

胆囊排空功能的影响因素

张正午, 张雪梅*

佳木斯大学附属第一医院 黑龙江佳木斯

【摘要】胆囊排空功能是指胆囊收缩将内部胆汁挤压, 排入肠道作为消化液的能力。其在预防胆囊结石及胆总管结石中发挥着不可缺少的作用, 对人体消化和健康至关重要。胆囊排空功能的影响因素相当复杂, 近年来国内外对此进行了大量研究, 主要包括自身因素、疾病因素、药物因素、解剖因素。本文将从胆囊排空功能的重要性、测定方法及上述方面的影响因素进行论述。

【关键词】胆囊排空功能; 胆囊功能测定; 胆囊结石; 胆总管结石

【收稿日期】2023 年 6 月 13 日 **【出刊日期】**2023 年 7 月 16 日 **【DOI】**10.12208/j.ijcr.20230280

Factors affecting gallbladder emptying function

Zhengwu Zhang, Xuemei Zhang*

The First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang

【Abstract】Gallbladder emptying function refers to the ability of the gallbladder to contract and squeeze internal bile into the intestine as digestive fluid. It plays an indispensable role in preventing gallstones and common bile duct stones, and is crucial for human digestion and health. The influencing factors of gallbladder emptying function are quite complex, and in recent years, a large number of studies have been conducted both domestically and internationally, mainly including self factors, disease factors, drug factors, and anatomical factors. This article will discuss the importance, measurement methods, and influencing factors of gallbladder emptying function.

【Keywords】Gallbladder emptying function; Gallbladder function measurement; Gallbladder stones; Common bile duct stones

1 胆囊排空功能的介绍

近年来, 随着人们生活水平的日益提高, 我国人民饮食结构逐渐西方化, 因此胆囊结石及胆总管结石发病率逐年升高。1982 年开始 fisherRS 等人进行了相关临床和实验研究, 发现胆囊排空功能 (gall-bladder emptying function, GBEF) 在胆囊结石形成过程中发挥着重要作用^[1]。胆囊排空功能是指胆囊收缩将内部胆汁挤压, 排入肠道作为消化液的能力。凭借上述排空特性, 良好的胆囊排空功能可促进胆汁冲刷胆道细菌及微结石、排出浓稠胆汁、降低胆汁成石性等效果。2001 年我国张继红等学者相继展开研究, 进一步深入探讨了胆囊排空功能影响胆囊结石成石性的机制, 并指出胆囊排空障碍使胆囊结石形成的关键因素^[2]。除了作为发病重要因素之一, 在上世纪 80 年代相关影像

学检查手段未普及的情况下, 胆囊排空功能还可作为无结石性胆囊疾病治疗效果的重要参考指标。在相关指南中提到, 采用 99Te ECT 或口服胆囊造影证实的良好胆囊排空功能可作为保胆手术的适应症^[3]。综上所述, GBEF 是评定胆囊恢复及预后结果的重要指标, 与肝胆系统疾病息息相关。

2 胆囊排空功能的影响因素

胆囊排空功能受到多种因素的影响, 根据目前国内相关研究, 主要包括以下几个方面: 自身因素、疾病因素、药物因素、解剖因素。本文将对上述因素详细探讨, 以为读者提供深入了解这一领域的全面视角。

2.1 自身因素

首先是妊娠及经期因素的影响, 早期研究对比不

*通讯作者: 张雪梅

同妊娠阶段妇女的 GBEP, 发现孕晚期女性其胆囊功能较未孕及孕早期女性明显降低。但并未讨论性别对胆囊排空功能的影响。随后, 在张兴建等人进行了观察性实验, 比较了成年男性与不同经期成年女性的 GBEP, 结果为成年男性的胆囊排空功能明显高于黄体期女性, 而与卵泡期女性无明显差异^[4]。两者实验结果均印证国外相关研究, 这些研究推断其背后机制可能为血清孕酮水平通过降低胆囊平滑肌从而使胆囊排空功能降低。

此外, GBEP 还受饮食方式的影响。早期文章中提出低热量、低脂肪的饮食方式会显著降低 GBEP, 且每日 10-20g 的脂肪摄入量可以保持胆囊排空功能正常水平。但并未探讨高脂肪饮食方式对胆囊排空功能的影响。为了弥补上述空白, Festi 进行了对照实验, 证明了高脂肪、高热量饮食可一定程度上提高 GBEP^[5]。

2.2 疾病因素

作为肝胆系统疾病常见疾病, 胆囊结石、胆囊息肉同为胆囊排空功能的重要影响因素。胆囊结石与胆囊排空功能互为因果, 虽然已有相关研究证明 GBEP 下降与胆囊结石发病存在关联, 但胆囊结石形成后其胆囊内部环境发生变化造成胆囊平滑肌机械收缩难度增加从而使 GBEP 下降。然而临床上胆囊结石大小、数目及形态不一, 各种情况对于胆囊排空功能的影响, 目前国内外相关研究较少。魏义等人进行病例对照研究, 通过核素显像的测量方法探讨不同情况下的胆囊结石及胆囊息肉对于 GBEP 的影响, 结果显示在胆囊结石组间结石大于 2 厘米或多于 3 个及胆囊壁厚厚度大于 3 厘米的病理状态时 GBEP 明显降低, 胆囊息肉组间中伴有局限性非炎性肥厚及息肉位于颈部且伴有临床症状的患者其 GBEP 明显受损^[6]。

上述实验虽然证明了胆囊结石及胆囊息肉可以影响胆囊排空功能, 并说明了每个疾病影响胆囊排空功能的具体病理特点。但并未探讨各影响因素对 GBEP 具体的影响程度。且胆囊疾病与 GBEP 互为因果, 参与实验的患者可能在患病前就已存在相关生理及病理状况导致 GBEP 下降, 在探讨影响因素时去除其结果偏倚是一处难点。

大量临床报道表明肝硬化患者并发胆结石的发生率明显高于非肝硬化群体, 且肝硬化程度越重, 胆结石发生率越高。而 GBEP 为胆囊结石形成的重要因素之一。因此就肝硬化与胆囊排空功能的关系国内外学者进行了相关研究。目前两者相关性仍然存在争议, Maurizid 等人研究了 Child A 级肝硬化病人的胆囊排

空功能, 结果表明这类病人脂餐刺激后的 GBEP 正常。kurihaha 等人等到了相反的结论, 其通过肌注蛙皮缩胆囊素来比较肝硬化病人和正常人的胆囊排空功能, 发现前者胆囊平均排空功能明显降低。

紧随其后, 国内同样开展相关研究, 通过进食脂餐的方法对比了健康对照组与肝硬化组的 GBEP, 结果发现肝硬化组患者平均 GBEP 明显低于对照组。国内其他学者通过超声检查评价了肝硬化患者及健康人群的 GBEP 及胆囊排空速度, 其研究结果为两组样本间 GBEP 未见明显差异, 而其胆囊排空速度却存在统计学差异, 肝硬化组患者胆囊排空速度明显降低。该作者认为胆囊收缩前后体积变化固然反应胆囊排空功能, 但其并未考虑时间因素, 虽然 GBEP 无明显差异, 但胆囊排空速率仍可作为反应胆囊功能的重要指标, 因此该作者认为肝硬化可导致胆囊排空功能降低。然而肝硬化因其相关辅助检查指标及体征可进行相关评分系统分级来评估其严重程度, 其不同分级间患者病情差异巨大, 为实验中潜在的重要干扰因素。但国内上述文章未控制肝硬化分级的变量, 仍未对比不同肝硬化分级间 GBEP 的差异。而张娇等人进行的对照试验讨论了肝硬化不同 Child 分级和健康对照组间胆囊排空功能的变化, 并对比了两种影响 GBEP 的重要激素(胆囊收缩素和血管活性肠肽)在不同组间的差异, 探讨了肝硬化、激素和 GBEP 三者之间的关联。

此课题发现, 肝硬化胆囊最大排空率较对照组无明显差异, 但 Child-pugh C 级显著降低, 并与 A 级差异明显; A, B, C 三级胆囊最大排空率呈逐渐下降趋势。说明肝硬化早期胆囊排空率功能无明显变化, 而晚期 GBEP 下降, 与肝功能恶化有关。此外, 肝硬化组胆囊最大排空率与 VIP 水平仍呈负相关, 提示增高的 VIP 不仅抑制胆囊排空运动。肝硬化组胆囊最大排空率与 CCK 水平均无明显差异。目前对于肝硬化影响 GBEP 的机制尚无明确的研究结果, 尚需进一步探讨。结合目前相关文献, 可能存在的机制主要为以下两点: 其一, 肝硬化门脉高压造成胆囊静脉曲张使胆囊功能受损。其二, 肝硬化肝脏代谢灭活能力减弱, 致使血清中血管活性肠肽增多从而降低胆囊平滑肌张力使 GBEP 下降。

2.3 药物因素

根据上述研究, 说明胃排空与胆囊收缩功能存在密切相关性。现今已有相关研究证实, 三类药物可以在促进胃排空同时促进胆囊排空, 如多潘立酮, 红霉素, 西沙必利。

多潘立酮 (DOM) 作为多巴胺受体拮抗剂, 有着促进胃排空的药理作用, 研发后广泛应用于各种原因所致的胃排空障碍。针对多潘立酮对胆囊排空功能的影响, 目前尚无国外学者明确讨论。国内以陈仕珠主导的实验, 探讨多潘立酮、胃排空能力及胃动素三者与 GBEF 的变化, 其实验发现患胆汁反流性胃炎合并胃排空障碍患者经多潘立酮治疗后受损的胆囊排空功能得以恢复, 而胃排空能力正常的健康受试者在应用 DOM 后, 胆囊排空功能出现降低且随剂量增加而进一步减少。针对此结果作者为探明机制对比了 DOM 应用前后血清胃动素水平, 组间未见明显差异。目前对于多潘立酮影响 GBEF 的机制尚不明确, 有待后续学者进一步研究。

红霉素为大环内酯类抗生素, 抗菌作用机制是抑制细菌蛋白质合成, 临床中主要用于治疗支原体肺炎及各种炎症。目前国外在红霉素对人体胆囊的作用已有相关报道。Catnach SM 人给予胆囊结石患者和健康受试者红霉素 500mg 口服后发现胆囊排空功能明显提高。国外其他学者继续跟进, 在相同实验框架基础上通过调整不同给药方式进行探讨并得出了同样的结果。为了验证结论, 国内学者进行了同样研究, 证明了红霉素可提高胆结石患者及正常人的 GBEF。然而上述实验均为单中心临床试验且样本量较小, 文章中均未明确说明红霉素提高的 GBEF 的作用机制。

西沙比利作为胃肠动力药, 其作用机制主要为选择性促进肌层神经丛节后处乙酰胆碱的释放, 从而促进胃肠蠕动。目前已知胆囊壁存在乙酰胆碱受体, 介导胆囊平滑肌收缩。而根据上述作用, 为西沙比利促进胆囊收缩提供了理论依据。然而实验结果却存在明显争议。国外早期研究报道在同样进食状态下, 西沙比利组胆囊排空功能显著高于安慰剂组, 而西沙比利组空腹状态下 GBEF 明显低于安慰剂组餐后状态下的 GBEF。但国内相关的研究结果则发现西沙比利组可显著提高空腹时的胆囊排空功能, 而餐后测定 GBEF, 西沙比利组和安慰剂组结果则无统计学意义。不仅如此, M Takaoka 的研究则报道了完全相反的结论, 在给正常受试者注射西沙比利后, 胆囊收缩功能明显减弱, 但该作者并未明确阐明出现这一结果的原因及机制。除西沙比利作用于人体可能存在更深层次机制之外, 对于上述实验结论争议, 其实验设计方面普遍存在样本量过少, 未进行受试者临床基线对比导致异质度过高等问题, 此外目前该药物对照试验较少, 有待进一步研究。

2.4 解剖因素

目前理论上胆囊与 Oddi 括约肌、胆总管三者功能上是统一的结构, 在神经体液调节下共同维系胆汁运动的协调。而国外临床实验表明, EST 术后患者胆囊排空功能明显提升, 其机制可能为 Oddi 括约肌功能丧失胆道压力梯度降低, 从而降低胆囊排空阻力。

3 小结

综上所述, 胆囊排空功能主要为以上多种因素, 但该领域研究时间主要集中在 1990-2000 年, 大多数文献主要为国内外数位学者对研究多次探讨, 因此文献及实验较少。且因时代原因, 相关实验设计方法及统计学方法仍未普及, 导致选取文献普遍存在样本量较少, 异质性较高等问题, 导致证据等级较低。尽管如此上述研究的作者作为该领域的开拓者, 发现诸多临床及基础科研的“盲点”, 为后续科研者提供了新的研究道路。为胆囊及消化系统疾病诊治提供了新的临床思路。

参考文献

- [1] Fishermd D R, Frederick StelzerMD, Elizabeth RockMD, et al. Abnormal gallbladder emptying in patients with gallstones [J]. Digestive Diseases and Sciences, 1982(27-11).
- [2] 张继红, 杨可桢, 韩本立. 胆囊结石形成的动力学机制[J]. 中华普通外科杂志, 2001, 16(7):3.
- [3] 中国医师协会内镜医师分会微创保胆委员会. 内镜微创保胆手术指南(2015 版)[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(3):2.
- [4] 张兴建何新华. 健康男性和不同月经时期女性胆囊排空功能的对比分析[J]. 航空航天医药, 1997, 008(001): 10-11.
- [5] Festi D, Colecchia A, Larocca A, Villanova N, Mazzella G, Petroni ML, Romano F, Roda E. Review: low caloric intake and gall-bladder motor function. Aliment Pharmacol Ther. 2000 May; 14 Suppl 2:51-3.
- [6] 魏义, 张寅, 吴硕东. 肝胆核素显像对胆囊结石和胆囊息肉样病变患者胆囊功能的研究[J]. 临床肝胆病杂志, 2003, 19(3):2.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS