

肝移植术后发生腹腔脓肿的原因和 治疗体会

徐庆祥 吴亚夫 仇毓东 吴星宇 李强 丁义涛

【摘要】目的 探讨肝移植术后腹腔脓肿的发生原因及治疗方法。方法 回顾性分析314例患者肝移植术后的资料,其中发生腹腔脓肿8例。对此8例患者的原发病、术前肝功能状况、伴发感染状况、手术时间、无肝期时间、术中出血量、术后是否发生膈下脓肿、抗排斥反应方案以及胆道并发症等因素进行分析,并对患者的治疗方法进行总结。结果 腹腔脓肿发生率为2.2%(8/314),发生时间为术后1~50个月,其中6例为肝脓肿,2例为膈下脓肿。8例患者肝移植术后均伴有胆道并发症,其他因素均无特异性。8例腹腔脓肿的诊断依靠临床症状、影像学检查和细菌学检查。诊断明确后,8例患者经应用敏感抗生素、脓肿穿刺引流及手术治疗,其中有6例脓肿得以控制,2例因感染无法控制,分别于肝移植术后6个月和9个月死亡。结论 肝移植术后腹腔脓肿的发生可能与胆道并发症关系密切;经积极治疗,患者可以获得长期存活。

【关键词】 肝移植;肝脓肿;膈下脓肿;胆道

Abdominal abscess after liver transplantation; its diagnosis and treatment XU Qing-xiang, WU Ya-fu, QIU Yu-dong, et al. Hepatobiliary Department of Drum Tower Hospital, Affiliated to Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, China

【Abstract】 Objective To explore the etiology, diagnosis and treatment protocol of abdominal abscess after liver transplantation. Methods Clinical data of liver transplantation in our hospital were reviewed, in which 8 cases of abdominal abscess after liver transplantation were found. The pre-operative diagnosis was studied, as well as their pre-operative liver function, pre-operative infection state, operative duration, non-hepatic duration, volume of blood loss, post-transplantational subphrenic hematoma, anti-rejection protocol and post-transplantational biliary complications. Also the diagnosis and treatment regimen of post-transplantational abdominal abscess were studied. Results The rate of post-transplantational abdominal abscess was 2.2% (8/314), in which 6 cases were diagnosed as having liver abscesses, 2 cases having subphrenic abscesses. No specificity was found in their pre-operative liver function, pre-operative infection state, operative duration, non-hepatic duration, volume of blood loss, post-transplantational subphrenic hematoma or anti-rejection protocol, while all cases suffered from biliary complications. The onset of abdominal abscess ranged from 1 to 50 months after liver transplantation. Diagnosis of abdominal abscess depended on symptoms and image examination. Definite diagnosis could be made by bacteriological detection, which could be used as further guidance of medication. Treatment regimen included administration of sensitive antibiotics, abscess paracentesis and abscess drainage. Two cases were died due to uncontrollable infection and the remaining 6 cases survived. Conclusions Post-transplantational abdominal abscess may be related with biliary complications. Patients may survive with positive treatment regimen.

【Key words】 Liver transplantation; Liver abscess; Subphrenic abscess; Biliary tract

腹腔脓肿是肝移植术后感染并发症之一,其中又以肝脓肿和膈下脓肿较为常见^[1]。文献报道总发生率为1.0%~2.8%,严重者可危及生命^[2]。腹腔脓肿的发生因素复杂,诊断处理困难。我们结合本院发生的8例肝移植术后腹腔脓肿处理经验,探讨其病因、诊断及治疗方法。

资料与方法

1. 临床资料:回顾性分析1996年1月至2008年3月在本院行肝移植的314例患者资料,肝移植术后发生腹腔脓肿8例,其中肝脓肿6例,膈下脓肿2例。8例患者均为男性,年龄22~55岁,平均(43±10)岁,原发疾病包括乙型肝炎后肝硬化4例、肝细胞癌1例、乙型肝炎后肝硬化合并肝细胞癌2例及Wilson病1例。术前肝功能分级为A级1例、B

作者单位:210008 南京大学医学院附属鼓楼医院肝胆外科

- 有电脑-兼职人员100-300元/天
- 急招(网络兼职)人员90-500/天
- 有电脑-兼职人员100-300元/天
- 0利息,可办理1-80万贷款!
- 有电脑-兼职人员100-300元/天
- 单一-结150-300/天有电脑即可
- 真空烘箱——吴江峻环真空烘箱
- 有电脑-兼职人员100-300元/天
- 急招(网络兼职)人员90-500/天

级1例及C级6例;术前均无感染表现。患者均采用改良背驮式原位肝移植术,热缺血时间0~2 min,冷缺血时间<10 h,无肝期时间82~105 min,平均(99.5±8.0)min,手术时间8.0~11.5 h,平均(9.9±1.4)h。术中出血2300~6840 ml,平均(4442±1685)ml。术中肝血流开放时均应用甲泼尼龙1.0 g,术后免疫抑制方案为:环孢素A(CsA)+泼尼松(Pred)7例(1例在术后1个月时将CsA改为他克莫司);他克莫司(FK506)+Pred 1例;CsA或FK506血药浓度均控制在常规范围。

2. 观察项目:观察8例患者术后是否发生膈下脓肿、胆道并发症种类、脓肿部位、脓肿发生时间、处理方式、药敏实验结果及存活时间和死亡原因等。

结 果

8例患者中,术后B型超声或CT等影像学检查发现膈下脓肿4例,因脓肿较小,均采取保守治疗得以控制。所有患者肝移植术后均发生胆道并发症,其种类包括胆漏、胆管狭窄和胆管坏死等,胆道并发症发生时间不定,其中胆漏发生在术后近期,而胆管坏死和胆管狭窄发生在手术后中、远期。2例胆漏患者分别在手术后1个月、26个月时发生膈下脓肿,而胆管坏死或胆管狭窄患者分别在术后1个月至45个月时发生肝内脓肿。

8例患者发生腹腔脓肿后均经过穿刺引流或手术引流获取脓液,共计进行培养加药敏试验34次。分离菌株40株,其中粪肠球菌D 18株、阴沟肠杆菌10株、嗜麦芽假单胞菌7株、大肠埃希氏菌2株、肺炎克雷伯氏菌2株及液化沙雷菌1株。针对粪肠球菌D敏感药物包括万古霉素(18/18,100%)、替考拉林(18/18,100%),针对阴性杆菌敏感药物包括丁胺卡那霉素(19/22,86.4%),亚胺培南(14/22,63.2%)、头孢哌酮加舒巴坦钠(10/22,45.5%)。

诊断明确后,对8例患者应用敏感抗生素、脓肿穿刺引流和手术引流等方式进行治疗。有2例分别于肝移植术后6个月和9个月时因感染无法控制而死亡;1例因肝内脓肿多发,移植肝毁损严重,感染控制后,于首次肝移植后12个月时行第2次肝移植,术后患者存活了61个月(最终因慢性排斥反应致肝功能衰竭死亡)。还有1例肝移植术后26个月时发生膈下脓肿,经过处理后痊愈,但肝移植术后30个月时因发生严重肺部感染、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)而死亡。其余4例患者经治疗后仍存活,生存质量良好。

讨 论

肝移植术后腹腔脓肿的发生原因复杂,供肝受污染、移植后患者的低免疫功能状态、移植肝动脉栓塞或狭窄、胆管胆泥形成、胆管吻合方式等均与之紧密相关^[3]。针对这些环节,围手术期虽采取严格预防供肝污染、显微外科技术缝合动脉、适当调整免疫抑制剂血药浓度等多种预防措施,仍不能完全避免其发生,腹腔脓肿发生率2.2%。

分析本组8例肝移植后并发腹腔脓肿患者的资料,可以发现如下特点:(1)所有患者均伴有胆道并发症,其种类包括:胆漏、胆管狭窄和胆管坏死;且发生胆漏的患者其后发生了膈下脓肿,而发生胆管狭窄和胆管坏死的患者发生肝内脓肿。这说明移植后腹腔脓肿发生与胆道并发症有极为密切的关系。但是发生腹腔脓肿的时间和胆道并发症发生的时间并不完全一致,本组资料表明有的甚至相隔较长时间。我们认为肝移植后发生胆漏、胆管狭窄(造成胆汁淤积)、胆管内异物(坏死物)等并发症可造就细菌滋生场所,增加细菌感染概率;在患者免疫功能下降时,可促进肠道细菌移位和机会性细菌生长,这时容易发生腹腔脓肿。(2)脓肿的细菌学检查提示革兰氏阳性球菌以粪肠球菌D多见,革兰氏阴性杆菌以阴沟肠杆菌和嗜麦芽假单胞菌多见。这说明在肝移植患者中,发生腹腔脓肿的细菌均不是常见菌,而多是机会性感染细菌,毒力强。敏感药物包括万古霉素、替考拉林、丁胺卡那霉素和亚胺培南等。值得一提的是在这些感染细菌中有相当部分菌株对丁胺卡那霉素敏感,在革兰氏阴性杆菌感染中,有相当部分细菌对亚胺培南等耐药。

肝移植后腹腔脓肿的诊断与常规腹腔脓肿诊断类似,该类患者一旦确诊,必须积极治疗,否则后果严重。治疗措施包括适当降低免疫抑制剂的药浓度、应用敏感抗生素和穿刺置管脓液引流,必要时再行手术处理胆道并发症、清除脓液并放置良好引流管,如肝脏毁损严重也可以考虑行再次肝移植。我们的经验是:(1)免疫抑制剂的药浓度必须控制在正常偏低范围,这样才有利于感染的控制,必要时停用激素类药物。(2)超声引导下脓肿穿刺(必要时置管引流)意义重大,不仅可以取得脓液等病原学资料,而且可以直接发挥治疗作用。(3)对于敏感抗生素的应用,一定要参考细菌学结果,暂时无细菌学结果时,可以先对脓液进行革兰氏染色,阳性菌选用万古霉素或替

- 急招(网络兼职)人员90-500/天
- 有电脑-兼职人员100-300元/天
- 有电脑-兼职人员100-300元/天
- 单一-结150-300/天有电脑即可
- 上海山后破碎机出口全球!
- 单一-结150-300/天有电脑即可
- 真空烘箱——吴江峻环真空烘箱
- 有电脑-兼职人员100-300元/天
- 单一-结150-300/天有电脑

考拉林,阴性菌则选用丁胺卡那霉素、亚胺培南、头孢哌酮和舒巴坦钠等,用药时可以兼顾两类细菌,抗生素使用时间较长则适当兼顾抗真菌药物的应用。(4)对于胆道并发症明显、脓液稠厚、多房脓肿或多发脓肿者,有时需要再进行手术,目的在于处理胆道并发症、清除脓液和通畅引流。(5)肝脏毁损严重,脓肿反复发生者,必要时可以考虑进行再次肝移植术。

参 考 文 献

[1] Kusne S, Dummer JS, Singh N, et al. Infections after liver

transplantation. An analysis of 101 consecutive cases. Medicine (Baltimore), 1988, 67(2):132-143.

[2] Cowie SE, Yoshida EM, Ryan AG, et al. Hepatic abscesses after liver transplantation secondary to traumatic intrahepatic bile duct injuries in a cadaveric allograft donor. Transpl Int, 2004, 17(7):379-383.

[3] Yagci G, Fernandez LA, Knechtel SJ, et al. The impact of donor variables on the outcome of orthotopic liver transplantation for hepatitis C. Transplant Proc, 2008, 40(1):219-223. (收稿日期:2008-03-06)

• 短篇报道 •

肾移植术后受者新发天疱疮一例

邵琨 王祥慧 周佩军 杨安卿 徐达

实体器官移植后新发自身免疫性疾病的报道十分罕见,我科诊治1例稳定期肾移植受者新发天疱疮,经治疗后效果满意,报告如下。

患者,女性,24岁,50 kg。于2004年1月10日因慢性肾炎,尿毒症期在我院行肾移植术。术前行规律性血液透析13个月。无自身免疫性疾病史。术后1周出现急性排斥反应,经用激素及小剂量抗胸腺细胞球蛋白(ATG)1.5 mg/kg冲击治疗后好转。术后采用环孢素A(CsA)联合霉酚酸酯(MMF)及泼尼松(Pred)的三联免疫抑制方案。根据CsA血药浓度调整其剂量,MMF及Pred剂量根据本中心治疗常规进行调整。术后血清肌酐(Cr)稳定维持在70 μmol/L左右,一般情况稳定。2006年10月7日,患者无明显诱因出现口腔多发溃疡,经久不愈,饮食困难伴低热(37.4℃左右)、轻度咳嗽、咳痰,以感染收治入院。无尿量减少、血压升高、移植肾区胀痛及尿频、尿急和尿痛病史。入院前免疫抑制剂的维持剂量为:CsA 75 mg,每天2次,MMF 0.5 g,每天2次, Pred 2.5 mg/d。入院后体检见口腔黏膜多发、大面积溃疡(最大达2.5 cm×1.5 cm),伴水疱和结痂;咽淋巴结肿大;其余皮肤黏膜未见异常。考虑可能为病毒感染,遂以免疫抑制剂减量、抗生素、抗病毒及辅助以维生素B等治疗2周,无明显疗效,同时出现躯干、会阴部多发性水疱,黄豆至花生大小,双手指间的小水疱部分糜烂,取水疱样本行细胞学检查提示为:寻常型天疱疮(PV),直接、间接免疫荧光试验阴性。于11月8日起以甲泼尼龙(MP)冲击治疗(240 mg/d×3 d,以后每日减40 mg至40 mg/d维持),并重新应用CsA与MMF后,疱疹结痂脱落。免疫抑制剂以CsA 75 mg,每天2次, Pred 25 mg/d, MMF 0.75 g,每天2次维持。患者皮损

基本缓解后,于2006年12月出院。

患者出院后半个月,因再次出现口腔溃疡伴发热、吞咽困难等症状于12月20日入院。体检发现口腔溃疡,左手中指疱疹灶灶,考虑为PV复发,再次予以MP冲击治疗(80 mg/d×3 d),症状无缓解。于12月23日将MP冲击治疗(240 mg/d×3 d,以后每日减40 mg至80 mg/d),加用静脉用免疫球蛋白15 g/d×5 d,同时以他克莫司(FK506)2 mg,每12 h 1次替换CsA后,症状逐渐缓解,于2007年1月10日出院。患者出院后Pred减量至17.5 mg。于2007年2月27日随访发现皮疹及口腔溃疡已消失。目前随访近2年,口服FK506 3.5 mg/d, MMF 1.25 g/d, Pred 15 mg/d维持治疗中,血Cr稳定维持在80 μmol/L左右。

天疱疮是一类主要侵犯皮肤和黏膜的自身免疫性大疱性皮肤病,PV是天疱疮中最常见的类型,约占80%。本例患者以口腔黏膜溃疡持续不愈为起始表现,而后出现发热,皮肤水疱形成,主要分布于躯干。上述表现均符合PV发病特点。本例患者治疗过程中以激素冲击治疗先有效而后无效,以及缓解后再次复发,均符合PV的病程特征。尽管缺乏直接免疫荧光试验支持,通过上述典型的临床表现与水疱细胞学依据,诊断明确。本例患者为肾移植术后稳定期,常规应用CsA、MMF及Pred的三联免疫抑制方案,移植肾功能良好,可以认为免疫抑制强度充分。在此类情况下新发自身免疫性疾病并不多见,目前尚无实体器官移植术后新发PV的报道。其原因尚不可见解,为实体器官移植术后的排斥反应与自身免疫性疾病尽管有不同的发病原因,但它们具有相似的免疫学发病机制。我们认为激素冲击显著,它们具有本例患者发病前的免疫抑制程度不足以抑制PV自身抗体的形成,可能是与诱发自身免疫反应的抗原数量更大有关。

(收稿日期:2008-02-29)

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院泌尿外科肾移植中心

通讯作者:徐达,E-mail:Daxu@medmail.com.cn

