

制。结果表明,模型组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1 和 IL-6 水平比正常组明显升高,证实上述炎性介质与 AS 的病情进展密切相关,这与文献报道结论一致<sup>[12, 17]</sup>。经药物干预后,银杏内酯 B 各剂量(8、4、2mg/kg)能抑制 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的表达,高、中剂量也能抑制 IL-1 的释放,提示银杏内酯 B 通过降低炎症细胞因子的含量,达到保护血管内皮细胞、延缓细胞因子介导的 AS 进程的作用。这与陈昕琳等<sup>[18]</sup>关于丹参多酚酸 B 影响 AS 大鼠炎症因子的研究结果相似。此外,本研究的主动脉病理学观察也证实,银杏内酯 B 能够抑制 AS 大鼠的主动脉粥样病变。

综上所述,银杏内酯 B 对大鼠早期 AS 具有一定的治疗作用,其作用环节可能与保护血管内皮细胞、抑制炎症因子表达有关。

### 参考文献

- 1 Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Progress and challenges in translating the biology of atherosclerosis [J]. Nature, 2011, 473(7347): 317–325
- 2 Maclennan KM, Darlington CL, Smith PF. The CNS effects of *Ginkgo biloba* extracts and ginkgolide B [J]. Prog Neurobiol, 2002, 67(3): 235–257
- 3 王旋, 顾振纶, 秦振红, 等. 银杏内酯 A 和 B 混合物对大鼠永久性局灶性脑缺血的保护作用 [J]. 中草药, 2007, 38(2): 241–244
- 4 Xia SH, Fang DC. Pharmacological action and mechanisms of ginkgolide B [J]. Chin Med J, 2007, 120(10): 922–928
- 5 马轶文, 马东明, 卢斌, 等. 银杏内酯 B 对动脉粥样硬化家兔模型血清 CRP 和主动脉 VCAM-1 mRNA 的影响 [J]. 天津中医药大学学报, 2010, 29(2): 84–86
- 6 刘熹昀, 赵革新, 鲍利, 等. 银杏内酯 B 对 ApoE 基因敲除小鼠动脉粥样硬化的影响 [J]. 中国药理学通报, 2011, 27(1): 81–84
- 7 Liu X, Zhao G, Yan Y, et al. Ginkgolide B reduces atherogenesis and vascular inflammation in ApoE(-/-) mice [J]. PLoS One, 2012, 7(5): e36237
- 8 Zhou BR, Pan Y, Zhai ZM. Fibrinogen and P-selectin expression in atherosclerosis model of Sprague Dawley rat [J]. Chin Med J, 2011, 124(22): 3768–3772
- 9 王伟, 杨滨, 王岚, 等. 丹参山楂药对对大鼠动脉粥样硬化的影响 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(6): 784–789
- 10 周红, 吴晓燕, 袁艺标, 等. 三种剂量维生素 D<sub>3</sub> 结合高脂饲料建立大鼠动脉粥样硬化模型的比较 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(11): 995–998
- 11 Galkina E, Ley K. Immune and inflammatory mechanisms of atherosclerosis [J]. Annu Rev Immunol, 2009, 27: 165–197
- 12 Kleemann R, Zadelaar S, Kooistra T. Cytokines and atherosclerosis: a comprehensive review of studies in mice [J]. Cardiovasc Res, 2008, 79(3): 360–376
- 13 Sbarsi I, Falcone C, Boiocchi C, et al. Inflammation and atherosclerosis: the role of TNF and TNF receptors polymorphisms in coronary artery disease [J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2007, 20(1): 145–154
- 14 Rader DJ. IL-1 and atherosclerosis: a murine twist to an evolving human story [J]. J Clin Invest, 2012, 122(1): 27–30
- 15 Saremi A, Anderson RJ, Luo P, et al. Association between IL-6 and the extent of coronary atherosclerosis in the veterans affairs diabetes trial (VADT) [J]. Atherosclerosis, 2009, 203(2): 610–614
- 16 Nishida M, Moriyama T, Ishii K, et al. Effects of IL-6, adiponectin, CRP and metabolic syndrome on subclinical atherosclerosis [J]. Clin Chim Acta, 2007, 384(1–2): 99–104
- 17 Björkbacka H, Fredrikson GN, Nilsson J. Emerging biomarkers and intervention targets for immune modulation of atherosclerosis – a review of the experimental evidence [J]. Atherosclerosis, 2013, 227(1): 9–17
- 18 陈昕琳, 顾仁樾, 章怡伟. 丹参多酚酸 B 对动脉粥样硬化大鼠炎症细胞因子的影响 [J]. 上海中医药大学学报, 2011, 25(1): 63–66  
(收稿日期: 2014-01-20)  
(修回日期: 2014-02-13)

## 增加静脉输液预防椎管内阻滞分娩镇痛产时发热的效果观察

符白玲 李 煜 胡顺平 刘惠英 毕 佳

**摘要 目的** 探讨分娩过程中增加静脉输液预防椎管内阻滞分娩镇痛产时发热的临床效果及对分娩结局的影响。**方法** 纳入研究 ASA I ~ II 级的产妇 780 例, 随机分为实验组 388 例和对照组 392 例, 两组均于宫口开至 2~3cm 时实施椎管内阻滞分

作者单位: 510623 广州市妇女儿童医疗中心

通讯作者: 李煜, 电子信箱: lytbl@163.com

娩镇痛。实验组实施分娩镇痛后开放静脉增加输液,对照组仅补充生理需要量,并鼓励产妇进食进水等一般常规护理。观察记录两组产妇体温 $37.5\sim37.9^{\circ}\text{C}$ 及 $\geqslant38^{\circ}\text{C}$ 例数和发生率,平均动脉压、心率及胎儿心率,疼痛评分,第1产程时间、缩宫素使用情况、分娩方式、产后出血量、输液后3h内总尿量及新生儿Apgar评分。**结果** 实验组产时体温 $37.5\sim37.9^{\circ}\text{C}$ 和 $\geqslant38^{\circ}\text{C}$ 发生率均比对照组低( $P<0.05$ );实验组第1产程时间缩短、出血量减少、剖宫产率降低,与对照组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );实验组产妇尿量增多、平均动脉压及心率平稳( $P<0.05$ )。**结论** 分娩过程中增加静脉输液能降低椎管内阻滞分娩镇痛产时发热发生率,缩短产程、降低剖宫产率及改善分娩结局,同时稳定血流动力学,值得临床推广。

**关键词** 静脉补液 椎管内阻滞 分娩镇痛 产时发热

[中图分类号] R714

[文献标识码] A

**Increasing Intravenous Infusions Prevents Prenatal Fever during Intrathecal Block for Labor Analgesia** Fu Bailing, Li Yu, Hu Shunping, et al. Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangdong 510623, China

**Abstract Objective** To investigate the clinical effect of increasing intravenous infusions in labor on preventing prenatal fever in labor analgesia of intrathecal block, and to compare the obstetrics outcomes with control group. **Methods** Totally 780 puerperae in ASA I – II were chosen and randomly divided into the study group ( $n=388$ ) and the control group ( $n=392$ ). Patients in Both groups were on intrathecal block for labor analgesia with cervix dilatation was 2–3cm, and Patients in the study group received increasing intravenous infusions while the control group received physiological requirement, such as encouraging more food and drink uptake. We kept a record of the indicators of both groups: the incidence of intrapartum body temperature above  $38^{\circ}\text{C}$  and between  $37.5^{\circ}\text{C}$  and  $37.9^{\circ}\text{C}$ ; mean arterial pressure, maternal heart rate, fetal heart rate; pain scaling; the length first stage labor, oxytocin use, delivery mode, the amount of postpartum bleeding, urine volume within 3 hours after intravenous infusions; Apgar score. **Results** The incidence of intrapartum body temperature above  $38^{\circ}\text{C}$  and between  $37.5^{\circ}\text{C}$  and  $37.9^{\circ}\text{C}$  of the study group was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). The length of first stage labor, the amount of bleeding, cesarean section in control group was less than these of the control group ( $P<0.05$ ). The urine volume, mean arterial pressure and the heart rate were stable in both groups. There were no statistically differences between the two groups ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Increasing intravenous infusions in labor may play a role in decreasing the rate of prenatal fever in labor analgesia of intrathecal block, shortening length of labor, reducing cesarean section rate, as well as improving obstetrics outcomes. It is worthy of clinical propagation.

**Key words** Intravenous infusions; Intrathecal block; Labor analgesia; Prenatal fever

椎管内阻滞分娩镇痛因其镇痛效果确切、对血流动力学影响较小并能获得产妇的主动配合等优点,已广泛的应用于临床,但接受椎管内阻滞分娩镇痛的产妇易发生体温升高,最终影响分娩方式与新生儿结局<sup>[1]</sup>。对于产妇产时体温的控制,目前尚无确定有效的方法,预防性使用药物或不能有效控制产时发热,或增加了新生儿并发症发生<sup>[2,3]</sup>。探讨有效预防椎管内阻滞分娩镇痛产时发热的方法,是目前椎管内阻滞分娩镇痛领域关注的热点。本研究通过增加静脉输液,与无静脉输液组比较,观察其预防椎管内阻滞分娩镇痛产时发热的效果及对分娩结局的影响,结果报道如下。

## 资料与方法

1. 一般资料:选择笔者医院2013年3~7月待产的ASA I~II级初产妇780例。(1)纳入标准:①无硬膜外麻醉禁忌证且自愿要求分娩镇痛;②头位、单胎、足月,无阴道分娩禁忌证,无产科高危因素,如妊娠高血压综合征、前置胎盘等;③实施分娩镇痛前48h无炎症性疾病(如上呼吸道感染、泌尿系统感染及生殖道感染等)及发热;④无心、肝、肺、肾、

代谢等方面疾病的证据。(2)排除标准:①潜伏期出现 $>37.5^{\circ}\text{C}$ 的发热病例(临产时可能已存在感染);②产前48h内使用过抗生素者;③出现输液反应及不合作者。纳入研究的产妇根据产程中是否增加输液量随机分为实验组388例和对照组392例。

2. 方法:产妇宫口开至2~3cm时,选择腰3~4间隙开始实施腰硬联合穿刺,蛛网膜下腔穿刺成功后缓慢注入舒芬太尼3μg(用0.9%氯化钠注射液稀释至3ml),取出脊麻针,然后硬膜外腔头端置入硬膜外导管4cm,接电子镇痛泵持续镇痛。镇痛泵药液为0.125%罗哌卡因加舒芬太尼0.2μg/ml的混合液100ml,背景量8ml/h,PCA 3毫升/次,锁定时间20min,根据宫口扩张程度,镇痛效果减弱时,酌情追加,宫口开全后停止给药。分娩镇痛实施后,实验组开放静脉30min内快速滴注乳酸钠林格液500ml,之后以200ml/h维持至胎盘娩出;对照组仅静脉补充生理需要量,计算方法参考4-2-1法则<sup>[4]</sup>(如患者体重60kg,生理需要量为100ml/h),并鼓励产妇进食进水等一般常规护理。

3. 观察项目:①两组产妇体温监测镇痛后每1h常规测体温,体温 $\geqslant37.5^{\circ}\text{C}$ ,30min后复查,仍发热者抽血查血常规和C-反应蛋白,记录体温 $37.5\sim37.9^{\circ}\text{C}$ 及 $\geqslant38^{\circ}\text{C}$ 例数和发生率;

②监测产妇无创血压 (MAP)、心率 (HR)、血氧饱和度 ( $\text{SpO}_2$ )、呼吸 (RR) 及胎儿心率 (FHR); ③疼痛评分采用视觉模拟评分 (VAS 评分), 0 分为无痛, 1~3 分为轻度, 4~6 分为中度疼痛, ≥7 分为重度疼痛; ④观察两组产妇第 1 产程时间、缩宫素使用情况、分娩方式 (经阴道分娩、器械助产、剖宫产)、产后出血量、输液后 3h 内总尿量及新生儿出生后 1 min 和 5 min Apgar 评分。

4. 统计学方法: 采用 SPSS 13.0 软件分析, 计量资料用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较用  $t$  检验, 计数资料用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 两组产妇年龄、身高、体重、孕龄等各方面差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。两组产妇镇痛实施后疼痛程度均下降, 镇痛效果均满意, 镇痛各时点 VAS 两两比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

2. 两组产妇产时发热情况: 实验组产时发热 20 例, 对照组 80 例, 其中体温  $37.5 \sim 37.9^\circ\text{C}$  和  $\geq 38^\circ\text{C}$

发生率实验组比对照组均低, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 1)。

表 1 两组产时发热情况比较 [ $n(\%)$ ]

组别	$n$	$37.5 \sim 37.9^\circ\text{C}$	$\geq 38^\circ\text{C}$
实验组	388	13(3.4)	7(1.8)
对照组	392	58(14.8)	22(5.6)
$\chi^2$		30.872	7.899
$P$		0.000	0.005

3. 两组产妇产时血流动力学及胎儿心率情况: 实验组镇痛后 MAP、HR 在各个时点变化不明显 ( $P > 0.05$ ), 对照组随着产程进展逐渐降低, MAP 均低于对应各时点实验组 ( $P < 0.05$ )。HR 于镇痛 120 min 后至分娩结束显著增快, 与潜伏期 (镇痛前) 及实验组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组 FHR 镇痛前后变化不明显且两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 2)。

表 2 两组产妇镇痛前后 MAP、HR、FHR 比较 ( $\bar{x} \pm s, n$ )

指标	组别	$n$	潜伏期 (镇痛前)	镇痛后 30min	镇痛后 60min	镇痛后 120min	分娩结束
MAP (mmHg)	实验组	388	$77.8 \pm 8.1$	$76.9 \pm 5.4$	$75.5 \pm 9.5$	$75.3 \pm 9.7^{* \#}$	$74.6 \pm 8.5^{* \#}$
	对照组	392	$77.6 \pm 7.9$	$77.4 \pm 6.3$	$74.8 \pm 7.7^{* \#}$	$73.1 \pm 7.6^{* \#}$	$72.5 \pm 6.1^{* \#}$
HR (次/分)	实验组	388	$85.6 \pm 12.9$	$84.8 \pm 10.6$	$84.1 \pm 5.8$	$84.8 \pm 11.2^{*}$	$83.3 \pm 12.8^{* \#}$
	对照组	392	$84.3 \pm 11.2$	$83.9 \pm 10.7$	$84.5 \pm 9.5$	$86.9 \pm 13.8^{* \#}$	$87.5 \pm 10.5^{* \#}$
FHR (次/分)	实验组	388	$139.6 \pm 11.9$	$140.1 \pm 11.5$	$139.8 \pm 12.4$	$139.9 \pm 11.5$	
	对照组	392	$140.4 \pm 13.7$	$140.5 \pm 13.8$	$139.5 \pm 11.5$	$139.8 \pm 13.8$	

与对照组比较, \*  $P < 0.05$ ; 与潜伏期比较, #  $P < 0.05$ ; 1 mmHg = 0.133 kPa

4. 两组围生期各因素情况: 实验组与对照组相比, 第 1 产程时间缩短、出血量减少及剖宫产率降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 输液后 3h 内总尿量

实验组比对照组多 ( $P < 0.05$ ), 新生儿出生后 Apgar 评分两组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 表 3)。

表 3 两组围生期各因素情况比较

组别	$n$	第 1 产程 ( $\bar{x} \pm s, \text{min}$ )	使用缩宫素 [ $n(\%)$ ]	剖宫产 [ $n(\%)$ ]	出血量 ( $\bar{x} \pm s, \text{ml}$ )	输液后 3h 内总尿量 ( $\bar{x} \pm s, \text{ml}$ )	Apgar 评分 ≤ 7 分
实验组	388	$426.8 \pm 177.5$	97(25.0)	48(12.4)	$203.6 \pm 56.4$	$656.8 \pm 98.9$	2
对照组	392	$457.1 \pm 184.6$	117(29.8)	73(18.6)	$218.6 \pm 72.8$	$433.9 \pm 92.9$	4
$t/\chi^2$		-2.333	2.301	5.814	-3.218	32.450	0.556
$P$		0.020	0.129	0.016	0.001	0.000	0.456

## 讨 论

椎管内阻滞分娩镇痛产时发热原因尚不清楚, 大多数研究认为产时发热是非感染性的, 可能与体温调节中枢产热和散热平衡以及血管调节功能的改变有关<sup>[5]</sup>。分娩过程中因子宫收缩、疼痛和骨骼肌运动增强而大量产热, 正常情况是通过发汗和过度通气蒸发散热, 保持机体的正常体温。椎管内阻滞分娩镇痛

后阻滞平面以下区域血管扩张, 阻滞平面以上机体血管代偿收缩将导致散热减少。镇痛作用起效后, 产痛减轻, 过度通气和出汗减少, 致体热蒸发散热减少。另外, 机体对镇痛后冷、热觉的不同步, 湿热觉阻滞发生较早, 使得寒冷刺激持续存在, 体温调节中枢得到的信息发生偏差, 机体反应为产热增加。综合作用的结果是产热多于散热, 热量不能有效散发, 导致产时

体温上升<sup>[6]</sup>。本组研究结果显示,椎管内阻滞分娩镇痛产时发热发生率最高,为20.4%(80/392),与冯艳等<sup>[7]</sup>和Riley等<sup>[8]</sup>研究结果相似,可见椎管内阻滞分娩镇痛确实存在产时发热风险。产妇发热时,基础代谢上升,酸性代谢产物增加,容易引起机体液酸碱失衡、电解质紊乱。宫腔内环境酸性物质蓄积,子宫内温度随之上升,高温环境造成胎儿散热异常,出现心动过速,血液循环异常变化,甚至可导致胎儿窘迫或胎死宫内而发生分娩不良结局,剖宫产率也相应增加,因此,应积极防治产时发热出现,保证围生期母婴安全。

椎管内阻滞分娩镇痛产时发热的预防,目前尚无确定有效的方法。有研究者使用对乙酰氨基酚,但不能有效控制产时发热,大剂量的氢化可的松虽然可以抑制产妇发热,但同时也增加了新生儿菌血症的发生<sup>[2,3]</sup>。当产妇出现体温升高时,感染往往是首先被考虑的因素,临幊上多应用抗生素抗炎、物理降温,调节室内环境温度,加强观察产程进展和胎心变化监测,发热无缓解或胎心率持续增快,短期内阴道分娩困难者最终剖宫产结束分娩。本研究通过增加静脉输液,产时发热发生率为5.2%(20/388),对照组发生率为20.4%(80/392),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),这提示增加静脉输液能有效降低产时发热的发生率。原因可能是,静脉输液后,机体的有效循环血容量增加,末梢循环加快,体表散热增加,输液后尿液排出的增加,也可能带走一部分热量。结果是机体仍然维持产热与散热平衡状态,使体温保持正常。

另外,本研究观察到,增加静脉输液后,第1产程时间缩短,出血量减少及剖宫产率低于对照组。由于分娩是一个极其消耗体力和能量的过程,过度通气或出汗机体丢失大量的水分,若此时产妇不能进食进水或进食进水很少,则很容易使机体处于饥饿和脱水状

态,出现机体血容量下降甚至电解质紊乱、轻度酸中毒等,产程中要注意改善全身情况,鼓励进食,注意营养和水分的补充,若产妇进食不够则应静脉补液。所以,及时静脉输液补充血容量的同时,也提供产妇需要的能量,从而增强产妇的体力和产力,促进分娩的顺利进行。实验组分娩过程中MAP、HR较对照组平稳,失血量也少( $P < 0.05$ ),说明产时输液,有扩容、减少失血、稳定血流动力学的作用。总之,分娩过程中增加静脉输液能降低椎管内阻滞分娩镇痛产时发热发生率,缩短产程、降低剖宫产率及改善分娩结局,同时稳定血流动力学,值得临床推广。

#### 参考文献

- 1 Cambic CR, Wong CA. Labor analgesia and obstetric outcomes [J]. Br J Anaesth, 2010, 105(Suppl 1): 150–160
- 2 Goetzl L, Rivers J, Evans T, et al. Prophylactic acetaminophen does not prevent epidural fever in nulliparous women: a double-blind placebo-controlled trial [J]. J Perinatol, 2004, 24(8): 471–475
- 3 Laura, Goetzl I, Martinal ZB, et al. Maternal corticosteroids to prevent intrauterine exposure to hyperthermia and inflammation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2006, 195(4): 1031–1037
- 4 庄心良,曾因明,陈伯銮.现代麻醉学[M].3版,北京:人民卫生出版社,2003:311–317
- 5 Apantaku O, Mulik V. Maternal intra-partum fever [J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2007, 27(1): 12–15
- 6 Banerjee S, Steer PJ. The rise in maternal temperature associated with regional analgesia in labor is harmful and should be treated [J]. Int J Obstet Anesth, 2003, 12(4): 280–286
- 7 冯艳,张广兰.硬膜外分娩镇痛与产时发热的关系[J].中华妇产医学杂志,2012,15(6):368–370
- 8 Riley LE, Celi AC, Onderdonk AB, et al. Association of epidural-related fever and noninfectious inflammation in term labor [J]. Obstet Gynecol, 2011, 117(3): 588–595

(收稿日期:2014-01-01)

(修回日期:2014-02-01)

## 血清白蛋白表达与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后的关系研究

杜友谊

**摘要 目的** 研究血清白蛋白(ALB)水平同慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者病情严重程度的关系,分析其在预测AECOPD预后的意义。**方法** 选择笔者医院2011年12月~2013年10月入院接受治疗的COPD急性加重期患者92例,

作者单位:323000 浙江省丽水市中心医院呼吸内科