

痛和缩短产程的目的。

参考文献

1 窦志瑛,梁燕芳,黄 梅,等.分娩球联合抚触在初产妇分娩中的应用研究[J].中国临床新医学,2014,7(9):822-825.

2 刘哲奕.孕期情景模拟访视对初产妇焦虑及分娩结局的影响[J].护理管理杂志,2015,15(7):503-505.

3 石 娟,王彩珊,勇 霞,等.针刺昆仑穴联合拉玛泽呼吸减痛法干预产妇分娩疼痛的研究[J].护理学报,2016,23(1):62-64.

4 王曙红.临床护理评价量表及应用[M].长沙:湖南科学技术出版社,2011:228-230.

5 李海霞.耳穴压豆、针刺配合呼吸法对产妇第一产程镇痛及母婴结局的影响[J].新中医,2015,47(4):253-254.

6 黄宗雄,张永臣,张 帅,等.昆仑穴古代临床应用分析[J].针灸临床杂志,2013,29(10):48-52.

7 厉跃红,吴 娜,庄 薇.分娩球联合自由体位助产对初产妇疼痛、分娩控制感及妊娠结局的影响[J].中华护理杂志,2013,48(9):793-796.

8 何 平,李青松.硬膜外麻醉与腰硬联合麻醉在分娩镇痛中的效果比较[J].中国临床新医学,2016,9(6):507-510.

[收稿日期 2016-10-17][本文编辑 韦所苏]

新进展综述

胆囊泥沙样结石的诊治进展

罗显克, 陆秀萍, 陆正峰(综述), 谭建荣(审校)

基金项目: 广西卫计委科研课题(编号:Z2015108)

作者单位: 530001 南宁,广西医科大学附属民族医院消化内科
作者简介: 罗显克(1976-),男,医学硕士,副主任医师,研究方向:胰胆疾病的诊治。E-mail:luxike0142@163.com

[摘要] 胆囊泥沙样结石是比较常见的一种疾病,病因有多种,有症状的患者往往需要治疗。传统的治疗方法有内科、外科治疗,内镜的微创治疗将是一种新的、有希望的治疗方法。该文对其诊治的研究进展作一综述。

[关键词] 泥沙样结石; 微创治疗
[中图分类号] R 657.4+2 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2017)02-0179-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.02.28

Research progress of diagnosis and treatment of gallbladder muddy stones LUO Xian-ke, LU Xiu-ping, LU Zheng-feng, et al. Department of Gastroenterology, the Affiliated National Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530001, China

[Abstract] Gallbladder muddy stones are a common disease. The pathogenesis of the disease involves a variety of factors, and the symptomatic patients need the proper treatments, including the traditional medical treatments, surgical treatments and endoscopic minimally invasive treatment. The last is a novel one and we review its progress of research on gallbladder muddy stones in this paper.

[Key words] Muddy stones; Minimally invasive treatment

胆囊结石是胆道系统的常见疾病,在西方发达国家,胆结石的发病率是 10% ~ 15%^[1]。在美国,胆石症是花费最高的消化系统疾病,约 6.5% 的男性以及 10.5% 的女性患有胆石症,每年有 2 000 万 ~ 2 500 万人新诊断为胆石症患者,其中超过 100 万患者住院,以及 70 万患者需要手术治疗,为了预防及治疗这些胆石症患者需花费约 6.2 亿美元^[2],这造成了显著的财政和社会负担。中国的一项相关报道

显示,在 1989 年,对 10.26 万人的 B 超扫描显示胆囊结石的患病率为 6.29%,在不同人群中其检出率为 3.0% ~ 11.0%^[3]。流行病学研究发现,已知的胆囊结石形成的主要危险因素包括女性、雌激素运用、年龄的增长、肥胖、体重快速下降、高脂肪饮食等^[4]。目前的研究表明胆囊结石形成的主要机制包括胆汁内胆固醇过度分泌及过饱和、胆固醇结晶、黏液过度分泌、凝胶形成、胆汁淤积等,其中胆囊排

空障碍及 Oddi 括约肌张力过高是导致胆囊胆固醇过饱和及胆汁析出晶体的关键因素^[5],因此能引起胆汁排泄障碍的因素均可导致泥沙样结石的形成。胆系微结石的定义:直径 ≤ 5 mm 的结石,形态上可呈细小颗粒、泥沙样及胆泥;主要由胆固醇单水结晶、胆红素钙颗粒及碳酸钙微粒及黏液成分组成^[6]。泥沙样结石主要是一种混有胆固醇结晶的色素性沉淀物,主要成分是胆红素钙^[7],质脆易碎,似大小不一的泥沙。患有胆囊结石的人群中,25% 会出现右上腹疼痛、急性胆囊炎、胆石性胰腺炎及胆瘁等并发症,严重影响生活及工作质量。故本文就胆囊泥沙样结石的诊断、内科治疗、外科治疗及当前的内镜微创治疗等研究进展作一综述。

1 胆囊泥沙样结石的诊断

多数泥沙样结石患者无症状,称“隐性结石”,在影像学诊断中假阴性率很高。由于泥沙样结石可能自然排出或转归为结石,复发率高,与常见结石的临床重要性相似^[8],因此有必要及早发现、诊断。常见影像学检查如超声、CT、MRI、磁共振胰胆管造影(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)及内镜逆行胰胆管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)等对泥沙样结石的诊断各有优缺点。一篇包含 30 项研究的 Meta 分析显示,胆囊超声可以显示胆囊壁增厚、纤维化,以及胆囊中的结石,其敏感度为 97%,特异度为 95%,准确度为 95%,是诊断胆结石最常用、最有价值的检查^[9]。但泥沙样结石比重小、微细、疏松,常规超声检查对泥沙样结石的准确率仅 55%^[10]。CT 平扫诊断高密度结石特异度高,CT 能较好显示胆囊壁厚度及可能的结石,其准确度为 89%,特异度为 99%^[9]。但诊断等密度、泥沙样及低密度结石困难。胆囊泥沙样结石典型 CT 表现为结石沉积于胆囊腔内(近床侧),多呈高密度,可与上部胆汁形成液平面^[7,11]。MRI 在评估胆囊壁纤维化、缺血、胆囊周围组织水肿等方面优于 CT,此外,MRCP 可发现超声和 CT 不易检出的胆囊和胆总管小结石^[12]。结石成分的不同并不明显影响 MRI 信号,胆囊或胆总管泥沙样结石均特征性地显示为胆囊或胆管内分层状改变或点状低信号,两者间存在明确界面^[13]。Ward 等^[14]认为相对于厚层单次激发快速自旋回波图像,薄层 MRI 能很容易地显示泥沙样结石,并通过断层图像将其与胆道积气区分开来。内镜超声(endoscopic ultrasound, EUS)对胆道疾病的诊断具有独特的优势, Kim 等^[15]的研究显示胆道内超声(IDUS)对于诊断

胆管微结石的敏感度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 93%、38%、57% 和 86%。金震东等^[16]研究显示与 ERCP 相比, EUS 的敏感度、阴性预测值更高,特别是对胆管微结石的诊断。EUS 对胆囊及肝外胆管微小结石的准确率约 100%^[17],但其为侵入性操作、依赖操作者经验、不能改变患者体位鉴别结石和胆汁淤积、幽门梗阻等原因,常导致 EUS 诊断困难^[18]。

2 胆囊泥沙样结石的内科治疗

胆囊不仅具有储存、浓缩和收缩的功能,还具有分泌黏液性物质、排出胆汁乳化脂肪、中和胃酸、刺激肠蠕动、抑制肠道内病原菌的生长繁殖、调节缓冲胆道压力等功能。除此之外,胆囊黏膜具有分泌 IgA 抗体的功能,其在胆汁中的浓度远远高于血液中的浓度,因而是含有保护性抗体的主要器官,这对于胆道系统的免疫防御具有重要意义^[19]。因此,胆囊在人体多个系统中均扮演重要角色,不应轻易切除。胆囊结石的形成主要与胆汁的成分构成、胆囊的收缩功能及胆囊壁的炎症有关,但其中最重要的原因是胆汁成分失衡,胆汁中胆固醇浓度升高、胆酸浓度下降均易于形成胆固醇结晶。肠肝轴(Gut-liver axis)脂质代谢异常作为结石发病机制的重要组成部分已受到关注^[20]。胆汁胆固醇过饱和是胆固醇结石形成的首要发病条件。这提示抑制肝脏的合成、减少肠道对胆固醇的重吸收可能成为减少胆结石形成的重要治疗靶点。骆助林等^[21]对 80 例保胆取石术后口服牛磺熊去氧胆酸(ursodeoxycholic acid, UDCA)预防结石复发的临床观察发现,口服 UDCA 能使胆囊壁的厚度明显减少,能减轻胆囊的炎症反应,考虑 UDCA 可纠正胆汁成分的失衡,从而对胆囊结石的复发有一定的预防作用。UDCA 作为亲水性的胆汁酸,在国外已经作为一线药物治疗胆固醇结石,长期的用药表明 UDCA 可以促进胆固醇结石的溶解。许多研究实验证实,他汀类药物通过抑制肝脏胆固醇的合成,减少胆固醇的输出,减少胆汁中胆固醇的含量,延长可检测到胆固醇结晶的时间,促进胆结石的溶解^[22,23],其临床作用已经在部分胆固醇结石患者中得以验证。祖国传统医学中医认为胆石症属中医“胁痛”、“胆胀”、“黄疸”等范畴。马传武等^[24]应用四金排石汤治疗胆石症 62 例,结果显示痊愈 38 例,显效 18 例,总有效率为 90.3%。蔡云生^[25]对 78 例胆囊泥沙样结石治疗进行推按运经仪排石治疗、中药溶石治疗、黄体酮扩张胆管治疗、抗炎对症治疗,结果表明,经以上综合治疗胆囊泥沙

样结石具有良好效果,排石成功率为 83.33%;但胆囊泥沙样结石的排出容易受到胆囊收缩功能及十二指肠乳头括约肌功能的影响,当两者功能出现异常则会导致结石无法排出;尤其对于合并多种全身疾病患者,中医中药存在较多副作用,因此有些患者并不适用。所以内科治疗仅能解决部分患者的症状,学者们都在积极寻找一种更加理想的治疗方法。

3 胆囊泥沙样结石的外科治疗

胆囊结石的形成是一个错综复杂的过程,人们尝试用各种方法治疗胆囊结石,如用草药“溶石”或“排石”,但疗效参差不齐。随后,胆囊切开取石应用于胆囊结石的治疗,因术后结石的高复发率而逐渐放弃。胆囊结石外科治疗方法主要有两种:传统的胆囊切除术(开放式、小切口、腹腔镜)以及保胆取石术(微创、开腹)^[26]。自 1882 年 Langenbuch 发明了胆囊切除术,并提出胆囊能生长结石的“温床理论”,100 多年来,传统的胆囊切除术是治疗胆囊结石的“金标准”,1987 年法国医生 Mouret 完成了首例腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC),因其具有恢复快、损伤小、疼痛轻、瘢痕美观等优点,成为治疗胆囊良性疾病的首选术式^[27]。但是随着人们对胆囊功能研究的发现,胆囊切除后会引起多种不良影响,保留胆囊治疗胆结石的呼声日益增加。随着对胆道生理功能的重视,有学者呼吁“重视胆囊的功能,发挥胆囊的作用,保护胆囊的存在”^[28]。张宝善^[29]提出内镜微创保胆取石术,系统地论述了当代保胆取石的理论和技术基础。目前临床常用的经腹腔镜微创保胆取石术具有安全性高、创伤小、痛苦少、恢复快等优点,是值得推广的治疗胆囊结石的良好方法^[30]。胆囊泥沙样结石具有直径小、数量多等特点,术中往往不能将结石取干净,常常有遗漏。周霖^[31]在微创保胆术中运用自制内镜推吸套管,在对 60 例胆囊结石患者进行术后总结,发现 60 例胆囊结石患者经胆道镜一次性取石成功,无严重并发症,无死亡病例,术后恢复快。提示应用内镜自制推吸套管固定吸取胆囊内碎小结石和泥沙样结石,可避免胆囊残留物的存在,减少结石复发。

4 胆囊泥沙样结石的内镜治疗

20 世纪八、九十年代开展的 ERCP 对胆总管、肝总管结石带来了治疗观念革命性的改变,因其创伤少,操作时间短,取代了部分的外科手术治疗。而 ERCP 治疗胆囊结石病因胆囊管细、长且弯曲,ERCP 操作难度大,理论上很少用来治疗胆囊结石患者。但早在 1984 年国外已有研究报道经 ERCP 可

行鼻-胆囊引流术(endoscopic nasobiliary drainage, ENBD)用于治疗急性胆囊炎^[32];随后国外学者相继研究报道于 ERCP 下行 ENBD 治疗急性胆囊炎取得了较好的临床效果,成功率约为 89%^[33]。张红梅^[34]选择 UDCA 联合十二指肠引流术治疗泥沙样胆结石患者 33 例,并设 UDCA 治疗 33 例作为对照组,治疗半年后行 B 超及十二指肠引流术检查,结果提示十二指肠引流术治疗泥沙样胆结石效果显著,而且证实十二指肠引流液镜检是诊断泥沙样胆结石的金标准。近几年来随着内镜附件的不断改良及内镜操作技术水平的极大提高,我国一些大型综合医院内镜中心已经大胆尝试用 ERCP 方法进行胆囊微细结石取石,且成功率较高。麻树人等^[35,36]对 54 例急性胆囊炎患者进行研究,50 例成功通过 ERCP 行 ENBD 治疗,成功率为 92.6%。故可认为用 ERCP 方法进行胆囊微细结石取石对治疗胆囊结石患者意义重大,尤其对于高龄、合并其他脏器疾病及存在较高手术并发症风险等需要保守治疗的患者,其不仅创伤小,操作时间短,可减少患者住院时间,而且对于胆囊结石反复发作患者,可多次进行 ERCP 取石治疗。

5 结语

随着影像学及内镜技术的进步,胆囊泥沙样结石的诊断阳性率已得到进一步提高,内科治疗胆囊泥沙样结石有一定的疗效,且保留了胆囊,但中医中药治疗需辨证论治,存在个体差异,且副作用较多,需要严格掌握用药适应证;西药的有效率尚需要更多细致、长期的研究。经内科保守治疗后仍反复发作的胆囊泥沙样结石患者,胆囊切除术仍是其主要治疗方法,腹腔镜下胆囊切除,创伤少,术后恢复快,但其毕竟是有创性操作,有一定的手术风险及术后并发症,且胆囊切除后可能会出现腹泻、胆汁反流性胃炎等远期并发症;而经 ERCP 方法治疗胆囊泥沙样结石创伤小,操作时间短,减少患者住院时间;对于胆囊结石反复发作患者,可多次进行 ERCP 取石治疗,其对于治疗胆囊结石患者意义重大,值得进一步研究。

参考文献

- 1 Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer[J]. Gut Liver, 2012, 6(2): 172-187.
- 2 Everhart JE, Ruhl CE. Burden of digestive diseases in the United States part I: overall and upper gastrointestinal diseases[J]. Gastroenterology, 2009, 136(2): 376-386.
- 3 Zhuang X, Li U. Epidemiologic study of risk factors of gallstone[J]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 1999, 20(3): 181-183.

- 4 Shaffer EA. Gallstone disease: epidemiology of gallbladder stone disease[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2006, 20(6): 981 - 996.
- 5 Il'chenko IA, Deliukina OV. Significance of biliary dysfunction in the pathogenesis of gallstone disease[J]. Eksp Klin Gastroenterol, 2011, (7): 70 - 78.
- 6 Abeyasuriya V, Deen KI, Navarathne NM. Biliary microlithiasis, sludge, crystals, microcrystallization, and usefulness of assessment of nucleation time[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2010, 9(3): 248 - 253.
- 7 Jüngst C, Kullak-Ublick GA, Jüngst D. Gallstone disease: Microlithiasis and sludge[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2006, 20(6): 1053 - 1062.
- 8 Keizman D, Ish-Shalom M, Konikoff FM. The clinical significance of bile duct sludge: is it different from bile duct stones? [J]. Surg Endosc, 2007, 21(5): 769 - 773.
- 9 荣万水, 刘京山, 曾庆敏, 等. 内镜微创保胆取石术与胆囊切除术后综合征[J]. 中国普通外科杂志, 2011, 20(3): 273 - 275.
- 10 Canlas KR, Branch MS. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatograph in acute pancreatitis [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(47): 6314 - 6320.
- 11 Harvey RT, Miller WT Jr. Acute biliary disease: initial CT and follow-up US versus initial US and follow-up CT[J]. Radiology, 1999, 213(3): 831 - 836.
- 12 Kaura SH, Haghighi M, Matza BW, et al. Comparison of CT and MRI findings in the differentiation of acute from chronic cholecystitis[J]. Clin Imaging, 2013, 37(4): 687 - 691.
- 13 张勇, 程敬亮, 任翠萍, 等. MRI 及 MRCP 诊断胆系泥沙样结石的对照研究[J]. 临床放射学杂志, 2008, 27(10): 1328 - 1330.
- 14 Ward J, Sheridan MB, Guthrie JA, et al. Bile duct strictures after hepatobiliary surgery: assessment with MR cholangiography [J]. Radiology, 2004, 231(1): 101 - 108.
- 15 Kim BJ, Kang P, Lee JK, et al. Are the echogenicities on intraductal ultrasonography really biliary microlithiasis? [J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(3): 836 - 841.
- 16 金震东, 刘枫. 内镜超声对胆系疾病的诊治进展[J]. 中国实用内科杂志, 2005, 25(3): 214 - 215.
- 17 Aljebreen AM. Role of endoscopic ultrasound in common bile duct stones[J]. Saudi J Gastroenterol, 2007, 13(1): 11 - 16.
- 18 Bergele C, Giovannini M. EUS and common bile duct stones[J]. Ann Gastroenterology, 2004, 17(3): 246 - 252.
- 19 王旭, 王翔翔, 唐彤, 等. 内镜保胆取石术临床研究现状[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2009, 16(9): 773 - 776.
- 20 Portincasa P, Di Ciaula A, Wang HH, et al. Coordinate regulation of gallbladder motor function in the gut-liver axis[J]. Hepatology, 2008, 47(6): 2112 - 2126.
- 21 骆助林, 陈理国, 苗建国, 等. 保胆取石术后口服牛磺熊去氧胆酸预防结石复发的临床观察[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(6): 644 - 646.
- 22 Chapman BA, Burt MJ, Chisholm RJ, et al. Dissolution of gallstones with simvastatin, an HMG CoA reductase inhibitor[J]. Dig Dis Sci, 1998, 43(2): 349 - 353.
- 23 Kallien G, Lange K, Stange EF, et al. The pravastatin-induced decrease of biliary cholesterol secretion is not directly related to an inhibition of cholesterol synthesis in humans[J]. Hepatology, 1999, 30(1): 14 - 20.
- 24 马传武, 贺菊青. 四金排石汤治疗胆石症 62 例[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(8): 641.
- 25 蔡云生. 胆囊泥沙样结石的临床非手术治疗分析[J]. 当代医学, 2011, 17(12): 82 - 83.
- 26 张小红, 廖春秀, 何剪太. 胆道镜取石术的不良反应和并发症的防治[J]. 中国普通外科杂志, 2008, 17(8): 752 - 754.
- 27 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 胆囊良性疾病治疗决策的专家共识(2011 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2011, 10(1): 14 - 19.
- 28 张阳德, 乔铁, 冯禹阳, 等. 内镜微创外科是治愈疾病及保留器官与器官功能的最佳途径——论内镜下保留胆囊取石或摘除息肉[J]. 中国内镜杂志, 2008, 14(5): 449 - 453.
- 29 张宝善. 内镜微创保胆取石术治疗胆囊结石[J]. 中国内镜杂志, 2002, 8(7): 1 - 4.
- 30 韩高雄, 帅晓明, 曾长江, 等. 经腹腔镜微创保胆取石术治疗胆囊结石的初探[J]. 中国内镜杂志, 2010, 16(1): 42 - 44.
- 31 周霖. 自制内镜推吸套管在治疗胆囊多发碎小结石、泥沙样结石中的应用[J]. 中国医药科学, 2012, 2(13): 167, 169.
- 32 Kozarek RA. Selective cannulation of the cystic duct at time of ERCP [J]. J Clin Gastroenterol, 1984, 6(1): 37 - 40.
- 33 Feretis C, Apostolidis N, Mallas E, et al. Endoscopic drainage of acute obstructive cholecystitis in patients with increased operative risk [J]. Endoscopy, 1993, 25(6): 392 - 395.
- 34 张红梅. 十二指肠引流在治疗泥沙样胆结石中的应用价值[J]. 现代医药卫生, 2006, 22(22): 3425 - 3426.
- 35 麻树人, 赵志峰, 张宁, 等. 经内镜乳头胆管引流术治疗 Mirizzi 综合征并发梗阻性化脓性胆囊炎[J]. 中华消化内镜杂志, 2009, 26(12): 625 - 628.
- 36 麻树人, 张迎春, 杨卓, 等. 内镜逆行胰胆管造影技术在急性胆囊炎患者中的临床应用价值[J]. 中华消化内镜杂志, 2013, 30(5): 269 - 272.

[收稿日期 2016-08-15][本文编辑 谭毅 黄晓红]