

个体化预测早期食管癌内镜黏膜下剥离术后中重度疼痛的列线图模型的建立

孙静 肖淑珺*

南京医科大学附属泰州人民医院 消化科, 江苏 泰州 225300

【摘要】 目的 探讨早期食管癌内镜黏膜下剥离术(ESD)术后中重度疼痛的危险因素,并建立早期食管癌ESD术后中重度疼痛的列线图模型。方法 选取2018年4月至2021年10月进入我院行ESD治疗246例早期食管癌患者作为模型组,将2020年11月至2022年5月收治的行ESD治疗的70例早期食管癌患者作为验证组。采用Logistic回归分析筛选早期食管癌ESD术后中重度疼痛的危险因素,采用R软件建立早期食管癌ESD术后中重度疼痛的列线图模型,并验证列线图模型。结果 246例早期食管癌ESD患者中有70例患者ESD术后发生中重度疼痛,中重度疼痛的发生率为28.46%(70/246)。Logistic回归分析结果显示,女性、年龄<60岁、睡眠状况较差、城市户籍、术前心理状态不佳、病变环周比 $\geq 3/4$ 及黏膜下层纤维化等是早期食管癌ESD术后中重度疼痛的危险因素($P<0.05$)。根据Logistic回归分析结果建立早期食管癌ESD术后中重度疼痛的列线图模型,结果显示,模型组的C-index为0.772(95%CI:0.742~0.803),验证组的C-index为0.784(95%CI:0.755~0.813);校正曲线显示模型组和验证组的实际值与预测值的拟合度皆较好;模型组和验证组的曲线下面积分别是0.753和0.762。结论 女性、年龄<60岁、睡眠状况较差、城市户籍、术前心理状态不佳、病变环周比 $\geq 3/4$ 及黏膜下层纤维化等是早期食管癌ESD术后中重度疼痛的危险因素,本研究构建的列线图模型可对早期食管癌ESD术后中重度疼痛的预防起到积极的帮助作用。

【关键词】 早期食管癌; 内镜黏膜下剥离术; 疼痛; 影响因素; 列线图模型

Establishment of a nomogram model for individualized prediction of moderate to severe pain after ESD for early esophageal cancer

Sun Jing, Xiao Shujun*

Department of Gastroenterology, Taizhou People's Hospital, Nanjing Medical University, Taizhou 225300, Jiangsu, China

*Corresponding author; Xiao Shujun, E-mail: 78340454@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors of moderate to severe pain after endoscopic submucosal dissection (ESD) for early esophageal cancer, and to establish a nomogram model for moderate to severe pain after ESD for early esophageal cancer. **Method** A total of 246 patients with early esophageal cancer who were admitted to our hospital for ESD from April 2018 to October 2021 were selected as the model group, and 70 patients with early esophageal cancer who underwent ESD from November 2020 to May 2022 were selected as the model group. as a verification group. Logistic regression analysis was used to screen the risk factors of moderate to severe pain after ESD for early esophageal cancer, and R software was used to establish a nomogram model of moderate to severe pain after ESD for early esophageal cancer, and to verify the nomogram model. **Result** Among the 246 patients with early esophageal cancer undergoing ESD, 70 patients developed moderate to severe pain after ESD, and the incidence of moderate to severe pain was 28.46% (70/246). Logistic regression analysis showed that female, age<60 years old, poor sleep status, urban

*通信作者:肖淑珺, E-mail: 78340454@qq.com

household registration, poor preoperative psychological state, lesion circumference ratio $\geq 3/4$, and submucosal fibrosis were the most important factors in early esophageal cancer after ESD. Risk factors for severe pain ($P < 0.05$). According to the logistic regression analysis results, a nomogram model of moderate to severe pain after ESD for early esophageal cancer was established. The results showed that the C-index of the model group was 0.772 (95% CI: 0.742–0.803), and the C-index of the validation group was 0.784 (95% CI: 0.755–0.813); the calibration curve showed that the actual and predicted values of the model group and the validation group were well fitted; the AUC of the model group and the validation group were 0.753 and 0.762, respectively. **Conclusion** Female, age < 60 years old, poor sleep status, urban household registration, poor preoperative psychological state, lesion circumference ratio $\geq 3/4$, and submucosal fibrosis are risk factors for moderate to severe pain after ESD for early esophageal cancer. The nomogram model constructed in this study can play a positive role in the prevention of moderate to severe pain after ESD for early esophageal cancer.

【Key words】 Early esophageal cancer; Endoscopic submucosal dissection; Pain; Influencing factors; Nomogram model

食管癌是医院比较常见的疾病,是一种起源于食管上皮组织的恶性肿瘤,男性多于女性,早期的症状并不典型,病情发展下去可出现吞咽困难及消瘦等^[1-2]。放疗、化疗和手术治疗是目前临床治疗食管癌比较常用的手段,在抑制癌细胞扩散、延缓病情恶化速度及提高患者生存率方面具有一定作用^[3]。内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)是近几年兴起的一种新技术,具有创伤性小、切除率高及安全性高等优势,随着人们对ESD认识的逐渐加深,目前ESD已经成为治疗消化道早期肿瘤的常用方式,更是治疗早期食管癌的首选方式^[4-5]。然而ESD对临床医生技术的要求比较高,操作难度大,尤其是黏膜下剥离无法将黏膜下层充分暴露时,操作难度将进一步增加,术后容易发生疼痛、出血、食管狭窄及消化道穿孔等并发症^[6-7]。疼痛是手术患者比较常见的并发症,而中重度疼痛会使患者住院时间延长、治疗的费用增加,对患者的生活治疗造成严重影响^[8]。因此,尽早确定早期食管癌ESD术后中重度疼痛的危险因素,给予患者合理的干预措施,对于降低早期食管癌ESD术后中重度疼痛的发生风险非常必要。本研究构建早期食管癌ESD术后中重度疼痛的列线图模型,以期对早期食管癌ESD术后中重度疼痛的防治提供理论支持。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2018年4月至2021年10

月进入南京医科大学附属泰州人民医院行ESD治疗246例早期食管癌患者作为模型组,将2020年11月至2022年5月收治的行ESD治疗的70例早期食管癌患者作为验证组。入选标准:经胸部计算机断层扫描(computed tomography, CT)、放大内镜及病理检查被确诊为早期食管癌^[9];临床资料完整;年龄 ≥ 18 岁;符合ESD的手术指征且顺利完成手术;对本研究知情同意。排除标准:自身免疫性疾病;重要脏器功能障碍;合并其他恶性肿瘤;出现淋巴结转移;术后放化疗或追加其他手术;患精神疾病;肿瘤浸润深度超过5mm;生命体征不平稳;哺乳期或妊娠期女性;中途转院或退出治疗者。本研究已获医院伦理委员会批准。

1.2 方法 疼痛的判定标准:采用长海痛尺评分法评价疼痛,0分为无痛,1~2分轻度疼痛,3~4分为中度疼痛, ≥ 5 分为重度疼痛。病例分组及资料收集:根据疼痛的发生情况将所行ESD治疗的早期食管癌患者分为非中重度疼痛组和中重度疼痛组。收集并记录患者的病例资料进行分析,资料包括:性别、年龄、睡眠状况(采用匹诺兹睡眠量表评价患者睡眠状况,总分 > 7 分为睡眠质量较差,总分 ≤ 7 分为睡眠质量较好)、居住方式、户籍、婚姻状态、文化程度、高血压(收缩压 ≥ 90 mmHg或舒张压 ≥ 140 mmHg)、糖尿病(多饮、多尿及体重下降,空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L或餐后2h血糖 ≥ 11.0 mmol/L)、体重指数(身高/体重²)、饮酒史(酒精摄入量女性每周超过140g、男性每周超过280g)、

吸烟史(吸烟总数 ≥ 180 支,包含仍在吸烟者和既往吸烟者)、术前心理状态(采用综合医院常用的焦虑抑郁量表评估心理状态,分值 ≥ 8 分为心理状态不佳)、手术时间、组织学类型、病灶位置、病灶纵向长径、肿瘤浸润深度、病变环周比、病变切除、黏膜下层纤维化及黏膜下注射液等资料。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 24.0 软件分析数据,计数资料采用例(%)表示,组间比较采用卡方检验,Logistic 回归分析筛选早期食管癌 ESD 术后中重度疼痛的危险因素,当 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。选择 R(R4.1.2)软件和 rms 程序包建立早期食管癌 ESD 术后中重度疼痛的列线图模型,采用 Bootstrap 法验证模型,计算一致性指数(C-index),并绘制受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、校正曲线和决策曲线。

2 结果

2.1 模型组与验证组一般资料比较 模型组与验证组患者性别、年龄、睡眠状况、居住方式、户籍、婚姻状态、文化程度、高血压、糖尿病、体重指数、饮酒史、吸烟史、术前心理状态、手术时间、组织学类型、病灶位置、病灶纵向长径、肿瘤浸润深度、病变环周比、病变切除、黏膜下层纤维化及黏膜下注射液等资料差异无统计学意义($P > 0.05$) (表 1)。

表 1 模型组与验证组一般资料比较(例)

项目	模型组(n=246)	验证组(n=70)	χ^2 值	P 值
性别			0.133	0.715
女	115	31		
男	131	39		
年龄			0.059	0.809
<60 岁	126	37		
≥ 60 岁	120	33		
睡眠状况			0.017	0.895
较差	44	13		
较好	202	57		
居住方式			0.266	0.606
独居	36	12		
与家人同住	210	58		
户籍			0.064	0.801
城市	99	27		
农村	147	43		

续表 1

项目	模型组(n=246)	验证组(n=70)	χ^2 值	P 值
婚姻状态			0.561	0.454
未婚	56	13		
已婚	190	57		
文化程度			0.639	0.424
高中及以下	68	16		
高中以上	178	54		
高血压			0.234	0.628
是	43	14		
否	203	56		
糖尿病			0.843	0.359
是	39	8		
否	207	62		
体重指数			0.293	0.588
$\geq 24 \text{ kg/m}^2$	39	13		
$< 24 \text{ kg/m}^2$	207	57		
饮酒史			0.560	0.454
有	24	9		
无	222	61		
吸烟史			0.215	0.643
有	30	10		
无	216	60		
术前心理状态			0.620	0.431
不佳	33	12		
良好	213	58		
手术时间			0.329	0.566
$\geq 50 \text{ min}$	103	32		
$< 50 \text{ min}$	143	38		
组织学类型			0.102	0.750
鳞状细胞癌	177	49		
高级别上皮内瘤变	69	21		
病灶位置			0.459	0.795
下段	63	17		
中段	78	20		
上段	105	33		
病灶纵向长径			0.019	0.890
$\geq 40 \text{ mm}$	37	11		
$< 40 \text{ mm}$	209	59		
肿瘤浸润深度			0.565	0.452
m1~m2	164	50		
m3~sm1	82	20		
病变环周比			0.137	0.711
$\geq 3/4$	31	10		
$< 3/4$	215	60		
病变切除			0.349	0.555
完整切除	215	63		
分次切除	31	7		
黏膜下层纤维化			0.115	0.735
是	28	9		
否	218	61		
黏膜下注射液			0.009	0.925
甘油果糖	205	58		
生理盐水	41	12		

2.2 早期食管癌 ESD 术后中重度疼痛的单因素分析 246 例早期食管癌 ESD 患者中重度疼痛的发生率为 28.46% (70/246), 中重度疼痛组和非中重度疼痛组患者居住方式、婚姻状态、文化程度、高血压、糖尿病、体重指数、饮酒史、吸烟史、手术时间、组织学类型、病灶位置、病灶纵向长径、肿瘤浸润深度、病变切除及黏膜下注射液等差异无统计学意义 ($P>0.05$), 而性别、年龄、睡眠状况、户籍、术前心理状态、病变环周比及黏膜下层纤维化等差异有统计学意义 ($P<0.05$) (表 2)。

表 2 早期食管癌 ESD 术后中重度疼痛的单因素分析
[例(%)]

项目	中重度疼痛组 (n=70)	非中重度疼痛组 (n=176)	χ^2 值	P 值
性别			5.594	0.019
女性	41	74		
男性	29	102		
年龄			6.686	0.010
<60 岁	45	81		
≥60 岁	25	95		
睡眠状况			5.708	0.017
较差	19	25		
较好	51	151		
居住方式			0.493	0.483
独居	12	24		
与家人同住	58	152		
户籍			9.737	0.002
城市	39	60		
农村	31	116		
婚姻状态			0.129	0.720
未婚	17	39		
已婚	53	137		
文化程度			0.272	0.672
高中及以下	21	47		
高中以上	49	129		
高血压			0.211	0.646
是	11	32		
否	59	144		
糖尿病			0.659	0.417
是	9	30		
否	61	146		
体重指数			0.542	0.462
≥24 kg/m ²	13	26		
<24 kg/m ²	57	150		
饮酒史			0.156	0.693
有	6	18		
无	64	158		
吸烟史			0.054	0.817
有	8	22		
无	62	154		

续表 2

项目	中重度疼痛组 (n=70)	非中重度疼痛组 (n=176)	χ^2 值	P 值
术前心理状态			7.511	0.006
不佳	16	17		
良好	54	159		
手术时间			0.437	0.508
≥50 min	27	76		
<50 min	43	100		
组织学类型			0.687	0.407
鳞状细胞癌	53	124		
高级别上皮内瘤变	17	52		
病灶位置			0.763	0.683
下段	20	43		
中段	23	55		
上段	27	78		
病灶纵向长径			0.338	0.561
≥40 mm	12	25		
<40 mm	58	151		
肿瘤浸润深度			0.639	0.424
m1~m2	44	120		
m3~sm1	26	56		
病变环周比			9.343	0.002
≥3/4	16	15		
<3/4	54	161		
病变切除			0.122	0.727
完整切除	62	153		
分次切除	8	23		
黏膜下层纤维化			7.204	0.007
是	14	14		
否	56	162		
黏膜下注射液			0.256	0.613
甘油果糖	57	148		
生理盐水	13	28		

2.3 早期食管癌 ESD 术后中重度疼痛的多因素分析 将单因素分析中性别、年龄、睡眠状况、户籍、术前心理状态、病变环周比及黏膜下层纤维化等作为自变量, 以是否发生疼痛为因变量 (具体赋值见表 3), 进行早期食管癌 ESD 术后疼痛的 Logistic 回归分析。结果显示, 女性、年龄<60 岁、睡眠状况较差、城市户籍、术前心理状态不佳、病变环周比≥3/4 及黏膜下层纤维化是早期食管癌 ESD 术后中重度疼痛的独立危险因素 ($P<0.05$) (表 4)。

2.4 早期食管癌 ESD 术后中重度疼痛的列线图模型的建立 以早期食管癌 ESD 术后是否发生中重度疼痛为因变量, 将性别、年龄、睡眠状况、户籍、术前心理状态、病变环周比及黏膜下层纤维化等项目作为自变量, 构建早期食管癌 ESD 术后中重

度疼痛的列线图模型,见图1A,总分为50~355分,对应早期食管癌ESD术后中重度疼痛的概率为0.1~0.9。结果显示:模型组的C-index为0.772(95%CI:0.742~0.803),验证组的C-index为0.784(95%CI:0.755~0.813);校正曲线显示模型组和验证组的实际值与预测值的拟合度皆较好,见图1B和图1C;模型组和验证组的AUC分别是0.753和0.762,见图1D和图1E。

表3 变量赋值表

变量	赋值方式
疼痛情况	非中重度疼痛组=0;中重度疼痛组=1
性别	男性=0;女性=1
年龄	≥60岁=0;<60岁=1
睡眠状况	较好=0;较差=1
户籍	农村=0;城市=1
术前心理状态	良好=0;不佳=1
病变环周比	<3/4=0;≥3/4=1
黏膜下层纤维化	否=0;是=1

表4 早期食管癌ESD术后中重度疼痛的多因素Logistic回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald值	P值	OR值	95%CI	
						下限	上限
女性	0.933	0.328	8.112	0.004	2.543	1.338	4.833
年龄<60岁	0.823	0.328	6.293	0.012	2.277	1.197	4.330
睡眠状况较差	0.866	0.392	4.870	0.027	2.376	1.102	5.126
城市户籍	0.700	0.318	4.846	0.028	2.015	1.080	3.758
术前心理状态较差	1.300	0.442	8.647	0.003	3.671	1.543	8.733
病变环周比≥3/4	1.171	0.437	7.171	0.007	3.226	1.369	7.603
黏膜下层纤维化	1.403	0.463	9.190	0.002	4.067	1.642	10.073
常数	-2.915	0.416	49.025	<0.001	0.054		

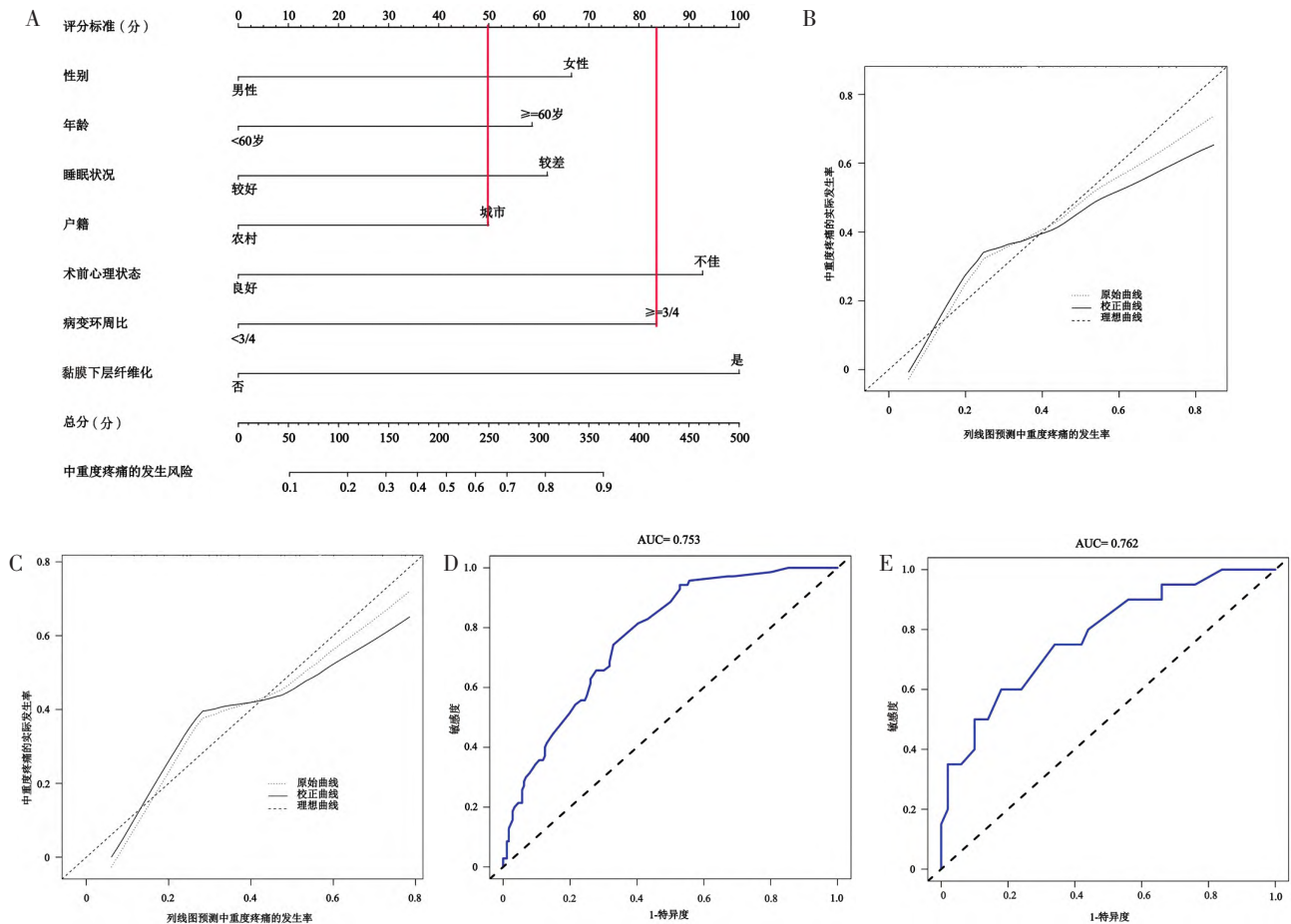


图1 早期食管癌ESD术后中重度疼痛的列线图模型建立及验证

注:A,早期食管癌ESD术后中重度疼痛的列线图模型;B,列线图模型的校正曲线;C,验证组的校正曲线;D,列线图模型的ROC曲线;E,验证组的ROC曲线。

3 讨论

本研究 Logistic 回归分析结果显示, 女性、年龄 <60 岁、睡眠状况较差、城市户籍、术前心理状态不佳、病变环周比 $\geq 3/4$ 及黏膜下层纤维化等是早期食管癌 ESD 术后中重度疼痛的危险因素($P < 0.05$)。张辉等^[10]认为女性是中重度疼痛的危险因素, 本研究结果与之相符。可能是由于相比于男性, 女性人群对疼痛更为敏感, 且女性较为感性, 因而增加了中重度疼痛的发生风险。昌瑶等^[11]认为年龄较小是中重度疼痛的危险因素, 本研究结果与之相符。年龄较小的人群对疼痛的敏感性较高, 且年龄较小的人群对不良感受的阈值较低, 进而导致中重度疼痛的发生风险增加。齐峥嵘等^[12]认为睡眠质量与疼痛有关, 本研究结果与之相符。睡眠质量较差的人群, 其交感神经更兴奋, 容易产生各种负面感受, 因而增加了中重度疼痛的发生风险。卓华威等^[13]报道城市户籍是中重度疼痛的危险因素, 本研究结果与之相符。与农村人群相比, 城市居民的生活环境比较优渥, 成长过程中经历的劳累感、疼痛感较少, 因而更容易发生中重度疼痛。吴昕仪等^[14]报道术前心理状态不佳更容易发生中重度疼痛, 本研究结果与之相符。心理层面的变化会影响对疼痛的感受, 心理状态不佳的患者对疼痛更为敏感, 因而增加了中重度疼痛的发生风险。病变环周比 $\geq 3/4$ 的患者黏膜下剥离一般需要全周剥离, 剥离面积较大, 人工溃疡的面积也较大, 可能会由于食管黏膜剥离后平滑肌的紧张性收缩及炎症反应造成残余组织充血肿胀脆性等原因而引起中重度疼痛。早期食管癌患者黏膜下纤维化时黏膜下注射后抬举不佳, 固有肌层和黏膜层未能得到有效分离, 手术视野暴露不是很好, 导致操作难度增加, 手术时间延长, 进而增加了术后中重度疼痛的发生风险。

本研究建立了预测早期食管癌 ESD 术后中重度疼痛的列线图模型, 相比于 Logistic 回归模型, 列线图模型具有可读可视和简单易懂的特点^[15], 医务人员在利用列线图模型分析早期食管癌 ESD 术后中重度疼痛的发生风险时也更加简单和方便。本研究列线图模型显示, 模型组的 C-index 为 0.772 (95%CI: 0.742~0.803), 验证组的 C-index 为 0.784 (95%CI: 0.755~0.813), 校正曲线显示模型组和验证组的实际值与预测值的拟合度皆较好, 表

明该列线图具有良好的准确度及一致性; 模型组和验证组的 AUC 分别是 0.753 和 0.762, 表明该列线图的预测效能较好。

医护人员可根据早期食管癌 ESD 术后中重度疼痛的列线图模型结果做好针对性的护理对策: ①对于女性患者, 多与沟通交流, 可以讲些幽默故事转移其注意力; ②对于年龄 <60 岁的患者, 加强其生命体征监测, 可以督促其适当进行体育锻炼, 促进血液的循环, 转移注意力; ③对于睡眠状况较差的患者, 保证环境温度适中, 空气流通和安静黑暗, 告诫患者尽量按时休息、按时起床; ④对于城市户籍的患者, 加强其生命体征监测, 帮助患者了解自身疾病的相关知识, 必要时遵医嘱给予药物; ⑤对于术前心理状态较差的患者, 在术前对患者进行开导, 将其心理调控到较好的状态; ⑥对于病变环周比 $\geq 3/4$ 的患者, 加强专业技能学习, 进一步优化手术过程中的操作处理, 加强患者的生命体征监测, 必要时提前给予药物进行预防; ⑦对于黏膜下层纤维化的患者, 密切监测患者的生命体征, 必要时给予药物对中重度疼痛进行预防。

综上所述, 本研究构建的早期食管癌 ESD 术后中重度疼痛的列线图模型具有较高的临床应用价值, 有利于早期食管癌 ESD 术后中重度疼痛的防治。

参考文献

- [1] ZHOU Q, WEI Y, ZHAI H, et al. Comorbid early esophageal cancer and Gongylonema pulchrum infection: a case report [J]. BMC Gastroenterol, 2021, 21(1): 305.
- [2] 庞士静, 黄桂荣, 丁世陆. 动态调整肠内营养泵输注在食管癌根治术后的应用 [J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2022, 14(2): 195-199.
- [3] 楚晓飞, 何爱莲, 卢峰育. 阶段性健康教育联合呼吸功能锻炼在食管癌手术患者中的应用 [J]. 中华现代护理杂志, 2021, 27(10): 1367-1370.
- [4] DRAGANOV PV, AIHARA H, KARASIK MS, et al. Endoscopic Submucosal Dissection (ESD) in North America: A Large Prospective Multicenter Study [J]. Gastroenterol, 2021, 160(7): 2317-2327.e2.
- [5] 刘宁, 刘丹, 刘冰熔, 等. 早期食管癌及癌前病变内镜黏膜下剥离术后食管狭窄预测模型的构建及测试 [J]. 中华消化内镜杂志, 2021, 38(9): 728-732.
- [6] HATTA W, TSUJI Y, YOSHIO T, et al. Prediction model of bleeding after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: BEST-J score [J]. Gut, 2020, 70(3): 476-484.

- [7] HIRANO S,NAGAMI Y,YAMAMURA M,et al. Evaluation of long-term survival in patients with severe comorbidities after endoscopic submucosal dissection for esophageal squamous cell carcinoma[J]. Surg Endosc, 2022, 36(7):5011-5022.
- [8] 苏曼曼,周阳. 术后疼痛管理研究进展[J]. 护理研究, 2018, 32(17):2669-2672.
- [9] 中国抗癌协会食管癌专业委员会. 食管癌规范化诊疗指南[J]. 中国协和医科大学出版社, 2013.
- [10] 张辉,刘德成,王益敏,等. 基于麻醉与围术期医学专科数据平台的术后急性中重度疼痛风险因素分析[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(15):1958-1962.
- [11] 昌瑶,林建雄,易春燕,等. 腹膜透析导管植入术后早期疼痛的特点及影响因素分析[J]. 中国血液净化, 2019, 18(10):681-684.
- [12] 齐峥嵘,马立峰,郭艾,等. 睡眠质量管理对全膝关节置换术后早期疼痛及功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(18):1974-1978.
- [13] 卓华威,赵琪,刘澄,等. 老年颈动脉狭窄病人外科术后疼痛影响因素和态度调查研究[J]. 实用老年医学, 2018, 32(6):556-559.
- [14] 吴昕仪,张明,王中华. 单孔胸腔镜肺癌根治术后疼痛的多因素分析[J]. 中国微创外科杂志, 2019, 19(9):782-785.
- [15] 周雨迪,杨刚,周启阳,等. 接受手术的Ⅱ期结肠腺癌患者预后列线图模型及危险分层 [J/CD]. 消化肿瘤杂志(电子版), 2022, 14(1):55-64.

(上接 50 页)

- [11] 吴卫东,秦迎春,张振华,等. 盐酸氢吗啡酮对胃癌患者术后血清 CRP、IL-6 和 TNF- α 水平的影响[J]. 江苏医药, 2017, 43(19):1424-1425.
- [12] 王喜军,韦松里,陆思施,等. 盐酸氢吗啡酮对胃癌细胞增殖活性的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(7):1245-1247.
- [13] SATOSHI I, YOJI S, SATORU T, et al. A randomized, double-blind, non-inferiority study of hydromorphone hydrochloride immediate-release tablets versus oxycodone hydrochloride immediate-release powder for cancer pain: efficacy and safety in Japanese cancer patients [J]. Jpn J Clin Oncol, 2018, 48(6):542-547.
- [14] 庞晓磊. 盐酸氢吗啡酮超如镇痛对全麻妇科腹腔镜手术患者的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(7):105-106.
- [15] 李冬冬,张忠伟,黄剑吟,等. 创伤患者炎症因子水平变化的临床意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(10):1333-1336.