

## 肝门部胆管癌 ERCP 术后胆道感染患者的血清 PCT、CRP 水平、病原菌分布及危险因素分析

倪平, 王勇

上海市宝山区罗店医院普外科, 上海 201908

**【摘要】** 目的 研究肝门部胆管癌经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)术后胆道感染患者的血清降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)水平、病原菌分布及危险因素。方法 选择2018年3月至2019年5月在上海市宝山区罗店医院接受治疗的肝门部胆管癌的患者50例作为研究对象,按照感染情况分为感染组18例和非感染组32例。比较两组患者的血清PCT、CRP水平及感染组的病原菌状况。结果 感染组患者的病原菌感染以G菌为主,约占83.33%,主要为大肠埃希菌(33.33%)、阴沟肠杆菌(22.22%)、肠炎克雷伯菌(22.22%)、铜绿假单胞菌(5.56%);感染组患者的血清PCT、CRP水平分别为(10.41±3.32) ng/mL、(23.42±2.23) mg/L,明显高于非感染组患者的(5.12±0.31) ng/mL、(8.55±2.15) mg/L,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );单因素分析结果显示,患者的年龄、性别、是否置入胆道支架与术后胆道感染无关( $P>0.05$ ),而恶性病变、肝门部梗阻、手术操作时间 $\geq 30$  min与术后胆道感染有关( $P<0.05$ );将单因素分析中 $P<0.05$ 的指标纳入多因素分析,多因素Logistic回归分析显示,恶性病变、肝门部梗阻、手术操作时间 $\geq 30$  min是术后发生胆道感染的独立危险因素( $P<0.05$ )。结论 肝门部胆管癌 ERCP 术后胆道感染患者的血清 PCT、CRP 水平均明显升高,病原菌感染多以 G 菌为主;恶性病变、肝门部梗阻、手术操作时间 $\geq 30$  min 是术后发生胆道感染的独立危险因素。

**【关键词】** 肝门部胆管癌;经内镜逆行胰胆管造影;胆道感染;降钙素原;C反应蛋白;危险因素

**【中图分类号】** R735.8 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2022)04-0445-03

**Analysis of procalcitonin, C-reactive protein levels, pathogens distribution, and risk factors in patients with biliary tract infection after endoscopic retrograde cholangiopancreatography for hilar cholangiocarcinoma.** NI Ping, WANG Yong. Department of General Surgery, Luodian Hospital of Baoshan District of Shanghai, Shanghai 201908, CHINA

**【Abstract】 Objective** To study the levels of serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), pathogen distribution, and risk factors in patients with biliary tract infection after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for hilar cholangiocarcinoma. **Methods** Fifty patients with hilar cholangiocarcinoma treated in Luodian Hospital of Baoshan District of Shanghai from March 2018 to May 2019 were selected as the research objects. According to the infection, they were divided into the infection group (18 cases) and the non-infection group (32 cases). The levels of serum PCT and CRP were compared between the two groups and the status of pathogens in the infection group was investigated. **Results** The main pathogens in the infection group were G bacteria, accounting for 83.33%, mainly *Escherichia coli* (33.33%), *Enterobacter cloacae* (22.22%), *Klebsiella enteritidis* (22.22%), and *Pseudomonas aeruginosa* (5.56%). The levels of serum PCT and CRP in the infection group were (10.41±3.32) ng/mL and (23.42±2.23) mg/L, respectively, which were significantly higher than (5.12±0.31) ng/mL and (8.55±2.15) mg/L in non-infection group ( $P<0.05$ ). The results of univariate analysis showed that age, gender, and whether biliary stents were inserted were not related to postoperative biliary tract infection ( $P>0.05$ ), while malignant lesions, hilar obstruction, and operation time $\geq 30$  min were related to postoperative biliary tract infection ( $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that hilar obstruction and operation time $\geq 30$  min were independent risk factors for postoperative biliary tract infection ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The levels of PCT and CRP in patients with biliary tract infection after ERCP for hilar cholangiocarcinoma were significantly increased, and the pathogen infection was mainly G<sup>-</sup> bacteria. Malignant lesions, hilar obstruction, and operation time $\geq 30$  min were independent risk factors for postoperative biliary tract infection

**【Key words】** Hilar cholangiocarcinoma; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Biliary tract infection; Procalcitonin; C-reactive protein; Risk factors

经内镜逆行性胰胆管造影术(ERCP)是一种较为重要的治疗胆胰疾病的临床方法,但ERCP属于一种侵入性的治疗方法,术后患者常会出现不同程度的并发症,其中胆道感染是最为常见的并发症。国外的研究显示ERCP术后的感染率约为8.0%,而国内的相关

研究显示术后的感染率高达20.0%<sup>[1-2]</sup>。肝门部胆管癌ERCP术后胆道感染若处理不当常会诱发患者的炎症全身反应,严重的可能会导致患者出现脓毒症,甚至危及患者的生命安全。因此,ERCP术后患者胆道感染的早期预防与诊断在临床上有着较为重大的意义<sup>[3]</sup>。

血清降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)水平的变化能够作为判断胆道感染的有效指标,近年来在临床上被运用的较为广泛<sup>[4]</sup>。本文就我院收治的肝门部胆管癌 ERCP 术后胆道感染患者的血清 PCT、CRP 水平、病原菌分布及危险因素进行研究,现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 3 月至 2019 年 5 月在上海市宝山区罗店医院接受治疗的肝门部胆管癌的患者 50 例作为研究对象。纳入标准:(1)符合《急性胆道系统感染的诊断和治疗指南》(2011 版)<sup>[5]</sup>中关于肝门部胆管癌诊断标准者;(2)年龄大于 18 周岁,小于 80 周岁者;(3)术前 1 个月内的感染相关指标均在正常水平者。排除标准:(1)癌细胞转移者;(2)手术禁忌证者;(3)无完整临床资料者;(4)合并其他部位感染者。按照感染情况分为感染组 18 例与非感染组 32 例。本研究均在患者与家属知情且同意的前提下进行,且通过我院医学伦理委员会批准。

1.2 检查方法 术前禁水禁食 8 h 后给予患者常规检查,所有操作均由有 5 年以上操作经验的医生进行。术后给予常规禁食,给予液体支持与抑酶抑酸处理。在术前、术后 3 h、术后 24 h、术后 48 h 对患者的血尿酸酶水平进行检测,排除胰腺炎的可能。当患者体温高于 38.5℃,白细胞水平与中性粒细胞计数升高且伴有明显寒战,同时右上腹部有明显的疼痛,提示胆道感染。术后对患者的血清 CRP、PCT 水平进行检查,对胆道感染者胆汁进行培养;在清晨抽取患者 3 mL 空腹血待查;选择 Olympus AU5400 Chemistry System 自动免疫比浊法对 CRP 水平进行检测。选择双抗夹心免疫发光法对血清 PCT 水平进行检测。

1.3 观察指标 比较两组患者的性别、年龄、梗阻部位、病情性质、手术时间、胆道支架置入情况;比较两组患者的血清 PCT、CRP 水平;分析感染组患者的病原菌状况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS18.0 软件进行数据统计学分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验;相关危险因素采用多因素 Logistic 回归分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 感染组患者的病原菌分布 感染组患者的病原菌感染多以 G 菌为主,约占 83.33%,其次依次为大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、肠炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌,见表 1。

2.2 两组患者的血清 PCT、CRP 水平比较 感染组患者的血清 PCT、CRP 水平明显高于非感染组患者,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

2.3 感染组和非感染组患者的临床资料比较 单

表 1 感染组患者的病原菌分布

致病菌	例数	构成比(%)
G <sup>-</sup>	15	83.33
大肠埃希菌	6	33.33
阴沟肠杆菌	4	22.22
肠炎克雷伯菌	4	22.22
铜绿假单胞菌	1	5.56
G <sup>+</sup>	3	16.67
肠球菌	1	5.56
链球菌	1	5.56
白色链球菌	1	5.56

表 2 两组患者的血清 PCT、CRP 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	PCT (ng/mL)	CRP (mg/L)
感染组	18	10.41±3.32	23.42±2.23
非感染组	32	5.12±0.31	8.55±2.15
<i>t</i> 值		6.744	22.925
<i>P</i> 值		0.001	0.001

因素分析结果显示,患者的年龄、性别、是否置入胆道支架与术后胆道感染无关( $P>0.05$ ),而恶性病变、肝门部梗阻、手术操作时间  $\geq 30$  min 与术后胆道感染有关( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 感染组和非感染组患者的临床资料比较[例(%)]

相关因素	感染组( <i>n</i> =18)	非感染组( <i>n</i> =32)	$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
性别			0.183	0.412
男性	10 (55.56)	17 (53.12)		
女性	8 (44.44)	15 (46.88)		
年龄(岁)			1.169	0.795
$\geq 70$	6 (33.33)	10 (31.25)		
$< 70$	12 (66.67)	22 (68.75)		
手术时间(min)			4.061	0.027
$\geq 30$	16 (88.88)	23 (71.88)		
$< 30$	2 (11.12)	8 (25.00)		
梗阻部位			5.012	0.015
胆总管	7 (38.89)	18 (56.25)		
肝门部	11 (61.11)	14 (43.75)		
疾病性质			6.317	0.004
良性	12 (66.67)	26 (81.25)		
恶性	6 (33.33)	6 (18.75)		
胆道支架			0.001	0.103
是	8	14		
否	10	18		

2.4 术后发生胆道感染的危险因素 将单因素分析中  $P<0.05$  的指标纳入多因素分析。多因素 Logistic 回归分析显示,恶性病变、肝门部梗阻、手术操作时间  $\geq 30$  min 是术后发生胆道感染的独立危险因素( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 术后发生胆道感染的危险因素

相关因素	回归系数	标准误	<i>P</i> 值	OR 值	95%置信区间
恶性病变	0.925	0.421	0.025	2.524	1.121~5.764
肝门部梗阻	0.948	0.432	0.017	2.686	1.156~6.109
手术操作时间 $\geq 30$ min	0.982	0.422	0.021	2.574	1.179~6.014

### 3 讨论

目前, ERCP 已成为临床诊断治疗胆胰疾病的重要手段, 肝门部胆管癌 ERCP 术后并发症的发生率也成为了临床热点问题。相关研究显示, 肝门部胆管癌 ERCP 术后胆道感染为最为常见的并发症之一, 发病率约为 16.00%<sup>[6-8]</sup>。本次我院对 ERCP 术后出现胆道感染的患者进行血培养病原菌分析, 其中革兰阴性菌感染 15 例, 革兰阳性菌感染 3 例; 感染革兰阴性菌感染的患者中约 33.33% 为大肠埃希菌感染, 大肠埃希菌感染是正常肠道中的栖居菌, 在 Oddi 括约肌的屏障作用下肠道菌群不会进入到胆道中。

但是, ERCP 术会对 Oddi 括约肌产生不可逆的损伤, 导致抗反流的括约肌屏障功能受到不同程度的损伤, 出现肠道反流概率随时升高。由于肠内食物残渣、细菌、消化液等内容物仍客观存在, 内容物进入胆道后会导致原来稳定的环境发生改变, 出现细菌定植的情况, 最终导致逆行感染发生<sup>[9-11]</sup>。合并肝门部胆管癌等恶性肿瘤患者术后感染并发症发生率也明显增加, 这可能是由于恶性肿瘤患者的机体免疫力降低, 且需要服用抗癌药物导致机体的中性粒细胞水平降低, 进一步影响患者的身体抵抗力, 若进行侵入性的手术操作, 一旦对机体黏膜产生损伤则出现感染的可能性也将明显升高<sup>[12-13]</sup>。

本研究结果还显示, 恶性病变、肝门部梗阻、手术操作时间  $\geq 30$  min 的发生率明显高于非感染组患者。这可能是由于肝门的位置处于胆道高位, 胆管癌或恶性肿瘤侵犯会导致梗阻的发生, 而恶性病情可能会引发的梗阻性黄疸会导致在手术操作过程中胆汁引流难度加大, 也会影响胆管内的细菌的彻底排出, 提高了术后出现感染的风险。ERCP 手术过程中, 内镜及相关检查仪器需要从上消化道及十二指肠乳头进入到胆道中, 而长时间的手术操作, 仪器需多次反复从胆管出入, 加大了肠道细菌被带入的可能, 从而提高术后感染的发生率。因此, 对于存在胆道感染地危险因素患者, 应当及时给予充分的重视, 有针对性地给予抗生素进行抗感染处理, 对术后患者的症状体征进行检测, 做到及时发现与治疗。

血清 PCT、CRP 两项指标是临床较为常用的用于判断患者感染情况的指标。血清 PCT 是降钙素的前体物质, 由多个氨基酸组成, 前降钙原在甲状腺 C 细胞内经过蛋白水解酶裂解产生。在人体受到外界的感染刺激后血清 PCT 水平会出现明显的变化, 且在感染发生后的 2~6 h 后开始大幅度的上升, 并在 24 h 内维持在一个较高的水平范围。细菌内毒素(LPS)是主要诱导血清 PCT 的刺激物, 属于一种脂多糖, 是革兰阴性细菌的细胞壁组成成分。通常情况下血清 PCT 在人体的血浆与血清中处于一个较为稳定的水平, 手术创伤一般不会导致患者血清 PCT 水平的大幅度提升, 血清 PCT 水平的大幅度提升能够作为术后感染情况的有效提示,

能够作为判断患者术后感染情况的有效监测指标<sup>[14]</sup>。

血清 CRP 作为一种非特异性的炎性因子, 其水平大幅度升高时能够作为反映机体发生感染的有效指标, 清除机体的坏死细胞以及病原微生物是血清 CRP 的主要作用, 在机体免疫过程中血清 CRP 发挥着较为积极的作用<sup>[15-16]</sup>。本次研究显示, 肝门部胆管癌 ERCP 术后胆道感染患者血清 PCT、CRP 水平明显升高, 由此可知对患者血清 PCT、CRP 水平进行检测, 有助于术后胆道感染的早期有效诊断与及时治疗。

综上所述, 肝门部胆管癌 ERCP 术后出现胆道感染时患者的血清 PCT、CRP 水平均出现明显升高, 且通过病原菌状况分析结果显示病原菌感染情况多以 G 菌为主; 恶性病变、肝门部梗阻、手术操作时间  $\geq 30$  min 是术后发生胆道感染的独立危险因素。

### 参考文献

- [1] FROSIO F, MOCCHIGIANI F, CONTE G, et al. Neoadjuvant therapy in the treatment of hilar cholangiocarcinoma: Review of the literature [J]. World J Gastrointest Surg, 2019, 11(6): 279-286.
- [2] 伍婵璐, 姜瑜, 肖燕. 胆管结石合并胆道细菌感染患者胆汁病原菌及其预后影响因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(2): 238-243.
- [3] 吴自友, 吴向嵩, 姚文衍, 等. 急性胆道感染患者胆汁病原菌分布及耐药率变迁[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(1): E005-E005.
- [4] 翁杰, 秦启翻, 黄小龙, 等. 肝叶切除配合胆道镜探查胆总管一期缝合治疗肝内外胆管结石 25 例[J]. 海南医学, 2017, 28(24): 4076-4078.
- [5] 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 急性胆道系统感染的诊断和治疗指南(2011 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2011, 10(1): 9-13.
- [6] 刘振勇. 腹腔镜切除术治疗胆管癌患者的血清 VEGF、COX-2 和 C 反应蛋白指标及临床疗效分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(2): 207-210.
- [7] 赵刚, 刘洋, 张洪义, 等. 胆道镜治疗肝胆管残余结石 36 例临床分析[J]. 海南医学, 2015, 26(11): 1673-1674.
- [8] 徐建, 熊永福, 黄徐建, 等. 腹腔镜肝门部胆管癌根治性切除近期疗效的多中心临床研究[J]. 中华外科杂志, 2020, 58(10): 758-764.
- [9] ARAS M, ERDIL TY, DANE F, et al. Comparison of WHO, RECIST1.1, EORTC, and PERCIST criteria in the evaluation of treatment response in malignant solid tumors [J]. Nucl Med Commun, 2016, 37(1): 9-15.
- [10] 吴迪, 卢忠义, 唐钟灵, 等. 血清 CA19-9 联合降钙素原对胆总管结石继发性胆管炎的诊断价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(10): 2236-2239.
- [11] 孙瑞杰, 林华鹏. 急性梗阻性化脓性胆管炎 PTCD 术后感染的病原菌分布及相关因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(7): 842-845.
- [12] 陈潇远, 毛凉, 孙士全, 等. 肝门部胆管癌根治术后临床相关胆管癌危险因素分析[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(4): 451-456.
- [13] ANDERSON B, DOYLE MBM. Surgical considerations of hilar cholangiocarcinoma [J]. Surg Oncol Clin N Am, 2019, 28(4): 601-617.
- [14] 魏勇, 杨瑞芳, 朱立新. 老年胆道感染患者病原菌分布及抗菌药物的选择应用[J]. 重庆医学, 2017, 46(24): 3406-3408.
- [15] 李章柱, 王锡明, 韩武师, 等. 多层螺旋 CT 联合 CA199、ALP、GGT 及 CRP 在胆管癌诊断中的应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2020, 30(2): 239-241, 295.
- [16] 许长起, 武阿丽, 张建雷, 等. 血清降钙素原、C 反应蛋白和血小板在急性胆管炎评估中的价值[J]. 中华肝胆外科杂志, 2020, 26(8): 611-614.

(收稿日期: 2021-04-01)