

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 08. 021

腹腔镜治疗老年胆囊结石并发胆囊炎的疗效及对炎症因子的影响

牛学瑞,张云昌,张叶广

(冀中能源邢矿集团总医院外四科,河北邢台 054000)

摘 要:目的 探讨腹腔镜微创与开腹手术治疗老年胆囊结石并发胆囊炎患者的临床疗效及对肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)的影响。**方法** 选取 2015 年 3 月至 2016 年 9 月入住该院的胆囊结石并发胆囊炎患者 140 例,按手术方法不同分为观察组($n=70$)和对照组($n=70$)。观察组采用腹腔镜手术治疗,对照组采用传统开腹手术治疗,比较两组患者术中出血量、切口长度及手术时间;术后的疼痛评分、术后排气时间、下床活动时间、住院时间及并发症发生情况;比较两组患者 TNF、IL-6、IL-10 水平变化。**结果** 观察组患者的术中出血量、切口长度及手术时间均明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的疼痛评分(2.43 ± 0.18)分,明显低于对照组的(5.06 ± 0.87)分,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组术后排气时间、下床活动时间及住院时间均明显短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者总并发症发生率为 4.29%,明显低于对照组的 21.43%,差异有统计学意义($P<0.05$);与治疗前相比,两组患者血清 TNF、IL-6 及 IL-10 水平均明显上升,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后血清 TNF、IL-6 及 IL-10 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 采用腹腔镜治疗老年胆囊结石并发胆囊炎能显著提高治疗效果,降低炎症反应,值得在临床上推广。

关键词:胆囊结石; 胆囊炎; 腹腔镜; 肿瘤坏死因子; 白细胞介素-6; 白细胞介素-10

中图法分类号:R575.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)08-1121-04

The effect of laparoscopic cholecystectomy on elderly patients with cholecystitis and the inflammatory factors

NIU Xuerui, ZHANG Yunchang, ZHANG Yeguang

(the Fourth Department of Surgery, General Hospital of Jizhong Energy Xing Mine Group, Xingtai, Hebei 054000, China)

Abstract: Objective To evaluate the clinical effect of laparoscopic cholecystectomy on elderly patients with calculous cholecystitis and analyzed the influence on TNF, IL-6 and IL-10. **Methods** A total of 140 cases of patients with calculous cholecystitis from March 2015 to September 2016 were recruited. The patients were divided into observation group($n=70$) and control group($n=70$) by operation methods. The observation group was treated with laparoscopic cholecystectomy while the control group was treated with open cholecystectomy. Compared the postoperative bleeding volume, incision lengths and operation time of two groups; Compared the utilization rate of analgetic, exhaust time, ambulation time, hospital stays and complications of two groups; compared the level change of TNF, IL-6 and IL-10 of two groups. **Results** The postoperative bleeding volume, incision lengths and operation time of observation group were significantly better than that of control group($P<0.05$); the pain score of observation group was(2.43 ± 0.18), which was lower than that of control group with (5.06 ± 0.87) ($P<0.05$); the exhaust time, ambulation time and hospital stays of observation group were shorter than those of control group($P<0.05$); the rate of complications in observation group was 4.29%, which was significantly lower than control group with 21.43% ($P<0.05$); after treatment, the levels of TNF, IL-6 and IL-10 in both groups were higher than that before treatment($P<0.05$); after treatment, the level of TNF, IL-6 and IL-10 in observation group were lower than control group($P<0.05$). **Conclusion** Laparoscopic cholecystectomy can improve the clinical effect and inflammatory reaction on elderly patients with calculous cholecystitis, which is worthy of clinical application.

Key words: cholelithiasis; cholecystitis; laparoscopic; tumor necrosis factor; interleukin-6; interleukin-10

胆囊结石即胆道系统产生结石,患者体内胆汁酸与胆固醇的比例发生变化导致胆囊功能障碍继而诱发炎症感染^[1]。胆囊结石并发胆囊炎是我国临床上的常见疾病,研究显示胆囊炎患者中约有 70.23% 合并有胆囊结石,其致病原因多样,主要包括过度劳累、饮食过油、饮食过饱及精神因素等。临床多表现为消化功能障碍、腹痛剧烈等症状,常伴有呕吐、高热等,有时可见不同程度黄疸。该病常采用手术切除治疗,通过手术患者的胆道压力下降,胆道梗阻缓解,从而使胆汁引流更加通畅^[2]。开腹手术治疗是临床常用的治疗方式,但其具有手术切口大、并发症多及住院时间长等缺点,且手术过程易影响其他器官,给患者术后的生活质量带来不良影响。近年来,随着国内医疗技术的不断发展,腹腔镜胆囊切除术作为一种新型治疗方式已在胆囊结石患者中得到广泛应用。其不同于传统的开腹手术,具有切口小、手术时间短、出血量少、痛苦轻、疗效佳、安全性高、恢复快、住院时间短等许多优势,逐渐被广大患者所接受^[3-4]。手术治疗可引起患者产生应激反应。应激反应是指个体受到强烈有害刺激引起的非特异性的一切紧张状态,多伴随各种器官或组织功能变化。手术刺激使患者多种细胞因子激活、儿茶酚胺等多种激素水平升高,从而引发应激反应,释放多种炎症因子^[5]。文献显示,肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)水平变化对患者手术创伤引起的应激炎症反应最为敏感。本研究探讨腹腔镜治疗老年胆囊结石并发胆囊炎患者的临床疗效及对 TNF、IL-6、IL-10 水平的影响,旨在为老年胆囊结石并发胆囊炎患者的临床治疗提供帮助,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 3 月至 2016 年 9 月本院收治的 140 例老年胆囊结石并发胆囊炎患者作为研究对象,按手术方法不同分为对照组和观察组各 70 例。所有患者均经 B 超或 CT 检查确诊为胆囊结石并发胆囊炎。观察组男 28 例、女 42 例,年龄 60~82 岁、平均(67.2±3.8)岁,病程 1~7 年、平均病程(3.1±0.6)年;对照组男 31 例、女 39 例,年龄 62~81 岁、平均(66.6±3.5)岁,病程 9 个月至 8 年、平均病程(3.8±0.4)年,两组患者在性别、年龄、病程等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。排除标准:肾、肝、心等脏器功能不全者;患有其他严重疾病者;有上腹部手术史者。本研究经本院伦理委员会批准,所有患者均自愿加入并签署知情同意书。

1.2 方法 两组均取头高脚低仰卧位,行全身麻醉。对照组患者采用开腹手术切除胆囊:患者取仰卧位,对其采用气管内插管进行全身麻醉,于患者右上腹肋缘下取 10 cm 长的切口,分离皮下组织,将胆囊管和胆囊动脉游离,切除胆囊后对胆囊床进行缝合,放置

引流管,关闭切口。观察组采取腹腔镜下胆囊切除术:患者取仰卧位,对其采用气管内插管进行全身麻醉,建立 CO₂ 气腹腔镜压力,使其维持在 1.73~2.00 kPa。采用三孔法,置入腹腔镜后,对腹腔内组织进行探查,观察有无炎症,确定结石位置,将胆囊上的黏连组织分离,夹闭并分离胆囊动脉及胆囊管,依据手术情况选择顺行或逆行进行胆囊切除,切除后从剑突下孔取出。整个过程注意患者出血情况,最后采用电凝刀止血处理,术后常规引流。观察组所有患者无中转开腹病例。为预防感染,所有患者术后给予抗菌药物。记录两组患者术中及术后各项指标。

1.3 观察指标 观察指标包括两组患者的术中出血量、切口长度及手术时间;手术后的疼痛评分、术后排气时间、下床活动时间、住院时间及并发症发生情况;两组患者的 TNF、IL-6、IL-10 水平变化。其中腹腔镜组术后切口以单孔直径计算;术后排气时间以手术后首次肛门排气时间为准;TNF、IL-6、IL-10 的水平检测采用放射免疫分析法:抽取静脉血 2 mL,3 000 r/min 离心 10 min,采用武汉博士德生物技术有限公司试剂盒,操作步骤严格按照说明书。疼痛评分采用视觉模拟评分量表(VAS)评定,按疼痛程度依次为 0~10 分,分数越高疼痛程度越强。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析。计数资料以率表示,采用配对 χ^2 检验进行比较;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内及组间比较采用 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术中各项指标比较 观察组患者的术中出血量明显少于对照组($P<0.05$);观察组患者的切口长度明显短于对照组($P<0.05$);观察组患者的手术时间明显短于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者术中各项指标比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	术中出血量(mL)	切口长度(cm)	手术时间(min)
观察组	70	30.53±8.68	3.31±0.27	36.87±8.36
对照组	70	75.32±14.26	10.51±3.49	49.23±7.19
<i>t</i>		15.975	12.853	8.146
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组术后恢复情况比较 术后 VAS 评分,观察组明显低于对照组($P<0.05$);观察组术后排气时间、下床活动时间及住院时间均明显短于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组并发症发生情况比较 观察组患者总共发生并发症 3 例,总并发症发生率为 4.29%,对照组患者发生并发症 15 例,发生率为 21.43%,观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组血清 TNF、IL-6、IL-10 水平变化比较 与治疗前相比,两组患者的血清 TNF、IL-6 及 IL-10 水

平均明显上升 ($P<0.05$); 观察组治疗后的血清 TNF、IL-6 及 IL-10 水平均低于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

表 2 两组患者术后恢复情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	VAS(分)	术后排气时间(h)	下床活动时间(h)	住院时间(d)
观察组	70	2.43±0.18	28.63±6.38	29.27±4.26	4.31±0.64
对照组	70	5.06±0.87	42.96±6.94	45.87±7.53	9.57±1.59
χ^2/t		17.136	9.525	13.489	7.381
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组患者并发症发生情况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	出血	切口感染	胆瘘	总计
观察组	70	2(2.86)	0(0.00)	1(1.43)	3(4.29)
对照组	70	7(10.00)	3(4.29)	5(7.14)	15(21.43)
χ^2					12.834
<i>P</i>					<0.05

表 4 两组血清 TNF、IL-6、IL-10 水平变化比较($\bar{x}\pm s$, mmol/L)

组别	<i>n</i>	时间	TNF	IL-6	IL-10
观察组	70	治疗前	25.81±10.22	19.32±2.81	50.28±7.52
		治疗后	70.72±21.06* [#]	41.77±6.12* [#]	78.82±10.06* [#]
对照组	70	治疗前	26.57±11.35	19.94±2.75	49.63±6.35
		治疗后	49.42±17.58*	73.42±9.28*	99.58±11.94*

注:与手术前相比,* $P<0.05$;与对照组相比,[#] $P<0.05$

3 讨 论

胆囊结石并发胆囊炎是消化系统常见疾病,多见于老年人群。该病发作时常表现为呕吐、恶心、食欲缺乏、右上腹剧烈绞痛并向右肩或胸部放射等症状^[6]。当患者胆囊发生脓性感染时,可出现寒战、发热等症状,且一般会出现双眼膜黄染,若胆囊炎症扩散,患者腹部疼痛加剧,病情加重^[7]。胆囊结石并发胆囊炎患者如治疗不彻底易反复发作,严重影响患者的生活质量。近年来,随着人们饮食习惯的变化和生活水平的改善,该病的发病率呈上升趋势,且复发率也较高,成为威胁人类健康的常见疾病之一^[8-9]。

手术是胆囊结石并发胆囊炎常规治疗方式,传统开腹手术对该病疗效较好,但该方法的手术视野较小,探查范围狭窄,术中需牵拉切口,必要时还可能将切口延长,暴露了腔内的器官组织,从而加大感染及其他并发症的发生概率^[10]。且对腹壁的损伤较重,患者术后下床活动时间及切口疼痛时间较长^[11]。特别是对于老年人,由于抵抗力较低、并发症较多,往往对开腹手术有着较差的耐受性,手术风险较大。开腹手术后,患者术后不适及结石残留发生率较高,恢复速度慢,从而使住院时间变长,治疗费用增加,不仅影响患者的生活质量,还加重了患者的经济负担,现已很

少应用。但开腹手术对一些解剖困难、病情复杂,伴有严重并发症的胆囊结石并发胆囊炎患者,仍具有开展价值。而腹腔镜胆囊切除术作为一种微创手术方法,术中仅需做 1 个手术切口,创伤面积小,术后疼痛感低,且恢复速度快,并发症发生率低,从而缩短了住院时间,减少了治疗费用,被广大患者所接受^[12]。目前,由于腹腔镜技术的众多优点及其快速发展,腹腔镜胆囊切除术作为国外专家治疗胆囊结石的首要方式,在临床上得到广泛应用。本研究比较了传统开腹手术与腹腔镜手术治疗老年胆囊结石并发胆囊炎的临床疗效,结果显示:观察组术中出血量、切口长度及手术时间等指标均优于对照组 ($P<0.05$);观察组术后的 VAS 评分低于对照组,术后排气时间、下床活动时间及住院时间均明显短于对照组 ($P<0.05$);观察组患者的术后并发症发生率明显低于对照组 ($P<0.05$)。可见,腹腔镜胆囊切除术的手术效果及术后恢复均明显优于传统开腹手术。但并非所有情况均可采用这一术式,若患者在手术过程中出现腹腔粘连,暴露困难等问题,则需要中转开腹手术。

胆囊摘除术可引发患者产生应激炎症反应,影响患者预后。TNF 主要有跨膜型和可溶型两种存在形式,能够介导炎症和免疫反应。有研究显示, TNF 既具有保护性又存在有害性,分泌过多反而对宿主不利^[13]。TNF 是人体局部或全身早期炎症反应的主要细胞因子之一,其具有多重作用,包括介导炎症细胞迁移,促进上皮细胞和巨噬细胞分泌趋化因子,加强中性粒细胞和单核细胞对上皮细胞的黏附及激活上皮细胞黏附分子的表达等^[14]。当机体发生感染或产生疼痛时,体内 TNF 大量合成和分泌,从而使血液中 TNF 的水平上升^[15]。有研究显示,血液中 TNF 水平的提高程度与患者的创伤程度关系密切,当患者创伤逐渐恢复时, TNF 水平也会随之降低最终到达正常水平。本研究结果显示,与治疗前相比,手术治疗后两组患者血清中 TNF 水平均明显升高,但观察组水平明显比对照组低,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。说明,手术创伤会使机体 TNF 分泌增多,且传统开腹手术会使 TNF 水平升高更显著。研究表明, TNF 水平增加时,可刺激 IL-6 的分泌。IL-6 可由体内多种

淋巴细胞及非淋巴细胞合成,来源较为广泛,且其分泌受到多种因素调节。IL-6 与 TNF 一样,是重要的炎症反应和免疫调节因子,参与机体对感染和组织损伤的应答反应,能够促进中性粒细胞在炎症部位的聚集,加强自然杀伤细胞(NK)的裂解能力,协同集落刺激因子(CSF)刺激骨髓源细胞生长分化,抑制细胞凋亡等。促炎性细胞因子在受到手术创伤刺激后会快速增加,而 IL-6 作为关键分子,大部分患者术后 IL-6 的血清水平均显著上升,且其能够反映患者创伤的严重程度。IL-10 是一种多功能的负性调节因子,与肿瘤细胞、炎症细胞、免疫细胞等的生物调节有关,其能够抑制 IL-6 的分泌,从而发挥抗炎作用,减轻炎症反应。文献报道,IL-6 和 IL-10 水平与机体炎症程度基本呈正相关,而本研究结果显示,术后两组患者的 IL-6 和 IL-10 水平均显著上升但观察组上升幅度明显小于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),可见与传统开腹手术相比,使用腹腔镜进行手术可使人体的应激炎症反应程度有效降低^[15]。

综上所述,采用腹腔镜治疗老年胆囊结石并发胆囊炎患者能够明显改善手术效果,减少并发症发生率,提高临床疗效,降低炎症反应程度,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] CARLLINE T. Hepatic artery pseudoneurysm following laparoscopic cholecystectomy[J]. Am J Surg, 2010, 199(1):10-11.
- [2] 马瑞斌,徐彦辉,柯颖,等.腹腔镜胆囊切除术与小切口胆囊切除术治疗老年胆囊结石的疗效比较[J]. 中国现代医生, 2015, 53(4):36-38.
- [3] VAN ERPECUM K T. pathogenesis of cholesterol and pigment gallstones;an update[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2011, 35(4):281-287.
- [4] JAGANNATHAN V, ROBINSON-RECHAVI M. The challenge of modeling nuclear receptor regulatory networks in mammalian cells[J]. Mol Cell Endocrinol, 2011,

334(1/2):91-97.

- [5] 张献毅,杨华,龙胜林,等.胆囊摘除术后患者白介素 6、白介素 10 以及 TNF- α 水平变化研究[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(8):89-91.
- [6] SALANI R, BRISTOW R E. Surgical management of epithelial ovarian cancer[J]. Clin Obstet Gynecol, 2012, 55(1):75-95.
- [7] 和寿杰.腹腔镜微创疗法与开腹手术治疗胆囊结石并胆囊炎的疗效对比分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2014, 24(6):134-136.
- [8] XUE P, NIU WQ, JIANG ZY, et al. A Meta-Analysis of apolipoprotein E gene epsilon 2/epsilon 3/epsilon 4 polymorphism for gallbladder stone disease[J]. PLoS One, 2012, 7(9):e45849.
- [9] KHIANGTE E, NEWME I, PATOWARY K, et al. Single-port laparoscopic cholecystectomy in sites inverses totalis using the E. K. glove port[J]. J Minim Access Surg, 2013, 9(4):180-182.
- [10] 陈至生,张铭.腹腔镜与小切口胆囊切除术治疗胆囊疾病的疗效比较[J]. 实用临床医学, 2013, 14(7):64-65.
- [11] 杨正府,陈健.小切口胆囊切除术与腹腔镜胆囊切除术治疗胆囊结石的临床效果比较[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(13):3103-3104.
- [12] 刘晓,黄汉涛,刘家盛,等.胆囊切除术后患者 IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平的变化及意义[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(22):4330-4332.
- [13] 孙尔维,李漓. TNF- α 作用的两面性[J]. 生理科学进展, 1997, 28(3):18.
- [14] 闫长红,许艳春.腹腔镜胆囊切除术对患者血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2016, 38(4):469-471.
- [15] KRICKER J A, TOWNE C L, FIRTH S M, et al. Structural and functional evidence for the interaction of insulin-like growth factors(IGFs) and IGF binding proteins with vitronectin[J]. Endocrinology, 2003, 144(7):2807-2815.

(收稿日期:2017-09-12 修回日期:2017-11-19)

(上接第 1120 页)

- [6] Clinical and Laboratory Standards Institute. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory; approved guideline-second edition: C28-A2 [S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2000.
- [7] 彭黎明,邓承祺.现代血栓与止血的实验室检测及其应用[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004:139.
- [8] 成斐,王学锋,周文宾,等.凝血因子Ⅷ和Ⅸ实验室检测现状调查与分析[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(3):203-206.
- [9] 周娜,欧阳建,周荣富,等.两例遗传性凝血因子Ⅺ缺乏症患者的基因分析[J]. 血栓与止血学, 2016, 22(3):307-310.

- [10] 戴利亚,张德亭,谢海啸,等.一个遗传性凝血因子Ⅺ缺陷症家系的基因分析[J]. 温州医科大学学报, 2015, 45(5):376-380.
- [11] MARTINUZZO M, BARRERA L, RODRIGUEZ M, et al. Do PT and APTT sensitivities to factors' deficiencies calculated by the H47-A2 2008 CLSI guideline reflect the deficiencies found in plasmas from patients? [J]. Int J Lab Hematol, 2015, 37(6):853-860.
- [12] 戴利亚,张德亭,林杰,等.新的纯合子 Leu519Arg 导致的遗传性凝血因子Ⅺ缺陷症家系分析[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(7):466-469.

(收稿日期:2017-08-28 修回日期:2017-11-03)