

- 5 Fligiel SE, Standiford T, Fligiel HM, *et al.* Matrix metalloproteinases and matrix metalloproteinase inhibitors in acute lung injury[J]. *Hum Pathol*, 2006, 37(4):422-430
- 6 Pirrone F, Pastore C, Mazzola S, *et al.* In vivo study of the behaviour of matrix metalloproteinases (MMP-2, MMP-9) in mechanical, hypoxic and septic-induced acute lung injury[J]. *Vet Res Commun*, 2009, 33 Suppl 1:121-124
- 7 Bergeron C, Page N, Joubert P, *et al.* Regulation of procollagen I ($\alpha 1$) by interleukin-4 in human bronchial fibroblasts: a possible role in airway remodelling in asthma[J]. *Clin Exp Allergy*, 2008, 33(10):1389-1397
- 8 Wu H, Dong G, Liu H, *et al.* Erythropoietin attenuates ischemia-reperfusion induced lung injury by inhibiting tumor necrosis factor- α and matrix metalloproteinase-9 expression[J]. *Eur J Pharmacol*, 2009, 602(2-3):406-412
- 9 Kolaczowska E, Arnold B, Opdenakker G. Gelatinase B/MMP-9 as an inflammatory marker enzyme in mouse zymosan peritonitis: comparison of phase-specific and cell-specific production by mast cells, macrophages and neutrophils[J]. *Immunobiology*, 2008, 213(2):109-124
- 10 Fligiel SE, Standiford T, Fligiel HM, *et al.* Matrix metalloproteinases and matrix metalloproteinase inhibitors in acute lung injury[J]. *Hum Pathol*, 2006, 37(4):422-430
- 11 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. *中华急救医学杂志*, 2012, 21(9): 941-951
(收稿日期:2013-04-25)
(修回日期:2013-05-21)

术前口服普瑞巴林对腰椎间盘突出髓核摘除术患者术前焦虑及术后疼痛的影响

徐 燕 葛叶盈 成建庆 袁力勇

摘 要 **目的** 评估术前口服普瑞巴林(PRE)对腰椎间盘突出髓核摘除术患者术前焦虑及术后疼痛的影响。**方法** 美国麻醉医师学会(ASA) I ~ II级、择期行腰椎间盘突出髓核摘除术患者 50 名,采用数字表法随机分为普瑞巴林组(PRE 组)及安慰剂组(PLA 组),每组 25 例。采用单盲试验,由麻醉医生于术前 1h 分别给予 PRE 组患者 PRE 胶囊 150mg、PLA 组患者空心胶囊。以焦虑视觉模拟评分(VAS)评估患者术前焦虑程度。气管插管静吸复合麻醉下手术,术毕拔除气管导管后行静脉芬太尼自控镇痛(PCIA)。所有患者留置于麻醉苏醒室(PACU)至少 2h,术后 240min、6h、24h、48h 随访,以疼痛 VAS 评估患者术后疼痛程度。记录比较两组患者麻醉前焦虑 VAS;术后 30、60、120min 疼痛 VAS 评分、PACU 留置时间;术后 240min、6h、24h、48h 静息痛、运动痛、芬太尼消耗量及不良反应。**结果** ①PRE 组患者麻醉前焦虑 VAS 为 3.1 ± 0.8 cm,PLA 组为 7.6 ± 2.1 cm($t=2.579, P=0.010$);②与 PLA 组相比,PRE 组患者术后 120min 疼痛 VAS 较低($t=1.922, P=0.030$);术后 120min、240min、6h、24h 及 48h 时间点,PRE 组患者芬太尼消耗量明显低于 PLA 组($P<0.05$);③PRE 组、PLA 组患者 PACU 留置时间分别为 129 ± 8 min、 163 ± 38 min,PRE 组患者留置时间更短($t=1.72, P=0.040$);④术后 120min,麻醉前焦虑 VAS 与疼痛 VAS 评分之间的存在正相关($r=0.421, P=0.002$)。**结论** 术前 1h 单次口服 150mg PRE 能有效减轻腰椎间盘突出髓核摘除术患者术前焦虑、术后早期(术后 120min)疼痛、减少术后 PCIA 芬太尼用量,且没有明显的不良反应。

关键词 普瑞巴林 焦虑 疼痛

Influence of Pregabalin on Pre-operative Anxiety and Post-operative Pain in Patients Undergoing Lumbar Discectomy. Xu Yan, Ge Yeying, Cheng Jianqing, Yuan Liyong. Department of Anesthesiology, Ningbo Lihuli Hospital, Zhejiang 315040, China

Abstract Objective To evaluate the effect of pregabalin on anxiety before operation and pain after lumbar discectomy. **Methods** In this single-blind, randomized clinical trial, fifty ASA I - II patients scheduled for lumbar discectomy were studied. Patients were randomly assigned into two groups. One hour before anaesthesia, patients in PRE group received orally pregabalin 150mg, and in PLA group received placebo. The anxiety intensity was assessed before anesthesia using the 10-point visual analogue scale(VAS). Immediately after extubation, all patients received patient-controlled fentanyl intravenous analgesia, and stayed at PACU for at least two hours. The

基金项目:宁波市优秀中青年卫生技术人才项目(2007201)

作者单位:315040 浙江省宁波市医疗中心李惠利医院(徐燕);315040 宁波市第六医院(葛叶盈、成建庆、袁力勇)

通讯作者:袁力勇,主任医师,医学博士,电子信箱:ylysl@hotmail.com

pain intensity was assessed at 30min, 60min, 120min, 240min, 6h, 24h, 48h postoperatively using VAS. The consumption of fentanyl and side effects during 48h postoperatively were recorded. **Results** The VAS of anxiety in PRE group were significantly lower than that in PLA group($t=2.579, P=0.010$). At 120min postoperatively, the VAS of pain in PRE group were significantly lower than that in PLA group($t=1.922, P=0.030$). At 120min, 240min, 6h, 24h and 48h postoperatively, the consumption of fentanyl in PRE group were significantly lower than those in PLA group, respectively. Compared to PLAgroup, the time that stay in PACU were shorter in PRE group($t=1.72, P=0.040$). The VAS of anxiety pre-operative and VAS of pain at 120minutes postoperative was notable positive correlation($r=0.421, P=0.002$). **Conclusion** The pre-operative administration of orally dose of 150mg pregabalin effectively alleviated anxiety before anesthesia, postoperative early (after 120min) pain, reduced postoperative PCIA fentanyl consumption in lumbar discectomy patients.

Key words Pregabalin; Anxiety; Pain

γ -氨基丁酸(GABA)受体激动剂普瑞巴林(pregabalin, PRE)具有镇痛(analgesic)、抗痛觉过敏(antihyperalgesic)、抗痉挛(anticonvulsant)、抗焦虑(anxiolytic)等作用^[1]。PRE对脊髓外伤引起的中枢性神经痛亦有效^[2]。腰椎间盘突出髓核摘除术(lumbar discectomy)是骨科常见手术,术后疼痛程度一般为中度。研究发现,患者术前焦虑程度可明显影响其术后疼痛程度^[3]。本临床研究评估术前口服150mg PRE对腰椎间盘突出髓核摘除术患者术前焦虑及术后疼痛的影响,现报道如下。

资料与方法

1. 临床资料:试验方案经笔者医院伦理委员会批准。美国麻醉医师学会(ASA)Ⅰ~Ⅱ级、择期行腰椎间盘突出术患者50名,其中男性24名,女性26名,患者年龄35~67岁,体重65~80kg,均签署知情同意书。研究排除标准:年龄≤18岁、ASA≥Ⅲ级、罹患心、脑、肺、肝、肾等重要脏器疾病、精神病、高血压、糖尿病、癫痫、规律服用阿片类药物者,以及对普瑞巴林过敏者。按照数字表法随机分为普瑞巴林组(PRE组)及安慰剂组(placebo, PLA组),每组25例。两组患者的一般情况见表1。

表1 两者患者一般情况($\bar{x} \pm s, n=25$)

项目	PRE 组	PLA 组
年龄(岁)	44.1 ± 9.8	43.3 ± 8.1
性别(男性/女性)	11/14	13/12
身高(cm)	165 ± 8.8	168 ± 9.1
体重(kg)	68.5 ± 8.2	67.3 ± 9.3
体重指数(BMI, kg/m ²)	25.1 ± 3.2	24.7 ± 3.1
心率(次/分)	70.4 ± 8.8	68.8 ± 10.8
收缩压(mmHg)	132 ± 16	127 ± 15
舒张压(mmHg)	71 ± 8	69 ± 11
ASA Ⅰ/Ⅱ级	21/4	20/5
手术时间(min)	82.1 ± 27.1	80.9 ± 30.5

2. 试验方法:采用单盲试验,由麻醉医生于术前1h分别给予PRE组患者PRE胶囊(商品名:乐瑞卡,美国Pfizer公司生产)150mg、PLA组患者空心胶囊(外观颜色、形状、大小与

普瑞巴林胶囊完全一致)。患者不用其他麻醉前药物。麻醉诱导前以焦虑视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)评估患者术前焦虑程度,在一把10等分长10cm尺子上,由患者根据自觉的焦虑程度予以标记,0cm代表无焦虑,10cm代表最强烈焦虑。

患者入手术室后监测心电图(ECG)、无创血压(NBP)、指脉搏氧饱和度(SpO₂)。开放左桡静脉,15min内给予乳酸林格液15ml/kg作为液体负荷。静脉注射(iv)咪达唑仑、芬太尼(中国宜昌人福药业公司生产)、顺式阿曲库胺、丙泊酚完成气管插管。Draga Julia麻醉机控制呼吸,设定潮气量(V_T)8ml/kg、呼吸频率(RR)10~12r/min、吸呼比(I:E)1:2,控制气道平台压(P_{plat})≤30cmH₂O。术中以1%~3%异氟烷吸入、丙泊酚4~10(mg·kg)/h微泵静脉输注维持麻醉。手术结束前20min静脉注射芬太尼0.5μg/kg作为术后镇痛的负荷剂量。于术后拔除气管导管后行患者自控静脉镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)。PCA仪(BCDB-100,上海博创医疗设备有限公司生产)参数设为:0.001%(10μg/ml)芬太尼2ml/h、单次剂量1.5ml(15μg)、锁定时间10min。患者拔管后送入麻醉苏醒室(PACU)继续观察。

所有患者留置于PACU至少2h,以疼痛VAS评估患者术后疼痛程度。如患者出现术后恶心、呕吐,静脉注射恩丹西酮4mg。观察并及时处理患者头晕、瘙痒、呼吸抑制(定义为RR≤8r/min)、头痛等不良反应。患者离开PACU的标准为:清醒、循环呼吸稳定、疼痛VAS≤30mm、无恶心、呕吐。术后240min、6h、24h、48h随访。其中术后至24h时间段,由于患者卧床,期间发生之疼痛即为静息痛;24h后患者下床如厕,即为运动痛。

3. 观察指标:①两组患者麻醉前焦虑VAS,拔除气管导管后进入PACU时的镇静程度;②记录患者PACU内即术后30min、60min、120min疼痛VAS、PACU留置时间、以及不良反应的发生情况(头晕、瘙痒、呼吸抑制、恶心、呕吐、头痛等);③记录患者术后240min、6h、24h、48h静息痛、运动痛、芬太尼消耗量以及头晕、瘙痒、呼吸抑制、尿潴留、恶心、呕吐、头痛等不良反应。

4. 统计学方法:数据用SPSS 16.0统计学软件处理。计数资料采用秩和检验(Mann-Whitney法);计量资料以均数

± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,术后疼痛 VAS 评分组间比较采用 t 检验;以 $Pearson$ 双变量(Bivariate)相关分析麻醉前焦虑 VAS 与术后疼痛 VAS 评分之间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

与 PLA 组相比,PRE 组患者术后 120min 疼痛 VAS 较低($t = 1.922, P = 0.03$);除术后 30min 外,术后各个时间点两组患者疼痛 VAS 基本在 3cm 以下;术后 120、240min、6、24 及 48h 时间点,PRE 组患者芬

太尼消耗量明显低于 PLA 组($P < 0.05$)(表 2、表 3)。

PRE 组患者麻醉前焦虑 VAS 为 3.1 ± 0.8 cm, PLA 组为 7.6 ± 2.1 cm($t = 2.579, P = 0.010$)。拔除气管导管后进入 PACU 时镇静水平为无、轻、中、重的人数,PRE 组与 PLA 组分别为 21、4、0、0 人与 23、2、0、0 人,两组不同镇静程度人数分布相似($P > 0.05$)(表 4)。

表 2 两者患者术后不同时间点疼痛 VAS 比较 (mm, $\bar{x} \pm s, n = 25$)

组别	时间						
	30min	60min	120min	240min	6h	24h	48h
PRE 组	45 ± 4.1	30 ± 8.2	15 ± 1.1 *	25 ± 9.3	22 ± 5.2	35 ± 7.9	28 ± 6.8
PLA 组	49 ± 3.9	33 ± 2.5	38 ± 6.2	29 ± 7.7	27 ± 3.8	39 ± 8.1	30 ± 7.1

与 PLA 组相比, * $P < 0.05$

表 3 两者患者术后不同时间点芬太尼用量比较 ($\mu\text{m}, \bar{x} \pm s, n = 25$)

组别	时间						
	30min	60min	120min	240min	6h	24h	48h
PRE 组	10	20	45 ± 8 *	95 ± 11 *	152 ± 32 *	510 ± 36 *	1100 ± 91 *
PLA 组	10	20	69 ± 3	122 ± 21	190 ± 18	650 ± 21	1500 ± 78

与 PLA 组相比, * $P < 0.05$

PRE 组、PLA 组患者 PACU 留置时间分别为 129 ± 8 min、 163 ± 38 min,PRE 组患者留置时间更短($t = 1.72, P = 0.040$)。PACU 及回病房 48h 内,两组患者中出现头晕、瘙痒、呼吸抑制、恶心、呕吐、尿潴留、头痛等不良反应的人数分布相似($P > 0.05$)(表 4)。

表 4 两者患者术后不良反应 ($n = 25$)

观察指标	PRE 组	PLA 组
PACU 内		
镇静水平(无/轻/中/重)	21/4/0/0	23/2/0/0
恶心、呕吐(无/有)	22/3	21/4
头晕(无/有)	24/1	25/0
瘙痒(无/有)	19/6	20/5
呼吸抑制(无/有)	25/0	25/0
头痛(无/有)	24/1	23/2
出 PACU 后		
镇静水平(无/轻/中/重)	24/1/0/0	23/2/0/0
恶心、呕吐(无/有)	18/7	19/5
头晕(无/有)	22/3	21/4
瘙痒(无/有)	18/7	19/6
尿潴留(无/有)	25/0	24/1
呼吸抑制(无/有)	25/0	25/0
头痛(无/有)	22/3	21/4

麻醉前焦虑 VAS 与术后 120min 疼痛 VAS 之间的存在呈正相关($r = 0.421, P = 0.002$),即麻醉前焦虑程度越高,术后疼痛程度越高(图 1)。

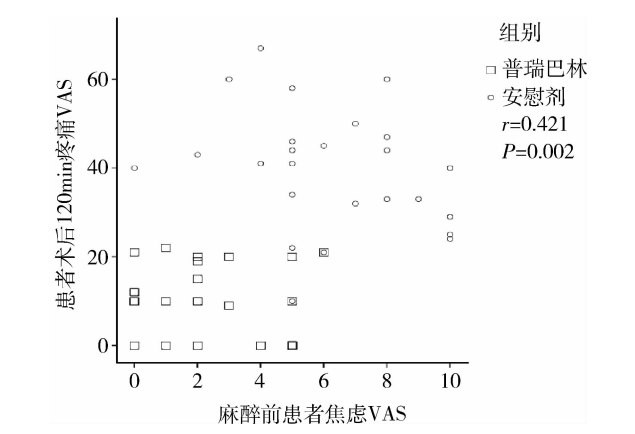


图 1 患者麻醉前焦虑程度与术后疼痛程度 $Pearson$ 相关分析

讨 论

本临床研究发现,与安慰剂相比,术前 1h 单次口服 150mg PRE 能有效减轻腰椎间盘突出髓核摘除术患者术后早期(术后 120min)疼痛、减少术后 PCIA 芬太尼

用量;研究同时发现,术前口服 PRE 能有效缓减患者麻醉前焦虑,并与术后早期疼痛程度较轻相关。GABA 受体激动剂 PRE 能阻断电压依赖性钙离子 (Ca^{2+}) 通道亚基 α_2 蛋白,减少 Ca^{2+} 内流,进一步减少兴奋性神经递质如谷氨酸、去甲肾上腺素、P 物质等释放,能有效缓解神经损伤后产生的自发痛、痛觉过敏、痛觉超敏症状,是目前治疗神经病理性疼痛 (neuropathic pain) 的首选药物^[4,5]。研究发现,围术期应用具有抗痛觉过敏特性的加巴喷丁 (gabapentin)、PRE 等药物能有效缓解术后疼痛、并减少术后阿片类药物用量^[6-8],笔者的研究证实了上述结论。

多项研究发现,术前焦虑增加术后疼痛程度。通过药物或音乐等干预措施,缓减患者术前的焦虑情绪,能有效提高患者的术后镇痛效果^[9,10]。本研究发现,患者麻醉前的焦虑程度与其术后 120min 疼痛程度呈正相关,即 PRE 组患者,麻醉前的焦虑评分较低,术后 120min 的疼痛评分较低,而 PLA 组患者,麻醉前的焦虑评分较高,术后 120min 的疼痛评分较高。但我们只在术后 120min 时间点发现 PRE 组与 PLA 组患者之间疼痛 VAS 的差异,因此仅在该时间点作麻醉前焦虑程度与术后疼痛程度相关性分析。单次口服 PRE 的消除半衰期仅为 6.3h^[11]。因此,与 PLA 组患者相比,PRE 组患者术后 240min、6、24 及 48h 时间点芬太尼消耗量较低,是否与 PRE 的抗焦虑以及镇痛作用有关尚需进一步研究。

PRE 的不良反应主要有过度镇静 (oversedation)、头晕 (dizziness) 等。口服 PRE 吸收较为迅速,1.3h 内达到 $t_{\max}$,故术前 1h 口服抗焦虑作用可显现。是否会导致苏醒期过度镇静,尚有争议。如有研究发现,术前 1h 口服 PRE 300mg,术后产生过度镇静^[12]。与安慰剂相比,术前口服 PRE 300mg 增加扁桃体切除术患者术后头晕的发生率^[13]。但亦有研究发现,术前口服 150、300mg 不同剂量 PRE 并不增加腹腔镜胆囊切除术患者术后不良反应^[14]。本临床研究发现,与安慰剂相比,术前 1h 口服 PRE 150mg 并不引起患者术后过度镇静。其原因可能包括:①全麻苏醒时,拮抗药物 (如苯二氮䓬类药特异性拮抗剂氟马西尼) 作用;②全麻苏醒期的疼痛刺激;③本研究中 PRE 剂量相对较小。术前口服 PRE 导致患者术后的不良反应可能药物剂量、手术种类等因素有关,其安全性尚需进一步研究。研究还发现,PRE 组患者离开 PACU 的时间快于 PLA 组患者,可能与其术后 120min 疼痛程度较轻有关。

进一步的研究发现,围术期应用 PRE 不仅能够有效提高术后急性疼痛的镇痛效果,且能有效降低术后慢性疼痛 (chronic postsurgical pain, CPSP) 的发生率。围术期口服 PRE 能降低全膝关节置换术患者 CPSP 的发生率,提高术后 30 天的康复效果^[15]。与术后单独使用阿片类药物相比,围术期联合使用 PRE 能有效改善脊椎大手术患者术后镇痛效果,并提高术后 3 个月的生活质量。荟萃分析发现,在慢性腰背痛 (low back pain, LBP) 患者中,PRE 联合阿片类药物或非甾体类抗炎药 (NSAIDs) 的临床疗效优于单独用药,且不增加不良反应。因此,如经进一步深入、大样本研究,PRE 有可能作为多模式镇痛 (multimodal analgesia) 以及预防 CPSP 的一种有效药物。

本研究的不足之处:①影响患者术前焦虑、术后疼痛的因素较多;②术后疼痛评估时间点固定而 PCIA 按压给药时间点依患者所需执行,故对于 PRE 的术前抗焦虑与减轻术后疼痛之间相关性研究较为局限;③疼痛、焦虑评估均依据患者主观感受,而非客观指标。以上缺陷可通过加大样本量、增加病种 (如腹部手术、体表手术、胸腔手术等)、检测与疼痛相关的客观指标、尽量减少干扰因素的掺杂等完善。

总之,本临床研究发现,术前 1h 单次口服 150mg PRE 能有效减轻腰椎间盘突出髓核摘除术患者术前焦虑、术后早期 (术后 120min) 疼痛、减少术后 PCIA 芬太尼用量,且没有明显的不良反应。

参考文献

- Miyazaki R, Yamamoto T. The efficacy of morphine, pregabalin, gabapentin, and duloxetine on mechanical allodynia is different from that on neuroma pain in the rat neuropathic pain model [J]. *Anesth Analg*, 2012, 115 (1): 182 - 188
- Boroujerdi A, Zeng J, Sharp K, *et al*. Calcium channel $\alpha_2 - \delta - 1$ protein upregulation in dorsal spinal cord mediates spinal cord injury - induced neuropathic pain states [J]. *Pain*, 2011, 152 (3): 649 - 655
- Caumo W, Levandovski R, Hidalgo MP. Preoperative anxiolytic effect of melatonin and clonidine on postoperative pain and morphine consumption in patients undergoing abdominal hysterectomy: double-blind, randomized, placebo-controlled study [J]. *J Pain*, 2009, 10 (1): 100 - 108
- Attal N, Cruccu G, Baron R, *et al*. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision [J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17 (9): 1113 - 1188
- 申颖, 罗芳, 王云珍. 神经阻滞联合普瑞巴林治疗带状疱疹后神经痛的研究 [J]. *中国康复理论与实践*, 2011, 11 (17): 1046 - 1048
- Ho KY, Gan TJ, Habib AS. Gabapentin and postoperative pain: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *Pain*, 2006, 126 (1

- 3): 91 - 101

- 7 Durkin B, Page C, Glass P. Pregabalin for the treatment of postsurgical pain[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2010, 11(16): 2751 - 2758
- 8 Zhang J, Ho KY, Wang Y. Efficacy of pregabalin in acute postoperative pain: a meta - analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2011, 106(4): 454 - 462
- 9 Allred KD, Byers JF, Sole ML. The effect of music on postoperative pain and anxiety[J]. *Pain Manag Nurs*, 2010, 11(1): 15 - 25
- 10 Binns - Turner PG, Wilson LL, Pryor ER, *et al.* Perioperative music and its effects on anxiety, hemodynamics, and pain in women undergoing mastectomy[J]. *AANA J*, 2011, 79(Suppl 4): S21 - 27
- 11 赵倩, 李禄亮, 肖学风. 治疗神经性疼痛新药 - 普瑞巴林[J]. *天津药学*, 2007, 2(19): 53 - 55
- 12 Engelman E, Cateloy F. Efficacy and safety of perioperative pregabalin

for post - operative pain: a meta - analysis of randomized - controlled trials[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2011, 55(8): 927 - 943

- 13 Mathiesen O, Jørgensen DG, Hilsted KL, *et al.* Pregabalin and dexamethasone improves post - operative pain treatment after tonsillectomy[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2011, 55(3): 297 - 305
- 14 Balaban F, Yağar S, Özgök A, *et al.* A randomized, placebo - controlled study of pregabalin for postoperative pain intensity after laparoscopic cholecystectomy[J]. *J Clin Anesth*, 2012, 24(3): 175 - 178
- 15 Buvanendran A, Kroin JS, Della Valle CJ, *et al.* Perioperative oral pregabalin reduces chronic pain after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial[J]. *Anesth Analg*, 2010, 110(1): 199 - 207

(收稿日期: 2013 - 04 - 23)

(修回日期: 2013 - 05 - 15)

二甲双胍对非酒精性脂肪肝大鼠肝细胞 CYP2E1 表达的影响

余 辉 陈小琳 王佐兵 张杰荣 段永强 谢 明 杨利华 陈 曦 曹 伟

摘 要 **目的** 探讨细胞色素 P4502E1 (CYP2E1) 在非酒精性脂肪肝形成中的作用及二甲双胍对非酒精性脂肪肝的治疗作用。**方法** 24 只雄性 Wistar 大鼠分为 3 组, 每组 8 只。对照组用普通饲料喂养, 高脂组用脂肪乳灌胃, 二甲双胍组在脂肪乳灌胃的同时给予二甲双胍灌胃。喂养 8 周后处死大鼠, 测量体重、肝脏指数、ALT、AST、HDL - C、TG、空腹血糖 (Fbg), 空腹胰岛素 (Ins)。大鼠肝脏组织进行 HE 染色观察脂肪变及炎症坏死程度。用高胰岛素正葡萄糖钳夹实验评估大鼠胰岛素敏感度。用免疫组织化学染色和反转录聚合酶链反应 (RT - PCR) 观察 CYP2E1 的表达。**结果** 二甲双胍组大鼠 ALT、AST、TG 明显低于对照组和高脂组。二甲双胍组的肝脏脂肪变程度轻于高脂组。二甲双胍组大鼠的葡萄糖输注率高于对照组。二甲双胍组大鼠的肝脏 CYP2E1 表达低于高脂组。**结论** 二甲双胍能有效地治疗非酒精性脂肪肝, 可能与抑制 CYP2E1 的表达有关。

关键词 二甲双胍 非酒精性脂肪肝 CYP2E1

Effects of Metformin on CYP2E1 Expression of Liver in Rats with Nonalcoholic Fatty Livers Disease. Yu Hui, Chen Xiaolin, Wang Zuobing, Zhang Jierong, Duan Yongqiang, Xie Ming, Yang Lihua, Chen Xi, Cao Wei. Huangshi Central Hospital, Hubei 435001, China

Abstract Objective To study the cytochrome P450 2E1 (CYP2E1) in the role of non - alcoholic fatty liver and observe the therapeutic effect of metformin on non - alcoholic fatty liver. **Methods** Twenty four male wistar rats were randomly divided into control group, high fat group and metformin group ($n = 8$). Mice in control group were fed with normal diet. Mice in High - fat and metformin group were fed with fat emulsion by intragastric administration. Mice in The metformin group were given metformin at the same time. Eight weeks later, hyperinsulinemic - euglycemic clamp test were performed to evaluate insulin sensitivity. Blood samples were taken to measure the ALT, AST, HDL - C, TG, fasting glucose (Fbg) and fasting insulin (Ins). CYP2E1 expression in hepatic tissue was detected by immunohistochemical stain and reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT - PCR). **Results** The level of serum ALT, AST, and TG in metformin group mice was significantly higher than that in control and high fat mice. The degree of liver steatosis in metformin group mice was significantly lighter than that in the high - fat group mice and the glucose infusion rate was also significantly higher than that in the high - fat group mice. Compared with the high - fat group mice, the expression of CYP2E1 in liver decreased markedly in met-

基金项目: 黄石市医药卫生科研项目 (黄科技发农 [2008] 1 号)

作者单位: 435001 湖北省黄石市中心医院 (余辉、王佐兵、张杰荣、段永强、谢明、杨利华、陈曦、曹伟); 430060 武汉大学人民医院内分泌科 (陈小琳)

通讯作者: 余辉, 电子信箱: yuhuiok@126.com