

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.05.014

糖尿病患者不同 HbA1c 控制水平的肺炎克雷伯菌肝脓肿 的临床和影像学表现^{*}

张淑英¹, 丁 炎^{2△}, 王 激¹, 朱巧谋³, 刘志华⁴

(1. 苏州大学附属第二医院超声中心, 江苏苏州 215004; 2. 南京医科大学附属无锡人民医院超声医学科, 江苏无锡 214023; 3. 苏州大学附属第二医院检验科, 江苏苏州 215004;
4. 苏州大学附属第二医院内分泌科, 江苏苏州 215004)

[摘要] **目的** 比较糖尿病(DM)患者不同血糖控制水平下肺炎克雷伯菌肝脓肿(KPLA)的临床和影像学表现。**方法** 146例糖尿病肺炎克雷伯菌肝脓肿(KPLA-DM)患者根据糖化血红蛋白(HbA1c)浓度分为3组(控制好, HbA1c≤7%;控制良好, 7%<HbA1c≤9%;控制差, HbA1c>9%)。分别比较3组的一般情况、临床特点、影像学表现及并发症情况。**结果** 与血糖控制好和良好的患者相比, 血糖控制差的患者发病年龄低[平均住院年龄(59.1±13.8)岁], 住院时间更长[平均住院时间(23.1±7.6)d];更易合并高脂血症[49例(77.8%)], 慢性肾功能不全[12例(19.2%)]等基础疾病;并发症及需积极抢救的临床危象多见;转移性感染多发。影像学表现中, 血糖控制差的患者胆管系统积气[18例(28.6%)], 肝静脉血栓性静脉炎[20例(31.8%)], 肝脓肿产气[26例(28.6%)]发生率增高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** KPLA-DM患者血糖控制差与肝静脉血栓性静脉炎、气体形成和转移性脓肿并发症有关。

[关键词] 糖尿病;克雷伯菌, 肺炎;肝脓肿;糖化血红蛋白

[中图分类号] R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)05-0619-04

The clinic and imaging features of Klebsiella pneumoniae liver abscess in diabetes mellitus patients with different levels of HbA1c^{*}

Zhang Shuying¹, Ding Yan^{2△}, Wang Cheng¹, Zhu Qiaomou³, Liu Zhihua⁴

(1. Ultrasonography Center, the Second Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou, Jiangsu 215004, China;
2. Department of Ultrasonography, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University,
Wuxi, Jiangsu 214023, China; 3. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital
of Suzhou University, Suzhou, Jiangsu 215004, China; 4. Department of Endocrinology, the Second Affiliated
Hospital of Suzhou University, Suzhou, Jiangsu 215004, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinic and imaging features of Klebsiella pneumoniae liver abscess in diabetes mellitus patients with different levels of HbA1c. **Methods** One hundred and forty-six diabetes patients with KPLA were divided on the basis of their levels of HbA1c into three groups: complete glycemic controlled (HbA1c ≤ 7%); good glycemic controlled (7% < HbA1c ≤ 9%); bad glycemic controlled (HbA1c > 9%). Compared the patients' characteristics, clinic features, imaging features and complications among each group. **Results** Compared with patients in groups of complete and good glycemic controlled, patients in group of bad glycemic controlled tend to have younger age at onset [(with an average age of (59.1 ± 13.8) years], longer hospital stay [(with an average stay of (23.1 ± 7.6) day] and more experience complications such as: hyperlipoidemia (49 cases, 77.8%), chronic renal failure (12 cases, 19.2%), life-threatening clinical crisis, and higher infection rate. Patients in bad glycemic controlled also had high risk of biliary pneumatosis (18 cases, 28.6%), hepatic venous thrombosis (20 cases, 31.8%) and gas-forming pyogenic liver abscess (26 cases, 28.6%) ($P<0.05$). **Conclusion** The complications of hepatic venous thrombosis, gas-forming and infection in diabetes patients with KPLA were associated with glycemic uncontrolled.

[Key words] diabetes mellitus; Klebsiella pneumonia; liver abscess; HbA1c

近年来, 研究报道充分证实了肺炎克雷伯菌成为细菌性肝脓肿优势致病菌^[1-4]。糖尿病(DM)患者为肝脓肿的高发人群。国内外已明确了糖化血红蛋白 A1c(HbA1c)水平与 DM 并发症之间的关系^[5-7]。本研究拟通过对不同 HbA1c 控制水平的糖尿病肺炎克雷伯菌肝脓肿(Diabetes mellitus of Klebsiella pneumoniae liver abscesses, KPLA-DM)患者的基础疾

病、临床表现、影像学资料及并发症进行回顾性分析研究, 比较 DM 患者不同血糖控制水平下肺炎克雷伯菌肝脓肿(Klebsiella pneumoniae liver abscesses, KPLA)的临床和影像学表现特征, 以期对诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 1 月至 2015 年 9 月苏州大学附属第

^{*} 基金项目: 苏州市科技计划资助项目(SY201548)。 作者简介: 张淑英(1979—), 主治医师, 硕士, 主要从事肝脓肿的影像学表现的研究。

[△] 通信作者, E-mail: 157817553@qq.com。

二医院共收治 289 例细菌性肝脓肿患者,均有完整临床资料。经超声引导下穿刺抽取脓液培养证实为 KPLA 190 例(65.74%),其中 KPLA-DM 患者 146 例。

1.2 方法 收集 KPLA-DM 患者基本信息(年龄、性别、住院时间等),症状和体征(发热、腹痛等),穿刺引流术前影像学检查(超声及 CT;病灶大小、位置、是否气体形成、是否合并肝静脉血栓性静脉炎等),并发症及转移感染情况。将 KPLA-DM 患者根据 HbA1c 指标分成 3 组^[7-8]:(1)控制好,HbA1c≤7%;(2)控制良好,7%<HbA1c≤9%;(3)控制差,HbA1c>9%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行统计学处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,对两组计量资料比较采用 t 检验,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料情况 KPLA-DM 中根据 HbA1c 指标分成三组:控制好 31 例,控制良好 52 例,控制差 63 例。3 组间在性别构成、发热时间方面差异无统计学意义,在平均年龄、住院时间、HbA1c 水平方面差异具有统计学意义。HbA1c 水平控制差组较另外两组平均发病年龄低,且住院时间更长。见表 1。

2.2 临床特点

2.2.1 基础疾病 KPLA-DM 的基础疾病第一位是高血压,其次为高脂血症、胆道疾病及腹部手术史。3 组间在合并高脂血症、慢性肾功能不全方面差异有统计学意义,即 HbA1c 水平控制差组较其他两组更易合并高脂血症、慢性肾功能不全。见

表 2。

2.2.2 症状和体征 3 组患者常见的症状和体征有发热、寒战。其他症状和体征出现率均低于 50%,见表 3。

2.2.3 影像学表现 3 组所见病灶均以单发为主,多见于肝右叶,在病灶大小方面差异无统计学意义。HbA1c 水平控制差组较其他两组更易见胆道系统积气(图 1)、脓腔内积气(图 2)、肝静脉血栓性静脉炎(图 3)及胸膜增厚的影像学征象($P<0.05$)。见表 4。

2.2.4 并发症 胸腔积液、腹腔积液、脓毒血症是 KPLA-DM 最常见的并发症。与 HbA1c 水平控制好及良好的两组相比,HbA1c 水平控制差组较其他两组更易合脓毒血症、糖尿病酮症酸中毒(DKA)、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)及急性呼吸衰竭等需积极抢救的临床危象,差异有统计学意义。见表 5。

2.2.5 转移性感染 CT 发现肝静脉血栓性静脉炎患者 37 例,有 29 例(78.4%)发生转移性感染,占发生转移性脓肿患者 55.8%。常见发生转移性感染包括有肾脓肿、膈下脓肿、心包积液及腹腔脓肿。也有少见发生部位,比如脑部、肺部及皮肤软组织。见表 6。

2.3 治疗方案及结果 患者入院后,采用超声引导定位下肝脓肿穿刺引流,若脓液不多,穿刺过程中就将其完全抽取。脓液多,则摆放引流管,持续引流。所用抗生素包括二代或三代头孢,外加甲硝唑或奥硝唑联合氟喹诺酮类为主的抗感染治疗。本研究中,HbA1c 控制不良组中有 1 例因病情危重死亡。

表 1 不同 HbA1c 水平组的一般情况比较

HbA1c 水平	男性[n(%)]	平均年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	HbA1c 水平($\bar{x} \pm s$,%)	发热时间($\bar{x} \pm s$,d)	住院时间($\bar{x} \pm s$,d)
控制好	14(45.2)	66.3±11.5	5.9±0.2	13.5±3.2	17.6±4.9
控制良好	25(48.1)	63.4±11.4	8.2±0.5	14.8±4.6	20.8±8.6
控制差	45(71.4)	59.1±13.8	11.2±2.4	14.6±5.6	23.1±7.6
P	0.052	0.045	0.009	0.029	0.008

表 2 不同 HbA1c 水平组的基础疾病情况[n(%)]

HbA1c 水平	高血压病	胆道疾病	高脂血症	恶性肿瘤	肝硬化	腹部手术史	慢性肾功能不全
控制好	17(54.8)	8(25.8)	8(25.8)	1(3.2)	1(3.2)	8(25.8)	1(3.2)
控制良好	29(55.8)	22(42.3)	28(53.8)	0	1(1.9)	14(26.9)	4(7.6)
控制差	42(66.7)	30(47.6)	49(77.8)	2(3.2)	2(3.2)	19(30.2)	12(19.2)
P	0.216	0.092	0.003	0.846	0.684	0.572	0.006

胆道疾病:包括胆囊炎、胆囊结石、胆道囊状扩张等。腹部手术史:近半年内腹部手术史,包括 ERCP、介入治疗等。

表 3 不同 HbA1c 水平组的症状和体征[n(%)]

HbA1c 水平	发热	寒战	腹痛	恶心呕吐	乏力	腹泻	神智改变 ^a	右上腹压痛	黄疸	腹直肌紧张
控制好	30(96.8)	17(54.8)	15(48.4)	6(19.4)	12(38.7)	3(9.7)	3(9.7)	13(41.9)	8(25.8)	3(9.7)
控制良好	51(98.1)	28(53.8)	21(40.4)	11(21.2)	21(40.3)	7(13.5)	7(13.5)	21(40.3)	22(42.3)	7(13.5)
控制差	63(100.0)	32(50.8)	21(33.3)	14(22.2)	25(39.7)	8(12.7)	7(13.5)	24(38.1)	30(47.6)	8(12.7)
P	0.507	0.127	0.109	0.208	0.824	0.247	0.207	0.807	0.092	0.247

^a:神智改变包括嗜睡、昏睡、昏迷等。

表 4 不同 HbA1c 水平组的影像学表现[n(％)]

HbA1c 水平	脓肿数目		脓肿位置			脓肿大小			胆道系	CT 检查		
	单个	多个	右肝	左肝	左右肝	<5 cm	5~10 cm	>10 cm	统积气	脓腔积气	肝静脉血栓性静脉炎	胸膜增厚
控制好	26(83.9)	5(16.1)	20(64.5)	5(16.1)	6(19.4)	7(22.6)	19(61.3)	5(16.1)	3(9.1)	5(16.1)	5(16.1)	8(25.8)
控制良好	45(86.5)	7(13.5)	28(53.8)	9(17.3)	15(28.8)	8(15.4)	33(63.5)	11(21.2)	11(21.1)	13(25.0)	12(23.1)	22(42.3)
控制差	56(88.9)	7(11.1)	32(50.8)	6(9.5)	25(39.7)	5(7.9)	40(63.5)	18(28.6)	18(28.6)	25(28.6)	20(31.8)	51(81.0)
P	0.274		0.147			0.108			0.001	0.001	0.008	0.000

表 5 不同 HbA1c 水平组的并发症情况[n(％)]

HbA1c 水平	胸腔积液	腹腔积液	脓毒血症	DKA	急性肾衰竭	急性呼吸衰竭	ARDS
控制好	7(22.6)	3(9.7)	2(6.5)	0	9	0	0
控制良好	21(40.4)	9(17.3)	8(15.4)	1(1.9)	2(3.8)	2(3.8)	0
控制	49(77.8)	17(27.0)	12(19.0)	5(7.9)	8(12.7)	7(11.1)	3(4.8)
P	0.000	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000

表 6 不同 HbA1c 水平组的转移性脓肿情况[n(％)]

HbA1c 水平	肾脓肿	膈下脓肿	肺脓肿	脑脓肿	皮肤软组织脓肿	心包积液	腹腔脓肿
控制好	0	1(3.2)	0	0	0	1(3.2)	1(3.2)
控制良好	1(1.9)	2(3.8)	0	0	1(1.9)	4(7.6)	3(5.7)
控制差	6(9.5)	10(15.9)	2(3.2)	1(1.6)	3(4.7)	7(11.1)	9(14.3)
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000



图 1 肝内胆管积气的声像图



图 3 肝静脉血栓的声像图

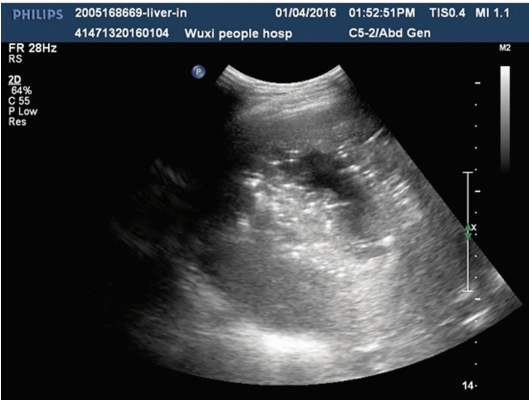


图 2 脓腔内积气的声像图

3 讨 论

肺炎克雷伯菌属于革兰阴性杆菌,目前多项研究证实其已经取代了大肠埃希菌成为细菌性肝脓肿的主要致病菌^[1-2]。DM 患者为肝脓肿的高发人群^[5]。DM 患者易合并 KPLA,学者认为这可能与 DM 患者血管内膜异常使其成为肺炎克雷伯菌血源性播散的易患因素有关^[9]。肺炎克雷伯菌经过胆道、门静脉、肝动脉和开放性损伤的伤口直接进入肝脏。肝脏由于其血运丰富且具有单核-巨噬细胞系统的强大吞噬作用,故肝脏原发性肺炎克雷伯菌化脓性感染不易发生,KPLA 多为在基础性疾病继发感染引起。本研究中,有胆道疾病及腹部手术史的患者 101 例(69.2%),与文献^[3-4]报道相符。

糖化血红蛋白(glycated hemoglobin,GHb)是葡萄糖与血红蛋白游离氨基之间非酶促糖化作用的产物,血红蛋白上的糖化产物 HbA1c 是 GHb 的主要成分。大量临床研究证实 HbA1c 可作为 DM 患者长期血糖控制的指标,其与 DM 并发

症的发生和发展有密切联系^[5-7]。在糖尿病和心血管疾病行动(ADVANCE)研究中,对 DM 强化治疗组平均 HbA1c 下降到 7%,标准治疗组下降到 9%。因此本研究根据 HbA1c 浓度分为:(1)控制好,HbA1c $\leq$ 7%;(2)控制良好,7% $<$ HbA1c $\leq$ 9%;(3)控制差,HbA1c $>$ 9%。本研究中,HbA1c 水平控制差组较另外两组平均发病年龄低,且住院时间长,更易合并高脂血症、慢性肾功能不全,并发症更多见。

既往的报道只是笼统的认为 DM 是 KPLA 的致病及预后不良的因素。当 DM 患者发生 KPLA 时,必然存在一个应激性血糖升高,且常规血糖测定只代表瞬间血糖,而 HbA1c 水平代表测定前 8~12 周的平均血糖水平,能弥补常规血糖测定的不足。最新有项研究评估了不同的 HbA1c 水平来了解 KPLA-DM 的临床特点,得出结论认为:血糖控制不良,而非入院时高血糖水平,与 KPLA-DM 的不良预后相关^[10]。但此项研究并未系统评估这些患者的 CT 及超声的影像学特点。当脓腔中出现气体时,超声表现为散在点状、短棒状强回声光斑,后方伴彗星尾征;CT 表现为低密度,常可见液平面。本研究中 HbA1c 水平控制差组较另外两组更易发生胆管内积气及脓腔内积气。另外,本研究还发现 78.4% 的肝静脉性血栓性静脉炎发生了转移性脓肿,转移性脓肿中有 55.8% 的患者有肝静脉血栓性静脉炎的 CT 证据,在 HbA1c 水平控制差组更常见($P=0.008$)。据此笔者认为,这一发现可预测潜在的转移性感染,尤其是血糖控制不佳的 DM 患者。这与既往研究认为形成气腔的肝脓肿和肝静脉血栓性静脉炎等影像学征象可能与病死率及并发症有关的结论相符^[11-12]。某些影像学证据会有助于临床治疗方案的制订,当发现特定影像学特征时必须提高警惕,应进行适当的血糖控制、脓肿引流、营养支持及抗生素的调整,以避免并发症。有研究报道,如果在 72 h 内准确预测及识别 KPLA 的转移性感染的风险,有 75% 的转移性感染是可以避免^[13]。本研究还发现 KPLA 可致 HbA1c 水平控制差的 DM 患者发生心包积液、肾脏、脑部、肺部感染,甚至有文献^[14]报道可致眼球及前列腺的转移性感染,这提示在诊治过程中不能低估其他部位转移性感染的发生,胸部 CT、头颅 MRI、泌尿系统超声及超声心动图都是有必要的。

总之,KPLA-DM 患者血糖控制不佳与肝静脉血栓性静脉炎、气体形成和转移性脓肿并发症有关,早期发现这些影响预后的影像学征象在治疗过程中起重要作用。

参考文献

- [1] Qu TT,Zhou JC,Jiang Y,et al. Clinical and microbiological characteristics of Klebsiella pneumoniae liver abscess in East China[J]. BMC Infect Dis,2015,15(2):161.
- [2] Ontanilla G,Herrera JM,Alcivar JM,et al. Liver abscess due to Klebsiella pneumoniae and its relation to colon lesions[J]. Rev Esp Enferm Dig,2015,107(1):51-52.
- [3] Bilal S,Volz MS,Fiedler T,et al. Klebsiella pneumoniae-

induced liver abscesses, Germany[J]. Emerg Infect Dis, 2014,20(11):1939-1940.

- [4] Chavada R,Ng J,Maley M,et al. Emergence of klebsiella pneumoniae liver abscesses in south-western Sydney[J]. Infection,2014,42(3):595-596.
- [5] Mcewan P,Foos V,Lamotte M. The impact of baseline HbA1c and HbA1c trajectories on time to therapy escalation in type 2 diabetes mellitus[J]. Value Health,2015,18(7):A698.
- [6] Taieb V,Pacou M,Schroeder M,et al. Network Meta-analysis (NMA) to assess relative efficacy measured as percentage of patients treated to HbA1c target with canagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) inadequately controlled on metformin and sulphonylurea (MET+SU)[J]. Value Health,2015,18(7):598-603.
- [7] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病 HbA1c 控制目标的专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志,2011,27(5):371-374.
- [8] 王珊珊,陈莉明,常宝成,等. 2 型糖尿病患者血清钙与糖代谢的相关关系[J]. 中华内分泌代谢杂志,2014,30(1):26-30.
- [9] Yoon da H,Jeon YJ,Bae EY,et al. Liver abscess due to Klebsiella pneumoniae in a healthy 12-year-old boy[J]. Korean J Pediatr,2013,56(11):496-499.
- [10] Liao WI,Sheu WH,Chang WC,et al. An elevated gap between admission and A1C-derived average glucose levels is associated with adverse outcomes in diabetic patients with pyogenic liver abscess[J]. PLoS One,2013,8(5):e64476.
- [11] Alsaif HS,Venkatesh SK,Chan DS,et al. CT appearance of pyogenic liver abscesses caused by Klebsiella pneumoniae[J]. Radiology,2011,260(1):129-138.
- [12] Lee CJ,Han SY,Lee SW. Clinical features of gas-forming liver abscesses: comparison between diabetic and nondiabetic patients[J]. Korean J Hepatol,2010,16(2):131-138.
- [13] Lee SS,Chen YS,Tsai HC,et al. Predictors of septic metastatic infection and mortality among patients with Klebsiella pneumoniae liver abscess[J]. Clin Infect Dis,2008,47(5):642-650.
- [14] Vandevelde A,Stepanovic B. On a boat,a case in Australia of endophthalmitis and pyogenic liver, prostatic, and lung abscesses in a previously well patient due to Klebsiella pneumoniae[J]. Case Rep Infect Dis,2014:137248.