

# 微创手术治疗肝硬化合并胆囊结石患者的临床效果及安全性

武宏<sup>1</sup>, 李志周<sup>1</sup>, 陈锋<sup>1</sup>, 李华<sup>2</sup>, 刘洋<sup>1</sup> (1.榆林市第一医院 普外科, 陕西 榆林 718000; 2.西安交通大学医学院第二附属医院 普外科, 西安 710004)

**摘要:** 目的 观察微创手术治疗肝硬化合并胆囊结石患者的临床效果以及安全性。方法 选取2013年4月至2015年5月于本院进行治疗的127例肝硬化合并胆囊结石的患者为研究对象, 根据不同治疗措施分为微创组(65例)和对照组(62例), 微创组给予腹腔镜微创手术切除胆囊, 对照组采取传统开腹术切除胆囊。观察比较术中及术后患者的一般指标、免疫指标和生物化学指标的变化。结果 微创组患者手术出血量为 $(165.83 \pm 50.18)$  ml、手术时间为 $(91.87 \pm 22.64)$ 分钟、引流量为 $(274.40 \pm 121.17)$  ml、引流时间为 $(2.37 \pm 1.45)$ 天、术后排气时间为 $(1.32 \pm 0.84)$ 天、住院时间为 $(8.34 \pm 1.25)$ 天, 均显著低于对照组( $P$ 均 $< 0.05$ )。手术后3天, 微创组患者的CD4水平为 $(39.40 \pm 2.76)\%$ 、CD8水平为 $(24.34 \pm 2.45)\%$ 、CD4/CD8为 $(1.44 \pm 0.23)$ , 均优于对照组患者( $P$ 均 $< 0.01$ )。微创组患者术后3天TBil水平为 $(18.91 \pm 4.97)$   $\mu$ mol/L、ALT为 $(48.63 \pm 5.75)$  U/L、PT为 $(15.55 \pm 1.16)$ 秒; 对照组患者的上述指标分别为 $(20.33 \pm 6.26)$   $\mu$ mol/L、 $(50.25 \pm 5.07)$  U/L、 $(15.19 \pm 1.24)$ 秒, 差异无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ )。微创组并发症发生率为9.23%, 对照组为48.39%, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 23.7649$ ,  $P < 0.001$ )。结论 微创手术是治疗肝硬化合并胆囊结石患者的一种有效术式, 创伤小, 对肝功能影响小, 并发症低于传统手术, 安全性更高。

**关键词:** 肝硬化; 胆囊结石; 腹腔镜; 微创; 安全性

## Clinical efficacy and safety of minimally invasive surgery in the treatment of liver cirrhosis patients complicated with gallbladder stone

WU Hong<sup>1</sup>, LI Zhi-zhou<sup>1</sup>, CHEN Feng<sup>1</sup>, LI Hua<sup>2</sup>, LIU Yang<sup>1</sup> (1.Department of General Surgery, NO.1 Hospital of Yulin City, Yulin 718000, Shanxi Province, China; 2.Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital, Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China)

**Abstract: Objective** To observe the clinical effect of minimally invasive surgery in the treatment of liver cirrhosis patients complicated with gallbladder stone. **Methods** Total of 127 liver cirrhosis patients complicated with gallbladder stone in our hospital from April 2013 to May 2015 were selected and divided into minimally invasive group (65 cases) and control group (62 cases). Patients in minimally invasive group were treated with minimally invasive laparoscopic surgery, and patients in control group were given traditional laparotomy. The general indexes, immune indexes and biochemical indexes of patients were observed and compared. **Results** The amount of bleeding [ $(165.83 \pm 50.18)$  ml], operation time [ $(91.87 \pm 22.64)$  min], daily drainage [ $(274.40 \pm 121.17)$  ml], drainage time [ $(2.37 \pm 1.45)$  d], postoperative exhaust time [ $(1.32 \pm 0.84)$  d], hospitalization time [ $(8.34 \pm 1.25)$  d] of patients in minimally invasive group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). Three days after operation, the level of CD4 [ $(39.40 \pm 2.76)\%$ ], CD8 [ $(24.34 \pm 2.45)\%$ ] and CD4/CD8 ( $1.44 \pm 0.23$ ) of patients in minimally invasive group were better than the those in control group ( $P < 0.01$ ); the level of TBil, ALT and PT in in minimally invasive group were  $(18.91 \pm 4.97)$   $\mu$ mol/L,  $(48.63 \pm 5.75)$  U/L and  $(15.55 \pm 1.16)$  s, respectively, and which in control group were  $(20.33 \pm 6.26)$   $\mu$ mol/L,  $(50.25 \pm 5.07)$  U/L and  $(15.19 \pm 1.24)$  s, respectively, the differences were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). The incidence of complications in minimally invasive group was 9.23% and in control group was 48.39%, the difference was statistically significant ( $\chi^2 = 23.7649$ ,  $P < 0.001$ ). **Conclusion** Minimally invasive surgery is a kind of effective method in the treatment of liver cirrhosis complicated with gallbladder stone,

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2017.03.016

基金项目: 陕西省自然科学基金研究计划项目(2012JQ4016); 西安交通大学基本科研业务费资助(Xjj2012072)

通讯作者: 刘洋 Email: 1050135064@qq.com

and it is less invasive and has little effect on liver function.

**Key words:** Liver cirrhosis; Gallbladder stone; Laparoscopic; Minimally invasive; Safety

肝硬化患者机体代谢紊乱, 胆囊结石的发生率约为普通人群的2倍<sup>[1]</sup>。由于该类患者病理性改变和病变部位的解剖结构特殊, 加之肝硬化可能出现组织纤维化、门脉高压等情况, 手术相对复杂, 术中出血不易控制, 术后肝功能衰竭、腹水和感染等并发症较多。既往开腹手术对机体影响较大, 效果并不理想<sup>[2]</sup>。因此, 本研究对微创手术治疗肝硬化基础上的胆囊结石患者的临床效果及安全性进行探讨, 报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取2013年4月至2015年5月入院的127例肝硬化合并胆囊结石患者为研究对象, 其中男62例(48.82%), 女65例(51.18%)。127例患者均经门诊收入, 经腹部超声、CT检查等确诊为胆囊结石、肝硬化。症状表现为不同程度的腹痛、腹胀、消化不良等。排除患有自身免疫性疾病、心肺功能障碍、凝血功能异常以及合并胆总管结石者。研究经本院伦理委员会批准, 患者均知情治疗, 签署了知情同意书。

**1.2 研究方法** 按照不同治疗措施将患者分为微创组和对照组, 治疗前嘱患者完成影像学 and 生物化学检查等, 确保凝血功能等指标在正常范围, 手术全程采取心电图、生命体征监测。对照组患者行传统开腹术, 麻醉后于右上腹作经腹直肌切口, 结扎胆囊管和胆囊动脉, 切除胆囊, 对腹腔进行冲洗, 结扎胆囊管和胆囊动脉后常规置放引流管。微创组患者采取腹腔镜微创治疗, 3分钟面罩吸氧后, 仰卧位, 全身麻醉后于患者脐下作穿刺点, 气腹压力控制在13~15 mmHg (1 mmHg = 133.32 Pa), 后按三孔法操作置入腹腔镜器械, 腹在腔镜协助下先行腹腔检查, 对胆囊附近的粘连组织进行清理, 充分将胆囊三角区暴露在视野内, 钛夹钳夹胆囊管、胆囊动脉, 再快速切除胆囊, 止血并包扎胆囊床(胆

囊紧邻的肝表面及其结缔组织), 关闭切口并留置引流管。两组患者术后均接受常规护肝治疗和支持治疗。术中应注意尽可能缩短手术操作时间, 避免缺血性再灌注损伤。此外, 肝硬化患者凝血功能较差, 为避免增加胆囊分离难度, 应遵循“宁伤胆, 不伤肝”的原则。

## 1.3 疗效指标

**1.3.1 术中和术后的一般指标** 包括出血量、手术时间、引流量、引流时间、排气时间以及住院时间, 分别记录后计算平均值。观察两组患者术后并发症情况, 如感染、凝血功能障碍和低蛋白血症等。

**1.3.2 免疫指标与肝脏生物化学指标** 在术前和术后第3天的清晨, 取静脉血检测T淋巴细胞亚群CD4和CD8水平以及总胆红素、丙氨酸氨基转移酶和凝血酶原时间。所有样本的指标检测均严格按照操作流程进行, 由经培训或取得相关职称的检验师完成。

**1.4 统计学处理** 本研究中各项数据均初步采用Epi Data3.1软件进行校正, 采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计数资料采用 $\chi^2$ 检验; 术中和术后的一般情况、免疫指标及生物化学指标等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 $t$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 127例肝硬化合并胆囊结石患者中男性62例(48.82%), 女性65例(51.18%), 年龄35~64岁, 平均为(47.72 ± 5.5)岁; 病程0.93~4.33年, 平均病程为(2.92 ± 0.29)年; 肝功能Child-Pugh A级80例, B级47例。按照不同治疗措施分为微创组和对照组, 两组患者的性别、年龄、病程以及肝功能分级均无显著差异, 见表1。

**2.2 术中及术后的一般情况** 微创组患者的出血量、手术时间、引流量和引流时间、术后排气时间、住院时间等均低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 两组患者的一般资料

组别	例数	性别(例)		年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程( $\bar{x} \pm s$ , 年)	Child分级(例)	
		男	女			A级	B级
微创组	65	32	33	47.45 ± 5.42	2.91 ± 0.27	41	24
对照组	62	30	32	48.01 ± 5.60	2.94 ± 0.31	39	23
统计量值	-	$\chi^2 = 0.009$		$t = 0.57$	$t = 0.58$	$\chi^2 = 0.0004$	
$P$ 值	-	0.92		0.57	0.56	0.98	

0.05), 见表2。

**2.3 免疫指标和生物化学指标** 手术前, 微创组与对照组患者的免疫指标(CD4、CD8、CD4/CD8)和生物化学指标(TBil, ALT、PT)的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后3天, 微创组患者的免疫指标水平优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ ), 生物化学指标的差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 见表3。

**2.4 术后并发症** 术后并发症包括感染、低蛋白血症、凝血功能障碍等, 微创组共发生6例(9.23%), 对照组共发生30例(48.39%), 对照组并发症发生率显著高于微创组( $P < 0.01$ ), 见表4。

### 3 讨论

据文献报道, 胆囊结石的发病率为13%左右<sup>[3]</sup>。由于肝硬化患者体内雌激素灭活能力低下、雌激素水平增高等因素, 最终导致胆囊收缩能力降低、排空不畅, 出现胆道静脉曲张和血胆红素水平增加等

现象, 增加了胆囊结石的发生率, 故有报道显示在肝硬化患者中胆囊结石的发生率可高达30%<sup>[4]</sup>。一部分胆囊结石患者在临床中并无典型表现, 在胆囊颈部出现结石嵌顿情况时, 会导致胆囊肿胀、胆汁淤积及感染等, 进而出现典型的临床症状如胆绞痛, 若不及时消除结石梗阻, 甚至可能加重炎症, 引起胆囊坏疽穿孔和脓毒血症等危急重症, 威胁患者生命安全<sup>[5]</sup>。因此, 对于肝硬化基础上的胆囊结石的患者, 更需要及时诊断并采取合理有效的治疗<sup>[6]</sup>。

既往临床治疗胆囊结石主要采取手术和药物保守治疗。由于肝硬化的发生常伴随血小板减少、门脉高压和凝血障碍等现象, 增加了胆囊结石患者的手术风险<sup>[7]</sup>。腹腔镜下胆囊切除术自出现以来, 就以创伤小、出血少及康复快等优势得到了广泛的认可和应用<sup>[8,9]</sup>。从既往临床研究资料可以发现, 在未合并肝硬化的胆囊结石患者中, 胆囊切除术较开腹手术所需时间更短、出血更少, 对肝功能的影响

表2 对两组患者术中和术后的一般情况 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	术中出血量 (ml)	手术时间 (min)	术后引流时间 (d)	平均引流量 (ml)	排气时间 (d)	平均住院时间 (d)
微创组 ( $n = 65$ )	165.83 ± 50.18	91.87 ± 22.64	2.37 ± 1.45	274.40 ± 121.17	1.32 ± 0.84	8.34 ± 1.25
对照组 ( $n = 62$ )	240.31 ± 50.65	137.49 ± 28.35	5.71 ± 1.64	418.35 ± 129.24	2.70 ± 1.05	11.53 ± 1.02
$t$ 值	8.32	10.04	12.17	6.48	8.20	15.71
$P$ 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

表3 两组患者的免疫指标与生物化学指标 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CD4 (%)		CD8 (%)		CD4/CD8	
	术前	术后第3天	术前	术后第3天	术前	术后第3天
微创组 ( $n = 65$ )	42.35 ± 4.27	39.40 ± 2.76	39.31 ± 2.54	24.34 ± 2.45	1.67 ± 0.25	1.44 ± 0.23
对照组 ( $n = 62$ )	42.21 ± 4.41	34.05 ± 2.43	39.16 ± 2.71	19.83 ± 2.34	1.66 ± 0.26	1.05 ± 0.24
$t$ 值	0.1818	11.5726	0.322	10.5991	0.221	9.3513
$P$ 值	0.8561	< 0.001	0.748	< 0.001	0.8255	< 0.001

  

组别	TBil (μmol/L)		ALT (U/L)		PT (s)	
	术前	术后第3天	术前	术后第3天	术前	术后第3天
微创组 ( $n = 65$ )	15.53 ± 5.89	18.91 ± 4.97	34.22 ± 2.16	48.63 ± 5.75	14.83 ± 2.05	15.55 ± 1.16
对照组 ( $n = 62$ )	15.40 ± 5.42	20.33 ± 6.26	33.96 ± 1.97	50.25 ± 5.07	15.07 ± 1.67	15.19 ± 1.24
$t$ 值	0.1293	1.4191	0.7077	1.681	0.7213	1.6904
$P$ 值	0.8974	0.1583	0.4804	0.0953	0.472	0.0935

表4 两组患者术后并发症的发生率 [例 (%)]

组别	感染	低蛋白血症	凝血功能障碍	合计
微创组 ( $n = 65$ )	2 (3.08)	3 (4.62)	1 (1.54)	6 (9.23)
对照组 ( $n = 62$ )	11 (17.74)	6 (9.67)	13 (20.97)	30 (48.39)
$\chi^2$ 值	7.3687	1.2252	12.1166	23.7649
$P$ 值	0.0066	0.2683	0.0005	< 0.001

也更小<sup>[10-12]</sup>。但因开腹行胆囊切除术治疗肝硬化并胆囊结石的死亡率较高,研究人员开始时对腹腔镜下胆囊切除术的可行性及安全性也产生过质疑<sup>[13]</sup>。随着大量临床研究的开展,腹腔镜微创术式的优势逐渐显现出来<sup>[14]</sup>,黄昱等<sup>[15]</sup>将其用于有肝硬化基础的胆囊结石和胆囊炎患者中,在比较经腹腔镜和开腹胆囊切除术后认为,腹腔镜下胆囊切除是一种安全可行的微创手术,但需掌握适应证,加强围术期处理。本文采取微创手术治疗肝硬化并胆囊结石患者,发现微创组的出血量、手术时间、引流量和引流时间、术后排气时间及住院时间等均低于对照组,与菅志远等<sup>[16]</sup>的研究结果相似。手术创伤可导致机体的应激反应,加之患者本身免疫力降低,手术创伤必然影响了免疫指标<sup>[17-19]</sup>。本研究中发现术后3天,微创组患者的免疫指标(CD4、CD8、CD4/CD8)水平均优于对照组;两组生物化学指标(总胆红素、丙氨酸氨基转移酶、凝血酶原时间)水平无显著差异。这可能说明腹腔镜微创与开腹手术均对患者肝功能的影响无显著差异,但微创术后对患者的创伤影响小,这可能与腹腔镜手术创伤小、术后进食早促使肠道功能恢复<sup>[20,21]</sup>有关。127例肝硬化并胆囊结石患者在术后主要出现了感染、低蛋白血症及凝血功能障碍等并发症,微创组共出现6例并发症,对照组30例,并发症总发生率方面对照组更高,证实了微创术式治疗肝硬化并胆囊结石的并发症更少,更安全。

综上所述,微创术式在外科临床多种疾病治疗中取得了良好成效,广获好评。建议在严格掌握手术适应证的前提下,合理选择创伤小、康复快、安全性更高的微创术式,进一步提升临床治疗效果,改善患者的生存质量。

#### 参考文献

- [1] 占国清, 谭华炳, 李儒贵, 等. 血清前白蛋白、总胆汁酸、凝血指标、血小板参数检测在肝硬化中的临床意义[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2014, 6(1): 59-62.
- [2] 郑建强, 谈平原, 杨鹏鸣, 等. 腹腔镜手术治疗合并肝硬化的胆囊结石72例[J]. 中国微创外科杂志, 2013, 13(4): 377-378.
- [3] Rauscher I, Eiber M, Ganter C, et al. Evaluation of T1p as a potential MR biomarker for liver cirrhosis: Comparison of healthy control subjects and patients with liver cirrhosis[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(6): 900-904.
- [4] 徐琳, 王峰, 李继珠, 等. 双镜联合治疗肝硬化患者胆囊结石和胆总管结石的疗效分析[J]. 临床外科杂志, 2011, 19(11): 751-753.
- [5] 邹浩, 朱红, 张小文, 等. 胆囊结石合并胆总管结石微创治疗方式的选择[J]. 广东医学, 2011, 32(10): 1319-1321.
- [6] 侯春光. 腹腔镜胆囊切除术治疗肝硬化伴胆囊结石的疗效分析[J]. 微创医学, 2015, 10(5): 674-675.
- [7] 崔建峰, 汤礼军, 陈涛, 等. 经皮经肝胆囊穿刺引流治疗肝硬化合并急性结石性胆囊炎28例[J]. 中国微创外科杂志, 2013, 13(5): 466-467.
- [8] 王建, 白明东, 赵振春, 等. 联合微创手术治疗胆囊结石合并胆总管结石[J]. 江苏医药, 2013, 39(17): 2074-2075.
- [9] 马铁治. 腹腔镜下联合胆道镜微创保胆取石术治疗胆囊结石的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(22): 5717-5718.
- [10] 陈超波, 仇毓东, 顾盐炎, 等. 胆囊结石合并胆总管结石两种微创术式比较的Meta分析[J]. 中华肝胆外科杂志, 2013, 19(10): 752-757.
- [11] 王京涛, 付云强, 韩宗文, 等. 微创治疗肝硬化患者肝内外胆管结石探讨[J/CD]. 中华腔镜外科杂志(电子版), 2014, 7(6): 21-24.
- [12] 胥广才, 陶立德, 刘新颜, 等. 直视微创技术在肝硬化门静脉高压患者肝外胆管手术中的应用[J]. 中国现代普通外科进展, 2011, 14(1): 45-47.
- [13] Refky B, Kotb S, Fady T, et al. Impact of liver cirrhosis due to chronic hepatitis C viral infection on the outcome of ovarian cancer: a prospective study[J]. BMC Cancer, 2015, 15(1): 1-7.
- [14] 汤善宏, 秦建平, 蒋明德, 等. 经颈静脉肝内门体分流术对酒精性肝硬化导致门静脉高压的治疗效果与安全性分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(2): 145-148.
- [15] 黄昱, 张波, 康健, 等. 腹腔镜胆囊切除术治疗肝硬化伴胆囊结石的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(24): 2651-2652.
- [16] 菅志远, 沈先锋, 黄林生, 等. 三种微创方式治疗胆囊结石合并胆总管结石的临床疗效分析[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(2): 275-279.
- [17] 陈国丰. 微创疗法与开腹手术治疗胆结石合并胆囊炎的疗效对比[J]. 中国药物经济学, 2015, 10(2): 237-238.
- [18] 李春生, 袁浩, 瞿惠龙, 等. 肝硬化患者行腹腔镜胆囊切除术78例报告[J]. 中国微创外科杂志, 2011, 11(7): 598-600.
- [19] 周海成, 李永梅, 范永新, 等. 经胆道镜取石术与消炎利胆片治疗老年肝胆结石对患者血清Ins、C-P、HA水平的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(10): 38-39.
- [20] Wunsch E, Naprawa G, Koziarska D, et al. Serum natriemia affects health-related quality of life in patients with liver cirrhosis: a prospective, single centre study[J]. Ann Hepatol, 2013, 12(3): 448-455.
- [21] 王建国, 胡艳, 秦建伟, 等. 肝硬化后胆囊炎、急性胆囊炎LC术后腹腔引流管放置的价值分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2015, 18(4): 312-313.

收稿日期: 2017-03-16

武宏, 李志周, 陈锋, 等. 微创手术治疗肝硬化合并胆囊结石患者的临床效果及安全性[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2017, 9(3): 76-79.