

· 慢病防治研究 ·

不同剂量秋水仙碱对痛风急性发作患者疼痛与炎症的缓解作用比较

金都¹, 梁一民², 牟晓月¹

1. 台州市第一人民医院风湿免疫科, 浙江 台州 318020; 2. 台州市第一人民医院骨科

摘要:目的 比较不同剂量秋水仙碱对痛风急性发作患者疼痛与炎症的缓解作用, 探讨秋水仙碱治疗该病的最佳剂量。方法 筛选出台州市第一人民医院2019年1月—2020年1月收治的94例痛风急性发作患者, 按照随机数字表法将其分为A组(47例)与B组(47例), 2组均予以常规治疗以及秋水仙碱治疗, A组秋水仙碱初始剂量为1 mg, 随后每小时0.5 mg或每2小时1 mg, 第1日最大剂量6 mg; B组秋水仙碱初始剂量为1 mg, 随后0.5 mg/次, 3次/d。对比其疗效、疼痛缓解情况(VAS评分、疼痛缓解时间)、炎症缓解情况(IL-1、IL-6、CRP)以及不良反应(消化道症状、血常规异常、血压异常、肝功能损伤)。结果 B组的总有效率(89.4%)与A组(93.6%)相近($P > 0.05$)。B组治疗后的VAS评分(2.4 ± 0.8 分)低于A组(3.2 ± 1.1 分), 且疼痛缓解时间(26.1 ± 9.7)h短于A组的(37.5 ± 10.4)h, 均 $P < 0.05$; B组治疗后血清IL-1、IL-6、CRP水平依次为: (18.2 ± 3.7)pg/mL、(41.4 ± 7.6)pg/mL、(6.3 ± 2.0)mg/L, 均低于A组的(26.4 ± 4.5)pg/mL、(53.2 ± 9.4)pg/mL、(9.4 ± 2.6)mg/L(均 $P < 0.05$)。B组的不良反应发生率(17.0%)低于A组(36.2%), $P < 0.05$ 。结论 秋水仙碱小剂量给药对痛风急性发作患者疼痛与炎症的缓解作用显著, 临床疗效的总有效性与大剂量给药相当, 且不良反应发生率明显降低, 值得推广。

关键词:不同剂量; 秋水仙碱; 痛风急性发作; 疼痛; 炎症; 缓解作用

中图分类号: R589.7 R971.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-4152(2020)07-1143-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.001450

Comparison of the relieving effects of different doses of colchicine on pain and inflammation in patients with acute attack of gout

JIN Du*, LIANG Yi-min, MOU Xiao-yue

* Department of Rheumatic Immune, Taizhou First People's Hospital, Taizhou, Zhejiang 318020, China

Abstract: Objective To compare the relieving effects of different doses of colchicine on pain and inflammation in patients with acute attack of gout, and to explore the best dose of colchicine in the treatment of gout. **Methods** A total of 94 patients with gout acute attack admitted to Taizhou First People's Hospital from January 2019 to January 2020 were randomly divided into two groups: group A (47 cases) and group B (47 cases). Both groups were treated with routine therapy and colchicine. The initial dose of colchicine in group A was 1 mg, then 0.5 mg/h or 1 mg/h, and the maximum dose on the first day was 6 mg. The initial dose of colchicine in group B was 1 mg, then 0.5 mg/time, 3 times/d. The efficacy, pain relief (VAS score, pain relief time), and inflammation relief were compared (IL-1, IL-6, CRP) and adverse reactions (gastrointestinal symptoms, abnormal blood routine, abnormal blood pressure, liver function damage). **Results** The total effective rate of group B (89.4%) was similar to that of group A (93.6%), $P > 0.05$. The VAS score in group B [2.4 ± 0.8 points] was lower than that in group A [3.2 ± 1.1 points], and the time of pain relief [26.1 ± 9.7]h was shorter than that in group A [37.5 ± 10.4]h, all $P < 0.05$. The IL-1, IL-6 and CRP in group B [18.2 ± 3.7]pg/mL, [41.4 ± 7.6]pg/mL, and [6.3 ± 2.0]mg/L] were lower than those in group A [26.4 ± 4.5]pg/mL, [53.2 ± 9.4]pg/mL, and [9.4 ± 2.6]mg/L], all $P < 0.05$. The incidence of adverse reactions in group B (17.0%) was lower than that in group A (36.2%), $P < 0.05$. **Conclusion** Colchicine can relieve the pain and inflammation of patients with gout acute attack in a small dose. The total effective rate of clinical effect is the same as that in a large dose, and the incidence of adverse reactions is significantly reduced, which is worth popularizing.

Key words: Different doses; Colchicine; Acute attack of gout; Pain; inflammation; Relieving effect

痛风为临床常见的代谢性疾病, 主要因体内嘌呤代谢紊乱和(或)尿酸排泄障碍所致^[1]。该病的临床症状主要表现为反复发作性急性关节疼痛、肿胀, 可引起关节畸形及活动障碍, 部分患者会出现痛风石、肾脏病变等多系统损害^[2]。痛风同时也是心血管疾病的危

险因素, 可诱发、加重冠心病、心肌梗死等疾病, 影响患者的生活质量甚至是生命安全, 应积极治疗^[3]。该病目前以药物治疗为主, 目标是控制血尿酸水平, 减轻炎症反应, 缓解疼痛等症状。秋水仙碱是治疗痛风急性发作的常用药, 可有效减轻临床症状, 控制患者病情。但已有的文献报道指出, 秋水仙碱不同给药剂量的有效性与安全性存在一定的差异^[4-5]。鉴于此, 本研究为

基金项目: 浙江省医药卫生科研基金项目(2017KY713)

通信作者: 牟晓月, E-mail: hewk15486@163.com

了进一步探讨秋水仙碱治疗痛风急性发作的最佳使用剂量,就本院94例患者使用不同剂量秋水仙碱治疗的效果展开对照分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 筛选出本院2019年1月—2020年1月收治的94例痛风急性发作患者,按照随机数字表法将其分为A组(47例)与B组(47例)。A组:男性45例,女性2例;年龄29~85岁,平均(51.2±7.5)岁;病程1~15年,平均(5.9±2.0)年;合并症中,冠心病3例,糖尿病2例,高血压2例。B组:男性46例,女性1例;年龄29~84岁,平均(51.0±7.6)岁;病程1~15年,平均(6.0±1.8)年;合并症中,冠心病3例,糖尿病2例,高血压2例。对比2组基线资料,差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。本研究经过医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①经临床症状、实验室检查等证实,符合美国风湿病协会1997年制订的痛风诊断规定;②处于急性发作期,出现典型的急性关节炎发作(肿痛);③患者对研究知情且同意。

排除标准:①严重脏器功能障碍;②严重胃肠道疾病;③病变关节严重畸形;④精神疾病;⑤妊娠、哺乳期女性;⑥对研究药物过敏。

1.3 治疗方法 2组均予以常规治疗,包括碱化尿液、低嘌呤饮食、禁酒等;同时予以秋水仙碱(西双版纳,国药准字H53020871)治疗,口服。A组初始剂量为1 mg,随后每小时0.5 mg或每2小时1 mg,直到症状缓解或出现腹泻、恶心、呕吐等胃肠道不良反应,第1日最大剂量6 mg;B组初始剂量为1 mg,随后0.5 mg/次,3次/d,直到症状缓解或出现腹泻、恶心、呕吐等胃肠道不良反应;2组均连续用药4周。

1.4 观察指标 ①疗效:参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[6],根据患者的临床症状、关节功能、实验室指标等进行综合判断。a.治愈:症状消失,关节功能复常,实验室指标正常;b.好转:症状好转,关节功能改善,实验室指标基本正常;c.无效:未达上述标准;总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数×100%。

表3 2组痛风急性发作患者治疗前后主要炎症指标变化情况对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IL-1 (pg/mL)		IL-6 (pg/mL)		CRP (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	47	36.0±8.0	26.4±4.5 ^a	67.7±13.6	53.2±9.4 ^a	14.0±5.1	9.4±2.6 ^a
B组	47	36.1±7.8	18.2±3.7 ^a	67.9±13.7	41.4±7.6 ^a	14.3±5.0	6.3±2.0 ^a
<i>t</i> 值		0.061	9.650	0.071	6.692	0.288	6.479
<i>P</i> 值		0.951	<0.001	0.944	<0.001	0.774	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.001$ 。

3 讨论

临床实践表明,痛风的发生与家族史、遗传、生活习惯等因素密切相关。近年来,我国人民群众生活水

②疼痛缓解情况:观察指标包括疼痛程度与疼痛缓解时间。疼痛程度应用视觉模拟评分法(VAS),共10分,得分越高提示疼痛程度越剧烈^[7]。③炎症缓解情况:观察指标包括IL-1、IL-6、CRP。空腹采血,进行酶联免疫吸附法检测^[8]。④不良反应:包括消化道症状、血常规异常、血压异常、肝功能损伤。

1.5 统计学方法 应用SPSS 19.0统计学软件,计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用成组 t 检验,治疗前后对比采用配对 t 检验;计数数据以率(%)表示,比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比 2组的总有效率相近($P>0.05$),见表1。

表1 2组痛风急性发作患者临床疗效对比(例)

组别	例数	治愈	好转	无效	总有效率(%)
A组	47	28	16	3	93.6(44/47)
B组	47	27	15	5	89.4(42/47)

注:2组总有效率比较, $\chi^2=0.137$, $P=0.712$ 。

2.2 疼痛缓解情况对比 B组治疗后的疼痛强度VAS评分低于A组,且疼痛缓解时间短于A组(均 $P<0.05$),见表2。

表2 2组痛风急性发作患者疼痛缓解情况对比($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	VAS评分(分)		疼痛缓解时间(h)
		治疗前	治疗后	
A组	47	6.5±1.7	3.2±1.1 ^a	37.5±10.4
B组	47	6.4±1.5	2.4±0.8 ^a	26.1±9.7
<i>t</i> 值		0.302	4.032	5.496
<i>P</i> 值		0.763	<0.001	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 炎症缓解情况对比 B组治疗后的IL-1、IL-6、CRP均低于A组($P<0.05$),见表3。

2.4 不良反应对比 针对2组患者的不良反应均给予对症处理,监测血压,每周查血常规、肝功能,不良反应加重者必要时停用秋水仙碱。B组的不良反应发生率低于A组($P<0.05$),见表4。

平提升,饮食习惯明显变化,导致痛风的患病率居高不下,且越来越倾向于年轻化,造成的危害也更加严重。痛风发生后的主要特征表现是尿酸盐结晶沉积与高尿

酸血症等,会引起痛风石并沉积于皮下、关节、肾脏等部位,部分患者甚至会出现关节功能障碍或畸形。该病的严重程度与尿酸盐的沉积速度与沉积量有关,患者病程的长短则与尿酸钠盐结晶的溶解速度有关;同时,高尿酸血症越严重,则尿酸钠盐结晶的溶解速度越慢,病程则越长,治疗难度也越大。流行病学研究显示,痛风患者以男性为主,患病率远超于女性。本组94例患者中,男性共91例,占96.8%,明显高于女性的3.2%。分析原因,或与男性抽烟、喝酒、饮食不规律、熬夜等因素有关。

表4 2组痛风急性发作患者不良反应对比(例)

组别	例数	消化道症状	血常规异常	血压异常	肝功能损伤	合计[例(%)]
A组	47	5	4	3	5	17(36.2)
B组	47	3	2	1	2	8(17.0)

注:2组不良反应发生率比较, $\chi^2=4.414, P=0.036$ 。

对于痛风患者而言,急性发作时以用药缓解病情为主,目的是缓解疼痛与炎症以及降尿酸^[9]。秋水仙碱作为治疗痛风的典型药物,在临床中获得了广泛运用。该药是一种生物碱,可与机体中的中性粒细胞微管蛋白亚单位结合,使细胞膜功能出现变化,继而影响以白介素-6为主的炎症因子的生成;其作用机制简单而言是:降低磷脂酶A的活性,抑制前列腺素与白三稀受体的生成,以此减轻炎症反应,缓解关节肿痛^[10-11]。PASCART T等^[12]指出,在痛风的治疗上,秋水仙碱可阻止微管蛋白聚合,抑制炎症因子释放。蔡炜^[13]的研究报道指出,痛风患者急性发作24h内口服大剂量秋水仙碱,治疗的有效率可达80%以上,但必须注意的是,一旦患者的疼痛得到缓解,则应及时减少用药剂量,并延长给药间隔时间,以降低药物不良反应。黄芳^[14]的研究发现,大剂量秋水仙碱联合地塞米松的不良反应发生率高达34.0%,高于小剂量联合治疗(10.0%)。由此可见,大剂量秋水仙碱的疗效确切,但不良反应发生率较高^[15]。因此,有必要对秋水仙碱的最佳剂量进行进一步分析与探讨。

近几年,欧洲风湿病协会针对秋水仙碱治疗早期痛风的剂量建议小剂量,但与之相关的药理学证据有限。而国内目前也缺少相关的较为系统的研究报道。因此,本研究对比分析了秋水仙碱两种剂量在痛风急性发作患者治疗中的效果差异,旨在探讨小剂量秋水仙碱的有效性与安全性。研究结果显示,B组的总有效率为89.4%,与A组相近,提示不同剂量秋水仙碱的临床疗效相当。治疗后患者的疼痛与炎症缓解作用对比结果显示,B组的疼痛强度VAS评分、疼痛缓解时间以及IL-1、IL-6、CRP水平均优于A组,提示B组患者的疼痛与炎症缓解效果优于A组。由此说明,秋水仙碱初始剂量为1mg,随后0.5mg/次、每天3次给药

的镇痛与抗炎作用优于初始剂量为1mg,随后每小时0.5mg或每2小时1mg的给药剂量,与刘丹阳等^[16]报道基本一致,即试验组患者疼痛缓解时间为(26.2±9.2)h,明显短于对照组的(41.6±12.5)h。分析原因主要在于:A组给药的每日用量较大,且与中毒剂量接近,患者易发生中毒,中毒则需停药,这样不仅达不到治疗效果,还会形成潜在的风险,导致秋水仙碱在血液中的浓度升高,严重时可导致死亡^[17]。另外,每小时0.5mg或每2小时1mg的用药频率较高,在一定程度上影响了患者的治疗依从性。而B组应用小剂量秋水仙碱治疗,避免了中毒情况的发生,3次/d给药,大大减少了用药频率,因此患者的服药依从性明显提高,保证了预期疗效。不良反应中,B组的发生率是17.0%,与卞正巧^[18]报道的17.5%相近,且低于A组的36.2%,提示小剂量秋水仙碱的安全性更高。

本研究探讨不同剂量秋水仙碱对痛风急性发作患者治疗效果的影响,观察指标较为全面,包括临床疗效、疼痛与炎症的缓解作用以及不良反应,具有一定的现实意义。本研究发现,小剂量秋水仙碱在改善主要炎症指标方面的应用效果优于大剂量秋水仙碱,这是国内既往研究报道中尚未提及的。但本研究仍然存在不足之处,即未对痛风缓解期及仅有尿酸增高患者的治疗情况进行探讨,有待未来展开研究。

综上所述,秋水仙碱小剂量给药对痛风急性发作患者疼痛与炎症的缓解作用显著,临床疗效的总有效性与大剂量给药相当,且不良反应发生率明显降低,值得推广。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 王红霞,封丽华,张相鹏,等. 泄泻解毒方对急性痛风性关节炎大鼠血清IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3的影响[J]. 中医杂志, 2018, 59(16):1416-1419.
- [2] 李萍,王银洁,曹义. 四妙散加减对比秋水仙碱治疗痛风疗效和安全性的Meta分析[J]. 中国中医急症, 2019, 28(3):449-452.
- [3] 黄晓璐. 秋水仙碱片内服联合氟比洛芬巴布膏外敷治疗急性痛风性关节炎的临床疗效及安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(36):29-30.
- [4] 韦琪,覃玲. 小剂量秋水仙碱联合塞来昔布治疗质子泵抑制剂诱使有痛风病史的上消化道出血患者发生急性痛风性关节炎的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(9):1196-1197, 1200.
- [5] 王海波,崔永虹. 小剂量秋水仙碱联合复方倍他米松注射液治疗痛风性关节炎急性期的临床分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018, 2(9):62.
- [6] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 北京:人民军医出版社, 2002:556-557.
- [7] 范华雨,杨鑫,张向东,等. 平乐外用5号方联合秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎(湿热蕴结证)的临床观察[J]. 中国中医急症, 2018, 27(12):2195-2197.
- [8] 周慎,邓宝华,陈忠伟,等. 丹溪痛风方联合小剂量秋水仙碱对急

性痛风性关节炎疼痛症状及炎症因子的影响[J]. 基层医学论坛, 2019, 23(25): 3661-3662.

- [9] RAINIER T H, CHENG C H, JANSSENS H J, et al. Oral prednisolone in the treatment of acute gout: a pragmatic, multicenter, double-blind, randomized trial[J]. *Ann Intern Med*, 2016, 164(7): 464-471.
- [10] 罗志鹏, 李劲鸿, 田晓峰. 中药汤剂联合秋水仙碱及双醋瑞因治疗急性痛风性关节炎(湿热蕴结证)的临床观察[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(12): 2211-2213.
- [11] 余文景, 梁翼, 李敏, 等. 五味消毒饮加味联合小剂量秋水仙碱治疗湿热蕴结型痛风性关节炎临床研究[J]. *四川中医*, 2019, 37(2): 119-121.
- [12] PASCART T, TRISTAN, RICHELTE P. Colchicine in gout: an update[J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(6): 684-689.
- [13] 蔡炜. 不同剂量秋水仙碱治疗痛风性关节炎的效果比较[J]. 中

国现代医生, 2018, 56(35): 121-123.

- [14] 黄芳. 不同剂量的秋水仙碱联合地塞米松治疗急性痛风性关节炎的疗效分析[J]. *现代诊断与治疗*, 2018, 29(5): 714-715.
- [15] 张金涛, 金香花, 戴冰冰. 得宝松联合小剂量秋水仙碱治疗急性痛风性关节炎的疗效评价[J]. *中国现代药物应用*, 2018, 12(18): 113-114.
- [16] 刘丹阳, 田丰秋, 任丽媛, 等. 探讨不同剂量秋水仙碱治疗痛风急性发作的临床疗效[J]. *中国现代药物应用*, 2019, 13(22): 127-129.
- [17] 张征, 朱宁, 刘明琛, 等. 降浊定痛方联合秋水仙碱治疗痛风急性发作期的临床研究[J]. *中药药理与临床*, 2017, 33(2): 212-215.
- [18] 卜正巧. 不同剂量秋水仙碱治疗痛风性关节炎患者的效果比较分析[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2018, 5(100): 22-24.

(本文编辑: 谢飞凤)

收稿日期: 2020-01-28

(上接第 1124 页)

且研究组治疗后血清 E、NE 和 Cor 含量水平均低于对照组水平(均 $P < 0.05$), 说明较奥施康定单纯治疗, 奥施康定联合氟比洛芬酯对于下调患者机体应激反应因子水平更加有效, 对应激反应抑制程度更高。且研究组患者疼痛缓解总有效率(92.0%)显著高于对照组患者水平(76.0%), 研究组治疗期间盐酸羟考酮服用剂量及爆发痛次数显著低于对照组, 说明联合使用氟比洛芬酯, 不仅有利于提高肿瘤骨转移癌痛患者的疼痛缓解疗效水平, 且减少了盐酸羟考酮用药剂量, 增加镇痛疗效的持续性和稳定性, 有效防止爆发性疼痛等发生。同时, 较奥施康定单纯治疗, 增加氟比洛芬酯联合治疗后, 患者药物不良反应总体发生率未见明显增加, 说明联合用药安全性较高。经分析, 氟比洛芬酯的镇痛机制与阿片类药物不同, 它可以靶向抑制脊髓和外周环氧化酶活性, 降低前列腺素的合成分泌水平, 并且其对中枢神经系统没有明显的抑制作用, 提高了镇痛安全性, 氟比洛芬酯与奥施康定联合应用, 通过不同药理机制形成了药效互补效应, 提高了肿瘤骨转移患者的疼痛管理水平, 另有研究报道^[15]显示, 氟比洛芬酯可有效降低机体应对伤害性刺激状态下的应激反应强度, 降低机体组织的损伤程度, 本研究结论与之相符。

综上所述, 奥施康定联合氟比洛芬酯可有效降低中重度肿瘤骨转移疼痛患者应激反应程度, 减少阿片类药物用量, 预防爆发性疼痛, 提高镇痛综合疗效水平, 且不增加药物不良反应。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 郑凯, 于秀淳, 胡永成, 等. 583 例恶性肿瘤骨转移的临床特征分析[J]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2017, 3(3): 129-135.

- [2] 张亮, 陈子贤, 王毅超, 等. 恶性肿瘤患者新发骨病灶和原发肿瘤的相关性 90 例活检分析[J]. *中国骨与关节杂志*, 2018, 7(1): 20-24.
- [3] 郭信伟, 刘阳晨. 骨转移癌及其骨痛的综合治疗进展[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(15): 2907-2911.
- [4] 王翰, 陈辉, 熊源长. 肿瘤骨转移疼痛管理进展[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(11): 859-862.
- [5] PUSCEDDU C, SOTGIA B, FELE R M, et al. Treatment of bone metastases with microwave thermal ablation[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2013, 24(2): 229-233.
- [6] 马瑞, 曲秀娟, 刘云鹏, 等. 恶性肿瘤骨转移疼痛患者治疗及预后的临床分析[J]. *中国医科大学学报*, 2015, 44(5): 443-447.
- [7] FOERSTER R, HEES K, BRUCKNER T, et al. Survival and stability of patients with urothelial cancer and spinal bone metastases after palliative radiotherapy[J]. *Radiol Oncol*, 2018, 52(2): 189-194.
- [8] 严鹏, 晁腾飞, 梅齐, 等. 盐酸羟考酮控释片联合氟比洛芬酯对中重度肿瘤骨转移疼痛患者的疗效观察[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2016, 45(5): 539-542.
- [9] 张力文, 李柳宁, 何春霞, 等. 中药温敷背部经络联合盐酸羟考酮缓释片治疗肺癌骨转移中重度癌痛效果观察[J]. *山东医药*, 2018, 58(42): 55-57.
- [10] 成沛玉, 邹惠美, 邱琼, 等. 癌性疼痛规范管理的现状与展望[J]. *中国医学创新*, 2016, 13(8): 142-144.
- [11] 陈思现, 李汶珊. 盐酸羟考酮缓释片与硫酸吗啡缓释片治疗阿片未耐受患者中、重度癌痛的效果比较[J]. *广东医学*, 2016, 37(S1): 206-208.
- [12] 江文波, 邓英莲, 陈伙辉, 等. 奥施康定联合放疗治疗恶性肿瘤并骨转移疼痛患者的护理研究[J]. *中国医学创新*, 2017, 14(7): 85-88.
- [13] 严鹏, 晁腾飞, 梅齐, 等. 盐酸羟考酮控释片联合氟比洛芬酯对中重度肿瘤骨转移疼痛患者的疗效观察[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2016, 45(5): 539-542.
- [14] 李德辉, 孙春霞, 范焕芳. 复方苦参注射液联合盐酸羟考酮缓释片治疗癌痛的系统评价[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2017, 23(5): 384-388.
- [15] 王振, 黄丽霞, 汪国香, 等. 氟比洛芬酯超前镇痛用于胸腔镜对术后炎症及应激的影响[J]. *中华全科医学*, 2014, 12(6): 902-904.

(本文编辑: 赵瑞)

收稿日期: 2019-09-03