

肝硬化合并结核性腹膜炎的诊治分析

黄海军 陈美娟 严 蓉 王 洪

摘 要 **目的** 探讨肝硬化合并结核性腹膜炎的临床特征和治疗策略。**方法** 对 15 例肝硬化合并结核性腹膜炎患者的临床资料进行回顾性分析。**结果** 肝硬化合并结核性腹膜炎患者发病隐匿, Child - Pugh 分级 B 级 10 例(67%), 继往有结核病史 4 例(27%), 外周血淋巴细胞计数 $<1 \times 10^9/L$ 12 例(80%), 腹腔积液细胞分类以淋巴为主, 腹腔积液蛋白、腹腔积液腺苷脱氨酶(denosine deaminase, ADA)、腹腔积液乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)均显著升高, 其中所有病例腹腔积液蛋白 $>2.5g/dl$, 11 例(73%)腹腔积液 ADA $\geq 30U/L$, 所有病例腹腔积液 LDH $\geq 90U/L$ 。予 OFHES(氧氟沙星、异烟肼、乙胺丁醇、链霉素)为主的个体化抗结核治疗后, 12 例(80%)好转出院。**结论** 肝硬化腹腔积液合并腹膜炎时需排除结核性腹膜炎的存在。对肝硬化合并结核性腹膜炎的患者予 OFHES 为主的个体化抗痨方案可取得较好的效果。

关键词 结核性腹膜炎 肝硬化 诊断 治疗

Diagnostic Feature and Treatment of Tuberculous Peritonitis in Cirrhotic Patients. Huang Haijun, Chen Meijuan, Yan Rong, Wang Hong. Department of Infection Disease, Zhejiang Provincial People's Hospital, Zhejiang 310014, China

Abstract Objective To investigate the diagnostic feature and treatment of tuberculous peritonitis(TBP) in cirrhotic patients. **Methods** We performed a retrospective study including 15 cirrhotic patients diagnosed with TBP from 2008 to 2011. **Results** TBP in cirrhotic patients was frequently associated with extra - peritoneal tuberculosis (27%), a more insidious onset (39.67 ± 30.00 days), Child - Pugh classification class B at onset (67%), lymphopenia (80%). Patients with TBP tended to have a lymphocytic predominant peritoneal fluid. TBP in cirrhotic patients had significantly higher ascitic protein, adenosine deaminase (ADA), lactate dehydrogenase (LDH) levels. Ascitic protein was $>25g/L$ in 100% (12 cases), ascitic ADA activity $>30U/L$ in 75% (9 cases), ascitic LDH level $>90U/L$ in 100% (12 cases). Antituberculous treatment consisted of ofloxacin, isoniazid, ethambutol, streptomycin (OFHES) for 9 to 15 months. The overall mortality was 20%. **Conclusion** TBP should be considered in cirrhotic patients with relevant clinical manifestations and characteristics of laboratory findings. OFHES is effective and safe in cirrhotic patients.

Key words Tuberculous peritonitis; Liver cirrhosis; Diagnosis; Treatment

结核性腹膜炎临床表现不典型, 腹腔积液理化性质改变缺乏特异性, 结核性腹膜炎目前缺乏有效的诊断方法。肝硬化患者由于免疫力下降及营养不良等因素使得成为感染结核的高危人群。而在肝硬化基础上合并结核性腹膜炎临床表现更不典型、诊断比较困难、治疗存在矛盾, 为了进一步了解肝硬化合并结核性腹膜炎患者的临床特点, 寻求更恰当的治疗方法, 笔者对浙江省人民医院肝硬化合并结核性腹膜炎患者的病例进行了回顾性分析。

对象与方法

1. 研究对象: 15 例诊断为肝硬化合并结核性腹膜炎的患者均为浙江省人民医院 2008 年 1 月 ~ 2011 年 12 月入院患者, 患者年龄 39 ~ 79 岁, 平均年龄 58.75 ± 12.66 岁; 男性 10 例, 女性 5 例。

2. 诊断标准: 肝硬化诊断参照 2010 年制定的《慢性乙型

肝炎防治指南》^[1]。肝硬化严重程度根据 Child - Pugh 分级。结核性腹膜炎的诊断依据: 15 例患者均有不同程度的发热、腹痛、腹泻等临床表现, 同时至少具有以下一项或多项条件: ①腹腔积液抗酸染色阳性; ②腹腔积液结核杆菌 PCR 阳性; ③腹膜穿刺、腹腔镜获取腹膜组织, 经病理诊断明确; ④腹腔积液检查具有结核性腹膜炎的特征性表现及抗结核治疗有效。

3. 临床资料: 主要包括患者的临床表现、是否存在腹膜外结核和实验室检查。实验室检查: 血常规的测定采用西施美康(Sysmex kx - 21N)血细胞分析, 试剂由日本西施美康提供; 肝功能的检测采用日立全自动生化分析仪(日立 7600 全自动生化分析仪), 试剂由日本和光公司提供; 腹腔积液生化采用日立全自动生化分析仪(日立 7600 全自动生化分析仪), 总蛋白试剂盒由上海 BestBio 贝博生物提供; 乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)试剂盒由上海科化一车菱诊断用品有限公司提供; 腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)试剂盒由北京九强生物技术有限公司提供。结核杆菌 DNA 检测采用荧光定量 PCR 仪(罗氏, LightCycler2.0), 检测试剂盒由上海复星实业股份有限公司提供。

作者单位: 310014 杭州, 浙江省人民医院感染科

通讯作者: 黄海军, 电子信箱: huanghaijun0826@163.com

4. 治疗方法: 常规内科保肝、抗病毒、消腹腔积液、退黄补充清蛋白、预防肝性脑病、均衡营养, 同时给予抗结核治疗, 所有患者予以 OFHES(氧氟沙星、异烟肼、乙胺丁醇、链霉素) 为主的个体化抗痨方案治疗, 密切监测肝功能, 如谷丙转氨酶或谷草转氨酶超过正常值上限 2 倍、原有肝硬化症状加重、伴有黄疸, 需立即停用异烟肼并加强护肝治疗。待肝功能恢复正常后, 再予以异烟肼行抗结核治疗。

5. 统计学方法: 计量资料数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 SPSS 11.5 统计软件进行分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 结核性腹膜炎的诊断: 15 例诊断为肝硬化合并结核性腹膜炎病例, 其中 4 例腹腔积液 PCR 检测结核杆菌 DNA 阳性, 2 例腹膜组织经病理诊断为干酪样肉芽肿, 1 例腹腔积液抗酸染色阳性, 其余 8 例诊断依据是腹腔积液检查提示结核性腹膜炎并抗结核治疗有效。

2. 临床一般资料: 15 例肝硬化合并结核性腹膜炎患者的一般临床资料如下: 肝硬化病因为乙型肝炎病毒性 6 例 (40%), 酒精性 5 例 (33%), 原发性胆汁性 2 例 (13%), 血吸虫性 1 例 (7%), 丙型肝炎病毒性 1 例 (7%)。Child - Pugh 分级为 B 级 10 例 (67%), C 级 5 例 (33%)。肺结核 4 例 (27%)。发病病程超过 2 周 13 例 (87%)。临床表现为腹胀 14 例 (93%), 发热 8 例 (53%), 腹痛 7 例 (47%), 腹泻 5 例 (20%)。

3. 实验室检查: 血常规: 白细胞总数 $< 4 \times 10^9/L$ 4 例, 正常者 11 例, 平均 $(4.83 \pm 1.45) \times 10^9/L$, 分类计数淋巴细胞 $< 1 \times 10^9/L$ 共计 12 例 (80%)。腹腔积液检查 15 例均为渗出性改变, 腹腔积液白细胞 $> 500/\mu l$ 13 例, 平均 $(1840 \pm 1503)/\mu l$, 分类淋巴细胞为主的 10 例 (67%)。腹腔积液蛋白平均 $(4.36 \pm 0.93)g/dl$, 大于 $> 2.5g/dl$ 者共计 15 例 (100%)。腹腔积液 ADA 在 $12 \sim 77U/L$, 平均 $41.00 \pm 16.85U/L$, 其中 $\geq 30U/L$ 者 11 例 (73%)。腹腔积液 LDH 在 $148 \sim 649U/L$, 平均 $265 \pm 166U/L$, 其中 $\geq 90U/L$ 者 15 例 (100%), 见表 1。

表 1 15 例肝硬化合并结核性腹膜炎的实验室资料 ($\bar{x} \pm s$)

检测项目	数据
血白细胞 ($10^9/L$)	4.83 ± 1.45
血淋巴细胞 ($10^9/L$)	0.67 ± 0.22
腹腔积液白细胞 (μl)	1840 ± 1503
腹腔积液蛋白 (g/dl)	43.56 ± 9.34
腹腔积液 ADA (U/L)	41.00 ± 16.85
腹腔积液 LDH (U/L)	265 ± 166

4. 治疗结果: 12 例 (80%) 患者体温恢复正常, 腹腔积液消退, 腹痛、腹胀等症状改善, 2 例患者因肝功能失代偿、食管静脉曲张破裂出血而自动出院, 另 1 例患者因发生肝性脑病自动出院。

讨 论

肝硬化合并结核性腹膜炎临床表现常不典型, 往往缺乏结核全身中毒症状和结核性腹膜炎的典型腹部体征。加之结核特异性的诊断方法缺乏, 易误诊或延迟诊断。本研究中, 所有患者病初或住院期间出现的临床症状, 均无特异性。同时本组 12 例 (80%) 患者在就诊初期均存在误诊, 误诊时间平均长达 39.67 ± 30.00 天。15 例患者中原有肺结核病史者 4 例, 提示既往有结核病史的应考虑肝硬化合并结核性腹膜炎的可能。本组病例中 Child - Pugh B 级为 10 例 (67%), 这与国内外的研究报道相一致, 提示结核性腹膜炎在肝硬化病程中出现相对较早^[2]。

实验室检查方面, 本研究血常规检查发现肝硬化合并结核性腹膜炎患者淋巴细胞总数显著下降, 淋巴细胞计数 $< 1 \times 10^9/L$ 共计 12 例 (80%)。CD4⁺ T 淋巴细胞减少被认为是对结核杆菌感染的反应所致, 同时也有学者认为在结核性腹膜炎病程中, 淋巴细胞阻隔在腹腔腔导致了血液中淋巴细胞减少^[3]。因此, 外周血淋巴细胞数的减少提示可能合并结核性腹膜炎的可能。腹腔积液相关检查对诊断有重要价值。本组所有病例腹腔积液检查均为渗出性改变, 13 例腹腔积液白细胞 $> 500/\mu l$, 分类淋巴细胞为主的 10 例 (67%), 提示肝硬化腹腔积液中出现以淋巴细胞为主时应考虑结核性腹膜炎可能。腹腔积液生化方面, 所有病例腹腔积液蛋白均 $> 2.5g/dl$ 。已有研究报道, 肝硬化患者腹腔积液蛋白 $> 2.5g/dl$ 对诊断结核性腹膜炎具有较高的敏感度, 而在肝硬化合并自发性腹膜炎患者腹腔积液蛋白大多 $< 1.0g/dl$ ^[2,4]。因此, 对腹腔积液蛋白明显升高的病人需考虑结核性腹膜炎的可能。腹腔积液 ADA 的活动程度对结核性腹膜炎的诊断具有重要的价值。已有研究报道把 ADA 阈值设为 $30 U/L$ 时对结核性腹膜炎均具有较高敏感度和特异性^[5]。本研究中 11 例 (73%) 腹腔积液 ADA $\geq 30U/L$, 显示对诊断结核性腹膜炎的价值。腹腔积液 LDH 升高可见于多种疾病, 包括结核性腹膜炎^[5]。以往研究证实腹腔积液 LDH $\geq 90U/L$ 对诊断结核性腹膜炎具有较高的敏感度, 但特异性较差^[5]。本研究中, 所以病例腹腔积液 LDH $\geq 90U/L$, 与以往报道一致, 因此对肝硬化患者腹腔积液 LDH 显著升高者需警惕合并结核

性腹膜炎的可能。

目前大部分抗结核药都有一定程度的肝毒性,在肝硬化的基础上使用抗结核药物肝毒性更高。本研究对于活动性肝硬化在常规内科保肝、抗病毒、消腹腔积液、退黄补充清蛋白、预防肝性脑病、均衡营养的基础上,予以 OFHES(氧氟沙星、异烟肼、乙胺丁醇、链霉素)为主的个体化抗痨方案治疗,并根据肝功能情况,调整抗结核药物的使用及剂量,大部分取得良好效果,值得推广应用。

总之,肝硬化腹腔积液时需考虑结核性腹膜炎的可能,特别是继往有结核病史、外周血淋巴细胞 $<1 \times 10^9/L$ 、Child - Pugh B 级、腹腔积液细胞分类以淋巴为主、腹腔积液蛋白 $>2.5g/dl$ 、腹腔积液 ADA $\geq 30U/L$ 、腹腔积液 LDH $\geq 90U/L$ 时需高度怀疑。对肝硬化合并结核性腹膜炎的患者推荐予 OFHES 为主的个体化抗痨方案治疗。

参考文献

- 1 中华医学会肝病学分会,中华医学会感染病学分会.慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J].中华临床感染病杂志,2011,4(1):1-13
- 2 Kim NJ, Choo EJ, Kwak YG, *et al.* Tuberculous peritonitis in cirrhotic patients: comparison of spontaneous bacterial peritonitis caused by *Escherichia coli* with tuberculous peritonitis[J]. *Scand J Infect Dis.* 2009,41(11-12):852-856
- 3 Chau TN, Leung VK, Wong S, *et al.* Diagnostic challenges of tuberculosis peritonitis in patients with and without end-stage renal failure[J]. *Clin Infect Dis*,2007,45(12):e141-e146
- 4 Biecker E. Diagnosis and therapy of ascites in liver cirrhosis[J]. *World J Gastroenterol*,2011,17(10):1237-1248
- 5 Hong KD, Lee SI, Moon HY. Comparison between laparoscopy and noninvasive tests for the diagnosis of tuberculous peritonitis[J]. *World J Surg*,2011,35(11):2369-2375

(收稿日期:2012-05-09)

(修回日期:2012-06-06)

白血病患者并发院内败血症的病原菌分析

陈黎黎 陈永平 戴春蕾 王雅琴 王晓东

摘要 目的 了解白血病患者并发院内败血症的致病菌分布及其对抗菌药物的敏感性,为临床治疗提供参考。**方法** 对笔者医院 2007 年 1 月 1 日~2011 年 12 月 31 日收住入院的白血病患者所并发的院内败血症的致病菌分布及其耐药性进行回顾性分析。**结果** 55 个血液标本中共检出 56 株致病菌。革兰阴性菌共 40 株,占 71.4%,前 3 位依次是大肠杆菌(15 株)、肺炎克雷伯菌(10 株)、铜绿假单胞菌(5 株)。革兰阳性菌共 12 株,占 23.2%,以金黄色葡萄球菌为主;真菌 3 株。56 株致病菌中含有 7 株非发酵菌、12 株产 ESBLs 菌。主要致病菌的耐药性:大肠杆菌和肺炎克雷伯菌对氨苄西林耐药性最高,耐药率 $>93.3\%$,对碳青霉烯类全部敏感。铜绿假单胞菌对头孢唑啉、头孢曲松、复方新诺明均耐药,对哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、碳青霉烯类、庆大霉素、左氧氟沙星均敏感。金黄色葡萄球菌对青霉素 G 耐药率 100%,对糖肽类、左氧氟沙星、利奈唑胺均敏感。**结论** 笔者医院白血病患者并发院内败血症的致病菌以 G^- 菌为主;主要致病菌对常用抗菌药物耐药现象严重,须加强抗菌药物的合理使用。

关键词 白血病 医院感染 败血症 致病菌 耐药性

Pathogen Analysis of Leukaemia Patients with Nosocomial Sepsis. Chen Lili, Chen Yongping, Dai Chunlei, Wang Yaqin, Wang Xiaodong. Wenzhou Medical College, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To analyze the bacterial distribution and drug resistance in leukaemia patients with nosocomial sepsis which can guide the clinicians towards better treatment. **Methods** A retrospectively study of bacterial distribution and drug resistance of leukaemia patients with nosocomial sepsis in The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College from January 1st, 2007 to December 31st, 2011 had been made. **Results** Fifty-six pathogens were detected in 55 patients' blood sample including 40 (71.4%) Gram-negative bacteria, 13 (23.2%) Gram-positive bacteria and the remaining 3 (5.4%) were fungi. The most common Gram-negative bacteria was *Escherichia coli* (15 strains), followed by *Klebsiella pneumoniae* (10 strains) and *Pseudomonas aeruginosa* (5 strains). Most of Gram-positive bacteria were *Staphylococcus aureus* (10.7%). Seven were non-fermentative bacteria, 12 were producing extended spectrum beta-lactamase (ESBLs). Resistance analysis demonstrated that the main pathogens involved were *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*; the rate of resistance to ampicillin were more than 93%, but both were sensitive to carbapenems. All of *Pseudomonas aeruginosa* were re-