

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.10.015

❖ 临床研究 ❖

LC + LCBDE 与 ERCP + LC 治疗胆囊结石合并胆总管结石的效果及机制分析

梁斌, 姜永斌, 郑娇娇

(张家口市第一医院乳腺科, 河北 张家口 075061)

【摘要】目的: 探讨腹腔镜胆囊切除术(LC) + 腹腔镜胆总管探查取石术(LCBDE)与十二指肠镜逆行胰胆管造影术(ERCP) + LC 治疗胆囊结石合并胆总管结石(CBDS)的效果及机制。**方法:** 选取 100 例胆囊结石合并 CBDS 患者为研究对象, 根据手术治疗方案不同分为 A 组($n=52$)和 B 组($n=48$)。A 组患者接受 LC + LCBDE 治疗; B 组患者接受 ERCP + LC 治疗, 术后均观察 1 周。比较两组患者手术指标及术后恢复情况; 免疫功能、疼痛应激及炎症指标; 并发症发生情况。**结果:** A 组患者手术总时间、术后排气时间、恢复活动时间、住院时间均短于 B 组($P < 0.05$); 术中出血量、治疗费用均低于 B 组($P < 0.05$); 术后 3 d, 两组患者全血 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均较术前降低($P < 0.05$), 但组间差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组患者血清 5-羟色胺(5-HT)、P 物质、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素 6(IL-6) 水平均较术前升高($P < 0.05$), 但 A 组低于 B 组($P < 0.05$)。术后 1 周, 两组患者并发症发生情况比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** LC + LCBDE 与 ERCP + LC 治疗胆囊结石合并 CBDS 对患者结石清除效果、术后并发症及机体免疫功能的影响相当, 但 LC + LCBDE 可更好地改善患者围术期指标, 促进术后康复, 其机制可能与降低机体应激反应及炎症指标有关。

【关键词】 胆囊结石; 胆总管结石; 腹腔镜胆囊切除术; 腹腔镜胆总管探查取石术; 十二指肠镜逆行胰胆管造影术; 免疫功能; 疼痛; 炎症反应

【中图分类号】 R657.4 **【文献标志码】** A

Clinical effect and mechanism of LC + LCBDE and ERCP + LC on cholecystolithiasis complicated with choledocholithiasis

LIANG Bin, JIANG Yong-bin, ZHENG Jiao-jiao

(Department of Breast, Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou 075061, Hebei, China)

【Abstract】 Objective: To analyze the clinical effect and mechanism of laparoscopic cholecystectomy (LC) + laparoscopic common bile duct exploration (LCBDE) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) + LC on cholecystolithiasis complicated with common bile duct stones (CBDS). **Methods:** 100 patients with cholecystolithiasis complicated with CBDS were divided into the group A ($n=52$) and the group B ($n=48$) according to the different surgical treatment plan. The group A received LC + LCBDE therapy, and the group B received ERCP + LC therapy, and all were observed for 1 week after operation. The surgical indicators, postoperative recovery, immune function indicators, pain stress and inflammatory indicators, and complication rates were compared between the two groups. **Results:** The total operation time, postoperative exhaust time, recovery time, and hospital stay in the group A were shorter than those in the group B ($P < 0.05$), the intraoperative blood loss and treatment cost were lower than those in the group B ($P < 0.05$). 3 d after operation, the levels of CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the whole blood of the two groups were lower than those before operation ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). 3 d after operation, the levels of serum 5-hydroxytryptamine (5-HT), substance P (substance-P), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and interleukin-6 (IL-6) in both groups increased compared with those before operation ($P < 0.05$), but the group A was lower than the group B ($P < 0.05$). 1 week after the operation, there was no significant difference in the incidence of complications between group A and group B ($P > 0.05$). **Conclusion:** LC + LCBDE and ERCP + LC in the treatment of cholecystolithiasis combined with CBDS have comparable effects on stone removal, complications and immune function, however, LC + LCBDE can better improve perioperative indicators and promotes postoperative recovery, maybe related to the reduction of body pain stress and inflammatory indexes.

【Key words】 Cholecystolithiasis; Common bile duct stones; Laparoscopic cholecystectomy; Laparoscopic common bile duct explo-

基金项目: 河北省 2022 年度医学科学研究计划项目(20221901)

作者简介: 梁斌(1986 -), 男, 主治医师。E-mail: 13722301677@163.com

通讯作者: 姜永斌。E-mail: hf173m@163.com

ration and lithotomy; Duodenoscopic retrograde cholangiopancreatography; Immune function; Pain; Inflammatory response

胆囊结石合并胆总管结石 (cholecystolithiasis combined with choledocholithiasis, CBDS) 发病率呈上升趋势,严重威胁患者生命健康甚至生命安全。临床多采用手术的方式治疗,不仅需对胆囊结石进行处理,还要解除胆总管梗阻,操作相对复杂,因此选择适宜的手术治疗方案,以控制术中损伤,改善结石清除效果成为临床关注的重点^[1]。腹腔镜胆囊切除术(LC)创伤低、术野清晰,已成为胆囊结石治疗的常用术式。此外,十二指肠镜逆行胰胆管造影术(ERCP)、腹腔镜胆总管探查取石术(LCBDE),也是治疗CBDS的有效手术方式,但目前,LC与2种手术方式联合在胆囊结石合并CBDS中应用效果的优劣尚需进一步研究^[2-3]。本研究旨在探讨LC+LCBDE与ERCP+LC对胆囊结石合并胆总管结石的临床治疗效果及可能的机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月至2021年12月张家口市第一医院收治的100例胆囊结石合并CBDS患者为研究对象,根据手术治疗方案不同分为A组($n=52$)和B组($n=48$)。A组中,男性28例,女性24例;年龄(49.78 ± 3.43)岁;肝功能Child分级^[4]:A级33例,B级19例;CBDS单发23例,多发29例。B组中,男性23例,女性25例;年龄(50.14 ± 3.89)岁;肝功能Child分级:A级28例,B级20例;CBDS单发21例,多发27例。本研究经院伦理委员会批准,患者及家属知情同意,两组患者性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准:(1)胆囊结石、CBDS均符合《中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见(2018年)》^[5]相关标准,并经影像学检查确诊者;(2)首次接受肝胆手术者;(3)无精神疾病或认知功能障碍者;(4)凝血及造血功能正常者;(5)合并急性胆源性胰腺炎者;心脑血管等其他重要脏器功能正常者等。排除标准:(1)合并肝吸虫、胰腺炎、病毒性肝病等其他消化系统疾病者;(2)合并肝内外胆管狭窄者;(3)滥用药物及酒精者;(4)合并肝内胆管结石者;(5)合并恶液质、严重贫血等消耗性疾病者等。

1.2 方法

A组患者接受LC+LCBDE治疗:患者术中取仰卧位,麻醉后行腹腔镜下四孔法,解剖胆囊角区,分离胆囊周围粘连,最大限度地将胆囊管及胆囊动脉从周围组织中分出,首先进行钳夹止血,然后对其

进行断离,再将胆囊从胆囊床上分开、断离,对胆囊床进行电凝,控制其损伤及出血。显露胆总管前壁,观察胆总管结石大小、具体位置、是否存在粘连,阻断病灶部位入肝血流,在胆总管前壁较近处(约1.5 cm)纵行切口,置入胆道镜,取胆管内结石,再根据胆管直径大小,放置不同型号的T管,一般为18~22 F,再采用可吸收线对胆管壁进行缝合处理,于温氏孔放置引流管,完成后解除气腹,缝合切口。B组患者接受ERCP+LC治疗:术前对患者行全身麻醉后取仰卧位,经口插入十二指肠镜,注入30%泛影葡胺注射液(金陵药业股份有限公司浙江天峰制药厂)逆行胰胆管造影,观察胆总管结石及其与周围结构的关系,根据切割情况进行电凝和电切,将Oddi括约肌切开10~15 mm,切开后置入内镜下网篮取石术,如遇到较大的结石,可将其击碎后再进行取石,并以残余结石情况为主要考虑因素行鼻胆管引流,等待术后病情稳定1~3 d后,观察患者身体状况,在适宜时间行LC术,LC术步骤同治疗A组。术后均观察1周。

1.3 观察指标

(1)手术情况及术后恢复情况:包括手术总时间、术中出血量、术后排气时间、放置腹腔引流管比例、镇静剂使用率、恢复活动时间、住院时间、治疗费用、结石完全清除率等。(2)免疫功能:术前及术后3 d,采集患者静脉血3 mL,通过Navios流式细胞仪(美国贝克曼库尔特公司)检测全血CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。(3)疼痛应激及炎症指标:术前及术后3 d,采集患者静脉血3 mL,3 500 rpm离心10 min后取血清,通过酶联免疫吸附试验检测血清5-羟色胺(5-HT)、P物质(substance-P)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6),试剂盒由深圳市蔚景生物科技有限公司提供。(4)并发症发生情况:包括术后1周肺部感染、胰腺炎、肝内胆汁淤积、胆道出血、胆漏、急性胆管炎等发生情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS 21.0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 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术情况及术后恢复情况比较

A组患者手术总时间、术后排气时间、恢复活动时间、住院时间短于B组($P<0.05$);术中出血量、治疗费用低于B组($P<0.05$)。两组患者放置腹腔

引流管比例、镇静剂使用率、结石完全清除率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组手术情况及术后恢复情况比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

组别	手术总时间(min)	术中出血量(mL)	术后排气时间(d)	放置腹腔引流管比例	镇静剂使用率	恢复活动时间(d)	住院时间(d)	治疗费用(万元)	结石完全清除率
A 组($n=52$)	74.37 ± 7.11	30.33 ± 6.72	17.09 ± 3.15	48(92.31)	4(7.69)	2.15 ± 0.29	5.33 ± 1.22	1.45 ± 0.35	47(90.38)
B 组($n=48$)	118.83 ± 13.93	41.26 ± 6.34	22.70 ± 3.29	42(87.5)	7(14.58)	2.78 ± 0.37	7.75 ± 1.16	1.76 ± 0.32	42(87.5)
t/χ^2 值	38.254	8.349	8.710	0.641	1.211	9.515	10.146	4.610	0.212
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.423	0.271	<0.001	<0.001	<0.001	0.645

2.2 两组患者免疫功能比较

术前, 两组患者全血 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平差异无统计学意义($P > 0.05$); 术后 3 d, 两组患者

全血 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均降低($P < 0.05$), 但组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
A 组($n=52$)	51.15 ± 1.28	40.89 ± 1.42 *	27.33 ± 1.56	25.13 ± 1.12 *	1.87 ± 0.25	1.63 ± 0.28 *
B 组($n=48$)	51.03 ± 1.31	40.17 ± 1.26 *	27.16 ± 1.87	25.23 ± 1.80 *	1.88 ± 0.23	1.59 ± 0.21 *
t 值	0.463	1.534	0.495	0.336	0.208	0.803
P 值	0.644	0.128	0.622	0.737	0.836	0.424

* $P < 0.05$, 与组内术前相比。

2.3 两组患者血清疼痛应激及炎症指标比较

术前, 两组患者血清疼痛应激及炎症指标比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 术后 3 d, 两组患者

血清 5-HT、substance-P、TNF- α 、IL-6 水平均较术前升高($P < 0.05$), 但 A 组低于 B 组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者血清疼痛应激与炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	5-HT (pg/mL)		substance-P (ng/mL)		TNF- α (pg/mL)		IL-6 (pg/mL)	
	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
A 组($n=52$)	0.59 ± 0.14	0.83 ± 0.17 *	122.59 ± 12.56	183.80 ± 12.57 *	83.71 ± 8.74	96.57 ± 8.52 *	11.26 ± 2.22	16.44 ± 2.54 *
B 组($n=48$)	0.57 ± 0.12	1.13 ± 0.23 *	124.43 ± 13.64	223.28 ± 21.47 *	83.45 ± 9.63	110.09 ± 10.27 *	11.59 ± 2.26	25.13 ± 2.68 *
t 值	0.764	7.456	0.702	11.326	0.142	7.223	0.736	16.646
P 值	0.447	<0.001	0.484	<0.001	0.888	<0.001	0.463	<0.001

* $P < 0.05$, 与组内术前相比。

2.4 两组患者并发症发生情况比较

术后 1 周, 两组患者组并发症发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组并发症发生情况比较 [$n(\%)$]

组别	肺部感染	胰腺炎	肝内胆汁淤积	胆道出血	胆漏	急性胆管炎	总发生率
A 组($n=52$)	1(1.92)	0	1(1.92)	1(1.92)	2(3.85)	0	5(9.62)
B 组($n=48$)	1(2.08)	1(2.08)	2(4.17)	2(4.17)	2(4.17)	2(4.17)	10(20.83)
χ^2 值							2.464
P 值							0.117

3 讨论

胆囊结石合并 CBDS 不仅临床治疗难度高, 还可增加胆道梗阻的风险, 如未有效干预, 还可能诱发坏疽、穿孔等并发症, 临床亟需探索高效、安全、创伤低的治疗手段。本研究将 LC + LCBDE 与 ERCP + LC 分别应用于胆囊结石合并 CBDS 患者的治疗中, 并对其治疗效果进行对比, 取得了一定研究成果。

LC + LCBDE 可同期治疗胆囊结石合并 CBDS, 一次性完成治疗, 无需大量切开皮下及病变组织, 对

患者 Oddi 括约肌的生理功能影响较低, 尽可能维持了胆管的自然防御机制^[6-8]。而 ERCP + LC 需进行两次手术, 对 Oddi 括约肌造成损伤, 可能会导致肠液反流, 影响术后康复, 延长术后排气时间、恢复活动时间、住院时间, 同时操作过程中涉及插管、切除、扩张等操作, 处理难度更高, 可增加手术总时间、术中出血量, 患者需要更多镇静处理, 最终提高治疗费用^[9-10]。本研究结果显示, A 组患者手术总时间、术后排气时间、恢复活动时间、住院时间短于 B 组($P < 0.05$); 术中出血量、治疗费用低于 B 组($P < 0.05$); 两组放置腹腔引流管比例、镇静剂使用率、结石完全清除率及术后 1 周并发症发生情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 说明 LC + LCBDE 与 ERCP + LC 治疗胆囊结石合并 CBDS 对患者结石清除效果、术后并发症的影响相当, 但 LC + LCBDE 改善患者围术期指标, 促进术后康复。

手术操作对胆囊结石合并 CBDS 患者均为伤害性刺激, 可诱导机体释放 TNF- α 、IL-6 等炎症因子,

造成机体剧烈疼痛的同时,镇痛因子分泌随之升高,5-HT 为中枢镇痛因子, substance-P 则参与疼痛传递,还具有促进神经源性炎症反应的作用,与 TNF- α 、IL-6 分泌相互促进,不利于患者术后恢复^[11-13]。本研究结果显示,术后 3 d, A 组血清 5-HT、substance-P、TNF- α 、IL-6 水平低于 B 组 ($P < 0.05$),提示 LC + LCBDE 相较 ERCP + LC 治疗胆囊结石合并 CBDS 可促进术后康复,可能与其降低机体疼痛应激与炎性指标有关。LC + LCBDE 一方面置入胆道镜,取胆管内结石,不仅增加操作的精准度,降低对胆道的损伤^[12];另一方面无需胰管的反复插管和对比剂的多次注入,均可减轻手术对患者机体的刺激,进而降低疼痛应激与炎性指标^[14]。冯艳等^[15]研究也显示,LC + LCBDE 可降低胆囊结石合并 CBDS 患者应激反应。手术操作可导致失血及创伤,进而影响机体免疫功能,而免疫功能为患者术后康复的重要影响因素。本研究中术后 3 d,两组患者全血 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均较术前降低 ($P < 0.05$),但两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),提示两组术后胆囊肿大以及黏膜出现水肿充血情况有效缓解,但手术带来切口损伤,患者组织损伤诱导了机体免疫反应抑制,但两组解除胆道梗阻效果均较好,对机体免疫功能的影响类似^[16-18]。

综上,LC + LCBDE 与 ERCP + LC 治疗胆囊结石合并 CBDS 对患者结石清除效果、术后并发症及对机体免疫功能的影响相当,但 LC + LCBDE 改善患者围术期指标,促进术后康复,机制可能与其降低机体疼痛应激与炎性指标有关。但本研究为样本量较小的单中心研究,且术后随访时间较短,LC + LCBDE 与 ERCP + LC 治疗胆囊结石合并 CBDS 的优劣及远期预后,应进一步研究予以验证。

参考文献

[1] 徐雯,王正峰,王海平,等. 经内镜逆行胰胆管造影术后胆总管结石复发危险因素分析及其预测模型的应用价值[J]. 中华消化外科杂志,2021,20(8):890-897.

[2] 双金权,翟启智,石向阳,等. 经内镜逆行胰胆管造影术中不同取石器械对胆总管结石的疗效及安全性分析[J]. 中华消化内镜杂志,2020,37(5):357-360.

[3] 陈钰,杜静虎,王东华,等. LC + LCBDE 与 ERCP/EST + LC 治疗胆囊结石合并胆总管结石的临床效果比较[J]. 肝胆胰外科杂志,2018,30(5):403-406.

[4] Gu J,Zhang E,Liang B,Zhang Z, et al. Liver collagen contents are closely associated with the severity of cirrhosis and posthepatectomy

liver failure in patients with hepatocellular carcinoma and child-pugh grade a liver function[J]. Ann Surg Oncol,2021,28(8):4227-4235.

[5] 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]. 中华消化杂志,2019,39(2):73-79.

[6] 董维峰,庞尔君,代镇岭. ERCP 联合 LC 治疗胆囊结石合并胆总管结石临床效果及术后胆总管结石复发影响因素分析[J]. 临床误诊误治,2021,34(5):85-90.

[7] Sitaraman LM,Knotts RM, Kim J, et al. Increased risk of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography following a positive intraoperative cholangiogram: a single-center experience [J]. Clin Endosc,2021,54(1):107-112.

[8] 陈永艺,陈华福,龔和强,等. ERCP/EST-LC 治疗胆囊结石合并胆总管结石临床疗效及并发症[J]. 现代生物医学进展,2021,21(5):867-870.

[9] 王伟龙,温子龙,郑宗敏,等. ERCP + LC 与 LCBDE + LC 治疗胆囊结石合并胆总管结石疗效对比研究[J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志,2021,10(2):158-164.

[10] 郑亮,姚磊. ERCP 联合 LC 和 LC 联合术中胆总管切开取石一期缝合术治疗高龄胆总管结石合并胆总管结石疗效分析[J]. 中国普外基础与临床杂志,2020,27(12):1526-1532.

[11] Jin Q,Zhai QZ, Shi XY, et al. Efficacy and safety analysis of different stone-removing instruments for choledocholithiasis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography [J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy,2020,37(5):357-360.

[12] 孔臣臣,张晓君,崔龙,等. LC 联合 LCBDE 与联合 ERCP 治疗胆囊结石合并胆总管结石的疗效分析[J]. 贵州医药,2018,42(7):843-844.

[13] 司宇光,张国超. 胆总管结石合并胆总管结石病人 LC 联合 LCHTD 术后结石复发情况及其影响因素分析[J]. 蚌埠医学院学报,2018,43(2):223-226.

[14] 武俊光,姚胜娜,刘红斌. ERCP + EST 与 LCBDE + CBDE 联合 LC 治疗老年胆总管结石合并胆总管结石的疗效观察[J]. 肝胆外科杂志,2018,26(2):133-136.

[15] 冯艳,张明雄,朱亚,等. LC + LCBDE 和 ERCP/EST + LC 治疗胆囊结石合并胆总管结石疗效的 Meta 分析[J]. 中国临床研究,2020,33(1):45-50.

[16] 冯浩,李顺宗,王子伟. LCBDE 与 EST 联合 LC 治疗胆囊结石合并胆总管结石患者疗效及安全性分析[J]. 实用肝脏病杂志,2022,25(1):120-123.

[17] Khoury T, Adileh M, Imam A, et al. Parameters suggesting spontaneous passage of stones from common bile duct: a retrospective study [J]. Can J Gastroenterol Hepatol, 2019, 2019 (Pt. 1): 5382708-5382712.

[18] 汤晓东,刘双海,陈达伟,等. LC + LCBDE 术后胆管一期缝合治疗胆囊结石合并正常直径胆总管结石的临床研究[J]. 肝胆胰外科杂志,2022,34(1):14-18.

(收稿日期:2022-03-05

修回日期:2022-04-27)