

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.09.009

论著·临床

上腹部手术后行腹腔镜胆总管探查术治疗胆总管结石临床观察

单昆昆, 陈旭光, 张曼, 于瀚翔, 温军业, 江建军

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题(20190382)

作者单位: 050000 石家庄, 华北理工大学附属河北省人民医院肝胆外科(单昆昆、张曼、于瀚翔、温军业、江建军);

050051 河北医科大学第三医院麻醉一科(陈旭光)

通信作者: 温军业, E-mail: wenjunyan6@163.com

【摘要】目的 探讨腹腔镜胆总管探查术(LCBDE)治疗既往有上腹部手术史的胆总管结石患者的有效性和安全性。**方法** 选取2019年1月—2022年3月于河北省人民医院肝胆外科行LCBDE的60例胆总管结石患者进行回顾性分析。根据既往有无上腹部手术史分为有上腹部手术史患者25例(A组)和无上腹部手术史患者35例(B组),比较2组相关临床指标。**结果** A组患者年龄高于B组($t=3.820, P<0.001$),术前合并胆囊结石比例低于B组($\chi^2=35.109, P<0.001$)。2组患者均无结石残余、术中邻近脏器损伤和住院死亡病例。A组手术时间、术中出血量方面均高于B组,差异有统计学意义($t/Z=3.026, 2.537, P=0.004, 0.011$)。与术前比较,A组术后3d总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷酰转氨酶(GGT)差异无统计学意义($P>0.05$);B组患者术后3d TBil、DBil水平差异无统计学意义($P>0.05$),但术后3d ALT、AST、GGT水平均降低($Z/P=3.447/0.001, 3.865/<0.001, 3.248/0.001$)。2组术后3d TBil、DBil、ALT、AST、GGT水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。2组术后3d WBC、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平较术前均升高,且A组高于B组($t/P=2.229/0.030, 7.841/<0.001, 2.765/0.010$)。2组患者术后均无胰腺炎、腹腔感染等严重并发症发生,术后并发症总发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。随访期间,B组出现结石复发1例。**结论** 上腹部手术后行LCBDE治疗胆总管结石是安全有效的。

【关键词】 胆总管结石;腹腔镜胆总管探查术;上腹部手术史;结石清除率;疗效**【中图分类号】** R575.6⁺²**【文献标识码】** A

Clinical observation of laparoscopic common bile duct exploration for common bile duct stones after upper abdominal operation

Shan Kunkun^{*}, Chen Xuguang, Zhang Man, Yu Hanxiang, Wen Junye, Jiang Jianjun. ^{*} Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hebei General Hospital of North China University of Science and Technology, Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China

Corresponding author: Wen Junye, E-mail: wenjunyan6@163.com

Funding program: Key Project of Medical Science Research of Hebei Province (20190382)

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy and safety of laparoscopic common bile duct exploration (LCBDE) in the treatment of choledocholithiasis in patients with previous upper abdominal surgery. **Methods** A retrospective analysis was performed on 60 patients with choledocholithiasis who underwent LCBDE in the Department of Hepatobiliary Surgery of Hebei Provincial People's Hospital from January 2019 to March 2022. According to the previous history of upper abdominal surgery, 25 patients with upper abdominal surgery history (group A) and 35 patients without upper abdominal surgery history (group B) were divided into two groups. The related clinical indicators were compared. **Results** The age of patients in group A was higher than that in group B ($t=3.820, P<0.001$), and the proportion of patients with preoperative cholecystolithiasis was lower than that in group B ($\chi^2=35.109, P<0.001$). There were no residual stones, intraoperative adjacent organ damage and hospital death in both groups. The operation time and intraoperative blood loss of group A were higher than those of group B, and the difference was statistically significant ($t/Z=3.026, 2.537, P=0.004, 0.011$). Compared with preoperative, the total bilirubin (TBil), direct bilirubin (DBil), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), glutamyl There was no significant difference in transpeptidase (GGT) ($P>0.05$), and there was no significant

difference in the levels of TBil and DBil in group B at 3 days after operation ($P > 0.05$), but the levels of ALT, AST and GGT at 3 days after operation were not statistically significant ($P > 0.05$). Both decreased ($Z/P = 3.447/0.001, 3.865/ < 0.001, 3.248/0.001$). There was no significant difference in the levels of TBil, DBil, ALT, AST and GGT between the two groups at 3 days after operation ($P > 0.05$). The levels of WBC, C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) in both groups were higher than those before operation at 3 days after operation, and group A was higher than group B ($t/P = 2.229/0.030, 7.841/ < 0.001, 2.765/0.010$). There were no serious complications such as pancreatitis and abdominal infection in the two groups after operation, and there was no significant difference in the total incidence of postoperative complications ($P > 0.05$). During the follow-up period, there was 1 case of stone recurrence in group B. **Conclusion** LCBDE is safe and effective in the treatment of common bile duct stones after upper abdominal surgery.

【Key words】 Common bile duct stones; Laparoscopic common bile duct exploration; History of upper abdominal surgery; Gallstone clearance rate; Therapeutic effect

胆总管结石(common bile duct stones, CBDS)是临床常见的胆道疾病之一,占胆石症的 10% ~ 15%,若未得到及时诊治,可引起梗阻性黄疸、胆源性胰腺炎、急性胆管炎等一系列并发症^[1-3]。手术是治疗 CBDS 的主要手段,目前主要有以下 3 种方式:传统的开腹胆总管探查(open common bile duct exploration, OCBDE)取石术、内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)联合十二指肠乳头括约肌切开取石术(endoscopic sphincterotomy, EST) + 腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)、腹腔镜胆总管探查术(laparoscopic common bile duct exploration, LCBDE)^[3-6]。近年来,LCBDE 由于可保留 Oddi 括约肌的功能,避免 EST 术后出血、胰腺炎等严重并发症^[3, 4, 7-10],受到更多临床医生的青睐。事实上,既往上腹部手术史曾是腹腔镜肝胆胰手术的禁忌证^[11],这与术中可能出现的粘连致解剖不清、术中出血、脏器损害有关。随着腔镜技术和器械的不断发展,这种现状得以改变,其已不再是行腹腔镜手术的绝对禁忌证。但迄今为止,LCBDE 在有上腹部手术史的胆总管结石患者中的研究仍较少,其可行性和安全性有待进一步探讨。因此,笔者回顾性分析近年来行 LCBDE 的 60 例胆总管结石患者临床资料,旨在评估上腹部手术后行 LCBDE 治疗胆总管结石患者的有效性和安全性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2019 年 1 月—2022 年 3 月河北省人民医院肝胆外科收治的行 LCBDE 的胆总管结石患者 60 例的临床资料。根据既往有无上腹部手术史分为有上腹部手术史患者 25 例(A 组)和无上腹部手术史 35 例(B 组)。A 组男 14 例,女 11 例,年龄 51 ~ 83(67.1 ± 8.9)岁;胆总管直径 10 ~ 15(12.7 ± 1.5)mm;既往手术史:1 次手术 21 例(其中 LC 6 例,开腹胆囊切除术 6 例,LCBDE + LC 5 例,OCBDE + 开腹胆

囊切除术 3 例,脾切除术 1 例),≥ 2 次手术 4 例(OCBDE + OC 后行切口疝修补术 2 例,LC 后行 LCBDE 1 例,先行开腹胆囊切除术再行 OCBDE 最后再次行 OCBDE 1 例);距上次手术间隔时间中位数为 6 年(19 个月 ~ 40 年)。B 组男 11 例,女 24 例,年龄 19 ~ 81(55.3 ± 15.1)岁;胆总管直径 10 ~ 15(12.4 ± 1.4)mm。2 组在性别、体质量指数(BMI)、胆总管结石数目、肝功能分级、黄疸例数、术前胆总管直径、美国麻醉医生协会(ASA)评分、术前合并症方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),A 组患者年龄大于 B 组,术前合并胆总管结石例数少于 B 组($P < 0.01$),见表 1。本研究经医院伦理委员会批准[(2018)科研伦审 67 号],患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

表 1 A 组和 B 组胆总管结石患者临床资料比较

Tab. 1 Comparison of clinical data of patients with choledocholithiasis between group A and group B

项 目	A 组 (n = 25)	B 组 (n = 35)	检验值	P 值
性别(例,男/女)	14/11	11/24	3.623	0.057
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	67.1 ± 8.9	55.3 ± 15.1	3.820	<0.001
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.7 ± 4.0	25.4 ± 4.1	1.543	0.128
胆囊结石[例(%)]	6(24.0)	34(97.1)	35.109	<0.001
胆总管结石数目				
1 个	7(28.0)	12(34.3)	0.266	0.606
[例(%)] ≥ 2 个	18(72.0)	23(65.7)		
肝功能分级				
A 级	17(68.0)	22(62.9)	0.170	0.681
[例(%)] B 级	8(32.0)	13(37.1)		
黄疸[例(%)]	14(56.0)	16(45.7)	0.617	0.432
胆总管直径($\bar{x} \pm s$, mm)	12.7 ± 1.5	12.4 ± 1.4	0.757	0.452
ASA 分级				
Ⅱ级	14(56.0)	20(57.1)	0.008	0.930
[例(%)] Ⅲ级	11(44.0)	15(42.9)		
术前合并症				
高血压	12(48.0)	15(42.9)	0.732	0.694
[例(%)] 冠心病	3(12.0)	3(8.6)		
糖尿病	4(16.0)	6(17.1)		

1.2 病例选择标准 纳入标准:(1)影像学检查可见胆总管高密度影提示胆总管结石,且胆总管直径 ≥ 10

mm; (2) 所有患者均行 LCBDE; (3) 术前肝功能 Child-Pugh 分级 A 级或 B 级; (4) 无需胆道成形术或胆肠吻合术。排除标准: (1) 严重的心、肺功能不全或其他基础疾病, 不能耐受手术; (2) 合并急性胰腺炎或弥漫性腹膜炎; (3) 肝功能 Child-Pugh 分级 C 级; (4) 胆总管直径 < 10 mm; (5) 既往中下腹部手术史患者。

1.3 手术方法 术前准备剖腹器械, 随时做好中转开腹。全麻后所有患者取仰卧, 反 Trendelenburg 位(头高、足低, 左倾卧位), 碘伏消毒手术区, 铺无菌手术巾单。A 组患者根据既往手术次数、手术复杂程度、原手术切口位置在距原切口 ≥ 3 cm 处的脐周选择 Veress 技术(盲穿法)或 Hasson 技术(开放法)建立气腹。B 组患者均采用 Veress 技术建立气腹。气腹压维持在 14 mmHg。建立人工气腹完成后, 先评估腹部粘连情况, 然后在腹腔镜直视下于右腹部插入第二个 5 mm Trocar, 用超声刀松解另外 2 个戳卡预放点下的粘连, 然后安全地插入另外 2 个戳卡。同时对靠近腹壁的粘连进行剥离。A 组既往行胆囊切除的患者, 沿肝下缘、胆囊床间的粘连疏松带逐步向肝门部深层分离, 在此过程中要避免损伤横结肠、十二指肠球部, 暴露并从右向左解剖肝十二指肠韧带, 逐步显露胆总管前壁, 行胆管穿刺进一步确定胆总管, 无误后纵行切开胆总管, 吸引胆汁, 必要时取胆汁细菌培养及药敏试验。其他不影响手术操作的粘连不予处理。A、B 组胆囊未切除的患者, 先游离出胆囊、胆囊管, 并通过调整牵拉胆囊的方向, 更好地显露胆总管。进胆道镜探查, 经胆道镜网篮取出结石(取石困难者行液电碎石)。再次胆道镜探查胆总管下段及十二指肠乳头开闭情况, 肝总管、左右肝管有无扩张、狭窄及结石。根据胆总管的直径置入相应管径的 T 管, 用 3-0 可吸收缝线 8 字缝合胆总管前壁切开处, 观察胆管缝合处有无渗漏, 最后胆囊肝床电凝止血。依术中胆总管情况也可考虑一期缝合胆总管。常规于文氏孔放置腹腔引流管 1 根。所有术中放置 T 管患者均于术后 6~8 周行 T 管造影及胆道镜检查, 无结石残余拔除 T 管, 若有结石残余, 经 T 管窦道行胆道镜取石。

1.4 观察指标与方法

1.4.1 围手术期指标: 包括手术方式、手术时间、术中出血量、术中邻近脏器损伤情况、中转开腹、腹腔引流时间、术后第 1 天疼痛评分、术后首次排气时间、术后住院时间、残余结石例数、住院病死率等。

1.4.2 肝功能指标检测: 术前、术后 3 d 检测 2 组患者血清总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷酰转

肽酶(GGT)水平变化。采用重氮盐法检测 TBil、DBil, 乳酸脱氢酶法检测 ALT, MDH 法检测 AST, 速率法检测 GGT。

1.4.3 血清炎症因子检测: 术前、术后 3 d 检测 2 组患者血清 WBC、C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)。使用 Sysmex XN-300 全自动血液分析仪采用流式细胞计数法检测 WBC; 使用 PA-990 特定蛋白分析仪采用免疫速率散射比浊法检测 CRP; 使用循环增强荧光分析仪采用循环增强免疫荧光法检测 PCT。

1.4.4 术后并发症情况: 记录胆瘘、腹腔出血、低蛋白血症、电解质紊乱、肺部感染、胸腔积液、术后肠梗阻等术后并发症。

1.4.5 随访情况: 所有患者术后接受 1~18 个月的随访, 比较 2 组患者术后结石复发、胆总管狭窄、腹痛、黄疸、发热等情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件处理数据。计数资料用频数或率(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 偏态分布计量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 组间比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者围手术期指标比较 2 组患者均无结石残余、术中邻近脏器损伤和住院死亡病例。A 组在手术时间、术中出血量方面均高于 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 2 组在胆总管处理方式、中转开腹例数、腹腔引流时间、术后第 1 天疼痛评分、术后首次排气时间、术后住院时间等方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

2.2 2 组患者手术前后肝功能比较 A 组术后 3 d 血清 TBil、DBil、ALT、AST、GGT 水平与术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。B 组患者术后 3 d 血清 TBil、DBil 水平与术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 但术后 3 d 血清 ALT、AST、GGT 水平较术前均有所降低, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。2 组术后 3 d 血清 TBil、DBil、ALT、AST、GGT 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 2 组患者手术前后血清炎症因子比较 2 组术后 3 d 血清 WBC、CRP、PCT 水平较术前均升高($P < 0.05$), 且 A 组高于 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 2 组患者术后并发症与随访资料比较 2 组患者术后均无胰腺炎、腹腔感染、下肢静脉血栓等严重并发症发生。A 组患者术后并发症总发生率为 40.0%, 高

表 4 A 组和 B 组胆总管结石患者手术前后血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of serum inflammatory factors in patients with common bile duct stones in group A and group B before and after surgery

组别	时间	WBC($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	PCT($\mu g/L$)
A 组 (n=25)	手术前	6.8±2.7	3.6±0.1	0.3±0.4
	术后 3 d	11.8±5.0	23.5±1.5	1.5±1.8
B 组 (n=35)	手术前	6.4±2.1	3.6±0.1	0.2±0.3
	术后 3 d	9.6±2.5	19.5±2.4	0.5±0.5
t/P A 组内值		4.427/ <0.001	65.991/ <0.001	3.419/0.002
t/P B 组内值		5.853/ <0.001	38.845/ <0.001	2.552/0.014
t/P 术后组间值		2.229/ 0.030	7.841/ <0.001	2.765/0.010

于 B 组的 22.9%, 但差异无统计学意义($\chi^2 = 2.041$, $P=0.153$), 见表 4。所有患者术后均接受 1~18 个月的随访, B 组患者于术后 2 个月出现结石复发 1 例, 经 ERCP 取石术后好转。

3 讨论

在现代内镜及腹腔镜出现之前, 胆总管结石传统

的外科治疗方式主要是 OCBDE。自 1968 年 ERCP 问世以来, 尤其是 1974 年 EST 的应用, ERCP 才逐步取代 OCBDE 成为治疗胆总管结石的重要手段^[12-13]。大多数 CBDS 患者均可通过 EST 达到治愈的目的。对于那些有结石残留或复发且对以往手术中未放置 T 管的患者而言, EST 也是首选的手术方式。然而, EST 手术也有其禁忌证, 包括凝血功能障碍、结石直径过大、十二指肠球部乳头处憩室等^[14-15]。直到 1991 年, 用于治疗胆总管结石 LCBDE 的出现, 标志着传统开腹手术走向微创化, 为有 EST 手术禁忌证或 EST 治疗失败的患者带来了福音, 且因其保留了 Oddi 括约肌的功能, 避免 EST 术后出血、胰腺炎等严重并发症^[3-4, 7-10], 受到世界各地临床医生的青睐。事实上, 既往上腹部手术史曾一直被认为是腹腔镜肝胆胰手术的禁忌证^[11], 这与术中可能出现的粘连致解剖不清、术中出血、脏器损害有关。然而, 随着腔镜技术和器械的不断改进和发展, 上腹部手术史不再是行 LCBDE 的绝对禁忌证。但迄今为止, 相关研究报道仍较少。本研究纳入 25 例既

表 2 A 组和 B 组胆总管结石患者围手术期指标比较

Tab. 2 Perioperative indexes of patients with common bile duct stones between group A and group B

项目	A 组(n=25)	B 组(n=35)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值	
胆总管处理方式[例(%)]	T 管引流	25(100.0)	31(88.6)	1.500	0.221
	一期缝合	0	4(11.4)		
手术时间($\bar{x} \pm s$, min)	166.4±49.8	134.4±32.3	3.026	0.004	
术中出血量(ml)*	20.0(7.5, 50.0)	10.0(5.0, 10.0)	2.537	0.011	
中转开腹[例(%)]	2(8.0)	1(2.9)	0.000	1.000	
腹腔引流时间(d)*	5.0(3.5, 6.5)	4.00(3.0, 5.0)	1.807	0.071	
术后第 1 天疼痛评分(分)*	3.0(1.0, 5.0)	3.0(1.0, 4.0)	0.209	0.835	
术后首次排气时间($\bar{x} \pm s$, d)	3.7±1.6	3.4±1.3	0.685	0.496	
术后住院时间($\bar{x} \pm s$, d)	7.8±2.8	7.2±2.2	0.985	0.342	

注: * 为 $M(Q_1, Q_3)$

表 3 A 组和 B 组胆总管结石患者手术前后肝功能比较 [$M(Q_1, Q_3)$]

Tab. 3 Comparison of liver function before and after surgery in patients with common bile duct stones in group A and group B

组别	时间	TBil($\mu mol/L$)	DBil($\mu mol/L$)	ALT(U/L)	AST(U/L)	GGT(U/L)
A 组 (n=25)	手术前	31.9(18.8, 45.3)	6.6(4.9, 19.3)	40.8(22.0, 124.4)	44.8(25.2, 81.1)	221.1(86.5, 548.1)
	术后 3 d	26.2(18.3, 40.0)	7.7(5.0, 13.2)	31.9(18.6, 64.1)	30.9(24.6, 43.7)	112.5(59.9, 271.7)
B 组 (n=35)	手术前	25.7(17.9, 48.4)	9.3(3.4, 22.0)	95.0(49.0, 160.6)	55.2(31.4, 114.2)	313.6(220.0, 472.5)
	术后 3 d	18.7(13.2, 30.6)	5.4(3.4, 9.3)	32.8(21.4, 92.5)	26.2(16.1, 44.9)	178.7(119.0, 265.7)
Z/P A 组内值		0.689/0.491	0.427/0.669	1.630/0.103	1.455/ 0.146	1.640/0.101
Z/P B 组内值		1.862/0.063	1.562/0.118	3.447/0.001	3.865/ <0.001	3.248/0.001
Z/P 术后组间值		1.852/0.064	1.725/0.085	0.667/0.505	0.667/ 0.505	0.667/0.505

表 5 A 组和 B 组胆总管结石患者术后并发症情况比较 [例(%)]

Tab. 5 Comparison of postoperative complications in patients with choledocholithiasis between group A and group B

组别	例数	胆瘘	腹腔出血	低蛋白血症	电解质紊乱	肺部感染	胸腔积液	术后肠梗阻	总发生率(%)
A 组	25	1(4.0)	0	4(16.0)	4(16.0)	0	0	1(4.0)	40.0
B 组	35	0	1(2.9)	2(5.7)	2(5.7)	1(2.9)	2(5.7)	0	22.9

往接受过上腹部手术的患者,包括 LC、OCBDE、脾切除术等,其中 16% 的患者接受过多次手术。本研究结果显示,2 组患者在中转开腹比例、术后首次排便时间、术后住院时间等方面比较差异无统计学意义。与 B 组相比,A 组患者手术时间较长、术中出血量较大,差异有统计学意义($P < 0.05$),可能与 A 组患者术中粘连松解的需求增加有关。同时本研究发现,A 组患者年龄大于 B 组($P < 0.05$),住院患者年龄可能与既往行手术的风险存在一定的关系。2 组手术前后肝功能指标比较差异无统计学意义,但 B 组患者术后血清 ALT、AST、GGT 水平较术前均有所降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。考虑与随着年龄增长,肝脏的再生力及体积大小的改变引起肝脏的实质细胞减少有关^[16-17]。而在炎症因子方面,2 组术后 3 d WBC、CRP、PCT 水平均较术前升高,且 A 组高于 B 组,这可能与 A 组手术时间较长、手术应激反应强有关。

如何安全地建立人工气腹是行上腹部手术后行 LCBDE 治疗胆总管结石首要的问题,目前常用的方法主要有 3 种:经典的 Veress(盲穿法)、Hasson(开放法)和 Trocar 套管直接穿刺。因既往有腹部手术史的大多数患者会出现腹腔粘连,Li 等^[18]主张若上次手术瘢痕距脐 > 3 cm,采用 Veress 法,反之行 Hasson 法。目前,笔者团队在建立第一穿刺点时遵循的原则:尽可能远离原手术切口,在保证距原切口 ≥ 3 cm 的前提下,于脐周做一个 10 mm 的弧形穿刺孔行 Veress 法穿刺;对于经过多次手术、复杂手术或原切口经脐的患者,一般采用 Hasson 法穿刺。一旦建立人工气腹,即评估腹部粘连情况,在腹腔镜直视下于右腹部插入第 2 个 5 mm Trocar,用超声刀松解另外 2 个戳卡预放点下的粘连,然后安全地插入另外 2 个戳卡。同时对靠近腹壁的粘连进行剥离。本研究中未出现与进入腹腔相关的并发症。安全建立气腹后,如何松解手术区域的粘连是保证手术成功的关键。研究表明,腹部手术后有 70% ~ 90% 的患者会出现腹腔粘连^[19]。本研究中,A 组有 21 例患者(84.0%)术中可见手术区域不同程度的粘连,与上述文献报道一致^[19]。同时发现既往手术次数多、手术间隔时间 < 2 年的患者易出现更严重的粘连。为避免热损伤,通常采用超声刀分离粘连。对于胆囊未切除的患者,先分离胆囊前后三角,确定胆囊管,进而显露胆总管。而 B 组术前合并胆囊结石例数多于 A 组($P < 0.01$),这可能与 A 组 18 例(72.0%)患者既往行胆囊切除有关,因此对于那些胆囊切除的患者,通常沿右肝下缘松解粘连,仔细剥离肝圆韧带右侧至肝十二指肠韧带的粘连,充分暴露十二指肠上段胆总管前

壁,通过胆管穿刺进一步明确胆总管。

结石清除率是评价 LCBDE 治疗胆总管结石疗效的一项重要指标。在临床工作中,可以采用多种方法提高结石清除率。胆道镜的使用可清楚地观察到胆总管、肝总管及左右肝管情况,为术中取石提供便利。对于单发小结石,可通过腹腔镜抓钳快速取出;胆总管下端结石,在胆道镜直视下使用腹腔镜取石网篮更为有效;而对于那些直径较大的结石,液电碎石技术显得尤为重要。未经训练的术者操作腹腔镜和胆道镜会增加并发症和病死率,可能导致十二指肠穿孔或胆道出血^[20-21]。本研究中,60 例患者的手术均由经验丰富的医生实施,未出现上述并发症,2 组患者结石清除率均为 100%。

LCBDE 术后放置 T 管引流还是一期缝合,目前国内外仍有争议。Zhu 等^[22]一项 Meta 分析表明,与 T 管引流相比,一期缝合在术后并发症及结石复发情况方面比较差异无统计学意义,且具有缩短住院时间、患者不需长期带管等优势。而 T 管引流优势在于不仅能引流淤积胆汁,一定程度上降低胆漏发生率,同时也为术后评估和使用胆道镜再次取石提供便利。A 组有 25 例(100%)、B 组有 31 例(88.57%)于术后放置 T 管引流。虽然 T 管引流会导致一些并发症发生,如电解质紊乱、引流管部位疼痛、胆管逆行感染等^[1,10,23-25],但本研究 2 组患者在胆瘘发生情况、电解质紊乱、术后并发症总发生率等方面比较差异无统计学意义,这可能与本研究仅纳入 60 例患者且仅有 4 例于术中行一期缝合有关。胆漏作为 LCBDE 术后常见的并发症。研究表明,胆总管直径 < 8 mm 和外科医生经验不足是胆漏发生的 2 个重要影响因素^[10]。本研究纳入病例中,胆总管直径均 ≥ 10 mm 且均由经验丰富的腹腔镜外科医生完成手术,这在一定程度上降低了胆漏的发生率。但 A 组仍有 1 例患者术后第 7 天发生胆漏,通过术中预留的腹腔引流管 6 d 后自愈,考虑与炎症消退 T 管周围缝合出现缝隙及术后低蛋白状态有关。

综上所述,与无上腹部手术史患者比较,尽管既往有上腹部手术史的患者手术时间较长、术中出血量较大,但 2 组患者在结石清除率、中转开腹例数、术后并发症总发生率、结石复发情况等方面并无显著差别。因此,上腹部手术后行 LCBDE 治疗胆总管结石是安全有效的,这一过程的关键在于术中仔细分离粘连、清楚地显露胆总管,通过胆管穿刺进一步明确胆总管,并由操作熟练、经验丰富的医生根据术中胆道镜探查情况选择合适的方法清除胆道结石。但由于本研究样本量较少,为回顾性非随机对照研究,仍需大规模、多中心的随机对照试验来进一步研究其临床效果。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

单昆昆:筛选临床病例,论文撰写;陈旭光、张曼:进行统计学分析;于瀚翔:收集临床病例,建立数据库;温军业:提出研究思路,实施研究过程,论文审核;江建军:实施研究过程,论文修改

参考文献

- [1] Jiang Y, Zhang J, Li W, et al. Primary closure versus T-tube drainage after laparoscopic common bile duct exploration in patients with non-severe acute cholangitis[J]. *Updates Surg*, 2022, 74(3): 899-906. DOI:10.1007/s13304-021-01214-0.
- [2] 冯拥璞,高野,辛磊,等.困难胆总管结石的内镜治疗进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(1): 229-232. DOI:10.3969/j.issn.1001-5256.2021.01.051.
- [3] Li M, Tao Y, Shen S, et al. Laparoscopic common bile duct exploration in patients with previous abdominal biliary tract operations[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(4): 1551-1560. DOI:10.1007/s00464-020-07429-3.
- [4] Tan D, Zhang Y. Differences in outcome and comparison of stress and immune status in patients with recurrent common bile duct stones after biliary tract surgery choosing three procedures (ERCP, OCBDE, and LCBDE) for treatment[J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022:9197990. DOI:10.1155/2022/9197990.
- [5] Kim H, Shin SP, Hwang JW, et al. Outcomes of laparoscopic common bile duct exploration (LCBDE) after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus primary LCBDE for managing cholecystocholedocholithiasis [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(10): 300060520957560. DOI:10.1177/0300060520957560.
- [6] Suwathanarak T, Akaraviputh T, Phalanusitthepha C, et al. Outcomes of laparoscopic common bile duct exploration by chopstick technique in choledocholithiasis[J]. *Jsls*, 2021, 25(2): e2021.00008. DOI: 10.4293/jsls.2021.00008.
- [7] Zou Q, Ding Y, Li CS, et al. A randomized controlled trial of emergency LCBDE + LC and ERCP + LC in the treatment of choledocholithiasis with acute cholangitis[J]. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*, 2022, 17(1): 156-162. DOI: 10.5114/wiitm.2021.108214.
- [8] Jia B, Jin Z, Han W, et al. Safety and efficacy of emergency laparoscopic common bile duct exploration in elderly patients with complicated acute cholangitis[J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(3): 1330-1335. DOI:10.1007/s00464-019-06914-8.
- [9] Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline[J]. *Endoscopy*, 2020, 52(2): 127-149. DOI:10.1055/a-1075-4080.
- [10] Wan Z, Wang XZ, Fu NT, et al. Primary closure versus T-tube drainage following laparoscopic common bile duct exploration in patients with previous biliary surgery[J]. *Am Surg*, 2021, 87(1): 50-55. DOI:10.1177/0003134820947396.
- [11] Xu B, Luo T, Yang T, et al. Laparoscopic common bile duct exploration with primary closure is beneficial for patients with previous upper abdominal surgery[J]. *Surg Endosc*, 2022, 36(2): 1053-1063. DOI:10.1007/s00464-021-08371-8.
- [12] Jang DK. Complete endoscopic clearance of common bile duct stones[J]. *Korean J Gastroenterol*, 2022, 79(5): 199-202. DOI:10.4166/kjg.2022.059.
- [13] 温暖,王正华,吴志伟,等. ERCP 及 EST 术后迟发性出血的原因及防治[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2020, 32(1): 56-58. DOI:10.11952/j.issn.1007-1954.2020.01.012.
- [14] Köksal A, Eminler AT, Parlak E. Biliary endoscopic sphincterotomy: Techniques and complications [J]. *World J Clin Cases*, 2018, 6(16): 1073-1086. DOI:10.12998/wjcc.v6.i16.1073.
- [15] Lee SJ, Choi IS, Moon JI, et al. Comparison of one-stage laparoscopic common bile duct exploration plus cholecystectomy and two-stage endoscopic sphincterotomy plus laparoscopic cholecystectomy for concomitant gallbladder and common bile duct stones in patients over 80 years old[J]. *J Minim Invasive Surg*, 2022, 25(1): 11-17. DOI:10.7602/jmis.2022.25.1.11.
- [16] Mihajlovic M, Vinken M. Mitochondria as the target of hepatotoxicity and drug-induced liver injury: Molecular mechanisms and detection methods[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(6): 3315. DOI:10.3390/ijms23063315.
- [17] 王子璇,范建高.肌少症与非酒精性脂肪性肝病的关系及机制[J]. *国际消化病杂志*, 2021, 41(2): 88-91, 107. DOI:10.3969/j.issn.1673-534X.2021.02.004.
- [18] Li LB, Cai XJ, Mou YP, et al. Reoperation of biliary tract by laparoscopy: experiences with 39 cases[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(19): 3081-3084. DOI:10.3748/wjg.14.3081.
- [19] Fatehi Hassanabad A, Zarzycki AN, Jeon K, et al. Post-operative adhesions: A comprehensive review of mechanisms[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(8): 867. DOI:10.3390/biomedicines9080867.
- [20] Cianci P, Restini E. Management of cholelithiasis with choledocholithiasis: Endoscopic and surgical approaches[J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(28): 4536-4554. DOI:10.3748/wjg.v27.i28.4536.
- [21] 王平,宋振顺.肝外胆管结石微创治疗进展[J]. *肝胆胰外科杂志*, 2021, 33(9): 563-567. DOI:10.11952/j.issn.1007-1954.2021.09.013.
- [22] Zhu T, Lin H, Sun J, et al. Primary duct closure versus T-tube drainage after laparoscopic common bile duct exploration: a meta-analysis[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2021, 22(12): 985-1001. DOI:10.1631/jzus.B2100523.
- [23] Jiang C, Zhao X, Cheng S. T-tube use after laparoscopic common bile duct exploration [J]. *Jsls*, 2019, 23(1): e2018.00077. DOI:10.4293/jsls.2018.00077.
- [24] Zhou H, Wang S, Fan F, et al. Primary closure with knotless barbed suture versus traditional T-tube drainage after laparoscopic common bile duct exploration: a single-center medium-term experience[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(1): 300060519878087. DOI:10.1177/0300060519878087.
- [25] 郭为佳,石玉宝,席江伟,等.腹腔镜胆总管切开取石术中夹闭 T 管与胆总管一期缝合的比较研究[J]. *河北医药*, 2019, 41(15): 2259-2262, 2267. DOI:10.3969/j.issn.1002-7386.2019.15.004.

(收稿日期:2022-06-07)

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.09.010

论著·临床

多基因表达与结直肠癌患者病理特征对预后的风险模型构建分析

高艳红, 李华, 赵金来, 王阳

基金项目: 河北省医学科学研究课题(20220589)

作者单位: 063000 河北省唐山市中心医院消化内科(高艳红、李华), 胃肠外科(赵金来、王阳)

通信作者: 李华, E-mail: edith6600@163.com

【摘要】 目的 分析并构建多基因表达与结肠癌患者病理特征对预后的风险模型。方法 选择 2019 年 1 月—2021 年 1 月唐山市中心医院消化内科及胃肠外科行手术治疗的结直肠癌患者 299 例纳入研究, 根据患者预后情况分为预后良好组和预后不良组, 比较 2 组患者临床资料及 Cdc2 样激酶 1 (CLK1)、溶质载体家族 2 成员 3 (SLC2A3)、颗粒酶 B (GZMB)、趋化因子配体 11 (CXCL11) 等基因的表达水平, 采用 Cox 回归模型确定结直肠癌患者预后的预测因子并建立列线图风险预测模型, 采用受试者工作特征曲线 (ROC) 评估列线图预测模型的预测能力。结果 预后不良组患者 TNM 分期 IV 期、低分化比例及 CLK1、SLC2A3 mRNA 表达水平明显高于预后良好组 [$\chi^2(t)/P = 11.583/0.009, 16.103/ <0.001, 4.161/ <0.001, 4.949/ <0.001$], 而 GZMB、CXCL11 mRNA 表达水平明显低于预后良好组 ($t/P = 4.877/ <0.001, 5.267/ <0.001$); 多因素 COX 回归分析显示, CLK1、SLC2A3 mRNA 高表达是结直肠癌患者预后的独立危险因素 [$HR(95\% CI) = 7.344(3.302 \sim 16.334), 7.594(3.043 \sim 18.952)$], 而 GZMB、CXCL11 mRNA 高表达是其保护因素 [$HR(95\% CI) = 0.001(0.000 \sim 0.019), 0.005(0.001 \sim 0.043)$]; ROC 曲线显示, CLK1、SLC2A3、GZMB、CXCL11 基因及四项联合预测结直肠癌不良预后的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.570、0.635、0.679、0.582 及 0.758, 联合检测明显优于各项指标单独检测 ($Z = 4.751, 4.129, 4.483, 5.003$, 均 $P < 0.01$)。结论 多基因表达风险模型能够有效预测行手术治疗的结直肠癌患者预后。

【关键词】 结直肠癌; Cdc2 样激酶 1; 溶质载体家族 2 成员 3; 颗粒酶 B; 趋化因子配体 11; 风险模型**【中图分类号】** R735.3⁺7 **【文献标识码】** A

Analysis of risk model construction of polygene expression and pathological characteristics of patients with colorectal cancer for prognosis Gao Yanhong*, Li Hua, Zhao Jinlai, Wang Yang. *Department of Gastroenterology, Tangshan Central Hospital, Hebei Province, Tangshan 063000, China

Corresponding author: Li Hua, E-mail: edith6600@163.com

Funding program: Research Project of Medical Science of Hebei Province (20220589)

【Abstract】 Objective To analyze and construct a risk model of polygene expression and pathological characteristics of colon cancer patients on prognosis. **Methods** A total of 299 patients with colorectal cancer who underwent surgical treatment in the Department of Gastroenterology and Surgery of Tangshan Central Hospital from January 2019 to January 2021 were selected and included in the study. According to the prognosis of the patients, they were divided into a good prognosis group and a poor prognosis group. Data and expression levels of Cdc2-like kinase 1 (CLK1), solute carrier family 2 member 3 (SLC2A3), granzyme B (GZMB), chemokine ligand 11 (CXCL11) and other genes, using Cox regression model to determine colorectal cancer Predictors of patient prognosis and established a nomogram risk prediction model, the receiver operating characteristic curve (ROC) was used to evaluate the predictive ability of the nomogram prediction model. **Results** The poor prognosis group had significantly higher TNM stage IV, poorly differentiated ratio and CLK1 and SLC2A3 mRNA expression levels than the good prognosis group, while GZMB and CXCL11 mRNA expression levels were significantly lower than those in the good prognosis group [$\chi^2(t)/P = 11.583/0.009, 16.103/ <0.001, 4.161/ <0.001, 4.949/ <0.001, 4.877/ <0.001, 5.267/ <0.001$]; multivariate COX regression analysis showed that high expression of CLK1 and SLC2A3 mRNA was an independent risk factor for the prognosis of colorectal cancer patients, while the high expression of GZMB and CXCL11 mRNA is its protective factor [$HR(95\% CI) = 7.344(3.302 - 16.334), 7.594(3.043 - 18.952), 0.001(0.000 - 0.019), 0.005(0.001 -$