

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.030

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.030>

丙泊酚复合芬太尼麻醉在人工流产术中的应用及对患者 Th1/Th2 细胞因子平衡的影响

芮鹏飞, 王俊华, 朱国栋, 徐静

(溧阳市人民医院麻醉科, 江苏 溧阳 213300)

[摘要] 目的: 分析丙泊酚复合芬太尼麻醉在人工流产术中的应用及对患者Th1/Th2(T helper cell 1/T helper cell 2)细胞因子平衡的影响。方法: 将90例人工流产术患者随机分组(n=45), 对照组不采用任何麻醉药物, 实验组采纳丙泊酚复合芬太尼麻醉, 对比两组不同时间段舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、收缩压(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)、呼吸频率(respiratory rate, RR)、心率(heart rate, HR)、Th1/Th2细胞因子指标、镇痛优良率。结果: 实验组手术开始2 min、手术结束时DBP, SBP, RR, HR, 血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)及白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)因子均明显低于对照组, 血清白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)、白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)因子均明显高于对照组, 实验组镇痛优良率(95.56%)明显高于对照组(13.33%), 差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。结论: 丙泊酚复合芬太尼可有效维持人工流产术患者生命体征稳定及Th1/Th2细胞因子平衡, 取得理想的镇痛效果, 值得推荐。

[关键词] 丙泊酚; 芬太尼; 人工流产术; 生命体征; Th1/Th2细胞因子平衡

Propofol combined with fentanyl anesthesia in induced abortion intraoperative application and its effect on patients' Th1/Th2 cytokine balance

RUI Pengfei, WANG Junhua, ZHU Guodong, XU Jing

(Department of Anesthesiology, Liyang People's Hospital, Liyang Jiangsu 213300, China)

Abstract **Objective:** To analyze the application of Propofol combined with fentanyl anesthesia in artificial abortion and its effect on patients' Th1/Th2 (T helper cell 1/T helper cell 2) cytokine balance. **Methods:** A total of 90 abortion patients who were admitted to our hospital from January 2018 to April 2019 were selected and randomly divided (a total of 45 samples in each group). The reference group did not use any anesthetic drugs, and the experimental group adopted Propofol Combined fentanyl anesthesia, comparing DBP (diastolic blood pressure), SBP (spontaneous bacterial peritonitis), RR (respiratory rate respiratory rate), HR (heart rate), Th1/Th2 cytokines at different time periods Index, excellent rate of analgesia. **Results:** In the experimental group, DBP, SBP, RR, HR, serum TNF- α (tumor necrosis factor- α Tumor Necrosis Factor- α) and IL-2 (interleukin-2) factors were all

收稿日期 (Date of reception): 2020-04-08

通信作者 (Corresponding author): 芮鹏飞, Email: yixingzhw@163.com

obvious at the end of the operation 2 minutes lower than the reference group, serum IL-10 (interleukin-10) and IL-4 (interleukin-4) factors were significantly higher than the reference group, the experimental group excellent analgesia rate (95.56%) Was significantly higher than the reference group (13.33%), $P < 0.05$ (all differences were statistically significant). **Conclusion:** Propofol combined with fentanyl can effectively maintain the stability of vital signs and balance of Th1/Th2 cytokines in patients with artificial abortion, and achieve the ideal analgesic effect, which is worth learning.

Keywords Propofol; fentanyl; artificial abortion; vital signs; Th1/Th2 cytokine balance

人工流产是目前临床终止妊娠的常用方法之一, 一般在无麻醉的情况下完成, 无麻醉人工流产术会给患者带来极大痛苦, 加重其生理、心理应激反应, 不利于手术顺利开展^[1]。既往有研究^[2]表明: 人工流产术会引发剧烈疼痛, 良好的麻醉可提高患者舒适度、接受度, 维持血流动力学稳定, 有助于手术顺利开展。在正常情况下, Th1/Th2细胞因子处于平衡状态, 一旦受到疼痛、应激、某种疾病刺激, 该平衡会被打破, 引发严重的应激反应^[3-4]。丙泊酚是一种新型的静脉全身麻醉药物, 具有起效快、苏醒快等优点, 现已被临床应用于诱导麻醉、维持全身麻醉中。芬太尼属于苯基哌啶类药物, 是临床常用的麻醉镇痛药物, 镇痛强度相当于吗啡的75~125倍^[5]。本研究旨在探讨丙泊酚复合芬太尼麻醉在人工流产术中的应用及对患者Th1/Th2细胞因子平衡的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

选取濮阳市人民医院2018年1月至2019年4月接诊的90例人工流产术患者, 随机分组($n=45$)。实验组: 年龄在22~41(31.25 ± 1.17)岁; 孕周5~12(8.52 ± 0.17); 体重49~80(64.28 ± 3.64)kg。美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级I级28例, II级17例; 孕次1~5(3.06 ± 0.28)。对照组: 年龄23~40(31.29 ± 1.14)岁; 孕周6~12(8.59 ± 0.14); 体重51~79(64.21 ± 3.61)kg。ASA分级I级30例I级、II级15例II级; 孕次2~4(3.05 ± 0.24)。两组相比差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经濮阳市人民医院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准: 1)年龄在20周岁以上者。2)ASA分级在I~II级者。3)临床资料完整、具备正常沟通能力者。4)B超检查: 均为宫内妊娠者。5)患者及家

属均已签署与本项研究有关的知情同意书。

排除标准: 1)合并恶性肿瘤者。2)存在吸毒史者。3)中途从本研究退出者。4)对本研究药物过敏者。5)近期存在重大手术史者。6)研究未开展前长期服用安定等药物者。7)合并帕金森、癫痫等疾病者。8)合并心血管、神经、呼吸系统疾病者; 9)合并支气管哮喘者。

1.2 方法

对照组: 不采用任何麻醉药物。实验组: 术前4 h禁食, 建立静脉通道, 密切监测血氧饱和度(blood oxygen saturation, SpO_2)、心率(HR)、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)等, 给予2~5 mg/kg丙泊酚、1 μ g/kg芬太尼, 约1 min患者意识消失, 开始手术, 术中根据患者具体情况追加药物。

1.3 观察指标与判定标准

对比两组术前、手术开始2 min、手术结束时DBP, SBP, RR, HR, Th1/Th2细胞因子指标、镇痛优良率。1)DBP, SBP, RR, HR: 在各个时间点内在麻醉医师监测下记录。2)Th1/Th2细胞因子指标: 术前、手术开始2 min、手术结束时, 在患者非输液侧前臂, 采集3 mL静脉血, 置于EDTA抗凝管中, 置于-4 $^{\circ}$ C环境下保存, 以10 cm离心半径、1 500 r/min离心速率, 离心处理15 min, 分离血浆, 以酶联免疫吸附法(ELISA)检测Th1型细胞因子: 血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-2(IL-2); Th2型细胞因子白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-4(IL-4), 试剂均由北京绿源博德生物科技有限公司提供, 一切操作谨遵相关标准完成。3)镇痛优良率具体判定标准^[6]: 术中无肢体、躯体扭动, 生命体征稳定为优。术中存在轻微的肢体、躯体扭动, 生命体征波动为良。术中身体、躯体出现强烈扭动, 生命体征波动幅度较大, 影响手术操作为差。优良率 = $\frac{\text{优} + \text{良}}{45} \times 100.00\%$ 。

1.4 统计学处理

所有检验数据运用SPSS 26.0进行统计学分析, 计量资料(DBP, SBP, RR, HR, Th1/Th2细胞因子指标)治疗前后组内对比以配对 t 检验为主, 组间对比以独立样本 t 检验为主, 以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计数资料(镇痛优良率)以 χ^2 检验, 以例/(%)表示, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DBP, SBP, RR, HR 对比结果

术前DBP, SBP, RR, HR两组对比, $P>0.05$;

实验组手术开始2 min、手术结束时均明显低于对照组($P<0.05$, 表1)。

2.2 Th1/Th2 细胞因子指标对比结果

术前Th1/Th2细胞因子指标两组对比, $P>0.05$; 实验组手术开始2 min、手术结束时血清TNF- α , IL-2因子均明显低于对照组, 血清IL-10, IL-4因子均明显高于对照组($P<0.05$, 表2)。

2.3 镇痛优良率对比结果

实验组镇痛优良率(95.56%)明显高于对照组(13.33%), $P<0.05$, 见表3。

表1 DBP, SBP, RR, HR对比结果($n=45$, $\bar{x}\pm s$)

Table 1 DBP, SBP, RR, HR comparison results($n=45$, $\bar{x}\pm s$)

组别	DBP/mmHg			SBP/mmHg		
	术前	手术开始2 min	手术结束时	术前	手术开始2 min	手术结束时
实验组	71.62 \pm 3.65	56.28 \pm 1.62	58.26 \pm 1.94	118.26 \pm 6.92	97.26 \pm 3.54	98.99 \pm 3.56
参照组	71.65 \pm 3.61	85.62 \pm 5.99	80.26 \pm 4.66	119.31 \pm 6.89	129.62 \pm 8.11	125.62 \pm 7.46
t	0.039	31.718	29.237	0.072	24.531	21.612
P	0.969	<0.001	<0.001	0.473	<0.001	<0.001

组别	RR/min ⁻¹			HR/min ⁻¹		
	术前	手术开始2 min	手术结束时	术前	手术开始2 min	手术结束时
实验组	19.62 \pm 1.62	18.01 \pm 1.05	18.62 \pm 1.01	84.62 \pm 9.62	70.26 \pm 1.62	71.95 \pm 1.85
参照组	19.64 \pm 1.59	21.62 \pm 1.88	21.26 \pm 1.77	84.59 \pm 9.59	89.62 \pm 10.26	87.26 \pm 8.64
t	0.059	11.246	8.69	0.015	12.503	11.623
P	0.953	<0.001	<0.001	0.988	<0.001	<0.001

1 mmHg=0.133 kPa.

表2 Th1/Th2细胞因子指标对比结果($n=45$, $\bar{x}\pm s$)

Table 2 Th1/Th2 cytokine index comparison results($n=45$, $\bar{x}\pm s$)

组别	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)			IL-2/(pg·mL ⁻¹)		
	术前	手术开始2 min	手术结束时	术前	手术开始2 min	手术结束时
实验组	185.26 \pm 8.62	192.62 \pm 8.26	196.62 \pm 8.94	128.62 \pm 5.62	132.62 \pm 6.52	138.62 \pm 6.19
参照组	186.31 \pm 8.59	308.26 \pm 12.11	333.17 \pm 15.04	129.59 \pm 5.59	268.28 \pm 8.44	271.26 \pm 9.64
t	0.579	52.92	52.354	0.821	85.328	77.667
P	0.564	<0.001	<0.001	0.414	<0.001	<0.001

组别	IL-10/(pg·mL ⁻¹)			IL-4/(pg·mL ⁻¹)		
	术前	手术开始2 min	手术结束时	术前	手术开始2 min	手术结束时
实验组	215.26 \pm 6.62	208.06 \pm 3.62	210.62 \pm 3.59	298.62 \pm 12.66	298.06 \pm 8.64	296.62 \pm 8.99
参照组	216.92 \pm 6.59	181.62 \pm 4.44	184.62 \pm 4.84	299.59 \pm 12.61	268.62 \pm 14.33	269.26 \pm 12.77
t	1.192	30.961	28.943	0.364	11.802	11.752
P	0.236	<0.001	<0.001	0.717	<0.001	<0.001

表3 镇痛优良率对比结果($n=45$)Table 3 Comparison results of analgesic excellent rate ($n=45$)

组别	优/[例(%)]	良/[例(%)]	差/[例(%)]	优良率/%
实验组	19 (42.22)	24 (53.33)	2 (4.44)	95.56
参照组	0 (0.00)	6 (13.33)	39 (86.67)	13.33
χ^2	—	—	—	61.3290
P	—	—	—	<0.001

3 讨论

人工流产是指妊娠14周内由于胎儿先天性畸形、非法妊娠、遗传病、自身疾病、避孕失败等原因而采用人工方法终止妊娠,在临床中又被称为“早期妊娠终止”,是临床对于意外妊娠的主要补救措施之一^[7-8]。人工流产术虽然时间较短,但容易引发剧烈疼痛,同时引发患者一系列人工流产综合征,包括面色苍白、血压降低、腹痛、胸闷、低氧血症、心律失常等,给患者生理、心理均造成了较大创伤^[9]。近年来,随着我国人们思想观念改变,生活方式逐渐开放,人工流产术的比例明显增高,且手术人群有低龄化、年轻化趋势。

无痛人流术的目的在于减轻患者生理、心理创伤,确保患者在无意识、相对无痛、安静、平稳的状态下完成手术^[10]。故良好的麻醉、镇痛,对于维持人工流产术顺利开展意义重大。本研究示实验组手术开始2 min、手术结束时生命体征均明显低于对照组。表明丙泊酚复合芬太尼可提高人工流产术患者生命体征稳定性。分析如下:丙泊酚静脉推注后可以快速起效,且操作时间较短,操作方法简单,效果肯定,术后患者可以快速苏醒,意识完全清醒,无严重不良反应或后遗症。芬太尼会轻度的抑制循环呼吸,但小剂量的芬太尼对患者循环系统影响较小,故在丙泊酚于芬太尼联合应用于人工流产术中,应根据患者具体情况,严格控制芬太尼的使用剂量及给药速度,保留患者自主呼吸。

既往有研究^[11]表明:Th1/Th2细胞因子动态失衡,抑制Th2细胞因子免疫耐受,Th1/Th2平衡向Th1漂移,会引发流产。Th1细胞对初始CD4+T细胞具有一定的刺激作用,而产生大量的TNF- α 、IL-2等促炎因子,促进NK细胞、T细胞、巨噬细胞增殖、活化,介导免疫应答。Th2细胞通过转录激

活因子(signal transducer and activator of transcription, STAT)6以及信号转导,分泌大量IL-10、IL-4等抗炎因子,介导免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)生成、嗜酸性粒细胞、B细胞活化^[12]。Th1主要介导与局部炎症、细胞免疫有关的免疫应答。Th2主要与体液免疫有关^[13]。正常情况下,Th1与Th2处于平衡状态,在特定条件下两者之间会相互转化,发生漂移,维持平衡状态^[14]。如果Th1/Th2平衡遭到破坏,则机体处于免疫抑制状态,释放大量的促炎因子,介导相关免疫器官淋巴细胞凋亡^[15]。本研究示:实验组手术开始2 min、手术结束时血清TNF- α 、IL-2因子均明显低于对照组,血清IL-10、IL-4因子均明显高于对照组, $P<0.05$ 。表明丙泊酚复合芬太尼可提高人工流产术患者Th1/Th2细胞因子平衡性。分析如下:丙泊酚复合芬太尼具有能抑制迷走神经反射、无药物蓄积、苏醒快、可控性强、时效短、起效迅速等优点,两种药物联合,协同作用,一定程度上减少了芬太尼的使用量,在维持内分泌、免疫、神经系统稳定性的同时,提高了麻醉安全性,在扩张宫颈以及刮除胚胎的过程中,患者无明显的应激反应,Th1/Th2波动幅度相对较小。本研究示:实验组镇痛优良率(95.56%)明显高于对照组(13.33%), $P<0.05$ 。表明丙泊酚复合芬太尼镇痛效果显著。分析如下:丙泊酚复合芬太尼可减弱对疼痛受体的活化,进而降低机体疼痛感,减轻患者对手术恐惧感,一定程度上松弛了平滑肌,有助于手术顺利开展。但需要注意的是:丙泊酚会抑制心血管系统,一般不需要给予特殊处理,低血压相对罕见,对于出现低血压的患者,可给予麻黄碱静脉注射,提高血压,因此对于低血容量及休克的患者,应禁用丙泊酚。对于丙泊酚麻醉后出现心律失常、异常兴奋、皮疹的患者,均无需特殊处理,一般上述不适,术后很快就会消失,总体而言,丙泊酚的

安全性相对较高, 是门诊小手术患者良好的麻醉药物。

综上所述, 丙泊酚复合芬太尼可维持人工流产术患者生命体征稳定以及 Th1/Th2 细胞因子平衡, 镇痛优良率较高, 值得将该麻醉方法进一步推广。

参考文献

1. Berdzuli N, Pestvenidze E, Lomia N, et al. A maternal death from self-induced medical abortion: a call for action[J]. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2017, 22(5): 393-395.
2. 张凯, 崔鑫, 林青. 宫腔观察吸引手术系统在无痛人流流产术中的应用效果[J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(15): 1660-1663.
ZHANG Kai, CUI Xin, LIN Qing. Effect of application with direct visualization and vacuum aspiration system in painless artificial abortion[J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2019, 18(15): 1660-1663.
3. 钟兴明, 苗竹林, 崔蓉. PCOS不孕患者性激素与Th1/Th2细胞因子的相关性研究[J]. *免疫学杂志*, 2017, 33(5): 456-460.
ZHONG Xingming, MIAO Zhulin, CUI Rong. Study on the correlation between sex hormones and Th1/Th2 cytokines in infertile PCOS patients[J]. *Immunological Journal*, 2017, 33(5): 456-460.
4. 王文娟, 陶利利, 郭敏, 等. 补肾活血法联合主动免疫治疗同种免疫型复发性流产对血清Th1和Th2细胞因子及相关激素影响的临床研究[J]. *世界中医药*, 2019, 14(5): 1258-1261.
WANG Wenjuan, TAO Lili, GUO Min, et al. Clinical study on the effect of Bushen Huoxue method combined with active immunotherapy on recurrent miscarriage of the same immune type on serum Th1 and Th2 cytokines and related hormones[J]. *World Chinese Medicine*, 2019, 14(5): 1258-1261.
5. 宋斌, 蒋皓宇, 闫鑫, 等. 靶控输注舒芬太尼或瑞芬太尼用于妇科腹腔镜手术麻醉的临床研究[J]. *新疆医科大学学报*, 2017, 27(6): 751-754.
SONG Bin, JIANG Yuyu, YAN Xin, et al. Clinical study of target-controlled infusion of sufentanil or remifentanil for gynecological laparoscopic anesthesia[J]. *Journal of Xinjiang Medical University*, 2017, 27(6): 751-754.
6. 程艳欣, 常和平, 张健, 等. 盐酸纳布啡复合丙泊酚用于门诊人工流产术麻醉的疗效及安全性[J]. *河北医科大学学报*, 2018, 39(11): 1324-1329.
CHENG Yanxin, CHANG Heping, ZHANG Jian, et al. Efficacy and safety of nalbuphine hydrochloride combined with propofol for anesthesia of artificial abortion in outpatient clinic[J]. *Journal of Hebei Medical University*, 2018, 39(11): 1324-1329.
7. Hosseini H, Erfani A, Nojomi M. Factors Associated with Incidence of Induced Abortion in Hamedan, Iran[J]. *Arch Iran Med*, 2017, 20(5): 282-287.
8. 蔡惠芬, 刘小艳, 王江, 等. 人工流产术女性PAC后长效可逆避孕措施落实情况及其影响因素分析[J]. *重庆医学*, 2017, 46(24): 3378-3380.
CAI Huifen, LIU Xiaoyan, WANG Jiang, et al. Analysis of implementation status and influencing factors of long-acting reversible contraceptive measures after PAC in induced abortion women[J]. *Chongqing Medical*, 2017, 46(24): 3378-3380.
9. 王艳丽, 李辉, 郭贵有. 纳布啡复合丙泊酚用于无痛人流流产术的麻醉效果及对患者应激、炎症反应的影响[J]. *山东医药*, 2019, 59(26): 54-56.
WANG Yanli, LI Hui, GUO Guiyou. The anesthesia effect of nalbuphine combined with propofol for painless artificial abortion and its influence on patients' stress and inflammation[J]. *Shandong Medicine*, 2019, 59(26): 54-56.
10. 翟瑶, 张静, 张姗姗, 等. 间苯三酚配伍杜异合剂在人工流产术中的镇痛效果及安全性[J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(11): 1722-1724.
ZHAI Yao, ZHANG Jing, ZHANG Shanshan, et al. Analgesic effect and safety of phloroglucinol and duxue mixture in artificial abortion[J]. *Journal of Chinese Physician*, 2019, 21(11): 1722-1724.
11. Suranga S, Silva T, Senanayake L. Gender differences in knowledge and attitudes concerning induced abortion in Sri Lanka: a community based study in the Colombo City[J]. *Sri Lanka Journal of Social Sciences*, 2017, 40(2): 93-102.
12. 苗竹林, 钟兴明, 崔蓉, 等. 流式细胞外周血刺激法检测Th1/Th2在复发性流产中变化探讨[J]. *中国计划生育学杂志*, 2019, 27(8): 1044-1047.
MIAO Zhulin, ZHONG Xingming, CUI Rong, et al. Discussion on the change of Th1/Th2 in recurrent abortion by flow cytometry peripheral blood stimulation method[J]. *Chinese Journal of Family Planning*, 2019, 27(8): 1044-1047.
13. 姚祺, 黄美霞, 李一妹, 等. 地屈孕酮联合黄体酮对黄体功能不足性流产患者的临床疗效及对细胞因子的影响[J]. *生殖医学杂志*, 2017, 26(7): 694-698.
YAO Qi, HUANG Meixia, LI Yimei, et al. Clinical effect of dydrogesterone combined with progesterone on patients with luteal insufficiency abortion and its effect on cytokines[J]. *Journal of Reproductive Medicine*, 2017, 26(7): 694-698.
14. 许保海, 刘庆, 顾向应, 等. 米非司酮对药物流产患者外周血中差异基因表达研究[J]. *生殖医学杂志*, 2017, 26(5): 477-481.
XU Baohai, LIU Qing, GU Xiangying, et al. Study on differential gene

- expression in peripheral blood of patients with medical abortion by mifepristone[J]. *Journal of Reproductive Medicine*, 2017, 26(5): 477-481.
15. 徐清华, 韩宁. 固肾安胎丸联合黄体酮胶囊治疗原因不明性复发性流产临床分析[J]. *中国计划生育学杂志*, 2018, 26(6): 455-459.
- XU Qinghua, HAN Ning. Clinical analysis of gushen antai pills combined with progesterone capsules for unexplained recurrent abortion[J]. *Chinese Journal of Family Planning*, 2018, 26(6): 455-459.

本文引用: 芮鹏飞, 王俊华, 朱国栋, 徐静. 丙泊酚复合芬太尼麻醉在人工流产术中的应用及对患者Th1/Th2细胞因子平衡的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2020, 40(8): 2113-2118. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.030

Cite this article as: RUI Pengfei, WANG Junhua, ZHU Guodong, XU Jing. Propofol combined with fentanyl anesthesia in induced abortion intraoperative application and its effect on patients' Th1/Th2 cytokine balance[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(8): 2113-2118. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.08.030