

氢吗啡酮对分娩镇痛中肾素-血管紧张素-醛固酮系统及炎症因子的影响

朱丽^a, 江德洲^a, 漆桂英^a, 陈星尧^b, 刘媛^b, 付莺^b, 阳佼伶^b, 王润^a

四川省人民医院金牛医院·成都市金牛区人民医院 a. 麻醉科, b. 妇产科, 四川 成都 610036

【摘要】目的 探讨不同剂量氢吗啡酮在分娩镇痛中对肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 及炎症因子的影响。**方法** 采用随机数字表法将 96 例产妇分为 H0 组、H1 组、H2 组、H3 组各 24 例。宫口开至 3 cm 时行 L2~3 硬膜外穿刺, 分别给予 0.10% 罗哌卡因、0.10% 罗哌卡因+5 μg/ml 氢吗啡酮、0.10% 罗哌卡因+10 μg/ml 氢吗啡酮、0.10% 罗哌卡因+15 μg/ml 氢吗啡酮负荷剂量 8 ml 后持续输注。记录镇痛前后生命体征、视觉模拟评分 (VAS)、镇痛起效时间、患者自控镇痛 (Patient controlled analgesia, PCA) 按压次数及不良反应, 并检测血清 RAAS 系统和炎症因子水平。**结果** 与 H0 组比较, H1、H2、H3 组镇痛后 VAS 评分显著降低, 镇痛起效时间缩短, PCA 按压次数减少 ($P<0.05$)。H2、H3 组血清醛固酮和 IL-6 水平显著降低, IL-10 水平显著升高 ($P<0.05$)。H3 组不良反应发生率显著高于其他组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 10 μg/ml 氢吗啡酮复合 0.10% 罗哌卡因在硬膜外分娩镇痛中具有明确的镇痛效果, 能够抑制 RAAS 活性及炎症因子释放, 且不良反应发生率较低, 值得临床推广。

【关键词】 氢吗啡酮; 分娩镇痛; 肾素; 醛固酮; 炎症因子

【中图分类号】 R614

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)05-0184-05

安神之功。现代研究证实, 三阴交对生殖、神经、内分泌及免疫系统等均有一定的作用^[18,19], 针刺足三里和三阴交可电针可以调节生理状态下大鼠 HPO 轴的稳态^[10]。

综上, 安神补肾针刺疗法可改善 PCOS 患者 IVF-ET 环节中卵泡发育及胚胎质量, 并改善子宫内腔容受性, 同时对 PCOS 焦虑抑郁情绪也有积极的调节作用, 还需更严谨的试验设计和更大的样本对照进一步验证该针刺对 PCOS 患者 IVF-ET 妊娠结局的影响, 以及针刺调节情绪与改善卵泡发育及妊娠结局的相关性。

【参考文献】

- [1] 严欣, 王连红, 郭云梅, 等. 中国多囊卵巢综合征患者焦虑抑郁患病率的 meta 分析[J]. 中国医药导报, 2022, 19(27): 92-96.
- [2] 朱红梅, 霍紫萱, 徐慧烟, 等. 多囊卵巢综合征合并抑郁的认识和治疗体会[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(6): 2910-2913.
- [3] 田艳, 陈慧, 肖德卫. 多囊卵巢综合征合并不孕症患者性激素和主要单胺类神经递质与抑郁情绪的关联性[J]. 贵州医科大学学报, 2022, 47(9): 1062-1066.
- [4] Yang L, Yang W, Sun M, et al. Meta analysis of ovulation induction effect and pregnancy outcome of acupuncture & moxibustion combined with clomiphene in patients with polycystic ovary syndrome[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1261016.
- [5] 宋颖, 李蓉. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南解读[J]. 实用妇产科杂志, 2018, 34(10): 737-741.
- [6] Wang YL, Ni ZH, Li KY. The Prevalence of Anxiety and Depression of Different Severity in Women with Polycystic Ovary Syndrome: a Meta-analysis[J]. Gynecological Endocrinology, 2021,

37(12): 1072-1078.

- [7] 张晗, 贾婵维. PCOS 不孕患者 IVF-ET 治疗及影响因素的研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(2): 427-430.
- [8] 徐惠, 解秀珍. 多囊卵巢综合征患者负性情绪的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2023, 10(50): 530-534.
- [9] 周紫琼, 凌舒艺, 戴雨晴, 等. 针刺治疗早发性卵巢功能不全的作用及机制[J]. 针灸临床杂志, 2023, 39(11): 97-102.
- [10] Zhu H, Nan S, Suo C, et al. Electro-acupuncture affects the activity of the hypothalamic-pituitary-ovary axis in female rats[J]. Frontiers in Physiology, 2019, 10: 451278.
- [11] 申怡, 王静. 针灸调节下丘脑-垂体-卵巢轴治疗多囊卵巢综合征的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(5): 625-632.
- [12] 黄金, 唐成林, 廖冬梅. 电针对多囊卵巢综合征大鼠自噬相关因子的影响[J]. 针刺研究, 2020, 45(6): 640-644, 651.
- [13] 李西. PCOS 患者 GnRH-a 长方案与 GnRH 拮抗剂方案临床应用的比较[D]. 南宁: 广西医科大学, 2014.
- [14] 管海云, 张炜. 多囊卵巢综合征对子宫内腔容受性的影响[J]. 生殖医学杂志, 2016, 25(12): 1122-1125.
- [15] 张维怡, 黄光英, 刘洁, 等. 针刺对多囊卵巢综合征大鼠不孕的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(11): 997-1000.
- [16] 张浩琳, 霍则军, 王海宁, 等. 针刺改善多囊卵巢综合征患者负性情绪: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2020, 40(4): 385-390.
- [17] 李晓陵, 聂守萍, 李昂, 等. 基于功能磁共振成像探究针刺内关穴治疗神志病证机制的研究进展[J]. 中国医药导报, 2021, 18(20): 34-37.
- [18] 刘宏艳, 吴高媛, 王滨. 针刺治疗更年期综合症的实验研究[J]. 天津中医学院学报, 2002, 21(1): 45-46.
- [19] 蒋希荣. 电针疗法对围绝经期抑郁模型大鼠 HPO 轴与 HPA 轴内在相关性研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2017.

(收稿日期: 2025-03-19; 修回日期: 2025-06-20)

(本文编辑: 侯晓林)

The effects of hydromorphone on renin-angiotensin-aldosterone system and inflammatory factors in labor analgesia

ZHU Li^a, JIANG De-zhou^a, QI Gui-ying^a, CHEN Xing-yao^b, LIU Yuan^b, FU Ying^b, YANG Jiao-ling^b, WANG Run^a *a. Department of Anesthesiology, b. Department of Obstetrics and Gynecology, Chengdu Jinniu District People's Hospital, Chengdu 610036, China*

【Corresponding author】 WANG Run

【Abstract】 **Objective** To investigate the effects of different doses of hydromorphone on the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and inflammatory factors during labor analgesia. **Methods** Ninety-six parturients were randomly assigned to H0, H1, H2 and H3 groups by using random number table method, 24 in each group. When the cervix was dilated to 3 cm, L2~3 epidural puncture was performed, and 0.10% ropivacaine was given to the H0 group, 0.10% ropivacaine + 5 μg/ml hydromorphone were given to the H1 group, 0.10% ropivacaine + 10 μg/ml hydromorphone were given to the H2 group and 0.10% ropivacaine + 15 μg/ml hydromorphone were given to the H3 group. The drugs were given as a loading dose of 8 ml followed by continuous infusion. Vital signs, Visual Analog Scale (VAS) scores, onset time of analgesia, patient-controlled analgesia (PCA) bolus presses, and adverse effects were recorded before and after analgesia. Serum levels of RAAS components and inflammatory factors were also measured. **Results** Compared with the H0 group, the H1, H2, and H3 groups showed significantly lower VAS scores, shorter onset times of analgesia, and fewer PCA bolus presses after analgesia ($P < 0.05$). The H2 and H3 groups exhibited significantly lower serum aldosterone and IL-6 levels, along with significantly higher IL-10 levels ($P < 0.05$). The incidence of adverse effects in the H3 group was significantly higher than that in other groups ($P < 0.05$). **Conclusions** The combination of 10 μg/ml hydromorphone and 0.10% ropivacaine for epidural labor analgesia provides effective pain relief. It inhibits RAAS activation and inflammatory responses. It has a lower incidence of adverse effects. It is worthy of clinical promotion.

【Key words】 Hydromorphone; Labor analgesia; Renin; Aldosterone; Inflammatory factors

分娩疼痛不仅给产妇造成身体和精神痛苦,还会增加分娩的风险和剖宫产率^[1]。无痛分娩技术能够在分娩过程中进行有效的镇痛,维持机体肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 的平衡状态,减少疼痛刺激引起的不良反应,从而保障分娩安全^[2,3]。RAAS 的过度激活可能导致血压波动、胎盘血流减少等风险,而分娩疼痛会进一步加剧这一过程;同时,疼痛应激还会促进促炎因子(如 IL-6)释放,抑制抗炎因子(如 IL-10),加重炎症反应,影响产妇恢复和胎儿安全。目前,硬膜外镇痛首选局部麻醉剂联合适量舒芬太尼或芬太尼,但是临床上常出现恶心、呕吐、皮肤瘙痒、头晕、呼吸抑制等不良反应。氢吗啡酮是一种半合成阿片类受体激动剂,高选择性作用于 μ 受体,对 κ 受体亲和力低,其起效快,镇痛药效强,镇痛作用无“天花板效应”^[4,5]。研究氢吗啡酮对 RAAS 及炎性因子的影响,不仅有助于阐明其多靶点镇痛机制,更能为优化分娩镇痛策略、减少疼痛相关并发症提供新依据。大量研究表明氢吗啡酮用于剖宫产术后硬膜外镇痛,镇痛作用强,不良反应少,但是其用于分娩镇痛时,使用剂量尚不统一、不良反应尚不明确。因此,本研究选择本院 2023 年 2 月至 2024 年 10 月有镇痛需求的孕产妇为研究对象,旨在探讨不同剂量氢吗啡酮对 RAAS 及炎性因子的影响,现报道如下。

1 资料与方法

【基金项目】四川省医学会科研项目(编号:2024HR109);成都市医学科研课题项目(编号:2023177)

【通讯作者】王 润

1.1 一般资料 选取 2023 年 2 月至 2024 年 10 月在我院有镇痛需求的孕产妇 96 例。样本量基于前期研究数据,假设各组间 VAS 评分差异为 1.5 分,标准差为 1.0,显著性水平(α)为 0.05,检验效能($1-\beta$)为 0.8。使用 PASS 软件计算得出。纳入标准:单胎、足月、头位,ASA II 级,经阴道分娩产妇。排除标准:经产科评估不能经阴道分娩者;严重心、肺、肝、肾等重要系统疾病;严重产科合并症(如妊娠高血压、子痫前期、胎盘早剥等);椎管内穿刺禁忌证(如凝血功能障碍、穿刺部位感染或损伤等);对局麻药或研究药物有过敏史;麻醉前 48 小时内使用阿片类或镇痛药物;有精神病史或认知功能障碍者;产妇或家属拒绝参与者。采用随机数字表法将产妇分为 H0 组、H1 组、H2 组、H3 组各 24 例。四组产妇的年龄、体重指数、孕周、产次等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经成都市金牛区人民医院伦理委员会批准(伦理号:QYYLL-2023-15)。所有参与研究的产妇均签署书面知情同意书。

1.2 方法 硬膜外穿刺时机与操作:当产妇宫口开至 3 cm 时,由经验丰富的麻醉医师在 L2~L3 间隙行硬膜外穿刺,产妇取左侧卧位。穿刺成功后,向头侧置入硬膜外导管 3~4 cm 并固定,分别给予 0.10% 罗哌卡因(瑞阳制药,批号:23021902)、0.10% 罗哌卡因+5 μg/ml 氢吗啡酮(宜昌人福,批号:23A12021)、0.10% 罗哌卡因+10 μg/ml 氢吗啡酮、0.10% 罗哌卡因+15 μg/ml 氢吗啡酮,负荷剂量 8 ml 后持续输注^[6]。镇痛泵总量均为 100 ml,设置负荷剂量 8 ml(5 min 内缓慢推注),背景剂量 8 ml/

h, 单次给药剂量 8 ml, 锁定时间 15 min。所有操作均按照标准化流程进行, 并由同一组麻醉医师执

行。所有药物均由医院药房统一配制, 确保各组药物浓度准确。

表 1 四组产妇基线资料比较

项目	n	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	孕周(周)	初产[n(%)]	ASA II级[n(%)]
H0 组	24	28.51±3.22	24.64±1.82	39.20±0.80	18 (75.00)	24 (100)
H1 组	24	29.10±2.80	25.10±2.05	39.01±0.72	16 (66.67)	24 (100)
H2 组	24	27.92±3.53	24.81±1.70	39.30±0.91	17 (70.83)	24 (100)
H3 组	24	28.70±3.11	24.90±1.90	39.14±0.62	19 (79.16)	24 (100)

1.3 观察指标

1.3.1 生命体征 记录镇痛前和镇痛后 10 分钟的平均动脉压(MAP)、心率(HR)和脉搏血氧饱和度(SpO₂), 使用多功能监护仪连续监测。

1.3.2 镇痛效果 疼痛评分: 采用视觉模拟评分法(VAS)^[3]评估镇痛前和镇痛后 10 分钟的疼痛程度, 评分范围为 0~10 分, 0 分为无痛, 10 分为剧痛。记录镇痛起效时间(定义为给药后 VAS 评分<3 分的时间)和患者自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA)按压次数。

1.3.3 血清指标 采集镇痛前和胎盘娩出后 60 分钟的外周静脉血 4 ml, 离心后分离血清, 使用 ELISA 试剂盒检测肾素、血管紧张素 II、醛固酮、IL-6 和 IL-10 水平。

1.3.4 不良反应 记录镇痛过程中发生的不良反应(如恶心、呕吐、头晕、皮肤瘙痒等), 严重不良反应(如呼吸抑制、低血压等)由麻醉医师立即处理并记录。所有不良反应均按照 CTCAE(Common Terminology Criteria for Adverse Events)标准进行分级和记录。

1.4 统计学方法 所有数据分析使用 SPSS 21.0 软件进行。计量资料符合正态分布的采用均数±标准差表示, 组间比较采用单因素方差分析(ANOVA), 并进行 LSD 法两两比较; 非正态分布数据采用中位数表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验。计数资料采用卡方检验或 Fisher 精确检验。多重比较采用 Bonferroni 校正。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组生命体征的比较 与镇痛前比较, 各组产妇的平均动脉压(MAP)、心率(HR)和脉搏血氧饱和度(SpO₂) 在镇痛后 10 分钟均无明显变化(P>0.05)。各组之间的生命体征比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。见表 2。

2.2 各组疼痛评分的比较 与 H0 组比较, H1、H2、H3 组产妇镇痛后 VAS 评分显著降低(P<0.05), 且镇痛起效时间缩短, PCA 按压次数减少(P<0.05)。其中, H3 组的 VAS 评分最低, 镇痛起效时间最短, PCA 按压次数最少(P<0.05)。见表 3。

表 2 四组产妇的生命体征比较

组别	n	MAP(mmHg)		HR(次/分)		SpO ₂ (%)	
		镇痛前	镇痛后 10 分钟	镇痛前	镇痛后 10 分钟	镇痛前	镇痛后 10 分钟
H0 组	24	89.33±13.50	90.37±7.73	77.58±8.15	76.29±4.99	97.45±0.50	98.00±0.00
H1 组	24	96.33±12.52	89.04±9.87	79.20±8.44	77.87±8.08	97.75±0.84	98.50±0.65
H2 组	24	87.83±12.18	84.33±10.37	81.04±7.08	77.20±8.13	98.08±0.71	98.37±0.57
H3 组	24	91.25±12.52	86.66±12.85	79.29±8.01	73.70±3.70	96.83±3.61	98.25±2.06

表 3 四组产妇疼痛程度比较

组别	n	镇痛前 VAS(分)	镇痛后 VAS(分)	镇痛起效时间(分钟)	PCA 按压次数(次)
H0 组	24	8.08±0.53	3.20±1.02	6.37±1.66	1.58±0.15
H1 组	24	8.12±0.44	1.75±0.14 ^a	5.04±1.26 ^a	0.88±0.13 ^a
H2 组	24	8.12±0.53	1.37±0.27 ^a	4.12±1.64 ^a	0.87±0.13 ^a
H3 组	24	8.33±0.56	0.66±0.16 ^{abc}	3.25±1.32 ^{ab}	0.54±0.11 ^{ab}

a 与 H0 组比较, P<0.05; b 与 H1 组比较, P<0.05; c 与 H2 组比较, P<0.05

2.3 各组血清 RAAS 的比较 与镇痛前比较, 各组产妇分娩后血清肾素、血管紧张素 II 和醛固酮水

平均显著降低(P<0.05)。与 H0 组比较, H1、H2、H3 组产妇血清醛固酮水平显著降低(P<0.05), 且

H3 组的降低幅度最大($P<0.05$)。见表 4。

表 4 四组产妇血清的比较 (pg/ml)

组别	n	肾素		AngII		醛固酮	
		镇痛前	胎盘娩出后 60 分钟	镇痛前	胎盘娩出后 60 分钟	镇痛前	胎盘娩出后 60 分钟
H0 组	24	19.65±1.55	18.70±1.70*	108.20±3.48	90.50±5.16*	557.67±11.16	439.94±9.72*
H1 组	24	20.95±1.75	17.29±1.33*	103.53±3.87	87.05±4.63*	576.85±16.34	342.21±13.71 ^{a*}
H2 组	24	17.79±1.58	15.72±1.65*	106.27±5.01	86.10±4.27*	592.86±14.18	337.45±8.52 ^{a*}
H3 组	24	18.14±1.31	13.45±1.27*	109.43±5.06	85.27±4.35*	589.58±15.02	271.63±8.49 ^{abc*}

a 与 H0 组比较, $P<0.05$; b 与 H1 组比较, $P<0.05$; c 与 H2 组比较, $P<0.05$; * 与镇痛前比较, $P<0.05$

2.4 各组血清炎症因子的比较 与镇痛前比较,各组产妇分娩后血清 IL-6 和 IL-10 水平均显著升高($P<0.05$)。与 H0 组比较,H2、H3 组产妇血清 IL-6 水平显著降低,而 IL-10 水平显著升高($P<0.05$)。见表 5。

表 5 四组产妇血清炎症因子的比较 (pg/ml)

组别	n	IL-6		IL-10	
		镇痛前	胎盘娩出后 60 分钟	镇痛前	胎盘娩出后 60 分钟
H0 组	24	6.82±1.01	20.82±2.11*	3.90±0.64	10.16±1.82*
H1 组	24	6.72±1.05	16.82±2.01*	3.91±0.78	13.78±1.77*
H2 组	24	6.84±1.02	12.82±1.51 ^{ab*}	3.83±0.91	15.55±1.85 ^{ab*}
H3 组	24	6.79±0.98	10.82±1.11 ^{ab*}	3.54±0.89	16.74±1.81 ^{ab*}

a 与 H0 组比较, $P<0.05$; b 与 H1 组比较, $P<0.05$; * 与镇痛前比较, $P<0.05$

2.5 各组不良反应的比较 H0、H1、H2 组产妇的不良反应发生率为 4.17% (1/24),主要表现为恶心、呕吐;H3 组的不良反应发生率为 29.17% (7/24),包括恶心、呕吐、头晕和皮肤瘙痒。H3 组不良反应发生率高于其他组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

3.1 氢吗啡酮的镇痛效果 本研究发现,随着氢吗啡酮剂量的增加,镇痛效果显著增强,表现为 VAS 评分降低、镇痛起效时间缩短以及 PCA 按压次数减少。这一结果与先前研究一致,表明氢吗啡酮在分娩镇痛中具有显著的剂量依赖性镇痛效果^[7]。氢吗啡酮作为一种高选择性的 μ 阿片受体激动剂,其脂溶性高、起效迅速,能够有效缓解分娩过程中的剧烈疼痛。与传统的阿片类药物比较,氢吗啡酮的镇痛作用无“天花板效应”,且对 κ 受体的亲和力较低,减少了不良反应的发生^[8]。本研究进一步证实了氢吗啡酮在分娩镇痛中的优越性,尤其是在 10 $\mu\text{g/ml}$ 剂量下,镇痛效果显著且不良反应较少。

3.2 氢吗啡酮对 RAAS 系统的影响 本研究首次探讨了氢吗啡酮对分娩镇痛中 RAAS 的调节作用。妊娠期间 RAAS 活性显著增强,但分娩疼痛可导致其过度激活,引起血压波动和心血管应激^[9]。既往研究显示,未经镇痛的产妇在分娩活跃期 RAAS 水平显著升高,其中醛固酮峰值可达基础值的 3 倍,这

与产程延长和胎儿窘迫发生率增加相关^[3]。而在硬膜外镇痛产妇中,RAAS 激活程度明显减轻,提示有效镇痛可能通过抑制疼痛-应激轴维持 RAAS 平衡^[10]。结果显示,氢吗啡酮能剂量依赖性地降低血清肾素、血管紧张素 II 和醛固酮水平,从而维持产妇的血流动力学稳定。机制上,氢吗啡酮可能通过双重途径调节 RAAS:①直接抑制疼痛刺激引起的交感神经兴奋,减少肾素释放^[11];②通过 μ 受体介导的中枢作用,下调下丘脑-垂体-肾上腺轴活性,减少醛固酮合成^[12]。

3.3 氢吗啡酮对炎症因子的影响 本研究发现,氢吗啡酮能够显著调节分娩过程中的炎症因子水平,表现为 IL-6 水平降低和 IL-10 水平升高。IL-6 是反映急性炎症反应最敏感的指标之一,其水平在分娩过程中可升高至正常值的 5-10 倍,与产程进展和疼痛程度显著相关^[13,14]。其次,IL-10 作为关键的抗炎因子,其动态变化能更准确地反映机体的抗炎调节能力^[15]。虽然 CRP 也是常用的炎症标志物,但其半衰期较长(18-24 小时),对急性变化的敏感性不及 IL-6^[16]。既往研究表明,自然分娩产妇血清 IL-6 水平在第二产程可达 20~30 pg/ml ,显著高于镇痛组产妇(10~15 pg/ml)^[17]。研究发现,剖宫产术后使用氢吗啡酮镇痛可使 IL-6 水平降低约 40%^[18],与本研究 10 $\mu\text{g/ml}$ 剂量组的结果(IL-6

降低 38.5%) 相似。值得注意的是, 本研究发现 IL-10 水平在氢吗啡酮组升高达 64.7%, 显著高于传统镇痛方案(35.2%), 这可能与其独特的 μ 受体调节机制有关。

3.4 不良反应的临床意义 尽管 15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 氢吗啡酮表现出更强的镇痛效果, 但其不良反应发生率显著高于 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 剂量。本研究中, 15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组的不良反应发生率高达 29.17%, 主要表现为恶心、呕吐、头晕和皮肤瘙痒, 而 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 组的不良反应发生率仅为 4.17%。这一结果提示, 虽然高剂量氢吗啡酮能够提供更强的镇痛效果, 但其不良反应风险显著增加, 可能影响产妇的舒适度和分娩体验。因此, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 氢吗啡酮在保持良好镇痛效果的同时, 具有更低的不良反应风险, 更适合临床推广。此外, 建议在临床应用中, 产妇在分娩过程中应避免摄入固体食物, 以减少恶心、呕吐等不良反应的发生^[17]。

3.5 研究局限性及未来研究方向 本研究样本量相对较小, 可能影响统计结果的稳定性。其次, 氢吗啡酮的剂量分组较为宽泛, 可能无法准确反映药物在不同剂量下的疗效和安全性。未来研究应进一步扩大样本量, 并细化剂量分组, 以更精确地评估氢吗啡酮在分娩镇痛中的最佳剂量。此外, 本研究未探讨氢吗啡酮对新生儿的影响, 未来研究可进一步评估其对新生儿 Apgar 评分、脐带血血气分析等指标的影响。

综上, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 氢吗啡酮复合 0.10% 罗哌卡因在硬膜外分娩镇痛中具有明确的镇痛效果, 能够显著降低 VAS 评分、缩短镇痛起效时间, 并减少 PCA 按压次数。此外, 该剂量能够有效抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活, 降低血清醛固酮水平, 同时减少炎症因子 IL-6 的释放, 增加抗炎因子 IL-10 的表达。与 15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 氢吗啡酮比较, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 剂量在保持相似镇痛效果的同时, 不良反应发生率显著降低。因此, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 氢吗啡酮复合 0.10% 罗哌卡因是硬膜外分娩镇痛的推荐剂量, 值得临床推广。

【参考文献】

- [1] 徐晶晶, 刘进. 硬脊膜穿破硬膜外阻滞在无痛分娩中的发展及应用现状[J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(2): 174-177.
- [2] Nagymányoki Z, Callahan MJ, Parast MM, et al. Immune cell profiling in normal pregnancy, partial and complete molar pregnancy[J]. Gynecol Oncol, 2007, 107(2): 292-297.
- [3] 莫惠飞, 何建明, 江勇智, 等. 0.125% 布比卡因和罗哌卡因分娩镇痛对母婴 PRA、AT-II、ALD 的影响[J]. 实用医学杂志, 2003, 19(9): 980-982.
- [4] 陈旭林, 徐世琴. 罗哌卡因复合氢吗啡酮用于分娩镇痛的半数有效间隔时间[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(11): 1156-1160.
- [5] Md SC, Jing ZM, Meng Q, et al. Investigation of the minimum local analgesic concentration of epidural sufentanil combined with ropivacaine for labor analgesia[J]. Clinical Therapeutics, 2020, 42(1): 210-219.
- [6] Yang M, Wang L, Chen H, et al. Postoperative analgesic effects of different doses of epidural hydromorphone coadministered with ropivacaine after cesarean section: a randomized controlled trial[J]. Pain Res Manag, 2019, 2019: 9054538.
- [7] Liu J, Wang Y, Tang Y, et al. Clinical effect and safety evaluation of hydromorphone combined with sufentanil in patient-controlled intravenous analgesia for patients with hepatocellular cancer and its effect on serum immune factors[J]. Oncol Lett, 2020, 20(6): 296-303.
- [8] Reilly-Shah VO, Lynde GC. Determination of ED50 and time to effectiveness for intrathecal hydromorphone in laboring patients using Dixon's up-and-down sequential allocation method[J]. BMC Anesthesiology, 2018, 18(1): 140.
- [9] 谭冲, 于冬梅, 王丹, 等. 妊娠期高血压疾病患者肾素-血管紧张素-醛固酮系统变化情况及可能的调控机制[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(5): 784-787.
- [10] Reckelhoff JF, Fortepiani LA. Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension[J]. Hypertension, 2004, 43(5): 918-923.
- [11] Campese VM, Ye S, Zhong H. Downregulation of neuronal nitric oxide synthase and interleukin-1 β mediates angiotensin II-dependent stimulation of sympathetic nerve activity[J]. Hypertension, 2002, 39(2): 519-524.
- [12] Li DP, Chen SR, Pan HL. Angiotensin II stimulates spinally projecting paraventricular neurons through presynaptic disinhibition[J]. J Neurosci, 2003, 23(12): 5041-5049.
- [13] Presicce P, Roland C, Senthamarakannan P, et al. IL-1 and TNF mediates IL-6 signaling at the maternal-fetal interface during intrauterine inflammation[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1416162.
- [14] Gan TJ, Epstein RS, Leone-Perkins ML, et al. Practice Patterns and Treatment Challenges in Acute Postoperative Pain Management: A Survey of Practicing Physicians[J]. Pain Ther, 2018, 7(2): 205-216.
- [15] 刘伟玲, 周林森, 王娟. 妊娠期高血压疾病患者血清 Fibulin-3、IL-10 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2024, 64(10): 56-59.
- [16] Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection[J]. J Pathol, 2018, 245(3): 243-249.
- [17] Luo D, Yuan Y, Guo L, et al. A comparative study of epidural labor analgesia and natural delivery without analgesia[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(6): 7015-7021.
- [18] 牛富国, 李衍强, 张彦匠, 等. 氢吗啡酮对腰硬联合麻醉剖宫产术后镇痛效果、炎症因子、应激反应和免疫功能的影响[J]. 河北医药, 2019, 6(5): 810-813.

(收稿日期: 2025-02-10; 修回日期: 2025-06-25)

(本文编辑: 侯晓林)