

罗哌卡因联合阿芬太尼对膝关节镜手术术后镇痛的有效性和安全性^Δ

何亚鹏^{1*}, 叶宗¹, 李磊², 覃辉², 吴昊², 陈佳³, 朱贤林^{3#} (1. 湖北医药学院研究生院, 湖北十堰 442000; 2. 恩施土家族苗族自治州中心医院关节外科, 湖北恩施 445000; 3. 恩施土家族苗族自治州中心医院麻醉科, 湖北恩施 445000)

中图分类号 R969.4;R614 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2023)08-0974-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.08.15



摘要 目的 探讨膝关节腔内注射罗哌卡因联合阿芬太尼对膝关节镜手术患者术后镇痛的有效性和安全性。方法 选取2022年3—9月于恩施土家族苗族自治州中心医院接受膝关节镜手术的患者60例,采用随机数字表法将其分为试验组和对照组,每组30例。膝关节镜手术结束后,对照组患者于膝关节腔内注射0.25%罗哌卡因50 mg,试验组患者于膝关节腔内注射0.25%罗哌卡因50 mg+阿芬太尼0.15 μg/kg。比较两组患者术后首次补救镇痛时间,术后补救镇痛药物总量,术后不同监测时间点的静息时疼痛数字评分量表(NRS-R)评分、运动时疼痛数字评分量表(NRS-M)评分、心率、平均动脉血压、脉搏氧饱和度,以及术后低血压、呼吸抑制、恶心、呕吐等不良反应发生率。结果 与对照组相比,试验组患者的术后首次补救镇痛时间显著延长,术后补救镇痛药物总量显著减少($P<0.001$);试验组患者在各个监测时间点的NRS-R、NRS-M评分都更低,差异均有统计学意义($P_{\text{组间}}<0.001$),且时间与分组之间存在交互效应($P_{\text{组间} \times \text{时间}}<0.001$);试验组患者的心率、平均动脉血压、脉搏氧饱和度变化相对较小,差异均无统计学意义($P_{\text{组间}}>0.05$),且时间与分组之间无交互效应($P_{\text{组间} \times \text{时间}}>0.05$)。两组患者术后低血压、呼吸抑制、恶心、呕吐等不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 膝关节镜手术术后注射罗哌卡因联合阿芬太尼,镇痛的有效性和安全性均较高,可明显延长镇痛时效。

关键词 膝关节镜手术;阿芬太尼;罗哌卡因;镇痛效果;安全性

Efficacy and safety of ropivacaine combined with alfentanil for analgesia after knee arthroscopic surgery

HE Yapeng¹, YE Zong¹, LI Lei², QIN Hui², WU Hao², CHEN Jia³, ZHU Xianlin³ (1. Graduate College, Hubei University of Medicine, Hubei Shiyan 442000, China; 2. Dept. of Joint Surgery, the Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Hubei Enshi 445000, China; 3. Dept. of Anesthesiology, the Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture, Hubei Enshi 445000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To explore the efficacy and safety of intra-articular injection of ropivacaine combined with alfentanil for postoperative analgesia in patients who underwent knee arthroscopic surgery. **METHODS** A total of 60 patients who underwent knee arthroscopic surgery were collected from the Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture from March to September in 2022, and then divided into trial group and control group with random number table method, with 30 cases in each group. The control group received intra-articular injection of 0.25% ropivacaine 50 mg, and the trial group received intra-articular injection of 0.25% ropivacaine 50 mg+alfentanil 0.15 μg/kg. The first postoperative remedial analgesia time, the total amount of postoperative remedial drugs, numerical rating scale at rest (NRS-R) scores, numerical rating scale at movement (NRS-M) scores, heart rate, mean arterial blood pressure, and pulse oxygen saturation during exercise at different monitoring time points after surgery, the incidence of adverse drug reactions such as hypotension, respiratory depression, nausea, and vomiting after surgery were compared between 2 groups. **RESULTS** Compared with the control group, the first postoperative remedial analgesia time was significantly longer in the trial group, and the total amount of postoperative remedial drugs was significantly reduced ($P<0.001$).

The trial group had lower NRS-R and NRS-M scores at each monitoring time point, with statistically significant differences ($P<0.001$), and there was an interactive effect between time and groups ($P<0.001$). The changes in heart rate, mean arterial blood pressure, and pulse oxygen saturation of patients

Δ 基金项目 国家自然科学基金资助项目(No.81760257)

* 第一作者 住院医师,硕士研究生。研究方向:麻醉与神经保护。

E-mail:183470027@qq.com

通信作者 副主任医师,硕士生导师。研究方向:麻醉与神经保护。E-mail:343205560@qq.com

in the trial group were relatively small, with no statistically significant differences ($P>0.05$), and there was no interactive effect between time and groups ($P>0.05$). There was no statistical significance in the incidence of adverse drug reactions between 2 groups, such as postoperative hypotension, respiratory depression, nausea, vomiting ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** The intra-articular injection of ropivacaine combined with alfentanil shows good efficacy and safety for post-knee arthroscopic analgesia, and significantly prolongs the analgesic duration of ropivacaine.

KEYWORDS knee arthroscopic surgery; alfentanil; ropivacaine; analgesic effect; safety

近年来,膝关节镜手术由于具有创伤小、出血少、疗效确切、恢复快、并发症少等优点被广泛应用于临床,但术后仍存在中重度疼痛发生率较高的不足^[1-3]。有效的镇痛不仅利于患者术后早期功能锻炼,而且可以改善患者的康复质量,因此术后镇痛对于患者康复显得尤为重要^[4]。膝关节腔内注射镇痛药物具有操作简便、不良反应少、护理简单、效果好等优点,已被广泛应用于临床。但对于关节腔内注射镇痛药物的选择,临床仍未达成一致意见^[5]。目前,临床应用最多的膝关节腔内注射镇痛药物是罗哌卡因,但其术后镇痛时长较短、患者满意度欠佳。为改变这一现状,本研究考虑将罗哌卡因联合阿片类佐剂进行关节腔内注射以延长术后镇痛时效。阿芬太尼是一种阿片类镇痛药,目前被广泛用于围手术期的疼痛、急慢性疼痛、癌性疼痛等的治疗^[6-8]。基于此,本研究于患者膝关节腔内注射罗哌卡因联合阿芬太尼用于膝关节镜手术的术后镇痛,观察其镇痛效果及安全性,为下一步优化临床用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 样本量计算

采用PASS 15.0软件计算样本量。根据前期临床研究发现,罗哌卡因联合阿芬太尼和罗哌卡因单独用于神经阻滞术后镇痛的镇痛时间分别为717.6 min和515.4 min^[9]。取 $\alpha=0.05$, $\beta=0.1$, $\sigma=219.5$,考虑约5%的失访率,每组需要的样本量为30例,两组共计60例。

1.2 纳入与排除标准

本研究的纳入标准包括:(1)年龄18~65岁;(2)择期行膝关节镜手术;(3)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为I~II级;(4)患者或其家属对本研究的目的和意义充分了解,自愿参加本研究并签署知情同意书。

本研究的排除标准包括:(1)合并心动过缓(心率 \leq 50次/min)及严重心律失常者;(2)合并不稳定性心绞痛及心肌梗死者;(3)未控制的高血压、糖尿病、甲状腺功能亢进者;(4)合并中重度哮喘、支气管扩张、严重呼吸系统疾病者;(5)合并精神系统疾病、癫痫病史、认知功能障碍者;(6)既往有精神类药品及麻醉药滥用史者;(7)肝功能、肾功能、凝血功能异常者;(8)妊娠期或哺乳期妇女;(9)对局部麻醉药过敏者。

1.3 临床资料

选取2022年3—9月于恩施土家族苗族自治州中心医院接受膝关节镜手术的患者60例为研究对象,其中男性24例,女性36例。采用随机数字表法,将患者分为对照组和试验组,每组30例。本研究方案经恩施土家族苗族自治州中心医院医学伦理委员会批准(批准号2022-001-01),并严格遵守药品临床试验管理规范(good clinical practice, GCP)要求。

1.4 麻醉方法

患者入手术室后常规监测心率、血压、血氧饱和度等生命体征,开放外周静脉通道。两组患者均在全身麻醉下实施手术,术中采用静脉泵注射用盐酸瑞芬太尼[国药准字H20030197,宜昌人福药业有限责任公司,规格1 mg(按 $C_{20}H_{28}N_2O_5$ 计)]12~18 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 、丙泊酚乳状注射液(国药准字H20030115,四川国瑞药业有限责任公司,规格20 mL:0.2 g)4~6 $\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$,间断推注罗库溴铵注射液(国药准字H20093186,浙江仙琚制药股份有限公司,规格5 mL:50 mg)0.2 mg/kg 维持麻醉深度。手术结束前5 min停药,患者清醒后拔出喉罩。手术结束后,对照组患者于膝关节腔内注射0.25%盐酸罗哌卡因注射液(国药准字H20060137,江苏恒瑞医药股份有限公司,规格10 mL:100 mg)50 mg,试验组患者于膝关节腔内注射0.25%罗哌卡因50 mg+盐酸阿芬太尼注射液(国药准字H20203054,宜昌人福药业有限责任公司,规格2 mL:1 mg)0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。两组患者均不用镇痛泵及止吐药;膝关节镜手术采用标准双切口入路,由同一外科医师操作,关节腔中不放置引流管。术后若静息时疼痛数字评分量表(numerical rating scale at rest, NRS-R)评分或运动时疼痛数字评分量表(numerical rating scale at movement, NRS-M)评分 >4 且疼痛持续时间 >15 min,静脉注射酮咯酸氨丁三醇注射液(国药准字H20052634,山东新时代药业有限公司,规格1 mL:30 mg)30 mg/次补救镇痛。术后常规心电监护,备好各类应急药品,如出现低血压、呼吸抑制、恶心、呕吐等不良反应,及时进行对症处理。

1.5 观察指标

1.5.1 术后首次补救镇痛时间 记录两组患者术后首次补救镇痛时间,即膝关节腔内注射完毕到术后首次补救镇痛的时间。

1.5.2 术后补救镇痛药物总量 记录两组患者术后补救镇痛药物总量,即在NRS-R评分或NRS-M评分>4且疼痛持续时间>15 min的情况下,进行补救镇痛,24 h内使用补救药物的总量。

1.5.3 术后不同监测时间点的NRS-R评分、NRS-M评分 记录两组患者膝关节腔内注射相应药物后0.5、1、2、6、12、24 h时的NRS-R评分、NRS-M评分。NRS评分标准如下:NRS用于测量疼痛强度的感知水平,通常包括0~10这11个数字,0代表疼痛的一个极端(无疼痛),10代表另一个极端(疼痛非常剧烈)。患者根据自身疼痛强度感知选择相应数字^[10]。

1.5.4 术后不同监测时间点的心率、平均动脉血压、脉搏氧饱和度 记录两组患者膝关节腔内注射相应药物后0.5、1、2、6、12、24 h时的心率、平均动脉血压(mean arterial blood pressure, MAP)、脉搏氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂)。

1.5.5 不良反应 观察两组患者不良反应的发生情况。不良反应包括低血压、呼吸抑制、心动过缓、头晕、恶心、呕吐、嗜睡、皮肤瘙痒。低血压指收缩压<90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)或较基础值降低20%。呼吸抑制指呼吸频率<8次/min或SpO₂<90%。心动过缓指心率<60次/min。

1.6 统计学分析

采用SPSS 23.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,不同监测时间点重复测量数据采用重复测量方差分析(包括组间方差分析、组内方差分析、组间与组内交互作用方差分析);计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

两组患者在年龄、性别、身高、体质量、ASA分级、手术时间、高血压等方面比较,差异无统计学意义($P>$

0.05),结果见表1。

表1 两组患者基线资料比较($n=30$)

| 基线资料 | 对照组 | 试验组 | t/χ^2 | P |
|-----------------------------|---------------|---------------|------------|-------|
| 年龄($\bar{x} \pm s$)/岁 | 48.86 ± 13.17 | 45.16 ± 17.46 | 0.926 | 0.358 |
| 性别(男性/女性)/例 | 13/17 | 11/19 | 0.278 | 0.598 |
| 身高($\bar{x} \pm s$)/cm | 163.23 ± 9.88 | 162.80 ± 9.08 | 0.177 | 0.860 |
| 体质量($\bar{x} \pm s$)/kg | 63.67 ± 10.88 | 66.93 ± 10.65 | 1.175 | 0.245 |
| ASA分级(I级/II级)/例 | 24/6 | 25/5 | 0.111 | 0.739 |
| 手术时间($\bar{x} \pm s$)/min | 65.13 ± 35.12 | 76.12 ± 42.17 | 1.101 | 0.276 |
| 高血压(是/否)/例 | 4/26 | 5/25 | <0.001 | 1.000 |

2.2 两组患者术后首次补救镇痛时间、术后补救镇痛药物总量比较

与对照组相比,试验组患者术后首次补救镇痛时间显著延长,术后补救镇痛药物总量显著减少($P<0.001$),结果见表2。

表2 两组患者术后首次补救镇痛时间、术后补救镇痛药物总量结果比较($\bar{x} \pm s, n=30$)

| 组别 | 术后首次补救镇痛时间/min | 术后补救镇痛药物总量/mg |
|-----|----------------|---------------|
| 对照组 | 358.27 ± 59.44 | 64.00 ± 10.37 |
| 试验组 | 743.77 ± 60.04 | 34.00 ± 10.37 |
| t | 0.571 | 1.000 |
| P | <0.001 | <0.001 |

2.3 两组患者不同监测时间点的NRS-R、NRS-M评分比较

两组患者的NRS-R、NRS-M评分均呈逐步升高的变化趋势。与对照组相比,试验组患者在各个监测时间点的NRS-R、NRS-M评分均更低,差异均有统计学意义($P_{\text{组间}} < 0.001$),且时间与分组之间存在交互效应($P_{\text{组间} \times \text{时间}} < 0.001$),结果见表3。

2.4 两组患者不同监测时间点的心率、MAP、SpO₂比较

膝关节镜手术后两组患者的心率、MAP、SpO₂均比较平稳,无明显波动。与对照组相比,试验组患者的心率、MAP、SpO₂变化相对较小,差异均无统计学意义($P_{\text{组间}} > 0.05$),且时间与分组之间无交互效应($P_{\text{组间} \times \text{时间}} > 0.05$),结果见表4。

表3 两组患者不同监测时间点的NRS-R、NRS-M评分比较($\bar{x} \pm s, n=30$)

| 指标 | 组别 | 0.5 h | 1 h | 2 h | 6 h | 12 h | 24 h | $P_{\text{组间}}$ | $P_{\text{组间} \times \text{时间}}$ | $P_{\text{时间}}$ |
|---------|-----|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------------|----------------------------------|-----------------|
| NRS-R评分 | 对照组 | 0.03 ± 0.18 | 0.23 ± 0.50 | 0.73 ± 0.58 | 1.96 ± 0.67 | 2.00 ± 0.74 | 2.03 ± 0.56 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| | 试验组 | 0 | 0 | 0.07 ± 0.25 | 0.53 ± 0.68 | 1.50 ± 0.09 | 1.73 ± 0.58 | | | |
| NRS-M评分 | 对照组 | 0.30 ± 0.54 | 0.57 ± 0.68 | 1.47 ± 0.63 | 2.73 ± 0.74 | 2.50 ± 0.57 | 2.67 ± 0.66 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| | 试验组 | 0.03 ± 0.18 | 0.03 ± 0.18 | 0.37 ± 0.62 | 1.13 ± 1.01 | 2.27 ± 0.52 | 2.47 ± 0.63 | | | |

表4 两组患者不同监测时间点的心率、MAP、SpO₂比较($\bar{x} \pm s, n=30$)

| 指标 | 组别 | 0.5 h | 1 h | 2 h | 6 h | 12 h | 24 h | $P_{\text{组间}}$ | $P_{\text{组间} \times \text{时间}}$ | $P_{\text{时间}}$ |
|--------------------|-----|---------------|---------------|---------------|---------------------------|---------------|---------------|-----------------|----------------------------------|-----------------|
| 心率/(次/min) | 对照组 | 73.97 ± 11.16 | 74.93 ± 10.16 | 75.93 ± 11.09 | 75.73 ± 10.91 | 75.40 ± 10.26 | 75.60 ± 10.16 | 0.641 | 0.886 | 0.048 |
| | 试验组 | 71.63 ± 12.45 | 72.70 ± 17.16 | 74.30 ± 10.60 | 76.00 ± 10.36 | 72.83 ± 7.83 | 74.47 ± 8.97 | | | |
| MAP/mmHg | 对照组 | 99.87 ± 11.41 | 101.03 ± 8.78 | 101.77 ± 8.44 | 100.80 ± 10.81 | 98.80 ± 8.55 | 104.63 ± 9.23 | 0.102 | 0.772 | <0.001 |
| | 试验组 | 92.03 ± 11.94 | 95.60 ± 11.25 | 95.77 ± 9.61 | 95.37 ± 11.08 | 94.93 ± 9.86 | 97.77 ± 8.60 | | | |
| SpO ₂ % | 对照组 | 99.63 ± 0.62 | 99.60 ± 0.68 | 99.73 ± 0.69 | 99.63 ± 0.89 | 99.80 ± 0.48 | 99.80 ± 0.66 | 0.406 | 0.202 | 0.002 |
| | 试验组 | 99.53 ± 0.57 | 99.40 ± 0.81 | 99.87 ± 0.35 | 99.93 ± 0.25 ^a | 96.97 ± 16.43 | 99.93 ± 0.25 | | | |

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

对两组患者的不良反应发生率进行比较发现,两组患者均出现低血压、恶心、呕吐3种不良反应,两组患者总不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),结果见表5(对照组和试验组分别有2名和1名患者同时出现恶心、呕吐2种不良反应)。

表5 两组患者不良反应发生率比较[$n=30$,例(%)]

| 组别 | 低血压 | 呼吸抑制 | 心动过缓 | 头晕 | 恶心 | 呕吐 | 嗜睡 | 皮肤瘙痒 | 合计 |
|----------|--------|------|------|------|--------|--------|------|------|---------|
| 对照组 | 2(6.7) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 2(6.7) | 2(6.7) | 0(0) | 0(0) | 4(13.3) |
| 试验组 | 1(3.3) | 0(0) | 0(0) | 0(0) | 2(6.7) | 1(3.3) | 0(0) | 0(0) | 3(10.0) |
| χ^2 | <0.001 | | | | <0.001 | <0.001 | | | <0.001 |
| P | >0.05 | | | | >0.05 | >0.05 | | | >0.05 |

3 讨论

本研究结果显示,罗哌卡因用于膝关节镜手术术后镇痛的首次补救镇痛时间约6 h,而罗哌卡因联合阿芬太尼用于膝关节镜手术术后镇痛的首次补救镇痛时间约12 h,且术后补救药物总量更少。与单纯使用罗哌卡因术后镇痛相比,使用罗哌卡因联合阿芬太尼的患者24 h内NRS-R评分和NRS-M评分更低,但两组患者总不良反应发生率差异无统计学意义。

虽然膝关节镜手术是一种微创手术,但是患者术后仍然存在中重度疼痛感。疼痛往往使患者表现出精神紧张、焦虑的应激状态,从而影响患者的康复速度^[11]。另外,部分患者合并冠心病、高血压、糖尿病等基础疾病,对应激的耐受能力进一步下降^[12],过强的应激会严重影响神经、内分泌及免疫系统功能,也会加重心血管负担,甚至出现严重的心脑血管意外,如心肌梗死、脑梗死等。因此临床上常在膝关节镜手术术后使用镇痛药物来消除疼痛对患者的不利影响^[13-14]。膝关节腔内注射局部麻醉药是目前临床上膝关节镜手术术后镇痛的常用方法,但存在镇痛时间偏短的不足。本研究发现,与单纯使用罗哌卡因相比,罗哌卡因联合阿芬太尼用于膝关节镜手术术后镇痛的首次补救镇痛时间明显延长(约12 h),是单纯使用罗哌卡因镇痛时长(约6 h)的2倍,且术后补救药物总量明显减少,仅为单纯使用罗哌卡因的一半。王子元等^[9]研究结果表明,在臂丛神经阻滞麻醉中,采用罗哌卡因联合阿片类药物鞘内注射能够延长罗哌卡因的镇痛时效,这也与本研究结果一致。研究表明,膝关节腔内存在大量的阿片类受体,阿片类药物与相应受体结合可通过调控G蛋白偶联受体作用于神经细胞,增加钾离子电流,降低钠离子、钙离子电流,从而减弱疼痛感受传入神经末梢的兴奋性,并进一步减少感觉神经末梢递质释放,如乙酰胆碱、P物质等可使痛觉神经动作电位传导明显受阻^[15-16]。另外,阿片类药物与罗哌卡因联合应用时,通过作用于神经纤维均可不同程度地影响钠离子通道的通透性,抑制神经冲动传导

及阻止痛觉上传,二者具有协同作用^[17]。上述文献也解释了本研究中术后24 h内试验组患者NRS-R评分、NRS-M评分明显低于对照组患者的现象,这表明使用罗哌卡因联合阿芬太尼的患者术后能更早上床锻炼,康复更快。

作为阿片类镇痛药,阿芬太尼也具有相应的不良反应,包括呼吸抑制、恶心、呕吐、皮肤瘙痒等^[8]。但本研究术后随访发现,两组患者的生命体征平稳,低血压、心动过缓、恶心、呕吐、皮肤瘙痒等不良反应无明显差别。这可能与用药剂量和给药方式有关。根据Ⅲ期临床试验结果,阿芬太尼用于全身麻醉静脉诱导时常采用60 $\mu\text{g}/\text{kg}$,而本研究采用15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的剂量进行膝关节腔内注射,远低于静脉常规使用剂量。加上膝关节内软骨和半月板占比很大,阿片类药物吸收速度不会太快,故不良反应发生率较低,安全性较高^[18]。虽然目前尚无阿芬太尼用于关节腔内注射镇痛的研究报道,但是以往有研究表明,阿芬太尼联合局部麻醉药用于硬膜外或者鞘内注射镇痛是安全有效的^[19-20]。本研究也进一步证实了阿芬太尼联合罗哌卡因用于膝关节腔内注射镇痛具有较高的安全性和有效性。另外本研究中对照组和试验组的罗哌卡因剂量均为50 mg,其依据是36~150 mg罗哌卡因关节腔内注射均能达到满意的镇痛效果^[18,21],同时考虑到罗哌卡因膝关节腔内注射快速吸收导致局部麻醉药物中毒的风险,因此本研究选择50 mg罗哌卡因作为给药剂量。

本研究仍存在一些不足之处:(1)本研究为单中心研究,纳入样本量有限;(2)罗哌卡因联合阿芬太尼的最佳有效剂量有待进一步研究;(3)本研究未将患者的肌张力纳入观察指标,无法评判患者的运动功能。

综上所述,罗哌卡因联合阿芬太尼可用于膝关节镜手术术后镇痛,镇痛时效佳,安全性高,有利于患者术后早期康复。

参考文献

- [1] 李杨,李邦国,赵然,等.综合止血措施下自体血回输装置对全膝关节置换术失血控制的有效性分析[J].北京大学学报(医学版),2018,50(4):651-656.
- [2] 王涛,史长安,张文生,等.关节镜手术治疗膝关节内侧半月板Ramp损伤的疗效研究[J].海南医学,2019,30(22):2912-2914.
- [3] 梁双.探讨半月板损伤膝关节镜术后疼痛程度并探索其可能的影响因素[J].中国医疗器械信息,2020,26(4):42-44.
- [4] 刘文玲,孙岸灵,黄惠彬.不同剂量氢吗啡酮用于老年患者术后硬膜外镇痛效果比较[J].临床合理用药杂志,2019,12(7):65-66.
- [5] 高洪达.曲马多联合罗哌卡因关节腔内注射用于膝关节镜术后镇痛的效果[J].海峡药学,2019,31(4):176-177.

(下转第982页)