0)
总胆红素升高	526	122(23.2)
直接胆红素升高	526	243(46.2)
白蛋白降低	525	376(71.6)
肌酐升高	517	24(4.6)

表 3 519 例 LA 的影像学检查结果

影像学特征	例数(%)
脓肿位置	
右叶	347(66.9)
左叶	116(22.4)
双侧	56(10.8)
脓肿大小	
≤ 5 cm	227(43.7)
$>5\sim 10$ cm	236(45.5)
>10 cm	56(10.8)
数目	
单发	389(75.0)
多发	130(25.0)
边缘形态	
边界清晰	182(35.1)
边界不清	337(64.9)
脓肿形态	
气腔形成	50(9.6)
分隔形成	149(28.7)

表 4 519 例 LA 预后相关的危险因素分析

[n(%)]

因素	好转(n=483)	未愈(n=36)	单因素回归分析	多因素回归分析	
			P 值	P 值	OR(95%CI)
年龄 ≥ 65 岁	162(33.5)	20(55.6)	0.009	0.190	
女性	179(37.1)	20(55.6)	0.031	0.018	0.319(0.124~0.824)
基础疾病					
心血管疾病	156(32.3)	18(50.0)	0.033	0.402	
临床体征					
腹部压痛	231(47.8)	23(63.9)	0.022	0.578	
肝区叩痛	138(28.6)	19(52.8)	0.003	0.126	
并发症					
胸腔积液	118(24.4)	15(41.7)	0.025	0.285	
肺部感染	89(18.4)	13(36.1)	0.012	0.682	
败血症	65(13.5)	15(41.7)	<0.001	0.008	4.390(1.461~13.189)
腹腔积液	45(9.3)	14(38.9)	<0.001	0.016	4.340(1.317~14.297)
肺不张	43(8.9)	9(25.0)	0.003	0.183	
感染性休克	9(1.9)	9(25.0)	<0.001	0.046	5.417(1.027~28.588)
腹膜炎	12(2.5)	4(11.1)	0.009	0.355	
呼吸衰竭	4(0.8)	8(22.2)	<0.001	0.004	21.881(2.669~179.374)
肾功能衰竭	3(0.6)	6(16.7)	<0.001	0.176	
心力衰竭	4(0.8)	4(11.1)	<0.001	0.323	
MODS	1(0.2)	5(13.9)	<0.001	0.421	
脓肿破裂	3(0.6)	3(8.3)	0.001	0.660	
急性胰腺炎	3(0.6)	2(5.6)	0.016	0.013	36.281(2.136~616.297)
影像学特点					
双侧	48(9.9)	8(22.2)	0.026	0.017	3.896(1.269~11.961)
脓腔 >10 cm	48(9.9)	8(22.2)	0.026	0.148	
气腔形成	42(8.7)	8(22.2)	0.011	0.509	
混合菌感染	23(4.8)	6(16.7)	0.005	0.689	

3 讨 论

LA 是肝脏的严重感染性疾病,以细菌性肝脓肿多见。病原入侵途径包括胆道、肝动脉及门静脉等。过去认为,胆道及门静脉来源的 LA,病原多为大肠埃希菌;肝动脉来源的 LA,则以金黄色葡萄球菌最常见。近年来国内外大量研究均证实,KP 已成为 LA 的主要病原体^[1-3]。随着医学的发展,治疗上首选以超声或 CT 引导下穿刺引流为主的微创技术^[4-5]。

本研究的人口学资料与台湾全民健康保险数据库中 1 522 例 LA 患者的数据一致^[6]。LA 更好发于男性(61.3%),随着年龄层次的增加,患者所占比例也增加。其中,青少年(<20 岁)仅占 0.4%,而老年人(≥ 65 岁)占 35.8%。由此可以推测,年龄越大的患者,越容易罹患与肝脓肿发病相关的基础疾病。

本研究中,基础疾病以胆道疾病(41.7%)最多见,且并发症中胆道感染比例达 12.5%。提示本组病例中,胆源性 LA 所占比例不小,而根据文献报道,除了胆源性 LA,不明原因的 LA 所占比例正日益上升^[7-8]。胆道疾病可致胆汁排泄不畅,利于细菌,尤其是大肠埃希菌等革兰阴性杆菌的生长繁殖。上述特征对未进行致病菌培养或致病菌培养阴性 LA 患者的经验性抗感染具有指导意义,也提示有胆道疾病的患者出现寒战、发热及腹痛时,除考虑胆道感染外,应注意排查 LA 可能。合并糖尿病的比例占 37.3%,与文献报道相近^[6]。由于高血糖有利于细菌生长,且血糖控制欠佳时可致免疫力低下,故糖尿病被认为是 LA 发生的一个危险因素^[9]。但高血糖主要导致肺炎克雷伯菌 LA 发生的风险增加,而胆道疾病则主要与大肠埃希菌 LA 的发生有关^[10]。

纳入本研究的 LA 患者出现腹痛、腹部压痛或肝区叩痛的比例均不足 50%,与文献报道相符^[3]。部分患者仅以发热就诊,伴或不伴畏寒、寒战、乏力、纳差等症状。上述起病表现提示医务工作者,对于发热患者,尤其是既往有胆道疾病、糖尿病史者,即使没有相应的腹部表现,也应进行腹部超声、CT 等影像学检查。本研究中 LA 的并发症以胸腔积液(24.5%)最常见,随着脓腔减小,积液可自行消退,考虑胸腔积液为反应性胸膜炎所致。在预后分析中发现,败血症、感染性休克、呼吸衰竭等其他并发症为 LA 预后欠佳的独立预测因子。

尽管本研究中,LA 患者白细胞计数升高的比例仅为 52%,但中性粒细胞比例升高占比达 73.2%,上述血常规结果与 LA 病原菌多为革兰阴性杆菌相

符。而在肝功能方面,表现异常的主要为 γ -谷氨酰转肽酶升高(82.0%)和白蛋白降低(71.6%),与文献报道一致^[11]。血沉等炎症指标的升高(77.8%~94.3%)及甲胎蛋白正常(98.4%)则有助于 LA 与原发肝癌的鉴别。

本研究中,脓肿多位于右叶(66.9%),可能与肝右叶体积较大,且病原菌多来源于胆道及门静脉有关。根据相关文献报道,LA 出现分隔、气腔、边界不清均与 KP 感染有关,且糖尿病以及血糖控制欠佳可能为 KPLA 出现这些影像学特征的危险因素^[12]。但超声对于脓肿形态的观察能力有限,而本研究进行腹部 CT 检查的比例仅为 76.8%,行增强 CT 的比例则更低,上述条件限制可能导致对气腔、分隔形成等脓腔特点的观察存在偏差,故后续的预后分析也可能受到影响。因此,在以后对脓肿形态学特征的研究中,可考虑先对影像学检查的种类进行区分。

本研究的致病菌培养阳性率不高,脓液培养及血培养的阳性率分别为 48.8%和 29.0%,可能与患者入院前抗菌药物的应用有关。无论是脓液培养还是血培养,阳性菌株均以肺炎克雷伯菌最为多见,其次为大肠埃希菌,与文献报道一致^[2-3]。肺炎克雷伯菌取代大肠埃希菌,成为导致 LA 最常见病原菌的原因,推测可能与抗菌药物的广泛应用有关。

本研究中的患者经过穿刺引流及外科手术治疗后,好转出院的比例均高于未愈比例。但在保守的内科抗感染治疗患者中则相反。尽管本研究对 519 例有影像学资料的 LA 患者的预后分析中,保守的内科抗感染对未愈无统计学预测效应,但目前超声或 CT 引导下穿刺引流的安全性、有效性已得到认可^[3-5],即使是脓肿巨大或多发,穿刺引流都可作为治疗的首选^[13]。

关于预后的非条件 Logistic 回归分析表明,女性($P=0.018$,OR=0.319)、脓肿位于双侧($P=0.017$,OR=3.896)、并发败血症($P=0.008$,OR=4.390)、腹腔积液($P=0.016$,OR=4.340)、感染性休克($P=0.046$,OR=5.417)、呼吸衰竭($P=0.004$,OR=21.881)、急性胰腺炎($P=0.013$,OR=36.281)为 LA 预后不良的独立预测因子。而 2014 年的一项横向研究表明,男性、恶性肿瘤、早期呼吸窘迫、早期低血压、黄疸、肝脓肿破裂、眼内炎、多器官衰竭为影响原发性 LA 预后不良的独立预测因子^[14]。两者得出不同结论的原因考虑以下可能:第一,本研究中 LA 的病死率仅为 1.5%,故对预后的影响因素进行分析时,将自动出

院(主要原因为感染加重或合并其他难以治愈的疾病而放弃治疗)及死亡患者同时纳入未愈组,但对519例患者进行回归分析时,未愈比例仍很低(6.9%);第二,该横向研究与本研究的数据来源存在时间及地域差异,且该横向研究排除了继发性LA及未进行血培养或脓液培养的患者;另外,在性别对预后的影响方面,两研究的结果相反,可能因为本研究的患者多有胆道疾病基础,而与男性相比,女性更易发生胆道疾病,且预后较差^[15]。在以后对LA预后的影响因素进行分析时,可考虑先对LA的病因学、病原学等进行分类。

综上所述,LA好发于男性,多有胆道疾病、糖尿病等基础疾病。部分LA的临床表现不典型,但结合影像学检查,诊断并不困难。病原菌以KP多见。并发症常见,且影响预后。治疗过程中应积极筛查危险因素,有条件者及早予穿刺或手术治疗。

[参考文献]

- [1] Qu TT,Zhou JC,Jiang Y,et al. Clinical and microbiological characteristics of Klebsiella pneumoniae liver abscess in East China[J]. BMC Infect Dis,2015,15:161
- [2] Lo JZ,Leow JJ,Ng PL,et al. Predictors of therapy failure in a series of 741 adult pyogenic liver abscesses[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci,2015,22(2):156-165
- [3] Abbas MT,Khan FY,Muhsin SA,et al. Epidemiology,clinical features and outcome of liver abscess:a single reference center experience in Qatar[J]. Oman Med J,2014,29(4):260-263
- [4] Yu SC,Ho SS,Lau WY,et al. Treatment of pyogenic liver abscess:prospective randomized comparison of catheter drainage and needle aspiration[J]. Hepatology,2004,39(4):932-938
- [5] Pang TC,Fung T,Samra J,et al. Pyogenic liver abscess:an audit of 10 years' experience[J]. World J Gastroenterol,2011,17(12):1622-1630
- [6] Chen YC,Lin CH,Chang SN,et al. Epidemiology and clinical outcome of pyogenic liver abscess:an analysis from the National Health Insurance Research Database of Taiwan,2000-2011[J]. J Microbiol Immunol Infect,2014,S1684-1182(14):00212-00216
- [7] Wong WM,Wong BC,Hui CK,et al. Pyogenic liver abscess:retrospective analysis of 80 cases over a 10-year period[J]. J Gastroenterol Hepatol,2002,17(9):1001-1007
- [8] Lok KH,Li KF,Li KK,et al. Pyogenic liver abscess:clinical profile,microbiological characteristics,and management in a Hong Kong hospital[J]. J Microbiol Immunol Infect,2008,41(6):483-490
- [9] Joshi N,Caputo GM,Weitekamp MR,et al. Infections in patients with diabetes mellitus[J]. N Engl J Med,1999,341(25):1906-1912
- [10] Shelat VG,Chia CL,Yeo CS,et al. Pyogenic liver abscess:does escherichia coli cause more adverse outcomes than klebsiella pneumoniae? [J]. World J Surg,2015,39(10):2535-2542
- [11] 李俊,赵鸿. 肝脓肿患者肝脏损害特点的回顾性分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2012,26(3):202-204
- [12] Lee NK,Kim S,Lee JW,et al. CT differentiation of pyogenic liver abscesses caused by Klebsiella pneumoniae vs non-Klebsiella pneumoniae [J]. Br J Radiol,2011,84(12):518-525
- [13] Ahmed S,Chia CL,Junnarkar SP,et al. Percutaneous drainage for giant pyogenic liver abscess-is it safe and sufficient? [J]. Am J Surg,2016,211(1):95-101
- [14] Chen CH,Wu SS,Chang HC,et al. Initial presentations and final outcomes of primary pyogenic liver abscess:a cross-sectional study[J]. BMC Gastroenterol,2014,14:133
- [15] Lee JY,Keane MG,Pereira S. Diagnosis and treatment of gallstone disease[J]. Practitioner,2015,259(1783):15-19,2

[收稿日期] 2015-12-10

欢迎投稿 欢迎订阅