

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.20.027

LC 与 ERCP 联合用于胆囊结石合并肝外胆管结石患者的临床价值

陈智明¹, 刘学武^{2△}

1. 陕西省延安市安塞区人民医院普外科, 陕西延安 717400; 2. 陕西省渭南市合阳县中医医院外一科, 陕西渭南 715399

摘要:目的 探讨腹腔镜胆囊切除术(LC)联合经内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)治疗胆囊结石合并肝外胆管结石的疗效及临床应用价值。**方法** 选取2019年5月至2022年2月延安市安塞区人民医院收治的80例胆囊结石合并肝外胆管结石患者作为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组各40例。对照组采用传统开腹手术治疗,观察组采用LC联合ERCP治疗。比较两组手术成功率及1年复发率、手术指标、手术前后炎症因子水平、血管紧张素水平及并发症发生率。**结果** 两组手术成功率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组1年复发率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组手术时间、出血量、切口长度、术后排气时间及住院时间均少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组手术后炎症因子及血管紧张素水平均高于手术前,但观察组均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组并发症发生率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** LC联合ERCP治疗胆囊结石合并肝外胆管结石疗效明显,可明显缩短手术时间,降低出血量,有利于术后恢复,明显减轻炎症反应,抑制血管紧张素活性,安全性更高,值得临床应用。

关键词:腹腔镜胆囊切除术; 经内镜逆行胰胆管造影术; 胆囊结石; 肝外胆管结石; 血管紧张素
中图分类号:R657.4 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2023)20-3061-04

Clinical value of LC combined with ERCP in patients with cholecystolithiasis and extrahepatic bile duct stones

CHEN Zhiming¹, LIU Xuwu^{2△}

1. Department of General Surgery, Ansai District People's Hospital of Yan'an in Shaanxi Province, Yan'an, Shaanxi 717400, China; 2. Department of Surgery, Heyang Hospital of Traditional aChinese Medicine in Shaanxi Province, Weinan, Shaanxi 715399, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy and clinical application value of laparoscopic cholecystectomy (LC) combined with endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in the treatment of cholecystolithiasis complicated with extrahepatic bile duct stones. **Methods** A total of 80 patients with gallbladder stones and extrahepatic bile duct stones admitted to the Ansai District People's Hospital of Yan'an from May 2019 to February 2022 were selected as the research objects. They were randomly divided into observation group and control group, with 40 cases in each group. The control group was treated with traditional laparotomy, and observation group was treated with LC combined with ERCP. The surgical success rate, 1-year recurrence rate, surgical indicators, levels of inflammatory factors and angiotensin before and after surgery, and the incidence of complications were compared between the 2 groups. **Results** There was no significant difference in the success rate of operation between the 2 groups ($P>0.05$). The 1-year recurrence rate of observation group was lower than that of control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The operation time, bleeding volume, incision length, postoperative exhaust time and hospitalization time of observation group were less than those of control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of inflammatory factors and angiotensin in the 2 groups after operation were higher than those before operation, but those in observation group were lower than those in control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence of complications in observation group was lower than that in control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** LC combined with ERCP in the treatment of cholecystolithiasis combined with extrahepatic bile duct stones has obvious curative effect, can significantly shorten the operation time, reduce the amount of bleeding, conducive to postoperative recovery, significantly reduce the inflammatory response, inhibit the activity of angiotensin, higher safety, worthy of clinical application.

Key words: laparoscopic cholecystectomy; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; cholecys-

tolithiasis; extrahepatic bile duct stone; angiotensin

胆囊结石属于临床常见的消化系统疾病,主要分为胆固醇结石及胆色素结石,随着人们生活方式改变,近年来胆囊结石发病率持续上升,随着体内胆囊结石自然生长或排出,约 10% 的患者存在继发肝外胆管结石的风险,结石在流入胆管及移动过程中不断刺激胆管,使其痉挛甚至堵塞,进而增加感染风险^[1-2]。目前,切除胆囊并进行取石是临床治疗胆囊结石合并肝外胆管结石的主要方式,但传统开腹手术创伤较大,恢复缓慢且术后并发症发生的风险较高^[3]。随着微创技术的不断发展,腹腔镜胆囊切除手术(LC)因其创伤小、恢复快等优点逐渐受到临床重视^[4]。肝外胆管结石生长部位较为特殊,手术时难以进入,导致视野盲区较大,若仅在腹腔镜下操作难以将此类结石完全清除,因此,需在 LC 的基础上进一步寻找有效的清石手段^[5]。NOEL 等^[6]研究指出,经内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)可有效治疗胆总管结石,降低炎症反应,且安全性较高。本研究在以往研究的基础上探讨 LC 联合 ERCP 治疗胆囊结石合并肝外胆管结石对血管紧张素水平及并发症的影响,为临床治疗提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 5 月至 2022 年 2 月延安市安塞区人民医院收治的 80 例胆囊结石合并肝外胆管结石患者作为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组各 40 例。观察组男 18 例,女 22 例;年龄 36~75 岁,平均(55.64±5.75)岁;病程 3 个月至 5 年,平均(2.13±0.75)年;结石最大径 0.3~1.5 cm,平均(1.12±0.20)cm;结石数量 2~13 枚,平均(6.74±1.49)枚;临床症状:腹部压痛 31 例,发热 22 例,黄疸 19 例,恶心呕吐 23 例。对照组男 16 例,女 24 例;年龄 35~78 岁,平均(56.17±6.12)岁;病程 4 个月至 6 年,平均(3.13±1.75)年;结石最大径 0.4~1.9 cm,平均(1.18±0.21)cm;结石数量 2~15 枚,平均(6.19±1.72)枚;临床症状:腹部压痛 29 例,发热 15 例,黄疸 21 例,恶心呕吐 19 例。两组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)均经超声、CT 等影像学检查确诊为胆囊结石合并肝外胆管结石,且符合《急性胆道系统感染的诊断和治疗指南 2011 版》^[7]诊断标准;(2)结石最大径 <2 cm;(3)首次接受结石手术治疗;(4)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)合并肝内胆管结石、胆总管结石多次复发或恶性肿瘤的患者;(2)认知功能、精神障碍的患者;(3)既往有腹部手术史的患者;(4)凝血功能异常的患者;(5)合并严重心脑血管、肺部疾病的患者;(6)妊娠或哺乳期女性。患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经延安市安塞区人民医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法 两组患者均由同一组医生行气管插管全

身麻醉后开始手术,对照组采用传统开腹手术治疗,患者均经胆管造影检查明确病灶部位、结石大小及数量,于腹部做切口逐层分离腹腔,切除胆囊,随后沿胆总管前壁做纵向切口,使用取石钳逐一取出肝外胆管结石,再次进行胆道造影检查,确认视野范围内无结石残留后常规缝合切口,同时放置胆总管引流管,术后 3~4 周进行胆道造影检查,若胆管通畅则可拔除引流管。观察组采用 LC 联合 ERCP 治疗,常规全身麻醉后置入十二指肠镜造影,在 C 臂机透视下明确胆囊、肝外胆总管结石位置、数量等,导丝引导下 12 点方向做 1.5 cm 切口行乳头括约肌切开术切开乳头,取石网篮或气囊取出最大径 <1.5 cm 的结石,若结石最大径 ≥ 1.5 cm 需先使用碎石网篮碎石后再取出,进行胆道造影检查,确认视野范围内无结石残留后缝合切口,留置鼻胆管引流管,3~5 d 后患者血清淀粉酶恢复至正常水平后可拔管。术后 5 d 若无发热、腹痛等不良事件发生,再次行气管插管全身麻醉,呈头高脚底体位,于下腹部做切口建立 CO₂ 气腹,采用四孔法置入腹腔镜,沿剑突下 3 cm 附近植入 10 mm 套管针,离断胆囊管及胆动脉后切除胆囊,常规缝合切口。两组患者术后常规给予抗菌药物进行抗感染等对症治疗。

1.3 观察指标 (1)比较两组手术成功率及 1 年复发率,术后采用超声、CT 等影像学检查评估结石清除情况,无结石残留或残留结石 ≤ 2 mm 则判定为手术成功^[8],随访 1 年记录复发情况。(2)比较两组手术指标,包括手术时间、出血量、切口长度、术后排气时间及住院时间。(3)比较两组手术前后炎症因子水平,术前与术后 3 d 采用酶联免疫吸附试验检测 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6 水平,试剂盒购自北京力波生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。(4)比较两组手术前后血管紧张素(Ang)水平,采集患者外周静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液检测 Ang I、Ang II,检测时间、方法及试剂盒来源同上。(5)比较两组并发症发生率,包括切口感染、胆漏、腹腔内出血、胰腺炎、胆管狭窄等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术成功率及 1 年复发率比较 两组手术成功率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组 1 年复发率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组手术相关指标比较 观察组手术时间、出

血量、切口长度、术后排气时间及住院时间均少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组手术前后炎症因子水平比较 两组手术前炎症因子水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组手术后炎症因子水平均高于手术前,但观察组均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见

表 2 两组手术相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	手术时间(min)	出血量(mL)	切口长度(cm)	术后排气时间(h)	住院时间(d)
观察组	40	91.36±9.45	46.39±6.54	3.73±1.02	25.47±5.68	5.31±1.69
对照组	40	117.32±11.67	75.32±6.21	8.43±1.62	43.34±3.75	7.34±2.12
<i>t</i>		-10.934	-20.288	-15.528	-16.605	-4.736
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 两组手术前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)		TNT-α(ng/L)		IL-6(ng/L)	
		手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后
观察组	40	12.87±2.46	46.34±3.21*	0.75±0.13	1.35±0.37*	5.56±0.47	9.17±1.89*
对照组	40	13.12±1.69	60.37±5.45*	0.69±0.21	2.47±0.68*	5.42±0.51	13.97±2.66*
<i>t</i>		-0.530	-14.029	1.536	-9.150	1.277	-9.303
<i>P</i>		0.598	<0.001	0.129	<0.001	0.206	<0.001

注:与同组手术前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组手术前后 Ang 水平比较 两组手术前 Ang 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组手术后 Ang 水平均高于手术前,但观察组均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 两组并发症发生情况比较 观察组并发症发生率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=6.646,P=0.010$)。见表 5。

表 5 两组并发症发生情况比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	切口感染	胆漏	腹腔内出血	胰腺炎	胆管狭窄	合计
观察组	40	0(0.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	0(0.00)	3(7.50)
对照组	40	2(5.00)	2(5.00)	4(10.00)	3(7.50)	1(2.50)	12(30.00)

3 讨 论

在不良饮食及生活习惯、遗传、环境等因素的影响下,胆固醇与胆汁分泌平衡被破坏,胆汁无法将胆固醇完全溶解,导致多余的胆固醇析出,形成固体颗粒聚集于胆囊处,进而钙化生成结石^[9]。大多数胆囊结石患者无明显表现,但有少部分患者的结石流入胆管,刺激胆道痉挛收缩引发胆绞痛、高热、黄疸等一系列临床症状,又因胆总管解剖学复杂、血供丰富,相对于单一胆囊结石而言,胆囊结石合并肝外胆管结石的临床治疗难度更大^[10]。以往常用开腹手术切除胆囊,切开胆总管取石并放置引流管进行取石治疗,其疗效受到广泛肯定,但术后长期留置引流管会增加术后并发症风险^[11]。随着腹腔镜及内镜等医疗技术的不断发展,手术方式逐渐多样化,在保障治疗效果、确保安全的前提下如何制订微创手术方案成为临床关注的热点^[12]。

表 3。

表 1 两组手术成功率及 1 年复发率比较[$n(\%)$]			
组别	<i>n</i>	成功	1 年复发
观察组	40	38(95.00)	2(5.00)
对照组	40	36(90.00)	10(25.00)
χ^2		0.721	6.275
<i>P</i>		0.396	0.012

表 4 两组手术前后 Ang 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	<i>n</i>	AngI		AngII	
		手术前	手术后	手术前	手术后
观察组	40	7.42±1.31	10.36±1.84*	39.52±5.13	50.36±6.27*
对照组	40	7.51±1.19	14.97±2.15*	37.65±4.92	65.29±8.14*
<i>t</i>		-0.322	-10.303	1.664	-9.190
<i>P</i>		0.749	<0.001	0.100	<0.001

注:与同组手术前比较,* $P<0.05$ 。

本研究结果显示,两组手术成功率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但观察组 1 年复发率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。另外,观察组手术相关指标均明显少于对照组,提示 LC 联合 ERCP 治疗胆囊结石合并肝外胆管结石疗效明显,更有利于术后恢复,降低复发风险。分析原因是 LC 与 ERCP 均为微创术式,相对开腹手术切口更小,出血量更少,术后明显减少了引流管留置时间,更有利于患者恢复。同时,联合手术通过内镜明确胆管结石位置,无需切开胆管,在一定程度上有助于缩短手术时间,保障胆道完整性^[13]。

TNT-α、IL-6、CRP 等均为主要促炎因子,亦是反映机体炎症反应的重要指标,结石造成的疼痛及手术等外界刺激均造成促炎因子水平升高,但微创手术对机体造成的创伤较小,相对于开腹手术更有利于抑制促炎因子活性,减轻炎症反应^[14]。本研究结果显示,

两组手术后促炎因子水平均升高,但观察组上升幅度较小,提示 LC 联合 ERCP 造成的手术创伤更小,炎症反应较轻,与 SARAH 等^[15]研究结果一致。有研究指出,手术创伤、疼痛将激活肾素-Ang(RAS)系统,引发不同程度的应激反应,造成免疫功能下降^[16]。本研究结果显示,两组手术后 Ang I、Ang II 水平均升高,但观察组均低于对照组,提示 LC 联合 ERCP 对患者造成的应激反应更小,与李建锋等^[17]研究结果相互印证。考虑原因为以下两点:(1)LC 联合 ERCP 是在腹腔镜及内镜辅助下进行胆囊切除及清除结石,可明确掌握胆管内部的结石情况,提高清除结石的效率;(2)LC 联合 ERCP 避免切开胆管,降低对胆管及其相关组织造成的损伤,有助于降低应激反应,减轻 RAS 系统活化程度^[18]。

本研究结果显示,观察组并发症发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示 LC 联合 ERCP 治疗胆囊结石合并肝外胆管结石更安全、可靠。LC 联合 ERCP 通过鼻胆管引流代替传统开腹手术中的 T 胆管引流,可明显降低感染风险,缓解腹部胆管、胰腺组织的内部压力,降低并发症发生的可能性^[19]。

综上所述,LC 联合 ERCP 治疗胆囊结石合并肝外胆管结石疗效明显,可明显缩短手术时间,降低出血量,更有利于术后恢复,并且可明显减轻炎症反应,抑制 Ang 活性,安全性更高,值得临床推广应用。但本研究仍存在不足之处,纳入样本量较小,结果可能存在一定偏倚,后续应扩大样本量,进一步深入研究微创手术对胆囊结石合并肝外胆管结石患者远期预后的影响。

参考文献

- [1] ZHU J S, LI G Y, DU P, et al. Laparoscopic common bile duct exploration versus intraoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with gallbladder and common bile duct stones: a meta-analysis[J]. Surg Endosc, 2021, 35(3): 997-1005.
- [2] 王坚, 陈炜. 复杂肝外胆管结石的治疗策略[J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18(12): 1113-1117.
- [3] 王维, 陈安平, 刘安, 等. 同期三镜联合手术与分期两镜手术治疗胆囊结石合并胆总管结石的疗效对比[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(2): 23-27.
- [4] 朱灿华, 孙北望, 王平, 等. 经皮经肝 I 期胆道造瘘取石术联合腹腔镜胆囊切除术治疗胆总管结石合并胆囊结石[J]. 中华普通外科杂志, 2021, 36(3): 178-181.
- [5] ZHENG Y M, LIU D B, WANG Y H, et al. Operative method choice and strategy of laparoscopic surgery therapy for gallbladder stones and common bile duct stones[J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2019, 57(4): 282-287.
- [6] NOEL R, ARNELO U, SWAHN F. Intraoperative versus

- postoperative rendezvous endoscopic retrograde cholangiopancreatography to treat common bile duct stones during cholecystectomy[J]. Dig Endosc, 2019, 31(1): 69-76.
- [7] 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 急性胆道系统感染的诊断和治疗指南(2011 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2011, 10(1): 9-13.
 - [8] 王国平, 付志芳, 王红亮. 胆囊结石合并胆管结石患者微创治疗疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(24): 4138-4139.
 - [9] 何明升, 李飞, 朱培, 等. 重庆市黔江地区胆结石患病率及其影响因素分析[J]. 现代预防医学, 2023, 50(2): 277-284.
 - [10] SEUNG J L, IN S C, JU I M, et al. Optimal treatment for concomitant gallbladder stones with common bile duct stones and predictors for recurrence of common bile duct stones[J]. Surg Endosc, 2022, 36(7): 4748-4756.
 - [11] RYO S, HIDEAKI N, SHOICHI H, et al. Assessment of postoperative common bile duct stones after endoscopic extraction and subsequent cholecystectomy[J]. Surg Endosc, 2022, 36(9): 6535-6542.
 - [12] JORBA R, PAVEL M C, LLACER M E, et al. Contemporary management of concomitant gallstones and common bile duct stones: a survey of Spanish surgeons[J]. Surg Endosc, 2021, 35(9): 5024-5033.
 - [13] 胡刚峰, 黄侠. LC 联合 ERCP 一期治疗胆囊结石合并肝外胆管结石与分期 ERCP+LC 手术疗效比较[J]. 外科理论与实践, 2021, 26(5): 437-440.
 - [14] 谢江, 柳晓丹, 饶小龙, 等. 不同微创手术方法治疗胆囊结石并胆总管结石疗效的比较[J]. 中国普通外科杂志, 2021, 30(9): 1121-1126.
 - [15] SARAH E S, CYRUS F, DAVID V F, et al. Timing of cholecystectomy after emergent endoscopic retrograde cholangiopancreatography for cholangitis[J]. Am Surg, 2019, 85(8): 895-899.
 - [16] 陈磊. 既往开腹胆道史肝内外胆管结石患者行腹腔镜下肝叶切除的临床效果分析[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(9): 1465-1470.
 - [17] 李建锋, 赵正国, 黑涛, 等. 纤维胆道镜联合腹腔镜治疗肝外胆管结石的效果及对炎症因子与肾素血管紧张素系统活性的影响[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(11): 2536-2542.
 - [18] 庞武, 陈莉红, 朱宇, 等. 腹腔镜联合术中胆道镜治疗胆囊结石合并肝外胆管结石患者疗效研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(2): 280-283.
 - [19] LYU Y, CHENG Y, TING L, et al. Laparoscopic common bile duct exploration plus cholecystectomy versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography plus laparoscopic cholecystectomy for cholecystocholedocholithiasis: a meta-analysis[J]. Surg Endosc, 2019, 33(10): 3275-3286.