

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.23.021

硬膜外腔单次注射吗啡联合地佐辛静脉用于剖宫产术后镇痛的疗效 及对患者血清 5-羟色胺、泌乳素水平的影响*

常云华¹ 吴艳玲² 魏晓² 党博² 孙学永² 姜丽华^{2Δ}

(1 香港大学深圳医院麻醉科 香港 999077; 2 郑州大学第三附属医院麻醉科 河南 郑州 450000)

摘要 目的:探讨硬膜外腔单次注射吗啡联合地佐辛静脉用于剖宫产术后镇痛的疗效及对患者血清 5-羟色胺、泌乳素水平的影响。**方法:**选择 2016 年 1 月至 2018 年 11 月择期进行剖宫产的产妇 80 例,按照随机数字法将其分为观察组和对照组,每组各 40 例。对照组采用硬膜外腔单次注射吗啡自控镇痛,观察组采用硬膜外腔单次注射吗啡联合地佐辛静脉自控镇痛。采用视觉模拟评分法(VAS)评估两组产妇术后镇痛效果,酶联免疫法及化学发光法分别测定产妇术前、术后 6 h、12 h、24 h 和 48 h 血清 5-羟色胺水平及泌乳素水平,并观察两组产妇术后不良反应的发生情况。**结果:**两组产妇术后 VAS 评分随着时间延长逐渐降低,观察组术后第 6 h、12 h、24 h 以及 48 h 的 VAS 评分均显著低于对照组 ($P<0.05$); 两组产妇术后血清 5-羟色胺水平均较术前明显降低 ($P<0.05$),而血清泌乳素均较术前显著升高 ($P<0.05$),且观察组术后第 6 h、12 h、24 h 以及 48 h 血清 5-羟色胺水平均显著低于对照组 ($P<0.05$),而血清泌乳素浓度均明显高于对照组 ($P<0.05$)。两组产妇术后均未出现呼吸抑制,对照组恶心(Nausea)、呕吐、头晕、皮肤瘙痒的发生率明显低于对照组 ($P<0.05$)。**结论:**硬膜外腔单次注射吗啡联合地佐辛静脉用于剖宫产术后镇痛疗效及安全性均较硬膜外腔单次注射吗啡自控镇痛更好,产妇术后血清泌乳素及 5-羟色胺浓度显著提高,对于产后抑郁的发病可能有一定的抑制作用,也有利于产妇术后恢复,尽早哺乳。

关键词:硬膜外腔;吗啡;地佐辛;剖宫产;5-羟色胺;泌乳素

中图分类号:R719;R614 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)23-4491-05

Efficacy of Single Injection of Morphine into Epidural Space combined with Dezocine Intravenous Analgesia in Parturients after Cesarean Section and Its Effect on Serum 5-hydroxytryptamine and Prolactin Levels*

CHANG Yun-hua¹, WU Yan-ling², WEI Xiao², DANG Bo², SUN Xue-yong², JIANG Li-hua^{2Δ}

(1 Department of Anesthesiology, Shenzhen Hospital, University of HongKong, HongKong, 999077, China;

2 Department of Anesthesiology, the Third Affiliated hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan, 450000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the efficacy of single injection of morphine into epidural space combined with dezocine intravenous analgesia in parturients after cesarean section and its effect on serum serotonin and prolactin levels. **Methods:** A total of 80 pregnant women with undergoing elective cesarean section were collected from January 2016 to November 2018. The pregnant women randomly divided into observation group and control group, 40 cases in each group. The control group received a single injection of morphine controlled analgesia in the epidural space. The observation group received a single injection of morphine combined with dezocine intravenous analgesia in the epidural space. The analgesic effects of the two groups were evaluated by visual analog scale (VAS). 5-hydroxytryptamine level was determined by ELISA at 6 h, 12 h, 24 h, 48 h after caesarean section. The serum prolactin level was determined by chemiluminescence assay before operation and at 24h after caesarean section. Other conditions and adverse reactions in the two groups were also observed. **Results:** The VAS scores of the two groups of maternal patients decreased gradually with time. The VAS scores of the observation group at 6 h, 12 h, 24 h and 48 h after operation were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$). The serum serotonin level was significantly lower than that before surgery ($P<0.05$), while serum prolactin was significantly higher than that before surgery ($P<0.05$), and the observation group was 6 h, 12 h, 24 h after operation and serum serotonin levels were significantly lower in the 48 h group than in the control group ($P<0.05$), while serum prolactin concentrations were significantly higher than the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The single injection of morphine combined with dezocine into epidural space can produce better analgesic effect after cesarean section, and significantly increase serum 5-hydroxytryptamine and prolactin levels which have a certain inhibitory effect on the occurrence of postpartum depression and is also beneficial for postpartum recovery and early lactation.

Key words: Epidural space; Morphine; Dezocine; Cesarean section; 5-hydroxytryptamine; Prolactin

Chinese Library Classification(CLC): R719; R614 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)23-4491-05

* 基金项目: 河南省科技厅科技攻关项目(162102310131)

作者简介: 常云华(1979-), 主治医师, 硕士, 研究方向: 妇儿患者的围术期镇痛, 电话: 15838191927, E-mail: yunchanghua1979@126.com

Δ 通讯作者: 姜丽华(1963-), 主治医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 围术期器官保护, E-mail: afjssmile@163.com

(收稿日期: 2019-03-28 接受日期: 2019-04-23)

前言

近年来,随着二胎政策的放开,我国的剖宫产率也在逐年增加,目前已达到 40%^[1]。剖宫产术后镇痛在临床上得到广泛应用,产妇特殊的病理生理状态使镇痛药物要求更高。剖宫产术后疼痛是抑制产妇泌乳素分泌的重要因素,术后镇痛不仅可以有效缓解产妇因剖宫产带来的疼痛,还能促进乳汁的分泌^[2]。此外,研究表明剖宫产可能会对产妇生理产生影响以及造成一定的心理负担,一方面会导致术后疼痛的加重,另一方面可能导致产后抑郁症的发生^[3,4]。

国内外研究显示产后抑郁的发生与 5-羟色胺水平有密切联系,检测血清中 5-羟色胺的水平可对预测产后抑郁的发生有一定参考作用^[5]。临床常将硬膜外腔注射吗啡作为剖宫产术后镇痛的理想方式^[6]。但椎管内注入吗啡易诱发皮肤瘙痒,影响患者的舒适度,从而限制了其应用^[7,8]。地佐辛作为一种新型人工合成的阿片受体激动拮抗药,在剖宫产术后镇痛应用中疗效良好且其安全剂量范围大,不良反应发生率较低^[9-11]。本研究主要分析了硬膜外腔单次注射吗啡联合地佐辛静脉注射对剖宫产术后的镇痛效果及对产妇血清 5-羟色胺、泌乳素水平的阳性,旨在为临床产妇合理使用镇痛药物提供参考依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 1 月至 2018 年 11 月择期剖宫产产妇 80 例,ASA I ~ II 级,均为第 1 次行剖宫产。按照随机数字法分为观察组和对照组,每组各 40 例。对照组平均年龄(27.5±3.5)岁,体质量(68.5±8.7)kg,孕周(38.6±0.3);观察组平均年龄(27.7±4.2)岁,体质量(68.8±9.4)kg,孕周(38.4±0.2)。两组一般临床特征比较均无显著性差异,具有可比性。纳入标准:首次剖宫产;无精神疾病病史;产前未经历重大突发事件;无心、肝、脾、肺、肾、内分泌等疾病,无母乳喂养禁忌证;无电解质紊乱及凝血功能障碍;妊娠期无镇痛药类用药史。排除标准:(1)术前存在血压高、胎儿宫内窘迫等产科情况;(2)曾有药物成瘾史;(3)乳房缺陷以及内分泌疾病者;(4)产后新生儿有重大疾病。所有纳入孕妇均签署知情同意书,本研究经伦理委员会批准展开。

1.2 麻醉方法

两组产妇患者均未给予术前用药,入室后常规监测心电图、血压、血氧饱和度,并建立静脉通道。产妇患者取左侧卧位,选择 L3/4 间隙硬膜外穿刺,见到脑脊液流出后,首先与蛛网膜下腔缓慢注入 1.8 mL 0.5% 的布比卡因与 1 mL 0.9% 氯化钠注射液配制的混合溶液。麻醉平面控制在 T6 以下。麻醉效果满意后进行手术,并注意维持血流动力学稳定。胎儿取出脐带夹闭紧后对照组和观察组均注入吗啡(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,辽宁)1.5 mg (0.9% 氯化钠注射液稀释成 5 mL)于硬膜外腔中。同时对照组与观察组分别静脉注射以下药物:对照组静脉注射 0.9% 氯化钠注射液 1 mL;观察组静脉注射地佐辛 5 mg (扬子江药业集团有限公司,江苏)1 mL。手术完成后两组均连接静脉自控镇痛泵^[12]。

1.3 镇痛方法

两组产妇患者使用容量为 100 mL 的一次性镇痛泵(爱普

科学仪器,江苏)进行镇痛。对照组以 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 加入镇痛泵持续静脉输注。观察组以地佐辛 25 mg (0.9% 氯化钠注射液稀释到 100 mL)加入镇痛泵持续静脉输注镇痛。背景剂量设为 2 mL/h,单次自控剂量(PCA)为 0.5 mL/次,锁定时间是 15 min,持续时间 48 h。

1.4 观察指标

1.4.1 镇痛效果 采用视觉模拟评分(VAS)法评估两组产妇患者术后 6 h、12 h、24 h、48 h 镇痛效果。评价标准:0 分:无痛;3 分以下:轻微疼痛,可忍受;4-6 分:患者疼痛并影响睡眠,可忍受;7-10 分:强烈疼痛,疼痛难忍,影响食欲,影响睡眠^[13]。

1.4.2 5-羟色胺水平和泌乳素水平 分别在两组产妇患者术前、术后 6 h、12 h、24 h、48 h 五个时间点采取静脉血 2 mL,分离血清,酶联免疫法测定 5-羟色胺的含量,化学发光法检测血清中泌乳素浓度。

1.4.3 不良反应的发生情况 观察产妇剖宫产术后恶心、呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制、头晕等不良反应的发生情况。

1.5 统计学分析

数据分析采用 SPSS16.0,计数资料采用百分比表示,组间对比采用卡方检验或 Fisher 精确检验;计量资料采用均数±标准差表示,组间对比独立 t 检验,组内对比采用配对 t 检验,组间多个时间点采用重复测量数据的方差分析,首先分析两组的组间差异性、以及各时间点测量值的时间差异性;若存在组间差异,可进一步进行各时间点的组间差异比较,各时间点的组间差异比较采用独立样本 t 检验;各组的时间差异比较采用 SNK-q 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇患者术后不同时间点 VAS 评分的比较

两组产妇患者术后 VAS 评分随着时间延长逐渐降低,其中观察组术后 6 h、12 h、24 h 以及 48 h 的 VAS 评分均显著低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组产妇患者不同时间点血清 5-羟色胺水平的比较

两组产妇患者术前血清 5-羟色胺水平差异无统计学意义($P > 0.05$),两组患者术后血清 5-羟色胺水平均较术前明显降低,观察组术后第 6 h、12 h、24 h 以及 48 h 血清 5-羟色胺水平明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组产妇患者不同时间点血清泌乳素水平的比较

两组产妇患者术前血清泌乳素浓度比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者术后血清泌乳素浓度均较术前明显升高,观察组在术后第 6 h、12 h、24 h 以及 48 h 血清泌乳素浓度明显高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 两组产妇患者术后不良反应发生情况的比较

两组产妇患者术后均未出现呼吸抑制 (Respiratory depression)。对照组出现恶心(Nausea)2 例(5%)、呕吐(Vomiting)1 例(2.5%)、头晕(Dizziness)3 例(7.5%)、皮肤瘙痒(skin itching)2 例(5%);观察组出现恶心2 例(5%)、头晕1 例(2.5%)、但并无呕吐、皮肤瘙痒等不良反应。经 Fisher 精确检验分析,观察组的不良反应率明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组产妇患者术后不同时间 VAS 评分的比较

Table 1 Comparison of the VAS scores at different time points after surgery between two groups

	At 6 h after surgery	At 12 h after surgery	q*	P*	At 24 h after surgery	q*	P*	At 48 h after surgery	q*	P*
Observation group (n=40)	2.2± 0.2	1.7± 0.1 ^a	16.101	<0.01	1.2± 0.1	25.344	<0.01	1.0± 0.1	34.001	<0.01
Control group (n=40)	3.2± 0.2	2.5± 0.1	6.19	<0.01	1.7± 0.2	9.319	<0.01	1.5± 0.1	20.59	<0.01
t	22.361	35.777			14.142			22.361		
P	<0.01	<0.01			<0.01			<0.01		
Between groups					F=16.672, P<0.01					
Time					F=11.092, P<0.01					
Between groups× Time					F=14.548, P<0.01					

Note: *P<0.05 versus 6 h after surgery.

表 2 两组产妇患者不同时间点血清 5-羟色胺水平的比较(ng/L)

Table 2 Comparison of the serum serotonin levels at different time points after operation between two groups (ng/L)

	Before surgery	At 6 h after surgery	q*	P*	At 12 h after surgery	q*	P*	At 24 h after surgery	q*	P*	At 48 h after surgery	q*	P*
Observation group (n=40)	484.9± 62.3	464.3± 52.6	6.295	<0.01	449.3± 48.1	13.418	<0.01	423.6± 40.7	24.410	<0.01	413.6± 35.2	28.346	<0.01
Control group (n=40)	484.9± 62.4	436.9± 42.3	4.678	<0.01	419.9± 40.3	6.908	<0.01	398.8± 38.2	13.766	<0.01	362.4± 26.8	15.643	<0.01
t	484.9± 62.5	2.567			2.963			2.81			7.319		
P	484.9± 62.6	0.012			0.004			0.006			<0.01		
Between groups					F=15.234, P<0.01								
Time					F=12.194, P<0.01								
Between groups× Time					F=14.052, P<0.01								

Note: *P<0.05 versus before surgery.

表 3 两组产妇不同时间点血清泌乳素浓度比较(μg/L)

Table 3 Comparison of the serum prolactin concentrations at different time points after operation between two groups(μg/L)

	Before surgery	6 h after surgery	q*	P*	12 h after surgery	q*	P*	24 h after surgery	q*	P*	48 h after surgery	q*	P*
Observation group (n=40)	197.7± 12.3	262.8± 15.3	23.909	<0.01	328.3± 19.6	27.589	<0.01	373.8± 23.2	30.039	<0.01	411.2± 26.7	34.136	<0.01
Control group (n=40)	194.9± 11.6	231.3± 13.6	11.330	<0.01	262.9± 15.7	17.089	<0.01	303.6± 17.9	29.906	<0.01	356.5± 22.6	32.478	<0.01
t	1.047	9.732			16.471			15.152			9.890		
P	0.298	<0.01			<0.01			<0.01			<0.01		
Between groups					F=14.986, P<0.01								
Time					F=9.487, P<0.01								
Between groups× Time					F=12.125, P<0.01								

Note: *P<0.05 versus before surgery.

3 讨论

剖宫产术后疼痛主要是来自于腹部切口和子宫收缩,疼痛

可抑制催乳素分泌以及增加产妇出血的风险,并可能会引发一系列的并发症^[14]。因此,良好的术后镇痛效果对剖宫产产妇而言十分重要,不但能缓解患者疼痛,而且能避免机体产生一系列并发症,尽快促进产妇患者的产后恢复^[12]。目前,临床上剖宫

产术后镇痛方式很多,其中最常用的是硬膜外方式。阿片类药物是镇痛成分的核心,但各种镇痛药物都有一定的缺陷,在发挥镇痛作用的同时也可能引起很多不良反应,如恶心、呕吐、头晕、皮肤瘙痒等^[15,16]。

表 4 两组产妇患者术后不良反应发生情况的比较[例(%)]

Table 4 Comparison of the incidence of adverse reactions postoperation between two groups[n(%)]

Groups	Number of cases	Nausea	Vomiting	Dizziness	Respiratory depression	Skin itching	Total incidence
Observation group	40	2(5.0%)	1(2.5%)	3(7.5%)	0	2(5.0%)	8(20.0%)
Control group	40	2(5.0%)	0	1(2.5%)	0	0	3(7.5%)
<i>*P</i>							0.036

Note: *Fisher precise test.

地佐辛是一种新型阿片受体混合激动 - 拮抗药,属于吗啡烷类衍生物,但基本不具有药物成瘾性与耐受性,是较为安全可靠的术后镇痛药物。阿片类受体包括 μ 、 δ 、 κ 、 ϵ 、 σ 等,地佐辛主要通过激动拮抗 μ 和 κ 受体产生镇痛作用,其中对 μ 受体有激动拮抗的双重作用,而 μ 受体可产生镇痛、欣快感^[17]。因此,剖宫产术后药物镇痛所产生的皮肤瘙痒、呕吐、恶心等不良反应率较低。地佐辛对 κ 受体有完全激动作用从而产生较强的镇痛以及轻微呼吸抑制效果^[18]。大量的研究证明显示地佐辛应用于剖宫产术后镇痛效果好,安全性高且不良反应较少^[19-21]。本研究结果显示硬膜外腔单次注射吗啡联合地佐辛组产妇患者术后不同时间 VAS 评分均明显低于对照组,提示地佐辛可有效缓解剖宫产术后静息痛、动态痛及子宫收缩痛,效果显著优于单次注射吗啡自控镇痛。此外,硬膜外腔单次注射吗啡联合地佐辛组不良反应发生率明显低于对照组,这可能是因为地佐辛对 μ 受体产生拮抗作用从而减轻胃肠道张力,减轻恶心、呕吐症状,另一方面地佐辛对 κ 受体产生激动作用从而减轻皮肤瘙痒。

尽管产后抑郁的发病机制尚不明确,但多数研究显示抑郁的发生与心理反应和非多巴胺能神经生化改变密切相关,主要病理改变在中枢神经系统单胺类神经递质 5-羟色胺水平的降低^[22]。研究显示血清 5-羟色胺水平可反映脑部 5-羟色胺水平情况,通过测定血液 5-羟色胺水平变化有助于评估产后抑郁症的发生^[23,24]。本研究结果显示硬膜外腔单次注射吗啡联合地佐辛静脉用于剖宫产组的产妇患者术后不同时间点血清中 5-羟色胺水平均明显高于对照组,提示硬膜外腔单次注射吗啡联合地佐辛静脉用于剖宫产对产后抑郁的发生有一定抑制作用,这与以往的研究结果相似。刘幸清等^[25]研究发现硬膜外腔单次注射吗啡联合地佐辛静脉自控镇痛效果良好,并显著提高了术后 5-羟色胺的水平,降低了产后抑郁症的发病率。

泌乳素也称催乳素,是由脑垂体前叶嗜酸性细胞分泌的一种蛋白质多肽激素,妇女在怀孕后期及哺乳期泌乳素分泌增多,可促进乳腺发育与泌乳并维持泌乳^[26]。产后 24 h 的高浓度泌乳素刺激有利于早泌乳和多泌乳,而产妇产后早泌乳、多泌乳是进行母乳喂养的关键^[27]。产妇产后泌乳素分泌水平受到多种因素影响,其中产妇剖宫产术后疼痛是最主要的因素,这是因为剖宫产术后疼痛会引起交感神经兴奋,儿茶酚胺增多从而

抑制泌乳素分泌,造成延期泌乳或降低乳汁分泌水平,同时术后疼痛引起的焦虑、紧张、睡眠不足也会抑制泌乳素分泌^[28,29]。因此,良好的术后镇痛疗效对产妇术后康复,尽早哺乳起着重要作用。本研究结果显示吗啡联合地佐辛与单次注射吗啡两组镇痛方式下血清中泌乳素浓度均较剖宫产术前显著升高,而且硬膜外腔单次注射吗啡联合地佐辛组泌乳素浓度术后不同时间点升高更为明显,提示良好的术后镇痛能有效缓解交感神经兴奋程度、产妇的应激反应、术后疼痛等因素,从而促进了泌乳素的分泌。熊志刚等^[30]也发现地佐辛静脉自控镇痛效果良好,有利于提高产妇血清泌乳素水平,而且不良反应较少,结果与本研究一致。

综上所述,硬膜外腔单次注射吗啡联合地佐辛静脉用于剖宫产术后镇痛疗效及安全性均较硬膜外腔单次注射吗啡自控镇痛更好,产妇术后血清泌乳素及 5-羟色胺浓度显著提高,对于产后抑郁的发病可能有一定的抑制作用,也有利于产妇术后恢复,尽早哺乳。

参考文献(References)

- [1] 钱睿亚,陈政弘,张为远,等. 北京地区剖宫产率变化及指征分析[J]. 医学研究杂志, 2016, 45(12): 112-116
- [2] 徐红. 剖宫产术后两种镇痛方法对血清泌乳素的影响[J]. 武警医学, 2017, 28(07): 698-700+703
- [3] 王敦亮,王秘群,申荣,等. 盐酸纳布啡注射液用于剖宫产术后镇痛的临床研究及其对产后抑郁的预防作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(09): 782-785
- [4] Sabouni D, Rifai M A, Khoury A D. 819: Post-partum depression and depressive symptoms are associated with caesarean section and low birthweight[J]. Am J Obstet Gynecol, 2009, 201(6): S293-S293
- [5] 秦娟娟,刘振华,梁艳,等. 5-羟色胺及其受体与抑郁症[J]. 国际药学研究杂志, 2012, 39(05): 409-413
- [6] 叶淑琴,罗秀蓉,张先杰,等. 硬膜外自控镇痛用于剖宫产术后镇痛的效果及其对产妇的影响 [J]. 实用医学杂志, 2007, 10(10): 1505-1507
- [7] Kumar K, Singh SI. Neuraxial opioid-induced pruritus: an update[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2013, 29(3): 303-307
- [8] Cataldo G, Rajput S, Gupta K, et al. Sensitization of nociceptive spinal neurons contributes to pain in a transgenic model of sickle cell disease[J]. Pain, 2015, 156(4): 722-730

- [9] Zhou X, Zhang C, Wang M, et al. Dezocine for Preventing Postoperative Pain: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. PLoS One, 2015, 10(8): e0136091
- [10] Gal TJ, DiFazio CA. Ventilatory and analgesic effects of dezocine in humans[J]. Anesthesiology, 1984, 61(6): 716-722
- [11] 项雪琴. 吗啡复合地佐辛用于剖宫产术后镇痛 100 例 [J]. 中国药业, 2013, 22(11): 147-149
- [12] 李建春. 腰硬麻醉联合地佐辛静脉自控镇痛对剖宫产术后镇痛及泌乳素的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(22): 5753-5756
- [13] Vermersch P. Advances in the management of MS symptoms: recently proposed clinical management algorithms[J]. Neurodegener Dis Manag, 2015, 5 (6 Suppl): 23-26
- [14] 费宏亮, 黎荣福, 裕红, 等. 地佐辛用于剖宫产术后硬膜外自控镇痛的临床观察[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(13): 169-170
- [15] De-Brito-Cancado TO, Omais M, Ashmawi hA, et al. Chronic pain after cesarean section. Influence of anesthetic/surgical technique and postoperative analgesia[J]. Rev Bras Anesthesiol, 2012, 62(6): 762-774
- [16] Benyamin R, Trescot AM, Datta S, et al. Opioid complications and side effects[J]. Pain physician, 2008, 11: S105-S120
- [17] 马加旭. 右美托咪定复合地佐辛在剖宫产手术硬膜外镇痛中的应用[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(35): 92-93
- [18] Liu R, Huang XP, Yeliseev A, et al. Novel Molecular Targets of Dezocine and Their Clinical Implications[J]. Anesthesiology, 2014, 120(3): 714-723
- [19] 彭志勇, 曹小娟, 黎健君, 等. 单次静脉注射地佐辛对剖宫产术后硬膜外吗啡作用的影响[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(11): 1639-1641
- [20] 王鹏, 倪小平. 地佐辛在术后镇痛中应用效果[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(93): 18359-18360
- [21] 魏洪伟, 韩念国, 杨康. 地佐辛应用于剖宫产患者术后硬膜外镇痛效果观察[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(03): 446-448
- [22] Martina Zvěřová, Zdeněk Fišar, Roman Jiráček, et al. Plasma cortisol in Alzheimer's disease with or without depressive symptoms[J]. Med Sci Monitor, 2013, 19(1): 681-689
- [23] 彭红军, 李凌江, 贺忠. 抑郁症患者前扣带回代谢特征与下丘脑-垂体-肾上腺轴活性水平的氢质子波谱研究[J]. 中国心理卫生杂志, 2013, 27(8): 624-628
- [24] 李晓环, 张文真, 贾爽, 等. 孕妇焦虑与去甲肾上腺素及 5-羟色胺的关系[J]. 中国妇幼保健, 2006, (18): 2545-2547
- [25] 刘幸清, 凌晨, 麦勤玲, 等. 硬膜外腔单次注射吗啡联合地佐辛静脉自控镇痛对剖宫产产妇产后抑郁症和血清 5-羟色胺水平的影响[J]. 海南医学, 2018, 29(09): 1224-1227
- [26] 程丽丽. 剖宫产及硬膜外分娩镇痛对产后泌乳的影响及机制探讨[J]. 中国医药指南, 2011, 9(12): 86-87
- [27] 王爱芳, 王艳. 剖宫产术后硬膜外自控镇痛对产妇泌乳的影响[J]. 中国妇幼保健, 2005, (04): 74-75
- [28] Shen S, Lu J, Zhang L, et al. Single fasting plasma glucose measurement compared with 75 g oral glucose-tolerance test in prediction of adverse perinatal outcomes: a prospective cohort study from China[J]. Lancet, 2016, 388: S8
- [29] 张小伟. 剖宫产术后硬膜外自控镇痛对产妇泌乳的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2018, 28(01): 86-87
- [30] 熊志刚, 郑永顺, 刘晓峰. 地佐辛静脉自控镇痛对剖宫产产妇血清泌乳素浓度的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(12): 1462-1465

(上接第 4465 页)

- [16] 高柳艳, 汤建林, 唐秀萍. CEA、AFP、CA50、CA19-9 和 CA72-4 联合检测在消化道恶性肿瘤诊断中的应用价值 [J]. 中外医学研究, 2015, 13(10): 71-72
- [17] Li W. Combined detection of tumor markers combined magazine, research on the application of malignant tumor of digestive traction modern[J]. Chinese and Western medicine, 2014, 18: 1954-1956
- [18] 刘兰凤, 田斌, 刘海燕, 等. 肿瘤标志物 CEA、AFP、CA19-9 和 CA72-4 的检测在消化系统恶性肿瘤中的应用 [J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5): 596-597
- [19] Wang Z, Tian YP. Clinical value of serum tumor markers CA19-9, CA125 and CA72-4 in the diagnosis of pancreatic carcinoma [J]. MolClinOncol, 2014, 2: 265-268
- [20] 张太平, 邱江东, 冯梦宇, 等. 胰腺癌多学科诊疗进展与挑战[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, (5): 937-940
- [21] 梁廷波. 胰腺癌新辅助治疗的现状与展望 [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, (05): 946-952
- [22] 方驰华, 张鹏. 数字智能化诊疗技术在胰腺癌中的应用[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, (05): 941-945
- [23] 张程, 孟迪, 张粟业, 等. 外泌体在胰腺癌诊断中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, (05): 1165-1167
- [24] 李晓君, 赖韶钦, 谭俊青. 胰腺癌肿瘤标志物对胰腺癌早期诊断的研究进展[J]. 按摩与康复医学, 2018, 9(03): 12-14
- [25] 赵莹, 张辉, 蒋惠莉, 等. 联合检测 5 种肿瘤标志物对提高胰腺癌诊断准确性的价值[J]. 河北医药, 2018, 40(15): 2337-2340
- [26] 孙立慧. 肿瘤标志物联合检测对胰腺癌诊断的价值 [J]. 医疗装备, 2018, 31(02): 66-67
- [27] 艾力江·吐尔逊, 张月芬, 包永星. 胰腺癌患者联合检测 CA19-9、CA125、CA242、CEA 的临床意义[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(16): 33-35
- [28] 郑旭, 邱雄, 邵泽勇, 等. 胰腺癌患者血清 CEMIP、CA19-9 和 CA242 水平变化及其临床意义[J]. 实用肝脏病杂志, 2019, 22(02): 280-284
- [29] 郝一, 张煦, 李红超, 等. 血清糖类抗原 19-9 与血红蛋白及嗜酸粒细胞分数鉴别自身免疫性胰腺炎与胰腺癌的临床价值研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(33): 4077-4081
- [30] 高柳艳, 汤建林, 唐秀萍. CEA、AFP、CA50、CA19-9 和 CA72-4 联合检测在消化道恶性肿瘤诊断中的应用价值 [J]. 中外医学研究, 2015, 13(10): 71-72