

急性阑尾炎和慢性胆囊炎术前和术中肠粘膜通透性的比较

陈雪峰^{1*}, 丁倩男^{2*}, 朱烨柯², 祝胜美^{1#}, 李玉红^{3#}

¹浙江大学医学院附属第一医院麻醉科 浙江杭州

²绍兴市人民医院医学研究中心 浙江绍兴

³树人大学树兰国际医学院树兰(杭州)医院麻醉科 浙江杭州

【摘要】目的 探索急性阑尾炎和慢性胆囊炎患者术前和术中肠粘膜的通透性。**方法** 本研究前瞻性对照研究。选择 2015 年 3 月-2017 年 4 月绍兴市人民医院 44 例美国麻醉医师协会 (ASA) 分级 I-II 级, 包括急性阑尾炎 (阑尾组, n = 22) 或者慢性胆囊炎患者 (胆囊组, n = 22)。所有患者全身麻醉下实施腹腔镜手术, 术中静脉泵注丙泊酚、舒芬太尼和肌松药维持麻醉深度, 术毕静脉自控镇痛 (PCIA)。分别于麻醉前和术毕采集动脉血采用酶联免疫法 (ELISA) 法测定血浆肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 10 (IL-10)、(Syndecan-1, SDC-1)、脂多糖 (LPS)、脂肪酸结合蛋白 2 (FABP2)、D-乳酸 (D-Lac) 血浆浓度, 采用免疫比浊法测定血浆 C 反应蛋白 (CRP) 浓度。**结果** 阑尾组术前或术毕 TNF- α 、CRP 均高于胆囊组 (组间比较, $P < 0.05$); 两组患者术前后 TNF- α 和 CRP 浓度没有变化 (组内比较, $P > 0.05$)。胆囊组术毕 IL-10 较术前降低 ($P = 0.015$), 而阑尾组术前后相当 ($P = 0.579$); 术前胆囊组 IL-10 高于阑尾组 ($P = 0.036$), 而术毕阑尾组高于胆囊组 ($P = 0.020$)。D-Lac 组内或组间比较均无差别 ($P > 0.05$)。两组患者 LPS 术前均高于术毕 ($P < 0.05$); 但是两组间比较差别无显著意义 ($P > 0.05$)。两组患者 SDC-1 术毕显著低于术前 ($P < 0.0001$); 胆囊组术前 ($P = 0.020$) 或者术毕 ($P = 0.012$) 均高于阑尾组。两组患者术前后 FABP2 浓度变化无统计学意义 ($P > 0.05$); 术前胆囊组高于阑尾组 ($P = 0.042$), 术毕两组差异无统计学意义 ($P = 0.611$)。**结论** 慢性胆囊炎患者术前术中肠粘膜通透性高于急性阑尾炎, 并且不能以炎症因子的水平来解释。

【关键词】 急性阑尾炎; 慢性阑尾炎; 肠粘膜通透性; 炎症因子

【基金项目】 浙江省科学技术厅基础公益项目 (LY21H150001); 浙江省卫计委医药卫生科技计划 (2019306157; 2020KY329)

Comparison of intestinal mucosal permeability between acute appendicitis and chronic cholecystitis before and during operation

Xuefeng Chen^{1*}, Qiannan Ding^{2*}, Yeke Zhu², Shengmei Zhu^{1#}, Yuhong Li^{3#}

¹Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, 310000, Zhejiang Province, PR of China;

²Medical Research Center, Shaoxing People's Hospital, Hongzhou, 312000, Zhejiang Province, PR of China;

³Department of Anesthesiology, Shulan (Hangzhou) Hospital, Shulan International Medical College, Shuren University, Hangzhou, 3100004, Zhejiang Province, PR of China.

【Abstract】 Objective To explore the effect of laparoscopic surgery on intestinal mucosal permeability in patients with acute appendicitis and chronic cholecystitis. **Methods** This is a control prospective study. From March 2015 to April 2017, a total of forty-four patients of American Society of Anesthesiologists (ASA) grade I-II in Shaoxing People's Hospital were included, including patients with acute appendicitis (Appendix group, n = 22) or chronic cholecystitis (Gallbladder group, n = 22). All patients underwent laparoscopic surgery under general anesthesia, and intravenous infusion of propofol, sufentanil and muscle relaxant were used to maintain the depth

*共同第一作者: 陈雪峰, 丁倩男; #共同通讯作者: 李玉红, 祝胜美

of anesthesia with patient controlled intravenous analgesia (PCIA) postoperatively. Before anesthesia and at the end of surgery, arterial blood was collected for the measurements of plasma concentration of tumor necrosis α (TNF- α), interleukin 10 (IL-10), Syndecan-1 (SDC-1), lipopolysaccharide (LPS), fatty acid binding protein 2 (FABP2), D-lactic (D-Lac) by using enzyme-linked immunoassay (ELISA); while immune turbidimetric method was used to determine the plasma C reactive protein (CRP). **Results** Both TNF- α and CRP were higher in the Appendix group than in the Gallbladder group (inter group comparison, $P < 0.05$). There was no change of TNF - α and CRP in the two groups before and after operation (intragroup comparison, $P > 0.05$). In the Gallbladder group, IL-10 decreased after surgery ($P = 0.015$), while in the Appendix group it was comparable ($P = 0.579$). Preoperative IL-10 was higher in Gallbladder group than in Appendix group ($P = 0.036$); while postoperative one was lower in Gallbladder group than Appendix group ($P = 0.020$). There was no difference intergroup or intragroup for D-Lac ($P > 0.05$). Both groups had higher LPS pre- than post operation ($P < 0.05$). However, there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). The postoperative SDC-1 of both groups was significantly lower than preoperative ($P < 0.0001$). Pre- ($P = 0.020$) or post-operative ($P = 0.012$) of SDC-1 in the Gallbladder group were higher than those in the Appendix group. There was no significant difference in the concentration of FABP2 between the two groups before and after operation ($P > 0.05$); the concentration of FABP2 in the gallbladder group before operation was higher than that in the appendix group ($P = 0.042$), and there was no significant difference between the two groups after operation ($P = 0.611$). **Conclusion** The intestinal permeability of patients with chronic cholecystitis is higher than that of patients with acute appendicitis, and it can not be explained by the level of inflammatory factors.

【Keywords】 Acute Appendicitis; Chronic Appendicitis; Intestinal Mucosal Function; Inflammatory Factors

胆囊结石是临床常见胆囊疾病, 引起急慢性胆囊炎, 常常需要手术治疗; 急性阑尾炎是普外科常见的外科腹部急症, 确诊后应及早实施手术治疗。腹腔镜下行胆囊切除术或者阑尾切除术为两种疾病主要的手术治疗方式。两种疾病术前患者均存在不同程度感染^[1,2], 研究显示两种疾病本身连同手术麻醉因素均可能引起机体的炎症反应以及影响肠黏膜的屏障功能^[3,4]。本研究组最近研究中, 给与急性阑尾炎术中输注晶体液, 采用液体动力学方法 (Volume kinetics) 计算液体分布于组织间隙的速率 (k_{12}) 以及液体从组织间隙返回血液循环速率 (k_{21}), 结果显示急性阑尾炎患者的 k_{21} 小于 k_{12} ^[5]。脓毒症前期动物^[6]或者经尿道前列腺切除综合征手术患者也有同样表现, 推测 k_{21} 可能是疾病恶化的早期征象。最可靠的解释是肠粘膜通透性增加, 肠黏膜水肿, 导致肠功能障碍。本研究通过检测反应肠粘膜通透性的生物标记分子进一步探索两种疾病对肠粘膜通透性的影响。

1 资料和方法

1.1 临床对象分组和伦理

选择本院 2015 年 3 月至 2017 年 4 月期间, 于

全身麻醉下实施择期腹腔镜胆囊手术 (胆囊组, $n = 22$)、急诊腹腔镜阑尾手术 (阑尾组, $n = 22$) 患者 44 例, 年龄 18-60 岁, 体质指数 (Body mass index, BMI) 18-25 之间, 美国麻醉医师分级 (American society of anesthesiologists, ASA) I-II 级。排除心肺、肝肾和内分泌、神经系统疾病, 以及严重贫血 ($Hb < 65$ g/L) 和手术麻醉期间血压波动需要升压药维持或者术中出血量大于 200 mL 者, 中途改变手术方案; 另外, 术前认知功能障碍的患者、以及妊娠或者哺乳期妇女也排除。试验记录、样本检测以及数据处理均由对实验方案不了解的观察员实施。研究方案通过绍兴市人民医院伦理委员会讨论并签署同意批件 (伦理 NO 2015013), 临床试验注册 (网址: <http://www.clictr.org.cn>, No ChiCTR-15006063); 所有患者或者监护人对试验方案充分知情并签署同意后参加试验。

1.2 主要药品、试剂盒和设备

乳酸林格氏液体 (天津上海百特医疗用品有限公司, 批号: H10983055); 丙泊酚注射液 (英国阿斯利康有限公司, 批号: H20100646); 注射用苯磺酸顺式阿曲库铵 (江苏恒瑞医药股份有限公司,

国字准号: H200620869); 枸橼酸舒芬太尼注射液 (宜昌人福药业有限责任公司, 国字准号: H20054171); 七氟烷 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 国字准号: H20040771); 肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 和白介素-10 (IL-10) 酶联免疫试剂盒 (MultiScience Biotech Co, 中国); 硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 (Syndecane-1, SDC-1) 酶联免疫试剂盒 (Cloud-Clone Corp, TX, USA); 脂多糖 (LPS) 酶联免疫试剂盒 (Cloud-Clone Corp, TX, USA); 肠型脂肪酸结合蛋白 (Intestinal fatty acid binding protein, IFABP, 或者 FABP2) 酶联免疫试剂盒 (Cloud-Clone Corp, TX, USA); D-乳酸酶联免疫试剂盒 (Abebio, USA), 全量程 C-反应蛋白 (C reactive protein, CRP) 检测试剂盒 (注册编号: 浙器械注准 20172400911, 美康生物科技股份有限公司, 中国)。麻醉机工作站 (Datex-Ohmeda 公司, 荷兰); 多功能监护仪 (Datex-Ohmeda 公司, 荷兰); 血气分析仪 (GEM Premier 3000, 美国伊利诺儿 Lexington 设备实验室); 麻醉深度监护仪 (A-200TM, Aspect Medical System 公司, 美国)。多波段酶标仪 (SpectraMax Plus, Molecular Devices, USA)。

1.3 麻醉手术过程

本研究在手术室内完成, 术前禁食 8 h, 无术前用药, 入手术室后面罩吸氧 (2-4 L/h), 左侧正中静脉穿刺置管用于输注液体和麻醉给药; 左侧桡动脉穿刺置管, 用于血压监测和采集血标本, 检测动脉血气分析。麻醉诱导: 丙泊酚 3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ - 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 靶控输注, 舒芬太尼 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ - 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 苯磺酸阿曲库铵 0.2 mg/kg 缓慢静脉注射, 诱导时间 5 min, 放置气管导管。机控呼吸参数: 呼吸末正压 (PEEP) 3 cmH_2O , I:E 比 1:2, 调节潮气量或者呼吸频率, 维持呼气末期二氧化碳压 ($P_{\text{ET}}\text{CO}_2$) 在 36 mmHg - 44 mmHg。麻醉维持以 1% - 2%七氟烷, 丙泊酚 3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ - 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 靶控输注, 根据麻醉深度间断注射舒芬太尼 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ - 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 以及根据手术需要间断注射苯磺酸阿曲库铵 0.1 mg/kg, 麻醉深度控制以维持双频谱脑电指数 (BIS) 值于 40 - 60, 维持体温在 35.5°C 以上。每位患者给与乳酸林格氏液体 15 ml/kg。试验期间收缩压 < 65 mmHg, 予以静脉注射麻黄碱 5mg - 10 mg; 心率 (HR) < 50 bpm, 予

以静脉注射阿托品 0.5 mg。手术结束后入麻醉后监护室 (Post anesthesia care unit, PACU) 复苏。

1.5 样本采集和指标检测

分别于麻醉前、手术结束采集动脉血 3 mL, 置于 EDTA 抗凝试管中, 1000 g 离心 30 min, 血浆分装于冻存管中, -80 °C 深低温冰箱中存储, 集中采用 ELISA 方法根据说明书步骤测量 TNF- α 、IL-10、SDC-1、LPS、FABP2、D-lac 血浆浓度; 采用免疫比浊法测定血浆 CRP 浓度。另外记录患者的基本情况, 手术时间、出入量等。

1.6 统计学处理

采用 GraphPad Prism 7 (GraphPad Software, 美国加州) 和 SPSS18 (SPSS 公司, 美国) 统计软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示; 而计量资料不符合正态分布采用中位数 (25th-75th) 表示。组间比较采用 *t* 检验或者 Mann-Whitney U 检验, 组内比较采用 Wilcoxon 检验。多重线性回归分析用于检验肠粘膜通透性显著独立决定因素。检验水准 (α) 为 0.05。

2 结果

2.1 患者一般情况、手术时间和出入液量

41 例患者完成临床试验, 其中胆囊组 22 例; 由于血标本溶解, 阑尾组最终纳入 19 例患者。两组患者年龄 (46 ± 11 yrs vs 47 ± 16 yrs, $P = 0.831$)、体重 (59 ± 13 kg vs 57 ± 9 kg, $P = 0.537$)、身高 (163 ± 10 cm vs 164 ± 9 cm, $P = 0.816$) 和 BMI (22 ± 4 vs 21 ± 3 , $P = 0.652$) 比较差别没有统计学意义; 手术时间 (54 ± 22 min vs 44 ± 17 , $P = 0.110$)、尿量 ($1.4[0.9, 2.2]$ mL/kg vs $1.4 [0.9, 1.6]$ mL/kg, $P = 0.948$)、出血量 ($20[20, 25]$ mL vs $20[20, 20]$ mL, $P = 0.821$)、输液量 (878 ± 196 mL vs 857 ± 128 mL, $P = 0.716$) 两组比较相当 ($P > 0.05$)。

2.3 两组患者肠粘膜通透性相关指标血浆浓度比较

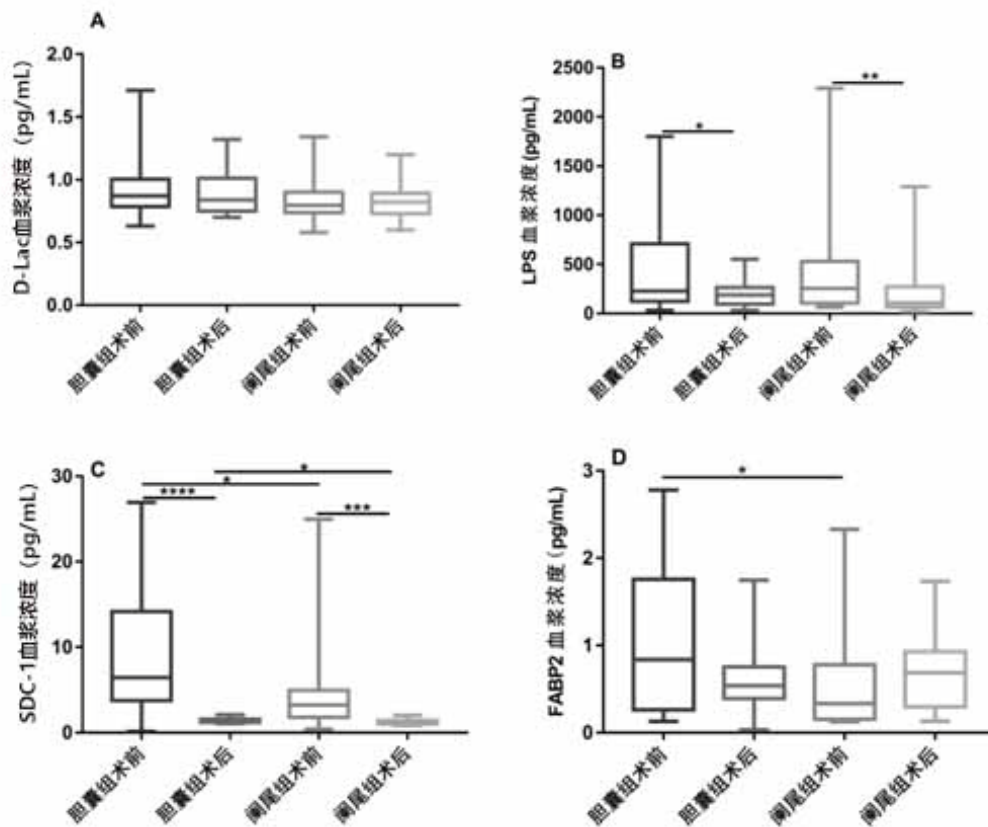
D-Lac 血浆浓度两组组内或组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 1, 图 1A)。LPS 血浆组内比较胆囊组 ($P = 0.014$) 或阑尾组 ($P = 0.009$) 术毕低于术前; 组间比较差异没有显著性 ($P > 0.05$) (表 1, 图 1B)。SDC-1 血浆浓度组内比较两组患者术毕低于术前, 具有高度统计学意义 ($P < 0.001$); 组间比较术前 ($P = 0.020$) 或术

毕 ($P = 0.012$) 胆囊组均高于阑尾组 (表 1, 图 1C)。FABP2 血浆浓度组内比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。组间比较: 术前胆囊组高于阑尾组 ($P =$

0.042); 术毕胆囊组低于阑尾组, 差别没有显著性 ($P=0.611$) (表 1, 图 1D)。

表 1 两组患者肠黏膜通透性及细菌易位相关指标血浆浓度比较 (中位数[四分位间距])

细胞因子		胆囊组	阑尾组	组间比较 P 值
D-lac (pg/ml)	术前	0.87[0.79, 0.97]	0.80[0.74, 0.92]	0.403
	术毕	0.84[0.75, 0.99]	0.82[0.74, 0.88]	0.472
	组内比较 P 值	0.779	0.899	
LPS (pg/ml)	术前	212.01[120.56, 576.55]	255.77[104.60, 531.23]	0.925
	术毕	180.59[62.79, 272.34]	106.77[62.82, 272.33]	0.410
	组内比较 P 值	0.014	0.009	
SDC-1 (ng/ml)	术前	6.71[3.60, 14.97]	3.23[1.80, 4.97]	0.020
	术毕	1.40[1.18, 1.59]	1.13[1.01, 1.44]	0.012
	组内比较 P 值	< 0.0001	0.0008	
PABP2 (ng/ml)	术前	0.80[0.26, 1.76]	0.33[0.15, 0.78]	0.042
	术毕	0.53[0.39, 0.75]	0.69[0.30, 0.93]	0.611
	组内比较 P 值	0.111	0.280	



数据以中位数 (25th-75th) 表示; * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$; **** $P < 0.0001$

图 1 两组患者 D-乳酸 (A)、LPS (B)、SDC-1 (C) 以及 FABP2(D)血浆浓度的比较

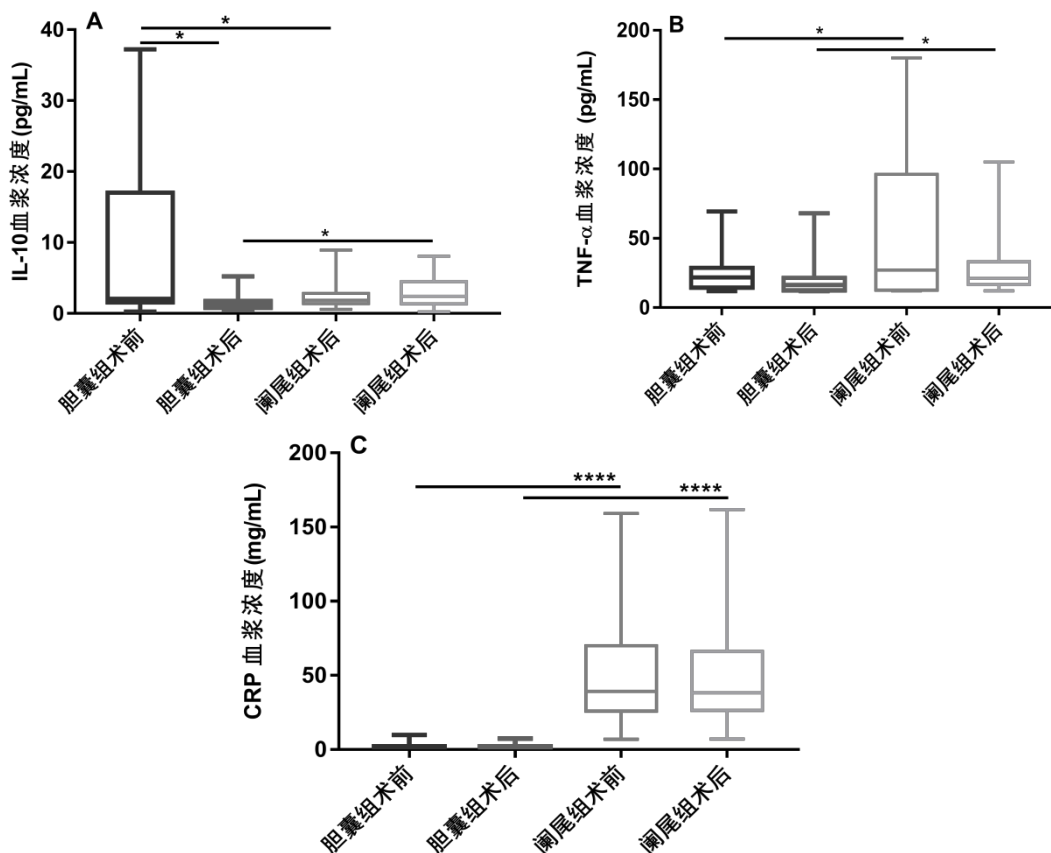
2.2 两组患者术前后血浆炎症介质浓度的比较

胆囊组患者术毕 IL-10 血浆浓度较术前降低 ($P = 0.015$)；而阑尾组术前后 IL-10 浓度相当 ($P = 0.579$)；两组术前阑尾组低于胆囊组 ($P = 0.036$)，术毕阑尾组高于胆囊组 ($P = 0.024$) (表 2, 图 2A)。两组患者术毕 TNF- α 浓度与术前比较, 均有下降趋势, 但差别没有统计学意义 ($P > 0.05$)；阑尾组术

前 ($P = 0.042$) 或术毕 ($P = 0.011$) TNF- α 浓度分别高于胆囊组 (表 2, 图 2B)。两组患者 CRP 术前后比较差别没有统计学意义 ($P > 0.05$)；但是阑尾组术前或术毕 CRP 血浆浓度均高于胆囊组 ($P < 0.0001$) (表 2, 图 2C)。多重线性回归分析未发现炎症介质是肠粘膜通透性指标的独立影响因素 ($P > 0.05$)。

表 2 两组患者术中炎症介质血浆浓度比较

炎症介质		胆囊组	阑尾组	组间比较 P 值
IL-10 (pg/ml)	术前	2.05[1.57, 9.01]	1.86[1.40, 2.75]	0.036
	术毕	1.25[0.88, 1.71]	2.41[1.62, 3.70]	0.024
	组内比较 P 值	0.015	0.579	
TNF- α (pg/ml)	术前	21.81[14.78, 27.34]	27.42[12.14, 86.35]	0.042
	术毕	16.24[12.48, 21.22]	20.99[19.04, 34.92]	0.011
	组内比较 P 值	0.116	0.268	
CRP (pg/ml)	术前	1.25[0.47, 2.24]	39.26[27.22, 65.37]	<0.0001
	术毕	1.14[0.47, 2.16]	38.32[27.01, 64.40]	<0.0001
	组内比较 P 值	0.889	0.312	



数据以中位数 (25th-75th)；* $P < 0.05$, **** $P < 0.0001$

图 2 两组患者炎症介质 IL-10 (A)、TNF- α (B) 和 CRP (C) 血浆浓度的比较

3 讨论

腹腔镜下急性阑尾或胆囊切除术, 两种疾病手术方式相似; 两组患者基本资料, 手术时间和出入量等参数差异没有统计学意义。研究发现, 两组患者手术毕促炎介质 $\text{TNF-}\alpha$ 和 CRP 具有下降趋势, 但是没有统计学意义, 无论是术前或者术毕, 急性阑尾炎患者的两种促炎介质均高于慢性阑尾炎患者。 $\text{TNF-}\alpha$ 主要是活化的淋巴细胞、巨噬细胞和单核细胞产生, 体内 $\text{TNF-}\alpha$ 的水平和感染程度密切相关^[7,8]。C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 是在机体受到感染或组织损伤时血浆中一些急剧上升的蛋白质, 激活补体和加强吞噬细胞的吞噬而起调理作用, 清除入侵机体的病原微生物和损伤, 坏死, 凋亡的组织细胞; 能够评估阑尾炎的严重程度^[9]。本研究结果表明急性阑尾炎比慢性胆囊炎的炎症反应强烈, 感染程度严重。抑炎介质 IL-10 变化呈现不同趋势, 胆囊组术毕低于术前, 阑尾组术前后相当; 术前胆囊组高于阑尾组, 术毕相反。可能是由于胆囊慢性炎症不断刺激机体产生抑炎介质, 或者是由于机体急性炎症刺激机体产生抑炎因子可能需要一定的潜伏期。因此, 术前抑炎因子与促炎因子出现相反趋势, 术毕两者一致。具体机制有待于进一步研究。

急性阑尾炎伴随全身感染, 可能造成肠粘膜屏障具不同程度的损伤, 肠粘膜通透性增加^[10,11]。腹部, 尤其肠道手术中牵拉刺激、时有肠黏膜直接损伤, 加重肠粘膜缺血和肠粘膜损伤; 即使非肠道手术, 肠粘膜的通透性也可能增加。既往研究发现^[12,13], 麻醉手术期间输注液体, 液体经尿液排泄率只有清醒自愿者的 10%, 输入液体停留在血管内起扩容作用, 而滞留于组织间隙, 可能是术毕水肿的原因之一; 但是炎症状态下, 液体从组织间隙向中央室的转运速度 (k_{21}) 为零, 甚至为负数, 连同麻醉和手术因素, 即使采用限制性输液也可能出现液体在组织间隙积聚, 产生组织水肿。 k_{21} 增加不仅表明毛细血管静水压增加, 也可能与毛细血管通透性有关, k_{21} 可能成为肠粘膜通透性的指标, 可能是病情恶化的预警。研究证实术中液体治疗过负荷, 术毕体重急剧增加与术毕死亡率和并发症具有相关性^[14,15]。具体机制未明确, 可能原因是肠黏膜通透性增加, 肠黏膜功能紊乱。最近研究显示水通道 3

(Aquaporin 3, Aqp3) 参与脓毒症肺血管通透性的调节, 抗氧化措施能降低脓毒症肺血管通透性并下调 Aqp3 的表达; 同时 Aqp3 能维持肠粘膜屏障完整性, 敲除 Aqp3 后, 肠粘膜屏障完整性受损, 肠粘膜通透性增加^[16]。

既然肠粘膜通透性与疾病的预后具有相关性^[17,18], 并且可能是疾病预防和治疗的目^[19]。 FABP2 是哺乳动物肠道黏膜组织细胞液中独有的一种低分子量蛋白质, 当肠缺血黏膜受累时, 肠上皮细胞完整性破坏, 使 FABP2 早期释放入血, 因此血中 FABP2 增加反映肠黏膜发生持续性损伤^[20]。本研究中, 两组患者血浆 FABP2 手术前后没有差异。术前胆囊组显著高于阑尾组; 术毕差异无显著性。提示胆囊炎患者肠粘膜功能受损程度较急性阑尾炎患者严重。 SDC-1 是细胞表面最主要的硫酸肝素蛋白多糖, 主要表达于上皮细胞基底外侧表面, 在维持细胞形态形成, 促进组织修复, 调节免疫功能, 建立细胞-细胞粘附等生命活动中起重要作用。王等^[21] 研究发现与紧密连接 (Tight Junction, TJ) 与 SDC-1 共同参与肠黏膜屏障的维持, 补充外源性 SDC-1 可以增强 ZO-1 和 occludin 表达, 与 TJ 协同作用, 强化屏障功能, 抑制细菌易位。 SDC-1 还是许多病原菌发病的早期靶向, 基因突变 SDC-1 丢失的小鼠对细菌感染的易感性降低^[22]。 SDC-1 对维持正常的上皮屏障至关重要, 其外域脱落受炎症调节, 表现为血清可溶性 SDC-1 (Soluble syndcan-1, SSDC-1) 水平增加, 提示肠黏膜通透性, 因此 SDC-1 可能小肠粘膜损伤的新型标志物^[23,24]。本研究中, 两组患者 SDC-1 血浆浓度组内比较, 术前高于术毕; 术前或术毕胆囊组均高于阑尾组。术毕 SDC-1 低于术前可能与麻醉药物的作用有关; 而胆囊炎患者高于阑尾炎患者, 表明前者肠黏膜屏障功能损伤程度高于后者。 SDC-1 术前与 FABP2 变化趋势一致; 术毕不一致可能是由于两者半衰期不同或者麻醉药的抑制作用不同所致。

人体内 D-Lac 主要由胃肠道细菌发酵产生, 哺乳动物不能将 D-Lac 快速代谢, 引起肠道通透性升高的因素均会导致血浆 D-Lac 的升高, 因此, D-Lac 浓度的增加实际上反映细菌或其代谢产物进入循环增多, 为肠道细菌易位的标记物, 间接反映肠屏障中机械屏障的功能状态^[25]。本研究中, 血浆 D-Lac

浓度组间或组内均未发现明显变化; 关于 D-Lac 和 FABP2 变化不一致的原因还需要进一步研究。血浆 LPS 浓度组间比较没有差异, 组内比较两组患者术前高于术毕。既往研究^[26]发现胆囊结石与肠黏膜屏障功能异常具有相关性, 可能是由于肠黏膜机械屏障异常导致菌群易位, 从而导致胆囊结石的形成; 另一研究^[27]将豚鼠接种人胆囊炎致病菌, 结果显示豚鼠肠黏膜通透性增加, 结构蛋白表达异常; 对于梗阻性黄疸实施胆汁引流术, 手术前予以益生菌能改善胆汁引流术毕的肠黏膜通透性, 因此可见, 胆囊疾病与肠黏膜通透性的改变互为因果, 具体机制需要进一步研究。

本研究存在不足之处, 实验设计时未观察术后 24 hrs、48 hrs 或者更长时间的肠黏膜的通透性指标; 对于阑尾炎患者纳入排除脓毒性休克患者, 但未考虑阑尾是否穿孔, 未能按照阑尾炎不同程度进行分级。

综上所述, 腹腔镜手术期间机体的炎症反应, 急性阑尾炎患者比慢性胆囊炎患者强烈; 但是对肠对黏膜通透性影响相反, 胆囊炎患者更严重。关于对两种疾病对肠黏膜通透性的影响的具体机制需要进一步研究证实。

参考文献

- [1] 李进. 腹腔镜手术对胆囊结石合并急性胆囊炎患者机体应激及免疫功能的影响[J]. 河北医学, 2017(9).
- [2] 任晓萌. 人胆囊炎致病菌对豚鼠肠道屏障及其结构蛋白的影响[D].
- [3] 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[J]. 中国微创外科杂志, 2018, v.18; No.207(06):49-53.
- [4] 高志兴, 杨玉, 徐贵所. 头孢他啶与酪酸梭菌活菌胶囊对急性阑尾炎患者微创术后的胃肠功能的恢复及其对炎症因子水平的影响[J]. 抗感染药学, 2019, 16(02):122-124.
- [5] Li Y, Yi S, Zhu Y, Hahn RG. Volume kinetics of Ringer's lactate solution in acute inflammatory disease[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 121(3):574-580.
- [6] Li Y, Xiaozhu Z, Guomei R, et al. Effects of vasoactive drugs on crystalloid fluid kinetics in septic sheep[J]. *PLoS*

- One, 2017, 12: e0172361.
- [7] Wang W, Li Z, Meng Q, Zhang P, et al. Chronic Calcium Channel Inhibitor Verapamil Antagonizes TNF- α -Mediated Inflammatory Reaction and Protects Against Inflammatory Arthritis in Mice[J]. *Inflammation*, 2016, 39(5): 1624-1634.
- [8] Lee YM, Song BC, Yeum KJ. Impact of Volatile Anesthetics on Oxidative Stress and Inflammation[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015:242709.
- [9] 杨学时. WBC 计数和血清 C-反应蛋白在阑尾炎的诊断及病情评估中的价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 029(004):435-437.
- [10] 穆庆平, 刘毅, 徐玉珩, 等. 黄芪对全身炎症反应综合征患者肠屏障功能保护作用的临床研究[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(2):143-145.
- [11] Puleo F, Arvanitakis M, Van GA, et al. Gut failure in the ICU[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2011, 32:626-638.
- [12] Zhu G, Li Y, Ru G, et al. Comparison of the hemodynamics and dynamics of fluid shift of Ringer's solution before surgery in children and adults[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(6):3146-3152.
- [13] Lowell JA, Schifferdecker C, Driscoll DF, et al. Postoperative fluid overload: not a benign problem[J]. *Crit Care Med*, 1990, 18(7):728-733.
- [14] Weinberg L, Ianno D, Churilov L, et al. Restrictive intraoperative fluid optimisation algorithm improves outcomes in patients undergoing pancreaticoduodenectomy: A prospective multicentre randomized controlled trial[J]. *PLoS One*, 2017, 12(9):e0183313.
- [15] Zhi X, Tao J, Li Z, et al. MiR-874 promotes intestinal barrier dysfunction through targeting AQP3 following intestinal ischemic injury[J]. *FEBS Letters*, 2014, 588(5): 757-763.
- [16] Lau E, Marques C, Pestana D, et al. The role of I-FABP as a biomarker of intestinal barrier dysfunction driven by gut microbiota changes in obesity[J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2016, 13:31.
- [17] Earley ZM, Akhtar S, Green SJ, et al. Burn Injury Alters

- the Intestinal Microbiome and Increases Gut Permeability and Bacterial Translocation[J]. PLoS ONE, 2015, 10:e0129996.
- [18] Bischoff SC, Barbara G, Buurman W, et al. Intestinal permeability--a new target for disease prevention and therapy[J]. BMC Gastroenterol, 2014,14:189.
- [19] Yoseph BP, Klingensmith NJ, Liang Z, et al. Mechanisms of Intestinal Barrier Dysfunction in Sepsis[J]. Shock, 2016,46(1):52-59.
- [20] Treskes N, Persoon AM, van Zanten ARH. Diagnostic accuracy of novel serological biomarkers to detect acute mesenteric ischemia: a systematic review and meta-analysis[J]. Intern Emerg Med, 2017,2(6):821-836.
- [21] Aquino RS, Teng YH, Park PW. Glycobiology of syndecan-1 in bacterial infections[J]. Biochem Soc Trans, 2018,46(2):371-377.
- [22] Yablecovitch D, Oren A, Ben-Horin S, et al. Soluble Syndecan-1: A Novel Biomarker of Small Bowel Mucosal Damage in Children with Celiac Disease [J]. Dig Dis Sci, 2017,62(3):755-760.
- [23] Bertrand J, Bollmann M. Soluble syndecans: biomarkers for diseases and therapeutic options[J]. Br J Pharmacol, 2019,176(1):67-81.
- [24] De Haan JJ, Lubbers T, Derikx JP, et al. Rapid development of intestinal cell damage following severe trauma: a prospective observational cohort study[J]. Critical Care, 2009, 13(3): R86.
- [25] Montagnana M, Danese E, Lippi G. Biochemical markers of acute intestinal ischemia: possibilities and limitations[J]. Ann Transl Med, 2018,6(17):341.
- [26] 任晓萌. 人胆囊炎致病菌对豚鼠肠道屏障及其结构蛋白的影响[D]. 2016.
- [27] Jones C, Badger SA, Regan M, et al. Modulation of gut barrier function in patients with obstructive jaundice using probiotic LP299v[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013,25(12):1424-1430.

收稿日期: 2021年9月22日

出刊日期: 2021年11月9日

引用本文: 陈雪峰, 丁倩男, 朱烨柯, 祝胜美, 李玉红, 急性阑尾炎和慢性胆囊炎术前和术中肠粘膜通透性的比较[J]. 国际临床研究杂志, 2021, 5(4): 1-8. DOI: 10.12208/j.ijcr.20210031

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2021 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。 <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS