

· 文献综述 ·

经自然腔道内镜手术在胆囊切除术中的应用进展*

张艺阳 闫秀娥 综述 黄永辉** 审校

(北京大学第三医院消化内科, 北京 100191)

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2018)09-0835-04

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2018.09.017

从 1987 年完成第一例腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)以来, LC 已经成为胆囊良性疾病的首选方法。随着医疗器械及微创技术不断发展, 新技术不断提出, 经自然腔道内镜手术(natural orifice transluminal endoscopic surgery, NOTES)成为继开腹及腹腔镜后第三代手术方式。NOTES 是指使用软式内镜经口腔、食管、胃、结直肠、阴道、膀胱等自然腔道进入腹腔、胸腔等体腔而进行各种内镜下操作的手术方式。2004 年约翰·霍普金斯医院 Kalloo 等^[1]报道经胃内镜下肝活检和腹腔探查术, 此后 NOTES 迅猛发展。2005 年 7 月美国胃肠内镜医师学会(American Society of Gastrointestinal Endoscopy, ASGE)和美国胃肠内镜外科医师学会(Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons, SAGES)在纽约成立了由 14 位专家组成的工作组——自然腔道手术评估与研究协会(Natural Orifice Surgery Consortium for Assessment and Research, NOSCAR), 首次将这些体表无创的内镜手术定义为 NOTES, 并发表了有关 NOTES 机制、步骤、问题等指南的白皮书^[2]。本文就 NOTES 在胆囊切除术中的临床研究进展进行综述。

1 发展历史

内镜缝合先驱者 Paul Swain^[3-5]于 2005~2006 年先后完成经胃内镜下胆囊切除、空肠造瘘、胃肠造口吻合等动物实验, 并介绍 3 种胃切口闭合技术, 开创 NOTES 胆囊切除术的先河。2007 年 3 月 Zorron 等^[6]组建一支由普外科、妇科、消化内镜专家组成的团队, 对一例 43 岁胆囊炎女患者使用双腔结肠镜经阴道后穹隆进入腹腔, 在经右上腹 3 mm trocar 腹

腔镜抓钳的辅助下, 完成首例经阴道内镜下胆囊切除术。同年 4 月 Marescaux 等^[7]使用双腔胃镜加腹部 2 mm trocar 辅助完成类似报道。2 例术后均恢复良好, 未诉疼痛, 无瘢痕, 2 日后出院, 随访无并发症。此后世界各地相继开展 NOTES 动物实验及临床研究, 到目前为止, 已报道的经阴道或经胃 NOTES 胆囊切除术超过 1900 例。但是目前 NOTES 仍未能在临床广泛应用, 一方面由于腹腔镜技术仍然占据临床主导, 另一方面 NOTES 技术设备要求高, 只有少数研究中心可以开展, 技术难度大, 掌握该技术的外科医师与内镜医师数量少。安全可靠的切口闭合技术是 NOTES 面临的最主要问题, 也是限制 NOTES 临床开展的原因之一。

2 研究现状

NOTES 胆囊切除术相较于 LC 优势明显, 如美观、减少系统性炎症反应、术后疼痛轻、恢复快、避免腹壁切口疝等, 但 NOTES 也有很多问题亟待解决。2005 年 NOSCAR 白皮书^[2]提出了完成 NOTES 需要解决的十几项问题, 如进入腹腔的手术入路、切口闭合技术、防治感染的手段、缝合及吻合器械、空间定位方法、操作平台的整合、减少腹腔内并发症的措施、克服生理难题和压迫综合征的技术、人员训练、围术期护理等。其中首要的便是安全可靠的手术入路和切口闭合技术, 任何因切口关闭不全导致的消化道漏都会抵消 NOTES 技术的优势, 因此, 接近 0 的切口漏发生率是 NOTES 技术的最大要求。以下对 NOTES 胆囊切除术的手术入路、临床疗效和并发症进行总结。

2.1 手术入路

入路包括经阴道、胃、结直肠等, 可单一入路, 也

* 基金项目: 国家自然科学基金(81470905)

** 通讯作者, E-mail: huangyonghui@medmail.com.cn

可在腹腔镜器械辅助下完成。经阴道入路胆囊切除最早用于临床,最成熟,临床应用也最多,可选用软质内镜,也可采用硬质腹腔镜,安全性高,切口关闭容易,但仅限于女性,多需腹腔镜器械辅助。常用的方法是 Zornig 法^[8],经阴道有 2 个及以上器械,常为 1 个抓钳、1 个内镜。

由于 Kalloo^[1]和 Reddy 等^[9]的工作,NOTES 胆囊切除术最早为经胃入路,需使用软质内镜,要求熟悉腹腔解剖的外科医师与内镜经验丰富的内镜医师团队协作完成手术,但既往研究经胃胆囊切除术时间均显著长于经阴道。由于视野问题,经胃 NOTES 更适合下腹部器官手术,经阴道 NOTES 更适合于上腹部器官手术,更符合手术医师的习惯。2013 年后经胃入路相关临床研究很少,虽仍有此类动物实验研究,但较前大量减少。

2005 年 NOTES 白皮书^[2]认为或许经结肠(特别是肝曲)才是 NOTES 胆囊切除术的最佳入路,但经肛门、直肠或结肠途径主要面临切口闭合、腹腔感染 2 个主要问题。2006 年 Pai 等^[10]进行经结肠胆囊切除术活体动物实验,由于切口闭合技术不成熟导致 5 只猪中 1 只发生腹膜炎后死亡。2009 年 Dusek 等^[11]的研究中,5 只猪中 2 只因术中直肠壁破坏严重转为开腹手术。2011 年 Ryska 等^[12]的动物实验对 10 只猪行经直肠胆囊切除术,1 只因胆囊经直肠取出时直肠壁划伤导致切口闭合困难最终死亡,1 只术后肝下小脓肿。而临床中经肛门或直肠内镜下手术的研究常出现严重并发症^[13,14],如盆腹腔感染、急性尿潴留、肠管狭窄或肠梗阻、出血等。2016 年 Senft 等^[15]用 16 只猪进行对照实验,实验组与对照组均术前使用 1 次抗生素、2 次经直肠盐水清洁灌肠直至大便消失,实验组在直肠镜下植入 ColoShield 设备在距肛门 20 cm 处进行封堵,2 组再使用聚维酮碘 1000 ml 进行清洁灌肠后行经直肠杂合 NOTES 胆囊切除术,结果显示实验组可显著减少术后腹腔感染发生率(13% vs. 75%)。2014 年 12 月~2016 年 7 月,Liu 等^[16,17]采用可脱离肠道术野的保护气囊成功解决经直肠手术的腹腔感染问题,并完成 36 例经直肠软镜 NOTES 保胆取石或胆囊息肉电切除术,仅发生胆漏 1 例,未出现腹腔感染。切口闭合技术及肠道清洁技术的进步,使经下消化道 NOTES 技术进入临床试验阶段,为男性 NOTES 手术增加一个重要的入路。

总体来看,经结肠和经胃途径腹腔内感染风险大,需要安全可靠的切口封闭技术作保障,而经阴道途径则避免了这种风险,只需安全可靠的阴道切开与闭合技术即可。此外,经胃和经结肠途径均需使用软质内镜,经胃途径还需内镜翻转,手术难度大,

手术时间均超过 90 min,风险增大,目前无法与经阴道途径相比。大部分 NOTES 胆囊切除术多在腹腔镜器械辅助下完成,若手术失败,需转为 LC。

2.2 疗效及并发症

表 1 中列出近 5 年经阴道胆囊切除术(transvaginal cholecystectomy, TVC)及近 8 年经胃胆囊切除术(transgastric cholecystectomy, TGC)文献,其中 TVC 组中转 LC 占 2.0%(12/591),并发症发生率 2.2%(14/638),TGC 组分别为 5.7%(3/53)和 15%(12/80),均高于 TVC 组。2013 年 Horgan^[18]与 Arezzo^[19]两项研究共行 TGC 20 例,围术期无并发症发生,但整体 TGC 手术时间均长于 TVC 组。TVC 主要设备可以是软质内镜或硬质内镜(腹腔镜)。Xu 等^[20]对 9 组 TVC 与传统 LC 的临床对照试验进行 meta 分析,认为硬质内镜的手术时间与传统 LC 无显著差异,软质内镜则要平均增加 34 min。Arezzo 等^[19]总结 EURO-NOTES Clinical Registry 的 435 例 NOTES 胆囊切除术,其中经阴道途径软质内镜 144 例、硬质内镜 279 例,经胃途径软质内镜 12 例,认为无论软质还是硬质内镜都是安全、有效的,区别很小,但 TVC 组使用硬质内镜平均时间显著短于软性内镜组(49.4 vs. 76.6 min)。经阴道硬质内镜下胆囊切除与普通腹腔镜胆囊切除操作类似,最耗时的步骤是阴道的切开与缝合,外科医师熟练后基本可以控制在 60 min 以内完成。

目前关于 LC 和 TVC 对比研究和综述中均显示 TVC 具有与 LC 相似的成功率、死亡率,而且术后疼痛评分更低,镇痛药物使用更少,住院时间更短,部分研究表明术后伤口感染、切口疝等并发症发生率更低,而此前关于 TVC 对女性性生活及不孕方面的担心也被研究否定,Bulian^[32]和 Schwaitzberg^[23]的研究均显示 TVC 组与 LC 组相比在性生活、月经、阴道分泌物及术后腹痛方面无明显差别,且 TVC 患者自觉术后损伤显著小于 LC 组,且恢复快,患者更愿意给亲友推荐 NOTES 手术。

NOTES 手术优势很多,但须以消除潜在风险为基础。以上研究中出现并发症的主要见于肥胖患者、既往腹腔感染或手术史导致腹腔粘连的患者(不论腹腔镜还是开腹手术)。并发症分级可根据 Dindo 手术并发症分级^[33]分为 4 级,I~II 级为轻度并发症,III~IV 级为重度并发症。重度并发症主要有:①腹腔脏器损伤,进入腹腔时刺破临近脏器如结肠、小肠、膀胱等,或术中损伤胆道导致胆漏,也有术中胆囊破裂,常需腹腔镜或开腹手术处理;②腹腔内出血,如胆囊动脉结扎不牢或术后松脱均可致术后出血,或腹腔粘连分离时导致血管破裂慢性失血,需要手术寻找出血灶重新结扎或夹闭血管;③腹盆

表 1 近年 NOTES 胆囊切除术结果汇总 (5 例以上)

作者 (年份)	例数	平均手术 时间 (min)	软质内镜/ 硬质器械	术后平均 住院日 (d)	中转 LC	并发症	平均随访 时间
经胃							
Horgan 等 (2013) ^[18]	8	—	软质	1	0	0	—
Arezzo 等 (2013) ^[19]	12	125.4	软质	2.4	0	0	—
Salinas 等 (2010) ^[21]	27	137	软质	1	—	5	—
Zorron 等 (2010) ^[22]	29	111	软质	1.5	3 (10.3%)	7 (24.1%)	—
Schwaitzberg 等 (2017) ^[23]	4	157	软质	—	0	0	—
经阴道							
Horgan 等 (2013) ^[18]	48	89.8	软质	1	0	0	4 周
Schwaitzberg 等 (2017) ^[23]	39	96.9	软质	n. r.	0	0	—
Hensel 等 (2012) ^[24]	47	45	硬质	1	—	1 (2.1%)	—
van den Boezem 等 (2013) ^[25]	50	61	硬质	1	5 (10%)	1 (2%)	12 周
Nijhawan 等 (2013) ^[26]	27	92	软质	1.07	0	0	13.3 周
Bulian 等 (2013) ^[27]	50	77.8	硬质	2.7	0	2 (4%)	—
Brescia 等 (2013) ^[28]	21	58	硬质	0.91	0	0	1 年
Wood 等 (2014) ^[29]	68	62.5	硬质	—	—	—	—
Borchert 等 (2014) ^[30]	49	75	硬质	2.4	5 (1.02%)	8 (16.3%)	1 周
van den Boezem 等 (2014) ^[31]	30	60	—	1	0	0	10 周
Bulian 等 (2015) ^[32]	20	50	硬质	2	0	2	2 周
汇总报道							
Arezzo 等 (2013) ^[19]	423	60.7	144/279	2.0	4 (0.95%)	10 (2.36%)	—

腔脓肿形成,脓肿一旦形成,必须抗生素治疗加外科引流方能恢复。也有一些轻度并发症如阴道流血或感染、尿潴留、缝线肉芽形成、膀胱炎、伤口感染、呕吐、腹痛等,保守治疗基本均可好转。Wood 等^[34]统计 102 例经阴道 NOTES 手术并发症 (72 例胆囊切除术,24 例阑尾切除术,6 例腹部疝修补术),Ⅲ ~ Ⅳ级并发症只有 2.9%,Ⅰ ~ Ⅱ级为 6.9%,而 LC 和开腹胆囊切除术的总并发症发生率分别为 5.4% 和 10.1%,因此,经阴道 NOTES 与开腹或腹腔镜安全程度相当。

3 前景与展望

NOTES 胆囊切除术的出现使得创伤更小,腹部无痕更加美观,无切口疝风险,恢复快,痛苦小。各国对患者的调查也证明患者对 NOTES 胆囊切除术接受度高,市场潜力大,特别是注重美观、担心术后疼痛及疝的患者,但对手术的安全性仍持观望态度^[35-37]。

动物实验是进入临床应用的必需阶段,NOTES 的动物实验主要集中在经结直肠入路方面^[15,38],并发症发生率也较低,男性也有了更多的手术入路选择。

由于软质内镜缺乏硬度导致牵拉组织或器官时会出现操作平台不稳定,需要借助硬质器械帮助,因此目前临床研究主要为杂合 NOTES 技术,即经阴道腹腔镜硬质器械辅助下的胆囊切除术,耗时显著小于内镜下胆囊切除术,且效果相当,使得内镜在 NOTES 胆囊切除术中地位日渐式微,特别是经阴道内镜下胆囊切除术。经胃胆囊切除术虽必须使用内

镜,但因手术时间太长、切口闭合技术的限制,相关研究有所减少,器械设备的改进成为发展的瓶颈。目前来讲 NOTES 技术并未引起预期的外科领域剧变,由于当前 NOTES 技术难度大、耗时长、成本高,研究者对其兴趣也在逐渐减少。Steinemann 等^[39]统计 2010 ~ 2015 年瑞士单孔腹腔镜和经胃、阴道 NOTES 技术的应用情况,NOTES 手术医师中主观评价手术过程完美的比例远高于单孔腹腔镜 (89% vs. 50%),但参加研究的中心由 9 个逐渐减少至 2 个,提示医师对 NOTES 及单孔腹腔镜兴趣的降低。机器人技术的发展为 NOTES 技术打开另一扇窗,各公司研发的机器人在灵活性、精确度、平台稳定性和成角方面进步明显,均已超过传统技术所能达到的水平,更加小巧简便的机器人系统能使 NOTES 技术发挥真实潜力^[40]。

参考文献

- 1 Kalloo AN, Singh VK, Jagannath SB, et al. Flexible transgastric peritoneoscopy: a novel approach to diagnostic and therapeutic interventions in the peritoneal cavity. *Gastrointest Endosc*, 2004, 60 (1): 114 - 117.
- 2 ASGE, SAGES. ASGE/SAGES Working Group on Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery White Paper October 2005. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63 (2): 199 - 203.
- 3 Selabas GM, Swain P, Swannstrom LL. Endoluminal methods for gastrotomy closure in natural orifice transenteric surgery (NOTES). *Surg Innov*, 2006, 13 (1): 23 - 30.
- 4 Park PO, Bergstrom M, Ikeda K, et al. Experimental studies of transgastric gallbladder surgery: cholecystectomy and cholecystogastric anastomosis (videos). *Gastrointest Endosc*, 2005,

- 61(4):601-606.
- 5 Kantsevoy SV, Hu B, Jagannath SB, et al. Transgastric endoscopic splenectomy. Is it possible? *Surg Endosc*, 2006, 20(3):522-525.
- 6 Zorron R, Filgueiras M, Maggioni LC, et al. NOTES. Transvaginal cholecystectomy: report of the first case. *Surg Innov*, 2007, 14(4):279-283.
- 7 Marescaux J, Dallemagne B, Perretta S, et al. Surgery without scars: report of transluminal cholecystectomy in a human being. *Arch Surg*, 2007, 142(9):823-826.
- 8 Zornig C, Siemssen L, Emmermann A, et al. NOTES cholecystectomy: matched-pair analysis comparing the transvaginal hybrid and conventional laparoscopic techniques in a series of 216 patients. *Surg Endosc*, 2011, 25(6):1822-1826.
- 9 Reddy DN, Rao GV. Transgastric approach to the peritoneal cavity: are we on the right track? *Gastrointest Endosc*, 2007, 65(3):501-502.
- 10 Pai RD, Fong DG, Bundga ME, et al. Transcolonic endoscopic cholecystectomy: a NOTES survival study in a porcine model (with video). *Gastrointest Endosc*, 2006, 64(3):428-434.
- 11 Dusek T, Sotona O, Spacek V. Transgastric and transrectal hybrid NOTES cholecystectomy: experimental study. *Rozhl Chir*, 2009, 88(11):670-673.
- 12 Ryska O, Filipkova T, Martinek J, et al. Transrectal hybrid NOTES versus laparoscopic cholecystectomy-a randomized prospective study in a large laboratory animal. *Rozhl Chir*, 2011, 90(12):695-700.
- 13 Chouillard E, Chahine E, Khoury G, et al. NOTES total mesorectal excision (TME) for patients with rectal neoplasia: a preliminary experience. *Surg Endosc*, 2014, 28(11):3150-3157.
- 14 Bignell MB, Ramwell A, Evans JR, et al. Complications of transanal endoscopic microsurgery (TEMS): a prospective audit. *Colorectal Dis*, 2010, 12(7 Online):e99-103.
- 15 Senft JD, Carstensen B, Mischnik A, et al. Endolumenal colon occlusion reduces peritoneal contamination during a transrectal NOTES procedure: a controlled porcine survival study. *Surg Endosc*, 2016, 30(7):2946-2950.
- 16 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. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(12):1655.
- 17 赵丽霞, 杨玲玲, 于宏影, 等. 软镜经直肠入路胆囊良性病变保胆手术的围术期护理. *中华现代护理杂志*, 2017, 23(28):3658-3660.
- 18 Horgan S, Meireles OR, Jacobsen GR, et al. Broad clinical utilization of NOTES: is it safe? *Surg Endosc*, 2013, 27(6):1872-1880.
- 19 Arezzo A, Zornig C, Mofid H, et al. The EURO-NOTES clinical registry for natural orifice transluminal endoscopic surgery: a 2-year activity report. *Surg Endosc*, 2013, 27(9):3073-3084.
- 20 Xu B, Xu B, Zheng WY, et al. Transvaginal cholecystectomy vs conventional laparoscopic cholecystectomy for gallbladder disease: a meta-analysis. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(17):5393-5406.
- 21 Salinas G, Saavedra L, Agurto H, et al. Early experience in human hybrid transgastric and transvaginal endoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*, 2010, 24(5):1092-1098.
- 22 Zorron R, Palanivelu C, Galvao Neto MP, et al. International multicenter trial on clinical natural orifice surgery-NOTES IMTN study: preliminary results of 362 patients. *Surg Innov*, 2010, 17(2):142-158.
- 23 Schwaitzberg SD, Roberts K, Romanelli JR, et al. The NOVEL trial: natural orifice versus laparoscopic cholecystectomy-a prospective, randomized evaluation. *Surg Endosc*, 2017, Epub ahead of print.
- 24 Hensel M, Schernikau U, Schmidt A, et al. Comparison between Transvaginal and Laparoscopic Cholecystectomy-A Retrospective Case-Control Study. *Zentralbl Chir*, 2012, 137(1):48-54.
- 25 van den Boezem PB, Velthuis S, Lourens HJ, et al. Hybrid transvaginal cholecystectomy, clinical results and patient-reported outcomes of 50 consecutive cases. *J Gastrointest Surg*, 2013, 17(5):907-912.
- 26 Nijhawan S, Barajas-Gamboa JS, Majid S, et al. NOTES transvaginal hybrid cholecystectomy: the United States human experience. *Surg Endosc*, 2013, 27(2):514-517.
- 27 Bulian DR, Trump L, Knuth J, et al. Less pain after transvaginal/transumbilical cholecystectomy than after the classical laparoscopic technique: short-term results of a matched-cohort study. *Surg Endosc*, 2013, 27(2):580-586.
- 28 Brescia A, Masoni L, Gasparrini M, et al. Laparoscopic assisted transvaginal cholecystectomy: single centre preliminary experience. *Surgeon*, 2013, 11 Suppl 1:S1-S5.
- 29 Wood SG, Dabu-Bondoc S, Dai F, et al. Comparison of immediate postoperative pain after transvaginal versus traditional laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc*, 2014, 28(4):1141-1145.
- 30 Borchert DH, Federlein M, Fritze-Buttner F, et al. Postoperative pain after transvaginal cholecystectomy: single-center, double-blind, randomized controlled trial. *Surg Endosc*, 2014, 28(6):1886-1894.
- 31 van den Boezem PB, Velthuis S, Lourens HJ, et al. Single-incision and NOTES cholecystectomy, are there clinical or cosmetic advantages when compared to conventional laparoscopic cholecystectomy? A case-control study comparing single-incision, transvaginal, and conventional laparoscopic technique for cholecystectomy. *World J Surg*, 2014, 38(1):25-32.
- 32 Bulian DR, Knuth J, Cerasani N, et al. Transvaginal/transumbilical hybrid-NOTES-versus 3-trocar needlescopic cholecystectomy: short-term results of a randomized clinical trial. *Ann Surg*, 2015, 261(3):451-458.
- 33 Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*, 2004, 240(2):205-213.
- 34 Wood SG, Panait L, Duffy AJ, et al. Complications of transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery: a series of 102 patients. *Ann Surg*, 2014, 259(4):744-749.
- 35 Fei YF, Fei L, Salazar M, et al. Transvaginal surgery: do women want it? *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2014, 24(10):676-683.
- 36 Kim MC, Kim KH, Jang JS, et al. Patient perception of natural orifice transluminal endoscopic surgery in an endoscopy screening program in Korea. *Yonsei Med J*, 2012, 53(5):960-967.
- 37 Teoh AY, Ng EK, Chock A, et al. Asian-Chinese patient perceptions of natural orifice transluminal endoscopic surgery cholecystectomy. *Dig Endosc*, 2014, 26(3):458-466.
- 38 Müller PC, Senft JD, Gath P, et al. Transrectal rigid-hybrid NOTES cholecystectomy can be performed without peritoneal contamination: a controlled porcine survival study. *Surg Endosc*, 2018, 32(1):478-484.
- 39 Steinemann DC, Zerk A, Adamina M, et al. Single-incision and natural orifice transluminal endoscopic surgery in Switzerland. *World J Surg*, 2017, 41(2):449-456.
- 40 Zuo S, Wang S. Current and emerging robotic assisted intervention for Notes. *Expert Rev Med Devices*, 2016, 13(12):1095-1105.

(收稿日期:2017-11-12)

(修回日期:2018-04-14)

(责任编辑:王惠群)