

双镜联合微创保胆取石术对胆囊结石患者胃肠功能和血清瘦素及内皮素的影响

张凌峰, 黄汉民, 莫正魁

怀化市第一人民医院肝胆外科, 湖南 怀化 418000

摘要: **目的** 探讨腹腔镜联合胆道镜微创保胆取石术对胆囊结石患者胃肠功能及血清瘦素、内皮素的影响。**方法** 选取 2016 年 6 月至 2017 年 10 月收治的胆囊结石患者 87 例, 根据手术方式不同将其分为观察组(47 例)和对照组(40 例), 对照组行腹腔镜胆囊切除术, 观察组行腹腔镜联合胆道镜保胆取石术。比较两组患者术中术后情况、胃肠道功能、血清瘦素、内皮素水平及术后并发症。**结果** 观察组患者术中出血量明显低于对照组[(16.53 ± 2.72)ml vs(24.75 ± 4.53)ml], 但手术时间明显长于对照组[(75.32 ± 12.05)min vs(53.21 ± 8.15)min]($P < 0.05$); 观察组患者饮食恢复时间[(1.03 ± 0.26)d vs(1.55 ± 0.46)d]、肠鸣音恢复时间[(0.75 ± 0.12)d vs(0.98 ± 0.13)d]、肛门排气时间[(1.25 ± 0.17)d vs(1.88 ± 0.46)d]及胃肠道不良反应发生率(29.79% vs 57.50%)均低于对照组($P < 0.05$); 两组患者术后胃动素及胃泌素均明显低于术前, 且对照组患者术后胃动素及胃泌素均明显低于观察组[(178.23 ± 18.14)pg/ml vs(201.21 ± 19.05)pg/ml, (115.05 ± 10.79)pg/ml vs(127.36 ± 8.23)pg/ml]($P < 0.05$)。观察组患者术后血清瘦素水平较术前明显下降($P < 0.05$), 而对照组较术前无明显变化($P > 0.05$); 两组患者术后内皮素水平均较术前明显上升, 其中对照组上升幅度尤为明显($P < 0.05$); 两组并发症总发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 腹腔镜联合胆道镜微创保胆取石术能够有效降低血清瘦素水平, 减轻机体应激反应, 且对胃肠道功能的影响较小。

关键词: 胆囊结石; 腹腔镜; 胆道镜; 双镜联合; 胃肠道功能; 瘦素; 内皮素

中图分类号: R 657.4⁺2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2018)09-1198-04

Influences of double lens combination in minimally invasive gallbladder-preserving lithotomy on gastrointestinal function and serum leptin and endothelin

ZHANG Ling-feng, HUANG Han-min, MO Zheng-kui

Department of Hepatobiliary Surgery, The First People's Hospital of Huaihua, Huaihua, Hunan 418000, China

Abstract: Objective To explore the effects of minimally invasive gallbladder-preserving lithotomy with laparoscopy and choledochoscopy on gastrointestinal function, serum leptin and endothelin in patients with gallstone. **Methods** A total of 87 patients with gallbladder stone treated from June 2016 to October 2017 were selected and divided into observation group ($n = 47$) and control group ($n = 40$) according to different surgical methods. The laparoscopic cholecystectomy was performed in control group, and laparoscopy combined with choledochoscopy for minimally invasive gallbladder-preserving lithotomy was performed in observation group. The intraoperative and postoperative conditions, gastrointestinal function, serum levels of leptin and endothelin and postoperative complications were compared between two groups. **Results** Intraoperative blood loss [(16.53 ± 2.72)ml vs(24.75 ± 4.53)ml] in observation group was significantly lower than that in control group, but operation time [(75.32 ± 12.05)min vs(53.21 ± 8.15)min] was significantly longer than that in control group (all $P < 0.05$). The recovery time of normal diet [(1.03 ± 0.26)d vs(1.55 ± 0.46)d], bowel sounds [(0.75 ± 0.12)d vs(0.98 ± 0.13)d], anal exhaust time [(1.25 ± 0.17)d vs(1.88 ± 0.46)d] and the incidence of gastrointestinal adverse reactions (29.79% vs 57.50%) in observation group were statistically lower than those in control group (all $P < 0.05$). The motilin and gastrin levels after operation were significantly lower than those before operation in both two groups and were significantly lower in control group than those in observation group respectively [(178.23 ± 18.14)pg/ml vs(201.21 ± 19.05)pg/ml, (115.05 ± 10.79)pg/ml vs(127.36 ± 8.23)pg/ml, all $P < 0.05$]. Serum leptin level in observation group decreased significantly after operation ($P < 0.05$), but there was no significant change in it before and

after operation in control group ($P > 0.05$). There was no statistical difference in serum leptin level between two groups ($P > 0.05$). After operation, endothelin level was significantly higher than that before operation in both two groups and was statistically higher in control group than that in observation group ($P < 0.05$). There was no significant difference in total incidence of complications between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Laparoscopy combined with choledochoscopy for minimally invasive gallbladder preserving lithotomy can effectively reduce serum leptin level and relieve stress reaction of the body. It has less influence on gastrointestinal function.

Key words: Cholecystolithiasis; Laparoscopy; Choledochoscopy; Double lens combination; Gastrointestinal function; Leptin; Endothelin

胆囊结石在我国有较高发病率,且呈逐年增加。以往胆囊结石的治疗首选胆囊切除术,其中腹腔镜胆囊切除术是应用最多的术式^[1]。但胆囊作为重要消化器官,随着医疗技术的进步,患者及医疗学者对保留胆囊的要求更为强烈,完全腹腔镜保胆取石术和腹腔镜联合胆道镜保胆取石术是近年来开始应用于临床的保胆手术,均取得一定成效^[2-3]。但目前,有关胆囊结石手术方案对患者胃肠道功能及血清相关指标的影响的研究较少。本研究拟通过观察腹腔镜胆囊切除术与双镜联合保胆取石术对患者胃肠道功能及血清瘦素、内皮素的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2016 年 6 月至 2017 年 10 月本院收治的胆囊结石患者 87 例,根据手术方式不同将其分为观察组和对照组两组,对照组 40 例行完全腹腔镜保胆取石术,其中男 23 例,女 17 例;年龄 34 ~ 68(44.75 ± 5.23)岁;病程 2 ~ 17(7.25 ± 2.26)个月;结石直径 0.50 ~ 2.12(1.06 ± 0.32)cm;合并高血压 3 例、冠心病 2 例、糖尿病 3 例。观察组 47 例,行腹腔镜联合胆道镜保胆取石术,其中男 28 例,女 19 例;年龄 33 ~ 70(47.05 ± 5.37)岁;病程 2 ~ 15(7.52 ± 2.51)个月;结石直径 0.48 ~ 2.06(1.08 ± 0.27)cm;合并高血压 4 例、冠心病 1 例、糖尿病 5 例。两组患者基本资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)术后均经病理确诊为胆囊结石;(2)入院时无腹痛、发热等症状;(3)观察组符合保胆手术指征,且有保胆意愿;(4)患者对本研究知情并签署同意书;(5)经院伦理委员会批准。排除标准:(1)合并有糖尿病、胰腺炎者;(2)严重心、肝、肾、肺功能障碍患者;(3)有胆囊手术史;(4)处于急性炎症期;(5)中途失访者。

1.2 手术方法 观察组:行腹腔镜联合胆道镜保胆取石术。采用气管插管下静吸复合麻醉,采用三孔法在脐下 5 mm 位置作切口,置入 10 mm 穿刺套卡(Trocar),建立人工气腹,在右侧腋前线和剑突下方戳孔置入 5 mm Trocar 作为操作孔,从脐下位置置入

腹腔镜,探查胆囊、胆总管、胆囊三角的解剖结构及粘连情况确认是否符合保胆手术指征,在胆囊底部血管密度较小区域作一切口,止血,并从剑突下 Trocar 置入纤维胆道镜,吸除胆汁并取出结石,确定无结石残留后,用生理盐水冲洗胆囊,并采用吸引器吸出,待清亮胆汁从胆囊管经胆总管流入胆囊后,退出胆道镜,用可吸收线对胆囊底部进行缝合,并确认无胆瘘及活动性出血,置入引流管,退出器械,并闭合戳孔。对照组:行腹腔镜胆囊切除术,基础操作同上,但在器械置入后直接对胆囊进行解剖剥离,并将其切下后取出。

1.3 观察指标 (1)术中及术后情况:记录患者手术时间、术中出血量、住院时间等。(2)胃肠功能:记录两组患者术后饮食恢复时间、肠鸣音恢复时间、肛门排气时间、食欲情况及腹泻、腹胀、呕吐的发生情况;手术前及术后 24 h 抽取患者空腹静脉血 3 ml,3 500 rpm 离心 10 min 后取上清,分装保存于新的无菌 EP 管中, -20 °C 冰箱中保存待测,采用酶联免疫法检测血清胃动素、胃泌素浓度,检测试剂盒购自上海源叶生物科技有限公司,酶标仪购自美国 Beckmen 公司。(3)血清瘦素和内皮素检测:血清收集同上,采用放射免疫法检测血清瘦素和内皮素浓度,检测试剂盒购自北京北方生物制品技术研究所公司。(4)并发症:观察两组患者术中胆管损伤、术后胆汁外漏、胰腺炎、胆囊炎等并发症发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 18.0 对实验数据进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验,计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中及术后指标比较 观察组患者手术时间明显高于对照组,术中出血量明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组住院时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者胃肠道功能比较 两组患者饮食恢复时间、肠鸣音恢复时间、肛门排气时间及胃肠道不良反应发生率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

见表 2。

2.3 两组患者胃肠激素浓度比较 两组患者术后胃动素及胃泌素浓度均较术前明显下降,其中对照组下降幅度尤为明显($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者血清瘦素及内皮素浓度比较 两组患者术前血清瘦素及内皮素浓度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组术后瘦素水平较术前明显下降($P < 0.05$),对照组手术前后瘦素水平无统计学差异($P > 0.05$);两组患者术后血清内皮素浓度均较术前明显升高($P < 0.05$),但观察组内皮素浓度明显低于

对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 并发症 两组并发症发生情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 1 两组患者术中及术后情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间 (min)	术中出血量 (ml)	住院时间 (d)
对照组	40	53.21 ± 8.15	24.75 ± 4.53	4.52 ± 0.85
观察组	47	75.32 ± 12.05	16.53 ± 2.72	4.23 ± 0.72
t 值		9.842	10.431	1.723
P 值		0.000	0.000	0.088

表 2 两组患者胃肠道功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	饮食恢复时间 (d)	肠鸣音恢复 时间(d)	肛门排气时间 (d)	胃肠道不良反应[例(%)]			
					食欲差	腹胀	呕吐	合计
对照组	40	1.55 ± 0.46	0.98 ± 0.13	1.88 ± 0.46	13(32.50)	6(15.00)	4(10.00)	23(57.50)
观察组	47	1.03 ± 0.26	0.75 ± 0.12	1.25 ± 0.17	8(17.03)	3(6.38)	3(6.38)	14(29.79)
χ^2 值		6.612	8.575	8.723				6.790
P 值		0.000	0.000	0.000				0.009

表 3 两组患者手术前后血清胃动素
及胃泌素浓度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	胃动素 (pg/ml)	胃泌素 (pg/ml)
对照组	40		
术前		242.35 ± 24.02	144.52 ± 15.27
术后		178.23 ± 18.14*	115.05 ± 10.79*
观察组	47		
术前		247.28 ± 24.35	145.29 ± 13.21
术后		201.21 ± 19.05**	127.36 ± 8.23**

注:与同组术前比较,* $P < 0.05$;同一时间点与对照组比较,** $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者手术前后血清瘦素
及内皮素浓度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	瘦素 (ng/ml)	内皮素 (pg/ml)
对照组	40		
术前		8.31 ± 2.35	36.01 ± 4.75
术后		8.37 ± 2.05	51.05 ± 3.95*
观察组	47		
术前		8.35 ± 2.02	35.29 ± 3.21
术后		6.44 ± 0.85**	42.57 ± 4.28**

注:与同组术前比较,* $P < 0.05$;同一时间点与对照组比较,** $P < 0.05$ 。

表 5 两组并发症发生情况比较 例(%)

组别	例数	术中胆 管损伤	术后胆 汁外漏	胰腺炎	胆囊炎	总发生率
对照组	40	4(10.00)	3(7.50)	1(2.50)	0	8(20.00)
观察组	47	0	1(2.12)	2(4.26)	2(4.26)	5(10.64)
χ^2 值						1.490
P 值						0.222

3 讨论

胆囊结石是肝胆外科的常见疾病,我国胆囊结石的患病率在 10% 左右^[4]。初步机制研究表明胆囊结

石是由环境因素和遗传因素共同作用形成的,胆固醇溶解体系紊乱、胆道运动动力学异常、胆汁中核因子失衡均是导致胆囊结石发生的可能因素^[5]。目前,临床多采用腹腔镜胆囊切除术,但随着对胆囊功能重要性认识的提高,保胆取石术成为肝胆外科研究的热点。双镜联合保胆取石术不仅保留了胆囊的正常生理功能,而且能够避免胆道、消化道损伤,患者术后并发症发生风险相对较低^[6]。本研究结果显示双镜联合保胆取石术组患者的术中出血量及并发症发生率明显低于腹腔镜胆囊切除术组,说明双镜联合保胆取石术是安全可行的。

胃肠道运动抑制是胆囊手术后机体常出现的应激反应,尽管腹腔镜术手术属于微创手术,但因术中对胆囊的剥离、牵拉及胆囊管的夹闭等操作,会对胃肠道交感神经平衡遭到破坏,进而出现功能紊乱的现象^[7]。胃动素和胃泌素是由胃肠道细胞分泌的调节胃肠道收缩活动的激素,与胃肠道功能密切相关^[8]。本研究结果显示胆囊结石患者经两种手术方案治疗后,血清中胃动素和胃泌素均有不同程度下降;但双镜联合保胆取石术组患者各指标的下降幅度明显低于胆囊切除术组,且患者饮食恢复时间、肠鸣音恢复、排气时间均短于胆囊切除术组,术后不良反应发生率相对较低,其原因可能是胆囊切除术过程中需要完全剥离胆囊,术中牵拉过程中可能会对腹壁组织及肠道造成一定影响,与夏旭等^[9]研究结果一致,表明双镜联合保胆取石术对胃肠道功能的影响相对较小。

瘦素是肥胖基因编码、脂肪细胞合成分泌的一种调节机体摄食、能量消耗的蛋白激酶^[10]。早期有研究证实瘦素能够通过调节胆固醇代谢,促进其向肝脏

转运,进而促进胆汁分泌胆固醇,导致胆汁胆固醇过饱和,是胆囊结石形成的高危因素^[11]。另有研究显示瘦素与胆囊收缩素存在正反馈调节,而胆囊收缩素对平滑肌具有兴奋作用,能够增强胆囊能动性,因此当瘦素含量过高发生瘦素抵抗时,会导致胆囊对胆囊收缩素的敏感性下降^[12-13]。许焕建等^[14]研究表明胆囊结石患者的瘦素水平明显高于健康人群,但其水平在进行双镜保胆取石术后较术前明显下降,本研究结果与上述研究结果一致,再次证实瘦素参与胆囊结石的发生。但本研究另观察到腹腔镜胆囊切除组患者术后血清瘦素水平不仅无下降现象,反而较术前有升高趋势。研究表明瘦素在手术创伤后水平变化能够维持内环境稳定、增强机体免疫功能,减轻炎症反应,保护机体损伤修复,其在急性胰腺炎肝损伤保护、心肌缺血再灌注损伤中均有报道^[15-16]。本研究腹腔镜胆囊切除术组术中出血量高,对患者造成的创伤较保胆取石术大,进而导致瘦素术后并未出现下降,提示瘦素不仅参与脂肪代谢,亦与手术创伤、机体应激具有密切联系有关。

应激反应是机体受到外界因素刺激时出现的全身反应,应激因子的水平高低与手术创伤程度呈正相关,多用于反映手术对组织的损伤情况^[17]。内皮素是从猪血管内皮细胞中分离出的多肽,具有血管收缩作用,被认为是机体在病理状态下产生的内源损伤因子,临床研究表明其在组织缺血、缺氧或发生损伤时均会表达上调,加重组织损伤^[18]。孙炜等^[19]研究表明老年患者在进行胆囊切除术时血浆内皮素水平在气管插管后即出现明显升高,且其水平与手术类型、手术时间、术中操作等均有关。王海峰^[20]研究表明腹腔镜下行胆囊切除术过程中内皮素水平逐渐升高,其与麻醉方式亦密切相关。本研究对腹腔镜下胆囊切除术与双镜保胆取石组患者术后内皮素水平均有不同程度升高,其中胆囊切除术组患者血清内皮素上升幅度高于保胆取石术组,说明胆囊切除手术对机体所造成的创伤相对较双镜保胆取石术大,机体术后应激反应更强。

综上所述,双镜联合保胆取石术对患者胃肠道功能的影响较小,能够明显降低血清瘦素水平,有效改善胆囊胆固醇含量,增强胆囊能动性,同时能够减弱患者围术期应激反应,是一种安全可行的术式。

参考文献

[1] Lee JY, Keane MG, Pereira S. Diagnosis and treatment of gallstone disease[J]. Practitioner, 2015, 259(1783): 15-19.

- [2] 汪大海,戴永泽. 腹腔镜联合胆道镜行保胆取石术治疗胆囊结石的体会[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(4): 758-760.
- [3] 王小锋,冯禹阳,黄毅敏,等. 胆囊结石保胆治疗多因素分析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(18): 100-101.
- [4] 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.
- [5] Talseth A, Edna TH, Hveem K, et al. Quality of life and psychological and gastrointestinal symptoms after cholecystectomy: a population-based cohort study [J]. BMJ Open Gastroenterol, 2017, 4(1): e000128.
- [6] 夏联山,张洁,张彩云. 腹腔镜联合胆道镜治疗胆结石的应用价值[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2016, 33(2): 60-61.
- [7] 黄浩. 腹腔镜胆囊切除术后患者术后胃肠道功能恢复情况观察[J]. 川北医学院学报, 2014, 29(6): 586-589.
- [8] 聂娅峰,谭群亚,周林,等. 腹腔镜和开腹胆囊切除术后胃肠道功能的观察与比较[J]. 浙江临床医学, 2016, 18(5): 906-907.
- [9] 夏旭,欧勇,杨波,等. 腹腔镜保胆取石术对胆囊结石患者胃肠道功能恢复的影响[J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37(2): 96-99.
- [10] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones[J]. J Hepatol, 2016, 65(1): 146-181.
- [11] 陈静,何洁,陈江慧,等. 瘦素基因 G2548A 多态性及环境因素与胆囊胆固醇结石关联性研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2017, 48(3): 410-417.
- [12] 徐凯旋,郁婷燕,管磊,等. 下丘脑中瘦素/瘦素受体的促发育作用被干扰引起成年期肥胖:肥胖新机制[J]. 中华疾病控制杂志, 2015, 19(9): 949-954.
- [13] 王允野,王菲,张丹,等. 中青年单纯性脂肪性肝病与胆结石关系的研究[J]. 中国医药指南, 2014, 12(17): 88-89.
- [14] 许焕建,任培土,邵惠江,等. 微创保胆取石前后血脂、血瘦素及胆囊收缩素水平的变化[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(1): 15-18.
- [15] 颜琼,黄元龙,尹青,等. 外源性瘦素对重症急性胰腺炎肝损伤的机制研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(18): 2471-2474.
- [16] 薛玉刚,尚福军,薛玉生,等. 不同剂量瘦素预处理对糖尿病大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(26): 5019-5023.
- [17] 郑立,史朝辉. 腹腔镜胆囊切除术治疗老年胆囊结石的围术期应激观察及影响因素[J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(18): 2796-2799.
- [18] Kumarathasan P, Blais E, Saravanamuthu A, et al. Nitrate stress, oxidative stress and plasma endothelin levels after inhalation of particulate matter and ozone[J]. Part Fibre Toxicol, 2015, 12: 28.
- [19] 孙炜,朱高红,卫江亮,等. 老年患者胆囊切除术围手术期血浆内皮素和降钙素基因相关肽水平分析[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2011, 35(2): 104-107.
- [20] 王海峰. 腹腔镜胆囊切除术患者行全身麻醉复合硬膜外麻醉对血栓素 A2、血浆内皮素和免疫功能的影响研究[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(1): 70-75.