

- III malocclusion: A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2017, 38: 31 - 40.
- 26 Gokce SM, Gorgulu S, Gokce HS, et al. Evaluation of pharyngeal airway space changes after bimaxillary orthognathic surgery with a 3-dimensional simulation and modeling program[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2014, 146(4): 477 - 492.
- 27 Burkhard JP, Dietrich AD, Jacobsen C, et al. Cephalometric and three-dimensional assessment of the posterior airway space and imaging software reliability analysis before and after orthognathic surgery[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2014, 42(7): 1428 - 1436.
- 28 陈素娟, 周 嫣, 黄敏方, 等. 恒牙列骨性Ⅲ类错殆矫治前后殆平面及下颌平面变化的临床观察[J]. *中国临床新医学*, 2019, 12(8): 856 - 859.
- 29 Qahtani ND. Impact of different orthodontic treatment modalities on Airway: A literature review[J]. *Pak J Med Sci*, 2016, 32(1): 249 - 252.
- 30 Ihan Hren N, Barbič U. Tongue volume in adults with skeletal Class III dentofacial deformities[J]. *Head Face Med*, 2016, 12: 12.
- [收稿日期 2019-02-20] [本文编辑 潘洪平 韦 颖]

新进展综述

复发性肝内胆管结石病因机制及外科治疗研究进展

范海军, 田大广(综述), 魏晓平(审校)

作者单位: 650101 云南, 昆明医科大学第二附属医院肝胆胰外科一病区

作者简介: 范海军(1992-), 男, 在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 肝胆胰腺疾病的诊断及治疗。E-mail: 709293229@qq.com

通讯作者: 田大广(1969-), 男, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 研究方向: 肝胆胰腺疾病的诊断及治疗。E-mail: tiandaguang11@163.com

[摘要] 肝内胆管结石(intrahepatic bile duct stones, IBDS)是肝胆外科的常见病,其病因复杂,治疗难度大,术后复发率高、并发症多,严重影响患者的生活质量。目前临床上IBDS的复发机制研究尚未完全清楚,可能与细菌寄生虫感染、胆管炎反复发作和胆汁淤滞、遗传环境与饮食代谢及初次治疗方式及时机选择等有关。随着现代医疗技术发展,IBDS的各种治疗方式层出不穷,精准肝切除术、经皮肝胆道镜取石术(PTCS)、各种内镜及碎石技术微创外科等发展迅速。该文主要对IBDS复发的病因机制及其治疗研究进展作一综述,旨在为临床治疗及IBDS的术后复发预防提供一定依据,以期减轻患者病痛并提高其生活质量。

[关键词] 肝内胆管结石; 复发; 病因学; 精准肝切术; 经皮肝胆道镜取石术

[中图分类号] R 657.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)09-1029-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.09.27

Advances in etiological mechanism and surgical treatment of recurrent intrahepatic bile duct stones FAN Hai-jun, TIAN Da-guang, WEI Xiao-ping. *The First Department of Hepatopancreatobiliary Surgery, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan 650101, China*

[Abstract] Intrahepatic bile duct stones (IBDS) is one of the common diseases in hepatobiliary surgery. The causes of IBDS are complex and its treatment is difficult. IBDS has many complications and high incidence of postoperative recurrence, seriously affecting the quality of the patients' life. Currently, the recurrence mechanism of IBDS in clinical practice is not completely clear, and may be related to bacterial and parasitic infections, recurrent cholangitis and cholestasis, genetic environment and dietary metabolism, and initial treatment mode and timing selection. With the development of modern medical technology, various treatment methods have emerged one after another. Precise hepatectomy, percutaneous hepatic choledochoscopy (PTCS), various endoscopic and lithotriptic minimally invasive techniques have developed rapidly. In this paper, the etiological mechanism of recurrence of hepatolithiasis and its treatment progress are summarized, so as to provide some basis for clinical treatment and prevention of recurrence of IBDS after operation and to alleviate the patients' pain and improve their quality of life.

[Key words] Intrahepatic bile duct stones (IBDS); Recurrence; Etiology; Precise hepatectomy; Percutaneous hepatic choledochoscopy (PTCS)

肝内胆管结石(intrahepatic bile duct stones, IBDS)是指发生于左肝管和(或)右肝管汇合处肝门附近及肝胆管一级分支以上的结石,目前多认为术后6个月以后再次出现症状并具有影像学证据的结石称之为复发性IBDS。该病在中国、日本和韩国都是一种常见病,中国的IBDS发病率居世界前列,达2%~2.5%^[1]。因其病情复杂,常合并出现生理病理改变或胆管狭窄,结石多阶段、广泛分布,治疗难度较大,具有复发率高、残石率高、多次手术、与肝内胆管癌关系密切等特点^[2]。近年来随着生活条件改善和医疗水平的提高,IBDS的发病率正在下降,但患病人数仍然巨大,其难治性和复发性仍然是亟待解决的问题。

1 复发性IBDS的病因机制

找出IBDS的病因及其复发机制对预防该病的发生和复发很重要。虽然目前尚未明确IBDS的发病机制,但目前多认为它与胆道细菌和寄生虫感染、各种原因导致的反复发作的胆管炎和胆汁淤滞、遗传和环境、饮食与代谢、初次治疗方式时机选择等多种因素有关,且各种因素可相互作用以改变肝内胆管树胆汁流学,促使结石发生。

1.1 细菌和寄生虫感染 引起肝内胆管感染的微生物主要包括细菌和寄生虫,是肝内胆管色素性结石形成及复发的主要原因。几乎所有IBDS患者的胆汁都能培养出细菌。Clemente等^[3]从73例IBDS的胆汁中分离出131种微生物,其中以大肠杆菌(50.5%)为最常见,其次为粪肠球菌属(29.8%)、单胞菌属(14.9%)、其他菌(4.8%),且常合并有厌氧菌感染。主要的感染方式可能包括松弛的Oddi括约肌逆行感染,通过门静脉系统进行血行播散,以及通过淋巴系统传播。其中第一种感染方式目前已被广泛认可,即Oddi括约肌单向阀门功能消失引发细菌入侵,导致反流性胆管炎和结石复发。目前细菌感染的发病机制相对清楚。在胆管内细菌生物作用下所产生的 β -葡萄糖醛酸苷酶可将结合型胆红素(CB)水解成为未结合胆红素(UCB)后与 Ca^{2+} 结合形成胆红素钙沉淀成为结石^[4]。同时在细菌产生的磷脂酶A1的作用诱导下胆道磷脂酰胆碱可水解成两种疏水性物质游离脂肪酸(FFA)和溶血磷脂酰胆碱进而加速脂肪酸钙的沉积和肝内胆管上皮黏蛋白的分泌,促进结石形成和复发^[5]。 G^- 细菌产生的内毒素激发炎症效应损伤胆管上皮细胞,多种炎症因子激活作用使得促成结石形式的内源性 β -葡萄糖醛酸苷酶增多;同时细菌脂多糖(LPS)通过肿瘤坏死因子- α 转换酶(TACE)/

转化生长因子- α (TGF- α)/生长因子受体(EGFR)途径增加黏蛋白5AC(MUC5AC)在肝脏胆管上皮细胞中也参与了肝内结石的发生形成。细菌感染在IBDS形成和复发中的作用十分重要,但并非是结石形成的唯一因素,细菌感染会加重胆汁引流不畅胆汁淤积形成恶性循环不断刺激结石的形成和生长复发。最近还发现幽门螺杆菌(Hp)也与IBDS的发生有关,研究^[6]发现Hp促进胆管上皮细胞的增殖作用在肝内胆管最终发展成胆管癌的过程中起重要作用。儿童时期患有寄生虫病史(蛔虫、血吸虫及华支睾吸虫等)会增加成年后肝内结石的发病率。Alam等^[7]在分析IBDS标本中发现部分IBDS中含有寄生虫体或虫卵,寄生虫及其排泄各种类型的多肽物质可能产生过敏反应,破坏胆管上皮,引起炎症;同时还可能参与形成结石内核;甚至虫体或虫卵直接导致胆道梗阻胆汁引流不畅和细菌感染,促进结石形成。

1.2 反复发作的胆管炎和胆汁淤滞 IBDS病理学研究^[8]发现,长期反复发作的肝胆管炎导致受累的各级肝胆管分支及毛细胆管扩张或狭窄、慢性增生、管壁纤维化,以及胆管壁组织(胆管周围腺体及上皮)因受到结石及胆道炎症反复刺激呈持续性过度增生,内皮细胞增生肥大。肝胆管慢性炎症、反应性增生及管壁纤维化所致胆管内壁不平整、胆管狭窄或扩张等,同时增生的腺体和上皮能分泌大量黏蛋白,在以上多种因素共同作用下改变了胆汁微环境和流动性,发生的胆汁淤滞又引发加重感染形成胆管梗阻与感染的恶性循环反复刺激结石的形成和术后复发。因此,即使我们在手术中取净结石,假若病变胆管尚未切除干净而其继续引发的慢性增生性胆管炎将仍然存在并成为日后结石复发的隐患。也有研究^[9]表明,反复发作的长期的慢性胆管炎其胆管腺体及上皮过度的酸性黏液性化生并分泌含有大量的硫酸基黏蛋白,使胆汁成分的溶解度降低黏度增加易结晶形成结石核心和丝网状结构,促使胆汁中脱落的上皮和菌落及其他固体颗粒物质镶嵌于网眼中聚集成结石;同时由于胆汁中酸性黏蛋白的产生降低了酸碱度发生的胆汁酸化可阻碍胆红素钙的溶解,增加了胆红素钙结石形成几率。综上所述,慢性增生性胆管炎所致的胆管梗阻、狭窄或扩张,最终可导致胆汁淤滞,而胆汁淤滞又可以诱发胆道感染的恶性循环促进结石形成。晚期肝内胆管上皮细胞由于受到结石反复的炎症刺激增生萎缩硬化等,可诱导cyclinD1、p53、p16等多种癌基因激活后抑癌基因的改变,最终引发肝胆管癌(ICCA)^[10]。

1.3 遗传和环境 在 IBDS 病因中包含有基因学和环境学两方面因素。常染色体显性遗传(AD)和延迟显性遗传(delayed dominance)是其主要遗传方式,遗传性肝胆石患者的一级亲属患病率相比普通人群明显升高。国外学者^[11]通过小鼠实验研究发现了11种小鼠的胆固醇致结石基因(Lith基因),发现基因突变和表达异常可通过引起胆固醇、胆汁酸代谢和胆汁成分的变化从分子层面促进结石发生,类似基因改变包括有法尼醇X受体基因(farnesoid X receptor, FXR)、三磷酸腺苷结合转运蛋白b4(ATP-binding cassette transporter B4, ABCB4)基因和磷脂酰胆碱转运蛋白(PCTP)等。最近研究^[12]表明IBDS患者胆管内黏蛋白水平升高通过激活Mi-93/TCF7非经典Wnt途径,在分子水平上影响着IBDS的复发。此外一些先天性的疾病造成胆管扩张、狭窄、硬化等自身改变,包括:(1)肝胆管、胆总管囊肿或Caroli病、先遗传相关胆管狭窄伴硬化性胆管炎等先天性解剖异常;(2)溶血性疾病等遗传性疾病。外部因素主要包括生活环境、饮食卫生等因素。日本和中国台湾的一项病例对照研究^[13]证实了与IBDS发生可能相关的高危因素包括:(1)生于乡村;(2)饮用井水;(3)既往有寄生虫感染史;(4)居住卫生条件差;(5)食用传统日本食物(低蛋白、低脂饮食)。长期外部环境因素和(或)内部因素刺激可能导致致结石基因(Lith基因)的产生,基因表达异常进而干扰胆汁代谢磷脂分泌下降,总胆固醇(TC)生成增加及代谢障碍,胆汁酸合成下降,导致TC饱和析出,促进结石发生。

1.4 饮食与代谢 长期摄入低蛋白、低脂饮食也可能与胆道结石形成相关。Suzuki等^[14]研究发现,与长期高蛋白高脂肪饮食人群比较,长期摄入低蛋白低脂饮食人群的结石发生率明显升高,原因可能与低饱和脂肪酸和低蛋白饮食所诱发胆道的细菌感染,长期低脂肪饮食和营养不良导致胆囊收缩功能退化以及Oddi括约肌松弛等造成胆汁淤滞和肠液反流继发感染相关;此外长期营养不良会使得胆管的葡萄糖醛酸内酯酶活性降低,细菌 β -葡萄糖醛酸苷酶失去了抑制而活性增强,提高UCB与 Ca^{2+} 结合水平加速胆红素钙结石的形成。近年来还发现胆汁异常代谢例如胆色素或胆固醇代谢紊乱引起的胆汁各种成分比例失调,也是IBDS形成与复发的重要原因。例如各种溶血性疾病导致胆红素过量,尤其是以游离胆红素升高为主与钙沉淀形成的胆红素钙结石可能是这类患者IBDS形成的重要机制。IBDS的

形成存在胆固醇合成增加和胆汁酸在肝脏合成下降的双向调节障碍,可能是与分泌磷脂转运体存在缺陷相关^[15]。

1.5 初次治疗方式时机选择及医源性胆道损伤 IBDS常因病程长、复杂和结石嵌顿狭窄诱发的感染互为因果,常伴发反复发作胆管炎,急诊手术可能因术前准备不充分无法精确评估结石范围和急性炎症术中增加医源性胆管损伤风险均是术后结石残留和复发隐患。手术时机方式选择不合理,如急诊手术肝内胆管狭窄未予纠正、单纯行胆道探查+T管引流导致反复发作的肝胆管炎导致慢性增生、管壁纤维化的胆管病灶未彻底清除,萎缩肝段未行解剖性切除、一过性的胆肠吻合废弃了Oddi括约肌阀门作用而引发反流性胆管炎,增加胆道感染机会来诱导结石复发等因素增加了术后结石残留及复发的风险^[16,17]。因此,对于IBDS的治疗,取尽结石并不意味着根治了病灶,更应在保护患者肝功能情况下尽可能将病变的胆管切除干净以预防增生硬化等病变胆管引发继发性胆管炎带来的结石复发隐患,达到清除病灶之效。临床研究^[18]统计分析了复杂性IBDS在行急诊手术或择期手术后出现并发症率(22.1% vs 12.7%)和残石率(37.3% vs 21.7%),急诊手术可能因术前准备不充分无法精确评估结石范围和手术方式欠佳因素增加了术后结石残留和复发隐患,因此合理把握手术时机也是避免结石残留和复发的重要保障。目前推荐复杂性IBDS的手术时机应在炎症控制保肝退黄等保守治疗后3个月为宜,即使重症急性胆管炎(AOSC)也要尽量避免在急性感染期手术,可在禁食、补液、抗生素等保守治疗基础上,积极在B超引导下经皮经肝胆管穿刺置管引流(PTCD)或鼻胆管引流改善肝功能后择期手术。此外医源性胆管损伤也是IBDS发生的另一重要原因,术中取石不当造成胆管损伤继发胆管炎、胆管狭窄,合并肝门部胆管狭窄的IBDS因多次手术导致肝门固化封闭,而高位胆管狭窄若不予切开整形、大口径胆肠吻合,胆肠吻合时选用金属吻合器和丝线及吻合方式欠佳(未做到黏膜对黏膜、缝线头存留管腔)带来胆管损伤诱发的吻合口狭窄均是医源性胆管损伤带来的残石和复发根源^[19]。

2 复发性IBDS的治疗

2.1 肝部分切除术 IBDS的高复发率仍是一个亟待攻破的肝胆外科难题,疾病进展晚期可导致继发肝硬化和门脉高压症、肝衰竭,甚至并发ICCA的可能^[20]。外科手术不仅切除了病灶,对于中晚期结石

并发症肝叶萎缩及 ICCA 还是一种治疗和预防方法,故积极肝切除病灶既能有效治疗 IBDS 又能降低后续胆管癌的风险。精准肝切除术要求术前精确评估、术中及术后精确处理,切除病灶的同时,尽可能保留余肝功能性体积及完整的解剖,最大可能减少术中出血量,以减少缺血损伤及全身性创伤,促进患者康复。临床研究^[21]证实,运用精准肝切除术治疗 IBDS 更有利于清除结石病灶,减轻手术创伤及术后并发症,减少了术后结石的残留复发。随着微创外科技术的不断发展,近年来腹腔镜、达芬奇机器人辅助肝切除术下在 IBDS 的临床治疗中的微创优势逐渐显露,与传统开腹手术相比,腹腔镜术野整体解剖结构清晰易辨,具有手术创伤小、出血量少、术后恢复快、微创、安全等优点。研究^[21]通过对比腹腔镜肝部分切除术和开腹手术,结果发现对于所有经入选标准筛选后选取的病例,两种术式的疗效相当,两组结石清除率(88.9% vs 89.4%)和复发率(97.2% vs 100.0%)比较差异无统计学意义($P > 0.05$),腹腔镜手术完全可以达到开腹手术的效果,并且安全可行;另一方面术中无需牵拉、挤压内脏,减少了对胃肠的干扰,减轻了患者的痛苦且术后恢复较快。但腹腔镜下肝切除术也有一定的局限性,如血管意外风险,广泛多肝叶结石难以应用等,故治疗单纯左肝或右肝叶的局限性病变是其首选安全有效的治疗方法^[22]。达芬奇机器人手术系统在治疗复杂性 IBDS 具有一定优势,但因其设备成本及技术要求较高,目前国内医院少有配备,难以普及和运用于临床。

2.2 胆道探查取石术 单纯胆道探查术通常适用于肝外 I 级胆管结石,对于肝内 III 级以上肝管结石难以取尽,且肝脏发生结石病灶尚未切除、狭窄难以解决,导致术后结石残留率较高、复发率高等问题,临床较少单独应用,常联合肝部分切除术利于取尽结石。目前,微创内镜技术不断成熟,超细胆道镜取石联合钬激光、液电、气压弹道等离子等碎石技术甚至可以治疗 III 级以上的肝管结石,适用于部分复发性结石无法耐受巨大手术打击患者,在胆道探查术中运用胆道镜联合钬激光碎石技术在治疗复发性 IBDS 具有新的前景。Jiang 等^[23]通过对比分析 45 例患者术中联合钬激光等碎石技术和 48 例传统胆道探查术的取石效果后发现两组结石清除率分别为 93.3%、85.4%。由此可见胆道镜联合各种碎石技术在治疗复杂和复发性 IBDS 中具有一定微创优势。

2.3 胆肠吻合术 现已不推荐应用胆肠吻合术治

疗单纯 IBDS,因该种术式废除了 Oddi 括约肌阀门功能可导致肠液反流,反流性胆管炎继发胆道感染可能导致 IBDS 复发。故现主要联合肝部分切除术治疗 IBDS 并肝门部胆管狭窄和(或)高位胆管占位性病变及其他 Oddi 括约肌失用等疾病。胆肠吻合方式主要包括:(1)胆管-十二指肠吻合;(2)胆管-空肠 Roux-Y 吻合;(3)Oddi 括约肌切开成形术。目前临床多见于以肝部分切除术和(或)胆道探查取石后肝门部胆管整形联合胆管-空肠 Roux-Y 吻合术来治疗复杂 IBDS 并肝门部胆管狭窄。谷化剑等^[24]研究发现胆肠吻合术在治疗 IBDS 并肝门部胆管狭窄患者,术后结石残留率和复发率较低,在一定程度上有效解决了复杂性肝门部胆管狭窄的难题,使患者受益,但应严格把握手术适应证。

2.4 肝移植术 目前国内外关于实施肝移植手术治疗复发性 IBDS 相对少见,因肝移植技术要求高、手术风险高、肝源稀少等问题使该术式难以在临床上普及。但对于一些晚期 IBDS 合并各种严重并发症患者,如全肝弥漫性结石并胆汁性肝硬化门静脉高压、严重肝萎缩肝衰竭、有多次手术史后无法再次手术治疗者等,对于这部分并发症晚期患者选择肝移植手术治疗常常是唯一有效的方式。

2.5 各种碎石技术和经皮肝胆道镜(percutaneous transhepatic cholangioscopy, PTCS)术 复发性 IBDS 患者常病情复杂、多次手术史、腹腔粘连严重,甚至少数不能承受传统手术或失去手术机会。近来融合内镜介入技术的 PTCS 术可通过建立经皮经肝胆道引流取石隧道并在直视下进行纤维胆道镜辅助下网篮取石,或联合激光、液电、气压弹道等碎石技术,甚至胆管狭窄扩张及支架植入,活检取材等操作治疗。PTCS 术可反复多次取石,具有微创、安全、有效等优点,对于无法耐受手术者提供了新的治疗机会,很大程度上可减轻患者痛苦。近年来 PTCS 技术也在不断改进逐步成熟,改良的经皮肝胆道镜(percutaneous transhepatic cholangioscopic lithotripsy, PTCSL)大大减少了建立通道扩张窦道的时间,适应证也不断广泛。有研究者^[25]报道了 PTCS/PTCSL 在治疗广泛性肝内结石、复发性肝内结石并肝硬化、并严重门脉高压、合并严重疾病无法耐受手术等复杂性 IBDS 患者中是一种安全可行的治疗方式。

2.6 腹腔镜联合内镜取石术 目前由腹腔镜联合十二指肠镜“二镜”联合在治疗肝外胆管结石(胆囊结石、胆总管结石)方面运用娴熟,在此基础上进一步改进发展形成的腹腔镜+胆道镜+十二指肠镜

“三镜”联合技术在IBDS治疗中也应运而生。“三镜”联合在治疗部分Ⅱ、Ⅲ级IBDS并肝外胆管结石方面具有一定的微创优势,尤其是在十二指肠引导下完成的内镜下鼻胆管引流术(ENBD),替代了传统的T管引流,为胆管一期缝合提供了条件^[26]。胆道探查术后实施胆管一期缝合与放置T管引流的临床疗效对比研究^[27]证实,胆管一期缝合在把握好临床适应证的前提下是安全可行的,相比传统T管放置在“三镜”联合下行胆管一期缝合优势明显^[28~30],具有术中出血量少、手术时间短、引流管放置时间短、对患者手术创伤小利于恢复等优点,同时也避免了术后长期放置T管带来的诸多问题如电解质紊乱、拔管后胆瘘胆汁性腹膜炎等并发症,更利于患者康复并提高其生活质量。

3 结语

IBDS的复发机制及其有效治疗预防一直是值得探索的难题,其病因及复发机制目前认为是细菌寄生虫感染、慢性增生性胆管炎与胆汁淤滞、遗传环境与饮食代谢及初次治疗方式时机选择等因素共同作用的结果,但其病理生理过程尚未得到完全揭示,相信在众多学者努力之下,随着其病因学研究的不断深入及发病、复发机制的不断探索,可以做好该疾病的预防和减少复发。同时随着肝胆外科的治疗技术的不断发展,微创技术、内镜介入及相关碎石技术的不断进步,甚至部分溶石药物及中医治疗技术的出现,也可为结石患者的治疗带来了新的希望。临床工作者应遵循精准医疗的理念,做到术前准确评估患者病情如结石分布范围,是否合并胆管狭窄、慢性胆管炎、肝萎缩、肝硬化、肝内胆管癌等并发症,根据个体化原则选择合理的治疗方式及时机,术中及术后恰当地处理疾病,真正做到“去除病因、取净结石、解除狭窄、清除病灶、通畅引流和防治复发”。

参考文献

- Peng JX, Wang LZ, Diao JF, et al. Major hepatectomy for primary hepatolithiasis: a comparative study of laparoscopic versus open treatment [J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(10): 4271-4276.
- 何少武, 徐洁, 吴波, 等. 复杂肝内胆管结石术后复发的原因分析及再手术探讨[J]. *实用医药杂志*, 2018, 35(9): 799-801.
- Clemente G, De Rose AM, Murri R, et al. Liver Resection for Primary Intrahepatic Stones: Focus on Postoperative Infectious Complications [J]. *World J Surg*, 2016, 40(2): 433-439.
- Maki T. Pathogenesis of calcium bilirubinate gallstone: role of E. coli, beta-glucuronidase and coagulation by inorganic ions, polyelectrolytes and agitation [J]. *Ann Surg*, 1966, 164(1): 90-100.
- Li FY, Cheng NS, Mao H, et al. Significance of controlling chronic proliferative cholangitis in the treatment of hepatolithiasis [J]. *World J*

- Surg*, 2009, 33(10): 2155-2160.
- 苑博, 李建功, 成雨. 螺旋杆菌与胆管癌的关系[J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(2): 444-447.
- Alam S, Mustafa G, Rahman S, et al. Comparative study on presentation of biliary ascariasis with dead and living worms [J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2010, 16(3): 203-206.
- 刘付宝, 耿小平. 肝内胆管结石的病因学研究 [J]. *肝胆外科杂志*, 2014, 22(3): 227-230.
- 周勇, 李富宇, 王晓东, 等. 应用 c-myc shRNA 治疗慢性增生性胆管炎在肝内胆管结石治疗中的价值 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2010, 17(10): 1039-1045.
- 柳志, 陈勇治, 舒健, 等. 膜联蛋白 A2、上皮细胞钙黏蛋白及波形蛋白在肝内胆管结石相关肝内胆管癌中的表达及意义 [J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(2): 190-198.
- Anakk S, Watanabe M, Ochsner SA, et al. Combined deletion of Fxr and Shp in mice induces Cyp17a1 and results in juvenile onset cholestasis [J]. *J Clin Invest*, 2011, 121(1): 86-95.
- Ma H, Li W, Bi P, et al. hsa-miR-93 regulates MUCIN family gene expression via WNT/ β -catenin pathway in intrahepatic stone disease [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2018, 42(5): 453-461.
- Mori T, Sugiyama M, Atomi Y. Gallstone disease: Management of intrahepatic stones [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2006, 20(6): 1117-1137.
- Suzuki Y, Mori T, Abe N, et al. Predictive factors for cholangiocarcinoma associated with hepatolithiasis determined on the basis of Japanese Multicenter study [J]. *Hepatol Res*, 2012, 42(2): 166-170.
- Shoda J, Inada Y, Osuga T. Molecular pathogenesis of hepatolithiasis a type of low phospholipid-associated cholelithiasis [J]. *Front Biosci*, 2006, 11: 669-675.
- 梁力建. 肝胆管结石病治疗中的难点、误区与对策 [J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(3): 257-260, 263.
- 孟元普, 柴新群. 肝内胆管结石肝叶切除术后结石残留及术后复发因素的探究 [J]. *腹部外科*, 2018, 31(3): 203-205, 209.
- 梁寒晖, 李祖成, 邓春红, 等. 肝胆管结石手术时机的探讨 [J]. *承德医学院学报*, 2011, 28(3): 267-268.
- 王坚. 复杂肝内胆管结石的诊断与处理 [J]. *中国实用外科杂志*, 2016, 36(3): 292-295.
- 魏妙艳, 吕立升, 汤朝晖, 等. 肝内胆管结石合并肝内胆管癌的研究进展 [J]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*, 2016, 5(4): 201-205.
- 肖卫星, 周君, 顾梦佳, 等. 精准肝切除在肝内胆管结石手术治疗中的应用 [J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(2): 191-196.
- Jin RA, Wang Y, Yu H, et al. Total laparoscopic left hepatectomy for primary hepatolithiasis: Eight-year experience in a single center [J]. *Surgery*, 2016, 159(3): 834-841.
- Jiang ZJ, Chen Y, Wang WL, et al. Management hepatolithiasis with operative choledochoscopic FREDDY laser lithotripsy combined with or without hepatectomy [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2013, 12(2): 160-164.
- 谷剑剑, 徐刚, 齐维立, 等. 复杂型肝内胆管结石外科治疗的临床研究 [J]. *东南大学学报(医学版)*, 2017, 36(4): 594-598.
- 魏晓平, 胡明道, 张翔, 等. 经皮经肝内镜联合不同碎石方式精

- 准治疗复杂肝胆管结石:附 49 例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2018,27(2):150-155.
- 26 林建寿,赵思娟,陈荣吉,等. 经腹腔顺行放置鼻胆管引流联合胆总管一期缝合在胆总管结石治疗中的应用[J]. 实用肝脏病杂志,2019,22(1):137-140.
- 27 李亮亮. 腹腔镜胆道探查术后胆管一期缝合与 T 管引流的疗效对比[J]. 实用临床医药杂志,2018,22(23):33-35,39.
- 28 张远威,黄雄,陈安平,等. 三镜联合并胆总管切开一期缝合术治疗胆总管结石的体会[J]. 中国临床新医学,2014,7(5):428-430.
- 29 周华波,陈安平,何伊嘉,等. 腹腔镜胆总管探查取石一期缝合术的微创治疗研究进展[J]. 肝胆胰外科杂志,2018,30(6):525-528.
- 30 Podda M, Polignano FM, Luhmann A, et al. Systematic review with meta-analysis of studies comparing primary duct closure and T-tube drainage after laparoscopic common bile duct exploration for choledocholithiasis[J]. Surg Endosc, 2016,30(3):845-861.
- [收稿日期 2019-03-25][本文编辑 潘洪平 韦颖]

新进展综述

单孔腹腔镜下子宫内膜癌分期手术的研究进展

许玉泉(综述), 赵仁峰(审校)

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划项目(编号:桂科攻 15277006)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院妇科

作者简介: 许玉泉(1993-),女,在读硕士研究生,研究方向:妇科肿瘤的诊治。E-mail:616888720@qq.com

通讯作者: 赵仁峰(1965-),男,医学硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:妇科肿瘤的诊治、妇科微创治疗及盆底康复。E-mail: gxzhaorenfeng@163.com

[摘要] 循证医学已证明腹腔镜全面分期手术可作为治疗子宫内膜癌的理想术式。经脐单孔腹腔镜成功完成子宫内膜癌分期手术的例数逐渐增多,虽然该术式与传统腹腔镜手术在术中及术后并发症、远期疗效方面差异并不明显,但单孔腹腔镜以美观程度更高、术后恢复更快的优点逐渐应用于子宫内膜癌分期手术中。由于手术难度大、学习曲线长和远期疗效缺乏大样本研究等原因,单孔腹腔镜在子宫内膜癌分期手术上尚未广泛应用。但随着医学的发展,该术式将在子宫内膜癌分期手术中占据越来越重要的地位,使更多女性从中获益。

[关键词] 单孔腹腔镜; 子宫内膜癌; 分期手术

[中图分类号] R 737.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)09-1034-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.09.28

Research progress of laparoendoscopic single-site surgery for endometrial cancer staging XU Yu-quan, ZHAO Ren-feng. Department of Gynecology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Evidence-based medicine has proved that laparoscopic complete staging can be an ideal operation for endometrial cancer. The oncological outcomes of laparoscopic surgery for endometrial cancer are as good as those of an open approach but with many benefits. With the success of laparoendoscopic single-site surgery(LESS) in the number of stages of endometrial cancer, more and more evidence shows that there are no significant differences in intraoperative and postoperative complications and long-term efficacy between LESS and traditional laparoscopic surgery. LESS has been gradually used in staging operation of endometrial carcinoma because of its advantages of aesthetics, less postoperative complications and faster postoperative recovery. Due to the difficulty of the operation and long-time learning, and lacking large samples and long-term studies, LESS has not been widely used in the staging of endometrial carcinoma. But with advances in technology and physician practice skills, LESS will play an increasingly important role in the staging of endometrial cancer, which will benefit more and more female patients.

[Key words] Laparoendoscopic single-site surgery(LESS); Endometrial cancer(EC); Staging operation