

静脉注射地佐辛与托烷司琼预防鞘内注射吗啡所致皮肤瘙痒的临床观察

王哲¹, 崔剑², 王慧¹, 杨文曲¹, 贺建东¹, 庄萍¹, 王晓鹏¹

1. 山西医学科学院 山西白求恩医院麻醉科, 山西 太原 030032; 2. 天津市中心妇产科医院麻醉科, 天津 300100

摘要: **目的** 观察静脉注射地佐辛与托烷司琼用于预防鞘内注射吗啡镇痛所致皮肤瘙痒的临床效果。**方法** 选择山西白求恩医院 2020 年 3 月至 7 月择期在蛛网膜下腔阻滞麻醉下行半月板成形术患者 120 例, 采用随机数字表法分为麻醉前不同预处理 4 组, 每组 30 例: 对照组(C 组, 生理盐水 3 ml)、地佐辛组(D 组, 地佐辛 5 mg)、托烷司琼组(T 组, 托烷司琼 5 mg)和地佐辛 + 托烷司琼组(DT 组, 地佐辛 5 mg + 托烷司琼 5 mg), 均于麻醉前 10 min 静脉注射, 药液均加生理盐水至 3 ml; 所有患者于 L₃₋₄ 间隙行蛛网膜下腔阻滞麻醉, 穿刺成功后于蛛网膜下腔给予吗啡 0.3 mg 和 1% 罗哌卡因 2 ml。记录患者给药后 24 h 内瘙痒程度分级, 同时记录 Ramsay 镇静评分、VAS 评分和恶心呕吐、寒战、呼吸抑制等不良反应的发生情况。统计学检验水准取 $\alpha = 0.05$, 采用 R × C 表 χ^2 检验分割法时, 校正为 $\alpha' = 0.0083$ 。**结果** 蛛网膜下腔给药后至术后 24 h 内, C 组、D 组、T 组、DT 组瘙痒总发生率分别为 60.0%、30.0%、33.3% 和 10.0%, 四组患者皮肤瘙痒总发生率差异有统计学意义($\chi^2 = 17.100, P = 0.001$); 两两比较发现, D 组、T 组、DT 组瘙痒总发生率分别较 C 组明显降低($P < 0.0083$), 且以 DT 组瘙痒总发生率最低。四组间 VAS 评分及不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 地佐辛和托烷司琼预处理可以有效缓解鞘内注射吗啡镇痛所致的瘙痒, 患者的舒适度、满意度更高。

关键词: 鞘内注射; 吗啡; 地佐辛; 托烷司琼; 瘙痒

中图分类号: R614 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2021)06-766-05

Clinical observation of intravenous injection of dezocine and tropisetron to prevent skin pruritus caused by intrathecal morphine

WANG Zhe*, CUI Jian, WANG Hui, YANG Wen-qu, HE Jian-dong, ZHUANG Ping, WANG Xiao-peng

* Department of Anesthesiology, Shanxi Academy of Medical Science, Shanxi Bethune Hospital, Taiyuan, Shanxi 030032, China

Corresponding author: WANG Xiao-peng, E-mail: wcg06@163.com

Abstract: Objective To observe the clinical effect of intravenous injection of dezocine and tropisetron in preventing skin pruritus caused by intrathecal morphine analgesia. **Methods** A total of 120 patients who received elective meniscusplasty under spinal anesthesia at Shanxi Bethune Hospital from March 2020 to July 2020 were selected. The patients were divided into four groups by random number table method, 30 cases in each group: control group (group C), dezocin group (group D), tropisetron group (group T) and dezocin + tropisetron group (group DT). Group C was intravenously injected 3 ml normal saline, group D was intravenously injected dezocine 5 mg (added normal saline to 3 ml), group T was intravenously injected tropisetron 5 mg (added normal saline to 3 ml) and group DT was intravenously injected dezocin 5 mg + tropisetron 5 mg (added normal saline to 3 ml) 10 min before spinal anesthesia. All patients received spinal anesthesia in L₃₋₄ interspace and subarachnoid injection of morphine 0.3 mg and 1% ropivacaine 2 ml. Pruritus severity score in 24 h after administration, Ramsay sedation score, VAS scale, and adverse reactions (such as nausea, vomiting, chills and respiratory depression) were recorded. The statistical test level was $\alpha = 0.05$, and when using the R × C table chi-square test segmentation method, it was corrected to $\alpha' = 0.0083$. **Results** Within 24 h after subarachnoid administration, the total incidences of pruritus in group C, group D, group T and group DT were 60.0%, 30.0%, 33.3% and 10.0%, respectively, and the difference was significant among them ($\chi^2 = 17.100, P = 0.001$). Pairwise comparison showed that the

incidence of pruritus significantly decreased in group D, group T and group DT compared to group C ($P < 0.0083$), with the lowest in group DT. In addition, there was no significant difference in VAS scores and incidences of adverse reactions among the four groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Pretreatment with dezocin and tropisetron can effectively relieve pruritus caused by intrathecal morphine analgesia, which has a higher degree of comfort and satisfaction of patients.

Key words: Intrathecal injection; Morphine; Dezocine; Tropisetron; Pruritus

术后疼痛是围手术麻醉期最常见的临床问题,尤其是骨科手术术后,疼痛刺激强,持续时间长,如果控制不佳,往往导致患者无法按照康复计划进行有效的功能锻炼,影响预后。自1979年Wang等^[1]第一次提出鞘内注射吗啡用于镇痛以来,目前已被广泛应用于临床。然而,鞘内注射吗啡在提供良好镇痛作用的同时,伴随着许多不良反应,其中瘙痒的发生率在14.7%~61.3%^[2-4]。目前对鞘内注射吗啡所致皮肤瘙痒的处理方法有5-羟色胺受体拮抗剂、阿片受体拮抗剂、阿片受体激动-拮抗剂、丙泊酚及抗组胺药等^[5-6]。本文旨在观察静脉注射地佐辛与托烷司琼用于预防鞘内注射吗啡镇痛所致皮肤瘙痒的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经山西白求恩医院伦理委员会批准(YXLL-2017-021),患者及家属均签署知情同意书。选择2020年3月至7月本院择期行半月板成形术的患者120例,性别不限,纳入标准:年龄18~60岁,ASA I~II级,BMI 18~25。排除标准:有椎管内麻醉禁忌证,合并有严重心肺疾病,入选本研究前4周内阿片类药物应用史,术前有恶心、呕吐、皮肤瘙痒症状,腰麻失败,硬膜外给药,术中复合使用其他药物或联合其他麻醉方式者及拒绝此项临床试验的患者。采用随机数字表法分为不同麻醉前预处理4组,每组30例:对照组(C组)、地佐辛组(D组)、托烷司琼组(T组)和地佐辛+托烷司琼组(DT组)。

1.2 麻醉方法 术前均按要求禁食禁水,入室后监测ECG、BP、HR、SpO₂,常规吸氧并开放静脉通路,输注复方氯化钠10 ml/(kg·h)。麻醉前10 min,对照组(C组)静脉注射生理盐水3 ml;地佐辛组(D组)静脉注射地佐辛5 mg(加生理盐水稀释至3 ml);托烷司琼组(T组)静脉注射托烷司琼5 mg(加生理盐水稀释至3 ml);地佐辛+托烷司琼组(DT组)静脉注射地佐辛5 mg+托烷司琼5 mg(共3 ml)。取健侧卧位,于L₃₋₄间隙行蛛网膜下腔阻滞麻醉,穿刺成功后注射吗啡0.3 mg和1%罗哌卡因2 ml混合药液,3 ml/(10~15 s)注入。调整麻醉平面于T₈₋₁₀水平后

开始手术。给药后观察期间当瘙痒分级为3级时,立即静脉注射0.1 mg/kg纳洛酮作为补救药物;当视觉模拟评分法(VAS)≥4分,静脉注射40 mg帕瑞昔布钠作为补救药物;当出现严重呕吐时,给予甲氧氯普胺10 mg作为补救药物;当出现严重寒战时,给予0.5 mg/kg曲马多作为补救药物;当发生呼吸抑制(呼吸频率<8次/min),行面罩加压给氧。所有麻醉操作和指标观察由同一名高年资麻醉医生完成,实验药物配制及给药由另一名麻醉医生完成。

1.3 观察指标 记录各组患者年龄、性别、BMI、ASA分级、手术时间、术中输液量、术中出血量和尿量,以及蛛网膜下腔给药后至术后24 h内瘙痒发生率、瘙痒出现时间、持续时间及瘙痒程度。(1)瘙痒程度分级标准^[7]:0级,无任何程度瘙痒;1级,轻度瘙痒,偶尔搔抓;2级,中度瘙痒,经常搔抓,能忍受,不需要治疗;3级,重度瘙痒,持续搔抓,需要治疗。(2)采用VAS评分评估疼痛程度:0分,无疼痛;1~3分,轻微疼痛;4~6分,疼痛并影响睡眠;7~10分,有强烈的疼痛。(3)采用Ramsay评分评估镇静程度:1分,烦躁不安;2分,清醒合作;3分,嗜睡,对反应敏捷;4分,浅睡眠,可迅速唤醒;5分,入睡,对呼叫反应迟钝;6分,深睡眠,对呼叫无反应。(4)恶心呕吐:0级,无恶心呕吐;1级,只有恶心,无呕吐;2级,一过性呕吐伴恶心(1~2次);3级,呕吐需要治疗(3~5次);4级,难控制性的呕吐;同时记录患者舒适度评分和寒战、呼吸抑制等不良反应的发生情况。

1.4 统计学分析 采用SPSS 25.0软件进行分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料以例(%)表示,组间比较采用R×C表 χ^2 检验及其分割法。检验水准取 $\alpha = 0.05$,采用 χ^2 检验分割法时,校正为 $\alpha' = 0.0083$ 。

2 结果

2.1 四组患者一般情况比较 本研究共纳入患者120例,四组间患者年龄、性别、BMI、ASA分级、手术时间、术中输液量、术中出血量和尿量差异均无统计学意义($P > 0.05$),四组之间具有可比性。见表1。

2.2 四组患者给药后24 h内皮肤瘙痒情况比较

蛛网膜下腔给药后至术后 24 h 内,瘙痒总发生率 C 组、D 组、T 组、DT 组分别为 60.0%、30.0%、33.3% 和 10.0%,四组患者给药后 24 h 内皮肤瘙痒的总发生率差异有统计学意义($\chi^2 = 17.100, P = 0.001$);两两比较发现,D 组、T 组、DT 组瘙痒总发生率分别较 C 组明显降低($P < 0.0083$),且以 DT 组瘙痒总发生率最低。见表 2。

2.3 四组患者术后不同时点 VAS 评分的比较 各

表 1 四组患者一般情况的比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

指标	年龄 (岁)	男/女 (例)	BMI	ASA I 级/II 级 (例)	手术时间 (min)	术中输血量 (ml)	术中出血量 (ml)	尿量 (ml)
C 组	34.0 ± 9.0	16/14	22.1 ± 1.5	12/18	80.2 ± 11.6	821.7 ± 109.6	41.7 ± 8.7	210.0 ± 62.1
D 组	35.0 ± 9.0	12/18	22.5 ± 1.5	14/16	80.7 ± 14.1	866.7 ± 121.3	40.0 ± 8.3	231.7 ± 63.6
T 组	32.0 ± 9.0	12/18	21.7 ± 1.9	12/18	80.3 ± 12.8	836.6 ± 109.8	40.7 ± 8.2	226.7 ± 59.8
DT 组	35.0 ± 11.0	17/13	21.5 ± 1.9	11/19	79.4 ± 14.0	833.3 ± 126.8	38.7 ± 6.8	218.3 ± 54.9
F/χ^2 值	0.533	0.375	1.905	0.655	0.430	0.803	0.730	0.751
P 值	0.660	0.945	0.133	0.884	0.732	0.494	0.536	0.524

表 2 四组患者给药后 24 h 内皮肤瘙痒情况比较

($n = 30, \text{例}$)

组别	0 级	1 级	2 级	3 级	瘙痒合计[例(%)]
C 组	12	11	7	0	18(60.0)
D 组	21	7	2	0	9(30.0) ^a
T 组	20	8	2	0	10(33.3) ^a
DT 组	27	3	0	0	3(10.0) ^a
χ^2 值					17.100
P 值					0.001

注:与 C 组比较,^a $P < 0.0083$ 。

表 3 四组患者术后不同时点 VAS 评分的比较

($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	4 h	8 h	12 h	24 h
C 组	1.6 ± 0.6	1.8 ± 0.8	2.3 ± 0.6	1.2 ± 0.8
D 组	1.5 ± 0.5	1.6 ± 0.6	2.2 ± 0.8	1.1 ± 0.7
T 组	1.8 ± 0.6	1.8 ± 0.9	2.5 ± 0.6	1.3 ± 0.9
DT 组	1.6 ± 0.6	1.7 ± 0.9	2.3 ± 0.7	1.1 ± 0.7
F/P 值 _{组间}	1.620/0.188			
F/P 值 _{时间}	47.997/ < 0.001			
F/P 值 _{交互}	0.188/0.995			

表 4 两组患者其他不良反应发生情况的比较

[$n = 30, \text{例}(\%)$]

组别	寒战	恶心	呕吐	低血压	呼吸抑制
C 组	2(6.6)	2(7.0)	1(3.3)	2(6.6)	0
D 组	1(3.3)	4(13.3)	2(6.6)	3(10.0)	0
T 组	1(3.3)	1(3.3)	1(3.3)	2(6.6)	0
DT 组	1(3.3)	2(6.6)	1(3.3)	2(6.6)	0
χ^2 值	0.626	2.282	0.626	0.360	-
P 值	0.890	0.516	0.890	0.948	-

3 讨论

在临床实践中,阿片类药物被认为是治疗围术期

组患者术后 4、8、12、24 h 镇痛 VAS 评分无交互作用 ($F = 0.188, P = 0.995$),四组的 VAS 评分差异无统计学意义 ($F = 1.620, P = 0.188$),未出现需要镇痛补救的病例,术后不同时间的不同组别间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 其他不良反应 各组患者给药后寒战、恶心、呕吐、低血压及呼吸抑制等不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

疼痛的“金标准”,其中吗啡是最常用的药物^[8-9]。同时,与硬膜外给药和全身给药相比,鞘内给药阿片类药物被直接注射到脑脊液中,作用于神经轴,与 μ 阿片受体结合产生镇痛作用。该方法简单、快速、有效,失败、并发症和感染的风险相对较低^[10-11]。第一项鞘内注射吗啡镇痛的临床研究由 Wang 等^[1]于 1979 年报道,通过鞘内重复注射 0.5 ~ 1.0 mg 的吗啡来治疗因恶性肿瘤侵犯腰骶丛而导致的顽固性疼痛,能够产生良好的镇痛效果。吗啡的亲水性导致脑脊液生物利用度较高,使得镇痛作用时间可以持续 10 ~ 24 h,而脂溶性的阿片类药物,如芬太尼和舒芬太尼,镇痛时间则明显缩短,持续时间仅约 4 h^[12]。但是对于鞘内注射吗啡的最佳剂量还没有达成共识,多年来,研究中使用的鞘内注射吗啡剂量从最初的 1.2 mg 的高剂量大幅度减少,目前认为鞘内注射吗啡的最佳剂量是 0.1 ~ 0.3 mg^[8],因此,在本研究纳入的择期行半月板成形术非妊娠患者共 120 例中,通过鞘内注射 0.3 mg 吗啡来保证患者围术期良好的镇痛同时尽可能降低呼吸抑制等不良反应的风险。

临床上通过鞘内应用吗啡提供完善镇痛作用的同时,最常见的副作用是瘙痒,有研究发现,鞘内注射吗啡在 100 ~ 800 μg 范围可以引起剂量依赖性的瘙痒^[12],术后 6 ~ 9 h 发生率最高,即鞘内注射后 7.5 ~ 10.5 h。目前鞘内注射吗啡所致瘙痒的机制还不完全清楚,瘙痒的发生时间、持续时间和严重程度取决于吗啡的应用剂量^[2,13]。有研究发现鞘内注射吗啡与 5-羟色胺 3 受体的相互作用在瘙痒的发生中起一定作用。虽然瘙痒特异性神经传导通路不同于疼痛

传导通路,但两者关系密切且互相影响,疼痛传导通路的持续活动会明显抑制脊髓瘙痒传导神经元的活动。颈髓内的脊髓背角区和三叉神经脊束核富含5-羟色胺3受体和阿片受体,5-羟色胺能系统在痛觉传导系统中扮演着调节器的角色,提供系统中伤害感觉和抗伤害感觉之间的平衡。一项基础研究发现,吗啡还能够通过一种不依赖阿片受体的机制直接激活5-羟色胺3受体^[14]。这意味着脊髓背角和延髓中的5-羟色胺3受体被刺激是导致瘙痒的主要原因^[15],有研究证实鞘内注射吗啡的患者术后血清中5-羟色胺水平显著升高,这种升高水平与瘙痒的严重程度呈正相关,而静脉注射5-羟色胺3受体昂丹司琼4~8 mg可以有效预防鞘内0.15~0.3 mg吗啡所致的瘙痒。托烷司琼是一种高选择性、竞争性的5-羟色胺3受体拮抗剂,本研究结果显示,麻醉前10 min静脉注射5 mg托烷司琼可以有效预防鞘内注射吗啡所致的瘙痒,与C组相比,T组的瘙痒发生率明显降低。

此外,也有研究表明, μ 阿片受体介导了鞘内注射吗啡的镇痛作用以及灵长类动物的瘙痒反应^[16],同时 κ 受体的激活可以抑制 μ 受体激动剂诱导的瘙痒,而不会减弱其镇痛作用^[17]。因此, μ 阿片受体拮抗剂(如纳洛酮)可以有效地控制瘙痒,但同时也可以逆转阿片类药物的镇痛作用而带来新的临床问题,这种特性又限制了其在临床中的应用。相继有研究者转而研究通过激动 κ 受体来抑制阿片类药物引起的瘙痒,Ko等^[17]通过建立动物模型,证实了 κ 受体的激活在减弱皮下或鞘内注射吗啡所致的灵长类动物抓挠反应方面的有效性,同时可以维持或增强吗啡的镇痛作用。这些发现支持在人类使用部分阿片受体激动拮抗剂来治疗与鞘内注射阿片类药物所致的瘙痒可能是有效的。

地佐辛是上世纪70年代由美国Wyeth-Ayerst实验室研发的结构类似于喷他佐辛的一种阿片受体激动拮抗剂^[18],自2009年获批准在国内上市以来,被广泛地应用于临床^[19-20]。以往的传统理论认为地佐辛是一种 μ 阿片受体激动拮抗剂, κ 受体激动剂,主要是通过激动 κ 受体产生非线性剂量依赖的镇痛作用。然而相继有文献报道地佐辛是一种 μ 阿片受体部分激动剂,对 κ 受体的作用目前尚有争议^[21-22],还可以通过结合去甲肾上腺素和5-羟色胺转运体从而抑制去甲肾上腺素和5-羟色胺的重吸收。目前地佐辛的药理机制尚不完全明确。在本研究中,通过在麻醉前10 min静脉注射地佐辛5 mg,试图探讨地佐辛对鞘内注射阿片类药物所致瘙痒的有效性,结果发

现,与C组相比,D组患者术后瘙痒的发生率明显降低,两组VAS评分、恶心呕吐情况等无明显差异,考虑可能是由于地佐辛部分激动 μ 受体所致,其与 μ 阿片受体有较高亲和力,但在活性较差,在鞘内注射吗啡的背景下,可以以竞争性的方式抢先占领部分的 μ 受体,发挥较弱的激动作用,从而在一定程度上减轻了吗啡作用于 μ 受体所介导的瘙痒症状。有部分观点认为,地佐辛对 κ 受体有激活的作用^[22],可能这也是地佐辛有效预防鞘内注射吗啡所致瘙痒的原因之一。总之,关于地佐辛预防和鞘内注射吗啡所致瘙痒的机制,还需要进一步的基础研究或大样本的临床分析来探讨。同时本研究中观察到,DT组患者瘙痒的发生率和严重程度分别低于D组和T组,表明联合应用两种作用机制不同的药物在预防鞘内注射吗啡所致瘙痒过程中可能存在协同或相加作用。

本研究是在非妊娠患者中进行的,产妇产人群中瘙痒的发生更为常见,报告的发病率在60%到100%之间^[15],考虑与在妊娠者鞘内给药后,药液向头侧扩散增加,以及雌激素与阿片受体相互作用有关。因此,本研究结果仅适用于非妊娠患者群体。

综上所述,联合应用地佐辛与托烷司琼可以有效预防鞘内注射吗啡镇痛的同时所引起的瘙痒,且未见明显的不良反应。

参考文献

- [1] Wang JK, Nauss LA, Thomas JE. Pain relief by intrathecally applied morphine in man[J]. *Anesthesiology*, 1979, 50(2):149-151.
- [2] Slappendel R, Weber EWG, Benraad B, et al. Itching after intrathecal morphine. Incidence and treatment [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2000, 17(10):616-621.
- [3] Jacobson L, Chabal C, Brody MC. A dose-response study of intrathecal morphine: efficacy, duration, optimal dose, and side effects [J]. *Anesth Analg*, 1988, 67(11):1082-1088.
- [4] Weber EWG, Slappendel R, Gielen MJM, et al. Intrathecal addition of morphine to bupivacaine is not the cause of postoperative nausea and vomiting [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 1998, 23(1):81-86.
- [5] Charuluxananan S, Kyokong O, Somboonviboon W, et al. Nalbuphine versus propofol for treatment of intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean delivery [J]. *Anesth Analg*, 2001, 93(1):162-165.
- [6] Reich A, Szepietowski JC. Opioid-induced pruritus: an update [J]. *Clin Exp Dermatol*, 2010, 35(1):2-6.
- [7] Horta ML, Ramos L, Gonçalves ZR. The inhibition of epidural morphine-induced pruritus by epidural droperidol [J]. *Anesth Analg*, 2000, 90(3):638-641.

综上所述,在本研究中,内脏脂肪面积与 CA19-9 升高呈正相关,具体机制尚未知晓,考虑与 IR 相关。但有效控制体重、腰围、臀围水平对减少肿瘤发病风险是大有裨益的,同时适时监测内脏脂肪面积对评估糖尿病及其并发症也有一定的参考价值。

参考文献

- [1] 裴晶,暴梅佳. 现代医学与传统医学治疗 2 型糖尿病的临床应用研究[J]. 卫生职业教育,2019,37(3):156-158.
- [2] 符美艳,符艳,陈冬燕,等. 五指山市居民肥胖与主要慢性病的关联性[J]. 中国热带医学,2019,19(3):291-294.
- [3] 薛海峰. 中国成人腹型肥胖与糖尿病发病关系的前瞻性队列研究[D]. 北京:北京协和医学院,2014.
- [4] 王超. 中国成人超重和肥胖及主要危险因素对糖尿病发病的影响[D]. 北京:北京协和医学院,2014.
- [5] Marathe PH, Gao HX, Close KL. American diabetes association standards of medical care in diabetes 2017[J]. J Diabetes,2017,9(4):320-324.
- [6] Uyglir-Bayramicli O, Dabak R, Orabay E, et al. Type 2 diabetes mellitus and CA 19-9 levels[J]. World J Gastroenterol,2007,13(40):5357-5359.
- [7] 曾静,方毅. 糖尿病药物治疗的现状与药物研究进展[J]. 临床药物治疗杂志,2017,15(10):1-5.
- [8] 田媛,谭莉莉,王玉冰,等. 非酒精性脂肪肝患者血浆成纤维细

胞生长因子 21 水平与肥胖、脂代谢及胰岛素抵抗的相关性[J]. 中国老年学杂志,2016,36(15):3761-3763.

- [9] Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin[J]. Science, 2005,307(5708):426-430.
- [10] 钱巧慧,方琦,郭建,等. 非酒精性脂肪肝患者胰岛素抵抗程度与甲状腺结节的相关性研究[J]. 实用预防医学,2018,25(6):717-719.
- [11] Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, et al. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: observations from the Dallas Heart Study[J]. J Am Coll Cardiol,2014,64(10):997-1002.
- [12] 黄素钦,林城,吴秋芳,等. 联合检测 ALP、GGT、CA19-9 和 CEA 对诊断肝胆系统疾病的临床意义[J]. 实验与检验医学,2017,35(5):763-765,768.
- [13] 郭伟,高明松,李阳,等. 不同糖耐量状态下非酒精性脂肪肝患者血清 Nesfatin-1 水平的比较及相关因素的研究[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(24):45-48.
- [14] 陈雅斌,张雯,王婉妮,等. 2 型糖尿病患者血清 CA19-9 水平与血糖控制水平、年龄的研究[J]. 实验与检验医学,2020,38(1):68-70.
- [15] Gul K, Nas S, Ozdemir D, et al. CA 19-9 level in patients with type 2 diabetes mellitus and its relation to the metabolic control and microvascular complications[J]. Am J Med Sci,2011,341(1):28-32.

收稿日期:2020-09-18 修回日期:2020-10-16 编辑:王国品

(上接第 769 页)

- [8] Cohen E. Intrathecal morphine: the forgotten child[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth,2013,27(3):413-416.
- [9] Mhuircheartaigh RJN, Moore RA, McQuay HJ. Analysis of individual patient data from clinical trials: epidural morphine for postoperative pain[J]. Br J Anaesth,2009,103(6):874-881.
- [10] Viscusi ER. Emerging techniques in the management of acute pain: epidural analgesia [J]. Anesth Analg, 2005, 101 (5 suppl): S23-S29.
- [11] Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, et al. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanyl, alfentanil, and sufentanil[J]. Anesthesiology,2000,92(3):739-753.
- [12] Koning MV, Klimek M, Rijs K, et al. Intrathecal hydrophilic opioids for abdominal surgery: a meta-analysis, meta-regression, and trial sequential analysis[J]. Br J Anaesth,2020,125(3):358-372.
- [13] Szarvas S, Harmon D, Murphy D. Neuraxial opioid-induced pruritus: a review[J]. J Clin Anesth,2003,15(3):234-239.
- [14] Kumar K, Singh SI. Neuraxial opioid-induced pruritus: an update [J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol,2013,29(3):303-307.
- [15] Aly M, Ibrahim A, Farrag W, et al. Pruritus after intrathecal morphine for cesarean delivery: incidence, severity and its relation to serum serotonin level[J]. Int J Obstet Anesth,2018,35:52-56.
- [16] Lee H, Naughton NN, Woods JH, et al. Effects of butorphanol on

morphine-induced itch and analgesia in primates[J]. Anesthesiology,2007,107(3):478-485.

- [17] Ko MC, Lee H, Song MS, et al. Activation of kappa-opioid receptors inhibits pruritus evoked by subcutaneous or intrathecal administration of morphine in monkeys[J]. J Pharmacol Exp Ther,2003,305(1):173-179.
- [18] Fragen RJ, Caldwell N. Comparison of dezocine (WY 16,225) and meperidine as postoperative analgesics[J]. Anesth Analg,1978,57(5):563-566.
- [19] 郝丹丹,穆峰,王保国,等. 地佐辛单次静脉注射对患者痛阈、自主呼吸及意识的影响[J]. 中国医药导报,2019,16(1):120-124.
- [20] Zhou XL, Zhang CJ, Wang M, et al. Dezocine for preventing postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. PLoS One,2015,10(8):e0136091.
- [21] Wu FX, Babazada H, Gao H, et al. Dezocine alleviates morphine-induced dependence in rats[J]. Anesth Analg,2019,128(6):1328-1335.
- [22] 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.

收稿日期:2020-09-01 修回日期:2020-09-16 编辑:石嘉莹