

开放和腹腔镜下经皮腹膜外疝环闭合术治疗儿童腹股沟斜疝对肠黏膜屏障功能的影响

高 鹏 刘雪来^{*①} 张旭光^② 关浩洋^③ 曹学会^④

(哈尔滨市儿童医院普外一科, 哈尔滨 150010)

【摘要】 目的 比较腹腔镜经皮腹膜外关闭术(laparoscopic percutaneous extraperitoneal closure, LPEC)和开放疝囊高位结扎术(open hernioplasty, OH)治疗儿童腹股沟斜疝对肠黏膜屏障功能的影响。**方法** 选择2018年12月~2019年3月于哈尔滨市儿童医院完成的52例儿童腹股沟斜疝,由家属选择术式,分为LPEC组(28例)和OH组(24例)。2组年龄、性别、侧数无显著差异($P>0.05$)。比较2组手术时间、麻醉时间,以及手术前后尿乳果糖(lactulose)/甘露醇(mannitol)比值(L/M)、尿肠形脂肪酸结合蛋白(intestinal fatty acid binding protein, IFABP)、血D-乳酸水平。**结果** 所有手术均顺利完成。LPEC组手术时间、麻醉时间均明显短于OH组($P=0.000$)。2组术前尿L/M比值、血D-乳酸和尿IFABP无显著差异($P>0.05$)。LPEC组术后1天、2天尿L/M比值,术后2h血D-乳酸以及术后1天尿IFABP较术前均无明显差异($P>0.05$),OH组均高于术前($P<0.05$)。**结论** 与OH手术相比,LPEC手术对肠黏膜屏障功能的影响更小。

【关键词】 腹腔镜经皮腹膜外关闭术; 疝囊高位结扎术; 儿童; 腹股沟斜疝; 肠黏膜屏障

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2019)09-0830-04

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2019.09.015

Laparoscopic Percutaneous Extraperitoneal Closure Versus Open Hernioplasty for Indirect Inguinal Hernia in Children: Comparative Study of Intestinal Mucosal Barrier Function Gao Peng*, Liu Xuelai, Zhang Xuguang, et al. *Department of Surgery, Harbin Children Hospital, Harbin 150010, China

Corresponding author: Liu Xuelai, E-mail: liuxuelai_steven@163.com

【Abstract】 Objective To compare the laparoscopic percutaneous extraperitoneal closure (LPEC) and open hernioplasty (OH) in effect on intestinal mucosal barrier function for the treatment of indirect inguinal hernia in children. **Methods** From December 2018 to March 2019, 52 children with indirect inguinal hernia in our hospital were operated, including 28 cases of LPEC and 24 cases of OH. There was no significant difference in age, gender and sides between the two groups ($P>0.05$). Their clinical data involving operation time, anesthesia time, urine lactulose/mannitol ratio (L/M), urine intestinal fatty acid binding protein (IFABP) and serum D-lactic acid were summarized and compared between the two groups. **Results** All the operations were successfully completed. The operation time and anesthesia time in the LPEC group were shorter than those in the OH group ($P=0.000$). And there was no significant difference in urinary L/M ratio, serum D-lactate and urine IFABP before operations between the two groups ($P>0.05$). No significant changes were noted in urinary L/M ratio on postoperative day 1 and day 2, serum D-lactic acid at 2 hours postoperatively, and urine IFABP in postoperative day 1 in the LPEC group as compared with preoperation ($P>0.05$), but significant increases were found in the OH group ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with open hernioplasty, laparoscopic percutaneous extraperitoneal closure presents less influences on intestinal mucosal barrier function.

【Key Words】 Laparoscopic percutaneous extraperitoneal closure; High hernioplasty; Child; Indirect inguinal hernia; Intestinal barrier function

* 通讯作者, E-mail: liuxuelai_steven@163.com

① (首都儿科研究所附属儿童医院外科, 北京 100020)

② (哈尔滨市儿童医院儿童保健科, 哈尔滨 150010)

③ (哈尔滨市儿童医院科研科, 哈尔滨 150010)

④ (河北医科大学第二医院小儿外科, 石家庄 050000)

传统开放疝囊高位结扎术(open hernioplasty, OH)是小儿腹股沟斜疝的经典术式,虽借助小切口完成,但破坏腹股沟管解剖结构。腹腔镜疝囊高位结扎术不仅可以观察和治疗可能存在的对侧隐匿性疝,而且无需破坏腹股沟管解剖结构,创伤相对小,美观^[1,2]。近年发展成熟的腹腔镜经皮腹膜外关闭术(laparoscopic percutaneous extraperitoneal closure, LPEC)可在不损伤邻近的输精管和性腺血管的前提下用双钩疝针在内环水平环绕疝环进行体外结扎和埋线^[3]。周小龙等^[4]比较开放与三孔法腹腔镜内环口缝合术的应激反应,从炎症介质入手探讨两术式对机体的创伤严重程度和修复速度。而在细胞损伤与功能缺失层面,开放和微创两种术式治疗儿童腹股沟斜疝对肠黏膜屏障功能是否存在差异?我们对此进行前瞻性研究,旨在通过比较两种术式对肠黏膜屏障功能的影响,从基础医学角度为临床术式选择提供循证依据,现报道如下。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本研究经我院医学伦理委员会论证通过(2018-IEC-10),入选患者家属术前签署知情同意书,并告知治疗费用由患者承担,手术前后尿乳果糖(lactulose)/甘露醇(mannitol)比值(L/M)、尿肠型脂肪酸结合蛋白(intestinal fatty acid binding protein, IFABP)、血D-乳酸的检测费用由课题组承担。

病例入选标准:2018 年 12 月~2019 年 3 月经症状、查体和彩超证实为腹股沟斜疝,排除嵌顿疝、隐睾、腹股沟区淋巴管瘤等疾病或术前合并呼吸道、消化道感染者。术前告知患者家属两种术式优缺点及治疗费用差别,由家属选择。24 例选择 OH 手术,28 例选择 LPEC 手术。2 组性别、年龄、侧数无统计学差异,具有可比性,见表 1。

表 1 2 组一般资料比较

组别	年龄(月)	性别		侧数	
		男	女	单	双
LPEC(<i>n</i> = 28)	19.5 ± 5.3	24	4	16	12
OH(<i>n</i> = 24)	19.8 ± 6.4	21	3	13	11
<i>t</i> (χ^2)值	<i>t</i> = -0.155	χ^2 = 0.000		χ^2 = 0.046	
<i>P</i> 值	0.878	1.000		0.829	

1.2 手术方法

入院后第 2 天手术,均采用气管插管静吸复合麻醉。

1.2.1 OH 手术 沿腹股沟皮肤横纹切口长 2 cm,逐层显露提睾肌、精索和疝囊,保护精索血管和输精管(女性直接寻找疝囊),完整剥离疝囊,向上分离至腹膜外脂肪层,双重结扎疝囊后关闭切口。

1.2.2 LPEC 手术^[5] 所用钩针由厦门施爱德医疗器材有限公司生产(专利号:ZL 2013 2 0013865.2)。经脐环中心置 5 mm trocar 放入腹腔镜,患侧下腹壁横纹处约 1.5 mm 戳孔,腹腔镜下双钩疝针带结扎线经腹膜外间隙分两次环形套扎内环口,期间注意保护输精管和精索。

1.3 观察指标

课题组成员记录手术时间、麻醉时间。分别于术前、术后 1 天和 2 天口服 20 ml 乳果糖和 25 ml 甘露醇 1 h 后留取尿液用于检测尿 L/M;术前、术后 2 h 取 5 ml 血液用于检测血 D-乳酸;术前、术后 1 天取尿液用于检测尿 IFABP。

根据文献的检测方式处理标本并进行相应指标检测^[6]。将血液标本 5 ml 于 37 ℃下静置 20 min,待血液凝固后低温下离心 20 min,分离出血清上清液 2~3 ml 在 -20 ℃下保存,采用电化学检测器高压液相色谱仪法测定血 D-乳酸。液相色谱仪和示差检测器检测,对色谱图形进行积分处理,测得峰面积,依据标准品的峰面积建立 M 和 L 的标准曲线计算公式,计算得到 L/M。采用酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒测定尿 IFABP。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行统计学处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验,3 组间比较采用 One-way ANOVA,两两比较采用 LSD;计数资料比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组手术时间、麻醉时间的比较

LPEC 组手术时间、麻醉时间均明显短于 OH 组,见表 2。

表 2 2 组手术时间、麻醉时间比较($\bar{x} \pm s$) min

组别	手术时间	麻醉时间
LPEC(<i>n</i> = 28)	13.3 ± 3.9	17.0 ± 4.3
OH(<i>n</i> = 24)	28.7 ± 10.5	32.6 ± 10.3
<i>t</i> 值	-6.822	-6.950
<i>P</i> 值	0.000	0.000

2.2 肠黏膜通透性(尿 L/M)检测

2 组术前尿 L/M 无显著差异。OH 组术后 1 天

和 2 天尿 L/M 比术前显著升高,且术后 2 天尚未回到术前水平;LPEC 组术后 1 天和 2 天尿 L/M 与术

前无显著差异。见表 3。

表 3 2 组手术前后尿 L/M 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后 1 天	术后 2 天	F 值	P 值
LPEC 组 ($n=28$)	0.0156 \pm 0.0039	0.0157 \pm 0.0030	0.0140 \pm 0.0026	2.430	0.094
OH 组 ($n=24$)	0.0150 \pm 0.0034	0.0866 \pm 0.0239	0.0484 \pm 0.0134	121.063	0.000
<i>t</i> 值	0.513	-14.418	-12.434		
<i>P</i> 值	0.610	0.000	0.000		

OH 组术前、术后 1 天、术后 2 天之间两两比较均 $P=0.000$

2.3 肠黏膜受损(血 D-乳酸)检测

2 组术前血 D-乳酸无显著差异。OH 组术后 2 h 血 D-乳酸比术前显著升高;LPEC 组与术前无显著差异。见表 4。

表 4 2 组手术前后血 D-乳酸比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后 2 h	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
LPEC 组 ($n=28$)	5.792 \pm 1.064	5.647 \pm 1.021	0.523	0.603
OH 组 ($n=24$)	5.819 \pm 0.969	35.637 \pm 6.214	-23.224	0.000
<i>t</i> 值	-0.094	-23.371		
<i>P</i> 值	0.926	0.000		

2.4 肠壁缺血程度(尿 IFABP)检测

2 组术前尿 IFABP 无显著差异。术后 1 天 OH 组尿 IFABP 比术前显著升高;LPEC 组术后尿 IFABP 与术前无显著差异。见表 5。

表 5 2 组手术前后尿 IFABP 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后 1 天	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
LPEC 组 ($n=28$)	3.71 \pm 0.60	3.86 \pm 0.60	-0.924	0.360
OH 组 ($n=24$)	3.69 \pm 0.63	17.07 \pm 3.18	-20.252	0.000
<i>t</i> 值	0.127	-20.079		
<i>P</i> 值	0.900	0.000		

3 讨论

OH 是治疗小儿腹股沟斜疝的经典术式^[1,2],在高位结扎疝囊时不可避免地需要解剖腹股沟管并钝性剥离疝囊与周围组织。LPEC 是微创治疗小儿腹股沟斜疝的方法,可在腹腔镜直视下在内环口水平实现疝囊高位结扎,不破坏腹股沟管结构,具有微创、瘢痕隐蔽的优点^[7-9]。2009 年周小龙等^[4]在儿童腹腔镜开展早期就经典开放手术与三孔法腹腔镜内环缝合术对手术应激程度进行比较。而在细胞损伤与功能缺失层面,开放和微创术式治疗儿童腹股沟斜疝对肠黏膜屏障功能的影响是否存在差异?

本研究从手术对消化系统的影响入手,比较传统手术和微创手术对机体的创伤程度。

肠道的正常免疫功能主要依赖于完整的肠黏膜屏障功能来实现。手术或创伤均可以导致肠黏膜屏障功能受到影响。功能损伤的程度与创伤大小、手术时间、操作难度及组织缺血程度等多种因素有关。评估肠黏膜屏障功能的方法较多^[10-12],其中尿 L/M、IFABP 及血 D-乳酸测定法因操作简单、快速、经济等特点而广泛应用于研究中^[13,14]。作为测定肠黏膜通透性的重要指标,尿 L/M 评估原理在于肠道内乳果糖与甘露醇吸收途径不同。乳果糖主要通过小肠黏膜上皮间的紧密连接透过肠黏膜,而甘露醇主要通过肠黏膜上皮细胞膜上的水溶性微孔透过肠黏膜。当病变导致肠黏膜萎缩时,甘露醇通过量因肠黏膜上皮细胞吸收面积减少而减少,同时,乳果糖的通过量却因上皮细胞间的紧密连接遭到破坏而增加,导致尿 L/M 增加^[15]。在本研究中,2 组术前尿 L/M 无差别,组间具有可比性。LPEC 组术后 1 天、2 天尿 L/M 比值较术前无明显差异,提示该术式操作对肠黏膜通透性无明显影响;OH 组术后 1 天、2 天尿 L/M 高于术前,且术后 2 天尿 L/M 仍未回到术前水平,提示此术式操作对肠黏膜通透性的影响大。组间比较 LPEC 组尿 L/M 比值在术后 1 天、术后 2 天均明显低于 OH 组,证实 LPEC 手术操作对肠黏膜通透性的影响明显小于 OH。

通常,肠内细菌发酵产生的 D-乳酸很少通过肠黏膜吸收入血。病理状态下(肠道缺血、炎症、创伤等)肠黏膜损伤及通透性增加,肠道内 D-乳酸通过肠黏膜屏障进入血液中,导致血 D-乳酸含量增高^[16,17]。在本研究中,2 组术前血 D-乳酸差异无显著性,组间具有可比性。LPEC 组术后 2 h 血 D-乳酸较术前无显著差异,提示 LPEC 手术操作没有造成明显的肠黏膜损伤;OH 组术后 2 h 血 D-乳酸高于术前,提示 OH 手术操作对肠黏膜存在损伤。

组间比较显示 LPEC 组术后 2 h 血 D-乳酸明显低于 OH 组,提示 LPEC 手术对肠道通透性的影响明显小于 OH。

IFABP 仅存在于哺乳动物的胃肠道上皮细胞的细胞液中,主要定位在小肠,胃和大肠中含量极低^[18]。其主要功能是参与机体对脂肪酸的吸收、转运以及在细胞器内的再分布和利用^[19]。IFABP 的体内半衰期为 11 min,入血后迅速被肾脏清除,导致生理状态下外周血中检测不到 IFABP。只有当肠黏膜屏障受损、上皮细胞通透性增加时,大量 IFABP 短时内透过肠道入血,在外周血中可被检测。由于 IFABP 经肾脏代谢,尿 IFABP 水平亦会增高,因此可以通过检测血、尿 IFABP 对肠黏膜屏障的损伤程度进行评估。在本研究中,2 组术前尿 IFABP 差异无显著性,组间具有可比性。组内比较,LPEC 组术后 1 天尿 IFABP 与术前相比无显著差异,提示 LPEC 手术没有造成明显的肠黏膜屏障功能损伤,而 OH 组术后 1 天尿 IFABP 高于术前,提示 OH 手术造成相对明显的肠黏膜功能损伤。组间比较显示 LPEC 组术后 1 天尿 IFABP 明显低于 OH 组,说明与 LPEC 手术相比,OH 造成了相对明显的肠黏膜屏障功能损伤。

综上所述,相比 OH 手术,LPEC 手术在体液水平对机体造成的应激反应更低,在细胞水平对肠黏膜屏障功能的影响更轻微。这可能与 LPEC 手术时间短、麻醉时间短以及腹壁创伤控制效果更好有关。因此,我们认为 LPEC 手术在治疗小儿腹股沟斜疝过程中,符合现代外科快速康复及创伤控制理念,值得推广。

参考文献

- 1 中华医学会小儿外科学分会内镜外科学组. 小儿腹股沟疝腹腔镜手术操作指南(2017 版)(上篇). 中华疝和腹壁外科杂志(电子版),2018,12(1): 1-5.
- 2 中华医学会小儿外科学分会内镜外科学组. 小儿腹股沟疝腹腔镜手术操作指南(2017 版)(下篇). 中华疝和腹壁外科杂志(电子版),2018,12(2): 81-85.
- 3 刘琳,李索林. 腹腔镜技术诊治小儿腹股沟疝的演化. 中华小儿外科杂志,2016,37(10): 796-800.
- 4 周小龙,李龙,吴璇昭,等. 腹腔镜治疗腹股沟斜疝对小儿血 CRP、IL-6、IL-10 的影响. 中国微创外科杂志,2009,9(1): 66-68.

- 5 李索林,费川,张永婷,等. 水分离双钩套扎针辅助单孔腹腔镜腹股沟疝腹膜外结扎术. 中国微创外科杂志,2017,17(1): 42-45.
- 6 陆磊,金旭文,王翬,等. 腹腔镜与开腹胆囊切除术对急性结石性胆囊炎患者肠屏障功能的影响. 中国微创外科杂志,2018,18(6): 523-527.
- 7 Li S, Liu L, Li M. Single-port laparoscopic percutaneous extraperitoneal closure using an innovative apparatus for pediatric inguinal hernia. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2014, 24(3): 188-193.
- 8 Bertozzi M, Marchesini L, Tesoro S, et al. Laparoscopic herniorrhaphy in children. Pediatr Med Chir, 2015, 37(2): pmc. 2015. 109.
- 9 李索林,刘琳. 小儿腹腔镜腹股沟疝修补术. 临床小儿外科杂志,2014,13(1): 71-74.
- 10 Vancamelbeke M, Vermeire S. The intestinal barrier: a fundamental role in health and disease. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2017, 11(9): 821-834.
- 11 张玮,褚永果,李伟,等. 肠型脂肪酸结合蛋白和 D-乳酸在危重症肠黏膜屏障功能的临床研究. 临床急诊杂志,2018,19(1): 6-12.
- 12 Vancamelbeke M, Vermeire S. The intestinal barrier: a fundamental role in health and disease. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2017, 11(9): 821-834.
- 13 高鹏,张旭光,刘雪来. 肠道黏膜屏障功能评估的研究进展. 发育医学电子杂志,2019,7(1): 70-74.
- 14 高帆,许青文,徐鹏远. D-乳酸、i-FABP 作为肠屏障功能障碍预警指标的生物学意义. 临床医药文献电子杂志,2019,6(5): 22.
- 15 Denno DM, vanBuskirk K, Nelson ZC, et al. Use of the lactulose to mannitol ratio to evaluate childhood environmental enteric dysfunction: a systematic review. Clin Infect Dis, 2014, 59 (Suppl 4): S213-S219.
- 16 何志捷,植耀炜,黄超泰,等. 血清二胺氧化酶、D-乳酸和细菌内毒素在重症患者肠道功能评估中的作用. 岭南现代临床外科, 2017, 17(4): 400-403.
- 17 龚玉婷,黄丹,陈志芬. 急性胰腺炎患者早期血清 D-乳酸、内毒素及二胺氧化酶在病情评估中的价值. 武汉大学学报(医学版),2019,40(1): 112-115.
- 18 宋梦莹,张丙宏. 肠型脂肪酸结合蛋白的研究进展. 职业与健康, 2017, 33(6): 839-845.
- 19 Gajda AM, Storch J. Enterocyte fatty acid-binding proteins (FABPs): different functions of liver and intestinal FABPs in the intestine. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2015, 93: 9-16.

(收稿日期:2019-03-31)

(修回日期:2019-05-26)

(责任编辑:王惠群)