

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.21.031

羟考酮、舒芬太尼与罗哌卡因对分娩镇痛效果的对比影响分析*

霍奇帆 蒋延安 李 扬 张世平 赵 静[△]

(陕西省人民医院麻醉科 陕西 西安 710068)

摘要 目的:比较羟考酮、舒芬太尼用于分娩硬膜外自控镇痛(patient epidural controlled analgesia, PCEA)后的镇痛效果及安全性。**方法:**选择美国麻醉师协会(american society of anesthesiologists, ASA) I ~ II 级的初产妇 210 名,随机分为 3 组,羟考酮(O)组采用 0.1 % 罗哌卡因复合羟考酮硬膜外镇痛、舒芬太尼(S)组采用 0.1 % 罗哌卡因复合舒芬太尼硬膜外镇痛,罗哌卡因(C)组采用 0.1 % 罗哌卡因硬膜外镇痛,每组 70 例。记录患者入室(T0)、首剂量给予 10 min(T1)、30 min(T2)、宫口全开(T3)时的血流动力学指标、视觉模拟评分法(visual analog scales, VAS)评分,分娩镇痛起效时间,作用持续时间、产程时间和出生后 1 min、5 min 新生儿 Apgar 评分。分别抽取 T0、T2 产妇静脉血及新生儿娩出(T4)后静脉血,分别检测血清皮质醇以及一氧化氮(nitric oxide, NO)浓度。**结果:**实施分娩镇痛的产妇疼痛缓解,O 组、S 组与 C 组在相应时间点 VAS 评分差异有统计学意义($P < 0.05$),S 组起效时间快于 O 组、C 组,O 组持续时间长于 S 组、C 组($P < 0.05$)。S 组、C 组较 O 组 NO 浓度显著降低,O 组较 S 组、C 组皮质醇浓度显著降低($P < 0.05$)。三组产妇生命体征平稳,产程时间、新生儿 Apgar 评分无明显差别($P > 0.05$)。**结论:**羟考酮起效时间快,镇痛时间长,可延缓母婴 NO 降低时间,降低皮质醇浓度,降低产妇的应激反应且镇痛效果优于舒芬太尼及罗哌卡因。

关键词:羟考酮、舒芬太尼、分娩镇痛、皮质醇、一氧化氮

中图分类号:R714.3;R614 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2021)21-4147-05

Analysis of the Effects of Oxycodone, Sufentanil and Ropivacaine on Epidural Labor Analgesia*

HUO Qi-fan, JIANG Yan-an, LI Yang, ZHANG Shi-ping, ZHAO Jing[△]

(Department of Anesthesiology, Shaanxi Provincial Peoples Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710068, China)

ABSTRACT Objective: To compare the effect and safety of oxycodone and sufentanil after delivery epidural controlled analgesia (PCEA). **Methods:** Choose ASA level I ~ II primipara 210, were randomly divided into 3 groups. The oxycodone (O) group was treated with 0.1% ropivacaine combined with oxycodone, the sufentanil (S) group was treated with 0.1 % ropivacaine combined with sufentanil, and the ropivacaine (C) group was treated with 0.1 % ropivacaine epidural analgesia, 70 cases in each group. Record the hemodynamic indexes and VAS scores when the patients entered the room (T0), were given the first dose for 10 min (T1), 30 min (T2), and cervix were open (T3), the labor analgesia onset time, duration of analgesia, labor duration and Apgar score of newborns 1 and 5 min after birth. Venous blood of T0 and T2 mothers and newborn babies after delivery (T4) were extracted, and serum cortisol and NO concentrations were tested respectively. **Results:** Maternal pain relief from delivery analgesia, the VAS scores of group O, group S and group C showed statistically significant differences at corresponding time points ($P < 0.05$), the onset time of group S was faster than that of group O and group C, and the duration of group O was longer than that of group S and group C ($P < 0.05$). The concentration of NO in group S and group C was significantly lower than that in group O, and the concentration of cortisol in group O was significantly lower than that in group S and group C ($P < 0.05$). The vital signs of the three groups were stable, and there was no significant difference in labor time or newborn Apgar score ($P > 0.05$). **Conclusion:** Oxycodone has a fast onset time and a long analgesic time, which can delay the decrease of NO in infants and mothers, reduce the concentration of cortisol, and reduce the maternal stress response, and the analgesic effect is better than sufentanil and ropivacaine.

Key words: Oxycodone; Sufentanil; Labor analgesia; Cortisol; Nitric oxide

Chinese Library Classification(CLC): R714.3; R614 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2021)21-4147-05

前言

分娩疼痛剧烈,持续时间长,跟剖宫产术后疼痛类似,是一种病理状态,伴随着交感神经兴奋,儿茶酚胺以及皮质醇大量

* 基金项目:陕西省自然科学基金研究项目(2018JM-661)

作者简介:霍奇帆(1988-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:围术期器官功能保护,电话:15529019439, E-mail:huoqifan009@126.com

△ 通讯作者:赵静(1986-),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:镇痛与外周神经保护,电话:15929737262, E-mail:zhaojingwh@163.com

(收稿日期:2021-01-31 接受日期:2021-02-27)

释放,子宫收缩抑制,产妇过度通气等均会对胎儿和产妇产生不利的影响。众多研究显示阿片类药物,如舒芬太尼^[1]、羟考酮^[2]等均可以安全有效地用于硬膜外镇痛,可降低局麻药的剂量,从而降低局麻药不良反应的发生率^[2-4]。但梁霜、侯晓飞等研究表明舒芬太尼应用于分娩镇痛效果确切,但易产生瘙痒、恶心呕吐等副反应^[5,6]。羟考酮是 μ 、 κ 受体激动剂,具有较高的脂溶性,已有大量研究证实羟考酮可用于硬膜外镇痛^[2,7-11]。本研究拟比较羟考酮与舒芬太尼联合罗哌卡因用于分娩镇痛时对产妇和新生儿的安全性和有效性,以期临床提供参考。

1 资料和方法

1.1 病历资料

本研究获得医院伦理委员会同意,所有入组产妇均签署知情同意书。根据预实验及相关研究数据^[2,6,12],选择 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.1$ 代入 PASS15.0 进行运算得出总样本量为 195 例,故每组样本量至少为 65 例。选择 2019 年 2 月至 2020 年 2 月入院行硬膜外分娩镇痛的初产妇 210 例,采用随机数字表法分为 O (羟考酮)组、S (舒芬太尼)组、C (罗哌卡因)组,每组 70 例($n=70$)。三组之间一般情况差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Age(year)	Weight(Kg)	Height(cm)	Gestational(weeks)
O group(n=70)	28.1 $\pm$ 3.2	77.9 $\pm$ 4.1	161.9 $\pm$ 2.8	38.9 $\pm$ 0.8
S group(n=70)	27.9 $\pm$ 3.4	76.9 $\pm$ 3.8	161.9 $\pm$ 3.2	38.8 $\pm$ 1.1
C group(n=70)	28.1 $\pm$ 3.3	77.5 $\pm$ 3.3	162.1 $\pm$ 3.1	38.9 $\pm$ 0.9

1.2 纳入和排除标准

年龄 20~35 岁,初产、单胎,ASA 分级 I ~ II 级,肝肾功能未见异常,无药物过敏史,拟经阴道分娩。排除标准:严重的心血管疾病,产科医生评估患者不宜进行自然分娩以及椎管内麻醉禁忌症。

1.3 方法

产妇进入分娩室后常规开放静脉通道,监测生命体征,连续监测胎心。当宫口开至 3 cm,并出现规律性宫缩时,于 L3-4 行硬膜外穿刺置管。注入试验剂量 3 mL(含 1:200 000 肾上腺素的 1.5 %利多卡因),无异常情况后注入首剂量,并连接硬膜外电子镇痛泵。首剂量 O 组为 2 mg 羟考酮+0.1 %罗哌卡因共 15 mL,S 组为 0.5 μ g/mL+0.1 %罗哌卡因共 15 mL,C 组为 0.1 %罗哌卡因 15 mL。镇痛泵药物 O 组为 0.2 mg/mL 羟考酮+0.1 %罗哌卡因 100 mL;S 组为 0.5 μ g/mL 舒芬太尼+0.1 %罗哌卡因 100 mL;C 组为 0.1 %罗哌卡因共 100 mL。参数设置如下:维持量 8 mL/h,患者自控镇痛(PCA)3 mL/次,锁定 30 min,持续泵注,至宫口全开停药,会阴缝合时继续输注,至出产房。

1.4 观察指标

记录患者入室(T0)、首剂量给予 10 min(T1)、30 min(T2)

宫口全开(T3)时的血流动力学指标、VAS 评分,镇痛起效时间,作用持续时间、产程时间、不良反应(恶心、呕吐、皮肤瘙痒等)和出生后 1 min、5 min 新生儿 Apgar 评分。分别抽取产妇 T0、T2 时以及新生儿娩出(T4)的静脉血 2 mL,分别采用放射免疫法检测血清皮质醇以及硝酸还原酶法检测 NO 浓度。镇痛起效时间为首剂量给予后 VAS<3 分的时间,镇痛维持时间定义为从首剂量给药起效到第一次 VAS>5 分的时间。

1.5 统计学方法

采用 SPSS23.0 软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析。时间依赖性变量间比较应用重复测量数据的方差分析。分类变量及计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 镇痛效果的比较

三组产妇实施镇痛后三组 VAS 评分组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。各组组内与镇痛前相比,镇痛后各组 VAS 评分降低,且随着时间变化,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同时间 VAS 的评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Table 2 Comparison of VAS scores at different times ($\bar{x} \pm s$, score)

Groups	T0	T1	T2	T3
O group(n=70)	8.5 $\pm$ 0.84	4.1 $\pm$ 0.71 ^{*c}	2.4 $\pm$ 0.50 ^{*cd}	3.0 $\pm$ 0.68 ^{*cd&}
S group(n=70)	8.6 $\pm$ 1.01	4.9 $\pm$ 0.76 ^{*^}	3.8 $\pm$ 0.65 ^{*^#}	4.1 $\pm$ 0.96 ^{*^#&}
C group(n=70)	8.5 $\pm$ 0.89	5.8 $\pm$ 0.74 ^{*^#&}	4.7 $\pm$ 0.78 ^{*^#&}	5.1 $\pm$ 0.91 ^{*^#&}

Note: Compared with T0, ^{*} $P<0.05$; compared with T1, [^] $P<0.05$; compared with T2, ^{^#} $P<0.05$; compared with group O, [^] $P<0.05$; compared with group S, [^] $P<0.05$.

起效时间: S 组快于 O 组,O 组快于 C 组;持续时间:O 组长于 S 组,S 组长于 C 组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.2 血流动力学的比较

三组产妇在实施硬膜外镇痛前 SBP 组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。实施无痛分娩后三组 SBP 差异具有统计学意义($P<0.05$)。在实施硬膜外镇痛前后 DBP、HR 组间差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 3 起效时间与持续时间的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of onset time and duration ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Effective time(min)	Duration(h)
O group(n=70)	13.7 $\pm$ 2.1	7.9 $\pm$ 0.53
S group(n=70)	10.1 $\pm$ 1.7 [^]	2.9 $\pm$ 0.42 [^]
C group(n=70)	18.0 $\pm$ 1.7 ^{^s}	1.5 $\pm$ 0.32 ^{^s}

Note: Compared with group O, [^] $P < 0.05$; compared with group S, ^s $P < 0.05$.

表 4 患者血流动力学的比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of patient hemodynamics ($\bar{x} \pm s$)

Groups	T0	T1	T2	T3
SBP(mmHg)				
O group(n=70)	120.1 $\pm$ 3.79	102.9 $\pm$ 4.06 [*]	113.8 $\pm$ 4.78 ^{*#}	117.1 $\pm$ 4.04 ^{*#&}
S group(n=70)	119.6 $\pm$ 3.76	106.6 $\pm$ 4.36 [*]	113.9 $\pm$ 5.11 ^{*#}	118.8 $\pm$ 4.17 ^{*#&^}
C group(n=70)	120.0 $\pm$ 3.28	109.9 $\pm$ 4.02 [*]	115.9 $\pm$ 4.65 ^{*#}	119.9 $\pm$ 4.21 ^{*#&^}
DBP(mmHg)				
O group(n=70)	78.6 $\pm$ 4.36	77.5 $\pm$ 3.63 [*]	77.5 $\pm$ 3.83 [*]	78.6 $\pm$ 4.44 ^{&}
S group(n=70)	79.0 $\pm$ 3.92	78.8 $\pm$ 4.10 [*]	77.6 $\pm$ 3.75 [*]	78.6 $\pm$ 4.13 [*]
C group(n=70)	79.1 $\pm$ 3.80	78.8 $\pm$ 3.91 [*]	77.8 $\pm$ 4.00 [*]	79.2 $\pm$ 3.95 ^{&}
HR(sub/min)				
O group(n=70)	94.7 $\pm$ 5.21	94.9 $\pm$ 4.83	95.0 $\pm$ 4.95	94.8 $\pm$ 4.81
S group(n=70)	95.0 $\pm$ 5.25	94.9 $\pm$ 5.08	94.5 $\pm$ 5.23	94.4 $\pm$ 4.74
C group(n=70)	93.6 $\pm$ 5.48	94.4 $\pm$ 5.32	94.7 $\pm$ 4.51	94.6 $\pm$ 4.29

Note: Compared with T0, ^{*} $P < 0.05$; compared with T1, [#] $P < 0.05$; compared with T2, [&] $P < 0.05$; compared with group O, [^] $P < 0.05$.

2.3 产程时间及新生儿评分

无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

三组产妇的第一、第二产程时间及新生儿 Apgar 评分差异

表 5 孕妇产程以及新生儿评分($\bar{x} \pm s$)Table 5 Maternal labor and newborn score ($\bar{x} \pm s$)

Groups	First stage (h)	Second stage (min)	Apgar score	
			1 min	5 min
O group(n=70)	3.8 $\pm$ 0.37	38.6 $\pm$ 3.61	9.0 $\pm$ 0.81	9.5 $\pm$ 0.50
S group(n=70)	3.9 $\pm$ 0.38	38.8 $\pm$ 3.83	9.0 $\pm$ 0.72	9.4 $\pm$ 0.50
C group(n=70)	4.0 $\pm$ 0.37	39.7 $\pm$ 3.71	9.1 $\pm$ 0.75	9.4 $\pm$ 0.49

2.4 皮质醇以及 NO 浓度

三组产妇组间在 T0 时皮质醇、NO 差异无统计学意义($P > 0.05$);在 T2、T4 三组差异有统计学意义($P < 0.05$);且三组组内皮质醇随着时间变化,且差异具有统计学意义($P < 0.05$);由数据可以看出,C 组皮质醇显著高于 S 组,S 组高于 O 组,NO 低于 S 组,S 组低于 O 组($P < 0.05$),见表 6。

2.5 不良反应与分娩结局

三组产妇不良反应比较差异有统计学意义($P < 0.05$),S 组皮肤瘙痒明显高于 O 组与 C 组,O 组恶心呕吐发生率也低于 S 组、C 组 ($P < 0.05$); 分娩结局比较差异无统计学意义 ($P >$

0.05),见表 7。

3 讨论

分娩是复杂的生理过程,可导致产妇神经内分泌的一系列反应,多种应激激素释放到血液。但过度的应激可导致机体反应过快,耗氧增加,影响胎盘灌注,增加胎儿缺血缺氧的概率^[13]。合适的分娩镇痛可减缓疼痛,减轻应激反应,改善胎儿血供,改善分娩的体验。

多中心、横断面研究^[14,15]发现阿片类药物硬膜外镇痛效应优于静脉,其作用机制是通过阿片类药物作用于脑干及脊髓的

表 6 皮质醇、NO 浓度($\bar{x} \pm s$)
Table 6 Cortisol and NO concentration ($\bar{x} \pm s$)

Project	O group(n=70)	S group(n=70)	C group(n=70)	P
NO (umol/L)				
T0	96.2± 15.63	95.4± 16.83	95.2± 15.57	0.93
T2	95.3± 14.82*	89.2± 14.46* [^]	84.5± 15.74* ^{^S}	<0.001
T4	88.8± 14.56* [#]	83.2± 14.70* [#]	75.0± 17.78* ^{#S}	<0.001
Cortisol (nmol/L)				
T0	316.1± 33.21	317.0± 30.30	316.0± 33.91	0.97
T2	281.6± 25.23*	295.5± 27.5* [^]	331.0± 29.57* ^{^S}	<0.001
T4	150.7± 19.52* [#]	210.7± 24.95* ^{#^}	339.9± 24.23* ^{#^S}	<0.001

Note: Compared with T0, * $P < 0.05$; compared with T2, [#] $P < 0.05$; compared with group O, [^] $P < 0.05$; compared with group S, ^S $P < 0.05$.

表 7 不良反应对比(例,%)
Table 7 Comparison of adverse reactions (n,%)

Groups	No complications	Untoward effect		
		Itch of skin	Nausea and vomitting	Retention of urine
O group(n=70)	68(97.0)	0	1(1.5)	1(1.5)
S group(n=70)	56(80.0)	8(11.4) [^]	4(5.7) [^]	2(2.9)
C group(n=70)	65(92.8)	0	3(4.3) [^]	2(2.9)

Note: Compared with group O, [^] $P < 0.05$.

特定 G 蛋白偶联受体,产生抑制性的腺苷酸环化酶,促进钾离子通道激活,同时抑制电压依赖性的钙通道,从而降低神经细胞的兴奋性。舒芬太尼是一种良好的 μ 受体激动剂,具有较强的脂溶性,可透过蛛网膜经脑脊液循环刺激阿片受体产生镇痛作用,但通过硬膜外给药常引起瘙痒、恶心呕吐、轻度呼吸抑制等不良反应。本次研究羟考酮组的不良反应的发生率明显低于舒芬太尼组,其分娩结局也无明显差异。其原因可能与羟考酮的镇痛是基于其对 κ 受体激动作用相关。羟考酮与阿片类 μ 受体亲和力不高,因此恶心呕吐的发生机率明显低于特异性的 μ 受体激动剂,这与之前郭高峰等实验结果相一致^[16,17]。

产妇在分娩过程中随着宫颈扩张刺激盆壁神经,子宫血管会出现明显收缩等生理反应,而羟考酮的主要作用部位是中枢神经系统和内脏平滑肌^[18,19],且研究^[20,21]显示羟考酮对于胸腹部手术具有明显的优势,可有效的减缓神经病理性疼痛和由内脏刺激而引起的疼痛。这与本次研究中羟考酮组的 VAS 评分显著的低于舒芬太尼组和罗哌卡因组相符合。本次研究首次应用 AI 技术^[22]识别面部疼痛表情,并实现了疼痛分级评估,实现了评估过程中的人工智能化,快速精准的识别患者的情绪状态,避免评分中的主观性导致的 VAS 的误差。另外我们观察到,羟考酮组的镇痛时间长于其他两组,虽起效时间慢于舒芬太尼组,但仍快于罗哌卡因组,可见羟考酮能增加局麻药的镇痛效果,具有协同作用,可提高镇痛质量。

胎儿-胎盘血液循环是分娩的关键环节,而恒定的皮质醇和 NO 有利于维持胎儿-胎盘的循环阻力,保证胎儿的营养及氧气的供应^[23,24]。血清皮质醇是反应人体应激能力的一个敏感指标^[25,26],分娩导致的强应激反应,可引起其浓度快速大量的上

升,从而抑制子宫收缩,影响胎盘灌注,导致宫缩乏力、产程延长,增加胎儿缺血缺氧的概率。本次研究发现羟考酮组皮质醇浓度明显低于其他两组,且随着产程进展皮质醇浓度显著降低,非常有利于分娩。NO 是内皮衍生舒张因子,通过 cGMP 依赖性机制使血管舒张,在妊娠期通过滋养层细胞促进血管内皮浸润,间质滋养层细胞在子宫壁侵入母体螺旋动脉,产生 NO,作用于子宫动脉壁增加子宫血流量形成低阻力、高容量的胎盘循环^[27-30],但随着分娩的进展,NO 含量持续下降。通过对三组产妇入室、实施镇痛 30 min,分娩后三个时间的连续监测并对比发现同时段羟考酮组 NO 浓度比舒芬太尼组和罗哌卡因组高。且随着产程进展,羟考酮的 NO 含量降低缓慢。这些可能与羟考酮长时间的镇痛作用有关,有关动物实验与临床试验^[8]显示阿片类药物的脊髓生物利用度与药物脂溶性程度呈反比关系,羟考酮脂溶性低于舒芬太尼,为其在椎管内镇痛奠定了良好的基础。因此,羟考酮有较好的镇痛作用,可通过抑制宫缩痛,降低机体的应激反应,从而确保产程的顺利进展。

另外,从实验结果看出羟考酮对于产程、分娩结局以及新生儿评分等均无影响。硬膜外联合阿片类药物给药具有协同作用,本次研究的不足之处在于未对其最适剂量进行进一步讨论。虽然羟考酮、舒芬太尼、罗哌卡因均广泛应用于临床硬膜外镇痛,也逐渐有相关报道他们在分娩上的应用。然还未有人将两者从生化指标上进行系统的比较。通过本次实验发现羟考酮可以降低皮质醇的浓度,减缓 NO 的降低,保证了胎儿血供,有利于母婴安全,并且可延长镇痛时间,增强镇痛效果,减少母婴并发症。

综上所述,羟考酮联合罗哌卡因镇痛效果优于舒芬太尼联

合罗哌卡因、单独罗哌卡因,是一种安全有效的镇痛方式。

参考文献(References)

- [1] Vora KS, Shah VR, Patel B, et al. Postoperative analgesia with epidural opioids after cesarean section: Comparison of sufentanil, morphine and sufentanil-morphine combination[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2012, 28(4): 491-495
- [2] 张莹,葛圣金. 羟考酮对罗哌卡因硬膜外分娩镇痛的影响[J]. 复旦学报(医学版), 2019, 46(2): 243-247
- [3] Khanna A, Saxena R, Dutta A, et al. Comparison of ropivacaine with and without fentanyl vs bupivacaine with fentanyl for postoperative epidural analgesia in bilateral total knee replacement surgery [J]. J Clin Anesth, 2017, 37: 7-13
- [4] 谢凯,李玉红. 羟考酮在术后硬膜外镇痛中的应用[J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(12): 711-715
- [5] 侯晓飞. 硬膜外舒芬太尼联合罗哌卡因分娩镇痛的疗效及舒芬太尼的合适浓度研究[J]. 海峡药学, 2019, 31(3): 198-199
- [6] 梁霜. 舒芬太尼、罗哌卡因联合分娩镇痛的疗效及安全性[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(2): 68-71
- [7] 徐建国. 盐酸羟考酮的药理学和临床应用 [J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(5): 511-513
- [8] Bujedo BM. Spinal opioid bioavailability in postoperative pain[J]. Pain Pract, 2014, 14(4): 350-364
- [9] Kokki M, Väitalo P, Kuusisto M, et al. Central nervous system penetration of oxycodone after intravenous and epidural administration[J]. Br J Anaesth, 2014, 112(1): 133-140
- [10] 杜建龙,薛荣亮. 羟考酮联合盐酸罗哌卡因 PCEA 用于分娩镇痛的临床研究[J]. 中国现代医药杂志, 2015, (9): 19-22
- [11] Boström E, Hammarlund-Udenaes M, Simonsson US. Blood-brain barrier transport helps to explain discrepancies in in vivo potency between oxycodone and morphine [J]. Anesthesiology, 2008, 108(3): 495-505
- [12] 王小华,王晓燕,钱兴华,等. 羟考酮复合利多卡因用于硬膜外分娩镇痛的效果[J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(10): 607-610
- [13] Sng BL, Kwok SC, Sia AT. Modern neuraxial labour analgesia[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2015, 28(3): 285-289
- [14] Andreassen TN, Klepstad P, Davies A, et al. Is oxycodone efficacy reflected in serum concentrations? A multicenter, cross-sectional study in 456 adult cancer patients[J]. J Pain Symptom Manage, 2012, 43(4): 694-705
- [15] Bernards CM. Recent insights into the pharmacokinetics of spinal opioids and the relevance to opioid selection[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2004, 17(5): 441-447
- [16] Staahl C, Dimcevski G, Andersen SD, et al. Differential effect of opioids in patients with chronic pancreatitis: an experimental pain study [J]. Scand J Gastroenterol, 2007, 42(3): 383-390
- [17] 郭高峰,徐金东,张加强. 羟考酮对剖宫产术中卡前列素氨丁三醇不良反应的抑制及炎症细胞因子的影响 [J]. 广东医学, 2017, 38(20): 3197-3199, 3203
- [18] Yanagitate F, Dohi S. Epidural oxycodone or morphine following gynaecological surgery[J]. Br J Anaesth, 2004, 93(3): 362-367
- [19] Pasternak GW. Molecular biology of opioid analgesia [J]. J Pain Symptom Manage, 2005, 29(5 Suppl): S2-9
- [20] Yeager MP, Glass DD, Neff RK, et al. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients [J]. Anesthesiology, 1987, 66(6): 729-736
- [21] Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS, et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial [J]. Lancet, 2002, 359(9314): 1276-1282
- [22] 蒋秋宇,张立军,孟德建. 基于改进人脸区域提取方式的面部表情识别算法[C]// 2019 中国汽车工程学会年会
- [23] Saito M, Okutomi T, Kanai Y, et al. Patient-controlled epidural analgesia during labor using ropivacaine and fentanyl provides better maternal satisfaction with less local anesthetic requirement [J]. J Anesth, 2005, 19(3): 208-212
- [24] Kiprono LV, Wallace K, Moseley J, et al. Progesterone blunts vascular endothelial cell secretion of endothelin-1 in response to placental ischemia[J]. Am J Obstet Gynecol, 2013, 209(1): 44.e1-6
- [25] Benfield RD, Newton ER, Tanner CJ, et al. Cortisol as a biomarker of stress in term human labor: physiological and methodological issues [J]. Biol Res Nurs, 2014, 16(1): 64-71
- [26] Riazanova OV, Alexandrovich YS, Ioscovich AM. The relationship between labor pain management, cortisol level and risk of postpartum depression development: a prospective nonrandomized observational monocentric trial [J]. Rom J Anaesth Intensive Care, 2018, 25(2): 123-130
- [27] Shah DA, Khalil RA. Bioactive factors in uteroplacental and systemic circulation link placental ischemia to generalized vascular dysfunction in hypertensive pregnancy and preeclampsia [J]. Biochem Pharmacol, 2015, 95(4): 211-226
- [28] Layera S, Bravo D, Aliste J, et al. A systematic review of DURAL puncture epidural analgesia for labor[J]. J Clin Anesth, 2019, 53: 5-10
- [29] Kafshdooz L, Kahroba H, Kafshdooz T, et al. Labour analgesia; Molecular pathway and the role of nanocarriers: a systematic review [J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2019, 47(1): 927-932
- [30] 卢园园,毛卫亮,夏瑞强,等. 不同浓度罗哌卡因复合舒芬太尼硬膜外分娩镇痛对发热的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(9): 1042-1044