

本文引用格式:杨芬,苏惠斌,魏磊,等.舒芬太尼复合罗哌卡因椎管内分娩镇痛对产后抑郁和Treg/Th17细胞免疫平衡的相关影响[J].安徽医学,2023,44(10):1217-1221.DOI:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.10.015

· 临床医学 ·

## 舒芬太尼复合罗哌卡因椎管内分娩镇痛对产后抑郁和Treg/Th17细胞免疫平衡的相关影响

杨芬 苏惠斌 魏磊 王幸双 吴一帆 答莉莉 谢阳

**[摘要]** 目的 观察分娩时疼痛、Treg细胞和Th17细胞百分比变化、炎症因子Foxp3和IL-17表达变化、产后抑郁4者间的关系,探究舒芬太尼复合罗哌卡因椎管内分娩镇痛对产后抑郁、炎症因子Foxp3和IL-17表达变化和Treg/Th17细胞免疫平衡的影响。方法 选择80例2019年1月至2021年12月于苏州市立医院产科自然分娩的足月单胎产妇为研究对象,按随机数字表法分为两组,舒芬太尼复合罗哌卡因组(S组)和对照组(C组),每组40人。S组产妇宫口开2 cm,于腰-硬联合阻滞麻醉(CSEA)下行分娩镇痛,蛛网膜下腔注药,舒芬太尼5  $\mu\text{g}$ +0.1%等比重罗哌卡因1.5 mg,后接硬膜外自控镇痛(PCEA)泵,泵内药物配方,舒芬太尼0.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ +0.08%罗哌卡因60 mL,全程导乐;C组为非镇痛全程导乐自然分娩产妇。产妇宫口开至2、3、5、8、10 cm时,分别采用视觉模拟评分(VAS)评估分娩时疼痛强度。采用爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)评估产妇产后第3天和第42天抑郁水平。于产妇入院时、产后第3天和第42天,分别用流式细胞仪检测外周血中Treg细胞和Th17细胞百分比,用双抗夹心ELISA法检测外周血中Foxp3和IL-17浓度。结果 不同时间点两组VAS评分、Treg细胞百分比、Th17细胞百分比、Foxp3浓度、IL-17浓度比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),存在时间和交互效应( $P<0.05$ )。产后第3天和第42天,S组EPDS评分低于C组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。产后第42天,两组EPDS评分低于本组产后第3天,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。S组产妇第一产程和第二产程时间长于C组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );S组产妇低血压、皮肤瘙痒发生率高于C组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 分娩疼痛下调Foxp3,上调IL-17,使Treg/Th17细胞比例失衡,致炎症反应加剧,神经元损伤,可能与产后抑郁症发病相关。舒芬太尼复合罗哌卡因椎管内分娩镇痛,有效调控Foxp3和IL-17表达,使Treg/Th17细胞比例趋于平衡,有助于降低产后抑郁的发生。

**[关键词]** 舒芬太尼;分娩镇痛;产后抑郁;白细胞介素17;叉头状螺旋转录因子3;辅助性T细胞;调节性T细胞  
doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.10.015

产后抑郁症(postpartum depression, PPD)是产妇在分娩后出现的一种情感障碍类精神疾病,主要表现为情绪低落和精神抑郁<sup>[1]</sup>。有研究显示,抑郁症的发病与辅助性T细胞(T helper cells, Th17 cell)和调节性T细胞(regulatory T cell, Treg cell)的免疫失衡相关<sup>[2]</sup>。分娩镇痛可以缓解产妇分娩时的疼痛、减轻产后抑郁的发生率<sup>[3-4]</sup>。但分娩镇痛的方法、镇痛药物的配方及对产后抑郁症发病机制通路上各环节、各因子的影响机制尚不明确。本研究拟探讨舒芬太尼复合罗哌卡因椎管内分娩镇痛对产后抑郁程度、产妇外周血中Th17细胞和Treg细胞百分比及白细胞介素17(interleukin, IL-17)和叉头状螺旋转录因子3(forkhead box protein 3, Foxp3)浓度的影响,探究产后抑郁症发病的可能机制,为临床早期预防和干预产后抑郁提供参考。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年01月至2021年12月在苏州市立医院自然分娩的80例足月单胎产妇为研究对象,在全程导乐的基础上,按随机数字表法分镇痛和无镇痛两组,即舒芬太尼复合罗哌卡因组(S组)和对照组(C组),每组40例。本研究经苏州市立医院伦理委员会批准(伦理批号:K-2020-085-K01),产妇签署知情同意书。两组产妇的年龄、ASA分级、身高、身体质量指数(body mass index, BMI)等比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表1。

1.2 筛选标准 纳入标准:①爱丁堡产后抑郁量表(edinburgh postnatal depression, EPDS)评分=0分;②适合阴道分娩;③愿意接受椎管内分娩镇痛;④腰-硬联合阻滞效果满意,阻滞平面达T<sub>10</sub>者。排除标准:①EPDS评分 $\geq 1$ 分;②有精神病史、脑部疾病、妊娠期并发症;③有椎管内穿刺禁忌;④不愿意接受椎管内分娩

基金项目:江苏省妇幼保健协会科研课题(编号:FYX202024)

作者单位:215002 江苏苏州 南京医科大学附属苏州医院麻醉科

通信作者:吴一帆,5920420@qq.com

表1 两组产妇一般资料比较

指标	S组(n=40)	C组(n=40)	$t/\chi^2$ 值	P值
年龄(岁)	28.28±2.61	27.98±3.03	1.032	0.384
ASA分级[例(%)]			0.195	0.739
I级	26(65.00)	27(67.50)		
II级	14(25.00)	13(32.50)		
身高(cm)	162.34±3.45	162.98±3.62	2.721	0.148
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.64±1.99	26.13±1.78	1.426	0.209
分娩时孕周(w)	37.94±1.85	38.05±1.62	1.055	0.454

注:ASA为美国麻醉医师协会;BMI为身体质量指数。

镇痛;⑤对局麻药或阿片类药物过敏;⑥腰-硬联合阻滞效果不满意,阻滞平面达不到T<sub>10</sub>者。

### 1.3 方法

1.3.1 研究方法 S组产妇宫口开至2 cm,行L<sub>3-4</sub>间隙腰-硬联合穿刺,蛛网膜下腔注射舒芬太尼(生产批号:01A11281,生产厂家:宜昌人福药业,国药准字:H20054171,规格为1 mL:50 μg)5 μg<sup>[5]</sup>+0.1%等比重罗哌卡因(生产批号:LBWT,生产厂家:瑞典 AstraZeneca AB,药品注册证号:H20140764,规格:75 mg/10 mL)

1.5 mg。硬膜外腔推注1%利多卡因(生产批号:1B210131,生产厂家:河北天成药业股份有限公司,国药准字:H13022313,规格为5 mL:0.1 g)3 mL试验量,排除导管入血管或蛛网膜下腔。接硬膜外自控镇痛(patient controlled epidural analgesia, PCEA)泵,泵内药物配方:舒芬太尼0.5 μg/mL+0.08%罗哌卡因,总量为60 mL。镇痛泵参数设置:首量6 mL,持续量6 mL/h,自控量每次6 mL,锁时20 min。调节麻醉平面至T<sub>10</sub>。宫口开全时,停止硬膜外给药。蛛网膜下腔注药后,自控硬膜外间断加药2次,分娩疼痛仍影响休息的产妇,视为镇痛不满意,给予硬膜外腔推注1%利多卡

因4 mL。C组产妇不做分娩镇痛。两组产妇都有陪伴,由导乐助产士提供专业化、个性化服务(视产妇肌力情况,提供导乐步行车、按摩球,播放轻音乐,心理疏导等),让产妇在舒适、母婴安全的状态下顺利自然分娩。

1.3.2 观察指标 采用视觉模拟评分(visual analogue score, VAS)评估两组产妇宫口开至2、3、5、8、10 cm时的疼痛强度<sup>[6]</sup>。采用爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)评估产妇产后第3天和第42天抑郁水平,EPDS评分满分30分,9分及以上为抑郁情绪障碍,分数越高抑郁程度越严重<sup>[7]</sup>。分别于产妇入院时、产后第3天、产后第42天<sup>[8-9]</sup>抽取两组产妇上肢肘静脉血,取3 mL EDTA抗凝血,预处理后采用流式细胞仪检测Th17细胞和Treg细胞百分比,数据分析使用Cellquest软件;取2 mL外周静脉血,3 500 r/min离心10 min获取血清,采用双抗夹心ELISA法检测IL-17和Foxp3浓度<sup>[10]</sup>。记录分娩过程中使用缩宫素的产妇例数、产程时长、转剖宫产术的产妇例数、新生儿Apgar评分。记录产妇低血压、恶心呕吐、皮肤瘙痒、尿潴留的发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行分析。正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间独立样本资料比较用独立样本t检验,配对资料比较用配对t检验;多组间重复测量数据采用重复测量资料的方差分析,方差分析后的两两比较采用LSD-t检验。计数资料以百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组产妇分娩时疼痛VAS评分比较 不同时间点两组VAS评分比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),存在时间效应和交互效应( $P<0.05$ )。见表2。

表2 两组产妇分娩时疼痛VAS评分的比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	例数	产妇宫口开口大小				
		2 cm	3 cm	5 cm	8 cm	10 cm
S组	40	8.55±0.64	2.25±0.44	2.40±0.50	2.63±0.49	3.55±0.78
C组	40	8.73±0.63	8.98±0.44	9.03±0.16	9.20±0.66	9.25±0.41
$F_{\text{组间/交互}}$ 值		6.135/4.57/501.298/594.407				
$P_{\text{组间/交互}}$ 值		<0.001/<0.001/<0.001				

注:VAS为视觉模拟评分;球形检验不满足球形假定, $P<0.001$ ,选择Greenhouse-Geisser校正的结果。

2.2 两组产妇EPDS评分比较 产后第3天和第42天,S组EPDS评分均低于C组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。产后第42天,两组EPDS评分低于本组产后第3天,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表3。

2.3 两组产妇Th17细胞和Treg细胞百分比 不同时间点两组Th17细胞百分比、Treg细胞百分比比较,差

异均有统计学意义( $P<0.05$ ),均存在时间效应和交互效应( $P<0.05$ )。见表4。

2.4 两组产妇IL-17和Foxp3浓度比较 不同时间点两组IL-17浓度、Foxp3浓度比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),均存在时间效应和交互效应( $P<0.05$ )。见表5。

表3 两组产妇EPDS评分的比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	例数	产后第3天	产后第42天
S组	40	5.87 ± 3.52	4.26 ± 2.74
C组	40	8.95 ± 4.58	6.58 ± 3.59
<i>t</i> 值		4.702	3.223
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001

注:EPDS为爱丁堡产后抑郁量表。

2.5 两组产妇围产期各项资料的比较 S组产妇第一产程和第二产程时间长于C组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组产妇产间使用缩宫素的产妇例数、中转剖宫产术的产妇例数、新生儿出生后1分钟Apgar评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表6。

2.6 两组产妇不良反应发生率比较 S组产妇低血压、皮肤瘙痒发生率高于C组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );S组产妇恶心呕吐、尿潴留发生率高于C组,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表7。

### 3 讨论

产后抑郁症是产妇在分娩后出现显著而持久的心

境低落为主要表现的病症,发病率高达10%~20%,影响母婴互动和家庭和睦,甚至导致产妇自残<sup>[1]</sup>。目前临床上还未将产后抑郁症的筛查列为常规的诊疗项目,纵然产妇有了产后抑郁的表征和行为,但其就医的意识普遍不强烈。本研究抓住时间优势,在分娩时针对性进行有效干预,试图减轻分娩疼痛的同时,预防和减轻产后抑郁症。为尽可能规避家庭环境和社会因素的影响,笔者筛选入院时EPDS为0分的产妇入组。

研究证实剧烈疼痛可瀑布式上调炎症因子,下调抑炎因子,引发促炎因子与抑炎因子失衡,Treg/Th17细胞比例失衡,导致炎症反应<sup>[11-13]</sup>。炎症反应在抑郁症发病过程中可能担任重要角色<sup>[14]</sup>。IL-17是一个炎症调控因子<sup>[15]</sup>,CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞亚群Th17细胞通过分泌IL-17穿过血脑屏障,两者在脑内激活胶质细胞,促使促炎性细胞因子进入脑部,引发或加剧炎症反应,损伤神经元,导致抑郁症发病<sup>[2,15-17]</sup>。IL-17可促成Th17细胞的神经元损害效应,IL-17高表达暗示Th17细胞在加重抑郁症状<sup>[17]</sup>。Foxp3是Th3细胞亚群Treg细胞的转录因子<sup>[18]</sup>。Foxp3低表达,造成Treg细胞在分化、

表4 两组产妇Th17细胞和Treg细胞百分比的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	Th17细胞百分比(%)			Treg细胞百分比(%)		
		入院时	产后第3天	产后第42天	入院时	产后第3天	产后第42天
S组	40	0.81±0.31	3.15±1.12	1.86±0.49	5.07±1.79	2.86±0.97	3.44±1.02
C组	40	0.88±0.36	5.45±1.95	3.25±1.13	5.09±1.76	0.98±0.28	2.15±0.99
<i>F</i> 组间/时间/交互值		33.012/411.041/32.516			15.442/345.165/31.390		
<i>P</i> 组间/时间/交互值		<0.001/<0.001/<0.001			<0.001/<0.001/<0.001		

注:Th17细胞百分比,球形检验不满足球形性假定, $P < 0.001$ ,选择Greenhouse-Geisser校正的结果;Treg细胞百分比,球形检验不满足球形性假定, $P < 0.001$ ,选择Greenhouse-Geisser校正的结果。

表5 两组产妇IL-17和Foxp3浓度变化的比较( $\bar{x}\pm s$ ,ng/L)

组别	例数	IL-17			Foxp3		
		入院时	产后第3天	产后第42天	入院时	产后第3天	产后第42天
S组	40	1.98±0.53	8.26±2.04	3.11±0.67	19.57±4.48	11.91±3.74	16.46±3.79
C组	40	1.87±0.55	17.50±4.03	12.00±2.52	19.03±4.82	3.60±0.62	7.97±1.78
<i>F</i> 组间/时间/交互值		258.544/769.871/147.661			77.636/339.571/50.746		
<i>P</i> 组间/时间/交互值		<0.001/<0.001/<0.001			<0.001/<0.001/<0.001		

注:IL-17为白细胞介素17;Foxp3为叉头状螺旋转录因子3;IL-17浓度,球形检验不满足球形性假定, $P < 0.001$ ,选择Greenhouse-Geisser校正的结果;Foxp3浓度球形检验不满足球形性假定, $P < 0.001$ ,选择Greenhouse-Geisser校正的结果。

表6 两组产妇围产期各项资料的比较

组别	例数	使用缩宫素的产妇[例(%)]	第一产程(分)	第二产程(分)	转剖宫产术[例(%)]	1 min新生儿Apgar评分(分)
S组	40	32(80.00)	594.90 ± 154.58	44.43 ± 9.77	2(5.00)	9.13 ± 0.85
C组	40	29(72.50)	488.35 ± 148.65	26.10 ± 8.74	1(2.50)	9.35 ± 0.62
$\chi^2/t$ 值		0.242	8.183	24.874	-	0.327
<i>P</i> 值		0.863	<0.001	<0.001	1.000 <sup>①</sup>	0.758

注:Apgar评分为新生儿评分;①为Fisher确切概率法。

表7 两组产妇不良反应发生率的比较[例(%)]

组别	例数	低血压	恶心呕吐	皮肤瘙痒	尿潴留
S组	40	4(10.00)	2(5.00)	4(10.00)	1(2.50)
C组	40	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
P值		0.037 <sup>①</sup>	0.347 <sup>①</sup>	0.037 <sup>①</sup>	1.000 <sup>①</sup>

注:①为Fisher确切概率法。

发育和功能维持受阻,致使Treg/Th17细胞比例失衡<sup>[2,19-20]</sup>。研究证实抑郁症患者体内存在Treg/Th17细胞比例失衡,这可能也是导致抑郁症发病的重要原因<sup>[2,17]</sup>。

本研究发现,不同时间点C组VAS评分、Foxp3浓度、IL-17浓度、Treg细胞百分比、Th17细胞百分比和S组的比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),存在时间和交互效应( $P < 0.05$ ),推测经剧烈的分娩疼痛刺激后,外周血中Foxp3低表达,IL-17高表达,Treg细胞比例降低,Th17细胞比例升高,破坏了产妇体内Treg/Th17细胞比例平衡,表明经历剧烈分娩疼痛刺激的产妇体内存在炎症反应。产后第3天两组产妇EPDS评分高于入院时,推测产后第3天产妇产后抑郁多发<sup>[7,9]</sup>。部分产妇已有抑郁情绪障碍,抑郁症的发生可能由Treg/Th17细胞比例失衡,Foxp3、IL-17表达失控引起<sup>[19,21]</sup>。产后第42天也是产妇产后抑郁高发的时间点<sup>[8-9]</sup>,本研究的产后第42天两组产妇EPDS评分高于入院时,综上推测其中部分产妇可能因产时的急性疼痛转化为产后的慢性疼痛,及产后母婴沟通、家庭因素导致产后抑郁情绪仍持续存在,同时伴随着炎症反应。

本研究基于上述产后抑郁症的可能发病原因,对S组产妇进行椎管内分娩镇痛,发现不同时间点S组VAS评分和C组的比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),存在时间和交互效应( $P < 0.05$ ),表明椎管内阻滞有效减轻分娩疼痛,S组椎管内加用舒芬太尼阻滞,保证了分娩镇痛的质量,因为舒芬太尼的高脂溶性,蛛网膜下腔注射后直接作用于脊髓后角的阿片受体发挥作用,且无论蛛网膜下腔还是硬膜外腔应用小剂量阿片类药物均能增强局麻药的镇痛效果<sup>[22]</sup>。不同时间点S组Foxp3、IL-17浓度,Treg细胞、Th17细胞百分比和C组的比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),存在时间和交互效应( $P < 0.05$ ),表明经舒芬太尼复合罗哌卡因椎管内阻滞,外周血中Foxp3高表达,IL-17低表达,Treg细胞比例升高,Th17细胞比例降低,可能为椎管内阻滞与舒芬太尼抑炎作用叠加,有效调控了IL-17和Foxp3的表达<sup>[13]</sup>,使Treg/Th17细胞比例平衡化,减轻炎症反应<sup>[10]</sup>。产后第3天S组EPDS评分低于C组( $P < 0.05$ ),推测椎管内阻滞可能通过缓解分娩疼痛,降低产妇对疼痛应激引起的IL-17释放,增加Foxp3合成,

使Treg/Th17细胞比例趋于平衡,减轻炎症反应,减少神经元损伤,提高分娩过程的舒适度,从而减少产后抑郁症的发生<sup>[23-24]</sup>。产后第42天,S组产后EPDS评分低于C组( $P < 0.05$ ),综上推测可能舒芬太尼复合罗哌卡因椎管内分娩镇痛有效防止了急性产痛向慢性疼痛的转变,另外考虑可能还有些时间推移因素,产妇在产后第42天抑郁发生少,抑郁伴随的炎性反应弱。全程导乐是现代自然分娩必备的要求,研究发现对减轻产后抑郁有益<sup>[25]</sup>。S组虽然产程时间延长,且有一些不良反应,如低血压、皮肤瘙痒,但是均在产妇可忍受范围内,最重要的是新生儿出生后Apgar评分不受影响,因此产妇对整个分娩镇痛过程比较满意。

综上所述,分娩疼痛下调Foxp3,上调IL-17,使Treg/Th17细胞比例失衡,致炎症反应加剧,神经元损伤,可能与产后抑郁症发病相关。舒芬太尼复合罗哌卡因椎管内分娩镇痛,有效调控Foxp3和IL-17表达,使Treg/Th17细胞比例趋于平衡,有助于降低产后抑郁的发生。

#### 参考文献

- [1] MEKY H K, SHAABAN M M, AHMED M R, et al. Prevalence of postpartum depression regarding mode of delivery: a cross-sectional study[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020, 33(19): 3300-3307.
- [2] HUANG C, ZHANG F, LI P, et al. Low-dose IL-2 attenuated depression-like behaviors and pathological changes through restoring the balances between IL-6 and TGF- $\beta$  and between Th17 and Treg in a chronic stress-induced mouse model of depression[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(22): 13856.
- [3] 郭祺, 杨保仲, 王辉, 等. 硬膜外分娩镇痛对新生儿脐血低氧诱导因子-1 $\alpha$ 含量的影响[J]. 安徽医药, 2020, 24(10): 1986-1989.
- [4] 吴志涛, 杨保仲, 薛蒙, 等. 硬膜外分娩镇痛与产后抑郁症相关性的临床研究[J]. 临床医药文献杂志, 2017, 4(1): 71-72.
- [5] 曹家刚, 李胜华, 冯迪, 等. 不同浓度罗哌卡因复合舒芬太尼分娩镇痛对产妇产间发热的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(4): 327-330.
- [6] 郑磊, 吴利君. 罗哌卡因复合舒芬太尼或芬太尼腰硬联合阻滞用于分娩镇痛的比较[J]. 安徽医药, 2016, 20(3): 576-578.
- [7] 王彦英, 王淑, 王丽萍, 等. 产后抑郁患者血清COR、E2、5-HT、血浆孤啡肽水平变化及其相关性分析[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(3): 506-508.
- [8] 钱怡玲, 许波, 高宏, 等. 右美托咪定复合舒芬太尼静脉镇痛对剖宫产术后镇痛效果及产后抑郁的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(6): 558-561.
- [9] 刘洋, 李熊刚. 艾司氯胺酮复合氢吗啡酮对剖宫产术后镇

- 痛及产后抑郁的影响[J].山东医药,2021,61(19):84-87.
- [10] 郭旭彤,安继东,梅建强.柴胡皂苷A对抑郁症大鼠Treg和Th17免疫平衡的影响[J].海南医学院学报,2020,26(22):1686-1690.
- [11] 王和节,蒋毅,诸光峰,等.前锯肌平面阻滞对胸腔镜手术患者术后急性疼痛和炎症反应的影响[J].临床麻醉学杂志,2021,37(7):709-713.
- [12] 邓乐雁,周森,陈千煌,等.电针通过褪黑素受体2抑制脊髓背角星形胶质细胞分泌IL-17对神经病理性痛大鼠产生镇痛作用[J].针刺研究,2021,46(7):562-569.
- [13] 杨芬,魏磊,吴一帆,等.白细胞介素-17和叉头状螺旋转录因子3在子痫前期发病机制中的作用及剖宫产术后自控镇痛对其表达的影响[J].安徽医药,2021,25(9):1770-1774.
- [14] BEKHBAT M, LI Z, MEHTA N D, et al. Functional connectivity in reward circuitry and symptoms of anhedonia as therapeutic targets in depression with high inflammation: evidence from a dopamine challenge study[J]. Mol Psychiatry, 2022,27(10):4113-4121.
- [15] MEDINA-RODRIGUEZ EM, MADORMA D, O'CONNOR G, et al. Identification of a signaling mechanism by which the microbiome regulates Th17 cell-mediated depressive-like behaviors in mice[J]. Am J Psychiatry, 2020;177(10):974-990.
- [16] GALECKA M, BLIŹNIEWSKA-KOWALSKA K, MAES M, et al. Update on the neurodevelopmental theory of depression: is there any 'unconscious code'?[J]. Pharmacol Rep, 2021;73(2):346-356.
- [17] BEUREL E, LOWELL J A. Th17 cells in depression[J]. Brain Behav Immun. 2018;69:28-34.
- [18] GEORGIEV P, CHARBONNIER L M, CHATILA T A. Regulatory T cells: the many faces of Foxp3[J]. J Clin Immunol. 2019; 39(7):623-640.
- [19] GALECKA M, BLIŹNIEWSKA-KOWALSKA K, ORZECZOWSKA A, et al. Inflammatory versus anti-inflammatory profiles in major depressive disorders—the role of IL-17, IL-21, IL-23, IL-35 and Foxp3[J]. J Pers Med, 2021,23;11(2):66.
- [20] FASCHING P, STRADNER M, GRANINGER W, et al. Therapeutic potential of targeting the Th17/Treg axis in autoimmune disorders[J]. Molecules. 2017,14;22(1):134.
- [21] 毕春露,纪立霞,李腾,等.逍遥解郁方对卒中后抑郁患者Th17/Treg平衡及其相关细胞因子的影响[J].四川中医, 2021,39(8):124-127.
- [22] MANOUCHEHRAN N, RABIEI S, MORADI A, et al. Comparison of intrathecal injection of fentanyl and sufentanil on the onset, duration, and quality of analgesia in labor: a randomized, double-blind clinical trial[J]. Anesth Pain Med, 2020,28;10(3):e99843.
- [23] SCHNEIDER-SCHAULIES J, BEYERSDORF N. CD4+ Foxp3+ regulatory T cell-mediated immunomodulation by anti-depressants inhibiting acid sphingomyelinase[J]. Biol Chem. 2018,25;399(10):1175-1182.
- [24] NOTHDURFTER C, MILENKOVIC V M, SARUBIN N, et al. The cytokine IL-17A as a marker of treatment resistance in major depressive disorder? [J] Eur J Neurosci, 2021, 53(1): 172-182.
- [25] 华赟,骆香萍,冯霞云.产房导乐镇痛对产程分娩质量及产后抑郁的影响[J].中国妇幼保健,2021,36(9):1991-1993.

(2022-04-20收稿)

(本文编校:朱岚,张迪)