

- [12] 王懿倩,陶苗苗,王姜琳.糖类抗原 125 与血管内皮生长因子检测在子宫内膜癌中的诊断价值研究[J].中国肿瘤临床与康复, 2020,27(4):389-392.
- [13] 霍宇倩,段萍.CA125 联合 HE4 检测对子宫内膜癌的诊断价值[J].中国妇幼保健,2019,34(19):4435-4437.
- [14] 吴晓娟,吴佳捷.糖类抗原 125、糖类抗原 724 和人附睾蛋白 4 联合检测在子宫内膜癌鉴别诊断中的临床价值[J].中国妇幼保健,2019,34(1):37-40.
- [15] HUANG GQ, XI YY, ZHANG CJ, et al. Serum human epididymis protein 4 combined with carbohydrate antigen 125 for endometrial carcinoma diagnosis: a meta-analysis and systematic review [J]. Genetic Testing and Molecular Biomarkers, 2019, 23 (8) : 580-588.
- [16] 陈安霞,滕飞,王颖梅,等.血清 HE4、CA125 联合检测对 I 期高危子宫内膜癌患者的预测价值[J].天津医药,2016,44(6): 729-732.
- [17] MINAR L, KLABENESOVA I, JANDAKOVA E, et al. Prognostic value of human epididymis protein 4 in endometrial cancer and its utility for surgical staging[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2015, 41 (10):1644-1652.
- [18] 张乃桢,高雨农,高敏.血清人附睾分泌蛋白 4 及 CA125 在子宫内膜癌术前评估和预后判断中的应用[J].中国妇产科临床杂志,2019,20(5):392-394.
- [19] DOBRZYCKA B, MACKOWIAK-MATEJCZYK B, TERLIKOWSKA KM, et al. Utility of HE4 to identify patients with endometrioid endometrial cancer who may require lymphadenectomy [J]. Adv Med Sci, 2016, 61(1):23-27.

(收稿日期:2020-05-29,修回日期:2020-07-16)

引用本文:杨芬,魏磊,吴一帆,等.白细胞介素-17和叉头状螺旋转录因子3在子痫前期发病机制中的作用及剖宫产术后自控镇痛对其表达的影响[J].安徽医药,2021,25(9):1770-1774. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.09.017.



◇临床医学◇

白细胞介素-17和叉头状螺旋转录因子3在子痫前期发病机制中的作用及剖宫产术后自控镇痛对其表达的影响

杨芬,魏磊,吴一帆,王幸双,闫芳,钱利军,赵李红,宋晔,谢阳,苏惠斌

作者单位:苏州市立医院本部麻醉科,江苏 苏州 215002

通信作者:谢阳,男,主任医师,硕士生导师,研究方向为重要脏器的保护,Email: 5920420@qq.com

基金项目:苏州市科教兴卫--青年科技项目(KJXW2017026, KJXW2014019)

摘要: **目的** 探究白细胞介素-17(IL-17)和叉头状螺旋转录因子3(Foxp3)在子痫前期发病机制中的作用,对比重度子痫前期产妇产后自控镇痛,超声引导下双侧腹横肌平面(TAP)阻滞复合静脉泵自控镇痛(PCIA)与硬膜外镇痛对疼痛控制及外周血中IL-17和Foxp3表达水平的影响。**方法** 筛选2016年2月至2020年2月苏州市立医院重度子痫前期产妇40例,按随机数字表法分为两组($n=20$),于腰-硬联合阻滞麻醉(CSEA)下行剖宫产手术,术毕T组:超声引导下低位TAP阻滞,双侧各注入0.375%罗哌卡因20 mL,复合舒芬太尼50 μg +氟比洛芬200 mg生理盐水稀释至100 mL静脉自控镇痛;E组:0.15%罗哌卡因100 mL+0.04 mg/L舒芬太尼,硬膜外泵镇痛。另选20例正常产妇产后为对照组。术后6 h(T_1)、12 h(T_2)、24 h(T_3)、48 h(T_4)对T组和E组产妇进行视觉模拟评分法(VAS)。酶联免疫吸附测定(ELISA)检测外周血中IL-17和Foxp3表达水平,T组和E组产妇于麻醉开始即刻 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 ;C组于入院分娩时(T)。结果 T组和E组产妇静止、咳嗽VAS评分差异无统计学意义($P>0.05$);T组和E组 T_0 时较C组IL-17水平明显升高、Foxp3水平明显降低;T组和E组, T_1 较 T_0 IL-17水平明显升高、Foxp3水平明显降低, T_3 、 T_4 较 T_1 IL-17水平逐渐减低、Foxp3水平逐渐升高, T_3 较 T_2 、 T_4 较 T_0 、 T_2 、 T_3 IL-17水平明显降低、Foxp3水平明显升高($P<0.05$); T_1 和 T_2 、T组和E组间IL-17、Foxp3水平变化差异无统计学意义($P>0.05$); T_3 和 T_4 较T组,E组IL-17水平[(68.98 $\pm$ 14.82)ng/L比(83.51 $\pm$ 15.77)ng/L,(36.38 $\pm$ 12.34)ng/L比(51.65 $\pm$ 18.43)ng/L]明显降低,Foxp3水平[(89.36 $\pm$ 25.83)ng/L比(74.97 $\pm$ 23.31)ng/L,(116.17 $\pm$ 32.46)ng/L比(98.74 $\pm$ 27.59)ng/L]明显升高($P<0.05$)。结论 Foxp3低表达和IL-17高表达参与了子痫前期的发病过程,可能与发病机制相关。超声引导下双侧TAP阻滞复合PCIA对剖宫产术后镇痛效果确切,有效调控IL-17和Foxp3表达,促进术后重度子痫前期产妇预后;但其抑炎作用较硬膜外镇痛弱。

关键词: 先兆子痫; 腹横肌平面阻滞; 硬膜外镇痛; 剖宫产术; 白细胞介素-17; 叉头状螺旋转录因子3

The role of IL-17 and Foxp3 in the pathogenesis of preeclampsia and the effect of patient-controlled analgesia after cesarean section on their expression

YANG Fen, WEI Lei, WU Yifan, WANG Xingshuang, YAN Fang, QIAN Lijun, ZHAO Lihong, SONG Ye,
XIE Yang, SU Huibin

Author Affiliation: Department of Anesthesia, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou, Jiangsu 215002, China

Abstract: **Objective** To explore the role of IL-17 and Foxp3 in the pathogenesis of preeclampsia, and to compare the effects of ultrasound-guided bilateral TAP block combined with PCIA and epidural analgesia on pain control and IL-17 and Foxp3 expression levels in peripheral blood of severe preeclampsia patients after cesarean section. **Methods** Forty patients with severe preeclampsia in Suzhou Municipal Hospital from February 2016 to February 2020 were selected and randomly divided into two groups according to random number table method ($n=20$). Patients were treated with combined spinal-epidural anesthesia and postoperative analgesia. T group: patients underwent ultrasound guided TAP block, bilateral injection of 0.375% ropivacaine 20 mL, combined with sufentanil 50 μg +flurbiprofen 200 mg and normal saline to 100 mL PCIA; E group: patients underwent controlled epidural analgesia with 0.15% ropivacaine 100 mL+0.04 mg/L sufentanil. Another 20 normal pregnant women were selected as control group. Visual analogue scale (VAS) scores were recorded at 6, 12, 24, 48 h post-operation. By the ELISA method, IL-17 and Foxp3 expression levels were detected in maternal peripheral blood in group T and group E when anesthesia began immediately and at 6, 12, 24, 48 h post-operation, and in group C when the parturient was admitted to hospital and delivered. **Results** There was no significant difference in VAS score between group T and group E ($P>0.05$). In group T and group E, when anesthesia began immediately, the level of IL-17 was significantly higher and the level of Foxp3 was significantly lower than that in group C. In group T and group E, the level of IL-17 was significantly higher and the level of Foxp3 was significantly lower at 6 h post-operation than those when anesthesia began immediately. The level of IL-17 decreased gradually and the level of Foxp3 increased gradually at 24, 48 h post-operation compared with 6 h post-operation. The level of IL-17 was significantly lower and the level of Foxp3 was significantly higher at 24 h post-operation than those at 12 h post-operation; The level of IL-17 was significantly lower and the level of Foxp3 was significantly higher at 48 h postoperation than those when anesthesia began immediately, at 12 h and 24 h post-operation ($P<0.05$). There was no significant difference in the level of IL-17 and Foxp3 between group T and group E at 6 h and 12 h post-operation ($P>0.05$). At 24 h and 48 h post-operation, the level of IL-17 in group E was significantly lower than that in group T [(68.98 $\pm$ 14.82)ng/L vs. (83.51 $\pm$ 15.77)ng/L, (36.38 $\pm$ 12.34)ng/L vs. (51.65 $\pm$ 18.43)ng/L], the level of Foxp3 in group E was significantly higher than that in group T [(89.36 $\pm$ 25.83)ng/L vs. (74.97 $\pm$ 23.31)ng/L, (116.17 $\pm$ 32.46)ng/L vs. (98.74 $\pm$ 27.59)ng/L] ($P<0.05$). **Conclusions** The low expression of Foxp3 and the high expression of IL-17 may be involved in the pathogenesis of preeclampsia. Ultrasound-guided bilateral low-level TAP block combined with intravenous analgesia has definite effect on incision pain after cesarean section, effectively regulates the expression of IL-17 and Foxp3, and promotes the prognosis of women with severe preeclampsia, but its anti-inflammatory effect is weaker than that of epidural analgesia.

Key words: Pre-eclampsia; TAP block; Epidural analgesia; Cesarean section; IL-17; Foxp3

子痫前期是一种最为常见的妊娠并发症,发病率为2%~8%。子痫前期是指妊娠20周后新发的以高血压、蛋白尿为主要临床表现的症候群,严重者可伴有全身多器官的损害,危及产妇及胎儿安全^[1]。其发病机制不详,研究发现其可能与Th17细胞和Treg细胞之间的免疫失衡有关^[2-4]。椎管内麻醉下剖宫产是重度子痫前期产妇常见的分娩方式,但术后产妇常受子痫前期病情恢复、术后疼痛等困扰。本研究拟对比超声引导下双侧腹横肌平面(transversus abdominis plane, TAP)阻滞复合静脉泵自控镇痛(PCIA)与硬膜外镇痛,在重度子痫前期产妇剖宫产术后疼痛控制及对外周血中白细胞介素-17 (Interleukin, IL-17)和叉头状螺旋转录因子3 (forkhead box protein 3, Foxp3)表达的影响,深入地去探究子痫前期的发病机制,为促进重度子痫前期产妇预后提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究符合《世界医学协会赫尔辛

基宣言》相关要求,产妇知情同意。筛选2016年2月至2020年2月苏州市立医院确诊的重度子痫前期(诊断标准参照《妇产科学》第8版^[5])产妇149例,最后入选40例(3 d后哺乳),其中足月妊娠18例、未足月妊娠22例,年龄范围为22~35岁;ASA II~III级;排除标准:ASA IV级及以上;局麻药或阿片类药物过敏;有穿刺和镇痛禁忌;麻醉药物依赖;慢性疼痛超过3月;原发性高血压病;严重精神疾病;围术期输血、免疫治疗史,放化疗史;不良妊娠如复发性流产史;长期应用甾体类激素。选择同时期产前检查正常、自然分娩的健康孕妇20例为对照组。

1.2 方法

1.2.1 分组 模仿Ganapathy等^[6]、Pirrera等^[7]研究,按随机数字表法分为两组:超声引导下双侧TAP阻滞复合PCIA组(T组),硬膜外自控镇痛组(E组)。对照组(C组)为自然分娩的健康孕妇,每组20例。

1.2.2 麻醉方法 入室后,开放上肢外周静脉,心电图、脉氧和无创血压监护。收缩压160 mmHg及以

上的产妇,静注乌拉地尔 12.5 mg 降压。L2-3 间隙行椎管内穿刺,见脑脊液流出后,蛛网膜下腔注入 0.5% 重比重罗哌卡因 10~15 mg,给药后硬膜外置管 3 cm。翻身,硬膜外推注 2% 利多卡因 3 mL 试验量,排除导管置入血管内或蛛网膜下腔。调节麻醉平面至 T6。术中根据病人痛觉恢复情况,硬膜外间断追加 2% 利多卡因 4~5 mL。手术结束前 30 min 停止硬膜外给局麻药。E 组关腹膜时,硬膜外给予负荷量 2 μ g 舒芬太尼(5 mL),术毕接硬膜外镇痛泵,内置 0.15% 罗哌卡因 100 mL+0.04 mg/L 舒芬太尼,自控给药。

1.2.3 TAP 阻滞 手术结束,垫高操作侧,消毒铺巾后,将超声探头(5~10 MHz 线阵探头,sonosite M-Turbo,USA)置于脐下腋前线平行髂嵴处,调整探头位置识别图像,从浅到深:腹外斜肌、腹内斜肌、腹横肌。用一次性注射针旁开探头 2 cm 处,以平缓的角度、平面内技术进针,始终保持针尖在超声的显影下,针尖达腹内斜肌和腹横肌之间的腹横肌筋膜平面时,注入 0.375% 罗哌卡因 20 mL;同样的方法进行对侧 TAP 阻滞。该组术后拔除硬膜外导管。术后 48 h 内,复合舒芬太尼 50 μ g+氟比洛芬 200 mg 生理盐水稀释至 100 mL 静脉泵自控镇痛(PCIA)。术后若产妇因切口疼痛难忍,需用阿片类药物止痛者,表明 TAP 阻滞效果不理想,则不能入 T 组。

1.2.4 观察指标 于麻醉开始即刻(T_0)、术后 6 h(T_1)、术后 12 h(T_2)、术后 24 h(T_3)和术后 48 h(T_4)5 个时间点^[8-9]抽取 T 组和 E 组产妇外周静脉血 2 mL;C 组正常产妇于入院分娩时(T)抽取外周静脉血 2 mL。所有血标本分离血浆后,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测血浆中 IL-17 和 Foxp3 的表达水平。用视觉模拟评分法(VAS)评估 T 组和 E 组产妇 T_1 、 T_2 、 T_3 和 T_4 静止和咳嗽时疼痛的强度。随访记录 T 组和 E 组产妇 T_4 收缩压,镇痛泵按压次数,皮肤瘙痒、尿潴留、恶心呕吐发生例数,胃肠道恢复时间,下床时间,住院时间及调查满意度。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间比较采用两独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,分类变量使用 χ^2 分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结果

三组产妇年龄、体质量、分娩时孕周等临床资料比较,差异无统计学意义;T 组和 E 组产妇 T_0 收缩压、蛋白尿、手术时间、术中失血量、围术期补液量等临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

T 组和 E 组两组间产妇静止、咳嗽 VAS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。T 组、E 组, T_2 、 T_3 、 T_4 较 T_1 产妇静止、咳嗽 VAS 评分逐渐降低($P < 0.01$),见表 2。

与 C 组比较,T 组和 E 组 T_0 时 IL-17 水平明显升高(均 $P < 0.001$)、Foxp3 水平明显降低(均 $P < 0.001$);T 组和 E 组产妇, T_1 较 T_0 IL-17 水平明显升高(均 $P < 0.001$)、Foxp3 水平明显降低(均 $P < 0.001$), T_3 、 T_4 较 T_1 IL-17 水平逐渐减低(均 $P < 0.001$)、Foxp3 水平逐渐升高(均 $P < 0.05$), T_2 与 T_1 差异无统计学意义($P > 0.05$); T_3 较 T_2 , T_4 较 T_0 、 T_2 、 T_3 IL-17 水平明显降低(均 $P < 0.05$)、Foxp3 水平明显升高(均 $P < 0.05$)。 T_1 和 T_2 , T 组和 E 组间 IL-17、Foxp3 水平变化无差别($P > 0.05$); T_3 和 T_4 , E 组 IL-17 水平较 T 组明显降低, E 组 Foxp3 水平较 T 组明显升高(均 $P < 0.05$)。见表 3。

T 组和 E 组产妇, T_4 收缩压较 T_0 明显降低(均 $P < 0.001$); T_4 收缩压、24 h 内镇痛泵按压次数、胃肠道恢复、下床时间、住院时间、恶心呕吐发生率差异无统计学意义($P > 0.05$);术后皮肤瘙痒、尿潴留发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4, 5。

3 讨论

子痫前期是妊娠期特有的一组多器官功能障碍的症候群,是母体对妊娠产生的一种由大量炎性细胞因子如白细胞、白介素、肿瘤坏死因子、凝血系统和补系统等共同参与的过度性全身非特异性炎症反应,严重威胁着母婴健康^[10]。Th 细胞处于免疫调控反应的重要环节,Th 细胞亚群(Th17 细胞与 Treg 细胞)之间的免疫失衡一直被认为参与 PE 的发病^[2-4],但其失衡的具体原因目前尚未明确。Foxp3 是 Treg 细胞独特的转录因子^[11],被看作是 Treg 细胞成熟和发挥作用的关键因子^[12]。IL-17 是一个具有多种功能的炎症调控因子,由 Th17 细胞特异性分

表 1 三组重度子痫前期产妇的一般资料比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄/岁	体质量/kg	分娩时孕周/周	T_0 收缩压/mmHg	蛋白尿/(g/24 h)	手术时间/min	术中失血量/mL	围术期补液量/mL
T 组	20	29.2 $\pm$ 3.6	70.6 $\pm$ 8.4	32.5 $\pm$ 3.2	164.1 $\pm$ 7.5	3.9 $\pm$ 1.7	41 $\pm$ 9	290 $\pm$ 65	1 600 $\pm$ 100
E 组	20	27.9 $\pm$ 5.4	70.4 $\pm$ 9.6	32.1 $\pm$ 2.5	162.4 $\pm$ 6.3	3.9 $\pm$ 1.8	43 $\pm$ 6	310 $\pm$ 55	1 550 $\pm$ 150
C 组	20	29.4 $\pm$ 3.8	69.8 $\pm$ 7.5	33.4 $\pm$ 1.8					
$F(t)$ 值		0.76	0.88	0.64	(0.197)	(0.694)	(0.061)	(0.058)	(13.48)
P 值		0.576	0.485	0.484	0.928	0.998	0.919	0.126	0.214

表2 T组和E组重度子痫前期产妇产后各时点静止和咳嗽时切口痛视觉模拟评分(VAS)比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	T ₁		T ₂		T ₃		T ₄	
		静止	咳嗽	静止	咳嗽	静止	咳嗽	静止	咳嗽
T组	20	4.84±0.17	5.26±0.44	3.69±0.32 ^①	3.99±0.25 ^①	2.58±0.36 ^①	2.87±0.64 ^①	1.29±0.92 ^①	1.56±0.29 ^①
E组	20	4.45±0.48	4.78±0.41	3.34±0.61 ^①	3.65±0.33 ^①	2.27±0.52 ^①	2.53±0.87 ^①	1.18±0.86 ^①	1.41±0.18 ^①
t值		0.569	0.502	0.663	0.617	0.285	0.221	0.396	0.339
P值		0.642	0.637	0.644	0.635	0.646	0.639	0.471	0.468

注: T₀为麻醉开始即刻, T₁为术后6 h, T₂为术后12 h, T₃为术后24 h, T₄为术后48 h。

①与同组T₁同项目比较, $P < 0.01$ 。

表3 三组重度子痫前期产妇产后外周血中白细胞介素-17(IL-17)和叉头状螺旋转录因子3(Foxp3)表达水平的变化/(ng/L, $\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
IL-17	T组	20	66.85±22.06 ^①	103.47±19.13 ^②	99.26±19.87	83.51±15.77 ^③	51.65±18.43 ^{②③④}
	E组	20	67.63±21.13 ^①	101.85±17.26 ^②	96.12±16.59	68.98±14.82 ^③	36.38±12.34 ^{②③④}
	C组	20			26.42±8.74		
	F值		0.109	0.143	0.164	3.520	4.720
	P值		0.788	0.803	0.821	0.001	0.048
Foxp3	T组	20	82.41±17.12 ^①	56.66±19.89 ^②	60.29±24.67	74.97±23.31 ^③	98.74±27.59 ^{②③④}
	E组	20	87.28±21.59 ^①	58.82±18.74 ^②	65.91±26.32	89.36±25.83 ^③	116.17±32.46 ^{②③④}
	C组	20			128.34±35.62		
	F值		0.096	0.044	0.073	3.380	2.460
	P值		0.842	0.804	0.845	0.049	0.041

注: T₀为麻醉开始即刻, T₁为术后6 h, T₂为术后12 h, T₃为术后24 h, T₄为术后48 h。

①与C组比较, $P < 0.05$ 。②与T₀比较, $P < 0.05$ 。③与T₁比较, $P < 0.05$ 。④与T₃比较, $P < 0.05$ 。

表4 T组和E组重度子痫前期产妇产前、术后情况比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	T ₀ 收缩压/mmHg	T ₄ 收缩压/mmHg	镇痛泵按压次数/次	胃肠道恢复时间/h	下床时间/h	住院时间/d	镇痛满意度评分/分
T组	20	184.1±7.5	145.3±8.6 ^①	3.5±1.4	32±12	31±14	6.5±1.5	9.6±1.2
E组	20	182.4±6.3	140.9±5.5 ^①	3.2±1.6	35±11	30±12	5.5±2.0	8.3±1.5
t值		0.228	0.219	0.689	0.055	0.061	0.327	12.35
P值		0.916	0.964	0.510	0.825	0.837	0.836	0.049

注: T₀为麻醉开始即刻, T₄为术后48 h。

①与T₀收缩压比较, $P < 0.05$ 。

表5 T组和E组重度子痫前期术后副作用比较/例(%)

组别	例数	皮肤瘙痒	尿潴留	恶心呕吐
T组	20	0(0)	0(0)	2(10)
E组	20	8(40)	9(45)	0(0)
χ^2 值		29.37	26.54	0.347
P值		0.009	0.008	0.052

泌^[13], 是Th17细胞特征性的功能因子^[14]。Foxp3低表达, 造成Treg细胞在分化、发育和功能维持过程中受阻, 继而出现Treg细胞数量减少和/或免疫抑制功能缺失, 不能抑制Th17细胞的增殖及活化, 从而发生母体Treg/Th17免疫失衡, 破坏免疫耐受状态, 最终可能导致PE^[14-16]。IL-17高表达, 抑制Foxp3表达, 从而促进Th17细胞抑制Treg细胞, 导致Treg/Th17比例失衡, 引发血管重塑障碍, 扩大母体内炎症性损伤, 最终可能导致PE^[14-17]。因此Foxp3和IL-

17的表达水平变化, 可以直接导致Treg/Th17比例失衡。本研究针对性检测Foxp3和IL-17两个指标, 发现与正常产妇入院分娩时相比, 重度子痫前期产妇产后麻醉开始即刻外周血中Foxp3表达水平明显降低, IL-17表达水平明显升高, 与其他研究证实的结果一致^[14]。

TAP是腹壁外侧腹横肌和腹内斜肌之间的神经筋膜层, 内含T₇~T₁₂及L₁脊神经根的终末支, 支配腹壁前外侧皮肤的疼痛感觉。2001年, Rafi报道了TAP阻滞首次用于临床麻醉, 其阻滞平面可达T₇~L₁, 随着超声技术的发展, 低位TAP阻滞已被熟练运用, 主要针对下腹部切口手术和腹股沟疝手术的术中术后镇痛。子痫前期的产妇剖宫产术后迫切需要完善的镇痛措施及有效减轻炎症反应的治疗方法。本研究将超声引导下双侧TAP阻滞复合静脉自控镇痛运用于子痫前期的产妇剖宫产术后,

与硬膜外镇痛对比术后镇痛效果及各时间点产妇外周血中IL-17和Foxp3的表达水平变化。

本研究中T组和E组产妇VAS评分差异无统计学意义,24 h内镇痛泵按压次数少,且我们的前期研究已证实了硬膜外和舒芬太尼的术后镇痛效应^[8],推测双侧TAP阻滞复合PCIA与硬膜外镇痛一样,对剖宫产术后切口痛均具有良好的镇痛效果。氟比洛芬酯是临床上普遍使用的非甾体类消炎镇痛药,其到达炎症部位后,减少了创伤部位的炎症物质的合成及末梢的伤害性刺激的发放,同时弱化了脊髓、中枢致敏作用,从而减少痛觉冲动,发挥镇痛效应^[18]。

本研究结果发现,与T₀相比,T组和E组产妇T₁时IL-17水平明显升高,Foxp3水平明显降低,推测手术的伤害性刺激和术后疼痛,通过影响Foxp3表达和IL-17表达,致母体外周血中Treg/Th17细胞比值失衡,加剧炎症反应^[13,15,17],加重病情。T₂时开始,IL-17水平逐渐下降,Foxp3水平逐渐升高;至T₄时,与T₀相比,T组和E组产妇收缩压明显下降,IL-17水平明显降低、Foxp3水平明显升高,即有效调控了IL-17和Foxp3的表达,再次证实双侧TAP阻滞复合PCIA与硬膜外镇痛都有良好的镇痛效果,可以扩张外周血管,使血压下降。T组氟比洛芬酯和舒芬太尼的使用,加之TAP阻滞,推测产妇术后不仅有了完善的切口镇痛,而且可能较好地抑制了宫缩痛^[19],所以机体炎症反应较明显地减轻,暗示Treg/Th17细胞比值在趋向平衡,促使免疫反应恢复正常,从而减轻重度子痫前期的临床症状。术后良好的镇痛,可以减轻炎症反应,这与我们前期研究结果相一致^[8]。但双侧TAP阻滞复合PCIA抑炎作用还是较硬膜外镇痛的弱,推测可能是由于双侧TAP阻滞没有置管维持持续的直接抑炎作用^[6]。T组产妇术后满意度高,且皮肤瘙痒及恶心呕吐明显少于E组,体现了多模式镇痛的优势。

综上所述,Foxp3低表达和IL-17高表达参与了子痫前期的发病过程,可能与发病机制相关。本研究结果发现超声引导下双侧TAP阻滞复合PCIA在剖宫产术后:镇痛效果确切,有效调控IL-17和Foxp3的表达,缓解病情,缩短住院时间;为临床上针对PE发生发展的免疫学作用机制上以因子IL-17、Foxp3切入作为治疗靶点,选用舒适有效的多模式镇痛干预措施,促进预后,提供参考依据。

参考文献

- [1] 邓娜,范翠芳.维生素D对子痫前期的影响及作用机制的研究进展[J].安徽医药,2018,22(8):1441-1444.
- [2] 支馨仪,舒文韬,高晶,等.Th17细胞与Treg细胞在子痫前期中

的作用及分子调控机制[J].中国免疫学杂志,2019,35(14):1769-1773.

- [3] 王晓艳,李莲英,王肃畅.子痫前期患者外周血中Th17/Treg及其相关细胞因子的变化[J].兰州医科大学学报(医学版),2019,45(5):30-35.
- [4] 陈振振,贡欣.Th17/Treg细胞免疫失衡与妊娠相关疾病的研究进展[J].医学综述,2017,23(17):3359-3362,3367.
- [5] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:64-73.
- [6] GANAPATHY S, SONDEKOPPAM RV, TERLECKI M, et al. Comparison of efficacy and safety of lateral-to-medial continuous transversus abdominis plane block with thoracic epidural analgesia in patients undergoing abdominal surgery: a randomised, open-label feasibility study[J].Eur J Anaesthesiol,2015,32(11):797-804.
- [7] PIRRERA B, ALAGNA V, LUCCHI A, et al. Transversus abdominis plane (TAP) block versus thoracic epidural analgesia (TEA) in laparoscopic colon surgery in the ERAS program[J].Surg Endosc,2018,32(1):376-382.
- [8] 杨芬,赵李红,魏磊,等.舒芬太尼硬膜外镇痛对重度子痫前期患者剖宫产术后外周血中IL-17和Foxp3表达的影响[J].南通大学学报(医学版),2018,38(1):27-30.
- [9] 程琛,常江,宋永生,等.超声引导腹横肌平面阻滞联合纳布啡对腹腔镜胃癌病人术后镇痛和炎症反应的影响[J].安徽医药,2020,24(7):1351-1355.
- [10] 朱宇,王素萍,史彦涛.血清炎症因子在子痫前期病人发病中的作用机制及与氧化应激因子的相关性[J].蚌埠医学院学报,2020,45(6):799-802.
- [11] DENG G, SONG X, FUJIMOTO S, et al. Foxp3 post-translational modifications and treg suppressive activity[J]. Front Immunol,2019,10:2486.
- [12] 李婵,吴铁军.Treg/Th17细胞亚群与子痫前期关系的研究进展[J].山东医药,2016,56(4):100-102.
- [13] LIU D, TAN Y, BAJINKA O, et al. Th17/IL-17 axis regulated by airway microbes get involved in the development of asthma[J]. Curr Allergy Asthma Rep,2020,20(4):11.
- [14] 彭琦.白细胞介素-17及-35在子痫前期发病机制的研究进展[J/CD].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2017,13(2):222-225. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1673-5250.2017.02.019.
- [15] 李颖,丁渊,陈丽丽,等.子痫前期患者外周血CD4+CD25+Foxp3+Treg细胞和雌三醇变化及相关性分析[J].重庆医学,2019,48(19):3371-3376.
- [16] HARMON AC, CORNELIUS DC, AMARAL LM, et al. The role of inflammation in the pathology of preeclampsia[J]. Clin Sci (Lond),2016,130(6):409-419.
- [17] 彭琦,卢丹,陈丹丹.白细胞介素-17和白细胞介素-35在子痫前期患者外周血及胎盘组织中的表达及其意义[J].广西医学,2017,39(3):295-298.
- [18] 王迎虎.氟比洛芬酯的药理及临床应用进展[J].天津药学,2018,30(2):58-60,71.
- [19] 郭敏,徐振东,沈富毅,等.酒石酸布托啡诺和氟比洛芬酯预防硬膜外阻滞下剖宫产术中宫缩痛的临床观察[J].临床和实验医学杂志,2018,17(23):2569-2571.

(收稿日期:2020-07-13,修回日期:2020-09-08)