

微创保胆取石术对小儿胆囊结石的临床效果 及血清炎性因子水平的影响

张强^a, 侯丹杰^b, 张爱辉^a, 张生^c

作者单位: 西安市儿童医院,^a胸外科,^b泌尿外科一病区,^c普外科一病区, 陕西 西安 710003

摘要:目的 探讨在胆囊结石患儿中应用微创保胆取石术的疗效及其对患儿血清炎性因子水平的影响。方法 回顾性分析 2010 年 1 月至 2019 年 5 月共计 62 例西安市儿童医院收治的胆囊结石患儿的临床资料, 将 32 例行腹腔镜胆囊切除术的患儿纳入对照组, 将 30 例行微创保胆取石术的患儿纳入观察组。比较两组患儿手术时间、术中出血量、肛门排气时间及住院时间; 比较两组患儿手术前、术后 1 d 及术后 3 d 血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平; 比较两组患儿术后并发症发生情况。结果 两组患儿手术时间相比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 观察组患儿术中出血量、肛门排气时间及住院时间均少于对照组患儿[(19.03 $\pm$ 6.23) mL 比 (40.97 $\pm$ 8.94) mL; (19.63 $\pm$ 5.56) h 比 (23.06 $\pm$ 6.03) h; (4.50 $\pm$ 1.20) d 比 (6.25 $\pm$ 1.61) d] ($P < 0.05$); 术后 1 d 及术后 3 d, 观察组患儿血清 IL-6、IL-8、hs-CRP 及 TNF- α 水平均低于对照组患儿及手术前($P < 0.05$); 观察组患儿并发症总发生率(6.7%)低于对照组患儿(28.1%) ($P < 0.05$)。结论 微创保胆取石术治疗小儿胆囊结石能够减少炎性因子的表达且创伤小, 可有效改善临床症状且术后并发症相对较低。

关键词: 胆囊结石病; 最小侵入性外科手术; 胆囊切除术, 腹腔镜; 儿童; 保胆取石术

Clinical effect of minimally invasive gallbladder-preserving cholelithotomy for children with cholecystolithiasis and its influence on serum inflammatory factors

ZHANG Qiang^a, HOU Danjie^b, ZHANG Aihui^a, ZHANG Sheng^c

Author Affiliation: ^aThoracic Surgery Department, ^bSection 1 of Urology Surgery Department, ^cSection 1 of General Surgery Department, Xi'an Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710003, China

Abstract: Objective To explore the effect of minimally invasive gallbladder-preserving cholelithotomy in children with cholecystolithiasis and its influence on serum inflammatory factors. **Methods** The clinical data of 62 children with cholecystolithiasis who were admitted to Xi'an Children's Hospital from January 2010 to May 2019 were retrospectively analyzed. 32 children who underwent laparoscopic cholecystectomy were included in the control group, and 30 children who underwent minimally invasive gallbladder-preserving cholelithotomy were included in the observation group. The operation time, intraoperative blood loss, anal exhaust time and hospitalization time were compared between the two groups. The serum levels of IL-6, IL-8, hs-CRP and TNF- α in the two groups were compared before surgery, 1 day after surgery and 3 days after surgery. Postoperative complications were compared between the two groups. **Results** There was no difference in operative time between the two groups ($P > 0.05$), and the intraoperative blood loss, anal exhaust time and hospital stay time in the observation group were all less than those in the control group [(19.03 $\pm$ 6.23) mL vs. (40.97 $\pm$ 8.94) mL; (19.63 $\pm$ 5.56) h vs. (23.06 $\pm$ 6.03) h; (4.50 $\pm$ 1.20) d vs. (6.25 $\pm$ 1.61) d] ($P < 0.05$). Both 1 day and 3 days after surgery, the serum levels of IL-6, IL-8, hs-CRP and TNF- α in the observation group were lower than those in the control group and before surgery ($P < 0.05$). The total incidence of complications in the observation group (6.7%) was lower than 28.1% of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The minimally invasive gallbladder-preserving cholelithotomy used for the treatment in children with cholecystolithiasis can reduce the expression of inflammatory factors, have little trauma, improve clinical symptoms effectively and have low postoperative complications.

Key words: Cholecystolithiasis; Minimally invasive surgical procedures; Cholecystectomy, laparoscopic; Child; Gallbladder-preserving cholelithotomy

胆囊是重要的消化器官之一, 主要发挥浓缩、储存及排出胆汁的功能, 同时能够缓冲胆管内胆汁

压力^[1]。胆囊结石是胆囊最常见的疾病之一, 在成年人中发病率较高, 在儿童中较为少见, 且多数病

儿均无症状^[2-3]。目前,胆囊结石的治疗方案包括手术治疗及非手术治疗,对于儿童,非手术治疗的疗效受限,因此手术治疗是首选方案^[4]。随着微创理念的深入,针对胆囊结石的手术治疗方案包括腹腔镜胆囊切除术及微创保胆取石术两种^[5-6],但究竟哪种手术方案对病儿的影响更小还尚无统一论,同时手术治疗对病儿机体炎性因子影响的相关研究也相对少见。因此,本研究通过对比腹腔镜胆囊切除术及微创保胆取石术,旨在探讨两种手术方法的疗效及对病儿血清炎性因子水平的影响,现将研究结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年1月至2019年5月共计62例西安市儿童医院收治的胆囊结石病儿的临床资料进行回顾性分析,将32例行腹腔镜胆囊切除术的病儿纳入对照组,将30例行腹腔镜联合胆道镜行微创保胆取石术的病儿纳入观察组。对照组中,病儿年龄(7.84 ± 1.51)岁,范围为5~12岁,男性17例,女性15例,病程(2.22 ± 1.21)年,单发结石18例,多发结石14例;观察组中,病儿年龄(7.97 ± 1.45)岁,范围为5~11岁,男性14例,女性16例,病程(2.10 ± 0.96)年,单发结石14例,多发结石16例。两组病儿年龄、性别、病程及结石数量等一般资料相比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究中所有病儿近亲属均知情同意并签署知情同意书,且本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

纳入标准:①经腹部B超及磁共振胰胆管成像等影像学检查确诊为胆囊结石,且结石位于胆囊囊腔内者;②未合并胆总管结石者。

排除标准:①合并其他系统严重疾病者;②既往有上腹部手术史者;③合并化脓性胆囊炎、坏疽性胆囊炎及急性胰腺炎者;④凝血功能障碍者。

1.2 研究方法

1.2.1 手术方法 对照组:病儿接受腹腔镜胆囊切除术,气管插管全身麻醉,采用三孔法,于脐部置入10 mm套管针(Trocar),建立气腹,压力设置为5~10 mmHg,腹腔镜探查腹腔情况,腹腔镜监视下于剑突下及右侧肋缘下一横指处置入另外两个5 mm Trocar。提起胆囊底部,暴露胆囊,明确Calot三角区,游离胆囊管及胆囊动脉后分别夹闭,分离胆囊床后剥离胆囊,检查无出血后解除气腹,置入引流管。

观察组:病儿接受微创保胆取石术,气管插管全身麻醉,采用三孔法,于脐部置入10 mm Trocar,建立气腹,压力设置为5~10 mmHg,腹腔镜探查腹腔情况,腹腔镜监视下于剑突下及右侧肋缘下一横

指处置入另外两个5 mm Trocar。于胆囊底部作1 cm切口,充分止血后吸出胆汁。置入胆道镜,采用取石网取尽胆囊内结石,确认无活动性出血、胆囊管开口处通畅且有无胆汁流入后,缝合胆囊黏膜层及胆囊外膜层,冲洗腹腔,解除气腹,置入引流管。

1.2.2 研究工具及评价指标 记录两组病儿的手术时间、术中出血量、肛门排气时间及住院时间;分别于手术前、术后1 d及术后3 d采集两组病儿晨起空腹外周静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min,取血清置于EP管,−80 ℃超低温冰箱保存待检,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测病儿血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平,ELISA试剂盒均购于上海研谨生物科技有限公司,整个检测过程严格按照ELISA试剂盒说明书要求进行;比较两组病儿术后1月内胆汁瘘、切口感染、肠梗阻、胆汁反流及结石复发等并发症发生情况。

1.3 统计学方法 所有数据录入SPSS 21.0软件。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,应用成组 t 检验进行两组间统计分析;应用两因素重复测量方差分析进行多时点观测资料分析,资料球形性校正采用HF系数法,组间精细比较为LSD- t 检验,时间精细比较为差值 t 检验。计数资料用率和百分比描述,应用 χ^2 检验进行统计分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组病儿的手术时间、术中出血量、肛门排气时间及住院时间的比较 本研究结果显示,两组病儿手术时间相比较差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组病儿术中出血量、肛门排气时间及住院时间均少于对照病儿($P < 0.05$),见表1。

表1 两组胆囊结石病儿的手术时间、术中出血量、肛门排气时间及住院时间比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	手术时间/ min	术中出 血量/mL	肛门排气 时间/h	住院时 间/d
对照组	32	50.28±4.05	40.97±8.94	23.06±6.03	6.25±1.61
观察组	30	52.20±5.14	19.03±6.23	19.63±5.56	4.50±1.20
t 值		1.639	11.134	2.324	4.839
P 值		0.106	<0.001	0.024	<0.001

2.2 两组病儿手术前、术后1 d及术后3 d血清IL-6、IL-8、hs-CRP及TNF- α 水平的比较 整体比较(两因素重复测量方差分析)知:各指标组间差异、时间差异及交互作用均差异有统计学意义($P < 0.05$)。两两精细比较并结合主要数据分析:手术前,两组病儿血清IL-6、IL-8、hs-CRP及TNF- α 水平相比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后1 d及术

表2 两组胆囊结石患儿手术前、后血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	IL-6/(ng/L)	IL-8/(ng/L)	hs-CRP/(mg/L)	TNF- α /(μ g/L)
对照组	32				
手术前		47.53 $\pm$ 7.34	41.01 $\pm$ 4.72	6.47 $\pm$ 1.09	23.03 $\pm$ 5.64
术后 1 d		67.76 $\pm$ 9.70 ^a	59.72 $\pm$ 7.20 ^a	15.26 $\pm$ 2.77 ^a	32.85 $\pm$ 5.82 ^a
术后 3 d		57.40 $\pm$ 7.17 ^a	49.82 $\pm$ 8.66 ^a	8.33 $\pm$ 1.95 ^a	32.16 $\pm$ 5.47 ^a
观察组	30				
手术前		48.15 $\pm$ 5.49	40.07 $\pm$ 4.88	6.07 $\pm$ 0.77	23.22 $\pm$ 5.78
术后 1 d		43.09 $\pm$ 8.75 ^{ab}	35.36 $\pm$ 5.30 ^{ab}	4.12 $\pm$ 2.02 ^{ab}	19.55 $\pm$ 4.42 ^{ab}
术后 3 d		33.89 $\pm$ 5.59 ^{ab}	28.36 $\pm$ 6.97 ^{ab}	3.25 $\pm$ 1.94 ^{ab}	16.78 $\pm$ 5.19 ^{ab}
整体分析(HF 系数)		0.870 0	0.952 9	0.699 3	0.859 6
组间 F, P 值		188.610, <0.001	367.657, <0.001	400.295, <0.001	145.124, <0.001
时间 F, P 值		30.571, <0.001	25.225, <0.001	80.160, <0.001	5.005, 0.027
交互 F, P 值		59.238, <0.001	38.353, <0.001	128.618, <0.001	37.622, <0.001

注:与同组手术前相比,^a $P < 0.05$;与同时点对照组相比,^b $P < 0.05$

后 3 d,对照组患儿血清 IL-6、IL-8、hs-CRP 及 TNF- α 水平均高于手术前($P < 0.05$),观察组患儿血清 IL-6、IL-8、hs-CRP 及 TNF- α 水平均低于对照组及手术前($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患儿术后并发症的比较 本研究结果显示,观察组患儿并发症总发生率低于对照组患儿($P < 0.05$),见表 3。

表3 两组胆囊结石患儿的并发症比较/例(%)

组别	例数	胆汁 瘘	切口 感染	肠梗 阻	胆汁 反流	结石 复发	总发 生率
对照组	32	2(6.3)	1(3.1)	3(9.4)	3(9.4)	0(0)	9(28.1)
观察组	30	0(0)	1(3.3)	0(0)	1(3.3)	0(0)	2(6.7) ^a

注:a示与对照组比较, $\chi^2 = 4.885, P = 0.027$

3 讨论

胆囊结石是临床上常见的肝胆外科疾病之一,该病的主要病因包括^[7-8]:①胆汁中胆固醇、胆盐及磷脂比例失衡;②胆囊运动功能障碍、吸收功能增强;③肠肝循环异常及肠道运动功能减弱;④成核因子的形成。胆囊结石在成年人中发病率较高,约为 10%^[9],且发病率随年龄增长而增加,在儿童中的发病率较低,约为 2%^[10]。随着微创理念的深入,近年来,腹腔镜手术治疗小儿胆囊结石的应用越来越多,但对于实施胆囊切除还是保胆手术,临床上尚无统一定论。金祝等^[11]对 28 例胆囊结石患儿进行腹腔镜胆囊切除术,结果显示术后仅 1 例术中胆管损伤及 1 例胆总管残余结石的患儿,提示腹腔镜胆囊切除术安全有效。何建峰、唐勇^[12]对 30 例胆囊结石患儿进行微创保胆取石术,结果显示仅 1 例术后复发切除胆囊的患儿;而沈刚等^[13]对接受微创保胆

取石术的 18 例胆囊结石患儿术后随访 3~72 个月,未发现胆囊结石复发,提示微创保胆取石术操作简单、安全可行。吴伟、张存^[14]的一项对照试验提示微创保胆取石术较腹腔镜胆囊切除术更有利于儿童的生长发育。

本研究结果显示,两组患儿手术时间相比较差异无统计学意义,观察组患儿术中出血量、肛门排气时间及住院时间均少于对照患儿,研究结果与皮儒先等^[15]、李巧登等^[16]的结果一致,提示微创保胆取石术的微创特点显著,手术对患儿的创伤更小,患儿恢复速度更快。分析原因,与以下几点有关:①保胆手术不需要分离 Calot 三角,避免了手术对胆管的损伤,可以减少胆囊壁损伤、减少出血及粘连的发生,因此可以加快患儿的康复速度、缩短住院时间;②胆囊切除术后胆汁大量流入肠道,刺激肠黏膜,导致胃肠功能障碍,而保胆手术可以避免对胆囊的损伤,减少了胃肠道所受的刺激,因此患儿术后胃肠蠕动恢复较快。

胆囊结石患儿的预后与炎症因子的介导密切相关,而 IL-6 及 TNF- α 是主要的促炎因子,在机体内主要介导组织损伤、加重炎症反应;TNF- α 是一种由活化的单核巨噬细胞分泌产生的多肽细胞调节因子,它是参与人体生理反应、炎症反应、免疫防御反应的重要递质,在创伤、炎症等应激反应下, TNF- α 水平会迅速增加,并释放 IL-6,进一步诱导机体炎症反应的发生;IL-6 主要由 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞及单核-巨噬细胞产生,可刺激炎症细胞聚集、激活并释放相关炎症递质,调节细胞的分化,增强细胞的通透性,加重炎症渗出;hs-CRP 主要由 IL-6 诱导肝

脏合成,在急慢性炎症反应、病毒感染、血栓形成、创伤及手术等均会导致其水平升高;而IL-8则能够吸引T淋巴细胞、中性粒细胞及嗜酸性细胞,诱导中性粒细胞脱颗粒释放花生四烯酸及蛋白水解酶,加重机体炎症反应及影响炎症反应的转归^[17-19]。因此,上述炎症因子均可反映机体炎症反应的情况,通过研究,我们发现,术后1 d及术后3 d,观察组患儿血清IL-6、IL-8、hs-CRP及TNF- α 水平均低于手术前,提示微创保胆手术可以有效解除病因,进而使机体炎症反应减轻;然而,上述指标虽然较前下降,但仍高于正常参考值,说明机体仍存在炎症反应,提示我们,即使针对病因进行了有效地治疗,但仍需足疗程进行抗感染治疗。另外,由结果可见,观察组术后IL-6、IL-8、hs-CRP及TNF- α 水平均低于对照组,提示微创保胆手术针对病因的治疗效果以及对炎症反应的改善作用均优于腹腔镜胆囊切除术;而且由于微创保胆手术术中视野清晰、操作简单,且能够全面的观察胆囊及周围组织情况、手术操作不破坏胆囊组织,进而可减少胆囊的损伤及术中出血量、减少手术对患儿的创伤以及应激反应,因此,其对患儿的手术损伤也比腹腔镜胆囊切除术更小。

控制术后并发症的发生能够保证患儿的预后,本研究结果显示,观察组患儿并发症总发生率低于对照组患儿。提示微创保胆取石术可能对胆囊造成的损伤较少,可能有效地减少胆汁瘘及胆汁反流的发生,同时减少术后肠梗阻的发生。但是由于小儿胆囊结石的病因与成人不完全相同,结石导致的胆囊壁毛糙或瘢痕易使结石复发,而本研究随访时间较短,因此仍需针对术后远期结石复发情况继续进行长期随访,并同时观察对肠梗阻及胆汁反流等其他并发症情况进行观察。此外,由于本研究样本量较少且属于回顾性分析,因此,仍需进一步大样本量的前瞻性研究以证实。

综上所述,微创保胆取石术治疗小儿胆囊结石不仅术中创伤较小,而且能够有效缓解病因、减少炎症因子表达,进而有效改善临床症状且术后并发症相对较低,因此值得进一步深入研究并在临床上推广及使用。

参考文献

- [1] 上官昌盛,向英.两种腹腔镜下保胆取石术对胆囊结石患者炎症因子及T淋巴细胞亚群的影响[J/CD].中华普通外科学文献(电子版),2018,12(4):251-254,288. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0793.2018.04.009.
- [2] 沈刚,李功俊,白毅,等.单孔腹腔镜保胆取石治疗儿童胆囊结石的临床体会[J].中华小儿外科杂志,2018,39(10):748-751.
- [3] 沈滨杰,刘璐庆,沈炜.腹腔镜与开腹手术治疗胆囊结石合并胆总管结石临床效果比较[J].浙江医学,2017,39(24):2247-2249.
- [4] 王少渊,李春山.双镜联合取石术与腹腔镜切除术治疗胆囊结石的并发症及近期生活质量比较[J/CD].中华普外科手术学杂志(电子版),2019,13(2):196-199. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2019.02.027.
- [5] 卢绮萍.慢性胆囊炎胆囊结石行保留及切除胆囊的争议与共识[J].中国实用外科杂志,2015,35(1):49-53.
- [6] 李衍飞,杜前程,张蒙召,等.保胆取石术适应证及术后结石复发预防措施的再认识[J].临床肝胆病杂志,2019,35(3):690-695.
- [7] SHABANZADEH DM, SØRENSEN LT, JØRGENSEN T. Determinants for gallstone formation-a new data cohort study and a systematic review with meta-analysis[J]. Scand J Gastroentero, 2016, 51(10):1239-1248.
- [8] TALSETH A, NESS-JENSEN E, EDNA TH, et al. Risk factors for requiring cholecystectomy for gallstone disease in a prospective population-based cohort study[J]. Brit J Surg, 2016, 103(10):1350-1357.
- [9] 王苑,许洪伟.我国胆石症危险因素的Meta分析[J].中华肝胆外科杂志,2016,22(6):386-390.
- [10] 陈永胜,段建文,熊聪,等.小儿胆囊结石26例个体化治疗的临床分析[J].全科医学临床与教育,2018,16(2):212-214.
- [11] 金祝,刘远梅,王鑫,等.腹腔镜治疗小儿胆囊结石28例[J].临床小儿外科杂志,2013,12(5):430-431.
- [12] 何建峰,唐勇.微创保胆取石术治疗小儿胆囊结石30例报告[J].腹腔镜外科杂志,2012,17(5):385-387.
- [13] 沈刚,王月凤,李功俊,等.腹腔镜保胆取石治疗小儿胆囊结石临床分析[J].中华实用儿科临床杂志,2017,32(23):1790-1792.
- [14] 吴伟,张存.腹腔镜保胆取石与胆囊切除对儿童生长发育及生活质量的影响[J].第三军医大学学报,2016,38(10):1144-1147.
- [15] 皮儒先,伍强,袁涛,等.微创保胆取石术治疗胆结石的近期疗效及对患者生活质量的影响[J].第三军医大学学报,2017,39(5):477-480.
- [16] 李巧登,陈光彬,刘志刚,等.腹腔镜联合胆道镜保胆取石术和腹腔镜胆囊切除术治疗胆囊结石的疗效对比[J].中华全科医学,2017,15(4):565-567,696.
- [17] 黄贵儒,郭世洲,孙伟.腹腔镜手术对胆囊结石合并急性胆囊炎患者机体应激及免疫功能影响[J].临床军医杂志,2018,46(3):354-355,358.
- [18] 上官昌盛,赵萍萍,向英,等.腹腔镜辅助与完全腹腔镜下保胆取石术治疗胆囊结石临床研究[J].中国现代手术学杂志,2018,22(5):342-345.
- [19] 张鲲鹏.不同手术方式对胆囊结石患者机体应激及炎症状态的影响比较[J].中国药物与临床,2019,19(7):1036-1038.

(收稿日期:2019-09-26,修回日期:2019-10-27)