

[8] 李继东, 蒋泽娟, 陈伟, 等. 电子支气管镜下氩气刀联合冷冻疗法治疗晚期肺癌的临床疗效及对患者癌性疼痛和免疫功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19 (21): 198-201.

[9] 胡莺, 陈晓霞, 李王平, 等. 经支气管镜冷冻及高频电灼在中央型肺癌致气道狭窄中的疗效分析 [J]. 河北医学, 2019, 25 (12): 147-150.

• 临床研究 •

腹膜透析相关腹膜炎的临床特点及危险因素分析

福建医科大学省立临床医学院 福建省立医院肾内科 (福州 350001) 杨国凯 洪富源¹ 杨 娴² 肖秋英² 祖燕平²

【摘要】 目的 分析腹膜透析相关腹膜炎 (PDAP) 发生的临床特点及危险因素, 为临床防治 PDAP 提供参考。**方法** 收集 2016—2020 年我院收治的腹膜透析 319 例患者资料, 分析 PDAP 的发生情况、致病菌谱、耐药情况, 根据是否发生 PDAP 分为 PDAP 组 ($n=172$)、非 PDAP 组 ($n=147$)。采用 logistic 回归分析影响腹膜透析患者发生 PDAP 的危险因素。**结果** 172 例 PDAP 患者检出致病菌中革兰阳性菌 89 株 (51.74%), 以表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌为主, 分别为 34 株 (19.77%)、20 株 (11.63%); 革兰阴性菌 78 株 (45.35%), 以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌为主, 分别为 37 株 (21.51%)、铜绿假单胞菌 19 株 (11.04%)。真菌以近平滑念珠菌为主, 4 株 (2.33%); PDAP 致病菌中革兰阳性菌对青霉素、红霉素、四环素耐药率高, 对万古霉素、苯唑青霉素较敏感; 革兰阴性菌对青霉素、哌拉西林、复方新诺明耐药率高, 对美罗培南、阿米卡星、头孢他啶较敏感; 真菌对抗生素均未表现出耐药性。年龄大、腹膜透析时间长、腹膜透析液浓度高、血红蛋白水平低、血浆清蛋白水平低、甲状腺激素水平高、血糖水平高是影响 PDAP 发生的独立危险因素 ($P<0.05$)。**结论** PDAP 致病菌均对青霉素呈高耐药性, 常见致病菌中以表皮葡萄球菌和大肠埃希菌为主, 对年龄大、腹膜透析时间长、腹膜透析液浓度高、低蛋白血症、高血糖、高甲状腺激素水平的腹膜透析患者应重视 PDAP 的防治。

【关键词】 腹膜透析相关腹膜炎; 危险因素; 临床特点

【中图分类号】 R692 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)06-0029-04

终末期肾脏病是各类慢性肾脏疾病进展的终末阶段, 绝大部分患者需通过肾脏替代疗法维持生存。腹膜透析是目前临床主要的替代疗法之一, 具有血流动力学稳定、居家治疗、无需体外肝素化等优势, 但由于腹膜透析需建立皮下隧道及管路, 属于入侵性操作, 易造成管腔狭窄、堵塞以及腹膜透析相关腹膜炎 (peritoneal dialysis related peritonitis, PDAP) 等并发症^[1]。研究指出^[2], PDAP 每半年内发生增加 1 次, 死亡风险提升 4%, 导管移除率增加 18%。即使随着腹膜透析技术日渐成熟及无菌操作意识的提高, PDAP 发生率有所下降, 但 PDAP 仍是导致腹膜透析患者退出透析以及死亡的主要原因之一^[3]。为有效防治 PDAP, 本文回顾性分析我院收治的腹膜透析患者的临床资料, 分析 PDAP 致病菌谱、临床特点及危险因素, 为临床工作提供参考。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 收集 2016—2020 年我院收治的腹膜透析 319 例患者。均符合《肾脏病诊疗指南》^[4] 中慢性肾脏病 5 期的诊断标准。纳入标准: 1) 行规律腹膜透析患者, 透析方式为持续非卧床腹膜透析者; 2) 置管时间 ≥ 3 个月; 3) 临床病例资料信息完整; 4) 年龄 ≥ 18 岁。排除标准: 1) 经血液透析后转换为腹膜透析者; 2) 合并严重心、肝、肺等脏器功能障碍; 3) 因移植肾失功而行腹膜透析者; 4) 合并严重传染性疾病, 如活动性肝炎者。319 例患者中男 169 例, 女 150 例; 年龄 $36 \sim 69$ (54.11 ± 10.30) 岁; 原发病构成, 慢性肾小球肾炎 148 例 (46.39%), 糖尿病肾病 91 例 (28.53%), 高血压性肾硬化 60 例 (18.81%), 梗阻性肾病 7 (2.19%), 高尿酸肾损害 6 (1.89%), 多囊肾 4 例 (1.25%), 病因不详 3 例 (0.94%)。腹膜透析龄, $3 \sim 78$ 个月, 平均 (21.12 ± 12.25)

基金项目: 福建省 2017 年临床重点专科建设项目

1 通信作者, Email: ygk518@163.com; 2 福建省立金山医院

个月。

1.2 方法：根据 319 例患者腹膜透析过程中是否发生 PDAP 分为 PDAP 组 (n=172)、非 PDAP 组 (n=147)。PDAP 定义：参照《国际腹膜透析协会指南建议》^[5]：1) 腹痛，腹膜透析液浑浊，伴或者不伴随发热症状；2) 透析液白细胞计数 $>100 \times 10^6/L$ ，中性粒细胞计数 $>50\%$ ；3) 腹膜透析液培养出病原微生物。符合以上 3 项中两项者即可确诊 PDAP。收集所有患者的资料：包括性别、年龄、体质量指数、腹膜透析时间、合并症、血红蛋白、血浆清蛋白、尿素氮、血钾、血钙、血肌酐、血尿酸、铁蛋白、甲状旁腺激素、C-反应蛋白、三酰甘油、总胆固醇、腹膜透析液浓度、致病菌谱、耐药情况等，分析腹膜透析患者发生 PDAP 的危险因素。腹膜透析透出液培养、鉴定及药敏试验：将腹膜透析透出液接种于血琼脂平板培养，培养所得菌株均采用贝克曼质谱系统鉴定菌种，药敏试验采用制片扩散法。本研究中质控菌株包括铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、肺炎克雷伯菌 ATCC25922。药敏试验结果判断参照《常见细菌药物敏感性试验报告规范中国专家共识》。

1.3 统计学方法：采用 SPSS 19.0 软件统计分析，符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示，采用独立样本 *t* 检验；计数资料采用例 (百分率) 形式描述，比较采用卡方检验，采用二分类变量 logistic 进行多因素分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PDAP 的发生情况、致病菌谱分析：172 例 PDAP 患者检出致病菌中革兰阳性菌 89 株 (51.74%)，其中表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌及凝固酶阴性葡萄球菌，分别为 34 株 (19.77%)、20 株 (11.63%)、凝固酶阴性葡萄球菌 12 株 (6.98%)；革兰阴性菌 78 株 (45.35%)，其中大肠埃希菌、铜绿假单胞菌及肺炎克雷伯菌，分别为 37 株 (21.51%)、19 株 (11.04%)、14 株 (8.14%)。真菌以近平滑念珠菌为主，4 株 (2.33%)。

2.2 耐药情况分析：PDAP 致病菌中革兰阳性菌对青霉素、红霉素、四环素耐药率高，对万古霉素、苯唑青霉素较敏感；革兰阴性菌对青霉素、哌拉西林、复方新诺明耐药率高，对美罗培南、头孢他啶和阿米卡星较敏感；真菌对抗生素均未表现出耐药性。见表 1。

表 1 耐药情况分析 [例 (%)]

抗生素	敏感 (株)	中介 (株)	耐药 (株)	耐药率/%
革兰阳性菌				
青霉素	10	7	72	80.90
红霉素	10	4	75	84.27
四环素	9	3	77	86.52
苯唑青霉素	39	17	10	15.15
左氧氟沙星	29	21	34	40.48
万古霉素	82	2	1	1.18
革兰阴性菌				
青霉素	5	3	70	89.74
哌拉西林	22	10	44	57.89
复方新诺明	24	13	38	50.67
阿米卡星	52	14	8	10.81
头孢他啶	55	18	5	6.41
头孢噻肟	52	20	5	6.49
左氧氟沙星	48	20	5	6.85
美罗培南	74	3	0	0.00
真菌				
5 氟胞嘧啶	5	0	0	0.00
氟康唑	5	0	0	0.00
伊曲康唑	5	0	0	0.00
两性霉素 B	5	0	0	0.00

2.3 单因素分析结果：年龄、腹膜透析时间、腹膜透析液浓度、血红蛋白、血浆清蛋白、甲状旁腺激素、C-反应蛋白、血糖水平可能与腹膜透析患者发生 PDAP 存在关联 ($P < 0.05$)。性别、体质量指数、尿素氮、血钾、血钙、血肌酐、血尿酸、铁蛋白、三酰甘油、总胆固醇水平与腹膜透析患者发生 PDAP 无明显关联 ($P > 0.05$)。

2.4 影响 PDAP 发生的多因素 logistic 回归分析：年龄大、腹膜透析时间长、腹膜透析液浓度高、血红蛋白水平低、血浆清蛋白水平低、甲状旁腺激素水平高、血糖水平高是影响 PDAP 发生的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 影响 PDAP 发生的多因素 logistic 回归分析

影响因素	β 值	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR (95%CI)
年龄	0.460	0.277	4.099	0.043	1.583 (1.015, 2.471)
腹膜透析时间	0.728	0.282	6.652	0.010	2.070 (1.068, 3.227)
腹膜透析液浓度	0.851	0.277	9.434	0.002	2.343 (1.178, 3.492)
血红蛋白	1.153	0.307	14.061	<0.001	3.167 (1.308, 4.365)
血浆清蛋白	1.001	0.281	12.658	<0.001	2.722 (1.271, 3.831)
甲状旁腺激素	2.526	1.068	5.598	0.018	12.507 (1.543, 101.380)
血糖水平	1.693	0.673	6.321	0.012	5.436 (1.652, 23.145)

3 讨论

因肾源有限而限制了肾移植治疗，我国大部分终末期肾脏病患者主要采用肾脏替代疗法维持生

存,其中腹膜透析较常见。腹膜透析以导管为通路,因置管的侵入性操作、医护人员或患者直接接触管道以及透析液直接接触透析导管等原因易发生 PDAP^[6]。PDAP 的发生机制主要包括外源性致病菌入侵以及肠道致病菌移行至腹腔,病原学检测是指导临床治疗 PDAP 的关键所在。临床研究指出^[7],肠源性 PDAP 以革兰阴性菌多见,如大肠埃希菌。本研究分析显示,172 例 PDAP 患者中以革兰阳性菌较多,为 89 株,革兰阴性菌相对低一点,为 78 株。提示 PDAP 的发生可能多与无菌操作不严格、皮肤接触污染等原因有关。革兰阴性菌以大肠埃希菌为主,这类患者可能为肠源性 PDAP,与文献报道结论相符。革兰阳性菌中以表皮葡萄球菌为主,这类致病菌为条件致病菌,可能与患者营养水平低、免疫力低下、抵抗力不足有关。分析培养致病菌药敏试验结果显示,PDAP 致病菌中革兰阳性菌对万古霉素、苯唑青霉素等敏感性较好,推荐采用苯唑青霉素或万古霉素覆盖 PDAP 革兰阳性菌感染者。PDAP 革兰阴性菌对美罗培南、阿米卡星、头孢他啶敏感性较佳,推荐采用阿米卡星或头孢他啶覆盖 PDAP 革兰阴性菌感染者,必要时采用美罗培南。本研究中真菌感染者检出较少,仅 5 例,但临床数据显示,真菌性腹膜炎对腹膜组织破坏大、治愈难度高、患者病死风险大。根据临床指南,一旦确诊 PDAP 真菌感染,应该即时拔除透析管。

本研究结果中,年龄是影响 PDAP 发生的独立危险因素,可能是因为年龄越大,患者机体功能退化越严重,免疫力低下,易被致病菌感染^[8]。大量文献表明^[9],透析导管相关性感染与导管留置时间长短具有显著相关性,随着留置时间增加呈线性上升。本研究 logistic 回归分析显示,腹膜透析时间长是影响 PDAP 发生的独立危险因素。分析认为原因可能是随着腹膜透析时间增加,腹膜局部防御能力降低,机体抗感染能力下降,另外腹膜透析时间增加常伴随肾功能降低,增加 PDAP 发生风险^[9]。临床上主要依据患者体内水潴留程度选择适宜的腹膜透析液浓度,水潴留越严重,选择浓度越高的透析液可提高超滤量,但是长时间使用高浓度透析液易引起腹膜硬化^[10]。本研究中,腹膜透析液浓度高是影响 PDAP 发生的独立危险因素,可能就与高浓度腹膜透析液长期使用导致腹膜纤维化,降低腹膜免疫力有关。贫血导致患者应激能力、携氧能力下降,免疫功能降低,机体处于易感染状

态。本研究中,PDAP 组患者血红蛋白水平、血浆清蛋白水平均明显低于非 PDAP 组。多因素分析显示血红蛋白水平低、血浆清蛋白水平低均是影响 PDAP 发生的独立危险因素。终末期肾脏病患者常合并糖尿病,一方面糖尿病患者常伴随营养不良,另一方面高血糖水平影响白细胞、中性粒细胞等抗菌细胞功能,导致机体感染发生风险升高。因此高血糖也是影响 PDAP 发生的危险因素^[11]。结果显示,高甲状旁腺激素水平影响 PDAP 的发生,可能与慢性肾衰竭患者晚期常出现高磷血症而抑制近曲小管产生骨化三醇,刺激甲状旁腺激素分泌,引起甲状旁腺功能亢进,降低机体免疫功能有关^[12]。

综上所述,PDAP 致病菌均对青霉素呈高耐药性,常见致病菌中以表皮葡萄球菌和大肠埃希菌为主,针对革兰阳性菌感染可选择万古霉素、苯唑青霉素为抗生素治疗方案,对革兰阴性菌感染可选择阿米卡星、头孢他啶等为抗生素治疗方案。对年龄大、腹膜透析时间长、腹膜透析液浓度高、低蛋白血症、高血糖、高甲状旁腺激素水平的腹膜透析患者应重视 PDAP 的防治。

参考文献

- [1] 陈洋洋,杨立明,朱学研,等. 早发性腹膜透析相关性腹膜炎的临床特点与治疗转归:一项多中心回顾性研究 [J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36 (12): 911-917.
- [2] Akoh J A. Peritoneal dialysis associated infections: An update on diagnosis and management [J]. World J Nephrol, 2012, 6 (4): 106-122.
- [3] Wu H, Ye H, Huang R, et al. Incidence and risk factors of peritoneal dialysis-related peritonitis in elderly patients: A retrospective clinical study [J]. Perit dial Int, 2020, 40 (1): 26-33.
- [4] 徐钢. 肾脏病诊疗指南 [M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2013: 165-168.
- [5] Li P K, Szeto C C, Piraino B, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment [J]. Peri Dial Int, 2016, 36 (5): 481-508.
- [6] 刘小荣. 预防腹膜透析相关性腹膜炎 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30 (22): 1681-1683.
- [7] 官继超,龚淑文,汪艳艳,等. 肠源性腹膜透析相关性腹膜炎临床特点及危险因素分析 [J]. 中国全科医学, 2016, 19 (15): 1781-1785.
- [8] 邓姗姗,朱明志,李拔敏,等. 茂名地区腹膜透析相关性腹膜炎发生相关因素及致病菌的特点研究 [J]. 中国现代药物应用, 2019, 13 (14): 39-40.
- [9] Kim J K, Kim Y S, Song Y R, et al. Excessive weight gain during the first year of peritoneal dialysis is associated with inflammation, diabetes mellitus, and a rapid decrease in residual renal function [J]. PLoS One, 2015, 10 (9): 139-143.

- [10] Miao C, Xue X, Dai L, et al. The calcium concentration of peritoneal dialysis solution modifies levels of key mediators of peritoneal fibrosis [J]. Semin Dial, 2021, 34 (1): 51-56.
- [11] 姚卫国, 周海珊, 王浩, 等. 老年腹膜透析患者相关危险因素

- 的分析 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 7 (11): 984-986.
- [12] 李佳慧, 苏晓乐, 闫燕, 等. 腹膜透析患者预后的影响因素 [J]. 重庆医学, 2020, 49 (20): 3362-3366.

• 临床研究 •

OGTT 不同时间点血糖异常的妊娠期糖尿病妊娠结局分析

福建医科大学省立临床医学院 福建省立医院妇产科 (福州 350001) 林燕玲 李丽华 陈宇清¹

【摘要】 目的 分析葡萄糖耐量试验 (OGTT) 不同时间点血糖异常的妊娠期糖尿病 (GDM) 孕妇及新生儿结局。**方法** 选取 2020 年 1—12 月在本科产检并分娩的妊娠期糖尿病孕妇 195 例进行回顾性分析, 并根据 OGTT 结果分为 3 组, 比较组间孕妇的一般资料、孕期血糖 (自我监测)、胰岛素使用率、孕晚期糖化血红蛋白 (GHbA1c)、孕期增重、分娩孕周、剖宫产率、胎膜早破、胎儿窘迫、产后出血、新生儿低血糖、新生儿低质量、新生儿窒息、新生儿黄疸及新生儿 NICU 入住率等; 分析血糖异常与妊娠结局相关性。**结果** 1) 孕妇年龄 ≥ 35 岁占 20%; 孕前体质质量指数 (BMI) ≥ 24 kg/m² 占 21.02%; 3 组年龄、孕次、产次、分娩孕周、孕前 BMI 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。2) 3 组胰岛素使用率、新生儿体质量及巨大儿发生率比较, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$), GDM III 组的胰岛素使用率、新生儿体质量及巨大儿发生率均明显高于 GDM II 组 (均 $P < 0.05$), 而 GDM I 组和 GDM III 组的胰岛素使用率、新生儿体质量及巨大儿发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。3) 孕前体质量、孕前 BMI、孕期增重、OGTT 空腹血糖与新生儿出生体质量均显著相关, 均 $P < 0.05$ 。**结论** 1) 降低孕前体质量及孕前 BMI, 对预防妊娠期糖尿病的发生有重要意义; 2) 对于空腹血糖异常, 尤其是合并 OGTT 1 h 或/和 2 h 血糖异常的孕妇, 应更积极地进行医学干预; 3) 孕前体质量、孕前 BMI、孕期增重、OGTT 空腹血糖越高, 新生儿出生体质量越大。

【关键词】 妊娠期糖尿病; 糖耐量试验; 妊娠结局; 相关性

【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)06-0032-03

妊娠期糖尿病 (GDM) 是指妊娠期发生的糖代谢异常^[1], 妊娠期糖尿病与严重的围生期不良后果以及对母儿的远期健康不利影响相关^[2-3]。育龄妇女的超重和肥胖是妊娠期糖尿病的最相关危险因素, 目前妊娠期糖尿病在世界范围内的患病率不断上升, 已成为主要的公共卫生问题, 也是产科关注最多的话题之一。高质量产前保健对这种疾病的影响正在增长, 有研究发现妊娠期糖尿病孕妇不同血糖指标异常, 其妊娠结局具有差异^[4-5]。本研究分析 OGTT 不同时间点血糖异常的妊娠期糖尿病孕妇妊娠结局, 为妊娠期糖尿病孕妇的分层管理和个性化治疗提供理论依据, 从而促进母婴健康, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选取 2020 年 1—12 月在本科产检并分娩的妊娠期糖尿病孕妇 195 例作为研究组, 根据 OGTT 结果将纳入研究的妊娠期糖尿病孕妇分

为: 1) GDM I 组: 单纯空腹血糖水平异常, 共 19 例; 2) GDM II 组: 空腹血糖正常, 但服糖后 1 h 或/和 2 h 血糖异常, 共 151 例; 3) GDM III 组: 空腹血糖及服糖后 1 h 或/和服糖后 2 h 血糖异常, 共 25 例。所有研究对象均获得知情同意, 且通过医院伦理委员会审核。

1.2 纳入标准和排除标准: 纳入标准, 单胎妊娠; 于本院产检、接受管理并分娩; 分娩孕周在 28 周及以上。排除标准, 孕前存在血糖异常的患者; 孕前有高血压、甲状腺功能亢进或减退、严重肝病等内科疾病; 患有妊娠期胆汁淤积综合征、妊娠期高血压疾病等妊娠期并发症或特有疾病。

1.3 妊娠期糖尿病诊断标准^[1]: 依据 2014 年中华医学会围产分会妊娠合并糖尿病协作组关于妊娠合并糖尿病诊治指南推荐的诊断标准。妊娠 24~28 周行 OGTT 检测, 空腹、服糖后 1 h 和 2 h 血糖值的诊断界值分别为 5.1 mmol/L、10.0 mmol/L、

¹ 通信作者, Email: 419153901@qq.com