

征。通过设定具体可行的目标、引导全员积极参与决策和沟通、制定与组织目标和个人发展相匹配的奖励机制、有效的资源配置把人安排在合适的位置,以及组织亲自参与的、互动的、分享式的培训,努力把员工的才能培养成优势等方法,开发和培育希望,提升心理资本,改善职业倦怠,从而最终提高临床工作效能。本研究的局限性在于,没有将调查对象的人口学特征对心理问题的影响进行详细的分析,这也是下一步的研究目标,将在另一篇文章进行论证。

参考文献

1 底会娟,李素艳,吴爱须,等. 手术室护士职业倦怠与工作压力源调查[J]. 中华现代护理杂志,2011,17(27):3236-3238.

2 骆宏,赫中华. 466名护士心理资本与职业倦怠及离职意愿的关系[J]. 中华护理杂志,2010,45(10):933-935.  
 3 李超平,时勤. 分配公平与程序公平对工作倦怠的影响[J]. 心理学报,2003,35(5):677-684.  
 4 陈霞,胡娟,摆婷,等. 护士心理资本对职业倦怠、离职意愿的影响研究[J]. 护理研究,2017,31(8):941-944.  
 5 王瑛,丁素梅,宋云红. 心理资本量化与护士离职意愿关系的调查研究[J]. 新疆医学,2014,44(10):150-152.  
 6 Luthans F, Youssef CM, Avolio BJ. 李超平译. 心理资本[M]. 北京:中国轻工业出版社,2008:29-36,62-65.  
 7 马莉,郝晓玲,李梅,等. 山西省二级以上医院手术室护士心理资本与职业压力的相关性研究[J]. 护理研究,2017,31(21):2625-2626.

[收稿日期 2017-10-30][本文编辑 刘京虹]

新进展综述

# 分娩镇痛对母婴免疫功能影响的研究进展

陈淑霞(综述), 杨保仲(审校)

作者单位: 030001 太原,山西医科大学研究生院麻醉学系(陈淑霞); 030001 太原,山西医科大学第一医院麻醉科(杨保仲)

作者简介: 陈淑霞(1991-),女,在读研究生,研究方向:分娩镇痛。E-mail:531106408@qq.com

通讯作者: 杨保仲(1967-),男,医学博士,副主任医师,研究方向:分娩镇痛。E-mail:yangbz2000@163.com

[摘要] 分娩疼痛导致的应激反应对母婴的生理和心理有很大的影响,同时也引起机体免疫功能的改变,分娩镇痛给广大的待产妇女带来了福音。该文就分娩镇痛对母婴免疫功能的影响进行综述,为分娩镇痛和保障母婴安全提供理论支持。

[关键词] 疼痛; 分娩镇痛; 母婴; 免疫功能

[中图分类号] R 614 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2018)11-1156-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.11.27

**Advances in effects of labor analgesia on maternal and infant immune functions** CHEN Shu-xia, YANG Bao-zhong. Department of Anaesthesiology, Graduate School, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

[Abstract] The stress reaction caused by childbirth pain has a great influence on the physiology and psychology of both mothers and their babies. At the same time, it also causes the changes of immune functions in them. Labor analgesia brings good news to the expectant women. The impact of labor analgesia on maternal and infant immune functions is reviewed in this paper to provide the theoretical support for labor analgesia to ensure the safety of the mothers and their babies.

[Key words] Pain; Labor analgesia; Maternal and infant; Immune function

分娩疼痛对胎儿和产妇均不利,严重者甚至造成胎儿和产妇产内环境的紊乱,威胁胎儿和产妇的安全,因此大力开展分娩镇痛尤为重要。近年来,随着临床和基础研究的不断深入,分娩镇痛对胎儿和产妇安全性的影响受到了更多的关注,本文就分娩镇

痛对母婴免疫功能的影响作一综述。

## 1 产痛引起的应激反应

分娩时产妇紧张、焦虑的不良情绪以及分娩剧痛等均可引起全身的应激反应,其中产痛的作用尤为明显。产痛等不良刺激导致交感神经系统活动增

强,引起体内儿茶酚胺分泌增加,而儿茶酚胺增多可使心肌收缩能力增强、心率加快、心排血量增加和外周血管收缩以维持有效循环血量,保证重要脏器的供血,有利于对机体的保护。但若反应过度,可使心肌做功增加、耗氧增加、心肌氧供需失常,从而诱发心血管功能失常。同时外周血管过度收缩的持续时间太长,可引起肾脏、胃肠道及肝脏等器官的缺血与缺氧性损害。全身耗氧量增高,儿茶酚胺可致肺动脉压升高,肺毛细血管通透性增高,由于血液凝固性增高,肺微血栓形成等多种因素致急性呼吸窘迫综合征。鉴于过度应激的危害,适当地抑制不良应激,有利于产妇和胎儿的安全。完善的麻醉或镇痛可抑制过度的应激反应,维持内稳态平衡。研究<sup>[1]</sup>表明,应激反应是神经、内分泌、免疫和凝血等多系统参与的一种非特异性的全身适应综合征,通过各系统共同作用来维持机体内环境的稳定。神经内分泌系统通过神经纤维释放的神经递质和内分泌激素作用于免疫细胞上相应受体调控内分泌激素,而免疫细胞产生细胞因子和各种激素和神经肽类来调节神经内分泌的作用,从而参与调节应激反应。

## 2 分娩镇痛对产妇免疫功能的影响

**2.1 对产妇细胞免疫功能的影响** T淋巴细胞亚群 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 细胞是细胞免疫的主要效应细胞和调节细胞。其中 CD4<sup>+</sup> 与 CD8<sup>+</sup> 的相对平衡十分重要,其比例变化反映了机体的免疫功能状况,比例升高时免疫功能亢进,比例降低时免疫功能低下。CD3<sup>+</sup> 是所有成熟 T 细胞的表面标志,代表外周血所有成熟的 T 淋巴细胞<sup>[2]</sup>。剧烈的分娩疼痛对机体是不利的。陈镇国等<sup>[3]</sup> 比较了腰硬联合(CSEA)分娩镇痛组与自然分娩组产妇外周血中外周血 T 细胞亚群含量的变化,结果发现两组产妇外周血中 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均有不同程度下降,分娩后 24 h 降低最显著,但自然分娩组明显低于 CSEA 组,这与罗小玲<sup>[4]</sup> 的研究结果一致。表明剧烈的分娩疼痛可导致产妇细胞免疫抑制,从而影响产妇的健康,而分娩镇痛能够有效地减轻疼痛对细胞免疫功能的损害。

**2.2 对产妇体液免疫功能的影响** IgA、IgG、IgM 是机体体液免疫的主要指标。刘玉秋等<sup>[5]</sup> 比较了硬膜外分娩镇痛组与自然分娩组体液免疫指标的差异,结果发现自然分娩组 IgA、IgG、IgM 均随分娩的进展而逐渐下降,24 h 下降到最低值,48 h 后回升,但仍低于基础值,这说明分娩疼痛可抑制产妇的免疫功能;与镇痛组相比,自然分娩组的免疫功能恢复

较慢,可能与硬膜外分娩镇痛中使用阿片类镇痛药物有关<sup>[6]</sup>。从而可推断分娩疼痛的强度可能对机体体液免疫功能的影响不大。

**2.3 对产妇细胞因子的影响** 细胞因子是由免疫细胞和某些非免疫细胞经刺激而合成分泌的一类有广泛生物学活性的小分子蛋白,通过结合相应的受体调节细胞的生长、分化和效应,调控免疫应答。细胞因子分为白细胞介素、干扰素、肿瘤坏死因子超家族、集落刺激因子、趋化因子、生长因子等。根据分泌的细胞因子及其生物学功能的不同,将 Th 细胞分为 Th1 细胞和 Th2 细胞。Th1 细胞通过分泌 IL-1 $\beta$ 、IL-18、IL-2、IFN- $\gamma$  和 TNF- $\beta$  促进细胞免疫功能,Th2 细胞通过分泌 IL-4、IL-5、IL-6、IL-10、IL-13 促进体液免疫功能。两型细胞因子互相抑制处于动态平衡。

**2.3.1 对 Th1 型细胞因子的影响** IL-1 $\beta$  被认为是免疫系统和神经内分泌系统之间相互作用的信使分子,机体在应激状态下可导致其表达增强<sup>[7,8]</sup>。IL-1 $\beta$  在分娩过程中明显升高,产妇在分娩时可能表现出以细胞免疫为主的 Th1/Th2 型细胞因子平衡转移<sup>[4]</sup>,实施分娩镇痛的产妇 IL-1 $\beta$  升高较自然分娩的产妇缓慢,说明分娩镇痛可有效地抑制应激引起的 IL-1 $\beta$  的过度释放。TNF- $\alpha$  是炎症发生时的启动因子,与疼痛加速作用最为密切的炎性细胞因子,可以导致后期的免疫损伤<sup>[9]</sup>,具有广泛的生物学活性,在损伤、炎症等应激条件下 TNF- $\alpha$  表达增加,TNF- $\alpha$  有放大炎症损伤的作用<sup>[10]</sup>。分娩时的应激反应可使促炎因子 TNF- $\alpha$  大量释放,有效的分娩镇痛可缓解 TNF- $\alpha$  的释放,从而减弱分娩时的炎症反应。IL-18 对天然免疫和获得性免疫都有重要的调节作用,主要是由活性的单核巨噬细胞、B 细胞、NK 细胞、Th1 细胞等分泌,是一种强烈的细胞免疫刺激因子,在结构和功能上与 IL-1 $\beta$  很相似<sup>[11]</sup>,在实施分娩镇痛后的产妇外周血中 IL-18 含量呈现与 IL-1 $\beta$  相同的变化趋势<sup>[12]</sup>,进一步证明两种因子在功能上的相关性。

**2.3.2 对 Th2 型细胞因子的影响** IL-6 是急性炎症反应的敏感指标,可提高外周及中枢神经系统的敏感性,导致痛觉过敏,是组织损伤后产生的主要细胞因子<sup>[9]</sup>,其在自然分娩过程中随分娩的进展逐渐升高,且较实施分娩镇痛的产妇升高更加明显<sup>[13]</sup>。IL-10 是由 Fiorentino 于 1989 年发现,当时发现者观察到 Th2 细胞株分泌一种因子,可以在抗原和抗原提呈细胞存在的条件下,抑制细胞株分泌细胞因子,故命名这种新型的细胞因子为细胞因子合成抑制因

子,同年更名为 IL-10。IL-10 作为 Th2 型细胞因子,是免疫系统具有免疫下调作用的一个重要调节因子,具有免疫抑制和抗炎症作用<sup>[14]</sup>,并对 Th1 细胞因子的合成和释放具有特异性的抑制作用<sup>[15]</sup>。IL-1 $\beta$  和 IL-10 既是一对促炎因子与抗炎因子,也是神经内分泌免疫网络的重要介质。罗小玲<sup>[4]</sup> 研究显示,随着产程的进行 CSEA 组与自然分娩组的 IL-1 $\beta$  浓度均明显增加,在胎儿娩出时 CSEA 组的 IL-1 $\beta$  水平则明显低于自然分娩组;产妇外周血中的 IL-10 水平在胎儿娩出时 CSEA 组明显低于自然分娩组。Pomini 等<sup>[16]</sup> 研究认为,分娩过程中 IL-10 表达下降,并且表现出促进促炎性细胞因子表达和 PGE2 产生的特性,提示 IL-10 的下降可能是为了确保分娩时促炎性细胞因子及 PGE2 水平的上调。由此可以得出如下结论:分娩时体内 IL-1 $\beta$  等 Th1 型细胞因子分泌增加,而 IL-10 等 Th2 型细胞因子分泌减少,当这种平衡漂移到一定程度时,体内的免疫平衡被打破,机体体液免疫向细胞免疫方向发展,最终导致分娩发动,直至胎儿娩出。分娩镇痛能较好地维持 Th1/Th2 型细胞因子的平衡。

**2.4 对产妇血清 C3、C4 及 C 反应蛋白(CRP)的影响** 补体是存在于人和动物血清与组织液中的一组经活化后具有酶活性的球蛋白,可辅助和补充特异性抗体,是免疫反应的效应分子之一。其中补体 C3 是血清中含量最高的补体成分,其激活后在补体经典激活途径和旁路激活途径中均发挥重要作用。补体 C4 是一种多功能  $\beta$ 1-球蛋白,存在于血浆中,其活性成分 C4a、C4b 在补体活化、促进吞噬、防止免疫复合物沉着和中和病毒等方面发挥作用。研究<sup>[17]</sup> 表明,当补体 C3、C4 降低时,患者免疫力降低,表现为血管通透性下降、中和病毒和细胞溶解作用减弱。随着分娩的进行,剧烈的疼痛可消耗大量血清补体 C3、C4<sup>[18]</sup>。因此分娩剧痛可能影响机体内环境的稳定,并抑制机体的免疫功能。刘玉秋等<sup>[18]</sup> 比较了分娩镇痛组与自然分娩组产妇血清的 C3、C4 水平,结果发现两组血清补体 C3、C4 水平在产后 24 h 均降低,产后 48 h 自然分娩组仍低于基础值,而镇痛组在产后 48 h 则基本恢复正常,提示完善的分娩镇痛可减轻疼痛所致的应激作用,从而保护产妇的免疫功能,有利于产妇的康复<sup>[4]</sup>。CRP 是机体受到创伤感染等应激后产生的一种急剧升高的蛋白质,又称急性蛋白,是反映机体炎症反应的敏感指标,有激活补体和加强吞噬细胞的吞噬作用,清除病原微生物和损伤、坏死、凋亡的组织细胞,在机体天然免疫

过程中发挥重要的保护作用。分娩时强烈的应激反应可引起 CRP 明显升高,给予分娩镇痛后的产妇较未实施镇痛的产妇 CRP 升高的幅度降低<sup>[18]</sup>,可能与硬膜外分娩镇痛阻滞了交感和躯体神经传导,使分布于免疫器官的去甲肾上腺素能神经元释放减少有关<sup>[19]</sup>;同时硬膜外阻滞抑制了下丘脑-垂体-肾上腺轴,使循环系统中肾上腺素的水平降低,应激反应降低,因此降低了疼痛刺激对免疫功能影响。但影响补体系统和 CRP 含量变化的因素很多,因此还需要更多大样本的研究来探讨这一问题。

### 3 分娩镇痛对胎儿免疫功能的影响

新生儿免疫功能尚不完善,合成免疫球蛋白能力较为低下,加之未接触过任何来自母体之外的抗原性物质,导致其生理性免疫力相对较低,疾病抵御能力较弱<sup>[20,21]</sup>。新生儿的保护性免疫主要通过来源于母体的免疫球蛋白 IgG 发挥作用,但其含量较低,随着婴儿的成长,其血浆中免疫球蛋白 IgG 含量不断降低<sup>[22,23]</sup>。新生儿体液中白细胞含量较少,患者有严重疾病或者感染等均会消耗体液中的白细胞,造成白细胞数量降低,从而导致新生儿免疫功能进一步下降。经阴道分娩的足月新生儿脐血 CD 抗原中以 CD4<sup>+</sup> 为主,CD8<sup>+</sup> 相对较少,因此,新生儿的免疫状态值得我们去关注。邱扬等<sup>[24]</sup> 研究发现,与自然分娩组相比,分娩镇痛组胎儿脐血中 NK 细胞、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 以及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均明显升高,说明分娩镇痛对胎儿的细胞免疫有一定的保护作用。但目前分娩镇痛对胎儿体液免疫的研究尚少见,分娩镇痛对胎儿的免疫是否具有保护作用尚需要进一步研究加以证实。

### 4 结语

随着医学进步,越来越多的人开始关注分娩镇痛、产妇及胎儿安全等问题。分娩镇痛有效地抑制分娩产生的应激对产妇免疫功能的作用,有利于产妇早期的康复,但分娩镇痛对胎儿免疫功能的影响尚不明确,需要进一步研究阐明。

### 参考文献

- 1 Khansari DN, Murgu AJ, Faith RE. Effects of stress on the immune system[J]. Immunol Today, 1990, 11(5):170-175.
- 2 金伯泉. 细胞和分子免疫学[M]. 第2版. 北京:科学出版社, 2001:559-561.
- 3 陈镇国, 郭最华, 余敏. 分娩镇痛对产妇 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国基层医药, 2013, 20(3):401-403.
- 4 罗小玲. CSEA 分娩镇痛对产妇 T 细胞亚群及 Th1/Th2 型细胞因子平衡的影响[D]. 南昌:南昌大学, 2008.

- 5 刘玉秋, 薛秀华, 陈怀龙, 等. 分娩镇痛对产妇免疫球蛋白的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2012, 13(3):202-203.
- 6 顾 韡, 薄禄龙, 邓小明. 围手术期免疫反应的研究进展[J]. 转化医学电子杂志, 2017, 4(3):73-75.
- 7 Minami ME, Kuraishi Y, Yamaguchi T, et al. Immobilization stress induces interleukin-1 beta mRNA in the rat hypothalamus[J]. Neurosci Lett, 1991, 123(2):254-256.
- 8 Tominaga T, Fukata J, Naito Y, et al. Prostaglandin-dependent in vitro stimulation of adrenocortical steroidogenesis by interleukins[J]. Endocrinology, 1991, 128(1):526-531.
- 9 Boutzios G, Kaltsas G. Immune system effects on the endocrine system[J]. Multiple Sclerosis, 2000, 4:509-510.
- 10 Wang X, Yang L, Huang F, et al. Inflammatory cytokines IL-17 and TNF- $\alpha$  up-regulate PD-L1 expression in human prostate and colon cancer cells[J]. Immunol Lett, 2017, 184:7.
- 11 王怀立, 金润铭, 嵯志红, 等. 白介素 18 在脂多糖致大鼠脑水肿中的表达[J]. 免疫学杂志, 2006, 22(5):535-537.
- 12 肖加旺. 腰-硬联合阻滞麻醉对产妇皮质醇、IL-10、IL-18 水平的影响[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(6):727-728.
- 13 阳平贵, 吴怀勇, 吴俊英. 分娩镇痛注射方式对产妇血清 IL-6、TNF- $\alpha$  及 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 现代仪器与医疗, 2016, 22(6):63-66.
- 14 Moore KW, de Waal Malefyt R, Coffman RL, et al. Interleukin-10 and the interleukin-10 receptor[J]. Annu Rev Immunol, 2001, 19:683-765.
- 15 Sadowsky DW, Novy MJ, Witkin SS, et al. Dexamethasone or interleukin-10 blocks interleukin-1beta-induced uterine contractions in pregnant rhesus monkeys [J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 188(1):252-263.
- 16 Pomini F, Caruso A, Challis JR. Interleukin-10 modifies the effects of interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha on the activity and expression of prostaglandin H synthase-2 and the NAD<sup>+</sup>-dependent 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase in cultured term human villous trophoblast an[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84(12):4645-4651.
- 17 方永军, 张 毅, 柯尊华, 等. 生大黄粉对脑出血术后患者血清补体 C3、C4 及 hs-CRP 的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(2):168-171.
- 18 刘玉秋, 王 彬, 王 梓, 等. 分娩镇痛对孕产妇血清补体 C3、C4 及 C 反应蛋白的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2016, 17(2):144-146.
- 19 Wisner KL, Stika CS, Clark CT. Double duty: does epidural labor analgesia reduce both pain and postpartum depression? [J]. Anesth Analg, 2014, 119(2):219-221.
- 20 杨晓菊, 李秀萍, 赵金霞. 缺铁性贫血孕妇外周血及脐血 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 EPO 水平的变化及其对新生儿免疫功能的评估[J]. 现代妇产科进展, 2011, 20(10):781-783.
- 21 姚蔚杰, 孙丽霞. 新生儿早期细菌感染的相关因素研究[J]. 山西医科大学学报, 2012, 43(2):132-135.
- 22 Zhang X, Qi L. Prenatal and perinatal risks factors for autism in China[J]. J Autism Dev Disord, 2010, 40(11):1311-1321.
- 23 Calvert C, Ronsmans C. HIV and the risk of direct obstetric complications: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2013, 8(10):e74848.
- 24 邱 扬, 郭影靓. 手术麻醉对分娩时母婴免疫的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(18):2292-2294.

[收稿日期 2018-01-09][本文编辑 谭毅]

## 《中国食品卫生杂志》2019 年征稿征订启事

《中国食品卫生杂志》创刊于 1989 年,由中华人民共和国国家卫生健康委员会主管,中华预防医学会、中国卫生信息与健康医疗大数据学会共同主办,国内公开发行人。本刊是 2008、2011、2017 版中文核心期刊,中国科技核心期刊,2017 年度入选中国精品科技期刊。中国知网(CNKI)全文收录。2018 年版影响因子 1.495,在预防医学领域影响力指数排名第 6(6/88),该杂志于 2003~2004、2005~2006 和 2007~2008 年度连续获得中华预防医学会优秀期刊一等奖;中华预防医学会系列杂志 2015~2016 年度优秀期刊;2005 年获卫生部首届医药卫生优秀期刊三等奖。本刊 2014 年第 6 期刊登的论文“中国居民成人饮酒者 DEHP 的风险评估”,获得中国科协中国科技期刊 2016 年度优秀论文奖。

所设栏目有:专家述评、论著、研究报告、实验技术与方法、监督管理、调查研究、食品安全标准、风险监测、风险评估、风险交流、食物中毒、综述及国际标准动态,及时报道食品卫生领域的最新科研动向、食品安全监管、事件处理以及国内、国际有关食品卫生的政策、法律法规和标准等最新信息。

刊发周期:审稿通过后一般在 2 个月左右能刊出。对具有创新性的优秀论文开通绿色通道,加急审稿、优先发表。

欢迎投稿、欢迎订阅。

在线投稿: <http://www.zgspws.com>

订阅:由北京报刊发行局发行,邮发代号为 82-450。双月刊,每期定价 40 元,全年 240 元。可汇款到编辑部订阅过刊(免费邮寄、挂号加收 3 元)。

地址:北京市朝阳区广渠路 37 号院 2 号楼 501 室《中国食品卫生杂志》编辑部

电话:010-52165456/5441 传真:010-52165449 邮政编码:100022 E-mail:spws462@163.com QQ 群:424851508