



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250299  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250299  
China Journal of General Surgery, 2025, 34(10):2168-2179.

· 基础研究 ·

# 新型立体小肠黏膜下层补片在猪食管裂孔疝修补中的可行性研究

赵敏娴<sup>1</sup>, 赵学飞<sup>1</sup>, 王浦<sup>2</sup>, 魏鹏飞<sup>3</sup>, 聂玉胜<sup>1</sup>, 杨慧琪<sup>1</sup>

(1. 首都医科大学附属北京朝阳医院 疝和腹壁外科, 北京 100043; 2. 北京大学人民医院 疝和腹壁外科, 北京 100044;  
3. 北京博辉瑞进生物科技股份有限公司, 北京 102600)

## 摘要

**背景与目的:** 腹腔镜下食管裂孔疝修补术(LHHR)虽为治疗食管裂孔疝(HH)的金标准,但因裂孔扩大及膈食管韧带破坏,术后复发率仍较高。本研究设计新型立体小肠黏膜下层(SIS)补片,旨在实现膈肌环周加固与膈食管韧带重建,评价其在猪LHHR模型中的可行性、安全性及短期修复效果。

**方法:** 选用12头健康三元猪(35~40 kg),随机均分为无补片组、SIS平片组和立体SIS补片组,均在全麻下行LHHR及Nissen胃底折叠术。无补片组仅间断缝合关闭裂孔;SIS平片组在裂孔缝合后,于食管后方放置“U”形SIS平片加固膈肌,并用医用组织胶固定;立体SIS补片组在裂孔缝合后使用术中拼接成型的三维立体SIS补片,其上层钥匙孔型补片环周加固膈肌,中间筒状结构包绕腹段食管,下层小钥匙孔型补片覆盖于胃食管交界处,同样以医用胶固定。术后3个月进行剖腹探查,评估补片整合及复发情况,并进行生物力学测试和组织学分析。

**结果:** 所有动物手术顺利完成,无死亡或严重并发症。SIS平片组与立体SIS补片组手术时间较无补片组略长,但出血量相似。术后3个月均未见疝复发或补片移位。生物力学测试显示,SIS平片组与立体SIS补片组的极限载荷及杨氏模量均明显高于无补片组。组织学结果显示,补片组均出现新生血管与胶原沉积,其中立体SIS补片组在膈肌环周修复及膈食管韧带样结构形成方面更为显著。

**结论:** 立体SIS补片在猪LHHR模型中操作可行,短期安全有效,能够环周增强膈肌并促进膈食管韧带样组织重建,为降低术后复发和重建抗反流屏障提供新的思路。

## 关键词

疝, 食管裂孔; 疝修补术; 腹腔镜; 生物补片; 猪

中图分类号: R655.4

## Feasibility study of a novel three-dimensional small intestinal submucosa patch in porcine hiatal hernia repair

ZHAO Minxian<sup>1</sup>, ZHAO Xuefei<sup>1</sup>, WANG Pu<sup>2</sup>, WEI Pengfei<sup>3</sup>, NIE Yusheng<sup>1</sup>, YANG Huiqi<sup>1</sup>

(1. Department of Hernia and Abdominal Wall Surgery, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100043, China;  
2. Department of Hernia and Abdominal Wall Surgery, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China;  
3. Beijing Biosis Healing Biological Technology Co., Ltd., Beijing 102600, China)

**基金项目:** 吴阶平医学基金会临床科研专项基金资助项目(320.6750.2022-07-3)。

**收稿日期:** 2025-05-29; **修订日期:** 2025-10-23。

**作者简介:** 赵敏娴,首都医科大学附属北京朝阳医院硕士研究生,主要从事食管裂孔疝方面的研究。

**通信作者:** 杨慧琪, Email: yang.huiqi@qq.com

**Abstract**

**Background and Aims:** Laparoscopic hiatal hernia repair (LHHR) is the gold-standard surgical treatment for hiatal hernia (HH), but postoperative recurrence remains a challenge due to hiatal enlargement and disruption of the phrenoesophageal ligament. This study aimed to assess the feasibility, safety, and short-term efficacy of a novel three-dimensional small intestinal submucosa (3D-SIS) patch designed for circumferential crural reinforcement and ligament-like reconstruction in a porcine LHHR model.

**Methods:** Twelve healthy pigs (35–40 kg) were equally randomized into non-mesh group, SIS flat patch group, and 3D-SIS patch group. All animals underwent LHHR and Nissen fundoplication under general anesthesia. In the non-mesh group, the hiatal defect was closed with interrupted sutures. In the SIS flat patch group, a U-shaped SIS patch was placed posterior to the esophagus to reinforce the crura and fixed with medical glue. In the 3D-SIS patch group, an intraoperatively assembled three-dimensional patch was applied, consisting of an upper keyhole-shaped layer for circumferential diaphragmatic reinforcement, a tubular middle part encircling the abdominal esophagus, and a lower small keyhole-shaped patch covering the gastroesophageal junction, all fixed with medical glue. After 3 months, laparotomy was performed to assess recurrence, patch integration, and complications, followed by biomechanical and histological evaluations.

**Results:** All procedures were completed successfully with no deaths or major complications. Operative time was slightly longer in the patch groups, while blood loss was similar. No hernia recurrence or patch migration was observed at 3 months. Biomechanical testing revealed higher ultimate load and Young's modulus in both SIS groups than in the non-mesh group. Histological analysis demonstrated neovascularization and collagen deposition in the patch groups, with the 3D-SIS patch showing more complete circumferential integration and ligament-like tissue formation.

**Conclusion:** The 3D-SIS patch is feasible and safe in porcine LHHR. It provides circumferential diaphragmatic reinforcement and promotes phrenoesophageal ligament-like regeneration, offering a new concept for reducing postoperative recurrence and reconstructing the anti-reflux barrier.

**Key words**

Hernia, Hiatal; Herniorrhaphy; Laparoscopes; Biological Patch; Porcine

**CLC number:** R655.4

食管裂孔疝 (hiatal hernia, HH) 是常见良性疾病可导致胃食管连接处 (gastroesophageal junction, GEJ) 与膈肌间生理结构异常, 亦是胃食管反流病 (gastro-esophageal reflux disease, GERD) 的常见病因<sup>[1–3]</sup>。腹腔镜下食管裂孔疝修补术 (laparoscopic hiatal hernia repair, LHHR) 是外科治疗 HH 的金标准<sup>[3–6]</sup>。在 LHHR 中是否常规应用补片尚有争议<sup>[7–11]</sup>, 相比合成补片, 生物补片被认为是更安全的选择<sup>[4,12]</sup>, 其中小肠黏膜下层 (small intestinal submucosa, SIS) 材质的生物补片应用相对较广<sup>[13–14]</sup>。多项研究表明 LHHR 联合补片修补可降低术后复发率<sup>[7,15–20]</sup>, 但亦有不少研究发现与单

纯缝合修补膈肌裂孔相比, 补片并未增加远期收益<sup>[21–23]</sup>。这可能与术后裂孔进一步扩大<sup>[24–25]</sup>, 以及术中破坏膈食管韧带, 从而导致食管与膈肌之间反复滑动有关<sup>[25–26]</sup>。虽然延长食管、将 GEJ 固定在腹部、环形加固食管裂孔等多种尝试降低复发率的方法被报道, 但效果并不理想<sup>[23,25,27]</sup>。

基于以上可能的复发原因, 笔者团队设计了一种立体 SIS 补片, 以期在环周加固膈肌的同时修复膈食管韧带, 进而最大程度地减少术后裂孔的扩大以及食管与膈肌间的滑动。本研究通过猪动物模型, 初步尝试在 LHHR 中使用立体 SIS 补片修补, 探索其可操作性、安全性及短期修复效果。

## 1 材料与方法

### 1.1 立体SIS补片的制备

立体补片均由同一术者在术中补片置入前，于无菌环境下完成塑形。通过裁剪和医用胶（康派特）粘贴将SIS平片（C-IHM-6×13-P，北京博辉

瑞进生物科技有限公司）拼接成图1A所示的立体构型，实物图见图1B。上方钥匙孔型的较大补片用以环周加固膈肌，中间烟囱筒状的补片用以包绕腹段食管，下方较小的钥匙孔型补片贴敷于胃食管交界处。

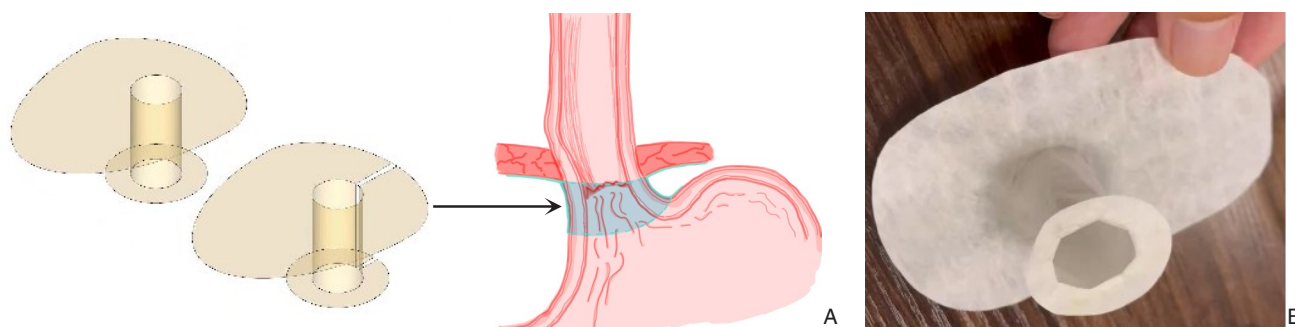


图1 立体SIS补片 A: 立体SIS补片及LHHR示意图; B: 立体SIS补片实物图

Figure 1 3D-SIS patch A: Schematic illustration of the 3D-SIS patch and its application in hiatal hernia repair; B: Photograph of the 3D-SIS patch

### 1.2 实验动物与分组

因猪的食管裂孔先天较松，可视为I型滑疝，无需提前造模<sup>[28-29]</sup>，故选用三元猪作为实验动物。选取健康的4月龄、体质量为35~40 kg的三元猪（动物来源：天津市百农实验动物繁育科技有限公司；种群级别：普通级）12头，采取随机数表法将其平均分为3组：无补片组，即术中单纯缝合关闭裂孔，不使用补片修补；SIS平片组，即缝合关闭裂孔后使用“U”形SIS平片修补；立体SIS补片组，即缝合关闭裂孔后使用立体SIS补片修补。每头猪均在相同环境下单独圈养（饲养环境参数：温度20~25℃，湿度40%~70%，12 h照明，12 h黑暗），并于术前12 h开始禁食、禁饮。本实验所有流程均遵循美国国立卫生研究院在《实验动物的护理和使用指南》中的规定，本实验已获得天津中医药大学动物伦理委员会的批准（批号：TCM-LAEC2023052）。

### 1.3 手术方法

采取全身麻醉，麻醉诱导时，每10 kg体质量肌内注射0.4 mL速眠新（每2 mL含0.2 g盐酸甲苯噻嗪）和5 mL舒泰<sup>®</sup>50溶液（每5 mL含替来他明125 mg、唑拉西泮125 mg）混合液。维持麻醉时，通过气管插管吸入上述混合液，设置流速为2 mL/min，浓度为2%。生效后将猪置于仰卧位充分暴露腹部，直视下在预先标记位置置入4个Trocars（图2A）。

使用超声刀游离食管周围组织，充分暴露食管裂孔，切开两侧膈肌脚间的筋膜（图2B）。用2-0丝线在食管后方间断缝合关闭食管裂孔（图2C）。无补片组不使用补片，SIS平片组在关闭裂孔后使用“U”形SIS平片在食管后方对膈肌进行修补，采用医用胶水固定补片（图2D）。立体SIS补片组在关闭裂孔后，使用预先制备的立体SIS补片进行修补，同样用医用胶水固定补片（图2E）。补片组所用补片仅构型不同。最后使用2-0丝线间断缝合，行Nissen胃底折叠（图2F）。所有手术操作均由同一组外科医生完成。

### 1.4 术后处理与取材

术后连续7 d预防性肌内注射青霉素G（1.6 mU）。术后第3天起流食饲养至术后3个月，观察进食情况。术后3个月，使用双倍剂量麻醉药实施安乐死进行手术效果评估，而后完整取出膈肌和食管进行生物力学及组织学检测。

### 1.5 指标检测

**1.5.1 手术效果评估** 经腹正中切口进入腹腔，仔细检查膈肌和GEJ，评估是否存在复发、周围组织粘连，以及补片变形、移位和侵蚀等并发症。本研究中，HH复发定义为术后3个月剖腹探查时可见胃组织再次疝入胸腔，或GEJ上移超过膈脚平面2 cm以上。粘连程度采用改良粘连评分法进行半定量评估（表1）。



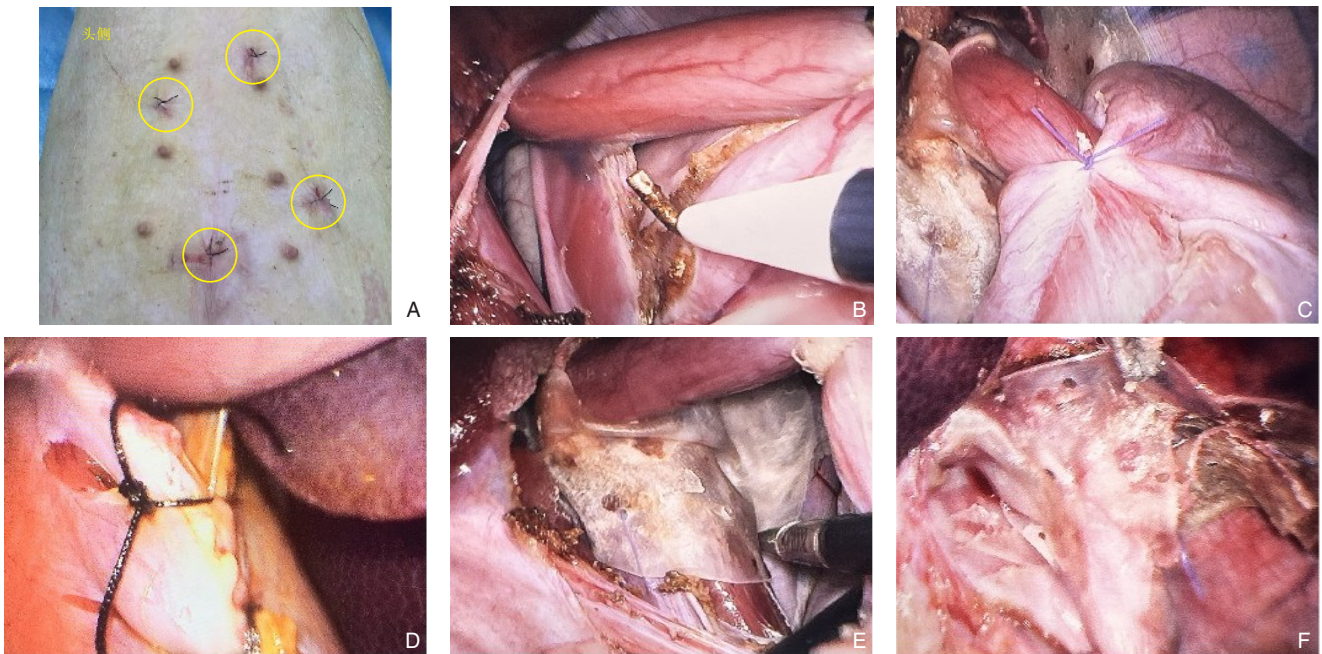


图2 手术图片 A: Trocar置入位置; B: 食管及膈肌裂孔; C: Nissen胃底折叠术; D: 无补片组仅行单纯缝合关闭裂孔; E: SIS平片组缝合关闭裂孔后使用“U”形SIS平片加固膈肌; F: 立体SIS补片组缝合关闭裂孔后使用立体SIS补片加固膈肌

Figure 2 Intraoperative images A: Position of Trocar placement; B: Esophagus and diaphragmatic hiatus; C: Nissen fundoplication; D: Non-mesh group-hiatal closure with interrupted sutures only; E: SIS flat patch group "U"-shaped SIS patch reinforcing the crura after hiatal closure; F: 3D-SIS patch group-3D SIS patch reinforcing the crura after hiatal closure

表1 改良半定量粘连评分			
Table 1	Modified	semi-quantitative	adhesion scoring
system			
评分	粘连程度		
0	无粘连		
1	轻度粘连,易于分离		
2	中度粘连,需钝性分离		
3	重度粘连,需锐性分离或难以分离		

**1.5.2 生物力学测试** 对补片覆盖范围内的膈肌取材,在两侧膈肌脚对称部位各取1条大小为1 cm × 0.3 cm × 0.4 cm的肌肉组织,各组间取材部位一致。取材后立即使用电子万能试验机于室温下行单轴拉伸试验,以肌肉断裂作为终点指标。设置拉伸速度为200 mm/min、最大拉力400 N。实时监测并记录拉力、位移和肌肉应力,生成拉力-位移曲线进行线性回归分析。定义拉伸过程中最大拉力为极限载荷,最大位移为极限位移,对极限载荷、

极限位移和杨氏模量进行组间对比。

**1.5.3 组织学分析** 以食管为中心将膈肌分成4个象限,各象限分别取材连同腹段食管样本进行切片,对组织切片进行HE染色、Masson染色,以及使用兔抗血管内皮生长因子A(VEGF-A)抗体[1:200(bs-4572R,北京博奥森生物技术有限公司,中国北京)];平滑肌肌动蛋白(SMA)特异性单克隆抗体[1:200(67735-1-Ig,武汉三鹰生物技术有限公司,中国武汉)];I型胶原多克隆抗体[1:200(14695-1-AP,Proteintech,武汉三鹰生物技术有限公司,中国武汉)];山羊抗小鼠IgG H&L(FITC)[1:100(ZF-0312,中杉金桥生物技术有限公司,中国北京)]进行免疫荧光染色。采用组织学半定量评分表对染色后的组织切片进行评分<sup>[30-31]</sup>(表2),该半定量评分表中的分数越低代表结果越好。所有组织切片均由2名对实验分组不知情的病理学医生分别进行组织学评估,若结果差异较大则请第3名病理学医生进行评估。

表 2 组织学评分表

Table 2 Histological scoring system

项目	得分				
	0	1	2	3	4
炎症	无(无炎症细胞)	罕见(每高倍镜视野 1~5 个多形核白细胞;炎症细胞范围小于表面积的 10%)	轻度浸润(每高倍镜视野 5~10 个多形核白细胞;炎症细胞占表面积的 10%~33%)	重度浸润(每高倍镜视野>10 个多形核白细胞;炎症细胞占表面面积的 33%~75%)	炎症细胞堆积成块(多形核白细胞多得无法计数;炎症细胞超过表面积的 75%)
坏死	无	最轻(小于表面积的 10%)	轻度(占表面积的 10%~33%)	中度(占表面积的 33%~75%)	严重(大于表面积的 75%)
纤维化和纤维包裹	无(无纤维化或纤维包裹)	最轻(小于表面积的 10%)	轻度(占表面积的 10%~33%)	中度(占表面积的 33%~75%)	严重(大于表面积的 75%)
新生血管	显著(存在最丰富的毛细血管;每高倍镜视野>20 个毛细血管;血管生长至补片中心)	中等(毛细血管丰富;每高倍镜视野 10~20 个毛细血管;血管生长至补片中心)	轻微(毛细血管多;每高倍镜视野 5~10 个毛细血管;血管向补片生长但未达中心)	较少(毛细血管少;每高倍镜视野 1~5 个毛细血管;补片外围有血管但未长入补片)	无(未见毛细血管或血管)
补片的细胞浸润	显著(浸润面积>75%;浸润至补片中心)	中度(浸润面积占表面积的 33%~75%;浸润至补片中心)	轻度(浸润面积占表面积的 10%~33%;浸润入补片但未达中心)	较少(浸润面积小于表面积的 10%;与补片外周接触未浸润入补片)	无(未见细胞浸润;与补片外周无接触)
补片整合和降解	补片完全降解(未见补片)	补片几乎完全降解不可见(难以区分补片和正常组织;由致密、规则的纤维结缔组织导致组织轻度或中度扩张)	补片中度降解部分可见(补片融入邻近组织;中度纤维扩张和组织结构破坏)	补片部分降解多数可见(补片与邻近组织融合程度极低;补片与邻近组织边界完整清晰;正常组织结构明显扩张和破坏)	补片完好无降解完整可见(补片边界清晰;补片和组织间由水肿等隔开)

1.6 数据处理

计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 计数资料以例数 (百分比) [ $n$  (%)] 表示; 由于本实验样本量较小, 结果以描述性分析为主, 未进行统计学比较。

2 结 果

2.1 手术及术后情况

所有手术均顺利完成。各组术中出血量相似, 无补片组、SIS 平片组、立体 SIS 补片组分别为 ( $18.75 \pm 8.54$ ) mL、( $26.25 \pm 7.50$ ) mL、( $25.00 \pm 4.08$ ) mL; 补片组手术时间方面之间差异不大, SIS 平片组为 ( $89 \pm 4.69$ ) min, 立体 SIS 补片组为 ( $91 \pm 7.02$ ) min, 但均明显长于无补片组的 ( $80.5 \pm 1.92$ ) min。所有实验猪均于术后第 3 天开始顺利进流食。SIS 平片组中 1 头猪进食后出现呕吐, 经禁食 1 周后恢复正常。所有猪存活至术后 3 个月, 无补片组中 1 头猪在术后 1 个月出现小切口疝, 但无肠梗阻等严重并发症。

2.2 手术效果评估

术后 3 个月剖腹探查见所有猪的膈肌与胃底、肝脏之间均发生粘连。无补片组粘连轻微, 极易松解; SIS 平片组与立体 SIS 补片组粘连明显, 尚可完整分离, 松解粘连后可见残留补片, 其与周围组织分界不清, 表面生有较致密的纤维结缔组织, 两组间粘连评分相似, 均大于无补片组 (无补片组:  $0.83 \pm 0.41$ ; SIS 平片组:  $2.17 \pm 0.41$ ; 立体 SIS 补片组:  $2.50 \pm 0.55$ )。未见明显的补片收缩或局灶性纤维化导致的牵拉变形, 也未观察到补片变形、移位或侵蚀食管。各组 GEJ 结构均清晰可辨, 立体 SIS 补片组的猪腹段食管略有增厚, 食管与膈肌间有部分纤维结缔组织相连。所有猪均未发现 HH。

2.3 生物力学测试

对术后 3 个月取材的肌肉组织进行生物力学分析, 结果显示在极限载荷、极限位移和杨氏模量上, SIS 平片组和立体 SIS 补片组均明显优于无补片组, 但 SIS 平片组与立体 SIS 补片组间差异相对较小 (表 3)。



表3 生物力学测试结果 ( $n=4, \bar{x} \pm s$ )

Table 3 Results of biomechanical testing ( $n=4, \bar{x} \pm s$ )

指标	无补片组	SIS平片组	立体SIS补片组
极限载荷(N)	1.48±0.42	5.86±0.25	6.46±0.57
极限位移(mm)	20.81±3.04	45.90±2.26	41.53±2.69
杨氏模量(MPa)	0.07±0.02	0.13±0.01	0.16±0.02

2.4 组织学观察结果

对术后3个月取材的膈肌及食管组织进行切片染色,镜下观察结果显示:(1)膈肌组织切片HE染色:无补片组可见少量新生纤维和血管,无明显组织坏死及炎症细胞浸润;SIS平片组和立体SIS补片组可见未完全降解的补片,补片部位及周围均观察到成纤维细胞浸润,伴有不规则排列的新

生纤维和明显的新生血管。两组均出现轻度炎症反应,组间差异不明显。(2)膈肌组织切片Masson染色:无补片组见粗大且排列有序的胶原纤维,无明显新生胶原;SIS平片组和立体SIS补片组可见粗细两种胶原纤维,较细的胶原纤维排列紊乱且疏松为新生胶原纤维,粗大的胶原纤维排列整齐致密为原有的胶原纤维(图3A)。食管组织切片染色,可见立体SIS补片组与其他两组相比,食管外壁约有1.20~1.32 mm的增厚(图3B)。在炎症、坏死和纤维化评分中,三组间均无明显差异。在新生血管评分中,SIS平片组与立体SIS补片组结果相似,但两组评分均明显优于无补片组。在细胞浸润、补片残留评分中,SIS平片组和立体SIS补片组差异不大(表4)。

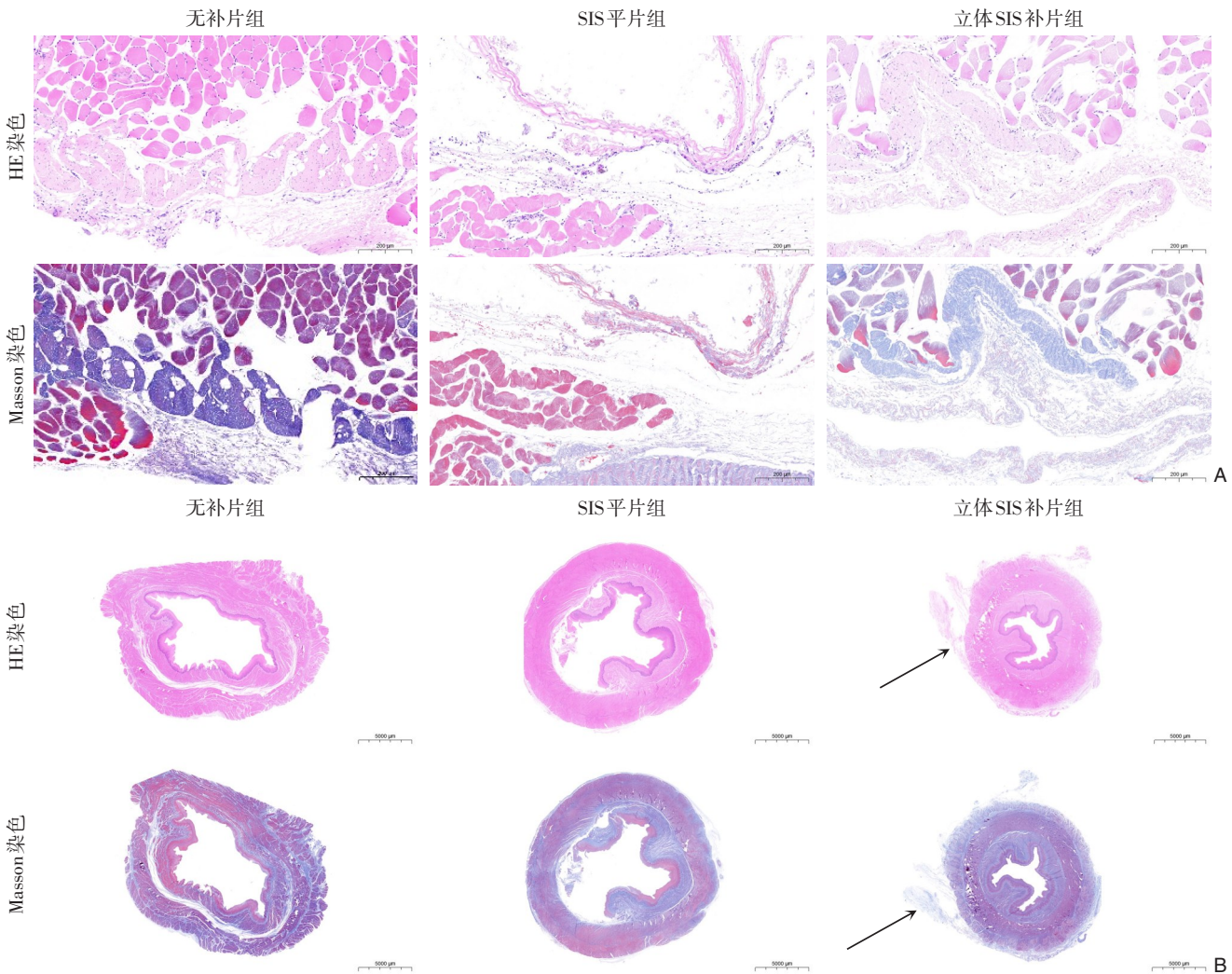


图3 膈肌( $\times 200$ ; 比例尺: 200  $\mu\text{m}$ )和腹段食管( $\times 8$ ; 比例尺: 5 000  $\mu\text{m}$ )的组织学切片 A: 膈肌; B: 食管  
Figure 3 Histological sections of the diaphragm ( $\times 200$ ; scale bar=200  $\mu\text{m}$ ) and abdominal esophagus ( $\times 8$ ; scale bar=5 000  $\mu\text{m}$ )  
A: Diaphragm; B: Esophagus

表 4 每组膈肌 4 个象限的组织学评分[n=16, n (%) ]

Table 4 Histological scores of four quadrants of the diaphragm in each group [n=16, n (%)]

项目	无补片组	SIS 平片组	立体 SIS 补片组
炎症			
0	3(18.75)	4(25.00)	1(6.25)
1	11(68.75)	7(43.75)	8(50.00)
2	2(12.5)	5(31.25)	7(43.75)
3	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
4	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
坏死			
0	7(43.75)	6(37.50)	6(37.50)
1	8(50.00)	9(56.25)	9(56.25)
2	1(6.25)	1(6.25)	1(6.25)
3	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
4	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
纤维化			
0	4(25.00)	4(25.00)	2(12.50)
1	8(50.00)	6(37.50)	5(31.25)
2	3(18.75)	4(25.00)	6(37.5)
3	1(6.25)	2(12.50)	3(18.75)
4	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
新生血管			
0	0(0.00)	5(31.25)	4(25.00)
1	3(18.75)	6(37.50)	8(50.00)
2	7(43.75)	5(31.25)	4(25.00)
3	4(25.00)	0(0.00)	0(0.00)
4	2(12.5)	0(0.00)	0(0.00)
细胞浸润			
0	—	11(68.75)	9(56.25)
1	—	5(31.25)	7(43.75)
2	—	0(0.00)	0(0.00)
3	—	0(0.00)	0(0.00)
4	—	0(0.00)	0(0.00)
补片残留			
0	—	1(6.25)	3(18.75)
1	—	7(43.75)	5(31.25)
2	—	2(12.50)	5(31.25)
3	—	6(37.50)	3(18.75)
4	—	0(0.00)	0(0.00)

2.5 免疫荧光观察结果

SIS 平片组和立体 SIS 补片组膈肌组织切片均可见残留补片内有丰富的细胞核，补片及周围可

见平滑肌和明显的 I 型胶原沉积，新生血管同样可见（图 4A）。立体 SIS 补片组的腹段食管组织切片所见阳性结果与膈肌组织切片相似（图 4B）。



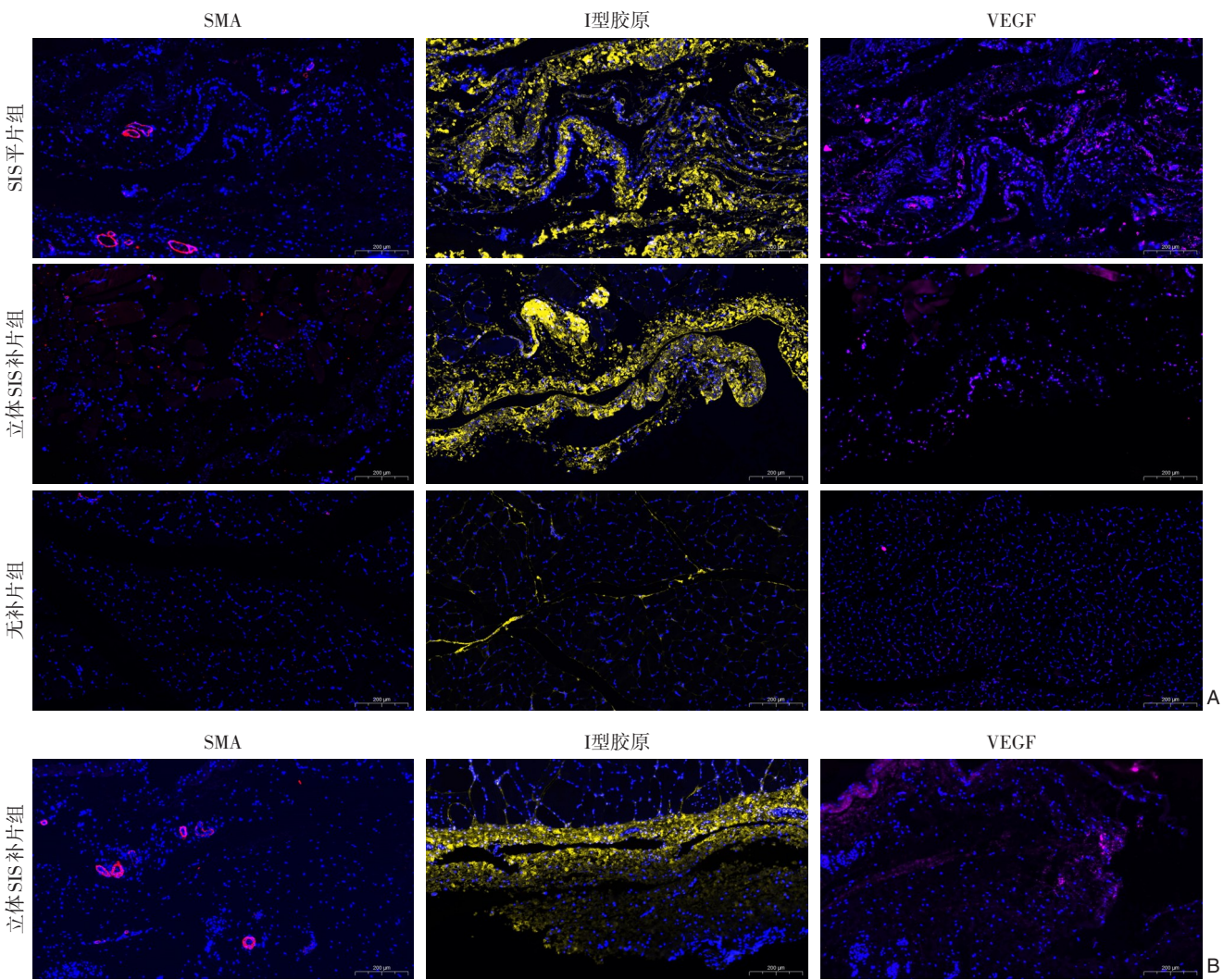


图 4 膈肌和腹段食管的免疫荧光染色 (×200; 比例尺: 200 μm) A: 膈肌; B: 食管

Figure 4 Immunofluorescence staining of the diaphragm and abdominal esophagus (×200; scale bar=200 μm) A: Diaphragm; B: Esophagus

3 讨 论

目前, LHHR 已被广泛认可为治疗 HH 的金标准手术方式<sup>[6]</sup>, 但术后复发率仍然较高<sup>[32]</sup>。许多研究进行了多种尝试以降低术后复发率, 其中, 使用补片修补被广泛报道<sup>[33]</sup>。近年来, 生物补片因其良好的生物相容性和组织修复潜力被广泛用于裂孔修补<sup>[34-35]</sup>, 但现有研究多局限于材料层面, 缺乏对抗反流结构整体重塑的关注。本实验构建了新型立体 SIS 补片, 并成功在猪动物模型中完成了 LHHR 及 Nissen 胃底折叠术, 旨在探索该新型立体 SIS 补片在 LHHR 中的可行性、安全性及其潜在功能优势。结果显示, 新型立体 SIS 补片不仅具有良好的操作性和短期修复效果, 而且在促进组织修复和重建膈食管韧带样结构方面表现出潜在优势,

为降低裂孔疝术后复发率提供了新的思路。

食管与胃之间的抗反流屏障主要由两侧膈肌脚、食管下括约肌 (lower esophageal sphincter, LES) 及 His 角构成, 形成 GEJ 的高压区, 并由胃膈韧带和膈食管韧带进一步加固<sup>[36]</sup>。进行 LHHR 时常会破坏维持腹段食管及 GEJ 解剖位置的膈食管韧带, 导致术后食管与膈肌间滑动, 进而增加复发风险<sup>[21-23]</sup>。复发率较高的可能原因主要包括: 修复后需保留食管活动空间、胸腔压力差导致裂孔易扩大、补片修复范围不足, 以及术中离断膈食管韧带削弱其对 GEJ 的限制作用等<sup>[27]</sup>。现有研究多聚焦于补片材料的改进, 而忽视了裂孔区的三维结构重建。本研究基于上述可能复发原因设计了新型立体 SIS 补片, 在膈肌上使用钥匙孔型补片环周



加固膈肌增加补片修补范围,采用中间烟囱筒状结构包绕腹段食管,模拟、修复膈食管韧带,以及使用钥匙孔型补片覆盖于GEJ,以加强LES功能及稳固His角形态。通过以上三个层面的修补可以尽可能恢复GEJ与膈肌间的解剖关系,同时增强抗反流屏障功能,从而试图有效减少术后复发。

由于LHHR这一治疗金标准的特殊性,针对LHHR的动物实验研究相对有限<sup>[29]</sup>。猪作为一种大型哺乳动物,其膈食管区域的解剖结构与人类高度相似,能够较好地模拟临床手术操作过程,是开展LHHR相关研究的理想动物模型。与先前阿力木江等<sup>[37]</sup>的发现一致的是,猪的裂孔区先天较大,可视为较小的滑疝模型,无需特殊干预即可作为裂孔疝模型<sup>[29]</sup>。实验结果表明,与使用SIS平片修补相比,使用立体SIS补片修补并未明显增加手术时间及术中出血,初步验证了在LHHR中联合使用立体SIS补片修补并未因补片构型改变增加手术难度,具有较强的可操作性。术后所有猪均存活3个月,立体SIS补片组的猪在术后3个月内进食满意,无明显术后并发症发生,且剖腹探查未见疝复发,证实立体SIS补片短期安全性及修复效果尚可,其独特的三维结构设计可能为降低术后复发率提供新思路。

本研究中最重要发现,是在剖腹探查评估手术效果时,观察到在立体SIS补片组的实验动物大体标本中,腹段食管略有增厚,并在被补片包绕的食管与膈肌间有纤维结缔组织生成,形成似膈食管韧带样结构。这一点在其组织切片的镜下观察中也得到了证实。值得注意的是,立体SIS补片在术后形成的膈食管韧带样结构提示其具有促进空间组织再生的潜力。SIS基质中富含胶原蛋白、弹性蛋白、蛋白聚糖、葡萄糖胺聚糖和黏附分子等,可通过调控细胞迁移与分化促进组织重塑<sup>[38]</sup>。而立体构型提供的空间支架及多方向应力分布,可能进一步改善细胞黏附及胶原沉积模式,从而实现功能性结构的再生。这一现象在先前使用二维平片修补的研究中尚未报道,提示立体SIS补片在功能性韧带重建方面具有独特优势,提示立体SIS补片或具有模拟、修复膈食管韧带及加强LES的潜力,可能在重塑抗反流屏障方面发挥关键作用。

生物力学测试及组织学分析的结果验证了先前的研究结果<sup>[39]</sup>,即与单纯缝合相比,通过补片

修补的加强作用,可明显提高膈肌的抗张能力和抗形变能力,同时保持其一定的组织弹性。此外,补片能够刺激周围组织胶原生成和新生血管长入,达到促进组织修复的目的。SIS平片组与立体SIS补片组在生物力学测试中的各项数据结果无明显差异,说明补片空间构型的改变不会对补片材质原有特性产生影响。立体SIS补片组的组织学评分优于SIS平片组,主要原因在于立体SIS补片能够实现膈肌各象限的环周加固,而SIS平片组采用的“U”形补片仅对膈肌的第三、第四象限进行了修复加固,未能有效覆盖第一、第二象限。这与文献中报道的,HH复发常出现在裂孔前方和左侧即第一、第二象限,故使用“U”形补片修补对膈肌加固的范围不够充分<sup>[27]</sup>的结论一致。因此,组织学评分结果显示,立体SIS补片组在第一、第二象限的评分显著高于SIS平片组,整体表现更为优异。这表明,立体SIS补片在膈肌全范围修复方面更具优势。

综上,立体SIS补片在LHHR中展现出良好的可行性和安全性,并且能够实现环周加固膈肌的同时,促进膈食管韧带样结构的修复。该新构型补片或可通过上述机制,阻止裂孔进一步扩大以及食管与膈肌间滑动,进而降低复发的风险。本研究的创新之处在于关注了GEJ与膈肌这一立体动态的结构,新型立体SIS补片的空间构型正是针对此立体解剖结构而设计,旨在修复膈食管韧带并重塑GEJ的生理解剖结构以降低术后复发率。该补片设计理念在既往报道的研究中从未被提及,具有较高的创新性,实验的各项结果也为该理念提供了初步的证明。

本研究仍存在一些局限性和不足之处。首先,实验样本量较小,可能影响结果的可靠性及其外推性,因此需要进一步开展更大样本量的研究以验证本研究的结论。其次,由于补片的降解时间与实验动物的饲养成本限制,本研究将随访时间设定为3个月,未能评估立体SIS补片的长期修复效果,并且研究所采用的立体SIS补片由术者术中手工裁剪并通过医用组织胶拼接而成。尽管操作过程均在同一术者及标准化条件下完成,但不同动物间仍可能存在补片几何构型、拼接精度及胶用量的差异,进而影响补片的力学性能及组内可比性。因此,未来研究中应进一步扩大样本量,并结合不同术后时间节点动态观察补片及生物胶

的降解过程与力学性能变化,尽可能明确材料的完全降解时间,减少残留因素对实验结果的影响,从而提高研究的可靠性与可重复性。此外,本研究未使用影像学检查、食管下段测压等客观指标对补片的功能性修复效果进行全面评估,这可能限制对补片实际作用的多维度评价,未来应结合动物模型与临床随访数据,对HH复发率及胃食管反流等关键功能指标进行系统分析。

本研究初步尝试了在HH猪动物模型中,行LHHR并采用立体SIS补片进行修补。立体SIS补片在LHHR中操作可行,短期安全性和修复效果满意。其不仅能够实现膈肌的环周加固,还观察到其可能促进膈食管韧带样结构的形成。但立体SIS补片是否能够增强LES功能,重塑GEJ与膈肌的正常解剖结构并降低术后复发率仍需进一步验证。

作者贡献声明:赵敏娴、王浦、杨慧琪共同负责研究设计、数据收集、数据分析、结果解读及初稿撰写;赵敏娴、赵学飞、聂玉胜负责文献检索及文稿修订;魏鹏飞参与文献检索。所有作者均对文稿有所贡献,并审阅认可了最终提交版本。

利益冲突:北京博辉瑞进生物科技股份有限公司提供了本研究中使用的SIS平片(型号C-IHM-6×13-P),作者魏鹏飞是北京博辉瑞进生物科技股份有限公司的雇员。研究设计、数据收集、解读和手稿撰写由学术作者独立完成。魏鹏飞未参与数据分析和发表决定。

## 参考文献

- [1] Fass R, Boeckstaens GE, El-Serag H, et al. Gastro-oesophageal reflux disease[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1):55. doi:10.1038/s41572-021-00287-w.
- [2] Muysoms FE, Antoniou SA, Bury K, et al. European Hernia Society guidelines on the closure of abdominal wall incisions[J]. *Hernia*, 2015, 19(1):1-24. doi:10.1007/s10029-014-1342-5.
- [3] 薛鹏,马宁,周太成.“领带技术”在腹腔镜食管裂孔疝修补及胃底折叠手术中的应用[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(4):640-647. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250111.  
Xue P, Ma N, Zhou TC. Application of the "necktie technique" in laparoscopic esophageal hiatal hernia repair and fundoplication surgery[J]. *China Journal of General Surgery*, 2025, 34(4): 640-647. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250111.
- [4] Nie Y, Xiong Y, Guan L, et al. Laparoscopic fixation of biological mesh at hiatus with glue and suture during hiatal hernia repair[J]. *BMC Surg*, 2021, 21(1):158. doi:10.1186/s12893-021-01151-0.
- [5] Kohn GP, Price RR, DeMeester SR, et al. Guidelines for the management of hiatal hernia[J]. *Surg Endosc*, 2013, 27(12):4409-4428. doi:10.1007/s00464-013-3173-3.
- [6] 中国医师协会外科医师分会胃食管反流疾病诊疗外科专家工作组青年委员会,广东省医师协会疝与腹壁外科医师分会食管裂孔疝和胃食管反流性疾病工作组.食管裂孔疝及胃食管反流病规范化腹腔镜手术七步法操作指南(2025版)[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(4):600-613. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250074.  
Youth Committee of the GERD Specialty Group, Surgical Branch of the Chinese Medical Doctor Association; Hiatal Hernia and GERD Specialty Group, Hernia and Abdominal Wall Surgery Branch of the Guangdong Medical Doctor Association. Laparoscopic standardized seven-step surgical operative guidelines for hiatal hernia and gastroesophageal reflux disease (2025 edition)[J]. *China Journal of General Surgery*, 2025, 34(4): 600-613. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250074.
- [7] Hoffmann H, Glauser P, Adolf D, et al. Mesh vs. non-mesh repair of type I hiatal hernias: a propensity-score matching analysis of 6533 patients from the Herniated registry[J]. *Hernia*, 2024, 28(5): 1667-1678. doi:10.1007/s10029-024-03013-z.
- [8] Latorre-Rodríguez AR, Rajan A, Mittal SK. Cruroplasty with or without mesh? A systematic literature review with a novel time-organized proportion meta-analysis[J]. *Surg Endosc*, 2024, 38(4): 1685-1708. doi:10.1007/s00464-024-10683-4.
- [9] Petric J, Bright T, Liu DS, et al. Sutured versus mesh-augmented hiatus hernia repair: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Ann Surg*, 2022, 275(1): e45-e51. doi:10.1097/SLA.0000000000004902.
- [10] Angeramo CA, Schlottmann F. Laparoscopic paraesophageal hernia repair: to mesh or not to mesh. systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2022, 275(1): 67-72. doi: 10.1097/SLA.0000000000004913.
- [11] 杨慧琪,刘亦婷,陈杰,等.腹腔镜食道裂孔疝修补术的临床效果分析:附51例报告[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(10):1273-1278. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.10.009.  
Yang HQ, Liu YT, Chen J, et al. Clinical efficacy of laparoscopic hiatal herniorrhaphy: a report of 51 cases[J]. *China Journal of General Surgery*, 2018, 27(10): 1273-1278. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2018.10.009.
- [12] Analatos A, Håkanson BS, Ansoorge C, et al. Hiatal hernia repair with tension-free mesh or crural sutures alone in antireflux surgery: a 13-year follow-up of a randomized clinical trial[J]. *JAMA Surg*, 2024, 159(1):11-18. doi:10.1001/jamasurg.2023.4976.
- [13] Cao GX, Huang Y, Li K, et al. Small intestinal submucosa:

- superiority, limitations and solutions, and its potential to address bottlenecks in tissue repair[J]. *J Mater Chem B*, 2019, 7(33):5038–5055. doi:10.1039/c9tb00530g.
- [14] Oelschlager BK, Pellegrini CA, Hunter J, et al. Biologic prosthesis reduces recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: a multicenter, prospective, randomized trial[J]. *Ann Surg*, 2006, 244(4):481–490. doi:10.1097/01.sla.0000237759.42831.03.
- [15] Zhang C, Liu D, Li F, et al. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic mesh versus suture repair of hiatus hernia: objective and subjective outcomes[J]. *Surg Endosc*, 2017, 31(12):4913–4922. doi:10.1007/s00464-017-5586-x.
- [16] Schlosser KA, Maloney SR, Prasad T, et al. Mesh reinforcement of paraesophageal hernia repair: Trends and outcomes from a national database[J]. *Surgery*, 2019, 166(5): 879–885. doi: 10.1016/j.surg.2019.05.014.
- [17] Yu HX, Han CS, Xue JR, et al. Esophageal hiatal hernia: risk, diagnosis and management[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 12(4):319–329. doi:10.1080/17474124.2018.1441711.
- [18] Rochefort M, Wee JO. Management of the difficult hiatal hernia[J]. *Thorac Surg Clin*, 2018, 28(4): 533–539. doi: 10.1016/j.thorsurg.2018.07.001.
- [19] Rajkomar K, Wong CS, Gall L, et al. Laparoscopic large hiatus hernia repair with mesh reinforcement versus suture cruroplasty alone: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hernia*, 2023, 27(4):849–860. doi:10.1007/s10029-023-02783-2.
- [20] Salehi N, Marshall T, Christianson B, et al. Comparative anatomic and symptomatic recurrence outcomes of diaphragmatic suture cruroplasty versus biosynthetic mesh reinforcement in robotic hiatal and paraesophageal hernia repair[J]. *Surg Endosc*, 2024, 38(11):6476–6484. doi:10.1007/s00464-024-11257-0.
- [21] Brown AM, Nagle R, Pucci MJ, et al. Perioperative outcomes and quality of life after repair of recurrent hiatal hernia are compromised compared with primary repair[J]. *Am Surg*, 2019, 85(5):556–560.
- [22] Tran A, Putnam LR, Harvey L, et al. Cruroplasty as a standalone treatment for recurrent hiatal hernia repair[J]. *Hernia*, 2024, 28(5): 1817–1822. doi:10.1007/s10029-024-03088-8.
- [23] Panici Tonucci T, Aiolfi A, Bona D, et al. Does crural repair with biosynthetic mesh improve outcomes of revisional surgery for recurrent hiatal hernia? [J]. *Hernia*, 2024, 28(5): 1687–1695. doi: 10.1007/s10029-024-03023-x.
- [24] Saad AR, Velanovich V. Anatomic observation of recurrent hiatal hernia: recurrence or disease progression? [J]. *J Am Coll Surg*, 2020, 230(6):999–1007. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2020.03.011.
- [25] Saad AR, Velanovich V. Laparoscopic antireflux surgery: are old questions answered? mesh hernioplasty[J]. *Arq Bras Cir Dig*, 2022, 35:e1710. doi:10.1590/0102-672020220002e1710.
- [26] Carrera Ceron RE, Oelschlager BK. Management of recurrent paraesophageal hernia[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2022, 32(11):1148–1155. doi:10.1089/lap.2022.0388.
- [27] Geerts JH, de Haas JWA, Nieuwenhuijs VB. Lessons learned from revision procedures: a case series pleading for reinforcement of the anterior hiatus in recurrent hiatal hernia[J]. *Surg Endosc*, 2024, 38(5):2398–2404. doi:10.1007/s00464-024-10703-3.
- [28] 赵从, 张倩, 王文英. 胃食管反流病合并食管裂孔疝动物实验手术配合体会[J]. *中华胃食管反流病电子杂志*, 2016, 3(2):95–96. Zhao C, Zhang Q, Wang WY. Experience in surgical cooperation of animal experiments on gastroesophageal reflux disease combined with hiatal hernia[J]. *Chinese Journal of Gastroesophageal Reflux Disease: Electronic Edition*, 2016, 3(2):95–96.
- [29] 费彬, 郭文科, 郭建平. 疝疾病动物模型的研究进展[J]. *实验动物与比较医学*, 2024. <https://link.cnki.net/urlid/31.1954.Q.20241224.1459.014>. [网络首发] Fei B, Guo WK, Guo JP. Research Progress on Animal Models of Hernia Disease[J]. *Laboratory Animal and Comparative Medicine*, 2024. <https://link.cnki.net/urlid/31.1954.Q.20241224.1459.014>. [Online ahead of print]
- [30] Amigo N, Zubieta C, Riganti JM, et al. Biomechanical features of reinforced esophageal hiatus repair in a porcine model[J]. *J Surg Res*, 2020, 246:62–72. doi:10.1016/j.jss.2019.08.026.
- [31] Adam Young D, McGilvray KC, Ehrhart N, et al. Comparison of in vivo remodeling of urinary bladder matrix and acellular dermal matrix in an ovine model[J]. *Regen Med*, 2018, 13(7):759–773. doi: 10.2217/rme-2018-0091.
- [32] Dimou FM, Velanovich V. Dynamics of hiatal hernia recurrence: how important is a composite crural repair? [J]. *Hernia*, 2024, 28(5): 1571–1576. doi:10.1007/s10029-024-03136-3.
- [33] 尹杰, 杨慧琪, 逮景辉, 等. 食管裂孔疝修补材料的选择及固定的专家微共识[J]. *中华疝和腹壁外科杂志:电子版*, 2022, 16(1):1–7. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-392X.2022.01.001. Yin J, Yang HQ, Lu JH, et al. Micro consensus among experts on the selection and fixation of hiatal hernia repair materials[J]. *Chinese Journal of Hernia and Abdominal Wall Surgery: Electronic Edition*, 2022, 16(1): 1–7. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-392X.2022.01.001.
- [34] 郑若彤, 赵敏娟, 狄治杉, 等. 生物可降解补片在腹壁疝修补术中的临床应用进展[J]. *临床外科杂志*, 2024, 32(9):904–907. doi: 10.3969/j.issn.1005-6483.2024.09.003. Zheng RT, Zhao MX, Di ZS, et al. Clinical progress in the application of biodegradable mesh in abdominal wall hernia repair[J]. *Journal of Clinical Surgery*, 2024, 32(9): 904–907. doi: 10.3969/j.issn.1005-6483.2024.09.003.



- [35] 杜华栋, 刘小莉, 聂玉胜, 等. 生物补片与合成补片用于腹腔镜食管裂孔疝修补术短期临床疗效及安全性比较: 一项多中心对照研究[J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(4): 447-451. doi: [10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2024.04.16](https://doi.org/10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2024.04.16).
- Du HD, Liu XL, Nie YS, et al. Comparison of short-term clinical efficacy and safety between biological and synthetic mesh in laparoscopic hiatal hernia repair: a multicenter controlled study[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2024, 44(4): 447-451. doi: [10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2024.04.16](https://doi.org/10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2024.04.16).
- [36] Zheng Z, Shang Y, Wang N, et al. Current advancement on the dynamic mechanism of gastroesophageal reflux disease[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(15): 4154-4164. doi: [10.7150/ijbs.65066](https://doi.org/10.7150/ijbs.65066).
- [37] 阿力木江·麦斯依提, 克力木, 艾克拜尔, 等. 腹腔镜抗反流手术猪动物训练模型的建立[J]. 中华普外科手术学杂志: 电子版, 2014, 8(4): 44-46. doi: [10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2014.04.093](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2014.04.093).
- Alimujiang MSYT, Kelimu, Aikebaier, et al. Establishment of laparoscopic anti-reflux surgery training model in pigs[J]. Chinese Journal of Operative Procedures of General Surgery: Electronic Edition, 2014, 8(4): 44-46. doi: [10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2014.04.093](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2014.04.093).
- [38] Zhao Y, Peng H, Sun L, et al. The application of small intestinal submucosa in tissue regeneration[J]. Mater Today Bio, 2024, 26: 101032. doi: [10.1016/j.mtbio.2024.101032](https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2024.101032).
- [39] Inaba CS, Oelschlager BK, Yates RB, et al. Characteristics and outcomes of patients undergoing paraesophageal hernia repair with selective use of biologic mesh[J]. Surg Endosc, 2022, 36(2): 1627-1632. doi: [10.1007/s00464-021-08399-w](https://doi.org/10.1007/s00464-021-08399-w).
- ( 本文编辑 宋涛 )
- 本文引用格式:** 赵敏娴, 赵学飞, 王浦, 等. 新型立体小肠黏膜下层补片在猪食管裂孔疝修补中的可行性研究[J]. 中国普通外科杂志, 2025, 34(10): 2168-2179. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.250299](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250299)
- Cite this article as:** Zhao MX, Zhao XF, Wang P, et al. Feasibility study of a novel three-dimensional small intestinal submucosa patch in porcine hiatal hernia repair[J]. Chin J Gen Surg, 2025, 34(10): 2168-2179. doi: [10.7659/j.issn.1005-6947.250299](https://doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250299)

## 本刊2026年各期重点内容安排

本刊2026年各期重点内容安排如下, 欢迎赐稿。

第 1 期 肝脏外科临床与实验研究

第 2 期 胆道外科临床与实验研究

第 3 期 胰腺外科临床与实验研究

第 4 期 胃肠肿瘤、减重代谢外科基础与临床研究

第 5 期 乳腺、甲状腺外科临床与实验研究

第 6 期 血管外科临床与实验研究

第 7 期 肝脏肿瘤基础与临床研究

第 8 期 胆道肿瘤基础与临床研究

第 9 期 胰腺肿瘤基础与临床研究

第 10 期 疝与腹壁外科临床与基础研究

第 11 期 甲状腺肿瘤基础与临床研究

第 12 期 血管外科基础与临床研究

中国普通外科杂志编辑部