

[文章编号] 1007-7669 (2025) 04-0278-05

[DOI号] 10.14109/j.cnki.xyylc.2025.04.07

羟考酮在治疗急性心力衰竭中的有效性与安全性

熊盟^a, 靳鑫^a, 杨艳^a, 孔垂应^a, 李培培^b, 唐中建^a, 舒艾娅^a

(重庆大学附属涪陵医院 a. 重症医学科, b. 药学部, 重庆 408000)

[关键词] 吗啡; 羟考酮; 心力衰竭

[摘要] 目的 观察羟考酮治疗急性心力衰竭的有效性及安全性。方法 纳入 2022 年 1 月至 2023 年 12 月重症医学科收治的急性心力衰竭患者 50 例, 采用随机数字表法分成吗啡组和羟考酮组 (均 $n=25$), 在无创机械通气治疗基础上分别给予静脉推注吗啡 5 mg 或羟考酮 5 mg, 于治疗前 (T_0) 和治疗后 10 min (T_1)、20 min (T_2)、30 min (T_3)、24 h (T_4) 观察 2 组药物治疗的有效性 [舒适度评分、N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、氧合指数 (OI)、ICU 住院天数、无创机械通气时间和住院结局] 及安全性 [平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、呼吸频率 (RR)、分钟通气量 (MV) 及气管插管和呼吸抑制发生情况]。结果 与 T_0 相比, 2 组 T_3 时舒适度评分显著降低、 T_4 时 OI 显著升高 ($P<0.01$), 羟考酮组 T_4 时 NT-proBNP 显著降低 ($P<0.05$), 但组间比较均无显著差异 ($P>0.05$)。2 组间 ICU 住院天数、无创通气时间均无显著差异 ($P>0.05$)。吗啡组 MAP 在 $T_1\sim T_3$ 均低于 T_0 ($P<0.05$), 羟考酮组 MAP 仅 T_1 、 T_2 低于 T_0 ($P<0.05$), 且 $T_1\sim T_3$ 的 MAP 显著高于吗啡组 ($P<0.05$)。2 组 HR 呈先升高后降低趋势, RR、MV 则随时间降低, 而吗啡组 $T_1\sim T_3$ 的 RR 显著低于 T_0 ($P<0.05$), 羟考酮组仅 T_2 、 T_3 低于 T_0 ($P<0.05$)。2 组均未发生气管插管或无呼吸抑制。结论 羟考酮对急性心力衰竭患者的循环呼吸影响小, 并能有效改善预后, 可能成为该类疾病的新选择。

[中图分类号] R971

[文献标志码] A

Clinical efficacy and safety of hydroxycodone in acute heart failure

XIONG Meng^a, JIN Xin^a, YANG Yan^a, KONG Chui-ying^a, LI Pei-pei^b, TANG Zhong-jian^a, SHU Ai-ya^a

(a. Department of Intensive Care Unit, b. Department of Pharmacy, Chongqing University Fuling Hospital, CHONGQIN 408000, China)

[KEY WORDS] morphine; oxycodone; heart failure

[ABSTRACT] AIM To evaluate the efficacy and safety of oxycodone in acute heart failure (AHF). METHODS In this prospective randomized controlled trial, 50 AHF patients admitted to the ICU between January 2022 and December 2023 were allocated to morphine group ($n=25$) or oxycodone group ($n=25$) using random number table, received intravenous injection of 5 mg morphine or oxycodone based non-invasive ventilation, respectively. Effectiveness outcomes (comfort score, NT-proBNP, oxygenation index (OI), ICU length of stay, non-invasive ventilation duration, and hospitalization outcomes) and safety parameters (mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), respiratory rate (RR), minute ventilation (MV), intubation rate, and respiratory depression) were assessed at baseline (T_0), 10 min (T_1), 20 min (T_2), 30 min (T_3),

[收稿日期] 2024-07-02 [接受日期] 2025-03-06

[基金项目] 重庆市涪陵区科卫联合医学科科研项目 (2022KWLH023); 白求恩公益基金会恩泽疼痛管理医学研究项目 (ezmr2022-078); 重庆市教委科学技术研究计划项目 (KJQN202400101)

[作者简介] 熊盟, 男, 主治医师, 硕士, 主要从事重症循环及镇痛镇静的研究, E-mail: xiongmeng2013@163.com

[通讯作者] 舒艾娅, E-mail: 48231531@qq.com

and 24 h (T_4) post-treatment in the two groups. RESULTS Both groups showed significant reduction in comfort scores at T_3 and increased OI at T_4 compared with those of T_0 ($P<0.01$), and the oxycodone group demonstrated significantly lower NT-proBNP at T_4 ($P<0.05$), with no significant differences between the two groups ($P>0.05$). No between-group differences were observed in ICU stay or ventilation duration. MAP decreased transiently in both groups: the morphine group maintained lower MAP in T_1 - T_3 than T_0 ($P<0.05$), whereas the oxycodone group only showed reductions at T_1 and T_2 ($P<0.05$), with significantly higher MAP than the morphine group during T_1 - T_3 ($P<0.05$). HR exhibited biphasic changes while RR and MV progressively declined. The morphine group showed sustained RR reduction in T_1 - T_3 than T_0 ($P<0.05$), and the oxycodone group showed reduction at T_2 and T_3 ($P<0.05$). Neither group required intubation or developed respiratory depression. CONCLUSION Oxycodone demonstrates favorable hemodynamic stability and potential prognostic benefits in AHF management, suggesting its promise as a novel therapeutic option.

急性心力衰竭是常见急重症, 临床表现为心输出量在短期内急剧下降, 血流动力学紊乱, 甚至丧失排血功能, 因其发病急、病情变化快, 严重危及患者的生命安全, 正确的处理方法和安全有效的药物在临床上的应用对于控制患者的症状和改善预后至关重要^[1]。长期以来, 吗啡一直是治疗急性心力衰竭的经典一线药物, 也是多年的临床实践共识, 国内外心力衰竭治疗指南都曾做推荐^[2]。但近年, 特别是急性失代偿性心力衰竭的国际注册研究 (ADHERE)^[3] 结果让吗啡在急性心力衰竭救治中应用的安全性和有效性不断受到质疑, 而且急性心力衰竭中国急诊管理指南 (2022)^[4] 已不推荐常规应用吗啡, 仅建议对烦躁不安又除外持续低血压、意识障碍、严重慢性阻塞性肺疾病的急性心力衰竭患者, 可小剂量缓慢静脉注射, 同时需注意用药个体化。而羟考酮与吗啡的镇痛效果相当且不良反应较少^[5], 同时羟考酮能抑制心肌缺血再灌注损伤后的细胞凋亡和保护心脏微血管内皮细胞完整性而发挥心脏保护作用^[6-8], 但其用于急性心力衰竭镇痛的报道较少, 因此, 本研究应用羟考酮治疗急性心力衰竭, 明确其对心脏重症患者治疗的安全性及有效性。

资料与方法

研究对象 研究选取 2022 年 1 月至 2023 年 12 月重庆大学附属涪陵医院重症医学科收治的急性心力衰竭患者 50 例, 纳入标准: (1) 年龄 18~85 岁; (2) 诊断符合急性心力衰竭诊断标准^[4]; (3) 应用无创机械通气。排除标准: (1) 妊娠或哺乳期妇女; (2) 对阿片类药物过敏或有使用禁忌; (3) 总胆红素 $\geq 34.2 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$; (4) 慢性肾脏病、急性肾损伤或需连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 者; (5) 心源性休克; (6) 重症肌无力; (7) 肠梗阻; (8) 下丘脑综合征、腺垂体功能减退、肾上腺皮质功能减退症及甲状腺功能减退;

(9) 严重酸中毒 ($\text{pH}<7.2$); (10) 意识障碍 (Glasgow 昏迷评分 ≤ 14 分)。采用随机数字表法将患者分成吗啡组和羟考酮组, 每组各 25 例, 本研究经医院伦理委员会批准 (2022CQSFLZXYEC-018), 同时与患者或家属签署知情同意书。

研究方法 全部患者均给予半卧位、利尿、抗感染相关常规治疗, 同时应用经鼻 (面) 罩无创机械通气治疗, 模式: S/T (IPAP: 8~14 cmH_2O , EPAP: 4~8 cmH_2O , 吸氧浓度 30%~60%)。在此基础上, 吗啡组静脉缓慢推注吗啡 5 mg (东北制药集团沈阳第一制药有限公司, 批号: 210908), 羟考酮组静脉缓慢推注羟考酮 5 mg (江苏恩华药业股份有限公司, 生产批号: QK220102)^[4,9,10]。

观察指标

1 有效性指标 记录 2 组患者治疗前 (T_0) 和治疗后 30 min (T_3) 的舒适度评分, 采用视觉模拟评分法^[11] 进行评价 (1~10 分, 评分越低表示患者舒适度越高), 记录 2 组患者 T_0 和治疗后 24 h (T_4) 的 N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、氧合指数 (OI) 以及 2 组患者无创机械通气时间、ICU 住院天数、住院结局。

2 安全性指标 2 组患者气管插管及呼吸抑制发生情况 (呼吸抑制定义为呼吸频率 $\leq 8 \text{次} \cdot \text{min}^{-1}$ ^[12]), 2 组患者 T_0 和治疗后 10 min (T_1)、20 min (T_2)、 T_3 的平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、呼吸频率 (RR) 及分钟通气量 (MV) 变化情况。

统计学分析 采用 SPSS 19.0 对数据进行统计学分析, 符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用两样本独立 t 检验; 不同时间点重复测量数据采用重复设计方差分析, 若存在交互效应, 则应进行单独效应分析, 即通过单因素方差分析组内效应, 采用多变量方差分析组间效应; 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为有显著差异。

结 果

临床基线资料 2 组患者的年龄、性别、体重指数, 及心脏超声、降钙素原、血常规、肾功能、肝功能的比较均无显著差异 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者的临床基线资料比较 $n=25$

项目	吗啡组	羟考酮组
年龄 / 岁	72.16 ± 9.63	70.48 ± 13.84
性别 (男 / 女) / 例	16/9	19/6
体重指数 / $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	25.37 ± 2.27	25.98 ± 2.15
心脏超声		
左室射血分数 / %	44.68 ± 10.73	41.88 ± 8.48
左室短轴缩短率 / %	23.12 ± 6.06	21.88 ± 5.14
降钙素原 / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	0.47 ± 0.50	0.29 ± 0.42
血常规		
白细胞计数 / $\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$	12.13 ± 3.78	11.29 ± 3.67
中性粒细胞比例 / %	67.34 ± 12.93	70.26 ± 11.19
血小板计数 / $\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$	127.16 ± 17.31	126.84 ± 19.71
血红蛋白 / $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	245.00 ± 76.94	214.24 ± 59.20
肾功能		
肌酐 / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	86.64 ± 21.59	80.62 ± 16.94
尿素氮 / $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	7.91 ± 4.19	8.71 ± 4.73
肝功能		
白蛋白 / $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	38.17 ± 5.77	37.12 ± 4.86
丙氨酸转氨酶 / $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	45.98 ± 55.76	48.61 ± 53.05
天冬氨酸转氨酶 / $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	114.72 ± 170.82	87.27 ± 145.39
总胆红素 / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	14.12 ± 6.34	13.24 ± 5.09
直接胆红素 / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	5.50 ± 3.29	5.96 ± 3.42
间接胆红素 / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	8.62 ± 5.70	7.86 ± 4.52

经 χ^2 或 t 检验: 2 组比较均 $P > 0.05$

有效性 T_0 时, 2 组舒适度评分、NT-proBNP 及 OI 无显著差异 ($P > 0.05$)。与 T_0 相比, 2 组 T_3 时舒适度评分显著降低、 T_4 时 OI 显著升高 ($P < 0.01$), 羟考酮组 T_4 时 NT-proBNP 显著降低 ($P = 0.019$); 2 组间比较均无显著差异 ($P > 0.05$)。见表 2。吗啡组和羟考酮组住院天数分别为 12 (8.5, 15) d 和 10 (7, 12.5) d, 且均好转出院, 无创通气时间分别为 10.5 (6.5, 26.5) h 和 10 (5, 13.5) h, 2 组比较均无显著差异 ($P > 0.05$)。安全性 2 组患者 MAP 随时间先降低后升高 ($P_{\text{组间}} = 0.036$, $P_{\text{时间}} < 0.001$, $P_{\text{交互}} < 0.001$), 其中吗啡组 MAP 在 $T_1 \sim T_3$ 均低于 T_0 ($P < 0.05$), 羟考酮组 MAP 仅 T_1 、 T_2 低于 T_0 ($P < 0.05$), 且羟考酮组 T_1 、 T_2 、 T_3 的 MAP 均高于吗啡组 ($P < 0.05$)。2 组患者 HR 随时间先升高后恢复 ($P_{\text{组间}} = 0.905$, $P_{\text{时间}} < 0.001$, $P_{\text{交互}} = 0.542$), 2 组患者 RR、MV 则随时间降低 (分别为 $P_{\text{组间}} = 0.605$, $P_{\text{时间}} < 0.001$, $P_{\text{交互}} = 0.601$; $P_{\text{组间}} = 0.714$, $P_{\text{时间}} < 0.001$, $P_{\text{交互}} = 0.766$), 其中吗啡组的 RR 在 $T_1 \sim T_3$ 均低于 T_0

表 2 2 组患者的有效性指标比较

$n=25, \bar{x} \pm s$

项目	吗啡组	羟考酮组
舒适度评分 / 分		
T_0	6.16 ± 1.03	6.08 ± 0.86 ^d
T_3	3.64 ± 1.50	3.40 ± 1.19
差值	-2.52 ± 1.50 ^c	-2.68 ± 1.03 nd
NT-proBNP / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$		
T_0	7 389.00 ± 5 956.27	8 013.16 ± 7 467.93 ^d
T_4	6 255.60 ± 3 973.57	6 095.36 ± 5 068.68
差值	-1 133.40 ± 3 706.08 ^a	-1 917.80 ± 3 825.84 nd
OI/mmHg		
T_0	192.08 ± 41.46	203.44 ± 45.63 ^d
T_4	284.84 ± 50.82	303.76 ± 55.53
差值	-92.76 ± 49.08 ^c	-100.32 ± 53.44 nd

NT-proBNP: N 末端脑钠肽前体, OI: 氧合指数。经配对 t 检验: 与 T_0 时比较, ^a $P > 0.05$, ^b $P < 0.05$, ^c $P < 0.01$; 与吗啡组比较, ^d $P > 0.05$

($P < 0.05$), 羟考酮组的 RR 仅 T_2 、 T_3 低于 T_0 ($P < 0.05$)。见表 3。另外, 2 组患者均未发生气管插管和呼吸抑制。

讨 论

急性心力衰竭是老年患者住院的主要原因, 且患病率呈逐年升高趋势^[13], 已经成为威胁中老年群体的首要疾病。急性心力衰竭住院病死率为 3%, 6 个月再住院率 50%, 5 年病死率高达 60%^[14], 且发病急、进展迅速, 可危及生命, 在发病时需及时治疗来提升存活率、改善预后。急性心衰的药物治疗中, 曾推荐早期应用吗啡治疗, 其治疗急性心力衰竭是基于动静脉舒张作用, 减轻心脏前后负荷, 改善心功能; 另一方面, 吗啡具有的镇痛镇静作用能缓解烦躁、恐惧相关不良情绪, 抑制交感神经过度亢进、降低氧耗。近来研究^[15]发现, 应用吗啡与气管插管、使用正性肌力药物和病死率呈正相关, 吗啡也可能导致心输出量减低和低血压, 同时伴随着中枢性呼吸抑制相关不良反应, 因此, 吗啡治疗急性心力衰竭的安全性受到质疑。然而, 对于急性心肌梗死合并不伴有低血压的急性心力衰竭, 应用阿片类药物兼具镇痛、镇静和减轻心脏负荷的多重效应^[4], 获益明确。与此同时, 适宜的镇痛镇静可以减轻疼痛、缓解焦虑, 可提高无创机械通气治疗成功率^[16], 有研究表明^[17], 临床应用镇静镇痛药物可显著提高急性心力衰竭患者无创机械通气的疗效及依从性。除此以外, 阿片类药物亦具有心脏保护作用, 此作用依赖于阿片受体的激活, κ 、 δ 受体的激活直接参与心肌保护^[18], 而血管系统存在 μ 、 κ 及 δ 受体, 在人体心房肌中此三种受体均有分布^[19], 因此, 阿片类药物在治疗急性心力衰竭中仍存在重要作用。

羟考酮是一种由生物碱蒂巴因中提取的半合成阿片类药物, 通过激动 μ 、 κ 双阿片受体产生镇痛作用^[20]。研究表明, 健康受试者在疼痛刺激下给予吗啡

表 3 2 组患者安全性指标的重复测量方差分析

n=25, $\bar{x} \pm s$

项目		吗啡组	羟考酮组	F 值	P 值
MAP/mmHg	T ₀	100.48 ± 13.88	103.24 ± 13.76 ^d	$F_{\text{组间}}=4.662$	$P_{\text{组间}}=0.036$
	T ₁	85.28 ± 13.34 ^b	96.52 ± 13.57 ^{be}	$F_{\text{时间}}=117.490$	$P_{\text{时间}}<0.001$
	T ₂	88.96 ± 13.33 ^b	99.04 ± 13.42 ^{be}	$F_{\text{交互}}=18.761$	$P_{\text{交互}}<0.001$
	T ₃	93.32 ± 12.82 ^b	101.40 ± 13.29 ^{ae}		
HR/次·min ⁻¹	T ₀	105.80 ± 21.15	104.72 ± 24.11 ^d	$F_{\text{组间}}=0.014$	$P_{\text{组间}}=0.905$
	T ₁	110.68 ± 22.81 ^b	108.60 ± 25.82 ^{bd}	$F_{\text{时间}}=17.157$	$P_{\text{时间}}<0.001$
	T ₂	105.36 ± 22.01 ^a	104.88 ± 25.86 ^{ad}	$F_{\text{交互}}=0.600$	$P_{\text{交互}}=0.542$
	T ₃	102.52 ± 22.92 ^a	103.00 ± 23.94 ^{ad}		
RR/次·min ⁻¹	T ₀	31.80 ± 4.71	31.32 ± 4.35 ^d	$F_{\text{组间}}=0.271$	$P_{\text{组间}}=0.605$
	T ₁	28.28 ± 4.01 ^b	29.56 ± 4.81 ^{ad}	$F_{\text{时间}}=14.964$	$P_{\text{时间}}<0.001$
	T ₂	27.88 ± 4.19 ^b	28.04 ± 2.86 ^{bd}	$F_{\text{交互}}=0.559$	$P_{\text{交互}}=0.601$
	T ₃	26.68 ± 4.65 ^b	27.40 ± 3.72 ^{bd}		
MV/L·min ⁻¹	T ₀	14.55 ± 3.95	14.31 ± 3.89 ^d	$F_{\text{组间}}=0.136$	$P_{\text{组间}}=0.714$
	T ₁	12.72 ± 3.22 ^a	13.06 ± 3.49 ^{ad}	$F_{\text{时间}}=21.764$	$P_{\text{时间}}<0.001$
	T ₂	11.85 ± 3.27 ^b	12.23 ± 2.51 ^{bd}	$F_{\text{交互}}=0.331$	$P_{\text{交互}}=0.766$
	T ₃	10.65 ± 2.47 ^b	11.26 ± 2.67 ^{bd}		

MAP: 平均动脉压, HR: 心率, RR: 呼吸频率, MV: 分钟通气量。经重复测量方差分析及单独效应分析: 与 T₀ 比较, ^aP>0.05, ^bP<0.05; 与吗啡组比较, ^dP>0.05, ^eP<0.05

和羟考酮静脉推注时, 与吗啡相比, 羟考酮的受试者血流动力学相对更加平稳^[21]; 另一方面, 羟考酮在择期手术(非心脏疾病)全麻期间减弱气管插管相关的血流动力学反应方面比芬太尼更有效而且具有安全的血流动力学变化^[22]; 除此以外, 与舒芬太尼相比, 在心脏瓣膜置换术患者麻醉前给予羟考酮, 患者在麻醉诱导至手术开始过程中血流动力学更加稳定, 同时也不会导致过度镇静和呼吸抑制^[23]。与此同时, 研究证实羟考酮的呼吸抑制发生率显著低于吗啡^[24]。阿片类药物是通过作用于阿片受体而发挥作用, 阿片受体主要存在 μ 、 κ 及 δ 三种, 其中 μ 受体与镇痛的关系最为密切, 激动 μ_1 受体可发挥镇痛作用和药物依赖, 激动 μ_2 受体可能会出现恶心、呕吐、便秘、呼吸抑制相关不良反应, 而激动 κ 受体可产生镇痛和镇静作用, 激动 δ 受体则产生镇痛、血压下降相关作用。吗啡可作用于 μ 、 κ 及 δ 受体, 主要作用于 μ 受体, 而羟考酮则主要作用于 κ 受体但对 μ 受体作用轻微^[25-27], 因此, 羟考酮与循环呼吸相关的不良反应更少。本研究亦证实, 羟考酮对急性心力衰竭患者的循环呼吸影响更小, 因此, 对于缺血性心脏病、心脏重症患者而言羟考酮可能更加有利。

NT-proBNP 是世界公认的心功能不全判定标志物, 主要由心肌细胞分泌, 左室牵张和室壁张力对 NT-proBNP 的释放具有调节作用。NT-proBNP 是脑钠肽前体裂解过程中所生成的无生物活性的氨基酸片段, 其半衰期长、稳定性好, 与急性心力衰竭患者的病情严重程度及预后密切相关^[28], 同时亦可用于药物治疗的疗效监测^[29]。本研究发现, 羟考酮与吗啡相比可降低

急性心力衰竭患者的 NT-proBNP, 因此能够更好地改善急性心力衰竭患者的预后, 与此同时, 羟考酮亦能促进无创机械通气的舒适性、改善氧合。

需要说明的是, 本研究存在一定的局限性, 羟考酮未能减少急性心力衰竭患者的无创机械通气及住院时间可能与样本量偏少有关。另外, 研究亦未对急性心力衰竭患者的远期预后进行评价, 以后需更多样本量的临床研究来进一步证实。

综上所述, 羟考酮对急性心力衰竭患者的循环呼吸影响小, 且能更好地改善预后, 可能是治疗急性心力衰竭的新选择。

[参考文献]

- [1] 辜小丹, 谢陈玲, 马文芳, 等. 灯盏花素对急性左心衰患者心功能及血流动力学的影响[J]. 中国急救医学, 2013, 33(7): 661-663. GU XD, XIE CL, MA WF, et al. Effects of breviscapine in improving the heart function and hemodynamics in patients with acute left heart failure [J]. Chin J Crit Care Med, 2013, 33(7): 661-663.
- [2] 田英平. 吗啡在急性心力衰竭救治中的地位[J]. 中国急救医学, 2018, 38(1): 16-17.
- [3] PEACOCK WF, HOLLANDER JE, DIERCKX DB, et al. Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis [J]. Emerg Med J, 2008, 25(4): 205-209.
- [4] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 等. 急性心力衰竭中国急诊管理指南(2022)[J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(8): 1016-1041. CPAM-EM, CMAEM, CCEP, et al. Guidelines for emergency management of acute heart failure in China (2022) [J]. Chin J Emerg Med, 2022, 31(8): 1016-1041.

- [5] 杨亚杰, 闫冰, 刘立娟. 盐酸羟考酮超前镇痛用于腹部手术后镇痛的疗效分析 [J]. 局解手术学杂志, 2017, 26 (1): 62-65. YANG YJ, YAN B, LIU LJ. Analgesic effect analysis of preemptive analgesia with oxycodone hydrochloride in abdominal operation [J]. J Reg Anat Oper Surg, 2017, 26 (1): 62-65.
- [6] XIE Y, GE CL, ZHANG ZY, *et al.* Oxycodone inhibits myocardial cell apoptosis after myocardial ischemia-reperfusion injury in rats via RhoA/ROCK1 signaling pathway [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24 (11): 6371-6379.
- [7] ZHAO S, ZHANG C, PI Z, *et al.* Oxycodone protects cardiomyocytes from ischemia/reperfusion induced apoptosis via PI3K/Akt pathway [J]. Pharmazie, 2020, 75 (9): 430-435.
- [8] JI M, CHENG J, ZHANG D. Oxycodone protects cardiac microvascular endothelial cells against ischemia/reperfusion injury by binding to Sigma-1 Receptor [J]. Bioengineered, 2022, 13 (4): 9628-9644.
- [9] WU J, LU Y, CAO X. Different effects of oxycodone and remifentanyl in patients undergoing ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation of hepatic cancer: a randomized trial [J]. Drug Des Devel Ther, 2019, 13 (1): 365-372.
- [10] 徐建国. 盐酸羟考酮的药理学和临床应用 [J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30 (5): 511-513.
- [11] 赵阳, 王双, 李玲, 等. 经鼻高流量湿化氧疗联合改良俯卧位在 ICU 急性呼吸衰竭患者中的应用研究 [J]. 护士进修杂志, 2023, 12 (38): 1057-1062. ZHAO Y, WANG S, LI L, *et al.* Application of high-flow nasal cannula oxygen therapy combined with modified prone position in ICU patients with acute respiratory failure [J]. J Nurse Train, 2023, 12 (38): 1057-1062.
- [12] 徐建国. 成人手术后疼痛处理专家共识 [J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33 (9): 911-917.
- [13] 程丽丹, 江一唱, 王天棋, 等. 心力衰竭患者全程化药学服务模式的建立与效果评估 [J]. 中国药师, 2022, 25 (2): 309-314. CHENG LD, JIANG YC, WANG TQ, *et al.* Establishment and effect evaluation of whole-process pharmaceutical care model for patients with heart failure [J]. China Pharm, 2022, 25 (2): 309-314.
- [14] 郭丽君, 王安铸, 高风, 等. 参附注射液治疗急性心力衰竭有效性的 Meta 分析 [J]. 世界中医药, 2020, 15 (16): 2387-2396. GUO LJ, WANG AZ, GAO F, *et al.* Efficacy of Shenfu injection for acute heart failure: a meta-analysis [J]. World Chin Med, 2020, 15 (16): 2387-2396.
- [15] 吴春龙, 胡伟民, 邓磊. 吗啡在急性心肌梗死合并心力衰竭救治中的研究进展 [J]. 中国心血管杂志, 2021, 26 (2): 190-192. WU CL, HU WM, DENG L. Research progress of morphine in the treatment of acute myocardial infarction complicated with heart failure [J]. Chin J Cardiovasc Med, 2021, 26 (2): 190-192.
- [16] 贺银虹, 王晓龙. 镇痛镇静在无创正压通气中的应用 [J]. 临床肺科杂志, 2020, 25 (10): 1607-1610.
- [17] 张永军, 谭勇平, 刘俊宏. 无创正压通气联合镇静镇痛治疗在心源性哮喘中的运用价值 [J]. 中国医学工程, 2019, 27 (9): 74-77.
- [18] 陈振星, 张野. 阿片受体介导心肌缺血/再灌注损伤保护作用的研究进展 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2022, 43 (5): 540-544. CHEN ZX, ZHANG Y. Research progress on opioid receptor-mediated protection against myocardial ischemia/reperfusion injury [J]. Int J Anesthesiol Resusc, 2022, 43 (5): 540-544.
- [19] 徐向辉, 常业恬. 阿片类药物预处理的心肌保护作用进展 [J]. 广东医学, 2010, 31 (10): 1354-1356.
- [20] 谢凯, 李玉红. 羟考酮在术后硬膜外镇痛中的应用 [J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38 (12): 711-715. XIE K, LI YH. Application of oxycodone in post-operative epidural analgesia [J]. Chin J New Drugs Clin Rem, 2019, 38 (12): 711-715.
- [21] MILDH LH, TUOMISTO LM, SCHEININ M, *et al.* Morphine-induced cardiovascular stimulation: the effects of two doses on healthy subjects [J]. Anesth Analg, 2000, 91 (1): 51-57.
- [22] KOH GH, JUNG KT, SO KY, *et al.* Effect of different doses of intravenous oxycodone and fentanyl on intubation-related hemodynamic responses [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98 (18): e15509.
- [23] ZHANG J, TU Q, GAN J, *et al.* Preemptive anti-stress response effects of oxycodone versus sufentanil for patients undergoing cardiac valve replacement-a randomized controlled trial [J]. Clin Pharmacol Drug Dev, 2020, 9 (3): 321-329.
- [24] 周萍. 盐酸羟考酮注射液用于食管癌根治术后镇痛的临床观察 [J]. 实用药物与临床, 2015, 18 (1): 56-59. ZHOU P. Clinical observation of oxycodone hydrochloride injection for postoperative analgesia esophageal resection [J]. Pract Pharm Clin Rem, 2015, 18 (1): 56-59.
- [25] 刘艳丽, 颜玲娣, 吴春福, 等. 不同阿片受体在羟考酮引起小鼠高活动性和镇痛过程中的作用 [J]. 中国药理学通报, 2007, 23 (11): 1484-1489. LIU YL, YAN LD, WU CF, *et al.* Effects of different kinds of opiate receptor on oxycodone-induced hyperlocomotor and analgesia in mice [J]. Chin Pharmacol Bull, 2007, 23 (11): 1484-1489.
- [26] ROSS FB, SMITH MT. The intrinsic antinociceptive effects of oxycodone appear to be μ -opioid receptor mediated [J]. Pain, 1997, 73 (2): 151-157.
- [27] NIELSEN CK, ROSS FB, LOTFIPOUR S, *et al.* Oxycodone and morphine have distinctly different pharmacological profiles: Radioligand binding and behavioural studies in two rat models of neuropathic pain [J]. Pain, 2007, 132 (3): 289-300.
- [28] 姑丽努尔·麦麦提吐尔逊, 孙惠萍, 努尔比牙·吾买尔, 等. 急性心力衰竭患者入院后早期及晚期实施连续性肾脏替代疗法的有效性和安全性对比观察 [J]. 山东医药, 2023, 63 (15): 55-59.
- [29] 龚厚文, 罗兴林. BNP, NT-proBNP 检测在心力衰竭中的应用进展 [J]. 西南军医, 2010, 12 (1): 99-101.