

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.02.021

胆道梗阻合并胆道感染的病原学特征和危险因素及与肝脏损伤的关系研究*

胡洪鹏 朱朝庚 戴金 李文斌 向兴华

(湖南省人民医院 / 湖南师范大学附属第一医院肝胆外科 湖南 长沙 410005)

摘要 目的:探讨胆道梗阻合并胆道感染的病原学特征和危险因素,并分析胆道感染与肝脏损伤的关系。**方法:**回顾性分析 250 例胆道梗阻患者的临床资料,分析胆道梗阻合并胆道感染的病原菌分布和主要病原菌的耐药性,分析胆道梗阻合并胆道感染的危险因素,比较各组的肝功能指标[天冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、谷氨酰转氨酶(GGT)、直接胆红素(DBIL)]和肝纤维化指标[层黏蛋白(LN)、透明质酸(HA)、III型前胶原(PCIII)、IV型胶原(IV-C)]。**结果:**250 例胆道梗阻中共有 132 例合并胆道感染,感染率为 52.80%,共分离出病原菌 150 株,以革兰阴性菌和革兰阳性菌为主。粪肠球菌对红霉素的耐药率最高,屎肠球菌对林可霉素的耐药率最高,均对万古霉素的耐药率最低;大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌均对氨苄西林的耐药率最高,对妥布霉素的耐药率最低。年龄 ≥ 60 岁、有胆道手术史、肝功能 Child-Pugh 评分 ≥ 11 分是胆道梗阻合并胆道感染的危险因素($P<0.05$)。胆道感染组的 AST、ALT、GGT、DBIL、LN、HA、PCIII、IV-C 水平高于无胆道感染组和对照组,且无胆道感染组高于对照组($P<0.05$)。**结论:**胆道梗阻患者胆道感染的发生率较高,并且胆道感染会进一步加重胆道梗阻患者的肝脏损伤,临床应根据其病原学特征和危险因素做好相应的防治工作。

关键词:胆道梗阻;胆道感染;病原学特征;危险因素;肝脏损伤

中图分类号:R657.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)02-303-05

Etiological Characteristics and Risk Factors of Biliary Obstruction Complicated with Biliary Tract Infection and Its Relationship with Liver Injury*

HU Hong-peng, ZHU Chao-geng, DAI Jin, LI Wen-bin, XIANG Xing-hua

(Department of Hepatobiliary Surgery, People's Hospital of Hunan Province / First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha, Hunan, 410005, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the etiological characteristics and risk factors of biliary obstruction complicated with biliary tract infection, and to analyze relationship between biliary tract infection and liver injury. **Methods:** The clinical data of 250 patients with biliary obstruction were analyzed retrospectively. The pathogen distribution of biliary obstruction complicated with biliary tract infection and the drug resistance of main pathogens were analyzed, and the risk factors of biliary obstruction combined with biliary tract infection were analyzed. The liver function indicators of each group [aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), glutamyltransferase (GGT), direct bilirubin (DBIL)] and liver fibrosis indicators [layered mucin (LN), hyaluronic acid (HA), type III procollagen (PCIII), type IV collagen (IV-C)] were compared among the groups. **Results:** In 250 cases of biliary obstruction, 132 cases were complicated with biliary tract infection, the infection rate was 52.80%. A total of 150 strains of pathogenic bacteria were isolated, mainly Gram-negative bacteria and Gram-positive bacteria. *Streptococcus faecalis* had the highest resistance to erythromycin, *Enterococcus faecium* had the highest resistance to lincomycin, and the lowest resistance to vancomycin. *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* had the highest resistance to ampicillin, and the lowest resistance to tobramycin. Age ≥ 60 years old, history of biliary surgery and Child-Pugh score ≥ 11 scores) of liver function were risk factors for biliary obstruction complicated with biliary infection ($P<0.05$). The levels of AST, ALT, GGT, DBIL, LN, HA, PCIII and IV-C in the biliary tract infection group were higher than those in the non-biliary tract infection group and the control group, and those in non-biliary tract infection group were higher than those in control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The incidence of biliary obstruction complicated with biliary tract infection is high, and biliary tract infection will further aggravate liver damage in patients with biliary obstruction. The clinical prevention and treatment should be done according to its pathogenic characteristics and risk factors.

Key words: Biliary obstruction; Biliary tract infection; Etiological characteristics; Risk factors; Liver injury

Chinese Library Classification(CLC): R657.4 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)02-303-05

* 基金项目:湖南省卫生计生委科研计划项目(B20160694)

作者简介:胡洪鹏(1992-),男,硕士研究生,住院医师,研究方向:肝胆外科,E-mail:8226127@qq.com

(收稿日期:2019-06-20 接受日期:2019-07-15)

前言

胆道梗阻患者的胆汁排出道因管壁外浸润压迫、胆管腔内病变、管壁自身疾病等原因造成胆管堵塞,可导致胆道通畅性受影响,使得胆汁排泄不畅^[1]。胆道感染是胆道梗阻患者的常见并发症,严重影响患者的治疗和预后^[2]。随着抗菌药物的广泛使用,部分病原菌对一些常用的抗菌药物有了较强的耐药性,导致临床治疗效果下降^[3],而分析胆道感染的危险因素,对存在危险因素的患者进行重点的防护,可有效减少感染的发生率。胆汁淤积可导致高胆盐和高胆红素血症,引起氧化应激,进而导致肝实质细胞受损^[4,5]。虽然胆汁淤积可引起肝脏损伤已成共识,但是胆汁淤积引起的胆道感染是否会进一步加重肝脏损伤还有待相关研究进行验证。本研究分析了胆道梗阻合并胆道感染患者的病原学特征和危险因素,并且进一步研究了胆道感染与肝脏损伤的关系,以期临床防治胆道梗阻合并胆道感染提供参考,现作如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究采用回顾性分析,收集2016年10月到2018年7月期间我院收治的250例胆道梗阻患者的临床资料,纳入标准:(1)所有患者均表现出腹部绞痛、黄疸等胆道梗阻的典型临床症状,并且经影像学检查确诊;(2)患者均进行了手术治疗;(3)临床资料完整;(4)对本次研究内容知情同意,签署同意书。排除标准:(1)合并有除胆道感染外的其他感染者;(2)合并有严重精神障碍的患者;(3)近1个月内有使用过抗菌药物者。250例患者根据有无合并胆道感染分为胆道感染组(132例)和无胆道感染组(118例),胆道感染组男性72例,女性60例,年龄36-75岁,平均年龄 (56.28 ± 6.46) 岁;无胆道感染组男性66例,女性52例,年龄38-76岁,平均年龄 (57.19 ± 6.37) 岁。另选取50例健康志愿者作为对照组,男性28例,女性22例,年龄35-73岁,平均年龄 (56.46 ± 6.23) 岁。三组的性别、年龄等一般资料比较无明显差异($P>0.05$),可作组间比较。

1.2 胆道感染的诊断标准^[6]

临床表现:患者既往有胆道病史,出现高热(体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$)、黄疸、寒战、腹部绞痛、墨菲斯征阳性;实验室检查:C反应蛋白升高($\geq 30\text{ mg/L}$)、白细胞升高($>10 \times 10^9/\text{L}$);影像学检查:影像学检查发现胆道扩张、结石、肿瘤等;胆汁培养结果:胆汁细菌培养阳性;若存在两项或两项以上的临床表现,且实验室检查结果和(或)胆汁培养结果阳性,并且有影像学的支持,即可确诊为胆道感染。

1.3 方法

1.3.1 病原菌检测和耐药性分析 所有患者手术时实施胆管穿刺留取胆汁标本,将其置于细菌培养专用无菌培养瓶内,并于120 min内接种于羊血琼脂平板,孵育箱培养后采用法国梅里埃 VITEK 微生物分析系统和分析软件鉴定菌株的种类,质控菌株:肺炎克雷伯菌(ATCC35218)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)、大肠埃希菌(ATCC25922)、金黄色葡萄球菌(ATCC25923)。采用 Kirby-Bauer 扩散法进行药敏实验。

1.3.2 临床资料收集 收集所有患者的性别、年龄、病因、病

程、梗阻部位、梗阻程度、是否有胆道手术史、肝功能 Child-Pugh 评分、是否合并基础疾病等资料,分析胆道梗阻合并胆道感染的危险因素。

1.3.3 肝功能指标检测 在所有患者入院时以及对照组体检时抽取其空腹静脉血 5 mL,3000 r/min 离心 10 min,分离血清后置于 -20°C 的冰箱中保存。采用全自动生化分析仪(日立,7600)检测肝功能指标天冬氨酸氨基转移酶(Aspartate aminotransferase,AST)、丙氨酸氨基转移酶(Alanine aminotransferase,ALT)、谷氨酰转氨酶(Glutamyl transferase,GGT)、直接胆红素(Direct Bilirubin,DBIL)的水平,采用化学发光法检测肝纤维化指标层黏蛋白(Laminin, LN)、透明质酸(Hyaluronic acid, HA)、III型前胶原(Precollagen III, PCIII)、IV型胶原(Type IV Collagen, IV-C)的水平。

1.4 统计学方法

采用 SPSS20.0 进行统计分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,多组间比较采用 F 检验,两两比较进行 LSD-t 检验,计数资料用率表示,采用卡方检验,采用多因素 Logistic 回归分析危险因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胆道梗阻合并胆道感染患者的病原菌分布

250 例胆道梗阻中共有 132 例合并胆道感染,感染率为 52.80%,共分离出病原菌 150 株,其中革兰阳性菌占比为 38.00%(57/150),革兰阴性菌占比为 60.00%(90/150),真菌占比为 2.00%(3/150),见表 1。

2.2 主要革兰阳性菌耐药性分析

粪肠球菌和屎肠球菌对常见的抗菌药物均有一定的耐药性,其中粪肠球菌对红霉素的耐药率最高(75.00%),对万古霉素的耐药率最低(8.33%),屎肠球菌对林可霉素的耐药率最高(70.00%),对万古霉素的耐药率最低(5.00%),见表 2。

2.3 主要革兰阴性菌耐药性分析

大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌对常见的抗菌药物均有一定的耐药性,其中大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率最高(91.30%),对妥布霉素的耐药率最低(17.39%),肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率最高(95.24%),对妥布霉素的耐药率最低(14.29%),见表 3。

2.4 胆道梗阻合并胆道感染的单因素分析

单因素分析显示,性别、病因、病程、梗阻部位、梗阻程度等指标比较差异无统计学意义($P>0.05$),年龄、胆道手术史、肝功能 Child-Pugh 评分、合并基础疾病与胆道梗阻合并胆道感染有关($P<0.05$),见表 4。

2.5 胆道梗阻合并胆道感染的多因素 logistic 回归分析

以上述有统计学差异的指标为自变量,是否合并胆道感染为因变量,纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示,年龄 ≥ 60 岁、有胆道手术史、肝功能 Child-Pugh 评分 ≥ 11 分是胆道梗阻合并胆道感染的危险因素($P<0.05$),见表 5。

2.6 各组肝功能指标比较

胆道感染组的 AST、ALT、GGT、DBIL、LN、HA、PCIII、IV-C 水平高于无胆道感染组和对照组,且无胆道感染组高于对照组($P<0.05$),见表 6。

表 1 胆道梗阻合并胆道感染患者的病原菌分布

Table 1 Distribution of pathogenic bacteria in patients with biliary tract obstruction complicated with biliary tract infection

Classification	Name	Number of strains	Proportion(%)
Gram-positive bacteria		57	38.00
	<i>Streptococcus faecalis</i>	24	16.00
	<i>Enterococcus faecium</i>	20	13.33
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	4.00
	Others	7	4.67
Gram-negative bacteria		90	60.00
	<i>Escherichia coli</i>	46	30.67
	<i>klebsiella pneumoniae</i>	21	14.00
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	6.00
	<i>Enterobacter cloacae</i>	8	5.33
	Others	6	4.00
Fungus		3	2.00
	<i>Candida albicans</i>	3	2.00

表 2 主要革兰阳性菌耐药性分析

Table 2 Analysis of drug resistance of main Gram-positive bacteria

Antibiotics	<i>Streptococcus faecalis</i> (n=24)		<i>Enterococcus faecium</i> (n=20)	
	Number of strains	Drug resistance (%)	Number of strains	Drug resistance (%)
Ampicillin	6	25.00	5	25.00
Gentamicin	12	50.00	8	40.00
Lincomycin	9	37.50	14	70.00
Erythromycin	18	75.00	11	55.00
Penicillin	12	50.00	10	50.00
Vancomycin	2	8.33	1	5.00
Ciprofloxacin	12	50.00	8	40.00
Levofloxacin	5	20.83	7	35.00

表 3 主要革兰阴性菌耐药性分析

Table 3 Analysis of drug resistance of main Gram-negative bacteria

Antibiotics	<i>Escherichia coli</i> (n=46)		<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=21)	
	Number of strains	Drug resistance (%)	Number of strains	Drug resistance (%)
Ampicillin	42	91.30	20	95.24
Ampicillin/sulbactam	24	52.17	8	38.10
Piperacillin	12	26.09	7	33.33
Aztreonam	16	34.78	9	42.86
Tobramycin	8	17.39	3	14.29
Ceftazidime	24	52.17	13	61.90
Cefotaxime	27	58.70	14	66.67
Cefepime	26	56.52	12	57.14

3 讨论

胆道感染是胆道梗阻常见的并发症,可导致患者治疗难度增大,感染情况若未得到及时有效的控制,可引发脓毒血症,甚

表 4 胆道梗阻合并胆道感染的单因素分析

Table 4 Single factor analysis of biliary tract obstruction complicated with biliary tract infection

Factors			Total number of cases (n=250)	Biliary tract infection group (n=132)		Non-biliary tract infection group(n=118)		χ^2	P
				n	Proportion(%)	n	Proportion(%)		
Gender	Male	138	72	52.17	66	47.83	0.048	0.826	
	Female	112	60	53.57	52	46.43			
Age	≥ 60 years old	110	69	62.73	41	37.27	7.768	0.005	
	<60 years old	140	63	45.00	77	55.00			
Pathogeny	Tumour	110	65	59.09	45	40.91	3.861	0.145	
	Stone	72	37	51.39	35	48.61			
Occupancy of head of pancreas		68	30	44.12	38	55.88			
Course of disease	≥ 10d	152	76	50.00	76	50.00	1.220	0.269	
	<10d	98	56	57.14	42	42.86			
Location of obstruction	Low position	143	82	57.34	61	42.66	2.767	0.096	
	High position	107	50	46.73	57	53.27			
Degree of obstruction	Completeness	56	32	57.14	24	42.86	0.546	0.460	
	Incompleteness	194	100	51.55	94	48.45			
History of biliary tract surgery	Yes	53	40	75.47	13	24.53	13.872	0.000	
	No	197	92	46.70	105	53.30			
Child-Pugh score of liver function	≥ 11 scores	58	41	70.69	17	29.31	9.698	0.002	
	<11 scores	192	91	47.40	101	52.60			
Complicated with underlying diseases	Yes	169	102	60.36	67	39.64	11.946	0.001	
	No	81	30	37.04	51	62.96			

表 5 胆道梗阻合并胆道感染的多因素 logistic 回归分析

Table 5 Multivariate logistic regression analysis of biliary obstruction complicated with biliary tract infection

Variable	β	SE	Wald χ^2	P value	OR value	95%CI
Age≥ 60 years old	1.015	0.349	8.458	0.004	2.759	1.392-5.469
History of biliary tract surgery	1.326	0.393	11.384	0.001	3.766	1.743-8.136
Child-Pugh score of liver function≥ 11	1.318	0.474	7.732	0.005	3.736	1.475-9.460

表 6 各组肝功能指标比较

Table 6 Comparison of liver function indicators of each group

Index	Control group(n=50)	Non-biliary tract infection group(n=118)	Biliary tract infection group (n=132)	F	P
AST(U/L)	34.52± 8.65	136.57± 21.36 [#]	168.94± 31.57 ^{**}	513.843	0.000
ALT(U/L)	25.94± 7.68	60.48± 14.36 [#]	81.71± 20.15 ^{**}	213.968	0.000
GGT(U/L)	38.93± 9.48	613.45± 94.62 [#]	817.26± 134.58 ^{**}	1262.489	0.000
DBIL(mmol/L)	4.97± 1.56	131.59± 33.26 [#]	161.76± 51.37 ^{**}	279.150	0.000
LN(ng/mL)	41.36± 7.32	68.31± 16.98 [#]	83.24± 20.64 ^{**}	104.057	0.000
HA(ng/mL)	73.64± 10.37	234.69± 59.53 [#]	342.48± 89.64 ^{**}	274.814	0.000
PCIII(ng/mL)	5.31± 1.38	9.64± 1.59 [#]	12.07± 2.76 ^{**}	181.713	0.000
IV-C(ng/mL)	34.28± 5.64	83.16± 10.35 [#]	113.42± 41.69 ^{**}	140.761	0.000

Note: compared with the control group, [#]P<0.05; compared with the non-biliary tract infection group, ^{*}P<0.05.

至是全身炎症反应综合征、多器官功能障碍综合征,对患者的生命健康构成巨大威胁,严重影响患者的治疗和预后^[7-9]。本研究表明,250例胆道梗阻中共有132例合并胆道感染,感染率为52.80%,有超过半数的患者发生了胆道感染,可见感染的发生率极高,临床应引起重视。何雪飞的研究纳入了114例胆道梗阻患者^[10],结果显示58.9%的患者出现了胆道感染,这主要是因为胆道梗阻患者胆汁排泄不畅,易出现胆汁淤积,导致胆道压力发生变化以及大量细菌繁殖,进而大大增加了胆道感染的风险^[11]。本研究表明,革兰阴性菌是胆道感染的主要病原菌种类,占比达到了60.00%,其次为革兰阳性菌,占比为38.00%,这与梁建国等人的研究结果近似^[12]。在对主要感染病原菌进行耐药分析后发现,主要病原菌对常见的抗菌药物均有一定的耐药性,这可能是由此临床广泛使用抗菌药物,导致部分病菌出现了较为严重的耐药现象,因此在临床治疗时应根据药敏实验结果合理使用抗菌药物,在提高临床疗效的同时也可避免抗菌药物不合理使用的现象^[13]。

本研究表明,年龄 ≥ 60 岁、有胆道手术史、肝功能Child-Pugh评分 ≥ 11 分是胆道梗阻合并胆道感染的危险因素,提示存在以上情况的胆道梗阻患者出现胆道感染的概率较大,临床应重点做好此类患者的防感染工作。年龄 ≥ 60 岁的患者胃肠蠕动减弱,肠道功能通常存在紊乱,会增加肠道细菌进入胆道的几率,另外老年患者通常合并糖尿病等基础疾病,且机体免疫力低下,因此更容易并发胆道感染^[14]。有胆道手术史的患者更可能会发生胆道吻合口狭窄、黏膜充血水肿、胆肠反流等情况,会增加病原菌进入胆道的概率,因此更容易并发感染^[15],彭菊花等人的研究也证实^[16],有胆道手术史是胆道感染的危险因素。肝功能Child-Pugh评分 ≥ 11 分的患者肝功能受损较为严重,而肝功能的受损情况可以间接的反应胆道梗阻的严重程度,并且肝功能受损会影响补体的合成,导致机体的抗感染能力明显下降^[17,18]。

本研究表明,胆道感染组的肝功能指标和肝纤维化指标的水平高于无胆道感染组和对照组,这说明在胆道梗阻的基础上合并胆道感染会进一步增加肝功能的损伤,并且会促进肝纤维化。在发生胆道感染后,机体会产生大量的氧自由基和炎症介质,其中氧自由基可直接损伤肝细胞,使得肝细胞线粒体受损^[19-21],而炎症介质可活化中性粒细胞(polymorphonuclear neutrophils, PMN),活化的PMN可释放髓过氧化物酶,髓过氧化物酶可将过氧化氢和氯离子转为次氯酸,次氯酸的强氧化作用可将蛋白质和氨基酸降解,造成细胞肝细胞损伤^[22-24]。活化的PMN还会释放明胶酶、弹性硬蛋白酶、胶原酶,这些酶可降解基质、攻击组织细胞,进而引起组织损伤^[25-27]。 $\alpha 1$ -蛋白酶抑制物可与弹性硬蛋白酶结合,使其失去活性,进而减轻组织损伤,而感染产生的氧自由基会导致 $\alpha 1$ -蛋白酶抑制物失活,进而间接的增强了弹性硬蛋白酶对组织损伤的作用^[28-30]。因此在临床治疗胆道梗阻合并胆道感染患者时应注意患者肝功能的变化,并合理添加保肝药物来调节肝功能,减少肝脏纤维化的发生。

综上所述,胆道梗阻并发胆道感染的概率较高,革兰阴性菌是胆道感染的主要病原菌种类,其次为革兰阳性菌,年龄 ≥ 60 岁、有胆道手术史、肝功能Child-Pugh评分 ≥ 11 分是胆道感

染的主要危险因素,胆道感染会进一步加重胆道梗阻患者的肝脏损伤,临床应根据其病原学特征和危险因素做好相应的防治工作。

参考文献(References)

- [1] Lee JH, DaVee T. Biliary Obstruction: Endoscopic Approaches [J]. Semin Intervent Radiol, 2017, 34(4): 369-375
- [2] Matsumoto K, Takeda Y, Onoyama T, et al. Endoscopic treatment for distal malignant biliary obstruction [J]. Ann Transl Med, 2017, 5(8): 190
- [3] 曾鹏飞, 主鹤亭, 冯春林, 等. 降钙素原及抗炎、促炎因子在胆道梗阻患者早期胆道感染诊断中的应用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(22): 5166-5168
- [4] 李静, 吴广利, 王伟, 等. 梗阻性黄疸患者胆汁与血液标本的病原菌分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(2): 320-323
- [5] 杜晓琴, 兰云竹, 郑茜文, 等. 多烯磷脂酰胆碱对妊娠期肝内胆汁淤积症患者血清IL-17、TNF- α 、TGF- β 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(17): 3339-3342
- [6] 蔡秀军, 刘金钢, 张学文. 胆道感染及其处理原则[J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(9): 877-879
- [7] Tsetis D, Krokidis M, Negru D, et al. Malignant biliary obstruction: the current role of interventional radiology [J]. Ann Gastroenterol, 2016, 29(1): 33-36
- [8] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2016年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 481-491
- [9] 马琳. 胆道梗阻肝功能检查的临床诊断价值分析 [J]. 河北医学, 2015, 21(9): 1564-1567
- [10] 何雪飞. 胆道梗阻合并胆道感染高危因素的临床研究[D]. 遵义医学院, 2017
- [11] 魏红涛, 刘冰, 王国兴, 等. 胆总管结石所致胆管梗阻患者48h内紧急解除梗阻的预警因素研究 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(30): 3691-3693
- [12] 梁建国, 张才仕, 王华丽, 等. 胆道感染病原菌分布与耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(2): 352-353
- [13] Gargouri D, Ouakaa-Kchaou A, Kochlef A, et al. Microbiological study and antimicrobial susceptibility of bile in biliary therapeutic endoscopy[J]. La Tunisie Medicale, 2015, 93(10): 602
- [14] 邱钟平. 内镜逆行胰胆管造影术用于老年胆道梗阻性疾病136例效果分析[J]. 福建医药杂志, 2016, 38(4): 111-112
- [15] Arslan MF, Haliloğlu N, Erden A. MR cholangiopancreatography findings of biliary tract complications after liver transplantation [J]. Turk J Med Sci, 2018, 48(5): 1006-1012
- [16] 彭菊花, 张学林. 胆总管结石伴胆道感染的相关因素分析及护理对策[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(12): 1726-1728
- [17] 胡逸群, 燕善军, 孙医学, 等. 恶性梗阻性黄疸合并胆系感染106例病原菌分布及相关因素分析 [J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(5): 612-615
- [18] 董金良, 梁金荣, 张玉惠. 内镜下乳头切开加球囊扩张术后胆道感染危险因素与预防措施 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(9): 2083-2085
- [19] Kawakubo K, Kuwatani M, Sakamoto N. EUS versus transpapillary drainage of malignant biliary obstruction: still a long way to go [J]. Gastrointest Endosc, 2018, 88(5): 884

- approach and open book laminectomy for thoracolumbar burstfractures with greenstick lamina fractures: a randomized controlled trial[J]. *J Orthop Surg Res*, 2018, 13(1): 43
- [23] He Y, Xiao Y, Yang X, et al. SIRT6 inhibits TNF- α -induced inflammation of vascular adventitial fibroblasts through ROS and Akt signaling pathway[J]. *Exp Cell Res*, 2017, 357(1): 88-97
- [24] Elmasry S, Asfour S, Travascio F. Effectiveness of pedicle screw inclusion at the fracture level in short-segment fixation constructs for the treatment of thoracolumbar burst fractures: a computational biomechanics analysis[J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2017, 20(13): 1412-1420
- [25] Amelot A, Cristini J, Moles A, et al. on neurologic burst thoracolumbar fractures fixation: Case-control study[J]. *Injury*, 2017, 48(10): 2150-2156
- [26] Liao JC, Chen WP, Wang H. Treatment of thoracolumbar burst fractures by short-segment pedicle screw fixation using a combination of two additional pedicle screws and vertebroplasty at the level of the fracture: a finite element analysis [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2017, 18(1): 262
- [27] Aono H, Ishii K, Tobimatsu H, et al. Temporary short-segment pedicle screw fixation for thoracolumbar burst fractures: comparative study with or without vertebroplasty[J]. *Spine J*, 2017, 17(8): 1113-1119
- [28] Lin YC, Fan KF, Liao JC. wo additional augmenting screws with posterior short-segment instrumentation without fusion for unstable thoracolumbar burst fracture - Comparisons with transpedicular grafting techniques[J]. *Biomed J*, 2016, 39(6): 407-413
- [29] Sun C, Guan G, Liu X, et al. Comparison of short-segment pedicle fixation with versus without inclusion of the fracture level in the treatment of mild thoracolumbar burst fractures [J]. *Int J Surg*, 2016, 36(Pt A): 352-357
- [30] 李中锋, 邓强, 张彦军, 等. 两种不同置钉后路复位间接减压治疗胸腰椎爆裂骨折椎管形态变化的比较[J]. *中国中医急症*, 2016, 25(10): 1955-1957

(上接第 307 页)

- [20] Beath SV, Kelly DA. Total Parenteral Nutrition-Induced Cholestasis: Prevention and Management[J]. *Clin Liver Dis*, 2016, 20(1): 159-176
- [21] 何彩霞, 李鹏, 张艳婷, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在急性胰腺炎并发急性肝损伤患者病情诊断中的价值[J]. *宁夏医科大学学报*, 2017, 39(4): 429-432
- [22] Wang L, Jing Y, Lai K, et al. A Case of Biliary Tract Infection Caused by KPC-2-Producing *Kluyvera ascorbata* [J]. *Case Rep Infect Dis*, 2018, 2018(5): 1-2
- [23] Suwa Y, Matsuyama R, Goto K, et al. IL-7 and procalcitonin are useful biomarkers in the comprehensive evaluation of the severity of acute cholangitis[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2017, 24(2): 81-88
- [24] Chang ZK, Kou ZP, Li SX, et al. To evaluate the correlation between the change of immune system function before and after the treatment of malignant obstructive type jaundice treated with biliary stent[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(6): 1638
- [25] 荣忠厚, 张进祥, 田园, 等. 肝 I/R 损伤中髓系细胞与内皮细胞 TLR4 对 PMN 迁移的体外比较 [J]. *中国普通外科杂志*, 2010, 19(7): 752-755
- [26] Li H, Feng D, Cai Y, et al. Hepatocytes and neutrophils cooperatively suppress bacterial infection by differentially regulating lipocalin-2 and neutrophil extracellular traps [J]. *Hepatology*, 2018, 68 (4): 1604-1620
- [27] Oliveira THC, Marques PE, Proost P, et al. Neutrophils: a cornerstone of liver ischemia and reperfusion injury [J]. *Lab Invest*, 2018, 98(1): 51-62
- [28] Pflughoeft KJ, Swick MC, Engler DA, et al. Modulation of the *Bacillus anthracis* secretome by the immune inhibitor A1 protease[J]. *J Bacteriol*, 2014, 196(2): 424-435
- [29] Xu C, Huang XE, Wang SX, et al. Comparison of infection between internal-external and external percutaneous transhepatic biliary drainage in treating patients with malignant obstructive jaundice[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(6): 2543-2546
- [30] Yuan XL, Wei B, Ye LS, et al. New antireflux plastic stent for patients with distal malignant biliary obstruction [J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(19): 2373-2382