

顺产产妇脐带血中抗氧化剂水平与分娩疼痛的相关性

邹金才

(南方医科大学深圳龙华新区人民医院 麻醉科, 广东 深圳 518000)

[摘 要] **目的:** 探讨顺产产妇脐带血中抗氧化剂水平与分娩疼痛的相关性。**方法:** 88 例未应用镇痛药物的自然分娩顺产产妇, 产后以 WHO 疼痛程度分 3 组, 1 级组 11 例、2 级组 53 例、3 级组 24 例, 采用视觉模拟评分法 (VAS) 评估 3 个产程的疼痛程度, 采集脐血进行抗氧化剂还原型谷胱甘肽 (GSH)、NO、血浆 β -胡萝卜素 (β -Car)、VitC、VitE 的检测, 分析 WHO 疼痛程度分级、VAS 评分与抗氧化剂水平的相关性。**结果:** 各组脐血中 NO 水平随着疼痛等级的增加而显著增加 ($P < 0.05$), GSH、 β -Car、VitC 和 VitE 的表达水平显著降低 ($P < 0.05$); 各组产妇的 3 个产程 VAS 评分差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 各组中产妇 NO 水平与 WHO 疼痛分级及产程 VAS 评分呈正相关 ($P < 0.05$), GSH、 β -Car、VitC 和 VitE 水平与 WHO 疼痛分级及产程 VAS 评分呈负相关 ($P < 0.05$)。**结论:** 顺产产妇脐带血中抗氧化剂 NO、GSH、 β -Car、VitC 和 VitE 水平与分娩疼痛程度有相关性。

[关键词] 抗氧化剂; 正常分娩; 疼痛; 谷胱甘肽; β 胡萝卜素; 一氧化氮; 维生素类

[中图分类号] R714.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2014)02-0221-04

Correlation between Labor Pain and Antioxidant Levels in Umbilical Cord Blood of Pregnant Women with Natural Labor

ZOU Jincai

(Department of Anesthesiology, Shenzhen Longhua District People's Hospital Affiliated to Southern Medical University, Shenzhen 518000, Guangdong, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the correlation between labor pain and antioxidant levels in umbilical cord blood of pregnant women with natural labor. **Methods:** Eighty-eight pregnant women with natural labor without applying analgesic drugs were chosen, and divided into three groups according to WHO pain degree, 11 cases in level 1 group, 53 cases in level 2 group, 24 cases in level 3 group. The pain degree in three labor stages was assessed with visual analog scale (VAS), cord blood was collected and the levels of glutathione (GSH), NO, beta carotene (β -Car), VitC, VitE were detected. Correlation between antioxidant levels and VAS score, WHO pain degree were analyzed. **Results:** NO level was increased with the increase of pain degree in the three groups ($P < 0.05$), while the levels of GSH, β -Car, VitC, VitE were significantly decreased ($P < 0.05$). VAS scores in three labor stages of the pregnant women in the three groups were significantly different ($P < 0.05$). NO were negatively correlated VAS score and WHO pain degree ($P < 0.05$), while levels of GSH, β -Car, VitC and VitE were positively correlated with VAS score and WHO pain degree ($P < 0.05$). **Conclusions:** The labor pain degree is correlated with the levels of GSH, β -Car, VitC, VitE in umbilical cord blood of pregnant women with natural labor.

[Key words] antioxidants; natural childbirth; pain; glutathione; beta carotene; nitric oxide; vitamins

分娩疼痛是由于子宫收缩、神经牵拉反射引起的生理性疼痛, 剧烈的分娩疼痛可导致产妇体内炎性介质及细胞因子释放增加, 诱导胎儿缺氧^[1]。

所以在确保产妇和胎儿安全的前提下, 降低分娩疼痛对顺利分娩有重要的意义。最近有研究表明, 抗氧化剂能清除活性氧 (ROS) 而缓解机械性疼

痛^[2-3]。本研究通过对顺产产妇脐带血中抗氧化剂水平与分娩疼痛关系进行探讨,以寻求安全、有效的分娩镇痛的方法。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2010 年 1 月~2012 年 12 月入产科未应用镇痛药物的自然分娩顺产产妇 88 例,年龄 22~35 岁,孕 37~41 周,无阴道分娩禁忌征,自愿接受产程中不使用镇痛药物并签署知情同意书。产后根据产程中临床体征观察及产妇第三产程后主诉,参考 WHO 疼痛程度分级标准分组,1 级组 11 人,2 级组 53 人,3 级组 24 人,各组基本资料见表 1^[4]。因为没有 0 级产妇,故不作分析。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及检测 胎儿娩出断脐后、胎盘娩出前在两把止血钳间采从脐静脉中采血 10 mL,取 4 mL 于 4℃ 下 3 000 r/min 离心 15 min 后取血清检测还原型谷胱甘肽(GSH)与一氧化氮(NO),GSH 测定采用比色法,NO 采用硝酸盐还原酶法检测;另 6 mL 肝素抗凝,室温下避光静置 1 h,4℃ 下 3 000 r/min 离心 15 min 后取血浆用于血浆 β-胡萝卜素(β-Car)、VitC、VitE 的检测,其中 β-Car 采用无水乙醇-石油醚混合抽提比色法,VitC、VitE 采用高效液相色谱法检测,高效液相色谱仪为美国,water1525 型,试剂盒购自南京建成生物工程研究所,均严格按照说明书操作。

1.2.2 产程中疼痛评估 产程中采用视觉模拟评分法(VAS)判定疼痛程度^[5],使用 10 cm VAS 横向

移动标尺,正面左侧标有“无痛”,右侧标有“剧痛”,反面标有数字,0 表示无痛,10 cm 处表示剧痛,中间部分表示不同程度的疼痛。在宫缩间歇期,由产妇在尺的正面移动游动尺,记录者进行记录,每 30 min 评价一次,第一、第二和第三产程的 VAS 评分取记录的平均数,所有产妇的分娩疼痛由同一实验者进行评估。

1.3 统计学处理

用 Excel 建立数据库,SPSS 16.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,统计方法为两组间比较采用 *t* 检验多组间采用方差分析,组间采用 LSD 检验,相关关系采用 spearman 相关性分析和直线相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料比较

88 例产妇均获得完整资料,成功纳入统计,各组临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 脐血抗氧化剂水平

除 NO 水平随着疼痛等级的增加而显著增加外($P < 0.05$),GSH、β-Car、VitC 及 VitE 水平随着疼痛等级的增加均有显著降低($P < 0.05$),见表 2。

2.3 三个产程 VAS 评分

VAS 评分随着疼痛等级的增加而增加($P < 0.05$),各组评分差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 1 各组临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data among the 3 groups

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)	孕次(次)	身高(cm)	体重(kg)
1 级组	11	29.2±5.8	39.2±1.4	1.7±0.6	156.6±7.4	68.8±9.1
2 级组	53	28.7±6.1	39.3±1.3	1.6±0.4	158.4±7.9	70.5±10.3
3 级组	24	29.5±5.4	38.9±2.1	1.7±0.7	158.1±8.6	69.2±11.4
<i>F</i>		0.54	1.73	0.49	1.54	1.32
<i>P</i>		0.58	0.18	0.62	0.22	0.27

表 2 不同疼痛等级产妇的脐血抗氧化剂水平

Tab.2 Comparison of antioxidant levels in umbilical cord blood of pregnant women with different pain intensity

组别	<i>n</i>	β-Car(μmol/L)	GSH(mg/L)	NO(μmol/L)	VitC(μmol/L)	VitE(μmol/L)
1 级组	11	1.7±0.5	151.4±8.9	40.7±5.8	46.3±6.7	54.9±7.1
2 级组	53	1.3±0.5	124.8±9.1 ⁽¹⁾	49.6±5.5 ⁽¹⁾	37.7±5.6 ⁽¹⁾	48.6±5.4
3 级组	24	1.0±0.3 ⁽¹⁾⁽²⁾	100.2±8.4 ⁽¹⁾⁽²⁾	58.9±6.3 ⁽¹⁾⁽²⁾	28.6±5.2 ⁽¹⁾⁽²⁾	40.8±6.1 ⁽¹⁾⁽²⁾
<i>F</i>		4.85	100.16	29.63	28.62	18.19
<i>P</i>		0.01	0.001	0.001	0.001	0.001

⁽¹⁾与 1 级组比较 $P < 0.05$; ⁽²⁾与 2 级组比较 $P < 0.05$

表 3 不同疼痛等级产妇各产程 VAS 评分

Tab. 3 Comparison of VAS scores in three labor stages of pregnant women with different pain intensity

组别	n	VAS 评分(分)		
		第一产程	第二产程	第三产程
1 级组	11	2.2 ± 0.6	4.2 ± 1.1	3.1 ± 0.7
2 级组	53	2.7 ± 0.5 ⁽¹⁾	5.8 ± 1.6 ⁽¹⁾	3.5 ± 0.8 ⁽¹⁾
3 级组	24	3.3 ± 1.2 ⁽¹⁾⁽²⁾	6.7 ± 1.7 ⁽¹⁾	3.8 ± 1.1 ⁽¹⁾
F		7.65	9.40	3.12
P		0.001	0.001	0.05

⁽¹⁾ 与 1 级组比较 $P < 0.05$, ⁽²⁾ 与 2 级组比较 $P < 0.05$

2.4 疼痛分级、VAS 疼痛评分与抗氧化剂水平的相关性

spearman 相关性分析表明,各组中 NO 与各组疼痛分级呈正相关($r = 0.61$, $P < 0.01$);疼痛分级与抗氧化剂水平呈高度负相关, β -Car 为 $r = -0.31$ 、 $P = 0.004$, GSH 为 $r = -0.82$ 、 $P < 0.01$, VitC 为 $r = -0.62$ 、 $P < 0.01$, VitE 为 $r = -0.50$ 、 $P < 0.01$ 。直线相关性分析发现,各组中除 NO 与疼痛评分呈正相关($r = 0.81$, $P < 0.01$)外, VAS 疼痛评分与抗氧化剂水平呈负正相关, β -Car、GSH、VitC 和 VitE 分别为 $r = -0.53$ 、 $P < 0.01$, $r = -0.22$ 、 $P < 0.01$, $r = -0.19$ 、 $P < 0.01$, $r = -0.27$ 、 $P < 0.01$ 。

3 讨论

分娩疼痛源于子宫阵发性收缩以及子宫及产道组织损伤,第一产程中由于子宫肌纤维伸长和撕裂,圆韧带受强烈机械性牵拉而伸长,疼觉感受器上传至大脑形成“内脏痛”和下腰背、臀、骶、会阴、股上部及小腿等部位的牵涉痛;第二产程为宫颈口开全至胎儿娩出,疼痛表现为刀割样尖锐剧烈疼痛,疼痛部位集中在阴道、直肠和会阴部^[1];第三产程为牵涉及会阴包括阴道、直肠、骶部、腹部和背部的内脏痛和躯体痛。研究表明,活性氧(ROS)的含量与疼痛有密切关系,活性氧可以导致疼痛过敏^[6-7]。研究表明,抗氧化剂能清除活性氧(ROS)而缓解机械性疼痛^[2-3],因此研究顺产产妇脐带血中抗氧化剂水平与分娩疼痛的关系,对寻求安全、有效的分娩镇痛的方法是有意义的。

本研究表明,脐带血中除 NO 随着疼痛等级的增加而显著增加外,脐带血中 GSH、 β -Car、VitC 和 VitE 的表达水平随着疼痛等级的增加均有显著降低($P < 0.05$)。NO 作为抗氧化剂,与其他抗氧化

剂有着不同的变化,NO 分子的外层轨道上有不配对的电子,极易夺取其他物质的原子而被还原,即 NO 也具有活性氧的特征,支持了 NO 可增强疼痛或诱发疼痛过敏而在疼痛的形成和维持中发挥重要作用的说法^[8];NO 的双重生理效应还体现在正常生理条件下发挥有利作用,但是内源性或外源性 NO 的产生和过量释放则会直接导致神经毒性^[9],这可能也与 NO 分子的特有氧化与还原性质有关。本研究对分娩疼痛用了两种评估方法,产后根据 WHO 不同疼痛等级分组的产妇,其三个产程的 VAS 评分在各组间均有显著差异。本研究中,产妇本人在宫缩间歇期对疼痛进行自我评价,由于不同个体对相同程度的疼痛表现出的反应具有较大的差异,所以得出的结果具有一定的主观性;而 WHO 疼痛程度分级标准是临床医生在产后根据产程中临床体征的观察及产妇第三产程后主诉得出的结果,结合了产妇的生理、行动及功能进行综合评价,具有相对客观性,虽然属于主观和客观上不同的评价标准,但研究表明 WHO 疼痛程度分级标准与 VAS 评分具有一致性。各组中除 NO 与 3 个产程 VAS 评分和与 WHO 疼痛程度分级为正相关外,GSH、 β -Car、VitC 和 VitE 水平与 3 个产程 VAS 评分和与 WHO 疼痛程度分级均呈负相关。

正常情况下机体内的氧化与抗氧化是平衡的,而疾病或其他应激状态下氧化与抗氧化失衡而引起疼痛,分娩可能是这种氧化与抗氧化失衡的应激状态,分娩时产生的疼痛可能就是氧自由基不同程度的增加所导致。Lee I 等^[10]通过动物实验发现,ROS 通过敏化宽动态范围神经元细胞内的 cGMP 水平升高,促进突触前细胞释放谷氨酸,诱发突触后膜发生类似兴奋性突触后电位的反应,导致神经元放电而使中枢敏化。也有研究认为,活性氧通过降低抑制型神经递质 γ -氨基丁酸(GABA)的释放而增强神经突触间兴奋性作用,使痛觉过敏,导致

产妇疼痛感增加,疼痛分级评分与 3 个产程 VAS 评分可能因活性氧释放的量不同而有所差异^[11]。体内抗氧化剂 GSH、 β -Car、VitC、VitE 等与氧自由基发生氧化还原反应,使氧自由基被清除,所以内源性抗氧化剂水平会因为消耗而随之减少,减少的程度因氧自由基的量有所差异,这可能是 GSH、 β -Car、VitC 和 VitE 水平与 3 个产程 VAS 评分和与 WHO 疼痛程度分级呈负相关的原因;而 NO 在分娩中由于应激反应而大量增加,因为其特有的双重生理效应,在分娩疼痛中起到了增强疼痛或诱发疼痛过敏的作用,所以 NO 水平与 3 个产程 VAS 评分和与 WHO 疼痛程度分级呈正相关。目前尚未见到关于内源性抗氧化剂与疼痛关系的临床研究文献,但这与 Doyle 等^[12]“VitE 等多种抗氧化剂能减轻神经结扎等机械性痛觉过敏程度”的说法具有相似性,仇焕容^[13]对小鼠以维生素 C 和丙泊酸配伍应用,发现抗氧化剂对麻醉药具有增效作用,多数抗氧化剂与麻醉药物联合使用能使麻醉用药量减少的情况下同样达到满意的镇静催眠效果,能增加临床麻醉诱导或维持的安全性,减少相应不良反应,提高了患者的生存质量,可能与抗氧化剂降低机体活性氧含量,进而达到镇痛效果的机理有关。

本研究发现,顺产产妇脐带血中抗氧化剂 GSH、 β -Car、VitC 和 VitE 水平与分娩疼痛程度呈负相关,顺产产妇脐带血中抗氧化剂 GSH、 β -Car、VitC、VitE 等水平降低会加重分娩疼痛。由于抗氧化剂对人体具有一定的安全性,对孕妇则可减少胎儿窘迫时的自由基损伤^[14],所以有必要对应用外源性抗氧化剂如:GSH、 β -Car、VitC、VitE 等对减少分娩疼痛的效果及安全性展开下一步的临床研究。

4 参考文献

- [1] 牛世坤,刘庆. 无痛分娩的临床应用新进展[J]. 北方药学, 2013(2):33-34.
- [2] Fidanboylyu M, Griffiths LA, Flatters SJ. Global inhibition of reactive oxygen species (ROS) inhibits paclitaxel-induced painful peripheral neuropathy[J]. PLoS One, 2011(9):1-11.
- [3] Kim HK, Zhang YP, Gwak YS, et al. Phenyl N-tert-butyl nitron, a free radical scavenger, reduces mechanical allodynia in chemotherapy-induced neuropathic pain in rats[J]. Anesthesiology, 2010(2):432-439.
- [4] 刘晓芳,冯宇峰. 导乐分娩联合硬膜外镇痛的效果评价[J]. 中国实用医药, 2011(31):9-10.
- [5] 中华医学会. 临床诊疗指南疼痛学分册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:14-20.
- [6] 文先杰,郑雪琴,徐世元,等. 鞘内注射利多卡因致大鼠神经损伤模型的建立[J]. 中华麻醉学杂志, 2011(11):1327-1330.
- [7] Kim D, You B, Jo EK, et al. NADPH oxidase-2 derived reactive oxygen species in spinal cord microglia contribute to peripheral nerve injury induced neuropathic pain[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010(33):14851-14856.
- [8] Kim HY, Wang J, Lu Y, et al. Superoxide signaling in pain is independent of nitric oxide signaling[J]. Neuroreport, 2009(16):1424-1428.
- [9] 张建新,张会欣,李兰芳,等. 一氧化氮合酶抑制剂对体外培养神经细胞损伤作用的研究[J]. 河北医药, 2005(5):383.
- [10] Lee I, Kim HK, Kim JH, et al. The role of reactive oxygen species in capsaicin-induced mechanical hyperalgesia and in the activities of dorsal horn neurons[J]. Pain, 2007(1-3):9-17.
- [11] Yowtak J, Lee KY, Kim HY, et al. Reactive oxygen species contribute to neuropathic pain by reducing spinal GABA release[J]. Pain, 2011(4):844-852.
- [12] Doyle T, Bryant L, Muscoli C, et al. Spinal NADPH oxidase is a source of superoxide in the development of morphine-induced hyperalgesia and antinociceptive tolerance[J]. Neurosci Lett, 2010(2):85-89.
- [13] 仇焕容. 抗氧化剂对静脉麻醉药的增效作用研究[D]. 北京:北京协和医学院中国医学科学院, 2012.
- [14] 李盼,韩旭,罗望梅,等. 低分子抗氧化剂对胎儿宫内窘迫的影响[J]. 中国全科医学, 2006(6):465-466.

(2013-12-03 收稿,2014-03-01 修回)
中文编辑:潘 娅;英文编辑:周 凌