

帕瑞昔布预防盐酸瑞芬太尼麻醉后痛觉过敏的临床观察

张彩玲*,王焕彬,宋琳苑,罗莹嘉(梅州市中医医院麻醉科,广东梅州 514031)

中图分类号 R614 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)32-4564-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.32.33

摘要 目的:观察帕瑞昔布预防盐酸瑞芬太尼麻醉后患者痛觉过敏的临床疗效与安全性。方法:选取我院140例拟行腹腔镜胆囊切除术的患者,按照随机数字表法分为A、B、C、D组,各35例。4组患者的麻醉诱导前给药和麻醉诱导方案一致;麻醉维持方案为持续泵入注射用盐酸瑞芬太尼[A、C组患者 $0.1 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,B、D组患者 $0.3 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]+丙泊酚注射液 $4\sim 8 \text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ +注射用苯磺酸顺阿曲库铵 $0.12 \text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$;C、D组患者在手术结束前15 min均给予注射用帕瑞昔布钠 40mg ,iv。观察4组患者的心率(HR)、平均动脉压(MAP)水平,盐酸瑞芬太尼用量、丙泊酚用量、意识恢复时间、拔管时间和拔管即刻警觉/镇静评分(OAA/S)等麻醉情况及疼痛视觉模拟量表(VAS)评分,并记录患者不良反应发生情况。结果:4组患者拔管即刻HR、MAP水平均较入室后上升,B组患者上升最为明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。B、D组患者盐酸瑞芬太尼用量均明显高于A、C组,C、D组患者拔管即刻OAA/S评分均明显高于A、B组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。B、C、D组患者术后1、2、6、12、24 h的VAS评分均明显低于A组,D组患者明显低于C组,差异有统计学意义($P<0.05$)。B、C、D组患者追加镇痛药物、发生躁动和寒战等不良反应的比例均明显低于A组,D组患者追加镇痛药物和发生躁动的例数明显少于C组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:手术结束前15 min给予帕瑞昔布 40mg 能够有效预防盐酸瑞芬太尼麻醉后患者痛觉过敏的发生,且安全性较高。

关键词 帕瑞昔布;盐酸瑞芬太尼;麻醉;痛觉过敏;疗效

Clinical Observation of Parecoxib Preventing Hyperalgesia after Remifentanyl Hydrochloride Anesthesia

ZHANG Cailing, WANG Huanbin, SONG Linyuan, LUO Yingjia (Dept. of Anesthesia, Meizhou Hospital of TCM, Guangdong Meizhou 514031, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of parecoxib preventing hyperalgesia after remifentanyl hydrochloride anesthesia. METHODS: 140 patients undergoing selective laparoscopic cholecystectomy were selected from our hospital and randomly divided into group A, B, C and D, with 35 cases in each group. Drug use of 4 groups before anesthesia induction was in line with anesthesia induction plan. Anesthesia maintenance plan was that continuous pump of Remifentanyl hydrochloride for injection [$0.1 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ for group A and C, $0.3 \mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ for group B and D]+Propofol injection $4\sim 8 \text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ +Cisatracurium besilate for injection $0.12 \text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$; group C and D were given parecoxib 40mg , iv, 15 min before the end of surgery. HR, MAP, the amount of remifentanyl hydrochloride and propofol, awareness recovery time, extubation time, alertness/sedation score (OAA/S) immediately after extubation, VAS score were observed, and the occurrence of ADR was recorded. RESULTS: HR and MAP of 4 groups immediately after extubation were increased, compared to after entering surgery room, especially in group B, with statistical significance ($P<0.05$). The amount of remifentanyl hydrochloride in group B and D were significantly higher than in group A and C, and OAA/S of group C and D immediately after extubation were significantly higher than those of group A and B, with statistical significance ($P<0.05$). VAS score of group B, C and D were significantly lower than those of group A 1, 2, 6, 12, 24 h after surgery, the group D was significantly lower than the group C, with statistical significance ($P<0.05$). The case number of supplemental analgesic drugs and ADR as dysphoria, shiver in group B, C and D were significantly lower than in group A. The ratio of supplemental analgesic drugs and dysphoria in group D were significantly lower than in group C, with statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Parecoxib 40mg 15 min before the end of surgery can effectively prevent the occurrence of hyperalgesia after remifentanyl hydrochloride anesthesia with good safety.

KEYWORDS Parecoxib; Remifentanyl hydrochloride; Anesthesia; Hyperalgesia; Efficacy

分析及应对措施[J].中国医学装备,2015,12(5):30.

- [4] 吕诗,龙光宇.钆喷酸葡胺所致不良反应的预防及护理体会[J].微创医学,2015,10(6):874.
- [5] Kousar N, Ali S, Shahzadi S, *et al.* Synthesis, characterization and antimicrobial activities of organotin(IV) complexes with ethylthioglycolate[J]. *Chem Int*, 2015, 1(2): 1 098.
- [6] Muzzarelli S, Meadows JJ, Ordovas KG, *et al.* Prediction of hemodynamic severity of coarctation: a magnetic resonance imaging based prediction tree[J]. *J Cardiovasc*

Magn Reson, 2011, 13(1):S197.

- [7] Andreas K, Georgieva R, Ladwig M, *et al.* Highly efficient magnetic stem cell labeling with citrate-coated superparamagnetic iron oxide nanoparticles for MRI tracking[J]. *Biomaterials*, 2012, 33(18):4 515.
- [8] 张勇,白洁,程敬亮.含钆磁共振对比剂与肾源性系统性纤维化[J].中国药房,2010,21(18):1 711.
- [9] 宋立群,周波,俞捷,等.黄葵胶囊对慢性肾炎患者尿蛋白肌酐比值、尿NAG酶的临床观察[J].中国中西医结合肾病杂志,2013,14(3):236.

* 副主任医师。研究方向:临床麻醉。电话:0753-2336089。E-mail:307286885@qq.com

(收稿日期:2016-05-08 修回日期:2016-07-18)
(编辑:张元媛)

阿片类药物是术前诱导、麻醉辅助和复合全麻等常用的镇痛药物。瑞芬太尼作为一种新型超短效阿片类药物,以起效迅速、消除快和体内无蓄积等优势得到临床的广泛应用^[1]。但瑞芬太尼可导致患者疼痛反应增强和镇痛药物消耗增加,即阿片类药物诱导的痛觉过敏(Opioid-induced hyperalgesia, OIH),与其镇痛效果相悖,不仅加重了患者痛苦,还可能引起术后并发症等^[2]。因此,有效预防阿片类药物的OIH是保障患者预后的关键。帕瑞昔布是一种环氧合酶(COX)2特异性抑制剂,具有抗OIH作用,但是否能够有效预防瑞芬太尼所致OIH,目前临床尚无定论^[3]。鉴于此,本研究观察了帕瑞昔布预防盐酸瑞芬太尼麻醉后患者OIH的临床疗效与安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)拟行腹腔镜胆囊切除术的患者;(2)美国麻醉医师协会(ASA)麻醉危险度分级为I~II级^[4];(3)年龄18~65岁;(4)体质指数(BMI)<30 kg/m²。

排除标准:(1)合并心、脑、肝、肾等器官活动性病变者;(2)免疫系统、血液系统异常者;(3)合并急慢性感染、恶性肿瘤者;(4)存在慢性疼痛史或长期使用镇痛药物者;(5)对本研究所用药物过敏者;(6)术中发生大出血或转开腹手术者。

1.2 研究对象

选取我院2013年7月—2015年7月收治的140例拟行腹腔镜胆囊切除术的患者,按照随机数字表法分为A、B、C、D组,各35例。4组患者性别比、年龄、BMI、手术时间和麻醉时间等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者均知情同意并签署知情同意书。

表1 4组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information among 4 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	性别,例		年龄,岁	BMI,kg/m ²	手术时间,min	麻醉时间,min
		男	女				
A组	35	19	16	45.33±8.15	23.11±2.41	94.42±18.05	109.92±15.31
B组	35	18	17	46.01±8.26	23.06±2.58	94.33±17.26	112.36±15.87
C组	35	20	15	44.90±8.83	22.97±2.63	91.96±16.53	110.41±14.49
D组	35	19	16	45.25±8.27	23.25±2.52	93.54±17.59	111.39±15.48

1.3 治疗方法

1.3.1 麻醉诱导前给药 4组患者麻醉诱导前30 min均给予盐酸戊乙奎醚注射液(成都力思特制药股份有限公司,批准文号:国药准字H20020606,规格:1 ml:1 mg)1 mg+地塞米松磷酸钠注射液(辰欣药业股份有限公司,批准文号:国药准字H37021969,规格:1 ml:5 mg)10 mg加入0.9%氯化钠注射液

10 ml,iv;硫酸阿托品注射液(河南润弘制药股份有限公司,批准文号:国药准字H41020324,规格:1 ml:0.5 mg)0.5 mg+苯巴比妥钠注射液(广东邦民制药有限公司,批准文号:国药准字H44021888,规格:1 ml:0.1 g)0.1 g,im。

1.3.2 麻醉方法 4组患者均接受静吸复合麻醉,入室后开放上肢静脉,常规监测心率(HR)、平均动脉压(MAP)等指标。麻醉诱导方案为咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,批准文号:国药准字H19990027,规格:1 ml:5 mg)0.05 mg/kg+依托咪酯乳状注射液(德国B.Braun Melsungen AG,注册证号:H20160234,规格:10 ml:20 mg)0.4 mg/kg+注射用苯磺顺阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字H20060869,规格:10 mg)0.15 mg/kg+注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20030197,规格:1 mg)1 μg/kg。麻醉维持方案为持续泵入注射用盐酸瑞芬太尼[A、C组患者0.1 μg/(kg·min),B、D组患者0.3 μg/(kg·min)]+丙泊酚注射液(德国Fresenius Kabi Deutschland GmbH,注册证号:国药准字J20130013,规格:20 ml:0.2 g)4~8 mg/(kg·h)(保持HR、MAP波动范围处于基础值±20%内)+注射用苯磺酸顺阿曲库铵0.12 mg/(kg·h),必要时予麻黄素和阿托品^[5-6]。C、D组患者在手术结束前15 min均给予注射用帕瑞昔布钠(英国Pfizer Ltd.,注册证号:国药准字J20130044,规格:40 mg)40 mg,iv。

1.4 观察指标

(1)观察4组患者入室后、拔管即刻和拔管后5 min、10 min的HR及MAP水平;(2)观察4组患者盐酸瑞芬太尼用量、丙泊酚用量、意识恢复时间、拔管时间和拔管即刻警觉/镇静评分(OAA/S)等麻醉情况;(3)观察4组患者术后1、2、6、12、24 h的疼痛视觉模拟量表(VAS)评分;(4)记录4组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计分析。计数资料以例(率)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,满足正态分布且方差齐性采用独立样本 t 检验,方差不齐采用校正 t 检验,不满足正态分布采用Wilcoxon秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4组患者围术期HR及MAP水平比较

4组患者拔管即刻HR、MAP水平均较入室后显著升高,且B组患者上升最为明显,与其他组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。拔管后,患者HR、MAP水平均逐渐下降,B组患者下降较缓慢,但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。4组患者围术期HR及MAP水平比较见表2。

表2 4组患者围术期HR及MAP水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of HR and MAP level among 4 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	HR,次/min				MAP,mm Hg			
		入室后	拔管即刻	拔管后5 min	拔管后10 min	入室后	拔管即刻	拔管后5 min	拔管后10 min
A组	35	81.05±6.33	84.92±7.61 [▲]	76.23±6.04	77.19±6.55	94.12±7.73	99.18±10.26 [▲]	90.13±4.15	89.82±8.13
B组	35	81.35±7.60	95.07±7.32 [▲]	84.29±8.55	79.04±7.26	94.26±7.55	102.83±6.15 [▲]	96.62±4.11	93.52±6.04
C组	35	81.13±6.32	85.01±7.52 [▲]	76.79±6.05	77.08±6.42	94.04±8.00	96.52±6.33 [▲]	92.58±5.14	91.86±8.53
D组	35	80.95±6.64	84.87±7.33 [▲]	76.80±6.24	77.11±6.33	94.62±7.14	97.15±5.96 [▲]	92.16±3.55	89.72±6.33

注:1 mm Hg=0.133 kPa;与入室后比较,▲ $P<0.05$;与B组比较,° $P<0.05$

Note: 1 mm Hg=0.133 kPa; vs. after entering surgery room, ▲ $P<0.05$; vs. group B, ° $P<0.05$

2.2 4组患者麻醉情况比较

B、D组患者盐酸瑞芬太尼用量均明显高于A、C组,C、D组患者拔管即刻OAA/S评分均明显高于A、B组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。4组患者丙泊酚用量、意识恢复时间和拔管时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。4组患者麻

表3 4组患者麻醉情况比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of anesthesia situation among 4 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	盐酸瑞芬太尼用量,mg	丙泊酚用量,mg	意识恢复时间,min	拔管时间,min	OAA/S评分,分
A组	35	0.737±0.125	517.26±68.85	7.37±1.65	9.24±1.55	1.09±0.28
B组	35	1.586±0.274 ^{*Δ}	519.33±67.42	7.50±1.63	10.36±1.87	1.13±0.17
C组	35	0.719±0.102	525.39±68.61	7.41±1.66	9.31±1.37	1.84±0.26 ^{**}
D组	35	1.596±0.231 ^{*Δ}	497.26±65.33	7.22±1.37	9.15±1.26	1.88±0.22 ^{**}

注:与A组比较,^{*} $P<0.05$;与B组比较,[#] $P<0.05$;与C组比较,^Δ $P<0.05$

Note: vs. group A, ^{*} $P<0.05$; vs. group B, [#] $P<0.05$; vs. group C, ^Δ $P<0.05$

表4 4组患者VAS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 4 Comparison of VAS score among 4 groups($\bar{x}\pm s$,score)

组别	n	术后1h	术后2h	术后6h	术后12h	术后24h
A组	35	7.51±0.62	5.91±0.13	5.60±0.31	3.71±0.26	3.51±0.28
B组	35	4.60±0.33 [*]	4.26±0.41 [*]	4.02±0.61 [*]	1.29±0.73 [*]	1.37±0.45 [*]
C组	35	4.87±0.24 [*]	4.43±0.25 [*]	4.33±0.28 [*]	1.35±0.26 [*]	1.33±0.26 ^{**}
D组	35	2.10±0.35 ^{*Δ}	2.33±0.51 ^{*Δ}	1.25±0.24 ^{*Δ}	0.71±0.25 ^{*Δ}	0.45±0.52 ^{*Δ}

注:与A组比较,^{*} $P<0.05$;与C组比较,^Δ $P<0.05$

Note: vs. group A, ^{*} $P<0.05$; vs. group C, ^Δ $P<0.05$

2.4 不良反应

B、C、D组患者追加镇痛药物、发生躁动和寒战等不良反应的比例均明显低于A组,D组患者追加镇痛药物和发生躁动的比例明显低于C组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。4组患者不良反应发生情况比较见表5。

表5 4组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of the occurrence of ADR among 4 groups[case(%)]

组别	n	追加镇痛药物	躁动	寒战	恶心、呕吐
A组	35	25(71.43)	17(48.57)	6(17.14)	7(20.00)
B组	35	10(28.57) [*]	4(11.43) [*]	4(11.43) [*]	5(14.29)
C组	35	11(31.43) [*]	4(11.43) [*]	0(0) [*]	6(17.14)
D组	35	1(2.86) ^{*Δ}	0(0) ^{*Δ}	0(0) [*]	6(17.14)

注:与A组比较,^{*} $P<0.05$;与C组比较,^Δ $P<0.05$

Note: vs. group A, ^{*} $P<0.05$; vs. group C, ^Δ $P<0.05$

3 讨论

OIH是患者对疼痛敏感度增强、痛阈降低的异常现象,是全身麻醉患者苏醒后常见的并发症^[7]。随着快速通道麻醉技术的发展,瑞芬太尼和丙泊酚等麻醉药物在临床的应用逐渐增多,其确切的镇痛、催眠效果和良好的可控性得到了临床的一致认可^[8-11]。然而,瑞芬太尼的超短效特征使患者术后痛觉恢复迅速,OIH发生率较高^[12]。

目前,临床关于瑞芬太尼导致OIH的具体机制尚不明确。瑞芬太尼激活N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体,刺激NMDA受体不同亚型间结合^[13-14],可能是其引发患者术后OIH的主要机制^[15]。因此,应用NMDA受体拮抗药氯胺酮有望降低患者OIH的发生率^[16-18]。但有学者指出,由于机体广泛分布着的兴奋性谷氨酸受体不仅参与伤害性信息的传递,在神经系统正常活动中也扮演重要角色,故应用NMDA受体拮抗药可提高神经系统不良反应发生率,安全性不高^[19-21]。最新研究

醉情况比较见表3。

2.3 4组患者VAS评分比较

B、C、D组患者术后1、2、6、12、24h的VAS评分均明显低于A组,D组患者明显低于C组,差异有统计学意义($P<0.05$)。4组患者VAS评分比较见表4。

表明,前列腺素(PGs)在疼痛感受传导、谷氨酸受体释放过程中占据重要地位,且PGs可直接作用于脊髓背角神经元,通过促进其浅层甘氨酸能神经传递、深部神经元去极化,提高伤害感受的穿入能力^[22-24]。因此,运用PGs合成关键酶环氧酶(COX)抑制剂,有望降低OIH发生风险。

本研究显示,C、D组患者均在基础方案上加用COX抑制剂帕瑞昔布,C组患者与A组比较,拔管即刻OAA/S评分明显升高,VAS评分明显降低,追加镇痛药物率和躁动、寒战发生率明显降低,可见在相同剂量的瑞芬太尼前提下,加用帕瑞昔布能够保证镇痛效果,预防OIH发生。分析其可能的机制为:作为一种高选择性COX-2抑制剂,帕瑞昔布能够有效抑制COX-2,减少炎症部位PGs合成,增强镇痛和抗炎效果^[25];同时,帕瑞昔布可抑制COX-1诱导的不良反应,进一步提高麻醉的安全性^[26]。此外,刘祥等^[27]研究指出,帕瑞昔布可在一定程度上拮抗NMDA受体,从多角度降低OIH的发生风险。

本研究还显示,应用大剂量的瑞芬太尼能够进一步强化镇痛效果,且联用帕瑞昔布后,患者OIH的发生可得到更为明显的抑制,与Mei W等^[28]研究结论一致。与此同时,大剂量的盐酸瑞芬太尼+帕瑞昔布持续泵注不仅没有导致不良反应的增加,反而有效控制了患者镇痛药物追加率,使其术后躁动发生率显著降低,说明在合理范围内提高麻醉药物用量可有效保证麻醉效果与安全性。本研究4组患者拔管即刻的HR和MAP均较入室后上升,B组上升最为明显;拔管后HR和MAP均逐渐下降,B组下降较为缓慢,亦印证了上述结论。需要注意的是,由于瑞芬太尼诱发术后OIH的机制较为复杂,单一药物对患者OIH的预防效果仍较为有限^[29-30],因此,在应用帕瑞昔布的基础上,还应注重根据手术种类、手术范围调整术后的处理策略,运用多种方法共同提高疼痛管理效果。

综上所述,手术结束前15 min给予帕瑞昔布40 mg能够有

效预防盐酸瑞芬太尼麻醉后患者 OIH 的发生,且安全性较高。但本研究病例数相对较少,且未能进一步明确帕瑞昔布的最佳剂量,还需在后续研究中进行深入探讨。

参考文献

- [1] Eisenach JC, Tong C, Curry RS. Failure of intrathecal ketorolac to reduce remifentanyl-induced postinfusion hyperalgesia in human[J]. *Pain*, 2015, 156(1):81.
- [2] 黄礼兵,季淑娟,郑曼,等.帕瑞昔布钠对瑞芬太尼致术后吗啡用量增加的预防作用[J]. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(1):22.
- [3] Zhang W, Du JE. Effect of parecoxib sodium on propofol combined with fentanyl anesthesia effect and postoperative recovery in elderly patients with laparoscopic surgery[J]. *J Hainan Medical University*, 2016, 22(12):108.
- [4] Library WE. American society of anesthesiologists[J]. *Obstetric Anesthesia Digest*, 2012, 2(1):425.
- [5] 黄海明,王寿平.右美托咪啶复合帕瑞昔布对老年患者瑞芬太尼输注后痛觉过敏的影响[J]. *岭南现代临床外科*, 2014, 14(5):533.
- [6] Lu J, Liu Z, Xia K, et al. Effect of preemptive analgesia with parecoxib sodium in patients undergoing radical resection of lung cancer[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(8):14115.
- [7] 张军,侯立朝.右美托咪啶对腹腔镜胆囊切除术患者瑞芬太尼痛觉过敏的影响[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2016, 21(2):202.
- [8] 王瑜,蒋蓉,邓佳,等.右美托咪啶联合帕瑞昔布钠预防瑞芬太尼麻醉后痛觉过敏[J]. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(12):1152.
- [9] 姚东旭,魏立民,李民.瑞芬太尼和丙泊酚靶控输注用于老年患者妇科腹腔镜手术麻醉的研究[J]. *中国微创外科杂志*, 2009, 9(2):116.
- [10] 林洁,李丽珍,王翔锋.瑞芬太尼复合丙泊酚靶控输注用于妇科腹腔镜手术麻醉中的临床效果研究[J]. *基层医学论坛*, 2016, 20(10):1350.
- [11] 吴正东.靶控输注瑞芬太尼伍用丙泊酚或七氟醚在妇科腹腔镜手术中的麻醉效果比较[J]. *医学临床研究*, 2012, 29(4):663.
- [12] Cui W, Yu X, Zhang H. The study of different approaches of parecoxib sodium pretreatment on the behavior of rats with neuropathic pain[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2015, 72(1):137.
- [13] 程文杰,徐桂萍.瑞芬太尼的心血管副作用机制与临床意义[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2013, 34(4):129.
- [14] 张春风.瑞芬太尼的药理作用与临床应用分析[J]. *医学信息*, 2011, 24(2):62.
- [15] 谢言虎,柴小青,崔中露,等.帕瑞昔布钠对瑞芬太尼麻醉下肢骨折患者术后急性痛的影响[J]. *蚌埠医学院学*
- 报, 2014, 39(11):1524.
- [16] 简道林.氯胺酮抗痛觉过敏机制的实验研究[D].武汉:华中科技大学, 2006.
- [17] 汪忠玉,魏薇,郑利民.小剂量氯胺酮用于瑞芬太尼麻醉后痛觉过敏的临床研究[J]. *中国实用医药*, 2009, 4(4):19.
- [18] 罗义俊,孙璐.氯胺酮对瑞芬太尼所致术后痛觉过敏的影响[J]. *临床军医杂志*, 2009, 37(1):40.
- [19] Kim SH, Stoicea N, Soghomonyan S, et al. Remifentanyl: acute opioid tolerance and opioid-induced hyperalgesia: a systematic review[J]. *Am J Ther*, 2015, 22(3):e62.
- [20] 李建玉,杨秀环,董文芳,等.右美托咪啶对瑞芬太尼持续输注下腹腔镜胆囊切除术患者机械痛觉阈值的影响[J]. *实用医学杂志*, 2015, 31(21):3574.
- [21] Bu X, Yang L, Zuo Y. Efficacy and safety of perioperative parecoxib for acute postoperative pain treatment in children: a meta-analysis[J]. *Front Med*, 2015, 9(4):496.
- [22] Mauermann E, Filitz J, Dolder P, et al. Does fentanyl lead to opioid-induced hyperalgesia in healthy volunteers? A double-blind, randomized, crossover trial[J]. *J Am Soc Anesthesiol*, 2016, 124(2):453.
- [23] 丁洋洋.骨科急性疼痛与前列腺素E2的相关性研究[D].合肥:安徽医科大学, 2012.
- [24] 张理宾,李彦平,涂婵.急性疼痛前列腺素与VAS疼痛评分的相关性研究[J]. *九江学院学报:自然科学版*, 2007, 22(4):11.
- [25] 杨禄坤,张荣凯,苏永辉,等.帕瑞昔布对腹腔镜胆囊切除术后全麻苏醒期应激反应的影响[J]. *中华普通外科学文献:电子版*, 2013, 7(1):26.
- [26] Arendt-Nielsen L, Nielsen TA, Gazerani P. Translational pain biomarkers in the early development of new neurotherapeutics for pain management[J]. *Expert Rev Neurother*, 2014, 14(3):241.
- [27] 刘祥,胡健,张庆,等.帕瑞昔布钠预防瑞芬太尼苏醒期痛觉过敏的疗效观察[J]. *安徽医药*, 2013, 17(9):1576.
- [28] Mei W, Li M, Yu Y, et al. Tropisetron alleviate early postoperative pain after gynecological laparoscopy in sevoflurane based general anaesthesia: a randomized, parallel-group, factorial study[J]. *Eur J Pain*, 2014, 18(2):238.
- [29] Duan G, Xiang G, Guo S, et al. Genotypic analysis of SCN9A for prediction of postoperative pain in female patients undergoing gynecological laparoscopic surgery[J]. *Pain physician*, 2016, 19(1):E151.
- [30] 马剑锋,黄志莲,李军,等.瑞芬太尼致术后患者痛觉过敏的队列研究[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91(14):376.

(收稿日期:2016-06-13 修回日期:2016-09-14)

(编辑:陶婷婷)