

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.23.023
网络首发 http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191029.1732.031.html(2019-10-30)

经直肠自然腔道内镜手术后腹腔感染分析*

唐 静,沈文拥,杨 丹,易志强,薛 焱,吴 涛,刘爱民[△]
(重庆市涪陵中心医院消化科 408099)

[摘要] **目的** 探讨经自然腔道内镜手术(NOTES)直肠入路保胆取石术的安全性、可行性及优势。**方法** 选取2017年6月至2018年12月于该院行保胆取石手术的患者,依据不同入路方式分为对照组及观察组(各10例),观察组依据术中降结肠以下肠管不同消毒方法再分为观察组1(5例,术前采用0.9%氯化钠溶液600 mL冲洗),观察组2(5例,术前采用甲硝唑600 mL反复冲洗)。对照组给予腹腔镜下保胆取石术,观察组给予NOTES直肠入路保胆取石,比较术前、术后及组间白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平;同时手术前后对腹腔抽取物行细菌培养;对比术后并发症及其他临床指标。**结果** 对照组与两观察组术后1、48 h TNF-α水平较术前均明显上升($P<0.05$),术后48 h TNF-α水平明显低于术后1 h($P<0.05$),两观察组与对照组术后1、48 h TNF-α水平无明显差异($P>0.05$);对照组与两观察组术后1、48 h IL-6水平较术前均明显上升($P<0.05$),术后48 h明显高于术后1 h($P<0.05$);两观察组与对照组术后1、48 h IL-6水平无明显差异($P>0.05$)。术前、术后腹腔抽取物培养均阴性,术后均未出现发热;术后24 h两观察组与对照组白细胞计数无明显差异($P<0.05$);对照组与观察组术后均有2例出现腹膜炎体征;对照组腹痛评分明显高于两观察组($P<0.05$)。**结论** NOTES直肠入路保胆取石无临床显著性污染危险,是一种安全的进入腹腔的替代方法。**[关键词]** 腹腔感染;自然腔道内镜手术;腹腔镜

[中图法分类号] R657.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)23-4050-04

Analysis of peritoneal infection after transrectal natural orifice transluminal endoscopic surgery approach*
TANG Jing ,SHEN Wenyong ,YANG Dan ,YI Zhiqiang ,XUE Yan ,WU Tao ,LIU Aimin[△]
(Department of Gastroenterology ,Fuling Central Hospital ,Chongqing 408099 ,China)

[Abstract] **Objective** To investigate the safety,feasibility and advantages of the transrectal natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) approach for gallstone removal. **Methods** Patients who underwent gallbladder stone removal surgery from June 2017 to December 2018 in this hospital were selected and divided into the control group and the observation group according to different approaches,10 cases in each group. According to different disinfection methods of the lower intestinal colon during operation,the observation group was divided into the observation group 1 (5 cases,pre-treatment with 0.9% sodium chloride solution 600 mL) and the observation group 2 (5 cases,the intestinal lumen was washed repeatedly by using metronidazole 600 mL). The control group received laparoscopic gallstone removal,and the observation group was given the transrectal natural NOTES approach for gallstone removal. The levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) before and after surgery were compared between the groups. Meanwhile,bacterial culture was performed on the abdominal cavity before and after operation,postoperative complications and other clinical indicators were compared,as well. **Results** After operation,the levels of TNF-α in the control group and the two observation groups were increased significantly ($P<0.05$),and the level of TNF-α when at 48 h after operation were significantly lower than those at 1 h after operation ($P<0.05$). There was no significant difference in the level of TNF-α when compared the two observation groups with the control group at 1,48 h after operation ($P>0.05$). After operation,the levels of IL-6 in the control group and the two observation groups were increased significantly ($P<0.05$),and the level of IL-6 at 48 h after operation were significantly higher than those at 1 h after operation ($P<0.05$). There was no significant difference in the level of TNF-α when compared the two observation groups with the control group at 1,48 h after operation ($P>0.05$). Preoperative and postoperative abdominal cavity cultures were negative,and no fever occurred after operation.

* 基金项目:重庆市涪陵区科技计划项目科研课题(FLKW,2017ABB1045)。 作者简介:唐静(1982—),主治医师,硕士,主要从事消化内镜诊治的研究。 △ 通信作者,E-mail:512667798@qq.com。

There was no significant difference in inleukocyte count between the two observation groups and the control group at 24 h after operation ($P < 0.05$). Two patients had signs of peritonitis in the control group and the observation group, respectively. The abdominal pain score in the control group was significantly higher than that in the two observation groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The transrectal NOTES approach for gallstone removal has no clinically significant contamination risk, which could be an alternative approach to the abdominal cavity.

[Key words] abdominal infection; natural orifice endoscopic surgery; laparoscopes

经自然腔道内镜手术(natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES)是近年来开展的一项微创内镜技术,具有术后疼痛小,手术所致的机体免疫应答较轻,恢复快等优势。但 NOTES 技术的推广仍受多方面的限制,包括:入路方式的选择、感染、切口闭合等,因此其临床的安全性及可行性等是目前研究的热点问题,既往较多的研究基于动物实验,临床研究报道较少。对于上腹部手术,NOTES 选择经结直肠入路能更好地暴露手术部位,更利于手术操作,尽管临床报道罕有腹腔感染发生,但对其切口及腹腔感染、切口的闭合等安全性方面仍需要进一步研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经腹部彩色超声检查发现无症状性胆囊结石,排除结核、近期血糖控制差的糖尿病、凝血功能障碍等基础疾病。选取本院 2017 年 6 月至 2018 年 12 月收治的开展保胆取石手术患者,依据不同入路方式分为对照组(腹腔镜组)及观察组(NOTES 组),各 10 例;其中,观察组依据术中以降结肠以下肠管不同消毒方法再分为两组:观察组 1(5 例),术前采用 0.9%氯化钠溶液(NS)600 mL 冲洗肠腔;观察组 2(5 例),术前采用甲硝唑 600 mL 反复冲洗肠腔。

1.2 方法

1.2.1 器械 单钳道电子肠镜(日本 PENTAX-EPK-i5000)、海博刀(德国 ERBE 公司)、高频电切开刀(日本 Olympus 公司, Dual 刀 KD-650Q/钩刀 KO-8202R);尼龙绳(日本 Olympus 公司, MAJ-254)及释放器(日本 Olympus 公司, HX-2021)、金属夹(南京微创和谐夹)、胆道镜(北京北瑞达医药科技有限公司, SBF05EO-270F-1)、一次性取石网篮、注射针、透明帽、三腔两囊管、CO₂ 泵。

1.2.2 NOTES 直肠入路保胆取石术 (1)术前准备:术前禁食禁饮 12 h 以上,术前 24 h 预防性应用抗菌药物(三代头孢+替硝唑),术前器械常规消毒灭菌,术前 12 h 完善肠道准备。(2)手术方法:患者取仰卧位,双下肢屈曲固定,予以芬太尼+丙泊酚全身静脉麻醉后,金属夹经内镜钳道将三腔二囊管送至降结肠,打开金属夹并将三腔二囊管固定在黏膜上,助手将胃囊内注气或注水约 90 mL 形成人工肠梗阻(图 1A)。肛门体外聚维酮碘消毒,铺无菌巾,换用已消毒灭菌的内镜,进镜后观察组 1 在术前采用 0.9% NS

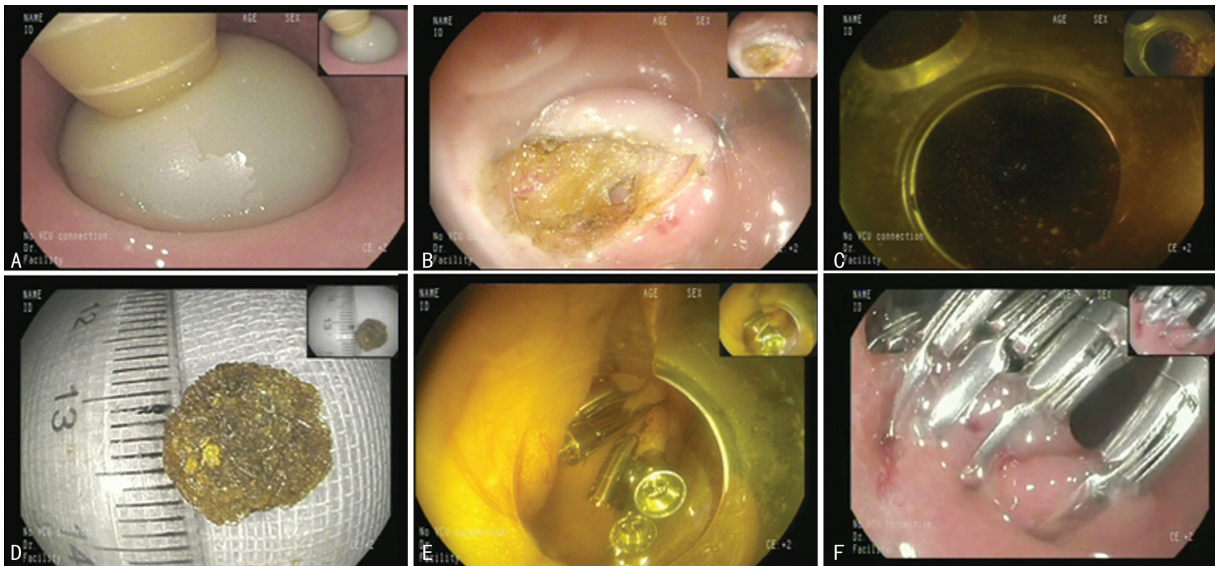
600 mL 冲洗;观察组 2 采用甲硝唑 600 mL 反复冲洗肠腔。选择距肛门约 15 cm 处前壁作为切口,用钩刀沿肠道纵轴黏膜层切开 2 cm 后,逐层切开达浆膜层,换用 IT 刀切开浆膜层形成主动性穿孔(图 1B),内镜直视下确认浆膜面无活动性出血后进入腹腔,控制腹内压,寻找肝脏,找到肝左、右叶镰状韧带及边缘切迹,偏右处即可见椭圆形的胆囊底部,予以钩刀逐层切开胆囊壁,见胆汁流出,充分吸出胆汁后换用 IT 刀扩大切开至内镜能进入胆囊腔(图 1C)内探查结石(图 1D),予以一次性取石网篮完整充分取出结石,保证取尽结石,用 0.9% NS 反复冲洗胆囊腔,术毕予以金属夹闭合囊切口(图 1E)。

1.2.3 腹腔镜下保胆取石术 (1)术前准备:术前禁食禁饮 12 h 以上,术前 24 h 预防性应用抗菌药物(三代头孢+替硝唑),术前器械常规消毒灭菌。(2)手术方法:患者取仰卧位,行硬膜外麻醉后,切开部位选择右上腹直肌胆囊投影处,切口约 2 cm,寻找胆囊,经右肋缘下戳孔将胆囊底部拖出腹腔,于胆囊底部切开约 1 cm,吸尽胆汁后取石网篮取石,至胆道镜探查胆囊腔无结石残留及胆囊管通畅,4-0 微乔线连续缝合胆囊底部切口,浆膜层间断缝合包埋。

1.2.4 术后处理 闭合腹壁或直肠壁切口前,每组均予以 0.9% NS 300 mL+甲硝唑 300 mL 对腹腔脏器间隙进行冲洗和吸引,避免胆汁性腹膜炎,并予无菌注射针抽取腹腔内液体约 30 mL 送检,直肠切口予以金属夹联合尼龙绳荷包缝合充分闭合(图 1F),术后予以严格禁食禁饮、抗感染、补液维持内环境稳定等对症支持治疗。

1.2.5 检测及观察指标 (1)术前、术后 1 h 及 48 h 血液中细胞炎性因子:白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平;(2)术前、术后腹腔抽取物样品显微镜下菌落数(cfu/mL)、培养阳性或阴性结果;(3)术后临床指标:观察患者临床症状及体征变化,记录发热、腹痛、腹膜炎体征例数,其中腹痛采用疼痛程度的数字评价量表(NRS)进行数字等级评分;术后 24 h 复查白细胞计数。

1.3 统计学处理 观察组及对照组使用 SPSS19.0 统计软件对各项资料进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数/百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。



A:建立肠道人工气囊;B:直肠壁全层切开;C:经内镜胆囊腔内探查;D:胆囊结石取出;E:金属夹完全闭合胆囊壁;F:金属夹闭合直肠壁切口

图 1 经直肠入路 NOTES 保胆取石术示意图

2 结 果

2.1 各组围术期炎症因子水平比较 两组术后 1、48 h TNF-α 水平较术前均明显上升($P<0.05$),但术后 48 h 明显低于术后 1 h($P<0.05$);术后 1、48 h 两观察组与对照组 TNF-α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组术后 1、48 h 的 IL-6 水平较术前均明显上升($P<0.05$),且术后 48 h 明显高于术后 1 h($P<0.05$);术后 1、48 h 两观察组与对照组 IL-6 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 各组围术期 TNF-α 及 IL-6 水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)					
组别	时间	n	TNF-α	IL-6	
对照组	术前	10	4.120±1.018	2.382±1.837	
	术后 1 h	10	20.282±1.870 ^a	17.185±1.421 ^a	
	术后 48 h	10	17.863±1.577 ^{ab}	18.930±1.862 ^{ab}	
观察组 1	术前	5	4.393±0.982	2.825±1.280	
	术后 1 h	5	17.886±2.017 ^a	16.153±0.782 ^a	
	术后 48 h	5	15.871±1.125 ^{ab}	17.010±1.033 ^{ab}	
观察组 2	术前	5	4.092±1.162	2.650±1.212	
	术后 1 h	5	18.019±1.961 ^a	16.207±0.923 ^a	
	术后 48 h	5	15.988±1.093 ^{ab}	17.089±1.127 ^{ab}	

^a: $P<0.05$,与术前比较;^b: $P<0.05$,与术后 1 h 比较

2.2 各组菌落数 对照组与观察组术前、术后腹腔均无病原菌生长,无腹腔感染发生。

表 2 各组临床指标比较					
组别	n	白细胞计数 ($\bar{x}\pm s,\times 10^9$)	腹痛评分 ($\bar{x}\pm s$,分)	发热 [n(%)]	腹膜炎体征 [n(%)]
对照组	10	4.225±0.221	4.865±1.08	0	2(20.0)
观察组 1	5	4.315±0.096	3.273±1.14 ^a	0	1(20.0)
观察组 2	5	4.301±0.137	3.340±0.98 ^a	0	1(20.0)

^a: $P<0.05$,与对照组比较

2.3 各组术后临床指标比较 术后 24 h 复查血常

规,两观察组与对照组白细胞计数比较均无明显上升,差异无统计学意义($P>0.05$);对照组与观察组患者术后均未出现发热;对照组 2 例出现腹痛伴腹膜炎体征,两观察组各有 1 例出现腹膜炎体征,抗感染治疗 24 h 后症状、体征消失;对照组腹痛评分明显高于两观察组($P<0.05$),见表 2。

3 讨 论

NOTES 作为新型微创诊疗技术经过消化道、阴道、尿道等自然腔道对腹膜或空腔脏器进行活检、穿刺等,完成疾病的诊断及治疗^[1-2]。2007 年 MARESCAUX 等^[3]经阴道内镜下开展胆囊切除术被认为是世界首例临床 NOTES 手术。国内李闻等^[4]率先在国内开始 NOTES 动物实验研究。2008 年长海医院王东等^[5]成功开展无辅助单根内镜胆囊切除。LI 等^[6]报道,76.7% 的患者,特别是高学历年轻患者优先选择 NOTES。

NOTES 入路方式的选择目前尚无定论,对于上腹部手术路径多选择自下向上直接到达手术区域,尽管经直肠入路的方式占优势,但目前仍未广泛开展,主要考虑肠内容物可能导致腹腔感染。有学者认为不同入路的 NOTES,自然腔道的有菌环境均可能通过医源性切口致腹腔带入细菌导致污染^[7]。2016 年 LIU 等^[8]完成 36 例 NOTES 直肠入路保胆取石或胆囊息肉电切术,均无腹腔感染发生。目前关于 NOTES 直肠入路并发腹腔感染的概率仍是目前研究的焦点,需要进一步临床研究为 NOTES 技术的发展提供理论支持。

腹腔手术可刺激免疫系统释放多种炎症介质,如:TNF-α、IL-6、白细胞介素-10(IL-10)等作为创伤后急性炎症反应早期标志,以此了解损伤相关严重程度。MCGEE 等^[9]发现 NOTES 组及对照组术后短期内 TNF-α 水平相似,术后 7 d NOTES 组明显低于对

照组;GUAMER-ARGENTE 等^[10]研究表明 NOTES 组及对照组 TNF- α 术后 2~8 h 均上升,24 h 后水平下降,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。然而,BINGENER 等^[11]的动物实验表明,术后血浆 TNF- α 水平 NOTES 组高于对照组,与前两项研究结果相矛盾。本研究对照组与观察组术后 TNF- α 水平均明显上升,但术后 48 h 明显低于术后 1 h($P<0.05$);术后 1、48 h 两观察组与对照组 TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究结果表明对照组炎症更重,NOTES 组术后晚期对免疫功能影响小。GEORGESCU 等^[12]和 BAKKER 等^[13]研究均发现术后 NOTES 组 IL-6 水平低于对照组。本研究 IL-6 水平两组术后 1、48 h 较术前均明显上升($P<0.05$),且术后 48 h 明显高于术后 1 h($P<0.05$);术后 1、48 h 两观察组与对照组 IL-6 水平无明显差异($P>0.05$)。由此可见,两种术式均促进 TNF- α 及 IL-6 释放,但释放及维持量在时间上存在差异。本研究表明,NOTES 手术腹膜损伤较轻,术后细胞介质的释放减少,因此对人体免疫系统的影响小,NOTES 术后早期炎症反应更小。

从微生物角度定量分析了解腹腔污染情况,目前少有文献报道。RYOU 等^[14]通过动物实验研究发现,猪胃内定植的细菌主要为大肠杆菌,而结肠内存在大肠杆菌及肠球菌定植,但应用局部加全身抗菌药物的使用可以完全消灭定植在胃肠道黏膜中的细菌。PHILLIPS 等^[15]报道的 NOTES 直肠入路腹腔内的细菌污染研究,大多数患者腹腔内并无细菌污染,少数腹腔内一定程度的污染与感染发生无关。另外,SYLLA 等^[16]和 VELHOTE 等^[17]报道的 NOTES 直肠入路无感染并发症发生。本研究两组术前、术后腹腔均无病原菌生长,无腹腔感染等术后严重并发症发生。

综上所述,严格按照手术的无菌操作要求开展临床各种 NOTES,其安全性尤其在感染预防方面应该是有保证的。经直肠入路 NOTES 保胆取石没有临床显著性污染危险,与二次细菌污染没有临床显著相关性,是一种安全的进入腹腔的替代方法。

参考文献

- [1] 魏武,龚隽,葛京平,等.达芬奇机器人在泌尿外科手术中的应用[J].医学研究生学报,2011,24(1):101-104.
- [2] MICALI S,PINI G,TEBER D,et al. New trends in minimally invasive urological surgery. What is beyond the robot? [J]. World J Urol,2013,31(3):505-513.
- [3] MARESCAUX J,DALLEMAGNE B,PERRETTA S,et al. Surgery without scars: report of trasluminal cholecystectomy in a human being[J]. Arch Surg,2007,142(9):823-826.
- [4] 李闻,孙刚,王向东,等.经胃、结肠联合路径腹腔镜探

查术的实验研究[J].中华消化内镜杂志,2007,24(6):401-405.

- [5] 王东,郑永志,吴仁培,等.经自然腔道内镜胆囊切除术的实验研究[J].中华消化内镜杂志,2009,26(9):480-484.
- [6] LI W,XIAO J G. Investigation for Acceptance of natural orifice transluminal endoscopic surgery by inpatients with digestive diseases [J]. GastrointestEndosc,2008,67(5):AB120.
- [7] 王思珍,王新波,戴洪山,等.梗阻性黄疸对胰十二指肠切除术后感染并发症的影响[J].医学研究生学报,2011,24(4):386-389.
- [8] LIU B,DU B,PAN Y. Video of the month: transrectal gallbladder preserving cholecystolithotomy via pure natural orifice transluminal endoscopic surgery: first time in humans[J]. Am J Gastroenterol,2015,110(12):1655.
- [9] MCGEE M F,SCHOMISCH S J,MARKS J M,et al. Late phase TNF-alpha depression in natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) peritoneoscopy [J]. Surgery,2008,143(3):318-328.
- [10] GUARNER-ARGENTE C,MARTÍNEZ-PALLÍ G,NAVARRO-RIPOLL R, et al. Inflammatory impact of NOTES peritoneoscopy is not different from that of laparoscopy: a randomized comparative study in a survival porcine model[J]. SurgEndosc,2012,26(2):374-380.
- [11] BINGENER J,KRISHNEGOWDA N K,BUCK L,et al. Randomized study reveals significant difference in TNF- α between NOTES and laparoscopy [J]. GastrointestEndosc,2008,67(5):AB120.
- [12] GEORGESCU I,SAFTOIU A,PATRASCU S,et al. Perioperative inflammatory response in natural orifice transluminal endoscopic surgery[J]. SurgEndosc,2013,27(7):2551-2556.
- [13] BAKKER O J,VAN SANTVOORT H C,VAN BRUN-SCHOT S,et al. Endoscopic transgastric vs surgical necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a randomized trial[J]. JAMA,2012,307(10):1053-1061.
- [14] RYOU M,HAZAN R,RAHINE L,et al. The effectiveness of current storilitytechniques in naturalorifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) [J]. GastrointestEndosc,2007:AB290.
- [15] PHILLIPS M S,CHUKWUMAH C,TRUNZO J,et al. Measurement of bacterial contamination during colorectal resection is an inadequate model for natural orifice transvisceral surgery[J]. SurgEndosc,2011,25:S191-222.
- [16] SYLLA P,RATTNER D W,DELGADO S,et al. NOTES transanal rectal cancer resection using transanal endoscopic microsurgery and laparoscopic assistance[J]. SurgEndosc,2010,24(5):1205-1210.
- [17] VELHOTE M C,VELHOTE C E. A NOTES modification of the transanal pull-through[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech,2009,19(2):255-257.