

腹腔镜联合纤维胆道镜治疗胆囊并胆总管结石的效果 及其对患者血清、胆汁炎性因子的影响

席锐¹, 王丽娟², 李涛¹, 陈宏¹, 李晓涛¹, 宋博¹, 王璐¹, 刘磊¹, 崔发强¹

(汉中市中心医院肝胆外科¹、质控办², 陕西 汉中 723000)

【摘要】 **目的** 观察腹腔镜联合纤维胆道镜治疗胆囊并胆总管结石的效果及其对患者血清、胆汁炎性因子的影响。**方法** 选取2014年3月至2017年3月汉中市中心医院肝胆外科收治的212例胆囊并胆总管结石患者为研究对象,按随机数表法分为对照组和观察组,每组106例,对照组采用常规开腹手术治疗,观察组采用腹腔镜联合纤维胆道镜治疗,比较两组患者的手术和疼痛情况以及血清、胆汁炎性因子水平。**结果** 两组患者的结石清除率分别为100.0%(106/106)和98.1%(104/106),差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者的手术时间、术中出血量、术后排气时间、住院时间、并发症发生率以及疼痛持续时间为(85.9±15.4) min、(39.1±5.1) mL、(1.7±0.8) d、(6.5±1.9) d、3.8%和(13.7±1.6) h,均少于对照组的(108.9±19.8) min、(96.2±8.7) mL、(3.6±1.7) d、(12.4±3.4) d、15.1%和(18.5±3.8) h,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者的VAS评分以及疼痛发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者术后1 d、术后3 d、术后5 d血清及胆汁中白细胞介素6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)水平均低于同期对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而两组患者术后7 d血清和胆汁中IL-6、hs-CRP和PCT水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 腹腔镜联合纤维胆道镜治疗胆囊并胆总管结石的清石效果较好,其引发的炎性反应较小,有利于患者术后的康复。

【关键词】 腹腔镜;纤维胆道镜;胆囊并胆总管结石;炎性因子

【中图分类号】 R575.62 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)19-3137-04

Clinical effect of laparoscopy combined with choledochoscopy in the treatment of patients with gallstones and common bile duct stones and its effect on serum and bile inflammatory factors. XI Rui¹, WANG Li-juan², LI Tao¹, CHEN Hong¹, LI Xiao-tao¹, SONG Bo¹, WANG Lu¹, LIU Lei¹, CUI Fa-qiang¹. Department of Hepatobiliary Surgery¹, Quality Control Office², Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 **Objective** To observe the clinical effect of laparoscopy combined with choledochoscopy in the treatment of patients with gallstones and common bile duct stones (CBDS) and its effect on serum and bile inflammatory factors. **Methods** From March 2014 to March 2017, 212 cases of patients with gallbladder and CBDS, who admitted to Department of Hepatobiliary Surgery of Hanzhong Central Hospital, were selected and divided into the observation group and the control group according to random number table method, with 106 cases in each group. The control group was treated with routine laparotomy, and the observation group was treated with laparoscopy combined with choledochoscopy. The surgical conditions, pain and serum, bile inflammatory factor levels between two groups were compared. **Results** The stone clearance rates in the control group and observation group were respectively 100.0% (106/106) and 98.1% (104/106), and the difference was not significant ($P>0.05$). Time of operation, intraoperative blood loss, postoperative exhaust time, length of hospital stay, complication rate and pain duration in the observation group

通讯作者:王丽娟。E-mail:344291852@qq.com

- 痛性关节炎57例临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(20): 192-195.
- [7] 王仁崇, 蒋电明, 黄伟, 等. 痛性关节炎的研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(9): 647-650.
- [8] 秋明, 陈进春. 痛性关节炎中医病机及治疗研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2013, 2(1): 57-59.
- [9] 蒙龙, 李娟, 龙锐, 等. 小剂量与常规剂量秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎的系统评价[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2014, 19(6): 656-662.
- [10] Schlesinger N, Dalbeth N, Porez-ruiz F. Gout-whantare the treatmet options [J]. Expert Opin Pharmacother, 2009, 10(8): 1319-1328.
- [11] 陈永在, 吕云勇, 张军, 等. 清热消肿话“芦荟”[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(23): 40-41.
- [12] 樊金辉, 马虎升, 裴亚南, 等. 新鲜芦荟外敷联合依托考昔治疗急性痛风性关节炎临床观察[J]. 风湿病与关节炎, 2016, 5(2): 5-7.
- [13] 穗玮, 李益中. 曲安奈德的药理作用与临床应用[J]. 新医学, 2004, 32(1): 45-46.

(收稿日期:2017-02-06)

were (85.9±15.4) min, (39.1±5.1) mL, (1.7±0.8) d, (6.5±1.9) d, 3.8% (4/104) and (13.7±1.6) h, respectively, which were significantly less than corresponding (108.9±19.8) min, (96.2±8.7) mL, (3.6±1.7) d, (12.4±3.4) d, 15.1% and (18.5±3.8) h in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in VAS score and pain incidence between the two groups ($P>0.05$). Interleukin 6 (IL-6), hypersensitive C reactive protein (hs-CRP), and procalcitonin (PCT) levels of serum and bile at 1 d, 3 d, 5 d posttreatment in the observation group were significantly less than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in IL-6, hs-CRP and PCT levels of serum and bile at 7 d post-treatment between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Laparoscopic combined with cholecystectomy has satisfactory stone clearance effect in the treatment of patients with gallstones and CBDS, which triggers less inflammatory response and is beneficial to the rehabilitation of postoperative patients. It is worthy of clinical application.

【Key words】 Laparoscopy; Choledochoscopy; Gallbladder and common bile duct stones (CBDS); Inflammatory factors

胆囊结石是一种临床常见疾病,在我国的发病率约7%,其中约10%的患者合并胆总管结石,容易引发胆道感染,其不仅给治疗带来了困难,也给患者生活质量造成严重危害^[1]。胆囊结石合并胆总管结石以往多采用开腹术式,将结石取出,其在清除结合方面的效果较好,但是术后患者并发症较多,恢复较慢^[2]。近年来随着微创技术的不断发展,腹腔镜、纤维胆道镜得到了越来越广泛的应用,其不但可以减小手术的创伤,而且术后并发症较少,有利于患者的康复^[3]。余伯成^[4]探讨分析联用腹腔镜和纤维胆道镜治疗胆总管结石的临床效果,发现与常规开腹手术比较,联用腹腔镜和纤维胆道镜治疗的患者手术耗时及住院时间均明显缩短,同时患者的术毕至胃肠功能恢复时间以及术毕至疼痛症状消失时间也得到明显缩短,提示腹腔镜和纤维胆道镜治疗更有利于患者的康复。

当机体在受到外来刺激下,淋巴细胞、中性粒细胞等可产生大量的炎性介质,同时通过级联反应不断放大,目前炎性介质的检测已成为评价患者术后康复的重要指标^[5]。其中白细胞介素6 (IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)是目前临床常采用的炎性指标^[6-7]。近年来我院采用腹腔镜联合纤维胆道镜治疗胆囊合并胆总管结石患者,本文旨在观察其临床治疗效果,并探讨其对患者血清、胆汁炎性因子的影响,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年3月至2017年3月期间在汉中市中心医院肝胆外科住院治疗的胆囊并胆总管结石患者212例为研究对象,所有患者均经B超、CT等影像学检查确诊,排除急性重症胆管炎患者、腹腔严重粘连患者以及其他合并严重肝、肾、心脏器疾病患者。所有患者按随机数表法分为对照组和观察组,每组106例,对照组中男性55例,女性51例;年龄38~87岁,平均(58.9±15.6)岁,观察组106例,年龄36~85岁,平均(55.9±14.8)岁,男性58例,女性48例,两组一般资料比较差异无统计学意义($t=1.368$, $\chi^2=0.171$, $P>0.05$)。该方案得到医院道德伦理委员会批准通过,

所有受试者均签署知情通知书。

1.2 治疗方法 对照组患者采用常规开腹手术治疗,患者全身麻醉,取右肋缘下10~12 cm的切口,胆囊、胆管探查,取石,常规缝合与冲洗,放置T管引流。观察组患者采用腹腔镜联合纤维胆道镜治疗,患者全身麻醉,在脐部开孔,沿套管置入腹腔镜,腹腔镜常规探查,充分暴露胆总管,切开胆总管前壁,以取石钳将结石取出,然后置入纤维胆道镜,探察胆管下段情况,依据结石大小采用取石网篮或先行碎石再取出,常规缝合与冲洗,放置T管引流。

1.3 观察指标 比较两组患者的结石清除情况、手术时间、术中出血量、术后排气时间、住院时间、并发症情况以及疼痛持续时间、视觉模拟评分法(VAS)评分、疼痛发生情况。同时比较两组患者术后1 d、3 d、5 d、7 d血清和胆汁IL-6、hs-CRP和PCT水平变化。

1.4 检测方法 血清IL-6采用酶联免疫吸附法,应用美国RD公司试剂盒进行检测,严格按照说明书操作进行。hs-CRP水平检测采用免疫比浊法,仪器试剂来自日本Olympus公司生产的AU400全自动生化分析仪及相关配套试剂进行检测。PCT水平检测采用酶联荧光分析,仪器试剂来自美国Molecular Devices生产的SpectraMax Paradigm多功能酶标仪及相关配套试剂进行检测。

1.5 统计学方法 应用SPSS17.0统计学软件进行数据分析,计数资料以百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的手术情况比较 对照组和观察组患者的结石清除率分别为100.0% (106/106)和98.1% (104/106),两组比较差异无统计学意义($\chi^2=1.035$, $P>0.05$);观察组患者的并发症发生率为3.8% (4/106),明显低于对照组的15.1% (16/106),差异有统计学意义($\chi^2=7.950$, $P<0.05$);观察组患者的手术时间、术中出血量、术后排气时间、住院时间均明显少于或短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者的手术情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(mL)	术后排气时间(d)	住院时间(d)
对照组	106	108.9±19.8	96.2±8.7	3.6±1.7	12.4±3.4
观察组	106	85.9±15.4	39.1±5.1	1.7±0.8	6.5±1.9
<i>t</i> 值		6.314	5.269	4.412	5.027
<i>P</i> 值		0.022	0.031	0.041	0.035

2.2 两组患者的疼痛情况比较 观察组患者的疼痛持续时间明显短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组患者的VAS评分和疼痛发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 两组患者的疼痛情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	疼痛持续时间(h)	VAS评分	疼痛发生率[例(%)]
对照组	106	18.5±3.8	6.2±1.7	31 (29.2)
观察组	106	13.7±1.6	5.7±1.4	27 (25.5)
<i>t</i> / χ^2 值		3.697	2.205	0.380
<i>P</i> 值		0.043	0.062	0.538

2.3 两组患者的血清炎症指标比较 观察组患者术后1 d、3 d、5 d血清IL-6、hs-CRP和PCT水平均明显低于同期对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而两组术后7 d血清IL-6、hs-CRP和PCT水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

表3 两组患者的血清炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	IL-6 ($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP (mg/L)	PCT ($\mu\text{g/L}$)
对照组	106	术后1 d	98.4±33.9	21.2±9.7	82.5±21.7
		术后3 d	65.2±27.2	14.5±7.8	68.2±17.5
		术后5 d	33.1±18.9	9.7±4.1	43.6±11.3
		术后7 d	14.9±9.6	3.7±1.9	26.9±7.5
观察组	106	术后1 d	63.1±29.2 ^a	16.1±8.5 ^a	53.7±15.9 ^a
		术后3 d	39.7±23.2 ^a	11.2±6.2 ^a	41.2±11.9 ^a
		术后5 d	23.5±16.4 ^a	6.5±3.3 ^a	35.3±9.8 ^a
		术后7 d	12.1±7.1	2.9±1.5	23.4±6.1

注:与同期对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 两组患者的胆汁炎症指标比较 观察组患者术后1 d、3 d、5 d胆汁IL-6、hs-CRP和PCT水平均明显低于同期对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),而两组术后7 d胆汁IL-6、hs-CRP和PCT水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表4 两组患者的胆汁炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	IL-6 ($\mu\text{g/L}$)	hs-CRP (mg/L)	PCT ($\mu\text{g/L}$)
对照组	106	术后1 d	33.6±14.8	14.6±5.8	31.6±15.3
		术后3 d	26.5±11.1	10.7±5.1	24.9±11.5
		术后5 d	15.2±6.5	6.3±3.6	9.8±9.1
		术后7 d	7.8±2.7	3.2±1.9	6.3±3.7
观察组	106	术后1 d	19.6±8.8 ^a	9.4±4.3 ^a	17.5±8.1 ^a
		术后3 d	13.4±6.5 ^a	6.5±3.7 ^a	11.6±5.9 ^a
		术后5 d	9.7±4.3 ^a	4.7±2.1 ^a	8.5±3.9 ^a
		术后7 d	6.1±2.4	2.8±1.1	4.7±2.1

注:与同期对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨论

胆囊结石患者如果不及时进行治疗,随着时间的延长,容易并发胆总管结石,据不完全统计胆囊并胆总管结石约占胆石病临床总例数15%^[8]。T管引流术、胆总管切开取石术以及开腹手术是传统的治疗胆囊并胆总管结石方法,但治疗风险均较大,并且还存在着部分老年患者或合并其他基础疾病患者无法耐受的现象,患者的依从性和满意度较差^[9]。随着内镜技术和术者操作技术的不断提高,近年来腹腔镜手术得到了较快的发展,其中腹腔镜手术联合纤维胆道镜技术在肝胆类手术中的应用也逐渐增多^[10]。腹腔镜和纤维胆道镜双镜的联合应用不仅能够扩大视野,同时由于切口较小可以避免开腹的痛苦,加之由于没有长时间的暴露内脏,发生的内脏应激反应较小,有利于胃肠道功能的早期恢复^[11]。徐东建^[12]探讨腹腔镜结合纤维胆道镜胆总管切开取石的可行性及治疗效果,通过对60例行腹腔镜结合纤维胆道镜治疗的胆总管结石患者进行分析,发现腹腔镜结合纤维胆道镜治疗后胆瘘发生率为1.7%,残石发生率的发生率为3.3%,明显低于进行开腹治疗的患者,提示腹腔镜结合纤维胆道镜治疗的并发症较少。钟伟等^[13]比较腹腔镜联合纤维胆道镜与开腹手术治疗老年胆总管结石对患者术后疼痛及胃肠功能恢复的影响,发现腹腔镜联合纤维胆道镜组患者手术时间、术中出血量及术后并发症发生率均优于开腹组患者($P<0.05$);腹腔镜联合纤维胆道镜组患者术后肠鸣音恢复时间、肛门排气时间、排便时间、胃肠不良反应发生率等均优于开腹组患者($P<0.05$)。本研究比较了腹腔镜联合纤维胆道镜治疗与开腹手术治疗胆囊并胆总管结石的临床效果,其中在结石清除方面,腹腔镜联合纤维胆道镜治疗结石清除率略低于开腹手术,但两者比较差异无统计学意义($P>0.05$)。由于腹腔镜联合纤维胆道镜治疗的手术时间短于开腹手术,可以有效减弱创伤带来的应激。同时,腹腔镜联合纤维胆道镜治疗的术中出血量、术后排气时间、住院时间以及并发症发生率也少于对照组,有利于患者术后的康复,与相关报道一致^[14]。本研究还对两组方法治疗带来的疼痛情况,结果显示虽然两组VAS评分以及疼痛发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),但观察组的疼痛持续时间短于对照组($P<0.05$)。程利民等^[15]研究显示,腹腔镜联合纤维胆道镜胆囊并胆总管结石患者术后镇痛药物使用率明显低

于常规开腹术式治疗。

近年来血清炎性指标被广泛应用于术后患者的疗效评价。IL-6 由 184 个氨基酸残基组成, 分子量为 21~26 kDa, 由 T 淋巴细胞分泌, 当 IL-6 水平升高反过来进行刺激淋巴细胞, 诱导淋巴细胞活化^[16]。hs-CRP 可调节免疫细胞的调理作用和吞噬作用, 其在持续性炎症或自身免疫疾病中明显升高, 而在病毒感染时无明显变化, 并且其表达水平不受个体差异影响, 是近年来常用的反映患者炎性状态的敏感指标^[17]。PCT 是降钙素的前体糖蛋白, 在正常人中浓度极低, 几乎检测不到, 而当感染后 6~8 h 达到高峰, 是一种可反映全身细菌感染的敏感指标, 在创伤和腹部手术中也会升高^[18]。曹伯乐等^[19]发现腹腔镜手术联合经内镜逆行胰胆管造影治疗胆总管结石伴胆囊结石, 术后 3 h、1 d、3 d 时 IL-6 和 hs-CRP 水平明显低于开腹手术, 提示腹腔镜手术联合经内镜逆行胰胆管造影治疗对患者的刺激较小。王永等^[20]评价血清及胆汁 PCT 水平在胆道镜通道下钬激光碎石术治疗难取性胆道结石术后的价值, 发现难取性胆道结石行钬激光碎石术发生胆道炎症反应小, 有利于患者的康复。本研究检测血清和胆汁 IL-6、hs-CRP 和 PCT 水平变化在腹腔镜联合纤维胆道镜治疗胆囊并胆总管结石中的效果, 发现观察组血清和胆汁术后 1 d、3 d、5 d IL-6、hs-CRP 和 PCT 水平均明显低于同期对照组 ($P < 0.05$); 两组术后 7 d IL-6、hs-CRP 和 PCT 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示不论是血清中还是胆汁中 IL-6、hs-CRP 和 PCT 均可以反映胆道炎症反应程度; 同时提示腹腔镜联合纤维胆道镜治疗胆囊并胆总管结石引发的炎症反应要小于开腹手术。

综上所述, 腹腔镜联合纤维胆道镜治疗胆囊并胆总管结石的清石效果较好, 其引发的炎症反应较小, 有利于患者术后康复, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 严栋梁, 邵伟斌, 朱斌, 等. 腹腔镜联合纤维胆道镜治疗难治性胆总管复发结石[J]. 四川生理科学杂志, 2016, 38(4): 202-204.
- [2] Konstantakis C, Triantos C, Theopistos V, et al. Recurrence of choledocholithiasis following endoscopic bile duct clearance: long term results and factors associated with recurrent bile duct stones [J]. World J Gastrointest Endosc, 2017, 9(1): 26-33.
- [3] 戴春, 谭明, 于永进, 等. 腹腔镜联合纤维胆道镜治疗胆管结石的效果[J]. 江苏医药, 2015, 41(7): 846-847.
- [4] 余伯成. 联用腹腔镜和纤维胆道镜治疗老年胆总管结石的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2016, 14(16): 35-37.
- [5] Choi ST, Song JS. Serum procalcitonin as a useful serologic marker for differential diagnosis between acute gouty attack and bacterial infection [J]. Yonsei Med J, 2016, 57(5): 1139-1144.
- [6] Wu CW, Wu JY, Chen CK, et al. Does procalcitonin, C-reactive protein, or interleukin-6 test have a role in the diagnosis of severe infection in patients with febrile neutropenia? A systematic review and meta-analysis [J]. Support Care Cancer, 2015, 23(10): 2863-2672.
- [7] Garrido M, Dezerega A, Bordagaray MJ, et al. C-reactive protein expression is up-regulated in apical lesions of endodontic origin in association with interleukin-6 [J]. J Endod, 2015, 41(4): 464-469.
- [8] Kuzu UB, Ödemiş B, Dişibeyaz S, et al. Management of suspected common bile duct stone: diagnostic yield of current guidelines [J]. HPB (Oxford), 2017, 19(2): 126-132.
- [9] Lee DH, Ahn YJ, Lee HW, et al. Prevalence and characteristics of clinically significant retained common bile duct stones after laparoscopic cholecystectomy for symptomatic cholelithiasis [J]. Ann Surg Treat Res, 2016, 91(5): 239-246.
- [10] Qiu W, Sun XD, Wang GY, et al. The clinical efficacy of laparoscopy combined with choledochoscopy for cholelithiasis and choledocholithiasis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(19): 3649-3654.
- [11] Yu W, Yuan H, Cheng S, et al. A double gallbladder with a common bile duct stone treated by laparoscopy accompanied by choledochoscopy via the cystic duct: A case report [J]. Exp Ther Med, 2016, 12(6): 3521-3526.
- [12] 徐东建. 腹腔镜结合纤维胆道镜胆总管切开取石 60 例治疗探讨[J]. 中外医疗, 2015, 34(36): 14-16.
- [13] 钟伟, 倪谢根. 腹腔镜联合纤维胆道镜与开腹手术治疗老年胆总管结石对术后疼痛及胃肠功能的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(2): 280-283.
- [14] 蓝宇. 腹腔镜联合纤维胆道镜治疗胆囊结石合并胆总管结石的临床效果分析[J]. 南通大学学报(医学版), 2016, 36(4): 324-325.
- [15] 程利民, 刘洋, 孙志德, 等. 腹腔镜联合纤维胆道镜与常规开腹术式治疗胆囊并胆总管结石的临床对比[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(8): 1264-1268.
- [16] Hasna A, Meiyappan K, Periyasam SG, et al. Is urolithiasis associated with increased levels of high sensitivity C-reactive protein and interleukin-6 in diabetic patients? [J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(3): BC01-BC03.
- [17] Fonseca FA, Izar MC. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease across countries and ethnicities [J]. Clinics (Sao Paulo), 2016, 71(4): 235-242.
- [18] Shaikh MM, Hermans LE, van Laar JM. Is serum procalcitonin measurement a useful addition to a rheumatologist's repertoire? A review of its diagnostic role in systemic inflammatory diseases and joint infections [J]. Rheumatology (Oxford), 2015, 54(2): 231-240.
- [19] 曹伯乐, 刘翠霞. 经内镜逆行胰胆管造影联合腹腔镜手术对胆总管结石伴胆囊结石临床疗效及相关炎症因子、血清尿胰蛋白酶原-2 的影响[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(24): 3752-3757.
- [20] 王永, 赵新潮, 王崇高, 等. 难取性胆道结石钬激光碎石术后患者血清及胆汁炎性介质水平的临床研究[J]. 肝胆胰外科杂志, 2015, 27(1): 76-78.

(收稿日期: 2017-04-18)