

· 实验研究 ·

腹腔镜治疗腹股沟斜疝对小儿血 CRP、IL-6、IL-10 的影响

周小龙^① 李 龙* 吴璇昭^② 刘树立 侯文英

(首都儿科研究所小儿外科, 北京 100020)

【摘要】 目的 探讨腹腔镜治疗小儿腹股沟斜疝手术前后外周血 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 10 (IL-10) 的变化。**方法** 将 50 例腹股沟斜疝的患儿按抽签方式分为腹腔镜组和开放组各 25 例。腹腔镜组行腹腔内环口疝囊结扎术; 开放组行腹股沟部切开疝囊高位结扎。于手术前 1 天早晨空腹、术后即刻、术后第 2 天早晨空腹采外周静脉血, 用 ELISA 法测定血中的 CRP、IL-6、IL-10 的含量。**结果** 2 组术后即刻 CRP、IL-6、IL-10 比手术前有显著升高 (腹腔镜组 $q = 8.508, 11.307, 22.111, P < 0.05$; 开放组 $q = 7.938, 16.668, 21.707, P < 0.05$); 但开放组上述指标明显高于腹腔镜组 ($t = -3.106, P = 0.005; t = -4.509, P = 0.000; t = -4.745, P = 0.000$)。术后第 2 天, 与术前相比, 腹腔镜组 CRP、IL-6、IL-10 差异无显著性 ($q = 0.086, 0.482, 3.853, P > 0.05$); 而开放组仍高于术前 ($q = 3.845, 10.599, 11.379, P < 0.05$)。2 组相比, 开放组明显高于腹腔镜组 ($t = -3.130, P = 0.005; t = -5.051, P = 0.000; t = -3.730, P = 0.001$)。**结论** 与开放手术相比, 腹腔镜治疗腹股沟斜疝引起 CRP、IL-6、IL-10 的改变较小, 因而, 腹腔镜手术对小儿机体的免疫抑制作用小, 持续时间短。

【关键词】 腹腔镜手术; 开腹手术; 白细胞介素 6; 白细胞介素 10; C 反应蛋白

中图分类号: R726.1; R446.6

文献标识: A

文章编号: 1009-6604(2009)01-0066-03

Effect of Laparoscopic Repair of Inguinal Hernia on the Serum Levels of Cytokine IL-6, IL-10, and CRP in Children Zhou Xiaolong, Li Long*, Wu Xuanzhao, et al. * Department of Pediatric Surgery, Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

【Abstract】 Objective To explore the changes of CRP, IL-6, and IL-10 levels after laparoscopic or open repair of inguinal hernia in children. **Methods** Fifty children with inguinal hernia were randomly assigned to laparoscopic repair or open surgery groups (25 in each). In the laparoscopic group (LS group), the hernia sac was closed by ligating the inner ring, while in the open surgery group (OS group), high ligation was performed. The peripheral blood samples of the two groups were collected one day before, immediately after, and one day after the operations. ELISA was used to detect the levels of CRP, IL-6, and IL-10. **Results** In both the groups, the levels of CRP, IL-6, and IL-10 were significantly increased immediately after the surgeries (LS Group: $q = 8.508, 11.307, \text{and } 22.111, P < 0.05$; OS Group: $q = 7.938, 16.668, \text{and } 21.707, P < 0.05$). On the second day postoperation, the levels of CRP, IL-6, and IL-10 in the LS group were similar to those before the surgery ($q = 0.086, 0.482, \text{and } 3.853, P > 0.05$), while in the OS group, the levels remained significantly higher ($q = 3.845, 10.599, \text{and } 11.379, P < 0.05$). Compared to the LS group, the postoperative levels of CRP, IL-6, and IL-10 in the OS group were significantly higher ($t = -3.106, P = 0.005; t = -4.509, P = 0.000; \text{and } t = -4.745, P = 0.000$ for immediately postoperation, and $t = -3.130, P = 0.005; t = -5.051, P = 0.000; \text{and } t = -3.730, P = 0.001$ for one day after the operation). **Conclusion** Since the changes of CRP, IL-6, and IL-10 levels are smaller after laparoscopic surgery than those after open surgery, we consider that laparoscopic surgery leads to lower and shorter immunosuppressive effects.

【Key Words】 Laparoscopic surgery; Open surgery; IL-6; IL-10; C-reactive protein

随着腹腔镜技术的发展, 腹腔镜在小儿外科的应用也日渐增多, 腹腔镜手术对小儿免疫损伤的程度也日渐得到关注。我们前瞻性地就小儿腹股沟斜疝腹腔镜手术前后血 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 10 (IL-10) 的变化与常规手术相比较, 以探讨腹腔镜手

术创伤是否低于开放手术, 现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

选择 2006 年 3 月 ~ 2007 年 3 月 50 例无明显合并症的腹股沟斜疝患儿, 排除年龄 > 14 岁, 急性嵌

* 通讯作者

① 现工作单位: 江西省赣南医学院, 赣州 341000

② (贵阳医学院附属医院小儿外科, 贵阳 550004)

顿不能回纳,或合并有上呼吸道感染、咳嗽症状控制不理想者。术前体检均为腹股沟区可复性包块,透光试验阴性,无嵌顿性疝发生。抽签分为腹腔镜组和开放组各 25 例。2 组年龄,性别,疝的单、双侧,手术时间的差异无统计学意义,见表 1。

表 1 2 组一般资料比较

组别	年龄(岁)	性别		斜疝侧		手术时间 (min)
		男	女	单侧	双侧	
开放组(<i>n</i> = 25)	5.7 ± 1.1	15	10	21	4	41.9 ± 12.3
腹腔镜组(<i>n</i> = 25)	5.7 ± 1.0	15	10	19	6	40.4 ± 14.3
<i>t</i> (χ^2) 值	<i>t</i> = -0.066	χ^2 = 0.000		χ^2 = 0.500		<i>t</i> = 0.398
<i>P</i> 值	0.949	1.000		0.480		0.693

1.2 方法

1.2.1 手术方法 两组均采用全麻气管插管,并用相同的麻醉药物。由同一组人员完成手术。

开放组:取患侧下腹部皮肤横纹处切口长 3.0 cm(双者侧对侧取相同切口),逐层切开皮肤及皮下各层,显露精索,解剖游离疝囊至疝颈部,荷包缝合,高位结扎,分层关闭切口。

腹腔镜组:患儿取头低脚高位,在脐窝皱褶处切 1 个 5 mm 大小的切口,穿刺,建立 CO₂ 人工气腹。气腹压力 8 ~ 12 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),置入 5 mm trocar 及 30°腹腔镜,探查腹腔。于脐至耻骨中点,右腹直肌旁置入 1 个 5 mm 的 trocar,导入持针器。如果双侧鞘突未闭合,trocar 置入位置较单侧稍外。在疝囊颈外上方稍外侧穿入一带针缝线,

将线尾留于体外。在腹腔镜监视下,术者单手持针,在疝囊入口水平分 3 ~ 4 次将缝针在腹膜下潜行环绕鞘突入口缝合 1 周,收紧缝线检查无漏洞后,采用单手打结技术结扎鞘突。最后采用穿腹壁途径取出缝针及缝线。解除气腹,结束手术。可吸收线缝合切口。

1.2.2 标本采集、分离 术前 1 天早晨空腹、手术结束即刻、手术后第 2 天早晨空腹采肘部静脉血 3 ml,注入肝素抗凝管内,混匀,静止 30 min,于 2500 r/min 离心 10 min,将血浆分装于 EP 管内,于 -20 ℃、-80 ℃ 冷冻,等待检测。

1.2.3 检测方法 CRP、IL-6、IL-10 采取酶联免疫吸附夹心法(ELISA 夹心法),Climibiol28C 酶标仪检测,试剂是由晶美生物工程公司北京分公司提供的美国 R&D 公司生产的进口分装试剂盒。

1.2.4 统计处理 采用 SPSS11.5 统计软件包进行统计学处理,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。计数资料采用 χ^2 检验;计量资料用 One-way ANOV 法和 S-N-K 法统计组内差异,用 *t* 检验统计两组间差异。

2 结果

2 组术中、术后均顺利。2 组手术后即刻的 CRP、IL-6、IL-10 比手术前有显著升高(*P* < 0.05);手术后第 2 天,腹腔镜组的 CRP、IL-6、IL-10 与手术前相比,差异无显著性(*P* > 0.05),而开放组术后第 2 天与术前相比,仍然升高(*P* < 0.05)。结果见表 2。

表 2 2 组血 CRP、IL-6、IL-10 变化的比较($\bar{x} \pm s, n = 25$)

项目	组别	测量时间			<i>F, P</i> 值	<i>q, P</i> 值
		术前 1 天①	术后即刻②	术后 2 天③		
CRP	腹腔镜组	2.2 ± 0.4	2.3 ± 0.5	2.2 ± 0.4	23.81, 0.000	<i>q</i> ₁₋₂ = 8.508, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> ₂₋₃ = 8.422, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> ₁₋₃ = 0.086, <i>P</i> > 0.05
	开放组	2.2 ± 1.0	5.9 ± 1.7	4.6 ± 1.2	16.25, 0.000	<i>q</i> ₁₋₂ = 7.938, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> ₂₋₃ = 2.511, <i>P</i> > 0.05 <i>q</i> ₁₋₃ = 3.845, <i>P</i> < 0.05
	<i>t, P</i> 值	0.405, 0.896	-3.106, 0.005	-3.130, 0.005		
IL-6	腹腔镜组	12.2 ± 1.1	13.4 ± 1.8	12.3 ± 1.1	40.87, 0.000	<i>q</i> ₁₋₂ = 11.307, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> ₂₋₃ = 10.825, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> ₁₋₃ = 0.482, <i>P</i> > 0.05
	开放组	11.2 ± 0.6	23.7 ± 2.3	19.4 ± 2.0	71.17, 0.000	<i>q</i> ₁₋₂ = 16.668, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> ₂₋₃ = 6.069, <i>P</i> > 0.05 <i>q</i> ₁₋₃ = 10.599, <i>P</i> < 0.05
	<i>t, P</i> 值	1.535, 0.138	-4.509, 0.000	-5.051, 0.000		
IL-10	腹腔镜组	49.47 ± 1.8	51.66 ± 1.7	50.2 ± 2.0	139.52, 0.000	<i>q</i> ₁₋₂ = 22.111, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> ₂₋₃ = 18.258, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> ₁₋₃ = 3.853, <i>P</i> > 0.05
	开放组	50.8 ± 3.0	70.2 ± 6.7	61.0 ± 5.2	114.24, 0.000	<i>q</i> ₁₋₂ = 21.707, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> ₂₋₃ = 9.968, <i>P</i> < 0.05 <i>q</i> ₁₋₃ = 11.379, <i>P</i> < 0.05
	<i>t, P</i> 值	-0.823, 0.419	-4.745, 0.000	-3.730, 0.001		

3 讨论

手术均会对机体产生不同程度的创伤,从而对机体多个系统的生理功能产生不利影响。免疫系统是机体保护自身的防御性结构,在机体抗感染、抗肿瘤以及术后恢复等方面发挥重要作用。手术创伤可抑制机体的免疫功能,而且免疫抑制的程度与创伤程度成正比。以最小的创伤达到最佳的治疗效果,最大限度地减少手术创伤对机体的影响,是现代外科手术学发展的趋势,腹腔镜技术正是这一发展趋势的产物。

手术创伤会引起机体生理和免疫功能的改变,手术创伤的大小对早期炎症反应程度的影响至关重要。急性反应介质是研究机体应激反应时最常观察的指标,这类物质的变化同机体的反应关系密切,代表了体内一系列激素、代谢和免疫变化。IL-6 是机体急性应激反应中最敏感最重要的一种标志物和介导体,它可激活下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴,促进肾上腺皮质激素的释放,是手术应激反应的最佳指标,是介导炎症损伤、参与免疫应答的主要细胞因子之一,是检测创伤应激反应程度的主要指标。IL-6 在手术或创伤的早期则有表达,而且是最敏感的组织损伤标志物,主要由 T 细胞、B 细胞、单核巨噬细胞以及造血循环中的基质细胞分泌,其对手术创伤的急性期起重要作用,与手术创伤的程度、失血量、术后疼痛相关^[1]。IL-6 在手术创伤炎症急性期可调控 T 淋巴细胞增殖分化、诱导杀伤性 T 淋巴细胞及诱导 CRP,它是组织损伤后恒定升高的细胞因子,升高的水平与组织损伤的程度相关^[2]。本研究显示,IL-6 在术后即刻、术后第 2 天,两组均升高,但腹腔镜组明显低于开放组 ($P < 0.05$),术后第 2 天腹腔镜组降至术前水平,而开放组仍然高于术前。说明腹腔镜组创伤较开放组轻,且恢复较快。这与 Rahr 等^[3]在腹腔镜和常规手术修补复发腹股沟疝的粘连、炎症、应激反应的研究结果一致。

CRP 是最重要的一种急性时相蛋白,主要在肝脏内合成和代谢,是一种正五聚体 γ 球蛋白,在应激状态下可以明显升高,是组织损伤后恒定升高的细胞因子,其含量与所受到的创伤成正比。细微的创伤如淋巴结活检术或静脉插管术即可以引起血 CRP 升高,创伤越严重,血 CRP 的升高越明显。血中 CRP 升高常为急性组织损伤的可靠证据,组织损伤程度愈重,CRP 水平愈高,病变消除后迅速下降,因此多将其作为炎症与组织损伤的“非特异性指示剂”。CRP 是一种敏感的指标,故分析 CRP 浓度升高,是证明创伤程度较为理想的方法之一。本实验结果提示,腹腔镜腹股沟斜疝术后即刻 CRP 的增加值明显低于开放手术组 ($P < 0.05$)。术后第 2 天,腹腔镜组基本恢复正常,而开放手术组还是明显升高。说明腹腔镜组应激反应较开放手术组轻,且恢

复较快。这与 Akhtar 等^[4]在腹腔镜与开放手术修补腹股沟疝的代谢与炎症反应的研究结果一致。Rahr 等^[3]和 Schwab 等^[5]的研究表明,术后 CRP 开放手术组显著高于腹腔镜组。

IL-10 是近年来发现的具有多种生物学活性的抑制性细胞因子,其主要功能是抑制 Th_1 型细胞因子,如 IL-2、IFN- α 等的产生;同时 IL-10 可降低单核巨噬细胞表面主要组织相容性复合体 (MHC) I 类分子的表达水平,损害抗原呈递细胞的抗原呈递能力。Sherry 等^[6]报道 66 例创伤患者中 44 例血浆 IL-10 明显增高者均出现感染并发症。手术创伤可引起 Th_2 细胞分泌 IL-10 增多,表现为抗炎性因子占优势的免疫抑制^[7]。Decker 等^[8]比较了腹腔镜与开腹胆囊切除术后外周血单个核细胞 (PBMC) 在植物凝集素刺激下细胞因子的分泌情况,结果显示开放手术后 PBMC 分泌 IL-10 等 Th_2 型细胞因子明显高于腹腔镜组。本研究结果显示,开放组术后即刻、术后第 2 天外周血 IL-10 明显高于腹腔镜组。血 IL-10 水平能直接反映手术创伤的严重程度,手术创伤越大,血 IL-10 升高越明显。本研究结果显示,腹腔镜手术较开放手术创伤小,有利于机体术后早期恢复。

综上所述,腹腔镜手术治疗腹股沟疝与常规开放手术相比,具有创伤小、应激反应轻、术后恢复快的特点,因而对小儿的机体免疫影响小。

参考文献

- 1 田文,李荣,陈凇.结直肠癌腹腔镜切除术对机体应激反应影响的临床研究.中国普外基础与临床杂志,2004,11(3):204-206.
- 2 曹铭辉,陈亚进,张红卫,等.腹腔镜肝切除术患者细胞免疫功能的变化.中华麻醉学杂志,2004,24(10):751-753.
- 3 Rahr HB, Bendix J, Ahlburg P, et al. Coagulation, inflammatory, and stress responses in a randomized comparison of open and laparoscopic repair of recurrent inguinal hernia. Surg Endosc, 2006, 20:468-472.
- 4 Akhtar K, Kamalky-asl ID, Lamb WR, et al. Metabolic and inflammatory responses after laparoscopic and open inguinal hernia. Ann R Coll Sur Eng, 1998, 80:125-130.
- 5 Schwab R, Eissele S, Brückner UB, et al. Systemic inflammatory response after endoscopic (TEP) vs Shouldice groin hernia repair. Hernia, 2004, 8:226-232.
- 6 Sherry RM, Cue JI, Goddard JR, et al. Interleukin-10 is associated with the development of sepsis in trauma patients. Trauma, 1996, 40(4):613-617.
- 7 赵倩,边爱平,封全灵,等.腹腔镜筋膜内子宫切除术对机体免疫功能影响的随机对照研究.中国微创外科杂志,2005,5(10):813-816.
- 8 Decker D, Schondorf M, Bidlingmaier F, et al. Surgical stress induces a shift in the type1/type2 T-helper cell balance, suggesting down-regulation of cell-mediated and up-regulation of antibody-mediated immunity commensurate to the trauma. Surgery, 1996, 119(3):316-325.

(收稿日期:2008-03-10)

(修回日期:2008-10-06)

(责任编辑:王惠群)