

胆囊良性疾病保留胆囊与切除胆囊治疗策略的选择

中南大学湘雅三医院 李昭琪 王晓艳 肖定华*, 长沙 410013

关键词 胆囊切除术; 保胆治疗; 胆囊结石; 胆囊息肉样病变

中图分类号 R657.4⁺2

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180102

胆囊功能主要包括储存胆汁、浓缩胆汁、分泌粘液及排空等。随着年龄增加,胆囊结石及胆囊息肉等良疾病的发病率逐渐升高,目前针对胆囊良病变的治疗策略包括切除胆囊和保留胆囊。对于这个问题的争议由来已久,本文就胆囊结石及胆囊息肉样病变的流行病学、切胆及保胆的适应证、手术方法及利弊、胆囊病变复发的研究进展进行概述,以为临床治疗策略的选择提供参考。

胆囊良性疾病的高危因素及发病转归

随着人们生活水平的提高,饮食习惯的改变,我国的胆石症患病率逐渐增加。胆囊结石形成的原因目前仍未完全明确,考虑与胆囊功能异常、脂类代谢、胆固醇过饱和、成核过程异常、细菌和基因片段等多种因素密切相关^[1]。胆囊收缩功能异常、排空延迟,使得胆囊内胆汁滞留,而已形成的胆固醇结晶又不能及时排入肠道,因而聚集成石,这是胆囊结石形成机制的经典学说。而在细菌感染的情况下,胆汁中的细菌能产生 β -葡萄糖醛酸苷酶,分解结合胆红素,使之与钙离子结合,析出胆红素钙,从而聚集形成结石。高胆固醇饮食、非酒精性脂肪性肝炎、肥胖、HBV、HCV 感染、幽门螺杆菌感染、家族病史、年龄增长、绝经期女性^[2~7]等都认为是胆囊结石形成的重要危险因素。胆囊结石国内外发病率均已在 10% 以上。亚洲正常人群中约有 4% ~ 6% 为无症状性胆囊结石患者^[8,9],其中 19.6% ~ 40.0% 的患者在随访期间有不同程度的临床并发症发生,多发结石、结石存在超过 5 年、直径 > 10 mm 等因素更易造成急性胆囊炎、胆总管结石、急性胰腺炎等临床并发症的发生^[10,11]。胆囊结石也被认为是胆道恶性肿瘤发生的危险因素之一。在上海人群中,约 80% 胆囊癌、59% 胆管癌、42% 胆胰管壶腹癌的发生考虑与胆结石有关^[12]。

胆囊息肉样病变泛指胆囊壁向胆囊腔内部突起

的一类病变,可将其分为以下几种类型:胆固醇性息肉、良性非胆固醇息肉以及息肉型早期胆囊癌,其中以胆固醇性息肉多见(>60%)。胆汁中胆固醇在代谢障碍的情况下沉积于胆囊黏膜固有层,巨噬细胞将其吞噬并形成泡沫细胞。泡沫细胞大量聚集,使增生的黏膜隆起而突入胆囊内,形成胆固醇息肉。此外,各种因素长期刺激胆囊,可引起胆囊慢性炎症,慢性炎症损伤和修复的过程也促进了胆囊息肉形成。乙肝病毒感染、中年男性等均为胆囊息肉生长的危险因素^[13~15]。目前我国人群中胆囊息肉样病变的发病率约 3.5% ~ 11.88%^[16~20]。胆囊息肉恶性的可能性与息肉大小有着密切关系。息肉直径 < 4 mm 时,其恶性的可能性近乎为零,> 10 mm 时则从 22.8% ~ 88% 不等。约 6.6% 的胆囊息肉会出现进行性增大,而这些增大的息肉中约 25% 为肿瘤^[21,22]。

切胆及保胆手术适应证

对于保胆及切胆的适应证,目前临床上并无客观标准。刘红远等^[23]认为保胆的适应证应为:①胆囊功能良好;②胆囊壁厚度 < 3 mm,黏膜光滑;③胆囊无萎缩;④结石数 < 3 个且结石直径 < 1 cm;⑤对符合前 4 项,但结石数多或结石较大者,如患者迫切要求保胆,可酌情行保胆取石术。对不符合以上标准者,均行腹腔镜胆囊切除术治疗。鲁家贤等^[24]将胆囊收缩率 $\geq 50\%$ 设定为胆囊收缩功能良好,胆囊收缩率 < 50% 为胆囊收缩功能差。胆囊壁厚度 ≥ 3 mm 为增厚,< 3 mm 为正常。对疑似胆囊腔内有隔膜、胆囊管闭塞,胆囊炎症重,胆囊泥沙样结石及结石嵌顿时间长的患者,不宜行保胆手术。张多钧等^[25]制定了保胆取石手术指征评分表,见表 1。及保胆取息肉手术指征评分表,见表 2。A 代表有保胆取石手术适应证;B 代表保胆与切胆中间的一个平衡点,可根据术者的人选条件选择;C 代表不适宜做保胆取石术,但并不代表不可以做保胆取石术。张多钧的评分表就胆囊功能及结石或息肉的特点方

* 通信作者:肖定华,E-mail:13487585117@163.com

面评分较为完善,但并未包含诸如年龄、性别、是否合并有细菌感染、全身疾病及代谢状况、家族遗传等

对结石及息肉形成及复发的危险因素的考量。该评分表的临床应用价值仍需大量临床资料验证。

表 1 保胆取石手术指征评分表

评分指标	异常程度得分(分)			禁忌证
	1	2	3	
胆囊壁厚度(mm)	<3	3~5	>5	薄厚不均、节段性增厚、僵硬
胆囊收缩率 EF(%)	>50	30~50	20~<30	<20
胆囊排空分数(%)	>50	40~50	35~<40	<35
胆囊结石数量(枚)	1	2~3	≥4	充满型
胆囊形态	正常	慢性炎症轻度粘连	急性炎症重度粘连	瓷化、萎缩、坏疽、穿孔、畸形、癌变
胆囊结石大小(cm)	0.5~<1.0	1.0~2.0	>2.0	<0.5 或弥漫黏膜下结石

注:总分 5~6 分者为 A,7~8 分者为 B,9 分以上为 C

表 2 保胆取息肉手术指征评分表

评分指标	异常程度得分(分)		
	1	2	3
年龄(Y)	12~<40	40~<60	≥60 或 <12
胆囊息肉特点	单发,带蒂	多发,无蒂	单发,无蒂
胆囊息肉大小(mm)	>5 且 <10	≤5	≥10
合并胆囊结石	否	-	是
其他器官功能不全	轻度	中度	重度

注:总分 5~6 分者为 A,7~8 分者为 B,9 分以上者为 C

切胆、保胆手术利弊分析

胆囊切除术作为大多数胆囊良性疾病的首选外科治疗,其疗效已通过大量循证医学证实。腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)具有创面感染率低、出血少、死亡率低^[26,27]等优点,且不存在胆囊结石或息肉复发的问题。但随着人们对生活质量要求的提高,LC 的并发症以及胆囊切除后其功能的丧失也逐渐得到人们的关注。LC 的并发症中最常见且后果最为严重的便是胆管损伤。据统计,2005~2010 年间在瑞典进行的 51 041 例胆囊切除术中,胆管损伤的发生率约为 1.5%^[28];在英国 2000~2009 年间统计的 348 311 例腹腔镜胆囊切除的患者中,约有 0.4% 患者发生胆道损伤^[29],且肥胖的患者中胆管损伤的发生率约为普通人的 3 倍^[30];王宏光等^[31]对 13 000 例 LC 的并发症进行回顾性分析,其中各项并发症发生率约为 1.66%,胆管损伤的发生率约为 0.08%。其他的并发症包括胆漏、出血、静脉血栓、胃肠道损伤、胆道残留结石、伤口感染、持续性腹痛等^[32~35]。此外,胆囊的功能也随着胆囊切除一并丧失,消化不良,腹胀腹泻和返流性胃炎等发生率也随之增高。还有学者认为,LC 会增加患胃癌及结肠癌的患病风险。术后胆汁反流及返流性胃炎对胃的反复刺激可能是导致胃癌发生

的原因;而肠肝循环增加,更多的初级胆汁酸在细菌的作用下被代谢成次级胆汁酸,从而成为潜在的肿瘤促进剂^[36,37]。

内镜微创保胆取石术具有损伤小、术中出血量少、术后排气时间缩短、安全性高等特点,解决了既往因盲取而存在的结石残留的问题,保留了胆囊的生理功能,避免了胆囊切除引起的并发症^[23,38~40]。对于保胆取石术及保胆取息肉术,争论的重点多集中在结石或息肉复发的问题上。张宝善等^[41]对 1 520 例内镜微创保胆取石患者进行 15 年的随访发现,胆囊结石的复发率约为 5.39%,且多为术中残留。保胆取石后胆囊结石复发率在不同地区、不同医院差异很大,这可能与患者的健康状况、饮食习惯、术后管理及术者的操作水平、术中结石是否取净有密切关系。还有研究认为,结石复发与胆囊壁厚度、术前胆囊炎症、胆囊解剖异常,以及胆囊收缩功能也有着密切关系^[24]。胆囊壁黏膜厚度≥4 mm 是内镜保胆取石术后结石复发的危险因素。这主要是因为胆囊壁黏膜增厚吸收更多胆汁中的胆盐,致胆盐浓度降低,胆固醇因超饱和状态而以结晶形式析出;另外,胆囊壁粗糙使胆汁中的有形成分易于沉积附着,或以炎性脱落细胞为核心形成结石^[42]。术前有胆囊炎急性发作病史的患者,胆囊壁发生水肿,术后胆囊收缩功能减弱,胆汁排泄受阻,胆囊浓缩胆

汁后形成的微小结晶及颗粒不能排出,促进了结石的形成^[43]。

切胆及保胆手术方式研究进展及预后

胆囊切除术目前主要采用的方法有:①传统开腹胆囊切除术:对患者手术损伤相对较大,患者术后恢复相对较慢,现一般情况下已不作为首选,仅在一些慢性、病程长、复杂疑难的胆囊炎患者中采用^[44]。②腹腔镜胆囊切除术:住院时间短、创伤小、疼痛轻、恢复快、下床活动早^[45],已成为胆囊切除术的标准术式。③经脐单孔腹腔镜胆囊切除术:手术切口选在脐孔下缘,腹壁几乎无明显手术瘢痕,美容效果满意,较 LC 出血少、疼痛减少^[46]。④经自然腔道内镜手术(natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES):与 LC 相比,接受经阴道胆囊切除术的患者术后疼痛少、住院时间短、体表无瘢痕,患者的满意度进一步提升;但经阴道胆囊切除术操作难度更大,手术时间更长,受设备、器械所限,存在腹腔感染和脏器穿孔的风险,且有部分病例报导存在阴道损伤^[47,48],目前仍需进一步改善手术方法,积累手术经验。

内镜微创保胆取石的手术方式包括:①小切口微创保胆取石术:是微创保胆手术的最基本术式,适合于各种情况下的胆囊结石,视野清晰,副损伤少,为目前临床上应用最多的术式;②腹腔镜辅助小切口保胆取石术:切口定位准确、切口小、操作简单、能及时中转行 LC 术;③腹腔镜胆道镜双镜联合微创保胆取石术:取石及胆囊缝合均在腹腔镜直视下腹腔内完成,尤其适用于肥胖、胆囊位置过高、胆囊结石数目较少的患者^[49]。④NOTES 保胆取石术,目前常用的方式有 2 种,分别为经胃、阴道等自然腔道进入腹腔,切开胆囊取石或切除息肉,和 EUS 引导下穿刺胆囊,置放支架后取石和切除息肉。术后患者状态良好、无明显并发症出现、切口愈合速度快、住院时间短^[50]。目前关于该术式暂无大量临床资料,属于探索性工作。

小 结

在抉择胆囊良性疾病治疗策略时,既不可盲目追求保胆,也不建议盲目切除有功能的胆囊,这就要求临床医生能够综合分析患者的病情,准确把握适应证。对于功能不全、存在严重病理改变的胆囊,如胆囊萎缩、无功能或可疑癌变时应选择切除胆囊。但无论是从保胆还是切胆的研究进展来看,追求创

伤小、保留胆囊功能、并发症少、术后恢复快、美观等是发展的大趋势。目前虽然仍缺少较新的高质量循证医学证据,但对于胆囊功能完好,术中能取净结石或息肉,技术条件成熟,患者无禁忌证且有保胆意愿的情况下,可行保胆手术以提高生活质量。

参 考 文 献

- 1 Wang HH, Portinacasa P, Liu M, et al. Effect of gallbladder hypomotility on cholesterol crystallization and growth in CCK-deficient mice [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2010, 1801 (2): 138-146.
- 2 Leonilde Bonfrate, David Q-H, Wang gabriella garruti, et al. Obesity and the risk and prognosis of gallstone disease and pancreatitis [J]. *Best Pract Re Clin Gastroenterol*, 2014, 28 (4): 623-635.
- 3 Shih-Chang Hung, Kuan-Fu Liao, Shih-Wei Lai, et al. Risk factors associated with symptomatic cholelithiasis in Taiwan; a population-based study [J]. *BMC Gastroenterology*, 2011, 11: 111.
- 4 Li Zhu, Aikebaier Aili, Cheng Zhang, et al. Prevalence of and risk factors for gallstones in uighur and han Chinese [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20 (40): 14942-14949.
- 5 Hafiz Muhammad Aslam, Shafaq Saleem, Muhammad Muzzammil Ee-hi, et al. Assessment of gallstone predictor: comparative analysis of ultrasonographic and biochemical parameters [J]. *Inter Arch Med*, 2013, 6: 17.
- 6 Mohamed H Ahmed, Mahir A Hamad, Routh C, et al. Statins as potential treatment for cholesterol gallstones: an attempt to understand the underlying mechanism of actions [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2011, 12 (17): 2673-2681.
- 7 Fen-Ming Zhang, Chao-Hui Yu, Hong-Tan Chen, et al. Helicobacter pylori infection is associated with gallstones: epidemiological survey in China [J]. *World J gastroenterol*, 2015, 21 (29): 8912-8919.
- 8 Sung Bum Kim, Kook Hyun KIM, Tae NK, et al. Sex differences in prevalence and risk factors of asymptomatic cholelithiasis in Korean health screening examinee: A retrospective analysis of a multicenter study [J]. *Med (Baltimore)*, 2017, 96 (13): e6477.
- 9 刘文玉. B 超检查对健康人群无症状胆囊结石诊断的应用价值探讨 [J]. *现代诊断与治疗*, 2015, 6: 1342-1343.
- 10 Shabanzadeh DM, S Remsen LT, J Rgensen T. A prediction rule for risk stratification of incidentally discovered gallstones: results from a large cohort study [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150 (1): 156-167.
- 11 蔡飞, 金亮, 李琪, 等. 无症状胆囊结石预后影响因素分析 [J]. *局解手术学杂志*, 2016, 25 (11): 837-840.
- 12 Hsing A, Gao Y-T, Han T-Q, et al. Gallstones and the risk of biliary tract cancer: a population-based study in China [J]. *Bri J Cancer* 2007, 97 (): 1577-1582.
- 13 Mao YS, Mai YF, Li FJ, et al. Prevalence and risk factors of gallbladder polypoid lesions in Chinese petrochemical employees [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19 (27): 4393-4399.
- 14 LIN WR, LIN DY, TAI DI, et al. Prevalence of and risk factors for gallbladder polyps detected by ultrasonography among healthy Chinese: Analysis of 34 669 cases [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23 (6): 965-969.
- 15 赵阳阳, 谢天皓, 张示杰, 等. 胆囊息肉样病变自然病程及自然病

- 程变化影响因素分析[J].石河子大学学报(自然科学版),2013,31(1):65-68.
- 16 王巍,于晓松.体检人员胆囊息肉检出情况及其相关因素分析[J].临床军医杂志,2015,43(6):557-561.
- 17 孙晓敏,萍徐,马志红,等.上海松江地区胆囊良性疾病的流行病学调查 30901 例[J].世界华人消化,2011,19(27):2881-2885.
- 18 吕复君,吕辉琴,刘江伟,等.兰州军区乌鲁木齐总医院 2005-2010 年胆囊疾病构成分析[J].中华临床医师杂志(电子版),2012,6(11):2979-2982.
- 19 朱忠伟,李福军,胡柯铭,等.宁波镇海地区胆囊疾病的流行病学调查[J].现代实用医学,2012,24(11):1241-1242.
- 20 吕复君,刘江伟,吕辉琴,等.新疆维吾尔自治区汉、维、哈 3 个民族胆囊息肉的流行病学[J].世界华人消化杂志,2013,21(33):3647-3653.
- 21 Ito H, Hann LE, D'Angelica M, et al. Polypoid lesions of gallbladder: diagnosis and follow-up [J]. *Gastroenterology*, 2008, 134(4): A-861.
- 22 Bhatt NR, Gillis A, Smoothey CO, et al. Evidence based management of polyps of the gall bladder: A systematic review of the risk factors of malignancy [J]. *Surgeon*, 2016, 14(5): 278-286.
- 23 刘红远,乔国勇,朱铮,等.内镜微创保胆取石术治疗胆囊结石 460 例临床分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(11):1141.
- 24 鲁家贤,孙伟军,孙玲国,等.内镜微创保胆取石术后胆囊功能的中长期随访报告[J].中国微创外科杂志,2014,14(9):799-801.
- 25 张多钧,雷鹏,赵国忠.内镜微创保胆取石(息肉)术式及手术指征[J].宁夏医科大学学报,2015,37(2):230-232.
- 26 Suuronen S, Kivivuori A, Tuimala J, et al. Bleeding complications in cholecystectomy: a register study of over 22000 cholecystectomies in Finland [J]. *BMC Surgery*, 2015, 15: 97.
- 27 Videhult GSP, Guterstam YC, Svenner A, et al. Mortality after a cholecystectomy: a population-based study [J]. *HPB (Oxford)*, 2015, 17(3): 239-243.
- 28 T Rnqvist B, Str Mberg C, Persson G, et al. Effect of intended intraoperative cholangiography and early detection of bile duct injury on survival after cholecystectomy: population based cohort study [J]. *BMJ*, 2012, 345(e6457).
- 29 Sinha S, Friend PJ, Hofman D, et al. Epidemiological study of provision of cholecystectomy in England from 2000 to 2009: retrospective analysis of Hospital Episode Statistics [J]. *Surg Endosc*, 2013, 27: 162-175.
- 30 Aziz H, Pandit V, Joseph B, et al. Age and obesity are independent predictors of bile duct injuries in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy [J]. *World J Surg*, 2015, 39: 1804-1808.
- 31 王宏光,陈训如,罗丁,等.腹腔镜胆囊切除术 13000 例的并发症分析[J].中华普通外科杂志,2006,21(3):167-168.
- 32 Rondelli F, Manina G, Agnelli G, et al. Venous thromboembolism after laparoscopic cholecystectomy: clinical burden and prevention [J]. *Surg Endosc*, 2013, 27: 1860-1864.
- 33 Stein PD, Matta F, Sabra MJ. Pulmonary embolism and deep venous thrombosis following laparoscopic cholecystectomy [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2014, 20(3): 233-237.
- 34 朱先明.腹腔镜胆囊切除术并发症的处理研究[J].当代医学,2010,16(32):91-92.
- 35 Z Wennmacker S, Dijkgraaf MGW, P. Westert G, et al. Persistent abdominal pain after laparoscopic cholecystectomy is associated with increased healthcare consumption and sick leave [J]. *Surgery*, 2017.
- 36 Siddiqui AA, Kedika R, Mahgoub A, et al. A previous cholecystectomy increases the risk of developing advanced adenomas of the colon [J]. *South Med J*, 2009, 102(11): 1111-1115.
- 37 Chen Y-K, Lin C-L, Hwang I-M, et al. Cancer risk in patients with cholelithiasis and after cholecystectomy: a nationwide cohort study [J]. *J Gastroenterol* 2014, 49(5): 923-931.
- 38 徐绍忠.内镜微创保胆取石术治疗胆囊结石 112 例临床分析[J].中国医药指南,2013,11(13):107-108.
- 39 任兴宇,宋卫林,王欣成.胆囊息肉选择内镜保胆与腹腔镜胆囊切除术治疗的临床效果[J].临床医学研究与实践,2017,2(33):81-82.
- 40 李振华,张东.内镜微创保胆取石术与腹腔镜胆囊切除术的可行性与有效性比较的 Meta 分析[J].现代中西医结合杂志,2013,22(16):1720-1722.
- 41 张宝善,刘京山.内镜微创保胆取石 1520 例临床分析[J].中华普外科手术学杂志(电子版),2009,3(1):410-414.
- 42 陈超,谢佳明,孙亦晖,等.保胆取石术后结石复发的危险因素分析[J].中华腔镜外科杂志(电子版) 2015,8(6):426-429.
- 43 李帅,张东,侯元凯,等.腹腔镜联合胆道镜微创保胆取石术后胆囊结石复发相关因素分析[J].腹腔镜外科杂志,2015,20(7):535-538.
- 44 孙治林.胆囊切除术 158 例手术术式选择评价及其疗效比较分析[A].甘肃省中医药学会.甘肃省中医药学会 2010 年会员代表大会暨学术年会论文集汇编[C].甘肃省中医药学会,2010:4.
- 45 FK, Gooszenhg, Cjhm VL. Open, small-incision, or laparoscopic cholecystectomy for patients with symptomatic cholecystolithiasis. An overview of cochrane Hepato-biliary group reviews [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, 1): CD008318.
- 46 Ye L, Liu J, Tang Y, et al. Endoscopic minimal invasive cholecystolithotomy vs laparoscopic cholecystectomy in treatment of cholecystolithiasis in China: A meta-analysis [J]. *Inter J Surg*, 2015, 13: 227-238.
- 47 Xu B, Zheng WY, et al. Transvaginal cholecystectomy vs conventional laparoscopic cholecystectomy for gallbladder disease: A meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(17): 5393-5406.
- 48 Donatsky AM, J Rgensen LN, Meisner S, et al. Sexual function after transvaginal cholecystectomy: a systematic review [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2014, 24(4): 290-295.
- 49 中国医师协会内镜医师分会微创保胆委员会.内镜微创保胆手术指南(2015 版)[J].中国内镜杂志,2016,22(8):111-112.
- 50 Liu B, Du B, Pan Y. Transrectal gallbladder-preserving cholecystolithotomy via pure natural orifice transluminal endoscopic surgery: first time in humans [J]. *Am Gastroenterol*, 2015, 110: 1655.