

• 论 著 •

内镜下微创保胆手术在胆囊良性病变中的应用价值及对患者 CCK 水平的影响

曲瑞新, 吴瑶强, 姜 峰, 魏传飞, 陈大新
(辽宁省丹东市第一医院普一科 118000)

摘 要:目的 探讨内镜下微创保胆手术在胆囊良性病变中的应用价值及对患者胆囊收缩素(CCK)水平的影响。方法 回顾分析 2014 年 2 月至 2016 年 2 月该院收治的施行内镜下微创保胆手术的胆囊良性病变患者 87 例,观察患者治疗前后血脂水平、血瘦素(Leptin)与 CCK 水平、胆囊收缩功能、胆总管宽度及脂肪泻发生率变化情况。结果 与治疗前比较,治疗后血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、三酰甘油(TG)水平、胆总管宽度、脂肪泻发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),而高密度脂蛋白(HDL)、Leptin、CCK、最小剩余容积显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),胆囊容积、胆囊收缩指数显著上升,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 内镜下微创保胆手术治疗胆囊良性病变安全可靠,可有效降低 CCK 水平,保留完整的胆囊功能。

关键词:微创; 保胆手术; 胆囊良性病变; 胆囊收缩功能

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.08.018 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)08-1092-03

Application value of endoscopic minimally invasive gallbladder surgery in benign gallbladder lesions and its influence on cholecystokinin level

QU Ruixin, WU Yaoqiang, JIANG Feng, WEI Chuanfei, CHEN Daxin

(First Department of General Surgery, Dandong Municipal First Hospital, Dandong, Liaoning 118000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the application value of endoscopic minimally invasive gallbladder surgery in benign gallbladder lesions and its influence on cholecystokinin(CCK) level. **Methods** Eighty seven cases of benign gallbladder lesions treated by endoscopic minimally invasive gallbladder surgery in the hospital from February 2014 to February 2016 were retrospectively analyzed. The levels of blood lipids, leptin and CCK, gallbladder contraction function, width of the common bile duct and incidence rate of steatorrhea before and after treatment were observed in the two groups. **Results** The levels of serum TC, LDL and TG, width of the common bile duct and incidence rate of steatorrhea had no statistical difference between before and after treatment ($P>0.05$); while the levels of HDL, leptin and CCK, and minimum residual volume were significantly decreased compared with before treatment, the difference was statistically significant ($P<0.05$), while the gallbladder volume and gallbladder contraction index were significantly increased, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Endoscopic minimally invasive gallbladder surgery in treating benign gallbladder lesions is safe and reliable, can effectively reduce the CCK level and keeps the gallbladder intact function.

Key words: minimally invasive; gallbladder surgery; gallbladder benign lesions; gallbladder contraction function

胆囊良性病变主要包括胆囊息肉和胆囊结石,在西方国家的发病率高达 21%,而在我国发病率为 5% 左右,近年来呈上升趋势^[1-2]。传统治疗胆囊良性病变采用外科手术切除的方法,由于胆囊在人体消化系统中起到重要作用,往往在手术切除后会产生相关并发症,对胆囊收缩功能造成不良影响^[3]。因此,在有效治疗疾病的同时,保留胆囊已成为临床医师的追求目标。随着医疗水平的不断进步,内镜下微创保胆术于 20 世纪 90 年代被广泛应用于外科手术,成为胆囊良性疾病外科手术的“金标准”和治疗胆囊良性病变的发展方向^[4-5]。本研究通过对内镜下微创保胆手术治疗胆囊良性病变患者,观察该手术的临床应用价值及对胆囊收缩功能的影响,以期为临床治疗提供参考,现将研究成果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 2 月至 2016 年 2 月于本院收治的施行内镜下微创保胆手术的胆囊良性病变患者 87 例作为研究对象。纳入标准:(1)近期无急性发作;(2)胆囊壁厚 3 mm 以下,形态及功能良好;(3)术前彩色 B 超检查胆囊收缩功能 $\geq 50\%$;(4)胆囊管无结石嵌顿,胆总管下段无梗阻;(5)患

者及家属具有保胆要求,依从性好,签署知情同意书;(6)经医院伦理委员会审核并批准。排除标准:(1)胆囊壁局限性增厚,经病理证实为重度不典型增生或癌变;(2)瓷化胆囊和萎缩性胆囊炎;(3)胆囊结石诱发坏疽性或急性化脓性胆囊炎、急性胰腺炎等其他严重并发症;(4)胆囊充满型结石或胆总管梗阻;(5)无保胆要求患者。其中男 41 例,女 46 例;年龄 18~62 岁,平均(45.2 $\pm$ 12.7)岁;病程 5 个月至 10 年,平均(6.7 $\pm$ 1.2)年;胆囊病变类型:单纯性胆囊结石 34 例,胆囊息肉 42 例,胆囊结石合并息肉 11 例;合并症:原发性高血压 25 例,慢性支气管炎 10 例,肺气肿 8 例,糖尿病 17 例,冠心病 23 例,ST 段改变 17 例,束支传导阻滞 3 例,乙型肝炎 3 例,下腹部手术史 12 例;所有患者均无恶性病变。

1.2 治疗方法 所有入选患者术前行常规检查,生理体征平稳,预防感染,积极处理合并症。患者取仰卧位,头高足低 15~20 度,左侧倾斜 10~15 度;待全身麻醉成功后,与脐下作 1.0 cm 切口,置入气腹针建立二氧化碳气腹,充气压力 10 mm Hg。10 mm Trocar 穿刺,置入腹腔镜检查。观察脐周穿刺时有无出血或腹腔脏器损伤;探查胆囊壁光滑、无增厚、无粘

连形态、大小、游离度满意后,选择 3 孔法或 4 孔法。在腹腔镜观察下靠近胆囊底体表投影作 0.5 cm 切口,置入 10 mm Trocar,经此切口采用腹腔镜抓钳将胆囊底部拉出腹外;然后于胆囊底切开 1.0 cm 孔,抽出胆汁,置入胆管镜,同时应用 0.90% 氯化钠溶液冲洗。如患者为胆囊结石,在胆管镜下采用取石篮将结石逐个取出;如患者为胆囊息肉,在胆管镜下活钳抓取后检测切片良恶性,良性患者行保胆手术。检查胆囊黏膜是否损伤,确认胆囊管内胆汁流出退出胆管镜,用可吸收线连续全层、双重缝合胆囊切口,将胆囊还原腹腔后;采用腹腔镜观察胆囊及周围器官情况,确认无机械性损伤等异常情况,撤出腹腔镜,缝合腹壁。

1.3 观察指标 (1)分别于治疗前后清晨空腹采集肘静脉血 6 mL,凝固后采用英泰 TXK4 离心机离心 5 min,取上清液,分为 2 例,1 例保存于 4℃ 冰箱内,另 1 例保存于一 80℃ 冰箱内,待检;1 例采用美国德灵公司 DimensionXpand 全自动生化检测仪,检测血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、三酰甘油(TG)水平,试剂盒购于深圳晶美生物科技有限公司;另 1 例采用酶联免疫吸附法检测血瘦素

(Leptin)与胆囊收缩素(CCK)水平变化情况,试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司。(2)比较手术前、手术后 1、3 个月胆囊收缩功能情况,胆囊收缩功能=(空腹胆囊容积-餐后胆囊容积)/空腹胆囊容积;(3)比较手术前后胆总管宽度、脂肪泻情况。

1.4 统计学处理 应用 SPSS21.0 软件包对数据进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用非参数秩和检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗前后血脂水平变化情况 治疗后 TC、LDL、TG 水平与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而 HDL、Leptin、CCK 较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 治疗前后胆囊收缩功能比较 治疗后胆囊容积、胆囊收缩指数显著上升,差异有统计学意义($P < 0.05$);最小剩余容积显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 治疗前后血脂水平变化情况($\bar{x} \pm s, n = 87$)

时段	TC(mmol/L)	LDL(mmol/L)	HDL(mmol/L)	TG(mmol/L)	Leptin(ng/mL)	CCK(pg/mL)
治疗前	4.40±0.88	2.62±0.84	1.35±0.45	1.14±0.44	76.71±53.54	88.53±23.21
治疗后	4.65±0.92	2.72±0.93	1.17±0.36	1.12±0.37	42.66±16.80	60.58±19.85
t	0.953	0.394	2.913	0.324	5.659	8.536
P	0.172	0.347	0.002	0.373	0.000	0.000

表 2 治疗前后胆囊收缩功能比较($\bar{x} \pm s, n = 87$)

时段	胆囊容积 (mL)	最小剩余容积 (mL)	胆囊收缩指数 (%)
治疗前	24.3±5.6	6.4±3.0	44.1±12.7
治疗后 1 个月	25.5±5.3	5.1±1.1	53.1±11.4
治疗后 3 个月	26.8±5.8	4.2±1.5	57.6±12.1
F	4.383	25.630	28.180
P	0.013	0.000	0.000

2.3 治疗前后胆总管宽度、脂肪泻发生情况 治疗前后胆总管宽度、脂肪泻发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后胆总管宽度、脂肪泻发生情况($\bar{x} \pm s, n = 87$)

时段	胆总管宽度(mm)	脂肪泻发生率(%)
治疗前	5.5±1.6	3(3.4)
治疗后 1 个月	5.8±1.3	1(1.1)
治疗后 3 个月	5.6±1.4	0(0.0)
F	0.981	1.203
P	0.377	0.273

3 讨 论

胆囊是人体重要的消化器官之一,具有浓缩、储存、排出胆汁的功能,参与消化、免疫功能及调节缓冲胆管压力。胆囊黏膜分泌 IgA 类抗体对肠道和胆管起到免疫防御的作用^[6]。百余年前,德国学者完成世界上首例胆囊切除术,临床效果得到全世界的认同,一直被认为是治疗胆囊良性病变的最佳方法^[7]。胆囊切除后,人体会丧失胆囊的正常生理功能,引起一系列生理功能障碍。肝脏分泌的胆汁持续流入十二指肠,而在消化阶段导致流入肠道的胆汁不足;而在非消化阶段,流入

肠道的胆汁未能发挥出作用,往往相当一部分患者在实施胆囊切除术后对脂肪消化的耐受性较差,增大胆总管结石、结肠癌、腹胀腹泻发病率^[8]。临床研究显示^[9],胆囊切除术后,发生结肠癌的概率高于未实施胆囊切除术患者 40 倍。胡亦懿等^[10]研究发现,大量初级胆酸盐持续刺激肠道黏膜会导致大肠癌发病率显著增加。

随着现代医疗水平的不断进步,人们对胆囊的认识更加全面,以腹腔镜微创手术为主的出现,引发外科手术的革命性发展,成为未来外科手术的发展方向之一。微创保胆手术对胆囊良性病变患者造成创伤小,以手术时间短、住院时间短、胆管损伤小及并发症发生率低等优点为患者所接受。

脂质代谢异常是胆囊良性病变的最常见的原因,周海军等^[11]研究发现,胆囊结石患者 TC、TG 水平显著高于健康人群。陈智勇等^[12]研究亦发现,胆囊良性病变患者存在肝脏 TG 水平与肝细胞微粒体 TG 转运蛋白活性增加现象,表明高水平 TG 与胆囊结石密切相关。本研究结果显示,治疗后 TC、TG 水平与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示高水平 TG 是术后结石复发潜在因素,及时干预高脂血症是减少复发的有效手段。动物试验研究表明^[13],血浆 HDL 降低与肝细胞 SR-BI 显著诱导相关。本研究结果表明,胆囊良性病变患者 HDL 水平较治疗前显著降低,提示微创保胆手术治疗后 HDL 低水平是诱发复发的危险因素之一。Leptin 主要是由白色脂肪细胞分泌的调节生理功能平衡的激素,通过清除脂肪中过量胆固醇,增大血胆固醇排出,致使胆汁胆固醇饱和,从而形成结石。本研究结果显示,微创保胆术后 Leptin 水平降低,提示有效降低 Leptin 水平对于预防胆囊良性病变复发具有重要意义。CCK 能通过与胆囊平滑肌受体结合,诱导胆囊排空,促使胆囊收缩。临床研究资料显示^[14],胆囊良性病变患者 CCK

水平显著高于健康人群,这是由于炎症反应导致 CCK 受体数量减少,敏感性降低,从而使血清 CCK 反馈增多。本研究发现,微创保胆术后 CCK 水平较术前显著降低,提示这可能与胆囊去结石或息肉刺激后,炎症反应缓解相关。同时,本研究根据胆囊容积、胆囊收缩指数。最小剩余容积比较,证实微创保胆手术后患者在胆囊功能保留基础上取得一定改善,这与胆囊及周围组织减少结石或息肉刺激后,提高胆囊收缩能力有关。

综上所述,内镜下微创保胆手术能有效降低胆囊良性病变 CCK 水平,为一种可行的治疗方法。

参考文献

[1] Tan YY,Zhao G,Wang D,et al. A new strategy of minimally invasive surgery for cholecystolithiasis; calculi removal and gallbladder preservation[J]. Dig Surg,2013,30(4):466-471.

[2] 施宝民,吴泰璜,吕振惠,等. 胆囊癌与胆囊良性病变的关系[J]. 山东医药,2005,45(9):68.

[3] 胡荣生,于伟,李秋波,等. 腹腔镜下胆囊切除术手术相关并发症危险因素回归分析[J]. 海南医学院学报,2013,19(1):77-79.

[4] Desai NS,Khandelwal A,Virmani V,et al. Imaging in laparoscopic cholecystectomy-What a radiologist needs to know[J]. Eur J Radiol,2014,83(6):867-879.

[5] Wei S. The clinical application of the hard gallbladder endoscope combined with soft choledochoscope in the surgery of laparoscopic microscopic trauma for the removal of calculi and preservation of gallbladder[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A,2013,23(2):106-108.

[6] 白洪祥,赵松. 腹腔镜胆囊大部切除并胆囊造瘘引流术在胆囊三角重度粘连性胆囊切除术中的应用[J]. 中国老年医学杂志,2013,33(11):2666-2667.

[7] 孙斌. 多镜联合微创保胆取石术对老年患者胆囊功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2013,33(22):5743-5744.

[8] Castro SM,Reekers JA,Dwars BJ,et al. Delayed intrahepatic subcapsular hematoma after laparoscopic cholecystectomy[J]. Clin Imaging,2012,36(5):629-631.

[9] 罗帝林,卢宝兰,肖晓娟,等. MSCT 双期扫描联合重建技术在鉴别胆囊腺肌症与胆囊癌中的价值[J]. 实用放射学杂志,2015(7):1198-1201.

[10] 胡亦懿,杜国平,李凤棉,等. 内镜下十二指肠乳头括约肌切开和球囊扩张对胆囊功能影响的研究[J]. 中华消化内镜杂志,2014,31(1):9-13.

[11] 周海军,陈炳荣,沈彬,等. 合并胆囊壁间结石保胆取石术后近期疗效评价[J]. 肝胆胰外科杂志,2015,27(5):380-382.

[12] 陈智勇,李钢. 胆囊壁间结石与胆囊腔内结石的临床特点比较[J]. 现代消化及介入诊疗,2015,20(4):392-394.

[13] 明海霞,陈彦文,黄世佐,等. 甘肃金银花对实验动物胆汁分泌及胆囊平滑肌的影响[J]. 中医药学报,2014,42(1):65-67.

[14] 刘皓,范尧夫,王平,等. 胆宁片对胆固醇结石模型豚鼠胆囊运动功能及血浆 CCK 水平的影响[J]. 长春中医药大学学报,2014,30(5):773-776.

(收稿日期:2016-12-15 修回日期:2017-01-26)

(上接第 1091 页)

见^[10]。越来越多的研究表明,miRNA-155 作为主要炎症调节因子之一,可通过炎症因子介导参与非酒精性脂肪肝的病理生理过程^[11]。通过生物信息学分析和实验验证,笔者发现 miRNA-155 与 MMP-9 的作用和肝纤维的发生发展密切相关。通过 Wnt 通路阻断剂等方法,笔者也证实了 wnt 通路在调节 miRNA-155 的表达中起非常重要的作用。

肝纤维化的发生发展是一个非常复杂的病理生理学过程^[12]。通过与 MMP-9 相互作用,miRNA-155 在大鼠肝纤维化的发生发展起重要作用。每种 miRNA 分子均存在多个靶基因,但其表达具有特异性。针对肝纤维化,笔者利用 miRNA 分子作为肝纤维化的诊断指标,通过导入 miRNA 分子或者低表达 miRNA 分子来达到治疗肝纤维化的目的。

参考文献

[1] 李秀伶,陈淑丽,米佳平. 冷沉淀在肝硬化及肝硬化合并消化道出血患者中的应用疗效[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(1):117-119.

[2] Friedman SL. Liver fibrosis-from bench to bedside[J]. J Hepatol,2003,38(Suppl 1):S38-53.

[3] 王瑾,孙世波,孙铁为. 微小 RNA-21 对肝纤维化影响的初步研究[J]. 中华肝脏病杂志,2009,17(1):74-76.

[4] Dang SS,Wang BF,Cheng YA,et al. Inhibitory effects of saikosaponin-d on CCl4-induced hepatic fibrogenesis in

rats[J]. World J Gastroenterol,2007,13(4):557-563.

[5] 王宇高,黄宇琦. 实验性肝纤维化间质胶原酶原表达的研究[J]. 中华消化杂志,2000,20(1):67-68.

[6] Ji J,Zhang J,Huang G,et al. Over-expressed microRNA-27a and 27b influence fat accumulation and cell proliferation during rat hepatic stellate cell activation[J]. FEBS Lett,2009,583(4):759-766.

[7] Guo C J,Pan Q,Jiang B,et al. Effects of upregulated expression of microRNA-16 on biological properties of culture-activated hepatic stellate cells[J]. Apoptosis,2009,14(11):1331-1340.

[8] 李新华,李立钧. 微小 RNA 在椎间盘退变中的研究进展[J]. 中国修复重建外科杂志,2015,29(10):1307-1311.

[9] 徐丽华,杨乃超,颜青,等. microRNA-155 在小儿急性髓性白血病中的差异表达及分析[J]. 标记免疫分析与临床,2014,21(5):571-573.

[10] 李士华,官成浓. miRNA-155 在消化道肿瘤中的研究进展[J]. 中国医药科学,2014,4(2):38-40.

[11] 崔蕾,王艳林,黄利鸣. miRNA-155、EMT 与肿瘤侵袭转移的研究进展[J]. 生物技术通报,2014,3(1):55-57.

[12] Chen Y,Cheng G,Mahato RI. RNAi for treating hepatitis B viral infection[J]. Pharm Res,2008,25(1):72-86.

(收稿日期:2016-12-20 修回日期:2017-01-11)