

# 罗哌卡因复合氢吗啡酮用于分娩镇痛的半数有效间隔时间

陈旭林 徐世琴

**【摘要】** 目的 探讨程控硬膜外间歇脉冲注入(PIEB)技术在罗哌卡因复合氢吗啡酮用于分娩镇痛中的有效间隔时间。方法 选择单胎头位初产妇 101 例,年龄 20~40 岁,BMI 20~35 kg/m<sup>2</sup>,ASA I 或 II 级,孕期 37~42 周。采用随机数字表法将产妇分为五组:PIEB 间隔时间 40 min 组(P40 组,n=20)、PIEB 间隔时间 50 min 组(P50 组,n=19)、PIEB 间隔时间 60 min 组(P60 组,n=20)、PIEB 间隔时间 70 min 组(P70 组,n=20)和 PIEB 间隔时间 80 min 组(P80 组,n=22)。给予负荷剂量 12 ml 1 h 后采用 PIEB 模式行硬膜外分娩镇痛,间隔时间根据各组分配时间确定,泵内药物为 0.1% 罗哌卡因复合氢吗啡酮 15 μg/ml 共 12 ml。根据有效镇痛率(第一产程结束前无需追加镇痛药物的产妇比例),采用 Probit 回归法计算半数有效间隔时间(EI<sub>50</sub>)和 90% 有效间隔时间(EI<sub>90</sub>)。记录镇痛前、镇痛后 20 min、1、2、3、4 h、宫口开全时的 VAS 疼痛评分。记录分娩镇痛中最高感觉阻滞平面、运动阻滞情况(改良 Bromage 评分)。记录产妇不良反应发生情况和新生儿体重、出生后 1、5 min Apgar 评分。结果 P40 组、P50 组、P60 组、P70 组和 P80 组有效镇痛率分别为 95.0%、84.2%、70.0%、55.0% 和 50.0%,采用 Probit 回归法计算,EI<sub>50</sub> 和 EI<sub>90</sub> 分别为 76.5 min(95% CI 69.0~93.9 min) 和 43.4 min(95% CI 17.6~52.7 min)。两组不同时点 VAS 疼痛评分、最高感觉阻滞平面、改良 Bromage 评分、产妇不良反应发生率和新生儿情况差异无统计学意义。结论 采用 0.1% 罗哌卡因复合氢吗啡酮 15 μg/ml PIEB 行分娩镇痛的 EI<sub>50</sub> 和 EI<sub>90</sub> 分别为 76.5 min(95% CI 69.0~93.9 min) 和 43.4 min(95% CI 17.6~52.7 min)。

**【关键词】** 分娩镇痛;程控硬膜外间歇脉冲注入;氢吗啡酮;半数有效间隔时间

## Median effective interval of ropivacaine combined with hydromorphone for labor analgesia

CHEN Xulin, XU Shiqin. Department of Anesthesiology, Woman's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing Maternity and Child Health Care Hospital, Nanjing 210004, China

Corresponding author: XU Shiqin, Email: xusqnj@126.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effective interval of programmed intermittent epidural bolus (PIEB) in labor analgesia with ropivacaine and hydromorphone. **Methods** A total of 101 puerpera with singleton pregnancy, head position, aged 20–40 years, BMI 20–35 kg/m<sup>2</sup>, ASA physical status I or II, gestational age 37–42 weeks, were randomly allocated into five different PIEB intervals groups: PIEB 40 minutes group (group P40, n = 20), PIEB 50 minutes group (group P50, n = 19), PIEB 60 minutes group (group P60, n = 20), PIEB 70 minutes group (group P70, n = 20), and PIEB 80 minutes group (group P80, n = 22). The PIEB dose was fixed at 10 ml with the first bolus given 1 hour after the initial manual loading dose with subsequent boluses continued at intervals according to different group allocation. Analgesia was provided using PIEB with 0.1% ropivacaine combined with hydromorphone 15 μg/ml for a total of 12 ml. Based on effective analgesia rate (proportion of women who do not require additional analgesic drugs by the end of the first stage of labor). Probit regression was used to estimate median effective interval (EI<sub>50</sub>) and 90% effective interval (EI<sub>90</sub>). VAS pain scores before analgesia, 20 minutes, 1 hour, 2, 3, and 4 hours, at full opening of the cervix were recorded. The highest level of sensory blockade and motor blockade (modified Bromage score) were recorded, maternal adverse effects were recorded. Neonatal weight, 1 minute and 5 minutes postnatal Apgar scores were recorded. **Results** Effective analgesia rates were 95.0%, 84.2%, 70.0%, 55.0%, and 50.0% in groups P40, P50, P60, P70, and P80, respectively. The EI<sub>50</sub> and EI<sub>90</sub> were 76.5 minutes (95% CI 69.0–93.9 minutes) and 43.4 minutes (95% CI 17.6–52.7 minutes) analysing by Probit regression. There were no significant differences in VAS pain score at different time, maximum sensory block plane, modified Bromage score, incidence of maternal adverse re-

DOI:10.12089/jca.2024.11.006

作者单位:210004 南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)麻醉科

通信作者:徐世琴,Email: xusqnj@126.com

actions and neonatal conditions between the two groups. **Conclusion** The  $EI_{50}$  and  $EI_{90}$  of PIEB 0.1% ropivacaine combined with hydromorphone 15  $\mu\text{g}/\text{ml}$  for labor analgesia were 76.5 minutes (95% CI 69.0–93.9 minutes) and 43.4 minutes (95% CI 17.6–52.7 minutes), respectively.

**【Key words】** Labour analgesia; Programmed intermittent epidural bolus; Hydromorphone; Median effective interval

程控硬膜外间歇脉冲注入 (programmed intermittent epidural bolus, PIEB) 技术是近年来用于分娩镇痛的高新技术。PIEB 给药模式相较于连续硬膜外输注能够减少麻醉药物用量,提高镇痛质量,增加产妇满意度<sup>[1-2]</sup>。PIEB 的参数设置包括间隔时间、脉冲剂量、脉冲速度和患者自控硬膜外镇痛 (patient-controlled epidural analgesia, PCEA) 设置等,其中间隔时间起着较为关键的作用,已有研究<sup>[3-5]</sup>对间隔时间、脉冲速度进行了探索,但最佳给药方案尚无定论。氢吗啡酮是一种新型、强效的  $\mu$  阿片类受体激动药,与传统阿片类药物比较,具有镇痛药效强、不良反应少等优点<sup>[6-8]</sup>,前期研究<sup>[9-10]</sup>表明,罗哌卡因复合氢吗啡酮行分娩镇痛效果良好、安全性高,可有效降低产时发热率,但罗哌卡因复合氢吗啡酮进行分娩镇痛的最佳 PIEB 间隔时间尚不明确。因此,本研究在开始硬膜外分娩镇痛后,以 PIEB 给药模式,探讨 0.1% 罗哌卡因复合氢吗啡酮 15  $\mu\text{g}/\text{ml}$  用于分娩镇痛的有效间隔时间。

## 资料与方法

**一般资料** 本研究为前瞻性、随机、双盲、对照研究,经医院医学伦理委员会批准 (2023KY-021-01),产妇签署知情同意书。选择 2023 年 3—6 月行硬膜外分娩镇痛的单胎头位初产妇,年龄 20~40 岁, BMI 20~35  $\text{kg}/\text{m}^2$ , ASA I 或 II 级,孕期 37~42 周,宫口  $\leq 3$  cm,要求行分娩镇痛且无椎管内麻醉禁忌证。排除标准:妊娠期高血压,先兆子痫,已知胎儿重大异常,硬膜外镇痛前 4 h 内服用阿片类药物或镇静药。剔除标准:硬膜外穿刺或置管失败,中途转剖宫产,在第一次脉冲剂量注入前要求额外镇痛,镇痛方案失败 (实施分娩镇痛后 20 min VAS 疼痛评分  $>3$  分)。

**分组与处理** 采用随机数字表法将产妇分为五组:PIEB 间隔时间 40 min 组 (P40 组)、PIEB 间隔时间 50 min 组 (P50 组)、PIEB 间隔时间 60 min 组 (P60 组)、PIEB 间隔时间 70 min 组 (P70 组) 和 PIEB 间隔时间 80 min 组 (P80 组)。给予负荷剂量 12 ml 1 h 后以 PIEB 模式将 0.1% 罗哌卡因复合氢吗啡酮 15  $\mu\text{g}/\text{ml}$  通过电子脉冲泵注入产妇硬膜外

腔进行分娩镇痛,单次脉冲量固定为 10 ml,间隔时间根据各组分配的时间确定。脉冲泵的各项参数由同一位麻醉科护士设置,并用不透明胶带覆盖屏幕表面来实现对产妇和研究人员的致盲。若产妇在分娩期间有额外镇痛需求,可在麻醉科医师指导下按压 PCEA。PCEA 参数设置:单次按压剂量 8 ml,锁定时间 20 min,最大剂量 30 ml/h。若按压 PCEA 后疼痛仍不能缓解,则由实施麻醉的医师于硬膜外追加 0.125% 罗哌卡因 4~8 ml。针对上述措施处理后仍不能缓解的产妇,由麻醉科医师对其重新硬膜外穿刺置管。

**镇痛方法** 进入产房后常规监测 ECG、HR、BP、 $\text{SpO}_2$ 、子宫收缩、胎儿心率等生命体征,开放外周静脉通路,静脉滴注复方乳酸钠。穿刺部位选择  $L_{2-3}$  或者  $L_{3-4}$ ,产妇于左侧卧位下采用 18 G Tuohy 针行硬膜外穿刺,使用阻力消失法确认是否穿刺成功,将钢丝加强硬膜外导管朝头端置入 4~5 cm,经导管注入含 1:200 000 肾上腺素的 1.5% 利多卡因 3 ml,观察 3~5 min 确认导管未置入血管或蛛网膜下腔后向导管内注入 0.1% 罗哌卡因复合氢吗啡酮 15  $\mu\text{g}/\text{ml}$  共 12 ml,镇痛开始 20 min 后评估产妇 VAS 疼痛评分,若 VAS 疼痛评分  $>3$  分,剔除本研究,嘱 PCEA 追加药物。若出现低血压 (收缩压  $<90$  mmHg 或  $<$  基线值的 80%) 则静脉注射去氧肾上腺素 100  $\mu\text{g}$ 。

**观察指标** 记录有效镇痛率 (第一产程结束前无需追加镇痛药物的产妇比例)。记录开始镇痛前、镇痛后 20 min, 1、2、3、4 h、宫口开全时的 VAS 疼痛评分。记录最高感觉阻滞平面<sup>[11]</sup> (评估对冷觉的辨别能力)。通过改良 Bromage 评分评估下肢运动阻滞程度 (0 分,能活动腿部所有关节;1 分,能弯曲膝盖和脚踝;2 分,只能活动脚踝;3 分,不能活动腿部任何关节),记录 Bromage 评分以及发生下肢运动阻滞 (改良 Bromage 评分  $>1$  分) 例数。记录低血压、瘙痒、寒战、头晕、恶心、呕吐等不良反应发生情况。记录新生儿体重、出生后 1、5 min Apgar 评分。

**统计分析** 采用 PASS 15.0 软件计算样本量。使用比例趋势的 Cochran-Armitage 检验进行样本量计算,根据前期预试验结果,PIEB 间隔时间为 40、

50、60、70 和 80 min 的有效镇痛率分别为 91%、83%、67%、50% 和 50%，进行连续校正的 Cochran-Armitage 检验，取双侧  $\alpha=0.05$ 、 $1-\beta=0.9$ ，预计脱落率为 20%，共需纳入产妇 110 例。

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示；非正态分布计量资料以中位数和四分位数间距 [ $M(IQR)$ ] 表示。计数资料以例 (%) 表示。采用 Probit 回归计算 PIEB 半数有效间隔时间 (median effective interval,  $EI_{50}$ ) 和 90% 有效间隔时间 (90% effective interval,  $EI_{90}$ )。以 Jonckheere-Terpstra 检验测试各组 VAS 疼痛评分和感觉阻滞平面与 PIEB 间隔时间的趋势。采用 Pearson 拟合优度  $\chi^2$  检验，检验 Probit 模型充分拟合数据的零假设。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

本研究初始纳入产妇 110 例，每组 22 例，P40 组 2 例、P50 组 2 例、P60 组 1 例、P70 组 2 例因中转剖宫产被剔除。在第一次 PIEB 给药前，P50 和 P60 组各 1 例产妇按压 PCEA 或手动加药被剔除，最终纳入产妇 101 例。五组产妇年龄、BMI、孕期、宫口扩张基础值差异均无统计学意义 (表 1)。

五组镇痛前、镇痛后 20 min、1、2、3 h 的 VAS 疼痛评分差异无统计学意义。五组产妇镇痛后 4 h 和

宫口开全时 VAS 疼痛评分与 PIEB 间隔时间呈线性反比趋势 ( $P<0.05$ ) (表 2)。

P50 组、P60 组、P70 组和 P80 组在首次给药后感觉阻滞平面达  $T_{10}$  以上。最高感觉阻滞平面与 PIEB 间隔时间呈线性反比趋势 (表 3)。

五组无一例发生运动阻滞，Bromage 评分均为 0 分，无一例发生低血压。五组瘙痒、寒战、头晕、恶心和呕吐发生率差异均无统计学意义 (表 4)。

五组第一产程、第二产程时间和新生儿体重差异均无统计学意义 (表 5)。五组新生儿出生后 1、5 min Apgar 评分均  $\geq 9$  分。

第一产程结束前，P40 组、P50 组、P60 组、P70 组和 P80 组补救镇痛例数分别 1、3、6、9、11 例，镇痛有效率分别为 95.0%、84.2%、70.0%、55.0% 和 50.0%。Pearson 拟合优度  $\chi^2$  检验结果显示，Probit 模型拟合良好 ( $P=0.84$ )， $EI_{50}$  为 76.5 min (95% CI 69.0~93.9 min)， $EI_{90}$  为 43.4 min (95% CI 17.6~52.7 min) (图 1)。

## 讨 论

本课题组前期研究<sup>[10]</sup>表明，与罗哌卡因复合舒芬太尼行分娩镇痛比较，罗哌卡因复合氢吗啡酮镇痛效果更好，明显降低产时发热率，产妇满意度更高。本研究进一步探索通过 PIEB 注入罗哌卡因复合氢吗啡酮的最佳间隔时间，旨在进一步优化分娩

表 1 五组产妇一般情况的比较

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	孕期(周)	宫口扩张基础值(cm)
P40 组	20	29.5 $\pm$ 2.1	26.3 $\pm$ 2.7	39.2 $\pm$ 0.9	3.0(3.0~3.0)
P50 组	19	30.6 $\pm$ 2.4	27.8 $\pm$ 3.0	39.8 $\pm$ 0.9	3.0(3.0~3.0)
P60 组	20	29.6 $\pm$ 2.5	25.0 $\pm$ 3.2	39.9 $\pm$ 0.9	3.0(3.0~3.0)
P70 组	20	30.1 $\pm$ 2.7	26.2 $\pm$ 3.4	40.1 $\pm$ 1.0	3.0(3.0~3.0)
P80 组	22	30.0 $\pm$ 2.5	25.8 $\pm$ 2.5	39.8 $\pm$ 1.0	3.0(3.0~3.0)

表 2 五组产妇不同时点 VAS 疼痛评分的比较 [分,  $M(IQR)$ ]

组别	例数	镇痛前	镇痛后					宫口开全时
			20 min	1 h	2 h	3 h	4 h	
P40 组	20	8(8~8)	0(0~1)	1(0~1)	1(0~1)	1(0~2)	1(1~2)	2(2~2)
P50 组	19	8(7~9)	0(0~1)	0(0~1)	1(0~1)	1(1~2)	2(1~2)	2(2~3)
P60 组	20	8(7~9)	1(0~1)	1(0~1)	1(1~1)	2(1~2)	2(1~2)	2(2~3)
P70 组	20	8(8~8)	1(0~2)	1(0~1)	2(1~2)	2(1~2)	2(1~2)	3(2~3)
P80 组	22	8(7~8)	0(0~1)	1(0~1)	1(1~2)	2(1~2)	2(1~3)	3(3~4)

表 3 五组产妇最高感觉阻滞平面情况(例)

组别	例数	T <sub>5</sub>	T <sub>6</sub>	T <sub>7</sub>	T <sub>8</sub>	T <sub>9</sub>	T <sub>10</sub>
P40 组	20	1	6	6	6	1	0
P50 组	19	1	7	4	6	0	1
P60 组	20	1	2	8	4	4	1
P70 组	20	1	2	1	11	2	3
P80 组	22	2	2	4	6	7	1

表 4 五组产妇不良反应的比较[例( % )]

组别	例数	瘙痒	寒战	头晕	恶心	呕吐
P40 组	20	2(10)	0(0)	6(30)	6(30)	5(25)
P50 组	19	2(11)	2(11)	4(21)	4(21)	2(11)
P60 组	20	1(5)	0(0)	4(20)	5(25)	4(20)
P70 组	20	0(0)	2(10)	4(20)	5(25)	4(20)
P80 组	22	1(9)	1(5)	3(14)	5(23)	3(14)

表 5 五组产妇产程时间及新生儿体重的比较

组别	例数	第一产程时间( min)	第二产程时间( min)	新生儿体重( g)
P40 组	20	500( 380~600)	38( 28~58)	3 259.0±266.6
P50 组	19	440( 420~660)	34( 20~65)	3 278.4±364.7
P60 组	20	435( 369~565)	38( 25~53)	3 270.5±364.4
P70 组	20	420( 364~558)	45( 36~55)	3 421.5±303.6
P80 组	22	512( 390~585)	48( 30~63)	3 338.2±319.3

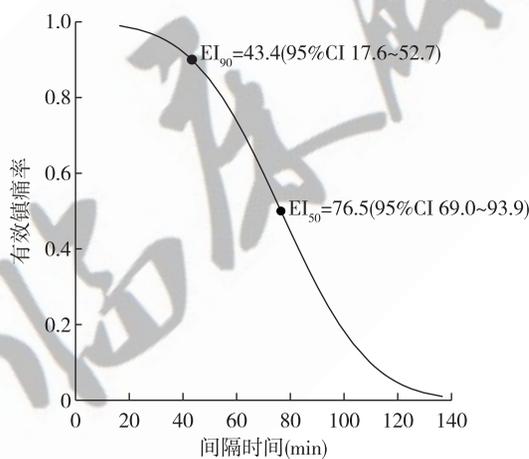


图 1 0.1%罗哌卡因复合氢吗啡酮 15 μg/ml 行 PIEB 分娩镇痛有效率的间隔时间曲线图

镇痛方案,提高分娩镇痛的有效性与安全性。

近年来,PIEB 技术被广泛用于分娩镇痛。与传

统的连续硬膜外输注技术比较,PIEB 技术具有减少硬膜外局麻药用量、降低产时发热率、减少运动阻滞程度、提高镇痛满意度等优点<sup>[1-2]</sup>。不同泵注药物配方所对应的最佳间隔时间不同, Bittencourt 等<sup>[12]</sup>用序贯法测定出脉冲剂量为 5 ml, 0.125% 布比卡因和芬太尼 2 μg/ml PIEB 的 EI<sub>90</sub> 为 36.5 min。Zhou 等<sup>[5]</sup>研究表明,脉冲剂量为 10 ml, 0.08% 罗哌卡因和舒芬太尼 0.3 μg/ml PIEB 的 EI<sub>90</sub> 为 44.1 min。本研究结果显示,以 PIEB 模式注入 10 ml 0.1% 罗哌卡因复合氢吗啡酮 15 μg/ml 用于分娩镇痛的 EI<sub>50</sub> 和 EI<sub>90</sub> 分别为 EI<sub>50</sub> 为 76.5 min(95%CI 69.0~93.9 min), EI<sub>90</sub> 为 43.4 min(95%CI 17.6~52.7 min)。

既往关于 PIEB 间隔时间的研究多将 EI<sub>90</sub> 作为最佳间隔时间的参考,即 90% 的产妇在分娩镇痛中无需按压 PCEA 或手动加药的间隔时间,由于过量的局麻药可能会导致感觉阻滞平面相对过高、运动

阻滞、影响产程进展、不良反应发生率高,因此,该定义有一定的争议性。与序贯法比较,本研究采用随机分配剂量的方法来更充分地定义脉冲间隔时间与有效镇痛之间的关系,数据也可以进一步提供间隔时间曲线上其他数值,可能更有利于个性化护理。临床工作中应根据不同产妇需要,个体化设定间隔时间。参考前期量-效研究<sup>[9]</sup>,本研究选择脉冲剂量为 10 ml, 0.1% 罗哌卡因复合氢吗啡酮 15  $\mu\text{g}/\text{ml}$  行分娩镇痛。本研究结果显示,间隔时间越短,局麻药相对用量越多,产程后期(镇痛开始 4 h 后)产妇 VAS 疼痛评分越低,PIEB 间隔时间的缩短也与较高的感觉阻滞水平有关。产妇中无一例出现运动阻滞和低血压。

本研究具有一定局限性:首先,PIEB 的药物为 0.1% 罗哌卡因联合氢吗啡酮 15  $\mu\text{g}/\text{ml}$  10 ml,该研究结果可能不适用于其他药物配比和脉冲剂量,未来的研究应探讨不同浓度罗哌卡因和不同剂量氢吗啡酮,探索最佳的药物配比。其次,本研究仅对间隔时间进行探讨,后续应对脉冲速度、PCEA 设置等参数进一步研究以完善该镇痛方案。临床应用中应根据产妇需要个体化设置参数,及时发现和干预,如产妇休息后仍有不适,可在不影响镇痛效果的前提下,适当调整给药间隔时间,减少镇痛药物用量。

综上所述,PIEB 0.1% 罗哌卡因复合氢吗啡酮 15  $\mu\text{g}/\text{ml}$  行分娩镇痛的  $\text{EI}_{50}$  为 76.5 min (95% CI 69.0 ~ 93.9 min),  $\text{EI}_{90}$  为 43.4 min (95% CI 17.6 ~ 52.7 min)。

#### 参 考 文 献

- [1] Leone Roberti Maggiore U, Silanos R, Carlevaro S, et al. Programmed intermittent epidural bolus versus continuous epidural infusion for pain relief during termination of pregnancy: a prospective, double-blind, randomized trial. *Int J Obstet Anesth*, 2016, 25: 37-44.
- [2] Liu X, Zhang H, Zhang H, et al. Intermittent epidural bolus versus continuous epidural infusions for labor analgesia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, 2020, 15 (6): e0234353.
- [3] Song Y, Du W, Tao Y, et al. Optimum programmed intermittent epidural bolus interval time between 8ml boluses of ropivacaine 0.1% with sufentanil 0.3  $\mu\text{g}/\text{ml}$  with dural puncture epidural technique for labor analgesia: a biased-coin up-and-down sequential allocation trial. *J Clin Anesth*, 2022, 79: 110698.
- [4] Mazda Y, Arzola C, Downey K, et al. Programmed intermittent epidural bolus for labour analgesia: a randomized controlled trial comparing bolus delivery speeds of 125  $\text{ml} \cdot \text{hr}^{-1}$  versus 250  $\text{ml} \cdot \text{hr}^{-1}$ . *Can J Anaesth*, 2022, 69(1): 86-96.
- [5] Zhou SQ, Wang J, Du WJ, et al. Optimum interval time of programmed intermittent epidural bolus of ropivacaine 0.08% with sufentanil 0.3  $\mu\text{g}/\text{ml}$  for labor analgesia: a biased-coin up-and-down sequential allocation trial. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133 (5): 517-522.
- [6] Rodrigues S, Shin D, Conway M, et al. Hydromorphone versus morphine: a historical cohort study to evaluate the quality of post-operative analgesia. *Can J Anaesth*, 2021, 68(2): 226-234.
- [7] Puhto T, Kokki M, Hakomäki H, et al. Single dose epidural hydromorphone in labour pain: maternal pharmacokinetics and neonatal exposure. *Eur J Clin Pharmacol*, 2020, 76 (7): 969-977.
- [8] 张素素, 毛毛, 李彩娟, 等. 改良序贯法测定氢吗啡酮用于潜伏期硬膜外分娩镇痛的半数有效剂量. *临床麻醉学杂志*, 2020, 36(6): 552-554.
- [9] 卢园园, 黄璜, 毛卫亮, 等. 氢吗啡酮复合罗哌卡因用于分娩镇痛的量效研究. *中华医学杂志*, 2017, 97 (42): 3297-3300.
- [10] 周子瑜, 徐世琴, 沈晓凤. 氢吗啡酮硬膜外分娩镇痛对产时发热的影响. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(1): 49-53.
- [11] Casellato JF, Ye XY, Downey K, et al. Changes in sensory block level during a programmed intermittent epidural bolus regimen for labour analgesia: a prospective observational cohort study. *Can J Anaesth*, 2022, 69(12): 1471-1476.
- [12] Bittencourt R, Arzola C, Zakus P, et al. A biased coin up-and-down sequential allocation trial to determine the optimum programmed intermittent epidural bolus time interval between 5 ml boluses of bupivacaine 0.125% with fentanyl 2  $\mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ . *Can J Anaesth*, 2019, 66(9): 1075-1081.

(收稿日期:2023-11-01)