

不同剂量羟考酮对老年腹腔镜胆囊切除术患者术后恢复质量的影响



李丽萍^{1,2}, 刘志丹^{1,2}, 郭尹浩², 何红霞², 何泽忠², 徐岁寒², 张永洪², 李 军^{1,2}

1. 西南医科大学临床医学院麻醉科 (四川泸州 646000)

2. 绵阳市麻醉与神经调控重点实验室·绵阳市中心医院麻醉科 (四川绵阳 621000)

【摘要】目的 探讨不同剂量羟考酮对老年腹腔镜胆囊切除术患者术后恢复质量的影响。**方法** 选取 2023 年 9 月—2024 年 4 月于绵阳市中心医院择期行腹腔镜胆囊手术的老年患者为研究对象, 随机分为 C 组、O1 组和 O2 组。麻醉诱导前 10 min, O1 组静注羟考酮 0.05 mg·kg⁻¹; O2 组静注羟考酮 0.1 mg·kg⁻¹, C 组静注同等容量的 0.9% 氯化钠注射液。观察并比较 3 组术后 24 h 恢复质量量表 (QoR-40) 评分、术后 10 min 疼痛视觉模拟量表 (VAS) 评分、术后呼吸遗忘发生率等指标。采用多重线性回归分析探讨使用羟考酮对术后 24 h QoR-40 评分的影响。**结果** 共纳入 117 例患者, 每组 39 例。根据剔除脱落标准, 最终纳入 C 组 34 例、O1 组 38 例和 O2 组 38 例。O1 组、O2 组患者术后 24 h QoR-40 评分均高于 C 组 ($P < 0.01$), 主要体现在身体舒适度、情绪状态、独立行为能力类和疼痛方面存在差异 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 但 O1 组与 O2 组间术后 24 h QoR-40 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); O1 组和 O2 组术后 10 min VAS 评分均显著低于 C 组 ($P < 0.05$); O1 组术后呼吸遗忘发生率低于 O2 组 ($P < 0.05$)。多重线性回归分析结果显示, 使用羟考酮与否、年龄分级、术后恶心呕吐发生、术后 10 min VAS 评分可以解释腹腔镜胆囊手术患者术后 QoR-40 评分 69% 的变异 (调整 $R^2=0.69$), 其中, 使用羟考酮会对术后 QoR-40 评分产生显著的正向影响 [$\beta=9.336$, 95%CI (7.428, 11.243), $P < 0.001$]。**结论** 术前静注羟考酮可改善腹腔镜胆囊切除术后老年患者的恢复质量, 且 0.05 mg·kg⁻¹ 羟考酮剂量组术后呼吸遗忘发生率更低。

【关键词】 羟考酮; 老年患者; 腹腔镜胆囊切除术; 术后恢复质量

【中图分类号】 R 657.4 **【文献标识码】** A

Effect of different doses of oxycodone on postoperative recovery quality in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

LI Liping^{1,2}, LIU Zhidan^{1,2}, GUO Yinhao², HE Hongxia², HE Zezhong², XU Suihan², ZHANG Yonghong², LI Jun^{1,2}

1. Department of Anesthesiology, Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

2. Department of Anesthesiology, Mianyang Key Laboratory of Anesthesia and Neuroregulation, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, Sichuan Province, China

Corresponding authors: LI Jun, Email: lj89199@163.com; ZHANG Yonghong, Email: zyh710710@163.com

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202503041

基金项目: 恩泽疼痛管理医学研究项目 (ezmr2022-032)

通信作者: 李军, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: lj89199@163.com

张永洪, 博士, 主任医师, Email: zyh710710@163.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of different doses of oxycodone on postoperative recovery quality in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. **Methods** Elderly patients scheduled for elective laparoscopic cholecystectomy at Mianyang Central Hospital from September 2023 to April 2024 were selected. Patients were randomly divided into group C, group O1 and group O2. Ten minutes before anesthesia induction, group O1 received intravenous oxycodone $0.05 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, group O2 received oxycodone $0.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, and group C received an equivalent volume of 0.9% sodium chloride. Observe and compare the scores of the Quality of Recovery-40 (QoR-40) scale at 24 hours postoperatively, the Visual Analogue Scale (VAS) for pain at 10 minutes postoperatively and incidence of postoperative respiratory amnesia among the three groups. Multiple linear regression analysis was used to investigate the effect of hydrocodone on postoperative QoR-40 score. **Results** A total of 117 patients were included, 39 in each group. According to the dropout criteria, a total of 34 cases were included in the group C, 38 cases in group O1, and 38 cases in group O2. Compared to group C, group O1 and O2 showed significantly higher QoR-40 scores at 24 hours postoperatively ($P<0.01$), particularly in physical comfort, emotional state, independent functioning, and pain ($P<0.05$ or $P<0.01$). However, there was no significant difference between group O1 and O2 ($P>0.05$). Both oxycodone groups had significantly lower 10-minute postoperative VAS scores than group C ($P<0.05$). Group O1 had a lower incidence of respiratory amnesia than group O2 ($P<0.05$). Multivariate regression revealed that oxycodone use, age, postoperative nausea/vomiting, and 10-minute VAS scores collectively explained 69% of the variance in QoR-40 scores at postoperatively (adjusted $R^2=0.69$), with oxycodone use significantly improving QoR-40 scores at postoperatively [$\beta=9.336$, 95%CI (7.428, 11.243), $P<0.001$]. **Conclusion** Preoperative intravenous administration of oxycodone improves the quality of recovery in elderly patients after laparoscopic cholecystectomy. The incidence of postoperative respiratory amnesia was lower in $0.05 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ oxycodone dose group.

【Keywords】 Oxycodone; Elderly patients; Postoperative recovery quality; Laparoscopic cholecystectomy

腹腔镜胆囊切除术后疼痛会严重影响患者的快速康复, 导致住院时间延长、生活质量差、满意度不高^[1]。腹腔镜术后疼痛主要由套管针穿刺所致的躯体性疼痛以及腹腔脏器切割烧灼、二氧化碳气腹、膈肌牵拉等导致的肩部牵涉痛、腰背部酸痛等内脏性疼痛^[2-3]。因此, 临床上采用适当的镇痛措施对患者术后康复尤为重要。盐酸羟考酮作为 μ 和 κ 阿片受体的双重激动剂, 其不良反应发生率较吗啡低, 且毒性反应弱, 主要用于术后镇痛、控制神经性疼痛和癌痛^[3-5]。老年患者由于身体机能减退, 药代动力学和药效动力学发生改变, 围手术期疼痛会激活交感神经, 导致心率增快、血压升高, 增加心肌缺血甚至心力衰竭的风险(尤其合并冠心病者), 且疼痛会限制咳嗽和深呼吸, 易引发肺不张、肺部感染等, 还会导致患者术后活动意愿下降, 延长卧床时间, 增加深静脉血栓, 降低治疗依从性, 可影响老年患者术后恢复; 若发展为术后慢性疼痛, 则影响生活质量。而目前临床上羟考酮的剂量选择较为宽泛

(如 $0.05\sim 0.2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), $0.05 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 属于低剂量, 接近镇痛效应的阈值, 可用于评估最小有效剂量对恢复质量的影响^[6]; $0.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 是中等剂量, 多数研究结果显示镇痛效果明确, 且安全性较好, 是临床常用剂量^[6]。选择这两个剂量可覆盖从“低效”到“有效”的区间, 便于观察剂量依赖性效应。老年人代谢减慢、药物分布容积变化, 对阿片类药物敏感性增高, 需减少剂量(通常为成人剂量的50%~75%)。羟考酮 $0.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 已接近老年患者的剂量上限, 更高剂量(如 $0.15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)可能增加呼吸抑制、谵妄等风险^[7]。目前比较羟考酮不同剂量对老年患者术后恢复质量影响的系统研究相对较少, 且对患者术后恢复质量的综合评价有限, 针对老年群体的优化剂量研究存在明显空白, 因此本研究选取羟考酮 $0.05 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $0.1 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 2种干预措施, 评估不同干预措施对老年患者术后恢复质量的多维影响, 包括QoR-40评分、术后疼痛情况和患者满意度、术后呼吸遗忘和术后恶心呕吐(postoperative nausea and

vomiting, PONV)发生率等指标,建立剂量-效应-安全性的定量关系,为老年腹腔镜手术的羟考酮用药提供循证证据支持,实现个体化镇痛的目标。同时明确羟考酮对术后恢复的促进作用,分析不同剂量羟考酮的安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2023 年 9 月—2024 年 4 月绵阳市中心医院择期行腹腔镜胆囊手术患者为研究对象。纳入标准:①年龄 60~80 岁;②美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级 I~III 级;③身体质量指数(body mass index, BMI) 18~28 kg·m⁻²。排除标准:①严重心、肺系统疾病,精神疾病和神经系统疾病病史者;②长期服用非甾体抗炎药或阿片类镇痛药物者;③术前使用过单胺氧化酶抑制剂者;④术前 24 h 内使用其他镇痛或镇静类药物者;⑤晕动症病史者;⑥处于妊娠和哺乳期者。剔除标准:手术时长>60 min 者;试验中发生严重不良事件,或中转开腹、或因手术原因取消按日间手术管理者。

本研究为单中心、前瞻性、随机、双盲、平行对照试验,已通过绵阳市中心医院伦理委员会审查批准(编号:A20220130),并在中国临床试验注册中心网站(<https://www.chictr.org.cn/>)进行注册。已取得所有受试者书面同意并签署知情同意书。

1.2 样本量计算

样本量计算使用 PASS 15.0 软件,基于主要疗效指标[恢复质量量表(Quality of Recovery-40, QoR-40)评分],根据研究^[3-4]报道静脉麻醉后 QoR-40 平均评分为 167±23, QoR-40 评分≥10 分的差异表明恢复质量改善具有临床意义,设定 β=0.2, α=0.05, 3 组样本量比例为 1:1:1,估算出样本量为 105 例,考虑脱落率为 10%,共纳入 120 例患者,每组 40 例。

1.3 随机分组与盲法

由未参与具体治疗的研究人员使用计算机生成的随机计划,按照 6 个板块准备,以确保在每 6 例患者登记后,不同组别能分配到相同数量的患者,因此患者入组时已被分配可用的研究编号,并根据编号将入组患者分配到对照

组(C组)和羟考酮 0.05 mg·kg⁻¹组(O1组)、羟考酮 0.1 mg·kg⁻¹组(O2组)。

本研究采用严格的双盲随机对照设计,确保研究结果的客观性和可靠性。具体实施如下:试验药品的分配与编码由独立研究助理完成,依据预先生成的随机序列操作。所有药品信息双重密封保存,由科室主任统一保管。药物经稀释后覆盖原标签,确保外观一致。研究实施过程中,病例分组、麻醉操作、药物发放、效果评价、数据收集及统计分析均由不同团队独立完成,全程保持盲态。麻醉医师在诱导前 10 min 按编号给药,评估人员不知分组情况。紧急情况下需按规范程序揭盲,相关病例将被排除并记录原因。主要疗效指标(QoR-40 评分)及其他相关数据的采集工作由未参与分组的研究人员完成,确保数据收集过程的客观性。试验结果的初步整理由课题负责人根据预先分组情况进行分类,后续统计分析则由对分组情况不知情的研究人员独立完成。最终,课题负责人负责对统计结果进行专业解读并得出研究结论。

1.4 麻醉方法

患者入手术室后开放上肢外周静脉血管通路,静脉输注乳酸林格注射液,常规生命体征监测;标准监测包括心电图、无创血压监测、脉搏血氧饱和度(SpO₂)以及脑电生理监测指标,即脑电意识指数(index of consciousness 1, IOC1)和伤害敏感指数(index of consciousness 2, IOC2)。根据分组方案实施不同干预措施:O1 组在麻醉诱导前 10 min 给予羟考酮注射液(江苏恩华药业股份有限公司,规格:1 mL:10 mg,批号:NQK24E02、NQK24H05 等)0.05 mg·kg⁻¹, iv; O2 组在相同时间点给予羟考酮注射液(厂家、规格和批号同前)0.1 mg·kg⁻¹, iv; C 组则在对应时间点给予 0.9% 氯化钠注射液 10 mL, iv。麻醉诱导:咪达唑仑 0.03 mg·kg⁻¹、舒芬太尼 0.4 μg·kg⁻¹、丙泊酚 1.5 mg·kg⁻¹、罗库溴铵 0.6 mg·kg⁻¹, 待患者意识消失、肌松满意后,置入 3 号或 4 号喉罩,连接麻醉机行机械通气,参数设置:吸入气中的氧浓度分数 0.6,气体流量 2 L·min⁻¹,呼吸频率(respiratory rate, RR) 12~15 次/分,潮气量(tidal volume, VT) 6~8 mL·kg⁻¹,维持呼气末二氧化碳 35~45 mmHg,鼻咽温度 36~37 ℃。麻醉维持采用持续静脉输注方式,瑞芬太尼 0.2~

0.4 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 联合丙泊酚 6~8 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, 所有瑞芬太尼均稀释为 20 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。鉴于手术时间较短, 术中无需追加肌松药物。麻醉深度监测指标维持范围: IOC1 40~60, IOC2 30~50。术中血压管理目标为维持患者基础血压 $\pm 20\%$ 。

手术结束准备缝皮开始即停止泵注瑞芬太尼及丙泊酚, 待患者呼之睁眼、呼吸平稳后拔除喉罩, 送入麻醉后监测治疗室 (postanesthesia care unit, PACU) 观察, Steward 恢复值超过 6 分转运回病房。术后采用多模式镇痛方案, 当患者术后疼痛视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS) 评分 ≥ 4 时, 首先静脉注射吗啡 2 mg 作为补救镇痛; 若 30 min 后 VAS 评分仍 ≥ 4 分, 可重复给药一次, 同时静脉给予帕瑞昔布钠 40 mg 辅助镇痛。若患者出现恶心呕吐, 则给予托烷司琼 2 mg, 若 30 min 后仍存在恶心呕吐, 则再次追加托烷司琼 2 mg, 直至症状消失。

1.5 观察指标

1.5.1 主要指标

主要指标为患者术前 1 d 及术后 24 h 的 QoR-40 评分。QoR-40 量表包含 40 个项目, 从 5 个方面全面客观反映患者恢复质量^[8]: 情绪状态 (9 个问题)、舒适度 (12 个问题)、独立行为能力 (5 个问题)、社交类 (7 个问题)、疼痛 (7 个问题), 总分为 200 分, 分数越高表明恢复状态越好。

1.5.2 次要指标

次要指标: ①手术时间; ②术中舒芬太尼及瑞芬太尼用量; ③麻醉苏醒时间, 即从停止使用麻醉药 (丙泊酚和瑞芬太尼) 到受试者清醒 (指令睁眼) 的时间; ④ PACU 停留时间; ⑤术后首次出现 VAS 评分 ≥ 4 的时间及术后 10 min VAS 评分; ⑥术后 24 h 内肩部及腰背部疼痛发生率; ⑦术后补救镇痛率; ⑧托烷司琼使用量; ⑨术后 24 h 内呼吸遗忘发生率 [RR 低于 12 次/分, 且伴有 $\text{SpO}_2 < 90\%$ 或动脉血二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, PaCO_2) > 45 mmHg, 或患者出现意识状态改变, 如嗜睡、昏迷]、PONV 发生率等; ⑩患者满意度 (采用 Likert 5 级评分法, 设置很满意、较满意、基本或一般满意、较不或不太满意、很不或不满意 5 个等级, 分别给予 5、4、3、2、1 分, 分数越高, 满意度越高^[9])。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。数据正态性检验采用 Kolmogorov-Smirnov 法进行评估。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组比较使用方差分析; 偏态分布的计量资料以 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示, 多组比较采用非参数检验中的 Kruskal-Wallis H 秩和检验, 并计算中位数差异值及其 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 作为补充说明。计数资料以 $n (\%)$ 表示, 组间比较根据理论频数分布情况选用 Fisher 精确检验或 Pearson χ^2 检验。当 3 个组的均值或中位数或例数分布存在显著差异时, 使用 Bonferroni 法进行两两比较, 设定检验水准 $\alpha' = 0.05/3 \approx 0.017$ 。运用 Pearson 相关分析对术后 24 h QoR-40 评分可能的影响因素进行筛选, 降低特征之间的多重共线性。使用简单线性回归分析和多重线性回归分析探讨使用羟考酮对术后 24 h QoR-40 评分的影响。所有统计检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者的一般资料

共纳入患者 120 例, 其中 3 例患者在签署入组同意书后于术前临时决定退出试验, 其余 117 例随机分组, 手术期间 C 组 3 例患者因手术时长 > 60 min 被排除, 随访期间 C 组 2 例, O1 组 1 例, O2 组 1 例术后拒绝参与 QoR-40 量表分析。纳入患者筛选、治疗及随访流程见图 1。3 组患者的 ASA 分级、性别、年龄、身高、体重及 BMI、术前 QoR-40 评分、手术时长、舒芬太尼用量、瑞芬太尼用量、麻醉苏醒时间、PACU 停留时间、患者满意度等指标比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 3组患者术后 24 h QoR-40 评分

3 组患者术后 24 h 整体以及分类 QoR-40 评分见表 2。O1 组和 O2 组患者术后 24 h QoR-40 评分均高于 C 组, 其中 O1 组 vs. C 组 [中位数差值 = 11, 95%CI (9, 14), $P < 0.01$], O2 组 vs. C 组 [中位数差值 = 12, 95%CI (10, 15), $P < 0.01$], 主要体现在身体舒适度、情绪状态、独立行为能力和疼痛方面存在差异 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。但 O1 组与 O2 组的术后 24 h QoR-40 评分差异无统计学意义 [中位数差值 = -1, 95%CI (-3, 1),

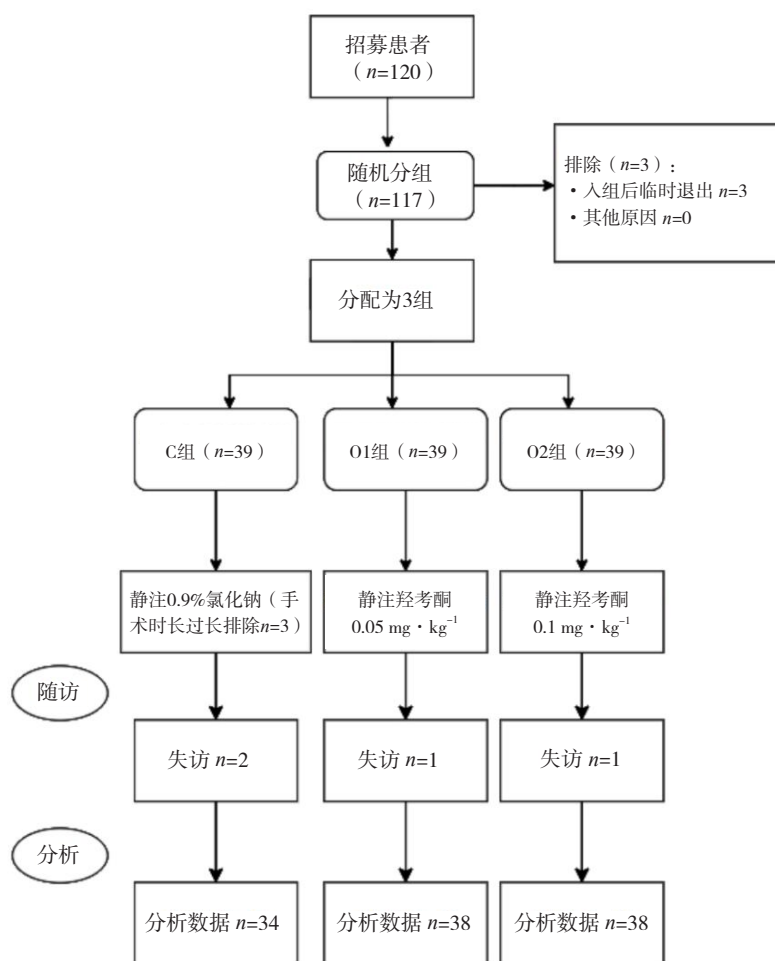


图1 纳入患者筛选、治疗及随访流程

Figure 1. Flow diagram of incorporating patient selection, treatment, and follow-up process

表1 3组患者的基本特征比较[n (%), M (P₂₅, P₇₅)]

Table 1. Comparison of basic characteristics of the three groups of patients [n (%), M (P₂₅, P₇₅)]

特征	C组 (n=34)	O1组 (n=38)	O2组 (n=38)	χ^2/H	P
ASA分级				1.338	0.512
II级	31 (91.2)	37 (97.4)	36 (94.7)		
III级	3 (8.8)	1 (2.6)	2 (5.3)		
性别				1.117	0.572
女	27 (79.4)	28 (73.7)	26 (68.4)		
男	7 (20.6)	10 (26.3)	12 (31.6)		
年龄 (岁)	63.0 (61.0, 65.3)	63.0 (60.8, 67.0)	62.50 (61.0, 65.0)	0.303	0.859
身高 (cm)	158.0 (153.0, 162.0)	155.5 (152.3, 164.3)	158.0 (152.3, 160.3)	0.076	0.963
体重 (kg)	60.5 (55.0, 64.0)	60.0 (55.0, 67.0)	60.0 (54.0, 68.1)	0.586	0.746
BMI (kg · m ⁻²)	23.8 (22.9, 25.6)	24.7 (22.6, 25.8)	23.9 (22.8, 26.1)	0.378	0.828
术前QoR-40评分	185.0 (181.0, 189.0)	186.5 (181.8, 189.3)	187.0 (185.0, 190.0)	3.025	0.220
手术时长 (min)	37.5 (30.0, 40.0)	30.0 (30.0, 41.3)	32.5 (23.8, 40.0)	0.865	0.649
舒芬太尼用量 (μg)	24.0 (22.0, 25.0)	24.0 (22.0, 26.0)	24.0 (22.0, 27.0)	2.089	0.352
瑞芬太尼用量 (μg)	240.0 (160.0, 300.0)	200.0 (176.0, 260.0)	200.0 (156.0, 260.0)	4.350	0.114
麻醉苏醒时间 (min)	12.0 (14.0, 15.0)	13.0 (14.0, 15.0)	12.0 (15.0, 16.3)	0.665	0.717
PACU停留时间 (min)	58.0 (48.0, 78.5)	58.0 (51.8, 70.0)	63.0 (48.0, 80.8)	1.598	0.450

$P > 0.05$]; 见表 2。

2.3 3组次要观察指标比较

3组患者的术后肩部疼痛发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。O1组、O2组术后抢救镇痛率、腰背部疼痛发生率、PONV发生率、托烷

司琼用量以及术后 10 min VAS 评分均低于 C 组 ($P < 0.05$)。O2组与 O1组比较, 术后补救镇痛率及腰背部疼痛发生率、PONV 发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), O2组术后呼吸抑制发生率高于 O1组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表2 3组患者术后24 h QoR-40评分及成对比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 2. Comparison of QoR-40 scores and pairs of patients in the three groups at 24 h postoperatively [$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	C组 (n=34)	O1组 (n=38)	O2组 (n=38)	P	成对比较中位数差值 (95%CI), P		
					O1组vs. C组	O2组vs. C组	O1组vs. O2组
术后24 h QoR-40评分	163.0 (161.0, 166.3)	175.0 (172.0, 178.0)	176.0 (172.0, 179.0)	<0.001	11 (9, 14), $P < 0.001$	12 (10, 15), $P < 0.001$	-1 (-3, 1), $P = 1.000$
舒适度类评分	43.5 (43.0, 47.0)	52.0 (50.0, 53.0)	52.0 (50.0, 54.0)	<0.001	7 (6, 8), $P < 0.001$	7 (6, 9), $P < 0.001$	0 (-1, 1), $P = 1.000$
情绪状态类评分	37.0 (36.0, 39.0)	39.0 (38.0, 40.0)	40.0 (38.0, 41.0)	<0.001	2 (1, 2), $P = 0.006$	2 (1, 3), $P < 0.001$	0 (-1, 0), $P = 1.000$
独立行为能力类评分	20.0 (19.0, 21.0)	22.0 (21.0, 23.0)	22.0 (20.0, 23.0)	0.001	1 (0, 2), $P = 0.014$	1 (1, 2), $P = 0.001$	0 (-1, 0), $P = 1.000$
社交类评分	31.0 (30.0, 32.0)	31.3 (31.0, 32.1)	31.0 (31.0, 32.0)	0.151	0 (0, 1), $P = 0.364$	0 (0, 1), $P = 0.307$	-1 (-1, 0), $P = 0.049$
疼痛类评分	29.5 (29.0, 31.0)	31.0 (31.0, 32.3)	31.0 (30.0, 32.0)	<0.001	2 (1, 2), $P < 0.001$	1 (1, 2), $P < 0.001$	1 (0, 1), $P = 0.377$

表3 3组术后不良事件发生率以及补救措施等情况比较[$n(\%)$, $M(P_{25}, P_{75})$]

Table 3. Comparison of the incidence of postoperative adverse events and remedial measures among the three groups [$n(\%)$, $M(P_{25}, P_{75})$]

指标	C组 (n=34)	O1组 (n=38)	O2组 (n=38)	χ^2/H	P
术后补救镇痛	10 (29.4)	4 (10.5) ^a	3 (7.9) ^a	7.370	0.025
术后24 h肩部疼痛	5 (14.7)	3 (7.9)	2 (5.3)	2.018	0.365
术后24 h腰背部疼痛	13 (38.2)	4 (10.5) ^a	3 (7.9) ^a	13.27	0.001
术后24 h PONV	9 (26.5)	3 (7.9) ^a	3 (7.9) ^a	6.820	0.033
术后24 h呼吸遗忘	3 (8.8)	3 (7.9) ^a	10 (26.3) ^{ab}	6.424	0.040
托烷司琼使用量 (mg)	0 (0, 2)	0 (0, 0) ^a	0 (0, 0) ^a	6.820	0.033
术后 10 min VAS评分	3.0 (2.0, 4.0)	1.5 (1.0, 2.0) ^a	1.0 (1.0, 2.0) ^a	21.042	<0.050
患者满意度	5 (5, 5)	5 (5, 5)	5 (5, 5)	0.654	0.721

注: 与C组比较, ^a $P < 0.05$; 与O1组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.4 术后QoR-40评分影响因素的线性回归分析

2.4.1 自变量赋值情况

患者人口统计学资料以及手术资料的赋值情况见表 4。

2.4.2 自变量的共线性分析

将腹腔镜胆囊手术患者术后 24 h QoR-40 总分作为因变量, 将单因素中对术后总分可能具有显著性影响的一般资料作为自变量, 包括年龄、ASA 分级、性别、使用羟考酮、发生 PONV、患者满意度、发生呼吸遗忘、术后镇痛、发生肩部疼痛、发生腰背部疼痛、托烷司琼用量、术后 10 min VAS 评分等。

运用 Pearson 相关分析对术后 24 h QoR-40 评分可能的影响因素间共线性问题进行评估。结果显示, 托烷司琼使用量与 PONV 发生率存在共线性问题 ($r=1.000$, $P < 0.01$), 见图 2。

表4 多重线性回归自变量赋值表

Table 4. Multiple linear regression-self variable assignment table

变量	赋值说明
ASA	1=II级, 2=III级
年龄	1=60~69岁, 2=70~80岁
性别	0=男性, 1=女性
使用羟考酮	1=使用羟考酮, 0=未使用羟考酮
BMI	1=18~<24 kg·m ⁻² , 2=24~28 kg·m ⁻²
发生PONV	1=发生PONV, 0=未发生PONV

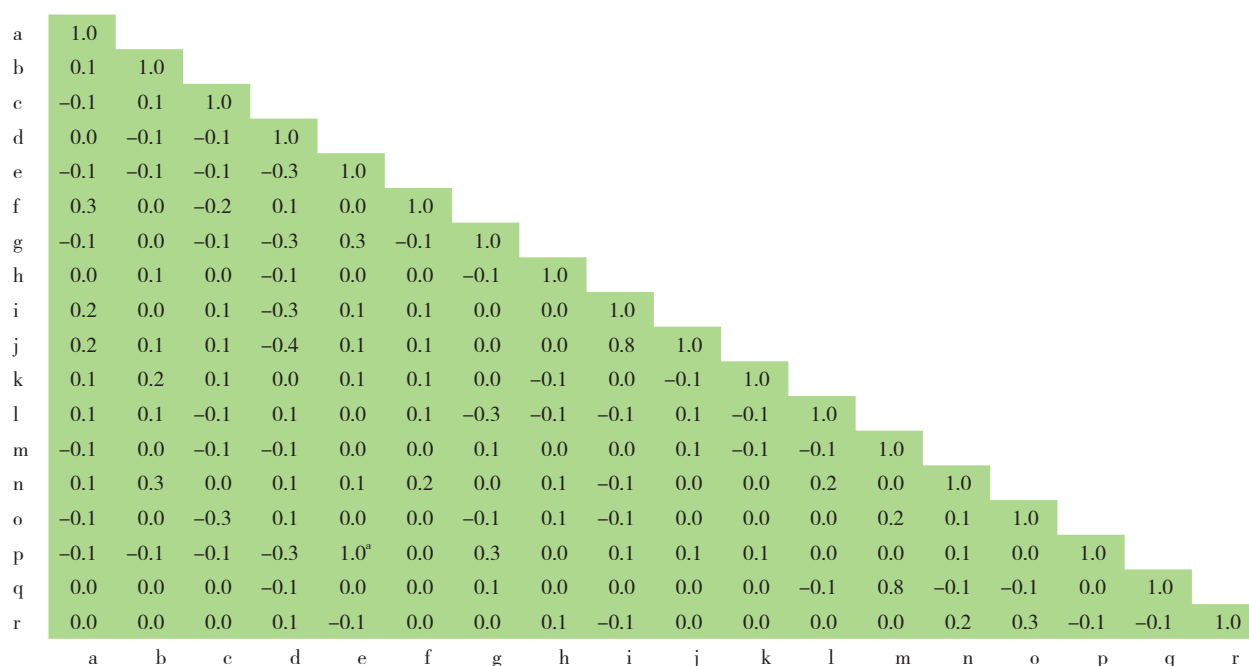


图2 Pearson相关系数值进行共线性分析的结果

Figure 2. Results of collinear analysis of Pearson phase relation values

注：a=年龄；b=ASA分级；c=性别；d=使用羟考酮；e=发生PONV；f=发生呼吸遗忘；g=发生腰背部疼痛；h=发生肩部疼痛；i=术后抢救镇痛；j=术后10 min VAS评分；k=PACU停留时间；l=患者满意度；m=瑞芬用量；n=麻醉苏醒时间；o=舒芬用量；p=托烷司琼使用量；q=手术时长；r=BMI；*存在共线性问题。

2.4.3 术后QoR-40评分的简单线性回归分析

将 Pearson 相关性分析中存在共线性的因素托烷司琼使用量，从线性回归分析模型中移除后，每个单因素作为自变量，术后 24 h QoR-40 评分作为因变量进行简单线性回归分析。结果显示，患者术后 24 h QoR-40 评分的影响因素包括使用羟考酮、年龄、发生 PONV 和术后 VAS 评分 ($P < 0.05$)。其中，使用羟考酮会对术后 QoR-40 评分产生显著的正向影响关系；年龄、发生 PONV、术后 10 min VAS 评分会对术后 QoR-40 评分产生显著的负向影响关系。见表 5。

2.4.4 术后QoR-40评分影响因素的多重线性回归分析

将年龄、使用羟考酮、发生 PONV、术后 10 min VAS 评分作为自变量，术后 24 h QoR-40 评分作为因变量进行多重线性回归分析。结果显示，使用羟考酮、年龄分级、发生 PONV、术后 10 min VAS 评分可以解释腹腔镜胆囊手术患者术后 24 h QoR-40 评分 69% 的变异 (调整 $R^2=0.69$)，其中，使用羟考酮会对术后 QoR-40 评分产生显著的正向影响 [$\beta=9.336$, 95%CI (7.428, 11.243), $P < 0.001$]，模型公式为：术后 24 h QoR-40 评分 =176.422-

表5 术后24 h QoR-40评分影响因素的简单线性回归分析

Table 5. Simple linear regression analysis of factors influencing the postoperative 24 h QoR-40 score

因素	β	标准误	β'	t	P
年龄	-8.5	1.7	-0.3	-4.9	<0.05
ASA	0.1	1.8	0.0	0.1	1.0
性别	1.5	1.0	0.1	1.5	0.1
使用羟考酮	9.3	1.1	0.6	8.4	<0.05
发生PONV	-5.0	1.3	-0.2	-3.9	<0.05
发生呼吸遗忘	0.2	1.3	0.0	0.1	0.9
发生腰背部疼痛	0.4	1.3	0.0	0.3	0.8
BMI	0.9	0.8	0.1	1.0	0.3
发生肩部疼痛	-1.0	1.5	0.0	-0.7	0.5
术后VAS评分	-1.0	0.5	-0.2	-2.0	0.047
术后抢救镇痛	0.6	1.8	0.0	0.3	0.8
患者满意度	1.3	2.0	0.0	0.7	0.5

注： $R^2=0.7$ ；调整 $R^2=0.7$ 。

8.726 × 年龄 + 9.336 × 使用羟考酮 - 5.320 × 发生 PONV - 0.852 × 术后 10 min VAS 评分。模型通过 F 检验 ($F=58.525$, $P < 0.001$)，也即说明年龄、使用羟考酮、发生 PONV、术后 10 min VAS 评分中至少一项会对术后 QoR-40 评分产生影响关系。依据标准化回归系数判断，使用羟考酮会对术后 QoR-40 评分产生显著的正向影响关系；年龄越

大, 术后 QoR-40 评分越低; 发生 PONV 或术后 10 min VAS 评分越高, 术后 QoR-40 评分越低。

其中使用羟考酮的影响程度高于其他因素。见表6。

表6 术后QoR-40评分影响因素的多重线性回归分析结果

Table 6. Results of multiple linear regression analysis of factors influencing postoperative QoR-40 scores

因素	β	95%CI	β'	<i>t</i>	<i>P</i>
常数	176.422	(172.508, 180.336)	-	88.349	<0.001
年龄	-8.726	(-11.839, -5.613)	-0.307	-5.494	<0.001
使用羟考酮	9.336	(7.428, 11.243)	0.585	9.593	<0.001
发生PONV	-5.320	(-7.701, -2.938)	-0.248	-4.379	<0.001
术后10 min VAS评分	-0.852	(-1.516, -0.188)	-0.152	-2.514	0.013

3 讨论

腹腔镜胆囊切除术后疼痛可影响患者的快速康复, 增加患者痛苦和医疗费用消耗, 降低患者住院期间满意度和生活质量, 术后疼痛管理往往需要大剂量阿片类药物进行控制, 然而该治疗策略可能引发一系列临床问题, 且在老年和肥胖患者群体中更为突出。过量使用阿片类药物不仅会增加相关并发症的发生风险, 还会加剧药物滥用问题, 是现代麻醉学和疼痛管理领域亟待解决的重要课题^[10-11]。基于此, 针对具体手术方式制定个体化的超前镇痛策略, 且在有害性的刺激前实施镇痛干预措施, 可防止外周和中枢敏化, 减少围手术期压力和炎症反应, 显著缓解术后疼痛, 比术后给予相同的镇痛干预措施更有效, 同时可降低阿片类药物的使用量, 因此超前镇痛策略已成为临床围手术期疼痛管理的重要组成部分^[12]。

羟考酮作为 μ 受体和 κ 受体双重激动剂, 对内脏性疼痛效果较好, 不良反应发生率较低^[13], 且在炎症条件下, 可通过增加阿片受体的外周定向轴突运输, 上调周围神经末梢阿片受体以增强羟考酮的镇痛作用^[14]。由于生理功能的退化和多系统功能的改变, 老年患者表现出独特的药代动力学特征, 包括药物吸收、分布、代谢和排泄的显著变化。因此, 采取个体化的剂量调整策略, 有助于优化治疗效果, 降低药品不良反应的发生风险。因此, 本试验探索基于老年患者药代动力学特征的精准给药模式, 以提升临床用药的安全性和有效性, 因此选择合适剂量的羟考酮改善老年患者术后恢复质量至关重要^[10]。

本研究选取羟考酮 0.05 mg · kg⁻¹ 和 0.1 mg · kg⁻¹ 作为 2 种干预措施, 是基于既往文献和临床经验设定的探索性剂量范围。尽管阿片类药物的使用

强调个体化滴定, 但临床研究采用固定剂量分组有助于初步评估不同剂量对术后恢复质量的影响, 并为后续个体化用药提供参考依据。然而, 单纯比较 2 个固定剂量可能无法完全反映患者的个体差异 (如疼痛敏感性、药物代谢差异等)。此外, 本研究中所有患者均采用多模式镇痛方案, 如切口局部麻醉、根据患者术后疼痛情况使用非阿片类药物等, 以减少对阿片类药物的依赖。尽管本研究采用固定剂量羟考酮, 但在临床实践中, 术后阿片类药物的使用仍需根据患者疼痛程度、呼吸功能、药品不良反应等进行个体化调整。本研究结果显示, 使用 0.1 mg · kg⁻¹ 羟考酮的 O2 组镇痛作用更充分, 但不良反应发生率增加, 可为临床医生合理用药提供参考。

QoR-40 评分量表整合了患者身体、心理、生理、社会和经济等重要组成部分的康复情况^[15-16], 可全面、客观地反映患者恢复质量^[17], 将定性的恢复质量变成可度量的量化指标^[18], 保证结果的准确性和可靠性。有研究^[19-20]发现, 术前 1 d 及术后 1 d 患者社交状态差异无明显统计学意义, 可能是因为医务人员在围手术期内较为关注患者的心理健康, 与患者保持较好的沟通, 社交状态类维度得分不易发生变化。本研究发现, 羟考酮能改善患者术后恢复质量, 但 0.1 mg · kg⁻¹ 剂量相较于 0.05 mg · kg⁻¹ 剂量的羟考酮对患者术后 QoR-40 评分没有明显增益作用, 且 2 组患者的舒适度类、情绪类、行为独立类、疼痛类等评分均无明显差异。原因可能是本研究使用的羟考酮剂量相对较小, 不能对患者社会和经济因素、生理和心理方面产生较为显著差异值变化。本研究术后 QoR-40 评分主要在患者的静息状态下进行评估, 缺少对患者活动状态及不同活动强度下的评估, 但有些不良反应或不适 (如活动时的疼

痛、恶心等)可能在静息时表现不明显。因此,本研究中 QoR-40 评分主要反映患者在休息状态下不同剂量的羟考酮对术后恢复质量的影响差异^[21]。本研究结果显示,使用羟考酮能改善老年患者术后恢复质量。考虑原因包括:①羟考酮可激动 κ 受体来抑制化学刺激引起的内脏疼痛^[22];②使用羟考酮能达到良好的术后镇痛效果,且不增加术后苏醒时间和 PACU 停留时间等,与既往研究^[23]一致;③使用羟考酮能降低患者 PONV 发生率,对胃肠功能恢复影响小。有研究^[24]发现,术后镇痛使用等剂量羟考酮比使用舒芬太尼能显著降低 PONV 发生率;相较于羟考酮,布托啡诺会明显延长肠功能恢复,不良反应发生率(如头晕和嗜睡等)明显增加^[25-26]。

本研究结果显示,羟考酮在改善术后恢复质量方面具有多重优势,其作用机制与药理学特性密切相关。在恢复质量评估方面,术前应用羟考酮超前镇痛方案可显著提升患者 QoR-40 评分。羟考酮为 μ 受体和 κ 受体双重激动剂,对中枢神经系统 μ 受体的亲和力约为吗啡的 10%~20%,主要分布于痛觉传导通路和不良反应相关区域;同时,可激活中枢和外周神经系统的 κ 受体,有效抑制化学刺激引起的内脏痛觉传导^[22]。在镇痛效果评估方面,本研究观察到使用羟考酮的患者术后 VAS 评分较 C 组显著降低,同时镇痛维持时间得到有效延长。本研究证实羟考酮超前镇痛不影响术后恢复进程,O1 组、O2 组与 C 组在苏醒时间和 PACU 停留时间上无差异性,与既往研究^[27]结果一致。本研究结果也与最新循证医学证据相吻合,一项基于多中心临床数据的 Meta 分析^[28]显示,在腹腔镜手术后 24 h 内,盐酸羟考酮的镇痛效能明显优于其他类型镇痛药物。本研究还发现,盐酸羟考酮能降低 PONV 的发生率。本研究使用全凭静脉麻醉方案,有效控制了吸入性麻醉药物对患者胃肠道功能可能产生的影响,使用羟考酮的 O1 组和 O2 组患者的 PONV 发生率较 C 组显著降低,且不同给药剂量的 O1 组、O2 组 PONV 发生率无差异性,提示盐酸羟考酮在降低 PONV 风险方面可能具有剂量非依赖性特征。该特征可能源于其独特的双受体激动机制,与单纯 μ 受体激动剂相比,可缩短肠道功能恢复时间约 35%^[18, 27, 29]。上述研究结果充分证实了盐酸羟考酮在临床镇痛治疗中的有效性和安全性。

本研究结果显示,虽然镇痛效果随羟考酮剂量的增加而增强,但 O1 组(0.05 mg·kg⁻¹羟考酮)与 O2 组(0.1 mg·kg⁻¹羟考酮)患者的术后 QoR-40 评分无差异性。需要关注的是,高剂量的 O2 组患者术后出现呼吸抑制的比例显著高于低剂量的 O1 组。阿片类药物盐酸羟考酮在发挥其药理作用的同时,可能对机体的呼吸功能产生一定程度的抑制作用。阿片类药物引发的呼吸抑制效应与其使用剂量之间存在明显的量效关系,随着盐酸羟考酮给药浓度的增加,患者出现呼吸频率降低、潮气量减少等呼吸功能抑制发生率显著上升。这一现象可能与阿片类药物对脑干呼吸中枢的 μ 受体激动作用有关。同时,当血药浓度超过治疗窗上限时,患者发生严重呼吸抑制的风险将呈指数级增长^[30]。因此,在临床应用过程中,需要严格掌握给药剂量,并密切监测患者的呼吸功能指标,以确保用药安全^[31]。临床研究表明^[32],羟考酮与苯二氮䓬类等中枢抑制药物联用时,由于药效动力学和药代动力学的协同作用,可显著升高 PaCO₂,从而加重阿片类药物相关的呼吸抑制,增加患者死亡风险,因此,在推广临床应用时,需综合考虑患者合并用药情况,严格控制给药剂量,个体化调整剂量。盐酸羟考酮所致呼吸抑制的持续时间为 45~75 min,该时间窗明显短于吗啡(1.5~2 h)和芬太尼(1~1.5 h)的作用时长。且年龄因素对阿片类药物敏感性具有显著影响,65 岁及以上老年患者群体表现出对阿片类药物的特殊反应性:其药物敏感性较年轻患者平均提高约 40%~60%,归因于老年患者中枢神经系统对阿片类药物的反应阈值降低,同时伴随肝肾功能减退导致的药物清除能力下降^[33]。当这类患者同时使用阿片类药物与苯二氮䓬类药物时,可能引发严重的呼吸抑制反应,甚至导致致命性后果^[34],提示临床医师在制定用药方案时需充分考虑药物相互作用及患者年龄因素,以降低潜在风险。

本研究还存在一些局限性:①样本量相对较小,可能影响结果的稳定性和可靠性;②本研究探讨的剂量只有 0.9% 氯化钠注射液对照组和羟考酮 0.05 mg·kg⁻¹组、羟考酮 0.1 mg·kg⁻¹组,对于这类短小手术,分类区间可以再行进一步细化,以便找到最合适的羟考酮剂量;③本研究的主要观察指标为 QoR-40 评分,QoR-40 量表主要收集患者处于静息状态下的评分,未对患者活动

状态以及不同活动强度下的评分进行比较, 存在相对不全面性, 也是未来需要进一步研究的方向。

综上, 围手术期使用羟考酮可有效改善老年患者术后 24 h QoR-40 评分, 降低疼痛评分、补救镇痛需求及 PONV 发生率。 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 与 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 羟考酮的镇痛效果无显著差异, 但 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 组呼吸抑制风险更低, 推荐作为优选剂量。此外, 高龄、VAS 评分较高及 PONV 会显著降低恢复质量, 而且使用羟考酮的影响程度高于其他因素。

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- Cao X, Xiao H, Yan H, et al. Establishing the median and 95% effective doses of oliceridine for immediate post-surgical analgesia following laparoscopic cholecystectomy: a double-blind, sequential dose-finding study[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2025, 19: 2737-2747. DOI: [10.2147/DDDT.S505079](https://doi.org/10.2147/DDDT.S505079).
- Koch S, Ahlburg P, Spangsborg N, et al. Oxycodone vs. fentanyl in the treatment of early post-operative pain after laparoscopic cholecystectomy: a randomised double-blind study[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2008, 52(6): 845-850. DOI: [10.1111/j.1399-6576.2008.01643.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2008.01643.x).
- Keda K, Ide S, Han W, et al. How individual sensitivity to opiates can be predicted by gene analyses[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2005, 26(6): 311-317. DOI: [10.1016/j.tips.2005.04.001](https://doi.org/10.1016/j.tips.2005.04.001).
- Cooper TE, Fisher E, Gray AL, et al. Opioids for chronic non-cancer pain in children and adolescents[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 7(7): Cd012538. DOI: [10.1002/14651858.CD012538.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD012538.pub2).
- Kim NS, Lee JS, Park SY, et al. Oxycodone versus fentanyl for intravenous patient-controlled analgesia after laparoscopic supracervical hysterectomy: a prospective, randomized, double-blind study[J]. *Medicine*, 2017, 96(10): e6286. DOI: [10.1097/MD.0000000000006286](https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006286).
- Piirainen A, Kokki H, Immonen S, et al. A dose-finding study of dexketoprofen in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized clinical trial on effects on the analgesic concentration of oxycodone[J]. *Drugs R D*, 2015, 15(4): 319-328. DOI: [10.1007/s40268-015-0107-7](https://doi.org/10.1007/s40268-015-0107-7).
- Lugo RA, Kern SE. The pharmacokinetics of oxycodone[J]. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 2004, 18(4): 17-30. DOI: [10.1300/j354v18n04_03](https://doi.org/10.1300/j354v18n04_03).
- Vignaud M, Morel C, Henault A, et al. Variability and reliability of the french version of the quality of recovery-40 questionnaire (qor-40)[J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2021, 40(2): 100822. DOI: [10.1016/j.accpm.2021.100822](https://doi.org/10.1016/j.accpm.2021.100822).
- 刘敏舜, 刘瑾, 邱恒. 广东省 91 家三级公立医院出院患者满意度调查现状分析[J]. *中国卫生质量管理*, 2019, 26(5): 71-74. [Liu MS, Liu J, Qiu H. Analysis of the current situation of satisfaction survey of discharged patients in 91 tertiary public hospitals in Guangdong province[J]. *Chinese Health Quality Management*, 2019, 26(5): 71-74.] DOI: [10.13912/j.cnki.chqm.2019.26.5.21](https://doi.org/10.13912/j.cnki.chqm.2019.26.5.21).
- Kim HC, Song Y, Lee JS, et al. Comparison of pharmacologic therapies alone versus operative techniques in combination with pharmacologic therapies for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial[J]. *Int J Surg*, 2022, 104: 106763. DOI: [10.1016/j.ijssu.2022.106763](https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2022.106763).
- Cao L, Yang T, Hou Y, et al. Efficacy and safety of different preemptive analgesia measures in pain management after laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Pain Ther*, 2024, 13(6): 1471-1497. DOI: [10.1007/s40122-024-00647-w](https://doi.org/10.1007/s40122-024-00647-w).
- Gögenur I, Küçükakin B, Bisgaard T, et al. The effect of melatonin on sleep quality after laparoscopic cholecystectomy: a randomized, placebo-controlled trial[J]. *Anesth Analg*, 2009, 108(4): 1152-1156. DOI: [10.1213/ane.0b013e31819a6cf0](https://doi.org/10.1213/ane.0b013e31819a6cf0).
- Myles PS, Myles DB, Galagher W, et al. Minimal clinically important difference for three quality of recovery scales[J]. *Anesthesiology*, 2016, 125(1): 39-45. DOI: [10.1097/ALN.0000000000001158](https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001158).
- Ruan X, Mancuso KF, Kaye AD. Revisiting oxycodone analgesia: a review and hypothesis [J]. *Anesthesiol Clin*, 2017, 35(2): e163-e174. DOI: [10.1016/j.anclin.2017.01.022](https://doi.org/10.1016/j.anclin.2017.01.022).
- Gornall BF, Myles PS, Smith CL, et al. Measurement of quality of recovery using the qor-40: a quantitative systematic review[J]. *Br J Anaesth*, 2013, 111(2): 161-169. DOI: [10.1093/bja/aet014](https://doi.org/10.1093/bja/aet014).
- Herrera FJ, Wong J, Chung F. A systematic review of postoperative recovery outcomes measurements after ambulatory surgery[J]. *Anesth Analg*, 2007, 105(1): 63-69. DOI: [10.1213/01.ane.0000265534.73169.95](https://doi.org/10.1213/01.ane.0000265534.73169.95).
- Canitez A, Kozanhan B, Aksoy N, et al. Effect of erector spinae plane block on the postoperative quality of recovery after laparoscopic cholecystectomy: a prospective double-blind study[J]. *Br J Anaesth*, 2021, 127(4): 629-635. DOI: [10.1016/j.bja.2021.06.030](https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.06.030).
- Léger M, Campfort M, Cayla C, et al. Postoperative quality of recovery measurements as endpoints in comparative anaesthesia studies: a systematic review[J]. *Br J Anaesth*, 2021, 126(6): e210-e212. DOI: [10.1016/j.bja.2021.03.008](https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.03.008).
- Myles PS, Weitkamp B, Jones K, et al. Validity and reliability of a postoperative quality of recovery score: the qor-40[J]. *Br J Anaesth*, 2000, 84(1): 11-15. DOI: [10.1093/oxfordjournals.bja.a013366](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.bja.a013366).
- Sakamoto B, Harker G, Eppstein AC, et al. Efficacy of local anesthetic with dexamethasone on the quality of recovery following total extraperitoneal bilateral inguinal hernia repair: a randomized

- clinical trial[J]. *JAMA Surg*, 2016, 151(12): 1108–1114. DOI: [10.1001/jamasurg.2016.2905](https://doi.org/10.1001/jamasurg.2016.2905).
- 21 Scholz AF, Oldroyd C, McCarthy K, et al. Systematic review and meta-analysis of risk factors for postoperative delirium among older patients undergoing gastrointestinal surgery[J]. *Br J Surg*, 2016, 103(2): e21–e28. DOI: [10.1002/bjs.10062](https://doi.org/10.1002/bjs.10062).
- 22 Umukoro NN, Aruldas BW, Rossos R, et al. Pharmacogenomics of oxycodone: a narrative literature review[J]. *Pharmacogenomics*, 2021, 22(5): 275–290. DOI: [10.2217/pgs-2020-0143](https://doi.org/10.2217/pgs-2020-0143).
- 23 Tao B, Liu K, Wang D, et al. Effect of intravenous oxycodone versus sufentanil on the incidence of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery[J]. *J Clin Pharmacol*, 2019, 59(8): 1144–1150. DOI: [10.1002/jcph.1408](https://doi.org/10.1002/jcph.1408).
- 24 Lao WL, Song QL, Jiang ZM, et al. The effect of oxycodone on post-operative pain and inflammatory cytokine release in elderly patients undergoing laparoscopic gastrectomy[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 700025. DOI: [10.3389/fmed.2021.700025](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.700025).
- 25 Guo M, Liu S, Gao J, et al. The effects of fentanyl, oxycodone, and butorphanol on gastrointestinal function in patients undergoing laparoscopic hysterectomy: a prospective, double-blind, randomized controlled trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1): 53. DOI: [10.1186/s12871-022-01594-9](https://doi.org/10.1186/s12871-022-01594-9).
- 26 Jung KW, Kang HW, Park CH, et al. Comparison of the analgesic effect of patient-controlled oxycodone and fentanyl for pain management in patients undergoing colorectal surgery[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2016, 43(8): 745–752. DOI: [10.1111/1440-1681.12586](https://doi.org/10.1111/1440-1681.12586).
- 27 Wessels E, Perrie H, Scribante J, et al. Quality of recovery in the perioperative setting: a narrative review[J]. *J Clin Anesth*, 2022, 78: 110685. DOI: [10.1016/j.jclinane.2022.110685](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110685).
- 28 Hamilton WG, Gargiulo JM, Reynolds TR, et al. Prospective randomized study using pharmacogenetics to customize postoperative pain medication following hip and knee arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2022, 37(6s): S76–S81. DOI: [10.1016/j.arth.2022.02.037](https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.02.037).
- 29 Villesen HH, Banning AM, Petersen RH, et al. Pharmacokinetics of morphine and oxycodone following intravenous administration in elderly patients[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2007, 3(5): 961–967. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18473019/>.
- 30 Webster LR, Cater J, Smith T. Pharmacokinetics of buprenorphine buccal film and orally-administered oxycodone in a respiratory study: an analysis of secondary outcomes from a randomized controlled trial[J]. *Pain Ther*, 2022, 11(3): 817–825. DOI: [10.1007/s40122-022-00380-2](https://doi.org/10.1007/s40122-022-00380-2).
- 31 Hill R, Sanchez J, Lemel L, et al. Assessment of the potential of novel and classical opioids to induce respiratory depression in mice[J]. *Br J Pharmacol*, 2023, 180(24): 3160–3174. DOI: [10.1111/bph.16199](https://doi.org/10.1111/bph.16199).
- 32 Xu L, Krishna A, Stewart S, et al. Effects of sedative psychotropic drugs combined with oxycodone on respiratory depression in the rat[J]. *Clin Transl Sci*, 2021, 14(6): 2208–2219. DOI: [10.1111/cts.13080](https://doi.org/10.1111/cts.13080).
- 33 Xu L, Chockalingam A, Stewart S, et al. Developing an animal model to detect drug–drug interactions impacting drug-induced respiratory depression[J]. *Toxicol Rep*, 2020, 7: 188–197. DOI: [10.1016/j.toxrep.2020.01.008](https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.01.008).
- 34 Ray WA, Chung CP, Murray KT, et al. Mortality and concurrent use of opioids and hypnotics in older patients: a retrospective cohort study[J]. *PLoS Med*, 2021, 18(7): e1003709. DOI: [10.1371/journal.pmed.1003709](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003709).

投稿日期: 2025 年 03 月 06 日 修回日期: 2025 年 06 月 03 日

本文编辑: 杨燕 洗静怡