

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.01.010

舒芬太尼联合地佐辛术后自控静脉镇痛对腹腔镜胃癌根治术患者疼痛应激和 T 细胞亚群的影响 *

孙慧芳 匡 燕[△] 罗海鸣 肖广莉 俞桂芳

(上海交通大学医学院附属第九人民医院麻醉科 上海 201999)

摘要 目的:观察舒芬太尼联合地佐辛术后自控静脉镇痛(PCIA)对腹腔镜胃癌根治术患者疼痛应激和 T 细胞亚群的影响。**方法:**选取 2018 年 1 月~2020 年 7 月期间于我院行腹腔镜胃癌根治术的患者 97 例,采用双色球法将患者分为对照组(48 例,舒芬太尼术后 PCIA)和观察组(49 例,舒芬太尼联合地佐辛术后 PCIA)。观察两组患者术后 2 h、4 h、8 h、12 h、24 h 疼痛及镇静情况[视觉模拟评分法(VAS)评分、Ramsay 评分]。观察两组术前、术后 24 h 的疼痛应激[β -内啡肽、前列腺素 E2(PEG2)、P 物质]和 T 细胞亚群相关指标的变化情况,记录两组镇痛期间不良反应发生情况。**结果:**观察组术后 4 h、8 h、12 h、24 h VAS 评分均低于对照组($P<0.05$)。观察组术后 4 h、8 h、12 h、24 h Ramsay 评分均高于对照组($P<0.05$)。术后 24 h,观察组血清 β -内啡肽、PEG2、P 物质水平低于对照组($P<0.05$)。术后 24 h,观察组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组, $CD8^+$ 低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率对比无明显差异($P>0.05$)。**结论:**舒芬太尼联合地佐辛术后 PCIA 应用于腹腔镜胃癌根治术患者,镇静镇痛效果较好,安全性较好,可进一步抑制疼痛应激,对患者的免疫功能予以保护。

关键词:舒芬太尼;地佐辛;自控静脉镇痛;腹腔镜胃癌根治术;疼痛应激;T 细胞亚群

中图分类号:R735.2;R614 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)01-63-05

Effects of Sufentanil Combined with Dezocine Postoperative Patient-Controlled Intravenous Analgesia on Pain Stress and T Cell Subsets in Patients Undergoing Laparoscopic Radical Gastrectomy*

SUN Hui-fang, KUANG Yan[△], LUO Hai-ming, XIAO Guang-li, YU Gui-fang

(Department of Anesthesiology, The Ninth People's Hospital Affiliated to Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai, 201999, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of sufentanil combined with dezocine postoperative patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) on pain stress and T cell subsets in patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy. **Methods:** From January 2018 to July 2020, 97 patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy in our hospital were selected, and they were divided into control group (48 cases, sufentanil postoperative PCIA) and observation group (49 cases, sufentanil combined with dezocine postoperative PCIA) by double color ball method. The pain and sedation [visual analogue scale (VAS) score, Ramsay score] at 2 h, 4 h, 8 h, 12 h and 24 h after operation were observed in the two groups. The changes of pain stress [β -endorphin, prostaglandin E2 (PEG2), substance P] and T cell subsets related indicators before and 24h after operation were observed in the two groups. The incidence of adverse reactions during analgesia was recorded in the two groups. **Results:** VAS scores of observation group at 4 h, 8 h, 12 h and 24 h after operation were lower than that of control group ($P<0.05$). Ramsay scores of the observation group at 4 h, 8 h, 12 h and 24 h after operation were higher than that of the control group ($P<0.05$). 24 h after operation, the levels of serum β -endorphin, PEG2 and substance P of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). 24 h after operation, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ of the observation group were higher than those of the control group, and $CD8^+$ was lower than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The application of sufentanil combined with dezocine in postoperative PCIA in patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy has good sedative and analgesic effects, and good safety, which can further inhibit pain stress, and protect the immune function of patients.

Key words: Sufentanil; Dezocine; Postoperative patient-controlled intravenous analgesia; Laparoscopic radical gastrectomy; Pain stress; T cell subsets

Chinese Library Classification(CLC): R735.2; R614 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)01-63-05

* 基金项目:上海市科学技术委员会生物医药重点项目(1443190-5800)

作者简介:孙慧芳(1982-),女,本科,主治医师,研究方向:临床麻醉,E-mail: shf19821007372@163.com

[△] 通讯作者:匡燕(1983-),男,本科,主治医师,研究方向:临床麻醉,E-mail: doctor681@163.com

(收稿日期:2021-05-23 接受日期:2021-06-18)

前言

腹腔镜胃癌根治术是早期胃癌患者的首选治疗方案,日本 Kitano 医生首次使用腹腔镜治疗早期胃癌并取得满意疗效,而后该术式逐渐在世界范围内得到广泛开展,我国在这类手术方面已积累较多的经验^[1]。但胃癌术后患者由于伤口疼痛剧烈,机体通常处于应激状态,并伴有免疫力降低情况,增加术后并发症的发生率以及提高术后肿瘤复发与转移风险^[2]。自控静脉镇痛(PCIA)是指患者经微量泵自行镇痛的一种镇痛模式,可有效减少医护人员工作量^[3]。舒芬太尼是既往 PCIA 的常用药物,但剂量过小易镇痛不足,剂量过大又可引起恶心、呕吐、嗜睡等不良反应^[4]。地佐辛是新型的阿片受体激动拮抗药,镇痛效果明显^[5]。鉴于此,本研究通过观察地佐辛复合舒芬太尼术后 PCIA 对腹腔镜胃癌根治术患者的影响,以期舒芬太尼联合地佐辛术后 PCIA 的临床推广提供数据支持,总结如下。

1 资料与方法

1.1 基本资料

选取 2018 年 1 月~2020 年 7 月期间于我院 97 例行腹腔镜胃癌根治术的患者,病例入选标准:(1)经病理学、实验室检查确诊为胃癌,符合手术指征,择期接受手术治疗,且成功完成者;(2)美国麻醉医师协会(ASA)^[6]分级为 I~II 级;(3)无长期服用镇痛药和镇静药史;(4)无心、肺、肝、肾及神经系统疾患;(5)围术期不使用影响胃肠蠕动的药物;(6)认知正常、无精神障碍,可配合本次研究者;(7)无血液系统或者免疫系统病变;(8)近期未接受放化疗、免疫抑制剂、激素等治疗;(9)无对阿片类药物过敏史;(10)麻醉由同一有经验的麻醉医生完成,所有手术由同一组医师实施;(11)术中失血量>500 mL、手术时间>5 h。本研究经本院医学伦理委员会批准。采用双色球法将患者分为对照组(48 例,舒芬太尼术后 PCIA)和观察组(49 例,舒芬太尼联合地佐辛术后 PCIA),对照组男性、女性分别为 27 例、21 例,体质量 43~72(59.82±4.26)kg;年龄 42~69(53.81±5.12)岁;ASA 分级: I 级 28 例, II 级 20 例;临床分期: I 期 26 例, II 期 22 例。观察组男性、女性分别为 29 例、20 例,体质量 41~75(59.13±5.37)kg;年龄 44~70(53.25±4.37)岁;ASA 分级: I 级 25 例, II 级 24 例;临床分期: I 期 27 例, II 期 22 例。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),有可比性。

1.2 方法

两组患者术前禁饮食 8~12 h,入室后常规监测无创血压、心电图等,均采用静吸复合全麻的麻醉方法。建立上肢静脉,均给予以下全麻诱导方案:依次静脉注射丙泊酚乳状注射液(广东嘉博制药有限公司,规格:50 mL:500 mg,国药准字 H20133360)1.5~3.0 mg/kg,枸橼酸舒芬太尼注射液(国药集团工业有限公司廊坊分公司,规格:按 $C_{22}H_{30}N_2O_2S$ 计 2 mL:100 μ g,国药准字 H20203713)0.3 μ g/kg,注射用苯磺顺阿曲库铵[浙江仙琚制药股份有限公司,规格:5mg(以顺阿曲库铵计),国药准字 H20090202]0.2 mg/kg,诱导成功后气管插管并机械通气。麻醉维持:注射用苯磺顺阿曲库铵 0.3~0.8 mg/(kg·h)、丙泊酚乳状注射液 3~10 mg/(kg·h)和注射用盐酸瑞芬太尼[江苏恩华药业股份有限公司,规格:2 mg(以瑞芬太尼计),国

药准字 H20143315]0.05~0.2 μ g/(kg·min)。缝皮前停用麻醉药物,术毕送往麻醉恢复室,连接 PCIA。对照组 PCIA 方案为枸橼酸舒芬太尼注射液 2.5 μ g/kg,用生理盐水稀释成 100 mL,观察组 PCIA 方案为枸橼酸舒芬太尼注射液 1.5 μ g/kg 联合地佐辛注射液(扬子江药业集团有限公司,规格:1 mL:5mg,国药准字 H20080329)0.2 mg/kg,用生理盐水稀释成 100 mL。

1.3 评价指标

(1)疼痛评分:于术后 2 h、4 h、8 h、12 h、24 h 采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)^[7]评定,评分细则如下:0 分无疼痛,随着分数的增加,疼痛度增加,10 分表示难以忍受的疼痛。(2)镇静评分:于术后 2 h、4 h、8 h、12 h、24 h 观察两组患者镇静情况,采用 Ramsay^[8]评分评定,评分细则如下:1~6 分别为不安静、安静合作、嗜睡、睡眠状态、呼吸反应迟钝、深睡状态。(3)疼痛应激:在术前(手术当日早晨)、术后 24 h 抽取患者外周静脉血 6 mL,于 30 min 内在 4℃下,经 3000 r/min 离心 6 min,离心半径 12 cm,分离血清置于 -80℃冰箱中保存。使用购自上海酶联生物科技有限公司的试剂盒,生产批号为 20171216、20171119、20171206,严格参照试剂盒步骤,经酶联免疫吸附试验法测定患者血清前列腺素 E2 (PEG2)、 β -内啡肽、P 物质水平。(4)T 细胞亚群:在术前、术后 24 h 抽取患者外周静脉血 3 mL,使用购自常州必达生物科技有限公司的 BeamCyte-1026 型流式细胞分析仪测定 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平,并计算 CD4⁺/CD8⁺ 值。(5)安全性:记录皮肤瘙痒、恶心、呕吐、嗜睡、呼吸抑制等发生情况。

1.4 统计学方法

使用 SPSS27.0 进行研究资料分析。均通过正态性检验,计量数据以 $MEAN \pm SD$ 描述。采用配对 t 检验(同组内前后比较)+成组 t 检验或校正 t 检验(两组间的比较),重复观测资料则行重复测量方差分析。计数资料以例数及率描述,采用校正卡方检验或卡方检验(两组间比较),重复测量分析之时间维度的多次比较按 Bonferroni 校正法调整检验水准。统计推断的检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧检验)。

2 结果

2.1 疼痛评分变化

两组术后 4 h、8 h、12 h、24 h VAS 评分逐渐下降($P<0.013$),两组术后 2 h VAS 评分对比无差异($P>0.05$),观察组术后 4 h、8 h、12 h、24 h VAS 评分低于对照组($P<0.05$),详见表 1。

2.2 镇静评分变化

两组术后 4 h、8 h、12 h、24 h Ramsay 评分逐渐下降($P<0.013$),两组术后 2 h Ramsay 评分对比无差异($P>0.05$),观察组术后 4 h、8 h、12 h、24 h Ramsay 评分高于对照组($P<0.05$),详见表 2。

2.3 疼痛应激指标变化

术前,两组血清 β -内啡肽、PEG2、P 物质水平对比组间无统计学差异($P>0.05$),术后 24 h,两组血清 β -内啡肽、PEG2、P 物质水平升高($P<0.05$),术后 24 h,观察组血清 β -内啡肽、PEG2、P 物质水平低于对照组($P<0.05$),详见表 3。

2.4 T 细胞亚群指标变化

术前,两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺ 对比组间无统计学差异 ($P>0.05$), 术后 24h, 两组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 降低, CD8⁺ 升高 ($P<0.05$), 术后 24 h, 观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组, CD8⁺ 低于对照组 ($P<0.05$), 详见表 4。

表 1 疼痛评分变化($\bar{x}\pm s$)Table 1 Changes of pain score($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	2 h after operation	4 h after operation	8 h after operation	12 h after operation	24 h after operation
Control group	n=48	2.67±0.33	2.32±0.34 ^t	2.03±0.27 ^t	1.78±0.24 ^t	1.45±0.18 ^t
Observation group	n=49	2.63±0.41	2.06±0.36 ^{at}	1.79±0.22 ^{at}	1.45±0.27 ^{at}	1.19±0.22 ^{at}
Overall analysis	HF coefficient	0.8280				
Group comparison	F,P	72.012, 0.000				
Intra group comparison	F,P	290.587, 0.000				
Interaction	F,P	4.197, 0.006				

Note: significant marker a was compared with the two groups at the same time point $P<0.05$. Significant marker t was compared with the first time point in the group $P<\alpha'$, α' was Bonferroni's corrected test level =0.05/4=0.013.

表 2 镇静评分变化($\bar{x}\pm s$)Table 2 Changes of sedation score($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	2 h after operation	4 h after operation	8 h after operation	12 h after operation	24 h after operation
Control group	n=48	2.79±0.22	2.38±0.24 ^t	1.98±0.26 ^t	1.74±0.25 ^t	1.32±0.24 ^t
Observation group	n=49	2.76±0.27	2.52±0.27 ^{at}	2.36±0.23 ^{at}	2.08±0.22 ^{at}	1.79±0.21 ^{at}
Overall analysis	HF coefficient	0.9854				
Group comparison	F,P	139.068, 0.000				
Intra group comparison	F,P	359.607, 0.000				
Interaction	F,P	13.114, 0.000				

Note: Same as Table 1.

表 3 疼痛应激指标变化($\bar{x}\pm s$)Table 3 Changes of pain stress indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	Times	β -endorphin(ng/L)	PEG2(ng/L)	Substance P(mg/L)
Control group (n=48)	Before operation	129.36±24.13	135.76±36.24	4.27±1.05
	24 h after operation	194.38±45.34 ^a	208.62±24.31 ^a	11.75±2.38 ^a
Observation group(n=49)	Before operation	128.67±25.19	134.83±32.09	4.34±1.13
	24 h after operation	152.59±36.07 ^{ab}	175.97±38.06 ^{ab}	7.26±1.86 ^{ab}

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

表 4 T 细胞亚群指标变化($\bar{x}\pm s$)Table 4 Changes of T cell subsets($\bar{x}\pm s$)

Groups	Times	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Control group (n=48)	Before operation	51.43±6.25	40.56±5.39	22.53±3.65	1.80±0.21
	24 h after operation	41.87±5.74 ^a	30.36±5.32 ^a	29.51±3.84 ^a	1.03±0.19 ^a
Observation group (n=49)	Before operation	50.94±5.86	40.91±6.45	22.96±3.72	1.78±0.26
	24 h after operation	46.39±5.67 ^{ab}	35.39±6.27 ^{ab}	26.82±2.54 ^{ab}	1.32±0.21 ^{ab}

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

2.5 不良反应发生率对比

对照组不良反应发生率 22.92%, 观察组不良反应发生率 12.24%, 组间对比无统计学差异 ($P>0.05$), 详见表 5。

3 讨论

与传统的开腹胃癌根治术相比,腹腔镜胃癌根治术具有术后创伤小、并发症少、术后恢复快等优势,然而疼痛仍是患者术后主诉的症状之一^[9]。疼痛刺激可诱发一系列神经内分泌和代谢改变,导致机体出现明显的应激反应^[10]。机体受到应激性的刺激后,导致交感-肾上腺髓质系统和下丘脑-垂体-肾上腺

表 5 不良反应发生率对比【例(%)】

Table 5 Comparison of the incidence of adverse reactions[n(%)]

Groups	Nausea	Vomit	Skin itch	Drowsiness	Respiratory depression	Total incidence rate
Control group (n=48)	2(4.17)	3(6.25)	2(4.17)	3(6.25)	1(2.08)	11(22.92)
Observation group (n=49)	1(2.04)	1(2.04)	1(2.04)	3(6.12)	0(0.00)	6(12.24)
χ^2						1.910
P						0.167

皮质轴系统兴奋,并伴有多种组织和器官功能的变化,持续过度的应激反应可降低手术治疗效果^[11-13]。以往的研究也表明,胃癌患者的免疫力明显低于健康人群,且胃癌患者常伴有免疫抑制因子水平的升高和(或)免疫促进因子表达水平的降低^[14]。当人体处于应激状态时,可导致吞噬细胞和网状内皮功能以及B、T淋巴细胞受抑制,从而影响人体免疫功能^[15-17]。除此之外,术后疼痛也是免疫抑制的影响因素之一,因此,术后良好的镇静镇痛方案有助于减轻机体应激程度,改善患者免疫功能。

PCIA 操作简单,容易维持有效的药物浓度,为术后镇痛的常用方式^[18]。舒芬太尼为阿片类强效镇痛药物,分布容积相对较小,易作用于血脑屏障,长时间应用不会延长药效作用时间,是应用于 PCIA 理想型药物^[19]。地佐辛是阿片类受体激动药,主要通过激动 κ 受体,产生脊髓镇痛镇静效果,被广泛地用于临床^[20]。本次研究结果显示,观察组术后 4 h、术后 8 h、术后 12 h、术后 24 h VAS 评分、Ramsay 评分均优于对照组,提示舒芬太尼联合地佐辛术后 PCIA 应用于腹腔镜胃癌根治术患者,镇静镇痛效果较好。舒芬太尼主要作用于 μ 受体,对脊髓以上部位具有较好的镇静镇痛效果^[21],而地佐辛主要对脊髓部位发挥较好的镇静镇痛效果,舒芬太尼与地佐辛复合用于术后 PCIA 可以取长补短,协同作用^[22]。 β -内啡肽^[23]、PEG2^[24]、P 物质^[25]是传递疼痛的主要介质,可通过激活伤害感受器,从而加剧疼痛。本研究中联合术后 PCIA 方案可有效减少 β -内啡肽、PEG2、P 物质的释放。既往有研究^[26]证实地佐辛可以与阿片受体结合,抑制 P 物质的释放,从而阻断疼痛-大脑的传递信号。此外,也有研究^[27]证实地佐辛可以作用于大脑和脑干的疼痛中枢,进而抑制下行性疼痛。T 淋巴细胞和 NK 细胞可以直接反映机体细胞免疫的状况,本次研究结果表明,术后 24 h,观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组,CD8⁺ 低于对照组,这可能是因为舒芬太尼联合地佐辛用于术后 PCIA 可发挥良好的镇痛效果,同时地佐辛拮抗 μ_2 受体使舒芬太尼对 μ_2 受体作用减弱,缓解免疫抑制^[28,29]。本次研究中两组不良反应发生率对比无差异,而周琪等学者^[30]的研究指出,两者联合应用可明显减少不良反应发生率,与本次研究的结果存在差异,考虑主要是因为两项研究地佐辛使用剂量不同,而地佐辛使用剂量与其副作用发生率具有一定关联^[31]。

综上所述,舒芬太尼联合地佐辛术后 PCIA 应用于腹腔镜胃癌根治术患者,能充分发挥各自的优势,加强镇静镇痛效果,同时其优势也体现在减轻疼痛应激及免疫抑制方面,有利于患者早期恢复。然而,舒芬太尼与地佐辛联合应用时,药物之间通

过怎样的协调,包括具体的信号路径和相关的反馈机制来减轻疼痛应激及免疫抑制都还有待进一步深入研究。

参考文献(References)

- [1] 詹宜, 王伟, 李震寰, 等. 腹腔镜胃癌根治术与传统开腹手术在早期胃癌治疗中的应用效果比较[J]. 癌症进展, 2021, 19(2): 178-182
- [2] Zhu M, Qi Y, He H, et al. Effect of quadratus lumborum block on postoperative cognitive function in elderly patients undergoing laparoscopic radical gastrectomy: a randomized controlled trial [J]. BMC Geriatr, 2021, 21(1): 238
- [3] Li Q, Yao H, Xu M, et al. Dexmedetomidine combined with sufentanil and dezocine-based patient-controlled intravenous analgesia increases female patients' global satisfaction degree after thoracoscopic surgery [J]. J Cardiothorac Surg, 2021, 16(1): 102
- [4] Liu J, Wang Y, Tang Y, et al. Clinical effect and safety evaluation of hydromorphone combined with sufentanil in patient-controlled intravenous analgesia for patients with hepatocellular cancer and its effect on serum immune factors[J]. Oncol Lett, 2020, 20(6): 296
- [5] 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
- [6] Ammori BJ, Asmer H, Al-Najjar H, et al. Laparoscopic Versus Open D2 Gastrectomy for Gastric Cancer: A Case-Matched Comparative Study[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2020, 30(7): 777-782
- [7] Hawksley H. Pain assessment using a visual analogue scale [J]. Prof Nurse, 2000, 15(9): 593-597
- [8] 白日虹, 贾志勇, 张晓婷, 等. 腹腔镜胃癌 D2 根治术中右美托咪定麻醉效果及对术后血流动力学、疼痛视觉模拟评分及 Ramsay 镇静评分的影响[J]. 肿瘤研究与临床, 2019, 31(10): 666-669
- [9] 支小飞, 华如衡, 于鹏飞, 等. 腹腔镜与开腹胃癌根治术治疗胃癌患者的疗效及对免疫功能和炎性因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(23): 4443-4446
- [10] Liu R, Qin H, Wang M, et al. Transversus abdominis plane block with general anesthesia blunts the perioperative stress response in patients undergoing radical gastrectomy [J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1): 205
- [11] 李阳. 腹腔镜胃癌根治术后并发症观察及对应激反应的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23(9): 716-71
- [12] Zhou J, Pu Q, Lin L, et al. Effect of patient-controlled intravenous analgesia combined with flurbiprofen axetil and dezocine on postoperative analgesia for lobectomy (EPIC-FAD): a trial protocol [J]. Trials, 2021, 22(1): 175
- [13] Wang LH, Zhu RF, Gao C, et al. Application of enhanced recovery

- after gastric cancer surgery: An updated meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(14): 1562-1578
- [14] 陈献春. 胃癌患者细胞免疫功能的变化及意义[J]. *山东医药*, 2007, 47(21): 81-82
- [15] Huo J, Wu L, Zang Y. Eleven immune-gene pairs signature associated with TP53 predicting the overall survival of gastric cancer: a retrospective analysis of large sample and multicenter from public database[J]. *J Transl Med*, 2021, 19(1): 183
- [16] 白玉玮, 陈永学. 不同麻醉方式对老年腹部手术后患者氧化应激状态及免疫功能的影响[J]. *医学临床研究*, 2018, 35(1): 157-159
- [17] 钱晨, 杨丰, 徐英杰, 等. 腹腔镜与开腹胃癌根治术对进展期胃癌患者机体应激反应和细胞免疫功能的影响[J]. *上海医学*, 2019, 42(5): 263-268
- [18] Jung KT, So KY, Kim SC, et al. Effect of Nefopam-Based Patient-Controlled Analgesia with and without Fentanyl on Postoperative Pain Intensity in Patients Following Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective, Randomized, Controlled, Double-Blind Non-Inferiority Trial[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(4): 316
- [19] Meuser T, Nardi-Hiebl S, Eberhart L, et al. Staff time requirements for postoperative pain management: Comparison of sufentanil sublingual tablet system and intravenous patient-controlled analgesia [J]. *J Opioid Manag*, 2019, 16(1): 33-39
- [20] 范甜, 李珊珊, 李艾芳, 等. 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[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(3): 519-523
- [21] Han L, Su Y, Xiong H, et al. Oxycodone versus sufentanil in adult patient-controlled intravenous analgesia after abdominal surgery: A prospective, randomized, double-blinded, multiple-center clinical trial [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(31): e11552
- [22] 郭智星, 孙莉. 地佐辛复合舒芬太尼用于腹腔镜胃癌根治术患者术后镇痛效果的观察[J]. *中国医师杂志*, 2017, 19(1): 69-71
- [23] Tang X, Wu H, Mao X, et al. The GLP-1 receptor herbal agonist morroniside attenuates neuropathic pain via spinal microglial expression of IL-10 and β -endorphin [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 530(3): 494-499
- [24] Qi R, Wang DT, Xing LF, et al. miRNA-21 promotes gastric cancer growth by adjusting prostaglandin E2 [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(7): 1929-1936
- [25] Muñoz M, Rosso M, Carranza A, et al. Increased nuclear localization of substance P in human gastric tumor cells[J]. *Acta Histochem*, 2017, 119(3): 337-342
- [26] 王丽, 高艳, 林涵森, 等. 地佐辛超前镇痛对腹腔镜手术患者血清 TNF- α 、IL-6 和 P 物质的影响 [J]. *河北医药*, 2015, 37(13): 1951-1953
- [27] 席文娟, 赵剑秋, 王静, 等. 地佐辛用于术后镇痛的研究进展[J]. *医学综述*, 2015, 21(15): 2811-2813
- [28] 羊黎晔, 肖健, 李永华. 肺癌根治术后自控静脉地佐辛复合舒芬太尼镇痛对患者 T 细胞亚群和 NK 细胞含量的影响[J]. *临床军医杂志*, 2015, 43(6): 613-616
- [29] 谭兴中, 岳永猛, 胡了凡, 等. 地佐辛复合舒芬太尼自控镇痛对肺癌根治术患者应激反应与细胞免疫功能的影响[J]. *广西医科大学学报*, 2018, 35(8): 1120-1123
- [30] 周琪, 孙义, 张析哲. 地佐辛复合舒芬太尼对老年结肠癌患者结肠切除术后 VAS 评分及胃肠道不良反应的影响 [J]. *中国地方病防治杂志*, 2017, 32(10): 1094, 1152
- [31] Wang C, Li L, Shen B, et al. A multicenter randomized double-blind prospective study of the postoperative patient controlled intravenous analgesia effects of dezocine in elderly patients [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(3): 530-539

(上接第 20 页)

- [25] Li J, Zhao X, Meng X, et al. High-Sensitive C-Reactive Protein Predicts Recurrent Stroke and Poor Functional Outcome: Subanalysis of the Clopidogrel in High-Risk Patients With Acute Nondisabling Cerebrovascular Events Trial[J]. *Stroke*, 2016, 47(8): 2025-2030
- [26] Aktaş HS, Ozel Y, Ahmad S, et al. Protective effects of resveratrol on hepatic ischemia reperfusion injury in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *Mol Cell Biochem*, 2019, 460(1-2): 217-224
- [27] 葛建彬, 卢红建, 宋新建, 等. 枸杞多糖对小鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用及其抑制 NF- κ B, TNF- α , IL-6 和 IL-1 β 表达的机制[J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(2): 326-331
- [28] 马瑞, 刘王波, 周平. 芪蝎活血通络汤对大鼠局灶性脑缺血再灌注损伤的神经保护作用及 SIRT1、PGC-1 表达的影响[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(9): 1563-1566, 1597
- [29] 马宁宁, 范姗姗, 李欣, 等. 川芎的抗炎物质筛选及其作用机制分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(18): 140-146
- [30] 陈红阳, 杨志华, 贾壮壮, 等. 基于网络药理学探究黄芪-川芎药对治疗缺血性脑卒中的作用机制[J]. *云南中医学院学报*, 2021, 44(1): 88-97