

# 椎管内分娩镇痛对高龄产妇分娩的研究现状及展望

梁燕龙<sup>1</sup>, 卓红婷<sup>2</sup>, 吕连超<sup>2</sup>, 谷长平<sup>2</sup>, 赵蔚<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>山东第一医科大学(山东省医学科学院), 山东 济南

<sup>2</sup>山东第一医科大学第一附属医院麻醉科, 山东 济南

收稿日期: 2022年9月18日; 录用日期: 2022年10月8日; 发布日期: 2022年10月17日

## 摘要

近年来, 随着我国二胎三胎政策的开放, 高龄产妇的数量在逐年增多, 与适龄产妇相比, 不仅身体条件有所下降, 心理变化也更加复杂, 随之而来的不良妊娠结局的发生率相对较高, 产后抑郁的发生率相对增加。而剧烈的分娩痛是诱发不良妊娠结局及产后抑郁的高危因素。目前, 分娩痛是唯一且可控制的危险因素。因此, 分娩镇痛对高龄产妇的影响引起人们的广泛关注。文章综述并探讨了分娩镇痛对高龄产妇的影响, 以便对分娩镇痛进一步地推广。

## 关键词

分娩镇痛, 高龄产妇, 分娩结局, 产后抑郁

# Research Status and Prospect of Intraspinal Analgesia for Delivery of Elderly Parturients

Yanlong Liang<sup>1</sup>, Hongting Zhuo<sup>2</sup>, Lianchao Lyu<sup>2</sup>, Changping Gu<sup>2</sup>, Wei Zhao<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Shandong First Medical University (Shandong Academy of Medical Sciences), Jinan Shandong

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Jinan Shandong

Received: Sep. 18<sup>th</sup>, 2022; accepted: Oct. 8<sup>th</sup>, 2022; published: Oct. 17<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

In recent years, with the opening of China's two-child and three-child policy, the number of elderly

\*通讯作者 Email: Spring2003001@126.com

文章引用: 梁燕龙, 卓红婷, 吕连超, 谷长平, 赵蔚. 椎管内分娩镇痛对高龄产妇分娩的研究现状及展望[J]. 临床医学进展, 2022, 12(10): 9214-9220. DOI: 10.12677/acm.2022.12101333

parturients is increasing year by year. Compared with the young parturients, not only their physical conditions have declined, but also their psychological changes have become more complex. The incidence of adverse pregnancy outcomes is relatively high, and the incidence of postpartum depression is relatively increased. Severe labor pain is a high risk factor for adverse pregnancy outcome and postpartum depression. At present, labor pain is the only controllable risk factor. Therefore, the influence of labor analgesia on the elderly parturients has aroused widespread concern. This article reviewed and discussed the influence of labor analgesia on the elderly parturients, so as to further promote labor analgesia.

## Keywords

Labor Analgesia, Elderly Parturient, Delivery Outcome, Postpartum Depression

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

随着生育政策的放开，二胎甚至三胎的增多，高龄产妇逐步成为社会关注的热点问题。高龄产妇机体各器官功能状态及代谢能力有所下降，其对分娩痛的不耐受及不良妊娠结局发生率较适龄产妇更高[1]，发生率约为 28.52% [2]。高龄孕产妇的心理更为复杂，导致产后焦虑甚至产后抑郁发生率也较高。目前，椎管内分娩镇痛是世界上公认的最有效且使用最普遍的分娩镇痛方式之一[3]，被认为是分娩镇痛的金标准[4]。笔者查阅相关参考文献，就近年来国内外有关椎管内分娩镇痛对高龄产妇影响的研究现状作一综述。

## 2. 高龄产妇与分娩痛

### 2.1. 定义

高龄产妇[5]是指妊娠年龄在 35 岁以上的产妇(包括高龄初产妇与高龄经产妇)。

### 2.2. 面临的危险因素

心理方面：高龄产妇的心理变化更加复杂，因惧怕分娩痛，易产生焦虑、恐惧、抑郁等负面情绪，据报道[6]，年龄越大对妊娠期压力更为敏感，焦虑、恐惧、抑郁的比例和程度越高。一项研究[7]发现，妊娠期存在抑郁情绪的产妇发生自杀意念的风险是没有抑郁情绪的 1.262 倍。高龄产妇产后抑郁症发生率为 17.28% [8]，是非高龄产妇的 1.46 倍，孕期焦虑如果不及时或治疗不当，很容易发展成产后抑郁症，对母婴生命安全构成威胁。

生理方面：年龄越大的孕妇，身体状况相对越差，生育能力也急剧下滑，人口登记研究和大型队列研究的数据[9] [10]都表明，高龄产妇与一系列不良妊娠结局有关，包括流产、染色体异常、早产、胎儿生长受限、先兆子痫等，同时妊娠糖尿病、妊娠期高血压疾病的发生率也明显增高。

### 2.3. 分娩痛的产生机制

分娩疼痛在医学疼痛指数中居于第二位，仅次于烧灼痛。分娩痛包括宫缩阵痛、分娩疼痛及伤口疼痛。产妇分娩疼痛的机制比较复杂，不同产程的疼痛原因也不同。第一产程，疼痛是由宫颈和子宫下段

扩张,膀胱、尿道、直肠和骨盆中其他疼痛敏感结构的压力和拉伸以及反射性骨骼肌痉挛引起,疼痛通常位于子宫及其附件区域。扩张期的这些伤害性刺激被预先传递到 T10 至 L1 后神经根神经节,与其他类型的内脏疼痛一样,分娩疼痛可能涉及腹壁、腰骶部、髂嵴、臀区和大腿。第二产程,疼痛源于胎儿在产道内的下降,导致骨盆结构的扩张和牵引以及盆底和会阴部位的肌肉、皮肤以及皮下组织的伸展、牵拉,刺激了末梢神经,这些刺激通过阴部神经通过 S2~S4 的前支传递,最后上传到大脑痛觉中枢,产生剧烈的疼痛感。这种疼痛的强度随着宫颈扩大而增加,并与子宫收缩的强度、持续时间和频率呈正相关[11],与第一产程比较,疼痛感更重。

## 2.4. 分娩痛的影响

分娩疼痛可引起产妇分娩时强烈的应激反应,子宫收缩所产生的阵发性疼痛将影响产妇的情绪,进而影响整个分娩过程,尤其是高龄产妇。有文献[12]报道,高龄产妇在分娩疼痛的影响下还可能产生各类产科并发症,并对妊娠结局造成影响,容易引发产后出血、新生儿窒息等不良妊娠结局。严重分娩痛可引起血浆中的儿茶酚胺分泌增多和肾上腺素浓度增高,影响胎盘的供氧和血流动力学[13][14],无形中增加了分娩的潜在风险。另外,分娩痛不仅造成产妇身体的疼痛,还将产生焦虑、抑郁、恐惧等负面心理影响。有研究[15]发现产时的急性疼痛会增加产后抑郁的发生风险。产后抑郁不仅危害母婴身心健康,还会对家庭和社会造成不良影响。因此,如何对产妇的分娩疼痛进行有效控制十分关键。

## 3. 椎管内分娩镇痛

### 3.1. 椎管内分娩镇痛的方法

随着现代医学的不断发展,分娩镇痛的方式日益繁多且日渐成熟,其可分为药物镇痛法和非药物镇痛,其中药物镇痛法主要包括局部麻醉、吸入麻醉、静脉麻醉和椎管内麻醉。目前临床医学上使用最为广泛的就是椎管内阻滞,是一种无需母体或胎儿镇静就能提供完全镇痛的方法,其安全性相对较高,对产妇和胎儿造成的影响都相对较低。

椎管内麻醉[16]主要分两种:1)硬膜外阻滞:硬膜外镇痛将导管置入硬膜外腔,可以重复或连续给镇痛药,此方法是目前临床上使用最广泛的、可确切的减轻产痛,降低剖宫产率。硬膜外镇痛主要有罗哌卡因和芬太尼,罗哌卡因对心血管系统和中枢神经系统的毒性较低,在低浓度使用时,可产生较为显著的感觉-运动神经分离,且生物学研究显示,蛋白结合率高,不易通过胎盘屏障。芬太尼作为脂溶性极强的阿片类药物,具有镇痛效能高和作用时间长的优点。与局麻药合用可增强镇痛效果,延长镇痛时间。硬膜外镇痛能够确切减轻产妇的疼痛,对母婴健康无影响,整个镇痛过程中产妇清醒,可自行调节积极配合,即满足了产妇镇痛的需求,又保证了母婴的安全,是一种安全有效的镇痛方法。2)蛛网膜下隙阻滞(简称腰麻):产妇临产后,先实施小剂量的腰麻,在药物起效后,再行硬膜外麻醉维持镇痛效果。此镇痛方法因麻醉用药量小,发生局麻药中毒的概率低。这种方法可降低并发症,提高满意度,更加安全。椎管内麻醉在实施时需准确把握适应指征,有椎管内麻醉禁忌者不能使用此种方法。由专人操作可减少操作时带来的组织和神经损伤、出血、感染等并发症。

### 3.2. 椎管内分娩镇痛的现状

调查显示,目前在发达国家无痛分娩技术普及率可高达 80%以上,与国外普遍使用对比,我国无痛分娩的普及率不足 10% [17]。有报告[18]显示亚洲的总剖宫产率为 27.3%,而我国的剖宫产率为 46.2%,在亚洲位居首位,这可能与我国分娩镇痛的普及率低有关。世界卫生组织建议将剖宫产率控制在 10%~15%,当其大于 25%时,剖宫产不仅不能降低新生儿死亡率,反而会增加产妇和新生儿并发症的发生率[19]。尽管分

娩镇痛及麻醉有很多其他医学指征，但是只要没有禁忌证，产妇要求分娩镇痛就是独立的医学指征。

## 4. 椎管内分娩镇痛对高龄产妇分娩结局的影响

### 4.1. 对分娩方式的影响

分娩疼痛是影响产妇是否选择阴道分娩的主要因素，强烈的疼痛感也可影响高龄产妇的配合度与自信心，使其对分娩能否顺利进行而产生怀疑，也是导致产妇中途转剖宫产的重要原因[20]。研究表明，高龄产妇的剖宫产率高达 57.18% [21]。另有数据[22]显示，母亲年龄是剖宫产的独立影响因素，接受分娩镇痛的高龄产妇的剖宫产率低于未进行分娩镇痛者。随着分娩镇痛在临床的应用，使得高龄产妇在第一产程期间由于疼痛原因所导致的精力和体力消耗的问题在最大程度上得以解除，确保在第二产程中能够保持良好的精神状态和充沛的体力，为分娩的顺利进行提供保障，这大大降低了高龄产妇的临床剖宫产率，提升了自然分娩率。另有 meta 分析[23] [24]表明，分娩镇痛不会影响剖宫产率，但器械分娩频率增加约 20%。因此，需要进一步的研究来评估分娩镇痛是否能够降低高龄产妇的剖宫产率。

### 4.2. 对产程影响

在一些回顾性研究[25]中发现，母亲年龄越大，分娩持续时间越长，尤其是第二阶段的延长，以及并发症的发生率越高。Megann 等[26]研究显示，年龄与 35 岁以上妇女第二和第三产程分娩的持续时间之间存在显著的正相关。这可能是高龄产妇随着年龄的增长，子宫收缩加上阴道的伸张力变差，分娩时宫口扩张相对缓慢，导致分娩时间延长。

硬膜外麻醉用于分娩镇痛，镇痛效果显著，其有效性已被证实，但其是否会延长产程，尚存争议。有研究[27]显示，椎管内分娩镇痛较传统自然分娩能缩短产程，可能与其有利于产妇下腹部及盆底肌肉松弛，从而降低胎头下降时的阻力，胎儿在产道中顺应性增大，利于宫口扩张和胎头下降，同时产妇配合度较高，会阴损伤发生率较低等有关。但也有少数研究[28]发现，椎管内分娩镇痛会延长初产妇的产程。研究结果的不一致可能与镇痛药物的选择、剂量、时机等诸多因素有关，同时选择分娩镇痛的高龄产妇可能本身就存在一些会影响产程的因素，例如没有限制产妇类型(初产妇或经产妇)等。因此，对于高龄孕妇，注意控制产程总时间，避免孕妇体力过度消耗，增强其阴道分娩信心，尤其适当缩短第二产程，有助于增加分娩成功率，降低产后并发症。

### 4.3. 对产后出血的影响

高龄产妇身体素质下降，组织器官弹性较适龄产妇差，子宫肌纤维代偿水平下降，子宫纤维过度延长(如巨大儿、羊水过多和子宫肌纤维的损伤)，影响子宫收缩，易发生产后出血。有研究[29]表明，分娩镇痛可以减轻分娩的痛苦，让产妇心情更加放松，情绪波动幅度较小，有助于产后恢复和减少出血。椎管内分娩镇痛可有效缓解高龄产妇的疼痛症状，调节其血清 NE、Cor、ACTH、ADR 水平，降低机体的应激反应，减少产后出血量[30]。另有研究[31]认为使用硬膜外镇痛分娩会增加产妇产后出血量，但这种出血量的增加并不需要产妇输血，这可能与椎管内阻滞影响宫缩造成收缩乏力导致出血率增加有关。

### 4.4. 对产后抑郁的影响

产后抑郁是产妇产后一种常见的临床症状。相关调查结果显示[32]，临床产科收治的自然分娩的产妇中，产妇孕期出现焦虑、抑郁不良情绪可能性达 12%~54%，而高龄二胎产妇焦虑、抑郁风险更高。目前产后抑郁的具体发病机制尚不清楚，其病因是多因素的，除了分娩疼痛是其中一个因素外，遗传因素和社会因素可能也起到重要作用，如精神疾病史、社会支持不足、孕期情绪不稳定、负性生活事件等。虽

然已经确定了导致产后抑郁的几个风险因素,如心理社会压力源、家庭和配偶支持、收入和婚姻状况等,但很少有风险因素是可控制的。分娩痛是目前唯一可控的风险因素。Ding 等人[33]发现,分娩疼痛和抑郁是相互关联的。一项 meta 分析[34]结果显示,分娩镇痛与常规自然分娩相比可以明显降低产后抑郁的发生率,且结果差异具有统计学意义。研究[35]发现产妇分娩时机体内 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平的升高与产后抑郁情绪相关,这些细胞因子在外周主要由巨噬细胞和 T 细胞产生,在中枢神经系统内由星形胶质细胞和小胶质细胞产生[36]。TNF- $\alpha$  和 IL-6 都已被证明能够通过饱和转运机制主动转运进入大脑[37],在人体产生后可以作为神经调节剂,调节抑郁症的行为、神经内分泌或神经化学特征[38]。另一项研究[39]也发现分娩镇痛可以降低疼痛递质前列腺素 E<sub>2</sub>、P 物质、缓激肽及炎症因子 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$  等水平,而这几类指标是反映术后疼痛及炎症反应较为综合全面的指标。是否可以对该类人群实施分娩镇痛,通过减轻炎症反应、减少疼痛递质生成,从而减少焦虑、抑郁等不良情绪的出现,还需进一步去研究证实。大多数关于高龄产妇健康状况的研究都是在欧洲和美国进行的,而中国人群中高龄产妇和产后抑郁症之间的关系仍然没有被完全探索。因此,通过椎管内镇痛的方式来控制分娩带来的疼痛,以此来降低高龄产妇产后抑郁的发生,其相关性需要人们的进一步研究证实。因此,对于高龄产妇不仅要注重产前的生理检查,还要关心其心理健康,应用适当的宣教方式降低其分娩恐惧感,提高分娩安全感,减少产后抑郁的发生。

## 5. 小结及展望

总之,椎管内分娩镇痛是目前公认使用最多且最安全的镇痛方式,可以最大程度地减轻孕妇的分娩疼痛。现有研究关于椎管内分娩镇痛与高龄产妇分娩结局及产后抑郁的影响仍存在较多的矛盾点,这可能与地区医疗水平、传统分娩观念等有关。未来还需大量研究数据来深入探讨二者之间的相关性,以便对分娩镇痛在我国进一步地推广,同时为产后抑郁症等精神疾病的发病机制及临床治疗等领域提供新的研究方向。

## 基金项目

2019 年度山东省重点研发计划(公益类专项)项目(GG201809190136)。

## 参考文献

- [1] Montan, S. (2007) Increased Risk in the Elderly Parturient. *Current Opinion in Obstetrics & Gynecology*, **19**, 110-112. <https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e3280825603>
- [2] 尹航, 谢慧君, 罗昭华. 高龄产妇不良妊娠结局及影响因素研究[J]. 临床医学工程, 2022, 29(4): 571-572.
- [3] 杨絮, 崔建, 吕国义. 椎管内分娩镇痛的现状与思考[J]. 实用临床医学, 2015, 16(7): 104-107. <https://doi.org/10.13764/j.cnki.lcsy.2015.07.038>
- [4] Sng, B.L. and Sia, A. (2017) Maintenance of Epidural Labour Analgesia: The Old, the New and the Future. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, **31**, 15-22. <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2017.01.002>
- [5] Lean, S.C., Derricott, H., Jones, R.L. and Heazell, A. (2017) Advanced Maternal Age and Adverse Pregnancy Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **12**, e0186287. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186287>
- [6] 银杏, 杜娟, 陈少敏, 郑晓霞, 蔡少莲. 高龄二胎孕产妇抑郁水平调查研究[J]. 卫生职业, 2022, 40(7): 134-137.
- [7] 陈擎仪, 张烜, 王娟, 孙继伟, 曹丹凤, 曹枫林. 妊娠期女性自杀意念的危险因素及其累积效应[J]. 山东大学学报(医学版), 2021, 59(1): 91-94+107.
- [8] 李欣媛. 500 例产妇产后抑郁症调查[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017, 4(15): 145+148. <https://doi.org/10.16484/j.cnki.issn2095-8803.2017.15.097>
- [9] Frick, A.P. (2021) Advanced Maternal Age and Adverse Pregnancy Outcomes. *Best Practice & Research Clinical Ob-*

- stetrics & Gynaecology*, **70**, 92-100. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.07.005>
- [10] 曾金妹, 陈日玲, 何洁云, 梁东梅, 练婷玉, 尹明娟, 饶佳为, 倪进东. 高龄初产妇妊娠并发症和不良妊娠结局分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2021, 41(11): 1485-1490.
- [11] Shnol, H., Paul, N. and Belfer, I. (2014) Labor Pain Mechanisms. *International Anesthesiology Clinics*, **52**, 1-17. <https://doi.org/10.1097/AIA.000000000000019>
- [12] 徐梦央. 高龄产妇妊娠期糖尿病的危险因素及对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(2): 314-316.
- [13] Srebnik, N., Barkan, O., Rottenstreich, M., Ioscovich, A., Farkash, R., Rotshenker-Olshinka, K., Samueloff, A. and Grisar-Granovsky, S. (2020) The Impact of Epidural Analgesia on the Mode of Delivery in Nulliparous Women That Attain the Second Stage of Labor. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, **33**, 2451-2458. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1554045>
- [14] Zipori, Y., Grunwald, O., Ginsberg, Y., Beloesesky, R. and Weiner, Z. (2019) The Impact of Extending the Second Stage of Labor to Prevent Primary Cesarean Delivery on Maternal and Neonatal Outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **220**, 191.e1-191.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.10.028>
- [15] Suhitharan, T., Pham, T.P., Chen, H., Assam, P.N., Sultana, R., Han, N.L., Tan, E.C. and Sng, B.L. (2016) Investigating Analgesic and Psychological Factors Associated with Risk of Postpartum Depression Development: A Case-Control Study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **12**, 1333-1339. <https://doi.org/10.2147/NDT.S105918>
- [16] 刘昱升, 曹艳, 沈晓凤. 椎管内麻醉分娩镇痛的研究近况[J]. 临床麻醉学杂志, 2008(1): 85-86.
- [17] 赵明霞, 穆春华, 武丽, 等. 无痛分娩技术在产科临床的应用效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(22): 119.
- [18] 刘君儿, 曹卫洁, 李珑. 椎管内阻滞分娩镇痛发展现状[J]. 现代临床医学, 2021, 47(3): 195-198.
- [19] 肖金凤, 申恒春. 无痛分娩的应用新进展[J]. 中国现代医生, 2021, 59(21): 184-187.
- [20] 闫钰尧, 赵娜, 徐铭军. 分娩镇痛中转剖宫产麻醉研究进展[J]. 中国医刊, 2022, 57(7): 705-708.
- [21] 朱丽红, 袁宁霞, 杜冬青. “全面二胎”背景下 731 例高龄孕产妇分娩方式分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(12): 2710-2714.
- [22] Okazaki, A., Fukushima, R., Nagashima, S., Mazda, Y., Tamura, K., Terui, K. and Tanaka, M. (2016) Outcomes of Labor Epidural Analgesia among Women Aged over 40: A Single-Institution Retrospective Study. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **42**, 1712-1718. <https://doi.org/10.1111/jog.13109>
- [23] Anim-Somuah, M., Smyth, R.M. and Jones, L. (2011) Epidural versus Non-Epidural or No Analgesia in Labour. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 12, CD000331. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000331.pub3>
- [24] Halpern, S.H., Leighton, B.L., Ohlsson, A., Barrett, J.F. and Rice, A. (1998) Effect of Epidural vs Parenteral Opioid Analgesia on the Progress of Labor: A Meta-Analysis. *JAMA*, **280**, 2105-2110. <https://doi.org/10.1001/jama.280.24.2105>
- [25] 姚雪梅, 丁桂凤. 产妇高龄对妊娠合并症及妊娠结局影响的研究[J]. 实用预防医学, 2017, 24(10): 1200-1204.
- [26] Magann, E.F., Doherty, D.A., Briery, C.M., Niederhauser, A., Chauhan, S.P. and Morrison, J.C. (2008) Obstetric Characteristics for a Prolonged Third Stage of Labor and Risk for Postpartum Hemorrhage. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, **65**, 201-205. <https://doi.org/10.1159/000112227>
- [27] Guo, S., Li, B., Gao, C. and Tian, Y. (2015) Epidural Analgesia with Bupivacaine and Fentanyl versus Ropivacaine and Fentanyl for Pain Relief in Labor: A Meta-Analysis. *Medicine*, **94**, e880. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000000880>
- [28] Rimaitis, K., Klimenko, O., Rimaitis, M., Morkūnaitė, A. and Macas, A. (2015) Labor Epidural Analgesia and the Incidence of Instrumental Assisted Delivery. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, **51**, 76-80. <https://doi.org/10.1016/j.medici.2015.02.002>
- [29] 尹利. 不同分娩镇痛方案对高龄初产妇产程的影响[J]. 中国医药指南, 2016, 14(14): 150.
- [30] 黄伟方. 腰硬联合麻醉无痛分娩对高龄产妇分娩疼痛及 NE、Cor、ADR、ACTH 的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(9): 14-16.
- [31] Kurakazu, M., Umehara, N., Nagata, C., Yamashita, Y., Sato, M. and Sago, H. (2020) Delivery Mode and Maternal and Neonatal Outcomes of Combined Spinal-Epidural Analgesia Compared with No Analgesia in Spontaneous Labor: A Single-Center Observational Study in Japan. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **46**, 425-433. <https://doi.org/10.1111/jog.14194>
- [32] 窦丽, 刘奋琴. 二胎高龄孕妇焦虑和抑郁状态的影响因素及应对措施[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(23): 5431-5432.

- 
- [33] Ding, T., Wang, D.X., Qu, Y., Chen, Q. and Zhu, S.N. (2014) Epidural Labor Analgesia Is Associated with a Decreased Risk of Postpartum Depression: A Prospective Cohort Study. *Anesthesia and Analgesia*, **119**, 383-392. <https://doi.org/10.1213/ANE.000000000000107>
- [34] 李蕾, 胡逸凡, 许欢, 代苏尧, 张韬. 分娩镇痛对产后抑郁症影响的 meta 分析[J]. 现代预防医学, 2018, 45(11): 1980-1985.
- [35] Boufidou, F., Lambrinouadaki, I., Argeitis, J., Zervas, I.M., Pliatsika, P., Leonardou, A.A., Petropoulos, G., Hasiakos, D., Papadias, K. and Nikolaou, C. (2009) CSF and Plasma Cytokines at Delivery and Postpartum Mood Disturbances. *Journal of Affective Disorders*, **115**, 287-292. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.07.008>
- [36] Breder, C.D., Tsujimoto, M., Terano, Y., Scott, D.W. and Saper, C.B. (1993) Distribution and Characterization of Tumor Necrosis Factor-Alpha-Like Immunoreactivity in the Murine Central Nervous System. *The Journal of Comparative Neurology*, **337**, 543-567. <https://doi.org/10.1002/cne.903370403>
- [37] Banks, W.A., Kastin, A.J. and Broadwell, R.D. (1995) Passage of Cytokines across the Blood-Brain Barrier. *Neuroimmunomodulation*, **2**, 241-248. <https://doi.org/10.1159/000097202>
- [38] Schiepers, O.J., Wichers, M.C. and Maes, M. (2005) Cytokines and Major Depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, **29**, 201-217. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2004.11.003>
- [39] 张景山. 罗哌卡因联合舒芬太尼硬膜外分娩镇痛方案对疼痛递质及细胞因子生成、应激激素分泌的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(21): 2949-2952. <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20171027.003>