DOI:10.16016/j.2097-0927.202203149

瑞芬太尼静脉自控模式在不同产程分娩镇痛的效果观察

蔡 孟,俞 瑾,陈洪艳 雷晓峰 400117 重庆,重庆医科大学附属妇女儿童医院

[摘要] **目的** 本研究旨在探讨瑞芬太尼静脉自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia,PCIA)方案在第一产程潜伏期、活跃期的有效性、安全性及对血浆前列腺素 E2(PGE2)浓度的影响。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 2 月,单胎足月产妇 60 例,依据产妇自愿原则分为瑞芬太尼静脉分娩镇痛组(R 组)和无镇痛组(C 组),每组 30 例。R 组在第一产程潜伏期瑞芬太尼背景剂量 0.03 μg/(kg·min),单次按压剂量 0.3 μg/kg,锁定时间 2 min;第一产程活跃期:瑞芬太尼背景剂量 0.05 μg/(kg·min),单次按压剂量 0.4 μg/kg,锁定时间 2 min。记录两组产妇疼痛、镇静、满意度评分;产妇及胎儿不良反应;新生儿 Apgar 评分和脐动脉血气分析值;R 组镇痛前后血浆 PGE2 浓度值。**结果** 与 C 组比较,R 组潜伏期、活跃期平均疼痛评分和最低疼痛评分均显著降低($P<0.05$)。R 组镇静评分、满意度评分高于 C 组($P<0.05$)。R 组头晕、困倦发生率较高($P<0.05$)。两组新生儿脐动脉血气分析及 Apgar 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。R 组镇痛前、后血浆中 PGE2 浓度差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 根据产程潜伏期和活跃期不同产痛强度,适当调整瑞芬太尼 PICA 模式,可以明显缓解产妇的分娩痛,对母婴无明显不良反应,对产妇 PGE2 浓度无影响。

[关键词] 瑞芬太尼;患者自控镇痛;分娩镇痛;前列腺素 E2
[中图法分类号] R614.24; R714.3; R971.2 [文献标志码] A

Analgesic effectiveness of remifentanil intravenous patient-controlled regimen in different stages of labor analgesia

CAI Meng, YU Jin, CHEN Hongyan, LEI Xiaofeng Department of Anesthesiology, Women and Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 401147, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the effectiveness and safety of intravenous remifentanil patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) regimen during the active and latency period of the first labor and its influence on plasma prostaglandin E2 (PGE2) in parturients. **Methods** A total of 60 full-term parturients with a single fetus giving birth vaginally in our center from January 2021 to February 2022 were enrolled in this study. The patients who were willing to receive remifentanil intravenous controlled analgesia formed group R ($n=30$), and those who refused analgesia formed group C ($n=30$). Group R received PCA of remifentanil (continuous background infusion of 0.03 μg/kg·min and bolus doses of 0.3 μg/kg with 2 min lockout period in latent phase; continuous background infusion of 0.05 μg/kg·min and bolus doses of 0.4 μg/kg with 2 min lockout period in active phase). Maternal pain score, sedation efficacy, satisfaction, and maternal and fetal adverse reactions were recorded. Neonatal Apgar score and the results of umbilical arterial blood gas analysis were recorded. The levels of PGE2 in R group were determined before and after analgesia. **Results** Compared to Group C, the mean NRS pain score and the lowest pain score of Group R in latent and active phases were significantly lower ($P<0.05$). The overall sedation score and satisfaction score of Group R were

[基金项目] 重庆市卫生健康委妇幼科研培育项目(2021FY106)
[通信作者] 雷晓峰,E-mail:3495926509@qq.com

2097-0927/Copyright © 2022, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

obviously higher when compared with Group C ($P<0.05$). The incidences of dizziness and drowsiness were statistically higher in the Group R ($P<0.05$). No differences were seen in the neonatal Apgar score and the results of umbilical arterial blood gas analysis between the 2 groups ($P>0.05$). The serum PGE2 levels had no obvious change in Group R before and after analgesia ($P>0.05$). **Conclusion** According to the different intensities of labor pain in latent and active phase, appropriate adjustment of remifentanil intravenous controlled analgesia regimen can obviously mitigate maternal labor pain, without obvious maternal and fetal adverse reactions, and has no influence on maternal PGE2 levels.

[**Key words**] remifentanil; patient-controlled analgesia; labor analgesia; prostaglandin E2

Supported by the Scientific Research and Cultivation Project for Maternal and Child Health of Chongqing Health Commission (2021FY106). Corresponding author: LEI Xiaofeng, E-mail: 3495926509@qq.com

椎管内分娩镇痛是临床上广泛应用的一种安全、有效的镇痛方式,但其存在绝对和相对的禁忌证,如脊柱畸形、凝血功能障碍、感染、神经系统疾病、孕产妇不能配合或者拒绝行椎管内分娩镇痛等[1]。对于合并上述禁忌证的产妇,近年来,静脉分娩镇痛被认为是椎管内分娩镇痛的有效替代方案,哌替啶和芬太尼是常见的静脉分娩镇痛药物,但这些药物可能引起产妇恶心、过度镇静、呼吸抑制等不良反应[2]。盐酸瑞芬太尼是一种超短效 μ 受体激动剂,起效快,消除快,不易蓄积,并且透过胎盘屏障后在胎儿体内被迅速重新分配和消除,这些独特的药代动力学特性决定了瑞芬太尼比较适合用于静脉分娩镇痛[3]。亦有研究证实瑞芬太尼相较于其他阿片类药物可控性更强,静脉分娩镇痛效果更好[4-7]。然而瑞芬太尼静脉分娩镇痛在临床上开展较少,主要原因是既往研究缺乏高质量的证据及对产妇和新生儿潜在呼吸抑制的担忧[8]。因此,本研究将根据产妇在产程潜伏期和活跃期的不同产痛程度,适当调整瑞芬太尼 PCIA 模式,旨在探讨该方案的有效性、安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经伦理审查委员会批准(伦理号:2021-028),经中国临床试验中心注册(ChiCTR2100050247),产妇签署书面知情同意书。选择 2021 年 1 月至 2022 年 2 月于重庆市妇幼保健院产房顺产的产妇 60 例,年龄 18~40 岁,ASA Ⅰ~Ⅱ级,孕周 37~42 周,宫颈口扩张 >2 指,头先露。

纳入标准:存在椎管内穿刺禁忌证,如脊柱畸形、凝血功能障碍、感染、神经系统疾病、孕产妇不能配合或者拒绝行椎管内分娩镇痛等。排除标准:①任何原因的胎儿宫内窘迫、羊水粪染、胎盘异常、宫内生长迟缓、怀疑胎儿体重低于 2000 克;②已知对阿片类药物过敏或超敏、怀疑阿片类药物滥用成瘾者、在研究前或研究中接受其他镇痛药。依据产妇自愿要求静脉分娩镇痛原则将产妇分为静脉分娩镇痛组(R 组)和无镇痛组(C 组),每组各 30 例。

1.2 静脉分娩镇痛方法

分娩镇痛开始前常规开放静脉通道,输注复方电解质液,鼻导管吸氧 3 L/min,常规监测血压(BP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)、血氧饱和度(SpO_2)并持续进行电子胎心监护。R 组产妇经静脉连接电子镇痛泵(ZZB-Ⅲ,江苏爱朋医疗科技,中国)泵注瑞芬太尼,镇痛泵内药液配置:瑞芬太尼 1 mg+生理盐水(总量 100 mL)。产程潜伏期:镇痛泵背景剂量 0.03 μg/(kg·min),单次按压剂量 0.3 μg/kg,锁定时间 2 min;产程活跃期:镇痛泵背景剂量 0.05 μg/(kg·min),单次按压剂量 0.4 μg/kg,锁定时间 2 min。嘱咐产妇在子宫收缩开始时按压镇痛泵按钮,并且在第二产程停止使用该设备。潜伏期定义为宫颈口扩张 0~6 cm,而活跃期为宫颈口扩张 6 cm 至完全扩张[9]。R 组均接受一对一的助产士监护,同时产房备有氧气面罩、喉镜、气管插管包等抢救设备。

1.3 观察指标

1.3.1 产妇相关指标 镇痛后每 30 min 记录产妇数字评定量表(numerical rating scale, NRS)疼痛评分、Ramsay 镇静评分直至第一产程结束。产妇分娩后 2 h 内完成镇痛满意度问卷调查。NRS 疼痛评分标准[10]:无疼痛(0)、轻度疼痛(1~3)、中度疼痛(4~6)、重度疼痛(7~10)。Ramsay 评分标准[11]:1 分,烦躁不安;2 分,安静合作;3 分,轻度嗜睡但可唤醒;4 分,睡眠状态、能唤醒;5 分,呼唤反应迟钝;6 分,深睡状态、呼唤不醒。产妇满意度量表:0 分,对本次生产过程感到沮丧,生理心理双重疲劳;10 分,对本次生产过程感觉较好,生理心理都很轻松。

1.3.2 胎儿及新生儿相关指标 镇痛期间持续监

测胎心,记录:①是否发生胎儿窘迫、胎儿复苏、纳洛酮拮抗等情况;②新生儿娩出后1、5、10 min的Apgar评分和脐动脉血气分析指标。Apgar评分<8分定义为窒息[12]。胎儿窘迫包括胎心心动过速、基线FHR变异性、无基线变异性的心动过缓、胎儿刺激后无诱导加速、周期性或发作性减速[13]。

1.3.3 产妇不良反应 记录产妇低血压、呼吸抑制、窦缓、恶心呕吐、头晕、嗜睡、皮肤瘙痒等发生情况。低血压定义为无创平均动脉压降低20%。呼吸抑制定义为吸氧时SpO_2<95%或呼吸频率小于12次/min。窦缓定义为心率低于60次/min。

1.3.4 血浆前列腺素E_2(PGE_2)含量测定 R组产妇于镇痛前、镇痛后1 h各抽取未输液侧肘静脉血3 mL,用EDTA抗凝管收集后立即4 ℃、2 000 r/min离心10 min,取上清液于EP管中-80 ℃保存。采用武汉华美生物工程有限公司提供的PGE2酶联免疫吸附分析试剂盒,严格按照试剂盒步骤采用ELISA法测定血浆中的PGE_2浓度。

1.4 统计学处理

采用SPSS统计软件20.0对数据进行分析。正态分布计量资料采用$\bar{x}\pm s$表示,计数资料以例(%)表示。正态分布采用Kolmogorov Smirnov检验进行统计分析。产妇一般特征、疼痛评分、镇静评分、满意度评分、Apgar评分、脐带血气分析、PGE_2浓度比较采用独立样本t检验。产妇不良事件分析采用卡方检验。P<0.05被认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇一般资料

两组产妇年龄、体重、身高、体重指数、孕周、第一产程持续时间、经产妇率、多次妊娠率、催引产率比较,差异均无统计学意义(P>0.05,表1)。

2.2 两组产妇镇痛、镇静、满意度评分比较

与C组比较,R组潜伏期、活跃期NRS平均疼痛评分和最低疼痛评分均显著降低(P<0.05)。R组镇静评分、满意度评分高于C组(P<0.05,表2)。

2.3 两组产妇不良反应发生率比较

与C组比较,R组发生困倦11例(36.7%)、头晕13例(43.3%),差异有统计学意义(P<0.05)。其余不良反应发生率差异无统计学意义(P>0.05,表3)。

2.4 R组产妇血浆PGE2浓度比较

R组产妇镇痛前、镇痛后1 h血浆中PGE2浓度分别为(2.66±1.55)、(2.39±0.84)pg/mL,差异无统计学意义(P=0.307)。

2.5 两组胎儿及新生儿情况比较

两组均无发生胎儿窘迫、新生儿均无呼吸抑制或需要纳洛酮。两组新生儿脐动脉血气分析及Apgar评分差异无统计学意义(P>0.05,表4)。

表1 两组产妇一般资料比较(n=30)

组别	年龄/岁	体重/kg	身高/cm	体重指数/kg·m^{-2}	孕周/周	第一产程时间/min	经产妇	多次怀孕	使用缩宫素
C组	31.17±4.30	65.82±10.78	161.23±4.80	26.01±2.56	39.32±1.05	290.00±130.02	13(43.3%)	20(66.7%)	10(33.3%)
R组	30.67±3.90	64.20±6.00	159.03±5.20	25.38±2.00	39.37±1.32	372.50±227.02	11(36.7%)	14(46.7%)	17(56.7%)
P值	0.639	0.477	0.094	0.291	0.869	0.089	0.598	0.118	0.069

表2 两组产妇镇痛、镇静、满意度评分比较(n=30,$\bar{x}\pm s$)

组别	潜伏期平均NRS评分	活跃期平均NRS评分	潜伏期最低NRS评分	活跃期最低NRS评分	镇静评分	满意度评分
C组	7.58±0.15	9.65±0.15	7.00±0.00	9.00±0.00	1.00±0.00	3.43±0.92
R组	3.41±0.73	5.72±0.43	2.37±1.16	4.98±0.71	1.85±0.21	8.17±0.53
P值	<0.001[a]	<0.001[a]	<0.001[a]	<0.001[a]	<0.001[a]	<0.001[a]

a:P<0.05,与C组比较

表3 两组产妇不良事件比较[n=30,例(%)]

组别	缺氧(SpO_2<95%)	恶心	呕吐	困倦	头晕	意识模糊	低血压	窦缓	瘙痒
C组	0	4(13.3%)	0	0	0	0	0	0	0
R组	0	4(13.3%)	0	11(36.7%)	13(43.3%)	0	0	4(13.3%)	0
P值	/	1	/	<0.001[a]	<0.001[a]	/	/	0.121	/

a:P<0.05,与C组比较

表 4 两组胎儿及新生儿不良事件比较[$n=30$,例(%)]

组别	胎儿窘迫	纳洛酮拮抗	新生儿复苏	1 min Apgar 评分	5 min Apgar 评分	10 min Apgar 评分	脐血血气分析 PH	脐血血气 PaO_2/mmHg	脐血血气 $PaCO_2$/mmHg	脐血血气乳酸/mmol·L^{-1}
C 组	0	0	0	All 10	All 10	All 10	7.23±0.08	22.57±6.87	53.37±12.47	5.30±1.63
R 组	0	0	0	All 10	All 10	All 10	7.24±0.08	22.90±8.06	52.47±11.72	4.81±1.40
P 值	/	/	/	1	1	1	0.499	0.864	0.774	0.218

3 讨论

目前,硬膜外分娩镇痛以其起效快,镇痛效果确切,安全且可下床活动等优点广泛用于临床。WEIBEL 等[14]系统回顾了 10 项关于瑞芬太尼静脉分娩镇痛与硬膜外镇痛的随机对照试验,认为硬膜外镇痛相较于瑞芬太尼能够提供更加满意的镇痛效果,但是二者在产妇发生呼吸抑制、过度镇静、转为剖宫产、新生儿 Apgar 评分等方面无明显差异。因此,当产妇具有硬膜外分娩镇痛禁忌证时,瑞芬太尼静脉分娩镇痛就是一个良好的替代方案。因此,本研究旨在探讨在产程的不同阶段,与产痛程度比较匹配的静脉镇痛模式和剂量,而不是既往研究中的固定剂量镇痛模式,从而在保证母婴安全的前提下,尽可能实现分娩镇痛效果最佳。

分娩痛是一种独特的间歇性生理性疼痛,随着产程进展,疼痛的频率和强度逐渐增加。临产开始时,宫缩持续约 30 s,间隔 5~6 min;当进入第 1 产程活跃期后,宫缩持续时间可逐渐长达 1 min,间隔时间可缩短至 1~2 min,宫腔压力可增加至>100 mmHg[15]。与其他阿片类药物相比,瑞芬太尼在 40~60 s 即可达到峰值,其药物峰效应可能与子宫收缩峰重合,从而及时缓解宫缩痛。DEVABHAKTHUNI[16]认为大部分的研究表明瑞芬太尼不同的单次剂量都可以缓解分娩痛,固定剂量的瑞芬太尼有时达到了或者超过了产妇对疼痛的需求,增加了不良反应。SHEN 等[17]比较了瑞芬太尼 PCA 与持续输注对产妇和新生儿的影响,结果表明,与持续输注相比,瑞芬太尼 PCA 能提供更好的疼痛缓解。因此,本研究选择了瑞芬太尼连续背景输注,以提供恒定的基线镇痛,在子宫开始收缩时产妇按压镇痛泵按钮进行自控镇痛。

既往研究中,瑞芬太尼单纯背景输注模式用于分娩镇痛的剂量范围是 0.2~1 μg/(kg·min),然而这些研究存在镇痛不全、产妇缺氧、过度镇静 、皮肤瘙痒等副反应[18-20]。王淼等[21]通过 DIXON 序贯法研究得出瑞芬太尼持续输注剂量 0.05 μg/(kg·min)较为合适。TVEIT 等[18]把瑞芬太尼单次按压剂量从 0.15 μg/kg 逐渐增加至 0.7 μg/kg 时,产妇得到充分的镇痛,但是偶尔会出现呼吸抑制。参照既往研究,本研究单次负荷剂量未超过 0.4 μg/kg,持续背景输注剂量未超过 0.05 μg/(kg·min);参照产科镇痛管理指南推荐[3],单次按压间隔时间设定为 2 min。结果发现 R 组产妇在产程潜伏期平均分娩痛下降至 3 分左右;进入活跃期后,由于宫缩强度及频率的增加,产妇的平均分娩痛增加至 5.7 分左右,达到中等程度的镇痛效果,考虑到瑞芬太尼用于分娩镇痛的安全剂量为:单次按压 0.25~0.5 μg/kg、背景输注 0.025~0.05 μg/(kg·min)[22],因此本研究未再加大剂量。R 组在活跃期虽然镇痛效果变差,但是满意度仍高于无镇痛组,与朱爱兵等[23]研究结果相似,表明安全且明显降低分娩痛就已经达到了产妇的期望值。

瑞芬太尼不良反应的发生率和镇痛方案有很大关系。研究认为高剂量的脉冲和较短的锁定时间间隔可以达到更好的镇痛效果,但是会导致更多的窦缓、呼吸抑制等不良反应[24]。本研究中的瑞芬太尼剂量已接近安全剂量的高限,但单次按压剂量是以 6 mL/min 匀速给予,并非脉冲输注,间隔时间 2 min。因此,本研究的 R 组孕产妇在轻至中度疼痛的情况下,无呼吸抑制、缺氧、恶心呕吐、皮肤瘙痒等不适,其中 43%左右的产妇镇痛后逐渐感觉头晕,继而开始嗜睡,但可唤醒,Ramsay 镇静评分接近 2 分,安静且合作。宫缩间歇期呼吸频率轻度下降,但是没有 1 例产妇发生 SpO_2 <95%,与 STOCKI 等[25]研究一致,这可能与持续低流量吸氧有关。R 组产妇有 4 例发生窦缓,考虑是活跃期时加大瑞芬太尼给药剂量后血药浓度峰值突然增加所致,这与 BALKI 等[6]研究一致,但是这 4 例窦缓持续时间均未超过 30 s,且心率未低于 50 次/min,心率降低过程是短暂的,而且很容易通过调低剂量及外界刺激来纠正,考虑与采用恒速泵,而非脉冲泵有关。必须指出的是,进行瑞芬太尼分娩镇痛时应密切监测,提供一对一监护,并且实时监测血氧饱和度以及常规吸氧。

瑞芬太尼分娩镇痛另一个潜在的问题是新生儿抑制。但是许多研究都指出瑞芬太尼在被迅速消除之前可以在胎儿体内迅速代谢和重新分配,因此不会因为药物的累积导致胎儿出现重大的不良反应[26]。本研究为确保胎儿娩出前,药物已完全代谢,以免对新生儿造成不良影响,因此在第二产程停止用药,结果提示两

组胎儿及新生儿 Apgar 评分、脐带血气分析无明显异常,R 组无发生新生儿复苏、纳洛酮拮抗的情况。

PGE_2 是前列素家族中致痛作用较强的疼痛因子,具有引起痛觉过敏、增加组胺和缓激肽等致痛因子的释放、引发炎症反应的作用[27]。本研究中 R 组镇痛后血浆 PGE_2 浓度低于镇痛前 PGE_2 浓度,但差异无统计学意义。

本研究的局限性包括:①依据产妇自愿原则进行分组,没有做到完全随机,结果可能存在偏倚。②产妇疼痛强度自我评估存在一定的个体客观差异。

综上所述,在保证产妇及胎儿、新生儿无严重不良事件发生的前提下,潜伏期采用瑞芬太尼 0.3 μg/kg 单次负荷+0.03 μg/(kg·min)持续背景输注的镇痛模式,能让产妇达到轻度分娩痛;活跃期采用瑞芬太尼 0.4 μg/kg 单次负荷+0.05 μg/(kg·min)持续背景输注的镇痛模式,能让产妇达到中度分娩痛,两种镇痛模式的单次负荷间隔时间均为 2 min,且恒速给予。因此,在安全剂量范围内应用瑞芬太尼分娩镇痛,产程中严密监测呼吸和循环功能,可作为椎管内分娩镇痛的替代方法。

参考文献:

[1] ZHANG P J, YU Z Q, ZHAI M L, *et al*. Effect and safety of remifentanil patient-controlled analgesia compared with epidural analgesia in labor: an updated meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Gynecol Obstet Invest, 2021, 86(3): 231-238. DOI:10.1159/000515531.

[2] NANJI J A, CARVALHO B. Pain management during labor and vaginal birth[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2020, 67: 100-112. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2020.03.002.

[3] American College of Obstetricians And Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin no. 209: obstetric analgesia and anesthesia[J]. Obstet Gynecol, 2019, 133(3): e208-e225. DOI:10.1097/AOG.0000000000003132.

[4] VAN DE VELDE M, CARVALHO B. Remifentanil for labor analgesia: an evidence-based narrative review[J]. Int J Obstet Anesth, 2016, 25: 66-74. DOI:10.1016/j.ijoa.2015.12.004.

[5] LU G L, YAO W S, CHEN X F, *et al*. Remifentanil patient-controlled versus epidural analgesia on intrapartum maternal fever: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2020, 20(1): 151. DOI:10.1186/s12884-020-2800-y.

[6] BALKI M, KASODEKAR S, MBBS S D, *et al*. Remifentanil patient-controlled analgesia for labour: optimizing drug delivery regimens[J]. Can J Anaesth, 2007, 54(8): 626-633. DOI:10.1007/BF03022956.

[7] WILSON M J A, MACARTHUR C, HEWITT C A, *et al*. Intravenous remifentanil patient-controlled analgesia versus intramuscular pethidine for pain relief in labour(RESPITE): an open-label, multicentre, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2018, 392(10148): 662-672. DOI:10.1016/S0140-6736(18)31613-1.

[8] KRANKE P, GIRARD T, LAVAND'HOMME P, *et al*. Must we press on until a young mother dies? Remifentanil patient controlled analgesia in labour may not be suited as a "poor man's epidural"[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2013, 13: 139. DOI:10.1186/1471-2393-13-139.

[9] HUTCHISON J, MAHDY H, HUTCHISON J. Stages of Labor. 2021 Aug 25. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island(FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan -. PMID: 31335010.

[10] 万丽, 赵晴, 陈军, 等. 疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020 版)[J]. 中华疼痛学杂志, 2020(3): 177-187.
WAN L, ZHAO Q, CHEN J, *et al*. Expert consensus on the application of pain evaluation questionnaires in China(2020)[J]. Chin J Painology, 2020(3): 177-187.

[11] RASHEED A M, AMIRAH M F, ABDALLAH M, *et al*. Ramsay sedation scale and Richmond agitation sedation scale: a cross-sectional study[J]. Dimens Crit Care Nurs, 2019, 38(2): 90-95. DOI: 10.1097/DCC.0000000000000346.

[12] CNATTINGIUS S, NORMAN M, GRANATH F, *et al*. Apgar score components at 5 minutes: risks and prediction of neonatal mortality[J]. Paediatr Perinat Epidemiol, 2017, 31(4): 328-337. DOI:10.1111/ppe.12360.

[13] MACONES G A, HANKINS G D V, SPONG C Y, *et al*. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines[J]. Obstet Gynecol, 2008, 112(3): 661-666. DOI:10.1097/AOG.0b013e3181841395.

[14] WEIBEL S, JELTING Y, AFSHARI A, *et al*. Patient-controlled analgesia with remifentanil versus alternative parenteral methods for pain management in labour. Cochrane Database Syst Rev. 2017 Apr 13;4(4):CD011989. DOI: 10.1002/14651858.

[15] 李巨. 产科理论与手术[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1998: 301-2.
LI J. Obstetric Theory and Surgery [M]. Shenyang: Liaoning Science and Technology Press, 1998: 301-2.

[16] DEVABHAKTHUNI S. Efficacy and safety of remifentanil as

an alternative labor analgesic[J]. Clin Med Insights Womens Health, 2013, 6: 37-49. DOI:10.4137/CMWH.S8015.

[17] SHEN M K, WU Z F, ZHU A B, *et al*. Remifentanil for labour analgesia: a double-blinded, randomised controlled trial of maternal and neonatal effects of patient-controlled analgesia versus continuous infusion[J]. Anaesthesia, 2013, 68(3): 236-244. DOI:10.1111/anae.12098.

[18] TVEIT T O, HALVORSEN A, SEILER S, *et al*. Efficacy and side effects of intravenous remifentanil patient-controlled analgesia used in a stepwise approach for labour: an observational study[J]. Int J Obstet Anesth, 2013, 22(1): 19-25. DOI:10.1016/j.ijoa.2012.09.003.

[19] MORAN V H, THOMSON G, COOK J, *et al*. Qualitative exploration of women's experiences of intramuscular pethidine or remifentanil patient-controlled analgesia for labour pain[J]. BMJ Open, 2019, 9(12): e032203. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-032203.

[20] VOLMANEN P, AKURAL E I, RAUDASKOSKI T, *et al*. Remifentanil in obstetric analgesia: a dose-finding study[J]. Anesth Analg, 2002, 94(4): 913-917, tableofcontents. DOI:10.1097/00000539-200204000-00026.

[21] 王淼,段满林,刘清仁,等.瑞芬太尼用于静脉分娩镇痛的半数有效剂量分析.实用临床医药杂志.2017. 21(11): 170-174. DOI: 10.7619/jcmp.201711059.
WANG M, DUAN M L, LIU Q R, *et al*. Analysis of half effective dose of remifentanil for intravenous labor analgesia. J Prac Clin Med, 2017. 21(11): 170-174. DOI: 10.7619/jcmp.201711059.

[22] OHASHI Y, BAGHIRZADA L, SUMIKURA H, *et al*. Remifentanil for labor analgesia: a comprehensive review[J]. J Anesth, 2016, 30(6): 1020-1030. DOI:10.1007/s00540-016-2233-y.

[23] 朱爱兵,沈明坤,安舟引,等.瑞芬太尼静脉自控镇痛与腰-硬联合镇痛用于分娩镇痛的比较[J].临床麻醉学杂志, 2018, 34(9): 853-856.
ZHU A B, SHEN M K, AN Z Y, *et al*. Comparison of PCIA remifentanil in combined with spinal-epidural analgesia for labor analgesia[J]. J Clin Anesthesiol, 2018, 34(9): 853-856.

[24] D'ONOFRIO P, NOVELLI A M M, MECACCI F, *et al*. The efficacy and safety of continuous intravenous administration of remifentanil for birth pain relief: an open study of 205 parturients[J]. Anesth Analg, 2009, 109(6): 1922-1924. DOI:10.1213/ane.0b013e3181acc6fc.

[25] STOCKI D, MATOT I, EINAV S, *et al*. A randomized controlled trial of the efficacy and respiratory effects of patient-controlled intravenous remifentanil analgesia and patient-controlled epidural analgesia in laboring women[J]. Anesth Analg, 2014, 118(3): 589-597. DOI:10.1213/ane.0b013e3182a7cd1b.

[26] 倪欢欢,何亮,陈惠裕.瑞芬太尼分娩镇痛对产妇及胎儿的影响[J].临床麻醉学杂志,2011,27(7):2. DOI: 10.1631/jzus.B1000185.
NI H H, HE L, CHEN H Y. Effect of remifentanil on labor analgesia of puerpera and fetus[J]. J Clin Anesthesiol, 2011, 27(7):2. DOI: 10.1631/jzus.B1000185

[27] CHENG H, HUANG H Y, GUO Z K, *et al*. Role of prostaglandin E2 in tissue repair and regeneration[J]. Theranostics, 2021, 11(18): 8836-8854. DOI:10.7150/thno.63396.

(**收稿**:2022-03-17;**修回**:2022-04-24)

(编辑 邓强庭)