布托啡诺对患儿七氟烷麻醉苏醒期躁动的影响

许 婧[1]，赵永忠[2*]
（1. 海军军医大学第三附属医院麻醉科，上海 201805；2. 酒泉市人民医院麻醉科，酒泉 735000）

摘要：目的 探讨布托啡诺对患儿七氟烷麻醉苏醒期躁动（EA）的影响。**方法** 入选择期行斜视矫治术患儿 90 例，随机分为 3 组（n = 30）：芬太尼组、布托啡诺组和对照组。于手术结束前 10 min，芬太尼组、布托啡诺组和对照组分别静脉注射芬太尼 2 μg/kg、布托啡诺 40 μg/kg 和等容量的生理盐水。采用患儿麻醉苏醒期躁动量表（PAED）评估患儿的躁动情况，采用 Ramsay 镇静评分和东安大略儿童医院疼痛量表（CHEOPS）分别评估入麻醉后恢复室即刻（T_0）、15 min（T_1）和 30 min（T_2）时患儿镇静程度和疼痛程度，观察入病房 12 h 内恶心、呕吐及干呕发生情况。**结果** 与对照组比较，芬太尼组和布托啡诺组 PAED 评分峰值显著降低，且患儿出现躁动及严重躁动比例明显减少，躁动持续时间显著减少（P < 0.05）。与对照组比较，布托啡诺组和芬太尼组患儿在 T_1 和 T_2 时间点 CHEOPS 评分较低（P < 0.05）；芬太尼组患儿在 T_0 和 T_1 各时间点 Ramsay 镇静评分较高（P < 0.05），布托啡诺组患儿在 T_0、T_1 和 T_2 Ramsay 镇静评分均较高（P < 0.05），且布托啡诺组在 T_2 时间点的 Ramsay 镇静评分较芬太尼组高（P < 0.05）。入病房 12 h 内，芬太尼组患儿恶心、呕吐及干呕总发生率较对照组更高（P < 0.05）；与芬太尼组比较，布托啡诺组患儿恶心、呕吐及干呕发生率较低（P < 0.05）。**结论** 布托啡诺可安全有效地预防患儿七氟烷麻醉 EA 的发生。

关键词：布托啡诺；七氟烷；芬太尼；苏醒期躁动；儿童
中图分类号：R614；R971+.2 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2018)09-0606-06
DOI：10.13683/j.wph.2018.09.007

Effects of butorphanol on emergence agitation in children undergoing strabismus surgery during sevoflurane anesthesia

XU Jing[1], ZHAO Yong-zhong[2*]
(*1. Department of Anesthesiology, Third Affiliated Hospital, Navy Medical University, Shanghai 201805;*
2. Department of Anesthesiology, Jiuquan People's Hospital, Jiuquan 735000, China)

Abstract: ***Objective*** To explore the effect of butorphanol on emergence agitation (EA) in children undergoing strabismus surgery during sevoflurane anesthesia. ***Methods*** Total of 90 cases of children, who undergo elective strabismus surgery were enrolled and randomly divided into the control group (n=30), which received saline 10 min before the end of operation, the fentanyl group (n=30), which received 2 μg/kg of fentanyl 10 min before the end of operation, and the butorphanol group (n=30), which received 40 μg/kg of butorphanol 10 min before the end of operation. The children's restlessness was assessed by PAED during the period of anesthesia recovery. The sedation and pain degree of children in the recovery room (T_0), 15 min (T_1) and 30 min (T_2) after anesthesia were assessed respectively by Ramsay sedation score and CHEOPS. The incidence of nausea, vomiting and dysemesia within 12 h of the ward were observed. ***Results*** Compared with the control group, the peak values of PAED scores in fentanyl group and butorphanol group were decreased significantly, the proportions of restlessness and severe agitations were decreased significantly, and the duration of restlessness was significantly reduced (P<0.05). Compared with the control group, the children in butorphanol group and fentanyl group had a lower CHEOPS score at T_1 and T_2 (P<0.05); the Ramsay sedation score of the fentanyl group was higher at T_0 and

收稿日期：2018-02-02；**修回日期：**2018-07-27
作者简介：许 婧，主治医师，研究方向：临床麻醉。
通信作者：赵永忠，副主任医师，研究方向：临床麻醉、疼痛治疗。

T_1 ($P<0.05$), while that of butorphanol group was higher in T_0, T_1 and T_2 ($P<0.05$). The Ramsay sedation score in butorphanol group at T_2 was higher than that in fentanyl group ($P<0.05$). The total incidence of nausea, vomiting and dysemesia in fentanyl group was higher than that in control group and butorphanol group ($P<0.05$). ***Conclusion*** Butorphanol can reduce the EA in the children undergoing strabismus surgery during sevoflurane anesthesia.

Key words: butorphanol; sevoflurane; fentanyl; emergence agitation; children

七氟烷具有气道刺激性小、起效快、苏醒快等优点，作为全身麻醉药物在儿童麻醉中得到广泛应用[1-2]。但患儿接受七氟烷麻醉后发生麻醉苏醒期躁动（EA）的概率高[3]。麻醉恢复期躁动是指全麻术后患者出现的烦躁不安、哭闹及定向力障碍[4]。临床可选择阿片类镇痛药、苯二氮䓬类镇静药、可乐定和右美托咪定预防和治疗麻醉恢复期躁动[5-7]。但镇静镇痛药物的使用可能延长术后苏醒时间和住院留观时间[8]，甚至增加患儿术后恶心、呕吐发生率[9-10]。布托啡诺是一种新型阿片受体激动 / 拮抗双重作用药物，通过作用于κ阿片受体而产生镇痛作用，已广泛应用于术后镇痛[11-13]。与传统阿片类药物相比，布托啡诺具有无呼吸抑制、作用时间长和安全性高的特点。本研究拟探讨布托啡诺对患儿七氟烷麻醉后 EA、恶心、呕吐发生率的影响。

1　资料与方法

1.1　病例选择

本研究为前瞻性、随机、双盲试验。选择 2016 年 1 月至 12 月于酒泉市人民医院眼科拟行斜视矫正的患儿 93 例。纳入标准：ASA 分级Ⅰ - Ⅱ级；年龄 3 ～ 8 岁；体质量 15 ～ 37 kg；性别不限。排除标准：患儿或其监护人拒绝参与试验；术前 24 h 内使用其他镇静或镇痛药物；存在神经系统或精神疾病病史；合并心肺功能疾病；对研究药物过敏。本研究方案获我院伦理委员会批准。入选病例均由患儿家属签署书面知情同意书。

1.2　药物

吸入用七氟烷，商品名：凯特力，规格：120 ml/ 瓶，生产批号：1150404 等，上海恒瑞医药有限公司生产；罗库溴铵注射液，规格：5 ml : 50 mg×10 支，生产批号：160703 等，浙江仙琚制药股份有限公司生产；注射用盐酸瑞芬太尼，商品名：瑞捷，规格：1 mg/ 支，生产批号：6160802 等，湖北宜昌人福药业有限责任公司生产；酒石酸布托啡诺注射液，商品名：诺扬，规格：1 ml : 1 mg，生产批号：10122534 等，江苏恒瑞医药股份有限公司生产；枸橼酸芬太尼注射液，生产批号：110304，湖北宜昌人福药业有限公司生产。

1.3　麻醉方法

本次研究共排除 3 例患儿（因拒绝参加试验），所有入选患儿采用随机数字表法，分为 3 组，分别为：对照组（n = 30）、芬太尼组（n = 30）和布托啡诺组（n = 30）。所有患儿术前常规禁食禁饮 6 h，并于术前 0.5 h 肌注阿托品 0.01 mg/kg。入室后连接多功能心电监护仪监测心率（HR）、氧饱和度（SpO_2）、血压（BP）、心电图（ECG）。麻醉诱导阶段：氧流量调至 5 L/min，打开七氟烷，挥发浓度调至 8% 立即密闭面罩下患儿吸入，持续吸入至患儿意识消失时，将七氟烷浓度调整为 1.5% ～ 2.5% 维持吸入，并于麻醉状态下建立外周静脉通道。之后，静脉注射罗库溴铵 0.8 mg/kg 同时静脉泵注瑞芬太尼（0.3 μg/kg·min），待肌松药完全起效（约 2 min 后）行气管插管术。麻醉维持阶段：术中七氟烷 1.5% ～ 2.5% 持续吸入，并持续静脉泵注瑞芬太尼（0.1 ～ 0.3 μg/kg·min）。

手术结束前约 10 min，停止七氟烷吸入和瑞芬太尼静脉泵注，各组给药方案分别如下：芬太尼组静脉注射芬太尼 2 μg/kg，布托啡诺组参照布托啡诺静脉注射的有效安全剂量为 20 ～ 40 μg/kg[14] 静脉注射布托啡诺 40 μg/kg，对照组给予等容量的生理盐水（1 ml）。待患儿清醒（呼之能应）和自主呼吸功能恢复时拔出气管导管。随后将患儿送入麻醉后恢复室（PACU）观察 2 h，待患儿麻醉完全恢复后转至病房。

1.4 观察指标

PACU 中采用患儿麻醉苏醒期躁动量表（PAED）对患儿的躁动情况进行评估，记录患儿 PAED 评分峰值，≥ 10 分者为躁动，≥ 15 分者为严重躁动[15-16]。入 PACU 即刻（T_0）、15 min（T_1）和 30 min（T_2）时采用东安大略儿童医院疼痛量表（CHEOPS）评价患儿疼痛程度[16-17]。主要指标包括：①哭闹情况：不哭为 1 分，呻吟或哭为 2 分，尖叫为 3 分；②面部表情：微笑为 0 分，镇静为 1 分，痛苦、扭曲为 2 分；③疼痛表达：无痛为 0 分，表达或抱怨与疼痛无关的感受为 1 分，有疼痛或同时用言语表达为 2 分；④紧张程度：无反应为 1 分，紧张颤抖为 2 分；⑤对疼痛点的反应：无特殊反应为 1 分，抚摩、按压或局部紧张为 2 分；⑥腿部活动：正常为 1 分，蠕动、踢腿、收缩或紧张僵硬为 2 分。≤ 4 分为无痛，13 分为最痛。T_0、T_1 和 T_2 时采用 Ramsay 镇静评分评价患儿镇静程度[16-18]。分别记录各组患儿 PACU 内及回病房后 12 h 内出现恶心、呕吐或干呕的例数。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件进行分析，计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用单因素方差分析；计数资料组间比较采用卡方检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况和术中情况各指标的比较

三组患儿年龄、体质量、性别构成、手术时间及麻醉时间差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

表 1 三组一般情况和术中情况各指标的比较（$n = 30$）

Table 1 Comparison of general and intraoperative conditions in three groups（n=30）

组别	对照组	芬太尼组	布托啡诺组
年龄/岁	5.5±1.2	5.1±1.4	5.3±1.1
体质量/kg	18.4±3.9	17.5±4.1	18.1±3.7
性别（男/女）/例	18/12	17/13	16/14
手术时间/min	41.2±8.2	43.3±9.1	42.5±7.9
麻醉时间/min	51.3±9.1	52.9±8.7	52.7±8.2

2.2 PAED 评分比较

与对照组比较，芬太尼组和布托啡诺组 PAED 评分峰值显著降低，且患儿出现躁动及严重躁动比例亦明显降低，躁动持续时间显著减少，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。而芬太尼组和布托啡诺组间比较显示，PAED 评分峰值、躁动及严重躁动比例及躁动持续时间差异均无统计学意义（$P > 0.05$），见表 2。

表 2 三组 PACU 内躁动情况的比较（$n = 30$）

Table 2 Comparison of the agitation in three groups in PACU（n=30）

组别	对照组	芬太尼组	布托啡诺组
PAED评分峰值/分	8.2±4.3	5.4±2.9*	4.8±2.6*
躁动/例（%）	10（33.3）	3（10.0）*	3（10.0）*
严重躁动/例（%）	6（20.0）	3（10.0）*	1（3.3）*
躁动持续时间/min	16.5±5.3	15.2±4.9*	15.5±5.1*

与对照组比较，*$P < 0.05$

vs control group, *$P < 0.05$

2.3 术后各时间点 CHEOPS 评分的比较

与对照组比较，布托啡诺组和芬太尼组患儿 CHEOPS 评分在 T_1 和 T_2 较低（$P < 0.05$）。而布托啡诺组和芬太尼组组间比较显示，各时间点 CHEOPS 评分差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 3。

表 3 三组术后各时间点 CHEOPS 评分的比较

（$\bar{x}\pm s$，$n = 30$，单位：分）

Table 3 Comparison of CHEOPS scores at each time point after operation in three groups

（$\bar{x}\pm s$，n=30，unit: point）

组别	CHEOPS评分		
	T_0	T_1	T_2
对照组	4.3±1.5	5.8±1.4	6.1±2.1
芬太尼组	3.4±1.5	3.2±1.7*	3.7±1.7*
布托啡诺组	3.5±1.3	3.2±1.7*	3.5±1.5*

与对照组比较，*P<0.05

vs control group, * P<0.05

2.4 术后各时间点 Ramsay 镇静评分的比较

与对照组比较，芬太尼组患儿 Ramsay 镇静评

分在 T_0 和 T_1 较高（$P < 0.05$）；布托啡诺组患儿 Ramsay 镇静评分在 T_0、T_1 和 T_2 均较高（$P < 0.05$）。而布托啡诺组和芬太尼组组间比较显示，T_2 时间点，布托啡诺组 Ramsay 镇静评分较芬太尼组高（$P < 0.05$），见表 4。

表 4　三组术后各时间点 Ramsay 镇静评分的比较
（$\bar{x}\pm s$，$n = 30$，单位：分）

Table 4　Comparison of Ramsay sedation scores at each time point after operation in three groups
（$\bar{x}\pm s$，$n=30$，unit: point）

组别	Ramsay镇静评分/分		
	T_0	T_1	T_2
对照组	1.9±0.2	2.2±0.4	2.3±0.2
芬太尼组	2.4±0.4*	2.7±0.3*	2.3±0.4
布托啡诺组	2.5±0.5*	2.9±0.4*	2.9±0.3*#

与对照组比较，*$P<0.05$;与芬太尼组比较，#$P<0.05$
vs control group, * $P<0.05$; *vs* fentanyl group, #$P<0.05$

2.5　术后恶心、呕吐或干呕发生率的比较

三组患儿术后 PACU 内，恶心、呕吐和干呕发生率差异无统计学意义（$P > 0.05$），而入病房 12 h 内，芬太尼组患儿恶心、呕吐或干呕总发生率较对照组更高（$P < 0.05$）；与芬太尼组比较，布托啡诺组患儿恶心、呕吐或干呕发生率较低（$P < 0.05$），见表 5。

3　讨论

研究显示，全麻术后发生 EA 的比例约为 5.3%，而儿童发生的比例更高（10% ～ 80%），其中斜视矫治术后发生率高达 44%[19-20]。七氟烷虽具有呼吸道刺激小、代谢迅速等优点，但易引起 EA，发生率达 20% ～ 80%[21]。虽然其发病机制不明，但已有证据表明术后疼痛是其重要诱因，而镇痛药物（如芬太尼和酮咯酸）可有效降低吸入麻醉后 EA 的发生率[5-7]。提示，术后镇痛是预防或治疗全身麻醉后 EA 的重要手段。

布托啡诺是一种新型的阿片受体激动 / 拮抗双重作用药物，单次成人静脉注射布托啡诺用于术后镇痛的剂量为 2 mg[22]，而用于儿童门诊手术术后镇痛的剂量为 40 μg/kg[23]。因此，本研究选用 40 μg/kg 作为布托啡诺的给药剂量。布托啡诺静脉注射后血药浓度达峰时间约为 10 min，而芬太尼静脉注射后 4 min 血药浓度可达高峰。因此，本研究选择在手术结束前 10 min 给予布托啡诺或芬太尼。

本研究结果显示，与对照组比较，给予布托啡诺及芬太尼的患儿术后 T_1、T_2 CHEOPS 评分均低于对照组，布托啡诺组和芬太尼组间比较显示，患儿术后各时间点 CHEOPS 评分差异无统计学意义。提示，布托啡诺能为儿童提供与芬太尼相当的术后镇痛效果。同时，与对照组比较，布托啡诺组和芬太尼组患儿术后 PAED 评分峰值均明显降低，发生躁动及严重躁动比例显著下降。而布托啡诺组和芬太尼组间比较显示，患儿 PAED 评分峰值、躁动及严重躁动比例及躁动持续时间差异均并无统计学意义。提示，布托啡诺与芬太尼类似，均能减少 EA 发生率。

疼痛并不是导致全麻 EA 惟一因素。Cravero 等[24]研究表明，芬太尼虽能显著减少七氟烷麻醉后 EA 发

表 5　三组术后恶心、呕吐或干呕发生率的比较（$n = 30$，单位：例）

Table 5　Comparison of incidence of postoperative nausea, vomiting and dysemesia in three groups（$n=30$，unit: case）

..	PACU内			入病房12 h内		
	对照组	芬太尼组	布托啡诺组	对照组	芬太尼组	布托啡诺组
恶心	3	6	3	5	10	6
呕吐	4	5	2	3	7	3
干呕	2	4	2	4	5	4
总例数	9（30.0%）	14（46.7%）	7（23.3%）	12（40.0%）	22（73.3%）*	13（43.3%）#

与对照组比较，*$P<0.05$，与芬太尼组比较，#$P<0.05$
vs control group, * $P<0.05$; *vs* fentanyl group, # $P<0.05$

生率，但这种效果可能独立于其镇痛作用。已有研究表明，可乐定[25]、右美托咪定[5]等镇静药物均能不同程度减少七氟烷麻醉后 EA 发生率。提示，提供有效的镇静也是缓解术后 EA 的重要手段。本研究表明，使用布托啡诺及芬太尼后，患儿术后 Ramsay 镇静评分明显升高，且与芬太尼相比布托啡诺的镇静持续时间更长。由此推测，布托啡诺相对长效镇静效果可能与其更长的分布半衰期（布托啡诺为 4.56 h，芬太尼为 13 min）相关。

斜视矫治术后高恶心、呕吐发生率是是亟待解决的临床问题[26]。已有研究表明，芬太尼等传统阿片类药物虽能降低 EA 发生率，但却同时增加了恶心、呕吐或干呕发生率[9-10]。与之一致的，本研究也发现，芬太尼虽能减少术后 EA 发生，但却增加了斜视矫治术后恶心、呕吐或干呕发生率。而与芬太尼比较，布托啡诺并不增加术后恶心、呕吐或干呕的发生率。这可能与布托啡诺（κ 型）及芬太尼（μ 型）作用阿片类受体种类不同相关。研究表明，阿片类受体激动剂所导致恶心、呕吐主要和 μ 型受体相关，而 κ 型受体激动剂可能不会导致恶心、呕吐或干呕[27-28]。

4 结论

布托啡诺可安全有效地预防患儿七氟烷麻醉 EA 的发生，且并不增加斜视矫治术后恶心、呕吐的发生率。

参考文献：

[1] Galinkin JL, Fazi LM, Cuy RM, *et al.* Use of intranasal fentanyl in children undergoing myringotomy and tube placement during halothane and sevoflurane anesthesia[J]. Anesthesiology, 2000, 93(6): 1378-1383.

[2] 李师阳，姚伟瑜，肖全胜，等. 患儿吸入七氟醚麻醉诱导的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2007, 2(21): 186-186.

[3] Keaney A, Diviney D, Harte S, *et al.* Postoperative behavioral changes following anesthesia with sevoflurane[J]. Paediatr Anaesth, 2004, 14(10): 866-870.

[4] Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale[J]. Anesthesiology, 2004, 100(5): 1138-1145.

[5] Isik B, Arslan M, Tunga AD, *et al.* Dexmedetomidine decreases emergence agitation in pediatric patients after sevoflurane anesthesia without surgery[J]. Paediatr Anaesth, 2006, 16(7): 748-753.

[6] Finkel JC, Cohen IT, Hannallah RS, *et al*. The effect of intranasal fentanyl on the emergence characteristics after sevoflurane anesthesia in children undergoing surgery for bilateral myringotomy tube placement[J]. Anesth Analg, 2001, 92(5): 1164-1168.

[7] Cohen IT, Hannallah RS, Hummer KA. The incidence of emergence agitation associated with desflurane anesthesia in children is reduced by fentanyl[J]. Anesth Analg, 2001, 93(1): 88-91.

[8] Demirbilek S, Togal T, Cicek M, *et al*. Effects of fentanyl on the incidence of emergence agitation in children receiving desflurane or sevoflurane anaesthesia[J]. Eur J Anaesthesiol, 2004, 21(7): 538-542.

[9] Eltzschig HK, Schroeder TH, Eissler BJ, *et al*. The effect of remifentanil or fentanyl on postoperative vomiting and pain in children undergoing strabismus surgery[J]. Anesth Analg, 2002, 94(5): 1173-1177.

[10] Kokinsky E, Nilsson K, Larsson LE. Increased incidence of postoperative nausea and vomiting without additional analgesic effects when a low dose of intravenous fentanyl is combined with a caudal block[J]. Paediatr Anaesth, 2003, 13(4): 334-338.

[11] Sibille KT, Kindler LL, Glover TL, *et al*. Individual differences in morphine and butorphanol analgesia: a laboratory pain study[J]. Pain Med, 2011, 12(7): 1076-1085.

[12] Gupta R, Kaur S, Singh S, *et al*. A comparison of epidural butorphanol and tramadol for postoperative analgesia using CSEA technique[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2011, 27(1): 35-38.

[13] Wang F, Shen X, Liu Y, *et al*. Continuous infusion of butorphanol combined with intravenous morphine patient-controlled analgesia after total abdominal hysterectomy: a randomized, double-blind controlled trial[J]. Eur J Anaesthesiol, 2009, 26(1): 28-34.

[14] Shaik NA, Rao SS, Chiruvella S, *et al*. Effectiveness of butorphanol as an adjuvant to lidocaine for haematoma or periosteal block: A prospective, randomised, double blind study[J]. Indian J Anaesth, 2013, 57(2): 150-155.

[15] Bong CL, Ng AS. Evaluation of emergence delirium in Asian

children using the pediatric anesthesia emergence delirium scale[J]. Paediatr Anaesth, 2009, 19(6): 593-600.

[16] 章艳君，刘金柱，吴雪青，等. 地佐辛对患儿七氟醚复合麻醉恢复期躁动的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2012, 32(12): 1425-1428.

[17] Mason KP. Paediatric emergence delirium:a comprehensive review andintertationof the literture[J]. Br J Anaesth, 2017, 118(3): 335-343.

[18] Shuying L, Xiao W, Peng L, *et al.* Preoperative intravenous parecoxib reduces length of stay on ambulatory laparoscopic cholecystectomy[J]. Int J Surg, 2014, 12(5): 464-468.

[19] Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit[J]. Anesth Analg, 2003, 96(6): 1625-1630.

[20] Przybylo HJ, Martini DR, Mazurek AJ, *et al*. Assessing behaviour in children emerging from anaesthesia: can we apply psychiatric diagnostic techniques?[J]. Paediatr Anaesth, 2003, 13(7): 609-616.

[21] Wang X, Deng Q, Liu B, *et al*. Preventing emergence agitation using ancillary drugs with sevoflurance for pediatric anesthesia: a network meta-analysis[J]. Mol Neurobiol, 2017, 54(9): 7312-7326.

[22] Agarwal A, Raza M, Dhiraaj S, *et al.* Pain during injection of propofol: the effect of prior administration of butorphanol[J]. Anesth Analg, 2004, 99(1): 117-119.

[23] Lai YH, Hsu HT, Wang HZ, *et al.* The oculocardica reflex during strabismus surgery: its relationship to preoperative clinical eye findings and subsequent postoperative emesis[J]. J AAPOS, 2014, 18(2): 151-155.

[24] Cravero J, Surgenor S, Whalen K. Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane[J]. Paediatr Anaesth, 2000, 10(4): 419-424.

[25] Bock M, Kunz P, Schreckenberger R, *et al*. Comparison of caudal and intravenous clonidine in the prevention of agitation after sevoflurane in children[J]. Br J Anaesth, 2002, 88(6): 790-796.

[26] Karanovic N, Carev M, Ujevic A, *et al*. Association of oculocardiac reflex and postoperative nausea and vomiting in strabismus surgery in children anesthetized with halothane and nitrous oxide[J]. Paediatr Anaesth, 2006, 16(9): 948-954.

[27] Porreca F, Ossipov MH. Nausea and vomiting side effects with opioid analgesics during treatment of chronic pain: mechanisms, implications, and management options[J]. Pain Med, 2009, 10(4): 654-662.

[28] Eisenach JC, Carpenter R, Curry R. Analgesia from a peripherally active kappa-opioid receptor agonist in patients with chronic pancreatitis[J]. Pain, 2003, 101(1-2): 89-95.

（责任编辑：雷　玲）

广 告 索 引

封二　石家庄四药有限公司
封三　辰欣药业股份有限公司
前插 1　《世界临床药物》杂志征稿简则
前插 2　山东罗欣药业集团股份有限公司
前插 3　《世界临床药物》征订信息
前插 4　江苏豪森药业股份有限公司
前插 5　合肥立方制药股份有限公司