

普瑞巴林对腰椎间盘突出微创术患者术后疼痛及血清 TNF- α 、IL-6 水平影响

武小岗¹, 曹 丽², 米宏义^{1*}

1. 延安大学附属医院 疼痛科, 陕西 延安 716000

2. 延安大学附属医院 儿科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探究普瑞巴林胶囊对腰椎间盘突出微创术患者术后疼痛及血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平的影响。**方法** 选取2014年1月—2018年1月于延安大学附属医院进行微创治疗的138例腰椎间盘突出患者为研究对象, 按照随机数字表法将其分为对照组和实验组, 每组各69例。对照组患者于麻醉实施2 h前服用塞来昔布胶囊0.4 g, 术后对照组患者每12 h服用一次塞来昔布胶囊进行镇痛, 每次服用剂量为0.2 g; 实验组患者麻醉前服用普瑞巴林胶囊200 mg, 术后每12 h服用一次普瑞巴林胶囊进行镇痛, 服用剂量为150 mg/次。比较两组患者静息痛及活动痛VAS评分、血清炎症因子水平和远期随访3个月内的神经性病理疼痛发生率。**结果** 术后, 两组VAS评分均有所下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且实验组患者术后12、24、72 h静息痛及活动痛VAS评分均低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后72 h两组TNF- α 、IL-6水平均有所下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 同时实验组血清因子水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后3个月随访示实验组神经性病理疼痛发生率低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 普瑞巴林胶囊能够有效缓解腰椎间盘突出微创术患者术后疼痛, 同时降低其血清TNF- α 、IL-6水平, 且远期随访效果较好, 值得进行临床推广使用。

关键词: 普瑞巴林胶囊; 腰椎间盘突出微创术; 术后疼痛; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-6

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2019) 09-1846-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.09.028

Effect of pregabalin on postoperative pain and serum TNF- α and IL-6 levels in patients with minimally invasive surgery for lumbar disc herniation

WU Xiaogang¹, CAO Li², MI Hongyi¹

1. Department of Pain, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

2. Department of Paediatrics, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective To explore the effect of Pregabalin Capsules on postoperative pain and serum TNF- α and IL-6 in patients with minimally invasive surgery for lumbar intervertebral disc herniation. **Methods** Patients (138 cases) with lumbar intervertebral disc herniation treated by minimally invasive therapy in Yan'an University Affiliated Hospital from January 2014 to January 2018 were selected as the research object. According to the random digital table method, the patients were divided into control and experimental groups, with 69 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Celecoxib Capsules 0.4 g before 2 h of the anesthesia, and patients in the control group were given Celecoxib Capsules every 12 hours after operation for analgesia, at a dose of 0.2 g. Patients in the experimental group were treated with Pregabalin Capsules 200 mg before anesthesia, and the control group was treated with Pregabalin Capsules every 12 hours after operation for analgesia, the dosage was 150 mg/time. The VAS score of resting and active pain, the level of serum inflammatory factors, and the incidence of neuropathic pain within 3 months of long-term follow-up were compared between the two groups. **Results** After operation, the VAS scores in two groups were decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the VAS scores of resting pain and active pain in the experimental group were lower than those in the control group at 12, 24 and 72 h after operation, with significant difference between

收稿日期: 2019-01-13

第一作者: 武小岗(1982—), 男, 陕西延安人, 本科, 主治医师, 研究方向为慢性疼痛诊疗。E-mail: wuxiaogang10688@163.com

*通信作者: 米宏义(1971—), 男, 陕西延安人, 本科, 副主任医师, 研究方向为颈肩腰腿痛的疼痛治疗。E-mail: wuxiaogang10688@163.com

two groups ($P < 0.05$). At 72 h after operation, the levels of TNF- α and IL-6 in two groups were decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). At the same time, the level of serum factor in the experimental group was significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). At 3 months after operation, the incidence of neuropathic pain in the experimental group was lower than that of the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Pregabalin Capsules can effectively alleviate postoperative pain in patients with lumbar intervertebral disc herniation, and reduce the level of serum TNF- α and IL-6, and the long-term follow-up effect is better, which has a certain clinical application value.

Key words: Pregabalin Capsules; minimally invasive surgery for lumbar disc herniation; postoperative pain; TNF- α ; IL-6

腰椎间盘突出是一类以腰椎间盘突出各部分出现退行性病变,在外力作用下椎间盘纤维环发生破裂,髓核组织由破裂处突出至椎管内,进而压迫脊神经根,使患者出现腰痛、肢体麻木等现象的一类疾病^[1]。该病的主要病因包括椎间盘的退行性改变、外力损伤、遗传因素以及腰骶先天性异常等,流行病学显示,腰椎间盘突出的高发年龄段为46~60岁,且发病与患者职业存在较高的相关性,从事体力劳动、长期坐卧人群发病率较高^[2]。腰椎间盘突出患者常见临床症状包括腰痛、下肢放射痛等,严重者甚至会出现感觉障碍、肌力下降等,严重影响患者生活质量。现阶段腰椎间盘突出的主要治疗手段包括保守治疗与手术治疗,传统手术多选择椎板间隙椎间盘切除术,该术创伤大、出血量多、术后恢复时间长,临床应用效果有限,近些年微创术在腰椎间盘突出治疗中的应用比率越来越高,已成为腰椎间盘突出主要的治疗方法^[3-5]。但术后患者疼痛现象仍无法避免,影响了患者术后恢复,普瑞巴林属于 γ 氨基丁酸受体激动剂,临床镇痛效果较好,本研究发现,普瑞巴林能够有效缓解腰椎间盘突出微创术患者术后疼痛,同时降低其血清TNF- α 、IL-6水平,且远期随访效果较好。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年1月—2018年1月于延安大学附属医院进行微创治疗的138例腰椎间盘突出患者为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组和实验组,每组各69例。对照组男性36例,女性33例;年龄29~59岁,平均年龄 (36.23 ± 2.04) 岁。实验组男性35例,女性34例;年龄30~62岁,平均年龄 (35.96 ± 3.07) 岁,两组患者一般资料如性别、年龄等比较差异不具有统计学意义,具有可比性。

纳入标准:(1)纳入对象均符合腰椎间盘突出诊断标准并经影像学诊断确诊;(2)意识清晰能够配合进行调研;(3)病历资料齐全;(4)年龄 ≥ 18 周岁;(5)经医院伦理学会批准实施该调研;(6)纳入

对象及其家属对本次调研过程、方法、原理清楚明白并签署知情同意书;(7)对调研使用药品无过敏者。

排除标准:(1)合并精神障碍者;(2)合并意识模糊者;(3)合并骨折、腰椎管狭窄等症者;(4)合并凝血功能障碍者;(5)依从性较差者;(6)合并恶性肿瘤者。

1.2 方法

患者入院后均采取相同护理措施,包括建立病历、饮食干预、日常护理等,两组均实施腰椎间盘突出微创术,对照组于麻醉实施2 h前服用塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字J20140072,规格0.2 g/粒,产品批号T94875、X16554、BK1100EE171、BK10CCEE256、BK13CCEK079)0.4 g,术中常规麻醉,术后对照组患者每12 h服用一次塞来昔布胶囊进行镇痛,每次服用剂量为0.2 g;实验组患者麻醉前服用普瑞巴林胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字J20100102,规格75 mg/粒,产品批号M57973、N28663、W12668、W42148、H81043)200 mg,术后每12 h服用一次普瑞巴林胶囊进行镇痛,服用剂量为150 mg/次。

1.3 观察指标

1.3.1 镇痛效果^[6] 使用视觉模拟评分法(VAS)对两组患者术前及术后12、24、72 h静息痛及活动痛进行评估,静息痛为患者平躺不动时的VAS评分,活动痛为患者患侧下肢直腿抬高70°时的疼痛度。VAS是利用一条刻有0~10 cm刻度的量尺,将1~4 cm作为轻微疼痛,5~6 cm作为中度疼痛,7~9 cm作为严重疼痛,10 cm为剧烈疼痛,由患者根据自身的情况于VAS尺上标出自己评估的疼痛度,该方法对患者的抽象思维要求较高,不适用于老年人或有认知损害患者。

1.3.2 血清因子水平 术前及术后72 h采集患者空腹静脉血5 mL,使用离心机进行离心后留取上层清液,使用酶联免疫吸附法(ELISA)对两组患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白细胞介素-6(IL-6)

水平进行测量对比,试剂盒由北京奥维生物有限公司生产,操作严格按照试剂盒说明进行。

1.3.3 术后不良反应发生率 由责任护士对两组患者术后 72 h 内各类不良反应的发生率进行统计对比,不良反应主要包括呕吐恶心、头晕、头痛等。

1.3.4 远期随访 采取电话随访或复检的方式对两组患者术后 3 个月内神经性病理疼痛发生率进行统计对比。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 22.0 软件对采集的数据进行分析,

计数资料以率(%)的形式表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组镇痛效果对比

经评估对比,术前两组患者静息痛及活动痛 VAS 评分对比差异不具有统计学意义;干预后两组 VAS 评分均有所下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),且实验组患者术后 12、24、72 h 静息痛及活动痛 VAS 评分均低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1、2。

表 1 两组患者干预前后静息痛 VAS 评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on VAS scores of resting pain between two groups before and after intervention ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分			
		术前	术后 12 h	术后 24 h	术后 72 h
对照	69	6.29±0.26	5.19±0.61*	4.68±0.11*	3.12±0.51*
实验	69	6.32±0.21	4.06±0.29*#	3.01±0.15**	1.63±0.23**

与同组术前比较: * $P < 0.05$; 与对照组术后同时间比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before surgery; # $P < 0.05$ vs control group after surgery at the same time

表 2 两组患者干预前后活动痛 VAS 评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on VAS scores of active pain between two groups before and after intervention ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分			
		术前	术后 12 h	术后 24 h	术后 72 h
对照	69	7.79±0.61	6.68±0.18*	5.16±0.09*	3.61±0.06*
实验	69	7.89±0.61	5.92±0.31*#	4.12±0.12**	2.01±0.17**

与同组术前比较: * $P < 0.05$; 与对照组术后同时间比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before surgery; # $P < 0.05$ vs control group after surgery at the same time

2.2 两组血清炎症因子对比

经测量对比,术前两组患者血清 TNF- α 、IL-6 水平对比差异不具有统计学意义;术后 72 h, 两组患者的 TNF- α 、IL-6 水平均有所下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);术后 72 h, 实验组血清炎症因子水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.3 术后不良反应发生率

术后 72 h 内实验组不良反应发生率低于对照组,两组比较差异不具有统计学意义,见表 4。

2.4 远期效果随访

经远期随访发现,实验组患者神经性疼痛的发生率为 4.35%, 低于对照组患者的 13.04%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组患者术前及术后血清炎症因子水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups before and after operation ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)		IL-6/(pg·mL ⁻¹)	
		术前	术后 72 h	术前	术后 72 h
对照	69	34.96±7.23	16.98±2.15*	22.98±3.68	18.96±1.51*
实验	69	35.69±6.21	12.01±1.65*#	23.69±3.06	12.49±2.15**

与同组术前比较: * $P < 0.05$; 与对照组术后同时间比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before surgery; # $P < 0.05$ vs control group after surgery at the same time

表4 两组患者术后72 h内不良反应发生率对比
Table 4 Comparison on incidence of adverse reactions within 72 h after operation between two groups

组别	n/例	呕吐恶心/例	头晕/例	头痛/例	发生率/%
对照	69	2	4	5	15.94
实验	69	3	4	2	13.04

3 讨论

随着近些年居民生活方式的改变及运动结构的调整,腰椎间盘突出发病率呈现逐年递增趋势,相比于传统的开放式手术,微创术在治疗腰椎间盘突出时具有创伤小、出血少、术后恢复快等优点,在临床上应用范围较广。但术后疼痛一直是困扰患者及医务工作者的难题,研究指出,约有80%以上的患者会在微创术后出现疼痛现象,有47.8%的患者诉说术后疼痛较为明显,对其生活造成了较大影响^[7-8]。随着近几年居民医疗意识的提升,围手术期镇痛的作用逐渐被重视起来,多种镇痛药物被应用于临床,各类超前镇痛的理念也逐渐推行。研究指出,术后疼痛可以分为两个阶段,第一阶段是手术的创伤性疼痛,此类疼痛多由术中肌肉组织的损伤引发,但持续时间较短,范围有限,第二阶段为继发性疼痛,此类疼痛的出现原因多为创伤后炎症反应以及神经受损所致,此类疼痛持续时间长、范围广,且难以缓解^[9-10]。

塞来昔布属于环氧合酶2抑制剂,能够通过抑制环氧合酶2的生成进而起到阻止前列腺炎症物质产生的效果,进而达到镇痛、抗炎作用,是临床上常用的镇痛药物,但该药物能够增加胃肠不良事件的发生率,引发胃穿孔、溃疡等致命风险事件,因而应用范围受到一定限制。普瑞巴林属于新型的 γ 氨基丁酸受体激动剂,能够通过阻断钙离子通道,来减少神经递质的释放,进而起到镇痛效果,临床上主要用于抗癫痫及带状疱疹后神经痛的治疗,也有多项研究指出,该药物的使用能够减少骨科患者阿片类药物的应用量,具有较好的镇痛效果^[11]。学者徐燕^[12]等通过将50例行椎间盘髓核摘除术患者分组治疗的方式发现,使用普瑞巴林进行镇痛的患者术后VAS评分明显低于安慰剂组患者,同时普瑞巴林组患者术后焦虑情绪明显较轻,且用药后无明显不良反应;学者孙巍^[13]的研究也指出,普瑞巴林能够降低椎间盘微创术患者术后疼痛程度,加快其术后恢复。

TNF- α 及IL-6均属于机体炎症因子,TNF- α 是一种能够对肿瘤细胞产生明显杀灭作用的细胞因子,学者李晶^[14]等通过对45例ARDS患儿按照病情进行分组的方式,就TNF- α 与患儿病情之间的相关性进行了探究。结果显示,健康儿童血清TNF- α 明显低于ARDS患儿,且随着患儿病情的加重,其血清TNF- α 的水平也有所提升,该学者分析认为,TNF- α 是炎症反应的使动因子,在免疫调节中发挥着重要作用,病理状态下其水平的上升会对机体器官、免疫系统产生较大的损害。IL-6是一种能够对多种细胞产生作用的细胞因子,黄烈华^[15]等通过将45例ARDS患儿与59例肺炎患儿进行对比的方式发现,ARDS患儿血清IL-6水平明显高于常规肺炎患儿的水平,该学者分析认为,IL-6能够促进T细胞、B细胞的分化和活化,能够诱导急性期反应蛋白的分泌,该机制与细胞的炎症反应存在较大的关联,参与炎症损伤过程,因而其水平与患者病情呈现一定相关性。而章玲宾^[16]等也通过动物实验指出,普瑞巴林能够降低大鼠体内TNF- α 及IL-6水平,分析其原因为有效的镇痛改善了机体炎症状态,提高了机体的免疫力。

本研究通过设立对照组与实验组的方式,就普瑞巴林对腰椎间盘突出微创术患者术后疼痛及血清TNF- α 、IL-6水平影响进行了探究。结果显示,使用普瑞巴林进行镇痛的实验组患者术后静息痛及活动痛的VAS评分明显低于使用塞来昔布镇痛的对照组患者,同时实验组患者术后血清TNF- α 、IL-6水平明显降低,术后的远期神经病理性疼痛发生率也较低,其原因为普瑞巴林能够作用于神经元突触前末梢,减少神经末梢钙离子内流来抑制神经递质的释放,有效实现了抗中枢敏化,减少其他镇痛药物的应用量,且患者耐受性较好,本文的研究也提示实验组患者不良反应发生率与对照组无明显差异,提示该药安全性较高。

综上所述,普瑞巴林胶囊能够有效缓解腰椎间盘突出微创术患者术后疼痛,同时降低其血清TNF- α 、IL-6水平,且远期随访效果较好,值得进行临床推广使用。

参考文献

- [1] 郭中华,余红超,史栋梁,等.推拿配合针刺及牵引复位治疗腰椎间盘突出症疗效及对血清IL-1 β 、TNF- α 的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(19):2064-2066.
- [2] 曾朝辉,全韩,赵金亮,等.湖南省株洲市腰椎间盘突出症流行病学调查报告[J].湖南中医杂志,2015,31

- (12): 141-143.
- [3] 黎跃辉. 硬膜外封闭加大按摩术治疗腰椎间盘突出症临床疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(24): 62-63.
- [4] 周谋望, 岳寿伟, 何成奇, 等. "腰椎间盘突出症的康复治疗"中国专家共识 [J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(2): 129-135.
- [5] 吴超英, 林涛, 郑梓灌, 等. 腹部推拿联合电动牵引对腰椎间盘突出症患者VAS及IgG、IgM的影响 [J]. 光明中医, 2016, 31(9): 1289-1291.
- [6] Manchikanti L, Pampati V, Benyamin R M, et al. Cost utility analysis of lumbar interlaminar epidural injections in the treatment of lumbar disc herniation, central spinal stenosis, and axial or discogenic low back pain [J]. Pain Phys, 2017, 20(4): 219-228.
- [7] 晁满香, 李建军, 许昌泰, 等. 腰椎间盘突出症伴疼痛患者血清细胞因子的改变 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(2): 19-22.
- [8] 周斌, 王品, 孙浩, 等. 普瑞巴林联合阿片类药物治疗癌性神经病理性疼痛的临床研究 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(9): 833-837.
- [9] 王鸣鸿, 鲍晓, 刘惠宇, 等. 普瑞巴林结合针灸和综合康复训练对腰椎间盘突出症患者的临床疗效研究 [J]. 海军医学杂志, 2017, 38(3): 272-274.
- [10] 李柱海, 曾建成, 聂鸿飞, 等. 普瑞巴林联合塞来昔布治疗腰椎间盘突出症经皮内镜术后神经病理性疼痛的疗效观察 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2017, 31(2): 215-221.
- [11] 倪敬美. 普瑞巴林对腰椎间盘突出症术后疼痛的影响分析 [J]. 北方药学, 2016, 13(11): 38-39.
- [12] 徐燕, 葛叶盈, 成建庆, 等. 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 [J]. 医学研究杂志, 2013, 42(10): 88-92.
- [13] 孙巍. 普瑞巴林治疗腰椎间盘突出症微创术后疼痛的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(36): 71-72.
- [14] 李晶, 单若冰, 刘瑞海, 等. 急性呼吸窘迫综合征患儿血清TNF- α 和IL-6水平检测的临床意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(4): 59-61.
- [15] 黄烈华, 吴慧莲. 新生儿呼吸窘迫综合征、感染性肺炎患儿甲状腺激素、IL-6、TNF- α 的变化及其相关性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(5): 716-718.
- [16] 章玲宾, 潘晨, 张宁, 等. 普瑞巴林联合吴茱萸碱对神经病理性疼痛大鼠细胞因子和T细胞的影响 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(4): 350-354.

.....

(上接第1845页)

- [12] 朱洁品, 娄金书. 生长抑素联合多西他赛和替吉奥治疗进展期胃癌的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 124-128.
- [13] 沙如拉, 李文新. 奥沙利铂联合替吉奥胶囊治疗晚期胃癌的临床观察 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2017, 39(3): 223-227.
- [14] 高金平, 韩涛, 朴瑛, 等. 阿帕替尼联合替吉奥治疗老年或瘦弱患者晚期胃癌临床研究 [J]. 临床军医杂志, 2017, 45(1): 9-12.
- [15] 张颖, 邵玲玲. 替吉奥胶囊联合奥沙利铂应用于进展期胃癌的有效性和安全性 [J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(12): 2020-2023.
- [16] Siemion L, Bandurski J, Malinger S. The results of treatment of gastric cancer in the provincial hospital in Zielona góra [J]. Prz Lek, 2015, 72(3): 120-125.