

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.12.026

文章编号: 1005-8982(2016)12-0121-06

经鼻滴右旋美托咪啶用于甲状腺切除术后镇痛的随机对照研究

曹方,周淑辉,肖宇

(广州市白云区第一人民医院 麻醉科,广东 广州 510410)

摘要:目的 探讨经鼻滴注右旋美托咪啶用于甲状腺切除术后镇痛的效果。方法 选择择期全身麻醉下行甲状腺切除术患者 70 例。年龄 35~62 岁,体重 38~65 kg,ASA 分级 I~II 级。采用数字表法随机分为(按 1:1 分配)两组:右旋美托咪啶组(D 组 $n=35$)和安慰剂对照组(P 组 $n=35$)。D 组:于离开病房时(T_0)、麻醉恢复室(PACU)前(T_1)、离开 PACU 后 6、12、18、24、30、36、42 和 48 h(T_{2-9})时间点经鼻滴注右旋美托咪啶 $30\mu\text{g}$;P 组:于 D 组相同的时间点经鼻滴注等量的生理盐水。患者根据数字评分量表评估以下时间点的疼痛强度和疼痛缓解强度: T_1 及之后 6 h 内 1 次/h;6~12 h 内 1 次/2 h;12~48 h 内 1 次/4 h。观察主要指标是 48 h 总疼痛强度差异,次要指标为各时间 SPID、48 h 总疼痛缓解差异、各时间点疼痛强度差异、疼痛缓解强度、静脉追加吗啡注射次数、血流动力学参数以及不良反应发生情况等。结果 与 P 组比较,D 组中 SPID48 的分值显著升高 [(37.3 ± 6.4) vs (25.5 ± 4.1) ; $P<0.01$], 差异有统计学意义。SPID 分值在 T_1 后 2~48 h、总疼痛缓解差异在 T_1 后 3~48 h 的各个时间点与 P 组比较均升高,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。各时间点疼痛强度差异分值在 T_1 后 1~48 h 各个时间点与 P 组比较均升高,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。与 P 组患者比较,D 组患者术后 24 和 48 h 追加吗啡次数明显减少,分别为 $[(1.3\pm 1.5)$ vs (2.3 ± 2.1) ; $P=0.024$] 和 $[(3.8\pm 4.4)$ vs (1.8 ± 2.1) ; $P=0.017$], 差异有统计学意义。在 T_0 、 T_1 时刻,两组患者血流动力学参数(DBP、SBP、HR)差异无统计学意义 ($P>0.05$)。然而在 $T_2\sim T_9$ 时刻,同一时刻 D 组患者血流动力学参数更低于 P 组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。两组中均无 1 例不良事件的发生。两组在术后 48 h 不良反应的发生情况(恶心、呕吐、心动过缓、过度镇静、呼吸抑制)比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 经鼻滴注右旋美托咪啶能有效地缓解甲状腺切除术后疼痛程度,并且术后不良反应如恶心、呕吐等的发生率与安慰剂对照组差异无统计学意义,进而推荐经鼻右旋美托咪啶作为术后镇痛的一个临床选择。

关键词: 甲状腺切除;经鼻;右旋美托咪啶;术后镇痛;疼痛强度差异

中图分类号: R614

文献标识码: B

Placebo-controlled evaluation of intranasal dexmedetomidine for postoperative analgesia after thyroidectomy

Fang Cao, Shu-hui Zhou, Yu Xiao

(Department of Anesthesiology, the First People's Hospital of Baiyun District, Guangzhou, Guangdong 510410, China)

Abstract: Objective To evaluate the analgesic efficacy of intranasal dexmedetomidine in cases underwent thyroidectomy. **Methods** In this randomized, placebo-controlled, double-blind trial, 70 patients, aged 35-62 years old, weighting 38-65 kg, ASA grade I-II, underwent thyroidectomy, were randomly divided into dexmedetomidine group (group D) and placebo group (group P). Intranasal dexmedetomidine 30 ug or saline were given before leaving ward (T_0) and PACU (T_1), 6 h, 12 h, 18 h, 24 h, 30 h, 36 h, 42 h, 48 h (T_{2-9}) after T_1 . Pain intensity (based on the

收稿日期:2015-11-30

[通信作者] 肖宇, E-mail: 502672572@qq.com

11-point NRS) and pain relief (based on a 5-point scale: 0 = no relief, 1 = a little relief, 2 = moderate relief, 3 = a lot of relief, 4 = complete relief) were assessed. The primary index was the difference of summed pain intensity over 48 hours (SPID48), and the secondary indexes included SPID at each evaluation time point, total pain relief (TOTPAR), pain intensity difference (PID), pain relief at each evaluation time point, hemodynamic variables and postoperative adverse events. **Results** Summed pain intensity difference over 48 hours was significantly higher in the group D than in the group P [(37.3 ± 6.4) vs (25.5 ± 4.1); $P < 0.001$]. Mean SPID and TOTPAR scores were significantly higher in the group D at every time point from 2 hour (SPID) and 3 hours (TOTPAR) until 48 hours ($P < 0.05$). The mean cumulative number of doses of IV morphine was statistically lower in the group D than in the group P for 24 hours or 48 hours [respectively (1.3 ± 1.5) vs (2.3 ± 2.1); $P = 0.024$; (3.8 ± 4.4) vs (1.8 ± 2.1); $P = 0.017$]. There was no difference of SBP, DBP and HR at T₀, T₁ between the two groups. Between group comparison of hemodynamic variables at the same time period from T₂ to T_n, group D had lower hemodynamic variables compared to group P ($P < 0.05$). Rate of postoperative adverse events including nausea, vomiting, beckoning bradycardia, excessive sedation, respiratory depression was similar in two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Intranasal dexmedetomidine is effective for the management of postoperative pain in patients underwent thyroidectomy. Postoperative adverse events such as nausea, vomiting showed no significant difference between two groups. Intranasal dexmedetomidine is recommend as a clinical choice for postoperative analgesia.

Keywords: thyroidectomy; intranasal dexmedetomidine; postoperative analgesia; pain intensity difference

甲状腺切除手术是一种常见的手术类型。一般认为,甲状腺切除术后疼痛属于轻中度疼痛,较少受到重视。甲状腺切除术后镇痛的资料也远远少于胸腹部手术及下肢手术,初步证据显示,甲状腺切除术后 24 h 疼痛的 VAS 评分约为 6.9 分(总分 10 分,0 分无痛,10 分为可想象剧痛)^[1],即使是给予镇痛药(扑热息痛)的情况下,其术后的急性痛的 VAS 评分也高达 4 分以上^[2]。然而相对疼痛,患者对于恶心呕吐的担忧更甚。有研究显示甲状腺术后术后恶心呕吐的发生率高达 54% ~ 75%^[2-3]。这就提示医务人员应当引起重视,虽然甲状腺手术产生的是中度左右的疼痛,采取积极的干预措施,提供安全、有效、完善的甲状腺切除术后镇痛具有重要意义。

右旋美托咪啶是一种 α_2 受体激动剂,作用于外周和中枢神经系统的交感神经末梢,减少去甲肾上腺素的释放,可产生镇静、抗焦虑、抗交感兴奋作用且具有一定的镇痛作用,目前已有一些研究探讨右旋美托咪啶用于术后镇痛^[4-6]。但是,鼻内滴注右旋美托咪啶用于术后镇痛的资料尚少。本实验旨在探讨经鼻滴注右旋美托咪啶能否改善甲状腺切除术后 48 h 内的疼痛效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究已获广州市白云区第一人民医院伦理委员会批准,2014 年 1 月-2015 年 5 月择期在全身麻醉下行甲状腺切除术的患者 70 例。美国麻醉

医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA) I ~ II 级,年龄 35 ~ 62 岁,体重 38 ~ 65 kg。采用数字表法随机分为两组:右旋美托咪啶组(D 组 $n = 35$)和安慰剂对照组(P 组 $n = 35$)。纳入标准:择期行全身麻醉下行甲状腺切除术的患者;年龄 18 ~ 70 岁;ASA I ~ II 级;术前胸片、心电图、血常规和肝肾功能检查正常,无慢性支气管炎、哮喘及其他呼吸系统疾病;无高血压病、糖尿病及心脏病;无脑外伤或脑部手术史;无癫痫等其他神经系统疾病;无过度肥胖(体重指数 > 25)及睡眠呼吸暂停低通气综合征;手术前 1 个月未使用右旋美托咪啶等 α_2 受体激动药或其他影响研究结果的药物;无精神病史及近期末服用精神类药物。排除标准:拒绝参加本研究者;ASA \geq III;对右旋美托咪啶过敏者;妊娠期女性;绝经前且未采取可靠避孕措施的女性;病态肥胖者;术前心率(heart rate, HR) < 50 bpm; II 或 III 度房室传导阻滞;服用降压药如可乐定、甲基多巴或其他 α_2 受体激动剂;术前 3 个月每天口服吗啡 > 15 mg。退出标准:研究过程中患者要求退出,研究过程中出现不良事件(生命体征不平稳,吸氧的条件下血氧饱和度(oxygen saturation, SpO₂) $< 95\%$,呼吸频率低于 8 次/min,发生过度镇静)。术前访视时向患者详细讲解实验过程以及疼痛评估方法,征得患者及其家属的同意,并签署受试者知情同意书。

1.2 麻醉方法

所有患者采用经气管插管全身麻醉,入手术室后使用多功能监护仪(GE-Dsah 4000)持续监测患

者心电图、HR、SpO₂、呼吸末二氧化碳(PETCO₂)并且开放外周静脉通路。麻醉诱导:咪唑安定(0.05 mg/kg),丙泊酚(1.5 mg/kg),顺式阿曲库铵(0.2 mg/kg),舒芬太尼 0.5 μg/kg;麻醉维持:丙泊酚[4~6 mg/(kg·h)],顺式阿曲库铵[0.12 μg/(kg·min)],瑞芬太尼[0.1 μg/(kg·min)]。气管插管采用 7.0 mm 气管导管,机械通气参数也进行标准化(呼吸频率 10~12 次/min;潮气量 6~8 ml/kg;吸入氧浓度,0.6~1.0;PETCO₂:35~45 mmHg)。手术结束前 15 min 给予舒芬太尼 10 μg 以及预防性应用止吐药,术中和术后禁止使用任何区域麻醉技术提供术后镇痛,如硬膜外,外周神经阻滞,或局部麻醉剂浸润伤口,并且禁用加巴喷丁、类固醇类及抗炎药物等。

1.3 麻醉恢复室处理

在麻醉恢复室(post-anesthesia care unit, PACU),为了保持患者舒适,允许静脉注射吗啡或芬太尼。拔管条件根据 PACU 标准协议,由 PACU 工作人员负责。PACU 拔管协议包括患者生命体征平稳、呼吸频率 10~24 次/min、呼吸空气时 SPO₂>95%,并且患者能正确回答问题,完成指令动作。拔管后在 PACU 时,患者根据疼痛数字评分量表[NRS:0 无痛;1~3 轻度疼痛(疼痛不影响睡眠);4~6 中度疼痛;7~9 重度疼痛(不能入睡或者睡眠中痛醒);10 剧痛]评估疼痛强度,必须有 1 次<5 分,并且离开 PACU 时,疼痛强度开始上升,>4 分。符合该条件的患者才纳入本实验研究。

1.4 研究方案

本研究采用随机、双盲、对照法观察,根据数字量表法随机分为两组,右旋美托咪啶组(D 组,n=35)和安慰剂对照组(P 组,n=35),分别接受右旋美托咪啶(Dexmedetomidine, DEX)和安慰剂滴鼻治疗。DEX 剂量为 30 μg/次,安慰剂为生理盐水,二者均已生理盐水稀释到 0.5 ml。序列号装入连续编号的不透明信封并密封,一名护士负责保存不透明信封和准备研究药物,但不参与任何其他试验内容。D 组:于离开病房时(T₀)和出 PACU 前(T₁)、离开 PACU 后 6 h、12 h、18 h、24 h、30 h、36 h、42 h 及 48 h(T₂~T₉)时间点经鼻滴右旋美托咪啶 30 μg;P 组:于 D 组相同的时间点经鼻滴等量的生理盐水。两种滴鼻药液均为无色透明,在外观上无法区别。滴鼻方法是在患者仰卧位时,将药液均匀滴到患者的两侧鼻孔,操作者在滴鼻之后还予轻轻捏挤压鼻翼。两组患者中对于镇痛不够的,可以在给实验药物 20 min 后静脉注射

2 mg 吗啡,1 h 不能超过 1 次,若超过次数,则剔除本研究,并且记录给予吗啡的次数。

1.5 观察指标

患者根据数字评分量表评估以下时间点的疼痛强度(pain intensity, PI)和缓解量表(0 无缓解,1 轻度缓解,2 中度缓解,3 重度缓解,4 完全缓解)评估疼痛缓解强度(pain relief, PAR):T₁ 及之后 6 h 内 1 次/h;6~12 h 内 1 次/2 h;12~48 h 内 1 次/4 h。静脉注射吗啡前的评分代替该 1 h 内的评分。观察主要指标是时间加权的 48 h 总疼痛强度差异(sum of pain intensity difference in 48 hours, SPID48),次要指标为各时间点总疼痛强度差异(sum of pain intensity difference, SPID)、时间加权 48 h 总疼痛缓解差异(total pain relief, TOTPAR)、各时间点疼痛强度差异(pain intensity difference, PID)、疼痛缓解强度、静脉追加吗啡的次数、血流动力学参数[收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)及心率(HR)]以及不良反应(恶心、呕吐、瘙痒、头晕)发生情况等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以构成比表示,分类变量用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法进行比较;连续变量两组间比较用独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验,多组间比较用方差分析,并在方差分析有意义的基础上进行两两比较,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

患者的基本特征和一般资料包括性别、年龄、体重、身高、体重指数(body mass index, BMI)和 ASA 分级,两组间比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 1。

2.2 镇痛效果的比较

与 P 组比较, D 组中 SPID48 明显升高 [(37.3 ± 6.4) vs (25.5 ± 4.1); *P*<0.01], 差异有统计学意义 (*P*<0.05)。SPID 在 T₁ 后 2~48 h、TOTPAR 在 T₁ 后 3~48 h 的各个时间点与 P 组比较均升高, 差异有统计学意义 (*P*<0.05)。PID 在 T₁ 后 2~48 h 各个时间点与 P 组比较均升高, 差异有统计学意义 (*P*<0.05)。见表 2、3 和图 1~3。

2.3 血流动力学比较

在 T₀、T₁ 时刻, 两组患者血流动力学参数(DBP、

SBP、HR)差异无统计学意义($P>0.05$)。然而在 $T_2 \sim T_9$ 时刻,同一时刻 D 组患者血流动力学参数更低于 P 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组中均无 1 例不良事件的发生。见表 4、图 4。

2.4 不良反应情况比较

与 P 组患者比较,D 组患者术后 24 和 48 h 追

加吗啡次数明显减少,分别为 $[(1.3 \pm 1.5)vs(2.3 \pm 2.1); P=0.024]$ 和 $[(3.8 \pm 4.4)vs(1.8 \pm 2.1); P=0.017]$,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组在术后 48 h 不良反应的发生情况(恶心、呕吐、心动过缓、过度镇静、呼吸抑制)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5、6。

表 1 两组患者一般情况比较 ($n=35, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄 / 岁	体重 / kg	身高 / m	BMI	ASA 分级 (I / II)
D 组	46.7 ± 5.7	48.8 ± 10.0	1.5 ± 0.2	22.5 ± 0.6	21/14
P 组	47.3 ± 5.0	49.3 ± 10.2	1.5 ± 0.2	22.3 ± 0.6	22/13
t 值	0.47	0.21	0.00	1.39	0.06
P 值	0.641	0.837	1.000	0.168	0.812

表 2 两组患者 PI、PAR 及 PID 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7	T_8	T_9
PI									
P 组	6.6 ± 0.3	5.2 ± 0.2	5.9 ± 0.2	4.8 ± 0.3	4.5 ± 0.3	3.9 ± 0.3	3.5 ± 0.2	2.9 ± 0.2	2.6 ± 0.3
D 组	6.2 ± 0.2	4.6 ± 0.2	3.7 ± 0.2	3.4 ± 0.2	3.4 ± 0.2	3.0 ± 0.3	3.0 ± 0.2	3.0 ± 0.3	2.9 ± 0.3
PAR									
P 组	2.2 ± 0.1	2.1 ± 0.1	2.7 ± 0.1	2.7 ± 0.1	2.8 ± 0.1	2.7 ± 0.1	2.9 ± 0.1	3.0 ± 0.2	
D 组	2.5 ± 0.1	2.8 ± 0.1	3.0 ± 0.1	2.8 ± 0.1	2.9 ± 0.2	2.8 ± 0.1	2.9 ± 0.2	2.9 ± 0.1	
PID									
P 组	1.1 ± 0.1	0.4 ± 0.0	1.5 ± 0.1	1.8 ± 0.1	2.4 ± 0.1	2.8 ± 0.1	3.0 ± 0.1	3.1 ± 0.1	
D 组	1.4 ± 0.1	2.3 ± 0.1	2.6 ± 0.1	2.6 ± 0.1	3.0 ± 0.1	3.0 ± 0.1	3.1 ± 0.2	3.3 ± 0.2	

表 3 两组患者 SPID48 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	SPID48	t 值	P 值
P 组	25.5 ± 4.1	9.19	0.000
D 组	37.3 ± 6.4		

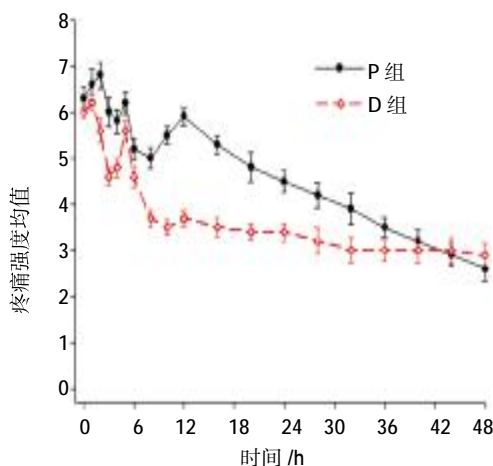


图 1 两组患者各时间点疼痛强度评分比较

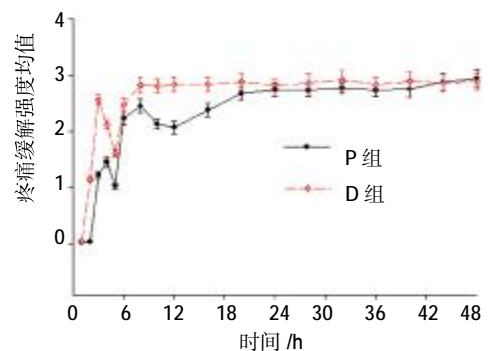


图 2 两组患者各时间点疼痛缓解强度评分比较

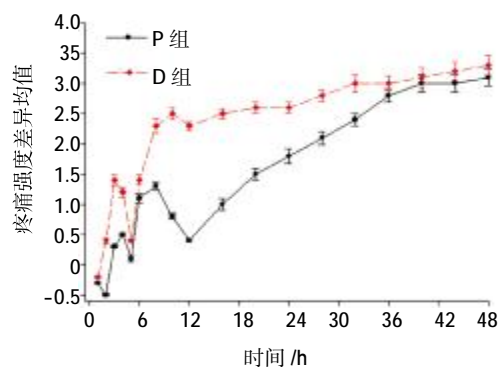
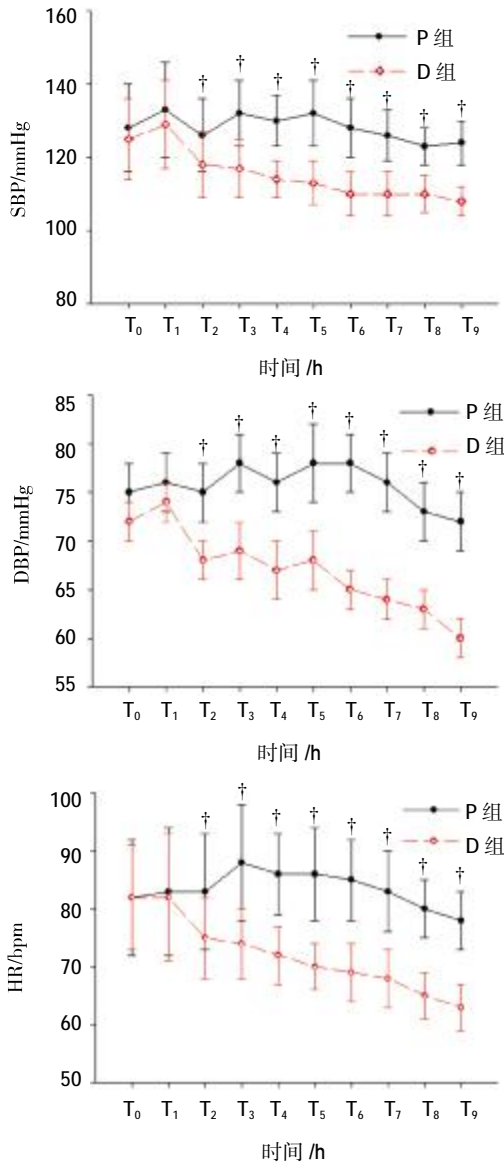


图 3 两组患者各时间点疼痛强度差异评分比较

表 4 两组患者各时间点血流动力学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇	T ₈	T ₉
SBP										
P	128 ± 12	133 ± 13	126 ± 10	132 ± 9	130 ± 7	132 ± 9	128 ± 8	126 ± 7	123 ± 5	124 ± 6
D	125 ± 11	129 ± 12	118 ± 9 [†]	117 ± 8 [†]	114 ± 5 [†]	113 ± 6 [†]	110 ± 6 [†]	110 ± 6 [†]	110 ± 5 [†]	108 ± 4 [†]
DBP										
P	75 ± 3	76 ± 3	75 ± 3	78 ± 3	76 ± 3	78 ± 4	78 ± 3	76 ± 3	73 ± 3	72 ± 3
D	72 ± 2	74 ± 2	68 ± 2 [†]	69 ± 3 [†]	67 ± 3 [†]	68 ± 3 [†]	65 ± 2 [†]	64 ± 2 [†]	63 ± 2 [†]	69 ± 2 [†]
HR										
P	82 ± 10	83 ± 11	83 ± 10	88 ± 10	86 ± 7	86 ± 8	85 ± 7	83 ± 7	80 ± 5	78 ± 5
D	82 ± 9	82 ± 11	75 ± 7 [†]	74 ± 6 [†]	72 ± 5 [†]	70 ± 4 [*]	69 ± 5 [†]	68 ± 5 [†]	65 ± 4 [†]	63 ± 4 [†]

注:†与对照组比较, P<0.05



†与同一时刻两组患者比较, P<0.05

图 4 两组患者各时间点血流动力学参数比较

表 5 两组患者静脉追加吗啡的次数(1次计量=2mg 吗啡) (n=35)

组别	24 h	48 h
P 组	2.3 ± 2.1	3.8 ± 4.4
D 组	1.3 ± 1.5	1.8 ± 2.1
χ ² 值	2.29	2.43
P 值	0.024	0.017

注:与两组比较, P<0.05

表 6 两组患者的不良反应 [n=35,例(%)]

组别	恶心	呕吐	心动过缓	过度镇静	呼吸抑制
P 组	4(12)	3(9)	0(0)	0(0)	0(0)
D 组	1(3)	0(0)	1(3)	1(3)	0(0)
χ ² 值	1.94	3.13	1.01	1.01	
P 值	0.164	0.077	0.313	0.313	

注:与两组比较, P>0.05

3 讨论

目前,临床上对甲状腺切除术后镇痛最常用药物包括阿片类药物和非甾体抗炎药。两者均对甲状腺术后镇痛有效。但是,阿片类药物的呼吸抑制、皮肤瘙痒、肌肉僵硬、便秘、尿潴留等不良反应较多,临床应用时需慎重^[7]。非甾体抗炎药镇痛具有封顶效应,单独应用常不能达到良好镇痛,且其对胃肠道黏膜的刺激作用较大。

右旋美托咪啶是一种 α₂ 受体激动剂,作用于外周和中枢神经系统的交感神经末梢,减少去甲肾上腺素的释放,可产生镇静、抗焦虑、抗交感兴奋作用以及一定的镇痛作用,而无呼吸抑制等副作用,可用于术前抗焦虑、术中辅助用药和术后镇痛^[8-10]。有相

关研究已证实,患者对右旋美托咪啶具有良好的耐受性,在合适的剂量范围内使用未发现明显的副作用^[11-13]。而且可以多途径给药,如含服、口服、肌肉注射、经鼻滴注和静脉注射等不同方式。研究显示,Dex经鼻给药的生物利用度高,吸收率高达 65%^[14]。研究发现术前经鼻滴注右旋美托咪啶 1 μ g/kg,50%起效时间为 25 min,并在 90 ~ 150 min 后作用达高峰,成人经鼻给药具有相似效果^[15]。鼻内滴注右旋美托咪啶良好的耐受性、镇静镇痛效果及安全性,已经在儿童和成人健康志愿者中得到证实^[16-17]。2014 年 11 月美国刚结束的一项关于经鼻滴注右旋美托咪啶用于单侧拇囊炎切除术后镇痛的多中心双盲随机对照试验对于本研究开展试验项目具有极大的促进作用。

在本研究中发现,右旋美托咪啶组患者术后 SPID 48 评分显著升高,差异有统计学意义。并且 SPID 评分在 T₁ 后 2 ~ 48 h、TOTPAR 评分在 T₁ 后 3 ~ 48 h 的各个时间点与安慰剂组比较均升高,并且需要增加其他镇痛药次数也较少,均提示右旋美托咪啶对甲状腺切除术后镇痛效果明确。同时右旋美托咪啶组患者术后恶心、呕吐、心动过缓、过度镇静、呼吸抑制等发生率与安慰剂对照组比较差异无统计学意义,进一步证明经鼻滴注右旋美托咪啶具有良好的安全性。

综上所述,经鼻滴注右旋美托咪啶能有效地缓解甲状腺切除术后疼痛程度,并且术后不良反应如恶心、呕吐等的发生率与安慰剂对照组比较差异无统计学意义,进而推荐经鼻右旋美托咪啶定作为术后镇痛的一个临床选择。

参 考 文 献:

- [1] GOZAL Y, SHAPIRA S C, GOZAL D, et al. Bupivacaine wound infiltration in thyroid surgery reduces postoperative pain and opioid demand[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1994, 38: 813-815.
- [2] SONNER J M, HYNSON J M, CLARK O, et al. Nausea and vomiting following thyroid and parathyroid surgery[J]. *J Clin Anesth*, 1997, 9(5): 398-402.
- [3] EWALENKO P, JANNY S, DEJONCKHEERE M, et al. Antiemetic effect of subhypnotic doses of propofol after thyroidectomy[J]. *Br J Anaesth*, 1996, 77(4): 463-467.
- [4] BROGLY N, WATTIER J M, ANDRIEU G, et al. Gabapentin attenuates late but not early postoperative pain after thyroidectomy with superficial cervical plexus block[J]. *Anesth Analg*, 2008, 107(5): 1720-1725.
- [5] BRUMMETT C M, TRIVEDI K A, DUBOVOY A V, et al. Dexmedetomidine as a novel therapeutic for postoperative pain in a patient treated with buprenorphine[J]. *Journal of Opioid Management*, 2009, 5(3): 175-179.
- [6] ARAIN S R, RUEHLOW R M, UHRICH T D, et al. The efficacy of dexmedetomidine versus morphine for postoperative analgesia after major inpatient surgery[J]. *Anesth Analg* 2004, 98(1): 153-158.
- [7] WANG J J, HO S T, LEE S C, et al. The prophylactic effect of dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in women undergoing thyroidectomy: A comparison of droperidol with saline [J]. *Anesth Analg*, 1999, 89: 200-203.
- [8] FUJII Y, SAITOH Y, TANAKA H, et al. Prophylactic antiemetic therapy with granisetron in women undergoing thyroidectomy [J]. *Br J Anaesth*, 1998, 81(4): 526-528.
- [9] CLARKE H, BONIN R P, ORSER B A, et al. The prevention of chronic postsurgical pain using gabapentin and pregabalin: a combined systematic review and meta-analysis[J]. *Anesth Analg*, 2012, 115(2): 428-442.
- [10] CHERNY N, RIPAMONTI C, PEREIRA J, et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: An evidence based report[J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(9): 2542-2554.
- [11] YUEN V M. Dexmedetomidine: perioperative applications in children[J]. *Paediatr Anaesth*, 2010, 20(3): 256-264.
- [12] APAN A, DOGANCI N, ERGAN A, et al. Bispectral index-guided intraoperative sedation with dexmedetomidine and midazolam infusion in outpatient cataract surgery [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2009, 75(5): 239-244.
- [13] ERDURMUS M, AYDIN B, USTA B, et al. Patient comfort and surgeon satisfaction during cataract surgery using topical anesthesia with or without dexmedetomidine sedation[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2008, 18(3): 361-367.
- [14] SAKURAI Y, OBATA T, ODAKA A, et al. Buccal administration of dexmedetomidine as a preanesthetic in children [J]. *J Anesth*, 2010, 24(1): 49-53.
- [15] CHEUNG C W, NG K F J, LIU J, et al. Analgesic and sedative effects of intranasal dexmedetomidine in third molar surgery under local anaesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 2011, 107(3): 430-437.
- [16] YUEN V M, IRWIN M G, HUI T W, et al. A double-blind, crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine [J]. *Anesthesia and Analgesia*, 2007, 105(2): 374-380.
- [17] IIROLA T, VILO S, MANNER T, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after intranasal administration[J]. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 2011, 67(8): 825-831.

(张西倩 编辑)