

非阿片药物复合推管内麻醉在大肠癌手术中使用的可行性研究

王先锋,刘绍正

(皖北煤电集团总医院麻醉科,安徽宿州 234000)

[摘要] **目的** 分析非阿片药物复合推管内麻醉在大肠癌手术中使用的可能性。**方法** 将 75 例各类(腔镜和开腹)大肠癌手术的患者分为阿片药物麻醉(A组)、阿片药物复合推管内麻醉(H组)、非阿片药物复合推管内麻醉(F组)3组。记录不同阶段的熵指数、心率(HR)、平均动脉压(MAP)、苏醒时间、拔管时间、患者术前和术后各时间点疼痛的 VAS 评分、术后肛门排气时间;术后住院时间;并采用 ELISA 测试血清干扰素- γ (INF- γ)及白细胞介素(IL)-6、IL-10 的水平。**结果** 3组患者麻醉时的熵指数、HR 及 MAP 比较差异无统计学意义($P>0.05$);F组患者的苏醒时间、拔管时间与 A、H组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);H、F组患者的 VAS 评分显著低于 A组($P<0.05$),但 H、F组比较差异无统计学意义($P>0.05$);3组患者术后肛门排气时间与住院时间比较差异无统计学意义($P>0.05$);手术 3d 后, H、F组患者的 INF- γ 水平高于 A组($P<0.05$),但 H、F组比较差异无统计学意义($P>0.05$);手术 1d 后, A组患者的 IL-6 水平高于 H、F组($P<0.05$),但 H、F组比较差异无统计学意义($P>0.05$);手术完毕时, A组患者的 IL-10 水平明显高于 H、F组($P<0.05$),但 H、F组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 基于样本分析结果,非阿片药物复合推管内麻醉对大肠癌手术患者可能有更好的保护作用,对患者的术后恢复有更好的促进作用。

[关键词] 结肠肿瘤;镇痛;阿片药物;可行性**[中图分类号]** R614.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2016)13-1793-04

Feasibility analysis on use of other analgesics substituting opioid drugs during operation in patients with colorectal cancer

Wang Xianfeng, Liu Shaozheng

(Department of Anesthesiology, Wanbei Coal-Electricity Group General Hospital, Suzhou, Anhui 234000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the possibility of using other analgesic drugs substituting opioid drugs during operation in the patients with colorectal cancer. **Methods** Totally 75 patients with various operations(laparoscopy and laparotomy) were divided into the opioid drugs anesthesia group (A), opioid drugs combined intravertebral anesthesia group (H) and non-opioid drugs combined intravertebral anesthesia (F), 25 cases in each group. The entropy index (EI), heart rate (HR), mean artery pressure(MAP), recovery time (RT), extubation time (ET), VAS pain scores in different periods were recorded, postoperative anal exhaust time (AET), postoperative discharge time (DT) were also recorded. In addition, the levels of serum INF- γ , IL-6 and IL-10 were tested and analyzed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** There were no significant difference in EI, HR, MAP, AET and DT during anesthesia among the three groups($P>0.05$). RT and ET had statistically significant difference between the group F with the group A and H ($P<0.05$). The VAS pain scores in different periods in the group H and F were significantly lower than those in the group A, but the difference between the group H and F had no statistical significance ($P>0.05$); postoperative AET and DT had no statistical difference among the three groups($P>0.05$); the INF- γ level after postoperative 3 d in the group H and F was higher than that in the group A, but the difference between the group H and F had no statistical significance ($P>0.05$); the IL-6 level on postoperative 1 d in the group A was higher than that in the group H and F($P<0.05$), but the difference between the group H and F had no statistical significance ($P>0.05$); the IL-10 level at the end of operation in the group A was significantly higher than that in the group H and F($P<0.05$), but the difference between the group H and F had no statistical significance ($P>0.05$). **Conclusion** According to the results of sample analysis, non-opioid drugs combined intravertebral anesthesia may have a better protective effect in the patients with colorectal cancer and has the promoting effect on postoperative recovery.

[Key words] colorectal neoplasms; analgesia; opioid drugs; feasibility

大肠癌包括结肠癌和直肠癌,是我国常见的恶性肿瘤之一,其规范合理根治的惟一手段仍然是手术治疗^[1]。其麻醉主要选择全身麻醉,在麻醉过程中主要的镇痛药物为阿片类药物,术后镇痛也往往会用到阿片类药物。但无论是大剂量或小剂量的芬太尼、吗啡还是曲马多等阿片类药物,均会抑制人体 T 细胞增殖分化和 NK 细胞的活性^[2-4]。此外,胃肠道反应、恶心呕吐、镇静、认识障碍、呼吸抑制、肌阵挛等也是该类药物最常见的不良反应,无论是在 II 级还是 III 级镇痛方法中使用,其不良反应都可能发生^[5]。此外,研究发现运用快速康复的理念可使患者下床活动时间及肛门排气时间显著提前,出院时间也

有适当的缩短^[6-7]。因此,为讨论在 II、III 级镇痛方法中采用其他镇痛药代替阿片类药物使用是否具有可能性,本文对阿片类药物与无阿片类药物在大肠癌手术中使用的麻醉效果及对干扰素- γ (INF- γ)、促炎性细胞因子白细胞介素(IL)-6 和抗炎性细胞因子 IL-10 等指标的影响进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 5 月至 2015 年 2 月在本院进行大肠癌根治手术且获得知情同意的 75 例患者作为研究对象。其中结肠癌 25 例,直肠癌 50 例;男 44 例,女 31 例;ASA II ~ III 级,年龄 34~79 岁。将 75 例患者根据麻醉药物不同分为阿

片药物麻醉(A组)、阿片药物复合椎管内麻醉(H组)、非阿片药物复合椎管内麻醉(F组)3组,每组25例。3组患者在术前诊断无淋巴结肿大和转移,每组在年龄、身高、体质指数(BMI)、性别、结肠癌数量构成比例等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。且术前均已排除有严重的心、肺、脑、肝、肾疾病、近期有服用对免疫功能有影响的药物以及患有免疫系统的疾病的患者。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 入室后,监测患者的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、经皮脉搏血氧饱和度(SpO_2)、呼气末 CO_2 分压熵指数(反应熵:RE,状态熵:SE)。结肠手术选择 $T_{12} \sim L_1$ 部位进行麻醉,直肠手术选择 $L_2 \sim L_3$ 进行麻醉,头向置管 3 cm。硬膜外穿刺给予 1%利多卡因联合 0.5%罗哌卡因 5 mL,使得阻滞范围可以满足手术要求。(1)A组用阿片类药物进行麻醉。静脉泵注 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定 10 min后,给予丙泊酚 2.0 mg/kg、瑞芬太尼 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、阿曲库铵 0.5 mg/kg,待患者进入麻醉期后,行气管内插管并固定。再根据熵指数每小时给予丙泊酚 5~10 mg/kg,瑞芬太尼 4~8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、阿曲库铵 0.6 mg/kg 以维持麻醉状态。术后根据疼痛程度静脉给予舒芬太尼 1.5~3.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 镇痛 2 d。(2)H组用阿片药物复合椎管内麻醉的方法进行麻醉。静脉泵注 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定 10 min后,给予丙泊酚 2.0 mg/kg,瑞芬太尼 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、阿曲库铵 0.5 mg/kg,待患者进入麻醉期后,行气管内插管并固定。再根据熵指数每小时给予丙泊酚 5~10 mg/kg,瑞芬太尼 4~8 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、阿曲库铵 0.6 mg/kg 以维持麻醉状态。每隔 1 h 硬膜外导管加瑞芬太尼 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。术后根据疼痛程度硬膜外给予 0.15%~0.30%罗哌卡因 150 mL 镇痛 2 d。(3)F组用非阿片药物复合椎管内麻醉的方法进行麻醉。静脉泵注 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定 10 min,给予丙泊酚 2.0 mg/kg,阿曲库铵 0.6 mg/kg,待患者进入麻醉期后,行气管内插管并固定。再根据熵指数每小时给予丙泊酚 5~10 mg/kg,阿曲库铵 0.6 mg/kg 以维持麻醉状态。每隔 1 d 硬膜外导管加阿曲库铵 0.3 mg/kg。术后根据疼痛程度硬膜外给予 0.15%~0.30%罗哌卡因 150 mL 镇痛 2 d。

1.2.2 观察指标 检测在麻醉诱导前(T_1)、插管前(T_2)、插管时(T_3)、插管 3 min 后(T_4)、切皮前(T_5)、术中探查(T_6)、停药时(T_7)的熵指数、HR、MAP;记录各组患者的苏醒时间、拔管时间;患者术前(H_0)及术后 1(H_1)、3(H_2)、6(H_3)、12(H_4)、24 h(H_5)各时间点的 VAS 评分(0 分为无痛,0~3 分为轻度疼痛,4~6 分为中度疼痛,6~9 分为重度疼痛,10 分为最剧烈的疼痛);比较各组患者术后肛门排气时间、术后住院时间,以及血清 INF- γ 、IL-6 和 IL-10 等细胞因子的水平。

1.2.3 血样采集与测试 于术前(S_1)、术毕时刻(S_2)、术后 24 h(S_3)、术后 72 h(S_4)4 个时间点从左侧颈内静脉抽取血液标本 1 mL,加乙二胺四乙酸抗凝,离心 15 min,分装后于 -70 $^{\circ}\text{C}$ 保存,参考文献[8-9]用 ELISA 检测患者血样中 IFN- γ 、IL-6、IL-10 等的水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 15.0 统计学软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。各组数据均先进行正态性和方差齐性检验,再采用单因素方差分析对组内与组间进行比较,如有统计学差异的数据,则对均数再进行多重比较。计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者各时间点的熵指数比较 所有患者在术前的熵指数均大于 85,经麻醉诱导后,其数值下降到 50 以内,随后在 40~50 持续波动至术中探查结束后,开始停药时逐步升高。3组患者在不同时间点的熵指数比较差异无统计学意义($P>0.05$)。3组患者熵指数的波动变化情况显示,A组的波动较 H、F 组的大,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 3组患者各时间点的 HR 与 MAP 水平比较 患者在麻醉诱导后的 HR 与 MAP 均出现了下降趋势。3组患者在不同时间点 HR 与 MAP 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。使用非阿片药物复合椎管内麻醉的方法进行麻醉的 F 组,在手术不同时间点的 HR 均高于 A、H 组,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 3 组患者各时间点的熵指数变化比较($\bar{x} \pm s, n=25$)

组别	熵指数	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7
A 组	RE	95.8 \pm 1.2	46.1 \pm 2.9	51.1 \pm 3.9	49.7 \pm 4.3	44.7 \pm 4.6	49.4 \pm 5.1	61.2 \pm 5.7
	SE	88.1 \pm 1.6	40.8 \pm 4.3	43.2 \pm 5.2	44.5 \pm 5.1	42.9 \pm 4.1	48.9 \pm 4.2	57.5 \pm 4.0
H 组	RE	98.2 \pm 0.9	39.6 \pm 2.5	42.1 \pm 3.6	40.9 \pm 4.2	42.1 \pm 3.3	44.3 \pm 3.7	55.1 \pm 3.1
	SE	89.3 \pm 1.4	38.9 \pm 2.3	41.3 \pm 2.9	41.5 \pm 2.7	39.3 \pm 2.5	42.5 \pm 3.3	53.1 \pm 2.4
F 组	RE	98.3 \pm 1.5	48.8 \pm 1.2	48.1 \pm 3.4	52.1 \pm 2.8	50.6 \pm 3.1	49.4 \pm 4.2	60.8 \pm 3.7
	SE	89.7 \pm 2.2	45.6 \pm 2.1	48.7 \pm 3.1	50.5 \pm 3.2	48.7 \pm 2.6	47.9 \pm 3.9	60.2 \pm 4.3

表 2 3 组患者各时间点的 HR、MAP 水平比较($\bar{x} \pm s, n=25$)

组别	观察指标	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7
A 组	HR	81.1 \pm 2.8	71.5 \pm 3.9	73.3 \pm 3.8	75.8 \pm 3.6	71.6 \pm 2.6	75.5 \pm 4.4	80.1 \pm 5.2
	MAP	98.9 \pm 6.3	70.1 \pm 8.2	72.5 \pm 7.0	79.5 \pm 5.7	73.6 \pm 4.9	75.7 \pm 5.5	88.7 \pm 6.9
F 组	HR	82.2 \pm 3.5	75.7 \pm 4.1	73.7 \pm 4.5	74.9 \pm 4.9	75.9 \pm 3.8	79.1 \pm 5.2	81.9 \pm 5.3
	MAP	98.2 \pm 7.8	77.4 \pm 6.7	76.9 \pm 8.2	80.6 \pm 7.6	78.1 \pm 6.7	80.3 \pm 7.1	87.3 \pm 5.5
H 组	HR	79.2 \pm 3.7	68.8 \pm 5.3	72.1 \pm 4.2	72.1 \pm 4.2	72.0 \pm 3.1	74.3 \pm 3.8	77.3 \pm 4.5
	MAP	101.5 \pm 7.0	64.2 \pm 5.9	69.4 \pm 4.8	73.2 \pm 4.2	72.8 \pm 4.5	76.3 \pm 6.1	84.5 \pm 7.8

2.3 3 组患者苏醒时间及拔管时间比较 A 组患者的苏醒时间长于 H、F 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); H 组与 F 组相比, F 组的苏醒时间更短, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与 A 组、H 组相比, F 组患者的拔管时间明显减少, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); A、H 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 3 组患者苏醒时间及拔管时间比较 ($\bar{x} \pm s, n = 25$)

组别	苏醒时间	拔管时间
A 组	24.7 ± 5.5	30.6 ± 6.1
H 组	14.5 ± 4.9 ^a	28.1 ± 6.2
F 组	8.3 ± 3.5 ^{ab}	14.7 ± 4.7 ^a

^a: $P < 0.05$, 与 A 组比较; ^b: $P < 0.05$, 与 H 组比较。

表 4 3 组患者 VAS 评分的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 25$)

组别	H ₀	H ₁	H ₂	H ₃	H ₄	H ₅
A 组	1.5 ± 0.4	4.9 ± 0.4 ^a	4.3 ± 0.4 ^a	3.7 ± 0.4 ^a	3.4 ± 0.6 ^a	2.9 ± 0.6 ^a
H 组	1.4 ± 0.7	3.3 ± 0.8 ^b	2.7 ± 0.6 ^b	2.7 ± 0.3 ^b	2.3 ± 0.4 ^b	2.1 ± 0.4 ^b
F 组	1.3 ± 0.5	2.9 ± 0.5 ^b	2.6 ± 0.7 ^b	2.5 ± 0.5 ^b	2.2 ± 0.5 ^b	2.0 ± 0.7 ^b

^a: $P < 0.05$, 与 H₀ 比较; ^b: $P < 0.05$, 与 A 组比较。

2.4 3 组患者各时间点疼痛 VAS 评分比较 A 组患者在术后 H₁、H₂、H₃、H₄、H₅ 各时间点的 VAS 评分均显著高于 H₀ 时间点, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); H、F 组患者在术后 H₁、H₂、H₃、H₄、H₅ 各时间点的 VAS 评分显著低于 A 组, 差

异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而 H、F 组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

2.5 3 组患者术后肛门排气时间及住院时间比较 A 组患者的术后肛门排气时间与住院时间均略高于 H 组合 F 组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

表 5 3 组患者术后肛门排气时间及住院时间比较 ($\bar{x} \pm s, n = 25$)

组别	术后肛门排气时间(h)	住院时间(d)
A 组	46.0 ± 4.0	8.0 ± 1.7
H 组	41.0 ± 5.0	7.2 ± 1.3
F 组	40.0 ± 7.0	7.0 ± 2.1

2.6 3 组患者 IFN- γ 、IL-6、IL-10 水平比较 在 S₁、S₂、S₃ 3 个时间点时, 3 组患者的 IFN- γ 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 在 S₁ 时, 与 A 组相比, H、F 两组患者的 IFN- γ 明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但 H、F 两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 组患者 IL-6 水平在 S₁、S₂ 时间点比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 在 S₃、S₄ 时, A 组的 IL-6 水平高于 H、F 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但 H、F 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 3 组患者 IL-10 水平在 S₁、S₃、S₄ 时间点比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 在 S₂ 时, A 组 IL-10 明显高于 H、F 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但 H、F 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 6。

表 6 3 组患者各时间点 IFN- γ 、IL-6 以及 IL-10 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 25$)

组别	观察指标	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄
A 组	IFN- γ (U/mL)	9.93 ± 3.07	8.91 ± 2.98	9.19 ± 2.81	10.42 ± 2.83
	IL-6(pg/mL)	38.05 ± 2.13	37.41 ± 1.62	40.38 ± 1.93	40.08 ± 2.33
	IL-10(ng/mL)	20.94 ± 2.47	25.97 ± 2.03	18.33 ± 4.15	15.77 ± 2.09
F 组	IFN- γ (U/mL)	8.95 ± 2.83	8.04 ± 2.17	10.01 ± 2.99	13.02 ± 3.10 ^a
	IL-6(pg/mL)	35.52 ± 2.11	35.80 ± 2.77	37.01 ± 2.52 ^a	38.39 ± 3.01 ^a
	IL-10(ng/mL)	20.73 ± 1.89	20.16 ± 2.46 ^a	19.18 ± 3.17	15.35 ± 3.14
H 组	IFN- γ (U/mL)	9.17 ± 2.78	8.42 ± 2.53	9.25 ± 2.35	13.51 ± 2.48 ^a
	IL-6(pg/mL)	36.04 ± 1.32	36.35 ± 2.09	38.35 ± 2.37 ^a	38.75 ± 2.65 ^a
	IL-10(ng/mL)	21.55 ± 2.06	20.59 ± 2.85 ^a	20.52 ± 3.88	16.42 ± 2.54

^a: $P < 0.05$, 与 A 组比较。

3 讨 论

阿片类药物在 II 级和 III 级镇痛方法中应用普遍^[10-11], 并且对中重度的癌症疼痛具有疗效确切。但具有良好镇痛效果的同时也具有较多的不良反应, 这些不良反应主要有疲乏、恶心、呕吐、便秘、呼吸抑制、胆绞痛、尿潴留、药物耐受和依赖。正是这些不良反应才导致癌痛患者治疗依从性的缺乏, 如药物漏服、不汇报疼痛, 而在这些不良反应里面最让患者担心、焦虑的是阿片类药物的耐受性和依赖性^[12-14]。此外, 无论在临床实验^[2-4]还是动物实验^[15-16], 芬太尼、吗啡、曲马多等阿片类药物都会显示出免疫抑制作用。

因此, 本研究选择 34~79 岁的大肠癌患者为对象, 观察阿

片药物与无阿片药物麻醉的方式对手术镇痛效果, 并对 IFN- γ 、IL-6 及 IL-10 与大肠癌具有密切相关的细胞因子的水平进行检测, 讨论其他镇痛药取代阿片药物在大肠癌手术中使用的可能性, 从而达到减少阿片药物在使用过程中带来各种不良反应的目的。就麻醉效果而言, 本研究中的 H、F 组的麻醉效果差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 3 组患者 VAS 评分结果显示, A 组麻醉的疼痛较 H、F 组重, 可能原因是为在同等剂量下考察 3 组患者手术麻醉效果的差异, 瑞芬太尼用量较小所致, 在术后根据疼痛程度进行补充舒芬太尼给予缓解, 且在研究过程中, 所有患者均未有明显的不适反应。根据研究结果可知, 右美托咪定加局部麻醉药的镇静作用基本可以代替阿片类药物

的作用,与国内研究结果相似^[17-18]。且 H、F 组的苏醒时间、拔管时间均比 A 组明显缩短,无阿片全身麻醉复合椎管内麻醉的 F 组更显著。这与 Wind 等^[19]以全身麻醉气管插管加用硬膜外麻醉并置硬膜外导管的术后镇痛方式来评价减少阿片类药物使用的报道相似。

此外,3 组患者在围术期的 HR 及 MAP 等方面的变化差异无统计学意义($P>0.05$)。在术后 24 h 的 VAS 评分、术后肛门排气时间等方面,未使用阿片药物的患者比含阿片药物的患者更具优势,且住院时间比使用阿片药物的时间有一定的减少,可在一定程度上减少患者住院所需费用。本研究内容在实施前已排除了患者年龄、性别、BMI 等因素的差异,虽然并未对结肠癌与直肠癌分别考察,但本研究为了更好的分析评价其他镇痛药取代阿片药物在大肠癌手术中使用的可能性,除了考察 3 组的镇痛效果,还对 3 组患者的 IFN- γ 、IL-6 及 IL-10 水平进行综合检测。发现 A 组患者术毕时的 IL-6、IL-10 水平比 H、F 组的水平高,其 IFN- γ 水平比 H、F 组患者术后 3 d 时的 IFN- γ 水平低。这些研究结果均说明在大肠癌手术中不采用或少用阿片类药物进行麻醉具有一定的可行性,且对不同年龄和性别的大肠癌患者(包括结肠癌及直肠癌患者在内)可能均适用。

综上所述,基于快速康复的理念,在大肠癌手术中,不使用或者少用阿片类药物进行麻醉可能对手术患者可能有更多的好处,对患者的术后恢复可能也更有帮助。在某些手术过程中,可用其他更安全有效的镇痛药代替阿片类药物以达到镇痛、麻醉的效果。或者按照临床疼痛治疗的需要合理使用阿片类药物,针对不同的癌症患者,采取个体化给药方案,选择恰当的药物种类、剂量和给药途径,同时注意不良反应的处理,有效缓解大多数患者的疼痛,从而提高患者术后的生活质量^[20]。

参考文献

- [1] 王锡山. 结直肠癌的外科治疗进展[J]. 肿瘤学杂志, 2015, 21(2): 97-100.
- [2] Beilin B, Shavit Y, Hart J, et al. Effects of anesthesia based on large versus small doses of fentanyl on natural killer cell cytotoxicity in the perioperative period[J]. *Anesth Analg*, 1996, 82(3): 492-497.
- [3] Yeager MP, Colacchio TA, Yu CT, et al. Morphine inhibits spontaneous and cytokine-enhanced natural killer cell cytotoxicity in volunteers[J]. *Anesthesiology*, 1995, 83(3): 500-508.
- [4] Sacerdote P, Bianchi M, Gaspani L, et al. The effects of tramadol and morphine on immune responses and pain after surgery in cancer patients[J]. *Anesth Analg*, 2000, 90(6): 1411-1414.
- [5] 刘坤, 徐海春, 孟凌新. 阿片类药物在癌痛治疗中的应用[J]. 日本医学介绍, 2007, 28(3): 137-139.
- [6] Kuo CP, Jao SW, Chen KM, et al. Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i. v. infusion with lidocaine on cytokine response, postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonic surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2006, 97(5): 640-646.
- [7] 汪亮. 快速康复外科方法改善结、直肠癌患者术后胃肠道功能指标的观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(3): 223-224.
- [8] 王荣堂, 陈春梅, 朱晓华, 等. 体外释放酶联免疫法检测结核杆菌 γ -干扰素的实验研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(5): 1163-1164, 1166.
- [9] 潘宏, 沈建康, 顾蔚, 等. IL-6 相关细胞因子在结肠直肠癌组织和血清中的浓度测定及其意义[J]. 外科理论与实践, 2010, 15(3): 257-262.
- [10] 王科, 吴峰, 魏巍, 等. 不同给药方法治疗骨转移癌疼痛的疗效评价[J]. 重庆医学, 2011, 40(26): 2558-2559.
- [11] 彭亮, 厉周, 杨少华, 等. 改良减张缝合法在腹部切口的临床应用及对比研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(3): 391-392.
- [12] 许丽媛. 应用阿片类药物的癌性疼痛患者生活质量调查分析[D]. 长春: 吉林大学, 2014.
- [13] 李斌本, 王景阳. 阿片类药物在慢性疼痛治疗中的副作用[J]. 疼痛, 2004, 12(1): 86-89.
- [14] 刘菲. 曲马多的不良反应[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(18): 4524.
- [15] Wang J, Barke RA, Charboneau R, et al. Morphine impairs host innate immune response and increases susceptibility to *Streptococcus pneumoniae* lung infection[J]. *J Immunol*, 2005, 174(1): 426-434.
- [16] Gupta K, Kshirsagar S, Chang L, et al. Morphine stimulates angiogenesis by activating proangiogenic and survival-promoting signaling and promotes breast tumor growth[J]. *Cancer Res*, 2002, 62(15): 4491-4498.
- [17] 温福腾, 董师武, 杨尚甜. 右美托咪定联合表面麻醉在清醒气管插管中的应用[J]. 广东医学, 2012, 33(19): 2983-2985.
- [18] 于国军, 姬永琴. 右美托咪定在清醒气管插管患者麻醉中的应用观察[J]. 山东医药, 2012, 52(6): 90-91.
- [19] Wind J, Polle SW, Fung Kon Jin PH, et al. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery[J]. *Br J Surg*, 2006, 93(7): 800-809.
- [20] 李静. 阿片类药物在治疗癌痛中的合理应用[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(10): 82-83.

(收稿日期: 2015-11-20 修回日期: 2016-01-09)