

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)24-0124-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.24.029



氢吗啡酮与地佐辛用于严重胸部创伤镇痛有效性、安全性及经济性比较*

熊盟, 唐中建, 靳鑫, 舒艾娅[△]

(重庆大学附属涪陵医院, 重庆 408000)

摘要:目的 比较氢吗啡酮与地佐辛用于严重胸部创伤镇痛治疗的有效性、安全性及经济性。方法 选取医院重症医学科2021年4月至2022年9月收治的严重胸部创伤患者30例,根据镇痛方案的不同分为氢吗啡酮组和地佐辛组,各15例。两组患者分别予盐酸氢吗啡酮注射液和地佐辛注射液静脉泵入镇痛治疗,根据躁动情况予盐酸右美托咪定注射液镇静治疗,并根据患者呼吸情况、创伤情况等予以对症治疗。结果 两组患者镇痛后2,12,24 h的呼吸频率、氧合指数、二氧化碳分压及心率、平均动脉压比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与镇痛前比较,两组患者镇痛后2,12,24 h的呼吸频率显著降低,12,24 h的二氧化碳分压显著升高;地佐辛组患者镇痛后2 h的二氧化碳分压及镇痛后12,24 h的平均动脉压显著升高($P < 0.05$)。治疗后,两组患者均好转出院,且两组镇痛起效时间、重症监护室住院时间、气管插管发生率(镇痛后24 h内)、恶心、呕吐发生率及谵妄发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),也均未发生呼吸抑制。氢吗啡酮组患者的镇痛药物日均用量、日均费用、总费用均显著低于地佐辛组($P < 0.05$)。结论 氢吗啡酮和地佐辛镇痛治疗严重胸部创伤患者均安全、有效,其中氢吗啡酮更具经济优势,而地佐辛可更快地缓解呼吸症状,且对循环系统影响更小。

关键词: 氢吗啡酮;地佐辛;严重胸部创伤;有效性;安全性;经济性

Comparison of Effectiveness, Safety and Economy of Hydromorphone and Dezocine for Analgesia in Patients with Severe Thoracic Trauma

XIONG Meng, TANG Zhongjian, JIN Xin, SHU Aiya

(Chongqing University Fuling Hospital, Chongqing, China 408000)

Abstract: Objective To compare the effectiveness, safety and economy of hydromorphone and dezocine for analgesia in patients with severe thoracic trauma. **Methods** Thirty patients with severe thoracic trauma admitted to the Department of Critical Medicine at the hospital from April 2021 to September 2022 were selected and divided into the hydromorphone group and the dezocine group according to different analgesia plans, with 15 cases in each group. The two groups were treated with intravenous pumping of Hydromorphone Hydrochloride Injection and Dezocine Injection for analgesia respectively. All patients were treated with Dexmedetomidine Hydrochloride Injection for sedation based on restlessness and given symptomatic treatment based on the respiratory and trauma conditions. **Results** The respiratory rate (RR), oxygenation index (OI), partial pressure of carbon dioxide (PCO_2), heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) in the two groups at 2, 12, 24 h after analgesia were similar ($P > 0.05$). Compared with those before analgesia, the RR was significantly lower at 2, 12, 24 h after analgesia, and PCO_2 was significantly higher at 12, 24 h after analgesia in the two groups; the PCO_2 at 2 h after analgesia and MAP at 12, 24 h after analgesia were significantly higher in the dezocine group ($P < 0.05$). After treatment, both groups improved and discharged, and the analgesia onset time, stay days in intensive care unit, incidence of tracheal intubation (occurring within 24 h after analgesia), the incidence of nausea, vomiting and delirium in the two groups was similar ($P > 0.05$), and no respiratory suppression occurred in the two groups. The daily average

*基金项目:重庆市涪陵区科学技术局科研项目[FLKJ2021ABB1023]。

第一作者:熊盟,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为重症医学与镇痛镇静,(电子信箱)xiongmeng2013@163.com。

[△]通信作者:舒艾娅,女,硕士研究生,主任医师,研究方向为重症医学与镇痛镇静,(电子信箱)48231531@qq.com。

- [16] 王倩,李柳潼,马永霖,等.白芍与赤芍化学成分和药理作用比较研究及质量标志物的预测分析[J].中国新药杂志,2021,30(12):1093-1098.
- [17] 马艳春,吴文轩,胡建辉,等.当归的化学成分及药理作用研究进展[J].中医药学报,2022,50(1):111-114.
- [18] 关秀锋,王锐,曲秀芬,等.延胡索的化学成分与药理作用研究进展[J].化学工程师,2020,34(3):57-60.
- [19] 张成刚,杨昌贵,肖承鸿,等.中药续断的化学成分研究[J].山东科学,2022,35(5):1-9.
- [20] 张进,王东.基于网络药理学和分子对接技术探讨续断促进骨折愈合的机制[J].首都医科大学学报,2022,43(2):275-283.
- [21] 徐亚平,刘岳勇,李浩,等.麦角甾苷促进大鼠骨折愈合及对骨形态发生蛋白/Runx2通路的影响[J].中国药业,2020,29(5):66-70.

(收稿日期:2023-06-07;修回日期:2023-09-20)

dosage, daily cost and total cost of analgesic drug in the hydromorphone group were significantly lower than those in the dezocine group ($P < 0.05$). **Conclusion** Both hydromorphone and dezocine are safe and effective for analgesia in patients with severe thoracic trauma. Hydromorphone is more economical, but dezocine can relieve respiratory symptoms faster and has less effect on the circulatory system.

Key words: hydromorphone; dezocine; severe thoracic trauma; effectiveness; safety; economy

胸部创伤较常见,多发伤中 60% 伴胸部创伤,直接致死因素中胸部创伤占全部创伤死亡的 20% ~ 25%,严重胸部创伤是致死的主要原因^[1-2]。严重胸部创伤是指简明损伤定级标准评分不低于 3 分,且威胁或潜在威胁生命安全的胸部损伤,多数仅需镇痛、呼吸道管理等非手术处理及胸腔闭式引流等手术处理^[1]。胸部创伤中肋骨骨折发生率约 70%^[3],因胸廓稳定性受到破坏、呼吸幅度受限,加之疼痛影响,患者咳嗽排痰受限,易引起分泌物(痰或血性分泌物)滞留,导致呼吸衰竭和肺部感染,影响预后^[4],故适宜的镇痛处理对于患者自主有效咳痰尤为重要。镇痛治疗存在呼吸循环抑制等相关风险,且严重胸部创伤常因呼吸和循环功能衰竭而危及生命^[5],故临床需积极寻求更有效、安全、经济的镇痛药物。本研究中比较了氢吗啡酮与地佐辛镇痛治疗严重胸部创伤的有效性、安全性和经济性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄 18 ~ 70 岁;胸部简明损伤定级标准评分不低于 3 分^[1]。本研究经医院医学伦理委员会批准(批件号:2022CQSFLZXYYEC - 018),患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:格拉斯哥昏迷量表评分 < 14 分;精神障碍或神经疾病;认知障碍且无法正确表达;肝硬化;慢性肾脏病;严重慢性阻塞性肺疾病或支气管哮喘;慢性心功能不全;转入重症监护室(ICU)前及之后 24 h 内行气管插管;需行全身麻醉插管急诊手术。

病例选择与分组:选取医院重症医学科 2021 年 4 月至 2022 年 9 月收治的严重胸部创伤患者 30 例,根据镇痛方案的不同分成氢吗啡酮组和地佐辛组,各 15 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 1,其中 APACHE II 为急性生理与慢性健康状况评分表, NRS 为数字评定量表。

1.2 方法

两组患者入科后均采用 NRS 进行评分,氢吗啡酮组患者予盐酸氢吗啡酮注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20120100,规格为每支 2 mL:2 mg) 4 mg,加入 0.9% 氯化钠注射液 46 mL 静脉泵入;地佐辛组患者予地佐辛注射液(扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20080329,规格为每支 1 mL:5 mg) 25 mg,加入 0.9% 氯化钠注射液 45 mL 静脉泵入;初始泵速均为 4 mL/h。两组患者均每隔 5 min 评估 NRS 评分 1 次,直

表 1 两组患者一般资料比较($n = 15$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 15$)

项目	氢吗啡酮组	地佐辛组	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
性别(男/女,例)	12/3	11/4	0.186	1.000
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	52.27 $\pm$ 10.48	47.13 $\pm$ 11.13	1.300	0.204
体质量指数[M(P_{25} , P_{75}), kg/m ²]	26.85(23.68, 28.55)	26.50(24.63, 30.10)	-1.431	0.152
APACHE II 评分[M(P_{25} , P_{75}), 分]	8(5, 11)	8(6, 12)	-0.689	0.491
创伤严重程度评分($\bar{X} \pm s$, 分)	24.67 $\pm$ 6.84	26.27 $\pm$ 6.16	-0.673	0.506
NRS 评分[M(P_{25} , P_{75}), 分]	10(8.75, 10)	9(8.25, 9.75)	-0.541	0.588
失血性休克[例(%)]	11(73.33)	8(53.33)	1.292	0.450
升血压药使用时间[M(P_{25} , P_{75}), h]	3(2, 9)	3.5(2.25, 13)	-0.219	0.827
呼吸支持方式(例)			1.080	0.816
无创机械通气	4	2		
经鼻高流量吸氧	10	12		
经鼻高流量吸氧 + 无创机械通气	1	1		

至评分降为 3 分或以下,此后每间隔 1 h 动态评估疼痛情况 1 次。

根据躁动情况予盐酸右美托咪定注射液[扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20183219,规格为每支 2 mL:0.2 mg(按右美托咪定计)]镇静治疗,采用 Richmond 躁动 - 镇静表评估,镇静目标为评分 - 1 ~ 0 分。根据患者的呼吸情况予无创机械通气或经鼻高流量吸氧,若呼吸情况无好转或存在排痰障碍行气管插管,发生失血性休克时及时予输血、扩容、升血压处理,针对创伤情况行相应处理(包括清创缝合、胸腔闭式引流、骨折固定等)。

1.3 观察指标

1) 呼吸功能监测指标。记录患者镇痛前及镇痛后 2, 12, 24 h 的呼吸频率、氧合指数、二氧化碳分压。2) 循环系统监测指标。记录患者镇痛前及镇痛后 2, 12, 24 h 的心率和平均动脉压。3) 镇痛起效时间、预后及并发症发生情况。其中镇痛起效时间为镇痛起始至首次 NRS 评分 ≤ 3 分时所需时间;并发症包括呼吸抑制、恶心、呕吐及谵妄,呼吸抑制定义为呼吸频率 ≤ 8 次/分^[6],谵妄通过 ICU 意识模糊评估法诊断^[7]。4) 镇痛药物用量及费用和右美托咪定用量。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计量资料,符合正态分布的以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较行两独立样本 t 检验,组内比较行重复设计方差分析;非正态分布的以

$M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 呼吸功能监测指标

两组患者镇痛后2,12,24 h的呼吸频率、氧合指数、二氧化碳分压比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与镇痛前比较,两组患者镇痛后2,12,24 h的呼吸频率均显著改善($P < 0.05$),氧合指数的差异均无统计学意义($P > 0.05$);氢吗啡酮组患者仅镇痛后12,24 h的二氧化碳分压显著升高($P < 0.01$),地佐辛组患者镇痛后各时间点的二氧化碳分压均显著升高($P < 0.05$)。详见表2。

表2 两组患者呼吸功能监测指标比较($\bar{X} \pm s, n = 15$)

Tab. 2 Comparison of respiratory function monitoring indicators between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 15$)					
指标	时间	氢吗啡酮组	地佐辛组	t 值	P 值
呼吸频率 (次/分)	镇痛前	27.40 ± 4.31	26.13 ± 6.39	0.637	0.530
	镇痛后2 h	22.47 ± 3.91*	21.33 ± 4.03*	0.782	0.441
	镇痛后12 h	20.27 ± 3.15*	20.67 ± 3.13*	-0.349	0.730
	镇痛后24 h	20.07 ± 4.30*	20.13 ± 3.74*	-0.045	0.964
	F 值	22.142	10.265		
	P 值	<0.001	0.001		
氧合指数 (mmHg)	镇痛前	243.33 ± 75.19	247.60 ± 71.02	-0.160	0.874
	镇痛后2 h	262.40 ± 79.27	290.87 ± 96.13	-0.885	0.384
	镇痛后12 h	291.60 ± 99.52	293.00 ± 77.50	-0.043	0.966
	镇痛后24 h	277.40 ± 83.69	257.53 ± 64.45	0.728	0.472
	F 值	2.297	2.299		
	P 值	0.124	0.091		
二氧化碳 分压 (mmHg)	镇痛前	33.73 ± 4.42	35.20 ± 5.20	-0.833	0.412
	镇痛后2 h	36.07 ± 4.25	37.93 ± 4.95*	-1.108	0.277
	镇痛后12 h	40.93 ± 4.11*	39.67 ± 4.91*	0.766	0.450
	镇痛后24 h	39.67 ± 3.66*	39.33 ± 5.37*	0.199	0.844
	F 值	14.914	6.547		
	P 值	<0.001	0.001		

注:与本组镇痛前比较,* $P < 0.05$ 。表3同。

Note: Compared with those before analgesia, * $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 3).

2.2 循环系统监测指标

两组患者镇痛后2,12,24 h的心率、平均动脉压比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与镇痛前比较,两组患者镇痛后2,12,24 h的心率差异均无统计学意义($P > 0.05$);氢吗啡酮组患者各时间点的平均动脉压差异均无统计学意义($P > 0.05$),地佐辛组患者镇痛后12,24 h的平均动脉压均显著升高($P < 0.05$)。详见表3。

2.3 镇痛起效时间、预后及并发症发生情况

治疗后,两组患者均好转出院;镇痛起效时间,ICU

表3 两组患者循环系统监测指标比较($\bar{X} \pm s, n = 15$)

Tab. 3 Comparison of circulatory system monitoring indicators between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 15$)					
指标	时间	氢吗啡酮组	地佐辛组	t 值	P 值
心率(次/分)	镇痛前	94.93 ± 14.90	97.73 ± 23.89	-0.385	0.703
	镇痛后2 h	91.87 ± 10.11	93.00 ± 18.59	-0.207	0.838
	镇痛后12 h	88.07 ± 11.84	95.60 ± 18.93	-1.307	0.202
	镇痛后24 h	87.93 ± 11.09	97.00 ± 21.29	-1.463	0.158
	F 值	2.085	0.636		
	P 值	0.117	0.526		
平均动脉压 (mmHg)	镇痛前	77.67 ± 13.30	75.60 ± 8.81	0.502	0.620
	镇痛后2 h	81.07 ± 6.19	80.20 ± 6.05	0.388	0.701
	镇痛后12 h	84.13 ± 4.88	82.73 ± 5.51*	0.737	0.468
	镇痛后24 h	86.27 ± 5.98	87.53 ± 6.76*	-0.543	0.591
	F 值	3.378	11.049		
	P 值	0.063	<0.001		

住院时间,气管插管发生率(镇痛后24 h内),恶心、呕吐发生率及谵妄发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);均未发生呼吸抑制。详见表4。

表4 两组患者镇痛起效时间、预后及并发症发生情况比较($n = 15$)

Tab. 4 Comparison of analgesic onset time,prognosis and incidence of complications between the two groups ($n = 15$)				
指标	氢吗啡酮组	地佐辛组	$t / Z / \chi^2$ 值	P 值
镇痛起效时间($\bar{X} \pm s, \text{min}$)	20.00 $\pm$ 6.81	19.00 $\pm$ 7.84	0.373	0.712
ICU住院时间[$M(P_{25}, P_{75}), \text{d}$]	3(2.75,5.25)	3(2.5,5)	-0.317	0.752
气管插管[例(%)]	1(6.67)	2(13.33)	0.370	1.000
恶心、呕吐[例(%)]	2(13.33)	1(6.67)	0.370	1.000
谵妄[例(%)]	1(6.67)	3(20.00)	1.154	0.598

2.4 右美托咪定用量、镇痛药物用量及费用

盐酸氢吗啡酮注射液单价为每支86.3元,地佐辛注射液单价为每支118元。氢吗啡酮组镇痛药物日均用量、日均费用、总费用均显著低于地佐辛组($P < 0.01$)。详见表5。

表5 两组患者镇痛药物用量及费用、右美托咪定用量比较($n = 15$)

Tab. 5 Comparison of analgesic drug dosage, cost, and dexmedetomidine dosage between the two groups (n = 15)				
指标	氢吗啡酮组	地佐辛组	Z/t值	P值
镇痛药物日均用量[M(P ₂₅ , P ₇₅), mg/d]	8(6.05, 9.30)	37.5(21.10, 50)	-4.429	<0.001
镇痛药物使用天数[M(P ₂₅ , P ₇₅), d]	3(2, 4.25)	3(2.5, 5)	-0.573	0.567
镇痛药物日均费用($\bar{X} \pm s$, 元)	319.46 ± 108.11	868.66 ± 280.85	-6.610	<0.001
镇痛药物总费用($\bar{X} \pm s$, 元)	1 171.21 ± 609.02	3 077.08 ± 1 120.96	-5.431	<0.001
右美托咪定日均用量($\bar{X} \pm s$, μg/d)	95.31 ± 64.89	68.39 ± 62.81	1.095	0.284

3 讨论

氢吗啡酮是吗啡的半合成衍生物,作用于 μ 阿片类受体和部分 δ 受体,不良反应少于吗啡,同时可避免致命的呼吸抑制^[8],但国内对于该药的研究较少、临床应用有限^[9-10]。地佐辛是阿片受体混合激动-拮抗剂,对

κ 受体完全激动,对 μ 受体具有部分激动、部分拮抗作用,其对呼吸系统抑制轻,对血压和心功能影响小,临床已广泛用于全身麻醉诱导、术后镇痛、超前镇痛等。研究表明,地佐辛在胸部创伤中镇痛效果确切、安全性高^[11],氢吗啡酮可安全用于行开胸手术老年患者的术后镇痛^[12],但两者对于严重胸部创伤患者的镇痛治疗尚未见报道。本研究结果显示,氢吗啡酮组和地佐辛组患者预后均良好,均未发生呼吸抑制,且均可在短时间内获得良好的镇痛效果,故氢吗啡酮和地佐辛用于严重胸部创伤患者的镇痛治疗安全、有效,但氢吗啡酮的治疗费用更低。

本研究结果显示,氢吗啡酮和地佐辛对严重胸部创伤患者呼吸功能监测指标的影响存在差异。阿片类药物呼吸抑制主要与激动 μ 受体有关, κ 受体对呼吸功能影响较小,但 δ 受体可通过调节或拮抗 μ 受体所致呼吸抑制发挥呼吸调节功能^[13]。本研究中,氢吗啡酮组和地佐辛组患者镇痛后呼吸频率无明显差异,且均未发生呼吸抑制,表明两药的呼吸抑制作用均较轻;且患者的呼吸频率增快和二氧化碳分压降低均得到了有效缓解,但地佐辛可更快地恢复二氧化碳分压,表明其改善过度通气症状更有效。由于静脉给予地佐辛的药物代谢动力学无确切数据,故通过对比肌肉注射发现,地佐辛^[14]相较于氢吗啡酮^[9]起效更快、血药浓度达峰时间更短,从而能更快地缓解患者的疼痛症状,改善过度通气,但需更多的临床研究进一步证实。

由于本研究中超过半数患者因严重胸部创伤(血胸)和/或全身伤情(骨折)而发生了失血性休克,故未记录镇痛后的低血压发生情况。梅林等^[15]的研究证实, μ 受体和 κ 受体激动剂具有心血管抑制作用,可降低模型大鼠血压;GUEDES等^[16]的研究表明,氢吗啡酮的降压作用可能与激活中枢或外周迷走神经的 μ 受体有关;ZIA等^[17]通过动物实验研究发现,静脉注射氢吗啡酮可能会诱导肥大细胞释放组胺,从而导致血管扩张。地佐辛除镇痛和镇静作用外,还有较弱的 α 受体激动作用,可引起外周血管收缩,发挥稳定循环的作用^[18],同时治疗剂量的地佐辛对心脏功能与血压无明显影响^[19]。本研究结果显示,氢吗啡酮组与地佐辛组镇痛后各时间点的平均动脉压差异无统计学意义,但地佐辛组镇痛后12、24 h的平均动脉压明显高于镇痛前,故地佐辛对严重胸部创伤患者的循环系统监测指标影响更小。

综上所述,氢吗啡酮和地佐辛均可安全地用于严重胸部创伤患者的镇痛治疗,前者相对经济,但后者能更快地缓解呼吸症状,且对循环影响更小。本研究的不足之处为纳入病例较少,尤其是2种药物对ICU住院时间及气管插管的影响需更大的样本量进一步验证;且纳入的多为中青年患者,排除了有心肺基础疾病患者,

故对于老年及存在心肺基础疾病患者的安全性仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] 中华医学会创伤学分会交通伤与创伤数据库学组,中华医学会创伤学分会创伤急救与多发伤学组. 严重胸部创伤救治规范[J]. 中华创伤杂志,2013,29(5):385-390.
- [2] 刘云,都定元,胡旭,等. 严重胸部创伤病死率的相关因素分析[J]. 中国医学科学院学报,2013,35(1):74-79.
- [3] 沈旭,朱云柯,张含露,等. 多发肋骨骨折及连枷胸的临床治疗研究进展[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2021,28(7):858-862.
- [4] 朱春萍. 自制呼吸功能锻炼器预防肋骨骨折病人并发阻塞性肺不张应用研究[J]. 护理研究,2013,27(13):1228-1229.
- [5] 谈永飞,蒋国军,王洪敏,等. 1173例胸部创伤救治分析[J]. 中华创伤杂志,2004,20(10):625-626.
- [6] 中华医学会麻醉学分会. 成人手术后疼痛处理专家共识[J]. 临床麻醉学杂志,2017,33(9):911-917.
- [7] 中华医学会重症医学分会. 中国成人ICU镇痛和镇静治疗指南[J]. 中华危重病急救医学,2018,30(6):497-514.
- [8] 谢春梅,王鹏飞. 机械通气中氢吗啡酮与芬太尼应用效果比较[J]. 中国药业,2022,31(15):87-90.
- [9] 简文亭,简道林,马会改. 氢吗啡酮的临床应用[J]. 医药导报,2014,33(9):1204-1207.
- [10] 燕琳,张传汉. 氢吗啡酮的药理作用及临床研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2015,21(9):701-703.
- [11] 宋斌,李晨,施永周,等. 地佐辛在胸部创伤早期镇痛中的应用[J]. 中国医药,2013,8(10):1430-1432.
- [12] 潘晨宇,石彩连,潘禹,等. 氢吗啡酮用于老年开胸患者术后镇痛效果的分析[J]. 中国实验诊断学,2019,23(9):1550-1552.
- [13] 刘孝文,刘真,赵晶. 阿片类药物呼吸抑制作用的机制研究进展[J]. 基础医学与临床,2017,37(3):422-426.
- [14] 李慎占. 地佐辛的临床应用研究[J]. 医学综述,2012,18(23):4021-4023.
- [15] 梅林,韩济生. 脊髓蛛网膜下腔注射 μ 和 κ 阿片激动剂PL 017和66A-078引起大鼠血压降低[J]. 北京医科大学学报,1990,22(6):413-416.
- [16] GUEDES AG, PAPICH MG, RUDE EP, et al. Comparison of plasma histamine levels after intravenous administration of hydromorphone and morphine in dogs[J]. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 2007,30(6):516-522.
- [17] ZIA PK, NAMEI N, PATEL A, et al. Fully automated enzyme immunoassay system for the determination of activator-specific histamine release from basophils in whole blood[J]. Clin Chem, 1998,44(9):2063-2065.
- [18] 赵国胜,曹秀玲,王艳双,等. 地佐辛对剖宫产术中卡前列素氨丁三醇不良反应的预防效果及对血流动力学的影响[J]. 中国医药,2018,13(8):1227-1230.
- [19] 徐建国,黄宇光,邓小明,等. 地佐辛术后镇痛专家建议(2018)[J]. 临床麻醉学杂志,2018,34(7):712-715.

(收稿日期:2023-02-21;修回日期:2023-07-03)