



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.08.010
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2017.08.010
Chinese Journal of General Surgery, 2017, 26(8):1019-1029.

· 临床研究 ·

早期不同时间点行腹腔镜胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎疗效及安全性的 Meta 分析

孙明明, 范逸怡, 党胜春

(江苏大学附属医院 普通外科, 江苏 镇江 212001)

摘要

目的: 比较早期不同时间点行腹腔镜胆囊切除术(LC)治疗急性结石性胆囊炎(ACC)的疗效及安全性。
方法: 检索2017年4月以前国内外数据库公开发表的比较不同时机LC治疗ACC疗效及安全性的临床研究。采用RevMan 5.3软件对相关临床指标进行Meta分析。

结果: 共纳入15篇文献,共16389例患者,其中13417例发病48h内行LC,2972例发病48~72h内行LC。Meta分析结果显示,48h内行LC者较48~72h内行LC者手术时间缩短($MD=-11.33$, 95% $CI=-17.26\sim-5.40$, $P=0.0002$)、术中出血量减少($MD=-24.60$, 95% $CI=-45.83\sim-3.36$, $P=0.02$)、胆管损伤发生率降低($OR=0.48$, 95% $CI=0.26\sim0.90$, $P=0.02$)、中转开腹率降低($OR=0.56$, 95% $CI=0.43\sim0.74$, $P<0.0001$);而两组患者的住院时间、总并发症发生率、胆汁漏发生率、肠梗阻发生率、术后腹腔内出血发生率、切口感染发生率、腹腔感染发生率、肺部感染发生率以及切口疝发生率的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

结论: ACC患者在发病48h内行LC具有较好的疗效及安全性。

关键词

胆囊炎, 急性; 胆囊结石病; 胆囊切除术, 腹腔镜; Meta分析
中图分类号: R657.4

Efficacy and safety of laparoscopic cholecystectomy in treatment of acute calculous cholecystitis at different timing within early stage: a Meta-analysis

SUN Mingming, FAN Yiyi, DANG Shengchun

(Department of General Surgery, the Affiliated Hospital, Jiangsu University, Zhenjiang, Jiangsu 212001, China)

Abstract

Objective: To compare the efficacy and safety of laparoscopic cholecystectomy (LC) in treatment of acute calculous cholecystitis (ACC) at different timing within early stage.

Methods: The literature of clinical studies comparing the efficacy and safety of LC at different timings for ACC publically published before April 2017 was searched from national and international databases. Meta-analysis was performed on some relevant clinical variables by using RevMan 5.3 software.

Results: Fifteen studies were included, involving 16 389 patients, of whom, 13 417 cases underwent LC within

基金项目: 江苏省“六大人才高峰”高层次人才资助项目(2016-WSN-007)。

收稿日期: 2017-05-04; 修订日期: 2017-06-18。

作者简介: 孙明明, 江苏大学附属医院住院医师, 主要从事普通外科方面的研究。

通信作者: 党胜春, Email: dscgu@163.com

48 h after onset and 2 972 cases underwent LC within 48 to 72 h after onset. The results of Meta-analysis showed that, the operative time ($MD=-11.33$, $95\% CI=-17.26--5.40$, $P=0.0002$), intraoperative blood loss ($MD=-24.60$, $95\% CI=-45.83--3.36$, $P=0.02$), incidence of bile duct injury ($OR=0.48$, $95\% CI=0.26-0.90$, $P=0.02$) and open conversion rate ($OR=0.56$, $95\% CI=0.43-0.74$, $P<0.0001$) were reduced in patients undergoing LC within 48 h compared with those undergoing LC within 48 to 72 h. The differences in the length of hospital stay, overall incidence of complications and the incidence of bile leakage, intestinal obstruction, postoperative intra-abdominal hemorrhage, wound infection, abdominal infection, pulmonary infection and incisional hernia showed no statistical significance between the two groups of patients (all $P>0.05$).

Conclusion: In ACC patients, LC has better efficacy and safety when performing within 48 h after onset.

Key words

Cholecystitis, Acute; Cholelithiasis; Cholecystectomy, Laparoscopic; Meta-Analysis

CLC number: R657.4

急性胆囊炎是由于胆囊管阻塞和细菌侵袭而引起的胆囊炎症，是普通外科常见的一种疾病。约95%的患者合并有胆囊结石，据报道^[1]，成年东方人群的胆囊结石患病率高达10%，西方成年人中高达15%，由结石引起的胆囊急性炎症称为急性结石性胆囊炎（acute calculous cholecystitis, ACC）。对于ACC患者即使保守治疗症状消除之后，有研究^[2]表明70%会复发胆绞痛，其中胆道梗阻占24%，胰腺炎占6%，因此为了防止复发并从根本上解决问题，胆囊切除一直是ACC的主要治疗措施。随着微创外科的迅速发展，手术技术的不断提升，腹腔镜胆囊切除术（laparoscopic cholecystectomy, LC）已成为治疗ACC的黄金标准^[3]。然而对于ACC早期与延期手术时机的争论一直以来都存在，随着大量的临床研究和循证医学的实施，这个问题探讨已越来越清晰，大多数专家学者^[4-9]认为早期行LC是安全有效的，但对于“早期”的定义目前存在很多不同的观点，有研究^[10-11]认为发病48~72 h是LC手术的最佳时间；也有研究^[12-13]表明，ACC患者应在发病48 h内实施LC治疗。对于ACC患者，由结石引起胆囊管梗阻后，胆汁浓缩，浓度高的胆汁酸盐会损害胆囊黏膜上皮，同时胆汁排泄不畅，胆囊内压升高，胆囊壁坏死穿孔几率大大增加^[14]；同时胆囊内的小结石会掉入胆总管内，引起梗阻性胆管炎甚至胰腺炎威胁生命。因此早期不同时间点行LC影响着手术的疗效及安全性，为此探讨早期适宜的时间点显得尤为重要。本研究通过Meta分析的方法，对有关ACC行LC手术时机的临床研究进行系统回顾，旨在综合分析ACC早期行LC的最佳时间点，为临床实践提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索2017年4月前PubMed、Embase、Cochrane Library、中国期刊全文数据库（CNKI）、万方数据库、维普数据库（VIP）公开发表的比较不同时机LC治疗ACC疗效及安全性的临床研究。中文检索词包括：急性胆囊炎、胆囊结石、腹腔镜胆囊切除术、腹腔镜手术、不同时机、手术时机、不同时间；英文检索词包括：Acute Cholecystitis、Laparoscopic Cholecystectomy。检索遵循Cochrane Handbook，采取主题词与自由词结合的方法，并对纳入文献的参考文献进行扩大检索。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 研究类型：本研究纳入国内外关于比较不同时机LC治疗ACC疗效及安全性的文献，包括随机对照试验、临床对照研究、队列研究等，无论是否采用盲法，研究文献为全文文献，语种为中文或英文。(2) 研究对象：所有病例均为行LC的ACC患者；性别和年龄等不限。(3) 干预措施：不同手术时机的比较应包括以48 h及72 h为界限的时间点。(4) 观察指标：至少报道了以下1项主要指标（手术时间、术中出血量、住院时间、胆管损伤、胆汁漏、中转开腹率）或次要指标（总并发症发生率、肠梗阻、术后腹腔内出血、切口感染、腹腔感染、肺部感染和切口疝等）。

1.2.2 排除标准 (1) 研究对象包括非结石性胆囊炎或合并严重并发症的文献；(2) 有腹部手术史（不包括较小的腹部手术如阑尾手术）；(3) 样本量小于10的文献；(4) 未提供足够分析数据的文献；

(5) 重复的文献。

1.3 文献筛选与质量评价

由 2 名作者独立筛选符合纳入及排除标准的相关文献, 当存在分歧时由第 3 名作者参与讨论并最终决定结果。严格按照纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa Scale, NOS)^[15]进行文献的质量评价, 它包括研究人群选择 4 个条目 (4 分), 组间可比性 1 个条目 (2 分) 和结果指标 3 个条目 (3 分), 满分为 9 分, 6~9 分为相对高质量的文章。

1.4 数据提取

由 2 名研究者独立对纳入文献进行全文阅读, 按照预先设计的数据资料提取表来提取相关数据, 存在分歧时, 与其他作者讨论后寻得结果。(1) 一般资料: 标题、第一作者、发表日期; (2) 研究特征: 研究设计、样本量、研究对象年龄与性别及干预措施; (3) 结局指标: 主要指标 (手术时间、术中出血量、住院时间、胆管损伤、胆汁漏、中转开腹率) 和次要指标 (总并发症发生率、肠梗阻、术后腹腔内出血、切口感染、腹腔感染、肺部感染和切口疝等)。

1.5 统计学处理

采用 RevMan 5.3 软件进行统计分析。二分类资料采用比值比 (OR) 作为合并统计量; 连续资料采用加权均数差 (MD) 作为合并统计量; 所有统计量均计算 95% CI; 采用 χ^2 检验分析各研究间的异质性, 根据结果选择计算模型, 若各试验间异质性小 ($P > 0.1, I^2 < 50%$), 则采用固定效应模型; 若试验间异质性大 ($P < 0.1, I^2 > 50%$), 则

采用随机效应模型, 并采取亚组分析和敏感性分析, 寻找可能产生异质性的原因; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献一般情况及相关质量评价

通过计算机检索, 初步检索出 3 778 篇文献, 经过阅读题目、摘要、全文及查重后共筛选出 15 篇文章^[16-30], 其中中文文献 12 篇, 英文文献 3 篇; 14 篇为回顾性研究, 1 篇为前瞻性观察研究。共纳入患者 16 389 例, 其中 <48 h 组 13 417 例, 48~72 h 组 2 972 例。根据文献质量评价均为较高质量。具体筛选过程 (图 1)。两组一般资料及文献质量评价情况 (表 1)。

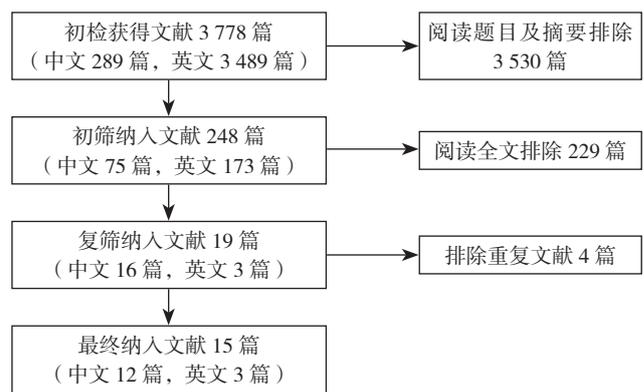


图 1 文献筛选流程图
Figure 1 Literature screening process

表 1 纳入的文献基本特征及评分

Table 1 The basic characteristics and scores of the included studies

作者	发表年份	样本量 (n)		平均年龄 (岁)		LC 术式	NOS 评分
		<48 h 组	48~72 h 组	<48 h 组	48~72 h 组		
陈小菁, 等 ^[16]	2015	68	33	53.6	51.8	三孔法	6
邓仲鸣, 等 ^[17]	2015	36	32	47.2	48.1	三孔法	7
付旭军, 等 ^[18]	2015	42	35	—	—	四孔法	6
柳己海 ^[19]	2013	74	69	44.9	45.1	三孔法	6
龙剑 ^[20]	2011	118	106	43.8	44.6	三孔法	7
史永涛, 等 ^[21]	2015	40	32	—	—	三孔法	6
王洵特 ^[22]	2016	50	75	—	—	三孔法	6
叶孟华, 等 ^[23]	2013	61	51	—	—	四孔法	6
于世杰, 等 ^[24]	2014	63	53	43.16	45.34	三孔法	7
张成武, 等 ^[25]	2006	146	137	N/A	—	三孔法	6
张精华, 等 ^[26]	2012	49	41	57.4	57.8	四孔法	7
周雪峰, 等 ^[27]	2016	63	55	—	—	四孔法	6
Madan, 等 ^[28]	2002	14	11	—	—	N/A	7
Soffer, 等 ^[29]	2007	693	461	—	—	N/A	7
Blohm, 等 ^[30]	2016	11 900	1 781	—	—	N/A	6

2.2 主要指标研究结果

2.2.1 手术时间 在纳入研究的 15 篇文献中，有 12 篇^[16-27]报道了手术时间，研究结果间具有较大异质性 ($P < 0.00001$, $I^2 = 93%$)，采用随机效应模型。两组比较差异有统计学意义 ($MD = -11.33$, $95\% CI = -17.26 \sim -5.40$, $P = 0.0002$)，表明 <48 h 组与 48~72 h 组相比，<48 h 组手术时间缩短 (图 2)。由于异质性较大，故以手术方式的不同行亚组分析，发现四孔法的异质性仍然较大 (图 3)。进行敏感性分析发现，排除文献^[22]后，研究结果间具有中等异质性 ($P = 0.06$, $I^2 = 43%$,

$30\% < I^2 < 50\%$)，采用固定效应模型。两组相比差异有统计学意义 ($MD = -8.19$, $95\% CI = -9.91 \sim -6.47$, $P < 0.00001$)，表明 <48 h 组手术时间短于 48~72 h 组。

2.2.2 术中出血量 在纳入研究的 15 篇文献中，有 4 篇^[16-17, 22, 24]报道了术中出血的情况，研究结果间具有较大异质性 ($P < 0.00001$, $I^2 = 98%$)，采用随机效应模型。数据显示两组相比差异有统计学意义 ($MD = -24.60$, $95\% CI = -45.83 \sim -3.36$, $P = 0.02$)，表明 <48 h 组术中出血量少于 48~72 h 组 (图 4)。

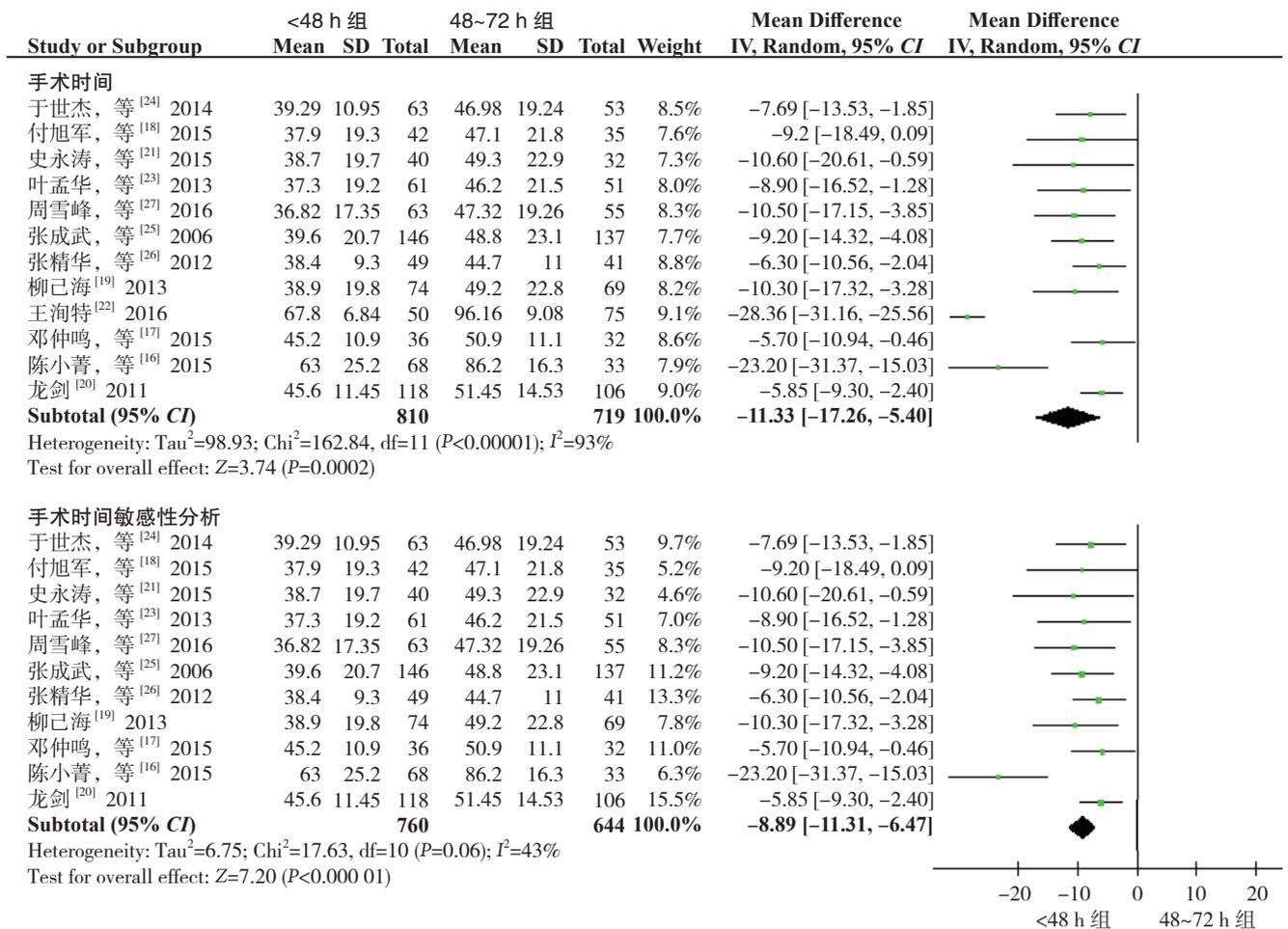


图 2 手术时间的比较及敏感性分析

Figure 2 Comparison of operative time and sensitivity analysis

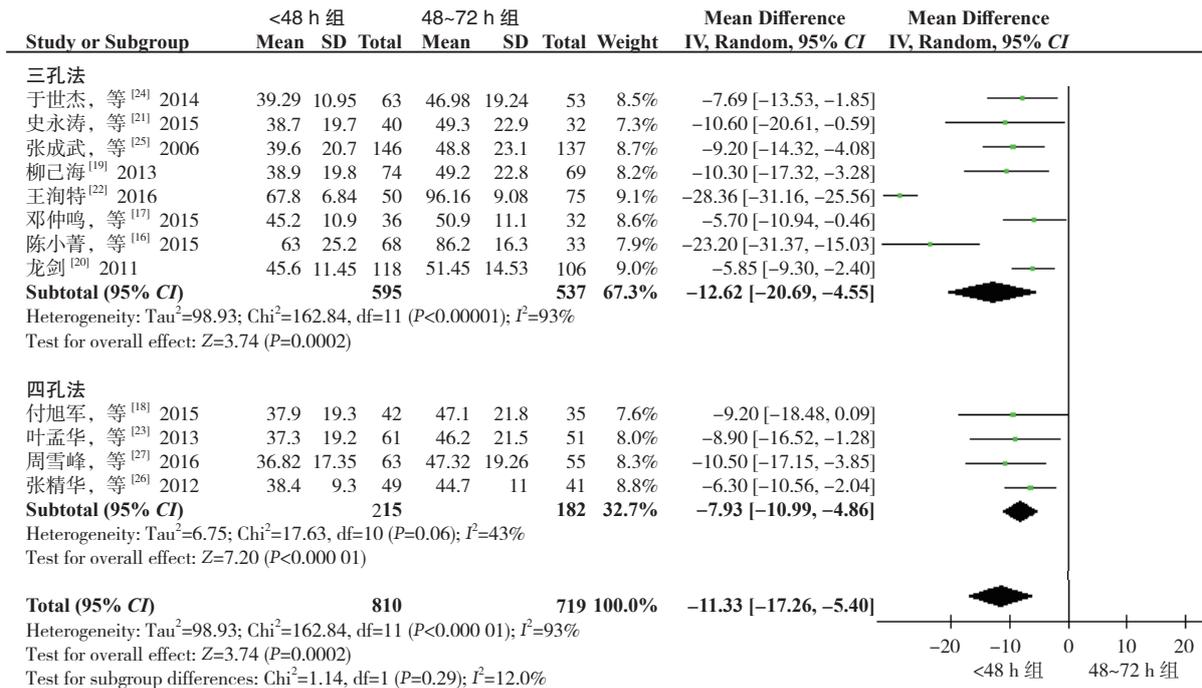


图 3 手术时间亚组分析

Figure 3 Subgroup analysis of operative time

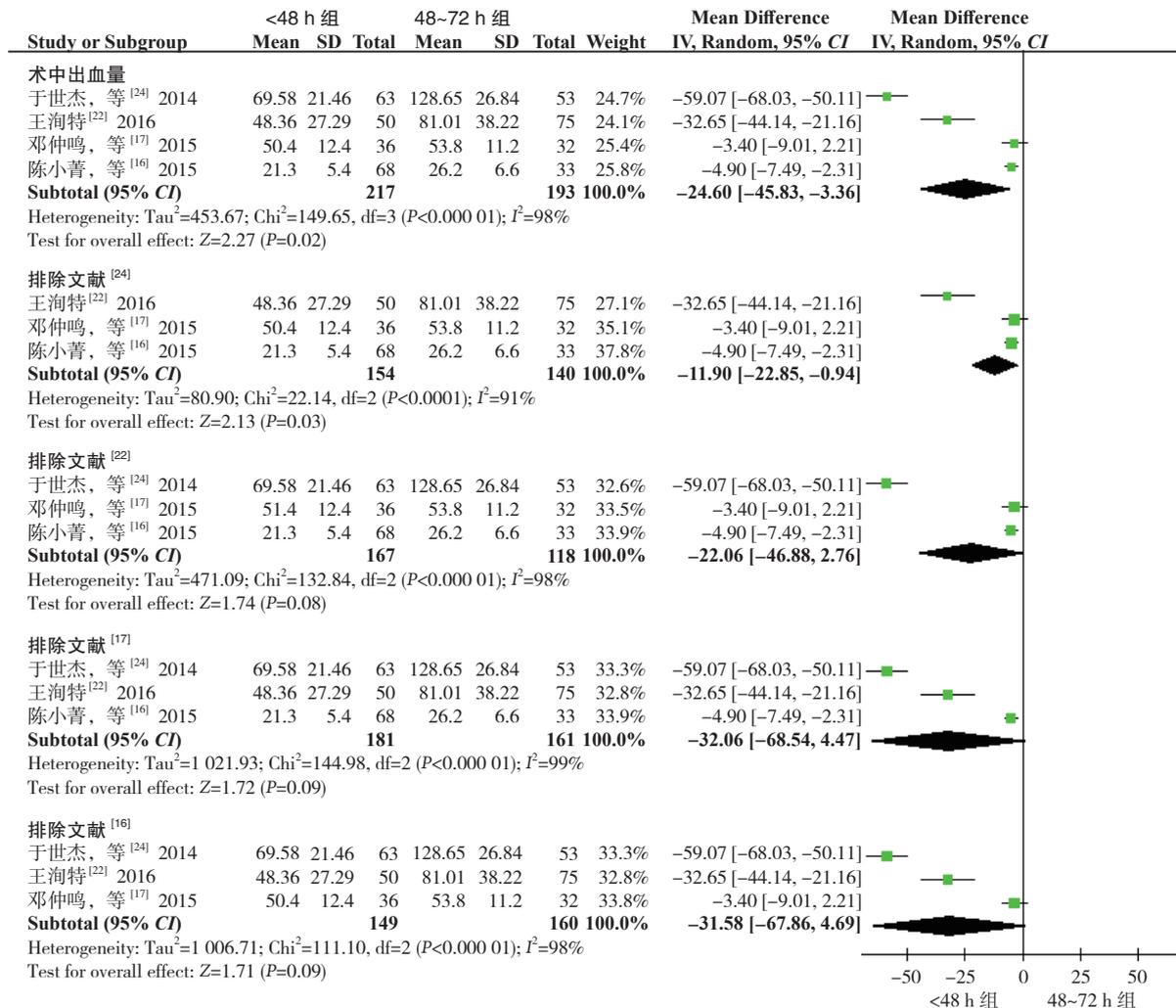


图 4 术中出血量的比较及敏感性分析

Figure 4 Comparison of intraoperative blood loss and sensitivity analysis

2.2.3 住院时间 在纳入研究的 15 篇文献中，有 4 篇^[16-17, 22, 26]对住院时间进行了对比，研究结果间具有较大异质性 ($P < 0.00001$, $I^2 = 97%$)，采用随机效应模型。数据显示两组差异无统计学意义 ($MD = -1.51$, $95\% CI = -3.37 \sim 0.36$, $P = 0.11$) (图 5)。

进行敏感性分析发现，排除文献^[22]后，研究结果间无明显异质性 ($P = 0.20$, $I^2 = 38%$)，采用固定效应模型。两组差异有统计学意义 ($MD = -0.69$, $95\% CI = -1.15 \sim -0.23$, $P = 0.003$)， < 48 h 组住院时间短于 48~72 h 组 (图 6)。

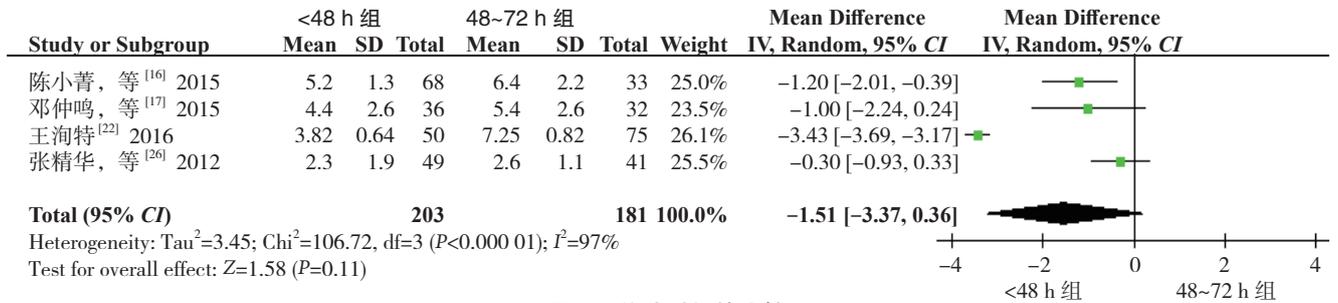


图 5 住院时间的比较

Figure 5 Comparison of length of hospital stay

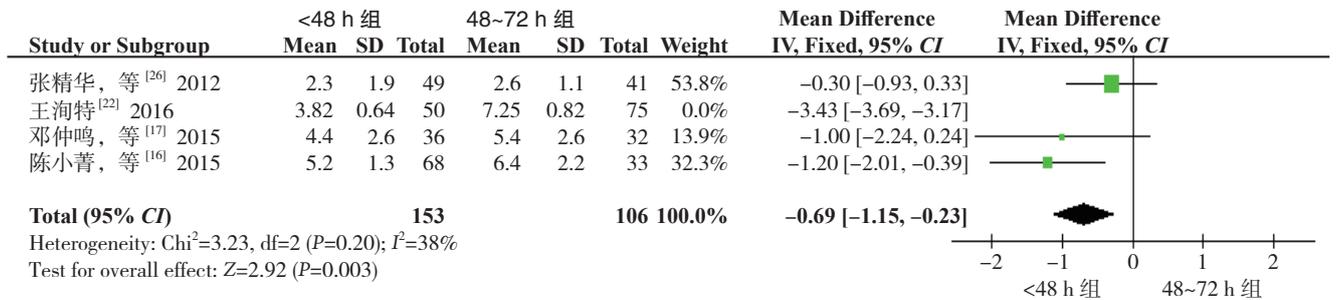


图 6 住院时间敏感性分析

Figure 6 Sensitivity analysis of length of hospital stay

2.2.4 胆管损伤 在纳入研究的 15 篇文献中，有 3 篇^[19, 25, 30]对胆管损伤的发生进行了对比，研究结果间无异质性 ($P = 0.92$, $I^2 = 0%$)，采用固定

效应模型。数据显示两组相比差异有统计学意义 ($OR = 0.48$, $95\% CI = 0.26 \sim 0.90$, $P = 0.02$)， < 48 h 组胆管损伤发生率明显低于 48~72 h 组 (图 7)。

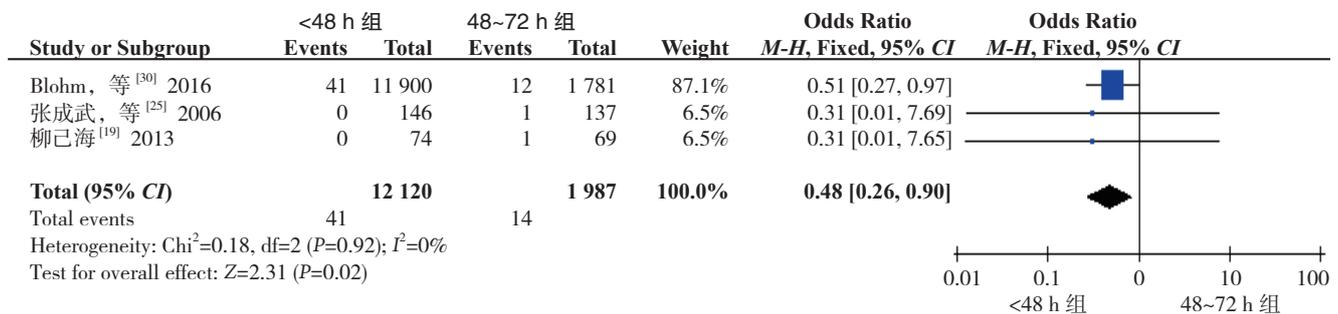


图 7 胆管损伤发生率的比较

Figure 7 Comparison of incidence of bile duct injury

2.2.5 胆汁漏 在纳入研究的 15 篇文献中，有 4 篇^[16-17, 22, 25]报道了胆汁漏发生的情况，研究结果间无异质性 ($P = 0.58$, $I^2 = 0%$)，采用固定效应模

型。两组差异无统计学意义 ($OR = 1.17$, $95\% CI = 0.29 \sim 4.76$, $P = 0.82$) (图 8)。

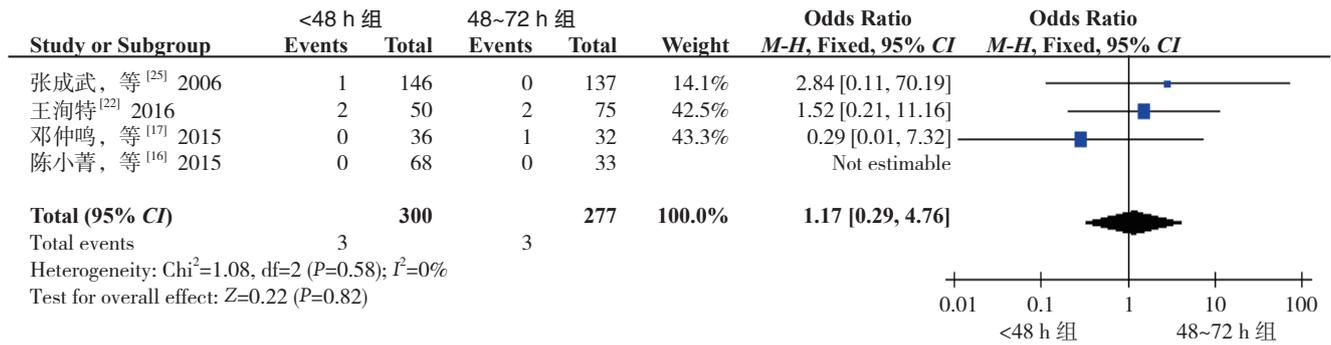


图 8 胆汁漏发生率的比较

Figure 8 Comparison of incidence of bile leakage

2.2.6 中转开腹 在纳入研究的 15 篇文献中, 有 13 篇^[17-29]对患者术后中转开腹进行了报道, 研究结果间无异质性 ($P=0.85, I^2=0\%$), 采用固定效应模型。数据显示两组相比差异有统计学意义

($OR=0.56, 95\% CI=0.43\sim 0.74, P<0.0001$), 说明 <48 h 组与 48~72 h 组相比, <48 h 组中转开腹率明显低于 48~72 h 组 (图 9)。

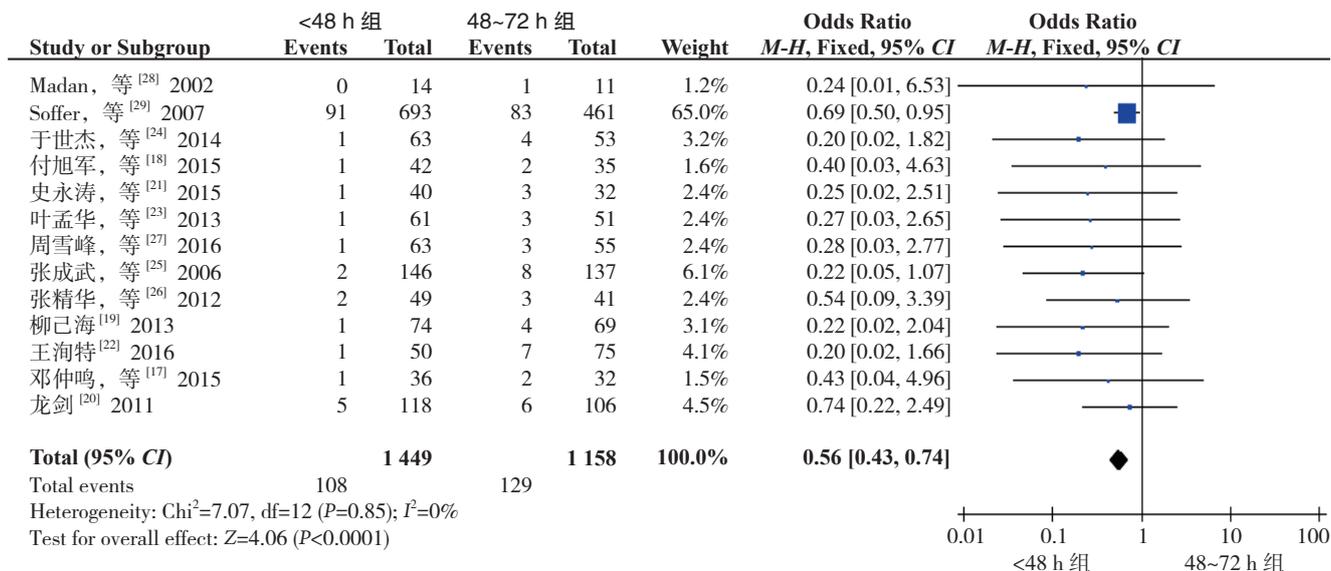


图 9 中转开腹率的比较

Figure 9 Comparison of open conversion rate

2.3 次要指标研究结果

2.3.1 总并发症 在纳入研究的 15 篇文献中, 有 13 篇^[16-27, 30]对总并发症发生率进行了比较, 研究结果间无异质性 ($P=0.96, I^2=0\%$), 采用固定效应模型。数据显示两组差异无统计学意义 ($OR=0.93, 95\% CI=0.81\sim 1.06, P=0.26$)。

2.3.2 肠梗阻 在纳入研究的 15 篇文献中, 有 2 篇^[20, 25]报道了患者术后肠梗阻的发生情况, 研究结果间无异质性 ($P=0.39, I^2=0\%$), 采用固定效应模型。数据显示两组相比差异无统计学意义 ($OR=0.91, 95\% CI=0.16\sim 5.34, P=0.92$), 说明 <48 h 组与 48~72 h 组相比术后肠梗阻发生率差异

无统计学意义。

2.3.3 术后腹腔内出血 在纳入研究的 15 篇文献中, 有 3 篇^[19, 22, 25]对患者术后腹腔内出血进行了报道, 研究结果间无异质性 ($P=0.97, I^2=0\%$), 采用固定效应模型。数据显示两组差异无统计学意义 ($OR=0.36, 95\% CI=0.06\sim 2.30, P=0.28$)。

2.3.4 切口感染 在纳入研究的 15 篇文献中, 有 5 篇^[16-17, 19, 22, 25]对切口感染进行了比较, 研究结果间无异质性 ($P=0.91, I^2=0\%$), 采用固定效应模型。数据显示两组相比差异无统计学意义 ($OR=0.71, 95\% CI=0.25\sim 1.99, P=0.51$)。

2.3.5 腹腔感染 在纳入研究的 15 篇文献中,

有2篇^[17, 20]文献对腹腔感染进行了分析, 研究结果间无异质性 ($P=0.44$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型。数据显示两组差异无统计学意义 ($OR=0.38$, $95\% CI=0.05\sim 2.60$, $P=0.32$)。

2.3.6 肺部感染 在纳入研究的15篇文献中, 有4篇^[17, 19-20, 25]报道了患者术后肺部感染的发生情况, 研究结果间无异质性 ($P=0.97$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型。数据显示两组差异无统计学意义 ($OR=3.42$, $95\% CI=0.56\sim 20.96$, $P=0.18$)。

2.3.7 切口疝 在纳入研究的15篇文献中, 有3篇^[19, 22, 25]报道了患者术后切口疝的发生情况, 研究结果间无异质性 ($P=0.68$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型。数据显示两组差异无统计学意义 ($OR=1.57$, $95\% CI=0.29\sim 8.40$, $P=0.60$)。

2.4 发表偏倚评估

以中转开腹率和总并发症发生率结果做漏斗图分析, 结果显示各研究分布对称性一般, 研究结果有一定的发表偏移 (图10)。

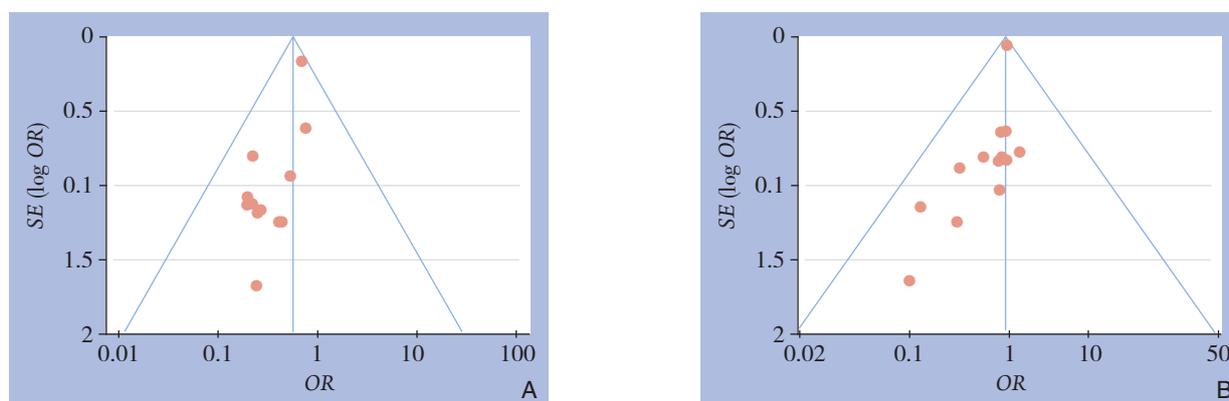


图10 发表偏倚分析 A: 中转开腹率的漏斗图; B: 总并发症发生率的漏斗图

Figure 10 Publication bias analyses A: Funnel plot of open conversion rate; B: Funnel plot of overall incidence of complications

3 讨论

ACC作为普通外科常见的一种疾病, 在治疗上已由传统的开腹手术转变成微创手术, 早期LC因其具有创伤小、疼痛轻、恢复快等优点, 已成为ACC首选的治疗方法。但目前对于“早期”的定义存在不同的观点, 对于接受LC的ACC患者来说, 一个早期的最佳手术时间点至关重要, 本文就ACC早期不同时间点行LC疗效及安全性的情况进行分析。

在本研究中, <48 h组患者的手术时间、术中出血量、胆管损伤发生率及中转开腹率与48~72 h组对比有统计学意义; 两组患者胆汁漏发生率、住院时间、总并发症发生率、术后腹腔内出血发生率、肠梗阻发生率、切口感染发生率、腹腔感染发生率、肺部感染发生率及切口疝发生率之间的差异并无统计学意义; 此外, 两组患者手术时间、术中出血量及住院时间的差异显示有较大的异质性。

3.1 手术时间、术中出血量及住院时间

通过Meta分析发现, 两组在手术时间、术中出血量及住院时间的对比中, 各文献间异质性较高。

在纳入的12篇^[16-27]报道了手术时间的文献中, 所采取的LC术式不同, 有8篇^[16-17, 19-22, 24-25]是三孔法, 其余4篇^[18, 23, 26-27]是四孔法。考虑到三孔法和四孔法可能影响到手术时间的长短, 故对手术时间做了亚组分析, 将三孔法文献和四孔法文献分别合并, 结果显示四孔法的异质性仍然较高, 且总的异质性没有消除, 故LC术式的不同并不是异质性的来源。紧接着做了敏感性分析, 发现将文献^[22]排除后, 相比于之前总的异质性大大降低 ($P=0.06$, $I^2=43\%$)。虽然敏感性分析发现文献^[22]造成总体异质性增大, 但认真研究该文献后, 没有足够的理由将其排除。最终发现排除前后Meta分析结果相同, 即<48 h组相比于48~72 h组, 缩短了手术时间。

对于术中出血量, 敏感性分析未发现异质性的来源, 故采取随机效应模型, 得出结论是

<48 h组相比于48~72 h组,减少了术中出血量($P=0.02$);对于两组住院时间的比较,敏感性分析发现,排除文献^[22]后,发现异质性大大降低($P=0.20$, $I^2=38\%$)。排除前的结论是<48 h组与48~72 h组在住院时间的差异上无统计学意义($P=0.11$),排除后的结论是<48 h组相比于48~72 h组,缩短了患者住院时间($P=0.003$)。由于无充足的理由将其排除,故采用排除前的结论,但仍需进一步临床研究来证实。最近发表的相关研究^[31-32]表明,对于ACC患者48 h内手术可以缩短手术时间,减少术中出血量,这一结论支持了我们的观点。

在报道了手术时间的12篇文献^[16-27]中,均显示<48 h组相比于48~72 h组手术时间缩短;4篇文献^[16-17, 22, 24]报道了术中出血量,显示<48 h组相比于48~72 h组术中出血量减少,这与我们得出的结论是一致的。分析原因可能是ACC的病程越短炎症越轻微,术中解剖越清晰,更易于手术操作。有研究^[10]表明,急性胆囊炎的发病时间决定着胆囊三角的组织病理学改变程度。徐建庆等^[33]研究认为,手术时间及术中出血量与发病时间有关,发病早期阶段Calot三角未受炎症波及,而炎症后期Calot三角粘连瘢痕形成,解剖结构不清,使手术时间延长及术中出血量增多。笔者认为发病不超过48 h,胆囊周围粘连疏松,胆囊三角的解剖层次容易分清。而随着病程发展超过48 h,胆囊与周围组织广泛粘连,解剖层次不清,分离胆囊三角困难,手术难度增大,从而延长了手术时间并增加了术中出血量。

3.2 胆汁漏发生率、胆管损伤发生率及中转开腹率

胆汁漏和胆管损伤是评价LC安全性的重要指标。胆汁漏是LC重要的并发症之一,发生率在1%左右^[34-35],胆汁漏可引起胆汁性腹膜炎,并发膈下和腹腔脓肿等严重并发症,临床上必须予以重视。通过Meta分析发现,胆汁漏在<48 h组和48~72 h组发生率分别为1.0% (3/300)和1.1% (3/277),提示48~72 h组发生率稍高,但由于两组胆汁漏发生率均较低,本Meta分析结果表明胆汁漏发生率的差异无统计学意义($P=0.82$)。分析原因可能是由于纳入的文献只有少数几篇报道了胆汁漏的发生,且样本量均较小。胆管损伤是LC最严重的并发症,孙旭等^[36]报道了2 826例LC,其中胆道损伤的发生率为0.32%。严重的胆管损伤可能需要二次手术,影响患者的预

后,甚至可威胁患者的生命^[37]。Meta分析发现,胆管损伤在<48 h组和48~72 h组发生率分别为0.34% (41/12 120)和0.71% (14/1 987),提示48~72 h组发生率稍高,本Meta分析结果显示,<48 h组与48~72 h组相比,<48 h组胆管损伤发生率明显降低($P=0.02$)。LC术中造成中转开腹的主要原因是胆囊和周围组织粘连严重、胆囊动脉损伤出血、胆囊三角解剖不清^[38],本研究Meta分析结果显示,<48 h组相比于48~72 h组,<48 h组中转开腹率明显降低($P<0.0001$)。陆宗山等^[31]研究支持本研究的结论,即ACC患者48 h后行LC的术后并发症及中转开腹率增加,而48 h内则安全有效。分析原因可能是发病<48 h,胆囊的炎症较轻,胆囊壁以水肿为主,水肿组织疏松易于暴露和分离,故胆管损伤和中转开腹率低;而48 h后随着胆囊炎症的加重,局部渗出和粘连形成,造成胆管损伤和中转开腹的危险因素也随之增多,故胆囊炎症发病超过48 h行LC胆管损伤和中转开腹率上升。

3.3 其他相关并发症

本Meta分析还比较了两组患者肠梗阻发生率、术后腹腔内出血发生率、切口感染发生率、腹腔感染发生率、肺部感染发生率及切口疝发生率的差异,结果显示均无统计学意义。然而一个包含了大约95 000例ACC患者的大型研究^[39]表明,患者入院后2 d内接受手术相比于入院2 d后手术,并发症大大减少。分析原因是,本研究纳入的文献同时对某一并发症的报道比较少,造成样本量较小,对结果可能产生一定的影响。虽然<48 h组并不能降低上述相关并发症的发生率,但从另一角度讲,它也并不会增加这些并发症的发生率,是相对安全的手术时间点的选择。

本研究尚存在以下不足之处:(1)纳入的文献一篇为前瞻性研究,其余均为回顾性研究,缺乏大样本多中心的RCT研究结果,对结论可靠性会有一定的影响;(2)个别研究权重较大,对最终合并结果有一定的影响;(3)漏斗图检验发现存在一定的发表偏倚。

综上所述,早期LC两个时间点(<48 h、48~72 h)比较,<48 h手术能够缩短手术时间、减少术中出血量、降低胆管损伤发生率以及降低中转开腹率。对于已经确诊的ACC患者,症状发作48 h内行LC是安全、有效的最佳手术时机,值得推荐。

参考文献

- [1] Gurusamy KS, Davidson C, Gluud C, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, (6):CD005440. doi: 10.1002/14651858.CD005440.
- [2] de Mestral C, Rotstein OD, Laupacis A, et al. A population-based analysis of the clinical course of 10,304 patients with acute cholecystitis, discharged without cholecystectomy[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013, 74(1):26–30. doi: 10.1097/TA.0b013e3182788e4d.
- [3] Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis [J]. *World J Emerg Surg*, 2016, 11:25. doi: 10.1186/s13017-016-0082-5.
- [4] Casillas RA, Yegiyants S, Collins JC. Early laparoscopic cholecystectomy is the preferred management of acute cholecystitis[J]. *Arch Surg*, 2008, 143(6):533–537. doi: 10.1001/archsurg.143.6.533.
- [5] Chang TC, Lin MT, Wu MH, et al. Evaluation of early versus delayed laparoscopic cholecystectomy in the treatment of acute cholecystitis[J]. *Hepatogastroenterology*, 2009, 56(89):26–28.
- [6] Lau H, Lo CY, Patil NG, et al. Early versus delayed-interval laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta analysis[J]. *Surg Endosc*, 2006, 20(1):82–87.
- [7] Peng WK, Sheikh Z, Nixon SJ, et al. Role of laparoscopic cholecystectomy in the early management of acute gallbladder disease[J]. *Br J Surg*, 2005, 92(5):586–591.
- [8] Siddiqui T, MacDonald A, Chong PS, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Am J Surg*, 2008, 195(1):40–47.
- [9] Cao AM, Eslick GD, Cox MR. Early laparoscopic cholecystectomy is superior to delayed acute cholecystitis: a meta-analysis of case-control studies[J]. *Surg Endosc*, 2016, 30(3):1172–1182. doi: 10.1007/s00464-015-4325-4.
- [10] Serralta AS, Bueno JL, Planells MR, et al. Prospective evaluation of emergency versus delayed laparoscopic cholecystectomy for early cholecystitis[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2003, 13(2):71–75.
- [11] Uchiyama K, Onishi H, Tani M, et al. Timing of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis with cholecystolithiasis[J]. *Hepatogastroenterology*, 2004, 51(56):346–348.
- [12] Hawasli A. Timing of laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis[J]. *J Laparosc Surg*, 1994, 4(1):9–16.
- [13] Otsuka R, Maruyama T, Tanaka H, et al. A study on early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis[J]. *Chiba Med J*, 2014, 90(5):161–164.
- [14] Sista F, Schietroma M, Abruzzese V, et al. Ultrasonic versus standard electric dissection in laparoscopic cholecystectomy in patients with acute calculous cholecystitis, complicated by peritonitis: influence on the postoperative systemic inflammation and immune response. A prospective randomized study[J]. *J Laparosc Adv Surg Tech A*, 2014, 24(3):151–158. doi: 10.1089/lap.2013.0048.
- [15] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9):603–605. doi: 10.1007/s10654-010-9491-z.
- [16] 陈小菁, 胡晓晴, 韦宇峰, 等. LC术治疗急性结石嵌顿性胆囊炎 160例报告[J]. *实用临床医学*, 2015, 16(8):37–39. doi:10.13764/j.cnki.lcsy.2015.08.016.
- Chen XJ, Hu XQ, Wei YF, et al. Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Calculous Incarcerated Cholecystitis: a Report of 160 Cases[J]. *Practical Clinical Medicine*, 2015, 16(8):37–39. doi:10.13764/j.cnki.lcsy.2015.08.016.
- [17] 邓仲鸣, 赵云. 不同时机行腹腔镜胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎的效果及预后[J]. *肝胆外科杂志*, 2015, 23(6):418–420.
- Deng ZM, Zhao Y. Effect and prognosis of laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis[J]. *Journal of Hepatobiliary Surgery*, 2015, 23(6):418–420.
- [18] 付旭军, 胡庆华, 程金儒, 等. 急性结石性胆囊炎腹腔镜手术的最佳时机及中转开腹的影响因素[J]. *西部医学*, 2015, 27(7):999–1001. doi:10.3969/j.issn.1672-3511.2015.07.012.
- Fu XJ, Hu QH, Cheng JR, et al. The best chance of laparoscopic surgery for acute calculous cholecystitis and the relative factors for conversion to laparotomy[J]. *Medical Journal of West China*, 2015, 27(7):999–1001. doi:10.3969/j.issn.1672-3511.2015.07.012.
- [19] 柳己海. 急性结石性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术手术时机的选择及中转开腹影响因素分析[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(3):260–263. doi:10.3969/j.issn.1007-9572.2013.01.084.
- Liu YH. Timing of Laparoscopic Cholecystectomy for Acute Calculous Cholecystitis and Influencing Factors for Conversion to Open Surgery[J]. *Chinese General Practic*, 2013, 16(3):260–263. doi:10.3969/j.issn.1007-9572.2013.01.084.
- [20] 龙剑. 急性结石性胆囊炎行腹腔镜手术时机分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2011, 4(28):23–24. doi:10.3969/j.issn.1674-3296.2011.28.014.
- Long J. Timing analysis of laparoscope operation in acute lithiasic cholecystitis[J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2011, 4(28):23–24. doi:10.3969/j.issn.1674-3296.2011.28.014.
- [21] 史永涛, 刘战丛, 付瑞华, 等. 探讨急性结石性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术手术时机的选择[J]. *中国实用医药*, 2015, 10(25):127–128. doi:10.14163/j.cnki.11-5547/r.2015.25.090.
- Shi YT, Liu ZC, Fu RH, et al. Timing selection of laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis[J]. *China Practical Medical*, 2015, 10(25):127–128. doi:10.14163/j.cnki.11-5547/r.2015.25.090.
- [22] 王洵特. 腹腔镜胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎的最佳手术时机探讨[J]. *浙江临床医学*, 2016, 18(10):1855–1856.
- Wang XT. Analysis of optimal timing of laparoscopic

- cholecystectomy for acute calculous cholecystitis[J]. Zhejiang Clinical Medical Journal, 2016, 18(10):1855-1856.
- [23] 叶孟华, 方丽, 丁燕, 等. 急性结石性胆囊炎腹腔镜手术时间及中转开腹的相关因素分析[J]. 中国当代医药, 2013, 20(33):35-36.
Ye MH, Fang L, Ding Y, et al. The time of laparoscopic surgery for acute calculous cholecystitis and the relative factors for conversion to laparotomy[J]. China Modern Medicine, 2013, 20(33):35-36.
- [24] 于世杰, 徐国强. 急性结石性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术中转开腹影响因素分析[J]. 中国现代医生, 2014, 52(7):4-7.
Yu SJ, Xu GQ. Acute cholecystitis laparoscopic cholecystectomy surgery laparotomy factors[J]. China Modern Doctor, 2014, 52(7):4-7.
- [25] 张成武, 赵大建, 邹寿椿, 等. 急性结石性胆囊炎腹腔镜手术时机及中转开腹影响因素的探讨[J]. 中华肝胆外科杂志, 2006, 12(12):821-824. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2006.12.009.
Zhang CW, Zhao DJ, Zou SC, et al. Timing of laparoscopic cholecystectomy for acute lithiasic cholecystitis and influencing factors for conversion to open procedure[J]. Chinese Journal of Hepatobiliary Surgery, 2006, 12(12):821-824. doi:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2006.12.009.
- [26] 张精华. 急性结石性胆囊炎LC手术时机及中转开腹影响因素的探讨[J]. 医学临床研究, 2012, 29(7):1312-1314. doi:10.3969/j.issn.1671-7171.2012.07.037.
Zhang JH. Study on Operation opportunity of laparoscopy for acute lithic cholecystitis and the influential factors of conversion to laparotomy[J]. Journal of Clinical Research, 2012, 29(7):1312-1314. doi:10.3969/j.issn.1671-7171.2012.07.037.
- [27] 周雪峰. 腹腔镜胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎的最佳手术时机及中转开腹的影响因素分析[J]. 今日健康, 2016, 15(3):131.
Zhou XF. Optimal timing of laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis and factors associated with open conversion[J]. Journal of Today Health, 2016, 15(3):131.
- [28] Madan AK, Aliabadi-Wahle S, Tesi D, et al. How early is early laparoscopic treatment of acute cholecystitis?[J]. Am J Surg, 2002, 183(3):232-236.
- [29] Soffer D, Blackbourne LH, Schulman CI, et al. Is there an optimal time for laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis?[J]. Surg Endosc, 2007, 21(5):805-809.
- [30] Blohm M, Osterberg J, Sandblom G, et al. The Sooner, the Better? The Importance of Optimal Timing of Cholecystectomy in Acute Cholecystitis: Data from the National Swedish Registry for Gallstone Surgery, GallRiks[J]. J Gastrointest Surg, 2017, 21(1):33-40. doi: 10.1007/s11605-016-3223-y.
- [31] 陆宗山. 急性结石性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术手术时机的选择及中转开腹影响因素[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(59):11739. doi:10.3877/j.issn.2095-8242.2016.59.040.
Lu ZS. Selection of optimal timing of laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis and factors associated with open conversion[J]. Journal of Clinical Medical Literature: Electronic Edition, 2016, 3(59):11739. doi:10.3877/j.issn.2095-8242.2016.59.040.
- [32] 胡睿东, 陈涛, 胡建. 急性结石性胆囊炎腹腔镜手术时机探讨[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(5):116-117. doi:10.7619/jcmp.201605036.
Hu RD, Chen T, Hu J. Timing of laparoscopic surgery for acute calculous cholecystitis[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2016, 20(5):116-117. doi:10.7619/jcmp.201605036.
- [33] 徐建庆, 马庆久, 张方成, 等. 急性胆囊炎72 h前后行腹腔镜手术回顾性分析:附356例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(9):1223-1225. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2013.09.024.
Xu JQ, Ma QJ, Zhang FC, et al. Laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis before and after 72 hours: a retrospective analysis of 356 cases[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2013, 22(9):1223-1225. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2013.09.024.
- [34] Buanes T, Waage A, Mjåland O, et al. Bile leak after cholecystectomy significance and treatment: results from the National Norwegian Cholecystectomy Registry[J]. Int Surg, 1996, 81(3):276-279.
- [35] Barkun AN, Rezieg M, Mehta SN, et al. Postcholecystectomy biliary leaks in the laparoscopic era: risk factors, presentation, and management. McGill Gallstone Treatment Group[J]. Gastrointest Endosc, 1997, 45(3):277-282.
- [36] 孙旭, 薛思军, 许兴. 腹腔镜胆囊切除术中胆道损伤的防治[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(2):223-225.
Sun X, Xue SJ, Xu X. Prevention and treatment of bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2012, 21(2):223-225.
- [37] Sicklick JK, Camp MS, Lillemoe KD, et al. Surgical management of bile duct injuries sustained during laparoscopic cholecystectomy: perioperative results in 200 patients[J]. Ann Surg, 2005, 241(5):786-792.
- [38] 乔鸥, 金焰. 腹腔镜胆囊切除术中转开腹的影响因素[J]. 腹腔镜外科杂志, 2008, 13(4):343-344.
Qiao O, Jin Y. Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open cholecystectomy[J]. Journal of Laparoscopic Surgery, 2008, 13(4):343-344.
- [39] Zafar SN, Obirieze A, Adesibikan B, et al. Optimal time for early laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis[J]. JAMA Surg, 2015, 150(2):129-136. doi: 10.1001/jamasurg.2014.2339.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 孙明明, 范逸怡, 党胜春. 早期不同时间点行腹腔镜胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国普通外科杂志, 2017, 26(8):1019-1029. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.08.010
Cite this article as: Sun MM, Fan YY, Dang SC, et al. Efficacy and safety of laparoscopic cholecystectomy in treatment of acute calculous cholecystitis at different timing within early stage: a Meta-analysis[J]. Chin J Gen Surg, 2017, 26(8):1019-1029. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2017.08.010