

预防性应用抗生素对肝硬化合并上消化道出血患者的影响

郭月平 崔巍

摘要 **目的** 探索肝硬化合并上消化道出血的患者是否需要按照 Child - Pugh 分数及肝硬化病因进行分层分析来评估预防性应用抗生素对医院感染率、6 周再出血率及病死率的影响,探索各 Child - Pugh 分级及不同肝硬化病因的患者是否都需要预防性应用抗生素。**方法** 收集该类患者 316 例,按入院时是否预防性应用抗生素分为抗生素组与对照组,监测两组患者医院感染率、6 周再出血率及病死率。**结果** ①抗生素组患者的感染率及 6 周再出血率更低;②按肝硬化病因将患者分为肝炎后肝硬化、酒精性肝硬化,结果发现,肝炎后肝硬化合并上消化道出血的患者抗生素组的感染率及 6 周再出血率更低;酒精性肝硬化合并上消化道出血的患者抗生素组的感染率及 6 周再出血率更低;③按 Child - Pugh 分级将患者分为 A、B、C 3 级,结果发现,Child - Pugh A 级的患者抗生素组与对照组感染率、6 周再出血率及病死率比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$);Child - Pugh B 级的患者抗生素组的感染率、6 周再出血率更低;Child - Pugh C 级的患者抗生素组感染率、6 周再出血率更低。**结论** 肝硬化合并上消化道出血的患者预防性应用抗生素能降低患者的医院感染率及 6 周再出血率,建议此类患者入院时短期预防性应用抗生素;预防性应用抗生素的效果与肝硬化的病因无关,但与 Child - Pugh 分级有关,Child A 级的患者医院感染率及 6 周再出血率、病死率均较低,预防性应用抗生素不能降低医院感染率改善患者预后,此类患者是否需要预防性应用抗生素需要进一步的研究。

关键词 肝硬化合并上消化道出血 医院感染 预防性 抗生素

中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.09.031

Impact of Prophylactic Antibiotics in Cirrhotic Patients with Upper Gastrointestinal Hemorrhage. Guo Yueping, Cui Wei. Department of Infectious Diseases, Affiliated No. 1 Hospital of China Medical University, Liaoning 110001, China

Abstract **Objective** We investigated whether cirrhotic patients with upper gastrointestinal hemorrhage should be stratified for antibiotic prophylaxis based on Child - Pugh scores and etiology, to estimate risks of nosocomial infection, six - week re - bleeding, and mortality, and whether antibiotics prophylaxis have equal effects on patients of all Child - Pugh classes and etiologies. **Methods** A total of 316 hospitalized patients of cirrhosis patients with upper gastrointestinal hemorrhage were analyzed. The patients were classified as antibiotic group and control group, according to the patients whether received antibiotic prophylaxis or not. The two groups were monitored nosocomial infection rates, six - week re - bleeding rates and mortality rates. **Results** (1) Antibiotic prophylaxis reduces rates of nosocomial infection, six - week re - bleeding. (2) According to the etiology, cirrhosis can be divided into viral cirrhosis (VC) group and alcoholic cirrhosis (AC) group. The nosocomial infection rates and six - week re - bleeding rates of the VC group were lower in the antibiotic group. The nosocomial infection rates and the six - week re - bleeding rates of the AC group were lower in the antibiotic group. (3) According to Child - Pugh classification, patients were divided into Child - Pugh class A, B, C three groups. Child - Pugh class A group: the nosocomial infection rates, six - week re - bleeding rates and mortality rates had no significant difference between the antibiotic group and control group. Child - Pugh class B group: the nosocomial infection rates and six - week re - bleeding rates were lower in the antibiotic group. Child - Pugh class C group: the nosocomial infection rates and six - week re - bleeding rates were lower in the antibiotic group. **Conclusion** Antibiotic prophylaxis reduces rates of nosocomial infection, six - week re - bleeding in cirrhosis patients with upper gastrointestinal hemorrhage, so the writer suggests short - term antibiotic prophylaxis. Antibiotics prophylaxis have equal effects on cirrhosis patients of different etiologies. While antibiotics prophylaxis have no equal effects on cirrhosis patients of all Child - Pugh classes. The nosocomial infection rates, six - week - rebleeding rates and mortality rates of Child - Pugh class A are low. The recommendation for routine antibiotic prophylaxis for this subgroup requires further evaluation.

Key words Cirrhosis patients with upper gastrointestinal hemorrhage; Nosocomial infection; Prophylactic; Antibiotic

上消化道出血是临床常见的肝硬化并发症,病死率高,预后差,其出现细菌感染的概率高,研究发现肝硬化合并上消化道出血患者感染的概率高达 45%,并且感染与难以控制的止血与早期再出血有关^[1-4]。多项临床研究显示预防性应用抗生素能降低患者感染率改善预后,国内外指南共识均建议肝硬化静脉曲张破裂出血的患者短期预防性应用抗生素^[1,5-8]。然而抗生素的应用带来的不仅仅是获益,还有抗生素耐药及艰难梭菌感染^[9]。是否合并上消化道出血患者预防性应用抗生素均能获益仍存在争议。并且国内的肝硬化病因以病毒性肝炎为主与西方国家以酒精性肝硬化为主有所区别,并且国内缺乏系统的相关研究,因此,本研究统计了笔者医院 316 例肝硬化合并上消化道出血患者的临床资料,分析肝硬化合并上消化道出血患者短期预防性应用抗生素对医院感染率、6 周再出血率及病死率的影响,并按照肝硬化的不同病因、不同 Child - Pugh 分级进行亚组分析,以明确短期预防性应用抗生素对不同患者医院感染率及短期预后的影响,希望能对临床合理用药提供依据。

资料与方法

1. 一般资料:本研究纳入笔者医院 2010 年 12 月~2015 年 12 月收治的肝硬化合并上消化道出血患者 316 例作为研究对象。其中,男性 225 例,女性 91 例;预防性应用抗生素组 148 例,对照组 168 例;肝炎后肝硬化 173 例,酒精性肝硬化 78 例,其他原因肝硬化(自身免疫性肝硬化、胆汁淤积性肝硬化等)65 例;肝功能 Child - Pugh 分级 A 级 56 例, B 级 215 例, C 级 45 例。

2. 研究对象:(1)纳入标准:①符合肝硬化合并上消化道出血的诊断标准;②患者入院时实验室检验及影像学检查完整。(2)排除标准:①入院 48h 内发生感染的;②入院 48h 内死亡的;③入院前 1 周应用过抗生素的;④临床资料不完整或患者失访;⑤患者在本次出血后 6 周内死于上消化道出血以外的其他疾病的。

3. 诊断标准:①肝硬化及上消化道出血诊断符合第八版《内科学》诊断标准^[10];②Child - Pugh 评分及分级参照第八版《内科学》^[10];③胃食管静脉曲张经胃镜或 CT/MRI 证实;④医院感染的诊断符合《医学感染诊断标准(试行)》^[11]诊断标准。

4. 方法:患者入院后根据 48h 内是否使用抗生素分为抗生素组($n = 148$)与对照组($n = 168$),两组患者入院后均给予相同的常规治疗,包括补液、输血、

降低门静脉压力、止血、抑酸、营养支持等对症支持治疗。抗生素组入院当日开始预防性给予 3 代头孢菌素或喹诺酮类抗生素,疗程 5~7 天,发生感染后根据实际情况进行调整;对照组入院后仅给予常规治疗,只有当患者发生感染后根据药敏结果或临床经验给予合适的抗生素治疗,或患者在院期间未发生感染未使用抗生素。统计患者入院时的资料,实验室检查结果包括白细胞、血红蛋白、红细胞比容(HCT)、血小板、肌酐、谷丙转氨酶、白蛋白、总胆红素、血浆凝血酶原时间(PT)等;影像学检查结果包括肺 CT、肝脏超声或 CT、磁共振等;统计患者的医院感染情况。对所有患者进行随访,统计患者本次出血后 6 周的短期再出血率及病死率,比较抗生素组及对照组的医院感染率、6 周再出血率及病死率等。并比较不同病因及 Child - Pugh 分级患者医院感染率、6 周再出血率及病死率情况。

5. 统计学方法:采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析,计量资料均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组一般情况及结局比较:两组的一般情况基本相似(表 1)。抗生素组与对照组患者的感染

表 1 肝硬化合并上消化道出血患者抗生素组与对照组一般资料比较

项目	抗生素组(148 例)	对照组(168 例)	P
性别(男性/女性)	105/43	120/48	0.925
年龄(岁)	56.20 $\pm$ 11.93	55.88 $\pm$ 10.71	0.801
肝癌	25	22	0.344
肝硬化原因			
肝炎	86	87	
酒精性肝硬化	37	41	0.299
其他	25	40	
Child - Pugh 分级			
A	23	33	
B	106	109	0.437
C	19	26	
白细胞计数($10^9/L$)	6.96 $\pm$ 3.80	5.60 $\pm$ 3.46	0.001
血红蛋白(g/L)	81.53 $\pm$ 24.15	79.29 $\pm$ 24.32	0.411
血小板计数($10^9/L$)	92.48 $\pm$ 65.72	86.36 $\pm$ 62.80	0.399
HCT(L/L)	0.25 $\pm$ 0.07	0.25 $\pm$ 0.07	0.711
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	69.48 $\pm$ 42.18	68.83 $\pm$ 72.26	0.923
谷丙转氨酶(U/L)	44.37 $\pm$ 36.65	41.67 $\pm$ 37.98	0.521
白蛋白(g/L)	27.59 $\pm$ 6.03	28.83 $\pm$ 6.45	0.081
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	32.57 $\pm$ 33.00	28.71 $\pm$ 40.41	0.357
PT(s)	18.45 $\pm$ 3.42	17.90 $\pm$ 3.86	0.186

率及 6 周再出血率分别为 12.8% (19/148) vs 33.3% (56/168), 16.9 (25/148)% vs 38.6% (65/168), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 而两组的 6 周病死率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2. 不同病因肝硬化合并上消化道出血患者抗生素组与对照组一般资料及结局比较: (1) 肝炎后肝硬化合并上消化道出血患者一般情况及结局比较: 本研究中肝炎后肝硬化组 173 例, 其中抗生素组 86 例, 对照组 87 例, 两组基本资料相似 (表 2); 两组的医院感染率及 6 周再出血率分别为 16.3% (14/86) vs 33.3% (29/87), 17.4% (15/86) vs 34.4% (30/87), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组的病死率为 4.7% (4/86) vs 3.4% (3/87), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 (2) 酒精性肝硬化合并上消化道出血患者一般情况及结局比较: 酒精性肝硬化合并上消化道出血组 78 例, 抗生素组 37 例, 对照组 41 例, 两组的基本情况相似 (表 3); 两组感染率为 8.1% (3/37) vs 31.7% (13/41), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 6 周再出血率为 18.9 (7/37)% vs 41.5% (17/41), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组的病死率为 2.7% (1/37) vs 9.8% (4/41), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示预防性应用抗生素的效果与肝硬化的病因无关。

表 2 肝炎后肝硬化合并上消化道出血患者
抗生素组与对照组一般资料比较

项目	抗生素组 (86 例)	对照组 (87 例)	P
性别 (男性/女性)	59/27	66/21	0.286
年龄 (岁)	54.97 ± 11.17	54.55 ± 10.33	0.801
肝癌	21	16	0.334
Child - Pugh 分级			
A	11	22	0.094
B	65	54	
C	10	11	
白细胞计数 ($10^9/L$)	6.81 ± 3.43	5.17 ± 3.52	0.002
血红蛋白 (g/L)	81.71 ± 22.74	82.82 ± 24.46	0.758
血小板计数 ($10^9/L$)	80.80 ± 46.84	75.34 ± 50.69	0.463
HCT (L/L)	0.244 ± 0.06	0.257 ± 0.07	0.369
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	66.52 ± 19.69	61.35 ± 16.35	0.250
谷丙转氨酶 (U/L)	51.59 ± 39.78	50.01 ± 48.70	0.885
白蛋白 (g/L)	27.27 ± 5.40	29.48 ± 5.88	0.011
总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	33.17 ± 36.09	24.22 ± 25.31	0.060
PT (s)	18.47 ± 3.17	17.81 ± 3.47	0.197

3. 不同 Child - Pugh 分级肝硬化合并上消化道出血患者抗生素组与对照组一般情况及结局比较: (1) Child - Pugh A 级患者 56 例, 抗生素组 23 例, 对

表 3 酒精性肝硬化合并上消化道出血患者抗生素组与
对照组一般资料比较

项目	抗生素组 (37 例)	对照组 (41 例)	P
性别 (男性/女性)	37/0	40/1	0.339
年龄 (岁)	55.32 ± 8.12	54.41 ± 7.70	0.613
肝癌	2	3	0.731
Child 分级			
A	8	4	0.329
B	23	28	
C	6	9	
白细胞计数 ($10^9/L$)	7.95 ± 4.53	6.87 ± 3.38	0.239
血红蛋白 (g/L)	81.68 ± 26.92	74.10 ± 19.91	0.159
血小板计数 ($10^9/L$)	105.16 ± 63.56	88.37 ± 49.66	0.198
HCT (L/L)	0.25 ± 0.07	0.23 ± 0.57	0.185
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	76.86 ± 62.55	92.16 ± 141.48	0.546
谷丙转氨酶 (U/L)	35.84 ± 31.96	34.27 ± 17.22	0.279
白蛋白 (g/L)	28.60 ± 7.10	26.93 ± 5.54	0.248
总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	35.66 ± 30.28	43.88 ± 65.60	0.487
PT (s)	18.82 ± 4.17	19.07 ± 5.03	0.814

照组 33 例, 两组患者的基本资料相似 (表 4); Child - Pugh B 级患者共 215 例, 抗生素组 106 例, 对照组 109 例, 两组一般资料相似 (表 5); Child - Pugh C 级患者共 45 例, 抗生素组 19 例, 对照组 26 例, 两组一般资料相似 (表 6)。 (2) 不同 Child 分级肝硬化并上消化道出血患者抗生素组与对照组结局比较: ①不同 Child 分级肝硬化合并上消化道出血患者抗生素组与对照组感染率比较: Child - Pugh A 级抗生素组与对照组的感染率为 4.3% (1/23) vs 18.2% (6/33), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); Child - Pugh B 级抗生素组与对照组感染率为 15.1% (16/106) vs 35.8% (39/109), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); Child - Pugh C 级抗生素组与对照组感染率为 10.5% (2/19) vs 42.3% (11/26), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); ②不同 Child 分级肝硬化合并上消化道出血患者抗生素组与对照组再出血率比较: Child - Pugh A 级抗生素组与对照组再出血率分别为 8.7% (2/23) vs 18.1% (6/33), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); Child - Pugh B 级抗生素组与对照组再出血率分别为 21.7% (23/106) vs 44.0% (48/109), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); Child - Pugh C 级抗生素组与对照组再出血率分别为 0% (0/19) vs 42.3% (11/26), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); ③不同 Child 分级肝硬化合并上消化道出血患者抗生素组与对照组病死率比较: Child - Pugh A 级抗生素组与对照组病死率分别为 4.3% (1/23) vs 6.1% (2/33), 差异无统计学差异 ($P > 0.05$); Child - Pugh B 级抗生素组与对照组

病死率分别为 0.9% (1/106) vs 4.6% (5/109), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); Child - Pugh C 级抗生素组与对照组病死率分别为 15.8% (3/19) vs 11.5% (3/26), 病死率无统计学意义 ($P > 0.05$)。该研究提示 Child A 级患者预防性应用抗生素不能降低医院感染率改善预后, 此类患者是否需要预防性应用抗生素仍需要更多的大样本的前瞻性研究来判断; Child - Pugh B、C 级患者预防性应用抗生素能降低医院感染率及再出血率, 建议此类患者常规预防性应用抗生素; 预防性应用抗生素对肝硬化合并上消化道出血患者病死率无影响。

表 4 Child - Pugh A 级肝硬化合并上消化道出血患者
抗生素组与对照组一般资料比较

项目	抗生素组 (n = 23)	对照组 (n = 33)	P
性别 (男性/女性)	14/9	25/8	0.233
年龄	52.96 ± 8.90	54.64 ± 9.52	0.508
肝癌	3	2	0.367
肝硬化病因			
肝炎	11	22	0.125
酒精性肝硬化	8	8	
其他	4	7	
白细胞计数 (10 ⁹ /L)	5.90 ± 3.57	4.44 ± 2.51	0.078
血红蛋白 (g/L)	90.78 ± 28.47	90.70 ± 22.78	0.990
血小板计数 (10 ⁹ /L)	132.65 ± 120.56	101.61 ± 97.69	0.293
HCT (L/L)	0.28 ± 0.08	0.28 ± 0.06	0.871
肌酐 (μmol/L)	60.00 ± 13.98	63.38 ± 16.90	0.433
谷丙转氨酶 (U/L)	39.26 ± 31.16	32.85 ± 21.38	0.365
白蛋白 (g/L)	34.17 ± 4.39	33.99 ± 4.45	0.879
总胆红素 (μmol/L)	18.83 ± 11.02	17.35 ± 7.52	0.551
PT (s)	15.84 ± 1.29	15.75 ± 1.13	0.792

表 5 Child - Pugh B 级肝硬化合并上消化道出血患者
抗生素组与对照组一般资料比较

项目	抗生素组 (n = 106)	对照组 (n = 109)	P
性别 (男性/女性)	75/31	77/32	0.986
年龄	56.79 ± 12.54	56.06 ± 11.09	0.599
肝癌	16	17	0.919
肝硬化病因			
肝炎	65	54	0.195
酒精性肝硬化	23	28	
其他	18	27	
白细胞计数 (10 ⁹ /L)	6.80 ± 3.54	5.81 ± 3.56	0.043
血红蛋白 (g/L)	79.53 ± 22.20	77.58 ± 24.59	0.543
血小板计数 (10 ⁹ /L)	83.71 ± 46.72	84.91 ± 52.55	0.860
HCT (L/L)	0.24 ± 0.06	0.24 ± 0.07	0.908
肌酐 (μmol/L)	70.95 ± 48.66	71.90 ± 88.48	0.923
谷丙转氨酶 (U/L)	44.86 ± 36.07	41.28 ± 34.04	0.455
白蛋白 (g/L)	26.78 ± 5.62	28.31 ± 6.51	0.066
总胆红素 (μmol/L)	33.63 ± 34.49	26.96 ± 40.26	0.193
PT (s)	18.65 ± 3.23	17.63 ± 3.00	0.017

表 6 Child - Pugh C 级肝硬化合并上消化道出血患者
抗生素组与对照组一般资料比较

项目	抗生素组 (n = 19)	对照组 (n = 26)	P
性别 (男性/女性)	16/3	18/8	0.248
年龄	56.79 ± 11.48	56.69 ± 10.79	0.977
肝癌	6	3	0.097
肝硬化原因			
肝炎	10	11	0.751
酒精性肝硬化	6	9	
其他	3	6	
白细胞计数 (10 ⁹ /L)	9.14 ± 4.71	6.15 ± 3.84	0.024
血红蛋白 (g/L)	81.53 ± 27.65	71.96 ± 20.80	0.192
血小板计数 (10 ⁹ /L)	92.79 ± 47.47	73.12 ± 41.29	0.146
HCT (L/L)	0.24 ± 0.80	0.22 ± 0.54	0.289
肌酐 (μmol/L)	72.74 ± 18.44	62.85 ± 24.00	0.817
谷丙转氨酶 (U/L)	47.84 ± 46.27	54.50 ± 61.40	0.693
白蛋白 (g/L)	24.15 ± 4.11	24.42 ± 3.57	0.817
总胆红素 (μmol/L)	43.25 ± 37.89	50.42 ± 56.19	0.633
PT (s)	20.52 ± 4.33	21.79 ± 6.07	0.437

4. 感染患者与未感染患者比较: 本研究中发生感染患者共 76 例, 未感染患者 242 例, 感染患者的平均住院时间为 15.87 ± 7.78 天, 未感染组的平均住院时间为 11.56 ± 5.46 天, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 感染组的 6 周再出血率为 44.7%, 未感染组为 23.1%, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 两组 6 周病死率无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 7)。提示感染患者的住院时间更长, 预后更差。

表 7 感染患者与未感染患者比较

项目	感染组 (n = 76)	未感染组 (n = 242)	P
住院时间 (天)	15.87 ± 7.78	11.56 ± 5.46	0.000
6 周再出血 (%)	44.7	23.1	0.000
6 周死亡 (%)	5.3	4.5	0.784

讨 论

肝硬化患者由于获得性免疫缺陷, 在院期间细菌感染率远高于一般人群, 研究发现将近 25% ~ 30% 的肝硬化患者入院时或在院期间存在细菌感染^[12]。当肝硬化合并上消化道出血时, 细菌感染的概率更高, 在笔者的研究中对照组的感染率为 33.3%, 并且感染患者的预后更差, 住院时间更长, 6 周再出血率更高。本研究结果支持肝硬化合并上消化道出血患者更易合并感染, 并且感染带来更严重的预后, 与国外的研究相似, 他们认为细菌感染增加了早期再出血的风险, 但是早期病死率与肝病的严重程度有关^[3]。

多项研究发现短期预防性应用抗生素能降低肝硬化静脉曲张破裂出血患者的细菌感染率、止血失败

率、再出血率及病死率^[1,5,6]。短期预防性应用抗生素被认为和及时有效的容量复苏、内镜联合药物治疗一起降低了肝硬化静脉曲张破裂出血患者的病死率^[13]。国内外共识均建议肝硬化静脉曲张破裂出血的患者短期预防性应用抗生素^[7,8]。但对于预防性应用抗生素的具体获益目前仍存在争议。Chavez - Tapia 等^[6]进行的包括 1241 例肝硬化消化道出血患者在内的 Meta 分析显示预防性应用广谱抗菌药能降低细菌感染及病死率,减少再出血的发生,缩短住院时间。而 Hsieh 等^[14]的研究发现肝硬化合并上消化道出血患者预防性应用抗生素能减少细菌感染,但对短期病死率无影响。Hou 等认为短期预防性应用抗生素能减少细菌感染率及再出血率,降低输血需求,但对病死率无明显改善^[4]。本研究中除 Child - Pugh A 级患者以外,每组患者预防性应用抗生素均降低了患者医院感染率及短期再出血率。而所有组患者抗生素组与对照组的短期病死率差异均无统计学意义 ($P < 0.05$)。目前对于是否所有的患者预防性应用抗生素均能获益仍需要进一步研究,本研究对肝硬化患者按照不同病因及 Child - Pugh 分级进行分层分析,具体探讨预防性应用抗生素的获益人群,为肝硬化合并消化道出血的患者预防性应用抗生素提供临床证据。

在西方国家酒精性肝硬化更多见,而在我国乙型肝炎或丙型肝炎等嗜肝病毒感染所致的肝炎后肝硬化较多,本研究中肝炎后肝硬化占 54.7%,酒精性肝硬化占 24.7%,本研究按照肝硬化不同病因分析了短期预防性应用抗生素的医院感染率及预后,发现酒精性肝硬化及肝炎后肝硬化合并上消化道出血患者短期预防性应用抗生素均能降低医院感染率及短期再出血率,且差异有统计学意义 ($P < 0.05$),而对短期病死率无明显影响。这提示酒精性肝硬化及肝炎后肝硬化合并上消化道出血患者入院时均应该预防性应用抗生素。而其他原因肝硬化合并上消化道出血因为病例数较少未纳入分析范围。

本研究进一步研究了预防性应用抗生素在不同 Child - Pugh 分级患者中的作用,结果发现 Child - Pugh B ~ C 级患者感染率及再出血率较高,抗生素组比对照组的感染率明显降低,再出血率也减少,且差异有统计学意义 ($P < 0.05$),早期病死率两组差异均无统计学意义 ($P < 0.05$)。Child - Pugh A 级患者感染率明显低于 Child - Pugh B ~ C 级患者,短期预防性应用抗生素与对照组相比,患者医院感染率、短期

再出血率及病死率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。研究结果倾向于肝功能差的患者预防性应用抗生素更能获益。这个结果与 Tandon 等^[13]的研究结果一致。由于应用抗生素带来的不只是获益,滥用抗生素可能对人类健康造成严重的威胁,其中主要的不良后果是抗生素耐药及艰难梭菌感染等,因此临床上需要评估患者预防性应用抗生素的利弊来决定是否应用^[9]。Baveno VI 共识指出 Child - Pugh A 级的患者细菌感染及病死率均较低,仍需要进一步的前瞻性研究来判断是否需要常规预防性应用抗生素^[8]。

酒精性肝硬化、肝炎后肝硬化,Child - Pugh B ~ C 级患者合并上消化道出血时,短期预防性应用抗生素能降低医院感染率及短期再出血率,对于上述患者均推荐在入院时即给予短期抗生素预防。Child - Pugh A 级患者医院感染率及短期再出血率、病死率均较低,预防性应用抗生素并不能降低此类患者的医院感染率改善预后,并且考虑到应用抗生素的不良反应,对于该类患者是否需要常规预防性应用抗生素仍需要更大样本的前瞻性研究进一步证实。

参考文献

- Goulis J, Armonis A, Patch D, *et al.* Bacterial infection is independently associated with failure to control bleeding in cirrhotic patients with gastrointestinal hemorrhage [J]. *Hepatology*, 1998, 27 (5): 1207 - 1212
- Vivas S, Rodriguez M, Palacio M, *et al.* Presence of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients is independently associated with early mortality and failure to control bleeding [J]. *Digest Dis Sci*, 2001, 46(12):2752 - 2757
- Bernard B, Cadranel JF, Valla D, *et al.* Prognostic significance of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients: a prospective study [J]. *Gastroenterology*, 1995, 108(6):1828 - 1834
- Hou MC, Lin HC, Liu TT, *et al.* Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial [J]. *Hepatology*, 2004, 39(3):746 - 753
- Soares - Weiser K, Brezis M, Leibovici L. Antibiotics for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotics [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001, 3:CD002232
- Chavez - Tapia NC, Barrientos - Gutierrez T, Tellez - Avila F, *et al.* Meta - analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review [J]. *Aliment Pharmacol Therap*, 2011, 34(5):509 - 518
- 中华医学会肝病学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2016, 32(2):203 - 219
- Franchis RD. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension [J]. *J Hepatol*, 2015, 63(3):743 - 752

(下转第 145 页)

是一种非常重要的胞外基质,主要作用是促进受精卵的植入和蜕膜、绒毛间的黏合作用。正常妊娠期间, fFN 的组织间隙含量较少,在流产前蜕膜和绒毛界面受到破坏,蜕膜胞外基质蛋白和绒毛膜被释放到宫颈中,使检测的阴道分泌物 fFN 水平升高,使 fFN 阳性率检测能够用于流产结局的预测^[16]。有研究显示, fFN 阳性率检测预测先兆流产结局的敏感度为 92.54%,特异性为 80.65%,稍高于本研究结果,可能由于检测手段和样本量大小的差异导致^[17]。本研究结果显示,联合抑制素 A、孕酮和胎儿纤维连接蛋白检测在预测难免流产时,敏感度为 92.04%,特异性为 89.17%,准确度为 87.95%,阳性预测值为 98.45,阴性预测值为 89.38, Youden 指数为 0.812,均明显优于抑制素 A、孕酮和胎儿纤维连接蛋白单独预测的效果,由此说明联合抑制素 A、孕酮和胎儿纤维连接蛋白检测在预测胎儿先兆流产结局时具有更高的临床应用价值。但本研究中样本量相对较少,分组并未考虑不同孕周对抑制素 A、孕酮水平和 fFN 阳性率等检测值及妊娠结局的影响,后续研究中可以扩大样本量进行分析研究。

综上所述,抑制素 A、孕酮、胎儿纤维连接蛋白对于孕妇先兆性流产结局具有一定的预测价值,三者联合检测对于难免流产的预测效果更优,能够明显提升预测的准确度和特异性以及准确性,具有良好的临床应用前景,值得推广。

参考文献

- 张蓉,吴金芳,方芳,等. 早期先兆流产保胎治疗后妊娠结局观察[J]. 医学研究杂志, 2010, 39(9): 109 - 111
- 黄丽娇,张保红. HCG、E₂、CA125 在先兆流产妊娠预后中的预测价值[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(5): 787 - 788
- 黄剑磊,贺晓,吴静,等. 孕酮、抑制素 A 及胎儿纤维连接蛋白在先兆流产结局预测中的价值[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(8): 88 - 90
- 何勤径. 血清孕酮、妊娠相关蛋白 A 和抑制素 A 在异位妊娠与稽留流产中的早期诊断价值[J]. 河北医药, 2014, 36(6): 873 - 874
- 郭小玲,李丽琴,习凤英,等. 胎儿纤维连接蛋白在复发性流产患者妊娠早期中的表达[J]. 中国临床研究, 2015, 28(4): 432 - 435
- 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版,人民卫生出版社, 2013
- 高丽萍,周峰,薛娟,等. 早期先兆流产的相关因素和妊娠结局分析[J]. 徐州医学院学报, 2016, 36(6): 409 - 411
- 张玮,祝圆红. 最新胎心监护分级中 II 类图形的妊娠结局分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(11): 1320 - 1322
- 黄春玉,冯力民,于文,等. 动态监测血清孕酮及人绒毛膜促性腺激素对早期异常宫内妊娠的预后判定[J]. 中国妇产科临床杂志, 2014, 24(5): 413 - 416
- 龚惠,陆文怡,赵爱民. 血清孕酮及人绒毛膜促性腺激素早期预测异位妊娠的价值[J]. 广东医学, 2014, 35(14): 2231 - 2234
- Yu J, Shi X, C Z, et al. Inhibin a, activin a, placental growth factor and uterine artery doppler pulsatility index in the prediction of pre-eclampsia[J]. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2011, 37(5): 528 - 533
- Brown L F, Shearing CH, Tydeman G. Stability of inhibin A and unconjugated oestriol in the second trimester of pregnancy[J]. Annals of Clinical Biochemistry, 2011, 48(25): 72 - 74
- 张伟,丁彩飞. 益肾安宫方对先兆流产患者血清抑制素 A、CA125、 β -HCG、P、E₂ 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(4): 958 - 962
- Alimohamadi S, Javadian P, Gharedaghi MH, et al. Progesterone and threatened abortion: A randomized clinical trial on endocervical cytokine concentrations[J]. Journal of Reproductive Immunology, 2013, 98(1/2): 52 - 60
- 黄雅琴,郑伟平,阮雅文,等. 首次孕酮水平对不良妊娠结局的预测价值研究[J]. 中国全科医学, 2014, 17(18): 2087 - 2089
- Fell DB, Sprague AE, Grimshaw JM, et al. Evaluation of the impact of fetal fibronectin test implementation on hospital admissions for preterm labour in Ontario: A multiple baseline time - series design[J]. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology, 2014, 121(4): 438 - 446
- 蔡蓓珺,蒋洪波. 胎儿纤维连接蛋白联合解脲支原体检测用于预测早产的临床价值[J]. 河北医学, 2012, 18(7): 899 - 901
- (收稿日期: 2016 - 10 - 16)
- (修回日期: 2017 - 01 - 04)
- (上接第 119 页)
- Fernández J, Tandon P, Mensa J, et al. Antibiotic prophylaxis in cirrhosis: good and bad[J]. Hepatology, 2016, 63(6): 2019 - 2031
- 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2014: 347 - 428
- 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314 - 320
- Jalan R, Fernandez J, Wiest R, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013[J]. J Hepatol, 2014, 60(6): 1310 - 1324
- Tandon P, Abraldes J G, Keough A, et al. Risk of bacterial infection in patients with cirrhosis and acute variceal hemorrhage, based on Child - Pugh class, and effects of antibiotics[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(6): 1189 - 1196
- Hsieh WJ, Lin HC, Hwang SJ, et al. The effect of ciprofloxacin in the prevention of bacterial infection in patients with cirrhosis after upper gastrointestinal bleeding[J]. Am J Gastroenterol, 1998, 93(6): 962 - 966
- (收稿日期: 2016 - 11 - 11)
- (修回日期: 2016 - 12 - 06)