



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.04.009
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2023.04.009
China Journal of General Surgery, 2023, 32(4):548-556.

· 基础研究 ·

不同材质补片固定大鼠膈肌后的炎症反应、粘连及补片皱缩情况对比研究

买买提·依斯热依力^{1,2,3}, 阿力木江·麦斯依提^{1,2}, 艾克拜尔·艾力^{1,2}, 李义亮^{1,2}, 王永康^{2,3},
阿巴伯克力·乌斯曼², 克力木·阿不都热依木^{1,2}

(新疆维吾尔自治区人民医院 1. 普外微创研究所 3. 医学研究与转化中心, 新疆 乌鲁木齐 830001; 2. 新疆维吾尔自治区胃食管反流病及减重代谢外科临床研究中心, 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要

背景与目的: 食管裂孔疝是外科常见病症, 临床上多采用补片以无张力修补的方式进行治疗。食管裂孔疝的补片修补中补片的选择及其应用效果方面的实验数据仍相对缺乏。因此, 本研究通过在大鼠食道裂孔处膈肌组织上分别固定聚丙烯补片和复合补片, 比较两种材质补片对周围组织的影响, 以及自身皱缩情况, 为临床食管裂孔疝补片的选择提供参考。

方法: 雄性SD大鼠在分离胃部与肝脏相连接组织显露胃食道裂孔后, 分别用单丝缝线将轻量聚丙烯补片(聚丙烯补片组)或复合补片(复合补片组)固定于食道裂孔处膈肌组织, 或不进行补片固定(假手术组)。分别在术后7、15、30 d时记录每组每只大鼠的体质量和饮水量。观察30 d后处死大鼠, 分析补片皱缩程度、粘连强度以及膈肌组织的病理学变化。

结果: 各组大鼠手术前后的体质量及每天进食量均无明显的变化(均 $P>0.05$)。复合补片组膈肌组织与补片的粘连范围及粘连程度分值均明显低于聚丙烯补片组(均 $P<0.05$); 两组补片均出现皱缩, 但复合补片组术后补片面积明显大于聚丙烯补片组, 皱缩率明显低于聚丙烯补片组(均 $P<0.05$); 与假手术组比较, 聚丙烯补片组和复合补片组膈肌组织出现局部肌纤维萎缩, 同时观察到其局部淋巴细胞和巨噬细胞等炎症细胞的浸润反应; 复合补片组的膈肌组织纤维包裹层显得更厚, 但其粘连菲薄, 很容易和腹腔脏器粘连相分离。与假手术组比较, 聚丙烯补片组和复合补片组膈肌组织中巨噬细胞表面标志物(CD68)及T淋巴细胞标志物(CD3)的阳性表达明显上升, 但复合补片组膈肌组织中CD68及CD3的阳性细胞表达比例明显低于聚丙烯补片组(均 $P<0.05$)。

结论: 复合补片在粘连、炎症反应, 以及自身皱缩方面均优于聚丙烯补片, 具有较好的生物相容性和稳定性, 推荐临床使用。

关键词

疝, 食管裂孔; 疝修补术; 外科网; 大鼠

中图分类号: R656.6

基金项目: 新疆维吾尔自治区引进高层次人才天池百人计划基金资助项目(新人社函[2019]39号); 新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2021D01C148; 2020D01C120; 2022D01C108)。

收稿日期: 2022-04-22; **修订日期:** 2023-03-12。

作者简介: 买买提·依斯热依力, 新疆维吾尔自治区人民医院副研究员, 主要从事胃肠道及肥胖代谢病发病机制方面的研究。

通信作者: 克力木·阿不都热依木, Email: klm6075@163.com

Comparative study of inflammatory reaction, adhesion and mesh shrinkage following diaphragmatic fixation with different types of meshes in rats

MAIMAITI·Yisireyili^{1,2,3}, ALIMUJIANG·Maisiyiti^{1,2}, AIKEBAIER·Aili^{1,2}, LI Yiliang^{1,2}, WANG Yongkang^{2,3}, ABABOKELI·Wusiman², KELIMU·Abudureyimu^{1,2}

(1. Xinjiang Research Institute of General and Minimally Invasive Surgery 3. Medical Research and Transformation Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China; 2. Xinjiang Clinical Research Center for Gastroesophageal Reflux Disease and Weight Loss Metabolic Surgery, Urumqi 830001, China)

Abstract

Background and Aims: Esophageal hiatal hernia is a common surgical condition, which is usually treated by tension-free mesh repair in clinical practice. However, there is still a relative lack of experimental data on the selection and application effectiveness of different types of meshes in esophageal hiatal hernia repair. Therefore, this study was conducted to compare the effects of fixing polypropylene mesh and composite mesh on the surrounding tissues and their own shrinkage at the diaphragmatic defect in rats, in order to provide reference for the selection of esophageal hiatal hernia meshes in clinical practice.

Methods: Male Sprague-Dawley rats underwent exposure of the gastroesophageal hiatus by separating the gastroesophageal junction from the liver. A lightweight polypropylene mesh (polypropylene mesh group) or a composite mesh (composite mesh group) was respectively fixed to the diaphragmatic tissue at the hiatal hernia site using monofilament sutures, or no mesh fixation was performed (sham surgery group). Body weight and food intake of each rat in each group were recorded at postoperative day 7, 15, and 30. Rats were sacrificed after 30 d, and the degree of mesh shrinkage, adhesion strength, and histopathological changes in the diaphragmatic tissue were analyzed.

Results: There were no significant changes in body weight and daily food intake before and after surgery in all groups (all $P>0.05$). The extent and severity of adhesion between the diaphragmatic tissue and the mesh were significantly lower in the composite mesh group than those in the polypropylene mesh group (both $P<0.05$). Both mesh types showed mesh shrinkage, but the postoperative mesh area was significantly larger and the shrinkage rate was significantly lower in the composite mesh group than those in the polypropylene mesh group (both $P<0.05$). Compared to the sham surgery group, local muscle fiber atrophy, as well as infiltration of inflammatory cells such as lymphocytes and macrophages, were observed in the diaphragmatic tissue of both the polypropylene mesh group and the composite mesh group. The fibrous encapsulation layer of the diaphragmatic tissue in the composite mesh group appeared thicker, but the adhesion was thinner, easily separated from the intra-abdominal organs. Compared to the sham surgery group, the expression of surface markers for macrophages (CD68) and T lymphocytes (CD3) in the diaphragmatic tissue was significantly increased in both the polypropylene mesh group and the composite mesh group, but the proportion of positive cells expressing CD68 and CD3 was significantly lower in the composite mesh group compared to the polypropylene mesh group (both $P<0.05$).

Conclusion: The composite mesh is superior to polypropylene mesh in terms of adhesion, inflammatory response, and mesh shrinkage, and it has good biocompatibility and stability, therefore, it is recommended for clinical use.

Key words Hernia, Hiatal; Herniorrhaphy; Surgical Mesh; Rats

CLC number: R656.6

食管裂孔疝是一种常见的消化系统疾病，腹腔脏器通过扩大的食管裂孔进入胸腔。疝修补术有多种，大体上可分为传统的疝修补术式和无张力疝修补术两种；无张力疝修补术得到了长足的发展，几乎成为了疝修补的“金标准”^[1-2]。无张力疝修补术是用疝修补网片加强缺损部位，减少了局部组织的张力并明显降低了术后复发率。理想的修补网片应当是在组织液中不引起物理变化，无化学活性，不引起炎症反应和异物反应，无致癌性，不产生过敏或致高敏等特点^[3]。

随着科学技术的发展，疝修补材料也日新月异。聚丙烯网片相比于其他材料网片具有更柔软，更耐受弯曲和折叠的特点，同时可以随意裁剪，而且更易刺激纤维组织增生，由于其孔径较大，更利于纤维组织长入，聚丙烯网片异物反应较小，可以耐受感染，并且不受水和大多数化学物质影响，耐高温，其价格相对于其他网片相对便宜^[4]。但是聚丙烯网片也不是完美的疝修补网片，也存在缺点，比如表面粗糙，可能损伤周围组织，而且当聚丙烯网片与腹腔脏器直接接触时可能引起较严重的粘连反应，造成肠粘连、肠痿等严重后果，同时还存在术后网片皱缩明显等劣势^[5]。复合补片是由聚丙烯网片与聚丙交酯-聚己内酯涂层组成，特点为聚丙烯网片层提供长期的软组织增强，聚丙交酯-聚己内酯为生物可吸收的高分子材料，起到隔离腹腔内脏器与聚丙烯网片的作用，以减轻内脏器官与网片的粘连程度和范围^[6]。

动物模型在各种疝修复手术及补片材料的评估中具有不可替代的作用，尤其开展新型疝修补术需要在大量动物实验基础上才能进入临床试验。缺乏成本低，操作简便，重复性好的动物模型是目前比较棘手的问题之一。尤其食管裂孔疝的补片修补研究当中补片的选择及其应用效果方面仍缺乏相关的实验数据。因此，本研究通过在大鼠食管裂孔处分别固定不同补片材料（聚丙烯补片和复合补片），对比分析两种材质补片在食管裂孔处膈肌组织中的皱缩情况、粘连强度以及组织炎症反应，为临床食管裂孔疝补片的选择提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料与试剂

1.1.1 实验动物 8周龄SPF级雄性SD大鼠30只，

体质量（ 150 ± 10.5 ）g，购自新疆实验动物研究中心[许可证号：SCXK（新）2011-0001]，饲养于新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所IVC系统动物中心。所有大鼠采用数字表法将其随机均分为3组：复合补片组、聚丙烯补片组、假手术组。大鼠自由进食水，每天给予12h昼夜循环（8:30—20:30）。动物研究方案经过新疆维吾尔自治区人民医院伦理委员会审查批准（批准号：KY20220311090）。

1.1.2 材料与试剂 大鼠Co60消毒干木屑垫料以及Co60灭菌饲料（北京科澳协力饲料有限公司）；YJ-875净化工作台（吴江市海留净化设备有限公司）；FJY2002-UV基因研究型超纯水机（青岛宫勒姆科技有限公司）；IMS-40全自动雪花制冰机（杭州三永德仪器仪表有限公司）；抗原修复液、血清及HE染色试剂盒等购于上海威奥生物科技有限公司；CD68和CD3等抗体均购自美国Abcam公司；聚丙烯补片及复合补片由北京天助畅运医疗技术有限公司提供。

1.2 方法

1.2.1 动物实验 大鼠经腹腔麻醉后，卧位固定，腹部消毒后铺巾进行无菌手术。中线脐上行3~5cm切口，待打开腹膜进入腹腔后，将肝脏拨开并分离胃部与肝脏相连接组织以显露胃食管裂孔处。采用单丝缝线将不同材质修补材料（补片剪成1cm×1cm大小）固定于大鼠食管裂孔处膈肌组织。复合补片组：采用复合补片[PLRM2 15cm×15cm，国械注准：20173464524；一面是聚丙烯（有网孔层），另一面是聚丙交酯-聚己内酯]；聚丙烯补片组：采用轻量聚丙烯补片并缝合固定（PPMF 8cm×12cm，国械注准：20163461163）。假手术组：手术步骤同上述，暴露胃食管和肝脏组织（手术时间相同），不进行补片固定（图1）。各组大鼠分别在术后7、15、30d时记录体质量和进食量。

1.2.2 取材与标本处理 术后30d各项指标记录后，于次日上午取材。麻醉的大鼠以平卧位固定，从腹部正中至剑突取切口取3cm切口，在胃食管交界处膈肌（连带补片）组织剪断取材，置于4%中性甲醛固定。

1.2.3 组织病理学观察 大鼠膈肌组织标本4%中性甲醛固定24h后水洗、脱水、透明、浸蜡、包埋，制成5μm厚切片行常规HE染色。染色后，切片质量及组织形态学改变均由富有经验的病理科医师诊断。

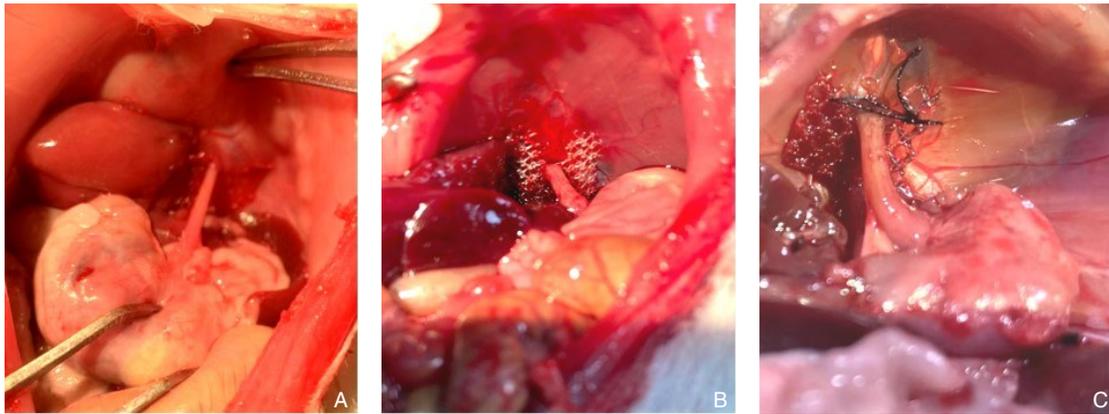


图1 各组大鼠手术照片 A: 假手术组; B: 聚丙烯补片组; C: 复合补片组

Figure 1 Surgical photos of each group of rats A: Sham surgery group; B: Polypropylene mesh group; C: Composite mesh group

1.2.4 补片粘连程度与皱缩情况评分 两组补片与腹腔脏器粘连进行完整组织切除, 观察形成粘连的范围以及强度; 组织与补片的粘连范围采用改良Diamond评分法分析^[7]: 无粘连 (0分); 粘连范围≤25% (1分); 粘连范围25%~50% (2分); 粘连范围>50% (3分)。组织与补片的粘连强度采用Butler粘连分级评分法分析^[7]: 无粘连 (0分); 使用轻度拉力很容易松解的粘连 (1分); 钝性分离可松解粘连 (2分); 必须采用锐性分离松解粘连 (3分)。两组术后补片-膈肌组织取材范围包括整个植入区连同周围1 cm正常膈肌, 取材深度包括整个植入区组织连同其覆盖的隔膜; 两组术后对比观察皱缩率=[(原面积-现面积)/原面积]×100%。

1.2.5 免疫组化染色 参照笔者^[8]前期研究, 大体步骤是将膈肌组织经石蜡切片脱蜡水化后, 10%过氧化氢甲醛阻断过氧化物酶, 柠檬酸法高压修复抗原, 山羊血清封闭1 h, 分别在不同切片滴加CD68和CD3一抗 (1:100, 均购于Abcam), 4℃过

夜, 滴加二抗, 37℃孵育30 min, DAB显色。以PBS液取代一抗作为阴性对照。每组织标本随机取5张切片, 光镜下观察其染色情况, 在200倍光镜下随机取5个视野, 进行拍照, 以明显黄色/棕黄色细胞为阳性细胞。使用Image-Pro Plus 6.0软件计算图像平均光密度值 (average optical density, AOD) 进行免疫组化的定量分析。

1.3 统计学处理

运用SPSS 22.0软件进行分析, 计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用两独立样本t检验, 计数资料用例数 (百分比) [n (%)], P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前后体质量和进食量变化

记录大鼠术前以及术后第7、15、30天的体质量以及平均每天进食量, 结果显示, 各组大鼠两项指标手术前后均无明显变化, 且各组间差异均无统计学意义 (均P>0.05) (表1-2)。

表1 手术前后体质量比较 (g, n=10, $\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of body weight before and after surgery (g, n=10, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后7 d	术后15 d	术后30 d
假手术组	149.02±5.51	154.83±8.34	169.79±4.61	192.62±9.33
聚丙烯补片组	146.48±7.13	147.78±6.45	164.87±10.57	184.67±13.59
复合补片组	149.58±4.12	150.41±5.04	167.34±6.68	186.21±7.97
F	0.828	2.790	1.024	1.589
P	0.448	0.079	0.373	0.223

表2 手术前后平均每天进食量比较 (g/d, $n=10, \bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of average daily food intake before and after surgery (g/d, $n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后7 d	术后15 d	术后30 d
假手术组	8.38±0.65	5.84±0.38	6.71±0.98	8.01±0.57
聚丙烯补片组	8.51±0.68	6.35±0.78	6.40±0.55	7.41±0.37
复合补片组	8.43±0.67	6.14±0.81	6.20±0.35	7.57±0.75
<i>F</i>	0.099	1.379	2.512	2.878
<i>P</i>	0.906	0.269	0.100	0.074

2.2 补片的粘连情况

分析结果显示, 复合补片组膈肌组织与补片

的粘连范围及粘连程度分值均明显低于聚丙烯补片组, 差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$) (表3)。

表3 两组补片粘连范围及强度评分比较 [$n=10, n (%)$]Table 3 Comparison of adhesion range and strength scores between the two mesh groups [$n=10, n (%)$]

组别	粘连范围				粘连强度			
	0分	1分	2分	3分	0分	1分	2分	3分
聚丙烯补片组	1(10.0)	3(30.0)	4(40.0)	2(20.0)	2(20.0)	3(30.0)	3(30.0)	2(20.0)
复合补片组	3(30.0)	6(60.0)	1(10.0)	0(0.0)	6(60.0)	3(30.0)	1(10.0)	0(0.0)
χ^2	-2.208				-2.149			
<i>P</i>	0.027				0.032			

2.3 补片皱缩情况

聚丙烯补片组和复合补片组的补片皱缩情况方面, 与补片原面积 (100 mm²) 比较, 术后两组均出现补片的皱缩, 而复合补片组补片术后面积

明显大于聚丙烯补片组, 皱缩率明显低于聚丙烯补片组, 两者差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$) (表4)。

表4 两组补片的皱缩情况比较 ($n=10, \bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of shrinkage status between the two mesh groups ($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	术后面积(mm ²)	皱缩率(%)
聚丙烯补片组	65.07±6.09	35.72±5.87
复合补片组	83.59±6.45	16.70±6.77
<i>t</i>	7.090	-6.933
<i>P</i>	0.000	0.000

2.4 膈肌病理学与免疫细胞观察

假手术组大鼠膈肌组织镜下观察发现, 膈肌组织形态结构基本完整, 排列紧密, 无松弛, 未见细胞变形坏死; 与假手术组比较, 聚丙烯补片组和复合补片组膈肌组织出现局部肌纤维萎缩, 同时观察到其局部淋巴细胞和巨噬细胞等炎症细胞的浸润反应; 复合补片组的膈肌组织纤维包裹层显得更厚; 即使粘连发生, 其粘连为菲薄, 很

容易和腹腔脏器粘连相分离 (图2A)。免疫组化结果显示, 与假手术组比较, 聚丙烯补片组和复合补片组膈肌组织中巨噬细胞表面标志物 (CD68, 图2B) 及T淋巴细胞标志物 (CD3, 图2C) 的阳性表达明显上升, 但复合补片组膈肌组织中CD68及CD3的阳性细胞表达比例明显降低聚丙烯补片组 (均 $P<0.05$) (表5)。

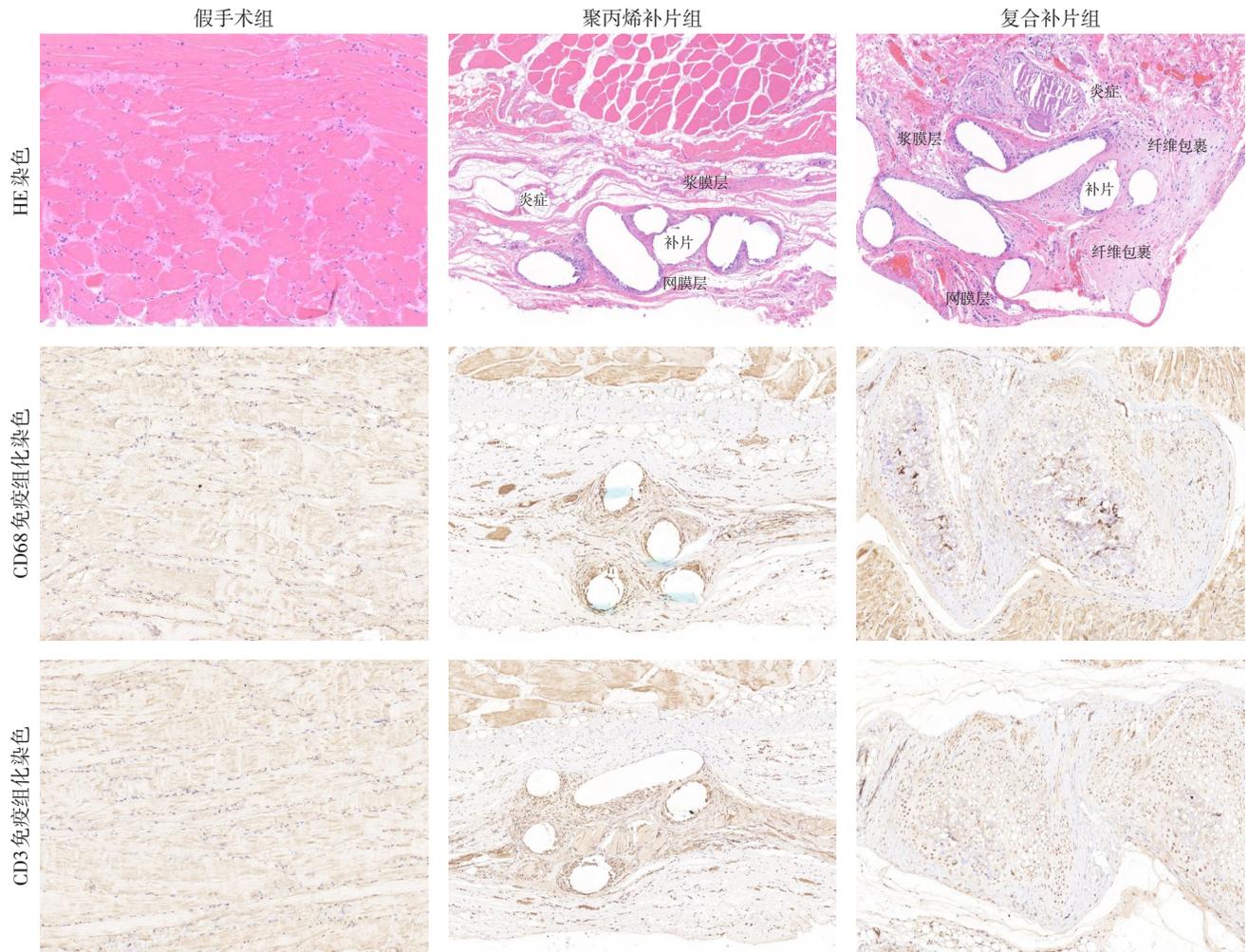


图2 膈肌病理学与免疫细胞观察 (×200)

Figure 2 Histopathological and immunocyte observations of the diaphragm muscle (×200)

表5 膈肌巨噬细胞和淋巴细胞水平的比较 (个, n=10)

Table 5 Comparison of macrophage and lymphocyte levels in the diaphragm muscle (n=10)

组别	巨噬细胞	淋巴细胞
假手术组	5.96±1.13	6.86±1.30
聚丙烯补片组	26.23±2.58	22.99±3.46
复合补片组	17.66±3.04 ¹⁾	15.36±1.72 ¹⁾
t	-10.165	-7.443
P	0.000	0.000

注:1)与聚丙烯补片组比较,P<0.05

Note: 1) P<0.05 vs. polypropylene mesh group

3 讨论

疝是人类的常见多发病,长期以来由于缺乏理想的动物模型;开展新型疝材料以及修补术式等需要在大量动物实验基础上才能进入临床试验,缺乏稳定的动物模型是目前比较棘手的问题之一。

随着科学技术的快速发展,近年来各种疝修补网片已经广泛应用于疝的临床治疗中,从而使得疝的临床手术治疗发生了根本的变化^[9]。疝修补材料日新月异,如今聚丙烯补片、聚酯补片、新型复合补片以及生物补片等逐渐应用于各类疝的外科手术治疗;而随着疝修补网片材料的广泛应用,补片植入机体后所引起的补片自身变化及其与周围宿主组织的异物反应(如补片皱缩、感染、粘连、补片移位以及断裂)也越来越受到外科医生的关注^[10]。研究^[11]发现,几乎所有的补片在机体内都会发生不同程度的皱缩,可能由于创伤愈合过程中瘢痕组织的收缩、网片孔径的大小及其重量、手术放置的位置等有关。

临床上有聚丙烯和保护层材料做成的补片用于各类疝的修补,补片的聚丙烯面对腹壁肌层诱导组织长入其内,保护层面对腹腔脏器防止粘连,

然而在腹壁缺损巨大时采用这样的复合补片直接桥接缺损仍有其弊端。如果复合补片直接放入肌后的空间，腹腔脏器仍然可能从腹壁深层筋膜、腹膜的缺损边缘与补片固定的间隙疝出，钻入补片与腹直肌后鞘之间的间隙，导致腹壁间疝的发生^[7, 12-13]。组织在正常情况下，纤溶系统活性被激活，纤维蛋白溶解，腹膜间皮化。但因手术创伤导致的局部缺血等非正常情况下，组织纤溶系统活性被抑制，纤维蛋白形成桥连，最终形成粘连^[14]。补片修补后一旦发生感染，必须二次手术取出补片，否则感染不会自愈，还可能导致肠瘘，不可吸收材质的补片，将导致长时间异物反应，及与腹腔内脏器发生紧密的粘连。

国内外研究^[15-16]发现，补片修补后粘连一旦形成，就不会再降解；任何异物置入人体腹腔都有可能与腔内组织器官发生粘连；补片修补手术中机体就早已启动粘连的病理生理过程，尽管粘连的严重程度随着术后时间的长短可能会改变，而粘连是否会发生，发生率如何，取决于术后的1周内，新的间皮层形成发生，来抵抗新生粘连的形成。目前公认的机体植入补片后的组织学反应分为4期：一期为急性炎症反应期（即术后1周内发生），炎症细胞开始增多，伴有血管增生和肉芽组织形成等强烈的炎症反应；二期出现较多巨噬细胞和肉芽组织（术后7~14 d内）；三期急性炎症反应消失（术后14~28 d内），转为组织细胞和巨噬细胞增多的慢性炎症反应；四期组织重建基本完成（术后28 d后），在被较厚纤维组织包裹的补片外表面存在巨噬细胞^[7, 17-20]。

本研究观察聚丙烯补片以及复合补片与腹腔脏器如胃食管的粘连程度，以及膈肌组织对不同材质补片的慢性炎症反应。聚丙烯网片是目前临床上使用广泛的一类商业化疝补片，易于操作且炎症反应较轻、有利于组织重建等优点；复合补片是由聚丙烯网片与聚丙烯交酯-聚己内酯涂层组成，特点为聚丙烯网片层提供长期的软组织增强。本研究结果显示，聚丙烯补片和复合补片植入大鼠食管裂孔处膈肌组织后30 d期间，没有出现围手术期的并发症，均未发生补片感染；大鼠的体质量及每天进食量方面也没有明显的变化。大鼠采用聚丙烯补片和复合补片固定后的补片与组织反应情况中，发现复合补片组的粘连范围及粘连程度均明显低于聚丙烯补片组；补片皱缩方面，

聚丙烯补片和复合补片术均出现皱缩的情况，而复合补片术后面积高于聚丙烯补片，皱缩率明显低于聚丙烯补片。镜下观察显示，复合补片组周围组织重建良好，仍存在以慢性炎症为主的异物反应，其结果与文献报道基本相符。

任何外来物质介入或误入生物机体时所发生的反应称之为异物反应，炎症反应的严重程度及范围与材料相关的创伤修复是影响机体对异物反应的生物相容性或者耐受性的最主要的因素^[21]。而补片引起的炎症反应与植入的材料的构成和数量有关，同时结缔组织的形成和炎症反应的程度呈正相关^[22]。异物反应属于慢性炎症的一种，致炎因子的持续性存在并且损伤组织是发生慢性炎症的根本原因^[23]。在非感染的情况下，异物首先被白细胞包裹，主要是嗜中性粒细胞和淋巴细胞，然后逐渐被单核细胞和巨噬细胞所代替，最后纤维组织增生，最终将异物包裹^[24]。异物反应中巨噬细胞在植入材料后被招募至材料表面，随后分泌一系列炎症因子并融合成异物巨细胞，可能导致生物材料降解、环境应力开裂的发生。不仅如此，巨噬细胞极化时间的延长及受相关受体的影响也可能导致纤维包裹等现象的发生，从而导致预后不佳^[25]。

炎症反应是抗原抗体反应，异物就属于抗原，会刺激机体产生抗体，也就是体液免疫，另外还有针对异物的细胞免疫，也会参与进来，就会形成炎症^[26]。巨噬细胞在异物反应中最主要的炎症细胞，它是从血管游出后的单核细胞转化而来，由于炎症局灶不断的产生细胞趋化因子^[27]。同时单核细胞所产生的各种细胞因子还可以激活淋巴细胞，而激活的淋巴细胞又可以产生炎症介质，从而造成慢性炎症持续^[28]。巨噬细胞的标志物CD68是一种细胞浆蛋白，主要表达于巨噬细胞和单核细胞^[29]。除了巨噬细胞，T淋巴细胞不仅在对生物材料的特异性免疫反应中有作用还在对生物材料的非特异性免疫反应中起到重要作用。T淋巴细胞的标志物CD3分子通过与T细胞抗原受体相连，参与T细胞的信号转导^[30-31]。在本研究中，两种材质的补片作为外来介入的一种异物，持续的刺激机体局部，在补片组织崩解产物和其他的理化因子的刺激下，局部的炎细胞增生，主要为巨噬细胞、淋巴细胞。免疫组化结果显示，与聚丙烯补片组比较，复合补片组膈肌组织中巨噬细胞

表面标志物(CD68)及T淋巴细胞标志物(CD3)的阳性表达比例明显降低,且复合补片组的膈肌组织纤维包裹层显得更厚,但容易和腹腔脏器粘连相分离。

各类疝在外科手术当中普遍采用的治疗方式为补片修补,尤其是对于大和巨大的疝,外科医生都倾向于采用材料修补以降低复发率。近年来伴随着现代工业技术和材料学迅猛发展,该领域当前研究热点集中在各种材质的补片及术式在疝修复重建中的研究。动物模型的建立,主要应用是为了评估各种疝补片材料或修补手术的实际效果。从本研究结果来看,复合补片在粘连、炎症反应,以及自身皱缩方面均优于聚丙烯补片。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:买买提·依斯热依力负责项目实施,数据分析,论文撰写;阿力木江·麦斯依提、李义亮、王永康负责动物实验,实验操作;艾克拜尔·艾力负责动物实验和理论指导;阿巴伯克力·乌斯曼负责数据处理及分析;克力木·阿不都热依木负责项目监督,论文审改。

参考文献

- [1] Csucska M, Kovács B, Masuda T, et al. Progression of hiatal hernias[J]. *J Gastrointest Surg*, 2021, 25(3):818-820. doi: 10.1007/s11605-020-04803-3.
- [2] Paranyak M, Patel R, Grubnyk V, et al. Repair of Large Hiatal Hernias With the Use of Mesh and Autologous Platelet-Rich Plasma [J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2021, 32(1):9-13. doi: 10.1097/SLE.0000000000001004.
- [3] 周太成, 马宁, 陈双. 食管裂孔疝的腔镜修补规范化操作七步法[J]. *中国普通外科杂志*, 2019, 28(10):1186-1191. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2019.10.004.
Zhou TC, Ma N, Chen S. Seven-step procedure of standardized laparoscopic repair for hiatal hernia[J]. *China Journal of General Surgery*, 2019, 28(10): 1186-1191. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2019.10.004.
- [4] Kowalik CR, Zwolsman SE, Malekzadeh A, et al. Are polypropylene mesh implants associated with systemic autoimmune inflammatory syndromes? A systematic review[J]. *Hernia*, 2022, 26(2):401-410. doi: 10.1007/s10029-021-02553-y.
- [5] 闵凯, 周程, 任骏, 等. 腹股沟疝无张力修补术后补片感染的诊治[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(4):528-530. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2018.04.021.
- [6] Min K, Zhou C, Ren J, et al. Diagnosis and treatment of patch infection after tension-free repair of inguinal hernia[J]. *China Journal of General Surgery*, 2018, 27(4):528-530. doi: 10.3978/j.issn.1005-6947.2018.04.021.
- [7] Hyun S, Cho SW, Baek RM. Polycaprolactone Mesh for Asian Rhinoplasty: Outcomes and Complications of Composite Septal Extension Graft Compared to Mesh-Only Graft[J]. *Facial Plast Surg*, 2022, 38(2):207-213. doi: 10.1055/s-0041-1730962.
- [7] 刘力嘉. 腹壁疝修补应用补片的粘连特性及抗感染的安全性研究[D]. 南京: 南京医科大学, 2018.
Liu LJ. Study on adhesion characteristics and anti-infection safety of abdominal hernia repair patch[D]. Nanjing: Nanjing Medical University, 2018.
- [8] 买买提·依斯热依力, 阿孜古丽·阿力木江, 李义亮, 等. NADPH氧化酶-4和酸敏感受体在心理应激小鼠食管中的表达及作用[J]. *中国医师杂志*, 2020, 22(7):1000-1004. doi: 10.3760/cma.j.cn431274-20190518-00588.
Maimaiti·YSRYL, Aziguli·ALMJ, Li YL, et al. The expression of NADPH oxidase-4 and acid sensitive receptors in the esophagus of chronic restraint mice[J]. *Journal of Chinese Physician*, 2020, 22(7): 1000-1004. doi: 10.3760/cma.j.cn431274-20190518-00588.
- [9] 李健文, 乐飞. 腹腔镜腹壁切口疝修补术的现状和展望[J]. *中国普通外科杂志*, 2021, 30(4):375-379. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.04.001.
Li JW, Lue F. Current status and prospects of laparoscopic ventral/incisional hernia repair[J]. *China Journal of General Surgery*, 2021, 30(4):375-379. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2021.04.001.
- [10] Sillcox R, Jackson HT. Mesh Versus No Mesh for Cruroplasty [J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2022, 32(11): 1144-1147. doi: 10.1089/lap.2022.0343.
- [11] Narita M, Muneke F, Yamaoka R, et al. Mesh shrinkage is the potential pathogenesis of chronic somatic pain following transabdominal preperitoneal repair: report of two cases[J]. *Asian J Endosc Surg*, 2021, 14(4):798-802. doi: 10.1111/ases.12935.
- [12] 曾兵, 李英儒, 甘文昌, 等. 腹腔镜切口疝修补术中腹腔粘连的诊断、分型及分离技巧[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(4):457-464. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.04.007.
Zeng B, Li YR, Gan WC, et al. Diagnosis, classification and dissection skills of abdominal adhesions in laparoscopic incisional hernia repair[J]. *China Journal of General Surgery*, 2022, 31(4): 457-464. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.04.007.
- [13] Patel VH, Wright AS. Controversies in Inguinal Hernia [J]. *Surg Clin North Am*, 2021, 101(6): 1067-1079. doi: 10.1016/j.suc.2021.06.005.
- [14] van den Hil LCL, Mommers EHH, Bosmans JWAM, et al. META

- Score: An International Consensus Scoring System on Mesh-Tissue Adhesions[J]. *World J Surg*, 2020, 44(9):2935–2943. doi: 10.1007/s00268-020-05568-1.
- [15] Greco Lucchina A, Koleva Radica M, Costa AL, et al. Mesh-tissue integration of synthetic and biologic meshes in wall surgery: brief state of art[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(3 Suppl):21–25. doi: 10.26355/eurev_202212_30791.
- [16] 嵇振岭. 食管裂孔疝修补术补片的选择与固定[J]. *中华胃食管反流病电子杂志*, 2021, 8(2):52–54. doi:10.3877/cma.j.issn.2095-8765.2021.02.001.
- Ji ZL. Selection and fixation of repair patch for esophageal hiatal hernia[J]. *Chinese Journal Of Gastroesophageal Reflux Disease: Electronic Edition*, 8(2): 52–54. doi: 10.3877/cma.j.issn.2095-8765.2021.02.001.
- [17] Rangwani SM, Kraft CT, Schneeberger SJ, et al. Strategies for Mesh Fixation in Abdominal Wall Reconstruction: Concepts and Techniques[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2021, 147(2): 484–491. doi: 10.1097/PRS.00000000000007584.
- [18] Ibrahim SR, Ward PJ. Tissue Adhesives for Hernia Mesh Fixation: A Literature Review [J]. *Cureus*, 2020, 12(9):e10494. doi: 10.7759/cureus.10494.
- [19] Houshyar S, Sarker A, Jadhav A, et al. Polypropylene-nanodiamond composite for hernia mesh[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2020, 111: 110780. doi: 10.1016/j.msec.2020.110780.
- [20] Fatehi Hassanabad A, Zarzycki AN, Jeon K, et al. Prevention of Post-Operative Adhesions: A Comprehensive Review of Present and Emerging Strategies [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(7):1027. doi: 10.3390/biom11071027.
- [21] Eickhoff RM, Kroh A, Eickhoff S, et al. A peritoneal defect covered by intraperitoneal mesh prosthesis effects an increased and distinctive foreign body reaction in a minipig model[J]. *J Biomater Appl*, 2021, 35(6):732–739. doi: 10.1177/0885328220963918.
- [22] Xu D, Fang M, Wang Q, et al. Latest Trends on the Attenuation of Systemic Foreign Body Response and Infectious Complications of Synthetic Hernia Meshes [J]. *ACS Appl Bio Mater*, 2022, 5(1): 1–19. doi: 10.1021/acsabm.1c00841.
- [23] Dievernich A, Achenbach P, Davies L, et al. Characterization of innate and adaptive immune cells involved in the foreign body reaction to polypropylene meshes in the human abdomen[J]. *Hernia*, 2022, 26(1):309–323. doi: 10.1007/s10029-021-02396-7.
- [24] Chu C, Liu L, Rung S, et al. Modulation of foreign body reaction and macrophage phenotypes concerning microenvironment[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2020, 108(1): 127–135. doi: 10.1002/jbm.a.36798.
- [25] Klinge U, Dievernich A, Stegmaier J. Quantitative Characterization of Macrophage, Lymphocyte, and Neutrophil Subtypes Within the Foreign Body Granuloma of Human Mesh Explants by 5-Marker Multiplex Fluorescence Microscopy[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9:777439. doi: 10.3389/fmed.2022.777439.
- [26] Ribeiro WG, Nascimento ACC, Ferreira LB, et al. Analysis of tissue inflammatory response, fibroplasia, and foreign body reaction between the polyglactin suture of abdominal aponeurosis in rats and the intraperitoneal implant of polypropylene, polypropylene/polyglycaprone and polyester/porcine collagen meshes[J]. *Acta Cir Bras*, 2021, 36(7): e360706. doi: 10.1590/ACB360706.
- [27] 杨倩茹, 汤润泽, 周菁. 炎症反应中巨噬细胞的力学生物学[J]. *生理科学进展*, 2021, 52(5): 335–340. doi: 10.3969/j.issn.0559-7765.2021.05.003.
- Yang QR, Tang RZ, Zhou J. Mechanical biology of macrophages in inflammatory reaction[J]. *Progress in Physiological Sciences*, 2021, 52(5):335–340. doi: 10.3969/j.issn.0559-7765.2021.05.003.
- [28] Orozco SL, Canny SP, Hamerman JA. Signals governing monocyte differentiation during inflammation[J]. *Curr Opin Immunol*, 2021, 73:16–24. doi: 10.1016/j.coi.2021.07.007.
- [29] Klinge U, Dievernich A, Tolba R, et al. CD68⁺ macrophages as crucial components of the foreign body reaction demonstrate an unconventional pattern of functional markers quantified by analysis with double fluorescence staining[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2020, 108(8):3134–3146. doi: 10.1002/jbm.b.34639.
- [30] Hegde S, Leader AM, Merad M. MDSC: markers, development, states, and unaddressed complexity[J]. *Immunity*, 2021, 54(5):875–884. doi: 10.1016/j.immuni.2021.04.004.
- [31] Zhong LP, Shi W, Gan L, et al. Human endoglin-CD3 bispecific T cell engager antibody induces anti-tumor effect in vivo[J]. *Theranostics*, 2021, 11(13):6393–6406. doi: 10.7150/thno.53121.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 买买提·依斯热依力, 阿力木江·麦斯依提, 艾克拜尔·艾力, 等. 不同材质补片固定大鼠膈肌后的炎症反应、粘连及补片皱缩情况对比研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2023, 32(4):548–556. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2023.04.009

Cite this article as: Maimaiti·YSRYL, Alimujiang·MSYT, Aikebaier·AL, et al. Comparative study of inflammatory reaction, adhesion and mesh shrinkage following diaphragmatic fixation with different types of meshes in rats[J]. *Chin J Gen Surg*, 2023, 32(4): 548–556. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2023.04.009