

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.11.015
文章编号: 1005-8982 (2022) 11-0085-06

临床研究·论著

腹腔镜胆囊切除术前患者血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平与瑞芬太尼所致痛觉过敏的相关性*

任秀华¹, 杨艳英¹, 曾新桃¹, 吴飞鸽²

(1. 绵阳市中心医院 肝胆外科, 四川 绵阳 621099; 2. 四川大学华西公共卫生学院, 四川 成都 610065)

摘要: **目的** 观察腹腔镜胆囊切除术瑞芬太尼所致痛觉过敏患者血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)表达情况, 并分析各血清指标与痛觉过敏的关系, 指导早期预测与干预。**方法** 选取2017年4月—2019年11月绵阳市中心医院230例接受腹腔镜胆囊切除术治疗的患者, 依据术后是否发生瑞芬太尼所致痛觉过敏将入选者分为发生组与未发生组。检测并比较两组患者术前血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平; 分析血清各指标之间及其与瑞芬太尼所致痛觉过敏的相关性; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线; 影响因素的分析用多因素Logistic回归模型。**结果** 230例腹腔镜胆囊切除术患者中, 发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的患者81例(35.22%)。发生组血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平高于未发生组($P < 0.05$)。双变量Pearson直线相关性检验结果显示, 腹腔镜胆囊切除术患者血清IL-1 β 与IL-6、TNF- α 呈正相关($r = 0.521$ 和 0.567 , 均 $P < 0.05$), IL-6与TNF- α 呈正相关($r = 0.474$, $P < 0.05$)。Logistic回归分析结果显示, 血清IL-1 β [$\hat{OR} = 1.345$ (95% CI: 1.012, 1.943)]、IL-6 [$\hat{OR} = 1.782$ (95% CI: 1.369, 1.991)]、TNF- α [$\hat{OR} = 1.593$ (95% CI: 1.325, 1.992)]是腹腔镜胆囊切除术患者发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的影响因素($P < 0.05$)。ROC曲线显示: IL-1 β 截断值为23.156 pg/mL, AUC为0.835 (95% CI: 0.773, 0.897), 特异性为96.3% (95% CI: 0.841, 0.987), 敏感性为88.8% (95% CI: 0.619, 0.903); IL-6截断值为169.743 pg/mL, AUC为0.811 (95% CI: 0.743, 0.879), 特异性为97.5% (95% CI: 0.814, 0.991), 敏感性为80.9% (95% CI: 0.701, 0.882); TNF- α 截断值为241.501 pg/mL, AUC为0.810 (95% CI: 0.738, 0.883), 特异性为93.8% (95% CI: 0.798, 0.976), 敏感性为80.3% (95% CI: 0.765, 0.895)。血清IL-1 β 、IL-6及TNF- α 水平预测腹腔镜胆囊切除术患者发生瑞芬太尼所致痛觉过敏风险的AUC均 > 0.8 , 有一定预测价值。**结论** 腹腔镜胆囊切除术前血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 可能是患者术后瑞芬太尼所致痛觉过敏发生的影响因素, 临床可考虑通过术前检测各血清指标水平预测其术后发生瑞芬太尼所致痛觉过敏风险, 对指导制订合理治疗方案有一定积极意义。

关键词: 腹腔镜胆囊切除术; 瑞芬太尼; 痛觉过敏; 白细胞介素-1 β ; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α ; 相关性

中图分类号: R657.4

文献标识码: A

Correlation between serum levels of IL-1 β , IL-6, TNF- α , and hyperalgesia induced by remifentanyl before laparoscopic cholecystectomy*

收稿日期: 2022-01-27

* 基金项目: 四川省医学科研课题计划项目(No: S18014)

[通信作者] 曾新桃, E-mail: zengxintao@163.com

Xiu-hua Ren¹, Yan-ying Yang¹, Xin-tao Zeng¹, Fei-ge Wu²

(1. Hepatobiliary Surgery, Mianyang Central Hospital, Mianyang, Sichuan 621099, China; 2. West China School of Public Health, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610065, China)

Abstract: Objective To observe the expression of serum interleukin (IL) -1 β , IL-6, and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in patients with hyperalgesia caused by refractiofin after laparoscopic cholecystectomy, to analyze the relationship between the serum indexes and hyperalgesia, and to guide early prediction and intervention. **Methods** A total of 230 patients who underwent laparoscopic cholecystectomy in our hospital from April 2017 to November 2019 were selected. The patients were divided into the occurrence group and the non-occurrence group according to whether postoperative hyperalgesia due to remifentanil occurred. The preoperative serum IL-1 β , IL-6, and TNF- α levels of the two groups were detected and compared; the correlation between serum indexes and the relationship with the hyperalgesia caused by remifentanil with those serum indexes were analyzed. **Results** Among the 230 patients who underwent laparoscopic cholecystectomy, 81 patients developed hyperalgesia due to remifentanil, the incidence rate was 35.22%; the levels of serum IL-1 β , IL-6, and TNF- α in the occurrence group were higher than those in the non-occurrence group ($P < 0.05$); the results of the two-variable Pearson linear correlation test showed that there were positive correlations of serum IL-1 β with IL-6 and TNF- α , and of IL-6 with TNF- α in patients with laparoscopic cholecystectomy ($r = 0.521, 0.567, \text{ and } 0.474, \text{ all } P < 0.05$); Logistic regression analysis showed that the overexpression of serum IL-1 β [$\hat{OR} = 1.345$ (95% CI: 1.012, 1.943)], IL-6 [$\hat{OR} = 1.782$ (95% CI: 1.369, 1.991)], and TNF- α [$\hat{OR} = 1.593$ (95% CI: 1.325, 1.992)] were the influencing factors on patients had hyperalgesia caused by remifentanil during laparoscopic cholecystectomy ($P < 0.05$); ROC curve showed that the cut-off value of serum IL-1 β was 23.156 pg/mL, AUC was 0.835 (95% CI: 0.773, 0.897), specificity was 96.3% (95% CI: 0.841, 0.987), and sensitivity was 88.8% (95% CI: 0.619, 0.903); the cut-off value of IL-6 was 169.743 pg/mL, AUC was 0.811 (95% CI: 0.743, 0.879), specificity was 97.5% (95% CI: 0.814, 0.991), and sensitivity was 80.9% (95% CI: 0.701, 0.882); cut-off value of TNF- α was 241.501 pg/mL, AUC was 0.810 (95% CI: 0.738, 0.883), specificity was 93.8% (95% CI: 0.798, 0.976), and sensitivity was 80.3% (95% CI: 0.765, 0.895). The AUC of serum IL-1 β , IL-6, and TNF- α for predicting the risk of remifentanil induced hyperalgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy were more than 0.8, which had a certain predictive value. **Conclusion** The overexpression of serum IL-1 β , IL-6, and TNF- α before laparoscopic cholecystectomy may be an influencing factor for the occurrence of hyperalgesia caused by remifentanil in patients after surgery. Clinically, it can be considered to predict the risk of hyperalgesia caused by remifentanil with detecting various serum index levels before surgery, which has certain positive significance for guiding the formulation of reasonable treatment plans.

Keywords: cholecystectomy, laparoscopic; remifentanil; hyperalgesia; interleukin-1 beta; interleukin-6; tumor necrosis factor alpha; correlation

瑞芬太尼具有半衰期短、长时间用药代谢速度无变化、体内无蓄积等优势, 目前已被广泛应用于腹腔镜胆囊切除术的麻醉维持^[1]。但有研究指出, 相较于其他阿片类药物, 具有特殊药代动力学特征的瑞芬太尼可显著提高机体对疼痛的敏感性, 增加腹腔镜胆囊切除术患者术后发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的风险, 不利于患者的生理及心理健康, 影响预后^[2-3]。痛觉过敏是神经病理性疼痛的主要特征之一, 神经炎症反应与神经病理性疼痛的发生、发展密切相关^[4]。有研究^[5]表明, 神经炎症反应因机体内神经受损, 免疫细胞活化, 进而产生大量白细胞介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-

1 β)、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α) 等促炎因子, 影响内环境稳态, 经外周伤害性感受神经元将疼痛信号传导至中枢神经系统, 最终产生疼痛。此外, 促炎因子能激活核转录因子- κ B, 且核转录因子- κ B 可经正反馈作用, 促使机体内产生大量促炎因子, 加重疼痛程度^[6]。推测促炎因子可能参与了腹腔镜胆囊切除术发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的病理进程, 加重炎症状态, 但上述猜测均未被证实, 且相关的研究较少。本研究主要观察腹腔镜胆囊切除术发生瑞芬太尼所致痛觉过敏患者血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的水平, 旨在分析各促炎因子与痛

觉过敏的关系,以指导瑞芬太尼所致痛觉过敏风险的预测及干预。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2017 年 4 月—2019 年 11 月在绵阳市中心医院接受腹腔镜胆囊切除术治疗的 230 例患者。其中,男性 142 例,女性 88 例;年龄 29~43 岁,平均(37.23 \pm 4.15)岁;体重 54.8~67.2 kg,平均(61.23 \pm 2.31)kg;胆囊结石伴慢性胆囊炎 195 例,胆囊息肉样病变 35 例。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属知情并自愿签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①符合腹腔镜胆囊切除术适应证;②凝血功能正常。排除标准:①合并重要脏器衰竭;②合并胆囊恶性肿瘤及急性结石性胆囊炎;③合并严重系统性疾病无法行腹腔镜胆囊切除术;④合并免疫系统疾病。

1.3 方法

1.3.1 瑞芬太尼所致痛觉过敏判断标准及分组 记录腹腔镜胆囊切除术后发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的发生情况。瑞芬太尼所致痛觉过敏判断标准参照《麻醉科诊疗常规》^[7],将发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的患者纳入发生组,剩余患者纳入未发生组。

1.3.2 血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平检测 分别于患者接受腹腔镜胆囊切除术前 1 d 早晨在其空腹状态下抽取 5 mL 外周肘静脉血,使用智能型高效离心机[贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司,Avanti JXN-30/26 型],以 3 000 r/min 的速度离心 10 min 后取血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平,试剂盒由合肥莱尔生物科技有限公司提供。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 24.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较用 t 检验;相关分析用 Pearson 法;绘制受试者工作特征(ROC)曲线;影响因素的分析用多因素 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 瑞芬太尼所致痛觉过敏发生情况

230 例腹腔镜胆囊切除术患者中,发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的患者 81 例,发生率为 35.22% (81/230)。

2.2 发生组与未发生组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平比较

两组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),发生组高于未发生组。见表 1。

表 1 发生组与未发生组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平比较 (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-1 β	IL-6	TNF- α
发生组	81	20.32 \pm 10.54	161.74 \pm 77.52	235.84 \pm 103.52
未发生组	149	14.01 \pm 6.13	88.79 \pm 41.03	96.11 \pm 63.24
t 值		5.742	9.340	12.696
P 值		0.000	0.000	0.000

2.3 腹腔镜胆囊切除术患者血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的相关性

采用双变量 Pearson 直线相关性分析发现,腹腔镜胆囊切除术患者血清 IL-1 β 与 IL-6、TNF- α 呈正相关($r=0.521$ 和 0.567 , 均 $P < 0.05$), IL-6 与 TNF- α 正相关($r=0.474$, $P < 0.05$)。

2.4 各血清指标对腹腔镜胆囊切除术患者发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的影响

将腹腔镜胆囊切除术患者血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平分别作为自变量,术后发生瑞芬太尼所致痛觉过敏作为因变量(1=发生,0=未发生),经 Logistic 回归分析,结果显示,血清 IL-1 β [$\hat{OR}=1.345$ (95% CI: 1.012, 1.943)]、IL-6 [$\hat{OR}=1.782$ (95% CI: 1.369, 1.991)]、TNF- α [$\hat{OR}=1.593$ (95% CI: 1.325, 1.992)] 是腹腔镜胆囊切除术患者发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的影响因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.5 各血清指标预测腹腔镜胆囊切除术患者发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的价值

将腹腔镜胆囊切除术患者血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 分别作为检验变量,术后是否发生瑞芬太尼所致痛觉过敏作为状态变量(1=发生,0=未发生),ROC 曲线显示,IL-1 β 截断值为 23.156 pg/mL,

表 2 腹腔镜胆囊切除术患者发生瑞芬太尼所致痛觉过敏影响因素的 Logistic 回归分析参数

变量	b	S_b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
IL-1 β	0.181	0.032	38.032	0.000	1.345	1.012	1.943
IL-6	0.056	0.011	36.316	0.000	1.782	1.369	1.991
TNF- α	0.022	0.013	36.454	0.000	1.593	1.325	1.992

AUC 为 0.835 (95% CI: 0.773, 0.897), 特异性为 96.3% (95% CI: 0.841, 0.987), 敏感性为 88.8% (95% CI: 0.619, 0.903); IL-6 截断值为 169.743 pg/mL, AUC 为 0.811 (95% CI: 0.743, 0.879), 特异性为 97.5% (95% CI: 0.814, 0.991), 敏感性为 80.9% (95% CI: 0.701, 0.882); TNF- α 截断值为 241.501 pg/mL, AUC 为 0.810

(95% CI: 0.738, 0.883), 特异性为 93.8% (95% CI: 0.798, 0.976), 敏感性为 80.3% (95% CI: 0.765, 0.895)。血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平预测腹腔镜胆囊切除术患者发生瑞芬太尼所致痛觉过敏风险的 AUC 均 > 0.800, 预测价值较理想。见表 3 和图 1。

表 3 各血清指标预测腹腔镜胆囊切除术患者发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的效能分析

指标	约登指数	截断值	P 值	AUC	95% CI		敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI	
					下限	上限		下限	上限		下限	上限
IL-1 β	0.851	23.156 pg/mL	0.000	0.835	0.773	0.897	88.8	0.619	0.903	96.3	0.841	0.987
IL-6	0.784	169.743 pg/mL	0.000	0.811	0.743	0.879	80.9	0.701	0.882	97.5	0.814	0.991
TNF- α	0.803	241.501 pg/mL	0.000	0.810	0.738	0.883	80.3	0.765	0.895	93.8	0.798	0.976

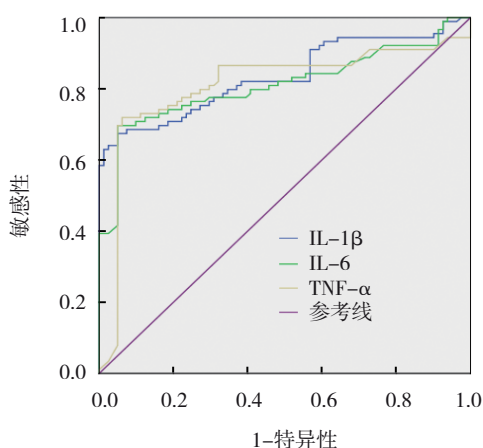


图 1 各血清指标水平预测腹腔镜胆囊切除术患者发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的 ROC 曲线

3 讨论

痛觉过敏的发生、发展与阿片类药物的作用时间呈负相关,故相较于其他阿片类药物而言,瑞芬太尼作为短效阿片类药物之一,更易增加痛觉过敏发生风险。此外,具有快速代谢作用的瑞芬太尼易导致代偿性第二信使传导通路上调,致使机体在较短时间内发生阿片类药物耐受性,导致患者受到轻

微刺激时便可产生疼痛感,不利于预后。因此,早期如何有效预测腹腔镜胆囊切除术患者发生瑞芬太尼所致痛觉过敏风险,对制订合理干预方案、改善患者预后尤为重要。

痛觉过敏是以机体疼痛阈值下降或机体对伤害性刺激的敏感性提高为主要特征的一种常见的临床现象^[8]。现阶段,诱发痛觉过敏的病理机制仍未阐明,但有研究指出,促炎因子在炎症反应、癌症、神经系统损伤等多种病变状态下可显著诱发或维持痛觉过敏,而 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 是常见的促炎因子^[9]。故推测血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 异常表达可能参与了腹腔镜胆囊切除术患者发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的发生与发展。本研究结果显示,发生组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均高于未发生组,初步表明血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 异常表达可能参与了腹腔镜胆囊切除术患者发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的发生过程。作为一种致炎因子,IL-1 β 主要由成纤维细胞、内皮细胞、神经元细胞等多种细胞释放^[10]。文献指出,IL-1 β 在痛觉过敏中可导致炎性痛敏^[11]。且有相关报道显示,对坐骨神经

慢性压迫损伤模型大鼠实施外周刺激治疗,可显著降低血清 IL-1 β 水平,进而减轻炎症反应程度,达到“消炎镇痛”的目的^[12]。IL-6 是一种功能广泛的多效性促炎因子,研究显示,血清 IL-6 水平升高可促使环氧化酶-2 表达,致使巨噬细胞及单核细胞分泌大量前列腺素 E₂,进而引发机体血管持续性扩张及疼痛^[13]。TNF- α 是由激活的巨噬细胞分泌的一种致炎因子,研究表明,TNF- α 是诱发自发性疼痛及痛觉过敏的主要因子之一^[14]。文献指出,机体受损后,TNF- α 水平升高可经神经免疫反应参与神经病理性疼痛的发生、发展^[15]。Logistic 回归分析结果显示,血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 高表达是腹腔镜胆囊切除术患者发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的影响因素。ROC 曲线显示,血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平预测腹腔镜胆囊切除术患者发生瑞芬太尼所致痛觉过敏风险的 AUC 分别为 0.835、0.811、0.810,均 > 0.80,预测价值较理想。且以血清 IL-1 β 诊断效能最好。上述结果均证实,血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平与腹腔镜胆囊切除术患者发生瑞芬太尼所致痛觉过敏有关,可作为腹腔镜胆囊切除术患者术后发生痛觉过敏风险预测指标。痛觉过敏的发生、发展可由机体组织或神经受损后细胞释放多种介质导致,进而产生“中枢敏化”。有报道显示,神经胶质细胞及神经元相互作用被认为是中枢敏化的主要原因之一^[16]。而研究指出,活化后的神经胶质细胞能够分泌大量 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等多种细胞介质,这些细胞介质可显著加重中枢敏化程度,对痛觉过敏的产生及维持具有重要作用^[17]。

此外,本研究还对血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 之间的关系做了相关性检验,结果显示,腹腔镜胆囊切除术患者各血清指标间均呈正相关,提示腹腔镜胆囊切除术患者血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平之间可能存在相互作用,相互影响,共同参与了腹腔镜胆囊切除术患者术后瑞芬太尼所致痛觉过敏的发病过程。研究显示,IL-1 β 的促炎作用可能是由于发生多种复杂的信号级联放大效应,导致其他具有伤害性作用的因子大量生成,并与 IL-1 β 具有协同作用,进而共同参与炎症反应的发生、发展^[18]。且有报道显示,TNF- α 可诱发 IL-1 β 释放,促使 IL-1 β 分泌合成前列腺素及组胺,促进炎症反应发生^[19]。因此,IL-1 β 可与其他促炎因子产生协同作用,引发炎

症反应。同时,细胞因子之间可经自分泌或旁分泌机制互相产生作用。但值得注意的是,本次研究样本量较少,且典型案例较少、研究数据不具有代表性。鉴于此,希望未来能够开展多中心、大样本的研究,加以佐证本研究数据,提高其可信度,为临床该类患者的治疗提供科学依据。

综上所述,血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 在腹腔镜胆囊切除术发生瑞芬太尼所致痛觉过敏患者中呈高表达,血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 过表达可能是腹腔镜胆囊切除术发生瑞芬太尼所致痛觉过敏的影响因素,临床可通过术前检测患者各血清指标水平预测其术后发生痛觉过敏风险,对制订合理治疗方案有一定的积极意义。

参 考 文 献 :

- [1] 李亮星,王海,祝正中. 瑞芬太尼在腹腔镜胆囊切除术后的镇痛效果评价[J]. 医学综述, 2018, 24(21): 4360-4364.
- [2] KIM S H, STOICEA N, SOGHOMONYAN S, et al. Remifentanil-acute opioid tolerance and opioid-induced hyperalgesia: a systematic review[J]. Am J Ther, 2015, 22(3): e62-e74.
- [3] CHOI E, LEE H, PARK H S, et al. Effect of intraoperative infusion of ketamine on remifentanil-induced hyperalgesia[J]. Korean J Anesthesiol, 2015, 68(5): 476-480.
- [4] KHAN S, CHOI R J, LEE J, et al. Attenuation of neuropathic pain and neuroinflammatory responses by a pyranocoumarin derivative, anomalin in animal and cellular models[J]. Eur J Pharmacol, 2016, 774: 95-104.
- [5] SAFIEH-GARABEDIAN B, NOMIKOS M, SAADÉ N. Targeting inflammatory components in neuropathic pain: the analgesic effect of thymulin related peptide[J]. Neurosci Lett, 2019, 702: 61-65.
- [6] 江西,王英,黄诚. 臭牡丹通过促炎细胞因子和NF- κ B缓解大鼠神经病理性疼痛[J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(5): 336-342.
- [7] 黄宇光. 麻醉科诊疗常规[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 122-126.
- [8] CUI W H, WANG S S, HAN R Q, et al. CaMKII phosphorylation in primary somatosensory cortical neurons is involved in the inhibition of remifentanil-induced hyperalgesia by lidocaine in male Sprague-Dawley rats[J]. J Neurosurg Anesthesiol, 2016, 28(1): 44-50.
- [9] 李秋月,许海玉,杨洪军. 促炎因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6在神经病理性疼痛中的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(19): 3709-3712.
- [10] 张国如,陈柏龄,吴兴源,等. 细胞因子在大鼠骨质疏松及疼痛中作用机制[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(2): 162-163.

- [11] WANG C J, SONG S Y, ZHANG Y, et al. Inhibition of the Rho/Rho kinase pathway prevents lipopolysaccharide-induced hyperalgesia and the release of TNF- α and IL-1 β in the mouse spinal cord[J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 14553.
- [12] 陶艳红, 姚斌彬, 于天源, 等. 拨法对 CCI 模型大鼠外周血清中 IL-1 β 以及脊髓中 5-HT_{2A} 表达的影响[J]. *环球中医药*, 2017, 10(8): 805-809.
- [13] SINGH A K, VINAYAK M. Curcumin attenuates CFA induced thermal hyperalgesia by modulation of antioxidant enzymes and down regulation of TNF- α , IL-1 β and IL-6[J]. *Neurochem Res*, 2015, 40(3): 463-472.
- [14] GOPALSAMY B, FAROUK A A O, TENGKU MOHAMAD T A S, et al. Antiallodynic and antihyperalgesic activities of zerumbone via the suppression of IL-1 β , IL-6, and TNF- α in a mouse model of neuropathic pain[J]. *J Pain Res*, 2017, 10: 2605-2619.
- [15] FISCHER B D, HO C, KUZIN I, et al. Chronic exposure to tumor necrosis factor *in vivo* induces hyperalgesia, upregulates sodium channel gene expression and alters the cellular electrophysiology of dorsal root ganglion neurons[J]. *Neurosci Lett*, 2017, 653: 195-201.
- [16] SUNG C S, WEN Z H, FENG C W, et al. Potentiation of spinal glutamatergic response in the neuron-glia interactions underlies the intrathecal IL-1 β -induced thermal hyperalgesia in rats[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2017, 23(7): 580-589.
- [17] SEGOND von BANCHET G, KÖNIG C, PATZER J, et al. Long-lasting activation of the transcription factor CREB in sensory neurons by interleukin-1 β during antigen-induced arthritis in rats: a mechanism of persistent arthritis pain? [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68(2): 532-541.
- [18] LIMAGNE E, LANÇON A, DELMAS D, et al. Resveratrol interferes with IL-1 β -induced pro-inflammatory paracrine interaction between primary chondrocytes and macrophages[J]. *Nutrients*, 2016, 8(5): 280.
- [19] 张婷, 孙凯, 张法强, 等. 鞘内注射 SOCS3 对神经病理性疼痛模型小鼠痛行为及脊髓促炎因子表达的影响[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2018, 27(10): 865-869.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 任秀华, 杨艳英, 曾新桃, 等. 腹腔镜胆囊切除术前患者血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平与瑞芬太尼所致痛觉过敏的相关性[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(11): 85-90.

Cite this article as: REN X H, YANG Y Y, ZENG X T, et al. Correlation between serum levels of IL-1 β , IL-6, TNF- α , and hyperalgesia induced by remifentanyl before laparoscopic cholecystectomy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(11): 85-90.