

北京:人民卫生出版社,2015:560-681.

- [4] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S27[S]. Wayne, PA: CLSI, 2017: 107-127.
- [5] TACCONELLI E, CARRARA E, SAVOLDI A, et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis[J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18(3): 318-327.
- [6] 杨启文. 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌流行病学及耐药机制研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2015.
- [7] 陶慧婷, 杨旭. 耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌耐药机制和危险因素研究进展[J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21(6): 849-853.

- [8] 马红玲, 肖圣达, 杜帅先, 等. 碳青霉烯酶 3 种检测方法间的比较[J]. 临床血液学杂志(输血与检验), 2018, 31(1): 105-107.
- [9] 张凡, 李耘, 甘露. 改良碳青霉烯灭活试验在检测肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶中的应用评价[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(24): 2857-2860.
- [10] 缪敏慧, 杜鸿. 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌的流行病学及其快速检测与防控治疗[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(9): 641-644.
- [11] 闫文娟, 李轶, 王山梅, 等. 耐碳青霉烯类抗菌药物大肠埃希菌耐药机制的研究[J]. 检验医学, 2016, 31(1): 56-60.

(收稿日期: 2018-12-12 修回日期: 2019-02-19)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.16.035

全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术对患者慢性疼痛及基质金属蛋白酶水平的影响

王志化¹, 苏 成¹, 唐正科^{2△}

1. 西安医学院附属宝鸡医院普外胸外科, 陕西宝鸡 721006;

2. 陕西省汉中市镇巴县人民医院普外科, 陕西汉中 723600

摘 要:目的 探讨全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术对患者慢性疼痛及基质金属蛋白酶水平的影响。方法 选择 2016 年 1 月至 2018 年 1 月于西安医学院附属宝鸡医院进行治疗的 189 例行腹股沟疝修补术患者为研究对象, 按照随机数字表法将其分为试验组(94 例)和对照组(95 例)。对照组患者实施传统疝修补术, 试验组患者实施全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术, 对两组患者手术时间、术中出血量、术后下床活动时间进行对比; 使用视觉模拟评分(VAS)对两组患者术前、术后 5、10 d 疼痛程度进行对比; 对两组患者术前、术后的基质金属蛋白酶-2(MMP-2)及基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平进行对比; 使用健康调查简表(SF-36)对两组患者术后生活质量进行评分。结果 (1)试验组患者手术时间及术后下床活动时间明显短于对照组($P < 0.05$), 术中出血量少于对照组($P < 0.05$); (2)术前两组患者 VAS 评分对比, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 术后 5、10 d 试验组 VAS 评分低于对照组($P < 0.05$); (3)干预前两组患者 MMP-2 及 MMP-9 水平对比, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 干预后试验组 MMP-2 及 MMP-9 水平低于对照组($P < 0.05$); (4)干预后试验组患者 SF-36 各维度评分均高于对照组($P < 0.05$)。结论 全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术能够显著缓解腹股沟疝患者疼痛程度, 同时降低基质金属蛋白酶水平, 提高术后生活质量。

关键词:全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术; 腹股沟疝; 疼痛; 基质金属蛋白酶-2; 基质金属蛋白酶-3

中图法分类号:R656.2+1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)16-2388-04

腹股沟疝又被称为疝气, 是普外科常见疾病之一, 是指腹腔内脏器通过腹股沟区的缺损向体表突出而形成的包块。腹股沟疝的发病原因主要为腹壁肌肉强度降低或腹内压力突然升高。该病无特发人群, 但由于老年人肌肉萎缩、腹壁变薄, 因而发病率较高^[1]。腹股沟疝治疗手段包括保守治疗与手术治疗。保守治疗存在后期疝内容物嵌顿或绞窄风险, 外科手术是该病的唯一治愈方式, 但研究指出, 约有 60% 的腹股沟疝患者术后会出现疼痛, 很大程度影响患者术后恢复。有学者认为, 患者腹股沟疝术后出现疼痛的原因包括神经受累、填充物过大、切口内血肿形成、精索受压或血管损伤等^[2]。全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术是近年新兴的腹股沟疝修复术, 属于无张力

疝修补术的一种。不同于传统疝修复术, 该术式利用人工生物材料作为补片, 对缺损的腹壁进行修补, 能够显著缓解患者术后疼痛, 且术后恢复时间较短^[3-4]。本研究发现, 全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术能够显著缓解腹股沟疝患者疼痛程度, 同时降低血清基质金属蛋白酶(MMPs)水平, 提高患者术后生活质量, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2018 年 1 月于西安医学院附属宝鸡医院进行治疗的 189 例行腹股沟疝修补术患者为研究对象, 按照随机数字表法将其分为试验组(94 例)和对照组(95 例)。对照组中男 64 例, 女 31 例; 年龄 36~69 岁, 平均(46.35±2.59)岁;

左侧疝 54 例,右侧疝 41 例。试验组中男 60 例,女 34 例;年龄 37~70 岁,平均(46.09±2.68)岁;左侧疝 53 例,右侧疝 41 例。两组患者性别、年龄等一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)均符合腹股沟疝的诊断标准^[5];(2)均为单侧发病且病历资料齐全;(3)意识清晰、能够配合研究;(4)年龄≤70 岁;(5)患者及其家属对本研究过程、方法、原理清楚并签署知情同意书。排除标准:(1)合并精神障碍者;(2)合并其他器质性疾病,如冠心病、肾衰竭者;(3)合并凝血功能障碍者;(4)依从性差者;(5)既往行开腹手术者。剔除标准:(1)干预期间病情恶化需进行额外干预者;(2)干预期间主动要求终止试验者。

1.2 方法 对照组患者实施常规腹股沟疝手术,包括切开外皮、探查是否存在马鞍疝和股疝、充分了解疝环的大小和韧带发育情况等,而后进行缝合。试验组患者实施全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术,具体方式如下:术前对患者进行体格检查,确认无手术禁忌证。患者排尽尿液,取平卧位,头低脚高,行全身麻醉。采用三孔法操作,先于脐下缘作 1 cm 切口,置入套管,而后于腹膜前间隙充入 CO₂ 建立气腹,置入另外 2 个套管,分离寻找疝囊,将疝囊及内容物送回至腹腔。选择爱惜康公司生产的 LW 超普网片,覆盖于耻骨肌孔处,而后进行固定。留置引流管,术后 3 个月内避免剧烈活动。

1.3 观察指标及评测标准

1.3.1 手术指标 对两组患者手术指标,如手术时间、术中出血量、术后下床活动时间进行分析。

1.3.2 疼痛程度 对两组患者术前、术后 5 d 及 10 d 的疼痛程度进行评估:使用视觉模拟评分(VAS)进行评估。VAS 是利用一条刻有 0~10 cm 刻度的量尺进行评分,而后将 1~4 cm 作为轻微疼痛,>4~6 cm 作为中度疼痛,>6~9 cm 作为严重疼痛,>9~10 cm 作为剧烈疼痛。由患者根据自身情况于 VAS 量尺上标出自己评估的疼痛程度。该方法对患者的抽象思维要求较高,不适用于有认知损害的患者^[6]。

1.3.3 血清 MMPs 水平测定 两组患者术前及术后 5 d 空腹采集静脉血 5 mL,离心后取上清液。使用上海酶联生物有限公司生产的基质金属蛋白酶-2(MMP-2)及基质金属蛋白酶-9(MMP-9)试剂盒对两组患者术前及术后血清 MMP-2、MMP-9 水平进行检测。

1.3.4 生活质量对比 使用健康调查简表(SF-36 量表)对两组患者干预前及干预后 10 d 生活质量进行评估。该量表分为生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、生命活力、社会功能、情感职能、心理健康 8 个部分,每个部分设置为 100 分,得分越高代表生活质量越高^[7]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件对数据

进行统计处理和分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者手术指标对比 试验组患者手术时间及术后下床活动时间短于对照组($P<0.05$),术中出血量少于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者手术指标对比($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	术后下床 活动时间(d)
试验组	94	30.56±1.26	106.95±11.26	2.06±0.61
对照组	95	43.29±2.01	201.68±6.53	4.62±0.43
<i>t</i>		-52.224	-70.654	-33.315
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

2.2 两组患者术前、术后 VAS 评分对比 术前两组患者 VAS 评分对比,差异无统计学意义($P>0.05$);术后 5 d 及 10 d 试验组患者 VAS 评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者术前、术后 VAS 评分对比($\bar{x} \pm s$,分)				
组别	<i>n</i>	术前	术后 5 d	术后 10 d
试验组	94	6.21±1.02	3.26±0.34*	2.01±0.15*
对照组	95	6.09±1.82	4.69±0.59*	3.51±0.31*
χ^2		0.56	-20.441	-42.41
<i>P</i>		0.57	<0.01	<0.01

注:与同组术前比较,* $P<0.05$

2.3 两组患者术前及术后血清 MMP-2、MMP-9 水平对比 术前两组患者 MMP-2 及 MMP-9 水平对比,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后 5 d 两组患者 MMP-2、MMP-9 水平下降,差异均有统计学意义($P<0.05$),同时试验组患者 MMP-2、MMP-9 水平均低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者术前及术后 MMP-2、MMP-9 水平对比($\bar{x} \pm s$,μg/L)					
组别	<i>n</i>	MMP-2		MMP-9	
		术前	术后	术前	术后
试验组	94	116.28±10.51	62.89±6.23*	420.32±11.26	201.69±12.01*
对照组	95	115.86±11.51	81.59±5.21*	419.86±12.05	306.51±9.68*
<i>t</i>		0.262	-22.373	0.271	-66.02
<i>P</i>		0.794	<0.01	0.787	<0.01

注:与同组术前比较,* $P<0.05$

2.4 两组干预前后生活质量评分对比 术前两组患者生活质量各维度评分对比,差异无统计学意义($P>0.05$);术后两组患者生活质量评分有所提升,与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),同时试验组患者各维度评分均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组干预前后生活质量评分对比(±s,分)

组别	n	生理功能		生理职能		躯体疼痛		总体健康	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
试验组	94	53.69±11.05	86.51±5.12 *	60.98±4.31	87.51±5.01 *	55.69±4.12	86.95±4.21 *	63.87±5.78	74.29±6.21 *
对照组	95	54.62±10.87	73.26±4.01 *	61.03±3.98	72.96±5.12 *	54.98±4.68	71.56±5.12 *	63.52±3.78	72.39±5.26 *
t		-0.583	19.818	-0.083	19.744	1.107	22.581	0.493	2.271
P		0.561	<0.01	0.934	<0.01	0.270	<0.01	0.623	0.024

组别	n	生命活力		社会功能		情感职能		心理健康	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
试验组	94	50.73±11.05	62.51±6.78 *	60.98±4.31	87.51±5.01 *	70.68±6.23	83.58±5.29 *	60.29±7.24	75.15±7.96 *
对照组	95	50.62±10.87	59.23±6.01 *	61.03±3.98	72.96±5.12 *	71.08±6.78	80.24±6.12 *	60.38±7.64	72.65±7.98 *
t		0.069	3.52	-0.083	19.744	-0.422	4.012	-0.083	2.156
P		0.945	0.001	0.934	<0.01	0.674	<0.01	0.934	0.032

注:与同组干预前比较,* P<0.05

3 讨 论

腹股沟疝属于普外科常见疾病之一,统计数据显示,国外成人腹股沟疝的发病率为 1.0‰~3.0‰,国内成人发病率约为 3.6‰^[7]。有研究指出,60 岁以上人群腹股沟疝的发病率约为 11.3‰^[8]。一项研究指出,腹股沟疝中老年患者比例为 22%~35%,提示腹股沟疝已经成为影响中老年人生活的主要疾病之一^[9]。现阶段腹股沟疝的治疗手段主要为手术治疗,但临床数据显示,5%~15%的患者腹股沟疝术后会出现慢性疼痛,对患者术后恢复造成较大的影响。GAROFALO 等^[10]的研究指出,腹股沟疝术后疼痛的发病原因主要包括术中神经损伤、神经纤维束粘连、补片材质刺激等,他提出可通过提前预防、更改手术方式、神经阻滞、药物治疗等方式进行干预;同时该学者还指出,传统腹股沟疝修复术多采用直接缝合的方式进行治疗,术后患者因肌肉牵拉,往往会伴随较长时间的疼痛,降低了患者对手术的满意度,建议使用无张力修补术替代传统手术。

全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术属于无张力疝修补术的一种,该理念于 1986 年被美国医生提出,主张利用生物材料补片对腹股沟管后壁进行修补,以达到治疗的目的。相对于传统缝合术,无张力修复术操作较为简单,患者术后愈合时间短,且术后异物感较弱,对患者生活影响较小的。WALTZ 等^[11]通过对 92 例行腹股沟疝修补术患者的调研发现,网片组患者术后住院时间、手术时间均短于传统疝修补术患者,慢性疼痛发生率、术后并发症发生率等均低于传统疝修补术患者,该学者分析认为,生物网片与腹直肌之间有更大的接触面积,且固定时对神经的损伤较小,因而患者术后恢复较快,且疼痛发生率较低。邱欣国^[12]也通过对 284 例行无张力疝修复术患者的研究发现,使用轻型网片能够显著降低患者术后慢性疼痛发生率、患者远期麻木感和异物感的发生率。该学者分析认为,网片固定材料具有轻质、柔软、孔径大等特点,一方面对患者术后肢体活动的影响较小,另一方

面大孔径也保证了伤口处液体的流动,降低了术后炎症的发生率,因而患者术后疼痛症状较轻^[13]。

本研究通过设立试验组与对照组,就全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术对腹股沟疝患者术后疼痛程度及血清 MMPs 水平的影响进行了探讨。结果显示,与对照组比较,试验组患者术中出血量更少,术后恢复时间更短,术后疼痛程度更轻。同时试验组患者术后 MMP-2 及 MMP-9 水平低于对照组患者。王强等^[14]的研究指出,MMPs 是一组主要由成纤维细胞合成和分泌的 Ca²⁺、Zn²⁺ 内肽酶,几乎能降解细胞外基质的所有成分,它在维持胶原蛋白合成/降解的动态平衡中起到重要作用。而 MMPs 的异常升高在腹股沟疝的发生中起着非常重要的作用,并且血清 MMP-2 和 MMP-9 水平随着年龄的增长而升高,这也解释了为什么老年人腹股沟疝发病率高于青年人。本研究还发现,腹股沟疝修复术后患者血清 MMPs 水平出现一定程度下降,这也提示手术效果较好,患者病情得到明显缓解。

综上所述,全腹膜外腹股沟疝修补网片固定术能够有效降低腹股沟疝患者疼痛程度,同时降低 MMPs 水平,提高术后生活质量,值得临床推广。

参考文献

[1] GUTLIC N,ROGMARK P,NORDIN P,et al. Impact of mesh fixation on chronic pain in total extraperitoneal inguinal hernia repair (TEP) a nationwide register-based study[J]. Ann Surg,2016,263(6):1199-1206.

[2] ISSA N,OHANA G,BACHAR G N,et al. Long-term outcome of laparoscopic totally extraperitoneal repair of bilateral inguinal hernias with a large single mesh[J]. World J Surg,2016,40(2):291-297.

[3] 梁森. 山西省偏关县与太原富士康成人腹股沟疝患病情况调查及危险因素分析[D]. 太原:山西医科大学,2015.

[4] 石月云. 腹股沟疝无张力修补术下局麻和腰硬联合麻醉的比较分析[D]. 长春:吉林大学,2016.

[5] 沈志浩,黄晓晴,徐雁鸣,等. 基层医院腹股沟疝疾病诊断

- 相关分组研究与住院费用标准的合理化探讨[J]. 中国卫生统计, 2016, 33(2): 304-306.
- [6] 王陆军. 腹腔镜下腹股沟疝修补术对腹股沟疝患者术后疼痛程度及生活质量的影响[J]. 河南医学研究, 2017, 26(15): 2819.
- [7] ALIYAZICIOGLU T, YALTI T, KABAOGLU B. Laparoscopic total extraperitoneal (TEP) inguinal hernia repair using 3-dimensional mesh without mesh fixation[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2017, 27(4): 282-284.
- [8] 唐维寅, 唐建雄. 老年腹股沟疝的外科治疗历史及现状[J]. 老年医学与保健, 2016, 22(2): 130-131.
- [9] 皮尔地瓦斯, 克力木, 艾克拜尔, 等. 新疆维吾尔族儿童腹股沟疝流行病学调查与手术干预[J/CD]. 中华疝和腹壁外科杂志(电子版), 2017, 11(1): 55-57.
- [10] GAROFALO F, MOTAMOYA P, MUNDAY A, et al. Total extraperitoneal hernia repair: residency teaching program and outcome evaluation[J]. World J Surg, 2017, 41(1): 1-2.
- [11] WALTZ P, LUCIANO J, PEITZMAN A, et al. Femoral hernias in patients undergoing total extraperitoneal laparoscopic hernia repair; including routine evaluation of the femoral canal in approaches to inguinal hernia repair[J]. JAMA Surg, 2016, 151(3): 292-293.
- [12] 邱欣国. 轻质量型网片在中老年腹沟股疝无张力疝修补术中的应用[J]. 天津医药, 2014, 42(3): 275-277.
- [13] GITELIS M E, PATEL L, DEASIS F, et al. Laparoscopic totally extraperitoneal groin hernia repair and quality of Life at 2-Year Follow-Up[J]. J Am Coll Surg, 2016, 223(1): 153-161.
- [14] 王强, 陈海飞, 王荣国. 腹股沟疝患者 MMP-2、TIMP-2 及 I、Ⅲ型胶原蛋白在不同年龄段表达的意义[J]. 中国医师杂志, 2016, 18(2): 286-287.
- (收稿日期: 2018-12-29 修回日期: 2019-04-02)
- 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 16. 036

HE4、CXCL12 及其受体在卵巢癌中的表达及意义

杨培珂¹, 张伟红¹, 陈秀杰²

1. 山东省胶州市妇幼保健院, 山东胶州 266300; 2. 山东省胶州市人民医院, 山东胶州 266300

摘要:目的 探讨人附睾上皮分泌蛋白 4(HE4)、CXC 趋化因子配体 12(CXCL12)及其受体[CXC 趋化因子受体 4(CXCR4)]在卵巢癌中的表达及意义。方法 选取 2016 年 3 月至 2018 年 3 月在山东省胶州市妇幼保健院就诊的卵巢癌患者 30 例纳入卵巢癌组, 另外选取在山东省胶州市妇幼保健院就诊的卵巢良性肿瘤患者 30 例纳入良性肿瘤组。取卵巢良性肿瘤患者手术切除组织标本(良性肿瘤组织)、卵巢癌患者手术切除组织标本(卵巢癌组织)以及距离癌组织 5 cm 以上癌旁组织标本(癌旁组织), 进行免疫组化标记以及革兰染色。采用酶联免疫吸附试验检测卵巢癌患者和卵巢良性肿瘤患者 HE4、CXCL12 及 CXCR4 水平, 采用免疫组化染色观察各组织中 HE4、CXCL12、CXCR4 阳性表达情况。结果 与良性肿瘤组相比, 卵巢癌组患者的 HE4、CXCL12 及 CXCR4 水平升高($P < 0.05$)。Ⅲ~Ⅳ期、低分化、有淋巴结转移的患者 HE4、CXCL12 及 CXCR4 的阳性率较高($P < 0.05$)。HE4 水平与 CXCL12 呈正相关, HE4 水平与 CXCR4 呈正相关, CXCL12 水平与 CXCR4 呈正相关。结论 HE4、CXCL12 及 CXCR4 的异常表达参与了卵巢癌的发生、发展。该研究为 HE4、CXCL12 及 CXCR4 成为治疗卵巢癌的新靶点提供了理论依据。

关键词:人附睾上皮分泌蛋白 4; CXC 趋化因子配体 12; CXC 趋化因子受体 4; 卵巢癌

中图分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)16-2391-04

卵巢癌是临床常见的一种恶性肿瘤, 相关研究显示, 卵巢癌具有较高的病死率, 是导致女性死亡的第 4 大原因^[1]。目前卵巢癌患者主要通过外科手术和化疗进行治疗, 虽然取得了一定的治疗效果, 但是由于卵巢癌较高的复发率和较强的抗药性, 造成卵巢癌患者的生存率较低。卵巢癌患者的临床症状与肿瘤间存在紧密关系, 确定卵巢肿瘤的良恶性对患者具有重要意义。人附睾上皮分泌蛋白 4(HE4)是一种新发现的卵巢癌标志物, 具有较高的灵敏度, 目前已经成为卵巢癌研究的重点^[2]。王孟丽^[3]研究指出, HE4 在卵巢癌患者血清中处于较高水平, 在卵巢良性肿瘤中也有表达。在肿瘤的发生和发展过程中, 间质细胞起到关键性的作用, 其中 CXC 趋化因子配体 12(CXCL12)及其受体[CXC 趋化因子受体 4(CXCR4)]在肿瘤细

胞与间质细胞之间起到信号传导作用^[4]。本文旨在研究 HE4、CXCL12 及 CXCR4 在卵巢癌中的表达及意义, 为以上 3 项指标成为治疗卵巢癌的新靶点提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2018 年 3 月在山东省胶州市妇幼保健院就诊的卵巢癌患者 30 例纳入卵巢癌组, 年龄 25~65 岁, 平均(42.2±10.3)岁; I~II 期 14 例, III~IV 期 16 例; 低分化 17 例, 中分化 13 例; 有淋巴结转移 12 例, 无淋巴结转移 18 例。另选取在该院就诊的卵巢良性肿瘤患者 30 例纳入良性肿瘤组, 年龄 26~60 岁, 平均(41.8±10.0)岁。两组患者在年龄上比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。纳入标准: 所有卵巢癌患者均符合