

## 选择性肠道净化对肝移植术后感染影响的系统评价

魏晓晨, 朱立勤\*, 王春革(天津市第一中心医院, 天津 300192)

**摘要:** 目的 系统评价选择性肠道净化对肝移植患者术后感染的影响。方法 计算机检索 PubMed、EMbase、Cochrane 图书馆临床对照试验资料库、CBM、CNKI、维普和万方数据库, 检索时间均从建库至 2012 年 12 月, 手工检索相关文献。收集评价选择性肠道净化对肝移植患者术后感染影响的随机对照试验(RCT)。对符合纳入标准的临床研究进行质量评价和资料提取后, 采用 RevMan 5.1 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 6 个 RCT, 包括 325 例患者。Meta 分析结果显示, 与对照组(安慰剂、制霉菌素和没有任何干预措施)相比, ①选择性肠道净化能有效减少肝移植患者术后 G<sup>-</sup>细菌感染率 [RR=0.25, 95%CI (0.13, 0.45),  $P<0.000\ 01$ ], 但不能减少细菌总感染率; ②在细菌感染部位方面, 选择性肠道净化能有效减少肝移植患者术后的肺炎发生率 [RR=0.33, 95%CI(0.13, 0.83),  $P=0.02$ ], 而在其他部位(手术切口、腹部、泌尿道、血液)均未能减少细菌感染率; ③选择性肠道净化能有效减少肝移植患者术后的真菌感染率 [RR=0.47, 95%CI(0.25, 0.89),  $P=0.02$ ]; ④选择性肠道净化对肝移植患者术后总死亡率影响的差异无统计学意义。结论 应用选择性肠道净化有益于减少肝移植患者术后 G<sup>-</sup>细菌感染率、肺炎感染率及真菌感染率, 建议应于术前  $\geq 3$  d 应用至术后  $\geq 5$  d, 口服, 4 次·d<sup>-1</sup>。

**关键词:** 选择性肠道净化; 肝移植; 感染; Meta 分析

中图分类号: R 969.3 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2014)03-0350-07

### Systematic Evaluation of the Effect of Selective Bowel Decontamination on Infections in Liver Transplant Recipients

WEI Xiaochen, ZHU Liqin\*, WANG Chungge(Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To assess the effect of selective bowel decontamination(SBD) on infections in liver transplant recipients. **METHODS** PubMed, EMbase, Central Register of Controlled Trials, CBM, CNKI, Weipu and Wanfang Database from the date of establishment until December 2012 were searched, and hand searched relevant journals. Randomized controlled trials(RCTs) that evaluated the effects of SBD on infections in liver transplant recipients were collected. Data were extracted independently by two reviewers. Statistical analysis was performed with RevMan 5.1. **RESULTS** Six RCTs involving 325 patients were included. The results of Meta-analyses showed the following: ①SBD group were more effective than the control group(placebo, nystatin and no interventions) in decreasing incidence of gram-negative bacterial infection[RR=0.25, 95%CI(0.13, 0.45),  $P<0.000\ 01$ ]. While there was no significant difference between the two groups in incidence of all bacterial infections; ②SBD group statistically significantly decreased incidence of pneumonia[RR=0.33, 95%CI(0.13, 0.83),  $P=0.02$ ] than the control group. While there was no significant difference between the two groups in incidence of bacterial infection for other sites(surgical wound, abdomen, urinary tract and bloodstream); ③SBD group statistically significantly decreased incidence of fungal infection[RR=0.47, 95%CI(0.25, 0.89),  $P=0.02$ ] than the control group; ④There was no significant difference between the two groups in incidence of all mortality. **CONCLUSION** SBD has significant benefits in the reduction of gram-negative bacterial infection, pneumonia and fungal infection. Dosage regimen: receiving the SBD regimen from  $\geq 3$  d before transplantation to  $\geq 5$  d after transplantation, po, qid.

**KEY WORDS:** selective bowel decontamination(SBD); liver transplantation; infection; Meta-analysis

选择性肠道净化(selective bowel decontamination, SBD)是通过口服不被吸收的肠道抗菌药物, 选择性地清除肠道中可能致病的需氧革兰氏阴性细菌及酵母菌, 同时保留肠道中厌氧菌的定植抵

抗力, 以达到预防感染的目的。自 1988 年 Wiesner 等第 1 次报道应用 SBD 预防肝移植术后感染以后, 越来越多的临床试验评估并报道了 SBD 在预防术后感染和减少患者死亡率方面的疗效, 一些临床

作者简介: 魏晓晨, 男, 硕士, 主管药师 Tel: (022)23626391  
药师 Tel: (022)23626417 E-mail: zlq0713@yahoo.com.cn

E-mail: onlyxiao23@163.com \*通信作者: 朱立勤, 女, 博士, 主任

研究报道了积极的结果,而其他一些研究则对使用 SBD 持否定态度<sup>[1-2]</sup>。因此能否将其作为常规使用至今仍存在争论。本研究对国内外有关 SBD 对肝移植患者术后感染影响的随机对照试验(randomized controlled trials, RCTs)进行了系统评价,为临床应用提供依据。

## 1 对象和方法

### 1.1 文献纳入标准

#### 1.1.1 研究类型 RCTs。

1.1.2 研究对象 接受肝移植的患者,种族、年龄、性别、移植原因、免疫抑制剂方案不限。

1.1.3 干预措施 试验组为 SBD;对照组为制霉菌素、安慰剂或没有干预措施。

1.1.4 结局指标 细菌总感染率、G<sup>-</sup>细菌感染率、切口细菌感染率、腹部细菌感染率、泌尿道细菌感染率、菌血症发生率、肺炎发生率、真菌感染率和总死亡率。

### 1.2 文献排除标准

①不是 RCT;②肝肾联合移植或多器官移植的患者;③用于治疗已明确感染患者的干预措施;④研究数据中结局指标无法提取。

### 1.3 文献检索原则

计算机检索 PubMed、EMbase、Cochrane 图书馆临床对照试验资料库、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)、维普、万方数据库及万方中华医学会期刊库。手工检索《中华外科杂志》、《中华器官移植杂志》等医学杂志。筛选相关中英文文献及其参考文献,检索年限均从建库到 2012 年 12 月。中文检索词:肝(脏)移植、感染、预防、选择性肠道净化(去污)。英文检索词:liver(hepatic)transplant, infection, prophylaxis, prevent, SBD(selective bowel decontamination), etc。

### 1.4 质量评价

2 名评价员独立选择试验、提取资料,并进行质量评价,如遇分歧讨论解决或由第三者判定。纳入文献的质量评价参考“Cochrane 系统评价员手册 4.2.2 版”关于 RCT 的质量评价标准<sup>[3]</sup>进行。对于所纳入文献的发表是否存在偏倚及偏倚大小,采用倒漏斗图分析。

### 1.5 统计方法

采用 Cochrane 协作网 RevMan 5.1 软件进行 Meta 分析。先对纳入研究的临床异质性和方法学异质性进行分析,采用  $\chi^2$  检验和  $I^2$  检验统计学异

质性。当  $P>0.1$ ,  $I^2<50\%$  时,表明各研究之间无统计学异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析;当  $P\leq 0.1$ ,  $I^2\geq 50\%$  时,表示各研究间有统计学异质性,则采用亚组分析。若异质性仍存在,数据从临床意义角度能够进行合并者,则采用随机效应模型进行 Meta 分析,并谨慎解释所得结果。如研究异质性太大,无法进行 Meta 分析时,则进行描述性分析。连续性变量用均数差(MD)及其 95% CI 表示效应量,二分类变量用比值比(OR)或相对危险度(RR)及其 95% CI 表示效应量,区间估计和假设检验的结果在森林图中列出。

### 1.6 敏感性分析

通过排除低质量研究,或采用不同的统计模型分析同一资料,观察合并指标是否发生变化,以检验结果的稳定性。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

通过计算机检索出相关文献 586 篇,手工检索到 0 篇,共 586 篇。阅读文题及摘要后去重和排除不合格文献 578 篇,初步筛选出文献 8 篇。进一步阅读全文,排除不符合纳入标准的文献 2 篇,最终纳入 6 篇 RCT,均是英文文献<sup>[4-9]</sup>。筛选流程见图 1。

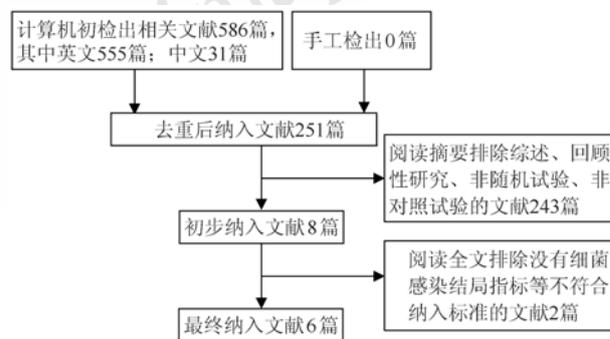


图 1 文献筛查流程及结果

Fig 1 Process and results of screening literature

### 2.2 纳入研究的基本特征

共纳入 6 个研究<sup>[4-9]</sup>,均为临床 RCT。6 个研究评价了 SBD 在预防肝移植患者术后感染方面的作用,其中 1 个研究<sup>[5]</sup>的对照组为安慰剂,3 个研究<sup>[6,8-9]</sup>为制霉菌素,2 个研究<sup>[4,7]</sup>没有干预措施。6 个研究共包括患者 325 例,其中试验组 155 例,对照组 170 例。4 个研究<sup>[5-6,8-9]</sup>纳入的患者均为成人,1 个研究<sup>[7]</sup>纳入的患者均为儿童,1 个研究<sup>[4]</sup>纳入患者包括成人和儿童。纳入患者的移植原因

为病毒性肝炎、肝硬化、胆道闭锁、硬化性胆管炎等。除 1 个研究<sup>[7]</sup>未描述免疫抑制剂的使用情况,其余 5 个研究<sup>[4-6,8-9]</sup>均报道了免疫抑制方案,且方案中均包括激素。2 个研究<sup>[4,6]</sup>应用的 SBD 给药方案为庆大霉素(GEN)+多粘菌素 E(PMX-E)+制霉菌素(NYS),剩余 4 个研究<sup>[5,7-9]</sup>为 PMX-E+妥布霉素(TOB)+两性霉素 B(AmB),均为 4 次·d<sup>-1</sup>,口服。SBD 的干预时间从术前(≥7 d, 3 d, 12 h; ≤2 d, 24 h; 随机化后)到术后(5~39 d)不等。共有 5 个研究<sup>[4-6,8-9]</sup>报道了随访时间,其从 15 d 到 60 d

不等。3 个研究<sup>[4,6,8]</sup>比较了 SBD 组和对照组患者术后的细菌总感染率;5 个研究<sup>[4-7,9]</sup>比较了 2 组术后 G<sup>-</sup>细菌感染率;4 个研究<sup>[4-6,8]</sup>比较了 2 组术后切口细菌感染率;4 个研究<sup>[4-7]</sup>比较了 2 组术后腹部细菌感染率;6 个研究<sup>[4-9]</sup>比较了 2 组术后泌尿道细菌感染率;4 个研究<sup>[4-6,8]</sup>比较了 2 组术后菌血症发生率;6 个研究<sup>[4-9]</sup>比较了 2 组术后肺炎发生率;4 个研究<sup>[5-7,9]</sup>比较了 2 组术后真菌感染率;6 个研究<sup>[4-9]</sup>比较了 2 组术后总死亡率。纳入研究的基本特征详见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

Tab 1 General information of the included studies

纳入研究	例数(男/女)		年龄/岁 试验组/ 对照组	移植原因	免疫抑制 方案	SBD 的组成	干预措施		疗程	随访 时间 (范围)
	试验组	对照组					试验组	对照组		
Arnow 1996 <sup>[4]</sup>	36 (15/21)	33 (15/18)	未描述	胆道闭锁、病毒性肝炎、其他	Cys(Tac)+ Aza+St	GEN(320 mg·d <sup>-1</sup> )+ PMX-E(400 mg·d <sup>-1</sup> )+ NYS(8×10 <sup>6</sup> U·d <sup>-1</sup> )	SBD, Qid, po	没有	术前≥3 或 ≤2 d~术后 21d	4 周
Zwaveling 2002 <sup>[5]</sup>	29 (18/11)	29 (17/12)	43.3±12.4/ 41.9±11.9	酒精性肝硬化、 隐源性肝硬化、 胆汁性肝硬化、 硬化性胆管炎、 慢性肝炎、其他	CsA+ Aza+St	术前: NFLX(400 mg·d <sup>-1</sup> )+ PMX-E (8 mg·d <sup>-1</sup> )+ TOB(7.2 mg·d <sup>-1</sup> )+ AmB(40 mg·d <sup>-1</sup> ) 术后: PMX-E(800 mg·d <sup>-1</sup> )+ TOB (320 mg·d <sup>-1</sup> )+ AmB(2 g·d <sup>-1</sup> )	SBD, Qid, po	PL	术前≥7d~ 术后 30 d	30 d
Hellinger 2002 <sup>[6]</sup>	37 (26/11)	43 (26/17)	52.5/ 52.6	HCV、隐源性肝 硬化、Laennec 肝硬化	Tac+ MMF+St	GEN(320 mg·d <sup>-1</sup> )+ PMX-E(400 mg·d <sup>-1</sup> )+ NYS(8×10 <sup>6</sup> U·d <sup>-1</sup> )	SBD, Qid, po	NYS, 8×10 <sup>6</sup> U/d, Qid, po	随机化后~ 术后 21 d	60 d
Smith 1993 <sup>[7]</sup>	18 (9/9)	18 (8/10)	5.4(0.5~17.7)/ 3.9(0.6~15.5)	胆道闭锁、其他	未描述	<5 岁: PMX-E(100 mg·d <sup>-1</sup> )+ TOB(40 mg·d <sup>-1</sup> )+ AmB(400 mg·d <sup>-1</sup> ) 5~12 岁: PMX-E(200 mg·d <sup>-1</sup> )+ TOB(160 mg·d <sup>-1</sup> )+ AmB(1 g·d <sup>-1</sup> )	SBD, Qid, po	没有	术后(39±23)d	未描述
Bion 1994 <sup>[8]</sup>	21 (5/16)	31 (5/26)	55.9±4.2/ 51.7±10	胆汁性肝硬化、 硬化性胆管炎、 HBV、HCV、隐 源性肝硬化、肿 瘤、其他	CsA+ Aza+St	PMX-E(400 mg·d <sup>-1</sup> )+ TOB(320 mg·d <sup>-1</sup> )+ AmB(2 g·d <sup>-1</sup> )	SBD, Qid, po	NYS, 2×10 <sup>6</sup> U/d Qid, po	术前≥12 h~ 术后 5~15 d	≤15 d
Badger 1991 <sup>[9]</sup>	14 (未描述)	16 (未描述)	53±7/ 50.4±10.6	胆汁性肝硬化、 慢性肝炎、隐源 性肝硬化、肝细 胞癌、硬化性胆 管炎、暴发性肝 衰、HBV 肝硬 化、再移植	CsA+ Aza+St	PMX-E(400 mg·d <sup>-1</sup> )+ TOB(320 mg·d <sup>-1</sup> )+ AmB(2 g·d <sup>-1</sup> )	SBD, Qid, po	NYS, 2×10 <sup>6</sup> U/d Qid, po	术前≤24 h~ 术后(11.2±4.2)d	15 d

注: HBV-乙型肝炎病毒; HCV-丙型肝炎病毒; Tac-他克莫司; MMF-吗替麦考酚酯; St-激素; CsA-环孢素 A; Aza-硫唑嘌呤; GEN-庆大霉素; TOB-妥布霉素; PMX-E-多粘菌素 E; NYS-制霉菌素; AmB-两性霉素 B; NFLX-诺氟沙星; PL-安慰剂

Note: HBV-hepatitis B virus; HCV-hepatitis C virus; Tac-tacrolimus; MMF-mycophenolate mofetil; St-steroid; CsA-cyclosporine A; Aza-azathioprine; GEN-gentamicin; TOB-tobramycin; PMX-E-polymyxin-E; NYS-nystatin; AmB-amphotericin B; NFLX-norfloxacin; PL-placebo

### 2.3 研究的质量评价

纳入的6个研究<sup>[4-9]</sup>中,有5个研究<sup>[4-8]</sup>描述了具体的随机方法,其中4个研究<sup>[4-6,8]</sup>采用计算机产生的随机数字,1个研究<sup>[7]</sup>按出生年月(半随机)。其余研究虽标明“随机”,但未说明具体的随机方法。有3个研究<sup>[4-6]</sup>描述了具体的分配隐藏方法,分别是通过药师分配<sup>[5-6]</sup>和揭开密封的信封实施<sup>[4]</sup>,其余研究没有描述。有3个研究<sup>[5-6,8]</sup>报道了盲法的使用情况,其中2个研究<sup>[5-6]</sup>采用双盲,1个研究<sup>[8]</sup>未使用盲法,其余研究没有描述。6个研究<sup>[4-9]</sup>均报告了失访和退出情况,其原因主要是患者死亡、发生ADR而中断干预措施、患者不能耐受、依从等。有3个研究<sup>[4-6]</sup>采用了ITT分析,4个研究<sup>[4-6,8]</sup>实施了样本大小估计,其余研究均未描述。6个研究<sup>[4-9]</sup>均进行了基线分析,基线相似,两组具有可比性。2个研究<sup>[5,6]</sup>评分为A级,2个研究<sup>[7-8]</sup>评分

为C级,其余均为B级,详见表2。

### 2.4 Meta分析结果

**2.4.1 细菌总感染率** 3个研究<sup>[4,6,8]</sup>比较了SBD组与对照组对患者术后细菌总感染率的影响,共201例患者,各研究间无统计学异质性( $I^2=33%$ ,  $P=0.23$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析,结果显示,2组间差异无统计学意义[RR=0.81, 95%CI(0.53, 1.24),  $P=0.34$ ],提示应用SBD未能减少患者术后细菌总感染率。

**2.4.2 G-细菌感染率** 5个研究<sup>[4-7,9]</sup>比较了SBD组与对照组对患者术后G-细菌感染率的影响,共206例患者,各研究间无统计学异质性( $I^2=0%$ ,  $P=0.93$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析,结果显示,2组间差异有统计学意义[RR=0.25, 95%CI(0.13, 0.45),  $P<0.00001$ ],提示应用SBD能减少患者术后G-细菌感染率。见图2。

表2 纳入研究的方法学质量评价

Tab 2 The result of methodological quality evaluation on the included studies

纳入研究	随机方法	盲法	分配隐藏	基线	失访/退出 (E/C)	失访/退出的解释	样本大小估计	ITT分析	质量等级
Arnow 1996 <sup>[4]</sup>	计算机产生的随机数字	未描述	密封的信封	相似	3/3	是	是	是	B
Zwaveling 2002 <sup>[5]</sup>	计算机产生的随机数字	双盲	药师分配	相似	3/0	是	是	是	A
Hellinger 2002 <sup>[6]</sup>	计算机产生的随机数字	双盲	药师分配	相似	3/3	是	是	是	A
Smith 1993 <sup>[7]</sup>	按出生年月	未描述	未描述	相似	2/3	是	未描述	未描述	C
Bion 1994 <sup>[8]</sup>	计算机产生的随机数字	非盲	未描述	相似	0/5	是	是	未描述	C
Badger 1991 <sup>[9]</sup>	未描述	未描述	未描述	相似	3/3	是	未描述	未描述	B

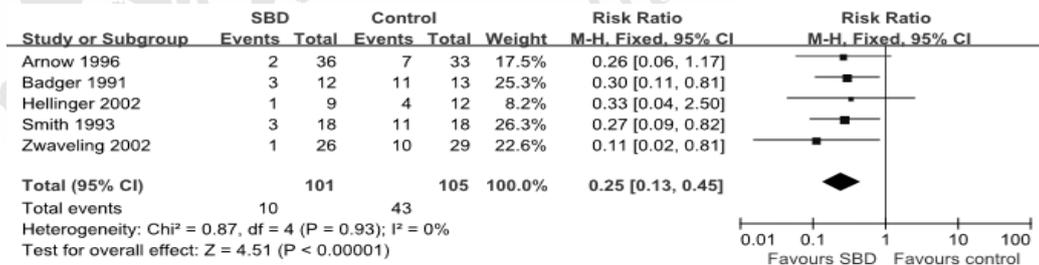


图2 SBD对G-细菌感染率的Meta分析

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of SBD group and control group on incidence of gram-negative bacterial infection in liver transplant recipients

**2.4.3 切口细菌感染率** 4个研究<sup>[4-6,8]</sup>比较了SBD组与对照组对患者术后切口细菌感染率的影响,共256例患者,各研究间无统计学异质性( $I^2=0%$ ,  $P=0.51$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析,结果显示,两组间差异无统计学意义[RR=0.89, 95%CI(0.52, 1.52),  $P=0.66$ ],提示应用SBD未能减少患者术后切口细菌感染率。

**2.4.4 腹部细菌感染率** 4个研究<sup>[4-7]</sup>比较了SBD

组与对照组对患者术后腹部细菌感染率的影响,共240例患者,各研究间无统计学异质性( $I^2=0%$ ,  $P=0.81$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析,结果显示,两组间差异无统计学意义[RR=0.89, 95%CI(0.55, 1.42),  $P=0.61$ ],提示应用SBD未能减少患者术后腹部细菌感染率。

**2.4.5 泌尿道细菌感染率** 3个研究<sup>[4,7,9]</sup>比较了SBD组与对照组对患者术后泌尿道细菌感染率的

影响, 共 135 例患者, 各研究间无统计学异质性 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.85$ ), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 2 组间差异无统计学意义 [RR=0.51, 95%CI(0.13, 1.95),  $P=0.33$ ], 提示应用 SBD 未能减少患者术后泌尿道细菌感染率。进一步对泌尿道 G 细菌感染情况进行亚组分析, 共纳入 3 个研究<sup>[4,7,9]</sup>, 共 135 例患者, 各研究间无统计学异质性 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.94$ ), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 2 组间差异无统计学意义 [RR=0.41, 95%CI(0.09, 2.02),  $P=0.28$ ], 提示应用 SBD 也未能减少患者术后泌尿道 G 细菌感染率。

**2.4.6 菌血症发生率** 4 个研究<sup>[4-6,8]</sup>比较了 SBD 组与对照组对患者术后菌血症发生率的影响, 共 256 例患者, 各研究间无统计学异质性 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.64$ ), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 2 组间差异无统计学意义 [RR=0.93,

95%CI(0.45, 1.93),  $P=0.85$ ], 提示应用 SBD 未能减少患者术后菌血症发生率。

**2.4.7 肺炎发生率** 6 个研究<sup>[4-9]</sup>比较了 SBD 组与对照组对患者术后肺炎发生率的影响, 共 322 例患者, 各研究间无统计学异质性 ( $I^2=23\%$ ,  $P=0.26$ ), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 2 组间差异有统计学意义 [RR=0.33, 95%CI(0.13, 0.83),  $P=0.02$ ], 提示应用 SBD 能减少患者术后肺炎发生率。结果见图 3。

**2.4.8 真菌感染率** 4 个研究<sup>[5-7,9]</sup>比较了 SBD 组与对照组对患者术后真菌感染率的影响, 共 137 例患者, 各研究间无统计学异质性 ( $I^2=23\%$ ,  $P=0.27$ ), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 2 组间差异有统计学意义 [RR=0.47, 95%CI(0.25, 0.89),  $P=0.02$ ], 提示应用 SBD 能减少患者术后真菌感染率。结果见图 4。

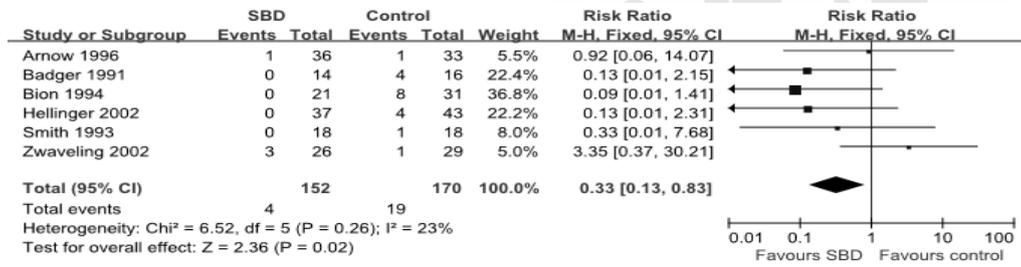


图 3 SBD 对肺炎发生率的 Meta 分析

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of SBD group and control group on incidence of pneumonia in liver transplant recipients



图 4 SBD 对真菌感染率的 Meta 分析

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of SBD group and control group on incidence of fungal infection in liver transplant recipients

**2.4.9 总死亡率** 6 个研究<sup>[4-9]</sup>报告了 SBD 组与对照组患者术后死亡的情况, 共 325 例患者, 各研究间无统计学异质性 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.56$ ), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 2 组间差异无统计学意义 [RR=0.91, 95%CI(0.46, 1.81),  $P=0.78$ ], 提示应用 SBD 未能减少患者术后总死亡率。结果见图 5。

## 2.5 敏感性分析

通过排除 2 个 C 级研究<sup>[7-8]</sup>, 或改变统计模型

进行敏感性分析, 结果显示除了“肺炎发生率”和“真菌感染率”外, 其余的研究结果均具有较强的稳定性。

## 2.6 发表偏倚分析

在以 G 细菌感染率为结局指标的 5 个研究<sup>[4-7,9]</sup>中, 以效应量的标准误 SE(logRR) 作为纵坐标, 以各研究的效应量 RR 的对数值 logRR 作为横坐标绘制漏斗图。见图 6, 可见漏斗图基本呈对称分布, 表明本研究不存在明显的发表偏倚。

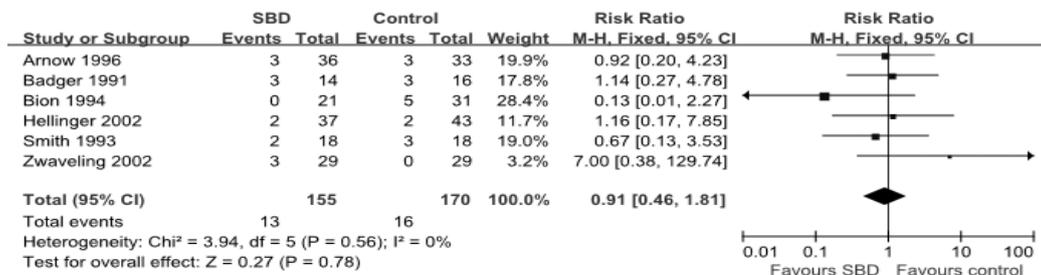


图 5 SBD 对总死亡率的 Meta 分析

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of SBD group and control group on incidence of all mortality in liver transplant recipients

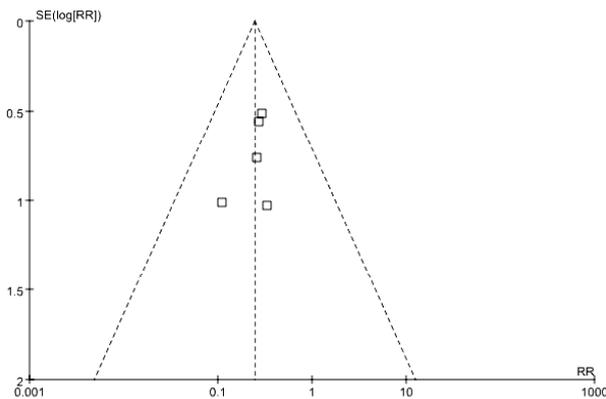


图 6 SBD 组与对照组 G<sup>-</sup>细菌感染率的漏斗图分析

Fig 6 Funnel plot analysis of SBD group and control group on incidence of gram-negative bacterial in liver transplant recipients

### 3 讨论

感染作为肝移植术后常见的并发症，对患者的病情及预后造成了重要的影响，是患者术后死亡的主要原因之一。因此如何有效的预防感染一直是各移植中心面对的重大问题。尽管患者在围手术期使用了全身性的广谱抗菌药物作为预防措施，但细菌感染率仍高达 35%~70%，其中需氧的革兰氏阴性杆菌和酵母菌是最主要的病原菌，为定居在肠道中的正常菌群易位到血液、肺部、腹腔等处引起感染。因此针对临床感染的这些特点，提出了 SBD 的方法<sup>[1]</sup>。

本研究结果显示：①应用 SBD 预防能有效减少肝移植患者术后 G<sup>-</sup>细菌感染率，而尚不能减少细菌总感染率。这与其他一些回顾性研究结果相一致<sup>[10-11]</sup>；②在细菌感染部位方面，应用 SBD 预防能有效减少肝移植术后患者的肺炎发生率，而在其他部位(手术切口、腹部、泌尿道、血液)均未能有效减少细菌感染率；③应用 SBD 预防能有效减少肝移植患者术后的真菌感染率；④应用 SBD 尚不能减少患者术后总死亡率，这可能的解释是，

首先这可能是由于纳入样本量太小，不足以评估出使用 SBD 预防在患者致死率方面的优势；其次患者术后也可能合并其他的严重并发症而死于其他原因。

纳入研究的 SBD 组成方案各有不同，主要包括 2 个组成方案：①PMX-E+GEN+NYS；②PMX-E+TOB+AmB，均为口服，4 次·d<sup>-1</sup>。至于应用 SBD 的起止时间则未有统一定论，纳入研究间应用 SBD 的干预时间从术前(≥7 d, 3 d, 12 h; ≤2 d, 24 h; 随机化后)到术后(5~39 d)不等，有研究发现临床上 SBD 是否有效取决于手术时是否已达到了清除或抑制需氧的革兰氏阴性菌的作用，并认为术前应用 SBD ≥3 d 是 SBD 成功的关键，而术前应用 SBD 持续时间太短则会限制其疗效<sup>[1,4]</sup>。在本系统评价纳入的研究中，只有 2 个研究于术前 ≥3 d 应用 SBD，其余均 ≤2 d。

因此，应用 SBD 将有益于减少肝移植患者术后 G<sup>-</sup>细菌感染率、肺炎感染率及真菌感染率，建议应于术前 ≥3 d 应用至术后 ≥5 d，口服，4 次·d<sup>-1</sup>。

本系统评价的局限性：①纳入研究质量参差不齐，部分研究质量不高，多数 RCT 样本量较小，其中仅有 2 个研究说明采用双盲，因此可能存在实施和测量偏倚，从而影响结果的论证强度<sup>[12]</sup>；②部分指标存在轻微异质性，可能是由于纳入研究间临床特征(如 SBD 的组成，剂量及干预时间等)的不同造成的；③敏感性分析发现，肺炎发生率和真菌感染率敏感性较高，稳定性差，提示可能存在潜在偏倚。因此尚需更多高质量的、大样本的、随机双盲对照试验来加以验证。

### REFERENCES

[1] JIE B. Prevention of selective bowel decontamination on infections in liver transplant recipients [J]. J Hepatobiliary Surg(肝胆外科杂志), 2002,10(2): 158-160.  
 [2] WIESNER R H. The incidence of gram-negative bacterial and

- fungal infections in liver transplant patients treated with selective decontamination [J]. *Infection*, 1990, 18(Suppl 1): S19-21.
- [3] ALDERSON P, GREEN S, HIGGINS J P T, et al. *Cochrane Reviewer's Handbook 4.2.2 The Cochrane Library* [M]. Chichester, UK: John Wiley&Sons, Ltd, 2004: 21-43.
- [4] ARNOW P M, CARANDANG G C, ZABNER R, et al. Randomized controlled trial of selective bowel decontamination for prevention of infections following liver transplantation [J]. *Clin Infect Dis*, 1996, 22(6): 997-1003.
- [5] ZWAVELING J H, MARING J K, KLOMPMAKER I J, et al. Selective decontamination of the digestive tract to prevent postoperative infection: A randomized placebo- controlled trial in liver transplant patients [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(6): 1204-1209.
- [6] HELLINGER W C, YAO J D, ALVAREZ S, et al. A randomized, prospective, double blinded evaluation of selective bowel decontamination in liver transplantation [J]. *Transplantation*, 2002, 73(12):1904-1909.
- [7] SMITH S D, JACKSON R J, HANNAKAN C J, et al. Selective decontamination in pediatric liver transplants. A randomized prospective study [J]. *Transplantation*, 1993, 55(6): 1306-1309.
- [8] BION J F, BADGER I, CROSBY H A, et al. Selective decontamination of the digestive tract reduces gram-negative pulmonary colonization but not systemic endotoxemia in patients undergoing elective liver transplantation [J]. *Crit Care Med*, 1994, 22(1): 40-49.
- [9] BADGER I L, CROSBY H A, KONG K L, et al. Is selective decontamination of the digestive tract beneficial in liver transplant patients? Interim results of a prospective, randomized trial [J]. *Transplant Proc*, 1991, 23(1): 1460-1461.
- [10] KUO P C, BARTLETT S T, LIM J W, et al. Selective bowel decontamination in hospitalized patients awaiting liver transplantation [J]. *Am J Surg*, 1997, 174(6): 745-749.
- [11] GORENSEK M J, CAREY W D, WASHINGTON J A II, et al. Selective bowel decontamination with quinolones and nystatin reduces gram-negative and fungal infections in orthotopic liver transplant recipients [J]. *Cleve Clin Med*, 1993, 60(2): 139-144.
- [12] WANG J L. *Evidence Based Medicine(循证医学)* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 54.
- 收稿日期: 2013-08-30

## 注射用夫西地酸钠对患者血清总胆汁酸检验结果的影响

蔡靖(江苏省省级机关医院, 南京 210024)

**摘要:** 目的 探讨注射用夫西地酸钠对血清总胆汁酸(TBA)检验结果的影响。方法 采用酶循环法测定血清中的 TBA 含量。以蒸馏水为空白对照, 分别测定新鲜血清、不同浓度的注射用夫西地酸钠与蒸馏水混合溶液、不同浓度的注射用夫西地酸钠与新鲜血清混合溶液的 TBA 含量, 每个样品重复 3 次。结果 血清 TBA 浓度为  $4.4 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ; 夫西地酸钠蒸馏水混合溶液及其 2, 4, 8, 16 倍稀释液的 TBA 平均浓度分别为 215.36, 126.41, 75.12, 36.78,  $19.65 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ; 夫西地酸钠溶液及其 2, 4, 8, 16 倍稀释液分别与新鲜血清混合溶液的 TBA 平均浓度分别为 222.47, 133.92, 83.26, 43.31,  $23.58 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。结论 注射用夫西地酸钠可明显影响患者血清中 TBA 含量的测定, 使检验结果显著升高。因此对需要检测肝功能的患者, 建议检测前停止使用注射用夫西地酸钠。

**关键词:** 夫西地酸钠; 总胆汁酸检验值

中图分类号: R965.2

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2014)03-0356-03

### Effect of Sodium Fusidate for Injection on Detection of Serum Total Bile Acid

CAI Jing(*Jiangsu Province Official Hospital, Nanjing 210024, China*)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To investigate the effect of sodium fusidate on detections of serum TBA. **METHODS** Serum TBA were detected using the circulating enzymatic method. Distilled water was treated as a blank control, the amount of TBA was analyzed in different solutions as follows: serum, different concentrations of the mixture of sodium fusidate and distilled water, different concentrations of the mixture of sodium fusidate and serum. Each solution was analyzed triplicatedly. **RESULTS** The average serum TBA was  $4.4 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ . However, the average results of TBA in the mixture of sodium fusidate and distilled water and in its dilutions of 2, 4, 8, 16 times were 215.36, 126.41, 75.12, 36.78,  $19.65 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , respectively. Correspondingly, the average results of sodium fusidate serum mixture and its 2, 4, 8, 16 times dilutions were 222.47, 133.92, 83.26, 43.31,  $23.58 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , respectively. **CONCLUSION** The assays desmontrate that sodium fusidate could severely affect the detection of serum TBA and give rise to significant increases. Therefore, it is suggested that those patients who need to check

作者简介: 蔡靖, 男, 药师 Tel: 13951653059 E-mail: plutoawf@163.com