

腹腔镜胆囊切除术对胆道结石合并糖尿病患者肠屏障功能的影响

华文强, 孔振宇, 张富刚

(江苏省江阴市第五人民医院 普外科, 江苏 江阴, 214415)

摘要:目的 观察胆道结石合并糖尿病患者腹腔镜胆囊切除术(LC)后肠屏障功能的变化。方法 将择期行LC的126例患者分为糖尿病组41例和非糖尿病组85例。术前及术后第1、3天,采用高效液相色谱法检测尿果糖与甘露醇比值(L/M),并采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测尿脂肪酸结合蛋白(IFABP)及血清D-乳酸水平。结果 2组患者均成功完成手术,无中转开放手术者。糖尿病组术后肛门排气时间长于非糖尿病组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。糖尿病组术后第1、3天尿L/M、血清D-乳酸、尿IFABP均高于术前及非糖尿病组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 合并糖尿病的胆道结石患者行LC后会加重肠屏障功能障碍程度,术前控制好血糖水平或可降低肠道功能损伤的严重程度。

关键词: 胆道结石; 糖尿病; 腹腔镜胆囊切除术; 肠屏障功能

中图分类号: R 364.2; R 587.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)02-067-03 DOI: 10.7619/jcmp.20200765

Effect of laparoscopic cholecystectomy on intestinal barrier function in patients with cholelithiasis complicated with diabetes mellitus

HUA Wenqiang, KONG Zhenyu, ZHANG Fugang

(Department of General Surgery, The Fifth People's Hospital of Jiangyin City
in Jiangsu Province, Jiangyin, Jiangsu, 214415)

Abstract: Objective To observe the changes of intestinal barrier function in patients with biliary calculi complicated with diabetes after laparoscopic cholecystectomy (LC). **Methods** A total of 126 patients with LC were divided into diabetes group (41 cases) and non-diabetes group (85 cases). The ratio of lactulose to mannitol (L/M) in urine was detected by high-performance liquid chromatography, and the levels of urinary intestinal fatty acid binding protein (IFABP) and serum D-lactate were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) before operation and on the 1st and 3rd day after operation. **Results** The patients of two groups successfully completed the operations, no patients transferred to open surgeries. The anal exhaust time in the diabetic group was significantly longer than that in the non-diabetes group ($P < 0.05$). Urine L/M, serum D-lactic acid and urinary IFABP on the 1st and 3rd postoperative day in the diabetic group were significantly higher than those before treatment and non-diabetic group ($P < 0.05$). **Conclusion** Intestinal barrier dysfunction will aggravate in patients with biliary calculi complicated with diabetes undergoing LC surgery. Preoperative control of blood glucose levels may reduce the severity of intestinal damage.

Key words: cholecystectomy; diabetes; laparoscopic cholecystectomy; intestinal barrier function

腹腔镜胆囊切除术(LC)属微创手术,具有创伤小、恢复快等优点,已成为治疗胆囊良性疾病的“金标准”^[1-2]。患者手术时肠道屏障功能减弱,肠道中细菌和内毒素容易移位,导致肠源性感染的发

生,甚至可引发全身脓毒症或多器官功能障碍综合征^[3-4]。研究^[5]显示,糖尿病可能对术后肠屏障功能改变有一定影响。本研究比较糖尿病与非糖尿病患者LC后肠屏障功能改变情况,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2018 年 1 月—2020 年 3 月择期行 LC 的 126 例患者为研究对象,患者资料完整,本研究经医院伦理会批准且患者知情同意。排除标准^[6]: ① 身体状况差,有手术禁忌证者; ② 术前存在肠道菌群失调、肠梗阻、急性胃肠炎等肠道疾病者; ③ 近期接受过胃肠手术治疗者; ④ 合并其他严重系统疾病或存在意识障碍不能配合完成本研究者。将 126 例患者分为糖尿病组 41 例和非糖尿病组 85 例。糖尿病诊断标准: 入院时空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 和/或餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L^[7]。糖尿病组患者糖尿病病史 4 ~ 18 年,平均 (8.9 ± 4.6) 年,平均空腹血糖水平 (9.3 ± 2.4) mmol/L, 患者均无典型的糖尿病并发症。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$) [n(%)]

一般资料		糖尿病组 (n=41)	非糖尿病组 (n=85)
性别	男	20(48.8)	40(47.1)
	女	21(51.2)	45(52.9)
年龄/岁		48.9 ± 9.2	49.1 ± 10.3
原发性疾病	胆道结石	21(51.2)	44(51.8)
	胆囊息肉	11(26.8)	23(27.1)
	非结石胆囊炎	9(22.0)	18(21.2)

1.2 方法

2 组患者均采用气管内全身麻醉下 LC。术前禁食 8 h, 全身麻醉下气管插管,取平卧位,4 孔法建立人工气腹,气腹压力 12 ~ 15 mmHg, 放置腹腔镜,夹闭胆囊管,剥离并切除胆囊,放置引流管,止血缝合。

1.3 观察指标

记录手术完成情况。术前及术后第 1、3 天,采用高效液相色谱法检测尿乳果糖与甘露醇的比值(L/M)(反映肠通透性的重要指标),采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定尿脂肪酸结合蛋白(IFABP)(反映肠壁缺血指标)及血清 D-乳酸(反映肠黏膜损伤的指标)水平。抽取患者清晨外周静脉血 5 mL,离心后取上层液保存待用,指导患者清晨口服乳果糖与甘露醇并留取尿液进行液相色谱仪检测,依据乳果糖与甘露醇水平计算 L/M^[2]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件包进行数据统计,计数资料以率表示,比较行 χ^2 检验,计量资料以

($\bar{x} \pm s$)表示,比较行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组手术情况比较

2 组患者均成功完成手术,无中转开放手术者。与非糖尿病组比较,糖尿病组术后肛门排气时间较长,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。糖尿病组手术前后的血糖均控制在 10 mmol/L 以内。见表 2。

表 2 2 组手术相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	手术时间/min	术中	术后
		出血量/mL	肛门排气时间/d
糖尿病组 (n=41)	204.4 ± 22.2	219.7 ± 40.5	2.6 ± 0.8*
非糖尿病组 (n=85)	210.2 ± 19.9	211.2 ± 35.9	2.1 ± 0.7

与非糖尿病组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 2 组肠通透性检查结果比较

2 组术前尿 L/M 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 非糖尿病组术后第 1、3 天尿 L/M 与术前比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 糖尿病组术后第 1 天尿 L/M 较术前升高,第 3 天出现小幅下降,但第 1、3 天尿 L/M 与术前及非糖尿病组比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 2 组手术前后尿 L/M 检查结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后第 1 天	术后第 3 天
糖尿病组 (n=41)	0.024 ± 0.003	0.046 ± 0.009*#	0.038 ± 0.006*#
非糖尿病组 (n=85)	0.023 ± 0.002	0.026 ± 0.005	0.024 ± 0.004

L/M: 尿乳果糖与甘露醇的比值。与术前比较, * $P < 0.05$;

与非糖尿病组比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 2 组肠黏膜损伤测试结果比较

2 组术前血清 D-乳酸比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后第 1 天,2 组血清 D-乳酸均达到峰值,此后逐渐下降,但非糖尿病组术后第 3 天血清 D-乳酸与术前比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 糖尿病组术后第 1、3 天血清 D-乳酸水平均高于非糖尿病组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 2 组血清 D-乳酸比较 ($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{g/mL}$

组别	术前	术后第 1 天	术后第 3 天
糖尿病组 (n=41)	6.1 ± 1.1	16.5 ± 2.7*#	9.2 ± 2.4*#
非糖尿病组 (n=85)	5.8 ± 0.9	12.7 ± 2.4*	6.4 ± 1.4

与术前比较, * $P < 0.05$; 与非糖尿病组比较, # $P < 0.05$ 。

2.4 2 组肠壁缺血测试结果比较

2 组术前尿 IFABP 比较,差异无统计学意义

($P > 0.05$); 术后第1天, 2组尿 IFABP 均达到峰值, 此后逐渐下降, 但非糖尿病组术后第3天尿 IFABP 与术前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 糖尿病组术后第1、3天尿 IFABP 均高于非糖尿病组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表5。

表5 2组手术前后尿 IFABP 测试结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后第1天	术后第3天
糖尿病组 ($n=41$)	44.2 ± 5.3	77.4 ± 6.8 ^{*#}	57.8 ± 6.4 ^{*#}
非糖尿病组 ($n=85$)	44.8 ± 5.1	69.1 ± 6.6 [*]	47.4 ± 5.9

IFABP: 脂肪酸结合蛋白。与术前比较, $*P < 0.05$;
与非糖尿病组比较, $#P < 0.05$ 。

3 讨论

肠屏障功能具有分隔肠腔内物质和防止致病性抗原侵入的作用, 创伤、手术、放疗、化疗等均可能引起患者肠屏障功能损伤及全身应激反应^[8]。研究^[9]认为, 手术应激、缺血再灌注等易造成肠黏膜免疫功能障碍。既往研究^[10]证实, LC 对患者肠黏膜屏障功能的损害较轻, 有利于促进患者肠功能的恢复。

糖尿病能够引起病理、生理改变, 对患者术后病情的恢复产生影响。肠腔细菌移位是判断肠屏障损伤的重要指标, 目前临床很难通过直接证据判断患者是否出现细菌移位。临床研究^[11]认为, 肠黏膜通透性增高是细菌移位的早期表现, 因此可通过肠黏膜通透性判断细菌移位。L/M 比值是反映肠黏膜通透性的理想指标, L/M 增加表示肠道通透性增加, 反映肠黏膜紧密连接部不完整^[12]。本研究结果显示, 糖尿病组患者术后第1天尿 L/M 比值达到峰值后出现小幅下降, 提示糖尿病患者 LC 后细菌可能出现移位, 肠黏膜通透性增高, 术后肠黏膜损伤更严重, 术后恢复慢。

D-乳酸是由多种肠道细菌产生, 当肠道发生急性缺血等造成肠黏膜损伤时, D-乳酸通过受损黏膜入血, 使血浆中 D-乳酸水平升高, 因此通过测定患者血清 D-乳酸水平可及时反映肠黏膜损伤程度^[13]。本研究结果显示, 2组患者术后第1天血清 D-乳酸均达到峰值, 此后逐渐下降, 非糖尿病组术后第3天血清 D-乳酸与术前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但糖尿病组术后第3天血清 D-乳酸仍高于术前水平, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明糖尿病患者 LC 后肠屏障功能受损更加严重。

IFABP 主要功能是将脂肪酸从刷状缘转运到细胞内脂类代谢位点, 一般很难在周围血中检测到, 只有当发生肠缺血等损伤时, IFABP 才会释放并经由肾脏排出, 通常在尿中的水平高于周围血, 因此一般选择尿 IFABP 检测来反映肠缺血程度。本研究结果显示, 2组术后第1天尿 IFABP 均达到峰值, 此后逐渐下降, 非糖尿病组术后第3天尿 IFABP 与术前比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但糖尿病组术后第3天尿 IFABP 仍高于术前水平, 说明糖尿病患者 LC 后肠缺血更加明显。

参考文献

- [1] 杨亮, 唐海龙, 高明, 等. 腹腔镜与传统开腹手术行胆囊切除术对患者应激反应影响研究[J]. 中外女性健康研究, 2016(4): 3-5.
- [2] 陆磊, 金旭文, 王翬, 等. 腹腔镜与开腹胆囊切除术对急性结石性胆囊炎患者肠屏障功能的影响[J]. 中国微创外科杂志, 2018, 18(6): 523-527.
- [3] 程康文, 王贵和, 束宽山, 等. 腹腔镜辅助与开腹胃癌根治术临床效果及对肠道屏障功能影响的比较[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(4): 450-456.
- [4] 刘希超, 孔德芬. 腹腔镜辅助与开腹胃癌根治术临床效果及对肠道屏障功能影响的比较[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(27): 180-180, 182.
- [5] 贺云, 杨丽霞, 邱连利. 从肠道微生态角度探讨2型糖尿病的发病机制以及治疗措施[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(15): 229-234.
- [6] 郑兵, 王伟, 任锐, 等. 胆总管结石病人腹腔镜胆囊切除术联合内镜括约肌切开术后并发症及其影响因素分析[J]. 临床外科杂志, 2019, 27(6): 485-488.
- [7] 陈文哲, 肖强, 张斌, 等. 乳果糖对腹腔镜胆囊切除术后肠黏膜屏障及胃肠动力状态的影响研究[J]. 中国医学创新, 2020, 17(12): 51-54.
- [8] 褚宇瑶, 戴岳. 肠黏膜屏障及其与多种疾病相关性的研究进展[J]. 中国现代医药杂志, 2020, 22(7): 102-105.
- [9] 高俊, 陈功. 不同方法胆囊切除术对胆结石患者血清免疫球蛋白和肠黏膜损伤程度的影响[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(3): 443-446.
- [10] 王家欢, 吴艳丽. 腹腔镜手术联合微生态制剂对结直肠癌患者肠道菌群和肠道屏障功能的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(3): 298-301, 305.
- [11] 马耀增. 不同胆囊切除术对老年胆结石患者应激反应、免疫功能及肠黏膜屏障功能的影响分析[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(13): 2035-2037.
- [12] 耿诚, 孟意程, 徐新建, 等. 硼替佐米对重症急性胰腺炎犬血浆炎性细胞因子及肠道屏障功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(14): 2003-2006.
- [13] 高俊, 陈功. 不同方法胆囊切除术对胆结石患者血清免疫球蛋白和肠黏膜损伤程度的影响[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(3): 443-446.

(本文编辑: 周冬梅)