

腹腔镜下食管裂孔疝修补术后与体重, 血清 Ghrelin、IL-8水平变化研究进展

阿迪力·买买提¹, 艾尼完·卡买尔², 克力木·阿不都热依木^{1,2,3*}

¹新疆医科大学研究生学院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆维吾尔自治区人民医院微创、疝和腹壁外科, 新疆 乌鲁木齐

³新疆维吾尔自治区人民医院普外微创研究所, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年3月27日; 录用日期: 2024年4月21日; 发布日期: 2024年4月29日

摘要

腹腔镜下食管裂孔疝修补术作为治疗胃食管逆流病变的主要手术方法之一, 近年来备受关注。本文旨在综述腹腔镜下食管裂孔疝修补术后与体重、血清Ghrelin、IL-8等指标变化的研究进展。研究发现, 术后体重变化与患者原发疾病、手术方式及术后生活方式等多因素相关。在手术后期, 部分患者体重出现下降趋势, 但这一变化并非普遍存在, 部分患者体重稳定或略有增加。此外, 术后血清Ghrelin水平的变化对患者的食欲和体重恢复具有一定影响, 但其具体机制仍有待深入研究。IL-8作为一种炎症介质, 在腹腔镜下食管裂孔疝修补术后的变化也备受关注。研究表明, 术后IL-8水平可能与术后并发症的发生及愈合情况相关, 但其具体作用机制尚不清楚。综上所述, 腹腔镜下食管裂孔疝修补术后的体重变化、血清Ghrelin和IL-8水平的变化对患者的术后康复具有一定的影响, 但其确切机制仍需进一步深入研究。

关键词

食管裂孔疝, 体重, 饥饿素, 白介素-8

Research Progress on Changes in Body Weight, Serum Ghrelin, and IL-8 Levels after Laparoscopic Repair of Esophageal Hiatal Hernia

Adili·Maimaiti¹, Ainiwan·Kamaier², Kelimu·Abudureyimu^{1,2,3*}

¹Graduate School of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

*通讯作者。

文章引用: 阿迪力·买买提, 艾尼完·卡买尔, 克力木·阿不都热依木. 腹腔镜下食管裂孔疝修补术后与体重, 血清 Ghrelin、IL-8 水平变化研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 2584-2589. DOI: 10.12677/acm.2024.1441332

²Department of Minimally Invasive Surgery, Hernia and Abdominal Wall Surgery, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi Xinjiang

³Research Institute of General and Minimally Invasive Surgery, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi Xinjiang

Received: Mar. 27th, 2024; accepted: Apr. 21st, 2024; published: Apr. 29th, 2024

Abstract

Laparoscopic repair of esophageal hiatal hernia, as one of the main surgical methods for treating gastroesophageal reflux disease, has received much attention in recent years. This article aims to review the research progress on changes in body weight, serum Ghrelin, IL-8 and other indicators after laparoscopic repair of esophageal hiatal hernia. Research has found that postoperative weight changes are related to multiple factors such as the patient's primary disease, surgical approach, and postoperative lifestyle. In the later stage of surgery, some patients show a trend of weight loss, but this change is not universal, and some patients have stable or slightly increased weight. In addition, changes in postoperative serum Ghrelin levels have a certain impact on patient appetite and weight recovery, but the specific mechanism still needs further research. The changes of IL-8, as an inflammatory mediator, after laparoscopic repair of esophageal hiatal hernia have also received much attention. Research has shown that postoperative IL-8 levels may be related to the occurrence and healing of postoperative complications, but the specific mechanism of action is still unclear. In summary, the changes in body weight, serum Ghrelin and IL-8 levels after laparoscopic repair of esophageal hiatal hernia have a certain impact on the postoperative recovery of patients, but the exact mechanism still needs further in-depth research.

Keywords

Esophageal Hiatal Hernia, Body Weight, Ghrelin, IL-8

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

当胃或腹部脏器从腹壁突出并通过食管裂孔进入胸腔时,就会发生食管裂孔疝(Hiatal Hernia, HH) [1]。裂孔疝气有4种主要亚型。滑移性疝气(I型)和食道旁疝气(II型、III型、IV型)。滑移性疝气占全部病例的95%。大多数小型I型食道裂孔疝无症状;然而,I型食管裂孔疝患者可出现胃食管反流病(Gastroesophageal Reflux Disease, GERD)症状。III型-IV型HH患者的症状通常是模糊的和间歇性的。常见症状包括胸骨后、上腹部和餐后饱满[2]。有症状的HH与GERD的发生也有一定关系,这两种疾病密切相关[3] [4]。食道黏膜损伤是GERD最常见的并发症,包括腐蚀性食管炎、Barrett's食道和食道狭窄[5]。同时,食管癌亦涉及胃食管反流,引发黏膜内层的异常生长和迅速的恶性转化[6]。食管腺癌的主要危险因素之一是食管裂孔疝,以食管裂孔扩张、膈肌衰弱、腹内压力等为特征[6]。

目前认为体重过大和老年人是HH发生的关键风险因素,其他已知的危险因素包括:多胎妊娠、食道手术史、部分或全部胃切除以及与骨骼脱钙和退变相关的某些骨骼系统疾病[4]。

HH和GERD之间的联系早已被认识到,在GERD患者中HH的发生率从50%到94%不等。在1952

年, Alison 描述了食管炎和 HH 的联系, 多年来, HH 被认为是 GERD 的先决条件[7]。由于无症状的裂孔疝常常未能被发现, 因此很难准确地确定裂孔疝气的发生率。然而, 由于全球胃食道反流病(GERD)的发病率呈上升趋势, 因此应结合 GERD 对食管裂孔疝的病理生理学特点对其进行检查[8]。HH 在 GERD 的病理生理学中起着不可或缺的作用, 并有可能随着时间的推移而扩大[9]。HH 可能会使胃内容物更容易反流到食道远端, 与 GERD 的发展和加重密切相关[10]。

治疗食管裂孔疝金标准是腹腔镜裂孔疝修补术(Laparoscopic Hiatal Hernia Repair, LHHR) [11] [12]。HH 作为一种良性疾病, 因此在做手术决定时应考虑患者的生活质量, 以避免进一步的损害。无症状的小 HH 不需要治疗, 但 HH 可伴有反流和烧心等症状; 因此, 在出现耐药性的情况下, 应积极考虑手术治疗[12]。LHHR 已被证明对 GERD 有良好的近期和远期疗效, 并可减少腹腔镜抗反流手术的并发症[13]。早期的外科治疗是为了纠正 HH 的解剖缺陷。后来, 又增加了胃底折叠术, 以增加反流控制的效果[14]。

2. 食管裂孔疝与饥饿素(Ghrelin)之间的关系

1999 年, Masayasu Kojima 首次描述了一种位于胃中的 28 个氨基酸的多肽激素, 是生长激素促分泌素受体(GHS-R)的内源性配体。具有独特的 N-辛酰化丝氨酸 3 残基[15]。Ghrelin 对身体的生理过程有多种代谢作用, 如促生长、增加食物摄入量(增食)和成脂作用、通过调节棕色脂肪产热来调节能量消耗、调节血脂水平和一般肥胖、葡萄糖代谢、对内皮细胞功能障碍的影响等[16]。根据最近的研究, Ghrelin 通过抑制 IL-1、IL-6 和肿瘤坏死因子等促炎细胞因子以及单核细胞与人内皮细胞的结合而具有强大的抗炎作用[17]。Yelyzaveta S. Sirchak 等人的有一项研究表明, GERD 患者血清 Ghrelin 水平升高, 同时也发现 GERD 患者的 BMI 变化与血清 Ghrelin 水平升高之间存在相关性[18]。Iryna B. Romash 研究又证实, GERD 症状越严重与循环 Ghrelin 水平直接相关。GERD 合并未分化结缔组织病(UCTD)患者的 pH < 4 反流频率与持续时间 > 5 min 与血清 Ghrelin 水平呈正相关, 提示 Ghrelin 可能在 GERD 合并 UCTD 患者睡眠调节中的作用[19]。此外, Rubenstein 等人研究发现, Ghrelin 水平与 Barrett's 食道发展风险增加之间存在关系; 然而, Ghrelin 水平与 GERD 之间存在负相关[20]。Ghrelin 和 GERD 之间的关系通过它在胃肠道内的作用和动物模型中的观察以及 Agrawal 等人的一项研究表明, 在给予 Ghrelin 和 caprorelin (一种 Ghrelin 激动剂)后, 与安慰剂相比, 反流发作的次数减少了[21]。根据以前研究及文献阅读, 我们目前可以确定 GERD 与 Ghrelin 之间存在一定联系, 但是血清中 Ghrelin 水平没有明确的结论。HH 经常与 GERD 并存, 并通过破坏抗反流屏障进一步促进 GERD 的发展。HH 的严重程度与反流症状、食管炎和 BE 之间的关系是确凿的[22]。LHHR 已被证明对 GERD 有良好的近期和远期疗效, 并可减少腹腔镜抗反流手术的并发症[23]。因此, LHHR 可能对于 Ghrelin 水平与其变化后发生的有一定的影响, 但起到什么样的作用目前没有相关的文献来证明。此外, Ghrelin 水平与体重有联系, LHHR + 胃底折叠术后体重可能出现下降, 影响 Ghrelin 水平。

3. 食管裂孔疝修补术与体重

HH 通常合并 GERD, 食管裂孔疝修补加胃底折叠成为常见的手术方式。目前已有研究报道标准的 Nissen 胃底折叠术对术后体重有明显的影响。大部分研究表明, Nissen 胃底折叠术后患者体重明显降低, 并且对于体重下降的原因, 研究者们持有不同的看法[24]。早先的一个研究中, Thomas Kamolz [25] 等研究者发现, 一项研究中, 术前 92% 的患者没有吞咽困难, 8% 的患者主观上有轻微的吞咽困难。约 50% 的患者在术后 1 周出现暂时性吞咽困难。吞咽困难的强度介于轻度(18%)、中度(15%)和重度(16%)之间。术后 3 个月, 约 80% 的患者无吞咽困难, 仅 2% 的患者有严重吞咽困难, 引起吞咽困难的因素较多。由此我们可以总结, 术后吞咽可能与术后体重下降有一定的联系。术后为最大限度地减少腹胀、恶心、呕吐、

吞咽困难,食管裂孔疝修补 + 胃底折叠术后患者,出院后被要求,少吃多餐,细嚼慢咽,避免体重增加,控制高热量食物,甜食、汽水等食物及饮品[26]。高热量食物摄入减少,可能短时间内影响体重情况,可能对体重减少起关键作用。还有一个重要原因就是,尽管微创手术,但它仍然改变了胃食管交接处(EGJ)的结构,可能需要让食道下部以及胃底皱缩的胃适应新的解剖位置。胃底皱缩的胃可能无法正常工作,在这一过渡时期可能表现为胃排空延迟(Delayed Gastric Emptying, DGE),一旦过渡时间过去,胃就可以再次正常工作。因此,这种 DGE 可以称为“短暂 DGE”。这不同于结构性损伤,例如迷走神经损伤,它可能导致长期的 DGE [27]。当接受 LHHR + LNF 的患者出现新的症状,如饱胀、早饱、腹痛、吞咽困难和术后腹胀时, DGE 可能被考虑。特别是巨大食管裂孔疝发生率较高。尽管其潜在的机制尚不清楚,但这些症状大多归因于胃底折叠术或迷走神经损伤引起的胃食管区的解剖和功能改变[28]。C. Tog 等人研究发现, DGE 的患者在手术后体重减轻明显,并且难以恢复到基线体重[29]。综上所述,术后吞咽困难,饮食及生活习惯改变,胃排斥延迟等因素可能是术后体重减轻的原因。

4. 食管裂孔疝与 IL-8

就像我们前面说的那样,HH 通常合并 GERD,并且 HH 术后体重可能受影响,我们可以从这两个方面分析 IL-8 与 HH 关系。在胃食道反流病(GERD)的病程中,胃内容物的反流也包括丝氨酸蛋白酶,这在食道黏膜的炎症反应中是至关重要的[30]。一系列研究证实了黏膜炎症在 GERD 发展中的作用。Isomoto 等人发现 IL-8 免疫反应定位于上皮角质形成细胞[31]。还有一部分人认为食道角质形成细胞分泌 IL-8 引起炎症改变是 GERD 发病的第一步,随后是免疫细胞的渗透。IL-8 是中性粒细胞对炎症部位的趋化因子,在 GERD 患者中高表达[32]。还有发现 GERD 患者受影响黏膜上皮的基底层存在高水平的 IL-8,其在食道中的含量随着疾病的进展而增加,并在适当的 PPI 或腹腔镜 Nissen 胃底折叠术后显示其水平显著降低[33]。由此可见 GERD 与 IL-8 有着一定的联系。同时,体重增加或者肥胖病人当中 GERD 更常见[34]。通过 LHHR 术后减轻体重同时,可进一步预防 GERD 复发,促进 GERD 治疗,我们前面说的一样,GERD 与 IL-8 有一定联系,HH 术后体重减轻改变同时间接可能影响 IL-8 水平。

综上所述,腹腔镜下食管裂孔疝修补术后的体重、血清 Ghrelin 和 IL-8 水平的变化对患者的术后康复具有一定的影响,但尚存在许多未解之谜。未来的研究应重点关注术后体重变化的机制、血清 Ghrelin 和 IL-8 在术后康复中的作用机制,并结合临床实践不断优化手术方法及术后管理策略,为患者提供更加个性化和有效的治疗方案,以提高手术治疗的成功率和患者的生活质量。

参考文献

- [1] Liu, X.L., Ma, Q.Y., Chen, J. and Yang, H.Q. (2022) A Protocol for Developing Core Outcome Sets for Laparoscopic Hiatal Hernia Repair. *Trials*, **23**, Article No. 907. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06845-1>
- [2] 曲彤烁, 张立平. 基于统计学分析从胃镜报告探究食管裂孔疝的危险因素[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2023, 32(1): 31-35.
- [3] Argyrou, A., et al. (2018) Risk Factors for Gastroesophageal Reflux Disease and Analysis of Genetic Contributors. *World Journal of Clinical Cases*, **6**, 176-182. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v6.i8.176>
- [4] Sfara, A. and Dumitrascu, D.L. (2019) The Management of Hiatal Hernia: An Update on Diagnosis and Treatment. *Medicine and Pharmacy Reports*, **92**, 321-325.
- [5] Yu, H., Wang, X., Zhang, L., et al. (2018) Involvement of the Tlr4/nf- κ b Signaling Pathway in the Repair of Esophageal Mucosa Injury in Rats with Gastroesophageal Reflux Disease. *Cellular Physiology and Biochemistry*, **51**, 1645-1657. <https://doi.org/10.1159/000495652>
- [6] Yu, H.X., Han, C.-S., Xue, J.-R., et al. (2018) Esophageal Hiatal Hernia: Risk, Diagnosis and Management. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, **12**, 319-329. <https://doi.org/10.1080/17474124.2018.1441711>
- [7] Shahsavari, D., Smith, M.S., Malik, Z. and Parkman, H.P. (2022) Hiatal Hernias Associated with Acid Reflux: Size

- Larger than 2 cm Matters. *Diseases of the Esophagus: Official Journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, **35**, 599-604.
- [8] Yun, J.S., Na, K.J., Song, S.Y., *et al.* (2019) Laparoscopic Repair of Hiatal Hernia. *Journal of Thoracic Disease*, **11**, 3903-3908. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.08.94>
- [9] Csucska, M., Kovács, B., Masuda, T., *et al.* (2021) Progression of Hiatal Hernias. *Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, **25**, 818-820. <https://doi.org/10.1007/s11605-020-04803-3>
- [10] Ri, C.R. (2020) Find out the Differences by Types of Hiatal Hernia! *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, **26**, 4-5. <https://doi.org/10.5056/jnm19227>
- [11] Chen, Z., Zhao, H.Z., Sun, X.Y. and Wang, Z.Y. (2018) Laparoscopic Repair of Large Hiatal Hernias: Clinical Outcomes of 10 Years. *ANZ Journal of Surgery*, **88**, 703-707. <https://doi.org/10.1111/ans.14426>
- [12] Yano, F., Tsuboi, K., Omura, N., *et al.* (2021) Treatment Strategy for Laparoscopic Hiatal Hernia Repair. *Asian Journal of Endoscopic Surgery*, **14**, 684-691. <https://doi.org/10.1111/ases.12918>
- [13] Li, Z.-T., Ji, F., Han, X.-W., *et al.* (2019) Role of Fundoplication in Treatment of Patients with Symptoms of Hiatal Hernia. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 12544. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-48740-x>
- [14] Demeester, S.R. (2020) Laparoscopic Hernia Repair and Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, **30**, 309-324. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2019.12.007>
- [15] Kojima, M., Hosoda, H., Date, Y., *et al.* (1999) Ghrelin Is a Growth-Hormone-Releasing Acylated Peptide from Stomach. *Nature*, **402**, 656-660. <https://doi.org/10.1038/45230>
- [16] Olavi, U. (2015) Ghrelin and Atherosclerosis. *Current Opinion in Lipidology*, **26**, 288-191. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000183>
- [17] Sirchak, Y.S., Opalenyk, S.M., Petrichko, O.I., *et al.* (2019) Effect of Kallistatin and Ghrelin on the Formation of Endothelial Dysfunction in Patients with Chronic Pancreatitis and Atherosclerosis. *Wiadomości Lekarskie*, **72**, 2085-2088. <https://doi.org/10.36740/WiadLek201911104>
- [18] Sirchak, Y.S., Tsioka, S.A., Chobej, A.S., *et al.* (2022) Changes in Serum Ghrelin and Its Relationship with of Body Mass Index in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease and Spondyloarthritis. *Wiadomości Lekarskie*, **75**, 982-986. <https://doi.org/10.36740/WLek20220420111>
- [19] Romash, I.B., Mishchuk, V.H., Romash, I.R., *et al.* (2022) Manifestations of Excessive Daytime Sleepiness and Ghrelin Level in Case of Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Undifferentiated Connective Tissue Disease. *Wiadomości Lekarskie*, **75**, 344-350. <https://doi.org/10.36740/WLek202202103>
- [20] Rubenstein, J.H., Morgenstern, H., Mcconell, D., *et al.* (2013) Associations of Diabetes Mellitus, Insulin, Leptin, and Ghrelin with Gastroesophageal Reflux and Barrett's Esophagus. *Gastroenterology*, **145**, 1237-1244. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.08.052>
- [21] Pardak, P., Filip, R., Woliński, J. and Krzaczek, M. (2021) Associations of Obstructive Sleep Apnea, Obestatin, Leptin, and Ghrelin with Gastroesophageal Reflux. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article No. 5195. <https://doi.org/10.3390/jcm10215195>
- [22] Jaruvongvanich, V.K., Matar, R., Reisenauer, J., Janu, P., *et al.* (2023) Hiatal Hernia Repair with Transoral Incisionless Fundoplication versus Nissen Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease: A Retrospective Study. *Endoscopy International Open*, **11**, 11-18. <https://doi.org/10.1055/a-1972-9190>
- [23] Pype, D.L. (2023) Laparoscopic Hiatal Hernia Repair with Concomitant Transoral Incisionless Fundoplication. *AORN Journal*, **117**, 149-158. <https://doi.org/10.1002/aorn.13881>
- [24] 吾布力卡斯木·吾拉木, 艾克拜尔·艾力, 李义亮, 等. 抗反流手术对体重的影响[J]. 中华胃食管反流病电子杂志, 2019, 6(4): 192-195.
- [25] Kamolz, T., Bammer, T. and Pointner, R. (2000) Predictability of Dysphagia after Laparoscopic Nissen Fundoplication. *The American Journal of Gastroenterology*, **95**, 408-414. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2000.01760.x>
- [26] Perisetla, N., Doyle Jr., W.N., Ladehoff, L., *et al.* (2023) Effects of Spinal Deformities on Hiatal Hernia Occurrence and Recurrence. *Journal of Gastrointestinal Surgery: Official Journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*, **27**, 2718-2723. <https://doi.org/10.1007/s11605-023-05877-5>
- [27] He, S., Jia, Y., Xu, F., *et al.* (2021) Transient Delayed Gastric Emptying Following Laparoscopic Nissen Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease. *Langenbeck's Archives of Surgery*, **406**, 1397-1405. <https://doi.org/10.1007/s00423-021-02156-2>
- [28] Liu, D.S., Tog, C., Lim, H.K., *et al.* (2018) Delayed Gastric Emptying Following Laparoscopic Repair of Very Large Hiatus Hernias Impairs Quality of Life. *World Journal of Surgery*, **42**, 1833-1840. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4362-3>

-
- [29] Tog, C., Liu, D.S., Lim, H.K., *et al.* (2017) Risk Factors for Delayed Gastric Emptying Following Laparoscopic Repair of Very Large Hiatus Hernias. *BJS Open*, **1**, 75-83. <https://doi.org/10.1002/bjs5.11>
- [30] Winkelsett, L., Malfertheiner, P., Wex, T. and Kandulski, A. (2018) Mucosal Two-Step Pathogenesis in Gastroesophageal Reflux Disease: Repeated Weakly Acidic Stimulation and Activation of Protease-Activated Receptor-2 on Mucosal Interleukin-8 Secretion. *Digestion*, **98**, 19-25. <https://doi.org/10.1159/000486480>
- [31] Isomoto, H., Saenko, V.A., *et al.* (2004) Enhanced Expression of Interleukin-8 and Activation of Nuclear Factor Kappa-b in Endoscopy-Negative Gastroesophageal Reflux Disease. *The American Journal of Gastroenterology*, **99**, 589-597. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.04110.x>
- [32] Isomoto, H., Inoue, K. and Kohno, S. (2007) Interleukin-8 Levels in Esophageal Mucosa and Long-Term Clinical Outcome of Patients with Reflux Esophagitis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **42**, 410-411. <https://doi.org/10.1080/00365520600931469>
- [33] Osman, H.A., Aly, S.S., Mahmoud, H.S., *et al.* (2019) Effect of Acid Suppression on Peripheral T-lymphocyte Subsets and Immunohistochemical Esophageal Mucosal Changes in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **53**, e362-e370. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001098>
- [34] Thalheimer, A. and Bueter, M. (2021) Excess Body Weight and Gastroesophageal Reflux Disease. *Visceral Medicine*, **37**, 267-272. <https://doi.org/10.1159/000516050>