

胃癌根治术后胆囊结石形成的相关高危因素分析及对策

刘耿, 刘洪锋

作者单位: 南阳医学高等专科学校第一附属医院普外三科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨胃癌根治术后胆囊结石形成的相关高危因素及对策。**方法** 选取2014年6月至2018年6月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的胃癌根治术后病人162例, 将复诊发现术后合并胆囊结石的22例病人作为观察组, 其余140例作为对照组, 对两组病人相关因素进行单因素非条件和多因素非条件的Logistic回归分析。**结果** 单因素分析结果显示性别($\chi^2 = 4.372, P = 0.037$)、十二指肠旷置($\chi^2 = 6.831, P = 0.009$)、手术方式($\chi^2 = 6.202, P = 0.128$)、淋巴结清扫数目($t = 8.4312, P < 0.001$)、十二组淋巴结清扫($\chi^2 = 4.047, P = 0.044$)、切除范围($\chi^2 = 7.236, P = 0.007$)与胆囊结石形成具有相关性, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 多因素非条件的Logistic回归分析显示手术方式($OR = 3.49, P = 0.001$)、十二指肠旷置($OR = 2.06, P = 0.009$)、淋巴结清扫数目($OR = 1.50, P = 0.025$)、十二组淋巴结清扫($OR = 1.84, P = 0.018$)、切除范围($OR = 3.36, P = 0.007$)是胃癌根治术后胆囊结石形成的独立危险因素。**结论** 胃癌根治术后胆囊结石形成可能是多种因素共同作用的结果, 对相关危险因素积极进行干预, 可最大限度降低胃癌根治术后胆囊结石的发生率。

关键词: 胆囊结石病; 胃切除术; 手术后并发症; 胃癌根治术; 高危因素; 干预

The related high risk factors analysis and countermeasures of gallstones formation after radical gastrectomy for gastric cancer

LIU Geng, LIU Hongfeng

Author Affiliation: Department of General Surgery of Ward Three, The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang, Henan 473000, China

Abstract: Objective To explore the related risk factors and countermeasures of gallstones formation after radical gastrectomy for gastric cancer. **Methods** 162 cases of patients with radical gastrectomy were analyzed in The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College from June 2014 to June 2018, There were 22 cases of patients with the formation of cholecystolithiasis (observation group), the rest of 140 patients was control group, two groups have single factor non-conditional and non-conditional logistic regression analysis. **Results** Single factor analysis results shows that Gender ($\chi^2 = 4.372, P = 0.037$), putting-aside of duodenum ($\chi^2 = 6.831, P = 0.009$), surgery way ($\chi^2 = 6.202, P = 0.128$), number of lymph node dissection ($t = 8.4312, P < 0.001$), 12 groups of lymph node dissection ($\chi^2 = 4.047, P = 0.044$) and resection range ($\chi^2 = 7.236, P = 0.007$) were correlated with gallbladder stone formation are closely related with gallstone formation. the difference is statistically significant ($P < 0.05$); Multiple factors of the unconditioned Logistic regression analysis shows that surgery way ($OR = 3.49, P = 0.001$), putting-aside of duodenum ($OR = 2.06, P = 0.009$), number of lymph node dissection ($OR = 1.50, P = 0.025$), 12 groups of lymph node dissection ($OR = 1.84, P = 0.018$) and resection range ($OR = 3.36, P = 0.007$) were correlated with gallbladder stone formation are independent risk factors of gallstone formation. **Conclusion** positive intervention measures are put into effect for gallbladder stone formation after radical gastrectomy for gastric cancer. it has important clinical significance for the prevention and treatment of gallbladder stone formation after radical gastrectomy. **Key words:** Cholecystolithiasis; Gastrectomy; Postoperative complications; Radical gastrectomy; High risk factors; Intervention

近年来,在胃癌根治手术后近远期并发症方面,针对术后并发胆囊结石的相关机制的研究逐步受到临床医生的普遍关注。有资料显示,胃癌术后胆囊结石的发生率在12.5%~25.7%之间,明显高于普通人群的发生概率,随着技术进步及显像设备手术器械的不断改进,腹腔镜下胃癌根治术在三级医院逐步开展,如何有效减少腹腔镜下胃癌根治术后

胆囊结石的发生也日益受到专家学者的重视^[1-2]。本研究旨在探讨胃癌根治术后胆囊结石形成的相关危险因素分析,针对这些危险因素采取积极的预防措施,最大限度降低胆囊结石的发生率,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年6月至2018年6月南

阳医学高等专科学校第一附属医院收治的胃癌根治术后病人162例,将复诊发现术后合并胆囊结石的22例病人作为观察组,其中男9例,女13例,年龄(64.3 ± 5.2)岁,年龄范围为39~78岁;合并2型糖尿病5例;合并高脂血症6例;体质量指数(24.1 ± 0.6) kg/m^2 ;手术方式:腹腔镜下手术8例,开腹手术14例。将其中未发生胆囊结石的病人140例作为对照组,其中男90例,女50例,年龄(65.5 ± 5.6)岁,年龄范围为40~75岁;合并2型糖尿病35例;合并高脂血症20例;体质量指数(24.3 ± 0.4) kg/m^2 ;手术方式:腹腔镜下手术90例,开腹手术50例;两组病人一般资料除性别、手术方式外,差异无统计学意义($P > 0.05$)。入选标准:①病理确诊为胃癌,无远处转移者;②所有病人采用标准D2根治术,既往无腹部手术史;③术前影像学检查或术中探查排查胆囊结石或其它胆道疾病者;④术后病人能够定期复查腹部CT或彩超检查;排除标准:①心、脑、肺、肝、肾、凝血功能严重不全者;②临床资料不全者;③所有病人淋巴结清扫未达到D2水平,淋巴结清扫数目在15枚以下者。所有病人术前均签订手术治疗知情同意书。随访截止日期为2019年5月。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 方法 胃癌根治术(腹腔镜辅助下及开腹)采用D2根治标准实施^[3-4],相关区域淋巴结彻底清扫,并根据肿瘤大小、位置、侵犯范围,实施全胃或胃大部切除术(包括近端及远端),消化道重建开腹完成,通常采用25号吻合器完成食管-空肠吻合、食管-胃吻合及胃-空肠吻合。观察两组性别、年龄、合并2型糖尿病、体质量指数、合并高脂血症、术前新辅助化疗、术前胆固醇水平、手术方式、淋巴结清扫数目、十二组淋巴结清扫、临床分期、切除范围、十二指肠旷置、分化程度等相关指标。其中十二指肠旷置包括全胃切除术(Roux-en-Y式吻合)及部分远端

胃癌根治术。

1.3 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数的比较采用 t 检验,两样本率的比较采用 χ^2 比较,进行单因素分析,将有统计学意义的变量再进行多因素的非条件Logistic回归分析, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃癌根治术后胆囊结石形成的单因素分析 观察组和对照结石组按性别、年龄、合并2型糖尿病、体质量指数、合并高脂血症、术前血胆固醇水平、术后全身静脉化疗、手术方式、淋巴结清扫数目、十二组淋巴结清扫、临床分期、切除范围、十二指肠旷置、分化程度等指标进行比较,其中性别、十二指肠旷置、淋巴结清扫数目、十二组淋巴结清扫、切除范围,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 胃癌根治术后胆囊结石形成的多因素分析 将单因素分析有统计学意义的性别、十二指肠旷置、淋巴结清扫数目、十二组淋巴结清扫、手术方式、切除范围等指标进行多因素非条件的Logistic回归分析,其中“手术方式(赋值1开腹;2腹腔镜)”设为变量“X1”,“十二指肠旷置(1未旷置;2旷置)”设为变量“X2”,“清扫淋巴结的数目(1为15枚以下;2为15枚以上)”设为变量“X3”,“十二组淋巴结清扫(1清扫;2未清扫)”设为变量“X4”,“胃切除范围(1部分切除;2全胃切除)”设为变量“X5”,采用向前LR法,将自变量引入方程,结果显示手术方式、十二指肠旷置、清扫淋巴结的数目、十二组淋巴结清扫、切除范围是胃癌根治术后胆囊结石形成的独立危险因素(表2)。

3 讨论

胃癌的发病率较高,占消化道肿瘤的第2位,近年来,随着对胃癌认识的不断深入及医疗技术的进步,胃癌的生存期明显得到提高,术后病人的生活

表1 胃癌根治术后胆囊结石形成的单因素分析

组别	例数	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	合并2型 糖尿病/ 例(%)	体质量 指数/ (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	合并 高脂血症/例 (%)	术前 血胆固醇水平/ (mmol/L , $\bar{x} \pm s$)	术后 全身静脉化疗/ 例(%)	淋巴结 清扫数目/ (枚, $\bar{x} \pm s$)
对照组	140	90	50	65.5 ± 5.6	35(25.00)	24.3 ± 0.4	20(14.29)	5.1 ± 1.5	45(32.14)	21.3 ± 2.3
观察组	22	9	13	64.3 ± 5.2	5(22.73)	24.1 ± 0.6	6(27.27)	4.8 ± 2.1	10(45.45)	25.8 ± 2.5
$t(\chi^2)$ 值		(4.372)		0.9429	(0.053)	2.0207	(2.380)	0.8218	(1.502)	8.4312
P 值		0.037		0.319	0.818	0.658	0.123	0.952	0.220	<0.001
组别	十二组淋巴结清 扫/例(%)	手术方式/例		临床分期/例		切除范围/例		十二指肠旷置/例(%)	分化程度/例	
		腹腔镜	开腹	I ~ II	III ~ IV	全胃	部分切除		中高分化	低分化
对照组	40(28.57)	90	50	50	90	65	75	80(57.14)	85	55
观察组	11(50.00)	8	14	6	16	17	5	19(86.36)	15	7
χ^2 值	4.047	6.202		0.599		7.236		6.831	0.449	
P 值	0.044	0.128		0.439		0.007		0.009	0.503	

表2 胃癌根治术后胆囊结石形成的
多因素非条件 Logistic 回归分析

影响因素	B 值	S.E	χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
手术方式	1.251 3	0.491	6.468	0.001	3.49	2.238~5.459
十二指肠旷置	0.720 5	0.278	6.712	0.009	2.06	1.092~4.651
清扫淋巴结的数目	0.405 8	0.182	4.985	0.025	1.50	1.036~2.829
十二组淋巴结清扫	0.609 3	0.251	5.876	0.018	1.84	1.202~2.813
切除范围	1.216 5	0.452	7.238	0.007	3.36	1.822~6.190

质量也逐步受到关注,尤其是近年来腹腔镜技术的广泛开展,高清晰的显像放大系统,手术解剖更精细,手术创伤更小,手术后并发症相对较低,但要求手术技能更高。

胃癌术后并发症是临床医生最关注的也是面临的主要问题。有资料显示,常规胃癌根治术后出现胆囊结石的在 10%~40%,远高于正常人群。有关腹腔镜胃癌术后胆囊结石的研究相对较少,因此,本研究引入不同手术方式对术后发生的胆囊结石的影响进行分析,具有重要的临床意义^[5-6]。

有关胃癌术后与胆囊结石的发生相关性研究较多^[7-8],目前普遍认为,神经因素、胃切除范围、消化道重建、淋巴结清扫范围、手术创伤及术后胆道感染等多种因素有关,支配胆囊运动的肝胆支对胆囊的调节有重要作用,胃癌根治术不可避免的损伤迷走神经导致胆囊功能失衡。胃切除范围也是一个重要因素,尤其是全胃切除术,一方面,通常需要切断迷走神经主干下拉食管,另一方面,全胃切除术后由于胃酸消失导致肠道菌群失调,容易诱发胆道感染,胆道感染也是结石形成的一个重要因素。在淋巴结清扫方面,进展期胃癌多伴有淋巴结转移,在清扫淋巴结的过程,不可避免地要损伤迷走神经,尤其是清扫肝十二指肠韧带的淋巴结时,肝胆支受损后胆囊收缩功能减弱。在消化道重建方面,保留十二指肠功能的病人,由于符合生理功能,食糜可刺激十二指肠分泌胆囊收缩素,促进胆汁的排出。

本研究单因素显示,女性发生胆囊结石的几率高于男性,可能与女性病人妊娠、雌激素水平有关,但多因素分析排除其危险因素。多因素分析显示,十二指肠旷置、清扫淋巴结的数目、十二组淋巴结清扫、切除范围是腹腔镜辅助下胃癌根治术后胆囊结石形成的独立危险因素,与相关研究结果一致^[9-11]。

根据国内外研究成果及本研究结果·最大限度降低胃癌根治术后胆囊结石的发生,我们的体会是:首先,在胃切除范围及淋巴结清扫方面,临床实

践中,近端胃癌多采用全胃切除术以减少术后食管反流症状,但在达到胃癌根治术的前提下,尽量避免实施全胃切除术有助于减少胆囊结石的发生,远端胃以毕 I 式为好,淋巴结清扫范围根据病人病情,以 D2 淋巴结清扫为标准,尽量避免术中扩大淋巴结的清扫。其次,由于胆囊的收缩功能受神经、体液、药物等多种因素影响,其中迷走神经是神经调控最重要的影响因素之一,因此,我们可以充分利用腹腔镜高清、放大优势,术中精心解剖,镜下尽量减少迷走神经肝胆支的损伤。再次,预防性胆囊切除术同期切除操作简单,不增加手术风险,但目前还存在一定的争议,但胃癌术后再次性胆囊切除术可能会存在一定的难度;最后,术后早期干预,口服利胆药物(如胆宁片、熊去氧胆酸等),对预防结石的形成可能有一定的作用。

总之,胃癌术后胆囊结石的形成可能是多种因素的共同作用的结果,在保证根治的前提下,探讨胆囊结石形成的相关危险因素,采取积极有效的预防措施,最大限度降低术后胆囊结石的发生率,具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 王海江,车向明,郭绍春.胃切除术后胆囊结石成因及治疗的研究进展[J].中国现代普通外科进展,2017,20(3):193-196.
- [2] 胡建昆,杨昆.全腹腔镜远端胃癌根治术[J].中华普外科手术学杂志(电子版),2019,13(2):128. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2019.02.005.
- [3] 孙强,周海洋,胡志前.全腹腔镜下胃癌根治术腔内吻合技术和消化道重建研究进展[J].中华胃肠外科杂志,2019,22(2):191-195.
- [4] SHIN DH, KIM GH, LEE BE, et al. Clinicopathologic features of early gastric carcinoma with lymphoid stroma and feasibility of endoscopic submucosal dissection[J]. Surg Endosc, 2017, 31(10): 4156-4164.
- [5] 马家骧,刘海鹏,黄泽平,等.胃癌术后胆囊结石研究进展[J].医学综述,2016,22(1):72-76.
- [6] 郭涛,任艳兵,袁笑,等.胃癌术后患者胆囊结石形成的危险因素分析[J].肝胆外科杂志,2018,26(4):310-311.
- [7] 吴永丰,刘兴洲,柳东,等.胃癌全胃切除术中行调节型双通道消化道重建对患者胆囊收缩功能及营养状况的影响[J].临床外科杂志,2018,26(10):767-770.
- [8] 廖新华,车向明,贾宗良,等.腹腔镜下迷走神经肝支保护降低远端胃癌根治术后胆囊结石发生率的临床疗效观察[J].腹腔镜外科杂志,2018,23(10):770-773.
- [9] 孙培焱,韩明阳,吴刚,等.腹腔镜胃癌根治术联合胆囊切除术 69 例临床分析[J].广东医学,2018,39(1):82-83.
- [10] 郭团魁,杨利青,刘云,等.胃癌根治术后并发胆囊炎的危险因素分析[J].中华胃肠外科杂志,2016,19(4):406-408.
- [11] 余强,周明银,张颖.进展期远端胃癌第 12 亚组淋巴结转移规律及其临床意义[J].安徽医药,2019,23(2):307-309.

(收稿日期:2019-07-03,修回日期:2019-09-19)