

羟考酮与芬太尼用于腹腔镜子宫切除术后的镇痛、镇静效果和安全性比较^Δ

黄科*,樊梅,周科耀,彭宁(成都市妇女儿童中心医院麻醉科,成都 610000)

中图分类号 R614 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)08-1102-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.08.22

摘要 目的:比较羟考酮与芬太尼用于腹腔镜子宫切除术后的镇痛、镇静效果和安全性。方法:选择2015年8月—2017年4月113例择期行腹腔镜子宫切除术患者,按随机数字表法分为羟考酮组(58例)和芬太尼组(55例)。羟考酮组患者于缝皮前静脉注射盐酸羟考酮注射液0.07 mg/kg,芬太尼组患者于缝皮前静脉注射枸橼酸芬太尼注射液0.7 μg/kg。待患者清醒后分别使用相应药物静脉自控镇痛。观察两组患者麻醉诱导前(T₀)、拔管即刻(T₁)、拔管后5 min(T₂)时的心率(HR)、中心静脉压(CVP)、平均动脉压(MAP)、氧分压[p(O₂)],术后1 h(T₃)、6 h(T₄)、12 h(T₅)、24 h(T₆)、48 h(T₇)时的视觉模拟评分法(VAS)评分和Ramsay镇静评分,T₀、T₃、T₆、T₇时的血清P物质和五羟色胺(5-HT)水平,并记录不良反应发生情况。结果:T₁、T₂时,两组患者HR、MAP显著高于同组T₀时,但羟考酮组显著低于芬太尼组,差异均有统计学意义(P<0.05);两组患者不同时间点的CVP、p(O₂)比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。T₃~T₆时,羟考酮组患者VAS评分均显著低于芬太尼组,差异均有统计学意义(P<0.05);两组患者T₇时VAS评分及T₃~T₇时Ramsay镇静评分比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。T₃、T₆、T₇时,两组患者血清P物质和5-HT水平均显著高于同组T₀时,但T₃、T₆时羟考酮组均显著低于芬太尼组,差异均有统计学意义(P<0.05);T₇时,两组患者血清P物质和5-HT水平比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。羟考酮组患者不良反应总发生率(12.1%)显著低于芬太尼组(27.3%),差异有统计学意义(P<0.05)。结论:羟考酮用于腹腔镜子宫切除术患者在维持拔管前血流动力学稳定、术后早期降低血清致痛物质水平、早期镇痛效果及安全性方面均优于芬太尼,镇静效果与芬太尼相当。

关键词 羟考酮;芬太尼;腹腔镜;子宫切除术;术后镇痛;镇静;安全性

Comparison of Analgesia, Sedative Effect and Safety of Oxycodone and Fentanyl after Laparoscopic Hysterectomy

HUANG Ke, FAN Mei, ZHOU Keyao, ZHANG Ning (Dept. of Anesthesiology, Chengdu Women and Child Central Hospital, Chengdu 610000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the analgesia, sedative effect and safety of oxycodone and fentanyl after laparoscopic hysterectomy. METHODS: A total of 113 patients underwent selective laparoscopic hysterectomy during Aug. 2015-Apr. 2017 were selected and divided into oxycodone group (58 cases) and fentanyl group (55 cases) according to random number table. Oxycodone group received 0.07 mg/kg Oxycodone hydrochloride injection intravenously before skin suture. Fentanyl group received 0.7 μg/kg Fentanyl citrate injection intravenously before skin suture. The patients were given relevant drugs for patient-controlled intravenous analgesia after they woke up. Hear rate (HR), central venous pressure (CVP), mean arterial pressure (MAP) and oxygen partial pressure [p(O₂)] were observed in 2 groups before analgesia induction (T₀), at the moment of extubation (T₁), 5 min after extubation (T₂). VAS score and Ramsay sedation score were observed 1 h (T₃), 6 h (T₄), 12 h (T₅), 24 h (T₆), 48 h (T₇) after surgery. The levels of serum P substance and 5-HT were observed before analgesia induction (T₀), 1 h (T₃), 6 h (T₄), 12 h (T₅), 24 h (T₆), 48 h (T₇) after surgery. The occurrence of ADR were recorded. RESULTS: At T₁ and T₂, HR and MAP of 2 groups were significantly higher than at T₀, and oxycodone group was significantly lower than fentanyl group, with statistical significance (P<0.05); there was no statistical significance in the levels of CVP or p(O₂) between 2 groups at different time points (P>0.05). At T₃-T₆, VAS score of oxycodone group was significantly lower than that of fentanyl group, with statistical significance (P<0.05). There was no statistical significance in VAS score at T₇ or Ramsay score at T₃-T₇ between 2 groups (P>0.05). The levels of serum P substance and 5-HT in 2 groups at T₃, T₆ and T₇ were significantly higher than at T₀; at T₃, T₆, the oxycodone group were significantly lower than the fentanyl group, with statistical significance (P<0.05). At T₇, there was no statistical significance in the levels of serum P substance and 5-HT between 2 groups (P>0.05). Total incidence of ADR in oxycodone group (12.1%) was significantly lower than fentanyl group (27.3%), with statistical significance (P<0.05). CONCLUSIONS: Oxycodone is better than fentanyl in maintaining hemodynamic stability, early reducing the serum levels of pain-induced substances, early analgesic effects for patients underwent laparoscopic hysterectomy, but sedative effect of them are similar.

KEYWORDS Oxycodone; Fentanyl; Laparoscope; Hysterectomy; Postoperative analgesia; Sedation; Safety

Δ 基金项目:成都市卫生和计划生育委员会科研课题(No.2016017)

* 副主任医师。研究方向:妇产及儿童外科手术麻醉。E-mail: 626909686@qq.com

腹腔镜子宫切除术为微创手术的一种类型,已逐渐成为子宫肌瘤、子宫脱垂、子宫内膜异位症、子宫腺肌病

等多种妇科疾病的首选治疗手段^[1]。虽然腹腔镜子宫切除术具有创伤小、术后清醒快、切口疼痛轻、并发症少、患者满意度高等优点^[2],但术后早期患者仍需忍受疼痛,若不及时处理,可致术后发生慢性持续性疼痛,从而影响患者术后康复、生活质量和精神心理状态^[3]。静脉自控镇痛(PCIA)是目前临床上应用最为广泛的镇痛手段,具有镇痛药物使用剂量小、血药浓度稳定、可自我控制等优点^[4]。以吗啡、哌替啶、芬太尼等为代表的传统阿片类药物是目前应用最为广泛的镇痛药,但镇痛效果和副作用均具有剂量依赖性^[5-6]。羟考酮为一种新型双阿片类受体激动药,其与 μ 受体、 κ 受体均具有较高的亲和力,因不良反应轻、镇痛效果显著而被用于癌性疼痛、慢性非癌性疼痛、术后疼痛等的治疗^[7]。为此,本研究比较了羟考酮与芬太尼用于腹腔镜子宫切除术后的镇痛效果和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)具有行腹腔镜子宫切除术适应证;(2)既往无酒精和毒品成瘾史;(3)无抑郁、老年性痴呆等精神系统疾病;(4)无颅脑或脊髓损伤等。

排除标准:(1)合并严重肝、肾功能不全,心力衰竭,心肌炎,心肌梗死,呼吸系统疾病等不能耐受全身麻醉或腹腔镜子宫切除术者;(2)对羟考酮、芬太尼等阿片类药物严重过敏者;(3)既往存在慢性疼痛病史或长期使用镇痛药物者;(4)合并恶性肿瘤,存在癌性疼痛者。

1.2 研究对象

选择2015年8月—2017年4月我院妇科收治的113例择期行腹腔镜子宫切除术患者,按随机数字表法将所有患者分为羟考酮组(58例)和芬太尼组(55例)。两组患者年龄、美国麻醉师协会(ASA)分级、体质量指数(BMI)、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,所有患者均签署了知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄,岁	ASA分级 II/III	BMI,kg/m ²	麻醉时间,min	原发病,例		术中出血量,mL	苏醒时间,min	自主呼吸恢复时间,min
						子宫肌瘤	其他			
羟考酮组	58	57.3±15.5	41/17	22.5±4.3	106.8±30.5	42	16	184.5±66.7	13.5±1.7	9.6±1.2
芬太尼组	55	58.7±14.6	44/11	23.2±5.2	109.3±38.8	45	10	177.4±53.7	12.9±1.5	9.3±1.8

1.3 麻醉方法

1.3.1 麻醉诱导 所有患者术前均禁食12 h、禁水4 h,入室后开放静脉通道,连接监护仪并常规监测患者呼吸、心率(HR)、血压、血氧饱和度等,待患者生命体征平稳后开始麻醉诱导:静脉注射咪唑仑注射液(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20067041,规格:2 mL:10 mg)0.03 mg/kg,枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20054256,规格:5 mL:250 μ g)0.4 μ g/kg,苯磺顺阿曲库铵注射液(意大利Glaxo Smith Kline Manufacturing SPA,批准文号:国药准字H20090440,规格:2.5 mL:5 mg)0.15 mg/kg,待患者意识丧失、肌肉松弛后行气管插管,呼吸频率12次/min,氧流量1 L/min,潮气量8~10 mL/kg,呼气末二氧化碳分压 $[p(\text{CO}_2)]$ 35~45 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。

1.3.2 麻醉维持 术中,两组患者均静脉滴注丙泊酚/长链脂肪乳注射液(德国Fresenius Kabi Austria GmbH,注册证号:H20150655,规格:20 mL:0.2 g)4 mg/(kg·h)、注射用盐酸瑞芬太尼(国药集团工业有限公司廊坊分公司,批准文号:国药准字H20123421,规格:2 mg)0.01~0.02 μ g/(kg·h)、苯磺顺阿曲库铵注射液0.15 mg/(kg·h)、盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字H20090248,规格:2 mL:200 μ g)0.4 μ g/(kg·h)、盐酸阿扎司琼氯化钠注射液(山东华鲁制药有限公司,批准文号:国药准字H20041678,规格:50 mL:盐酸阿扎司琼10 mg与氯化钠0.45 g)10 mg,根

据患者脑电双频谱值(BIS值)和生命体征的变化调节呼吸机参数及麻醉药物剂量。

1.3.3 PCIA 羟考酮组患者于缝皮前静脉注射盐酸羟考酮注射液(英国Rafa Laboratories Ltd,注册证号:H20130314,规格:1 mL:10 mg)0.07 mg/kg;芬太尼组患者于缝皮前静脉注射枸橼酸芬太尼注射液(国药集团工业有限公司廊坊分公司,批准文号:国药准字H20123298,规格:10 mL:0.5 mg)0.7 μ g/kg。待患者清醒、自主呼吸恢复后拔出气管插管,送入麻醉恢复室并连接PCIA泵。羟考酮组使用的PCIA药液:盐酸托烷司琼氯化钠注射液[山东齐都药业有限公司,批准文号:国药准字H20051932,规格:100 mL:盐酸托烷司琼5 mg(以托烷司琼计)与氯化钠0.9 g]100 mL+盐酸羟考酮注射液0.7 mg/kg;芬太尼组使用的PCIA药液:盐酸托烷司琼氯化钠注射液100 mL+枸橼酸芬太尼注射液7 μ g/kg。两组PCIA速率均为2 mL/min,负荷剂量均为100 mL,PCIA剂量均为0.5 mL,锁定时间均为15 min。

1.4 观察指标

观察两组患者麻醉诱导前(T_0)、拔管即刻(T_1)、拔管后5 min(T_2)时的HR、中心静脉压(CVP)、平均动脉压(MAP)、氧分压 $[p(\text{O}_2)]$,术后1 h(T_3)、6 h(T_4)、12 h(T_5)、24 h(T_6)、48 h(T_7)时的疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分和Ramsay镇静评分, T_0 、 T_3 、 T_6 、 T_7 时的血清P物质和五羟色胺(5-HT)水平,并记录不良反应发生情况。以BIO-BASE 2000型全自动酶免分析仪(山东博科科学仪器有限公司)采用放射免疫分析法检测血清P物质水平(试剂

盒由北京富瑞生物公司提供);采用高效液相色谱法检验5-HT水平(1200型高效液相色谱仪由美国Agilent公司提供)。VAS评分范围为0~10分,分数越高表示疼痛程度严重。Ramsay镇静评分范围为1~6分,分数越高表示镇静效果越好。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时间点的HR、CVP、MAP、 $p(O_2)$ 比较

T_0 时,两组患者HR、CVP、MAP、 $p(O_2)$ 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。 T_1 、 T_2 时,两组患者HR、MAP显著高于同组 T_0 时,但羟考酮组显著低于芬太尼组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者不同时间点的CVP、 $p(O_2)$ 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表2(1 cmH₂O=0.098 kPa)。

表2 两组患者不同时间点的HR、CVP、MAP、 $p(O_2)$ 比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of HR, CVP, MAP and $p(O_2)$ between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$)

组别	n	指标	T_0	T_1	T_2
羟考酮组	58	HR,次/min	71.3±9.5	82.5±11.2**	81.3±10.8**
		CVP,cmH ₂ O	7.3±1.5	7.4±1.8	7.2±1.2
		MAP,mmHg	83.3±7.3	91.3±8.2**	90.7±7.7**
		$p(O_2)$,mmHg	253.8±51.3	248.3±55.2	245.6±62.7
芬太尼组	55	HR,次/min	73.8±11.8	93.2±10.5*	90.9±9.6*
		CVP,cmH ₂ O	7.6±2.2	7.5±1.3	7.5±1.4
		MAP,mmHg	84.4±8.5	97.7±7.5*	96.5±8.6*
		$p(O_2)$,mmHg	248.3±66.5	244.5±62.8	246.2±51.5

注:与 T_0 时比较,* $P < 0.05$;与芬太尼组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. at T_0 ,* $P < 0.05$; vs. fentanyl group,** $P < 0.05$

2.2 两组患者不同时间点的VAS评分及Ramsay镇静评分比较

$T_3 \sim T_6$ 时,羟考酮组患者VAS评分均显著低于芬太尼组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者 T_7 时VAS评分及 $T_3 \sim T_7$ 时Ramsay镇静评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

表3 两组患者不同时间点的VAS评分及Ramsay镇静评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 3 Comparison of VAS scores and Ramsay sedation scores between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	指标	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7
羟考酮组	58	VAS评分	1.8±0.4*	1.9±0.3*	2.0±0.3*	1.9±0.3*	1.9±0.2
		Ramsay镇静评分	3.4±0.3	3.1±0.3	2.9±0.4	2.9±0.4	2.5±0.4
芬太尼组	55	VAS评分	2.4±0.3	2.4±0.3	2.5±0.3	2.1±0.3	2.1±0.3
		Ramsay镇静评分	3.3±0.5	3.2±0.2	2.8±0.4	2.8±0.4	2.6±0.4

注:与芬太尼组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. fentanyl group,* $P < 0.05$

2.3 两组患者不同时间点的血清P物质和5-HT水平比较

T_0 时,两组患者血清P物质和5-HT水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。 T_3 、 T_6 、 T_7 时,两组患者血清P物质和5-HT水平均显著高于同组 T_0 时,但 T_3 、 T_6 时羟考酮组均显著低于芬太尼组,差异均有统计学意义($P < 0.05$); T_7 时,两组患者血清P物质和5-HT水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

表4 两组患者不同时间点的血清P物质和5-HT水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of the serum levels of P substance and 5-HT between 2 groups at different time points($\bar{x} \pm s$)

组别	n	指标	T_0	T_3	T_6	T_7
羟考酮组	58	P物质,ng/L	117.5±12.5	159.6±17.6**	168.3±14.7**	208.6±16.2*
		5-HT,ng/mL	426.3±21.5	524.2±26.4**	563.7±27.6**	651.6±33.4*
芬太尼组	55	P物质,ng/L	120.4±14.2	178.9±16.8*	192.2±16.6*	215.3±17.4*
		5-HT,ng/mL	418.4±24.6	557.7±22.5*	605.8±30.6*	660.4±35.8*

注:与 T_0 时比较,* $P < 0.05$;与芬太尼组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. at T_0 ,* $P < 0.05$; vs. fentanyl group,** $P < 0.05$

2.4 不良反应

羟考酮组患者不良反应总发生率显著低于芬太尼组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.05, P = 0.03$),详见表5。

表5 两组患者不良反应发生率比较(例)

Tab 5 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups(case)

组别	n	恶心	呕吐	腹胀	头晕	皮肤瘙痒	嗜睡	总发生率,%
羟考酮组	58	2	1	1	2	0	1	12.1*
芬太尼组	55	6	3	2	1	1	2	27.3

注:与芬太尼组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. fentanyl group,* $P < 0.05$

3 讨论

腹腔镜术后24 h内疼痛最为明显,主要为切口痛、肩部痛及两侧季肋部疼痛。孙正怡等^[8]研究发现,腹腔镜术后切口疼痛发生率为79.2%,肩部疼痛发生率为45.7%,季肋部疼痛发生率为18.1%。患者年龄、体质量、生育史、受教育程度、手术方式、手术时间、气腹形成的速度、盆腔粘连情况以及是否放置引流管均与腹腔镜术后疼痛的发生及疼痛程度有关。腹腔镜术中二氧化碳破坏了腹腔负压环境,腹腔内器官、膈下神经、腹膜及韧带均受到不同程度的牵拉,同时气腹状态可引起腹腔内器官的缺血再灌注损伤,单核巨噬细胞、中性粒细胞等炎性细胞浸润,炎性致痛介质大量释放,刺激神经纤维产生疼痛,此外二氧化碳与水结合后产生的大量酸性物质也可刺激腹腔内脏神经产生疼痛,这些均为腹腔镜术后疼痛发生的机制^[9-10]。

阿片类药物可模拟内源性阿片肽,通过与大脑不同部位的阿片受体结合,减弱或阻滞痛觉信号在神经节细胞间的传递,抑制P物质及5-HT等介质的释放,进而减弱疼痛感^[11]。羟考酮是一种新型半合成的阿片双受体

激动药,当 μ 受体激动后可产生强效镇痛效果,引发消化道反应和呼吸抑制等不良反应,当 κ 受体激动后可产生较强的镇痛、镇静、瞳孔缩小等效应^[12]。有研究显示, κ 受体与内脏痛密切相关, κ 受体编码基因敲除后内脏刺激产生疼痛的敏感度显著上升,羟考酮可有效激动内脏 κ 受体,缓解腹腔镜术后疼痛^[13-14]。

本研究结果显示, T_1 、 T_2 时,两组患者HR、MAP显著高于同组 T_0 时,但羟考酮组显著低于芬太尼组,差异均有统计学意义。这说明,羟考酮可有效减弱拔管刺激引发的血压和HR的波动,维持血流动力学稳定。 T_3 ~ T_6 时,羟考酮组患者VAS评分均显著低于芬太尼组,差异均有统计学意义; T_7 时,两组VAS评分比较,差异无统计学意义。这说明,在术后早期阶段,羟考酮的镇痛效果优于芬太尼,而两者的远期镇痛效果相当。 T_3 ~ T_7 时,两组患者Ramsay镇静评分比较,差异均无统计学意义。这说明,羟考酮与芬太尼的镇静效果相当。

P物质和5-HT是介导痛觉信号传导的重要介质,两者在术后急性疼痛的产生和发展中具有协同作用,可导致痛觉过敏^[15]。本研究结果显示, T_3 、 T_6 、 T_7 时,两组患者血清P物质和5-HT水平均显著高于同组 T_0 时,但 T_3 、 T_6 时羟考酮组显著低于芬太尼组,差异均有统计学意义; T_7 时,两组患者血清P物质和5-HT水平比较,差异均无统计学意义。这说明,手术刺激可显著增加血清致痛物质水平;在术后早期阶段,羟考酮可显著降低血清致痛物质水平,其可有效减弱痛觉信号的传递,降低机体对疼痛的敏感性。

安全性方面,羟考酮组患者的不良反应总发生率显著低于芬太尼组,差异有统计学意义。这主要是由于羟考酮与 μ 受体的亲和力较低,恶心呕吐、腹胀、头晕、皮肤瘙痒、嗜睡等不良反应较轻有关。

综上所述,羟考酮用于腹腔镜子宫切除术患者在维持拔管前血流动力学稳定、术后早期降低血清致痛物质水平、早期镇痛效果及安全性方面均优于芬太尼,镇静效果与芬太尼相当。由于本研究纳入的样本量较小,病种单一,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] SCHIFF L, WEGIENKA G, SANGHA R, et al. Is cervix removal associated with patient-centered outcomes of pain, dyspareunia, well-being and satisfaction after laparoscopic hysterectomy? [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2015, 291(2):371-376.

[2] IGWE E, HERNANDEZ E, ROSE S, et al. Resident participation in laparoscopic hysterectomy: impact of trainee involvement on operative times and surgical outcomes[J].

Am J Obstet Gynecol, 2014, 211(5):484.

- [3] 周巧林,万利芹,叶志虎,等. 静脉输注利多卡因预防性镇痛对腹腔镜全子宫切除术后病人镇痛效果的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35(5):639-640.
- [4] 乔丽雅,吕秋兰,张书会. 静脉和硬膜外自控镇痛法用于剖宫产术后镇痛的临床观察[J]. *中华妇产科杂志*, 2001, 36(5):285-286.
- [5] 李秋红,徐铭军. 妇科手术患者围手术期镇痛药物及方法的应用进展[J]. *山东医药*, 2017, 57(3):104-106.
- [6] HWANG BY, KWON JY, KIM E, et al. Oxycodone vs. fentanyl patient-controlled analgesia after laparoscopic cholecystectomy[J]. *Int J Med Sci*, 2014, 11(7):658-662.
- [7] 许幸,吴新民,薛张纲,等. 盐酸羟考酮注射液用于全麻患者术后镇痛的有效性和安全性:前瞻性、随机、盲法、多中心、阳性对照临床研究[J]. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33(3):269-274.
- [8] 孙正怡,冷金花,郎景和,等. 妇科腹腔镜手术后疼痛的影响因素分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2004, 20(5):299-301.
- [9] KHETARPAL R, BALI K, CHATRATH V, et al. Anesthetic considerations in the patients of chronic obstructive pulmonary disease undergoing laparoscopic surgeries[J]. *Anesth Essays Res*, 2016, 10(1):7-12.
- [10] PENG K, JI FH, LIU HY, et al. Ultrasound-guided transversus abdominis plane block for analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Med Princ Pract*, 2016, 25(3):237-246.
- [11] MAREE RD, MARCUM ZA, SAGHAFI E, et al. A systematic review of opioid and benzodiazepine misuse in older adults[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2016, 24(11):949-963.
- [12] 张云霄,陈冀衡,范志毅,等. 羟考酮与舒芬太尼用于胸腔镜肺癌根治术后病人静脉镇痛效果的比较[J]. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35(10):1228-1230.
- [13] YU D, CHAI W, SUN X, et al. Emergence agitation in adults: risk factors in 2 000 patients[J]. *Can J Anaesth*, 2010, 57(9):843-848.
- [14] GRAUDINS A, MEEK R, PARKINSON J, et al. A randomised controlled trial of paracetamol and ibuprofen with or without codeine or oxycodone as initial analgesia for adults with moderate pain from limb injury[J]. *Emerg Med Australas*, 2016, 28(6):666-672.
- [15] 钱卫,杜学柯,黄冰,等. 布托啡诺术后静脉镇痛对血浆5-羟色胺、P物质和肾上腺素的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2010, 26(1):27-29.

(收稿日期:2017-06-07 修回日期:2018-01-12)

(编辑:陈宏)