

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.03.025

地佐辛联合舒芬太尼对开胸患者术后镇痛镇静效果、血流动力学及免疫功能的影响*

范甜 李珊珊 李艾芳 秦文沛 王江[△]

(新疆医科大学第一附属医院麻醉科 新疆乌鲁木齐 830054)

摘要 目的:探讨地佐辛联合舒芬太尼对开胸患者术后镇痛镇静效果、血流动力学及免疫功能的影响。**方法:**选取2017年1月~2018年12月期间新疆医科大学附属第一医院收治的拟行开胸手术患者70例,根据术后镇痛药物的不同将患者分为对照组($n=35$)和研究组($n=35$),对照组术后给予舒芬太尼镇痛,研究组术后给予地佐辛联合舒芬太尼镇痛。比较两组患者镇痛镇静效果、血流动力学、免疫功能及不良反应发生情况。**结果:**研究组术后6 h、12 h、24 h视觉疼痛模拟评分法(VAS)评分呈逐渐递减趋势,且低于对照组($P<0.05$)。研究组术后3 h、6 h、12 h、24 h Ramsay 镇静评分均低于对照组($P<0.05$)。研究组术后5 min、3 h、12 h 心率(HR)、舒张压(DBP)、收缩压(SBP)均低于对照组($P<0.05$)。两组患者术后1 d、7 d $CD3^+$ 、 $CD4^+$ / $CD8^+$ 、自然杀伤(NK)细胞水平均呈先降低后升高趋势,术后7 d可恢复至术前水平($P<0.05$),研究组术后1 d $CD3^+$ 、 $CD4^+$ / $CD8^+$ 、NK 细胞水平高于对照组($P<0.05$)。研究组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。**结论:**开胸患者术后应用地佐辛联合舒芬太尼,镇痛镇静效果较好,可有效维持患者血流动力学稳定,减轻机体免疫功能抑制,安全可靠。

关键词:地佐辛;舒芬太尼;开胸术;镇痛;镇静;血流动力学;免疫

中图分类号:R655;R614 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)03-519-05

Effects of Dezocine and Sufentanil on Analgesia, Sedation, Hemodynamics and Immune Function after Thoracotomy*

FAN Tian, LI Shan-shan, LI Ai-fang, QIN Wen-pei, WANG Jiang[△]

(Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830054, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of dezocine combined with sufentanil on analgesia, sedation, hemodynamics and immune function after thoracotomy. **Methods:** 70 patients undergoing thoracotomy were selected from the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from January 2017 to December 2018. They were divided into control group ($n=35$) and study group ($n=35$) according to different analgesics after operation. The control group was given sufentanil analgesia after operation, and the study group was given dezocine combined with sufentanil analgesia after operation. The effects of analgesia and sedation, hemodynamics, immune function and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** Visual analogue pain score (VAS) in the study group decreased gradually at 6 h, 12 h and 24 h after operation, and was lower than that in the control group ($P<0.05$). Ramsay sedation scores in the study group were lower than those in the control group at 3 h, 6 h, 12 h and 24 h after operation ($P<0.05$). The heart rate (HR), diastolic blood pressure (DBP) and systolic blood pressure (SBP) of the study group were lower than those of the control group at 5 min, 3 h, 12 h and 24 h after operation ($P<0.05$). The levels of $CD3^+$, $CD4^+$ / $CD8^+$, natural killing (NK) cells in the two groups decreased first and then increased at 1 d and 7 d after operation, and recovered to the preoperative level at 7 d after operation ($P<0.05$). The levels of $CD3^+$, $CD4^+$ / $CD8^+$, NK cells in the study group were higher than those in the control group at 1 d after operation ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the study group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Dezocine combined with sufentanil is effective in sedation and analgesia after thoracotomy. It can effectively maintain the hemodynamic stability of patients, alleviate the suppression of immune function, and it is safe and reliable.

Key words: Dezocine; Sufentanil; Thoracotomy; Analgesia; Sedation; Hemodynamics; Immune

Chinese Library Classification(CLC): R655; R614 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)03-519-05

前言

随着胸外科技术水平的飞速发展,开胸手术的适应症范围日益扩大,直接导致了开胸手术患者的增加^[1]。但开胸手术对患

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2016211B164)

作者简介:范甜(1989-),女,本科,住院医师,研究方向:麻醉学,E-mail: fantian1989@163.com

[△] 通讯作者:王江(1967-),女,博士,主任医师,研究方向:麻醉学,E-mail: 710985359@qq.com

(收稿日期:2019-04-27 接受日期:2019-05-23)

者创伤极大,术后易出现各类并发症,故采取积极的措施促进机体恢复,减少各类并发症发生率具有积极的临床意义^[2]。影响开胸手术患者术后是否能顺利恢复的不利因素较多,如疼痛、血流动力学紊乱、炎症反应、免疫功能降低等^[3]。既往研究显示^[4],围术期良好的麻醉质量可有效控制上述不利因素,而术后镇静镇痛亦是围术期麻醉管理中的一环,良好的术后镇痛可有效改善患者预后。舒芬太尼是一种强效镇痛药,常用于开胸手术术后镇痛,但其单独使用时不良反应较多,部分患者耐受性差^[5]。地佐辛是阿片受体混合激动-拮抗剂,主要以镇痛为主,呼吸抑制作用较轻,临床广泛应用于超前镇痛、麻醉诱导、术后镇痛中^[6]。本研究通过探讨上述复合麻醉对开胸术后患者的影响,以期为该术式术后镇痛方案提供数据支持,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月~2018年12月期间新疆医科大学附属第一医院收治的拟行开胸手术患者70例,纳入标准:(1)均具备开胸手术指征;(2)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)^[7]分级为I~II级;(3)均由同一组医师进行手术操作;(4)患者及其家属知情本次研究且签署了同意书。排除标准:(1)既往有精神病史、认知障碍、智力障碍等无法配合本次研究者;(2)合并免疫及内分泌系统疾病者;(3)合并凝血功能异常者;(4)既往有阿片类药物成瘾史或过敏史者。根据术后镇痛药物的不同将患者分为对照组(n=35)和研究组(n=35),其中对照组男18例,女17例,年龄27~61岁,平均(47.49±3.46)岁;体质指数20.1~24.9 kg/m²,平均(22.34±0.67)kg/m²;ASA分级:I级19例,II级16例;手术类型:肺癌12例,食道癌16例,纵膈肿瘤7例。研究组男19例,女16例,年龄28~63岁,平均(46.08±5.37)岁;体质指数20.8~25.6 kg/m²,平均(22.41±0.88)kg/m²;ASA分级:I级20例,II级15例;手术类型:肺癌13例,食道癌17例,纵膈肿瘤5例。两组患者一般资料对比无统计学差异($P>0.05$),组间可比。本研究已通过我院伦理学委员会批准进行。

1.2 方法

所有患者术前禁食12 h,麻醉前0.5 h进行肌注阿托品(广东南国药业有限公司,国药准字H44025273,规格:2 mL:硫酸阿托品0.5 mg)0.5 mg。入室后开放静脉通路,行生命体征监测,以2 mL/kg·h的速度滴注醋酸林格液。麻醉诱导:依次静脉注射0.05 mg/kg咪达唑仑(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H10980026,规格:2 mL:10 mg),1~2 mg/kg丙泊酚(北京

费森尤斯卡比医药有限公司,国药准字J20160089,规格20 mL:0.2 g),0.6 mg/kg芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20143314,规格:1 mg),0.4~0.6 mg/kg阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20060869,规格:10 mg);诱导完成后行气管插管,麻醉维持:术中持续输注3~6 mg/kg·h丙泊酚,6~10 μg/kg·h瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20030197,规格:1 mg),0.1~0.2 mg/kg·h阿曲库铵。随后对照组于手术结束前20 min输注5 μg舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20050580,规格:1 mL:50 μg),研究组给予2.5 μg舒芬太尼、1.5 mg地佐辛(扬子江药业集团有限公司,国药准字H20080329,规格:1 mL:5 mg),手术结束后,待患者清醒后即可拔出气管插管,连接镇痛泵,患者行自控镇痛。自控镇痛方案如下:对照组:2.5 g/kg舒芬太尼、4 mg托烷司琼(西南药业股份有限公司,国药准字H20060470,规格:5 mg)溶入0.9%氯化钠注射液100 mL。研究组:1.5 g/kg舒芬太尼、0.4 mg/kg地佐辛、4 mg托烷司琼溶入0.9%氯化钠注射液100 mL。单次按压可注入1.5 mL,维持10 min,次数不设限制。

1.3 观察指标

于术后3 h、6 h、12 h、24 h采用视觉疼痛模拟评分法(Visual analogue pain scoring, VAS)^[8]、Ramsay镇静评分^[9]评价患者镇痛、镇静情况。于术前、术后5 min、3 h、12 h、24 h记录两组患者心率(Heart rate, HR)、舒张压(Diastolic blood pressure, DBP)、收缩压(Systolic blood pressure, SBP)。于术前、术后1 d、术后7 d采集患者清晨空腹静脉血4 mL,3200 r/min离心12 min,离心半径8 cm,分离血清,置于-30℃冰箱中待测。采用FACSCalibur流式细胞仪(美国BD公司)检测自然杀伤(NK)细胞、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,计算出CD4⁺/CD8⁺。观察两组镇痛期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

数据采用SPSS25.0软件进行分析,计数资料以率的形式表示,进行卡方检验,计量资料以均值±标准差的形式表示,组间及组内比较进行t检验。检验标准设为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者镇痛效果比较

两组患者术后3 h VAS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),对照组术后6 h、12 h、24 h VAS评分与术后3 h比较差异无统计学意义($P>0.05$),研究组术后6 h、12 h、24 h VAS评分呈逐渐下降的趋势($P<0.05$),研究组术后6 h、12 h、24 h VAS评分低于对照组($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者镇痛效果比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 1 Comparison of analgesic effect between two groups($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	3 h after operation	6 h after operation	12 h after operation	24 h after operation
Control group(n=35)	3.01±0.63	2.97±0.51	2.89±0.53	2.85±0.26
Study group(n=35)	2.96±0.54	2.63±0.42 ^a	2.31±0.48 ^{ab}	2.06±0.41 ^{abc}
t	0.356	3.045	4.799	9.627
P	0.723	0.003	0.000	0.000

2.2 两组患者镇静效果比较

对照组($P<0.05$),详见表 2。

研究组术后 3 h、6 h、12 h、24 h Ramsay 镇静评分均低于对

表 2 两组患者镇静效果比较($\bar{x} \pm s$, 分)Table 2 Comparison of sedative effect between two groups($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	3 h after operation	6 h after operation	12 h after operation	24 h after operation
Control group(n=35)	3.55± 0.34	3.23± 0.45	2.91± 0.33	2.66± 0.26
Study group(n=35)	2.13± 0.43	2.09± 0.52	2.06± 0.41	1.93± 0.43
t	15.325	9.807	9.555	8.595
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 两组患者血流动力学指标比较

无统计学意义($P>0.05$),研究组术后 5 min、3 h、12 h、24 h HR、

两组患者术前 HR、DBP、SBP 比较差异无统计学意义($P>0.05$),对照组术后 5 min、3 h、12 h HR、DBP、SBP 均高于术前($P<0.05$),对照组术后 24h HR、DBP、SBP 与术前比较差异

DBP、SBP 与术前比较差异无统计学意义($P>0.05$),研究组术后 5 min、3 h、12 h HR、DBP、SBP 均低于对照组($P<0.05$),详见表 3。

表 3 两组患者血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of hemodynamic parameters between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	HR(beats/min)	DBP(mmHg)	SBP(mmHg)
Control group(n=35)	Before operation	76.39± 5.96	82.21± 6.52	113.48± 6.78
	5 min after operation	82.18± 7.33 ^a	85.84± 6.75 ^a	117.83± 6.17 ^a
	3 h after operation	83.67± 6.25 ^a	87.31± 7.23 ^a	120.16± 7.05 ^a
	12 h after operation	81.42± 7.12 ^a	86.35± 5.22 ^a	118.76± 6.12 ^a
	24 h after operation	77.43± 6.15	83.34± 6.11	114.29± 7.09
Study group(n=35)	Before operation	76.46± 6.41	82.26± 5.64	113.37± 7.69
	5 min after operation	77.12± 6.52 ^b	83.12± 6.25 ^b	114.51± 6.55 ^b
	3 h after operation	77.83± 7.46 ^b	83.26± 6.44 ^b	114.84± 7.61 ^b
	12 h after operation	77.35± 6.43 ^b	82.91± 7.12 ^b	114.28± 6.43 ^b
	24 h after operation	76.49± 6.02	82.18± 7.06	113.39± 7.41

Note: Compared with before operation, ^a $P<0.05$; compared with control group, ^b $P<0.05$.

2.4 两组患者免疫功能比较

NK 细胞水平均呈先降低后升高趋势, 术后 7 d 可恢复至术前

两组患者术前 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),两组患者术后 1 d、7 d CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、

水平($P<0.05$),研究组术后 1 d CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞水平高于对照组($P<0.05$)。

表 4 两组患者免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of immune function between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK cells(%)
Control group(n=35)	Before operation	53.96± 5.42	1.81± 0.54	25.32± 7.18
	1 d after operation	35.13± 6.23 ^a	0.77± 0.13 ^a	10.30± 3.21 ^a
	7 d after operation	52.21± 7.09 ^b	1.76± 0.51 ^b	24.84± 5.08 ^b
Study group(n=35)	Before operation	54.19± 6.11	1.79± 0.71	25.29± 6.75
	1 d after operation	40.78± 5.75 ^{ac}	1.23± 0.38 ^{ac}	15.76± 5.22 ^{ac}
	7 d after operation	52.53± 5.27 ^b	1.78± 0.54 ^b	25.02± 6.41 ^b

Note: Compared with before operation, ^a $P<0.05$; compared with 1 d after operation, ^b $P<0.05$; compared with control group, ^c $P<0.05$.

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

例、呼吸抑制 5 例,不良反应发生率为 28.57%(10/35),研究组

对照组出现 10 例不良反应现象, 包括呕吐 4 例、嗜睡 1

出现 3 例不良反应现象,包括呕吐 1 例、嗜睡 1 例、呼吸抑制 1

例,不良反应发生率为 8.57%(3/35),研究组不良反应发生率低于对照组($\chi^2=4.629, P=0.031$)。

3 讨论

开胸手术术中伤口大,肌肉、筋膜等组织受损严重,导致术后疼痛往往较其他手术更为剧烈,对机体咳嗽、排痰甚至呼吸等均可造成不利影响,引起呼吸道分泌物排出困难,导致肺部感染、肺不张等并发症的发生,严重影响患者预后^[10]。多项临床实践证实^[11,12],完善的镇痛措施对患者减缓疼痛、术后恢复以及伤口愈合均有重要的意义。舒芬太尼是一种高选择性阿片受体激动药,其镇痛效应是传统阿片类药物芬太尼的 5~10 倍,且作用时间更持久。但作为阿片类镇痛药的一种,其对患者呼吸、循环功能仍有一定的影响,若单独大量使用,易在体内蓄积,增加呼吸抑制及过度镇静的风险^[13,14]。地佐辛为新型阿片类受体混合激动-拮抗剂,可同时激动 κ 受体及部分 μ 受体,且不产生 μ 受体依赖现象,镇痛作用极强,现已逐渐应用于临床各类镇痛治疗中^[15,16]。然而因其存在疼痛封顶效应,故常与其他镇痛药物联合使用。

本次研究结果表明研究组术后不同时间点 VAS 评分、Ramsay 镇静评分均优于对照组,可见地佐辛联合舒芬太尼镇痛、镇静效果显著,舒芬太尼具有较高的脂溶性,进入人体后可迅速扩散到组织各处,可在体内高度选择 m 受体,透过血脑屏障,短时间内即可达到有效浓度^[17]。加之地佐辛半衰期长,可在机体内维持较长时间的血药浓度,与 κ 受体及部分 μ 受体结合后发挥镇痛、镇静效果^[18,19]。同时研究结果还显示对照组血流动力学存在一定波动,研究组血流动力学则较为稳定,舒芬太尼可通过抑制患者下丘脑血管运动中枢以及交感神经的兴奋性,进而减少血浆内儿茶酚胺^[20,21]。但单独大剂量使用,易产生呼吸抑制,难以维持机体血流动力学稳定。地佐辛则主要激动位于脑干、大脑以及延髓的 κ 受体,发挥脊髓镇痛作用,有效抑制气管插管时的血流波动^[22-24]。机体免疫功能低下多是由于 $CD4^+$ 功能降低, $CD8^+$ 活性增加,故 $CD4^+/CD8^+$ 的比值降低常被用作评估机体预后不良、免疫力低的标志^[25]。NK 细胞是一种广谱杀伤细胞,在人体内起到免疫监视和免疫防护效果^[26]。由于疼痛应激可抑制 T 淋巴细胞的增殖,降低 NK 细胞的活性,致使机体免疫功能存在一过性降低。研究中两组患者术后 1 d、7 d $CD3^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、NK 细胞均呈先降低后升高趋势,术后 7 d 可恢复至术前水平,且研究组术后 1 d 上述指标高于对照组,可见两种镇痛方式均可对患者免疫功能造成一定影响,但地佐辛联合舒芬太尼的免疫抑制作用更轻。这可能是由于地佐辛作用的受体不仅分布在中枢神经系统,同时还包括淋巴细胞、巨噬细胞和 NK 细胞等,可在一定程度上保护机体免疫功能^[27,28]。此外,阿片类药物的常见不良反应为呕吐、呼吸抑制,而既往亦有研究表明^[29],联合使用作用机制不同的镇痛药物,可因增强镇痛效果、减少了各自用量而减少不良反应发生情况。本研究中研究组不良反应发生率低于对照组,与上述结果基本一致。这可能是由于地佐辛与部分 μ 受体结合后可拮抗部分舒芬太尼对 μ 受体的激动作用,进而减少不良反应的发生^[30]。

综上所述,地佐辛联合舒芬太尼应用于开胸患者术后镇痛,效果较佳,同时还可维持机体血流动力学稳定,减轻机体免

疫功能抑制,安全性较好。

参考文献 (References)

- [1] 杨杰,雷跃昌,金健,等.开胸手术术后镇痛方法研究进展[J].山东医药,2016,56(6):96-98
- [2] Jin J, Min S, Chen Q, et al. Patient-controlled intravenous analgesia with tramadol and lornoxicam after thoracotomy: A comparison with patient-controlled epidural analgesia[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(7): e14538
- [3] Teeter WA, Bradley MJ, Romagnoli A, et al. Treatment Effect or Effective Treatment Cardiac Compression Fraction and End-tidal Carbon Dioxide Are Higher in Patients Resuscitative Endovascular Balloon Occlusion of the Aorta Compared with Resuscitative Thoracotomy and Open-Chest Cardiac Massage [J]. Am Surg, 2018, 84 (10): 1691-1695
- [4] 段凤梅,孙旭颖,许乃欣,等.纳布啡超前镇痛对老年开胸手术患者围术期炎症细胞因子的影响[J].实用医学杂志,2016,32(14):2259-2261
- [5] Song F, Ye C, Qi F, et al. Retraction Note: Effect of perioperative infusion of Dexmedetomidine combined with Sufentanil on quality of postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic nephrectomy: a CONSORT-prospective, randomized, controlled trial [J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1): 20
- [6] Jia Q, Tian F, Duan WN, et al. Effects of Dezocine-Remifentanil Intravenous Anaesthesia on Perioperative Signs, Serum TNF- α and IL-6 in Liver Cancer Patients undergoing Radiofrequency Ablation[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2019, 29(1): 4-7
- [7] 张娜,曾骐,陈诚豪,等.胸腔镜手术与开胸手术对不同类型小儿肺隔离症的适用性研究[J].临床小儿外科杂志,2018,17(5):336-340
- [8] 郝志鹏,蔡奕欣,付圣灵,等.单孔与三孔胸腔镜肺癌根治术对患者术后疼痛及短期生活质量的对比研究[J].中国肺癌杂志,2016,19(3):122-128
- [9] 赵小利,李洁琼,李昊,等.Ramsay 评分对降低非计划性拔管发生率及镇静药物使用的影响[J].中国医药,2016,11(5):698-700
- [10] Petrella F. Indications and timing of conversion to thoracotomy during video-assisted lung resection [J]. J Thorac Dis, 2018, 10(Suppl 33): S4159-S4161
- [11] 雷鹏飞,高杉,杜增利,等.右美托咪定复合吗啡 PCIA 用于开胸手术术后镇痛对机体免疫细胞的影响[J].临床麻醉学杂志,2015,31(10):945-948
- [12] 潘方立,潘桂芳,侯瑞礁,等.右美托咪定对老年胸腔镜肺癌根治术患者拔管时血流动力学及术后疼痛的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(2):259-263
- [13] Yan G, Chen J, Yang G, et al. Effects of patient-controlled analgesia with hydromorphone or sufentanil on postoperative pulmonary complications in patients undergoing thoracic surgery: a quasi-experimental study[J]. BMC Anesthesiol, 2018, 18(1): 192
- [14] Bourdon F, Simon N, Lannoy D, et al. Quality control and stability of ketamine, remifentanil, and sufentanil syringes in a pediatric operating theater[J]. Paediatr Anaesth, 2019, 29(2): 193-199
- [15] Zhou L, Zhang Y, Sun H, et al. Effect of preemptive dezocine before general anesthesia on postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A prospective observational study[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(39): e12533

- [16] Wang YH, Chai JR, Xu XJ, et al. Pharmacological Characterization of Dezocine, a Potent Analgesic Acting as a κ Partial Agonist and μ Partial Agonist[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 14087
- [17] Derakhshan P, Imani F, Koleini ZS, et al. Comparison of Adding Sufentanil and Low-Dose Epinephrine to Bupivacaine in Spinal Anesthesia: A Randomized, Double-Blind, Clinical Trial [J]. Anesth Pain Med, 2018, 8(5): e69600
- [18] 胡晓云, 赵斌江, 刘鹏飞, 等. 右美托咪定复合地佐辛术后镇痛对胸腔镜肺叶切除术患者睡眠质量及炎性反应的影响[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(2): 299-302
- [19] Huang YQ, Guo SH, Liu R, et al. Additive analgesic effect of dexmedetomidine and dezocine administered intrathecally in a mouse pain model[J]. Oncotarget, 2018, 9(36): 24391-24397
- [20] 胡柳, 迟晓慧, 张咸伟, 等. 曲马多与地佐辛联合舒芬太尼用于开胸术后静脉自控镇痛比较[J]. 医药导报, 2016, 35(z1): 33-35
- [21] Zhen L, Li X, Gao X, et al. Dose determination of sufentanil for intravenous patient-controlled analgesia with background infusion in abdominal surgeries: A random study [J]. PLoS One, 2018, 13 (10): e0205959
- [22] Soleimani A, Kiabi FH, Habibi MR, et al. Intravenous dezocine for suppressing fentanyl-induced cough during general anesthesia induction: A potentially effective and clinically feasible method [J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2017, 33(4): 556-557
- [23] Yao ZY, Jia Z, Xie YH, et al. Analgesic effect of dezocine in different doses on elderly patients undergoing abdominal operation under general anesthesia and its influence on stress response to postoperative tracheal extubation [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21 (22): 5223-5229
- [24] Zheng J, Zhang Y, Gu Y, et al. The effect of dezocine pretreatment on dexamethasone-induced perineal irritation [J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2018, 56(2): 90-91
- [25] 吴朝晖, 刘玟瑄, 刘与友, 等. 老年肺癌全胸腔镜肺癌根治术后免疫代谢变化及3年复发率 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(21): 5340-5341
- [26] 王晓强, 郑玄, 赵鑫鑫, 等. 胸腔镜与开胸手术对肺脓肿患者术后血气分析及免疫功能的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(8): 1368-1371
- [27] Fang BX, Wang LH, Liu HM, et al. Stability study of dezocine in 0.9% sodium chloride solutions for patient-controlled analgesia administration[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(35): e7979
- [28] Lili S, Song Z. Research on dezocine in peritoneal gynecology operation under the target organ effect [J]. Pak J Pharm Sci, 2017, 30(3 (Special)): 1111-1115
- [29] 耿倩, 申乐. 围术期持续静脉输注利多卡因在多模式镇痛中的应用和机制探讨[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(2): 80-83
- [30] Ma J, Zhang P, Zhang Y, et al. Effect of dezocine combined with propofol on painless gastroscopy in patients with suspect gastric carcinoma[J]. J Cancer Res Ther, 2016, 12(Supplement): C271-C273

(上接第 539 页)

- [18] An Y, Zhao L, Wang T, et al. Preemptive oxycodone is superior to equal dose of sufentanil to reduce visceral pain and inflammatory markers after surgery: a randomized controlled trail [J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1): 96
- [19] Lin WY, Cheng YT, Huang YH, et al. Synergistic symptom-specific effects of ketorolac-tramadol and ketorolac-pregabalin in a rat model of peripheral neuropathy[J]. J Chin Med Assoc, 2019, 82(6): 457-463
- [20] Siepsiak-Połom M, Szałek E, Porażka J, et al. Ketoprofen and tramadol pharmacokinetics in patients with chronic pancreatitis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(9): 4044-4051
- [21] Frost DA, Soric MM, Kaiser R, et al. Efficacy of Tramadol for Pain Management in Patients Receiving Strong Cytochrome P450 2D6 Inhibitors[J]. Pharmacotherapy, 2019, 39(6): 724-729
- [22] Metry AA, Wahba RM, Nakhla GM, et al. Comparative Study between Preemptive and Postoperative Intra-Articular Injection of Levobupivacaine and Tramadol for Control of Postoperative Pain [J]. Anesth Essays Res, 2019, 13(1): 84-90
- [23] Gascon N, Almansa C, Merlos M, et al. Co-crystal of tramadol-celecoxib: preclinical and clinical evaluation of a novel analgesic [J]. Expert Opin Investig Drugs, 2019, 28(5): 399-409
- [24] Järnbert-Pettersson H, Andersson ML, Bilén K, et al. Is tramadol associated to bleeding peptic ulcer? A nationwide case-control study in hospitalized Swedish patients[J]. PLoS One, 2019, 14(4): e0215356
- [25] 肖贺, 蔡长华, 张静, 等. 右美托咪定对腰椎全麻手术患者术后疼痛及认知功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(2): 313-316
- [26] Abdallah FW, Dwyer T, Chan VW, et al. IV and Perineural Dexmedetomidine Similarly Prolong the Duration of Analgesia after Interscalene Brachial Plexus Block: A Randomized, Three-arm, Triple-masked, Placebo-controlled Trial [J]. Anesthesiology, 2016, 124(3): 683-695
- [27] El Baz MM, Farahat TEM. Efficacy of Adding Dexmedetomidine to Intra-articular Levobupivacaine on Postoperative Pain after Knee Arthroscopy[J]. Anesth Essays Res, 2019, 13(2): 254-258
- [28] Liu M, Yi Y, Zhao M. Effect of dexmedetomidine anesthesia on perioperative levels of TNF- α and IL-6 in patients with ovarian cancer[J]. Oncol Lett, 2019, 17(6): 5517-5522
- [29] 容雄飞, 崔明珠, 王广治, 等. 右美托咪定对小鼠脑缺血再灌注后神经再生的影响: 脑组织 TGF- β 1 在其中的作用[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(6): 758-762
- [30] 李晓兰, 申海芳, 何军霞, 等. 右美托咪定复合曲马多超前镇痛在老年腹部手术患者中的应用 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(19): 49-51