



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.02.005
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3779.shtml

·胆道外科专题研究·

γ -谷氨酰转移酶异常对胆囊结石合并无症状胆总管结石的预判价值

朱洪江, 彭慈军, 梅永, 舒德军

(遵义医学院附属医院肝胆外科, 贵州遵义 563003)

摘要

目的: 探讨胆囊结石患者异常肝功能指标对无症状胆总管结石的诊断价值。

方法: 收集 507 例手术治疗的胆囊结石患者临床资料, 分析患者术前肝功能指标与合并无症状胆总管结石的关系, 对有意义的指标构建受试者操作特征 (ROC) 曲线, 评价其对合并无症状胆总管结石的诊断的敏感性和特异性。

结果: 除总胆红素 (TBIL) 外, 直接胆红素 (DBIL)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、碱性磷酸酶 (AKP)、 γ -谷氨酰基转移酶 (GGT) 的升高均与合并无症状胆总管结石有关 (均 $P < 0.05$); ROC 曲线分析显示, DBIL、ALT、AST、AKP、GGT 的曲线下面积分别为 0.548、0.546、0.584、0.734、0.850, 对应的敏感度和特异性分别为 46.4%、72.5%; 33.3%、75.8%; 48.8%、60.5%; 72.6%、63.5%; 75%、79.5%。

结论: 在各项肝功能指标中, GGT 的升高对胆囊结石合并无症状胆总管结石的预判价值最大。

[中国普通外科杂志, 2014, 23(2):166-169]

关键词

胆总管结石 / 诊断; γ -谷氨酰转移酶; 胆囊结石病
中图分类号: R657.4

Value of γ -glutamyltransferase for detection of concomitant asymptomatic choledocholithiasis in cholecystolithiasis

ZHU Hongjiang, PENG Cijun, MEI Yong, SHU Dejun

(Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital, Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 563003, China)

Corresponding author: PENG Cijun, Email: pengcijun@gmail.com

ABSTRACT

Objective: To investigate the diagnostic value of abnormal liver function parameters on the concomitant asymptomatic choledocholithiasis in cholecystolithiasis patients.

Methods: The clinical data of 507 cholecystolithiasis patients undergoing surgical treatment were collected. The relations of the preoperative liver function parameters with the concomitant common bile duct stones were analyzed, and the receiver operating characteristic (ROC) curves for the significant parameters were generated to assess their sensitivities and specificities for diagnosis of the concomitant asymptomatic choledocholithiasis.

Results: Except for total bilirubin (TBIL), the increases of the parameters that included the direct bilirubin (DBIL), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (AKP), and γ -glutamyltransferase (GGT) in the patients were significantly related to the concomitant asymptomatic

收稿日期: 2013-11-28; 修订日期: 2014-01-28。

作者简介: 朱洪江, 遵义医学院附属医院 2011 级硕士研究生, 主要从事肝胆胰方面的研究。

通信作者: 彭慈军, Email: pengcijun@gmail.com

choledocholithiasis ($P<0.05$). The ROC curve analysis showed that area under the ROC curve of DBIL, ALT, AST, AKP and GGT was 0.548, 0.546, 0.584, 0.734 and 0.850, and their corresponding sensitivity was 46.4%, 33.3%, 48.8%, 72.6% and 75%, and specificity was 72.5%, 75.8%, 60.5%, 63.5% and 79.5%, respectively.

Conclusion: Among the liver function parameters, the increased GGT level has the greatest value for the detection of cholecystolithiasis with concomitant asymptomatic choledocholithiasis.

[Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(2):166-169]

KEYWORDS Choledocholithiasis/diag; γ -Glutamyltransferase; Cholecystolithiasis

CLC number: R657.4

腹腔镜胆囊切除术 (laparoscopic cholecystectomy, LC) 以其创伤小、恢复快等微创优势已成为治疗胆囊良性疾病的金标准^[1]。随着腹腔镜技术的日益成熟,早期行 LC 的患者也越来越多。约 10%~20% 的胆囊结石患者同时患有胆总管结石^[2-3]。对于胆囊结石合并有症状的胆总管结石,临床医师术前容易确诊。然而,部分胆囊结石合并胆总管结石的患者却没有任何临床症状即无症状胆总管结石,临床医师容易漏诊。如果这些患者只行 LC,那术后就有胆管残余结石,并发急性胆管炎、急性胰腺炎等风险,所以术前对胆囊结石患者是否合并胆总管结石的排查尤显重要。笔者在临床中发现无症状胆总管结石患者往往有肝功能指标的异常,这些异常指标可能对无症状胆总管结石有预测价值。本研究收集我院 2010 年 1 月—2013 年 5 月期间 507 例胆囊结石患者的临床资料,对患者术前各项肝功能指标进行分析,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集我院 2010 年 1 月—2013 年 5 月期间手术治疗胆囊结石患者 507 例。其中男 179 例,女 328 例;年龄 18~84 岁,平均 48.2 岁。术前 B 超检查均未发现胆总管结石,当患者生化指标出现异常后行磁共振胰胆管成像 (MRCP) 及手术中或手术后证实有胆总管结石患者 84 例,占全部胆囊结石的 16.57%。统计这些患者术前肝功能指标,包括:总胆红素 (TBIL)、直接胆红素 (DBIL)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、碱性磷酸酶 (AKP)、 γ -谷氨酰基转移酶 (GGT)。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:均为我院择期手术的慢性结石性

胆囊炎患者。排除标准:(1)排除急性结石性胆囊炎、急性胆源性胰腺炎、急性胆管炎等患者;(2)排除有肝功能异常的肝脏占位性病变(肝癌、肝脓肿、肝结核等)的患者;(3)排除有肝硬化、活动性肝炎等有明显肝功能损害的患者;(4)排除 B 超提示肝外胆管直径 >8 mm 的胆囊结石患者。

1.3 评价指标及方法

统计术前患者各项肝功能指标 (TBIL、DBIL、ALT、AST、AKP、GGT),分析各项指标的升高与无症状胆总管结石之间的关系,选取有统计学意义的指标,构建受试者操作特征曲线 (ROC) (ROC 曲线越靠近左上角,试验的准确性越高。ROC 曲线下面积 >0.7 是较高的诊断指标,面积越大准确性越高)。根据 ROC 曲线计算出诊断准确度最高的临界值及所对应的灵敏度和特异度,评价各项指标对胆囊结石合并无症状胆总管结石的预判价值。

1.4 统计学处理

数据处理采用 SPSS 17.0 专业统计软件。计量资料用均数 ($\bar{x} \pm s$) 和 95% 可信区间 (95% CI) 值表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 有统计学意义。对有统计学意义的指标,构建 ROC 曲线,计算 ROC 曲线下面积和诊断准确度最高的临界值及所对应的灵敏度和特异度。

2 结果

2.1 各项肝功能指标与胆囊结石合并胆总管结石的关系

计算各项肝功能指标的 和 95% CI,采用 t 检验分析各项异常肝功能指标与并发胆总管结石之间的关系。结果显示:TBIL 对诊断无症状胆总管结石无统计学意义 ($P>0.05$);DBIL、ALT、AST、AKP、GGT 对诊断无症状胆总管结石有统计学意义 (均 $P<0.05$) (表 1)。

表 1 各项肝功能指标与胆囊结石合并胆总管结石的关系 (95% CI)

指标	成人正常值	有胆总管结石 (n=84)	无胆总管结石 (n=423)	t	P
TBIL ($\mu\text{mol/L}$)	5.1~19.0	19.5 (17.5~21.5)	17.8 (16.6~19.0)	1.454	0.148
DBIL ($\mu\text{mol/L}$)	1.7~6.8	6.7 (5.3~8.0)	4.5 (4.2~4.9)	3.061	0.003
ALT (U/L)	5~40	85.0 (64.9~105.0)	59.1 (48.3~69.9)	2.259	0.025
AST (U/L)	8~40	70.9 (49.0~92.8)	42.7 (36.1~49.2)	2.459	0.015
AKP (U/L)	10~110	174.1 (149.0~199.2)	109.5 (97.1~121.8)	4.598	0.000
GGT (U/L)	5~50	278.1 (207.6~348.6)	155.1 (120.4~189.7)	3.116	0.002

2.2 各肝功能指标的 ROC 曲线分析

DBIL、ALT、AST、AKP、GGT 对应曲线下面积分别为 0.584、0.546、0.548、0.734、0.850，计算所对应准确度最高的临界值分别是 4.95 $\mu\text{mol/L}$ 、87.5 U/L、33.5 U/L、157.5 U/L、80.0 U/L，敏感度和特异性 DBIL 为 46.4%、72.5%；ALT 为 33.3%、75.8%；AST 为 48.8%、60.5%；AKP 为 72.6%、63.5%；GGT 为 75%、79.5% (表 2) (图 1)。

表 2 各肝功能指标的 ROC 曲线下面积

Table 2 The area under the curve for each significant liver function parameter

指标	面积	SE	sig	95% CI
DBIL	0.584	0.040	0.015	0.505~0.663
ALT	0.546	0.038	0.178	0.472~0.620
AST	0.548	0.037	0.164	0.476~0.620
AKP	0.734	0.033	0.000	0.669~0.799
GGT	0.850	0.022	0.000	0.807~0.894

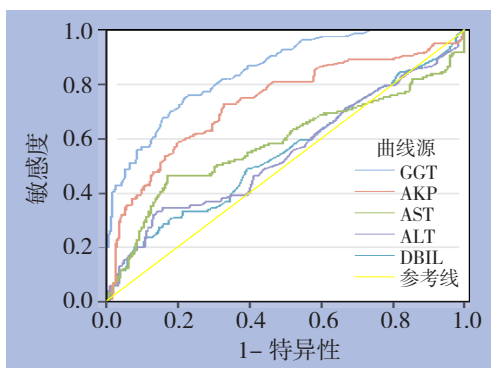


图 1 各肝功能指标的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of the significant liver function parameters

3 讨论

LC 以其微创、术后疼痛轻和最佳的切口效果等优势使胆囊切除患者术后的生活质量获得明显改善^[1]。在 LC 之前，由于对开腹手术的畏惧心理，大多数患者年龄大、病程长、就诊晚，往往有反复

腹痛、发热、黄疸时才手术，其胆囊结石合并胆总管结石的临床表现已很明显。如今随着腔镜技术的发展，尤其是在 LC 操作中临床医师手术经验的不断积累，LC 的手术指征日趋广泛^[4-5]。胆囊结石患者早期行手术的增多，部分患者合并胆总管结石却无明显临床症状，给临床医师的诊断带来一定的困难。如果这些患者术前没有对胆管结石排查清楚就行 LC，术后就会出现梗阻性黄疸、急性胆管炎及急性胰腺炎的风险，不仅给患者带来了痛苦，也增加了患者的经济负担^[6-7]。因此术前对胆总管结石的排查尤显重要。

目前检查胆总管结石的方法很多，包括超声、MRCP、经内镜胰胆管造影 (ERCP) 等。B 超对胆总管结石诊断准确率 70.3%^[8]，因检查方便、易操作、可重复、价廉等特点，已成为胆道疾病检查的首选。MRCP 利用水成像原理，直接观察胆胰管树，可全面立体观察结石的部位、大小、形态、数量及胆胰管扩张的程度等。现已成为胆管系统检查的首选方法。De Waele 等^[9]报道 MRCP 对胆总管结石准确性 94.2%。但目前公认的诊断胆总管结石的金标准仍是 ERCP，其诊断的准确率接近 100%^[8]。这些影像检查都有很高的灵敏度和特异性，但 LC 术后胆总管残余结石的发生率却没有明显下降。导致这一问题的关键在于 LC 术前未能预测无症状胆总管结石的可能。目前 MRCP 检查已成为“排查”胆总管结石的重要手段，但对于绝大部分胆囊结石患者，MRCP 检查结果为阴性。MRCP 作为一种较新的临床检查项目，前期设备投入巨大，检查费用昂贵，如果常规对每一例胆囊结石患者进行 MRCP 检查，将延长患者住院时间、增加患者的经济负担，也是对医疗资源的极大的浪费^[10]。只有选择性地进行检查，才是解决问题的关键。基于此，在不造成过度性医疗的前提下，LC 术前寻找无症状胆总管结石的预测因子是具有重要的临床价值。笔者在临床中发现无症状胆总管结石患者有部分肝功能指标往往会升高，对下一步的影像学检查和手术策略具有

重要的参考价值。

目前国内外对胆总管结石的预测因素研究已有不同的结论。Sgourakis 等^[11]对 294 名胆囊结石患者资料统计分析后指出 AKP、胆红素是预测胆总管结石的重要指标。Grande 等^[12]建立了胆总管结石的预测模型,认为发生胆总管结石的重要因素包括总胆红素、AKP、胆总管直径和胆囊结石的数目。高永忠等^[13]对胆囊结石并发胆总管结石的危险指标分析后指出胆总管直径、AKP 是主要危险指标。Abboud 等^[14]分析了 2 221 名胆囊结石患者的临床资料后指出胆囊炎、黄疸、胆管炎、胆总管直径、高胆红素血症和高淀粉酶血症是预测胆总管结石的危险因素。综合以上研究发现,这些研究主要是针对有明显临床症状的胆总管结石患者。而目前胆囊结石合并胆总管结石患者的临床表现轻微,肝功指标异常不明显、无规律。

笔者本次临床研究均选取慢性结石性胆囊炎患者术前肝功能生化指标。统计结果发现 507 例胆囊结石患者中合并无症状胆总管结石有 84 例,占 16.57%,B 超检查提示胆囊内多发结石的占 95.24%。采用 *t* 检验对以上患者的各项肝功能指标与并发胆总管结石之间的关系进行分析,发现 GGT、AKP、DBIL、ALT 和 AST 对诊断无症状胆总管结石有统计学意义 ($P < 0.05$)。构建各项肝功能指标的 ROC 曲线图发现,GGT 诊断准确度最高的临界值为 80.0 U/L,其敏感度 (75%) 和特异度 (79.5%) 最高。本次研究发现有部分胆囊结石合并胆总管结石的患者仅有 GGT 升高,且无任何临床症状,说明 GGT 在反应胆道梗阻要比胆红素更加敏感。这可能是 GGT 在胆管上皮层的浓度较高,当胆汁淤积时升高的逆流的流体静压对胆小管和胆管上皮的急性损害,以及胆汁酸对肝细胞膜结合酶的增溶作用,干扰紧密连接并诱导酶的合成,使血清 GGT 升高^[15]。这也就是早期胆总管结石在血清胆红素升高之前胆管内压力升高引起 GGT 升高的原因。统计结果显示 GGT 升高且大于最高临界值时应提高警惕,提示早期胆总管结石的可能,有必要选择 MRCP 或 ERCP 检查进一步排查胆总管结石。

综上所述,GGT 是胆囊结石合并无症状胆总管结石的最危险因素。对于 B 超检查胆总管结石阴性,且无发热,无绞痛,无黄疸的胆囊结石的患者,肝功能指标中 GGT 升高超过临界值时则有重要意义。特别是 B 超提示胆囊多发性小结石的患者,可进一步行 MRCP 或 ERCP 检查,避免胆总管结石的漏诊。

参考文献

- [1] 邝学军,彭钊,胡志立,等.单孔与传统腹腔镜胆囊切除术的比较:随机对照试验的 Meta 分析[J].中国普通外科杂志,2013,22(2):174-182.
- [2] Bore A, Bongarzone G, Palone G, et al. Why is there recurrence after transcystic laparoscopic bile duct clearance? Risk factor analysis[J]. Surg Endosc, 2009, 23(7):1470-1475.
- [3] 卢杏生,徐勇. MRCP 在胆囊结石术前应用价值[J].实用临床医药杂志,2010,14(9):107-108.
- [4] 张大明,李建军.腹腔镜复杂胆囊切除术的应用体会[J].腹腔镜外科杂志,2011,16(9):696-697.
- [5] 赵洪.腹腔镜胆囊部分切除术在复杂胆囊手术中的应用[J].中国普通外科杂志,2013,22(2):247-249.
- [6] 包文中,孟翔凌,汤大伟,等.胆囊结石合并急性胰腺炎早期和延期 LC 临床疗效分析[J].中国普通外科杂志,2013,22(9):1232-1234.
- [7] 张肇达,田伯乐.急性胆源性胰腺炎[J].中华肝胆外科杂志,2002,8(2):93.
- [8] 缪林,范志宁,季国忠,等. B 超、磁共振胆胰管成像、内镜逆行胆胰管造影术在诊断胆总管结石中的价值[J].中华外科杂志,2008,46(19):1465-1467.
- [9] De Waele E, op de Beeck B, De Waele B, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography in the preoperative assessment of patients with biliary pancreatitis[J]. Pancreatology, 2007, 7(4):347-351.
- [10] 赵翼,蔡兵,吴鸣宇,等.胆囊结石患者合并胆总管结石预测模型的研究[J].肝胆胰外科杂志,2007,19(2):97-100.
- [11] Sgourakis G, Dedemadi G, Stamatelopoulos A, et al. Predictors of common bile duct lithiasis in laparoscopic era[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(21):3267-3272.
- [12] Grande M, Torquati A, Tucci G, et al. Preoperative risk factors for common bile duct stones: defining the patient at high risk in the laparoscopic cholecystectomy era[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2004, 14(5):281-286.
- [13] 高永忠,金唐林.胆囊结石并发胆总管结石的危险指标分析[J].肝胆胰外科杂志,2006,18(1):43-45.
- [14] Abboud PA, Malet PF, Berlin JA, et al. Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy a meta-analysis[J]. Gastrointest Endosc, 1996, 44(4):450-455.
- [15] 丁玮玮,邹丽娜,许建明.胆淤指示酶升高程度在鉴别肝胆疾病黄疸中的价值[J].安徽医学,2010,5(31):460-463.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式:朱洪江,彭慈军,梅永,等. γ -谷氨酰转移酶异常对胆囊结石合并无症状胆总管结石的预判价值[J].中国普通外科杂志,2014,23(2):166-169. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.02.005

Cite this article as: ZHU HJ, PENG CJ, MEI Y, et al. Value of γ -glutamyltransferase for detection of concomitant asymptomatic choledocholithiasis in cholecystolithiasis[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(2):166-169. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.02.005