

帕瑞昔布钠对妊娠糖尿病患者围术期炎症因子的影响

刘娜, 马庆杰, 唐珩

(云南省第一人民医院 昆明理工大学附属医院麻醉科, 云南 昆明 650032)

【摘要】 目的 探讨帕瑞昔布钠对妊娠糖尿病患者围术期炎症因子的影响。方法 连续收集 2016 年 1~3 月云南省第一人民医院妊娠糖尿病患者 30 例, 所有患者均拟在硬膜外麻醉下行剖宫产术, 按随机数表法随机分为帕瑞昔布钠组(P 组) 15 例和对照组(C 组) 15 例。P 组患者在胎儿娩出后静脉注射帕瑞昔布钠 40mg, C 组患者静脉注射相同体积的生理盐水, 分别于麻醉前(T1)、胎儿娩出后即刻(T2)、术毕(T3)、术后 6 h (T4)、术后 12 h (T5)抽取静脉血样, 测定血浆肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10)浓度。结果 两组患者的 TNF- α 、IL-6、IL-10 水平均较术前升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 在 T3、T4、T5 时, P 组患者的 TNF- α 、IL-6 水平低于 C 组, IL-10 水平高于 C 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 妊娠糖尿病患者围术期使用帕瑞昔布钠能有效抑制炎症反应。

【关键词】 帕瑞昔布钠; 妊娠糖尿病; 剖宫产; 炎症因子

【中图分类号】 R714.256 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)08-1256-02

Effect of parecoxib on perioperative inflammatory factors in patients with gestational diabetes mellitus. LIU Na, MA Qing-jie, TANG Heng. Department of Anesthesiology, the First People's Hospital of Yunnan Province, the Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology, Kunming 650032, Yunan, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effect of parecoxib on perioperative inflammatory factors in patients with gestational diabetes mellitus. **Methods** A total of thirty patients with gestational diabetes mellitus, who admitted to the First People's Hospital of Yunnan Province and received epidural anesthesia undergoing cesarean section, were divided randomly and equally into the parecoxib group (group P, $n=15$) and the control group (group C, $n=15$). The group P received 40 mg parecoxib after fetal disengagement, and the group C received intravenous normal saline. Venous blood samples were taken before anesthesia (T1), after fetal disengagement (T2), at the end of operation (T3), at 6 h and 12 h after operation (T4, T5) for the determination of serum tumour necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-10 (IL-10). **Results** The levels of TNF- α , IL-6 and IL-10 of all patients were significantly higher than those before operation ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). At stage T3, T4 and T5, the levels of serum TNF- α and IL-6 in the group P were significantly lower than those in the group C, while the level of serum IL-10 in the group P was significantly higher than that in the group C ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Parecoxib can effectively inhibit the perioperative inflammatory response in patients with gestational diabetes mellitus.

【Key words】 Parecoxib; Gestational diabetes mellitus; Cesarean section; Inflammatory factors

近年来研究表明, 妊娠糖尿病的发生发展与炎症反应有关^[1]。与一般糖尿病患者比较, 妊娠期糖尿病患者的炎症因子明显增加, 不仅易造成胰岛素抵抗^[2], 还可明显提升产后抑郁的发生风险^[3], 均不利于患者产后快速康复。帕瑞昔布是可静脉注射的选择性环氧酶-2 (COX-2) 抑制剂, 被广泛运用于术后镇痛^[4]。本文旨在探讨帕瑞昔布钠对妊娠糖尿病患者围术期炎症因子的影响, 为临床诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 连续收集 2016 年 1~3 月云南省第一人民医院妊娠糖尿病患者 30 例, 所有患者均拟在硬膜外麻醉下行剖宫产术。年龄 21~43 岁, ASA 分级 I~II 级, 体质量 56~83 kg, 无心、肝、肾、肺等重要脏器相关疾病, 对磺胺类药物过敏, 活动性消化性溃疡或胃肠道出血患者排除实验之外。按随机数表法将患者分为帕瑞昔布钠组 (P 组) 15 例和对照组 (C 组) 15 例。

1.2 麻醉方法 患者进入手术室后常规监测生命体征、吸氧。16 G 或 18 G 套管针开放上肢静脉通路, 滴入复方电解质液 500~1 000 mL。所有患者入室后均采用连续硬膜外麻醉进行手术: 患者右侧硬膜外体位下取 L₁₋₂ 或 L₂₋₃ 间隙行硬膜外穿刺置管, 使用的局麻药为 0.5% 罗哌卡因和 1% 利多卡因 1:1 混合液 8~12 mL, 麻醉平面控制在 T₆ 以下, 预防仰卧综合征引起的低血压, 必要时给予麻黄碱 5~15 mg。P 组患者在胎儿娩出后即刻静脉注射帕瑞昔布钠 40 mg, C 组患者静脉推注相同体积的生理盐水。

1.3 标本采集及处理 所有病例分别于麻醉前 (T1)、胎儿娩出后即刻 (T2)、术毕 (T3)、术后 6 h (T4)、术后 12 h (T5) 取静脉血 5 mL, 置于 2% EDTA Na₂ 抗凝试管中, 离心后取上清液, 将其分成 3 份贮藏于 -20℃ 冰箱待检。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA 法) 检测相关性炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6

基金项目: 云南省卫生科技计划项目 (编号: 2014NS245)

通讯作者: 马庆杰。E-mail: beautywww2@qq.com

(IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10)浓度,选用美国 R&D 试剂盒,严格按说明书进行操作。

1.4 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计分析软件包进行数据分析,组内比较选用重复测量资料的方差分析,组间相同时间点的比较选用独立样本 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的一般情况比较 两组患者的年

表1 两组患者的一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	体质量(kg)	孕周(周)	手术时间(min)	出血量(mL)	术中补液(mL)
C组	15	32.1±5.1	67.7±8.6	38.2±1.2	37.7±9.3	193.0±84.0	834.0±166.6
P组	15	32.6±6.7	69.9±7.2	38.0±1.1	41.6±9.2	242.0±74.8	813.3±202.2
<i>t</i> 值		-0.215	-0.733	0.743	-1.167	0.870	0.305
<i>P</i> 值		0.831	0.47	0.747	0.253	0.103	0.762

表2 两组患者的血清 TNF- α 、IL-6、IL-10 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	时间	TNF- α	IL-6	IL-10
C组	15	T1	11.49±6.52	119.88±14.98	19.42±7.22
		T2	21.47±6.77 ^a	149.07±14.95 ^a	38.77±10.23 ^a
		T3	28.65±6.96 ^a	185.19±18.16 ^a	46.84±9.78 ^a
		T4	26.21±7.17 ^a	161.75±16.18 ^a	58.89±11.68 ^a
		T5	24.71±6.53 ^a	149.77±17.12 ^a	64.47±12.20 ^a
<i>F</i> 值		14.519	31.455	63.698	
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	
P组	15	T1	12.25±7.27	112.82±13.69	20.75±7.55
		T2	20.27±9.37 ^a	155.06±17.20 ^a	34.50±10.30 ^a
		T3	23.62±6.02 ^{ad}	166.08±20.87 ^{ad}	59.09±12.01 ^{ac}
		T4	20.37±7.65 ^{ad}	131.55±18.13 ^{ac}	72.09±13.67 ^{ac}
		T5	18.51±8.83 ^{bd}	127.17±19.33 ^{bc}	74.43±12.84 ^{ad}
<i>F</i> 值		4.234	21.845	44.156	
<i>P</i> 值		0.004	0.000	0.000	

注:与T1比较:^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$;与C组相同时间点比较:^c $P < 0.01$,^d $P < 0.05$ 。

3 讨论

TNF- α 是炎症反应中变化最早的细胞因子,它作为启动因子,激活IL-6分泌。IL-6是炎症反应中重要的促炎因子,IL-6水平越高,机体炎症反应越强。IL-10是维持细胞因子网络平衡的重要负调节机制^[5],通过抑制细胞因子mRNA的表达抑制TNF- α 、IL-6的产生^[6],是炎症反应中最重要的抗炎因子。IL-10术后持续升高,能拮抗高水平的促炎因子,使机体维持抗炎/促炎的平衡状态。妊娠糖尿病患者术前TNF- α 、IL-6等炎症因子水平明显高于正常妊娠者^[7-8],处于慢性炎症状态。实验中两组患者围术期TNF- α 、IL-6、IL-10较术前升高,说明手术、麻醉等原因可加剧此类患者释放大量的炎性细胞因子。

帕瑞昔布主要通过特异抑制环氧酶-2,阻断花生四烯酸合成前列腺素而发挥镇痛作用,同时抑制痛觉超敏,运用于术中、术后镇痛疗效显著,作用时间一般为6~12 h^[4],围术期单次用药不影响哺乳。实验结果显示,在胎儿娩出后,使用帕瑞昔布钠的患者的TNF- α 、IL-6分泌水平较未使用者低,但IL-10分泌水

平较未使用者高。这是因为帕瑞昔布钠除了具有良好镇痛及无呼吸抑制等优点,它能抑制外周和中枢神经系统的COX-2,减少合成前列腺素E2,从而减少机体释放TNF- α 、IL-6,增加促炎因子IL-10的释放^[9-11]。因此围术期使用帕瑞昔布钠镇痛,对术前存在炎症因子增多的妊娠糖尿病患者的治疗有积极作用。

2.2 两组患者的血清TNF- α 、IL-6、IL-10水平比较 两组患者的TNF- α 、IL-6、IL-10水平均较术前升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$ 或 < 0.01)。在T3、T4、T5时,P组患者的TNF- α 、IL-6水平低于C组,IL-10水平高于C组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表2。

综上所述,妊娠糖尿病患者围术期使用帕瑞昔布钠能有效抑制炎症反应,利于此类产妇术后快速康复。

参考文献

- 汪静,王永周,钟丽君,等.妊娠期糖尿病患者血清瘦素、HIF- α 及炎症因子水平变化及临床意义分析[J].中国妇幼保健,2016,31(10):2052-2054.
- Wieser V, Moschen AR, Tilg H. Inflammation, cytokines and insulin resistance: a clinical perspective [J]. Arch Immunol Ther Exp (Warsz), 2013, 61(2): 119-125.
- 季东平,马云清,张宇朋.妊娠晚期炎症反应与产后抑郁症发生风险的前瞻性研究[J].中国妇幼保健,2015,30(13):2003-2004.
- 崔向丽,赵志刚,陈丽,等.新型注射用选择性COX-2抑制剂帕瑞昔布钠[J].中国新药杂志,2009,18(14):1283-1286.
- 曾杰,陈宁波,张健,等.IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 在严重多发伤的表达及预后相关性研究[J].四川医学,2013,34(3):289-292.
- Stabel PF, Smith WR, Moore EE. Role of biological modifiers regulating the immune response after trauma [J]. Injury, 2007, 38(12): 1409-1422.
- 朴素宙,梁丽梅,李赫,等.肿瘤坏死因子 α 和C反应蛋白与妊娠糖尿病发病的相关性研究[J].中国妇幼保健,2014,29(34):5579-5580.
- 汪琳,朱志红.炎症因子与妊娠期糖尿病的相关性[J].江苏医药,2010,36(12):1437-1440.
- 李井柱,王明山,时飞,等.帕瑞昔布钠不同给药时机对全胸腔镜肺叶切除术后炎症细胞因子的影响[J].临床麻醉学杂志,2013,29(4):407-409.
- Ang SF, Sio SW, Mochhala SM, et al. Hydrogen sulfide upregulates cyclooxygenase-2 and prostaglandin E metabolite in sepsis-evoked acute lung injury via transient receptor potential vanilloid type 1 channel activation [J]. J Immunol, 2011, 187(9): 4778-4787.
- 徐枫,杨承祥,仲吉英,等.术前静脉注射帕瑞昔布钠对膝关节置换术患者IL-6、IL-10、TNF- α 和VCAM-1的影响[J].广东医学,2011,32(6):791-793.

(收稿日期:2016-10-09)