

·论 著·

羟考酮联合右美托咪定对前列腺增生症患者经尿道前列腺切除术后镇痛效果及血清S100-β蛋白、白细胞介素6和肿瘤坏死因子α表达的影响

朱国徽,孙颜,刘志杰,吕航宇*,陈永学,王新波
邯郸市中心医院 麻醉科,河北 邯郸 056001

【摘要】目的 探讨羟考酮联合右美托咪定对前列腺增生症患者经尿道前列腺切除术(TURP)后镇痛效果及血清S100-β蛋白、白细胞介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子α(TNF-α)表达的影响。**方法** 选取2017年3月至2019年9月于邯郸市中心医院行TURP术的106例前列腺增生症患者作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组各53例。两组患者术中均采用硬膜外腔联合蛛网膜下腔阻滞麻醉,术后均行静脉自控镇痛(PCIA),对照组给予羟考酮镇痛,观察组在对照组的基础上联合右美托咪定镇痛,比较两组术后4、12、24和48 h视觉模拟评分(VAS)、儿科临床镇静评分(Ramasy评分)以及简易精神状态检查量表(MMSE)评分,并比较两组患者血清S100-β蛋白、IL-6和TNF-α的表达水平变化。记录术后48 h PCIA泵总按压次数、术后不良反应发生情况。**结果** 术后12、24和48 h观察组VAS评分均低于对照组,MMSE评分和Ramasy评分均高于对照组($P < 0.05$);观察组PCIA泵按压总次数明显少于对照组($P = 0.002$);两组术后12、24 h血清S100-β蛋白、IL-6和TNF-α水平均高于术前($P < 0.05$);观察组术后12、24和48 h血清S100-β蛋白、IL-6和TNF-α水平均低于对照组($P < 0.05$);观察组术后不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 羟考酮联合右美托咪定用于前列腺增生症患者TURP术后可有效镇痛镇静,提高患者的认知功能,降低机体术后炎症反应,但不会增加不良反应,可为临床术后镇痛用药提供参考。

【关键词】 羟考酮;右美托咪定;前列腺增生;经尿道前列腺切除术;认知功能

【中图分类号】 R971.2;R697.32 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1672-3384(2022)05-0032-06

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.05.007

Effects of Oxycodone combined with Dexmedetomidine on analgesia and serum expression of S100-β protein, interleukin 6 and tumor necrosis factor α after transurethral resection of prostate in patients with benign prostatic hyperplasia

WEI Guo-hui, SUN Yan, LIU Zhi-jie, LYU Hang-yu*, CHEN Yong-xue, WANG Xin-bo

Department of Anesthesiology, Handan Central Hospital, Hebei Handan 056001, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of Oxycodone and Dexmedetomidine on the postoperative analgesia in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) after transurethral resection of prostate (TURP) and the influence on serum S100-β protein, interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor α (TNF-α) expression. **Methods** From March 2017 to September 2019, 106 patients with BPH who underwent TURP in Handan Central Hospital were selected as the research objects, and were randomly divided into observation group and control group, with 53 cases in each group. Patients in both groups were treated with epidural anesthesia combined with subarachnoid block anesthesia, and were treated with PCIA after operation. Patients in the control group were treated with Oxycodone for analgesia. Patients in the observation group were treated with Oxycodone combined with Dexmedetomidine. Visual analogue scale (VAS), Ramasy score and mini-mental state examination scale

*通信作者:吕航宇,大学本科,主任医师,研究方向:围术期器官保护和危重症患者麻醉,擅长区域神经阻滞,围术期可视化技术的应用。E-mail: 32855957@qq.com

(MMSE) scores were compared at 4, 12, 24 and 48 hours after operation, and serum S100-β protein, IL-6, and TNF-α were compared between the two groups. The total number of PCIA compressions and the occurrence of postoperative adverse reactions were recorded 48 h after operation. **Results** The VAS scores of the observation group were lower than those of the control group at 12, 24 and 48 hours after operation, and the MMSE scores and Ramsay scores were higher than those of the control group ($P < 0.05$). The total number of compressions in the observation group was significantly less than that in the control group ($P = 0.002$). The levels of serum S100-β protein, IL-6 and TNF-α in both groups at 12 and 24 hours after operation were higher than those before operation ($P < 0.05$). Serum S100-β protein, IL-6 and TNF-α levels in the observation group were lower than those in the control group at 12, 24 and 48 hours after operation ($P < 0.05$). The incidence of total postoperative adverse reactions in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Oxycodone combined with Dexmedetomidine can effectively relieve pain and calm the patients after TURP, improve their cognitive function and reduce the postoperative inflammatory reaction, but it will not increase the adverse reactions, which can provide a reference for clinical postoperative analgesia.

【Key words】 Oxycodone; Dexmedetomidine; benign prostatic hyperplasia; transurethral resection of prostate; cognitive function

前列腺增生症(benign prostatic hyperplasia, BPH)是指发生在前列腺过渡区的间质和腺上皮增生,临床上此病症状表现为下尿路症状,包括阻塞性(排尿能力弱、膀胱排空不完全)和刺激性症状(尿频、尿急、夜尿),随全球人口老年化发病日渐增多,由BPH引起的下尿路症状逐渐增加,已成为主要威胁老年男性健康的疾病之一^[1]。经尿道前列腺电切术(transurethral resection of prostate, TURP)是治疗BPH的有效手段之一,而术后认知功能障碍是常出现的并发症,多见于脆性大脑,同时可能伴有社会活动能力的减退^[2-3]。血清S100-β蛋白是一种特异性蛋白,反映了脑损害的程度,其水平与脑损伤的程度和预后有关^[4]。白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)和肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factorα, TNF-α)是反映神经损伤和炎症反应程度的潜在标志物。羟考酮(Oxycodone)是属于纯阿片μ受体和κ受体激动药,用于治疗急性或慢性中度至重度疼痛,主要作用部位为中枢神经系统的μ阿片受体和κ阿片受体,产生镇痛作用,其次作用于平滑肌,对于缓解内脏痛效果明显。

右美托咪定(Dexmedetomidine)是一种α₂肾上腺素受体激动剂,通过外周神经阻滞以延长镇痛持续时间,以及具有抗焦虑等作用,且人体和动物间药物代谢动力学和药物效应动力学差异小^[5]。关于BPH患者TURP术后采用联合用药的报道较少,本研究主要探讨羟考酮联合右美托咪定对BPH患者TURP术后镇痛效果及血清S100-β蛋白、IL-6和TNF-α表达的影响,为临床泌尿外科术后认知功能障碍以及疼痛治疗提供基础。

1 资料与方法

1.1 资料

选择2017年3月至2019年9月择期于邯郸市中心医院行TURP术的106例BPH患者作为研究对象,将患者按随机数字表法分为观察组和对照组,每组53例,无失访病例。两组患者年龄、体质量、美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级、手术时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组患者一般情况比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量 (kg, $\bar{x} \pm s$)	ASA分级 (例, I / II级)	手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)
观察组	53	67.31±5.91	70.90±6.74	7/38	69.65±16.29
对照组	53	65.70±6.43	72.31±7.02	9/40	64.75±15.45
t/χ^2 值		1.342	1.055	1.635	1.589
P 值		0.182	0.294	0.441	0.115

注:ASA表示美国麻醉医师协会

纳入标准:①根据ASA分级为I~II级;②无椎管内麻醉禁忌证;③无神经系统及精神疾病史;④无认知功能问题,简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE)评分>23分。排除标准:①伴随房室传导阻滞以及出现窦性心动过缓者;②严重肝肾功能障碍、哮喘病史或其他呼吸系统疾病;③近期使用过镇痛、镇静药物;④住院期间再次手术;⑤长期酗酒者。本研究纳入的患者全部签署知情同意书,并通过该院伦理委员会批准(审批号:2017011006)。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法及术后镇痛 两组麻醉方法采用开放外周静脉后静脉滴注咪唑安定(生产厂家:宜昌人福药业有限公司,批准文号:国药准字H20067040)0.02 mg/kg、舒芬太尼(生产厂家:宜昌人福药业有限公司,批准文号:国药准字H20054171)5 μ g,给予面罩吸氧3~4 L/min。选择L₃₋₄或L₂₋₃腰椎间隙穿刺行腰硬联合麻醉,采用0.5%盐酸布比卡因(生产厂家:上海朝晖药业有限公司,批准文号:国药准字H20056442)12.5~15.0 mg。20 min后,若麻醉平面不满意则从硬膜外追加2%盐酸利多卡因每次5 mL,麻醉平面控制在T₈以下。麻醉完善后两组患者行TURP术。麻醉中若收缩压低于基础值25%或90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),定义为低血压,静脉滴注麻黄碱10~15 mg;若心率低于55次,定义为心动过缓,静脉滴注阿托品0.25~0.50 mg。术后拔除硬膜外导管。术后两组患者均插入带气囊导尿管,并开始冲洗膀胱。

两组患者给予静脉自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)泵负荷量,连接镇痛泵并开启镇痛。对照组:术后镇痛采用羟考酮[生产厂家:萌蒂(中国)制药有限公司,批准文号:国药准字J20110016,规格:40 mg]0.8 mg/kg+盐酸托烷司琼(生产厂家:齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字H20140314)5 mg+生理盐水稀释至100 mL;观察组:在对照组的基础上联合右美托咪定(生产厂家:江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字14042132)2 μ g/kg。两组PCIA采用持续输注量+自控镇痛(continuous infusion volume+patient controlled analgesia, CP)模式,即负荷剂量2 mL,背景输注剂量2 mL/h,自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA)剂量每次0.5 mL,锁定时间15 min,限量7 mL/h。术后

剧烈疼痛无法缓解时给予舒芬太尼5 μ g静脉注射,手术后48 h撤掉镇痛泵。

1.2.2 观察指标 ①术后镇痛和镇静评分:观察并记录两组患者术后4、12、24、48 h视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、儿科临床镇静评分(ramsay sedation scores, Ramsay)。VAS评分标准:无疼痛为0分;最痛为10分;有疼痛但可忍受,生活正常,睡眠无干扰为1~3分;疼痛明显,不能忍受,要求服用镇痛药物,睡眠受干扰为4~6分;疼痛剧烈,不能忍受,需用镇痛药物,睡眠受严重干扰可伴自主神经紊乱或被动体位为7~9分。Ramsay评分标准:焦虑状态1分;安静状态2分;有睡意,但对语言刺激反应敏捷3分;入睡状态,但对语言刺激反应敏捷4分;熟睡,对语言刺激反应迟钝5分;嗜睡,对语言刺激无反应6分。②认知功能评估:分别于术后4、12、24、48 h采用智力状态检查MMSE评分评估患者的认知功能,评分标准为最高得分为30分,分数在27~30分为正常,分数<27分为认知功能障碍。③血清S100- β 蛋白、IL-6和TNF- α 的表达:采集患者术前、术后12 h、术后24 h及术后48 h空腹静脉血5 mL,采用酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)法检测两组患者血清S100- β 蛋白、IL-6和TNF- α 的表达水平。④PCIA泵总按压次数及不良反应发生情况:记录两组患者给药48 h内PCIA电子泵按压次数。同时记录两组患者不良反应发生情况。

1.3 统计学方法

运用统计软件SPSS 22.0进行分析。计量资料数据首先进行正态性检验,结果以均数 \pm 标准差表示,如果各组均满足正态性分布且两组间方差相等,采用 t 检验进行组间比较;计数资料以例数(百分比)表示,无序结局采用卡方检验,有序资料采用非参数Wilcoxon秩和检验。 $P<0.05$ 示为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后VAS评分、Ramsay评分及MMSE评分比较

两组患者VAS评分、Ramsay评分以及MMSE评分在术后4 h比较差异均无统计学意义($P>0.05$);术后12、24和48 h观察组VAS评分均低于对照组,

MMSE评分和Ramasy评分均高于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.2 两组患者血清S100-β蛋白、IL-6和TNF-α的表达水平比较

两组术前血清S100-β蛋白、IL-6和TNF-α水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);两组术后12、24 h血清S100-β蛋白、IL-6和TNF-α水平均高于术前($P<0.05$);观察组术后12、24和48 h血清S100-β蛋白、IL-6和TNF-α水平均低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.3 两组患者术后镇痛泵按压总次数比较

观察组术后镇痛泵按压总次数为(4.5±2.4)次,对照组按压总次数为(6.1±2.8)次,观察组按压总次数明显少于对照组,差异具有统计学意义($t=3.159, P=0.002$)。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

观察组出现1例呼吸抑制、2例烦躁、2例恶心呕吐、1例皮肤瘙痒,不良反应发生率为11.32%;对照组出现2例呼吸抑制、3例烦躁、1例恶心呕吐、2例皮肤瘙痒,不良反应发生率为15.09%,两组不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.329, P=0.566$)。

3 讨论

术后神经认知功能障碍是指患者在术后出现的影响方向、注意力、知觉、意识和判断等的认知功能损害。流行病学统计显示,发病率大约在10%~54%,而60岁以上的非心脏手术患者术后1周和3个月的发病率分别为25.8%和9.9%,是老年人围手术期常见的并发症^[6]。BPH在组织学上以前列腺上皮和间质

表2 VAS评分、Ramasy评分及MMSE评分在两组患者不同时间点的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

类别	例数	术后4 h	术后12 h	术后24 h	术后48 h
VAS评分					
观察组	53	1.98±0.72	2.11±0.95 [*]	2.03±1.13 [*]	2.06±0.95 [*]
对照组	53	2.08±0.69	2.62±1.12	2.57±1.04	2.53±1.10
Ramasy评分					
观察组	53	2.26±0.42	2.53±0.56 [*]	2.51±0.48 [*]	2.54±0.58 [*]
对照组	53	2.16±0.45	1.81±0.49	1.70±0.41	1.68±0.53
MMSE评分					
观察组	53	23.01±1.29	24.27±1.31 [*]	25.13±1.29 [*]	26.79±1.38 [*]
对照组	53	22.94±1.18	22.92±1.24	23.42±1.31	25.81±1.35

注:VAS评分表示视觉模拟评分;Ramasy评分表示儿科临床镇静评分;MMSE评分表示简易精神状态量表;与对照组比较,^{*} $P<0.05$

表3 血清S100-β蛋白、IL-6和TNF-α的表达水平在两组患者不同时间点的比较($\bar{x} \pm s$)

类别	例数	术前	术后12 h	术后24 h	术后48 h
S100-β蛋白(μg/L)					
观察组	53	0.19±0.06	0.24±0.11 ^{*△}	0.26±0.12 ^{*△}	0.18±0.13 [△]
对照组	53	0.21±0.12	0.31±0.13 [*]	0.41±0.16 [*]	0.29±0.21
IL-6(ng/L)					
观察组	53	22.31±1.35	24.12±1.64 ^{*△}	25.35±1.69 ^{*△}	23.12±1.66 [△]
对照组	53	22.46±1.39	26.32±1.75 [*]	27.01±1.71 [*]	24.61±1.82
TNF-α(ng/L)					
观察组	53	40.35±3.12	41.03±3.68 ^{*△}	43.69±4.07 ^{*△}	41.02±3.17 [△]
对照组	53	41.32±3.05	42.92±4.01 [*]	45.96±3.99 [*]	42.56±3.25

注:IL-6表示白细胞介素6;TNF-α表示肿瘤坏死因子α;与本组术前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较,[△] $P<0.05$

细胞增生为主要特点,在临床表现上以排尿困难、尿频、尿急、夜尿增多为主要症状^[7]。TURP术目前仍是治疗BPH的主要手段。TURP术后的患者经常被留置导尿管刺激、切口痛和膀胱痉挛性疼痛,给患者带来了极大精神和经济负担^[8-9]。TURP术后常采用复合镇痛,但阿片类药物剂量较大容易导致呼吸抑制、皮肤瘙痒、恶心、呕吐的发生。因此,选择适合的镇痛药,并采取预防措施来预防术后神经认知功能障碍至关重要。为此本研究为TURP术选择最适合的阿片类镇痛药物组合。羟考酮主要通过激动 μ 、 κ 阿片受体产生镇痛活性^[10]。而右美托咪定与其他镇静催眠药的作用机制不同,可产生自然非动眼睡眠,在一定剂量范围内,机体的唤醒系统功能仍然存在^[11-12]。最近的研究表明,羟考酮联合右美托咪定用于老年患者的手术有优势^[13-14]。本研究对羟考酮联合右美托咪定对BPH患者TURP术后镇痛及血清S100- β 蛋白、IL-6和TNF- α 表达的影响。

本研究结果表明,术后12、24和48 h观察组VAS评分均低于对照组,MMSE评分和Ramasy评分均高于对照组($P<0.05$),表明患者的疼痛程度明显缓解,同时IL-6和TNF- α 表达升高,进而抑制记忆减退和认知障碍。本研究中,观察组术后12、24和48 h血清S100- β 蛋白、IL-6和TNF- α 水平均低于对照组($P<0.05$),上述结果从侧面证明,麻醉期间给予右美托咪定可以降低早期术后认知功能障碍的发生率,最可能的机制是降低炎症反应水平^[15-19]。已有研究表明,麻醉或手术引起的神经炎症显著促进了术后认知功能障碍的发展,右美托咪定有潜在神经保护功能,对神经元功能的影响最小,具有血流动力学稳定,减少阿片类及其他麻醉药物使用以及苏醒过程中呼吸抑制小等潜在优势,使其在各种外科手术中成为有效的麻醉辅助用药^[20-21]。IL-6和TNF- α 是与认知功能下降相关的标志物,也是神经炎症标志物。全身麻醉与认知功能障碍以及IL-6和TNF- α 的表达增加有关,而右美托咪定可以减弱这种表达,此结果报道与本研究相一致^[15-16]。S100- β 蛋白主要分布于神经胶质细胞,调控其生长、增殖以及分化,在维持神经元和记忆功能发挥一定的作用。当中枢神经细胞受损时,脑脊液、外周血中的S100- β 蛋白水平明显上调,基于此,可将其作为反映脑损害的特异性标志物^[2,17-18]。术后

手动镇痛泵按压次数在一定程度上反应了患者术后疼痛的程度,本研究对于镇痛泵按压总次数进行了记录考察,研究表明,观察组的镇痛泵按压次数显著低于对照组,说明观察组患者的术后疼痛程度低于对照组,观察组患者术后承受的痛苦较小,说明在对照组基础上加用右美托咪定的镇痛效果较好,且持续的时间较长。经两组不良反应发生情况对比,加用右美托咪定后并未显著提高不良反应发生率。本研究有一些局限,比如样本量小,因为参与者必须在手术前进入研究并接受仔细评估,但大多数患者在手术当天就入院。此外,尽管术后认知功能障碍的发生率与文献报道的相似,但参与者数量很少,这使得对统计分析结果的解释变得困难。

综上所述,羟考酮联合右美托咪定用于BPH患者TURP术后可有效镇痛镇静,提高患者的认知功能,降低机体术后炎症反应,但不会增加不良反应,可为临床术后镇痛用药提供参考。

【参考文献】

- [1] 王熙,胡红侠,花东菊,等.小剂量舒芬太尼鞘内预注联合PCEA用于前列腺汽化电切术后镇痛[J].重庆医学,2015,44(10):1405-1407.
- [2] 蒋海涛,李泽平,冉珂,等.酮咯酸氨丁三醇复合右美托咪定在经尿道前列腺切除术镇痛中的应用[J].中华生物医学工程杂志,2017,23(4):318-321.
- [3] 朱茗.全身麻醉和硬脊膜外腔阻滞麻醉对老年患者经尿道前列腺电切术后早期认知功能的影响[D].合肥:安徽医科大学,2016.
- [4] Li A, Yuen VM, Goulay-Dufaÿ S, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic study of intranasal and intravenous dexmedetomidine[J].Br J Anaesth,2018,120(5):960-968.
- [5] 刘延莉,李井柱,王明山,等.右美托咪定复合七氟醚喉罩全麻对老年病人经尿道前列腺电切术后认知功能的影响[J].青岛大学医学院学报,2016,52(1):85-88.
- [6] 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 trial[J].BMC Anesthesiol,2019,19(1):96.
- [7] Mahmoud M, Mason KP. Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and procedural applications and limitations[J]. Br J Anaesth,2015,115(2):171-182.
- [8] Zhou J, Wang Y, Jiang G. Oxycodone versus morphine for cancer pain titration: a systematic review and pharmacoeconomic evaluation[J]. PLoS One,2020,15(4):e0231763.
- [9] 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.

- [10] Raff M, Belbachir A, El-Tallawy S, et al. Intravenous oxycodone versus other intravenous strong opioids for acute postoperative pain control: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Pain Ther*, 2019, 8(1):19-39.
- [11] Barends CR, Absalom A, van Minnen B, et al. Dexmedetomidine versus midazolam in procedural sedation. A systematic review of efficacy and safety[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1): e0169525.
- [12] 杨杰, 赵洪波, 赵金碧. 经尿道前列腺剜除术对良性前列腺增生患者的疗效及对BUN、Scr、NSE、S100β蛋白水平的影响[J]. *微创泌尿外科杂志*, 2018, 7(5):338-341.
- [13] 李炎, 彭培培, 王浩然, 等. 羟考酮联合右美托咪定在老年患者下肢动脉闭塞支架置入手术中的应用[J]. *临床麻醉学杂志*, 2020, 36(1):50-53.
- [14] 雍芳芳, 王合梅, 李超, 等. 右美托咪定混合羟考酮用于胃肠道手术后病人自控静脉镇痛的适宜药量配比[J]. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35(11):1300-1303.
- [15] 李静, 马世军, 尹晓旭. 右美托咪定对全麻诱导腹腔镜微创术患者术后早期认知功能及应激反应的影响[J]. *广西医科大学学报*, 2019, 36(8):1274-1278.
- [16] Nazemi AK, Gowd AK, Carmouche JJ, et al. Prevention and management of postoperative delirium in elderly patients following elective spinal surgery [J]. *Clin Spine Surg*, 2017, 30(3):112-119.
- [17] Kawazoe Y, Miyamoto K, Morimoto T, et al. Dexmedetomidine for sepsis in intensive care unit randomized evaluation (DESIRE) trial investigators. Effect of dexmedetomidine on mortality and ventilator-free days in patients requiring mechanical ventilation with sepsis: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2017, 317(13):1321-1328.
- [18] Duan X, Coburn M, Rossaint RS, et al. Efficacy of perioperative dexmedetomidine on postoperative delirium: systematic review and Meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials [J]. *Br J Anaesth*, 2018, 121(2):384-397.
- [19] Li YH, He R, Chen SF, et al. Effect of dexmedetomidine on early postoperative cognitive dysfunction and peri-operative inflammation in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(5):1635-1642.
- [20] Venkatraman R, Hungerford JL, Hall MW, et al. Dexmedetomidine for sedation during noninvasive ventilation in pediatric patients[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2017, 18(9):831-837.
- [21] Cheung CW, Ching Wong SS, Qiu Q, et al. Oral oxycodone for acute postoperative pain: a review of clinical trials[J]. *Pain Physician*, 2017, 20(2S):SE33-SE52.

收稿日期:2021-12-01 本文编辑:郭美晨