

分类号:
学号: 20232114143

密级:
单位代码: 10759

石河子大学

硕士学位论文



奥赛利定对腹腔镜全子宫切除患者术后恶心呕吐的影响

学位申请人	邓娇娇
指导教师	张红
申请学位类别	专业硕士
专业名称	临床医学
研究领域	麻醉学
所在学院	临床医学院

中国·新疆·石河子

2026年5月

**Effect of Oliceridine on Postoperative Nausea and Vomiting in
Patients Undergoing Laparoscopic Total Hysterectomy**

A Dissertation Submitted to

Shihezi University

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

Master of Medicine

By

Deng Jiaojiao

(Anesthesiology)

Dissertation Supervisor: Zhang Hong

May, 2026

石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

学位论文独创性声明

本人所提交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：邓娇娇

时间：2026年5月19日

使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：邓娇娇

时间：2026年5月19日

导师签名：李永红

时间：2026年5月19日

摘 要

目的：探讨新型 μ 阿片受体激动剂奥赛利定（Oliceridine）用于腹腔镜全子宫切除（Total Laparoscopic Hysterectomy, TLH）患者术后静脉自控镇痛（Patient-Controlled Intravenous Analgesia, PCIA）的临床价值。重点观察其对术后恶心呕吐（Postoperative nausea and vomiting, PONV）发生率及早期恢复质量的影响，以明确最佳给药剂量，为该药在 TLH 术后镇痛中的规范化应用提供临床理论依据。

方法：选取 2025 年 2 月至 2025 年 10 月择期行 TLH 的患者 216 例，采用随机数字表法分为 4 组（ $n=54$ ）：奥赛利定低剂量组（A1 组，0.1 mg/kg）、奥赛利定中剂量组（A2 组，0.35 mg/kg）、奥赛利定高剂量组（A3 组，0.5 mg/kg）及舒芬太尼对照组（S 组，2 μ g/kg）。所有患者术前完成 Apfel 术后恶心呕吐风险评分，签署书面知情同意书，术后均采用患者自控静脉镇痛 PCIA 方案，各组给药方案如下：

A1 组给与负荷量奥赛利定 1.5 mg 后续 PCIA 维持剂量为奥赛利定 0.1 mg/kg；

A2 组给予负荷量奥赛利定 1.5 mg，后续 PCIA 维持剂量为奥赛利定 0.35 mg/kg；

A3 组给予负荷量奥赛利定 1.5 mg，后续 PCIA 维持剂量为奥赛利定 0.5 mg/kg；

S 组给予负荷量舒芬太尼 5 μ g 后续 PCIA 维持剂量为舒芬太尼 2 μ g/kg。

记录四组患者术后 0.5、6、12、24 和 48 h 静息及咳嗽状态下数字疼痛评定量表（Numeric rating scale, NRS）评分，监测术后 48 h 内救援镇痛发生率；监测术后 48 h 内不良事件发生情况，包括恶心、呕吐、呼吸抑制、头晕、瘙痒及便秘（定义为 48 h 内未排便）；采用经过验证的 15 项恢复质量量表（Quality of Recovery-15, QoR-15，总分 0-150 分，分值越高提示术后恢复质量越好），评估患者术后 24 h 的恢复质量。

结果：

1. 奥赛利定不同剂量组间的比较，A2 组与 A3 组术后各时间点咳嗽时 NRS 评分、PCIA 按压次数均显著低于 A1 组（ $P<0.05$ ），但 A2 组与 A3 组两组间无统计学意义（ $P>0.05$ ）；A3 组恶心发生率显著高于 A1 组和 A2 组（ $P<0.05$ ）；A2 组术后首次排气时间最短，且术后 24 h 及 48 h 15 项恢复质量量表（QoR-15）评分均为三组最高，故确定 0.35 mg/kg 为奥赛利定最佳给药剂量。

2. 奥赛利定最佳剂量组（A2 组）与舒芬太尼组（S 组）比较，A2 组术后 0.5、6、24 h 咳嗽时 NRS 评分显著低于 S 组（ $P<0.05$ ），两组 PCIA 按压次数、补救镇痛药物（曲马多）使用量无显著差异（ $P>0.05$ ）；A2 组术后恶心（Postoperative nausea, PON）、呕吐（Postoperative vomiting, POV）累积发生率显著低于 S 组（ $P<0.05$ ）；A2 组术后 24 h、48 h QoR-15 评分显著高于 S 组，且首次排气、下床活动时间均显著短于 S 组，差异均有统计学意义（均 $P<0.001$ ）。

结论：0.35 mg/kg 奥赛利定用于腹腔镜全子宫切术患者术后静脉自控镇痛，可获得与舒芬太尼相当的镇痛效果，且能显著降低术后恶心呕吐发生率，改善术后恢复质量，加速胃肠功能恢复与早期下床活动，安全性更优，可作为该类手术术后镇痛的优选方案。

关键词：奥赛利定；偏向性 μ -阿片受体激动剂；舒芬太尼；患者自控静脉镇痛；腹腔镜全子宫切术

Abstract

Object: To investigate the clinical value of oliceridine, a novel μ -opioid receptor agonist, for postoperative patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) in patients undergoing total laparoscopic hysterectomy (TLH). The study will focus on its effects on the incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV) and the quality of early recovery to determine the optimal dosage, thereby providing a clinical rationale for the standardized use of this drug in postoperative analgesia following TLH.

Methods: A total of 216 patients scheduled for elective total laryngectomy (TLH) between February 2025 and October 2025 were enrolled and randomly assigned to four groups ($n = 54$) using a random number table: the low-dose oliceridine group (Group A1, 0.1 mg/kg), the medium-dose oliceridine group (Group A2, 0.35 mg/kg), the high-dose oliceridine group (Group A3, 0.5 mg/kg), and the sufentanil control group (Group S, 2 μ g/kg). All patients completed the Apfel Postoperative Nausea and Vomiting Risk Score preoperatively and signed written informed consent forms. Postoperatively, all patients received a patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) regimen. The dosing regimens for each group were as follows:

Group A1 received a loading dose of 1.5 mg of oliceridine, followed by a PCIA maintenance dose of 0.1 mg/kg of oliceridine;

Group A2 received a loading dose of 1.5 mg of oliceridine, followed by a PCIA maintenance dose of 0.35 mg/kg of oliceridine;

Group A3 received a loading dose of 1.5 mg of oliceridine, followed by a PCIA maintenance dose of 0.5 mg/kg of oliceridine;

Group S received a loading dose of 5 μ g of sufentanil, followed by a PCIA maintenance dose of 2 μ g/kg of sufentanil. Record Numeric Rating Scale (NRS) scores for four groups of patients at 0.5, 6, 12, 24, and 48 hours postoperatively, both at rest and during coughing; monitor the incidence of rescue analgesia within 48 hours postoperatively; monitor the occurrence of adverse events within 48 hours postoperatively, including nausea, vomiting, respiratory depression, dizziness, pruritus, and constipation (defined as no bowel movement within 48 hours); the validated 15-item Quality of Recovery-15 (QoR-15) questionnaire (total score 0–150, with higher scores indicating better postoperative recovery quality) was used to assess patients' recovery quality 24 hours postoperatively.

Results: 1. In the comparison of different oliceridine dose groups, the NRS scores for coughing and the number of PCIA pushes at all postoperative time points were significantly lower in Groups A2 and A3 than in Group A1 ($P < 0.05$); however, there was no statistically significant difference between Groups A2 and

A3 ($P > 0.05$); The incidence of nausea in Group A3 was significantly higher than in Groups A1 and A2 ($P < 0.05$); Group A2 had the shortest time to first postoperative flatus, and its scores on the 15-item Quality of Recovery (QoR-15) questionnaire at 24 and 48 hours postoperatively were the highest among the three groups. Therefore, 0.35 mg/kg was determined to be the optimal dosage of oliceridine.

Results:2. When comparing the optimal dose group of oliceridine (Group A2) with the sufentanil group (Group S), the NRS scores for coughing at 0.5, 6, and 24 hours postoperatively were significantly lower in Group A2 than in Group S ($P < 0.05$). There were no significant differences between the two groups in the number of PCIA pushes or the amount of rescue analgesic (tramadol) administered ($P > 0.05$); The cumulative incidence of postoperative nausea (PON) and vomiting (POV) in Group A2 was significantly lower than that in Group S ($P < 0.05$); The QoR-15 scores in the A2 group at 24 and 48 hours postoperatively were significantly higher than those in the S group, and the times to first flatus and ambulation were both significantly shorter than in the S group, with all differences being statistically significant ($P < 0.001$).

Conclusion: a dose of 0.35 mg/kg of oliceridine used for postoperative intravenous patient-controlled analgesia in patients undergoing laparoscopic total hysterectomy provides analgesic effects comparable to those of sufentanil. It also significantly reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting, improves the quality of postoperative recovery, accelerates the recovery of gastrointestinal function and early ambulation, and offers superior safety. Therefore, it can be considered the preferred option for postoperative analgesia in this type of surgery.

Key words: Oliceridine; Selective μ -opioid receptor agonist; Sufentanil; Patient-controlled intravenous analgesia; Total laparoscopic hysterectomy

目 录

摘 要	I
Abstract	III
第 1 章 绪论	1
第 2 章 材料与方法	3
2.1 材料	3
2.1.1 研究对象招募及伦理批准	3
2.1.2 纳入标准	3
2.1.3 排除标准	3
2.1.4 剔除标准	4
2.1.5 主要使用药品及设备	4
2.2 方法	4
2.2.1 试验分组及盲法	4
2.2.2 干预措施	5
2.2.3 麻醉方法	5
2.2.4 手术方法	6
2.3 观察指标	6
2.3.1 基线资料	6
2.3.2 镇痛效果指标	6
2.3.3 不良反应指标	7
2.3.4 恢复指标	7
2.4 研究技术路线图	7
2.5 统计学分析方法	8
2.5.1 样本量计算	8
2.5.2 数据描述及分析	8
第 3 章 结果	9
3.1 奥赛利定不同组间的比较 (A1、A2、A3)	10
3.1.1 各组患者基线资料比较	10
3.1.2 三组患者术后镇痛相关指标比较	10
3.1.3 安全性	11
3.1.4 恢复指标	12
3.2 最佳剂量奥赛利定组与传统舒芬太尼组的比较 (A2 组 vs. S 组)	13

3.2.1 两组患者基线资料比较	13
3.2.2 两组患者术后疼痛程度及补救镇痛措施比较	14
3.2.3 两组患者术后不良反应发生率比较	14
3.2.4 术后恢复指标	15
3.2.5 A2组与S组术后 SpO ₂ 变化	15
第4章 讨论	17
第5章 结论	21
文献综述	22
1. 奥赛利定的药理学机制与特性	23
1.1 G蛋白偏向性激动机制	23
1.2 药代动力学特征	24
2. 临床研究进展	24
2.1 关键III期临床试验 (APOLLO 与 ATHENA 系列)	24
2.2 前瞻性研究队列 (VALITION)	24
3. 围手术期具体应用	25
3.1 骨科手术	25
3.2 普外科与妇产科手术	25
3.3 心胸外科与微创手术	25
3.4 特殊人群 (肥胖、老年)	26
4. 安全性及不良反应	26
5. 总结与展望	26
参考文献	27
致 谢	34
附录一 伦理审查	36
附录二 临床研究知情同意书	38
附录三 Apfel 评分表	42
作者简介	43
石河子大学硕士研究生学位论文导师评阅表	44

中英文略缩词对照表

英文缩写	英文全称	中文全称
TLH	Total Laparoscopic Hysterectomy	腹腔镜全子宫切除术
PON	Postoperative nausea	术后恶心
POV	Postoperative vomiting	术后呕吐
PONV	Postoperative nausea and vomiting	术后恶心呕吐
ERAS	enhanced recovery after surgery	加速康复外科
PCIA	Patient-Controlled Intravenous Analgesia	患者静脉自控镇痛
MOR	Mu-Opioid Receptor	μ -阿片类受体
ORAEs	Opioid-Related Adverse Events	阿片类药物相关不良事件
BMI	Body Mass Index	体质指数
ASA	American Society of Anesthesiologists	美国麻醉医师协会
BP	Blood pressure	血压
SBP	Systolic pressure	收缩压
HR	Heart rate	心率
SpO ₂	Pulse Oximetry Saturation	脉搏血氧饱和度
P _{ET} CO ₂	Pressure of End-Tidal Carbon Dioxide Partial	呼气末二氧化碳分压
PACU	Postanesthesia Care Unit	麻醉后恢复室
BIS	Bispectral index	脑电双频指数
NRS	Numerical Rating Scale	数值评定量表
QoR-15	Quality of Recovery-15	15项恢复质量评分量表
OIRD	Opioid-induced respiratory depression	阿片类药物引起的呼吸抑制
OIBD	Opioid-induced bowel dysfunction	阿片类药物所致肠道功能障碍

第1章 绪论

腹腔全镜子宫切术（Total Laparoscopic Hysterectomy, TLH）是临床治疗子宫肌瘤、子宫腺肌病、异常子宫出血及早期子宫恶性肿瘤等疾病的重要微创术式，其核心优势在于创伤小、恢复快、住院时间短等，可有效降低传统开腹手术带来的感染、出血、深静脉血栓等并发症发生风险^[2-4]。尽管该术式优势显著，但术后疼痛、恶心（PON）、呕吐（POV）仍是 TLH 围手术期管理中亟待解决的临床问题^[5]。与其他腹腔镜手术相比，TLH 术后疼痛的持续时间、严重程度和特征有很大不同^[6]。手术操作中需建立二氧化碳气腹、膈肌及盆腔组织牵拉，以及术后常规使用阿片类药物镇痛，导致患者术后中重度疼痛发生率升高，恶心、呕吐发生率更是高达 40%—60%^[7]。这不仅严重降低患者术后舒适度与睡眠质量，还可引发电解质紊乱、伤口裂开等继发并发症，最终延迟康复进程并增加医疗负担^[8-9]。目前，临床应对 TLH 术后不适采用多模式镇痛方案，通过联合应用阿片类药物、非甾体抗炎药或区域神经阻滞技术，并辅以预防性止吐药物实现症状管控^[10]。虽然这些措施在一定程度上缓解了术后疼痛与恶心呕吐症状，但传统阿片类药物（如舒芬太尼）引发的呼吸抑制、恶心呕吐及便秘等不良反应依然突出^[11]，无法在保证镇痛效果的同时满足加速康复外科（Enhanced Recovery After Surgery, ERAS）理念下的快速康复需求。因此探索一种既能有效镇痛又能显著降低不良反应的新型镇痛药物及方案，已成为当前临床围手术期疼痛研究的重点。

针对腹腔镜全子宫切术（TLH）后疼痛与恶心呕吐等临床问题，术后急性疼痛管理已成为围手术期诊疗的核心部分。术后镇痛并非单次时间点的干预，而是一个旨在预防及缓解因外科创伤、组织损伤及炎症级联反应引发的伤害性刺激的持续、动态化治疗过程。优化的术后镇痛策略是推动患者早期下床活动、有效进行呼吸锻炼与咳嗽排痰、促进术后胃肠功能恢复的关键前提，是实现加速康复外科（ERAS）临床目标的重要基础^[12]。

目前，术后镇痛主要有以下方式：其一为多模式镇痛，即遵循 ERAS 理念^[13]，联合应用不同作用机制的药物与技术，旨在产生镇痛协同效应，从而减少对单一药物（尤其是传统阿片类药物）的剂量依赖及其相关不良反应。其二为患者自控镇痛，主要包括静脉与硬膜外两种途径^[14]。其中，患者自控静脉镇痛（PCIA）因操作规范、起效迅速、药代动力学可控，且允许患者在安全参数内按需给药，能实现高度个体化镇痛，显著提升治疗依从性与满意度，现已成为 TLH 患者术后最常用的镇痛管理模式^[15]。在该模式下，镇痛泵的核心药物通常为舒芬太尼、氢吗啡酮或吗啡等强效 μ 阿片受体完全激动剂。

但这种以传统阿片类药物为支柱的镇痛模式，其药理学局限性显著。此类药物在激动中枢 μ 阿片受体产生镇痛作用的同时，会非选择性地激活胃肠道、脑干呕吐化学感受

区等多部位受体，进而引发恶心呕吐、剂量依赖性呼吸抑制、皮肤瘙痒、眩晕以及由胃肠动力抑制导致的便秘和肠麻痹等阿片类药物相关不良事件^[16]。上述不良反应大幅抵消了微创手术的康复优势，既增加患者术后不适、降低康复体验，又可能继发脱水、电解质紊乱、吸入性肺炎等并发症，成为延长住院时间、增加再入院率及总体医疗成本的关键因素^[17-18]，严重制约 ERAS 路径的实施效果。

在此背景下，具有偏向性受体作用机制的镇痛药物成为研究热点。奥赛利定作为一种新型的 μ 阿片受体 (Mu-Opioid Receptor, MOR) 偏向配体^[19]，通过优化的受体磷酸化动力学选择性地介导 G 蛋白信号传导^[20]。研究表明，与吗啡相比，奥赛利定在动物模型中显示出更强的镇痛效应，但对 β -arrestin-2 的募集作用显著减弱^[21-22]。这一特性理论上可转化为更优的疗效与安全性平衡，即在提供充分镇痛的同时，减少 β -arrestin-2 通路介导的呼吸抑制、胃肠道功能障碍等不良反应^[23]。III 期 (APOLLO) 临床试验已经证实奥赛利定的上述理论优势^[24-26]；然而，其在妇科手术人群中的临床应用——尤其是那些接受腹腔镜子宫全切除术且具有独特疼痛轨迹的患者^[27]和高阿片类药物相关不良事件 (ORAEs) 发生率^[28]——仍未得到充分探索。且目前奥赛利定术后镇痛给药模式的研究多集中于无背景剂量的单次给药模式，推荐单次按压剂量 0.35 mg，锁定时间 6 min，每日限值 27 mg^[29]。尚未建立基于患者性别、年龄和体重等因素的个体化血药浓度用药方案^[30-31]。

将奥赛利定这一有前景的药物转化为特定临床场景下的优化方案，仍存在重要证据缺口。首先，在 PCIA 这一常用的术后镇痛模式中，奥赛利定的最佳给药剂量尚未明确。剂量过低可能镇痛不足，影响恢复；剂量过高则可能抵消其理论上的安全性优势，重新带来 ORAEs。其次，在 PONV 高发的 TLH 患者中，奥赛利定 PCIA 与传统强效阿片类药物（如舒芬太尼）在镇痛效果、安全性（尤其是 PONV 发生率）及整体恢复质量方面的头对头比较数据仍显不足。

因此，基于 ERAS 理念，为 TLH 患者探寻一种高效镇痛，低 PONV 发生率、促进快速康复的优化镇痛方案具有重要的临床价值。本研究提出假设：在 TLH 患者术后 PCIA 中，特定剂量的奥赛利定能在提供不劣于舒芬太尼镇痛效果的同时，显著降低 PONV 发生率，并改善术后早期恢复质量，以期为 TLH 患者的围手术期镇痛管理提供新的临床依据和干预思路。

第2章 材料与方法

2.1 材料

2.1.1 研究对象招募及伦理批准

本研究已通过石河子大学第一附属医院伦理委员会批准[编号: KJ-2024-514-02 (附录一)], 并在中国临床试验中心注册(注册号: ChiCTR2500097470)。麻醉前访视期间, 由麻醉医生严格根据纳排标准进行筛选受试者, 选择符合条件的患者, 告知其研究目的、内容及相关风险, 在征得同意并签署知情同意后纳入本研究(附录二)。

2.1.2 纳入标准

2025年2月至2025年10月于石河子大学第一附属医院择期行全身麻醉下腹腔镜子宫全切术患者, 纳入标准如下:

- (1) 年龄 18 岁至 65 岁;
- (2) 体重指数 (BMI) 为 18.5-35 kg/m² 且体重 >40 kg;
- (3) 美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级 I-II 级;
- (4) 能够配合各项评分量表填写并签署知情同意书。

2.1.3 排除标准

- (1) 严重的心肺肝肾功能障碍纽约心脏协会心功能分级 ≥ III 级;
- (2) 慢性阻塞性肺疾病;
- (3) Child-Pugh 分级 ≥ B 级;
- (4) 估计肾小球滤过率 < 30 (mL/min/1.73 m²);
- (5) 神经精神并发症 (痴呆、精神分裂症、长期服用精神类镇痛药 > 3 个月);
- (6) 沟通障碍性神经功能缺损 (中风后遗症、失语症);
- (7) 术前低氧血症 (PaO₂ < 60 mmHg、室内空气中 SpO₂ < 92%);
- (8) 近期参加过其他药物试验 (≤ 30 天);
- (9) 已知或疑似存在胃肠道梗阻。

2.1.4 剔除标准

- (1) 术后转入 ICU;
- (2) 出血量大于 800 ml;
- (3) 无法正确使用静脉自控镇痛泵者;
- (4) 手术时间超过 3 h。

2.1.5 主要使用药品及设备

见表 2-1。

表 2-1 围手术期主要使用药品及设备

药品/设备	规格/型号	生产公司
枸橼酸舒芬太尼注射液	1 ml:50 ug	宜昌人福药业
咪达唑仑注射液	2 ml:2 mg	宜昌人福药业
依托咪酯乳状注射液	10 ml:20 mg	江苏恩华药业
罗库溴铵注射液	5 ml 50 mg	扬子江药业
丙泊酚乳状注射液	50 ml:500 mg	四川国瑞药业
注射用盐酸瑞芬太尼	1 mg:瓶	宜昌人福药业
盐酸去氧肾上腺素注射液	1 ml:10 mg	上海禾丰制药
盐酸麻黄碱注射液	1 ml:30 mg	成都倍特药业
硫酸阿托品注射液	1 ml:0.5 mg	国药集团国瑞药业
舒更葡糖钠注射液	2 ml:200 mg	江苏海岸药业
富马酸奥赛利定注射液	5 ml:10 mg	江苏恩华药业
盐酸曲马多注射液	2 ml:100 mg	上海旭东海普药业
甲氧氯普胺	1 ml:10 mg	上海禾丰制药
多功能监护仪	Bene Vision N15	深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司
麻醉工作站	Fabius XL	上海德尔格医疗电子股份有限公司
脑电双频谱指数仪	Olympus GIF -H260	Aspect Medical System
双通道微量注射泵	Bene Fusion eSP	深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司
一次性使用输液泵	PM - PB	河南驼人医疗器械有限公司

2.2 方法

2.2.1 试验分组及盲法

由一名不参与本试验的独立统计学家，通过计算机生成的随机数字表完成分配序列的生成。符合纳入标准的患者按 1:1:1:1 的比例被随机分配至舒芬太尼组（S 组）、奥赛利定低剂量组（A1 组）、奥赛利定中剂量组（A2 组）和奥赛利定高剂量组（A3 组）。

分组分配采用序列编号、不透光、密封信封的方法进行隐蔽，以确保分配方案在入组时不可预测。每个信封内包含分组信息、相应干预措施的详细说明及研究药物的配制流程。手术当日，由一名不参与受试者招募、麻醉管理、术后评估及数据收集的盲盒药品管理员，根据患者入组顺序打开对应编号的密封信封。该管理员随后从医院中心药房获取已按随机化方案预先配制、外观完全一致的研究药物，并移交至盲盒配药药师。配药药师在不知晓分组与干预细节的情况下，核对患者唯一识别码，并依照说明完成药液配制。所配制的输注液仅标识“研究药物”及患者编号，所有研究药物在颜色、容量、包装等外观上均无差异。患者、麻醉医师、手术医师、术后随访人员及数据统计与分析人员在整个试验过程中均对分组情况保持盲态。

2.2.2 干预措施

拔管后，所有患者立即通过面罩以 5 L/min 的流量吸氧，同时，静脉注射一定剂量的镇痛药物：奥赛利定组患者接受 1.5 mg，而舒芬太尼组患者接受 5 μ g。5 min 后停止供氧，即可启动患者自控静脉注射镇痛（PCIA）。

A1 组：奥赛利定 1.5 mg+PCIA（奥赛利定 0.1 mg/kg）

A2 组：奥赛利定 1.5 mg+PCIA（奥赛利定 0.35 mg/kg）

A3 组：奥赛利定 1.5 mg+PCIA（奥赛利定 0.5 mg/kg）

S 组：舒芬太尼 5 μ g+PCIA（舒芬太尼 2 μ g/kg）

PCIA 镇痛泵设置参数：背景输注速度 2 mL/h，单次追加剂量 0.5 ml，锁定间隔 15 min。

2.2.3 麻醉方法

患者术前常规禁食 8 h、禁饮 4 h，进入手术室后常规心电监护、动态监测血压、心率及脉搏血氧饱和度等生命体征。备好急救药品及设备后实施全身麻醉诱导，面罩去氮给氧后依次静脉注射咪达唑仑 0.05 mg/kg、依托咪酯 0.2 mg/kg、枸橼酸舒芬太尼 0.5 μ g/kg 及罗库溴铵 0.6 mg/kg。待患者失去意识、眼睑反射消失、下颌松弛后，行经口气管插管，插管成功后连接呼吸机行机械通气，根据 呼气末二氧化碳分压（PETCO₂）调整呼吸参数，维持 PETCO₂ 维持在 35-45 mmHg。采用靶控输注丙泊酚 4-6 mg/kg/h 与瑞芬太尼 0.15-0.30 μ g/kg/min 维持麻醉深度，将脑电双频指数（Bispectral index, BIS）控制在 40-60。术中根据手术需要，以 1-2 μ g/kg/min 的速率持续输注苯磺酸顺式阿曲库铵以维持肌松效果。术中根据 BIS 值以及调控静脉泵入药的剂量维持血压在基线测量值的 20%以内。在血流动力学变量偏离基线测量值超过 20%的情况下，立即开始静脉注

射血管活性药物。低血压(定义为收缩压[SBP] <90 mmHg 或低于基线>20%)用 40 μg 去氧肾上腺素(心率[HR] >60 bpm)或 6 mg 麻黄碱(HR ≤60 bpm)治疗;而高血压(SBP >160 mmHg 或高于基线 >20%)用地尔硫卓 0.1 mg/kg 治疗。心动过缓(HR <50 bpm)用静脉注射阿托品 0.3-0.5 mg 纠正。

皮肤缝合时停止输注麻醉药,手术完成后,将患者转移至麻醉恢复室(PACU),常规给与舒更葡糖钠 2 mg/kg 拮抗神经肌肉阻滞。在满足以下标准后进行拔管:肌肉力量和意识充分恢复,气道分泌物清除,以及完成手动肺扩张。拔管后所有患者立即给予面罩以 5 L/min 的流量吸氧,同时,静脉注射一定负荷剂量的研究药物后连接镇痛泵。

2.2.4 手术方法

患者取膀胱截石位,臀部需超出手术床缘 15~20 cm,于脐部穿刺建立气腹(压力通常维持 12-15 mmHg),置入腹腔镜镜头。

2.3 观察指标

2.3.1 基线资料

记录各组患者的年龄、身高、体重、BMI、美国麻醉医师协会(ASA)分级、吸烟史、术后恶心呕吐(PONV)及晕动病病史、腹部手术史,以及术前一天采用 Apfel 量表(附录三)进行的 PONV 风险评分。

2.3.2 镇痛效果指标

2.3.2.1 疼痛评分

手术后 0.5、6、12、24、48 h 采用数字评定量表(NRS^[1], 0-10 分)分别评估患者静息状态及咳嗽时的疼痛程度。

2.3.2.2 补救镇痛

记录术后 48 h 内补救镇痛药(曲马多)总次数。

2.3.2.3 自控镇痛使用情况

记录术后 48 h 内患者自控镇痛的按压总次数。