

困难腹腔镜胆囊切除术术前评估及风险预测模型构建

葛子豪,姚康,童朝刚

(安徽医科大学附属巢湖医院肝胆外科,安徽 巢湖 238000)

摘要:目的 建立困难腹腔镜胆囊切除术(DLC)术前评估模型,预测手术难度,减少手术相关并发症,提高手术安全性。方法 回顾分析我院 2019 年 1 月-2021 年 12 月行 LC 手术患者 521 例的临床资料,根据标准手术时长的 75%时间分为困难组(DLC 组)和非困难组(NDLC 组)。对两组资料进行单因素分析,筛选单因素分析有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析,用 Logistic 分析有统计学意义的指标构建 DLC 术前风险评估模型,并构建受试者工作特征曲线(ROC)评估模型的效能。基于该模型,使用 R 语言软件建立 DLC 风险预测列线图,并绘制校正曲线。结果 521 例患者中,DLC 组 156 例;NDLC 组 365 例。单因素分析显示,两组性别、胆囊颈结石嵌顿、胆囊结石直径、胆囊壁厚、既往急性胆囊炎发作史、白细胞、中性粒细胞水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$);多因素 Logistic 回归显示,男性、胆囊颈结石嵌顿、胆囊结石直径 ≥ 2.5 cm、胆囊壁厚 ≥ 4 mm、既往急性胆囊炎发作史、中性粒细胞 $\geq 7\times 10^9/L$ 是 DLC 的独立危险因素($P<0.05$);ROC 曲线下面积为 0.776。基于该多因素回归分析构建的列线图校正曲线显示一致性较好。结论 DLC 术前评估模型可以较好预测手术难度,根据手术难度不同,采取相应的临床策略,有助于实现精准化医疗,提高临床效率。

关键词:腹腔镜胆囊切除术;模型预测;危险因素;列线图

中图分类号:R657.4

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.07.008

文章编号:1006-1959(2023)07-0041-06

Preoperative Evaluation and Risk Prediction Model Construction of Difficult Laparoscopic Cholecystectomy

GE Zi-hao,YAO Kang,TONG Chao-gang

(Department of Hepatobiliary Surgery,Chaohu Hospital of Anhui Medical University,Chaohu 238000,Anhui,China)

Abstract: Objective To establish a preoperative evaluation model for difficult laparoscopic cholecystectomy (DLC), predict the difficulty of surgery, reduce surgery-related complications, and improve surgical safety. **Methods** The clinical data of 521 patients who underwent LC in our hospital from January 2019 to December 2021 were retrospectively analyzed. According to 75% of the standard operation time, they were divided into difficult group (DLC group) and non-difficult group (NDLC group). Univariate analysis was performed on the two groups of data, and the indicators with statistical significance in univariate analysis were included in multivariate Logistic regression analysis. The preoperative risk assessment model of DLC was constructed by using the indicators with statistical significance in Logistic analysis, and the receiver operating characteristic curve (ROC) was constructed to evaluate the efficacy of the model. Based on this model, the DLC risk prediction nomogram was established by using R language software, and the correction curve was drawn. **Results** Among the 521 patients, there were 156 patients in the DLC group and 365 patients in the NDLC group. Univariate analysis showed that there were significant differences in gender, gallbladder neck stone incarceration, gallbladder stone diameter, gallbladder wall thickness, previous history of acute cholecystitis, white blood cell and neutrophil levels between the two groups ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression showed that male, gallbladder neck stone incarceration, gallbladder stone diameter ≥ 2.5 cm, gallbladder wall thickness ≥ 4 mm, previous history of acute cholecystitis, neutrophil $\geq 7\times 10^9/L$ were independent risk factors for DLC ($P<0.05$). The area under the ROC curve was 0.776. The correction curve of the nomogram constructed based on the multivariate regression analysis showed good consistency. **Conclusion** DLC preoperative evaluation model can better predict the difficulty of surgery. According to the difficulty of surgery, corresponding clinical strategies can be adopted to help achieve precision medicine and improve clinical efficiency.

Key words: Laparoscopic cholecystectomy; Model prediction; Risk factor; Nomogram

我国成年人胆囊结石发病率为 2.3%~6.5%,女性患病率高于男性,且发病率逐年上升^[1],这可能与

人民生活水平的提高,饮食习惯改变等因素有关。腹腔镜下胆囊切除术是目前胆囊切除的标准术式,相比于开放性手术,其操作视野更好,创伤更小,术后疼痛少,恢复更快^[2,3]。但对于一些较为复杂的 LC 手术,术中可能会发生胆管损伤、出血、胆漏及腹腔感染等风险,给患者造成不可挽回的严重后果。因此,若是能术前对患者进行风险等级评估,风险等级高的患者术前制定合理的手术方案,进行充分的术前

作者简介:葛子豪(1996.2-),男,安徽巢湖人,硕士研究生,住院医师,主要从事肝胆外科基础诊疗的研究

通讯作者:童朝刚(1974.12-),男,安徽无为,人,硕士,主任医师,主要从事肝癌、胆管癌、胆囊癌、胰腺癌等的手术治疗研究

准备,可有效降低手术风险,使患者获得更大受益。本研究基于术前患者的病史资料以及辅助检查资料,通过构建困难腹腔镜胆囊切除术(difficult laparoscopic cholecystectomy, DLC)术前预测模型,预测手术难度,减少手术并发症,提高手术安全。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月–2021 年 12 月安徽医科大学附属巢湖医院肝胆外科行腹腔镜下胆囊切除手术患者 521 例,男 163 例,女 358 例。纳入标准:①确诊为胆囊结石,行 LC 手术;②病历资料完整。排除标准:①合并胆总管结石或与其他手术一同开展的;②胆囊息肉、Mirizzi 综合征以及胆囊恶性肿瘤;③年龄<18 岁;④手术设备出现故障。本研究参照曹葆强等^[4]的研究,以>75%标准手术时长手术认为是有难度 LC 手术。最终纳入困难组 156 例,非困难组 365 例。本研究所有患者均签署知情同意书,研究通过伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 一般资料:性别、年龄、体质指数(BMI)、有无高血压、糖尿病、心脏病等基础疾病、既往急性胆囊炎(AC)发作史、腹部手术史。辅助检查:白细胞(WBC)、中性粒细胞(NEU)、谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、纤维蛋白酶原(FIB)、总胆红素(TIBL)、胆囊大小、胆囊壁厚、结石数量、结石最大直径、是否为胆囊颈结石嵌顿。

1.2.2 手术方法 所有患者均采用全麻,CO₂气腹压

14 mmHg,左侧卧位以及头高脚低位各约 30°,剑突下以及脐沿各置 10 mm Trocar,右肋缘下于锁骨中线置 5 mm Trocar。所有手术均由同一主任医师主刀医师完成,术中根据情况选取不同术式。标准腹腔镜胆囊切除术,即常规解剖胆囊三角,分离出胆囊动脉和胆囊管,锁扣夹离断胆囊动脉及胆囊管后从胆囊床上剥离胆囊,取出胆囊。非标准腹腔镜胆囊切除术,即术中根据情况选择逆行胆囊切除术,胆囊切开减压、四孔 LC 切除或是胆囊次全切除等手术方式。

1.3 统计学方法 采用 Excel 2010 进行数据收集整理,SPSS 22.0 软件对数据进行处理,定量资料按一定标准转化为分类资料,组间比较采用 χ^2 检验,定性资料组间比较采用 χ^2 检验。先对各个统计量进行单因素分析,筛选出比较有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归,绘制该模型受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC),计算曲线下面积。基于该模型使用 R 语言软件构建 DLC 风险预测列线图以及绘制校正曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DLC 手术的单因素分析 两组性别、胆囊颈结石嵌顿、胆囊结石直径 ≥ 2.5 cm、胆囊壁厚 ≥ 4 mm、既往急性胆囊炎发作史、白细胞 $\geq 10 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 $\geq 7 \times 10^9/L$ 占比比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1、表 2。

表 1 两组一般资料的单因素分析[n(%)]

一般资料		NDLC (n=365)	DLC (n=156)	χ^2	P
性别	女	267(73.15)	91(58.33)	11.161	0.011
	男	98(26.85)	65(41.67)		
年龄(岁)	≥ 60	102(27.95)	56(35.90)	3.271	0.071
	<60	263(72.15)	100(64.10)		
BMI(kg/m ²)	≥ 25	160(43.84)	82(52.56)	3.347	0.067
	<25	205(56.16)	74(47.44)		
高血压	有	80(21.92)	25(16.03)	2.358	0.125
	无	285(78.08)	131(83.97)		
糖尿病	有	32(8.77)	22(14.10)	3.349	0.067
	无	333(91.23)	134(85.90)		
心脏疾病	有	12(3.29)	7(4.49)	0.448	0.504
	无	353(96.71)	149(95.51)		

表 1 (续)

一般资料		NDLC(n=365)	DLC(n=156)	χ^2	P
既往 AC 发作史	有	73(20.00)	85(54.49)	61.519	0.000
	无	292(80.00)	71(45.51)		
腹部手术史	有	107(29.32)	59(37.82)	3.642	0.056
	无	258(70.68)	97(62.18)		

表 2 两组辅助检查资料的单因素分析[n(%)]

辅助检查		NDLC(n=365)	DLC(n=156)	χ^2	P
WBC	$\geq 10 \times 10^9/L$	21(5.75)	25(16.03)	14.326	0.000
	$< 10 \times 10^9/L$	344(94.25)	131(83.97)		
NEU	$\geq 7 \times 10^9/L$	17(4.66)	24(15.39)	17.346	0.000
	$< 7 \times 10^9/L$	348(95.34)	132(84.61)		
ALP(U/L)	≥ 125	53(14.52)	27(17.31)	0.653	0.419
	< 125	312(85.48)	129(82.69)		
FIB(g/L)	≥ 4	108(29.60)	57(36.5)	2.439	0.118
	< 4	257(70.40)	99(63.5)		
ALT(U/L)	≥ 50	58(15.89)	27(17.31)	0.161	0.688
	< 50	307(84.11)	129(82.69)		
AST(U/L)	≥ 40	59(16.16)	29(18.59)	0.458	0.499
	< 40	306(83.84)	127(81.41)		
TIBL(mmol/L)	≥ 20	92(25.21)	45(28.85)	0.747	0.387
	< 20	273(74.79)	111(71.15)		
胆囊长径(cm)	≥ 10	52(14.25)	33(21.15)	3.819	0.510
	< 10	313(85.75)	123(78.85)		
胆囊壁厚度(mm)	≥ 4	41(11.23)	49(31.41)	34.024	0.000
	< 4	324(88.77)	107(68.59)		
胆囊结石数目	多发	272(74.52)	109(69.87)	1.202	0.273
	单发	93(25.48)	47(30.13)		
结石直径 ≥ 2.5 cm	是	30(8.22)	34(21.80)	18.693	0.000
	否	335(91.78)	122(78.20)		
胆囊颈结石	是	13(3.56)	26(16.67)	27.103	0.000
	否	352(96.44)	130(83.33)		

2.2 DLC 手术的多因素分析 将单因素分析结果中 $P<0.05$ 的性别(X_1 : 男=1, 女=0)、胆囊颈结石嵌顿(X_2 : 有=1, 无=0)、胆囊结石直径 ≥ 2.5 cm(X_3 : 是=1, 否=0)、胆囊壁厚 ≥ 4 mm(X_4 : 是=1, 否=0)、既往急性胆囊炎发作史(X_5 : 有=1, 无=0)、中性粒细胞 $\geq 7 \times 10^9/L$ (X_6 : 是=1, 否=0), 是否为困难腹腔镜胆囊作因

变量(Y : 是=1, 否=0)进行构建 Logistic 回归分析方程为: $Y = -1.99 + 0.503X_1 + 1.077X_2 + 1.105X_3 + 0.627X_4 + 1.416X_5 + 0.895X_6$ 。结果显示男性、胆囊颈结石嵌顿、胆囊结石直径 ≥ 2.5 cm、胆囊壁厚 ≥ 4 mm、既往急性胆囊炎发作史、中性粒细胞 $\geq 7 \times 10^9/L$ 是 DLC 的独立危险因素, 见表 3。

表 3 DLC 手术多因素 Logistic 回归分析

因素	B	S.E.	Wald	P	Exp(B)	95%CI
性别	0.503	0.229	4.836	0.028	1.654	1.056~2.591
既往 AC 发作史	1.416	0.223	40.200	0.000	4.120	2.660~6.382
胆囊壁厚度 ≥ 4 mm	0.627	0.271	5.376	0.020	1.873	1.102~3.183
结石直径 ≥ 2.5 cm	1.105	0.304	13.209	0.000	3.018	1.663~5.476
胆囊颈结石嵌顿	1.077	0.399	7.273	0.007	2.935	1.342~6.419
中性粒细胞 $\geq 7 \times 10^9/L$	0.895	0.370	5.843	0.016	2.446	1.184~5.053

2.3 多因素 Logistic 回归预测模型 ROC 曲线分析
应用 ROC 曲线对该模型进行评价,ROC 曲线下面积为 0.776 (95% CI:0.731~0.882), 经过 Hosmer-lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2=2.804$, $P>0.05$, 预测值与观测值之间差异无统计学意义,表明该模型对术前评估 DLC 具有较好的预测效能,见图 1。

2.4 Nomogram 构建与验证 通过回归分析对 Logistic 回归筛选出的 6 个独立危险因素进行赋值,构建困难腹腔镜胆囊术前预测列线图见图 2, 此列线图整合了困难腹腔镜胆囊预测模型的 6 个参数,参数具有不同分值,将各个分相值加计算总得分,在图 2 中可以对对应查出困难腹腔镜胆囊发生概率。采用计算机模拟重复采样法对 Nomogram 模型进行内部验证,绘制校准曲线见图 3。曲线与斜线基本重合,说明预测模型较好。

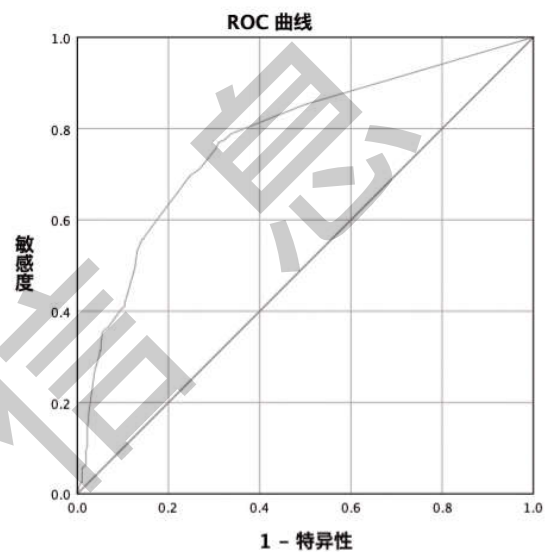


图 1 困难腹腔镜胆囊预测模型 ROC 曲线

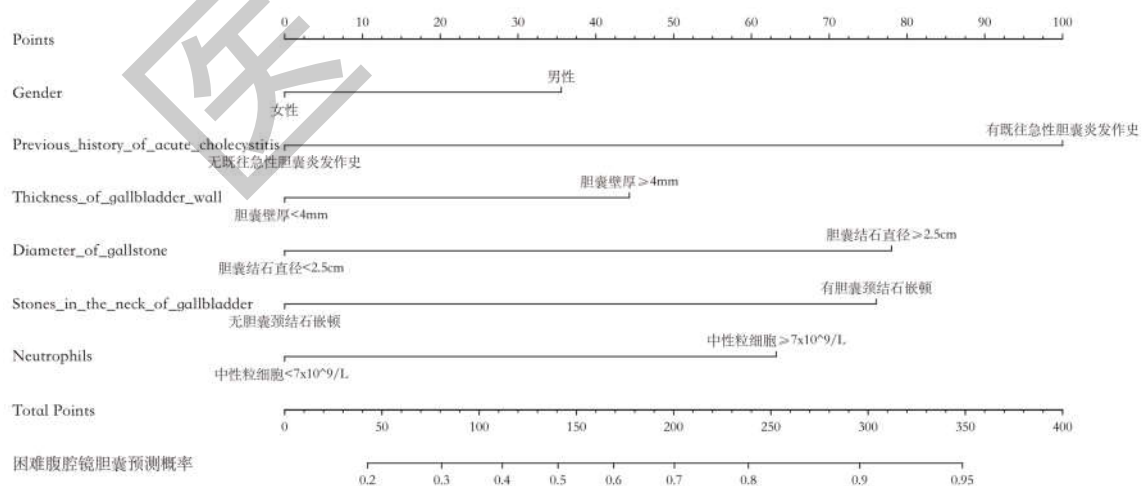


图 2 DLC 手术术前预测列线图

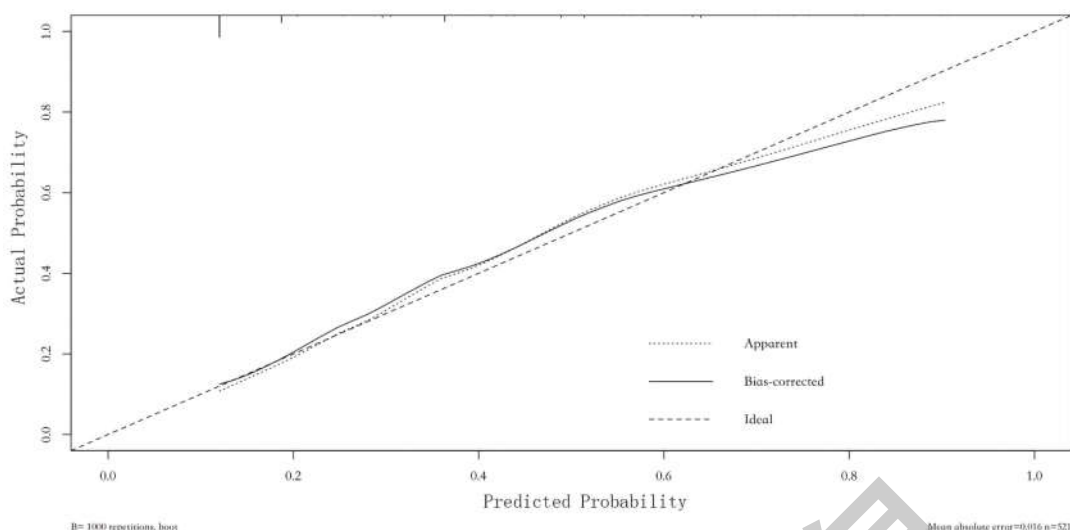


图 3 DLC 手术预测模型校正曲线

3 讨论

自 1987 年 Mouret 开展第 1 例 LC 以来,LC 已成为治疗胆囊结石的金标准^[5]。随着 LC 广泛开展,经验和技能逐渐成熟,其禁忌证逐渐减少,急性胆囊炎、病态性肥胖等已非 LC 绝对禁忌证。目前除凝血障碍疾病及不适合全麻患者均可尝试 LC^[6]。DLC 手术目前尚无统一定义,通常指与常规 LC 相比手术风险显著增加的情况,胆囊周边粘连严重及 Calot 三角区解剖结构变异等导致胆囊、胆囊三角结构显露不佳,难以准确辨认,手术操作困难^[7]。为减少偏倚,本研究不纳入较容易的胆囊息肉腹腔镜切除,及手术难度大、风险程度高的 Mirizzi 综合征及胆囊恶性肿瘤等。本研究参照既往相关研究^[4,8],以手术时长划分手术难度。对经验丰富的医师而言,手术时长可间接反映手术难度。但手术时长往往因操作者不同而有较大差异,为减少不同操作者对手术的影响,本研究选取同一主刀医师的临床病例资料。

本研究发现,男性、胆囊颈结石嵌顿、胆囊结石直径 ≥ 2.5 cm、胆囊壁厚 ≥ 4 mm、既往急性胆囊炎发作史、中性粒细胞 $\geq 7 \times 10^9/L$ 是困难腹腔镜胆囊发生的独立危险因素。具体可能原因分析如下:①男性:可能是男性患者对疼痛刺激阈值较高,对病情不够重视,常导致病情反复迁延;此外男性对炎症应激反应强,易出现胆囊三角区纤维化;②胆囊颈结石嵌顿:胆囊颈部结石嵌顿会导致胆囊内压增高,充血水肿严重,组织脆性增大,间隙变窄,且常伴有胆囊三角区肿大的淋巴结,增大了解剖难度^[9]。此外胆囊颈

结石嵌顿使术中胆囊管分离和结扎造成困难,强行解剖易损伤胆管;③胆囊结石直径 ≥ 2.5 cm。长期胆囊结石累积,结石直径增大,炎症刺激时间久,使胆囊与周围组织之间缺乏无血管剥离区^[10],甚至出现微小胆管代偿,显著延长手术时长,增加出血、胆管损伤及术后胆漏的风险;④胆囊壁厚 ≥ 4 mm。一方面胆囊壁增厚使胆囊更难钳夹,从而导致术中分离胆囊动脉以及剥离胆囊更加困难。另一方面长期反复炎症刺激,胆囊壁增生,同时可能伴随胆囊收缩和萎缩,周边组织与胆囊壁多发性粘连及胆囊壁纤维化会增加腹腔镜下辨认解剖结构的难度^[11];⑤既往急性胆囊炎发作史。既往急性胆囊炎发作次数与 LC 难度存在相关关系^[6]。每次急性胆囊炎发作都会导致胆囊发生病理性改变,促使胆囊壁增厚,从而导致胆囊纤维化程度加重和粘连程度加深;⑥中性粒细胞计数 $\geq 7 \times 10^9/L$ 。术前中性粒细胞计数高可反映胆囊炎症较重,组织水肿严重。随着炎症进一步加重,胆囊与周边组织粘连包裹,甚至合并胆囊穿孔、坏疽,增加了术后并发症的风险^[12]。本研究同时纳入了白细胞和中性粒细胞进行单因素分析,两者组间比较差异有统计学意义。中性粒细胞本质上属于白细胞的一种,且与其他类型白细胞(如嗜酸性粒细胞、单核细胞、淋巴细胞等)相比,更能反映细菌性感染的严重程度,所以本研究选取了 P 值更小的中性粒细胞纳入多因素回归。

本研究与既往相关研究^[4,13,14]不同的是,并未显示年龄、BMI 值、腹部手术史是 DLC 的独立危险因

素。可能是本文样本量不足或是选取资料存在偏倚。本研究病例资料全部选自三甲医院,少数老年患者可能因为经济原因选择三级以下医院手术,导致本研究错失相关患者。BMI 较高患者腹壁脂肪较厚,腔镜器械在腹腔内有效长度变短,操作难度变高,但一定程度的肥胖对手术难度影响有限,笔者认为只有当 BMI 很高时才可能影响手术难度。既往腹部手术易导致腹腔粘连,粘连物通常为网膜组织,组织结构较为疏松,术中电钩能轻易进行松解,遂不会明显增加手术难度。此外,本研究与大多数研究^[4,15-17]类似,均没有发现肝功能异常、高血压、糖尿病等基础疾病是腹腔镜下困难胆囊切除的危险因素。

为了模型更加直观和可视化,本研究将预测模型转化为列线图形式,临床医生可根据患者术前必备常规检查资料及病史资料,在 Nomogram 图上找出患者各项危险因素评分,计算总得分,进而大致预测出 DLC 发生概率。通过术前对腹腔镜胆囊切除手术难度概率预测,对于困难腹腔镜胆囊发生概率大于 70% 的患者:①术前应完善腹部 CT、MRCP 等影像学检查,详细了解胆道系统解剖结构^[18];②制定合理的手术方案,如行胆囊次全切除、逆行胆囊切除术、胆囊切开减压、四孔 LC 切除等^[19],术前谈话和患者详细阐述手术方式及相关风险,可提高医患沟通效率,有效降低医患矛盾;③选择腹腔镜手术经验丰富的医师主刀,可有效减少手术的并发症,降低手术风险。

综上所述,DLC 的独立危险因素为男性、胆囊颈结石嵌顿、胆囊结石直径 ≥ 2.5 cm、胆囊壁厚 ≥ 4 mm、既往急性胆囊炎发作史、中性粒细胞 $\geq 7 \times 10^9/L$ 。通过 Logistic 回归方程以及列线图的构建,在术前评估困难腹腔镜胆囊发生概率,根据概率不同,采取相应的治疗策略,有助于实现精准化医疗,节约临床资源,进一步提高工作效率。

参考文献:

[1]何相宜,施健.中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见(2018 年)[J].临床肝胆病杂志,2019,35(6):1231-1236.
[2]Tazuma S,Unno M,Igarashi Y,et al.Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016 [J].J Gastroenterol, 2017,52(3):276-300.
[3]Shimoda M,Udo R,Imasato R,et al.What are the risk factors of conversion from total cholecystectomy to bailout surgery?[J]. Surg Endosc,2021,35(5):2206-2210.

[4]曹葆强,李敏,胡金龙,等.困难胆囊切除术对患者术中和术后并发症的影响及其风险预测模型的建立 [J].天津医药, 2020,48(10):974-978.
[5]Al Masri S,Shaib Y,Edelbi M,et al.Predicting Conversion from Laparoscopic to Open Cholecystectomy: A Single Institution Retrospective Study [J].World J Surg,2018,42 (8):2373-2382.
[6]Nidoni R,Udachan TV,Sasnur P,et al.Predicting Difficult Laparoscopic Cholecystectomy Based on Clinicoradiological Assessment[J].J Clin Diagn Res,2015,9(12):PC09-PC12.
[7]黎朝良,丁佑铭,黄鹏,等.困难腹腔镜胆囊切除术的临床分析(附 105 例报告)[J].腹腔镜外科杂志,2019,24(2):130-134.
[8]Bourgouin S,Mancini J,Monchal T,et al.How to predict difficult laparoscopic cholecystectomy? Proposal for a simple preoperative scoring system[J].Am J Surg,2016,212(5):873-881.
[9]朱建平,牟东成,薛晨辉,等.急性胆囊炎胆囊颈管结石嵌顿的腹腔镜胆囊切除术[J].中国现代手术学杂志,2018,22(1):10-13.
[10]Vivek MA,Augustine AJ,Rao R.A comprehensive predictive scoring method for difficult laparoscopic cholecystectomy [J].J Minim Access Surg,2014,10(2):62-67.
[11]Stanisic V,Milicevic M,Kocev N,et al.A prospective cohort study for prediction of difficult laparoscopic cholecystectomy [J]. Ann Med Surg (Lond),2020,60:728-733.
[12]孙彦波,任伍保.急性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术中转开腹的危险因素分析[J].肝胆外科杂志,2017,25(2):147-149.
[13]Nassar AHM,Hodson J,Ng HJ,et al.Predicting the difficult laparoscopic cholecystectomy: development and validation of a pre-operative risk score using an objective operative difficulty grading system[J].Surg Endosc,2020,34(10):4549-4561.
[14]李锦梁,马浩越,孙兆伟,等.腹腔镜胆囊切除术难度预测列线图的构建及验证[J].山东医药,2019,59(35):45-48.
[15]Warchalowski L,Luszczki E,Bartosiewicz A,et al.The Analysis of Risk Factors in the Conversion from Laparoscopic to Open Cholecystectomy [J].Int J Environ Res Public Health, 2020,17(20):7571.
[16]Di Buono G,Romano G,Galia M,et al.Difficult laparoscopic cholecystectomy and preoperative predictive factors [J].Sci Rep, 2021,11(1):2559.
[17]杨青松,张文俊.腹腔镜胆囊切除术治疗急性胆囊炎中转开腹手术的危险因素分析[J].安徽医学,2019,40(7):790-792.
[18]吕永峰,彭小根,李杰,等.困难类型腹腔镜胆囊切除的术前评估及处理[J].肝胆胰外科杂志,2013,25(6):487-489.
[19]王毅,刘杰.腹腔镜困难胆囊切除术的手术策略分析[J].腹腔镜外科杂志,2021,26(9):683-686,690.

收稿日期:2022-05-31;修回日期:2022-06-27

编辑/肖婷婷