

• 综 述 •

# 盐酸纳布啡在围手术期的应用研究进展

金红利 综述, 赵秀梅<sup>△</sup> 审校

(重庆市九龙坡区人民医院麻醉科, 重庆 400050)

**[摘要]** 盐酸纳布啡是一种新型的阿片类镇痛药, 对阿片受体  $\kappa$  呈激动作用, 因而可发挥强效镇痛作用, 尤其对内脏疼痛效果较佳; 对  $\mu$  受体呈部分拮抗作用, 使其在发挥镇痛作用的同时可部分拮抗  $\mu$  受体相关的呼吸抑制、皮肤瘙痒、恶心呕吐等不良反应。正因为纳布啡特殊的作用机制, 以及较少的不良反应, 使纳布啡在围手术期有着广阔的应用前景。该文就纳布啡在围手术期应用的研究进展进行综述, 以期为临床合理用药提供理论参考和实践依据。

**[关键词]** 纳布啡; 阿片类镇痛药; 围手术期; 综述

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.04.026 **中图法分类号:** R969

**文章编号:** 1009-5519(2023)04-0657-06

**文献标识码:** A

## Research progress of naborphine hydrochloride in perioperative period application

JIN Hongli<sup>1</sup>, ZHAO Xiumei<sup>2△</sup>

(Department of Anesthesiology, Chongqing Jiulongpo District People's Hospital, Chongqing 400050, China)

**[Abstract]** Naborphine hydrochloride is a new opioid analgesic, which stimulates the  $\kappa$ -opioid receptor, so it can play a powerful analgesic role, especially for visceral pain. Naborphine partially antagonizes the  $\mu$ -opioid receptor so that it can partially antagonize the adverse reactions related to the  $\mu$ -opioid receptor, such as respiratory inhibition, nausea, vomiting, skin itching and other adverse effects, while exerting analgesic effect. It is because of the special mechanism of action and fewer adverse reactions of naborphine that it has broad application prospect in perioperative period. This article reviewed the research progress of the application of naborphine in perioperative period, in order to provide theoretical reference and practical basis for rational drug use.

**[Key words]** Naborphine; Opioid analgesics; Perioperative period; Review

盐酸纳布啡用于治疗疼痛已有 50 余年的历史, 其特殊的药理学性质使其在疼痛管理方面具有一定的优势, 1965 年由美国杜邦公司合成, 于 1971 年首次应用于临床, 为  $\kappa$  受体激动剂/ $\mu$  受体部分拮抗型镇痛药, 对  $\delta$  受体的作用较微弱<sup>[1]</sup>。以质量单位计, 盐酸纳布啡的镇痛效果与吗啡基本相当, 可用于预防和治疗围手术期疼痛, 但纳布啡在某些不良反应方面, 尤其是与瘙痒、呼吸抑制有关的不良反应方面, 安全性优于吗啡<sup>[2-3]</sup>。近年来的临床研究显示, 纳布啡除了镇痛方面的作用外, 还可减轻围手术期炎症反应和氧化应激, 有利于患者围手术期的康复<sup>[4]</sup>。现纳布啡的围手术期应用范围越来越广泛, 在临床上具有广阔的应用前景。本文就盐酸纳布啡在围手术期的应用研究进展进行综述。

## 1 盐酸纳布啡在手术中的应用

**1.1 盐酸纳布啡在骨科手术中的应用** 疼痛是术后的主要并发症之一, 良好的镇痛效应能有效地优化围手术期管理, 实现患者的快速康复<sup>[5]</sup>。超前镇痛是在伤害性刺激传入中枢前, 预先采取有效的镇痛方式来阻断这种信号的传递, 起到减轻术中和术后疼痛的作用<sup>[6]</sup>。已有研究明确了纳布啡在超前镇痛方面的安全性与有效性。在骨科人工关节置换术中探究发现, 采用盐酸纳布啡超前镇痛, 即在全身麻醉诱导前, 静脉注射 0.2 mg/kg 的盐酸纳布啡可以获得更好的术后镇痛效果, 且血流动力学更稳定, 皮肤瘙痒、恶心等不良反应发生率更低<sup>[7-8]</sup>。多项研究发现, 在采用神经阻滞麻醉或静脉内局部麻醉的骨科手术中, 将纳布啡作为佐剂加入局部麻醉药中, 能够有效地缩短感觉

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 38746556@qq.com。

及运动神经阻滞的起效时间,减轻止血带膨胀所带来的疼痛,延长术区的感觉及运动阻滞持续时间,以及延缓首次使用止痛药物的时间,并减少镇痛药物的使用总量而无毒副作用<sup>[9-11]</sup>。在术后镇痛领域方面,患者自控静脉镇痛泵是最为常用的术后镇痛方法<sup>[12]</sup>。曹哲<sup>[13]</sup>研究证实,纳布啡在腰椎手术患者的静脉自控镇痛中,镇痛效果与舒芬太尼无统计学差异,镇痛效果显著,且恶心、瘙痒、头晕等不良反应发生率更低。对于下肢的手术,硬膜外镇痛是一种很好的镇痛方式,硬膜外联合注射低剂量局部麻醉药和阿片类药物,为术后疼痛的管理提供了新的维度。CHA-TRATH 等<sup>[14]</sup>在椎管内麻醉下进行择期下肢骨科手术的患者,采用 8 mL 0.25% 的布比卡因复合 2 mL 纳布啡(10 mg)硬膜外镇痛,结果显示,较对照组鞘内注射纳布啡术后镇痛效果更好,恶心、呕吐、镇静等不良反应及并发症发生率较低,患者满意度评分更高。

**1.2 盐酸纳布啡在妇产科手术中的应用** 纳布啡已被广泛应用于妇产科各类手术及术后镇痛中,如妇科腹腔镜手术、妇科开腹手术、剖宫产手术等,其不仅具有良好的镇痛效果,与其他阿片类药物相比,还具有不良反应少的优点,可以安全地用于妇产科手术患者<sup>[15]</sup>。盐酸纳布啡药品说明书中提到,其与同等剂量的吗啡产生相同程度的呼吸抑制作用,但其呼吸抑制作用具有“天花板”效应,且其具有部分  $\mu$  受体拮抗作用,在与  $\mu$  激动型镇痛药(如吗啡、芬太尼)同用时,可部分逆转或阻断由这些阿片类药物诱导的呼吸抑制。刘菊等<sup>[16]</sup>在 100 例妇科腹腔镜手术患者的研究中发现,术毕给予 0.2 mg/kg 的纳布啡,可减轻妇科腹腔镜手术患者全身麻醉苏醒期舒芬太尼所引起的呼吸抑制,并明显缓解术后内脏疼痛,有利于术后早期拔管。王敦亮等<sup>[17]</sup>临床研究显示,2.0 mg/kg 的盐酸纳布啡对剖宫产术后镇痛、镇静的效果显著,且产妇产后抑郁发生率和药物不良反应发生率较低,可给患者带来更好的围手术期结果。JACQZ-AIGRAIN 等<sup>[18]</sup>观察了应用纳布啡镇痛后产妇产乳汁中的纳布啡浓度,婴儿每日可能摄入的纳布啡量约为母亲的(0.59 ± 0.27)%,证明只有少量药物经母乳排泄,因此研究者认为纳布啡可以安全地用于哺乳期产妇中。此外,国内外研究显示,纳布啡同曲马多一样,在镇痛的同时可安全有效地用于治疗产妇的寒战发生,且恶心、呕吐的不良不良反应发生率较曲马多更低,能较好地提高患者围手术期满意度<sup>[19-20]</sup>。1 例个案报道中提到,单剂量静脉注射纳布啡能够迅速缓解产妇鞘内注射吗啡引起的体温过低,因此,纳布啡也是治疗吗啡诱导的

神经轴性低温症的一个有吸引力的新选择<sup>[21]</sup>。

**1.3 盐酸纳布啡在普外科手术中的应用** 阿片类药物作为镇痛的首选,主要通过作用于阿片受体  $\mu$  和  $\kappa$  产生镇痛作用<sup>[22]</sup>。舒芬太尼通过激动  $\mu$  阿片受体产生镇痛作用,主要作用于切口痛,对内脏痛的效果欠佳;纳布啡则是通过激动  $\kappa$  受体、部分拮抗  $\mu$  受体来实现镇痛作用,使之既能改善躯体疼痛,又可改善内脏痛,与 NARVER 等<sup>[23]</sup>的小鼠动物实验结果相一致。临床随机双盲实验也证实,在全身麻醉诱导前 10 min 静脉注射 0.2 mg/kg 的纳布啡进行超前镇痛,可安全有效地减少腹腔镜胆囊切除术患者术后的内脏疼痛,且能够减轻术后瑞芬太尼引起的痛觉过敏现象<sup>[24-25]</sup>。严重的手术创伤及应激反应会导致患者术后免疫功能抑制、并发症增多等,而良好的术后镇痛能减轻术后患者的免疫抑制,加速患者的快速康复<sup>[26]</sup>。万涛等<sup>[27]</sup>在肝切除术中,复合应用纳布啡和舒芬太尼,用于肝切除患者的术后自控静脉镇痛,充分发挥药物间的相互作用,使二者相得益彰,通过加强镇痛来调节免疫因子 T 淋巴细胞亚群 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及补体 C3、C4 的浓度,进而减轻手术应激反应所导致的免疫抑制,加速患者围手术期的快速康复。

**1.4 盐酸纳布啡在胸外科手术中的应用** 在生理状态下,机体内促炎性因子和抗炎性因子处于平衡状态,手术创伤或麻醉刺激可打破这种平衡,激活全身炎症反应,继而引起炎症相关性疼痛,甚至一些慢性损害<sup>[28-29]</sup>,如肿瘤坏死因子  $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)是炎症反应中的关键炎症因子,而 IL-10 是重要的抗炎性因子之一,可抑制 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的合成与释放,从而抑制炎症反应<sup>[30]</sup>。研究发现,在开胸和胸腔镜肺叶切除手术中,于麻醉诱导前静脉注射纳布啡 20 mg 进行超前镇痛,可使纳布啡实验组 TNF- $\alpha$ 、IL-6 血清浓度及视觉模拟疼痛评分(VAS 评分)低于生理盐水对照组,而 IL-10 血清浓度高于对照组,说明纳布啡用于胸外科手术进行超前镇痛,可有效减轻患者术后疼痛的发生,并较好地控制手术创伤及麻醉刺激等伤害性因素引起的中枢敏化,抑制围手术期炎症反应<sup>[31-33]</sup>。炎症因子不但引起疼痛发生,同时还可损伤神经突触,干扰神经活动,进而引起围手术期神经认知障碍<sup>[34]</sup>。有学者的临床研究显示,胸腔镜手术患者在麻醉诱导前应用纳布啡进行预处理,不仅能抑制炎症反应的发生,还能降低围手术期神经认知障碍的发生率,降低围手术期并发症的发生率<sup>[35-36]</sup>。

**1.5 盐酸纳布啡在泌尿外科手术中的应用** 在泌尿外科手术中,周建敏等<sup>[37]</sup>在术后静脉镇痛泵中加入

100 mg 纳布啡用于后腹腔镜下肾囊肿去顶术患者的术后镇痛中,结果与加入 100  $\mu\text{g}$  舒芬太尼的镇痛效果相当,但纳布啡组消化道不良反应(恶心、呕吐)者更少,患者总体满意度更高,可能与纳布啡降低不良反应、适度镇静,从而降低患者紧张情绪有关。泌尿外科手术后通常需要留置导尿管,但是同时又会给患者带来相应的导尿管相关膀胱刺激征(CRBD),严重的刺激症状可导致术后并发症,如出血、心律失常等的增加,从而加剧术后疼痛,延长住院时间。PRA-JAPATI 等<sup>[38]</sup>前瞻性地研究了布比卡因单独和联合芬太尼、纳布啡用于骶管阻滞,对经皮肾镜碎石取石术后导尿管相关膀胱刺激征的影响。该研究于手术结束时,在超声引导下对患者进行骶管阻滞,分别采用单独的 0.125% 布比卡因、0.125% 布比卡因联合 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  芬太尼、0.125% 布比卡因联合 0.2 mg/kg 纳布啡。研究结果显示,在术后前 4 h 内,芬太尼组和纳布啡组的 CRBD 评分显著低于单独应用布比卡因组,且纳布啡组镇痛时间 $[(475 \pm 47) \text{min}]$ 与芬太尼组 $[(320 \pm 68) \text{min}]$ 较单独布比卡因组 $[(104 \pm 40) \text{min}]$ 显著延长。结果提示,纳布啡作为佐剂用于骶管阻滞可降低 CRBD 的严重程度,并延长骶管阻滞的镇痛时间,有利于提高患者的舒适感和加快其围手术期的康复。

**1.6 盐酸纳布啡在口腔科手术中的应用** 纳布啡在围手术期的应用广泛,除了应用于上述手术中,还可应用于口腔手术中,但报道数量相对较少。朱昊臻等<sup>[39]</sup>也是于麻醉诱导前 10 min 静脉注射纳布啡进行超前镇痛,结果显示,纳布啡可强化老年口腔颌面部肿瘤手术患者的术后镇痛效果,减少镇痛药物的追加剂量,降低相关不良反应的发生率。XI 等<sup>[4]</sup>研究也证实,纳布啡在颌面手术后可提供更好的镇痛和镇静,并提示纳布啡似乎也能通过减少炎症和氧化应激来提供优越的术后镇痛效果。

## 2 盐酸纳布啡在儿科中的应用

KUBICA-CIELIŃSKA 等<sup>[40]</sup>研究显示,在儿科患者的围手术期治疗中,纳布啡可用于术前、术中及术后镇痛镇静治疗。纳布啡还可以逆转其他阿片类药物的不良反应,如瘙痒或尿潴留,但不显著影响其镇痛特性。在使用七氟醚麻醉的儿童中,还可降低躁动的发生率。纳布啡被认为是一种安全的药物,其引起恶心和呕吐的频率较其他阿片类药物要低。纳布啡安全性镇痛效果和适度的镇静能力,使该镇痛药可经常性地用于儿科患者。磁共振成像(MRI)需要长时间的固定,故小儿患者通常只能在全身麻醉下进行,

单纯七氟醚吸入即可提供足够的麻醉,但许多患儿术后易出现躁动,而小剂量纳布啡可以提供适度的镇静作用。DALENS 等<sup>[41]</sup>将 6 个月至 8 岁计划在门诊全身麻醉下进行脑 MRI 检查的儿童纳入研究方案,在 MRI 检查结束时给予患者小剂量(0.1 mg/kg)的纳布啡进行治疗,结果显示,小儿术后躁动发生率降低,且不影响患儿苏醒、拔出喉罩及转出麻醉复苏室的时间。纳布啡可治疗阿片类药物引起的尿潴留<sup>[42]</sup>,RE-ITER 等<sup>[43]</sup>对在儿童重症监护室住院的儿童患者调查发现,剂量为 0.1 mg/kg 的纳布啡,也可减少儿童患者阿片类相关的尿潴留。

## 3 盐酸纳布啡在无痛门诊中的应用

无痛门诊的核心理念是患者能够获得良好的围手术期镇痛、平稳的术中麻醉、极短的术后苏醒及快速的术后康复,纳布啡突出的药理学特性使其具备上述条件<sup>[44]</sup>。CHEN 等<sup>[45]</sup>的前瞻性研究评估了纳布啡在门诊无痛人流术期间抑制体动的 95% 有效剂量(0.128 mg/kg)及其与等价舒芬太尼(0.128  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )比较的临床疗效。结果显示,纳布啡和等价舒芬太尼在门诊无痛人流术中和术后均有良好的镇痛效果,但是,纳布啡组术后头晕的发生率低于舒芬太尼组,苏醒时间和出院时间也明显短于舒芬太尼组。因此,纳布啡用于门诊无痛人流术的临床效果优于舒芬太尼,与 FANG 等<sup>[46]</sup>的研究结果相一致。纳布啡的  $\kappa$  受体激动效应使纳布啡在镇痛的同时,也具有一定程度的镇静作用<sup>[47]</sup>。张晓琴等<sup>[48]</sup>研究也证实,在门诊无痛人流术中,纳布啡复合丙泊酚静脉麻醉,能有效抑制体动反应及术后宫缩痛,并减少丙泊酚的用药量。在无痛胃镜检查中,LI 等<sup>[49]</sup>研究显示,纳布啡联合丙泊酚用于无痛胃镜检查的 95% 有效剂量为 0.162 mg/kg,并且纳布啡联合丙泊酚用于无痛胃镜检查可有效降低患者咳嗽、干呕、吞咽、肢体运动的发生率,提高胃镜检查的成功率。因此,在传统无痛胃镜检查用药中加入一定剂量的纳布啡,可使无痛胃镜检查更加安全高效。在无痛结肠镜检查中,有研究显示,与舒芬太尼相比,纳布啡同丙泊酚复合用于无痛结肠镜检查发生更少的呼吸窘迫,极大地降低了呼吸暂停的发生率,更适合于伴有呼吸道疾病的门诊患者<sup>[50]</sup>。甚至有研究证实,0.3 mg/kg 的纳布啡复合丙泊酚联合给药,可安全有效地用于小儿无痛结肠镜检查<sup>[51]</sup>。另外,别小敏等<sup>[52]</sup>研究发现,10~20 mg 的低剂量盐酸纳布啡复合丙泊酚用于无痛纤维支气管镜检查,对血流动力学影响较小,同时可有效抑制操作过程中的呛咳反射,相比于单纯使用丙泊酚,未增加



呼吸抑制的发生率,且患者术后苏醒较快。

#### 4 盐酸纳布啡在分娩镇痛中的应用

在硬膜外分娩镇痛中加入小剂量的阿片类药物,可增强镇痛效果,减少所需的局部麻醉药剂量,并减少运动阻滞。分娩镇痛专家共识推荐,硬膜外分娩镇痛使用 0.062 5%~0.150 0%罗哌卡因加舒芬太尼 0.4~0.6  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的配伍用药<sup>[53]</sup>。吴慧红等<sup>[54]</sup>研究发现,0.2 mg/mL 纳布啡复合 0.1%罗哌卡因与 0.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$  舒芬太尼复合 0.1%罗哌卡因用于分娩镇痛,能够取得相似的临床效果,且纳布啡组瘙痒发生率更低,对新生儿脐动脉血的血气分析、乳酸值、Apgar 评分无影响,说明纳布啡联合罗哌卡因用于硬膜外分娩镇痛较少影响母婴安全,不良反应发生率低,能够安全有效地用于临床。

#### 5 小 结

纳布啡作为一种激动-拮抗混合型阿片类镇痛药,在发挥镇痛作用的同时又具有一定的镇静作用,加之其独特的药理学特性,使其瘙痒、恶心、呕吐,甚至呼吸抑制等不良反应发生率相对较低,使用安全范围更广,可以广泛应用于临床各大手术、无痛门诊、分娩镇痛等多个领域。同时,纳布啡与其他阿片类药物协同使用,既可有效地提高镇痛效果,又可以降低不良反应的发生率,甚至降低炎症反应、免疫抑制等的发生,有利于患者围手术期的快速康复,在围手术期具有广阔的应用前景,但其作用机制及临床各方面应用的有效性仍需进一步研究。

#### 参考文献

- [1] SCHMIDT W K, TAM S W, SHOTZBERGER G S, et al. Nalbuphine[J]. Drug Alcohol Depend, 1985, 14(3/4): 339-362.
- [2] DAVIS M P, FERNANDEZ C, REGEL S, et al. Does nalbuphine have a niche in managing pain? [J]. Opioid Manag, 2018, 14(2): 143-151.
- [3] ZENG Z, LU J, SHU C, et al. A comparison of nalbuphine with morphine for analgesic effects and safety: Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Sci Rep, 2015, 3(5): 10927.
- [4] XI M Y, LI S S, ZHANG C, et al. Nalbuphine for analgesia after orthognathic surgery and its effect on postoperative inflammatory and oxidative stress: A randomized double-blind controlled trial[J]. Oral Maxillofac Surg, 2020, 78(4): 528-537.
- [5] SMITH T W JR, WANG X, SINGER M A, et al. Enhanced recovery after surgery: A clinical review of implementation across multiple surgical subspecialties[J]. Am J Surg, 2020, 219(3): 530-534.
- [6] KISSIN I. Preemptive analgesia[J]. Anesthesiology, 2000, 93(4): 1138-1143.
- [7] 邢军凯. 骨科人工关节置换术围手术期患者通过盐酸纳布啡超前镇痛对 VAS 评分的影响[J]. 数理医药学杂志, 2021, 34(8): 1214-1216.
- [8] 宋巍, 张智尧. 纳布啡超前镇痛对老年全膝关节置换术患者血流动力学指标及认知功能的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(35): 83-85.
- [9] BAKRI M H, ISMAIL E A, ABD-ELSHAFY S K. Analgesic effect of nalbuphine when added to intravenous regional anesthesia: A randomized control trial[J]. Pain Physician, 2016, 19(8): 575-581.
- [10] REN Y, LIU H, WANG Y, et al. Efficacy of nalbuphine as an adjuvant to ropivacaine in ultrasound-guided supraclavicular brachial block: A prospective randomized controlled study[J]. Clin J Pain, 2021, 37(2): 158-159.
- [11] CHIRUVELLA S, KONKYANA S K, NALLAM S R, et al. Supraclavicular brachial plexus block: Comparison of varying doses of nalbuphine combined with levobupivacaine: A prospective, double-blind, randomized trial[J]. Anesth Essays Res, 2018, 12(1): 135-139.
- [12] 牛国翥, 张建军, 郑远智, 等. 纳布啡在骨科手术中的应用研究进展[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(12): 1833-1836.
- [13] 曹哲. 纳布啡在腰椎手术患者术后镇痛的疗效分析[J]. 药品评价, 2018, 15(19): 44-46.
- [14] CHATRATH V, ATTRI J P, BALA A, et al. Epidural nalbuphine for postoperative analgesia in orthopedic surgery[J]. Anesth Essays Res, 2015, 9(3): 326-330.
- [15] 鲍静影, 杨云. 纳布啡在妇产科麻醉中的应用进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2018, 37(8): 439-442.
- [16] 刘菊, 郭鹏, 王刚, 等. 不同剂量纳布啡联合舒芬太尼对妇科腹腔镜手术患者呼吸及镇痛的影响

- [J]. 医学综述, 2020, 26(5): 1021-1026.
- [17] 王敦亮, 王秘群, 申荣, 等. 盐酸纳布啡注射液用于剖宫产术后镇痛的临床研究及其对产后抑郁的预防作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(9): 782-785.
- [18] JACQZ-AIGRAIN E, SERREAU R, BOISSI-NOT C, et al. Excretion of ketoprofen and nalbuphine in human milk during treatment of maternal pain after delivery [J]. Ther Drug Monit, 2007, 29(6): 815-818.
- [19] 杨鹏, 龚园, 罗爽爽. 纳布啡治疗产妇腰-硬联合麻醉后寒战的临床效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(2): 134-136.
- [20] HAQUE M F, RASHID M H, RAHAMAN M S, et al. Comparison between tramadol hydrochloride & nalbuphine hydrochloride in the treatment of per-operative shivering after spinal anaesthesia[J]. Mymensingh Med J, 2011, 20(2): 201-205.
- [21] BERNSTEIN K, LANDAU R. Neuraxial morphine-induced hypothermia after cesarean delivery managed with nalbuphine: A case report [J]. A A Pract, 2020, 14(7): e01220.
- [22] FENG Y, HE X, YANG Y, et al. Current research on opioid receptor function [J]. Curr Drug Targets, 2012, 13(2): 230-246.
- [23] NARVER H L. Nalbuphine a non-controlled opioid analgesic and its potential use in research mice[J]. Lab Anim(NY), 2015, 44(3): 106-110.
- [24] LIU X, HU J, HU X, et al. Preemptive intravenous nalbuphine for the treatment of post-operative visceral pain: A multicenter, double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial[J]. Pain Ther, 2021, 10(2): 1155-1169.
- [25] HU J, CHEN S, ZHU M, et al. Preemptive nalbuphine attenuates remifentanyl-induced post-operative hyperalgesia after laparoscopic cholecystectomy: A prospective randomized double-blind clinical trial[J]. Pain Res, 2020, 28(13): 1915-1924.
- [26] QIAO X F, JIA W D, LI Y Q, et al. Effectiveness of parecoxib sodium combined with transversus abdominis plane block for pain management after hepatectomy for hepatocellular carcinoma: A prospective controlled study[J]. Med Sci Monit, 2019, 7(25): 1053-1060.
- [27] 万涛, 郑军, 姚汝铨, 等. 纳布啡复合舒芬太尼对肝切除术后患者免疫功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(8): 789-793.
- [28] NEES T A, ROSSHIRT N, REINER T, et al. Inflammation and osteoarthritis-related pain [J]. Schmerz, 2019, 33(1): 4-12.
- [29] ZHANG J M, AN J. Cytokines, inflammation, and pain[J]. Int Anesthesiol Clin, 2007, 45(2): 27-37.
- [30] KARTIKA R, PURNAMASARI D, PRADIP-TA S, et al. Impact of low interferon- $\gamma$  and IL-10 levels on TNF- $\alpha$  and IL-6 production by PHA-induced PBMCs in type 2 diabetes mellitus[J]. Inflamm Res, 2020, 22(13): 187-193.
- [31] ZHANG Y, JIANG Q, LI T. Nalbuphine analgesic and anti-inflammatory effects on patients undergoing thoracoscopic lobectomy during the perioperative period[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(4): 3117-3121.
- [32] 段凤梅, 孙旭颖, 许乃欣, 等. 纳布啡超前镇痛对老年开胸手术患者围术期炎性细胞因子的影响[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(14): 2259-2261.
- [33] 王仕斌, 薛荣亮. 盐酸纳布啡注射液超前镇痛对老年手术患者血清 IL-10、TNF- $\alpha$  和 IL-6 的影响[J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(6): 89-92.
- [34] 彭丽佳, 杨渊, 郭然, 等. 右美托咪啶联合纳布啡用于脑膜瘤手术对患者术后认知功能的影响[J]. 昆明医科大学学报, 2021, 42(3): 18-22.
- [35] 秦怀峰, 陈海涛, 刘绍正, 等. 纳布啡对单肺通气手术患者围术期神经认知障碍的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2020, 39(5): 286-290.
- [36] 刘春宏, 尹利群, 刘夏曦, 等. 纳布啡超前镇痛对胸腔镜肺癌根治术患者术后认知功能及 PMN、ADP 的影响[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2021, 14(3): 355-357.
- [37] 周建敏, 胡中坤, 陈赛丹, 等. 纳布啡与舒芬太尼在后腹腔镜术后镇痛效果的比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(12): 1178-1180.
- [38] PRAJAPATI D J, PATEL M, PATEL P, et al. Effect of caudal bupivacaine alone and with adjuvant fentanyl and nalbuphine to minimize the

- catheter-related bladder discomfort after tubeless percutaneous nephrolithotomy: A prospective randomized study[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2020, 36(4): 524-530.
- [39] 朱昊臻, 孙宇. 盐酸纳布啡超前镇痛对老年口腔颌面部肿瘤手术患者的影响[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2019, 17(4): 316-318.
- [40] KUBICA-CIELIŃSKA A, ZIELIŃSKA M. The use of nalbuphine in paediatric anaesthesia[J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2015, 47(3): 252-256.
- [41] DALENS B J, PINARD A M, LÉTOURNEAU D R, et al. Prevention of emergence agitation after sevoflurane anesthesia for pediatric cerebral magnetic resonance imaging by small doses of ketamine or nalbuphine administered just before discontinuing anesthesia [J]. *Anesth Analg*, 2006, 102(4): 1056-1061.
- [42] IBRAHIM A M, OBAIDI Z, RUAN G, et al. Nalbuphine for opioid-induced urine retention [J]. *Ann Intern Med*, 2018, 169(12): 894-895.
- [43] REITER P D, CLEVENGER A C. Nalbuphine reduces opioid-associated urinary retention in pediatric patients[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2019, 20(5): e240-244.
- [44] 万涛, 郑军. 纳布啡在围手术期镇痛的研究进展[J]. *生命的化学*, 2021, 41(2): 361-367.
- [45] CHEN L, ZHOU Y, CAI Y, et al. The ED95 of nalbuphine in outpatient-induced abortion compared to equivalent sufentanil [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2018, 123(2): 202-206.
- [46] FANG P P, QIAN J, DING J, et al. Comparison of analgesic effects between nalbuphine and sufentanil in first-trimester surgical abortion: A randomized, double-blind, controlled trial [J]. *Pain Ther*, 2022, 11(1): 121-132.
- [47] GOMES V H, BARCELLOS M C, LIMA V C, et al. Effect of three doses of nalbuphine on reversal of sedation and cardiopulmonary effects of morphine-acepromazine in healthy dogs [J]. *Vet Anaesth Analg*, 2019, 46(4): 429-434.
- [48] 张晓琴, 詹锐, 彭丽君, 等. 纳布啡抑制无痛人流术后宫缩痛的半数有效剂量[J]. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(3): 253-256.
- [49] LI S, WANG Y, CHEN X, et al. Effective doses of nalbuphine combined with propofol for painless gastroscopy in adults: A randomized controlled trial [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 1(12): 673550.
- [50] DENG C, WANG X, ZHU Q, et al. Comparison of nalbuphine and sufentanil for colonoscopy: A randomized controlled trial [J]. *PLoS One*, 2017, 12(12): e0188901.
- [51] 刘阳, 唐文, 徐颖, 等. 纳布啡复合丙泊酚用于小儿无痛结肠镜检查的临床研究[J]. *第三军医大学学报*, 2021, 43(13): 1269-1274.
- [52] 别小敏, 张力, 陈治军. 盐酸纳布啡用于无痛纤维支气管镜对呛咳反应及相关指标的影响[J]. *中国内镜杂志*, 2021, 27(11): 49-54.
- [53] 沈晓凤, 姚尚龙. 分娩镇痛专家共识 (2016 版) [J]. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(8): 816-818.
- [54] 吴慧红, 李玉茹, 赵君, 等. 纳布啡用于硬膜外分娩镇痛对新生儿脐血血气及乳酸的影响[J]. *广东医学*, 2019, 40(18): 2593-2596.

(收稿日期: 2022-06-01 修回日期: 2022-10-18)