

· 论著 · 二次研究 ·

奥赛利定注射液用于术后镇痛的快速卫生技术评估



周 静¹, 罗 浩², 郑小樑¹, 蔡静月¹, 谢彩鹏¹, 谭秋华¹

1. 湛江中心人民医院临床药学科 (广东湛江 524037)

2. 湛江中心人民医院骨外一科 (广东湛江 524037)

【摘要】目的 对奥赛利定注射液用于术后镇痛的安全性、有效性和经济性进行快速卫生技术评估, 为临床治疗决策提供循证证据。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、CNKI、WanFang Data、VIP 数据库及卫生技术评估机构官方网站, 搜集奥赛利定注射液用于术后镇痛的卫生技术评估报告、系统评价 /Meta 分析和药物经济学研究, 检索时限均从建库至 2025 年 4 月 10 日。由 2 名评价者独立筛选文献、提取资料并评价纳入文献的质量后, 对结果进行汇总和综合分析。**结果** 共纳入 4 篇文献, 包括系统评价 /Meta 分析 2 篇、药物经济学研究 2 篇。有效性方面, 奥赛利定治疗患者的应答率、镇痛效果与吗啡相当。安全性方面, 与吗啡相比, 奥赛利定致恶心、呕吐、头晕、瘙痒及呼吸不良事件的发生率较低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。经济性方面, 术后使用奥赛利定较吗啡能有效降低医疗总费用, 更具有经济学优势。**结论** 基于当前有限的证据, 与吗啡相比, 奥赛利定注射液用于术后镇痛具有良好的有效性、安全性和经济性, 但其在我国的经济获益有待进一步研究。

【关键词】 奥赛利定; 术后镇痛; 有效性; 安全性; 经济性; 快速卫生技术评估

【中图分类号】 R 971+2 **【文献标识码】** A

Oliceridine injection for postoperative analgesia: a rapid health technology assessment

ZHOU Jing¹, LUO Hao², ZHENG Xiaoke¹, CAI Jingyue¹, XIE Caipeng¹, TAN Qiuhua¹

1. Department of Clinical Pharmacy, Central People's Hospital of Zhanjiang, Zhanjiang 524037, Guangdong Province, China

2. Department of Orthopedics I, Central People's Hospital of Zhanjiang, Zhanjiang 524037, Guangdong Province, China

Corresponding author: LUO Hao, Email: 18022654058@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy, safety and economy of oliceridine injection for postoperative analgesia by rapid health technology assessment (rHTA), and to provide evidence-based support for clinical decision-making. **Methods** PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, CNKI, WanFang Data, VIP databases and official websites of health technology assessment (HTA) institutions were electronically searched to collect HTA reports, systematic reviews/Meta-analysis, and pharmacoeconomic studies of oliceridine injection for postoperative analgesia from inception to April 10, 2025. Two reviewers independently screened the literature,

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202506055

基金项目: 湛江市科技攻关计划项目 (2024B01305)

通信作者: 罗浩, 硕士, 主治医师, Email: 18022654058@163.com

extracted information and performed quality assessment of the included studies, and then summarized and comprehensively analyzed the results. **Results** A total of 4 articles were included, comprising 2 systematic reviews/Meta-analysis and 2 pharmacoeconomic studies. In terms of efficacy, the proportion of treatment responders and analgesic effect of oliceridine in treating patients were comparable to those of morphine. In terms of safety, compared with morphine, the incidences of adverse reactions such as nausea, vomiting, dizziness, pruritus, and respiratory adverse events caused by oliceridine were lower, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). In terms of economy, the use of oliceridine after surgery could effectively reduce total medical costs, and had more economic advantages compared to morphine. **Conclusion** Based on the current limited evidence, compared with morphine, oliceridine for postoperative analgesia has good efficacy, safety, and cost-effectiveness, but its economic benefits in China need further research.

【Keywords】 Oliceridine; Postoperative analgesia; Efficacy; Safety; Economy; Rapid health technology assessment

术后疼痛是最常见的急性疼痛类型之一，超过 80% 的手术患者会经历此类疼痛，其中至少四分之三的患者疼痛程度达到中度至重度^[1]。若术后疼痛未得到有效控制，将对临床治疗与医疗经济产生显著影响，包括患者恢复时间延长、出现功能障碍、生活质量下降、住院时间延长及医疗费用增加等^[2]。尽管阿片类药物仍是治疗中度至重度急性疼痛最重要的镇痛药，但其可能引发阿片类药物相关不良事件（opioid-related adverse event, ORAE），常见症状有恶心、呕吐、瘙痒、尿潴留及呼吸抑制等^[3]。近年来，术后加速康复理念与多模式镇痛策略持续推广，旨在通过联合应用不同镇痛技术或搭配作用机制各异的镇痛药，实现协同镇痛效果，同时最大限度减少阿片类药物的使用量^[4-5]，然而，如何在保障最佳镇痛效果与降低药物不良事件风险之间找到平衡，目前仍是临床实践中的一大挑战。

奥赛利定是一种新型 G 蛋白偏向性 μ -阿片受体激动剂，最早于 2020 年获美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）批准上市，2023 年在我国获批上市。既往研究^[6-7]认为阿片类药物主要通过 G 蛋白信号传导发挥其镇痛作用，而 β -抑制蛋白（ β -arrestin）通路是导致 ORAE 的根源。与传统阿片类药物（如吗啡）相比，奥赛利定可选择性激活 G 蛋白信号传导并下调 β -arrestin 募集，理论上其在充分镇痛的同时可降低 ORAE 发生的风险^[8-10]。传统的卫生技术评估（health technology assessment, HTA）耗时长达 1~2 年^[11]，而快速卫生技术评估（rapid health technology assessment, rHTA）耗时短，时效性较强，

可在新药遴选时进行快速评估^[12]。本研究拟对奥赛利定注射液用于术后镇痛开展 rHTA，以评价其安全性、有效性和经济性，旨在为医院新药的遴选以及临床治疗决策提供循证证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

HTA 报告、系统评价（systematic reviews, SR）/Meta 分析、药物经济学研究。

1.1.2 研究对象

术后镇痛患者。

1.1.3 干预措施

干预组患者采用奥赛利定静脉给药镇痛；对照组患者给予安慰剂或其他阳性对照药物；剂量与疗程均不限。

1.1.4 结局指标

有效性指标包括患者的应答率、时间加权平均疼痛数字分级评分（time-weighted average numeric pain rating scale, TWA NPRS）较基线的变化；安全性指标包括恶心、呕吐、头晕、头痛、嗜睡、镇静、瘙痒、便秘、低氧血症、呼吸不良事件的发生率、呼吸安全负担（respiratory safety burden, RSB）和总不良事件发生率；经济性指标包括最小成本、增量成本-效果比、增量成本-效用比、质量调整生命年等。

1.1.5 排除标准

涉及以下任一项即可排除：①数据缺乏的文献；②重复发表的文献；③无法获取全文的文献；④非中英文文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、CNKI、WanFang Data、VIP数据库,同时检索国际卫生技术评估组织协会(International Society of Technology Assessment in Health Care, ISTAHC)、国际卫生技术评估协会(Health Technology Assessment International, HTAi)、国际卫生技术评估机构网络(International Network of Agencies for Health Technology Assessment, INAHTA)、澳大利亚健康与福利研究院(Australian Institute of Health and Welfare, AIHW)、美国卫生保健研究和质量局(Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)、英国国家卫生临床优化研究所(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)、英国国家健康研究所(National Institute for Health and Care Research, NIHR)、加拿大药物卫生技术局(Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, CADTH)等HTA机构官方网站,搜集奥赛利定注射液用于术后镇痛的HTA报告、SR/Meta分析和药物经济学研究文献,检索时限均从建库至2025年4月10日。中文检索词包括:奥赛利定、系统评价、Meta分析、成本、成本-效益分析、经济、药物经济;英文检索词包括:oliceridine、TRV130、Olinvyk、systematic review、Meta-analysis、cost、cost-benefit analysis、economic、pharmacoeconomic。以PubMed数据库为例,具体检索策略见框1。

1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对,如遇分歧,则咨询第3名研究者解决。文献筛选时首先阅读文题和摘要,在排除明显不相关的文献后,进一步阅读全文,以确定最终是否纳入。资料提取的内容包括:作者、发表年份、研究类型、纳入研究数、病例数、患者人群、药物治疗方案(干预措施、对照措施)、结局指标等。

1.4 纳入文献的质量评价

SR/Meta分析采用系统评价评估测量工具(a measurement tool to assess systematic reviews 2, AMSTAR-2)量表^[13]进行文献质量评价,药物经济学研究采用2022版卫生经济学评价综合报告标准(consolidated health economic evaluation

```
#1 oliceridine [MeSH Terms] OR oliceridine [Title/Abstract] OR
TRV130 [Title/Abstract] OR Olinvyk [Title/Abstract]
#2 systematic review [MeSH Terms] OR Meta-analysis
[MeSH Terms] OR cost [MeSH Terms] OR cost-benefit
analysis [MeSH Terms] OR economic [MeSH Terms] OR
pharmacoeconomic [MeSH Terms]
#3 systematic review [Title/Abstract] OR Meta-analysis
[Title/Abstract] OR cost [Title/Abstract] OR cost-benefit
analysis [Title/Abstract] OR economic[Title/Abstract] OR
pharmacoeconomic [Title/Abstract]
#4 #2 OR #3
#5 #1 AND #4
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

reporting standards 2022, CHEERS 2022)量表^[14]进行质量评价,HTA报告采用INAHTA制定的HTA清单^[15]评价报告质量。

1.5 统计学分析

采用描述性分析方法,对纳入文献进行汇总和分析,并得出本研究的结论。对于同一结局指标有多篇研究结果的,以文献质量评价结果最优的研究结果进行描述;若同等质量仍有多篇文献,则综合考虑纳入文献的发表时间和纳入的样本量大小^[16]。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检共获得相关文献171篇,经逐层筛选,最终纳入4篇文献,其中2篇SR/Meta分析^[17-18],2篇药物经济学研究^[19-20],无相关HTA报告。文献筛选流程及筛选结果见图1。

2.2 纳入文献的基本特征和质量评价结果

2篇SR/Meta分析分别发表于2023年和2025年,其基本特征和质量评价结果分别见表1和表2。1篇文献^[17]为中等质量研究,纳入1323例患者,评估了不同剂量奥赛利定(0.1 mg、0.35 mg及0.5 mg)的疗效和安全性,另外1篇文献^[18]为高质量研究,纳入2104例患者,仅纳入相对于吗啡等效剂量给药的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT),评估等效疼痛控制条件下奥赛利定的耐受性和安全性。纳入的2篇药物经济学研究分别发表于2021年和2022年,均为高质量研究,其基本特征和质量评价结果分别见表3和表4。

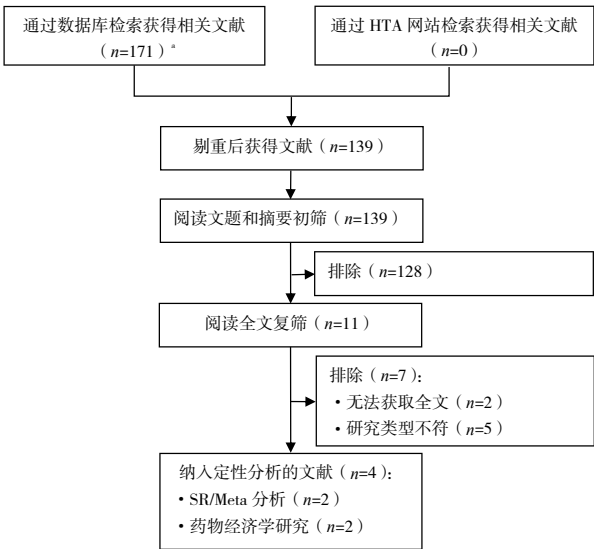


图1 文献筛选流程

Figure 1. Flow chart of literature screening

注：*所检索的数据库及检出文献数具体如下，PubMed (n=13)、Embase (n=26)、Web of Science (n=15)、Cochrane Library (n=117)、CNKI (n=0)、WanFang Data (n=0)、VIP (n=0)。

2.3 有效性评价

2.3.1 患者应答率

Niu 等^[17]的研究结果显示，术后疼痛患者对奥赛利定的应答率显著高于安慰剂 [相对危险度

(relative risk, RR)=2.05, 95% 置信区间 (confidence interval, CI) (1.41, 3.00), $P < 0.001$]; 与吗啡相比，术后疼痛患者对奥赛利定的应答率较低 [RR=0.86, 95%CI (0.77, 0.95), $P < 0.05$]; 亚组分析结果显示，奥赛利定 0.1 mg 剂量组患者的应答率低于吗啡组 [RR=0.75, 95%CI (0.63, 0.88), $P < 0.05$], 0.35 mg 剂量组 [RR=0.94, 95%CI (0.82, 1.07), $P > 0.05$]、0.5 mg 剂量组 [RR=0.87, 95%CI (0.71, 1.07), $P > 0.05$] 与吗啡组患者的应答率差异均无统计学意义。

2.3.2 TWA NPRS较基线变化

Niu 等^[17]的研究结果显示，奥赛利定组与安慰剂组 TWA NPRS 较基线的变化差异有统计学意义 [均数差 (mean difference, MD)=-0.67, 95%CI (-1.32, -0.02), $P < 0.05$]。奥赛利定组与吗啡组 TWA NPRS 较基线的变化差异有统计学意义 [MD=0.52, 95%CI (0.02, 1.01), $P < 0.05$]。

2.4 安全性评价

2.4.1 总不良事件发生率

Niu 等^[17]的研究结果显示，奥赛利定组总不良事件的发生率高于安慰剂组 [RR=1.48, 95%CI

表1 纳入SR/Meta分析的基本特征

Table 1. Basic characteristics of the included SR/Meta-analysis

纳入研究	纳入研究数量	纳入研究类型	患者类型	纳入患者数 (干预组)	分析类型	干预措施	对照措施	结局指标
Niu 2023 ^[17]	4	RCT	术后镇痛患者	1 323 (767)	Meta分析	奥赛利定 (0.1 mg、0.35 mg、0.5 mg)	安慰剂或吗啡	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪
Liu 2025 ^[18]	7	RCT	术后镇痛患者	2 104 (1 508)	Meta分析	奥赛利定PCA (0.1 mg、0.35 mg、0.5 mg)	吗啡	⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑫⑬

注：RCT.随机对照试验 (randomized control trial)；PCA.患者自控镇痛 (patient controlled analgesia)；①患者的应答率；②TWA NPRS较基线的变化；③总不良事件发生率；④呼吸安全负担；⑤呼吸不良事件例数；⑥恶心发生率；⑦呕吐发生率；⑧头痛发生率；⑨头晕发生率；⑩便秘发生率；⑪瘙痒发生率；⑫镇静发生率；⑬低氧血症发生率。

表2 纳入SR/Meta分析的质量评价结果

Table 2. Quality evaluation results of SR/Meta-analysis

纳入研究	评价条目																质量等级
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Niu 2023 ^[17]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	PY	Y	中
Liu 2025 ^[18]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	高

注：1. 研究问题和纳入标准是否包括PICO？2. 是否在SR实施前确定SR的研究方法？对于与研究方案不一致处是否进行说明？3. 是否说明纳入研究的类型？4. 是否采用了全面的检索策略？5. 是否采用双人重复式文献选择？6. 是否采用双人重复式数据提取？7. 是否提供排除文献清单并说明其原因？8. 是否详细描述了纳入的研究？9. 是否采用合适工具评估每个纳入研究的偏倚风险？10. 报告纳入各个研究的资助来源？11. 如进行Meta分析，是否使用适当的统计方法进行结果合并分析？12. 如进行Meta分析，是否考虑纳入研究的偏倚风险对Meta分析或其他证据整合的潜在影响？13. 讨论每个研究结果时是否考虑纳入研究的偏倚风险？14. 是否对研究结果的任何异质性进行合理的解释和讨论？15. 是否考虑并讨论发表偏倚对结果可能的影响？16. 是否报告所有潜在利益冲突的来源？Y. 符合，N. 不符合，PY. 部分符合。

表3 纳入药物经济学研究的基本特征

Table 3. Basic characteristics of the included pharmacoeconomic studies

纳入研究	国家/地区	研究视角	研究模型	研究方法	患者类型	干预措施	对照措施	时间范围
Simpson 2021 ^[19]	美国	医院	决策树模型	CBA、CEA	术后疼痛患者	奥赛利定	吗啡	24 h
Simpson 2022 ^[20]	美国	医院	决策树模型	BIA、CBA	术后疼痛患者	奥赛利定	吗啡	24 h

注：CBA. 成本-效益分析 (cost-benefit analysis)；CEA. 成本-效果分析 (cost-effectiveness analysis)；BIA. 预算影响分析 (budget impact analysis)。

表4 纳入药物经济学研究质量评价结果
Table 4. Quality evaluation results of pharmacoeconomics studies

纳入研究	评价条目																												质量等级	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28		
Simpson 2021 ^[19]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	高
Simpson 2022 ^[20]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	NA	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	高

注：1. 标题；2. 摘要；3. 背景和目的；4. 卫生经济学分析计划；5. 研究人群；6. 现场和地点；7. 比较对象；8. 角度；9. 时间范围；10. 贴现率；11. 结果指标选择；12. 结果指标测量；13. 结果评估；14. 资源和成本的测量与评价；15. 币种、价格日期和兑换；16. 模型的基本原理和描述；17. 分析和假设；18. 描述异质性；19. 描述分布效应；20. 描述不确定性；21. 描述患者及其他受研究影响人群参与研究的方法；22. 研究参数；23. 主要结果总结；24. 不确定性影响分析；25. 患者和其他相关人群参与研究的影响；26. 研究结果、局限性、普遍性和当前知识；27. 资金来源；28. 利益冲突。Y. 符合，N. 不符合，NA. 不适用。

(1.27, 1.72), $P < 0.05$], 但低于吗啡组 [RR=0.86, 95%CI (0.79, 0.93), $P < 0.05$].

2.4.2 恶心呕吐发生率

Niu 等^[17]的研究结果显示, 与吗啡组相比, 奥赛利定组患者的恶心发生率 [RR=0.76, 95%CI (0.63, 0.90), $P < 0.05$]、呕吐发生率 [RR=0.53, 95%CI (0.40, 0.71), $P < 0.05$] 显著减少。

Liu 等^[12]的研究结果显示, 奥赛利定组患者的恶心发生率明显低于吗啡组 [RR=0.55, 95%CI (0.41, 0.74), $P < 0.05$]. 亚组分析结果显示, 与吗啡组相比, 奥赛利定 0.1 mg 剂量组 [RR=0.34, 95%CI (0.19, 0.61), $P < 0.05$] 和 0.35 mg 剂量组 [RR=0.55, 95%CI (0.38, 0.80), $P < 0.05$] 患者的恶心发生率显著减少, 奥赛利定 0.5 mg 剂量组与吗啡组患者的恶心发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与吗啡组相比, 奥赛利定组患者呕吐发生率明显减少 [RR=0.36, 95%CI (0.28, 0.47), $P < 0.001$]; 亚组分析结果显示, 奥赛利定 0.1 mg 剂量组 [RR=0.22, 95%CI (0.16, 0.30), $P < 0.001$]、0.35 mg 剂量组 [RR=0.37, 95%CI (0.25, 0.55), $P < 0.001$] 和 0.5 mg 剂量组 [RR=0.61, 95%CI (0.46, 0.81), $P < 0.05$] 患者术后呕吐较吗啡组均明显减少。

2.4.3 瘙痒发生率

Niu 等^[17]的研究结果显示, 奥赛利定组患者的瘙痒发生率比吗啡组显著降低 [RR=0.57, 95%CI (0.38, 0.86), $P < 0.05$]. Liu 等^[12]的研究结果显示, 接受奥赛利定治疗的患者瘙痒发生率较吗啡组显著降低 [RR=0.38, 95%CI (0.25, 0.57), $P < 0.001$]. 亚组分析结果显示, 与吗啡组相比, 奥赛利定 0.1 mg 剂量组 [RR=0.21, 95%CI (0.06, 0.68), $P < 0.05$]、0.35 mg 剂量组 [RR=0.55, 95%CI (0.38, 0.81), $P < 0.05$]、

0.5 mg 剂量组 [RR=0.34, 95%CI (0.15, 0.77), $P < 0.05$] 瘙痒发生率均显著降低。

2.4.4 呼吸相关不良事件

Niu 等^[17]的研究结果显示, 奥赛利定组与安慰剂组的 RSB 平均小时数差异有统计学意义 [MD=-3.57, 95%CI (-4.63, -2.51), $P < 0.05$], 奥赛利定组与吗啡组相比 RSB 平均小时数差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

Niu 等^[17]的研究结果显示, 与安慰剂相比, 奥赛利定导致呼吸不良事件例数的比值比 (odds ratio, OR) 差异无统计学意义 [MD=-0.58, 95%CI (-1.34, 0.18), $P > 0.05$]. 与吗啡相比, 奥赛利定呼吸不良事件例数的 OR 显著减少 [MD=-1.20, 95%CI (-2.03, -0.37), $P < 0.05$].

Liu 等^[18]的研究结果显示, 奥赛利定组患者的低氧血症发生率较吗啡组显著降低 [RR=0.52, 95%CI (0.41, 0.65), $P < 0.001$]; 亚组分析结果显示, 与吗啡组相比, 奥赛利定 0.1 mg 剂量组 [RR=0.20, 95%CI (0.12, 0.34), $P < 0.001$] 和 0.35 mg 剂量组 [RR=0.66, 95%CI (0.45, 0.96), $P < 0.05$] 患者的低氧血症发生率显著减少, 奥赛利定 0.5 mg 剂量组与吗啡组患者的低氧血症发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.4.5 其他不良事件发生率

Liu 等^[18]的研究结果显示, 与吗啡组相比, 奥赛利定组患者的头晕发生率显著降低 [RR=0.71, 95%CI (0.57, 0.88), $P < 0.05$]; 亚组分析结果显示, 奥赛利定 0.1 mg 剂量组患者的头晕发生率低于吗啡组 [RR=0.60, 95%CI (0.41, 0.88), $P < 0.05$], 但奥赛利定 0.35 mg 剂量组、0.5 mg 剂量组与吗啡组患者的头晕发生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 与吗啡组相比, 奥赛利定组患者术后镇静的发生率明显减少 [RR=0.64,

95%CI (0.45, 0.91), $P < 0.05$]。Niu 等^[17]的研究结果显示, 奥赛利定组与吗啡组患者的头痛、嗜睡、便秘发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.5 经济性评价

1 篇文献^[19]使用决策树模型计算术后使用奥赛利定或吗啡后 3 种最常见不良事件 (氧饱和度 $< 90\%$ 、呕吐和嗜睡) 的药物和管理成本, 结果显示使用奥赛利定时不良事件的管理成本为 528 424 美元, 而吗啡为 852 429 美元, 从医院的成本角度出发, 净成本节省 324 005 美元。尽管使用奥赛利定导致止痛药支出增加 96 623 美元, 但这些成本已被不良事件发生率降低和总体护理成本降低所节省的费用完全抵消, 总体医疗成本减少了 228 454 美元。1 篇文献^[20]使用决策树模型比较混合队列中预期不良事件和成本, 结果显示与吗啡相比, ORAE 风险较高的老年患者 (年龄 ≥ 65 岁) 或肥胖患者 [身体质量指数 (body mass index, BMI) $\geq 30 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$] 接受奥赛利定治疗可节省 363 944 美元 (1 000 例患者), 可为医院系统节省 122 296 美元的总护理成本。

3 讨论

本研究采用 rHTA 的方法, 对奥赛利定用于术后镇痛的有效性、安全性、经济性进行综合评估。本研究结果显示, 奥赛利定 0.35 mg 剂量组、0.5 mg 剂量组与吗啡组相比患者对药物的应答率相当, 奥赛利定组 TWA NPRS 较基线的变化与安慰剂组相比有更大幅度的降低, 具有与吗啡类似的镇痛效果。

阿片类药物引起的呼吸抑制被认为是最严重的不良事件, 可能导致致命的后果^[21]。作为一种新型 G 蛋白偏向性的 μ - 阿片受体激动剂, 奥赛利定在改善呼吸安全的潜力较为重要^[22]。虽然 Niu 等^[17]的研究结果显示, 奥赛利定组与吗啡组患者的呼吸安全负担 (RSB) 无显著差异, 但与吗啡相比, 奥赛利定导致呼吸不良事件例数的 OR 值显著减少。且 Liu 等^[18]的研究结果显示, 奥赛利定组较吗啡组患者的低氧血症发生率显著降低。阿片类药物引起的恶心和呕吐是最常见的不良事件之一, 患者将其列为最令人痛苦的术后并发症之一^[23]。本研究结果显示, 与吗啡组相比, 奥赛利定组患者的术后恶心、呕吐、瘙痒、头晕、镇静等不良事件发生率均显著降低。以上研究结果表明, 与传统的阿片类止痛药吗啡相比, 奥赛

利定显示出更好的安全性。需要注意的是, 虽然本研究结果未发现奥赛利定增加心律失常风险的证据, 但最大日累积剂量超过 27 mg 时, QTc 间期会出现轻度延长^[24-26], 故 QT 间期延长的患者需谨慎使用奥赛利定, 避免同时使用可能会引起 QT 间期延长的药物。

经济性方面, 与吗啡相比, 尽管术后使用奥赛利定会使止痛药的成本略有增加, 但患者的不良事件发生率降低, 总体上对术后护理的总成本产生有利的影响, 在 ORAEs 风险较高的老年 / 肥胖患者中也显示出同样结果, 奥赛利定有望成为一种比吗啡更具经济性的术后镇痛药物。

本研究也存在一定局限性: ①尽管已对纳入的研究进行了质量评价, 但无法排除原始研究存在的偏倚风险; ②纳入的文献较少, 仍需要更多基于高质量原始研究的 SR/Meta 分析进行验证; ③纳入的药物经济学研究均来自美国, 不一定适用于中国。

综上, 基于目前有限的证据, 奥赛利定的镇痛效果与吗啡相当, 且胃肠道、呼吸系统等不良事件的发生率更低, 表明奥赛利定注射液用于术后镇痛具有良好的有效性、安全性, 其可为术后疼痛患者提供更广泛的治疗选择, 尤其适用于 ORAE 高风险人群。美国的药物经济学研究表明, 与吗啡相比, 奥赛利定能有效降低医疗总费用, 但该药物在我国的经济获益仍需进一步研究证实。

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

- 1 Gan TJ, Habib AS, Miller TE, et al. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: results from a US national survey[J]. *Curr Med Res Opin*, 2014, 30 (1): 149-160. DOI: [10.1185/03007995.2013.860019](https://doi.org/10.1185/03007995.2013.860019).
- 2 Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention[J]. *J Pain Res*, 2017, 10: 2287-2298. DOI: [10.2147/JPR.S144066](https://doi.org/10.2147/JPR.S144066).
- 3 Daksla N, Wang A, Jin Z, et al. Oliceridine for the management of moderate to severe acute postoperative pain: a narrative review[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 875-886. DOI: [10.2147/DDDT.S372612](https://doi.org/10.2147/DDDT.S372612).
- 4 Gelman D, Gelmanas A, Urbanaitė D, et al. Role of multimodal analgesia in the evolving enhanced recovery after surgery pathways[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2018, 54(2): 20. DOI: [10.3390/](https://doi.org/10.3390/)

- medicina54020020.
- 5 Echeverria-Villalobos M, Stoicea N, Todeschini AB, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS): a perspective review of postoperative pain management under eras pathways and its role on opioid crisis in the United States[J]. *Clin J Pain*, 2020, 36(3): 219–226. DOI: [10.1097/AJP.0000000000000792](https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000792).
 - 6 Al-Hasani R, Bruchas MR. Molecular mechanisms of opioid receptor-dependent signaling and behavior[J]. *Anesthesiology*, 2011, 115(6): 1363–1381. DOI: [10.1097/ALN.0b013e318238bba6](https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e318238bba6).
 - 7 DeWire SM, Yamashita DS, Rominger DH, et al. A G protein-biased ligand at the μ -opioid receptor is potently analgesic with reduced gastrointestinal and respiratory dysfunction compared with morphine[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2013, 344(3): 708–717. DOI: [10.1124/jpet.112.201616](https://doi.org/10.1124/jpet.112.201616).
 - 8 Tan HS, Habib AS. Safety evaluation of oliceridine for the management of postoperative moderate-to-severe acute pain[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2021, 20(11): 1291–1298. DOI: [10.1080/14740338.2021.1965989](https://doi.org/10.1080/14740338.2021.1965989).
 - 9 余剑鹏, 刘颖, 陈诗怡, 等. 奥赛利定的临床应用进展[J]. *实用药物与临床*, 2025, 28(2): 156–160. [Yu JP, Liu Y, Chen SY, et al. Research progress on the clinical application of oliceridine[J]. *Practical Pharmacy and Clinical Remedies*, 2025, 28(2): 156–160.] DOI: [10.14053/j.cnki.ppcr.202502015](https://doi.org/10.14053/j.cnki.ppcr.202502015).
 - 10 Urits I, Viswanath O, Orhurhu V, et al. The utilization of mu-opioid receptor biased agonists: oliceridine, an opioid analgesic with reduce adverse effects[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2019, 23(5): 31. DOI: [10.1007/s11916-019-0773-1](https://doi.org/10.1007/s11916-019-0773-1).
 - 11 唐惠林, 门鹏, 翟所迪. 药物快速卫生技术评估方法及应用 [J]. *临床药物治疗杂志*, 2016, 14(2): 1–4. [Tang HL, Men P, Zhai SD. Introducing and exploring the method of rapid review on drugs[J]. *Clinical Medication Journal*, 2016, 14(2): 1–4.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3384.2016.02.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3384.2016.02.001).
 - 12 李慧玲, 段银银, 李倩倩, 等. 托法替布治疗溃疡性结肠炎的快速卫生技术评估 [J]. *药物流行病学杂志*, 2024, 33(12): 1414–1424. [Li HL, Duan YY, Li QQ, et al. Tofacitinib for the treatment of ulcerative colitis: a rapid health technology assessment[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2024, 33(12): 1414–1424.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202408086](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202408086).
 - 13 Hailey D. Toward transparency in health technology assessment: a checklist for HTA reports[J]. *Int J Technol Assess Health Care*, 2003, 19(1): 1–7. DOI: [10.1017/s0266462303000011](https://doi.org/10.1017/s0266462303000011).
 - 14 Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. *BMJ*, 2017, 358: j4008. DOI: [10.1136/bmj.j4008](https://doi.org/10.1136/bmj.j4008).
 - 15 Husereau D, Drummond M, Augustovski F, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards 2022 (CHEERS 2022) statement: updated reporting guidance for health economic evaluations[J]. *Health Policy Open*, 2022, 3: 100063. DOI: [10.1016/j.hpopen.2021.100063](https://doi.org/10.1016/j.hpopen.2021.100063).
 - 16 黄格日勒, 栗玉杰, 张文静, 等. 艾加莫德 α 治疗全身型重症肌无力的快速卫生技术评估 [J]. *药物流行病学杂志*, 2024, 33(10): 1156–1163. [Huang GRL, Li YJ, Zhang WJ, et al. Efgartigimod alfa in the treatment of generalized myasthenia gravis: a rapid health technology assessment[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2024, 33(10): 1156–1163.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202408007](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202408007).
 - 17 Niu J, Hu W, Lu Y, et al. Efficacy and safety of oliceridine treatment in patients with postoperative pain: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2023, 16(6): 589–599. DOI: [10.1080/17512433.2023.2213889](https://doi.org/10.1080/17512433.2023.2213889).
 - 18 Liu Y, Zhu Y, Fu H. Tolerability of different doses of oliceridine versus traditional opioids in acute pain management: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 11470. DOI: [10.1038/s41598-025-95978-9](https://doi.org/10.1038/s41598-025-95978-9).
 - 19 Simpson KN, Fossler MJ, Wase L, et al. Cost-effectiveness and cost-benefit analysis of oliceridine in the treatment of acute pain[J]. *J Comp Eff Res*, 2021, 10(15): 1107–1119. DOI: [10.2217/cer-2021-0107](https://doi.org/10.2217/cer-2021-0107).
 - 20 Simpson KN, Fossler MJ, Wase L, et al. Budget impact and pharmacy costs with targeted use of oliceridine for postsurgical pain in patients at high risk of opioid-related adverse events[J]. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2022, 22(4): 671–681. DOI: [10.1080/14737167.2022.2038137](https://doi.org/10.1080/14737167.2022.2038137).
 - 21 Jarzyna D, Jungquist CR, Pasero C, et al. American Society for Pain Management Nursing guidelines on monitoring for opioid-induced sedation and respiratory depression[J]. *Pain Manag Nurs*, 2011, 12(3): 118–145. e110. DOI: [10.1016/j.pmn.2011.06.008](https://doi.org/10.1016/j.pmn.2011.06.008).
 - 22 Oderda GM, Senagore AJ, Morland K, et al. Opioid-related respiratory and gastrointestinal adverse events in patients with acute postoperative pain: prevalence, predictors, and burden[J]. *J Pain Palliat Care Pharmacother*, 2019, 33(3–4): 82–97. DOI: [10.1080/15360288.2019.1668902](https://doi.org/10.1080/15360288.2019.1668902).
 - 23 Nicholson BD. Economic and clinical burden of opioid-induced nausea and vomiting[J]. *Postgrad Med*, 2017, 129(1): 111–117. DOI: [10.1080/00325481.2017.1243004](https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1243004).
 - 24 Tan HS, Habib AS. Safety evaluation of oliceridine for the management of postoperative moderate-to-severe acute pain[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2021, 20(11): 1291–1298. DOI: [10.1080/14740338.2021.1965989](https://doi.org/10.1080/14740338.2021.1965989).
 - 25 Soergel DG, Subach RA, Burnham N, et al. Biased agonism of the μ -opioid receptor by TRV130 increases analgesia and reduces on-target adverse effects versus morphine: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study in healthy volunteers[J]. *Pain*, 2014, 155(9): 1829–1835. DOI: [10.1016/j.pain.2014.06.011](https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.06.011).
 - 26 Singla NK, Skobieranda F, Soergel DG, et al. APOLLO-2: a randomized, placebo and active-controlled phase III study investigating oliceridine (TRV130), a G protein-biased ligand at the μ -opioid receptor, for management of moderate to severe acute pain following abdominoplasty[J]. *Pain Pract*, 2019, 19(7): 715–731. DOI: [10.1111/papr.12801](https://doi.org/10.1111/papr.12801).

收稿日期: 2025 年 06 月 17 日 修回日期: 2025 年 09 月 09 日
 本文编辑: 杨 燕 洗静怡