

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.03.021

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201231.1634.012.html\(2021-01-04\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201231.1634.012.html(2021-01-04))

rh-aFGF 治疗 DM 合并胆管结石的疗效及发生感染的 logistics 分析^{*}

董韶华, 孙 伟, 刘小娜, 唐华玲, 彭 冀[△]

(邢台医学高等专科学校第二附属医院普外科, 河北邢台 054000)

[摘要] **目的** 研究重组人酸性成纤维细胞生长因子(rh-aFGF)治疗对糖尿病(DM)合并胆管结石的疗效。**方法** 选取2016年5月至2019年6月该院收治的120例DM合并胆管结石患者为研究对象,分为对照组及观察组,两组均行腹腔镜下经胆囊管开口微切开胆管并一期缝合胆管术(LTCBDE)术,观察组联合使用 rh-aFGF 治疗。比较两组临床疗效、创面愈合时间和愈合率,统计分析感染发生情况,并采用 logistics 分析发生感染的影响因素。**结果** 观察组创面愈合时间、感染发生率明显低于对照组,而各时间点的创面愈合率明显高于对照组($P<0.05$)。logistics 分析显示术中出血量、手术时间、术前空腹血糖、术前糖化血红蛋白是术后感染的危险因素($P<0.05$)。**结论** rh-aFGF 治疗 DM 合并胆管结石可明显降低感染发生率。

[关键词] 腹腔镜检查;消化系统外科手术;成纤维细胞生长因子1;糖尿病;胆石;伤口愈合;感染

[中图法分类号] R575.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)03-0453-04

Logistics analysis of the efficacy of rh-aFGF in the treatment of DM with bile duct stones and infections^{*}

DONG Shaohua, SUN Wei, LIU Xiaona, TANG Hualing, PENG Ji[△]

(Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai, Hebei 054000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the effects of recombinant human acidic fibroblast growth factor (rh-aFGF) on the treatment of diabetes mellitus (DM) complicated with bile duct stones. **Methods** A total of 120 patients with DM complicated with bile duct stones were selected from may 2016 to june 2019, and divided into the control group and the observation group. Laparoscopic transcystic common bile duct exploration (LTCBDE) was performed in both groups, and rh-aFGF was used in the observation group. The clinical efficacy, wound healing time and healing rate of the two groups were compared, the incidence of infection was analyzed statistically, and the influencing factors of infection were analyzed by logistic analysis. **Results** The wound healing time and infection rate in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the wound healing rate of each time point was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). Logistic analysis showed that intraoperative bleeding, operative time, fasting blood glucose and glycosylated hemoglobin were the risk factors for postoperative infection ($P<0.05$). **Conclusion** rh-aFGF can accelerate wound healing in patients with DM complicated with bile duct stones and reduce the postoperative infection.

[Key words] laparoscopy; digestive system surgical procedures; fibroblast growth factor 1; diabetes mellitus; gallstones; wound healing; infection

胆管结石是临床常见的肝胆外科疾病,治疗不及时可导致肝胆管系统狭窄、坏死及增生纤维化等,甚至引发肝部组织感染、胆汁淤积性纤维化,增加治疗

难度^[1-2]。腹腔镜下经胆囊管开口微切开胆管并一期缝合胆管术(LTCBDE)是目前较为常用的手术,具有较高的取石成功率、取净率^[3],LTCBDE 与腹腔镜下

^{*} 基金项目:河北省邢台市科技计划项目(2018ZC203)。 作者简介:董韶华(1982—),主治医师,本科,主要从事腹腔镜胆囊管疾病诊治研究。

[△] 通信作者, E-mail: pengji2000@126.com。

胆总管切开取石 T 管引流术比较,手术时长更短、术中出血更少、手术费用更低^[4]。术后感染时临床常见的并发症,对于合并糖尿病(DM)的患者,感染风险更高,可引起切口炎性反应、切口开裂,最终延缓创面修复。重组人酸性成纤维细胞生长因子(rh-aFGF)在烧伤、皮肤溃疡、术后切口等多种创面损伤中的具有良好的治疗效果,可促进创面修复和降低感染风险^[5-6],但在 DM 合并胆管结石患者的手术治疗中未见应用,因此本文将通过实例探讨 rh-aFGF 对患者术后创面修复的效果,同时通过 logistics 回归分析术后感染的危险因素,以此指导临床医护人员开展针对性预防措施,减少切口感染风险,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2016 年 5 月至 2019 年 6 月收治的 120 例 DM 合并胆管结石患者为研究对象。纳入标准:(1)符合 2011 年中国医学会糖尿病学分会颁布的《中国糖尿病防治指南中华内分泌指南》中的诊断标准^[7],胆管结石符合中华医学会胆道外科学组颁布的《肝胆管结石病诊断治疗指南》中的诊断标准^[8];(2)年龄 18~60 岁;(3)无阅读障碍,签署知情同意书。排除标准:(1)有呼吸、免疫、血液、神经系统疾病者;(2)严重心、肝、肾等重要器官功能障碍者(3)治疗部位有感染性疾病(甲肝、乙肝等),过敏体质,耐受性差。(4)妊娠及哺乳期妇女。120 例患者分为对照组和观察组,每组 60 例。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究获得医院伦理委员会批准。

表 1 两组基线资料比较($n=60$)

项目	观察组	对照组	χ^2/t	P
男/女(n/n)	37/23	35/25	0.139	0.709
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	38.46 $\pm$ 6.37	37.58 $\pm$ 5.73	0.796	0.428
结石部位(n)			0.142	0.932
左侧肝内胆管	35	33		
右侧肝内胆管	9	10		
双侧肝内胆管	16	17		
结石类型(n)			0.153	0.926
原发型	26	27		
占位型	10	11		
炎症型	24	22		

1.2 方法

1.2.1 治疗方式

所有患者进行对症基础治疗+LTCBDE 术,其中对症治疗为口服降糖药控制血糖在正常范围内。LTCBDE 术具体操作如下:术前全身麻醉气管插管,

采用四孔法进行穿刺,在内镜指导下解剖胆囊三角并分离胆囊管,在胆囊颈处固定钛夹阻断胆汁流动,选中胆囊管、胆管汇合部位约 0.5 cm 处,纵向切开胆囊管前内侧壁,直至汇入胆囊总管,随后横向或者纵向剪开胆囊总管前壁约 3 mm。采用纤维胆道镜(Olympus CHF-P20 型)经微切开入路探查胆总管,一旦发现结石可将其套入取石网篮并取出,若结石过大则可钛激光碎石后再取出。确保所有结石取出后采用 5-0 可吸收缝线间断缝合胆囊管汇入部微切开处,随后用可吸收夹夹闭胆囊管,并于小网膜孔处放置引流管即可。两组术后均常规消毒,用聚维酮碘对伤口进行消毒,其中对照组采用 0.9%氯化钠溶液浸润的无菌纱布引流创面,而观察组则先用 0.9%氯化钠溶液溶解 rh-aFGF(上海腾瑞制药有限公司;规格:25 000 U/2 mL;批号:20160330),然后浸润无菌纱布引流创面。最后均喷湿创面,加盖无菌敷料,医用胶带固定,每天更换 1 次药物。

1.2.2 评价指标

两组于治疗后第 3 天开始每天观察创面愈合情况,记录创面愈合时间,即从手术结束时到创面上皮覆盖到完全为止,于治疗后 10、14、21 d 评估愈合情况,计算创面愈合率,创面愈合率=(创面初始面积-未愈合面积)/创面初始面积 $\times 100\%$ 。记录术后感染发生情况。并根据感染情况分为感染组、未感染组,logistic 回归分析术后感染发生的影响因素。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,多因素采用 logistic 回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组不同时间点创面愈合率比较

观察组、对照组创面愈合时间分别为(18.85 $\pm$ 1.73)、(20.85 $\pm$ 2.12)d,且观察组各时间点的愈合率均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组不同时间点创面愈合率比较($n=60,\bar{x}\pm s,\%$)

时间	观察组	对照组	t	P
10 d	33.72 $\pm$ 5.85	25.82 $\pm$ 4.87	8.039	<0.001
14 d	70.86 $\pm$ 8.20	64.54 $\pm$ 7.36	4.443	<0.001
21 d	95.76 $\pm$ 7.56	91.74 $\pm$ 7.32	2.959	0.004

2.2 两组术中、术后情况比较

观察组感染发生率明显低于对照组(8.33% vs. 23.33%),差异有统计学意义($P<0.05$);两组术中出血量、手术时间、住院时间、手术成功率比较,差异无

统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 两组术中、术后情况比较($n=60$)

组别	观察组	对照组	χ^2/t	P
术中出血量($\bar{x}\pm s$,mL)	23.76±6.85	24.84±6.37	0.894	0.373
手术时间($\bar{x}\pm s$,min)	63.86±5.83	64.74±6.36	0.79	0.431
住院时间($\bar{x}\pm s$,d)	4.26±1.23	4.54±1.16	1.283	0.202
手术成功[$n(\%)$]	54(90.00)	52(86.67)	0.323	0.570
感染[$n(\%)$]	5(8.33)	14(23.33)	5.065	0.024

2.3 术后感染影响因单因素分析

单因素方差分析结果显示,感染组术中出血量、手术时间、空腹血糖、糖化血红蛋白水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 术后感染影响因单因素分析

项目	感染组 ($n=19$)	未感染组 ($n=101$)	χ^2/t	P
性别(n)			0.511	0.475
男	9	39		
女	10	62		
年龄($\bar{x}\pm s$,年)	38.83±6.23	37.87±6.14	0.624	0.534
高血脂(n)	7	30	0.382	0.536
高血压(n)	8	38	0.136	0.712
结石部位(n)			0.869	0.648
左侧肝内胆管者	9	59		
右侧肝内胆管者	4	15		
双侧肝内胆管者	6	27		
结石类型(n)			1.293	0.524
原发型	8	45		
占位型	5	16		
炎症型	6	40		
术中出血量($\bar{x}\pm s$,mL)	26.83±5.76	23.82±5.82	2.071	0.040
手术时间($\bar{x}\pm s$,min)	66.96±6.21	63.80±5.94	2.112	0.037
住院时间($\bar{x}\pm s$,d)	4.68±1.22	4.35±1.18	1.113	0.268
术前白蛋白水平($\bar{x}\pm s$,g/L)	33.61±5.25	32.62±6.12	0.660	0.510
术前总胆红素水平($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	52.61±7.62	53.61±8.25	0.490	0.625
术前空腹血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	6.21±0.39	5.76±0.37	4.823	<0.001
术前糖化血红蛋白($\bar{x}\pm s$,%)	6.36±0.42	6.08±0.39	2.837	0.005

2.4 术后感染影响因素 logistics 分析

以术后感染(是=1,否=0)作为因变量,以术中出血量、手术时间、术前空腹血糖及术前糖化血红蛋白为自变量,以 120 例患者术中出血量、手术时间、术

前空腹血糖及糖化血红蛋白水平中位值为临界值,其中设置高临界值=1,低临界值=0,进行 logistic 回归分析,研究显示术中出血量、手术时间、术前空腹血糖、术前糖化血红蛋白均是影响患者生活质量的危险因素($P<0.05$),见表 5。

表 5 术后感染影响因素 logistics 回归分析

项目	β	标准差	χ^2	P	OR	95%CI
术中出血量	1.109	0.532	4.346	0.037	3.031	1.069~8.600
手术时间	0.682	0.308	4.903	0.027	1.978	1.081~3.617
术前空腹血糖	0.841	0.257	10.708	0.001	2.319	1.401~3.837
术前糖化血红蛋白	1.246	0.506	6.064	0.014	3.476	1.289~9.372

3 讨 论

目前胆管结石治疗以手术治疗为主,主要操作过程为除去病症、取出结石、确保引流通畅,从而避免胆汁沉积和恢复胆道生理机能,最终治愈疾病^[9-10]。LTCBDE 术中 I 期缝合时不留置 T 管,对胆总管的损伤较小,降低了感染风险^[4,11]。肝内外胆管结石病情多样,胆道感染症状发作反复,手术操作可导致患者血糖大幅波动,且糖尿病可引起微血管病变,管道变窄,增高血液黏度,导致局部缺血缺氧,延缓创口愈合,增加感染风险^[12-13]。rh-aFGF 具有促进血管再生、器官形成、创面修复等作用,王宏等^[14]研究发现削痂术后使用 rh-aFGF 喷洒创面可有效促进烧伤创面肉芽生长,加快创面愈合,减少瘢痕形成。本研究发

现经治疗后观察组创面愈合时间明显短于对照组,且术后 10、14、21 d 患者创面愈合率均高于对照组,表明在 LTCBDE 术基础上外用 rh-aFGF 可有效缩短愈合时间,加快皮肤修复。rh-aFGF 可通过激活 RAS-MAPK 通路而加快细胞分裂,促进血管生长、神经修复,刺激表皮细胞有丝分裂和肉芽组织生长,同时还能抑制细胞趋向凋亡,进而调控切口炎性反应,避免缺血再灌注损伤等,从而维持创面修复的有利环境。采用 rh-aFGF 治疗可调控创面微环境,改善局怒血流状态、炎性反应,促进细胞有丝分裂等,从而加快创面愈合而缩短暴露时间,降低感染风险,表明联用 rh-aFGF 可有效降低术后感染风险。

胆管结石术后感染是临床常见的术后并发症,可导致切口开裂、切口延迟愈合,因此,了解术后感染的危险因素可针对性开展预防措施,降低感染风险。本研究单因素分析、logistics 分析显示术中出血量、手术时间、术前空腹血糖、术前糖化血红蛋白是术后感染的危险因素($P<0.05$)。王宏等^[14]研究显示手术时间 3 h 以内切口感染率仅为 5.36%,而超过 3 h 时感染率可达 12.39%^[15],分析认为手术时间越长则伤口暴露时间越长,增加了与病原菌接触的时间,故而感

染概率明显增加。由于肝胆解剖结构的特殊性,外科手术过程中出血现象较为常见,失血引起的营养成分、血浆蛋白及补体的丢失进一步降低了具体抵抗能力,故而抗感染、修复能力下降,感染风险增加。术前空腹血糖、术前糖化血红蛋白则是反映糖尿病患者疾病严重程度,水平越高则糖尿病越严重,大量文献已经证实糖尿病患者本身易并发各种感染,术后血糖调节紊乱可能造成患者免疫系统受损,明显增加术后感染发生率^[16],因此,在治疗过程中需严格控制患者血糖状态。医护人员需要在术前、术中、术后做好预防术后感染的相关工作,加强手术操作技能,如术中提高操作精准性,减少正常组织损伤,缩短暴露时间,合理地选择预防性抗菌药物,降低耐药风险,提高抗菌效能。

参考文献

- [1] 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会,国家卫生健康委员会公益性行业科研专项专家委员会.肝胆管结石病胆肠吻合术应用专家共识(2019 版)[J].中华消化外科杂志,2019,18(5):414-418.
- [2] 崔劲驰,唐腾骞,甘浪,等.肝胆管结石相关性肝内胆管癌的外科治疗及预后分析[J].中华消化外科杂志,2019,18(2):152-159.
- [3] 梁廷波,白雪莉,陈伟.腹腔镜胆总管探查术治疗胆总管结石的现状与进展[J].中华消化外科杂志,2018,17(1):22-25.
- [4] 谢包根,黄永新,陈健,等.削痂术后应用重组人酸性成纤维细胞生长因子治疗深Ⅱ度烧伤的效果评价[J].中国医疗美容,2018,8(6):54-57.
- [5] 王伟霞,李敏,邓丽娜,等.外用重组牛碱性成纤维细胞生长因子治疗激素依赖性皮炎的随机、双盲、安慰剂对照观察[J].中华皮肤科杂志,2018,51(3):217-220.
- [6] 曾永毅,黄新辉.肝胆管结石合并胆道感染的诊断及处理[J].中国实用外科杂志,2016,36(3):295-299.
- [7] 中国医学会糖尿病学分会.2011 版中国型糖尿病防治指南中华内分泌指南[J].中华内分泌代

谢杂志,2011,12(27):5,41.

- [8] 中华医学会外科学分会胆道外科学组.肝胆管结石病诊断治疗指南[J].中华消化外科杂志,2007,6(2):156.
- [9] 中国研究型医院学会肝胆胰外科专业委员会,国家卫生健康委员会公益性行业科研专项专家委员会.肝胆管结石病微创手术治疗指南(2019 版)[J].中华消化外科杂志,2019,18(5):407-413.
- [10] BOOIJ K A C, COELEN R J, REUVER P R D, et al. Long-term follow-up and risk factors for strictures after hepaticojejunostomy for bile duct injury: An analysis of surgical and percutaneous treatment in a tertiary center[J]. Surgery, 2018, 163(5): 1121-1127.
- [11] XIA H T, LIU Y, JIANG H, et al. A novel laparoscopic transcystic approach using an ultrathin choledochoscope and holmium laser lithotripsy in the management of cholecystocholedocholithiasis: an appraisal of their safety and efficacy[J]. Am J Surg, 2018, 215(4): 631-635.
- [12] 周鹏飞,曹静.肝内胆管结石患者胆汁细菌谱与术后感染的相关性分析[J].实用医院临床杂志,2019,16(4):66-69.
- [13] GUPTA N K, SRIVASTVA N, BUBBER P, et al. The antioxidant potential of azadirachta indica ameliorates cardioprotection following diabetic mellitus-induced microangiopathy [J]. Pharmacogn Mag, 2016, 12(46): 371-378.
- [14] 王宏,吴小荣,李虎山,等.胆石症患者胆道手术局部感染的危险因素[J].中华肝胆外科杂志,2016,22(5):304-307.
- [15] 林锦穗.肝内胆管结石合并糖尿病在手术室优质护理中的应用研究[J].糖尿病新世界,2018,21(5):163-164.
- [16] 陈翠娟,张育淑.整体性护理对糖尿病烧伤患者创面治疗的效果观察[J].糖尿病新世界,2019,22(15):13-15.

(收稿日期:2020-05-08 修回日期:2020-10-12)