

# 羟考酮静脉自控镇痛对腹腔镜下宫颈癌根治术后患者相关指标的影响<sup>Δ</sup>

卢建华\*, 吴周晏, 林颖, 陈霞<sup>#</sup>(柳州市工人医院麻醉科, 广西柳州 545005)

中图分类号 R713;R614.2<sup>4</sup> 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)12-1689-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.12.24

**摘要** 目的: 探讨羟考酮静脉自控镇痛(PCIA)对腹腔镜下宫颈癌根治术后患者相关指标的影响。方法: 选择2016年2月—2017年5月我院择期行腹腔镜下宫颈癌根治术的患者120例,按随机数字表法分为对照组(60例)和观察组(60例)。接受腹腔镜下宫颈癌根治术后,对照组患者给予枸橼酸芬太尼注射液20 μg/kg,加入0.9%氯化钠注射液至150 mL,输注速率3.5 mL/h,首次剂量4 mL,PCIA剂量2 mL,自控锁定时间10 min;观察组患者给予盐酸羟考酮注射液0.4 mg/kg,加入0.9%氯化钠注射液至150 mL,输注速率3.5 mL/h,首次剂量4 mL,PCIA剂量2 mL,自控锁定时间10 min。观察两组患者术后12、24、48 h的疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分,术前30 min及术后24、48、72 h的血清干扰素γ(IFN-γ)、白细胞介素10(IL-10)、自然杀伤(NK)细胞、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平及不良反应发生情况。结果: 两组均无患者脱落。两组患者术后24、48 h的VAS评分均显著低于同组术后12 h,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );而两组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。术前30 min,两组患者IFN-γ、IL-10、NK细胞、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。术后24、48、72 h,两组患者IFN-γ、IL-10水平均显著高于同组术前30 min,且均随时间延长逐渐降低,但观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者NK细胞、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平均显著低于同组术前30 min,且均随时间延长逐渐升高,但观察组术后24、48 h上述指标显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者不良反应发生率(8.33%)显著低于对照组(20.00%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论: 羟考酮PCIA用于腹腔镜下宫颈癌根治术后的镇痛效果较好,可降低机体炎症因子水平,改善免疫功能,且安全性较高。

**关键词** 羟考酮;芬太尼;腹腔镜下宫颈癌根治术;镇痛效果;炎症因子;免疫功能;安全性

## Effects of Oxycodone Patient-controlled Intravenous Analgesia on Related Indicators of Patients after Laparoscopic Radical Resection of Cervical Cancer

LU Jianhua, WU Zhouyan, LIN Ying, CHEN Xia (Dept. of Anesthesiology, Liuzhou Worker's Hospital, Guangxi Liuzhou 545005, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the effects of oxycodone patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) on related indicators of patients after laparoscopic radical resection of cervical cancer. **METHODS:** A total of 120 patients underwent selective laparoscopic radical resection of cervical cancer were selected from our hospital during Feb. 2016-May 2017. They were divided into control group (60 cases) and observation group (60 cases) according to random number table. After laparoscopic radical resection of cervical cancer, control group was given Fentanyl citrate injection 20 μg/kg, added into 0.9% Sodium chloride injection to 150 mL, at 3.5 mL/h with initial dose of 4 mL, PCIA dose of 2 mL and self-control locking time of 10 min. Observation group was given Oxycodone hydrochloride injection 0.4 mg/kg, added into 0.9% Sodium chloride injection to 150 mL, at 3.5 mL/h with initial dose of 4 mL, PCIA dose of 2 mL and self-control locking time of 10 min. VAS scores 12, 24, 48 h after surgery, serum levels of IFN-γ, IL-10, NK cells, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> 30 min before surgery and 24, 48, 72 h after surgery, the occurrence of ADR were observed in 2 groups. **RESULTS:** All patients of both groups completed the study. VAS scores of 2 groups 24, 48 h after surgery were significantly lower than 12 h after surgery, with statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance between 2 groups ( $P>0.05$ ). Thirty min before surgery, there was no statistical significance in the levels of IFN-γ, IL-10, NK cells, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> or CD8<sup>+</sup> between 2 groups ( $P>0.05$ ); 24, 48, 72 h after surgery, the levels of IFN-γ and IL-10 in 2 groups were significantly higher than 30 min before surgery, and the observation group was lower than the control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ); the levels of NK cells, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> in 2 groups were significantly lower than 30 min before surgery, but increased gradually as time; the indexes above of observation group was significantly higher than the control group 24, 48 h after surgery, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The incidence of ADR in observation group (8.33%) was significantly lower than control group (20.00%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). **CONCLUSIONS:** Oxycodone PCIA shows good analgesic effect after laparoscopic

Δ 基金项目: 广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研项目(No.Z2016186)

\* 副主任医师, 硕士。研究方向: 术后镇痛、心血管麻醉。电话: 0772-3817070。E-mail: 18307720655@163.com

# 通信作者: 主任医师。研究方向: 外科各类急性和慢性疼痛疾病的治疗。电话: 0772-3817070。E-mail: chenyu00000@126.com

radical resection of cervical cancer and can effectively decrease the levels of serum inflammatory factors and improve immune function with good safety.

**KEYWORDS** Oxycodone; Fentanyl; Laparoscopic radical resection of cervical cancer; Inflammatory factors; Immune function; Safety

宫颈癌是女性最常见的妇科恶性肿瘤之一,发病率仅次于乳腺癌,严重威胁患者的生命安全<sup>[1]</sup>。目前,手术切除仍是其最主要的治疗方式。尽管术前影像学检测技术不断发展,手术治疗效果不断提高,但患者术后的5年生存率仍无显著提高<sup>[2]</sup>。有研究发现,影响患者预后的因素与其免疫功能密切相关,因此改善免疫功能对控制术后感染、预防肿瘤的复发及转移具有重要意义<sup>[3]</sup>。腹腔镜下宫颈癌根治术虽为微创手术,对机体创伤较小,但仍会对机体产生一定刺激,引起急性损伤性疼痛,因此如何缓解患者术后的疼痛已成为临床研究的热点。阿片类药物是临床术后常用的镇痛药物,可与中枢或外周神经系统中的阿片类受体结合,起到镇痛作用<sup>[4]</sup>。芬太尼为临床常用的阿片类药物,可有效缓解患者术后的疼痛,但该药可抑制机体免疫功能的发挥,进而影响患者术后康复<sup>[5]</sup>。羟考酮是一种新型的阿片类药物,可作用于中枢神经系统及平滑肌,能有效改善患者麻醉后的免疫功能<sup>[6]</sup>。在本研究中,笔者探讨了羟考酮静脉自控镇痛(PCIA)对腹腔镜下宫颈癌根治术后患者相关指标的影响,旨在为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入、排除与脱落标准

纳入标准:(1)年龄20~65岁;(2)术前病理检查诊断为宫颈癌,且无淋巴结肿大及转移;(3)无手术禁忌证。

排除标准:(1)自身免疫性疾病患者;(2)术前接受辅助化疗者;(3)术前使用阿片类药物者;(4)伴神经精神类疾病史者;(5)入院前6个月内使用过激素或接受过异体输血者;(6)拒绝参加研究者。

脱落标准:术中出現病情异常变化(如大出血、恶性心律失常、心跳骤停)者。

### 1.2 研究对象

选择2016年2月—2017年5月我院择期行腹腔镜下宫颈癌根治术的患者120例,按随机数字表法将所有患者分为对照组(60例)和观察组(60例)。两组患者年龄、体质指数(BMI)、美国麻醉医师协会(ASA)分级及手术时间等基本资料比较,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,所有患者及其家属均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

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

组别	n	年龄,岁	BMI,kg/m <sup>2</sup>	ASA分级,例		手术时间,min
				I级	II级	
对照组	60	47.34±7.52	23.46±2.17	18	42	197.43±76.17
观察组	60	48.13±7.38	23.08±2.43	20	40	200.74±80.52

### 1.3 用药方法

接受腹腔镜下宫颈癌根治术后,对照组患者给予枸橼酸芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20003688,规格:10 mL:0.5 mg)20 μg/kg,加入0.9%氯化钠注射液至150 mL,输注速率3.5 mL/h,首次剂量4 mL,PCIA剂量2 mL,自控锁定时间10 min;观察组患者给予盐酸羟考酮注射液(英国NAPP Pharmaceuticals Limited,注册证号:H20130314,规格:1 mL:10 mg)0.4 mg/kg,加入0.9%氯化钠注射液至150 mL,输注速率3.5 mL/h,首次剂量4 mL,PCIA剂量2 mL,自控锁定时间10 min。

### 1.4 观察指标

(1)两组患者均于术后12、24、48 h采用疼痛视觉模拟评分法(VAS)评估镇痛效果,VAS评分范围为0~10分,分数越低,表示疼痛程度越低。(2)两组患者均于术前30 min及术后24、48、72 h检测血清干扰素γ(IFN-γ)、白细胞介素10(IL-10)、自然杀伤细胞(NK)、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平。采用酶联免疫吸附法(ELISA)以Multiskan FC型Thermo 酶标仪(美国BioTek公司)检测IFN-γ、IL-10水平(试剂盒由上海BOAT-MAN生物技术公司提供);采用ACEA NovoCyte系列流式细胞仪[艾森生物(杭州)有限公司]检测NK细胞、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平。(3)观察两组患者不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 脱落情况

两组均无患者脱落。

### 2.2 两组患者术后不同时间点的VAS评分比较

两组患者术后24、48 h的VAS评分均显著低于同组术后12 h,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );而两组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者术后不同时间点的VAS评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

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

组别	n	术后12 h	术后24 h	术后48 h
对照组	60	4.05±0.40	3.31±0.26*	3.02±0.16*
观察组	60	3.89±0.51	3.30±0.34*	3.05±0.20*

注:与术后12 h比较,\* $P<0.05$

Note: vs. 12 h after operation, \* $P<0.05$

### 2.3 两组患者术前及术后不同时间点的IFN-γ、IL-10水平比较

术前30 min,两组患者IFN-γ、IL-10水平比较,差异

均无统计学意义( $P>0.05$ )。术后24、48、72 h,两组患者IFN- $\gamma$ 、IL-10水平均显著高于同组术前30 min,且均随时间延长逐渐降低,但观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者术前及术后不同时间点的IFN- $\gamma$ 、IL-10水平比较( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

Tab 3 Comparison of levels of IFN- $\gamma$  and IL-10 between 2 groups before and after surgery( $\bar{x}\pm s$ , ng/L)

组别	n	指标	术前30 min	术后24 h	术后48 h	术后72 h
对照组	60	IFN- $\gamma$	14.13 $\pm$ 4.18	38.12 $\pm$ 5.62*	32.02 $\pm$ 5.48*	21.84 $\pm$ 3.43*
		IL-10	36.93 $\pm$ 5.48	57.13 $\pm$ 6.14*	49.13 $\pm$ 4.07*	40.14 $\pm$ 3.56*
观察组	60	IFN- $\gamma$	13.94 $\pm$ 3.86	32.69 $\pm$ 5.91**	24.07 $\pm$ 4.87**	15.16 $\pm$ 3.78**
		IL-10	36.84 $\pm$ 4.85	50.99 $\pm$ 5.92**	42.39 $\pm$ 4.09**	37.46 $\pm$ 3.87**

注:与术前30 min比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. 30 min before operation, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

## 2.4 两组患者术前及术后不同时间点的NK细胞、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平比较

术前30 min,两组患者NK细胞、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。术后24、48、72 h,两组患者NK细胞、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平均显著低于同组术前30 min,且均随时间延长逐渐升高,但观察组术后24、48 h上述指标显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );术后72 h,两组间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者术前及术后不同时间点的NK细胞、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平比较( $\bar{x}\pm s$ , %)

Tab 4 Comparison of the levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> and NK cells between 2 groups before and after surgery( $\bar{x}\pm s$ , %)

组别	n	指标	术前30 min	术后24 h	术后48 h	术后72 h
对照组	60	NK细胞	18.46 $\pm$ 4.67	11.11 $\pm$ 3.48*	12.20 $\pm$ 3.11*	16.30 $\pm$ 3.55*
		CD3 <sup>+</sup>	45.17 $\pm$ 5.82	32.52 $\pm$ 6.17*	37.81 $\pm$ 6.39*	43.31 $\pm$ 6.22*
		CD4 <sup>+</sup>	34.70 $\pm$ 3.11	27.79 $\pm$ 4.03*	31.20 $\pm$ 4.02*	33.62 $\pm$ 4.22*
		CD8 <sup>+</sup>	26.40 $\pm$ 4.64	21.34 $\pm$ 5.26*	23.42 $\pm$ 5.23*	25.40 $\pm$ 4.12*
观察组	60	NK细胞	17.32 $\pm$ 4.58	14.30 $\pm$ 4.06**	15.14 $\pm$ 2.58**	16.09 $\pm$ 4.09*
		CD3 <sup>+</sup>	45.20 $\pm$ 5.78	37.01 $\pm$ 6.04**	38.20 $\pm$ 6.02**	43.20 $\pm$ 5.64*
		CD4 <sup>+</sup>	35.10 $\pm$ 3.33	30.66 $\pm$ 3.90**	32.45 $\pm$ 3.40**	33.36 $\pm$ 3.64*
		CD8 <sup>+</sup>	26.18 $\pm$ 4.81	23.19 $\pm$ 5.11**	24.39 $\pm$ 5.34**	25.61 $\pm$ 4.22*

注:与术前30 min比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. 30 min before operation, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

## 2.5 不良反应

观察组患者不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表5。

## 3 讨论

随着腹腔镜技术的发展与成熟,其已被逐渐用于宫

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	呼吸抑制	恶心	呕吐	头晕	困倦	皮肤瘙痒	总发生率, %
对照组	60	1(1.67)	3(5.00)	2(3.33)	1(1.67)	2(3.33)	3(5.00)	20.00
观察组	60	1(1.67)	1(1.67)	0(0)	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	8.33*

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$

颈癌的治疗中,并取得了显著成效<sup>[7]</sup>。有研究发现,腹腔镜下手术切除治疗早期宫颈癌可以达到与传统开腹手术切除治疗早期宫颈癌相同的效果<sup>[8-9]</sup>。而传统开腹手术切除创伤较大,出血较多,术后恢复较慢,且伤口疼痛剧烈,易增加并发症发生风险<sup>[10-11]</sup>。患者术后的预后,不仅与术前肿瘤本身的组织病理学、病理分期相关,还与患者围手术期免疫功能密切相关<sup>[12]</sup>。有研究显示,除手术应激被认为是围手术期免疫功能抑制的主要因素外,麻醉对机体免疫功能也可产生较大的影响<sup>[13]</sup>,主要包括手术时使用的不同麻醉方式、麻醉药物及术后镇痛药物。麻醉药物可直接作用于肿瘤细胞,影响细胞增殖、侵袭及转移、凋亡,也可间接作用于机体,影响免疫功能<sup>[14]</sup>。

阿片类药物与中枢或外周神经系统中的G蛋白偶联受体结合后,通过相同的通路进行信号转导而发挥免疫抑制作用<sup>[15]</sup>。该类药物可激活下丘脑-垂体-肾上腺轴和交感系统,间接调控免疫系统,激活外周与中枢神经系统,抑制免疫功能<sup>[17]</sup>。羟考酮是一种新型的阿片类药物,其药理作用及作用机制与吗啡相似,具有 $\mu$ 、 $\kappa$ 受体双重激动作用,不仅可作用于中枢神经系统,同时对内脏痛也具有一定镇痛效果<sup>[18]</sup>。芬太尼是一种人工合成的阿片类药物,其镇痛强度是吗啡的75~125倍,目前已广泛用于麻醉和术后镇痛。有研究表明,大剂量芬太尼对免疫细胞的活性具有明显的抑制作用,甚至在术后48 h, NK细胞活性仍未恢复到术前水平,该药可能通过诱导淋巴细胞凋亡而抑制免疫功能<sup>[19]</sup>。

本研究结果显示,两组患者术后24、48 h的VAS评分均显著低于同组术后12 h,差异均有统计学意义;而两组间比较差异均无统计学意义。这说明,羟考酮与芬太尼的镇痛效果相当,均可有效缓解患者术后疼痛。有研究对肱骨骨折术后使用不同镇痛药物进行比较发现,羟考酮相比吗啡可显著增加肱骨骨折术后患者IL-2的分泌,提示羟考酮可能对机体的免疫功能具有促进作用<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,术后24、48、72 h,两组患者IFN- $\gamma$ 、IL-10水平均显著高于同组术前30 min,且均随时间延长逐渐降低,但观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。术后24、48、72 h,两组患者NK细

胞、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>水平均显著低于同组术前30 min,且均随时间延长逐渐升高,但观察组术后24、48 h上述指标显著高于对照组,差异均有统计学意义。该结果与相关文献报道<sup>[21]</sup>一致,提示羟考酮相比芬太尼可降低机体炎症因子水平,改善免疫功能。安全性方面,观察组患者不良反应发生率显著低于对照组。这说明,羟考酮用于腹腔镜下宫颈癌根治术后镇痛的安全性较高。

综上所述,羟考酮PCIA用于腹腔镜下宫颈癌根治术后的镇痛效果较好,可降低机体炎症因子水平,改善免疫功能,且安全性较高。由于本研究纳入的样本量较小,且未对免疫功能的保护作用机制进行深入研究,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] 乔友林,赵宇倩. 宫颈癌的流行病学现状和预防[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志:电子版,2015,11(2):1-6.
- [2] 向江东,李林霞,周莉娜. 腹腔镜与开腹手术在子宫颈癌治疗中的对比研究[J]. 现代肿瘤医学,2016,24(22):3615-3618.
- [3] 向梅,莫怀忠,陆一鸣,等. 不同麻醉和镇痛方式对宫颈癌根治术患者围术期免疫功能的影响[J]. 贵州医药,2017,41(1):75-77.
- [4] 肖典,樊士勇,周辛波. 关注阿片类镇痛药物研究进展[J]. 临床药物治疗杂志,2017,15(8):91-92.
- [5] CHEN B, LIU L, HAIYAN XU, et al. Effectiveness of immune therapy combined with chemotherapy on the immune function and recurrence rate of cervical cancer[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 9(3):1063-1067.
- [6] LI C, MA C, ZHANG W, et al. The immune function differences and high-risk human papillomavirus infection in the progress of cervical cancer[J]. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2014, 35(5):557-561.
- [7] 叶惠荣,范良生,邓志校,等. 宫颈癌腹腔镜手术疗效及影响预后的相关因素分析[J]. 中国妇幼保健,2015,30(21):3710-3713.
- [8] 胡玲,姜玲,胡皎,等. 宫颈癌腹腔镜下保留神经平面广泛子宫切除术的疗效观察[J]. 实用癌症杂志,2015,30(8):1240-1242.
- [9] 卢丽珍,李菲. 宫颈癌腹腔镜手术治疗的进展[J]. 医学综述,2015,21(8):1396-1398.
- [10] 宋丰杰,刘文杰,刘凌玉,等. 腹腔镜手术与开腹手术治疗早期宫颈癌的疗效及患者术后生活质量的比较[J]. 实用癌症杂志,2015,30(3):371-373.
- [11] 刘雁丽. 腹腔镜微创治疗与开腹手术治疗宫颈癌的临床探析[J]. 中国农村卫生,2015(24):9.
- [12] PENG Y, GUO CS, LI PX, et al. Immune and anti-oxidant functions of ethanol extracts of *Scutellaria baicalensis* Georgi in mice bearing U14 cervical cancers[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15(10):4129-4133.
- [13] SHEN JC, SUN HL, ZHANG MQ, et al. Flurbiprofen improves dysfunction of T-lymphocyte subsets and natural killer cells in cancer patients receiving post-operative morphine analgesia[J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2014, 52(8):669-675.
- [14] 李春霞,杨慧,李春阳,等. 不同麻醉方法对宫颈癌手术患者免疫功能的影响[J]. 实用癌症杂志,2015,30(9):1398-1400.
- [15] 向梅,许国琴,莫怀忠,等. 不同麻醉方法对宫颈癌根治术患者围术期免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志,2015,31(11):1889-1890.
- [16] KIM YI, MUNSELL MF, PARK JC, et al. Retrospective review of symptoms and palliative care interventions in women with advanced cervical cancer[J]. *Gynecol Oncol*, 2015, 139(3):553-558.
- [17] CORLI O, FLORIANI I, ROBERTO A, et al. Are strong opioids equally effective and safe in the treatment of chronic cancer pain? A multicenter randomized phase IV "real, life" trial on the variability of response to opioids[J]. *Ann Oncol*, 2016, 27(6):1107-1115.
- [18] 刘琳琳,程庆春,李超,等. 盐酸羟考酮在全麻苏醒期的应用[J]. 中国实用医药,2016,11(5):158-159.
- [19] 赵志刚. 舒芬太尼与芬太尼对宫颈癌手术麻醉后镇痛效果的影响[J]. 心理医生,2016,22(23):64-65.
- [20] 柏刚,郭绍明,李锋. 羟考酮对肱骨骨折术后镇痛的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(5):469-471.
- [21] 张骐,崔雯,刘小彬. 盐酸羟考酮注射液超前镇痛对肱骨骨折手术患者术后血清细胞免疫因子及镇痛效果的影响[J]. 中国生化药物杂志,2015,35(10):56-58.

(收稿日期:2017-10-18 修回日期:2018-04-28)

(编辑:陈宏)