经验交流

文章编号:1000-5404(2008)05-0456-02

芬太尼联合氯诺昔康自控镇痛对舌鳞癌患者术后血浆IL-6和IL-10水平的影响

郁 葱[1],罗玉琳[1],李 勇[2],张 青[1],陈思路[1] (重庆医科大学附属口腔医院:[1]麻醉科,[2]颌面外科,重庆 400015)

本研究观察不同镇痛药物对舌鳞癌根治手术后血浆IL-6和IL-10浓度的影响,为合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择病理证实拟行舌鳞癌根治术患者24例,ASA Ⅱ~Ⅲ级,TNM分级Ⅱ~Ⅲ级。按照随机数字表法分为芬太尼组(F组)和芬太尼联合氯诺昔康组(F+L组)和对照组(C组),每组8例。所有患者无内分泌及免疫系统疾病,无长期服用甾体类激素及阿片类药物史。

1.2 麻醉及镇痛方法

3组麻醉方法相同,诱导采用芬太尼2~3 μg/kg、丙泊酚2 mg/kg、阿曲库铵0.6 mg/kg,吸入1~1.2 MAC最低肺泡有效浓度异氟醚,术中间断给予芬太尼及肌松剂。3组均采用机械通气,维持呼气末二氧化碳分压$P_{ET}(CO_2)$ 35~45 mmHg,连续监测ECG、HR、SpO_2以及CVP。F组和F+L组在缝皮时给予患者静脉自控镇痛,药物配方是:F组:芬太尼16 μg/kg,F+L组:芬太尼8 μg/kg和氯诺昔康0.64 mg/kg,均稀释至100 ml,背景流量2 ml/kg。C组中患者诉痛时给予肌注哌替啶50~100 mg,不超过400 mg/d。3组均输注乳酸钠林格液和6%羟乙基淀粉,不输库血和血制品。

1.3 标本采集和检测

于麻醉诱导前(T0)、术后12 h(T1)、术后24 h(T2)和术后48 h(T3)采取外周静脉血5 ml置于4 ℃肝素管中,2 000 r/min离心10 min后取上清液,-20 ℃冷冻保存,待检,用酶联免疫吸附法(ELISA)检测IL-6和IL-10(试剂盒由深圳晶美公司生产)。

1.4 统计学分析

采用SAS 8.0统计软件进行组内及组间单因素方差分析,计数资料采用χ^2检验。

2 结果

2.1 患者一般情况

3组患者一般状况、手术时间及术中芬太尼用量无显著性差异($P>0.05$)。

2.2 血清IL-6和IL-10浓度的变化

3组血清IL-6含量的变化趋势基本一致,均在术后开始上升,24 h达到峰值。C组IL-6在T1、T2和T3时均高于F组和F+L组($P<0.01$);F组在T1时高于F+L组($P<0.05$),其余时段无显著性差异($P>0.05$)。3组血清IL-10含量的变化趋势与IL-6相似,在术后12 h达到峰值,F+L组在T1、T2均高于F组及C组($P<0.05$),F组与C组无显著性差异($P>0.05$),见表1。

表1 血清IL-6、IL-10浓度的变化(pg/ml, $\bar{x}\pm s$)

时相点	IL-6			IL-10		
	F组	F+L组	C组	F组	F+L组	C组
T0	14.87±3.39	15.47±2.28	14.47±3.28	11.68±1.19	10.90±1.72	10.54±1.69
T1	24.50±3.59[ab]	18.38±3.74[a]	35.25±6.34	20.25±2.66[ab]	28.88±2.17[a]	18.38±3.62
T2	42.88±4.82[a]	40.38±5.26[a]	53.63±7.60	15.13±2.90[ab]	25.50±4.78[a]	13.13±1.89
T3	37.50±3.42[a]	36.00±5.80[a]	43.75±4.65	13.05±2.27	13.87±3.00	11.25±1.67

a:$P<0.05$,与C组比较;b:$P<0.05$,与F+L组比较

3 讨论

研究表明IL-6是手术创伤后组织损伤的标志,在一定程度上与手术创伤和手术持续时间相关[1],与IL-8、TNF-α等统称促炎性细胞因子。IL-10是由辅助性T细胞(Th2)产生的,它可下调IL-6和其他促炎因子的水平,降低机体炎性反应的强度,稳定机体免疫功能,因此,IL-10是围术期非常重要的抗炎性细胞因子。

在本研究中,两组血清IL-6和IL-10浓度变化相似,与手术前比较均在术后达到峰值并持续至术后48 h,但F+L组IL-6峰浓度低于F组和C组,F+L组IL-10峰浓度则明显高于F组和C组并且达峰时间稍微前移,下降速度也较缓慢。这说明了氯诺昔康复合芬太尼镇痛可下调IL-6而促进IL-10的分泌。研究表明,前列腺素(PG)能促进细胞内环磷酸腺苷(cAMP)的生成,从而引起IL-6的分泌,而属于非甾体类抗炎药(NSAIDs)的氯诺昔康正是通过抑制PG的生成从而影响了IL-6的合成[2]。Fiebich等[3]发现NSAIDs能通过增强IκB的作用从而抑制核因子-κB(NF-κB)的活化后的IL-6的合成。上述两个途径便是氯诺昔康抑制IL-6的主要原因。同时,有体外试验表明前列腺素(PG)对淋巴细胞分泌IL-10是必需的。本研究显示IL-10的达峰时间早于IL-6,可能是由于氯诺昔康增加了IL-10的生成而抑制了PGE_2的合成以及增加了IκB的稳定性[4],从而抑制了IL-6的生成。研究表明,大手术后IL-6浓度均有不同程度升高,是急性期反应蛋白合成和炎症细胞聚集的主要因素,而IL-10则可通过抑制转录因子NF-κB在mRNA水平直接抑制IL-6的产生[5]。IL-6/IL-10值能反映全身炎性反应综合征(SIRS)患者的预后,比值增高表明预后不佳,反之预后较

基金项目:重庆市卫生局项目(042003)
Supported by the Scientific Research Foundation of Public Health Bureau of Chongqing (042003)
作者简介:郁 葱,男,重庆市人,硕士,主治医师,主要从事麻醉与免疫方面的研究。电话:13320261376
通信作者:罗玉琳,电话:13883684261
收稿日期:2007-03-13;修回日期:2007-09-18

好[6]。所以,通过麻醉药物合理调节 IL-6 和 IL-10 的浓度能降低炎性反应强度,限制手术引起的过度炎症反应、免疫损伤。综上所述,芬太尼联合氯诺昔康术后镇痛效果好,下调 IL-6 而促进 IL-10 的分泌,对危重患者及预防严重并发症的发生具有治疗意义。

关键词:镇痛;患者自控;芬太尼;氯诺昔康;白细胞介素
中图法分类号:R614　　文献标识码:B

参考文献:

[1] Mahdy A M, Galley H F, Abdel-Wahed M A, *et al*. Differential modulation of interleukin-6 and interleukin-10 by diclofenac in patients undergoing major surgery[J]. Br J Anaesth, 2002, 88(6): 797 – 802.

[2] Berg J, Fellier H, Christoph T, *et al*. The analgesic NSAID lornoxicam inhibits cyclooxygenase (COX)-1/-2, inducible nitric oxide synthase (iNOS), and the formation of interleukin (IL)-6 *in vitro*[J]. Inflamm Res, 1999, 48(7): 369 – 379.

[3] Fiebich B L, Hofer T J, Lieb K, *et al*. The non-steroidal anti-inflammatory drug tepoxalin inhibits interleukin-6 and alpha1-anti-chymotrypsin synthesis in astrocytes by preventing degradation of IkappaB-alpha [J]. Neuropharmacology, 1999, 38(9): 1325 – 1333.

[4] Giannoudis P V, Smith R M, Perry S L, *et al*. Immediate IL-10 expression following major orthopaedic trauma: relationship to anti-inflammatory response and subsequent development of sepsis[J]. Intensive Care Med, 2000, 26(8): 1076 – 1081.

[5] Wang P, Wu P, Siegel M I, *et al*. Interleukin(IL)-10 inhibits nuclear factor kappa B (NF kappa B) activation in human monocytes. IL-10 and IL-4 suppress cytokine synthesis by different mechanisms[J]. J Biol Chem, 1995, 270(16): 9558 – 9563.

[6] Taniguchi T, Koido Y, Aiboshi J, *et al*. Change in the ratio of interleukin-6 to interleukin-10 predicts a poor outcome in patients with systemic inflammatory response syndrome[J]. Crit Care Med, 1999, 27(7): 1262 – 1264.

(编辑　郭建秀)

文章编号:1000-5404(2008)05-0457-02

经验交流

胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的内镜下表现

张晓梅,张桂英,王　娟　(中南大学附属湘雅医院消化内科,长沙 410008)

胃黏膜相关淋巴组织(MALT)淋巴瘤是原发性胃恶性淋巴瘤的主要类型,在胃恶性肿瘤中占 2% ~8%,并有逐年上升趋势[1]。现分析总结我院 40 例 MALT 的临床资料,对其临床、内镜下特点进行讨论,旨在提高对该病的认识。

1　资料与方法

1.1　临床资料

选取本院 1996 年 9 月至 2005 年 3 月经病理证实的 40 例胃 MALT 淋巴瘤。其中男性 26 例,女性 14 例,男女比例 1.85∶1。发病年龄 22 ~79 岁,平均 56.5 岁,50 岁以上患者占 65%。病程 7 d 至 20 年,平均 28 个月。

1.2　方法

回顾性分析 40 例患者的临床、内镜和病理资料。病例均经胃镜检查,并在病灶周围取 4 ~6 块组织送检。2 例行超声胃镜检查。23 例行幽门螺杆菌(Hp)感染检测:以常规病理检查、快速尿素酶试验、^{14}C 呼气试验和血清抗 Hp-IgG 抗体检测有无 Hp 感染。其中 2 项结果阳性即判为 Hp 感染。原发性胃淋巴瘤病理诊断根据 2000 年 WHO 淋巴瘤的新分类诊断标准;分期诊断按 1994 年制定的胃肠道淋巴瘤分期标准[1,2]。所有病例做免疫组化染色。

作者简介:张晓梅,女,湖南省长沙市人,博士研究生,副主任医师,主要从事消化道肿瘤的基础与临床方面的研究,发表论文 10 篇。电话:(0731)4327106, E-mail:zhangxiaomei3@medmail.com.cn

收稿日期:2007-05-08;修回日期:2007-09-11

2　结果

2.1　临床特征

上腹痛最多见(67.5%),其次为上消化道出血(30.0%),上腹饱胀不适(22.5%),恶心、呕吐(17.5%),消瘦及上腹包块等。

2.2　内镜下表现

病变位于胃体 19 例(47.5%),胃窦 8 例(20.0%),同时累及胃底、胃体、胃窦、幽门中至少 2 个部位以上者 7 例(17.5%)。胃镜下表现为弥漫型 8 例(20.0%),镜下见黏膜皱襞粗大,表面呈颗粒状或结节样不平,多发糜烂及浅溃疡,弥漫浸润型胃壁广泛增厚、变硬,扩张不良,蠕动明显减弱,组织脆,易出血。溃疡型 18 例(45.0%),其中 14 例为单个深凹巨大溃疡(直径 >2.5 cm,最大达 10 cm);4 例为多发浅表溃疡,大小为 0.4 cm×0.3 cm ~2.5 cm×2.0 cm。溃疡形态不规则,表面高低不平,苔污秽,可见陈旧性出血,周边围堤状隆起,边界多欠清;结节型 14 例(35.0%),结节直径约 2 cm×3 cm ~15 cm ×10 cm。其中 7 例表现为单发巨大肿块,中心均有大而深的不规则溃疡;胃镜下诊断胃癌 37 例,炎症 1 例,溃疡 2 例,活检确诊为 MALT 淋巴瘤 27 例,其中 6 例经多次胃镜活检确诊,确诊率 67.5%。术前 9 例误诊为低分化腺癌,2 例为胃溃疡,2 例为可疑淋巴瘤,误诊病例均未作免疫组化检测。2 例行超声胃镜检查,病灶呈低回声改变,1 例黏膜层及黏膜下层增厚,1 例胃壁全层增厚,累及部分浆膜层,均无淋巴结转移。

2.3　病理学检查

所有病例确诊为非霍奇金淋巴瘤,MALT 型,B 细胞来源。