

## 论 著

胆总管探查切口一期缝合与支架置入后  
一期缝合动物实验对比研究田明国<sup>1</sup>, 田明祥<sup>2</sup>, 张培建<sup>2</sup>, 张 杰<sup>2</sup>, 刘歆农<sup>2</sup>, 王立云<sup>1</sup>,  
将永军<sup>2</sup>, 罗小江<sup>2</sup>, 张佳风<sup>2</sup>(1. 宁夏回族自治区人民医院 肝胆外科, 宁夏回族自治区, 750001;  
2. 扬州大学第二临床医学院 普通外科研究室, 江苏 扬州, 225000)

**摘 要:** 目的 比较胆总管探查切口一期缝合与支架置入后一期缝合的动物实验效果。方法 选择小型家猪 16 只,胆总管探查后分别行胆管切口一期缝合和置入自行脱落胆道支架后切口一期缝合。术后观察胆漏发生率、胆管切口处狭窄程度及组织病理学变化。结果 单纯一期缝合组胆漏率、胆管狭窄程度明显高于支架引流后一期缝合组,单纯一期缝合易发生腹腔粘连,胆管切口处炎细胞浸润及纤维化更加明显。结论 在胆总管探查术中置入胆道支架再行切口一期缝合可有效降低术后胆漏及胆管狭窄率。

**关键词:** 一期缝合; 自行脱落胆道支架; 胆总管探查术; 动物实验

中图分类号: R 575 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2013)19-001-03 DOI: 10.7619/jcmp.201319001

Animal experiment on primary choledochorrhaphy  
and choledochorrhaphy over a biliary stent in  
common bile duct explorationTIAN Mingguo<sup>1</sup>, TIAN Mingxiang<sup>2</sup>, ZHANG Peijian<sup>2</sup>,  
ZHANG Jie<sup>2</sup>, LIU Xinnong<sup>2</sup>, WANG Liyun<sup>1</sup>, JIANG Yongjun<sup>2</sup>,  
LUO Xiaojiang<sup>2</sup>, ZHANG Jiafeng<sup>2</sup>(1. The People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan, Ningxia, 750001;  
2. The Second Clinical Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225000)

**ABSTRACT: Objective** To compare the operative effect of two styles of primary choledochorrhaphy in common bile duct exploration. **Methods** Sixteen young pigs were selected for common bile duct exploration followed by primary choledochorrhaphy and choledochorrhaphy over self-releasing biliary stent. The incidence of bile leakage, degree of bile duct stricture and local pathological changes were observed. **Results** Incidence of bile leakage and degree of bile duct stricture in simple primary choledochorrhaphy is significantly higher than that of choledochorrhaphy over self-releasing biliary stent. In simple primary choledochorrhaphy, peritoneal adhesion, inflammatory cell infiltration and fibrosis at the site of the choledochostomy were more prominent. **Conclusion** Placement of a biliary stent before choledochorrhaphy during common bile duct exploration can reduce incidence of bile leakage and biliary stricture.

**KEY WORDS:** primary choledochorrhaphy; self-releasing biliary stent; common bile duct exploration; animal experiment

胆总管探查术是临床常用的手术方法。近年来,随着微创技术的提高,临床上已普遍开展了

收稿日期: 2013-04-16

基金项目: 宁夏回族自治区科技攻关计划项目(2011ZY261); 江苏省扬州市科技攻关项目(YZ2009051)

通信作者: 张培建, 教授, E-mail: yzu.edu.pjz@163.com

腹腔镜下胆总管探查术,其中胆管切口一期缝合术因不放置T型管备受患者欢迎。本研究通过动物实验对胆总管探查切口一期缝合与支架置入后一期缝合2种术式进行比较观察。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物及材料

采用小型家猪16只,雌雄不限,体质量15~20 kg,购置后饲养1周进行实验。自行脱落胆道支架采用张家港沙工医用电子电器厂生产的7F双J输尿管导管,选择其一端应用可吸收线缝制而成<sup>[1]</sup>,总长12 cm,有效引流长度5 cm,内径1.6 mm。

### 1.2 实验方法

1.2.1 动物麻醉:所有实验猪手术前禁饮食,氯胺酮20 mg/kg诱导麻醉、戊巴比妥20 mg/kg腹腔注射麻醉。

1.2.2 实验过程及实验分组:常规碘附消毒,铺无菌手术巾,取右侧肋缘下经腹直肌切口常规入腹,切开肝十二指肠韧带,显露胆总管,测量胆总管外径并记录,于胆总管十二指肠上段前壁纵行切开0.6 cm,用6F胆道探子向十二指肠内反复插入3次,造成十二指肠乳头水肿,模拟胆总管探查手术过程建立动物模型。

造模成功后将16只实验猪随机分为2组:胆总管切口一期缝合组(A组)8只,直接使用5-0 Vicryl吸收线间断缝合胆总管前壁切口,缝合距离为距切口边缘1.5 mm,缝合间距2 mm,于肝下置引流管一根,经右腹壁穿出,撤出器械,逐层缝合关腹;自行脱落支架引流组(B组)8只,经胆总管切口向十二指肠置入6F伞形自行脱落支架,先将导丝经胆总管切口顺行插入十二指肠,再将可脱落支架的猪尾巴端套住导丝并用推送管向胆总管远端推送直至支架的末端进入胆总管切口下方1 cm处,退出导丝,用5-0 Vicryl吸收线关闭胆总管切口,缝合方法同上(图1),留置肝下引流管1根,经右腹壁穿出,撤出器械,逐层缝合关腹。

2组手术结束后以多头腹带固定包扎伤口,注意保护引流管,动物清醒后24 h开始进食,密切观察和记录腹腔引流量及性状,引流量<20 mL/d时拔出引流管。术后8周再次行开腹手术,入腹后松解粘连,显露胆囊及胆总管,观察有无胆管扩张与变形并记录。整块切除肝胆胰

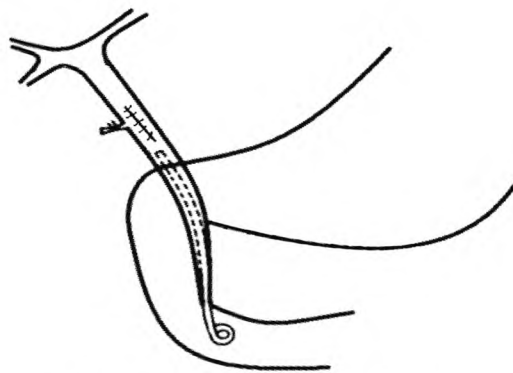


图1 自行脱落胆道支架置入后胆总管切口一期缝合术简图

十二指肠标本,于标本的胆囊底部切开长约0.5 cm横行切口,置入12F尿管,注入38%泛影葡胺行胆道造影,注射压力为20 cmH<sub>2</sub>O,透视下分别测量并记录胆总管切口处及切口上方最扩张处胆总管内径,当造影剂进入十二指肠时拍片记录。将组织标本置10%甲醛溶液固定、石蜡包埋后切片,在光学显微镜下观察记录。

1.2.3 观察指标及统计方法:胆漏的诊断。引流液体为明显胆汁即可明确,对可疑胆漏者测定引流液中胆红素浓度,并与同时测定的血清胆红素浓度对比,当引流液胆红素浓度与血清胆红素浓度比值>5可明确为胆漏<sup>[2]</sup>。胆管狭窄程度则以狭窄上方胆管直径与狭窄最明显处的直径比值表示<sup>[3]</sup>。胆管周围粘连程度、切口缝合处炎细胞浸润和纤维化程度分为轻、中、重级。2组术后胆漏率、胆管狭窄程度用 $\chi^2$ 检验进行比较。

## 2 结果

2组术后胆漏率、胆管病理组织变化见表1。A组术后发生胆漏2例,胆漏率25%(2/8),日平均腹腔引流量分别21.5和38.5 mL,分别于术后第4天和第7天胆漏停止后拔管。B组未发生胆漏,于术后第2天拔管。A组胆管切口处狭窄程度明显高于B组(图2),A组胆管周围粘连程度、胆管壁炎细胞浸润及纤维化程度均较B组明显。

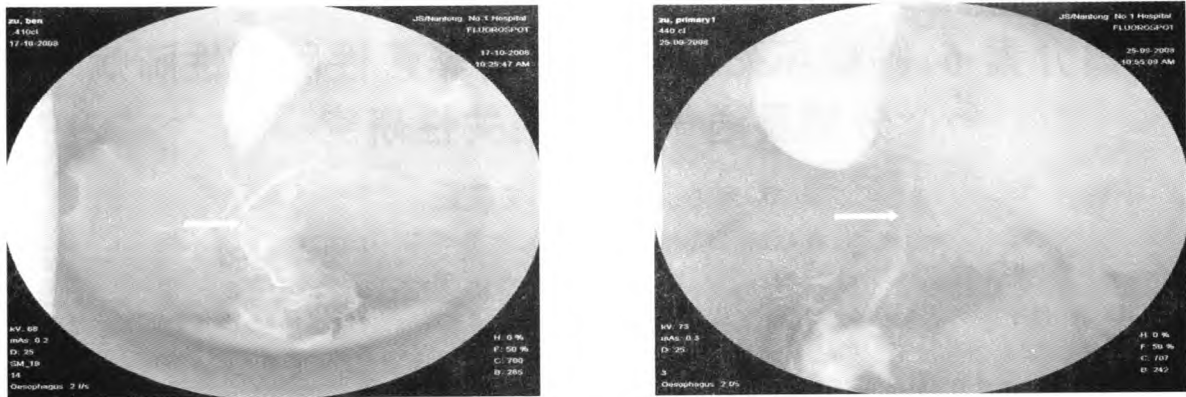
表1 2组术后胆漏率及胆管狭窄程度比较 %

组别	胆漏率	胆管狭窄程度
A组	25**	1.71±1.23*
B组	0	1.22±1.11

\* $P < 0.01$ ; \*\* $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

胆总管探查后传统胆道减压引流方式为



左图为 A 组,切开缝合处狭窄明显;右图为 B 组,切开缝合处狭窄不明显。

图 2 2 组新鲜标本胆管造影箭头示胆管切开缝合处

T 管引流,其缺点有:①胆汁长期外引流造成营养丢失和消化不良;②病人长期带管造成不便;③较严重的意外脱管或拔管并发症;④腹腔镜下放置和固定较困难<sup>[4-5]</sup>。为了避免 T 管引流,近年来已有较多采用胆总管切口一期缝合、不放置 T 型管引流的报道<sup>[6-9]</sup>,该法在腹腔镜下操作较简单,术后不带引流管,因此备受患者欢迎。但是,胆总管探查后易造成十二指肠乳头水肿,一期缝合后近期有胆道高压及胆漏的风险。目前临床报道胆总管探查术后胆漏发生率差异较大(2.5%~11%)<sup>[6-9]</sup>,临床对后胆漏的诊断主要依靠医生通过对腹腔引流液的肉眼观察来判断,对漏出多少胆汁诊断为胆漏尚无统一标准,也无根据引流液生化分析结果诊断少量胆漏的报道。本研究通过检测腹腔引流液胆红素浓度增加了胆漏诊断的敏感度,因此,单纯一期缝合组胆漏的发生率(25%)高于临床报道发生率。

Depaula 等<sup>[10]</sup>于 1998 年报道了在 LCBDE 时放置胆道支架引流,将十二指肠镜下使用的硬质塑料胆道支架经胆总管切口顺行放入胆总管远端和十二指肠,然后将胆总管切口一期缝合关闭。该法既避免了 T 管引流的缺点又达到了术后胆道减压引流的目的,大大降低了术后胆漏的风险。与单纯一期缝合比较,支架还可促进微小残余结石的自行排出,也有利于在内镜下取残余结石,因而,该法迅速在国内外推广应用<sup>[4-5, 10]</sup>。但该法的支架不能自行脱落,需要在术后 3 或 4 周再回到医院经十二指肠镜取出,增加了病人的治疗费用和痛苦。近年来,国内外学者开始重视可吸收胆道支架的研究,期望研制出能够按时脱落的胆道支架。选用可吸收材料为聚乳酸(poly-lactic acid 或 polylactide),目前尚处于动物试验阶段,其

吸收及脱落时间在 3 个月以上<sup>[11]</sup>,仅适用于胆肠吻合口狭窄的预防以及术后胆瘘的内镜治疗,而不能用于胆总管探查引流术。针对以上问题,作者采用快速吸收缝合线(vicryl rapide)和聚氨酯导管研制了自行脱落胆道支架(专利号:ZL200920160913.4)。该支架的胆管侧用吸收线做成伞状结构,起胆管固定作用,在十二指肠侧做成猪尾型,既能阻止支架逆行移位,又能受食糜推动促进支架脱落,当伞状结构的吸收线在胆汁中溶解后,伞状结构恢复为管状,支架在食糜推动下脱落随粪便排出。支架质地软、富弹性,在操作时和在肠道运行中不会损伤肠壁。临床已用于胆总管结石手术 120 例,支架全部自行排出,平均排出时间为 13 d<sup>[1, 12-13]</sup>,无支架引流并发症发生,较目前临床常用的塑料支架引流具有明显的优势。

本研究通过对比观察发现,胆总管探查术中放置自行脱落支架引流能有效降低胆总管切口一期缝合后胆漏发生率及胆管切口狭窄率。单纯一期缝合后由于胆道压力升高,胆汁可从切口或针孔溢出,少量溢出的胆汁与手术残留的冲洗液体和腹腔渗出液混合后肉眼很难判断,当括约肌痉挛水肿消失后这种少量胆漏会自行停止,因无临床表现,故易忽视这种肉眼看不出的胆漏。而胆汁溢出后其高浓度的胆汁酸对胆管壁及其周围组织有强烈刺激作用,是造成局部粘连加重和胆管切口明显狭窄的重要因素。尽管胆管狭窄尚未构成胆道梗阻,但是否会引起胆流异常并进一步形成结石尚待进一步研究。

#### 参考文献

- [1] Tian M G, Shi W J, Zhong C J, et al. Laparoscopic Treatment of Cholelithiasis with Novel Self-releasing Biliary Stent[J]. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques, 2009, 19(3): 405. (下转第 6 面)

进免疫黏附及微血管形成,并可抑制内皮修复,加剧血管受损,加剧肺功能恶化<sup>[5]</sup>。已有研究<sup>[6]</sup>证实,COPD 患者急性加重期痰液、血液及支气管肺泡灌洗液中 IL-6 水平明显增加。作者的研究也证实了这一观点。

TNF- $\alpha$  是机体重要的致炎因子,由单核巨噬细胞、T 细胞以及内皮细胞分泌的细胞因子,属多肽类激素<sup>[7]</sup>。TNF- $\alpha$  具有多种前炎性介质的功能,在炎性的应激反应中能诱导合成急性蛋白,介导内毒素和细胞损伤,包括促进中性粒细胞颗粒伴蛋白水解酶释放和呼吸爆发,杀灭病原微生物;刺激单核细胞及其他细胞介素(白细胞介素 IL-1、IL-6、IL-8)等细胞因子;活性 T 细胞及 B 细胞产生的抗体等。TNF- $\alpha$  还能诱导支气管上皮细胞桥粒形成,与上皮细胞完整性的破坏和气肿损害形成有关。近年来研究<sup>[8]</sup>显示, TNF- $\alpha$  在一定程度上反映了急性加重期患者的病情严重程度,对急性加重期诊断和预后判断有积极作用。

本研究结果显示, COPD 组 IL-6、TNF- $\alpha$  水平显著高于对照组( $P < 0.05$ ),急性加重期组显著高于稳定期组( $P < 0.05$ ),提示 IL-6、TNF- $\alpha$  共同参与了 COPD 的发病过程,与 COPD 发生、发展密切相关。稳定期组患者 IL-6、TNF- $\alpha$  水平虽较急性加重期组患者下降,但仍高于对照组,说明虽然稳定期炎症有明显减轻的趋势,但细胞因子仍持续升高并引起组织损伤,这可能是 COPD 病情进行性发展的重要原因<sup>[9]</sup>。本研究结果还

显示,急性加重期组和稳定期组的 IL-6、TNF- $\alpha$  水平随着病情加重逐步增加,重度组均高于轻度组和中度组( $P < 0.05$ ),中度组与轻度组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),可能是 IL-6、TNF- $\alpha$  水平对气道较为严重的炎症反应更为灵敏。

参考文献

[1] Sin D D, Man S F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular disease: the potent role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Circulation*, 2003, 107 (11): 1514.

[2] Dahl M, Vestbo J, Lahge P, et al. C-reactive protein as a predictor of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 175(3): 250.

[3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30(1): 8.

[4] 吴纪珍, 马利军, 李素云, 等. 慢性阻塞性肺疾病发作期与缓解期体内胶原、细胞因子变化及临床意义[J]. *中国实用内科杂志*, 2005, 25(8): 703.

[5] Semi k-Orzoch A, Barczyk A, Picrzchala W, et al. IL-17 in increased in asthmatic airways and induces human bronchial fibroblasts to produce cytokines [J]. *Pneumonol Alergol Pol*, 2006, 74(4): 409.

[6] Barczyk A, Pierzchala W, Kon O M, et al. Cytokine production by bronchoalveolar lavage in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 74(4): 409.

[7] 孟晓光. 慢性阻塞性肺疾病治疗进展 [J]. *山西医药杂志*, 2010, 39(12): 1137.

[8] 黎联, 董一山, 周向东. TNF- $\alpha$ 、IL-8 检测在慢性阻塞性肺疾病中的意义 [J]. *现代医药卫生*, 2010, 26(14): 2106.

[9] 李明生, 卢明友, 史利亚. 肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-8、白细胞介素-6 与慢性阻塞性肺病患者气流受限及分期的关系研究 [J]. *中国实用医刊*, 2012, 39(2): 69.

(上接第 3 面)

[2] Darwin P, Goldberg E, Uradomo L, et al. Jackson Pratt drain uid - to - serum bilirubin concentration ratio for the diagnosis of bile leaks [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71: 99.

[3] Wu J S and Soper N J. Comparison of laparoscopic choledochotomy closure techniques [J]. *Surg Endo*, 2002, 16: 1309.

[4] 张楷, 王浩炜, 吴浩荣, 等. 应用胆道内支架行腹腔镜胆总管探查的可行性研究 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2006, 12(1): 21.

[5] Tang C N, Tai C K, Ha J P, et al. Antegrade biliary stenting versus T-tube drainage after laparoscopic choledochotomy - a comparative cohort study [J]. *Hepatogastroenterology*, 2006, 53(69): 330.

[6] Decker G, Borie F, Millat B, et al. One hundred laparoscopic choledochomies with primary closure of the common bile duct [J]. *Surg Endo*, 2003, 17(1): 12.

[7] Irfan Ahmed, Charita Pradharn, Ian J Bekingham, et al. Is a T-tube necessary after common bile duct exploration [J]. *World J Surg*, 2008, 32: 1485.

[8] Leida Z, Ping B, Shuguang W, et al. A randomised comparison of primary closure and T-tube drainage of the common bile duct after laparoscopic choledochotomy [J]. *Surg Endosc*, 2008, 22: 1595.

[9] 索运生, 徐琳, 陈安平, 等. 腹腔镜胆总管探查一期缝合 669 例报告 [J]. *中国微创外科杂志*, 2008, 14(10): 942.

[10] Depaula AL, Hashiba K, Bafutto M, et al. Results of the routine use of a modified endoprosthesis to drain the common bile duct after laparoscopic choledochotomy [J]. *Surg Endosc*, 1998, 12: 933.

[11] Laukkarinen J, et al. A novel biodegradable biliary stent in the endoscopic treatment of cystic-duct leakage after cholecystectomy [J]. *Gastrointest Endosc*. 2007, 65(7): 1063.

[12] 田明国, 仲崇俊, 张培建, 等. 腹腔镜胆总管探查改良胆道支架引流术 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2008, 14(9): 661.

[13] 腹腔镜胆总管探查 J 型支架引流术 120 例 [J]. *中华普通外科杂志*, 2011, 26(5): 429.