

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2014.01.0013

•论著•

透明质酸对产科剖宫产孕产妇术后炎性因子IL-6、IL-10和TNF- α 的影响

王 赞

(安康市中心医院产科,陕西 安康 725000)

【摘要】目的 探讨透明质酸对产科剖宫产孕产妇术后炎性因子IL-6、IL-10和TNF- α 的影响,为临床预防术后粘连提供参考。**方法** 选取我院产科拟行剖宫产术的238例孕产妇作为研究对象,随机分为试验组和对照组,试验组120例,在剖宫产手术中使用透明质酸,对照组118例未进行特殊处理。**结果** 术后第1天血清炎性因子IL-6、IL-10和TNF- α 的表达水平,实验组分别为(441.6±37) ng/L、(2 011.5±213) ng/L和(51.2±9.1) ng/L;对照组分别为(1 293.84±64) ng/L、(4 592.8±304) ng/L和(98.5±11.4) ng/L;术后第7天血清炎性因子IL-6、IL-10和TNF- α 的表达水平,实验组分别为(173.8±18) ng/L、(1 217.6±108) ng/L和(31.7±7.8) ng/L;对照组分别为(312.6±26) ng/L、(1 922.4±156) ng/L和(54.8±9.5) ng/L,两组间经t检验,差异有统计学意义($P<0.05$)。实验组发生粘连21例,发生率为17.5%,而对照组为49例,发生率为41.5%,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在剖宫产手术过程中使用透明质酸能够有效降低炎性因子IL-6、IL-10和TNF- α 的表达,减少术后粘连的发生。

【关键词】 透明质酸;剖宫产;炎性因子;术后粘连

【中图分类号】 R719.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2013)01—0037—03

Effect of hyaluronic acid on IL-6, IL-10 and TNF- α in patients after cesarean section. WANG Yun. *Obstetrical Department, Ankang Central Hospital, Ankang 725000, Shaanxi, CHINA*

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of hyaluronic acid on IL-6, IL-10 and TNF- α in patients after cesarean section, providing the reference for the clinical prevention of postoperative adhesion. **Methods** A total of 238 pregnant women in the Obstetrical Department in our hospital were selected and randomly divided into experimental group and control group. The experimental group ($n=120$) received hyaluronic acid during cesarean section, and the control group ($n=118$) received no special treatment. **Results** One day after cesarean section, the expression levels of serum inflammatory factors IL-6, IL-10 and TNF- α were (441.6±37) ng/L, (2 011.5±213) ng/L, (51.2±9.1) ng/L in the experimental group and (1293.84±64) ng/L, (4 592.8±304) ng/L, (98.5±11.4) ng/L in the control group, respectively. Seven days after cesarean section, the expression levels were (173.8±18) ng/L, (1 217.6±108) ng/L, (31.7±7.8) ng/L in the experimental group, and (312.6±26) ng/L, (1 922.4±156) ng/L, (4.8±9.5) ng/L in the control group. The differences between the two groups were all statistically significant, $P<0.05$. The experimental group occurred adhesion in 21 cases, with the incidence of 17.5%, while the control group occurred adhesion in 49 cases, with the incidence rate of 41.5%. Chi square test showed that the difference was statistically significant, $P<0.05$. **Conclusion** Hyaluronic acid can effectively reduce the expression of IL-6, IL-10 and TNF- α in cesarean section, and can prevent postoperative adhesion.

【Key words】 Hyaluronic acid; Cesarean section; Inflammatory factor; Postoperative adhesion

通讯作者:王 赞。E-mail:371324546@163.com

参 考 文 献

- [1] 孙晓峰,温 岩,贾君容.欣母沛预防剖宫产术中及术后出血的临床研究[J].中国妇幼保健,2008,23(22): 3087-3088.
- [2] 梁 娟,谢维敏,王艳萍,等.1996~2000年全国孕产妇死亡率变化趋势分析[J].中华妇产科杂志,2003,38(5): 257-260.
- [3] 韩传宝,刘 华,钱燕宁.欣母沛减少剖宫产术中出血的观察[J].中国妇幼保健,2008,23(4): 477-478.
- [4] 丰有吉,沈 锺.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2005: 209.
- [5] Randall C. New agonist/antagonist analgesics [J]. Bailliere Clinical Anesthesiology, 1995, 9(1): 83-92.
- [6] Cohen R, Edwards WT, Kezer EA, et al. Serial intravenous doses of dezocine, morphine, and nalbuphine in the management of postoperative pain for outpatients [J]. Anesth Analg, 1993, 77(3): 533-539.
- [7] Obrien JJ, Benfield P. Dezocine a preliminary review of its pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy [J]. Drugs, 1989, 38 (2): 226-248.
- [8] 韩传宝,刘 华,陈祖萍.欣母沛用于剖宫产术中不良反应的观察[J].临床麻醉学杂志,2008,24(1): 76-77.
- [9] 岳修勤.地佐辛与芬太尼有于术后静脉镇痛的临床效果比较[J].中国疼痛医学杂志,2010,16(4): 255.

(收稿日期:2013-06-04)

剖宫产术是产科领域中的重要手术,由于麻醉学、输血、输液、水电平衡知识以及手术方式、手术缝合材料的改进和控制感染等措施的进步,剖宫产已成为解决难产和某些产科合并症、挽救产妇和围产儿生命的有效手段^[1]。然而剖宫产手术后容易发生粘连,可引发产妇盆腔疼痛以及牵涉疼痛明显,严重者可引起不孕,此外还严重影响产妇休息,对产妇的恢复造成不良影响^[2]。术后粘连是产科手术医生追求手术效果的目标。研究发现,透明质酸作为一种酸性粘多糖,以其独特的分子结构和理化性质在机体内显示出多种重要的生理功能,如润滑关节、调节蛋白质、促进创伤愈合等作用^[3],为此,笔者将其应用于产科剖宫产手术的孕产妇,以期减少术后粘连的发生。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 4 月至 2012 年 4 月 3 年间在我院产科拟行剖宫产手术的 238 例孕产妇作为研究对象,年龄 21~35 岁,平均(27.5±8.7)岁。随机分为试验组和对照组。试验组 120 例,平均年龄(26.8±8.8)岁,孕(38.0±1.6)周,第一次剖宫产 101 例,第二次剖宫产 19 例,在剖宫产手术中使用透明质酸;对照组 118 例未进行特殊处理,平均年龄(27.9±9.2)岁,孕(37.6±1.3)周,第一次剖宫产 97 例,第二次剖宫产 21 例。所有孕产妇术前均行常规检查,心、肝、脾、肺、肾功能无明显异常,术前无外伤及感染史、无内分泌、免疫等严重机体系统性疾病,所有孕产妇均签订知情同意书。两组间孕产妇在年龄、月龄、手术次数等一般资料方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法 两组孕产妇均按照剖宫产手术常规治疗方案进行常规手术,试验组在术中加用透明质酸,以预防术后粘连。具体操作:切口开腹后,于子宫底切口,取出婴儿,于子宫体切口及其周围区域,腹膜和腹部切口均匀涂抹透明质酸。其他操作同常规剖宫产手术方案。抽血时间点选取术前 1 d、术后 1 d、3 d、7 d,抽晨起空腹血。

1.3 测定指标及粘连评价标准 采用酶联免疫吸附法测定血清中炎症因子 IL-6、IL-10 和 TNF- α 的表达变化情况。术后粘连指标及评价标准:刀口硬结,刀口两侧胀痛,盆腔疼痛,肢体动作时有牵涉痛,深呼吸时腹部疼痛,指检按压附件疼痛。根据上述指标阳性情况综合判断,粘连发生定为阳性指标达 3 项者及以上者,严重粘连发生为阳性指标达 4 项及以上者。

1.4 统计学方法 数据均录入 Excel 表格,定量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,定性资料用百分率表示。采用 SPSS17.0 统计学软件进行统计分析,定量

资料的组间比较采用 t 检验,多次测量资料采用重复测量的方差分析进行统计;定性资料采用 χ^2 检验进行比较, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义,当进行多指标多次比较时,适当调整显著性水准,以降低 I 类统计风险。

2 结 果

2.1 两组孕产妇各个时间点血清中炎性因子 IL-6 表达情况 对术前及术后共 4 个时间点进行炎性因子检测,试验组孕产妇术后 1 d、3 d、7 d 血清 IL-6 表达水平均低于对照组,经 t 检验差异有统计学意义($P<0.05$)。对同一组别的孕产妇进行时间序列资料的方差分析,对照组在表达上起伏明显大于试验组,见表 1。

表 1 两组孕产妇各时间点血清炎性因子 IL-6 表达情况比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)						
组别	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d	F 值	P 值
试验组	103.9±16	441.6±37	299.5±39	173.8±18	9.673	0.038
对照组	104.0±19	1293.84±64	897.2±56	312.6±26	17.275	0.004
t 值	0.109	6.285	7.377	3.871		
P 值	0.977	0.037	0.031	0.043		

2.2 两组孕产妇各个时间点血清中炎性因子 IL-10 表达情况 试验组在术后第 1 d 和第 3 d 的血清 IL-10 表达水平均明显低于对照组,经 t 检验差异有统计学意义($P<0.05$)。第 7 天试验组的表达水平仍低于对照组,但差异减小。对同一组别的重复测量表达水平进行方差分析,对照组在表达上起伏明显大于试验组,见表 2。

表 2 两组孕产妇各时间点血清炎性因子 IL-10 表达情况比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)						
组别	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d	F 值	P 值
试验组	963.7±94	2011.5±213	1693.4±179	1217.6±108	8.173	0.041
对照组	970.2±98	4592.8±304	3610.7±184	1922.4±156	11.210	0.013
t 值	0.172	3.980	6.273	3.011		
P 值	0.879	0.042	0.028	0.057		

2.3 两组孕产妇各个时间点血清中 TNF- α 表达情况 试验组孕产妇术后 1 d、3 d、7 d 血清 TNF- α 表达水平均低于对照组,经 t 检验,差异有统计学意义($P<0.05$)。对同一组别的重复测量资料进行方差分析,对照组在表达上起伏明显大于试验组,见表 3。

表 3 两组孕产妇各时间点血清 TNF- α 表达情况比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)						
组别	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d	F 值	P 值
试验组	23.8±4.7	51.2±9.1	39.3±8.4	31.7±7.8	6.815	0.044
对照组	24.5±5.3	98.5±11.4	80.5±10.7	54.8±9.5	7.293	0.031
t 值	0.166	5.486	5.501	3.889		
P 值	0.903	0.032	0.037	0.048		

2.4 两组孕产妇术后粘连发生情况 对两组孕产妇进行术后粘连相关指标评估,发现试验组发生粘

连的有21例,发生率为17.5%,而对照组为49例,发生率为41.5%,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 两组孕产妇术后粘连发生情况比较[例(%)]

组别	例数	轻度粘连	重度粘连	粘连发生率
试验组	120	16(13.3)	5(4.2)	21(17.5)
对照组	118	33(28.0)	16(13.6)	49(41.5)
χ^2 值		5.631	11.418	9.163
P值		0.011	0.003	0.007

3 讨 论

术后粘连是手术的常见并发症,发生率较高,严重影响孕产妇的术后康复。在产科,孕产妇在进行剖宫产手术后,由于哺乳及产后恢复等要求,对于手术的要求更高,如果发生术后粘连,严重影响产妇康复及新生儿哺乳。术后发生粘连可使脏器受到牵涉疼痛以及活动受限,大大降低产妇生活质量,严重的孕产妇可引发不孕及子宫附件病变,如果粘连严重,需要再次进行手术清理^[4]。透明质酸作为一种酸性粘多糖,美国哥伦比亚大学眼科教授 Meyer 等于1934年首先从牛眼玻璃体中分离出该物质^[5]。透明质酸以其独特的分子结构和理化性质在机体内显示出多种重要的生理功能,可以润滑关节^[6],调节血管壁的通透性,调节蛋白质,更重要的是具有抗炎、抑制纤维蛋白沉着、促进创伤愈合的功能,蛋白质可以与其结合,进而形成蛋白凝胶,达到促进内皮恢复及创口愈合的效果^[7]。研究^[8]发现,透明质酸具有一定的预防术后粘连发生的作用。因此,为预防产妇术后粘连的发生,我们选用透明质酸进行了此次临床研究,为验证透明质酸在剖宫产手术后预防粘连发生的效果提供一个理论依据,为预防产科术后粘连发生及提高产妇生活及育儿质量提供参考。

术后粘连的发生与炎性因子有着重要的关系,因此研究透明质酸对炎性因子表达的影响可以较明确的证明其预防术后粘连发生的功能^[9]。炎性因子IL-6是活化的T细胞和成纤维细胞产生的淋巴因子,IL-10是由CD4⁺细胞及活化的单核细胞等产生,TNF- α 由激活的巨噬细胞产生,这些炎症因子可以相互作用,引起炎症反应,炎症反应可以引发术后粘连的发生^[10]。我们的研究结果显示,两组孕产妇术后1 d、3 d、7 d 血清IL-6、IL-10 和 TNF- α 表达水平均明显升高,与术前比较差异有统计学意义,提示术后粘连的发生与炎性因子存在显著的相关关系。另一方面,试验组孕产妇术后1 d、3 d、7 d 血清IL-6、IL-10 和 TNF- α 表达水平均低于对照组,差异有统计学意义,

以及对同一组别的孕产妇进行时间序列资料的方差分析,对照组在表达上起伏明显大于试验组,提示透明质酸可能具有降低炎性因子表达的作用。试验组发生粘连的有21例,发生率为17.5%,而对照组为49例,发生率为41.5%,经 χ^2 检验,差异有统计学意义,提示透明质酸可能具有减低术后粘连发生的作用^[11]。

综上所述,在产科剖宫产手术中使用透明质酸具有降低炎性因子表达的作用,进而使术后粘连发生率明显下降,对产妇的康复具有不可忽视的促进作用,在临幊上具有重要的应用价值,值得推广应用。

参 考 文 献

- Kondi-Pafiti A, Grigoriadis C, Iavazzo C, et al. Clinicopathological characteristics of adnexal lesions diagnosed during pregnancy or cesarean section [J]. Clin Exp Obstet Gynecol, 2012, 39(4): 458-461.
- Thienthong S, Chongsomchai C, Kemthong W. A placebo-controlled, double-blind, randomized study of single-dose intravenous diclofenac for pain relief after a cesarean section [J]. Acta Anaesthesiol Taiwan, 2012, 50(4): 150-152.
- Zuo Q, Dong L, Fan J. Experimental study on Seprafilm anti-adhesion membrane composed of hyaluronic acid derivative on prevention of tendon adhesion in rabbit [J]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi, 2011, 25(9): 1094-1098.
- 张金花. 医用透明质酸钠预防妇科手术后盆腔粘连的临床观察[J]. 医学临床研究, 2010, 27(11): 2172-2173.
- Vasconcellos FC, Swiston AJ, Beppu MM, et al. Bioactive polyelectrolyte multilayers: hyaluronic acid mediated B lymphocyte adhesion [J]. Biomacromolecules, 2010, 11(9): 2407-2414.
- 车桂文. 透明质酸钠与糖皮质激素治疗膝关节骨性关节炎的临床比较[J]. 海南医学, 2004, 15(6): 73-74.
- Na SY, Oh SH, Song KS, et al. Hyaluronic acid/mildly crosslinked alginate hydrogel as an injectable tissue adhesion barrier [J]. J Mater Sci Mater Med, 2012, 23(9): 2303-2313.
- Joddar B, Kitajima T, Ito Y. The effects of covalently immobilized hyaluronic acid substrates on the adhesion, expansion, and differentiation of embryonic stem cells for in vitro tissue engineering [J]. Biomaterials, 2011, 32(33): 8404-8415.
- Reinis A, Pilmane M, Stunda A, et al. An *in vitro* and *in vivo* study on the intensity of adhesion and colonization by *Staphylococcus epidermidis* and *Pseudomonas aeruginosa* on originally synthesized biomaterials with different chemical composition and modified surfaces and their effect on expression of TNF-alpha, beta-defensin 2 and IL-10 in tissues [J]. Medicina (Kaunas), 2011, 47(10): 560-565.
- Liang XY, Li HN, Yang XY, et al. Effect of Danshen aqueous extract on serum hs-CRP, IL-8, IL-10, TNF-alpha levels, and IL-10 mRNA, TNF-alpha mRNA expression levels, cerebral TGF-beta1 positive expression level and its neuroprotective mechanisms in CIR rats [J]. Mol Biol Rep, 2013, 40(4): 3419-3427.
- 蒋军松. 透明质酸在妇产科腹盆腔手术后粘连预防中的临床效果观察[J]. 中国医药导报, 2011, 8(36): 71-72.

(收稿日期:2013-08-26)