

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.03.015

❖ 临床研究 ❖

# 腹腔镜胆道镜联合微创手术对复发性胆总管结石患者肠黏膜屏障功能、能量代谢及免疫功能的影响

孟维山, 苏忠, 杨涛, 吴维兴, 冯钟煦, 刘剑, 张婉璐, 张晶

(秦皇岛市第一医院普通外科, 河北 秦皇岛 066000)

**【摘要】目的:** 探讨腹腔镜胆道镜联合微创手术对复发性胆总管结石患者肠黏膜屏障功能、能量代谢及免疫功能的影响。**方法:** 选取 120 例复发性胆管结石患者为研究对象, 按照手术方式不同分为对照组及观察组, 每组各 60 例。对照组患者给予传统开腹手术治疗; 观察组患者给予腹腔镜胆道镜联合微创手术治疗。比较两组患者手术及术后恢复相关指标; 术前及术后 3 d 肠黏膜屏障功能、能量代谢及免疫功能。**结果:** 观察组患者手术时间长于对照组 ( $P < 0.05$ ), 术中出血量低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 术后首次下床活动时间、肛门排气时间及住院时间短于对照组 ( $P < 0.05$ )。术后 3 d, 两组患者血清 D-乳酸、内毒素水平均高于术前 ( $P < 0.05$ ), 但观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 血清白蛋白 (ALB)、前白蛋白 (PLB)、血红蛋白 (HLB) 水平均低于术前 ( $P < 0.05$ ), 但观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 自然杀伤细胞 (NK)、 $CD3^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$  水平均低于术前 ( $P < 0.05$ ), 但观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 相对于传统开腹手术, 腹腔镜胆道镜联合微创手术有利于降低复发性胆总管结石患者术中出血量, 对肠黏膜屏障功能、能量代谢及免疫功能影响较小, 术后恢复快。

**【关键词】** 腹腔镜; 胆道镜; 微创; 复发性胆总管结石; 肠黏膜屏障功能; 能量代谢; 免疫功能

**【中图分类号】** R657.4 **【文献标志码】** A

## Effects of laparoscopic choledochoscopy combined with minimally invasive surgery on intestinal mucosal barrier function, energy metabolism and immune function in patients with recurrent common bile duct stones

MENG Wei-shan, SU Zhong, YANG Tao, WU Wei-xing, FENG Zhong-xu, LIU Jian, ZHANG Wan-lu, ZHANG Jing  
(Department of General Surgery, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, Hebei, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the effects of laparoscopic choledochoscopy combined with minimally invasive surgery on intestinal mucosal barrier function, energy metabolism and immune function in patients with recurrent common bile duct stones. **Methods:** 120 patients with recurrent bile duct stones were divided into control group and observation group according to different operation methods, with 60 cases in each group. The control group was treated with traditional open surgery, and the observation group was treated with laparoscopic choledochoscopy combined with minimally invasive surgery. The intestinal mucosal barrier function, energy metabolism and immune function of the two groups were evaluated before and 3 days after operation, and the relevant indexes of operation and postoperative recovery were recorded and compared between the two groups. **Results:** The operation time in the observation group was longer than that in the control group, and the intraoperative blood output was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The first time out of bed, anal exhaust time and hospital stay in the observation group were shorter than those in the control group ( $P < 0.05$ ). 3 days after operation, the serum D-lactic acid and endotoxin water in the two groups were higher than those before operation ( $P < 0.05$ ), the observation group was lower than the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum albumin (ALB), prealbumin (PLB) and hemoglobin (HLB) in the two groups were lower than those before operation ( $P < 0.05$ ), the observation group was higher than the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of natural killer cells (NK),  $CD3^+$ ,  $CD4^+/CD8^+$  in the two groups were lower than those before operation ( $P < 0.05$ ), the observation group was higher than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Compared with traditional open surgery, laparoscopic choledochoscopy combined with minimally invasive surgery is conducive to reduce the amount of intraoperative bleeding in patients with recurrent common bile duct stones, have little impact on intestinal mucosal barrier function, energy metabolism and immune function, and promote the postoperative recovery of patients.

**【Key words】** Laparoscope; Choledochoscopy; Minimally invasive; Recurrent choledocholithiasis; Intestinal mucosal barrier function; Energy metabolism; Immune function

基金项目: 河北省秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目 (202004A042)

作者简介: 孟维山 (1984 -), 男, 硕士, 主治医师。E-mail: mengweishan2013@126.com

胆总管结石属于胆道系统常见疾病,好发于老年人群,近年来发病率逐年攀升,且呈年轻化趋势,有较高复发风险<sup>[1]</sup>。目前,临床以取石术后超过两年出现的结石为复发性结石<sup>[2]</sup>。手术是目前临床治疗复发性胆总管结石的主要手段,但开腹手术所引起的多次创伤可能导致应激反应严重,增加并发症发生风险,不利于术后恢复<sup>[3-4]</sup>,因此选择合适的手术方案尤为重要。腹腔镜联合胆道镜胆总管探查术属于微创手术,能够实现更加广泛的腹腔探查及取石,在保障结石清除率的同时具有创伤小、出血量低、瘢痕小、术后易恢复等优点,近年来在临床中应用广泛<sup>[5-6]</sup>。但目前该疗法的应用效果主要集中在结石清除率及对患者手术、术后恢复相关指标方面<sup>[7-8]</sup>,对肠黏膜屏障功能、能量代谢、免疫功能等影响方面的研究较少。本研究旨在探讨腹腔镜胆道镜联合微创手术对复发性胆总管结石患者肠黏膜屏障功能、能量代谢及免疫功能的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2019年1月至2021年1月秦皇岛市第一医院收治的120例复发性胆管结石患者为研究对象,按照手术方式不同分为对照组及观察组,每组各60例。本研究经医院伦理委员会批准,患者自愿参加试验并签署知情同意书。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。纳入标准:(1)胆总管结石均经MRCP、CT及腹部彩超等检查证实;(2)临床表现为右上腹疼痛、发热、黄疸等;(3)均曾行手术治疗;(4)无手术禁忌症;(5)临床资料完整。排除标准:(1)合并严重心、肝、肾功能患者;(2)合并凝血功能障碍、胃肠道疾病、免疫系统疾病患者;(3)合并恶性肿瘤患者;(4)哺乳期、妊娠期妇女。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄(岁)	男/女(例)	结石直径(cm)	距上次手术时间(年)
对照组( $n=60$ )	47.22±8.24	28/32	1.28±0.44	4.28±1.60
观察组( $n=60$ )	46.89±7.69	26/34	1.35±0.37	4.15±1.48
$\chi^2/t$ 值	0.227	0.135	0.943	0.462
$P$ 值	0.821	0.714	0.348	0.645

### 1.2 方法

对照组给予传统开腹手术治疗:患者取仰卧位,行全身麻醉、常规消毒,于患者右肋下作一长约10 cm的切口,小心分离腹腔内的粘连组织,找到并逐步暴露胆总管,将胆总管切开并将胆总管内结石取

出,胆总管内留置T管引流,以排出胰液及胆汁。观察组给予腹腔镜胆道镜联合微创手术治疗:全身麻醉成功后,常规消毒,于脐下气腹针穿刺或采用开放法建立二氧化碳气腹,压力设定为12~14 mmHg;置入腹腔镜,探查患者腹腔内粘连情况,其中多数原切口下方与肝门区粘连程度最为显著;于腹腔镜监视下在患者左侧腹做2个长度约5 mm的Trocar穿刺孔,置入超声刀以及腔镜下弯钳等操作器械将右侧腹除胆囊床与第一肝门外的腹腔粘连分离后再将两切口进行缝闭;按常规四孔法置入手术器械,沿肝脏包膜分离粘连至肝门,直至胆总管显露;将胆总管切开后,采用胆道镜、取石网篮等方式将胆管内结石取出取尽,随后将T管置入,用可吸收线间断缝合固定T管;温氏孔常规放置腹腔引流管,其中T管由右锁骨中线下戳孔引出、腹腔引流管由右腋前线戳孔引出。

### 1.3 观察指标

(1)手术及术后恢复相关指标:包括手术时间、术中出血量、术后首次下床活动时间、肛门排气时间及住院时间;(2)肠屏障功能指标:分别于术前、术后3 d,采用7600全自动生化分析仪(日本,日立)测定血清D-乳酸、内毒素水平;(3)能量代谢指标:分别于术前、术后3 d,采用7600全自动生化分析仪(日本,日立)测定两组血清白蛋白(ALB)、前白蛋白(PLB)、血红蛋白(HLB)水平;(4)免疫功能指标:分别于术前、术后3 d,采用CytoFLEX流式细胞仪(贝克曼库尔特,美国)测定两组患者自然杀伤细胞(NK)、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平,计算CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>值。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 23.0软件对数据进行分析与处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料以[ $n$ (%)]表示,采用 $\chi^2$ 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者手术及术后恢复相关指标比较

观察组患者手术时间长于对照组( $P < 0.05$ ),术中出血量低于对照组( $P < 0.05$ ),术后首次下床活动时间、肛门排气时间及住院时间短于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

### 2.2 两组患者肠屏障功能指标比较

术前,两组患者肠屏障功能指标比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后3 d,两组患者血清D-乳酸、内毒素水平均升高( $P < 0.05$ ),但观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

表 2 两组患者手术及术后恢复相关指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	手术时间	术中出血量	下床活动时间	肛门排气时间	住院时间
	(min)	(mL)	(h)	(d)	(d)
对照组 ( $n=60$ )	101.57 ± 30.26	208.57 ± 40.93	16.81 ± 4.36	2.35 ± 0.61	9.20 ± 2.35
观察组 ( $n=60$ )	136.98 ± 36.09	142.16 ± 30.59	13.29 ± 3.89	1.77 ± 0.46	7.18 ± 1.97
<i>t</i> 值	5.824	10.067	4.666	5.880	5.103
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 两组患者肠屏障功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	D-乳酸 (mmol/L)		内毒素 (ng/L)	
	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
对照组 ( $n=60$ )	0.30 ± 0.07	0.61 ± 0.13 *	5.45 ± 1.21	8.89 ± 1.75 *
观察组 ( $n=60$ )	0.29 ± 0.08	0.55 ± 0.10 *	5.53 ± 1.17	8.24 ± 1.58 *
<i>t</i> 值	0.729	2.834	0.368	2.135
<i>P</i> 值	0.468	0.005	0.713	0.035

\*  $P < 0.05$ , 与组内术前相比。

### 2.3 两组患者能量代谢指标比较

术前, 两组患者能量代谢指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。术后 3 d, 两组患者血清 ALB、PLB、HLB 水平均降低 ( $P < 0.05$ ), 但观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者能量代谢指标比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$ )

组别	ALB		PLB		HLB	
	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
对照组 ( $n=60$ )	152.81 ± 20.09	131.18 ± 17.65 *	198.30 ± 25.23	156.72 ± 22.37 *	112.38 ± 15.49	77.82 ± 10.59 *
观察组 ( $n=60$ )	150.44 ± 21.35	142.26 ± 18.34 *	201.47 ± 27.82	174.45 ± 26.19 *	115.64 ± 16.20	86.31 ± 12.44 *
<i>t</i> 值	1.155	3.372	0.654	3.987	1.127	4.025
<i>P</i> 值	0.251	0.001	0.515	<0.001	0.262	<0.001

\*  $P < 0.05$ , 与组内术前相比。

### 2.4 两组患者免疫功能指标比较

术前, 两组患者免疫功能指标比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。术后 3 d, 两组患者 NK、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平均降低 ( $P < 0.05$ ), 但观察组高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者免疫功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	NK (%)		CD3 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
对照组 ( $n=60$ )	32.95 ± 3.16	24.87 ± 2.68 *	65.24 ± 8.89	54.68 ± 7.50 *	1.42 ± 0.35	1.13 ± 0.23 *
观察组 ( $n=60$ )	33.14 ± 3.33	27.15 ± 2.29 *	65.19 ± 8.10	58.11 ± 8.32 *	1.44 ± 0.29	1.25 ± 0.27 *
<i>t</i> 值	0.321	5.010	0.032	2.372	0.341	2.610
<i>P</i> 值	0.749	<0.001	0.974	0.019	0.734	0.010

\*  $P < 0.05$ , 与组内术前相比。

## 3 讨论

大量研究<sup>[9-11]</sup>证实, 手术等创伤可增加胃肠道黏膜通透性, 从而引起肠黏膜屏障功能衰退。D-乳酸是由肠道内细菌发酵所产生的一种代谢产物, 肠道受损可能通过引起肠道黏膜上皮脱落及细菌滋生, 使体内 D-乳酸水平增加<sup>[12]</sup>; 内毒素属于革兰阴性菌细胞壁脂多糖, 由菌体裂解后释放, 当机体处于健康状态下时, 少量内毒素能够透过肠黏膜屏障到达门静脉, 一旦发生肝脏血流阻断, 发生胃肠道淤血, 则会损伤肠黏膜屏障功能, 增加肠道通透性及内毒素向血液中的释放量<sup>[13]</sup>。本研究发现, 两组患者术后血清 D-乳酸、内毒素水平均较术前升高 ( $P < 0.05$ ), 证实了手术能够在一定程度上引起肠黏膜屏障功能损伤这一观点。而观察血清 D-乳酸及内毒素水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 提示腹腔镜胆道

镜联合微创手术对复发性胆管结石患者肠黏膜屏障功能影响较小, 原因可能是传统开腹手术包括胆总管完全解剖与缝合操作, 腹腔镜胆道镜联合微创手术通过小切口辅助完成, 在彻底清除结石的前提下大大缩减了腹部创口, 降低了手术操作对肠道的损伤, 从而在很大程度上降低了肠道屏障功能损伤。

研究<sup>[14]</sup>表明, 手术创伤可引起机体出现高代谢状态, 患者术后通常表现出分解代谢能力增强, 并超过合成代谢能力。其中, 蛋白质的分解速度关系到创伤的严重程度, 患者创伤程度越严重, 则机体蛋白质分解率与合成率的差异也越大, 因此临床上通常采用血清蛋白水平评估患者能量代谢及营养状况。PA 与 PLB 在肝脏内合成, 其中 PA 为机体血浆内含量最丰富的蛋白质, PLB 为人体内的组织修补材料和运载蛋白; HLB 在红细胞内合成, 可用于反映机体是否处于贫血状态, 三者均可用于反映机体能量

代谢状况<sup>[15-17]</sup>。本研究中,两组患者术后3 d血清PA、PLB、HLB水平均较术前降低( $P < 0.05$ ),提示手术创伤提升了机体蛋白质分解速度,但观察组高于对照组( $P < 0.05$ ),提示腹腔镜胆道镜联合微创手术对患者能量代谢影响较小,原因可能是传统开腹手术创伤大,引起的应激反应强烈,而腹腔镜胆道镜联合微创手术创伤小、术中出血量少,患者术后更易达到正氮平衡状态,缩短术后下床时间及肛门排气时间,有利于术后肠蠕动的恢复,从而促进机体能量合成,减少机体能量代谢。

除肠黏膜屏障功能及能量代谢以外,手术创伤所引起的强烈应激反应还可能导致患者免疫功能紊乱,因此,免疫功能可作为评估患者预后的重要指标之一<sup>[18]</sup>。NK为机体重要的免疫细胞,参与机体免疫调节功能,与多种自身免疫性疾病的发生密切相关;T淋巴细胞亚群的功能包括抵抗病毒及调节免疫功能等,其中 $CD3^+$ 存在于T细胞表面,代表T淋巴细胞总值,可通过结合T细胞受体,向T淋巴细胞内传递抗原信号, $CD4^+/CD8^+$ 可用于判定机体是否存在免疫功能紊乱,当细胞免疫功能受抑制时, $CD3^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 呈下降趋势<sup>[19-20]</sup>。在本研究中,两组患者术后3 d的NK、 $CD3^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均较术前降低( $P < 0.05$ ),提示手术创伤对患者免疫功能造成了一定影响,但观察组高于对照组( $P < 0.05$ ),提示腹腔镜胆道镜联合微创手术对患者免疫稳态平衡影响较小,原因可能是观察组将腹腔镜与胆道镜相结合,提供了清晰的手术视野并提升了探查范围,微创手术创伤小,降低了对腹部各组织及器官的刺激,应激反应不及传统开腹手术强烈,因此对免疫功能影响较小。值得指出的是,虽然观察组患者术中出血量较低( $P < 0.05$ ),术后恢复时间较短( $P < 0.05$ ),但手术时间较对照组延长( $P < 0.05$ ),对医师专业技术要求相对较高,且具有严格的临床应用指征,在治疗时还应结合患者实际情况选择适当的手术方式。

综上所述,腹腔镜胆道镜联合微创手术有利于降低复发性胆总管结石患者术中出血量,对肠黏膜屏障功能、能量代谢及免疫功能影响较小,有利于促进患者术后恢复,值得在临床中推广应用。

## 参考文献

[1] Gutt C, Schläfer S, Lammert F. The Treatment of Gallstone Disease [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2020, 117(9): 148-158.  
 [2] 翁胜,刘志民.两种手术方法对复发性胆总管结石患者血液炎症指标和免疫功能的影响[J]. *中华普外科手术学杂志(电子*

版), 2020, 14(4): 399-402.

- [3] Cai JS, Qiang S, Bao-Bing Y. Advances of recurrent risk factors and management of choledocholithiasis [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2017, 52(1): 34-43.  
 [4] Parra-Membrives P, Martínez-Baena D, Lorente-Herce JM, et al. Choledocholithiasis recurrence following laparoscopic common bile duct exploration [J]. *Cir Esp (Engl Ed)*, 2019, 97(6): 336-342.  
 [5] 阿扎提江·艾尼瓦尔,艾赛提·艾尼瓦尔别克,于文庆,等.腹腔镜、胆道镜联合U100激光处理胆总管末端嵌顿性结石[J]. *中国微创外科杂志*, 2021, 21(2): 183-185.  
 [6] 张骏,康健,孙百顺.腹腔镜联合胆道镜胆总管探查并一期缝合的临床研究[J]. *中国现代普通外科进展*, 2021, 24(4): 307-309.  
 [7] 郭靖,陈志刚,耿灵钧,等.腹腔镜联合胆道镜治疗胆总管结石临床疗效分析[J]. *肝胆外科杂志*, 2021, 29(1): 63-66.  
 [8] 关聪聪.腹腔镜与胆道镜双镜联合术应用于胆囊结石合并胆总管结石的临床治疗研究[J]. *中外医疗*, 2021, 40(1): 48-50, 59.  
 [9] 中华消化杂志编辑委员会,中华医学会消化病学分会肝胆疾病协作组.中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见(2018年)[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(6): 1231-1236.  
 [10] 林森森.经右上腹免气腹单孔保胆取石术对胆结石患者肠黏膜屏障功能及内环境的影响[J]. *实用中西医结合临床*, 2021, 21(6): 82-84.  
 [11] 高俊,陈功.不同方法胆囊切除术对胆结石患者血清免疫球蛋白和肠黏膜损伤程度的影响[J]. *实用肝脏病杂志*, 2018, 21(3): 443-446.  
 [12] Huang HC, Lee IJ, Huang C, et al. Lactic Acid Bacteria and Lactic Acid for Skin Health and Melanogenesis Inhibition [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2020, 21(7): 566-577.  
 [13] 李玉龙,杨健涛,杨志强,等.黄芪多糖在肠道黏膜诱导的内毒素耐受样免疫反应研究进展[J]. *中国畜牧杂志*, 2020, 56(10): 17-22.  
 [14] 罗亮亮.腹腔镜胆囊切除术对胆结石患者应激反应、肝功能、能量代谢及细胞免疫功能的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2019, 4(36): 92-94.  
 [15] 李龙,李梦娇,李振毅,等.ALT、ALB、TBIL等指标对胆结石患者病情发生发展的影响[J]. *宁夏医学杂志*, 2021, 43(2): 154-156.  
 [16] 王晨晨,袁婧,战伟,等.中医营养支持联合术后优质护理对老年胆结石患者的康复效果影响[J]. *中国医药科学*, 2020, 10(12): 138-140, 152.  
 [17] 葛晓燕,许显明,马小红.中医体质辨证饮食护理对胆结石手术患者的护理研究[J]. *长春中医药大学学报*, 2021, 37(3): 635-638.  
 [18] 曾代贵.腹腔镜胆囊切除术对胆结石患者免疫功能的影响[J]. *现代医学与健康研究(电子版)*, 2021, 5(3): 131-132.  
 [19] 屈定杰,姬爱玲,武江.探讨腹腔镜联合胆道镜治疗胆结石合并肝外胆管结石效果及对免疫功能的影响[J]. *中国临床实用医学*, 2021, 12(1): 29-33.  
 [20] 王玉.纤维胆道镜联合钦激光碎石术治疗胆结石患者的疗效及其对外周血T淋巴细胞亚群、Toll样受体4及相关炎症因子的影响[J]. *广西医学*, 2020, 42(12): 1517-1521.

(收稿日期:2021-10-02

修回日期:2021-11-12)