

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.15.023网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210329.1701.009.html>(2021-03-30)

曲马多复合酒石酸布托啡诺用于二次剖宫产术后静脉自控镇痛的效果

张皓琳¹,卢鹏¹,包晓航¹,彭静¹,吴晓华²,方亮^{1△},李洪¹

(陆军军医大学第二附属医院:1.麻醉科;2.妇产科,重庆 400037)

[摘要] 目的 评估曲马多复合酒石酸布托啡诺用于二次剖宫产患者术后镇痛的效果。方法 选择该院2019年1—7月择期行二次剖宫产术并要求术后静脉自控镇痛的产妇180例,根据是否使用酒石酸布托啡诺及其剂量的不同将所有患者分为3组:曲马多800 mg+布托啡诺1 mg(B1组)、曲马多800 mg+布托啡诺2 mg(B2组)、曲马多800 mg(T组),每组60例,术毕连接相应的静脉自控镇痛泵。观察并记录3组产妇术后即刻、术后6、12、24、48 h切口疼痛、宫缩痛视觉模拟评分法(VAS)评分、Ramasy镇静评分、平均动脉压、心率、呼吸频率,24 h镇痛泵消耗量、患者满意度、首次下床活动时间、感到疼痛的时间、平均住院时间及术后不良反应。结果 术后12、24 h与T组比较,B1组、B2组切口静息疼痛VAS评分明显降低($P<0.05$),且B2组明显低于B1组($P<0.05$);术后即刻、术后6、12 h与T组比较,B1组、B2组宫缩痛VAS评分明显降低($P<0.05$),且术后6、12 h B2组明显低于B1组($P<0.05$);术后48 h 3组切口静息疼痛、宫缩痛VAS评分无明显差异($P>0.05$)。与B1组和T组比较,B2组24 h镇痛泵消耗量明显减少,住院时间缩短($P<0.05$),患者术后镇痛治疗满意度提高($P<0.05$)。结论 曲马多复合酒石酸布托啡诺静脉自控镇痛可有效改善二次剖宫产术后早期疼痛,尤其缓解宫缩痛,并促进产后早期恢复。

[关键词] 酒石酸布托啡诺;曲马多;术后镇痛;二次剖宫产

[中图法分类号] R614

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2021)15-2623-06

Effect of tramadol combined with butorphanol tartrate on postoperative patient-controlled intravenous analgesia in second cesarean section

ZHANG Haolin¹, LU Peng¹, BAO Xiaohang¹, PENG Jing¹, WU Xiaohua², FANG Liang^{1△}, LI Hong¹

(1. Department of Anesthesiology; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the effect of tramadol combined with butorphanol tartrate for postoperative analgesia in patients with second cesarean section. **Methods** A total of 180 parturients with elective second cesarean section and requiring postoperative patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) in this hospital from January to July 2019 were selected and divided into the three groups ($n=60$ each) according to whether using butorphanol tartrate and different doses: tramadol 800 mg + butofenol tartrate 1 mg (group B1), tramadol 800 mg + butofenol tartrate 2 mg (group B2) and tramadol 800 mg (group T), 60 cases in each group. The corresponding PCIA pump was connected after operation. The VAS score of incision pain and uterine contraction pain, Ramasy sedation score, mean arterial pressure, heart rate and respiratory rate at postoperative 0, 6, 12, 24, 48 h, 24 h analgesic pump consumption amount, patient satisfaction, time of first getting out of bed, time of patients feeling pain, average hospital stay and postoperative adverse reactions were observed and recorded. **Results** Compared with group T at postoperative 12, 24 h, the VAS scores of resting incision pain in group B1 and B2 were significantly decreased ($P<0.05$), moreover group B2 was significantly lower than group B1 ($P<0.05$); compared with group T, the VAS scores of uterine contraction pain instantly after operation and at postoperative 6, 12 h in group B1 and group B2 were significantly reduced ($P<0.05$), moreover group B2 at postoperative 6, 12 h was lower than group B1 ($P<0.05$); the incision resting pain and the VAS score of uterine contraction pain at postoperative 48 h had no statistically significant difference among the 3 groups ($P>0.05$). Compared with group B1 and T, the 24 h analgesic pump consumption amount in group B2 was significantly decreased, the hospital stay was shortened ($P<0.05$), and the patient satisfaction

of postoperative analgesia treatment was increased ($P < 0.05$). **Conclusion** The tramadol combined with butorphanol tartrate PCIA can effectively improve the early pain after secondary cesarean section, especially relieve the uterine contraction pain, and promote the postpartum early recovery.

[Key words] butorphanol tartrate; tramadol; postoperative analgesia; second cesarean section

随着我国新的二孩政策的实施,越来越多的产妇需要接受二次剖宫产,甚至多次剖宫产。据报道,接受二次剖宫产的产妇比例从 2012 年的 9.8% 增加到 2016 年的 17.7%^[1]。若第一次手术引起严重的粘连,不仅会增加二次手术的难度,延长手术时间,还可能会增加患者的疼痛敏感性,造成术后镇痛治疗欠佳^[2]。尽管临幊上已采取了多种措施控制剖宫产术后疼痛,术后镇痛不足的发生率仍高达 20%~40%^[3]。为二次剖宫产产妇提供满意的术后镇痛成为挑战。

曲马多是剖宫产术后静脉镇痛有效且耐受性良好的药物,与强效阿片类药物相比,不良反应较少^[4]。研究表明,曲马多不仅可以减少二次剖宫产患者早期抑郁和焦虑感,同时可增强患者的动员能力并缩短住院时间^[5];但曲马多可能存在镇痛不全,尤其对内脏痛的抑制不明显,且伴有较严重的胃肠道反应^[6]。酒石酸布托啡诺是一种阿片受体激动拮抗剂,主要通过激活 κ 阿片受体参与脊髓镇痛和镇静作用。由于布托啡诺对 κ 受体的亲和力高于 μ 受体,使其具有较少强阿片受体激动剂的不良反应。研究已经证实,酒石酸布托啡诺用于产妇外周静脉给药是安全的,其镇痛作用持久,尤其对内脏痛抑制作用明显^[6-8]。本研究旨在探讨曲马多联合酒石酸布托啡诺静脉自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)对改善二次剖宫产术后早期疼痛的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院妇产科 2019 年 1—7 月择期行二次剖宫产术的产妇 180 例,平均年龄(31.8±3.8)岁,平均孕周(38.2±0.9)周。纳入标准:(1)单胎孕龄 37~40 周;(2)美国麻醉医师协会(ASA)麻醉分级 I~II 级;(3)第一次剖宫产为简单横切口;(4)产妇自愿要求术后 PCIA。排除标准:(1)存在严重产科合并症者;(2)有疼痛史、慢性阿片类药物使用或药物滥用(依赖)者;(3)严重肝肾功能异常、心肺功能异常者;(4)存在椎管内麻醉绝对或相对禁忌证者;(5)患有精神病或无法沟通者;(6)拒绝参加者;(7)术中麻醉方式改变者。根据是否使用酒石酸布托啡诺及其剂量的不同将所有患者分为 3 组:B1 组($n=60$)、B2 组($n=60$)、T 组($n=60$)。本院医学伦理委员会审核并通过了本试验的研究方案(医院伦理编号:2017-研第 026-01),本研究的所有受试者均签署书面知情同意书。

1.2 方法

患者入室后,常规心电监护,建立静脉通道,为防止患者术中及术后恶心呕吐,麻醉操作前均给予甲氧氯普胺 10 mg 和地塞米松 10 mg。所有患者左侧卧位于第 3~4 腰椎(L_{3~4})间隙行蛛网膜下腔穿刺(0.5 mm×113 mm 穿刺针,河南驼人医疗设备集团有限公司),回抽脑脊液通畅或脑脊液流出后缓慢注射 1% 盐酸罗哌卡因 20 mg(批号:H20020250,瑞典阿斯利康),控制麻醉平面于 T₆ 以下,术中记录手术时间、术中失血量、生命体征。手术均由经验丰富的同一外科团队进行。手术结束后,患者在麻醉后监护病房观察 6 h 后转入产科病房,在产科病房中每天常规给予缩宫素 20 U+500 mL 生理盐水静脉滴注,由产科医生根据病情决定停止给药时间。手术结束后立即连接静脉自控镇痛泵(国械注准 0153540995,北京科联升华医疗科技有限公司)。B1 组镇痛配方:酒石酸布托啡诺 1 mg+曲马多 800 mg+生理盐水 183 mL;B2 组镇痛配方:酒石酸布托啡诺 2 mg+曲马多 800 mg+生理盐水 182 mL;T 组镇痛药物:曲马多 800 mg+生理盐水 184 mL。镇痛泵流速 4 mL/h,单次 PCIA 剂量 1 mL,锁定时间 15 min。补救措施:当患者术后疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分大于 4 分,由不知分组的病房医生给予曲马多 50 mg 进行补救镇痛。

1.3 观察指标

观察术后即刻、术后 6、12、24、48 h 切口疼痛、宫缩痛、Ramasy 镇静评分,以及平均动脉压(MAP)、心率(HR)、呼吸频率;24 h 镇痛泵消耗量、患者术后镇痛治疗满意度、首次下床活动时间、患者感到疼痛的时间、住院时间及术后不良反应(恶心呕吐、镇痛不良、瘙痒、头痛、腰痛、过度镇静等)发生情况。

1.3.1 疼痛评分标准

采用 VAS 量表:0 分为无痛;1~3 分为轻度疼痛;4~6 分为中度疼痛;7~10 分为重度疼痛。其中,切口疼痛是患者由平卧位起身时描述的疼痛;宫缩痛是由子宫收缩所引起的,表现为阵发性的内脏痛。VAS 评分大于或等于 4 分判为镇痛不良。

1.3.2 Ramasy 镇静评分标准

1 分:患者焦虑和(或)易激惹;2 分:患者合作、有定向力、安静;3 分:患者只对命令有反应;4 分:患者对按压眉间及大声呼喊等刺激有快速而敏捷反应;5 分:患者对按压眉间及大声呼喊等刺激反应迟钝;6

分：患者对任何刺激都无反应。

1.3.3 患者术后镇痛治疗满意度

患者对术后镇痛治疗满意度进行评价，包含不满意、一般满意、满意、非常满意。满意度=(满意+非常满意)/患者总例数×100%^[9]。

1.4 统计学处理

所有统计分析均通过 SPSS21.0 进行，正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，3 组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用 LSD 法，组内比较采用重

复测量方差分析；计数资料以例数或百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验。以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者一般情况比较

3 组患者年龄、身高、体重、体重指数(BMI)、孕周、术前 MAP、术前 HR、术前血氧饱和度(SPO₂)、术前呼吸频率、手术时间、出血量比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，见表 1。

表 1 3 组患者一般情况比较($n=60, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)	孕周(周)	术前 MAP(mm Hg)
B1 组	31.83±3.02	157.63±4.25	68.59±5.13	27.54±2.27	38.27±0.97	82.35±3.77
B2 组	30.73±4.03	158.00±4.43	67.49±5.47	27.14±2.43	38.32±1.01	82.53±3.84
T 组	31.52±3.98	156.92±3.99	67.40±8.27	27.37±2.99	38.38±1.09	82.70±3.79
F	1.403	1.020	0.632	0.372	0.195	0.127
P	0.249	0.363	0.087	0.690	0.823	0.880
组别	术前 HR(次/分钟)	术前 SPO ₂ (%)	术前呼吸频率(次/分钟)	手术时间(min)	出血量(mL)	
B1 组	93.55±6.83	98.47±0.83	16.83±1.18	63.42±16.59	338.00±145.93	
B2 组	93.55±5.99	98.52±0.84	16.70±1.17	65.22±15.84	331.22±139.45	
T 组	93.22±6.82	98.48±0.81	16.83±1.21	65.12±14.37	335.00±164.42	
F	0.052	0.570	0.016	1.413	0.381	
P	0.950	0.945	0.984	0.246	0.684	

2.2 3 组患者镇痛效果比较

2.2.1 静息切口疼痛

术后即刻、术后 6、48 h，3 组切口静息疼痛 VAS 评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；术后 12 h，B2 组切口静息疼痛 VAS 评分明显低于 B1 组($P < 0.001$)和 T 组($P < 0.001$)，且 B1 组明显低于 T 组($P = 0.013$)；术后 24 h，B2 组切口静息疼痛 VAS 评分明显低于 B1 组($P < 0.05$)和 T 组($P < 0.05$)，且 B1 组明显低于 T 组($P < 0.05$)，见图 1。

2.2.2 运动切口疼痛

术后即刻，3 组切口运动疼痛 VAS 评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；术后 6、12、24 h，B1 组、B2 组切口运动疼痛 VAS 评分均明显低于 T 组($P < 0.05$)，且 B2 组明显低于 B1 组($P < 0.05$)，见图 1。

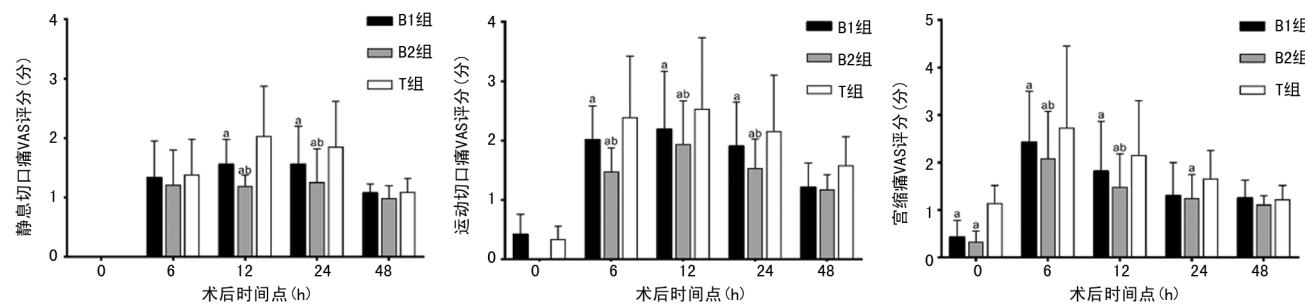
2.2.3 宫缩痛

术后即刻，与 T 组相比，B1 组、B2 组宫缩痛 VAS 评分明显降低($P < 0.01$)；但 B1 组与 B2 组比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 6、12 h，B1 组、B2 组宫缩痛 VAS 评分均明显低于 T 组($P < 0.01$)，且 B2 组明显低于 B1 组($P < 0.05$)。术后 24 h，B2 组宫缩痛 VAS 评分明显低于 T 组($P < 0.05$)，B2 组宫缩痛 VAS 评分虽然低于 B1 组，但差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 48 h，3 组宫缩痛 VAS 评分比较，

差异无统计学意义($P = 0.138$)，见图 1。

2.3 3 组患者住院期间术后结局比较

B2 组术后 24 h PCIA 消耗量明显少于 B1 组($P < 0.001$)和 T 组($P < 0.001$)，且 B1 组明显少于 T 组($P < 0.05$)；B2 组患者术后镇痛治疗满意度明显高于 B1 组($P < 0.001$)和 T 组($P < 0.001$)，B1 组患者术后镇痛治疗满意度高于 T 组，但差异无统计学意义($P > 0.05$)；3 组住院时间比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)，与 T 组比较，B1、B2 组住院时间均缩短，且 B2 组与 T 组比较，差异有统计学意义($P = 0.002$)，B1 组与 B2 组无明显差异($P > 0.05$)；3 组患者感到疼痛时间、额外镇痛需求、首次下床活动时间、术后恶心呕吐及麻醉相关并发症发生情况比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，见表 2。3 组患者均未出现过度镇静或躁动、呼吸抑制、瘙痒等术中及术后并发症。利用重复测量方差分析，3 组患者不同时间 Ramsay 镇静评分评分比较，差异有统计学意义($F_{\text{时间效应}} = 90.97, P_{\text{时间效应}} < 0.001; F_{\text{组间效应}} = 5.82, P_{\text{组间效应}} = 0.004; F_{\text{交叉效应}} = 2.28, P_{\text{交叉效应}} = 0.036$)，Ramsay 镇静评分随时间的变化具有明显差异；B2 组 Ramsay 镇静评分在术后即刻、术后 6、12 h 均优于 B1 组和 T 组($P < 0.05$)，B1 组和 T 组无明显差异($P > 0.05$)；3 组患者不同时间 MAP、HR、呼吸频率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，见图 2。



^a: P<0.05, 与 T 组比较; ^b: P<0.05, 与 B1 组比较。

图 1 各组患者疼痛 VAS 评分比较

表 2 3 组患者住院期间术后结局比较 (n=60)

术后结局	B1 组	B2 组	T 组	F/χ ²	P
感到疼痛时间(±s, h)	5.2±2.3	5.1±2.6	5.3±1.9	0.528	0.661
额外镇痛需求[n(%)]				3.927	0.140
需要	5(8.3)	2(3.3)	8(13.3)		
不需要	55(91.7)	58(96.7)	52(86.7)		
术后 24 h PCIA 消耗量(±s, mL)	104.55±5.33 ^a	98.02±4.93 ^{ab}	113.31±7.11	98.02	<0.001
患者术后镇痛治疗满意度[n(%)]	50(83.3)	55(91.7) ^{ab}	42(70.0)	9.573	0.008
非常满意	40(66.7)	45(75.0)	30(50.0)		
满意	10(16.7)	10(16.7)	12(20.0)		
一般满意	7(11.6)	4(6.7)	13(21.7)		
不满意	3(5.0)	1(1.7)	5(8.3)		
首次下床活动时间(±s, h)	23.10±2.58	22.67±2.29	23.15±2.02	3.38	0.185
术后恶心呕吐[n(%)]				4.44	0.108
是	4(6.7)	4(6.7)	10(16.7)		
没有	56(93.3)	56(93.3)	50(83.3)		
麻醉相关并发症[n(%)]				0.541	0.763
头痛	2(3.3)	1(1.7)	2(3.3)		
腰痛	2(3.3)	2(3.3)	3(5.0)		
瘙痒	0	0	0		
住院时间(±s, d)	3.00±0.61	2.83±0.62 ^a	3.17±0.53	4.86	0.009

^a: P<0.05, 与 T 组比较; ^b: P<0.05, 与 B1 组比较。

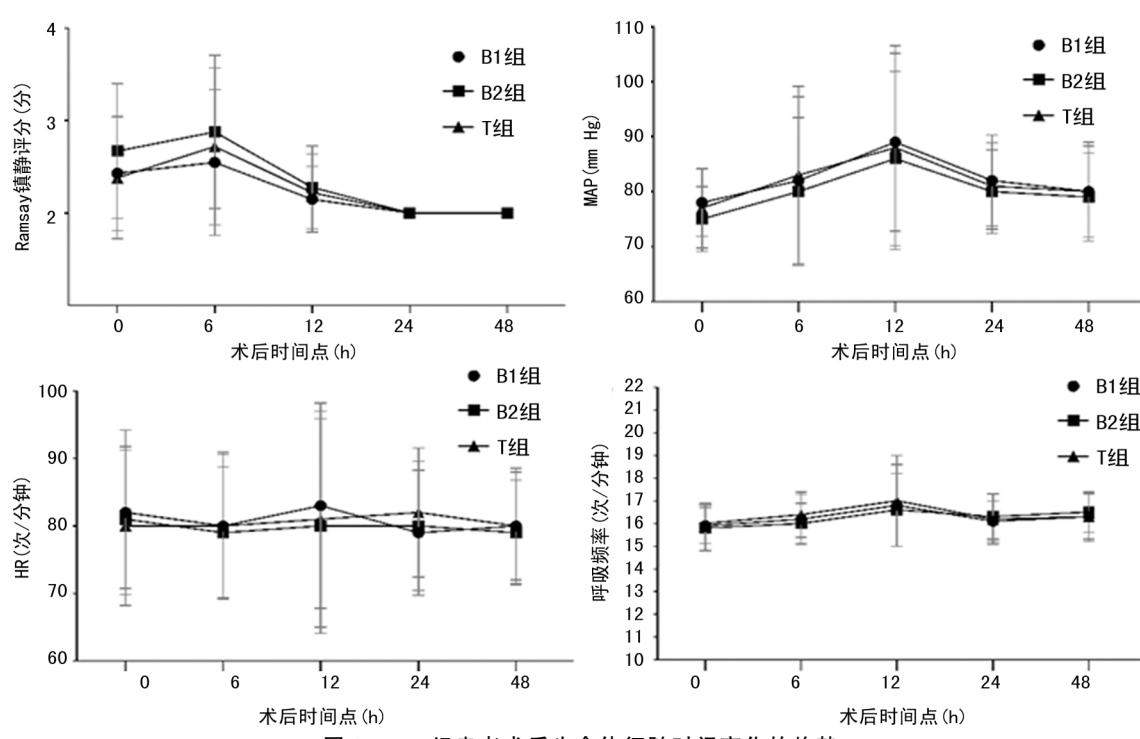


图 2 3 组患者术后生命体征随时间变化的趋势

3 讨 论

一项配对队列研究发现,与接受初次剖宫产的产妇相比,二次及以上剖宫产产妇镇痛不充分的发生率明显升高,且需要更多的额外镇痛^[10]。其原因可能与下列因素有关:(1)手术史可能会增加患者的疼痛敏感性^[11],且手术史已被证实为术后疼痛治疗不足的一个危险因素^[12];(2)手术史引起的严重粘连通常不可避免,增加了手术难度^[2]; (3)二次及以上剖宫产产妇的手术时间及手术难度明显增加。YANG 等^[10]认为,接受二次及以上剖宫产的产妇比首次接受剖宫产产妇可能遭受更多的术后疼痛。另外,宫缩痛是一种位于机体深部,由子宫收缩引起的定位不准确的内脏痛,表现为阵发性的牵拉痛、绞痛等。胎儿娩出后给予缩宫素类药物可促进子宫的阵发性收缩,加强子宫复旧,减少产后出血,尤其术后椎管内麻醉作用消失后缩宫素类药物加剧子宫收缩,增加宫缩痛。KAINU 等^[13]认为,即使增加硬膜外局部麻醉药用量也达不到抑制宫缩痛的神经控制水平。另有研究证明,激活的外周 κ 阿片受体能有效缓解内脏痛^[14],而 κ 受体是一种 G 蛋白耦联受体,可参与腺苷酸(cAMP)的信号转导通路和耦合 N 型电压依赖性钙通道(VDCC)^[15]。酒石酸布托啡诺通过激活 κ 受体,下调脊髓背角 cAMP 依赖的蛋白激酶 A(PKA)表达,抑制 cAMP-PKA-环磷腺苷效应元件结合蛋白信号转导通路,从而缓解宫缩痛;同时,激活的 κ 受体阻断分布于脊髓背角神经元突触末梢上的 N 型 VDCC 开放,减少神经递质及疼痛通路中疼痛介质释放,从而产生强效镇痛作用^[16]。

本研究发现,曲马多复合酒石酸布托啡诺 PCIA 可以有效改善二次剖宫产患者早期术后疼痛,尤其缓解了二次剖宫产患者术后宫缩痛,且宫缩痛缓解程度可能存在酒石酸布托啡诺的剂量依赖效应。酒石酸布托啡诺是阿片受体激动拮抗药,对 κ 、 δ 、 μ 受体的激动强度是 25 : 7 : 1,主要作用于 κ 受体,部分作用于 δ 受体,对 μ 受体有激动拮抗双重作用。在体内无 μ 受体激动药时,主要表现为剂量依赖性和有封顶效应的 κ 受体镇痛作用。然而,曲马多为合成的弱阿片受体激动药,具有较弱的 μ 受体亲和力,因此本研究中酒石酸布托啡诺主要作用于 κ 表现为镇痛作用,尤其在缓解内脏痛方面表现出了一定的优势。另外,曲马多复合酒石酸布托啡诺的术后镇痛方式缩短了患者住院时间,提高了患者术后镇痛治疗的满意度,同时也促进患者术后早期恢复。作者认为,患者术后早期恢复不仅跟药物的选择有关,而且也与药物的剂量有关。曲马多 PCIA 用于产妇剖宫产术后镇痛的安全性已被证实,其对新生儿的影响较小^[17],其镇痛作用随剂量的增加而增强,其不良反应也随剂量增加而增多。DEMIREL 等^[18]发现,曲马多 PCIA 组(840 mg/48 h)对于剖宫产术后疼痛的镇痛效果较好,1 500

mg/48 h 的 PCIA 剂量可提高镇痛效果,但恶心及头晕发生比例很高。因此,本研究选用 800 mg 曲马多降低胃肠不良反应。

本研究发现,B1 组、B2 组、T 组均能满足二次剖宫产产妇术后镇痛的需求。尽管 3 组患者术后感到疼痛的时间无明显差异,但单纯接受曲马多术后镇痛治疗的产妇在术后 12 h 内遭受了更严重的内脏痛,且 T 组需要额外镇痛治疗患者比例仍高于 B1 组和 B2 组,可能与曲马多缓解内脏痛作用不足相关^[5]。B2 组术后 24 h PCIA 消耗量明显低于 B1 组和 T 组,推测石酸布托啡诺和曲马多之间可能存在协同作用。与氢吗啡酮 PCIA 相比,曲马多 PCIA 可以缩短剖宫产患者术后下床活动时间。本研究中 3 组患者首次下床活动时间无明显差异,这可能与酒石酸布托啡诺的轻度镇静作用有关,虽然术后下床时间无明显差异,但酒石酸布托啡诺的镇静作用有利于术后早期康复^[16]。布托啡诺即使椎管内给药仍具有一定的不良反应(眩晕、幻觉、精神错乱、恶心、呕吐等)^[19],本研究中无患者出现眩晕、幻觉、精神错乱等不良反应。曲马多严重的胃肠不良反应(恶心、呕吐等)对产妇术后的疼痛管理和情绪影响较大,且曲马多不良反应的发生与使用剂量相关。本研究选用较合适剂量的曲马多(800 mg)并未引起患者发生严重的胃肠反应。分析原因:(1)多模式的镇痛方式减少了药物剂量,从而降低了其不良反应发生率;(2)术前给予甲氧氯普胺和地塞米松减少了恶心、呕吐的发生。

有效的术后镇痛可以改善患者的预后,促进患者早期恢复并缩短住院时间。本研究 B2 组住院时间短于 B1 组和 T 组。此外,曲马多不仅可以降低接受二次剖宫产产妇抑郁和焦虑的发生率,改善产妇的精神状态,还可以促进患者早期恢复并缩短住院时间,而且布托啡诺的轻度镇静可改善产妇术后早期康复。因此,作者认为布托啡诺复合曲马多 PCIA 二次剖宫产术后镇痛是安全有效的,同时也提高了产妇的就医体验及满意度。

综上所述,酒石酸布托啡诺复合曲马多可以有效改善二次剖宫产术后早期疼痛,尤其缓解了宫缩痛,同时也提高了产妇术后镇痛治疗的满意度,缩短了住院时间。

参考文献

- [1] ZHANG Y, GU N, WANG Z Q, et al. Use of the 10-Group Classification System to analyze how the population control policy change in China has affected cesarean delivery[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2017, 138(2): 158-163.
- [2] ARLİER S, SEYFETTINOĞLU S, YILMAZ E, et al. Incidence of adhesions and maternal and neo-

- natal morbidity after repeat cesarean section [J]. Arch Gynecol Obstet, 2017, 295 (2): 303-311.
- [3] ORTNER C M, GRANOT M, RICHEBÉ P, et al. Preoperative scar hyperalgesia is associated with post-operative pain in women undergoing a repeat Caesarean delivery [J]. Eur J Pain, 2013, 17(1): 111-123.
- [4] SATO I, IWASAKI H, LUTHE S K, et al. Comparison of intrathecal morphine with continuous patient-controlled epidural anesthesia versus intrathecal morphine alone for post-caesarean section analgesia: a randomized controlled trial [J]. BMC Anesthesiol, 2020, 20(1): 138.
- [5] DUAN G, BAO X H, YANG G Y, et al. Patient-controlled intravenous tramadol versus patient-controlled intravenous hydromorphone for analgesia after secondary cesarean delivery: a randomized controlled trial to compare analgesic, anti-anxiety and anti-depression effects [J]. J Pain Res, 2018, 12: 49-59.
- [6] SALICATH J H, YEOH E C, BENNETT M H. Epidural analgesia versus patient-controlled intravenous analgesia for pain following intra-abdominal surgery in adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 8(8): CD010434.
- [7] CHAURASIA M, SAXENA A K, CHILKOTI G T. Comparison of epidural butorphanol with neostigmine and epidural sufentanil with neostigmine for first stage of labor analgesia: a randomized controlled trial [J]. Anesth Essays Res, 2017, 11(2): 365-371.
- [8] HALDER A, AGARWAL R. Butorphanol in Labour analgesia: a prospective cohort study [J]. J Turk Ger Gynecol Assoc, 2013, 14 (4): 221-224.
- [9] 余超, 黄蔚, 曾葵, 等. 布托啡诺与曲马多用于剖宫产术镇痛效果的比较研究 [J]. 实用妇产科杂志, 2019, 35(3): 223-227.
- [10] YANG G, BAO X H, PENG J, et al. Repeated cesarean delivery predicted a higher risk of inadequate analgesia than primary cesarean delivery: a retrospective study with propensity score match analysis [J]. J Pain Res, 2020, 13: 555-563.
- [11] DUAN G, GUO S, ZHANG Y H, et al. Effects of epidemiological factors and pressure pain measurements in predicting postoperative pain: a prospective survey of 1,002 Chinese patients [J]. Pain Physician, 2017, 20(6): E903-914.
- [12] RATH W. Prevention of postpartum haemorrhage with the oxytocin analogue carbetocin [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2009, 147(1): 15-20.
- [13] KAINU J P, SARVELA J, HALONEN P, et al. Continuous wound infusion with ropivacaine fails to provide adequate analgesia after caesarean section [J]. Int J Obstet Anesth, 2012, 21 (2): 119-124.
- [14] DAVIS M P. Drug management of visceral pain: concepts from basic research [J]. Pain Res Treat, 2012(2012): 265605.
- [15] 王月玲, 马文娟, 杨勇, 等. 鞘内注射布托啡诺混合氯胺酮对炎性痛大鼠脊髓背角 cAMP-PKA-CREB 信号转导通路的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2009, 29(8): 712-715.
- [16] 毛毛, 李彩娟, 沈晓凤, 等. 不同剂量布托啡诺用于剖宫产后自控镇痛效果的比较 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2018, 39(4): 294-298.
- [17] 刘野, 徐铭军. 曲马多静脉自控给药与腰硬联合阻滞用于分娩镇痛的比较 [J]. 中国医药导报, 2015, 12(5): 63-66, 76.
- [18] DEMIREL I, OZER A B, ATILGAN R, et al. Comparison of patient-controlled analgesia versus continuous infusion of tramadol in post-caesarean section pain management [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2014, 40(2): 392-398.
- [19] VANEGAS H, SCHAILBLE H. Effects of antagonists to high-threshold Calcium channels upon spinal mechanisms of pain, hyperalgesia and allodynia [J]. Pain, 2000, 85(1/2): 9-18.

(收稿日期:2020-11-10 修回日期:2021-03-03)