

肝硬化并胆囊结石的临床特点与成因分析

杜鹏辉, 邓长生

■背景资料

肝硬化并胆囊结石是目前国内外医学界研究的热点和难点, 特别是在外科领域, 研究主要关注肝硬化并胆囊结石的手术治疗方式。临床观察表明肝硬化并胆囊结石临床多无明显症状, 易被内科医师所忽视, 使患者失去了择期手术的机会, 影响预后, 肝硬化易并发胆囊结石, 但其机制尚不清楚。

杜鹏辉, 邓长生, 武汉大学中南医院消化内科 湖北省武汉市 430071

通讯作者: 邓长生, 430071, 湖北省武汉市武昌区东湖路169号, 武汉大学中南医院消化内科. Liu2009948@sohu.com
电话: 027-87331114

收稿日期: 2006-06-06 接受日期: 2006-07-10

Clinical characteristics and formation causes of gallstone complicated with hepatic cirrhosis

Peng-Hui Du, Chang-Sheng Deng

Peng-Hui Du, Chang-Sheng Deng, Department of Gastroenterology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China

Correspondence to: Chang-Sheng Deng, Department of Gastroenterology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, 169 Donghu Road, Wuchang District, Wuhan 430071, Hubei Province, China. Liu2009948@sohu.com

Received: 2006-06-06 Accepted: 2006-07-10

Abstract

AIM: To investigate the clinical characteristics and the formation causes of gallstone complicated with liver cirrhosis.

METHODS: We retrospectively analyzed 131 patients with hepatic cirrhosis from February, 2003 to February, 2006. Meanwhile, 790 cases received medical examination served as the controls. Sexual differences, gallbladder abnormality and hypersplenism were assessed by Chi-square test.

RESULTS: The incidence rate of hepatocirrhosis associated with gallstone was 41.22%. In the controls, the incidence rate of gallstone was 6.96%. The morbidity rate did not differ between the males and females with cirrhosis ($P > 0.05$), but it significantly differed between the patients with cirrhosis and the controls among the males (39.58% vs 5%, $P < 0.05$) and females (48.57% vs 10.53%, $P < 0.05$). The incidence rate of gallstone in patients with gallbladder abnormality complicated with hepatocirrhosis was significantly higher than that in ones without cirrhosis (48.39% vs 26.32%, $P < 0.05$), and the incidence rate was

also significantly different between the patients with hypersplenism and the controls (54.44 % vs 6.96%, $P < 0.05$).

CONCLUSION: Gallstone frequently occurs in patients with liver cirrhosis, which has no correlation with the sex of patients, but correlates with liver function, dysfunction of gallbladder motility, and hypersplenism.

Key Words: Hepatocirrhosis; Gallstone; Liver function; Hypersplenism

Du PH, Deng CS. Clinical characteristics and formation causes of gallstone complicated with hepatic cirrhosis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(24):2456-2459

摘要

目的: 探讨肝硬化并胆囊结石的临床特点及其发病机制。

方法: 回顾性分析我院2003-2/2006-2住院的131例肝硬化患者, 并以同期门诊行体检者790例作为对照组, 分析的指标包括肝硬化并胆囊结石患者的性别差异、与对照组性别差异、肝病性胆囊改变在肝硬化胆囊结石发生中的作用、肝硬化并脾功能亢进在肝硬化胆囊结石发生中的作用。

结果: 肝硬化胆囊结石的发生率为41.22%, 对照组胆结石的发生率为6.96%; 肝硬化患者胆囊结石的发生率无性别差异($P > 0.05$); 男性与女性肝硬化患者与对照组比较, 胆囊结石发生率均有显著差异(39.58% vs 5%, $P < 0.05$; 48.57% vs 10.53%, $P < 0.05$); 肝病性胆囊改变及肝硬化并脾功能亢进在胆囊结石发生中起着重要作用。肝病性胆囊改变患者胆囊结石发病率明显高于无肝病性胆囊改变者(48.39% vs 26.32%, $P < 0.05$), 肝硬化并脾功能亢进胆结石的发生率与对照组比较差异也有显著性(54.44 % vs 6.96%, $P < 0.05$)。

结论: 肝硬化患者易发生胆囊结石, 与性别无关而与肝功能、胆囊运动功能障碍、脾功能亢进等有关。

关键词: 肝硬化; 胆囊结石; 肝功能; 脾功能亢进

杜鹏辉, 邓长生. 肝硬化并胆囊结石的临床特点与成因分析. 世界华人消化杂志 2006;14(24):2456-2459
http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/2456.asp

0 引言

临床报道表明, 肝硬化患者胆结石的发生率明显高于非肝硬化群体, 且肝硬化程度越重胆结石的发生率越高^[1-4], 主要表现为非特异性炎症和胆结石. 国外亦有报道肝硬化患者易并发胆结石. 本研究回顾性分析我院2003-02/2006-02住院的131例肝硬化患者(乙肝后肝硬化114例, 占87.02%; 其他原因的肝硬化17例, 占12.98%)的临床资料, 旨在对肝硬化发生胆囊结石的成因进行探讨.

1 材料和方法

1.1 材料 经2000年第10次全国病毒性肝炎防治及肝病学术会议修订的肝硬化诊断标准^[5]确诊的肝硬化病例131例(男96例, 女35例), 并胆囊结石55例(男38例, 女17例); 影像学(B超、CT)检查有肝病性胆囊改变93例, 无肝病性胆囊改变38例; B超检查有腹水者104例, 无腹水者27例; 骨髓细胞学检查有脾功能亢进90例, 无脾功能亢进41例.

1.2 方法 回顾性分析我院2003-02/2006-02住院的131例肝硬化患者(乙肝后肝硬化114例, 占87.02%; 其他原因的肝硬化17例, 占12.98%), 并以同期门诊行体检者790例作为对照组, 分析的指标包括肝硬化并胆囊结石患者的性别差异、与对照组性别差异、肝病性胆囊改变在肝硬化胆囊结石发生中的作用、肝硬化并脾功能亢进在肝硬化胆囊结石发生中的作用. 所有病例均行B超、CT、骨髓细胞学检查, 血细胞分析.

统计学处理 组间比较, 用卡方检验, $P < 0.05$, 差异有显著性.

2 结果

2.1 性别 肝硬化组胆囊结石的发病率男女比较差异无显著性(表1); 肝硬化组男性胆囊结石发病率高于对照组, 两者比较差异有显著性(39.58% vs 5%, $P < 0.05$, 表2); 肝硬化组女性胆囊结石发病率高于对照组, 两者比较差异亦有显著性(48.57% vs 10.35%, $P < 0.05$, 表3).

2.2 肝病性胆囊改变 肝硬化患者常出现胆囊壁水肿、胆囊床及其周围的局限性积液, 一般呈环形包绕胆囊^[6], 借助CT及B超了解胆囊轮廓、胆囊

表 1 肝硬化患者不同性别胆囊结石发病比较 n (%)

性别	胆囊结石	无胆囊结石	合计
男	38 (39.58)	58 (60.42)	96
女	17 (48.57)	18 (51.43)	35
合计	55	76	131

表 2 肝硬化组与对照组男性胆囊结石发病比较 n (%)

分组	胆囊结石	无胆囊结石	合计
男性肝硬化	38 (39.58) ^a	58 (60.42)	96
男性对照组	25 (5)	475 (95)	500
合计	63	533	596

^a $P < 0.05$ vs 男性对照组.

表 3 肝硬化组与对照组女性胆囊结石发病比较 n (%)

分组	胆囊结石	无胆囊结石	合计
女性肝硬化	17 (48.57) ^a	18 (51.43)	35
女性对照组	30 (10.35)	260 (89.65)	290
合计	47	278	325

^a $P < 0.05$ vs 女性对照组.

表 4 有肝硬化肝病性胆囊改变与胆囊结石发病比较 n (%)

分组	胆囊结石	无胆囊结石	合计
并肝病性胆囊改变	45 (48.39) ^a	48 (51.61)	93
无肝病性胆囊改变	10 (26.32)	28 (73.68)	38
合计	55	76	131

^a $P < 0.05$ vs 无肝病性胆囊改变组.

表 5 肝硬化脾功能亢进胆囊结石发病与对照组比较 n (%)

性别	胆囊结石	无胆囊结石	合计
肝硬化脾功能亢进	49 (54.44) ^a	41 (45.56)	90
对照组	55 (6.96)	735 (93.04)	790
合计	104	776	880

^a $P < 0.05$ vs 对照组.

周围积液形态及流动性, 有助于肝病性胆囊改变与炎症性胆囊改变的鉴别, 肝病性胆囊改变在胆囊结石形成的过程中起了重要作用(表4).

2.3 肝硬化并脾功能亢进 与对照组比较, 肝硬化并脾功能亢进胆囊结石的发生率与对照组比较差异有显著性(表5).

2.4 胆结石的临床表现 55例肝硬化并胆囊结石患

■创新盘点

女性肝硬化患者是否比正常女性更易患胆囊结石, 国内各家报道不一. 本研究通过临床观察, 卡方检验, 得出了肯定的回答, 而这一结论可通过肝硬化肝功能受损致雌激素水平升高来解释.

■应用要点

本文根据分析肝硬化并胆囊结石的临床特点,提出了其可能机制,并指出肝硬化并胆囊结石临床多无明显症状,因此,内科医师应充分认识这一特点,以免延误病情。

者仅一例出现右上腹疼痛、发热,给予抗生素治疗后症状消失。

3 讨论

肝硬化患者容易合并胆结石,此为综合因素作用的结果,国外报道B型超声发现肝硬化胆囊结石的发生率为29.0%-34.6%,国内近年尚未见大样本的调查。本组病例肝硬化胆囊结石的发生率为41.98%,明显高于对照组(无论男女),差异均有显著性;肝病性胆囊改变及脾功能亢进病例胆囊结石的发生率明显增加;总之,肝硬化患者胆囊结石的发生与性别无关而与肝功能、胆囊运动功能障碍、脾功能亢进等有关。(1)肝硬化时肝脏对雌激素灭活减少,酮转化为雌二醇增多,以及血浆中性激素结合球蛋白水平增高等因素,促使肝硬化患者雌二醇水平增高,而雌二醇可明显降低肝微粒体内二磷酸尿苷葡萄糖醛酸转移酶的活性,减少肝内葡萄糖醛酸胆红素的形成。因此,非结合胆红素水平增高,有利于胆色素结石的形成。雌激素水平增高还可影响胆红素排空,有利于胆囊结石的形成,肝硬化时无论男女患者均存在雌激素灭活减弱,故肝硬化胆结石的发生无性别差异。(2)肝硬化时胆囊静脉扩张、胆囊壁黏膜下充血、水肿、增厚甚至胆囊壁部分纤维化,导致胆囊壁顺应性降低、动力减弱,使胆囊内容易形成结石。胆囊动力异常是结石好发的重要应素^[7]。肝硬化患者体内胃肠激素水平异常^[8],可通过引起胆囊炎症而影响胆囊排空促进结石形成;另外,肝硬化时由于枯否细胞减少,细胞免疫功能降低,容易造成胆系感染,在肝硬化胆囊结石发生过程中细菌迁移入胆囊是很普遍的,胆道黏膜充血、缺血、坏死脱落成为结石核心。临床和实验研究表明,胆囊运动功能障碍在肝硬化胆结石的形成过程中起重要作用^[3]。(3)肝硬化脾功能亢进时胆囊结石发生率明显增加^[9]。肝硬化脾功能亢进导致慢性溶血、胆红素产生过多,使血中、胆汁中未结合胆红素水平升高,其与胆汁中钙结合成为结石核心;另一方面,脾功能亢进时,红细胞、血红蛋白降低,胆囊壁缺血、缺氧、水肿、胆囊动力障碍,进一步促进了胆囊结石形成。(4)肝功能损害也是胆结石形成的促发因素,本研究131例肝硬化中129例是失代偿期病例,肝功能减退使肝脏对许多物质如雌激素、胰高血糖素、血管活性肠肽、组胺、生长抑素等灭活降低,血中浓度升高。这些物质可松弛胆囊平滑肌,引起

胆囊扩张。其中生长抑素还可抑制胆囊收缩和胆道运动^[10];血管活性肠肽对基础情况下和由胆囊收缩素刺激引起的胆囊运动具有强烈的拮抗作用,胆囊平滑肌含有血管活性肠肽能神经纤维,电刺激迷走神经可使门脉血内血管活性肠肽浓度升高,推测它具有神经递质功能,在局部调节胆囊平滑肌的张力,使胆囊舒张^[11],胆汁易于沉积,利于胆囊结石形成。(5)肝硬化并胆囊结石临床多无明显症状^[12],主要原因是胆结石的形成是慢性过程,临床常见纳差、腹胀、右上腹不适等症状,容易被肝硬化症状所掩盖,肝硬化胆囊结石发生率高,且以胆色素结石为主,胆色素砂样结石易通过胆道排泄而不易完全梗阻^[10],因此,临床很少出现症状,易被临床医师所忽视。

肝硬化胆囊结石发生并发症,如急性胆管炎、胆管炎梗阻化脓时,需行急诊手术,这类患者毛细血管脆性增加、肝脏合成凝血因子减少、脾功能亢进、血小板减少是手术中出血的综合性因素,同时由于其免疫力低下^[13],术后易并发内毒素血症、败血症、肝功能衰竭,手术危险性大。

4 参考文献

- 1 del Olmo JA, Flor-Lorente B, Flor-Civera B, Rodriguez F, Serra MA, Escudero A, Lledo S, Rodrigo JM. Risk factors for nonhepatic surgery in patients with cirrhosis. *World J Surg* 2003; 27: 647-652
- 2 Acalovschi M, Blendea D, Feier C, Letia AI, Ratiu N, Dumitrascu DL, Veres A. Risk factors for symptomatic gallstones in patients with liver cirrhosis: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1856-1860
- 3 Acalovschi M, Dumitrascu DL, Nicoara CD. Gallbladder contractility in liver cirrhosis: comparative study in patients with and without gallbladder stones. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 17-24
- 4 Silva MA, Wong T. Gallstones in chronic liver disease. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 739-746
- 5 中华医学会. 病毒性肝炎防治方案. *中华传染病杂志* 2001; 19: 56-62
- 6 段建军, 欧强, 沙新平. 肝炎和肝硬化病人胆囊超声改变的观察与分析. *中国现代医学杂志* 2003; 13: 67-68
- 7 Moschetta A, Stolk MF, Rehfeld JF, Portincasa P, Sleet PH, Koppeschaar HP, Van Erpecum KJ, Vanberge-Henegouwen GP. Severe impairment of postprandial cholecystokinin release and gallbladder emptying and high risk of gallstone formation in acromegalic patients during Sandostatin LAR. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 181-185
- 8 郝瑞瑞, 王惠吉. 胆囊运动功能障碍在肝硬化患者胆结石形成中的作用. *医学临床研究* 2005; 22: 1717-1719

- 9 Beckingham IJ. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system. Gallstone disease. *BMJ* 2001; 322: 91-94
- 10 Montet JC, Caroli-Bosc FX, Ferrari P, Piche T, Baize N, Anty R, Montet AM, Rampal P, Tran A. Gallbladder motility and gut hormone plasma levels in subjects with and without gallstones. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29: 569-572
- 11 Degen LP, Peng F, Collet A, Rossi L, Ketterer S, Serrano Y, Larsen F, Beglinger C, Hildebrand P. Blockade of GRP receptors inhibits gastric emptying and gallbladder contraction but accelerates small intestinal transit. *Gastroenterology* 2001; 120: 361-368
- 12 Vitetta L, Best SP, Sali A. Single and multiple cholesterol gallstones and the influence of bacteria. *Med Hypotheses* 2000; 55: 502-506
- 13 Abou-Assi SG, Mihas AA, Gavis EA, Gilles HS, Haselbush A, Levy JR, Habib A, Heuman DM. Safety of an immune-enhancing nutrition supplement in cirrhotic patients with history of encephalopathy. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 91-96

电编 李琪 编辑 王晓瑜

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

国际肝胆胰协会中国分会第二届全国学术研讨会 暨第三届全国普通外科主任论坛通知

本刊讯 第二届国际肝胆胰协会中国分会学术会议将于2006-10在武汉举行。

在各方面的大力支持下, 国际肝胆胰协会中国分会第一届学术研讨会已于2004-12在武汉成功举办, 与会代表一千余人, 中国人大副委员长吴阶平院士、国际肝胆胰前主席刘允怡教授、Jim Tooli教授, 国际肝胆胰协会候任主席Büechler教授和欧洲肝胆胰协会主席Broelsch教授等亲自到会。会议受到国内外专家及到会代表的一致赞赏, 并受到国际肝胆胰协会的通报好评, 会议取得巨大成功。

第二届会议将邀请国外和国内著名专家做专题讲座, 针对国际国内肝胆胰外科进展及近年来的热点、难点问题进行讨论; 并交流诊治经验, 推广新理论、新技术、新方法, 了解国内外肝胆胰疾病诊断、治疗发展趋势; 同时放映手术录像。大会热烈欢迎全国各地肝胆胰领域的内科、外科、影像科各级医师以及科研人员积极投稿和报名参加。

会议同时召开第三届全国普外科主任论坛, 因此也欢迎从事医疗卫生管理的各级医院正、副院长及正、副主任积极投稿和报名参加。

本次会议已列入2006年国家继续医学教育项目, 参会代表均授予国家级继续医学教育学分10分。

来稿要求: 寄全文及500-800字论文摘要, 同时寄论文的软盘一份或发电子邮件。以附件的形式发送至 chenxp@medmail.com.cn, 也可将稿件打印后寄至: 武汉市解放大道1095号, 武汉华中科技大学附属同济医院肝胆胰外科研究所张志伟、黄志勇副教授(收), 邮编: 430030; 联系电话: 027-83662599。