

• 论 著 •

硬膜外自控镇痛对老年髋关节置换术患者术后镇痛效果及 IL-6、IL-10 和 TNF- α 的影响

刘 辉, 李丕彬, 韩景田, 关 芳, 张宪宣
(辽宁省抚顺矿务局总医院麻醉科 113008)

摘要:目的 研究分析硬膜外自控镇痛对老年髋关节置换术患者术后镇痛效果及白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响。**方法** 选取 2013 年 5 月至 2016 年 3 月该院 110 例老年髋关节置换术患者作为研究对象,按照数字表法将其分为观察组和对照组,每组各 55 例。观察组患者使用硬膜外自控镇痛进行处理,对照组患者使用静脉自控镇痛进行处理,比较观察两组采用不同方式镇痛处理后对患者 IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平的影响。**结果** 两组患者实施不同镇痛方式后,观察组患者镇痛效果优 32 例(58.18%),优良率为 98.18%,明显高于对照组的 18 例(32.73%)和 74.55%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者各项恢复时间明显少于对照组,观察组与对照组患者 IL-6 及 TNF- α 水平在镇痛后均明显降低,且观察组降低程度明显高于对照组,除此之外,观察组患者 IL-10 水平对照组明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。经过镇痛处理后,观察组患者舒适度评分及镇静评分均得到明显调节,效果明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 硬膜外自控镇痛对老年髋关节置换术患者术后镇痛效果较好,能够有效缩短各项目恢复时间,调节 IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平。

关键词:硬膜外自控镇痛; 老年髋关节置换术; 白细胞介素-6; 白细胞介素-10; 肿瘤坏死因子- α
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.24.022 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)24-3626-03

The postoperative sedation effect of patient-controlled epidural analgesia on elderly patients with hip arthroplasty and the effect on IL-6, IL-10 and TNF- α

LIU Hui, LI Peibin, HAN Jingtian, GUAN Fang, ZHANG Xianhuan

(Department of Anesthesiology, General Hospital of Fushun Mining Bureau, Fushun 113008, China)

Abstract: **Objective** To investigate and analyze the postoperative sedation effect of patient-controlled epidural analgesia on elderly patients with hip arthroplasty and the effect on inter leukin 6(IL-6), IL-10 and tumor necrosis factor(TNF- α). **Methods** 110 cases of elderly patients with hip arthroplasty from May 2013 to March 2016 in the hospital were chosen as the research object. The patients were divided into the observation group and the control group according to number table method, 55 cases in each group. The patients in the observation group were treated with epidural analgesia while the control group was treated with intravenous analgesia treatment. The effects of different analgesia methods on IL-6, IL-10 and TNF- α in two groups were observed and compared. **Results** After the implementation of different analgesia methods, the analgesic effect was excellent in 32 out of 55 cases in the observation group (58.18%), and the effective rate was 98.18%, which were significantly higher than those in the control group that the excellent analgesic effect in 18 cases and the effective rate of 74.55%. The difference was statistically significant ($P<0.05$). The recovery time of the observation group was significantly less than that of the control group ($P<0.05$). The IL-6 and TNF- α levels were decreased significantly in the observation group and the control group after the analgesia, and the decrease level in the observation group was higher than that in control group ($P<0.05$). Besides, IL-10 level in the observation group was significantly increased, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After the analgesia, BCS score and RSS score were significantly improved in the observation group and the effect is better than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The postoperative sedation effect of patient-controlled epidural analgesia is relatively good, on elderly patients with hip arthroplasty, and can effectively shorten the recovery time, and regulate IL-6, IL-10 and TNF- α levels.

Key words: patient-controlled epidural analgesia; hip arthroplasty; inter leukin 6; inter leukin 10; tumor necrosis factor

随着社会发展及医疗技术水平的不断提升,我国人民生活水平不断提高,平均寿命不断增加,已逐渐步入老龄化社会^[1-3]。由于老年人骨头无机盐增多,有机质衰老,钙磷比例失调,以及低骨量及骨的微结构改变等原因,可致老年人骨质疏松、质脆及关节软骨弹性减弱,骨质出现退行性病变等,因此易患多种骨科病症。老年人最多见为髋关节问题,发生髋关节问题后大多数需要进行髋关节置换术,因此,需要找到一种较为合适的方法对其进行麻醉及镇痛处理^[4-6]。本研究分析探讨硬膜外自控镇痛对老年髋关节置换术患者术后镇静效果及白细

胞介素-6(IL-6)、IL-10 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的影响,以期为临床手术麻醉的选择提供数据支持,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 5 月至 2016 年 3 月本院 110 例老年髋关节置换术患者作为研究对象,男 62 例,女 48 例;年龄 56~76 岁,平均(64.1 $\pm$ 3.2)岁。按照数字表法将所有研究对象分为观察组和对照组,每组各 55 例,观察组男 32 例,女 23 例,年龄 57~76 岁,平均(64.2 $\pm$ 3.8)岁;对照组男 30 例,女 25 例,年龄 56~74 岁,平均(64.1 $\pm$ 3.1)岁。两组患者一般资料

比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获得患者及其家属的知情同意,并已签署知情同意书。医院伦理委员会也已对本研究做出了审核批准。

1.2 排除标准 排除患有重要脏器受损或存在过敏史的患者。

1.3 研究方法 采用福尼亚 WZ-6523C4 型一次性镇痛泵,规格 100.0 mL,负荷剂量 2.0 mL/h,单次自控镇痛量为 0.5 mL,间隔时间 15 min,放置时长达 48 h。观察组镇痛泵药物分配:芬太尼 0.2 mg+罗哌卡因 150.0 mg+氟哌利多 4.0 mg+生理盐水至 100.0 mL;对照组镇痛泵药物分配:芬太尼 0.8 mg+氟哌利多 4.0 mg+生理盐水至 100.0 mL。采用酶联免疫吸附试验试剂盒(美国 Invitrogen 公司)检测患者血清 IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平。比较两组患者镇静效果及对 IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平的影响。

1.4 观察指标 比较两组患者镇痛效果,患者不同方式镇痛处理后恢复时间,不同方式镇痛前、后 IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平变化,以及两组患者镇痛处理前、后舒适度评分(BCS)及镇静评分(RSS)。

1.5 疗效评价 根据以下标准判断疗效。优:患者手术后无精神障碍;良:患者手术后出现轻微精神障碍;差:患者术后出现严重精神障碍。

1.6 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者镇痛效果比较 见表 1。观察组患者镇痛效果优 32 例(58.18%),优良率为 98.18%,明显高于对照组的 18 例(32.73%)和 74.55%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者镇痛效果比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	优	良	差	优良合计
观察组	55	32(58.18)	22(40.00)	1(1.82)	54(98.18)
对照组	55	18(32.73)	23(41.82)	14(25.45)	41(74.55)
χ^2		7.187	0.038	13.046	13.046
<i>P</i>		0.007	0.846	0.000	0.000

2.2 两组患者不同方式镇痛处理后各项时间比较 见表 2。由表 2 可见,观察组各项时间明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者不同方式镇痛后各项时间比较($\bar{x}\pm s$,h)					
组别	<i>n</i>	吞咽恢复 时间	手术后 清醒时间	拔管 时间	出麻醉 恢复室时间
观察组	55	7.2 $\pm$ 1.3	15.1 $\pm$ 3.8	20.5 $\pm$ 3.5	53.8 $\pm$ 14.1
对照组	55	15.6 $\pm$ 2.3	29.2 $\pm$ 11.4	37.9 $\pm$ 8.4	61.7 $\pm$ 23.8
<i>t</i>		23.579	8.702	14.180	2.118
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.037

2.3 两组患者不同方式镇痛前、后 IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平比较 见表 3。由表 3 可见,观察组与对照组患者 IL-6 及 TNF- α 水平在镇痛后均明显降低,且观察组降低程度明显高于对照组,观察组 IL-10 水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组患者镇痛处理前、后 BCS 及 RSS 比较 见表 4。由表 4 可见,两组患者经镇痛处理后,BCS 及 RSS 均得到明显调

节,且观察组效果明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者不同方式镇痛前、后 IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	时间	IL-6(pg/mL)	IL-10(pg/mL)	TNF- α (ng/mL)
观察组	55	镇痛前(1)	29.54 $\pm$ 6.16	58.87 $\pm$ 5.52	77.21 $\pm$ 12.22
		镇痛后(2)	16.87 $\pm$ 3.02	75.19 $\pm$ 6.04	62.27 $\pm$ 9.51
对照组	55	镇痛前(3)	30.02 $\pm$ 7.02	59.64 $\pm$ 5.51	76.49 $\pm$ 12.52
		镇痛后(4)	23.56 $\pm$ 4.23	88.08 $\pm$ 5.12	72.41 $\pm$ 11.56
(2)vs.(1)	<i>t</i>		13.696	14.792	7.411
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000
(4)vs.(3)	<i>t</i>		5.845	28.041	1.839
	<i>P</i>		0.069	0.000	0.069
(4)vs.(2)	<i>t</i>		9.546	12.073	5.203
	<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

表 4 两组患者镇痛前、后 BCS 及 RSS 比较($\bar{x}\pm s$,分)				
组别	<i>n</i>	时间	BCS	RSS
观察组	55	镇痛前(1)	2.73 $\pm$ 1.13	2.70 $\pm$ 1.03
		镇痛后(2)	3.73 $\pm$ 0.44	2.03 $\pm$ 0.18
对照组	55	镇痛前(3)	2.74 $\pm$ 1.15	2.71 $\pm$ 1.05
		镇痛后(4)	3.03 $\pm$ 0.84	2.40 $\pm$ 0.82
(2)vs.(1)	<i>t</i>		6.116	4.752
	<i>P</i>		0.000	0.000
(4)vs.(3)	<i>t</i>		1.510	1.726
	<i>P</i>		0.134	0.087
(4)vs.(2)	<i>t</i>		5.475	3.269
	<i>P</i>		0.000	0.002

3 讨 论

近年来,有多种研究从镇痛、镇静及确保患者实施手术后的舒适度角度考虑,认为硬膜外自控镇痛效果好于静脉自控镇痛,其机制可能是由于吗啡直接注射至患者硬膜外腔之后,使作用于患者脊髓后角的阿片受体受到阻碍,仅需要少量药物就可以发挥镇痛效果;而通过静脉注射麻醉药物,因为麻醉药物和人体内部的血清蛋白相互结合,导致麻醉效果下降,并且血浆中的麻醉药物只有少许能通过人体血脑屏障,致使其镇痛效果低于硬膜外直接使用药物。髋关节置换术后患者容易出现并发症,容易发生呼吸抑制、低血压等,需要选用最优的术后自控镇痛方法^[7-8]。本研究分析硬膜外自控镇痛对老年髋关节置换术患者术后镇痛效果及 IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平的影响,以期为临床麻醉方案的选择提供相应的支持。

本研究结果发现,两组患者使用不同镇痛方法后,观察组患者镇痛效果优于对照组,并且观察组患者各项目恢复时间明显少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。表明硬膜外自控镇痛对老年髋关节置换术患者的镇痛效果较好,并且能够有效缩短各项目恢复时间。其原因可能是:术后进行自控镇痛,由于阿片类药物及局部麻醉功能作用于脊髓和患者神经根,进而发挥术后镇痛镇静的效果,但一些高水平的局部麻醉药物会通过血脑屏障直接作用于患者中枢,导致恶心等术后并发症。对于基础病症多且术后耐受能力较差的老年患者,手术并发症的出现会极大地影响患者术后恢复,严重的并发症甚至会危及生命。因此,为确保镇痛方法对患者的效果,应谨慎选择。患者在经历手术的疼痛之后,诱发机体出现应激反应,激活免疫系统,使体内的免疫细胞及炎症因子增加。一旦自身的免疫反应自我持续并且放大,内源性免疫因子发生“瀑布效

应”,将导致患者全身多器官免疫受损,进而出现全身炎症反应综合征(SIRS),严重者可能发生多器官功能障碍综合征。本研究发现,观察组与对照组患者的 IL-6 及 TNF- α 水平在镇痛后均明显降低,且观察组降低程度明显高于对照组,观察组患者 IL-10 水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。由此提示,观察组患者所使用的麻醉方案对炎症因子的影响更大,更容易促进患者体内炎症消除。其原因可能是硬膜外腔注射局部麻醉药物能阻碍胸、腹部交感神经及躯体痛觉神经的传导,减小交感神经系统的张力,降低应激反应,抑制儿茶酚胺释放。表明硬膜外自控镇痛相对于静脉自控镇痛能有效缓解血液中的炎症因子,消除炎症免疫反应,避免由于炎性反应激导致的 SIRS^[9-10]。此外,在陈美等^[11]和徐辉等^[12]的报道中也得出类似结论。所谓多模式镇痛即应用两种或两种以上不同作用机制的镇痛药物或方法,作用于疼痛感受器或传导的不同层面,减少单药用量,可避免单药过量所致的不良反应。多模式镇痛通过干预多层面的痛觉感知或传导,实现不同作用机制药物或镇痛方法的累加或协同,包括能够经脑脊液或硬膜外静脉丛吸收入血并作用于脊髓及以上相应受体,弥散到脊髓背角罗氏胶质区、直接阻滞脊神经根镇痛;阿片类药物及 α_2 受体拮抗剂可直接作用于患者中枢神经系统而镇痛。需要指出的是,本研究也存在不足之处,例如研究样本量相对较小,缺乏多中心大样本量的广泛性研究。在今后的研究分析中可以充分借鉴,从而规避此类问题,最终获得更加精准的研究结论。

综上所述,硬膜外自控镇痛对老年髋关节置换术患者术后镇痛效果较好,能够有效缩短吞咽恢复时间、手术后清醒时间、拔管时间、出麻醉恢复室时间,调节 IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平,值得临床推荐使用。

参考文献

[1] 刘喆,周勇,张军,等.硬膜外自控镇痛对胸部手术患者术后感染及炎症指标的影响研究[J].中华医院感染学杂志,2016,26(15):3458-3460.
[2] 朱本藩,赵家贵,王立奎,等.硬膜外自控镇痛治疗早期带

状疱疹后神经痛的疗效分析[J].中国疼痛医学杂志,2016,22(10):759-762.

[3] 袁野,杨春飞,李军,等.硬膜外自控镇痛治疗对前列腺电切术后凝血功能及血栓事件发生的影响[J].血栓与止血学,2016,22(3):300-302.
[4] 曹忠,范玲.硬膜外自控镇痛对妊娠期糖尿病剖宫产患者术后胃肠动力状态的影响[J].陕西医学杂志,2016,45(6):672-674.
[5] 王燕,刘晓华,李海英,等.全麻联合硬膜外麻醉及硬膜外自控镇痛降低老年患者术后认知功能障碍的发生率[J].中南大学学报(医学版),2016,41(8):846-851.
[6] 高福寅.舒芬太尼复合罗哌卡因用于下腹部手术后硬膜外自控镇痛[J].国际麻醉学与复苏杂志,2016,37(2):142-144.
[7] 吴耀华,胡亮,郝泉水,等.地佐辛与舒芬太尼用于术后病人硬膜外自控镇痛效果及安全性的比较:meta 分析[J].中华麻醉学杂志,2015,35(6):714-717.
[8] 王双梅.硬膜外阻滞分娩镇痛术的临床研究[J].医学理论与实践,2012,25(7):808-809.
[9] 王玥,刘洁,侯丽娜,等.患者静脉自控镇痛与患者硬膜外自控镇痛的比较[J].现代生物医学进展,2015,15(10):1979-1983.
[10] 鲁义,屠伟峰,卿朝晖,等.静脉与硬膜外自控镇痛对老年髋关节置换术患者术后镇静、舒适度及并发症影响的比较[J].临床麻醉学杂志,2015,31(2):109-112.
[11] 陈美,任红艳,吴丹,等.经皮穴位电子灸对硬膜外自控镇痛产妇产程及免疫功能指标的调节[J].河北医药,2015,37(15):2335-2336.
[12] 徐辉,史潇,李梅娜,等.术中静脉应用不同剂量右美托咪定对老年患者术后硬膜外吗啡镇痛的影响[J].中国老年学杂志,2014,34(3):678-680.

(收稿日期:2017-06-24 修回日期:2017-08-28)

(上接第 3625 页)

改建,从而促使正畸矫治效果。本研究经试验证实,在牙周膜改建过程中,PN 通过 TGF- β 1-PN-FAK 信号通路参与改建,并发挥重要的调控作用。

参考文献

[1] 赖玲芝,吴补领,徐会勇,等.周期性张应力对人牙周膜细胞 Periostin 表达的影响[J].牙体牙髓牙周病学杂志,2015,24(2):79-83.
[2] 钱雅婧,钟良军,米丛波,等.正畸力作用下大鼠炎症牙周组织改建及白细胞介素 6 的表达[J/CD].中华口腔医学研究杂志(电子版),2010,3(5):447-455.
[3] Watanabe T, Yasue A, Fujihara S, et al. PERIOSTIN regulates MMP-2 expression via the α v β 3 integrin/ERK pathway in human periodontal ligament cells[J]. Arch Oral Biol, 2012, 57(1):52-59.
[4] 陈雅竹,管晓燕,肖茜文,等.中草药在正畸牙移动牙周组织改建中的作用[J].中国组织工程研究,2014,17(46):7477-7481.

[5] 吕琳琳,李纾.骨膜蛋白与牙周组织再生[J].国际口腔医学杂志,2014,40(2):224-227.
[6] 宋芳,邹慧儒.牙源干细胞在再生医学中的应用[J].国际口腔医学杂志,2013,39(2):224-228.
[7] 陈曦,林珠,张晓东.减阻牵张矫治法正畸牙快速移动牙周组织改建的研究[J].第四军医大学学报,2005,25(8):685-687.
[8] Padial-Molina MC. Tumor necrosis factor- α and porphyromonas gingivalis lipopolysaccharides decrease periostin in human periodontal ligament fibroblasts[J]. J Periodontol, 2013, 84(5):694-703.
[9] Padial-Molina M, Volk SL, Taut AD, et al. Periostin is down-regulated during periodontal inflammation [J]. J Dent Res, 2012, 91(11):1078-1084.
[10] Liu C, Xue H, Lu Y, et al. Stem cell gene Girdin: a potential early liver metastasis predictor of colorectal cancer [J]. Mol Biol Rep, 2012, 39(9):8717-8722.

(收稿日期:2017-06-20 修回日期:2017-08-22)