

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.11.027

文章编号: 1005-8982(2016)011-0122-05

胆总管结石取石术后结石复发的 危险因素 Logistic 回归分析

李振毅, 陶立

(宁夏医科大学附属石嘴山市第一人民医院普外科, 宁夏 石嘴山 753200)

摘要:目的 探讨胆总管结石取石术后结石复发的危险因素。**方法** 回顾性分析 2004 年 9 月 -2014 年 9 月在该院行胆总管切开取石手术 214 例患者的临床资料。其中, 术后结石复发患者 80 例作为观察组, 结石未复发患者 134 例作为对照组, 对比两组患者的一般资料, 采用 χ^2 检验和 t 检验进行单因素分析, 采用 Logistic 回归分析进行多因素分析, 筛选胆总管取石术后结石复发的独立危险因素。**结果** 单因素分析结果显示, 观察组和对照组在年龄、乙型肝炎病毒感染、乳头旁憩室、胆道感染、胆道手术史、胆囊结石、胆囊切除、胆总管直径 ≥ 1.5 cm、胆管角 $\leq 120^\circ$ 、胆道狭窄、乳头狭窄、Oddis 括约肌功能障碍、胆固醇结石、结石直径 ≥ 1 cm、结石数量 ≥ 2 等方面比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, 胆道手术史 [$OR = 2.692$ (95%CI: 1.906, 6.884) $P = 0.024$], 乳头旁憩室 [$OR = 3.201$ (95%CI: 1.993, 6.756) $P = 0.032$], 胆总管直径 ≥ 1.5 cm [$OR = 3.234$ (95%CI: 1.742, 6.875) $P = 0.024$], 胆管角 $\leq 120^\circ$ [$OR = 2.305$ (95%CI: 1.822, 6.901) $P = 0.021$] 为胆总管结石取石术后复发的独立危险因素。**结论** 胆总管结石取石术后复发的影响因素有很多, 应加强预防措施, 如控制胆道感染、解除胆道梗阻、改善胆道动力等, 标本兼治尚能有效地解决胆总管结石取石术后复发的的问题。

关键词: 胆总管结石; 术后复发; 危险因素

中图分类号: R657.42

文献标识码: B

Logistic regression analysis of risk factors of recurrence of choledocholithiasis after choledocholithotomy

Zhen-yi Li, Li Tao

(Department of General Surgery, the First People's Hospital of Shizuishan Affiliated to
Ningxia Medical University, Shizuishan, Ningxia 753200, China)

Abstract: Objective To explore the risk factors of recurrence of choledocholithiasis after choledocholithotomy. **Methods** The clinical data of 214 patients with common bile duct calculi who received choledocholithotomy from September 2004 to September 2014 were retrospectively analyzed. The 80 cases with choledocholithiasis recurrence were taken as observation group, the 134 cases without recurrence as control group. The clinical data of the two groups were compared. For single-factor analysis t and χ^2 tests were adopted, while logistic regression analysis was used for multiple-factor analysis. **Results** The results of single-factor analysis showed that the two groups had statistically significant differences in age, HBV infection, periampullary diverticula, infection of biliary tract, biliary surgery history, gallstones, gallbladder excision, diameter of common bile duct ≥ 1.5 cm, bile duct angle $\leq 120^\circ$, biliary stricture, papillary stenosis, Oddis sphincter dysfunction, stone with diameter ≥ 1 cm, number of stone ≥ 2 ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that biliary surgery history [$OR = 2.692$ (95% CI: 1.906, 6.884), $P = 0.024$], periampullary diverticula [$OR = 3.201$ (95% CI: 1.993, 6.756), $P = 0.032$], diameter of common bile duct ≥ 1.5 cm [$OR = 3.234$ (95% CI:

1.742, 6.875), $P=0.024$] and bile duct angle $\leq 120^\circ$ [OR = 2.305 (95% CI: 1.822, 6.901), $P=0.021$] were the independent risk factors of the recurrence of choledocholithiasis after choledocholithotomy. **Conclusions** There are many influence factors of recurrence of common bile duct calculi after choledocholithotomy. The preventive measures should be strengthened, such as controlling biliary infection, relieving biliary obstruction and improving biliary dynamics to solve the recurrence problems after choledocholithotomy.

Keywords: choledocholithiasis; choledocholithotomy; recurrence; risk factor

胆总管结石是我国常见的胆道系疾病^[1]。取石治疗是胆总管结石的主要治疗手段。虽然内镜取石技术发展迅速,但开腹胆总管切开探查取石仍是目前胆总管结石最主要的治疗选择。而胆总管结石取石术后结石复发仍是困扰临床医生的主要问题^[2]。国内文献报道胆总管结石取石术后复发率达 5%~20%,并且随着随访时间的延长,复发率呈上升趋势^[3]。因此,探讨胆总管结石取石术后复发的危险因素具有重要的临床意义。本研究回顾性分析胆总管结石取石术后复发患者的临床资料并与未复发患者进行对比,分析胆总管结石取石术后复发的危险因素,希望能为胆总管结石取石术后复发的防治提供一定的帮助,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2004 年 9 月 -2014 年 9 月在宁夏医科大学附属石嘴山市第一人民医院行胆总管结石取石手术 214 例患者的临床资料和随访资料。其中,术后结石复发患者 80 例作为观察组,结石未复发患者 134 例作为对照组。入选标准:①胆总管结石伴或不伴有胆囊结石、胆囊炎;②年龄 18~80 岁;③治疗结束后经胆道镜确认无结石残留;排除标准:①合并先天性胆总管囊肿、肝内胆管结石或胆囊、胆总管、十二指肠乳头肿瘤者;②妊娠或哺乳期妇女;③既往有肝胆胰等腹部手术史者;胆总管结石复发评判标准:手术 6 个月后出现右上腹疼痛、发热、黄疸等急性胆道症状,经腹部 B 超、CT、磁共振胰胆管成像确诊为结石复发。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者行开腹胆总管切开探查取石术,对于合并胆囊结石和胆囊炎的患者同期或延期切除胆囊。术中采用胆道镜探查胆道,取石网篮取出结石,术后 T 管引流,有结石残存者采用胆道镜取石。

1.2.2 观察指标 观察指标主要包括 3 个方面:①一般情况,性别、年龄、体重指数(body mass index,

BMI)、病程、乙型肝炎病毒(hepatitis B virus,HBV)感染史;②胆道情况,术前胆道感染史、胆道手术史、胆囊切除、十二指肠乳头旁憩室、乳头狭窄、胆道狭窄、胆总管直径、胆管角、Oddis 括约肌功能;③结石情况,胆石性质、数量、大小、合并胆囊结石。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计软件进行数据分析,单因素分析用 χ^2 检验和 t 检验。 χ^2 和 t 检验初步筛选出内镜取石术后结石复发的危险因素,再对筛选出的危险因素进行多因素 Logistic 回归分析,筛选出内镜取石术后结石复发的独立危险因素, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

两组在性别、病程、BMI 方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),在年龄、HBV 感染方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 胆道情况

两组在胆道感染、胆道手术史、胆囊切除、十二指肠乳头旁憩室、乳头狭窄、Oddis 括约肌功能障碍、胆道狭窄、胆总管直径 ≥ 1.5 cm、胆管角 $\leq 120^\circ$ 方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 结石情况

两组在结石性质、数量、大小、有无胆囊结石方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析

为进一步了解以上因素与结石复发的关系,控制混杂因素,以内镜取石术后结石复发的情况作为因变量,其余变量作为自变量,进行 Logistic 回归分析,采用向后逐步法,引入水平为 0.05,剔除水平为 0.01,最终进入方程的变量包括胆道手术史、乳头旁憩室、胆总管直径 ≥ 1.5 cm、胆管角 $\leq 120^\circ$,且均为胆总管结石取石术后复发的独立危险因素。胆道手术史[OR=2.692(95%CI:1.906,6.884) $P=0.024$],乳头旁憩室[OR=3.201(95%CI:1.993,6.756) $P=0.032$],

胆总管直径 $\geq 1.5\text{cm}$ [OR=3.234 (95%CI: 1.742, 6.875) 6.901] $P=0.021$] 为胆总管结石取石术后复发的独立危险因素。见表 4。

表 1 两组患者一般情况比较

组别	例数	男/女/例	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/ ($\text{kg}/\text{m}^2, \bar{x} \pm s$)	病程/ (d, $\bar{x} \pm s$)	HBV 感染史 例(%)
观察组	80	49/31	69.46 \pm 16.95	22.69 \pm 3.86	12.29 \pm 3.24	32(40.0)
对照组	134	82/52	53.47 \pm 12.65	22.78 \pm 3.93	11.56 \pm 2.73	22(16.42)
t/χ^2 值		0.608	2.362	-1.053	1.023	2.102
P 值		0.593	0.034	0.342	0.181	0.033

表 2 两组患者胆道情况比较 例(%)

组别	例数	胆道感染	胆道手术史	胆囊切除	乳头旁憩室	乳头狭窄	Oddis 括约肌 功能障碍	胆道狭窄	胆总管直 径 $\geq 1.5\text{cm}$	胆管角 $\leq 120^\circ$
观察组	80	17(21.25)	16(20.00)	32(40.00)	25(31.25)	19(23.75)	18(22.50)	24(30.00)	26(32.50)	22(27.50)
对照组	134	3(2.24)	4(2.99)	8(5.97)	9(6.72)	5(3.73)	4(2.99)	10(7.46)	12(8.96)	7(5.22)
t/χ^2 值		4.375	3.890	4.506	4.439	4.170	4.254	4.703	4.864	4.450
P 值		0.027	0.043	0.024	0.022	0.032	0.030	0.018	0.017	0.021

表 3 两组患者结石情况比较 例(%)

组别	例数	结石性质			结石数量		结石大小		胆囊结石	
		胆色素结石	黑色结石	胆固醇结石	1 枚	≥ 2 枚	$< 1\text{cm}$	$\geq 1\text{cm}$	有	无
观察组	80	10(12.50)	9(11.25)	18(22.50)	40(50.00)	40(50.00)	16(20.00)	64(80.00)	32(40.00)	48(80.00)
对照组	134	15(11.19)	14(10.45)	8(5.97)	114(85.07)	20(14.93)	94(70.15)	40(29.85)	8(5.97)	126(94.02)
t/χ^2 值		0.984	1.005	3.906		4.653		4.894		4.357
P 值		0.645	0.544	0.036		0.034		0.029		0.031

表 4 内镜取石术后结石复发危险因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	b	S_b	Wald χ^2	P 值	OR	95%CI	
						下限	上限
胆道手术史	1.105	0.112	5.902	0.024	2.692	1.906	6.884
乳头旁憩室	0.469	0.119	6.849	0.032	3.201	1.993	6.756
胆总管直径 $\geq 1.5\text{cm}$	0.646	0.092	7.403	0.024	3.234	1.742	6.875
胆管角 $\leq 120^\circ$	0.419	0.082	6.104	0.021	2.305	1.822	6.901

3 讨论

结石复发是胆总管结石取石手术后面临的主要问题。文献报道,胆总管结石取石术后结石复发绝大多数发生在术后 2 年内,发生率为 5% ~ 20%,而术后 5 年的复发率更高达 30% 左右^[6]。研究发现,影响胆总管结石取石术后结石复发的因素是多方面的,往往几种因素合并出现,本文对胆总管结石取石术后结石复发的危险因素进行分析,并讨论如下。

3.1 年龄

BORASCHI 等^[6]调查发现, >80 岁胆总管结石患

者取石术后结石复发率明显高于 <50 岁的患者,并且前者结石复发的时间要明显早于后者。分析其原因可能与随着年龄的增高,胆总管扩张及十二指肠乳头憩室等导致结石复发的危险因素的发生率不断升高有关。本研究结果显示,结石复发患者的平均年龄高于未复发患者,年龄是取石术后胆总管结石复发的影响因素,但却不是独立危险因素,与江帆等^[6]报道一致。

3.2 HBV 感染

朱杰高等^[7]调查发现,HBV 感染是胆总管结石

取石术后结石复发的影响因素,与本研究结果一致。研究发现 HBV 感染主要通过以下两种途径促进结石复发^[8]:①HBV 导致肝细胞大量坏死,坏死的肝细胞分泌大量的 β -葡萄糖醛酸酶进入胆汁和血液,促进结石的形成;②HBV 可感染胆道系统,引起胆道局部免疫损伤,黏膜屏障破坏,影响结合胆红素的水解及离子与非离子钙之间的平衡,并为细菌感染创造条件,从而导致结石复发。

3.3 十二指肠乳头旁憩室

本研究结果显示,十二指肠乳头旁憩室是胆总管结石取石术后结石复发的独立危险因素,与 NISHIKAWA 等^[9]的报道基本一致。分析原因可能与以下因素有关^[10]:①十二指肠乳头旁憩室与胰胆管汇合处临近,可压迫胰胆管而影响其通畅性;②憩室本身引流不畅导致细菌繁殖,从而导致胆道逆行性感染;③憩室炎症反应反复刺激 Oddis 括约肌,可造成其收缩扩张功能紊乱,引起胆汁排泄不畅。李哲夫等^[11]调查发现,憩室的大小、位置也是胆总管结石取石术后结石复发的影响因素,大憩室较小憩室术后结石复发率高,乳头位于憩室深部或内侧者较位于外侧者术后结石复发率高,本研究未对乳头旁憩室进行分层研究,尚需进一步深入研究。

3.4 胆道感染

常志恒等^[12]调查发现,胆道感染为胆总管结石取石术后结石复发的危险因素。胆道感染主要来源于术前感染及术后因胆囊切除胆道压力减弱造成的肠液逆行性感染。研究发现,胆道感染细菌以大肠杆菌为主,其可以产生大量的 β -葡萄糖醛酸酶进入胆汁, β -葡萄糖醛酸酶将结合胆红素水解为非结合胆红素,非结合胆红素与胆汁中的钙离子结合而形成胆红素钙,最终形成胆红素结石^[13]。本研究中,胆道感染患者取石术后结石复发率明显高于无胆道感染者,说明胆道感染是胆总管结石复发的影响因素,与 SHIN 等^[14]报道一致,但其并不是结石复发的独立危险因素。

3.5 胆汁淤积

胆汁淤积导致浓缩的胆汁刺激胆管黏膜,产生炎性改变,导致白细胞、纤维蛋白、脱落的上皮细胞等更容易析出,并且浓缩的胆汁可引起非结合胆红素、钙离子、糖蛋白及胆汁酸浓度升高,自由基活性增强,存进胆红素钙生成沉淀形成胆色素结石。研究发现胆汁淤积的影响因素主要有胆管直径、胆管成角及乳头狭窄等。胆管直径是目前已经确认的胆

总管结石术后复发的危险因素,但各家的观点不一。RAMIREZ 等^[15]认为,胆总管直径 $>2\text{ cm}$ 是结石复发的危险因素。戴玮等^[16]认为,胆总管直径 $>1.5\text{ cm}$ 是结石复发的危险因素。目前,大部分研究倾向于胆总管直径 $>1.5\text{ cm}$ 是胆总管结石复发危险因素,与本研究结果一致。胆总管下段临近十二指肠时向右弯曲的角度即为胆总管成角。朱克祥等^[17]调查发现,胆总管成角 $\leq 145^\circ$ 是胆总管结石术后结石复发的危险因素。本研究发现,胆总管成交 $\leq 120^\circ$ 是胆总管结石取石术后结石复发的独立危险因素。乳头狭窄导致胆汁排泄不畅,影响胆汁排空,引起结石复发。叶丽萍等^[18]调查发现,乳头狭窄是胆总管结石取石术后结石复发的危险因素,与本研究结果一致。

3.6 胆囊切除

研究发现胆囊对于稳定 Oddis 括约肌压力起着重要作用。胆囊切除后 Oddis 括约肌压力降低,从而增加肠液逆行感染胆道的几率。另有研究发现,保留胆囊的胆总管结石取石术后胆囊的活力较术前明显增强,能有效地冲刷胆总管内的沉淀物,起到预防胆总管结石复发的作用。骆助林等^[19]调查发现,先期胆囊切除及合并胆囊结石保留胆囊的患者胆总管结石复发率显著高于胆囊无结石患者,建议胆总管结石合并胆囊结石的患者取石术后切除胆囊,但对于无胆囊结石的患者应保留胆囊以降低术后胆总管结石的复发率。本研究结果显示,合并胆囊结石及胆囊切除均是取石术后胆总管结石复发的影响因素,但两者不是独立危险因素。

3.7 胆总管手术史

丁国乾等^[20]调查发现,胆总管手术史是胆总管结石取石术后结石复发的危险因素,与本研究结果一致。分析原因可能与下列因素有关:①术中放置 T 管压迫胆道,使其上皮细胞坏死,产生瘢痕导致胆管狭窄;②T 管可牵拉胆总管使其扭曲成角;③胆总管狭窄及成角均可导致胆汁排泄不畅,胆汁淤积,为结石形成提供创造了条件;④另有文献报道胆道缝合线残留也是导致术后结石复发的影响因素。

3.8 结石性质和数量

在结石性质和数量对胆总管结石取石术后结石复发的影响方面,各家尚存在一定的争议。A GRAWAL 等^[21]调查发现,胆总管结石取石术后结石复发与结石性质和结石数量关系密切,多发结石多为胆固醇结石,微小的胆固醇结石不容易被发现,造成取石术后胆总管结石复发。但也有研究

发现, 结石数量与取石术后结石复发无明显相关性。也有研究认为, 胆色素结石是胆总管结石取石术后结石复发的影响因素。本研究结果显示, 胆固醇结石及结石数量 ≥ 2 个是胆总管结石取石术后结石复发的影响因素, 但不是其独立危险因素。

综上所述, 通过对胆总管结石取石术后结石复发影响因素的分析, 可以看出胆总管结石取石术后结石复发的影响因素有很多, 并且部分因素会合并出现。在针对单因素处理的同时加强综合预防措施, 如控制胆道感染、解除胆道梗阻、改善胆道动力等, 标本兼治才能有效地解决胆总管结石取石术后结石复发的问題。

参 考 文 献:

- [1] 刘兴国, 冯德元, 张东, 等. 腹腔镜胆道镜联合保胆取石(息肉)术后防复发初探[J]. 中国内镜杂志, 2012, 18(3): 295-297.
- [2] 钱东, 秦鸣放, 王庆, 等. 十二指肠镜治疗胆总管复发结石 440 例[J]. 世界华人消化杂志, 2010(29): 3155-3158.
- [3] TOYOIZUMI H, IMAZU H, IKEDA K, et al. A novel second-generation multibending backward-oblique viewing duodenoscope in ERCP[J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2014, 7(1): 1-7.
- [4] BACK Y H, KIM H J, PARK J H, et al. Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic clearance of common bile duct stones[J]. Korean J Gastroenterol, 2009, 54(6): 36-41.
- [5] BORASCHI P, DONATI F. Postoperative biliary adverse events following orthotopic liver transplantation: assessment with magnetic resonance cholangiography[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(32): 11080-11094.
- [6] 江帆, 孙权. 鼻胆管冲洗预防胆总管结石内镜取石术后复发的研究[J]. 中华实验外科杂志, 2014, 31(2): 422-424.
- [7] 朱杰高, 张忠涛, 韩威, 等. 经胆囊管途径探查取石失败后的应对策略[J]. 中华肝胆外科杂志, 2014, 20(3): 224-226.
- [8] ANDO T, TSUYUGUCHI T, OKUGAWA T, et al. Risk factors for recurrent bile duct stones after endoscopic papillotomy [J]. Gut, 2003, 52(21): 116-121.
- [9] NISHIKAWA T, TSUYUGUCHI T, SAKAI Y, et al. Old age is associated with increased severity of complications in endoscopic biliary stone removal[J]. Dig Endosc, 2014, 26(4): 569-576.
- [10] 柏文辉, 程利, 江平, 等. 十二指肠乳头旁憩室与胆管结石复发的关系[J]. 中华普通外科杂志, 2014, 29(7): 495-498.
- [11] 李哲夫, 陈孝平, 苏亚非, 等. 老年人复发性胆总管结石术后再次复发[J]. 中国普通外科杂志, 2007, 16(7): 704-705.
- [12] 常志恒, 党彤, 孟宪梅, 等. 内镜治疗胆总管结石复发的危险因素分析及对策[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 8(10): 1157-1161.
- [13] 裘文刚, 徐江. 胆囊结石合并胆总管结石术后复发的危险因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(2): 170-173.
- [14] SHIN S, KLEVAN A, FERNANDEZ C A, et al. Rendezvous technique for the treatment of complete common bile duct transection after multiple hepatobiliary surgeries [J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2014, 22(3): 1-2.
- [15] Ramirez G J. Factors related to therapeutic failure in the extraction of bile duct stones forendoscopic retrograde eolangiopancre-atography ERCP[J]. Rev Gastroenterol Peru, 2011, 31(10): 330-334.
- [16] 戴玮, 邱建平, 高泉根, 等. 内镜下十二指肠乳头括约肌切开后复发胆总管结石的处理[J]. 中华普通外科杂志, 2013, 28(11): 880-881.
- [17] 朱克祥, 李汛, 周文策, 等. 壶腹周围憩室合并胆总管结石复发的手术选择[J]. 中国内镜杂志, 2013, 19(3): 315-317.
- [18] 叶丽萍, 张玉, 毛鑫礼, 等. 内镜治疗胆总管结石远期疗效观察及结石复发危险因素分析[J]. 中华消化杂志, 2010, 6(5): 378-381.
- [19] 骆助林, 陈理国, 田伏洲, 等. 保胆取石术后结石复发相关因素及长期随访分析[J]. 中国全科医学, 2012, 15(21): 2471-2473.
- [20] 丁国乾, 秦鸣放, 王庆, 等. 十二指肠镜乳头括约肌切开后胆总管结石复发风险因素分析 [J]. 中国实用外科杂志, 2012, 32(7): 579-581.
- [21] AGRAWAL D, CHAK A. Peroral direct cholangioscopy for recurrent bile duct stones, using an uhrathin upper endoscope[J]. Endoscopy, 2010, 42(2): 190-191.

(童颖丹 编辑)