

疝修补术后全身炎症反应及相关炎症指标应用价值

朱倍霆¹, 杨生虎^{2*}, 车东霞¹, 王嘉晖¹

¹青海大学, 青海 西宁

²青海大学附属医院腹部腔镜外科, 青海 西宁

收稿日期: 2022年6月4日; 录用日期: 2022年6月28日; 发布日期: 2022年7月6日

摘要

所有的外科手术均会引起全身一系列复杂的系统炎症反应, 与开放式无张力疝修补术相比, 腹腔镜下疝修补术可以减少手术创伤, 减少急性期反应, 从而降低免疫系统损伤。本文阐述相关炎症指标(白细胞介素-6、C反应蛋白、中性粒细胞/淋巴细胞、降钙素原、纤维蛋白原)在开放式腹股沟疝无张力修补术(Lichtenstein)、腹腔镜经腹膜前修补法(TAPP)、完全腹膜外修补法(TEP)中, 评价不同术式应激创伤水平、炎症反应及预测术后并发症的应用价值, 现作如下综述。

关键词

腹股沟疝, 炎症反应, 炎症指标, 预测

Clinical Value of Systemic Inflammatory Response and Related Inflammatory Indexes after Hernia Repair

Beiting Zhu¹, Shenghu Yang^{2*}, Dongxia Che¹, Jiahui Wang¹

¹Qinghai University, Xining Qinghai

²Abdominal Endoscopic Surgery, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Jun. 4th, 2022; accepted: Jun. 28th, 2022; published: Jul. 6th, 2022

Abstract

All surgical procedures can cause a series of complex systemic inflammatory reactions. Compared

*通讯作者。

文章引用: 朱倍霆, 杨生虎, 车东霞, 王嘉晖. 疝修补术后全身炎症反应及相关炎症指标应用价值[J]. 临床医学进展, 2022, 12(7): 6137-6142. DOI: 10.12677/acm.2022.127885

with open tension-free hernia repair, laparoscopic hernia repair can reduce surgical trauma, reduce acute reactions, and reduce immune system damage. This article describes the application value of related inflammatory indicators (interleukin-6, C-reactive protein, neutrophils/lymphocytes, procalcitonin, fibrinogen) in open tension-free inguinal hernia repair (Lichtenstein), laparoscopic transperitoneal repair (TAPP), and total extraperitoneal repair (TEP), to evaluate the level of stress trauma, inflammatory response, and predict postoperative complications of different surgical procedures. The following review is made.

Keywords

Inguinal Hernia, Inflammatory Reaction, Inflammation Index, Forecast

Copyright © 2022 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

腹股沟疝作为普外科的常见疾病,多发于老年人,其中男性发病率大于女性[1] [2]。目前,腹股沟疝暂无保守治疗方案,若想完全治愈,只能寻求手术治疗。据不完全统计,在全世界范围内每年进行约 2000 万例腹股沟疝修补手术[3],其中中国每年进行约 200~400 万例腹股沟疝修补手术。最初的传统疝修补术(Bassini、Shouldice 等术式)因不放置补片,导致易复发的不足,逐渐更新为开放式无张力疝修补术(Lichtenstein、Kugel 等术式)。随着人们对于术后切口美观的需求,继续发展为腹腔镜下疝修补术(TAPP、TEP 等术式),优势在于减少手术创伤和应激反应,术中可以及时发现隐匿疝并处理,术后恢复时间较前者快,而劣势在于产生特殊并发症如:戳口疝、皮下气肿等。

有研究表明[4],外科手术引起的组织损伤通过激活神经内分泌系统及交感神经系统,刺激机体肾上腺皮质的促肾上腺皮质激素增加,这一过程还导致促炎和抗炎的物质产生,引起全身复杂的炎症反应[5],继而引发中性粒细胞、白细胞介素-6 等细胞因子转录的改变和急性期反应物的变化[6] [7]。由于术后局部和全身炎症导致术后血清中白细胞介素-6 水平升高,这种快速增长还可以刺激肝脏细胞分泌导致 C 反应蛋白的激活,还可以作用于神经内分泌细胞导致降钙素原的激活,使患者术后血清指标呈现不同幅度上升。术中对机体损伤程度越高,术后的炎症反应就会越强烈,术中对血管损伤程度也可以从纤维蛋白原上升幅度而体现。除了手术创伤引起的炎症反应之外,单核细胞与补片之间的相互作用也可以诱导细胞因子释放[8] [9],进一步导致与补片相关的异物反应及相关并发症,如血清肿、切口感染、补片感染和慢性疼痛等,对患者术后恢复及生活带来消极的影响。

为进一步了解疝修补术的炎症反应,可以为未来术后的干预措施奠定良好的基础,从而改善患者术后生活质量及预后。本文阐述相关炎症指标(白细胞介素-6、C 反应蛋白、中性粒细胞/淋巴细胞、降钙素原、纤维蛋白原)在开放式腹股沟疝无张力修补术(Lichtenstein)、腹腔镜经腹膜前修补法(TAPP)、完全腹膜外修补法(TEP)中,评价不同术式应激创伤水平、炎症反应及预测术后并发症的应用价值,现作如下综述。

2. 血清学标记物

2.1. C 反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)

CRP 是当全身机体发生急、慢性炎症或手术创伤时产生的一种急性时相反应蛋白。其不仅与机体的

防御功能有关,还可以限制机体的炎症反应[10] [11]。当肝细胞组织受到创伤时产生的急性时相蛋白较平时增加约 1000 倍。Brewster N 等人[12]认为外科手术创伤引起的 CRP 升高与手术创伤的严重程度成正比。刘曙光等人[13]对 80 例分别行 Lichtenstein 术式和 TAPP 术式患者术后 24 h 的 CRP 水平进行检测,行 Lichtenstein 组血清 CRP 水平在 33.92 至 43.18 mg/L 之间,行 TAPP 组血清 CRP 水平在 20.38 至 27.92 mg/L 之间,研究显示行 TAPP 组的患者 CRP 水平显著低于行 Lichtenstein 组。Utiyama EM 等人[14] [15]研究表明 TEP 组术后 CRP 水平也较开放组低。大量临床和试验研究结果表明,疝术后 CRP 水平均有显著升高,在术后 24~48 小时到达峰值,约在第 5~7 天恢复正常水平。术后血清检测 CRP 水平对术后感染性并发症的预测价值也在一项回顾性研究中[16]得以证实,术后第 2 天或第 3 天的最大血清 CRP < 105 mg/L 时,排除术后感染性并发症的阴性预测值最高[NPV 100%; 阳性预测值(PPV) 29%; 敏感性 100%; 特异性 55%]。术后感染性并发症发生的 PPV 每天都在改善,当 CRP 截止值为 63.2 mg/L 时,术后第 5 天或第 6 天的 PPV 达到 46% (NPV 93%; 敏感性 69%; 特异性 83%)。大量文献和荟萃分析表明[17] [18],结直肠切除术后 CRP 水平显示出良好的诊断准确性,但是到目前为止,对于 CRP 在疝修补术后发生术后感染性并发症的研究较少,尚无明确的 CRP 的确切临界值。

2.2. 白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)

IL-6 是早期机体组织发生损伤时较为敏感的血清标志物。当患者行疝修补术式时,发生难以避免的手术创伤,这时 IL-6 即可发挥作用刺激肝脏细胞分泌 CRP,在评价疝修补术对人体造成的应激反应和创伤程度中 IL-6 比 CRP 可能更加灵敏、准确[19]。在疝修补术后 IL-6 开始升高,通常在术后 6~24 小时内达到峰值。约在第 3~7 天恢复正常水平。一般来说,手术对机体造成的创伤越大,血清中 IL-6 的含量就越高。Jess P 等人[20]对 18 例分别行 TAPP 术式和 Lichtenstein 术式患者进行分析,研究结果表明行 TAPP 术式的患者术后 24 小时 IL-6 水平约 1.1~3.2 pg/mL 显著低于行 Lichtenstein 术式患者 IL-6 水平约 1.2~27.1 pg/mL。Vats M 等人[21]提出手术开始后半个小时 IL-6 浓度开始升高,与 TEP 术式相比较,IL-6 及其他相关炎症生化标志物的浓度升高幅度没有 Lichtenstein 术式高。由此我们可以得出猜想,相比 Lichtenstein 术式,TEP 术式及 TAPP 术式对人体组织造成损伤更小。

2.3. 中性粒细胞/淋巴细胞(Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR)

中性粒细胞计数可以从一定程度上反映炎症的持续状态,淋巴细胞计数可以代表机体目前免疫调节途径,因此,两者比值可以更好、更加全面地评估机体炎症情况。NLR 中因同时包含了中性粒细胞的炎症信息和淋巴细胞的炎症信息,并涉及参与炎症反应的多条通路,已成为近几年来研究较多的全身炎性反应的指标之一。Kokotovic D 等人[22]的荟萃分析中,对 452 例行 Lichtenstein 术式、TAPP 术式和 TEP 术式患者术后血清中淋巴细胞计数和中性粒细胞计数进行分析,Lichtenstein 组术后 24 h 外周血中中性粒细胞计数升高、淋巴细胞计数降低均较其他两组显著,而 TAPP 组和 TEP 组之间比较暂无发现明显差异。赵航宇等人[23]对 250 例行 TAPP 术式患者术前血清学标记物及是否发生术后并发症进行分析,发现 250 例患者中术后发生血清肿 25 例,ROC 曲线分析结果显示术前 NLR、清蛋白、总蛋白的曲线下面积分别为 0.875、0.659、0.532,当 NLR 水平高于 2 时,可以被认为是预测术后血清肿发生的有效指标。莫佳丽等人[24]的研究也发现预测血清肿的术前 NLR 临界值为 1.99,其中 NLR 的特异度及灵敏度均高于清蛋白和总蛋白,表明术前 NLR 水平对术后血清肿是否发生有一定的临床预测作用。

2.4. 降钙素原(Procalcitonin, PCT)

PCT 在生理状态下是一种由甲状腺 C 细胞分泌的蛋白质,但在病理情况下是由细菌内毒素、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子等作用于神经内分泌细胞产生。Moya 等人在 1975 年首次发现,并于 1981 年研究

明确这一物质。Assicot 等人在 1993 年报道中提出血清中 PCT 水平与细菌感染的严重性相关, 而后又提出 PCT 水平与疾病的预后可能有着密切的关系。PCT 不受机体自身的免疫抑制, 且不受激素及抗生素等干扰, 当机体发生损伤或者感染时, PCT 水平会显著升高, 现在已经成为临床上常用的检测炎症感染的相关指标之一。朱勇等人[25]共检测 59 例分别行 TAPP 术式和 Lichtenstein 术式患者的术后血清 PCT 水平, 研究表明两组术后 PCT 水平均升高, TAPP 组升高水平不明显, 他们提出 PCT 可作为一种评价机体创伤反应程度的重要指标, 比较不同手术术式造成的机体应激反应高低。

2.5. 纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)

FIB 是人体血浆中含量最高的凝血因子。FIB 不仅参与机体一系列止血与凝血的途径, 还在组织与血管损伤期间, 在凝血酶酶促反应下转化为纤维蛋白, 从而介导血小板和内皮细胞扩散, 继而起到促进组织血运重建、组织修复和伤口愈合的作用。因我国腹股沟疝好发于老年人这一特点, 术后深静脉血栓形成及静脉血栓栓塞症(VTE)成为患者术后潜在且危险的并发症之一。有相关文献[26] [27]指出疝修补术中因补片置入时, 容易损伤周围血管, 诱发血管内外膜反应, 腹腔镜治疗腹股沟疝会引起患者血流动力学改变, 导致血液高凝状态。杜于茜等人[28]的研究提出纤维蛋白原浓度和脂蛋白 a 浓度的升高是监测血栓形成和进展的指标之一。Uzunköy A 等人[29]回顾性分析 50 例患者分别行腹腔镜疝无张力修补术及开放式疝无张力修补术术后血清纤维蛋白原水平, 术后 24 小时、48 小时均显著增加, 但是两组之间未发现明显差异。Kokotovic D 等人[22]的荟萃分析中也提出疝修补术后 24 小时内, 血清中血管内皮生长因子(VEGF)和成纤维细胞生长因子(FGF)均降低, 而纤维蛋白原显著升高。温建等人[30]研究证实机体在急性应激反应的作用下, FIB 水平会明显上升并参与机体内各种反应, 提出疝修补术式对患者造成的创伤越小, 相关血清学炎症指标分泌越少, 对止血和凝血的影响也越小, 可以从很大程度避免感染扩大化, 从而改善手术后的机体炎症状态, 对患者预后产生良性的影响。

3. 结论和未来前景

手术给机体造成的创伤是一种应激反应, 手术会引起机体释放多种抗炎性因子及促炎性因子, 参与术后并发症的发生及发展。大量研究已证实疝修补术后各种炎症因子是重要的诊断预后的指标, 全身的炎症反应与术后慢性疼痛存在相关性。目前, 疝修补术手术导致 CRP、IL-6、NLR、PCT 和 FIB 水平升高已经在大量相关研究中得以证实。本文中, 与行 Lichtenstein 患者相比, 腹腔镜手术患者术后炎症因子 CRP、IL-6、NLR、PCT 和 FIB 水平明显降低, 提示腹腔镜手术给机体带来的创伤更小, 可以减轻术后应激反应及炎症反应, 促进患者术后恢复。对疝修补术后炎症反应的充分了解, 可以选择针对患者产生应激反应最小的术式, 还可以制定预防性免疫治疗策略, 减少术后并发症, 从而改善患者预后。

参考文献

- [1] Simons, M.P., Aufenacker, T., Bay-Nielsen, M., *et al.* (2009) European Hernia Society Guidelines on the Treatment of Inguinal Hernia in Adult Patients. *Hernia*, **13**, 343-403. <https://doi.org/10.1007/s10029-009-0529-7>
- [2] Berney, C.R. (2012) Guidelines for Laparoscopic (TAPP) and Endoscopic (TEP) Treatment of Inguinal Hernia. *Surgical Endoscopy*, **26**, 3350-3351. <https://doi.org/10.1007/s00464-012-2293-5>
- [3] 成人腹股沟疝诊断和治疗指南(2018 年版) [J]. 中华疝和腹壁外科杂志(电子版), 2018, 12(4): 244-246.
- [4] O'Dwyer, M.J., Owen, H.C. and Torrance, H.D. (2015) The Perioperative Immune Response. *Current Opinion in Critical Care*, **21**, 336-342. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000213>
- [5] Watt, D.G., Horgan, P.G. and McMillan, D.C. (2015) Routine Clinical Markers of the Magnitude of the Systemic Inflammatory Response after Elective Operation: A Systematic Review. *Surgery*, **157**, 362-380. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2014.09.009>

- [6] Gabay, C. and Kushner, I. (1999) Acute-Phase Proteins and Other Systemic Responses to Inflammation. *The New England Journal of Medicine*, **340**, 448-454. <https://doi.org/10.1056/NEJM199902113400607>
- [7] Lin, E., Calvano, S.E. and Lowry, S.F. (2000) Inflammatory Cytokines and Cell Response in Surgery. *Surgery*, **127**, 117-126. <https://doi.org/10.1067/msy.2000.101584>
- [8] Schachtrupp, A., Klinge, U., Junge, K., Rosch, R., Bhardwaj, R.S. and Schumpelick, V. (2003) Individual Inflammatory Response of Human Blood Monocytes to Mesh Biomaterials. *British Journal of Surgery*, **90**, 114-120. <https://doi.org/10.1002/bjs.4023>
- [9] Miller, K.M. and Anderson, J.M. (1988) Human Monocyte/Macrophage Activation and Interleukin 1 Generation by Biomedical Polymers. *Langenbeck's Archives of Surgery*, **22**, 713-731. <https://doi.org/10.1002/jbm.820220805>
- [10] de Carvalho, J.F., Hanaoka, B., Szyper-Kravitz, M., et al. (2007) C-Reactive Protein and Its Implications in Systemic Lupus Erythematosus. *Acta Reumatologica Portuguesa*, **32**, 317-322.
- [11] 张晓慧, 李光韬, 张卓莉. C反应蛋白与超敏C反应蛋白的检测及其临床意义[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2011, 5(1): 74-79.
- [12] Brewster, N., Guthrie, C. and McBirnie, J. (1994) CRP Levels as a Measure of Surgical Trauma: A Comparison of Different General Surgical Procedures. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*, **39**, 86-88.
- [13] 刘曙光, 刘燕军. 腹腔镜下与开放式无张力疝修补术手术相关指标及并发症比较[J]. 中华疝和腹壁外科杂志(电子版), 2021, 15(4): 409-412.
- [14] Utiyama, E.M., Damous, S.R., Tanaka, E.Y., Yoo, J.H., de Miranda, J.S., Ushinohama, A.Z., Faro, M.P. and Birolini, C.A. (2016) Early Assessment of Bilateral Inguinal Hernia Repair: A Comparison between the Laparoscopic Total Extraperitoneal and Stoppa Approaches. *Journal of Minimal Access Surgery*, **12**, 271-277. <https://doi.org/10.4103/0972-9941.158957>
- [15] Libiszewski, M., Drozda, R., Bialecki, J., Wieloch, M., Hedayati, M., Kuzdak, K. and Kolomecki, K. (2011) Assessment of Inflammatory Response Intensity in Early Postoperative Period in Patients after Hernioplasty Operated on with Classic Stoppa Method and Videoscopic TEP Method. *Polski Przegląd Chirurgicalny* **83**, 497-501. <https://doi.org/10.2478/v10035-011-0077-6>
- [16] Pochhammer, J., Scholtes, B., Keuler, J., Müsle, B., Welsch, T. and Schäffer, M. (2020) Serum C-Reactive Protein Level after Ventral Hernia Repair with Mesh Reinforcement Can Predict Infectious Complications: A Retrospective Cohort Study. *Hernia*, **24**, 41-48. <https://doi.org/10.1007/s10029-018-1844-7>
- [17] Adamina, M., Warschkow, R., Naf, F., Hummel, B., Rduch, T., Lange, J. and Steffen, T. (2014) Monitoring c-Reactive Protein after Laparoscopic Colorectal Surgery Excludes Infectious Complications and Allows for Safe and Early Discharge. *Surgical Endoscopy*, **28**, 2939-2948. <https://doi.org/10.1007/s00464-014-3556-0>
- [18] Warschkow, R., Beutner, U., Steffen, T., Müller, S.A., Schmied, B.M., Guller, U. and Tarantino, I. (2012) Safe and Early Discharge after Colorectal Surgery Due to C-Reactive Protein: A Diagnostic Metaanalysis of 1832 Patients. *Annals of Surgery*, **256**, 245-250. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31825b60f0>
- [19] Ohzato, H., Yoshizaki, K., Nishimoto, N., et al. (1992) Interleukin-6 as a New Indicator of Inflammatory Status: Detection of Serum Levels of Interleukin-6 and C-Reactive Protein after Surgery. *Surgery*, **111**, 201-209.
- [20] Jess, P., Schultz, K., Bendtzen, K. and Nielsen, O.H. (2000) Systemic Inflammatory Responses during Laparoscopic and Open Inguinal Hernia Repair: A Randomised Prospective Study. *European Journal of Surgery*, **166**, 540-544. <https://doi.org/10.1080/110241500750008600>
- [21] Vats, M., Pandey, D., Saha, S., Talwar, N., Saurabh, G., Andley, M. and Kumar, A. (2017) Assessment of Systemic Inflammatory Response after Total Extraperitoneal Repair and Lichtenstein Repair for Inguinal Hernia. *Hernia*, **21**, 65-71. <https://doi.org/10.1007/s10029-016-1543-1>
- [22] Kokotovic, D., Burcharth, J., Helgstrand, F. and Gögenur, I. (2017) Systemic Inflammatory Response after Hernia Repair: A Systematic Review. *Langenbeck's Archives of Surgery*, **402**, 1023-1037. <https://doi.org/10.1007/s00423-017-1618-1>
- [23] 赵航宇, 王耀辉. 术前中性粒细胞/淋巴细胞比值与腹腔镜腹膜前疝修补术后血清肿的相关性分析[J]. 中国医学创新, 2021, 18(28): 122-125.
- [24] 莫佳丽, 解基良, 张楠, 张兴洲, 董国强. 腹腔镜经腹腹膜前疝修补术后血清肿的相关因素及预测指标分析[J]. 重庆医学, 2020, 49(13): 2143-2147.
- [25] 朱勇, 吴成丽. TAPP术对腹股沟疝患者疼痛及血清CRP、IL-6、PCT水平的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(2):47-48.
- [26] Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) Guidelines Committee (2007) Guidelines for Deep Venous Thrombosis Prophylaxis during Laparoscopic Surgery. *Surgical Endoscopy*, **21**, 2331-2334.

- [27] 杨东生, 刘克忠. 围手术期干预对预防腹股沟疝术后下肢深静脉血栓形成的影响[J/CD]. 中华疝和腹壁外科杂志(电子版), 2012, 6(4): 19-21.
- [28] 杜于茜, 陈晓锋, 卢瑛, 等. 静脉血栓栓塞症与脂蛋白(a)、纤维蛋白原浓度的关系[J]. 临床内科杂志, 2006, 23(11): 787.
- [29] Uzunköy, A., Coskun, A., Akinci, O.F. and Kocyigit, A. (2000) Systemic Stress Responses after Laparoscopic or Open hernia Repair. *European Journal of Surgery*, **166**, 467-471. <https://doi.org/10.1080/110241500750008781>
- [30] 温建. 无张力疝修补术对腹股沟疝患者 CRP、FIB、 α 1-AT、IL-6 的影响及安全性分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2021, 5(5): 80-82.