

· 论著 ·

内镜逆行阑尾炎治疗术对阑尾炎术后感染的预防价值

潘宏伟 翁晶晶

【摘要】 目的 分析内镜逆行阑尾炎治疗术对阑尾炎术后感染的预防价值。**方法** 采用随机数字表将 71 例急性阑尾炎患者分为 2 组, 观察组 35 例, 行内镜逆行阑尾炎治疗术; 对照组 36 例, 行腹腔镜阑尾切除术。对比 2 组手术指标、术后不良事件、疼痛评分及血清炎症因子水平。**结果** 观察组较对照组手术时间长, 术中出血量少, 术后卧床时间和住院时间短 ($P < 0.05$)。观察组术后主要不良事件为复发, 对照组为感染, 2 组总并发症发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 12 h 观察组疼痛评分低于对照组 ($P < 0.05$)。术后 2 组血清超敏 C-反应蛋白、白介素 1 β 、白介素 6 及肿瘤坏死因子 α 水平均较术前有明显降低, 且观察组低于对照组; 白介素 4 和白介素 10 水平均有明确提高, 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 内镜逆行阑尾炎治疗术在维持阑尾炎患者血清炎症因子平衡、预防感染方面可能存在积极作用, 具有进一步研究的价值。

【关键词】 阑尾炎, 急性; 内镜逆行阑尾炎治疗术; 阑尾切除术, 腹腔镜; 术后感染; 炎症因子

基金项目: 台州市科技计划项目 (1201ky34)

Prevention value of endoscopic retrograde appendicitis treatment for postoperative infection of patients with appendicitis Pan Hongwei, Weng Jingjing. Department of Gastroenterology, Luqiao Hospital, Enze Medical Centre, Taizhou 318050, China

Corresponding author: Pan Hongwei, Email: lij2111@sina.com

【Abstract】 Objective To analyze the prevention value of endoscopic retrograde appendicitis treatment (ERAT) for postoperative infection of patients with appendicitis. **Methods** A total of 71 patients with acute appendicitis were selected and divided into two groups, 35 patients in the observation group were treated with ERAT, and 36 patients of the control group underwent laparoscopic appendectomy. The operation indicators, postoperative adverse events, pain scores, and levels of serum inflammatory factors were compared between the two groups. **Results** The observation group got a longer operation time, less bleeding, shorter in-bed and hospital stay, and lower hospital cost (all $P < 0.05$). The main postoperative adverse event was recurrence in the observation group and infection in the control group, and the total adverse event rate was no significantly different between the two groups ($P > 0.05$). Twelve hours after treatment, the pain score of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). The post-operational serum levels of hypersensitivity C reactive protein, interleukin 1 β , interleukin 6, and tumor necrosis factor α decreased in both groups, while the serum levels of interleukin 4 and interleukin 10 increased, especially in the observation group (all $P < 0.05$). **Conclusion** ERAT is more conducive to balance serum inflammatory factors and stabilize immune function compared with laparoscopic appendectomy, which can effectively prevent postoperative infection.

【Key words】 Appendicitis, acute; Endoscopic retrograde appendicitis treatment; Appendectomy, laparoscopic; Postoperative infection; Inflammatory factor

Fund program: Taizhou Science and Technology Project (1201ky34)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.06.006

作者单位: 318050 浙江省台州市, 恩泽医疗中心(集团)路桥医院消化内科

通信作者: 潘宏伟, Email: lij2111@sina.com

阑尾切除术已有 100 多年的应用历史,传统观点认为阑尾无特殊生理功能,切除后对人体健康影响不大。现代医学对阑尾有了新的认识,部分解剖学研究指出,阑尾含有丰富的淋巴组织,能够参与细胞与体液免疫,可归为中枢免疫器官^[1]。另有研究指出阑尾还含有大量分泌细胞,能分泌生长激素与消化酶,参与内分泌和脑肠轴功能。内镜逆行阑尾炎治疗术(endoscopic retrograde appendicitis treatment, ERAT)由我国刘冰熔教授于 2012 年首次报道,通过插管、造影、冲洗、引流等操作,达到快速降低阑尾腔内压力、消退炎症的目的^[2]。本研究通过血清炎症因子水平分析 ERAT 对阑尾炎术后感染的预防价值。

资料与方法

一、一般资料

研究对象为本院 2015 年 6 月至 2017 年 6 月收治的 71 例急性阑尾炎患者,包括男 39 例,女 32 例;年龄 19~62 岁,平均(38.5±10.5)岁。纳入标准:①转移性右下腹痛、右下腹有固定的压痛区;②血常规检查白细胞计数和中性粒细胞计数轻度或中度增加;③B 超检查提示阑尾肿胀;④无阑尾穿孔合并弥漫性腹膜炎及阑尾周围脓肿表现;⑤发病至手术时间<72 h。排除标准:①穿孔性阑尾炎;②有消化道溃疡史;③有抗凝药物长期应用史;④近 6 个月有激素类药物或免疫类药物应用史;⑤妊娠与哺乳期妇女;⑥心肝肾等重要器官器质性病变;⑦不能正确表达主诉,如精神病、严重神经官能症等。患者在详细了解研究方案的基础上自愿参与。将自愿参与者按照入院顺序由小到大编号,采用随机数字表将患者分为 2 组,观察组 35 例,对照组 36 例,2 组患者年龄、性别、病程等一般资料差异无统计学意义(表 1)。

二、治疗方法

1. 对照组:行腹腔镜阑尾切除术。主要步骤:①

患者仰卧位,头低脚高,气管插管全身麻醉,于脐部上缘取 1 cm 切口,建立人工气腹,压力 10~13 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),置入腹腔镜;②左腹股沟区与脐成等边三角形位置处取 2 个切口作为主操作孔和副操作孔,电凝法分离并切断阑尾系膜及阑尾动脉;③采用可吸收线双重结扎阑尾根部后,切断、电灼并止血,将切下的阑尾通过副操作孔送出,再次检查确定无出血,退镜,术毕。

2. 观察组:行 ERAT。主要步骤:①术前常规肠道清洁和肠道准备,予以补液和解痉;②患者仰卧位,头低脚高,气管插管全身麻醉,经肛门将顶端带有透明帽的结肠镜推进至回盲部,镜下观察阑尾开口黏膜形态及病变程度;③经活检孔道将导丝及造影导管送入阑尾腔内,完成阑尾插管,必要时抽吸腔内脓液、先行阑尾腔减压;④X 线透视下向阑尾腔内注入造影剂泛影葡胺,使阑尾腔显影,确立梗阻位置或管腔狭窄处;⑤通过活检孔道注水冲洗、抽吸来清除管腔内积脓,或通过放置阑尾支架解除腔内狭窄并行阑尾腔引流;⑥抗生素清洁阑尾腔控制炎症,经 X 线造影确认阑尾腔通畅;⑦待阑尾炎症自行消散后取出阑尾支架。ERAT 典型病例如图 1 所示。

三、观察指标

1. 常规手术指标:包括手术时间、术后卧床时间、住院时间、住院费用及术后不良事件等。

2. 术后疼痛评分:分别于术前、术后 12 h 及 24 h 采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)测定患者疼痛评分,以一根 10 cm 直尺为标准。刻度“0”为 0 分,代表无痛;“10”为 10 分,代表难以忍受的极痛。由患者根据自我感觉在相应的刻度上划线,作为疼痛分数。

3. 炎症因子:分别于术前、术后 1 周抽取患者空腹肘静脉血,采用全自动生化分析仪和 ELISA 试剂盒测定血清炎症因子水平。①急性时相反应蛋白:超敏 C-反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein,

表 1 71 例急性阑尾炎患者的一般资料

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别 (男/女)	发病至手术时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	Alvarado 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	体重指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)
观察组	35	38.2±11.4	17/18	28.6±4.4	7.7±1.1	22.4±1.4
对照组	36	38.8±10.3	22/14	29.1±4.5	7.5±1.2	22.1±1.2
统计量		$t=0.233$	$\chi^2=1.127$	$t=0.473$	$t=0.731$	$t=0.970$
P 值		0.817	0.288	0.638	0.467	0.335

注:观察组行内镜逆行阑尾炎治疗术;对照组行腹腔镜阑尾切除术

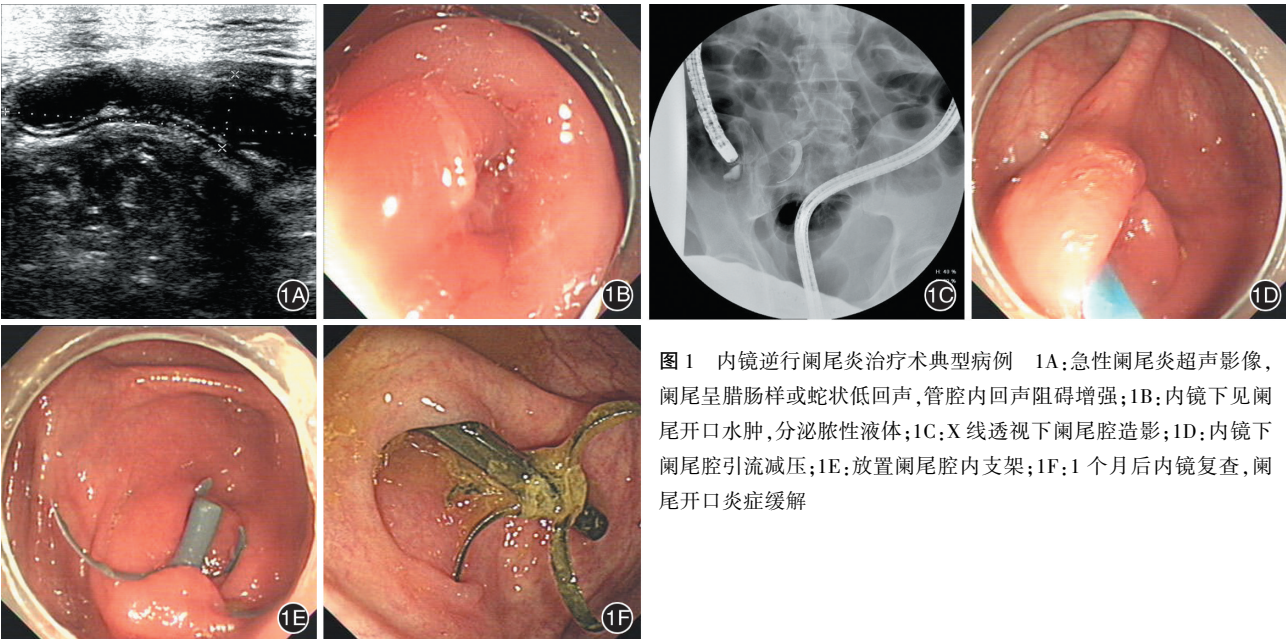


图 1 内镜逆行阑尾炎治疗术典型病例 1A:急性阑尾炎超声影像,阑尾呈腊肠样或蛇状低回声,管腔内回声阻碍增强;1B:内镜下见阑尾开口水肿,分泌脓性液体;1C:X 线透视下阑尾腔造影;1D:内镜下阑尾腔引流减压;1E:放置阑尾腔内支架;1F:1 个月后内镜复查,阑尾开口炎症缓解

hs-CRP);②促炎因子:白介素 1 β (interleukin 1 β , IL-1 β)、白介素 6 (interleukin 6, IL-6) 及肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α);③抗炎因子:白介素 4 (interleukin 4, IL-4) 和白介素 10 (interleukin 10, IL-10)。

四、统计学方法

采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对设计 t 检验;计数资料以率或构成比表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.常规手术指标:观察组较对照组手术时间长,术中出血量少,术后卧床时间和住院时间短,见表 2。观察组术后主要不良事件为复发,发生率为 5.7%(2/35);对照组主要并发症为感染,包括腹腔感染 2 例、切口感染 2 例、尿路感染 1 例,另有 1 例肠梗阻,总并发症发生率为 16.7%(6/36)。2 组总并发症发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.129$,

$P = 0.145$)。
2.疼痛评分:治疗前,2 组患者的疼痛评分差异无统计学意义;治疗后 12 h,2 组疼痛评分较治疗前明显降低(观察组: $t = 20.904, P < 0.001$;对照组: $t = 21.249, P < 0.001$),且观察组低于对照组;治疗后 24 h,2 组疼痛评分较治疗后 12 h 进一步降低(观察组: $t = 7.366, P < 0.001$;对照组: $t = 12.921, P < 0.001$),但观察组与对照组间比较差异无统计学意义。见表 3。
3.炎症因子水平:治疗前,2 组患者的炎症因子水平差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 1 周,2 组患者血清 hs-CRP、IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 水平较治疗前均有明显降低(P 均 < 0.001),且观察组低于对照组(P 均 < 0.001);血清 IL-4 和 IL-10 水平均有明显升高(P 均 < 0.001),且观察组高于对照组(P 均 < 0.001)。见表 4。

讨 论

ERAT 的优势在于保留了阑尾器官及其生理功

表 2 2 组患者常规手术指标对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	术后卧床时间 (d)	住院时间 (d)
观察组	35	88.41 $\pm$ 10.61	6.25 $\pm$ 1.25	2.34 $\pm$ 0.44	3.05 $\pm$ 0.49
对照组	36	68.14 $\pm$ 8.52	14.25 $\pm$ 3.52	4.67 $\pm$ 0.67	5.88 $\pm$ 0.76
t 值		8.889	12.688	17.268	18.589
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:观察组行内镜逆行阑尾炎治疗术;对照组行腹腔镜阑尾切除术

表 3 2 组患者治疗前后疼痛评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h
观察组	35	7.33±1.02	3.33±0.52	2.55±0.36
对照组	36	7.65±0.95	3.87±0.48	2.61±0.33
<i>t</i> 值		1.368	4.549	0.732
<i>P</i> 值		0.176	<0.001	0.466

注:观察组行内镜逆行阑尾炎治疗术;对照组行腹腔镜阑尾切除术

能,此外,该手术较腹腔镜微创手术创伤更小,且操作便捷,有较大的应用潜力。随着阑尾这一生理器官功能受到越来越多的重视,ERAT 引起了国际医学界的广泛关注。目前,关于该技术的临床研究较少,多数研究主要侧重点在于对疗效和术后复发率的观察^[3-4]。考虑到阑尾具有重要的免疫学功能,本研究以腹腔镜阑尾切除术为对照,进行前瞻性研究,从创伤和免疫炎症反应方面分析 ERAT 的应用优势。

就整体手术情况而言,观察组手术时间较长,但术中出血量较少,术后卧床时间和住院时间较短,该结果与国内学者叶营等^[5]报道结果基本一致。在术后不良事件方面,观察组主要不良事件为复发,复发率为 5.71%,这与刘冰熔^[2]的研究结果基本一致,ERAT 术后仍有可能因粪石嵌顿、细菌感

染等原因再次复发。对照组主要并发症为感染,6 例不良反应中有 5 例为感染,包括腹腔感染 2 例、切口感染 2 例及尿路感染 1 例。可见,与腹腔镜手术相比,ERAT 有效地控制了感染。术后感染的诱因较多,包括手术器械污染、与外界病原菌接触等,医源性创伤造成的机体免疫功能薄弱或受损也是不可忽视的一部分。据报道,术后免疫功能的变化可迅速波及全身各系统、组织、细胞及分子水平,若反应调节失衡或过于激烈便会造成自身损害^[6]。

为进一步说明 ERAT 对术后感染的预防优势,本研究分析 2 组患者的血清炎症因子,所选取指标包括急性时相反应蛋白 hs-CRP,促炎因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 及抗炎因子 IL-4 和 IL-10。hs-CRP 是由肝脏分泌的急性时相反应蛋白,也是衡量机体创伤应激反应强度的重要炎症介质^[7-8]。IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 都是常见的促炎因子,其分泌量在急慢性炎症中均有增加,共同促进了组织破坏、水肿形成等多种病理损伤过程^[9-12]。IL-6 还是典型的前炎症因子,由活化的 T 细胞和成纤维细胞产生,可与 TNF- α 协同激活炎症相关信号诱发瀑布级联反应^[13],诱导其他促炎因子的产生^[14]。IL-4 和 IL-10 是常见的抗炎因子,具有减轻炎症细胞过度活化的作用^[15-16]。由于炎症病理的存在,阑尾炎患者

表 4 2 组患者治疗前后炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$)

观察指标	观察组(<i>n</i> = 35)	对照组(<i>n</i> = 36)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
超敏 C-反应蛋白(mg/L)				
治疗前	62.3±7.8	64.5±8.2	1.158	0.251
治疗后 1 周	11.3±3.5	18.5±4.6	7.407	<0.001
白介素 1 β (μ g/L)				
治疗前	135.5±14.6	141.3±15.2	1.639	0.106
治疗后 1 周	42.6±8.5	63.2±10.1	9.285	<0.001
白介素 6(μ g/L)				
治疗前	88.4±10.6	87.3±9.5	0.461	0.646
治疗后 1 周	28.5±4.6	44.8±5.1	14.129	<0.001
肿瘤坏死因子 α (μ g/L)				
治疗前	45.2±6.3	44.8±7.2	0.249	0.804
治疗后 1 周	8.6±1.4	22.1±3.5	21.225	<0.001
白介素 4(μ g/L)				
治疗前	13.5±3.3	14.2±3.5	0.658	0.512
治疗后 1 周	49.5±5.2	32.1±6.6	12.316	<0.001
白介素 10(μ g/L)				
治疗前	29.5±6.5	30.6±6.1	0.736	0.466
治疗后 1 周	66.3±9.5	41.2±7.1	12.634	<0.001

注:观察组行内镜逆行阑尾炎治疗术;对照组行腹腔镜阑尾切除术

hs-CRP、IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 水平高于健康人群, IL-4 和 IL-10 水平低于健康人群, 本研究发现 2 组患者术后 hs-CRP、IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 水平均有所降低, IL-4 和 IL-10 水平均有所升高, 主要是因为两种手术方式都消除了阑尾炎症。但观察组缓解程度明显优于对照组, 这主要是因为 ERAT 在保护机体免疫功能方面具有两方面的优势: 一是减少了医源性创伤, 二是保留了免疫器官阑尾。机体组织受到外源性损伤时, 免疫系统应激性分泌炎性介质 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 等, 并刺激肝细胞合成 hs-CRP, 因此手术刺激也能导致 hs-CRP、IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 的水平升高, 观察组极大地降低了手术创伤, 且保留了阑尾的免疫功能, 从而维持了术后炎性因子的稳定性。

综上所述, ERAT 在维持阑尾炎患者血清炎性因子平衡、预防感染方面可能存在积极作用。但基于本研究未进行靶向分析, 且许多炎性因子的变化为一过性指标, 受到较多因素的影响, 研究尚不能得出 ERAT 能够缓解机体炎性反应的确切结论, 但这一方向具有进一步研究的价值。

参 考 文 献

- [1] 刘斌. 阑尾的应用解剖及临床研究进展[J]. 中国局解手术学杂志, 2000, 9(3): 260-262.
- [2] 刘冰熔. 内镜下逆行阑尾炎治疗技术介绍(附视频)[J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2012, 1(2): 37. DOI: 10.3969/cma.j.issn.2095-3224. 2012. 02. 12.
- [3] 厉英超, 米琛, 李伟之, 等. 内镜下逆行阑尾炎治疗术的手术技巧及效果分析[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2016, 37(4): 604-608. DOI: 10.7652/jdyxb201604028.
- [4] 厉英超, 米琛, 李伟之, 等. 内镜下逆行阑尾炎治疗术对急性阑尾炎的诊治价值[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(11): 759-763. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232. 2016. 11. 008.
- [5] 叶营, 孙相钊, 杨柳明, 等. 内镜逆行阑尾炎治疗术在急性非穿孔阑尾炎中的应用研究[J]. 中国临床研究, 2016, 29(6): 741-745. DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2016. 06. 006.
- [6] 唐涛, 李伟平, 王大禹. 经肠镜逆行阑尾造影及治疗术的临床应用观察[J]. 中国现代医生, 2017, 55(4): 54-57.
- [7] 王钟舟, 刘勇帆, 张文广. 不同手术方式对急性化脓性阑尾炎患者免疫球蛋白及细胞因子的影响[J]. 江西医药, 2015, 50(10): 1041-1043. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238. 2015. 10. 030.
- [8] Trial J, Cieslik KA, Entman ML. Phosphocholine-containing ligands direct CRP induction of M2 macrophage polarization independent of T cell polarization: Implication for chronic inflammatory states[J]. Immun Inflamm Dis, 2016, 4(3): 274-288. DOI: 10.1002/iid3. 112.
- [9] Sheu SY, Ho SR, Sun JS, et al. Arthropod steroid hormone (20-Hydroxyecdysone) suppresses IL-1 β -induced catabolic gene expression in cartilage[J]. BMC Complement Altern Med, 2015, 15:1. DOI: 10.1186/s12906-015-0520-z.
- [10] Broekman W, Amatngalim GD, de Mooij-Eijk Y, et al. TNF- α and IL-1 β -activated human mesenchymal stromal cells increase airway epithelial wound healing in vitro via activation of the epidermal growth factor receptor[J]. Respir Res, 2016, 17: 3. DOI: 10.1186/s12931-015-0316-1.
- [11] Du Q, Jiang L, Wang X, et al. Tumor necrosis factor- α promotes the lymphangiogenesis of gallbladder carcinoma through nuclear factor- κ B-mediated upregulation of vascular endothelial growth factor-C[J]. Cancer Sci, 2014, 105(10): 1261-1271. DOI: 10.1111/cas.12504.
- [12] Zhang P, Wu X, Li G, et al. Tumor necrosis factor-alpha gene polymorphisms and susceptibility to ischemic heart disease: A systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(14): e6569. DOI: 10.1097/MD.00000000000006569.
- [13] Chae JW, Ng T, Yeo HL, et al. Impact of TNF- α (rs1800629) and IL-6 (rs1800795) Polymorphisms on Cognitive Impairment in Asian Breast Cancer Patients[J]. PLoS One, 2016, 11(10): e0164204. DOI: 10.1371/journal.pone.0164204.
- [14] Shah S, Ma Y, Scherzer R, et al. Association of HIV, hepatitis C virus and liver fibrosis severity with interleukin-6 and C-reactive protein levels[J]. AIDS, 2015, 29(11): 1325-1333. DOI: 10.1097/QAD.0000000000000654.
- [15] 张学兰. 溃疡性结肠炎患者血清促炎因子与抗炎因子的表达及其关系[J]. 山东医药, 2014, 54(5): 54-55. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2014. 05. 023.
- [16] 张益谋. 炎琥宁对小儿支原体肺炎患者抗炎、促炎因子及免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(16): 2608-2610. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725. 2013. 16. 007.

(收稿日期: 2017-07-17)

(本文编辑: 朱悦)