

DOI: 10.12235/E20210741

文章编号: 1007-1989 (2022) 09-0047-06

论著

## 纳布啡联合酮咯酸氨丁三醇预处理对电视胸腔镜外科手术后急性痛觉过敏的影响\*

李明明, 白明松, 刘静, 王华娟, 宋满, 郑孝振

(河南大学第一附属医院 麻醉科, 河南 开封 475000)

**摘要: 目的** 观察纳布啡联合酮咯酸氨丁三醇预处理对电视胸腔镜外科手术(VATS)后急性痛觉过敏的影响。**方法** 选取2020年9月—2021年9月该院择期全身麻醉下行VATS肺叶切除术的Ⅰ期和Ⅱ期非小细胞肺癌患者72例, 随机分为对照组(C组)、纳布啡组(N组)和纳布啡联合酮咯酸氨丁三醇组(L组), 每组24例。麻醉诱导前, L组静脉注射纳布啡+酮咯酸氨丁三醇, N组静脉注射纳布啡, C组注射等量生理盐水。于术前、术后6 h、术后24 h和术后48 h时使用电子测痛仪(Von Frey)测定前臂内侧及切口周围机械痛阈值, 于术后30 min、术后6 h、术后24 h和术后48 h采用数字分级评分法(NRS)评估疼痛情况, 比较3组患者术后48 h内舒芬太尼累积消耗量及不良反应发生情况。**结果** 3组患者术后6、24和48 h前臂内侧及切口周围机械痛阈值比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。3组患者术后30 min、6 h和24 h的NRS及术后48 h内舒芬太尼累积消耗量比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。N组和L组术后6、24和48 h的前臂内侧机械痛阈值及切口周围机械痛阈值均高于C组, 术后30 min、6 h和24 h的NRS均低于C组, 术后48 h内舒芬太尼累积消耗量少于C组( $P < 0.05$ )。L组在术后6、24和48 h的切口周围机械痛阈值高于N组, 术后30 min、6 h和24 h的NRS均低于N组, 术后48 h内舒芬太尼累积消耗量少于N组( $P < 0.05$ )。**结论** 酮咯酸氨丁三醇联合纳布啡预处理, 可防治VATS术后发生的急性痛觉过敏, 减轻术后疼痛, 减少术后镇痛需求。

**关键词:** 酮咯酸氨丁三醇; 纳布啡; 痛觉过敏; 电视胸腔镜外科手术

**中图分类号:** R614.2

## Effect of nalbuphine combined with ketorolac tromethamine pretreatment on acute hyperalgesia after VATS\*

Ming-ming Li, Ming-song Bai, Jing Liu, Hua-juan Wang, Man Song, Xiao-zhen Zheng

(Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Henan University,  
Kaifeng, Henan 475000, China)

**Abstract: Objective** To observe the effect of nalbuphine combined with ketorolac tromethamine pretreatment on acute hyperalgesia after video-assisted thoracic surgery (VATS). **Methods** 72 patients with stage I or II non-small cell lung cancer undergoing VATS lobectomy under elective general anesthesia in our hospital from September 2020 to September 2021 were randomly divided into control group (group C), nalbuphine group (group N) and nalbuphine combined with ketorolac tromethamine group (group L), with 24 cases in each group. Before anesthesia induction, group L was intravenously injected with nalbuphine + ketorolac tromethamine, group N was intravenously injected with nalbuphine, and group C was injected with the same amount of normal saline. The

收稿日期: 2021-12-06

\* 基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (No: LHGJ20190525)

[通信作者] 郑孝振, E-mail: 416667891@qq.com

mechanical pain thresholds of the medial forearm and around the incision were measured by electronic pain meter (Von Frey) before operation, 6 h, 24 h and 48 h after operation. The numerical rating scale (NRS) was evaluated at 30 min, 6 h, 24 h and 48 h after operation. The cumulative consumption of sufentanil and the incidence of adverse reactions within 48 h after operation in 3 groups were compared and analyzed. **Results** There were statistically significant differences in the mechanical pain thresholds of the medial forearm and around the incision at 6 h, 24 h and 48 h after surgery among the three groups ( $P < 0.05$ ). There were statistically significant differences in NRS and at 30 min, 6 h and 24 h after operation and sufentanil cumulative consumption within 48 h after operation among the three groups ( $P < 0.05$ ). The mechanical pain threshold of the medial forearm and the mechanical pain threshold around the incision in group N and group L at 6, 24 and 48 h after surgery were higher than those in group C, and the NRS at 30 min, 6 h and 24 h after operation and the cumulative consumption of sufentanil within 48 h after operation were lower than those in group C ( $P < 0.05$ ). The mechanical pain threshold around incision at 6, 24 and 48 h after operation in the group L was higher than that in the group N, and the NRS at 30 min, 6 h and 24 h after operation and the cumulative consumption of sufentanil within 48 h after operation were lower than that in the group N ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Ketorolac tromethamine combined with nalbuphine pretreatment can prevent and treat acute hyperalgesia after VATS and reduce postoperative pain and analgesic needs.

**Keywords:** ketorolac tromethamine; nalbuphine; hyperalgesia; video-assisted thoracic surgery

电视胸腔镜外科手术 (video-assisted thoracic surgery, VATS) 属于微创手术, 可以改善胸外科手术的局限性<sup>[1]</sup>。在 VATS 中, 瑞芬太尼是常用的镇痛剂之一。有研究<sup>[2-3]</sup>指出, 此药会在镇痛时出现痛觉过敏反应, 即阿片类所致痛觉过敏 (opioid-induced Hyperalgesia, OIH), 从而影响镇痛效果, 产生异常疼痛, 对患者预后造成影响。纳布啡可以与阿片受体进行结合且不激动受体, 产生镇痛的同时抑制阿片受体, 从而减轻阿片受体对中枢神经的敏化<sup>[4]</sup>。酮咯酸氨丁三醇是通过抑制环氧合酶 (cyclooxygenase, COX) 的活性, 来抑制组织损伤和炎症反应时 COX 介导的花生四烯酸转化及前列腺素合成, 从而减少伤害性刺激引发的疼痛感受敏化改变<sup>[5]</sup>。本研究通过对全身麻醉下行 VATS 肺叶切除术的患者应用酮咯酸氨丁三醇联合纳布啡预处理, 以探讨其对术后急性期痛

觉过敏的影响。现报道如下:

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2020 年 9 月—2021 年 9 月本院择期全身麻醉下行 VATS 肺叶切除术的患者 72 例, 采用随机数表法将患者分为对照组 (C 组)、纳布啡组 (N 组) 和纳布啡联合酮咯酸氨丁三醇组 (L 组), 每组各 24 例。研究期间, 有 2 例因改变手术方式自愿退出而被剔除, 最终纳入数据完整的病例共计 70 例。其中, C 组 24 例, N 组 22 例, L 组 24 例, 3 组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。见表 1。

纳入标准: 签署知情同意书; 确诊为 I 期或 II 期非小细胞肺癌<sup>[6]</sup>; 年龄  $\geq 18$  岁; 体重指数  $18 \sim 30 \text{ kg/m}^2$ 。排除标准: 有阿片类药物滥用史; 有慢性疼痛史; 长

表 1 3 组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data among the three groups

组别	性别/例		年龄/岁	体重指数/ ( $\text{kg/m}^2$ )	麻醉时间/min	手术时间/min	ASA 分级/例	
	男	女					I 级	II 级
C 组 ( $n = 24$ )	12	12	63.92 $\pm$ 7.15	22.25 $\pm$ 2.29	147.17 $\pm$ 12.13	123.38 $\pm$ 10.95	11	13
N 组 ( $n = 22$ )	12	10	67.27 $\pm$ 6.34	23.32 $\pm$ 2.68	144.55 $\pm$ 12.32	121.14 $\pm$ 10.18	11	11
L 组 ( $n = 24$ )	13	11	65.42 $\pm$ 6.86	23.46 $\pm$ 2.25	146.83 $\pm$ 10.56	124.63 $\pm$ 10.14	10	14
$F/\chi^2$ 值	0.12 <sup>†</sup>		1.40	1.80	0.34	0.65	0.32 <sup>†</sup>	
$P$ 值	0.942		0.254	0.174	0.714	0.523	0.852	

注: <sup>†</sup>为  $\chi^2$  值

期嗜酒;近期接受镇痛/抗抑郁/抗惊厥药治疗;对本研究中所用药物有禁忌证;患有精神系统疾病;妊娠期及哺乳期女性。剔除标准:胸腔镜中转开胸或未能顺利完成手术;术后无法配合评估及测试;研究过程中自愿退出或同时参与其他研究。本研究经河南大学第一附属医院伦理委员会审批通过。

## 1.2 麻醉方法

**1.2.1 建立静脉通路** 入室后建立外周静脉通路,监测生命体征。L组静脉注射酮咯酸氨丁三醇(生产公司:山东新时代药业有限公司,批准文号:国药准字H20052631)30 mg,盐酸纳布啡注射液(生产公司:宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20130127)0.20 mg/kg静脉注射;N组静脉注射盐酸纳布啡注射液0.20 mg/kg;C组静脉注射等量生理盐水。

**1.2.2 麻醉诱导** 静脉注射盐酸瑞芬太尼(生产公司:宜昌人福药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20030198)1.0  $\mu$ g/kg、依托咪酯注射液(生产公司:江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:国药准字H32022379)0.20~0.40 mg/kg、罗库溴铵注射液(生产公司:广东星昊药业有限公司,批准文号:国药准字H20213778)0.60 mg/kg。

**1.2.3 机械通气** 经口双腔气管插管后行机械通气,麻醉呼吸机参数设置:双肺通气潮气量6~8 mL/kg,呼吸频率10~12次/min;单肺通气潮气量4~6 mL/kg,呼吸频率12~16次/min;吸呼比1.0:1.5,维持经皮动脉血氧饱和度不低于95%,呼气末二氧化碳分压维持在35~45 mmHg。

**1.2.4 术中处理** 术中泵注盐酸瑞芬太尼0.2  $\mu$ g/(kg·min),术中控制脑电双频指数(bispectral index, BIS)为40~60,并根据BIS调整七氟醚吸入浓度,根据手术情况酌情追加肌松剂,心率<50次/min时,静脉注射阿托品0.5 mg,血压较基础水平下降幅度超20%时,静脉注射麻黄碱5.0 mg。缝皮完毕,停用盐酸瑞芬太尼及七氟醚,静脉推注舒芬太尼0.1  $\mu$ g/kg。

**1.2.5 术后处理** 入麻醉恢复室后,常规静脉注射阿托品0.02 mg/kg及新斯的明0.04 mg/kg拮抗肌松残余,拔除气管导管。在麻醉恢复室内观察,当患者出现烦躁不安或自诉疼痛时,静脉注射舒芬太尼5  $\mu$ g,

同时启用镇痛泵行患者自控镇痛(patient control analgesia, PCA)。镇痛泵:100 mL中含2.5  $\mu$ g/kg舒芬太尼、10 mg托烷司琼,剩余为生理盐水,背景输注速率控制在1.5 mL/h,锁定时间为15 min,PCA 2 mL。术后,由一名护士对患者进行随访,当疼痛较强烈时[数字分级评分法(numerical rating scale, NRS)>4分],给予单次静脉推注舒芬太尼5  $\mu$ g作为补救措施。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 机械痛阈值** 于术前、术后6 h、术后24 h和术后48 h使用电子测痛仪(Von Frey)测定患者前臂内侧及切口周围机械痛阈值。测定部位为前臂内侧中点皮肤上下各3 cm处和胸腔镜切口外缘上下各3 cm处。测定方法:测试的尖端头垂直施压于皮肤,并逐渐增加压力,直至患者感到疼痛时,移开仪器并记录此刻的数值,每个测定点测定3次,每次间隔15 s,分别计算其平均数,即为前臂内侧或切口周围机械痛阈值。

**1.3.2 疼痛情况** 采用NRS评价患者术后48 h疼痛情况。从0~10分中选择1个数字,分值越高,代表疼痛程度越严重,0分=无痛,10分=可以想象的最强程度的疼痛。

**1.3.3 其他指标** 比较3组患者术后48 h内舒芬太尼累积消耗量及术后不良反应发生情况。

## 1.4 统计学方法

选用SPSS 24.0软件分析数据。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用单因素方差分析(one-way ANOVA)进行比较,LSD法进行组间两两比较;计数资料以例(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验,组间两两比较使用Nemenyi检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组患者前臂内侧机械痛阈值比较

3组患者术后6、24和48 h前臂内侧机械痛阈值比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。N组和L组术后6、24和48 h的前臂内侧机械痛阈值均明显高于C组( $P<0.05$ )。见表2。

### 2.2 3组患者切口周围机械痛阈值比较

3组患者术后6、24和48 h切口周围机械痛阈值

比较,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。N组和L组术后6、24和48 h切口周围机械痛阈值明显高于C组 ( $P<0.05$ )。L组术后6、24和48 h切口周围机械痛阈值明显较N组高 ( $P<0.05$ )。见表3。

### 2.3 3组患者术后NRS及舒芬太尼累积消耗量比较

3组患者术后30 min、6 h和24 h的NRS及术后48 h内舒芬太尼累积消耗量比较,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。N组和L组术后30 min、6 h和24 h的NRS均明显低于C组,术后48 h内舒芬太尼累积消耗

量明显少于C组 ( $P<0.05$ )。L组术后30 min、6 h和24 h的NRS明显较N组低,术后48 h内舒芬太尼累积消耗量明显较N组少 ( $P<0.05$ )。见表4。

### 2.4 3组患者术后不良反应发生率比较

3组患者均未出现呼吸抑制和瘙痒。C组术后恶心呕吐4例 (16.7%), N组术后恶心呕吐3例 (13.6%), 眩晕1例 (4.5%), L组术后恶心呕吐3例 (12.5%), 3组患者术后恶性呕吐和眩晕等不良反应发生率比较,差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

表2 3组患者前臂内侧机械痛阈值比较 ( $g, \bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of mechanical pain threshold of medial forearm among the three groups ( $g, \bar{x} \pm s$ )

组别	术前	术后6 h	术后24 h	术后48 h
C组( $n=24$ )	102.29±15.56	79.67±22.43	84.33±17.76	90.46±14.82
N组( $n=22$ )	103.64±16.74	99.41±16.19 <sup>†</sup>	102.05±14.94 <sup>†</sup>	104.45±16.06 <sup>†</sup>
L组( $n=24$ )	97.75±15.32	96.50±17.44 <sup>†</sup>	100.13±13.06 <sup>†</sup>	99.67±13.97 <sup>†</sup>
F值	0.62	7.42	9.387	5.26
P值	0.605	0.001	0.000	0.008

注:†与C组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )

表3 3组患者切口周围机械痛阈值比较 ( $g, \bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of mechanical pain threshold around incision among the three groups ( $g, \bar{x} \pm s$ )

组别	术前	术后6 h	术后24 h	术后48 h
C组( $n=24$ )	83.29±16.44	40.33±12.43	53.63±14.43	62.54±13.62
N组( $n=22$ )	87.45±17.23	59.82±12.05 <sup>1)</sup>	70.68±15.20 <sup>1)</sup>	76.27±14.52 <sup>1)</sup>
L组( $n=24$ )	84.25±15.31	81.67±12.64 <sup>1)2)</sup>	85.25±13.53 <sup>1)2)</sup>	86.38±13.18 <sup>1)2)</sup>
F值	0.41	66.87	29.08	18.13
P值	0.669	0.000	0.000	0.000

注:1)与C组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );2)与N组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )

表4 3组患者术后NRS及舒芬太尼累积消耗量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of postoperative NRS and sufentanil cumulative consumption among the three groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	NRS/分				舒芬太尼累积消耗量/ $\mu g$
	术后30 min	术后6 h	术后24 h	术后48 h	
C组( $n=24$ )	4.54±1.10	3.25±1.07	2.83±0.82	1.92±0.65	151.63±7.14
N组( $n=22$ )	3.55±1.63 <sup>1)</sup>	2.59±1.01 <sup>1)</sup>	2.27±0.77 <sup>1)</sup>	1.59±0.73	136.50±6.16 <sup>1)</sup>
L组( $n=24$ )	2.71±1.27 <sup>1)2)</sup>	1.75±0.94 <sup>1)2)</sup>	1.63±0.71 <sup>1)2)</sup>	1.54±0.66	122.71±5.68 <sup>1)2)</sup>
F值	11.25	13.30	14.95	2.13	123.93
P值	0.000	0.000	0.000	0.127	0.000

注:1)与C组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );2)与N组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )



### 3 讨论

VATS肺叶切除术后痛觉过敏多因手术损伤、阿片类药物造成外周敏化及中枢敏化导致<sup>[7]</sup>。原发性痛觉过敏仅限于创伤或手术切口区域,由外周伤害感受器致敏引起,继发性痛觉过敏则是中枢神经对疼痛的敏感,表现为弥漫性伤害性敏化<sup>[8]</sup>。随着超前镇痛理念的发展,在脊髓敏化前给药,其不但能有效镇痛,还能阻止外周及中枢敏化,改善痛觉过敏<sup>[9]</sup>。

前臂内侧属于远离手术区域的未损伤组织,该部位疼痛阈值的下降主要由中枢痛觉敏化引起。本研究显示:N组和L组术后6、24和48 h的前臂内侧机械痛阈值均明显高于C组,提示:纳布啡预处理在这种情况下发挥了较为有效地防治作用。OIH的中心机制很大程度上与 $\mu$ -阿片受体和N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)的活性及相互作用有关,过量服用阿片类药物会导致谷氨酸运输蛋白下调,使谷氨酸可用于NMDAR,增加NMDAR活性<sup>[10]</sup>。有研究<sup>[11]</sup>报道,使用小剂量吗啡受体拮抗剂,可以预防包括瑞芬太尼在内的阿片类镇痛引起的耐受性和痛觉过敏。由于纳布啡的混合药理学作用,笔者推测,它可能通过最初占据和部分拮抗 $\mu$ -阿片受体并同时激动 $\kappa$ -阿片受体来预防OIH及中枢敏化。

VATS术后切口周围痛觉过敏与伤害性刺激痛觉过敏(nociception-induced hyperalgesia, NIH)关系密切,手术创伤、胸腔引流管刺激和局部炎症反应等因素可直接激活伤害感受器,引起切口原发性痛觉过敏,并释放一系列神经递质/调质,与炎症因子作用于脊髓的次级感觉神经元,诱发脊髓前伤害性敏化,导致切口周围区域痛敏程度进一步加重<sup>[12]</sup>。本研究对患者切口周围机械痛阈值进行测定,结果发现:3组患者术后6、24和48 h切口周围机械痛阈值比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),N组和L组术后切口周围机械痛阈值较C组高,且L组高于N组,术后早期疼痛评分及镇痛需求L组最低,且N组低于C组,提示:在预防患者术后切口周围痛觉过敏方面,纳布啡联合酮咯酸氨丁三醇优于单用纳布啡。分析其原因可能为:①酮咯酸氨丁三醇通过抑制COX介导的花生四烯酸转化及前列腺素合成,能够有效抑制局部炎症反应,减轻周围痛觉感受的敏化;②COX-1与

COX-2均存在于脊髓,两者在NIH发展中有着重要作用,可引发涉及感觉和运动神经系统在内的“伤害性神经可塑性”改变<sup>[13]</sup>;有研究<sup>[14]</sup>显示,COX-1活性与切口痛动物模型的术后急性疼痛和痛觉过敏有关,通过鞘内注射COX-1抑制剂,能够提高切口痛大鼠的机械痛阈值,减轻术后疼痛;COX-2主要存在于炎症部位,并可在炎症因子等诱导下激活,促进急性炎症期间对感觉刺激的致敏反应,从而加重组织炎症疼痛<sup>[15]</sup>;酮咯酸氨丁三醇为非选择性的COX抑制剂,其在抗伤害感受性方面具有两者兼顾的优势;③酮咯酸氨丁三醇与纳布啡的预防痛觉过敏机制不同,但联合两者预处理的方式可从多个靶点共同发挥作用,更为全面地预防VATS术后急性痛觉过敏。

本研究中,术后48 h各组患者的NRS比较,差异无统计学意义,似乎与该时点机械痛阈值的情况不一致,分析其原因为:①痛觉过敏更容易与咳嗽或运动引起的疼痛有关<sup>[16]</sup>,而本研究所测试的NRS仅在静息情况下进行;②尽管痛觉过敏可能会加重术后疼痛,但电子测痛仪(Von Frey)纤维丝客观测量的疼痛阈值,与NRS主观评估的疼痛强度之间的相关性较低<sup>[11]</sup>。

综上所述,酮咯酸氨丁三醇联合纳布啡预处理,可预防VATS术后发生的急性痛觉过敏,减轻术后疼痛,减少镇痛需求。

### 参考文献:

- [1] 徐凯英,王思桦,王建军.早期非小细胞肺癌电视辅助胸腔镜手术淋巴结清扫进展[J].临床外科杂志,2017,25(7):556-558.
- [1] XU K Y, WANG S H, WANG J J. Progress of lymphadenectomy by video-assisted thoracic surgery for early stage non small cell carcinoma[J]. Journal of Clinical Surgery, 2017, 25(7): 556-558. Chinese
- [2] ROECKEL L A, LE COZ G M, GAVÉRIAUX-RUFF C, et al. Opioid-induced hyperalgesia: cellular and molecular mechanisms[J]. Neuroscience, 2016, 338: 160-182.
- [3] 元元,于泳浩,王国林.瑞芬太尼痛觉过敏的预防及治疗研究进展[J].现代肿瘤医学,2019,27(18):3330-3333.
- [3] YUAN Y, YU Y H, WANG G L. Research in the prevention and treatment for remifentanyl-induced hyperalgesia[J]. Journal of Modern Oncology, 2019, 27(18): 3330-3333. Chinese
- [4] 庞红利,李洪影,何东海,等.纳布啡抑制瑞芬太尼诱导的大鼠痛觉过敏[J].基础医学与临床,2020,40(5):651-654.
- [4] PANG H L, LI H Y, HE D H, et al. Nalbuphine inhibits

- remifentanil-induced hyperalgesia in rats[J]. Basic and Clinical Medicine, 2020, 40(5): 651-654. Chinese
- [5] TSAGARELI M G, NOZADZE I, TSIKLARI N, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs attenuate agonist-evoked activation of transient receptor potential channels[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 97: 745-751.
- [6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肺癌诊疗规范(2018年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(3): 100-120.
- [6] National Health Commission of the People's Republic of China. Standard of primary lung cancer diagnosis and treatment (2018 edition) [J]. Journal of Multidisciplinary Cancer Management (Electronic Version), 2019, 5(3): 100-120. Chinese
- [7] MERCIERI M, PALMISANI S, DE BLASI R A, et al. Low-dose buprenorphine infusion to prevent postoperative hyperalgesia in patients undergoing major lung surgery and remifentanil infusion: a double-blind, randomized, active-controlled trial[J]. Br J Anaesth, 2017, 119(4): 792-802.
- [8] SANTONOCITO C, NOTO A, CRIMI C, et al. Remifentanil-induced postoperative hyperalgesia: current perspectives on mechanisms and therapeutic strategies[J]. Local Reg Anesth, 2018, 11: 15-23.
- [9] 罗太君, 高广阔, 刘伟. 胸科术后镇痛的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(9): 927-929.
- [9] LUO T J, GAO G K, LIU W. Research progress of postoperative analgesia in chest surgery[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2018, 34(9): 927-929. Chinese
- [10] YU E H, TRAN D H D, LAM S W, et al. Remifentanil tolerance and hyperalgesia: short-term gain, long-term pain[J]. Anaesthesia, 2016, 71(11): 1347-1362.
- [11] KOO C H, YOON S, KIM B R, et al. Intraoperative naloxone reduces remifentanil-induced postoperative hyperalgesia but not pain: a randomized controlled trial[J]. Br J Anaesth, 2017, 119(6): 1161-1168.
- [12] 刘孝国, 王瑞瑜, 陈燕勤, 等. 胸外科术后痛觉过敏的定量评估[J]. 浙江临床医学, 2018, 20(12): 1976-1978.
- [12] LIU X G, WANG R Y, CHEN Y Q, et al. Quantitative evaluation of hyperalgesia after thoracic surgery[J]. Zhejiang Clinical Medical Journal, 2018, 20(12): 1976-1978. Chinese
- [13] WEINBROUM A A. Postoperative hyperalgesia-a clinically applicable narrative review[J]. Pharmacol Res, 2017, 120: 188-205.
- [14] ZHU X Y, CONKLIN D, EISENACH J C. Cyclooxygenase-1 in the spinal cord plays an important role in postoperative pain[J]. Pain, 2003, 104(1-2): 15-23.
- [15] SEGELCKE D, REICHL S, NEUFFER S, et al. The role of the spinal cyclooxygenase (COX) for incisional pain in rats at different developmental stages[J]. Eur J Pain, 2020, 24(2): 312-324.
- [16] SONG J W, LEE Y W, YOON K B, et al. Magnesium sulfate prevents remifentanil-induced postoperative hyperalgesia in patients undergoing thyroidectomy[J]. Anesth Analg, 2011, 113(2): 390-397.
- (彭薇 编辑)

**本文引用格式:**

李明明, 白明松, 刘静, 等. 纳布啡联合酮咯酸氨丁三醇预处理对电视胸腔镜外科手术术后急性痛觉过敏的影响[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(9): 47-52.

LI M M, BAI M S, LIU J, et al. Effect of nalbuphine combined with ketorolac tromethamine pretreatment on acute hyperalgesia after VATS[J]. China Journal of Endoscopy, 2022, 28(9): 47-52. Chinese