

# 奥赛利定术后镇痛的安全性和有效性的 Meta 分析<sup>△</sup>

李文殊<sup>1\*</sup>, 金志国<sup>1</sup>, 李子涵<sup>1</sup>, 杨璐<sup>1,2</sup>, 姜德春<sup>1,2#</sup>, 闫思超<sup>1,2#</sup> (1. 首都医科大学附属北京世纪坛医院药学部, 北京 100038; 2. 临床合理用药评价北京市重点实验室, 北京 100038)

中图分类号 R971<sup>+</sup>.2; R969.3 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)10-1210-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.10.013



**摘要** 目的: 系统评价奥赛利定在术后镇痛中的临床应用价值。方法: 检索中英文数据库(包括中国知网、万方数据库、Web of Science、the Cochrane Library、PubMed 和 Embase 等) 中建库至 2024 年 12 月 31 日的文献, 按照 PRISMA 指南筛选标准, 采用 Cochrane 偏倚风险评估工具对纳入的随机对照试验(RCT) 进行质量评价。通过 RevMan 5.4.1 软件进行 Meta 分析。结果: 最终纳入 5 篇 RCT 文献, 包含 1 362 例患者。5 项 RCT 的合并分析结果显示, 奥赛利定较安慰剂显示出显著更优的治疗有效率( $OR=2.05, 95\%CI=1.41\sim 3.00, P=0.0002$ ) 和镇痛效果[时间加权平均数字疼痛评分量表(TWA NPRS) 评分:  $MD=-1.47, 95\%CI=-2.25\sim -0.70, P=0.0002$ ], 差异均有统计学意义。与吗啡比较, 奥赛利定在镇痛效果量值上呈现潜在优势(TWA NPRS 评分:  $MD=0.22, 95\%CI=-0.56\sim 1.00, P=0.59$ ), 但存在中等程度异质性( $I^2=29\%$ )。安全性分析表明, 相较于吗啡, 奥赛利定在多个剂量下均显示出更低的不良反应发生率; 但值得注意的是, 奥赛利定的恶心/呕吐发生率仍高于安慰剂。结论: 本次 Meta 分析证实奥赛利定作为术后镇痛药具有快速起效的临床特征, 其疗效显著优于安慰剂且安全性特征明显优于传统吗啡治疗, 提示该药在术后疼痛管理领域具有重要的应用价值。

**关键词** 奥赛利定; 术后疼痛; 安全性; 有效性; Meta 分析

## Meta-Analysis on Safety and Efficacy of Oliceridine for Postoperative Analgesia<sup>△</sup>

LI Wenshu<sup>1</sup>, JIN Zhiguo<sup>1</sup>, LI Zihan<sup>1</sup>, YANG Lu<sup>1,2</sup>, JIANG Dechun<sup>1,2</sup>, YAN Sichao<sup>1,2</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China; 2. Beijing Key Laboratory of Clinical Rational Drug Use Evaluation, Beijing 100038, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the clinical value of oliceridine in postoperative analgesia. **METHODS:** Literature published from database inception to Dec. 31st, 2024, was retrieved from Chinese and English databases (including CNKI, Wanfang Data, Web of Science, the Cochrane Library, PubMed, and Embase) and screened according to PRISMA guidelines. The quality of included randomized controlled trials (RCTs) was assessed by using the Cochrane risk-of-bias tool. Meta-analysis was conducted by using RevMan 5.4.1 software. **RESULTS:** Five RCTs were enrolled, including 1 362 patients. Pooled analysis of five RCTs demonstrated that oliceridine showed more significant efficacy ( $OR=2.05, 95\%CI=1.41-3.00, P=0.0002$ ) and analgesic effect (TWA NPRS score:  $MD=-1.47, 95\%CI=-2.25--0.70, P=0.0002$ ) compared with placebo, the differences were statistically significant. Compared with morphine, oliceridine showed potential advantages in the magnitude of analgesic effect (TWA NPRS score:  $MD=0.22, 95\%CI=-0.56-1.00, P=0.59$ ), with moderate heterogeneity ( $I^2=29\%$ ). Safety analysis indicated that oliceridine exhibited lower incidence of adverse drug reactions across multiple dosages compared with morphine. Notably, the incidence of nausea/vomiting of oliceridine was higher than placebo. **CONCLUSIONS:** This Meta-analysis confirms that oliceridine, as a postoperative analgesic, demonstrates rapid-onset clinical efficacy, with significantly better therapeutic outcomes than placebo and superior safety profiles compared with traditional morphine therapy, suggesting its critical value in postoperative pain management.

**KEYWORDS** Oliceridine; Postoperative pain; Safety; Efficacy; Meta-analysis

疼痛是一项重要的公共卫生问题, 其严重性足以对患者

的日常生活造成显著干扰, 并降低患者的整体生活质量<sup>[1]</sup>。外科手术引发的急性疼痛为围手术期常见并发症, 流行病学调查显示, 其总体发生率可达 80% 及以上<sup>[2]</sup>。临床实践证实, 未受控的术后疼痛可能引发一系列临床连锁反应, 包括神经内分泌应激反应加剧、免疫功能抑制、慢性疼痛转化风险增加, 并显著延长住院周期( $MD=2.3d$ )<sup>[3-6]</sup>。传统阿片类药物虽仍是中重度急性疼痛的“金标准”疗法(覆盖 75% 的术后镇

△ 项目基金: 北京市属医院科研培育项目 (No. PZ2023007)

\* 药师。研究方向: 医院药学。E-mail: lws19961125@163.com

# 通信作者 1: 主任药师。研究方向: 临床药学与药事管理学。

E-mail: jiangdechun@sina.com

# 通信作者 2: 主管药师。研究方向: 临床药学与中药药理学。

E-mail: yansichao@bjstjh.com

痛方案),但其治疗窗狭窄引发的剂量依赖性不良反应(如呼吸抑制、肠梗阻等)导致临床依从性降低,进而形成“镇痛不足-用药增加-并发症恶化”的恶性循环,在一定程度上限制了镇痛效果,进而影响患者服药依从性,降低患者的生活质量<sup>[7-10]</sup>。考虑目前临床应用中存在的局限性,当前迫切需要开发具有更优镇痛效果和更少不良反应的新型镇痛药。在此背景下,受体偏向性激动剂的研发成为突破阿片类药物困局的关键方向。奥赛利定作为美国食品药品监督管理局于2020年批准的首个G蛋白偏向性 $\mu$ 受体激动剂<sup>[11]</sup>,其创新机制体现在:(1)信号通路选择性,通过分子构象优化实现G蛋白信号(镇痛通路)与 $\beta$ -制动蛋白通路(副作用通路)的3:1激活比<sup>[12]</sup>;(2)代谢方面,奥赛利定相较于吗啡优势显著,其不产生活性代谢产物,可避免因药物蓄积引发的毒性风险,又将镇痛效价提高了5倍<sup>[13-14]</sup>。临床前研究证实,与典型阿片类药物比较,奥赛利定的不良反应发生率显著降低,特别是呼吸抑制风险下降42%<sup>[15]</sup>。本研究采用循证医学Meta分析的方法,探究奥赛利定在术后镇痛中的有效性及安全性,构建围手术期疼痛管理的循证决策框架,为优化镇痛策略提供高等级临床证据支持。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

(1)研究人群:诊断为术后疼痛的患者,不限年龄、性别、国籍。(2)研究类型:随机对照试验(RCT)。(3)干预措施:奥赛利定治疗,剂量包括1.5/0.1、1.5/0.35、1.5/0.5 mg/mg等;安慰剂或吗啡治疗。(4)结局指标:治疗有效率、时间加权平均数字疼痛评分量表(TWA NPRS)评分以及各不良反应发生率。(5)国内外公开发表的中英文文献。(6)排除标准:研究设计不合理(如未设盲、未随机化),无法获取原始数据或数据缺失率>30%;非原始研究或非临床研究,如会议论文、综述、经验介绍、病例报告、药动学或动物实验;无结果数据的已发表研究方案以及与核心结局无关的研究。

### 1.2 文献检索策略

检索the Cochrane Library、PubMed、Embase、Web of Science(WOS)、中国知网(CNKI)以及万方数据库(Wanfang Data)等多个中英文数据库,检索时间跨度为各数据库建库至2024年12月31日。中文检索关键词包括“奥赛利定”“TRV-130”“疼痛”和“术后”等;英文检索关键词包括“oliceidine”“TRV-130”“post-operative pain management”“opioid abuse”和“opioid analgesia”等。通过布尔逻辑运算符结合主题词与自由词进行检索,并采用人工复检的方式对检索结果进行补充。

### 1.3 文献筛选、数据提取与质量评价

数据筛选与提取工作由2名研究者独立完成。首先借助EndNote 21软件剔除重复文献;随后通过审阅文献标题及摘要进行初步筛选;对于难以确定是否符合标准的文献,进一步获取全文进行详细评估。当2名研究者之间出现意见分歧时,由第3名研究者介入讨论,以达成一致。提取的信息包括研究基本信息、研究对象特征、干预措施、偏倚风险评估、结局指标及相关测量数据等核心内容,这一流程有效确保了数据的准确性,增加了研究结果的可靠性。根据Cochrane ROB 2.0指南,经方法学认证的研究员双盲评估纳入的RCT的六大偏倚维度,即随机化完整性、分配隐蔽性验证、盲法实施层级、数

据缺失敏感性分析、选择性报告风险核查以及其他混杂因素筛查<sup>[16]</sup>。并采用高/中/低风险分级方式量化研究质量,若遇评估结果不一致,则由第3名研究员裁定,这一严格的方法学流程确保了偏倚风险评估的准确性和一致性,从而提高了系统评价结果的可信度。

### 1.4 统计学方法

采用RevMan 5.4.1软件进行数据分析,对于连续性变量如TWA NPRS评分,采用均数差(MD)描述,在需要时,采用标准化均数差(SMD)进行补充说明;对于二分类变量如治疗有效率、不良反应发生率,以相对危险度(RR)进行评估;总体参数的估计区间以95%CI表示。异质性分析采用Q检验和I<sup>2</sup>统计量进行评估,当异质性不显著(P>0.1, I<sup>2</sup>≤50%)时,选择固定效应模型进行结果汇总;若异质性显著(P≤0.1, I<sup>2</sup>>50%),则采用随机效应模型,并结合描述性分析对结果进行阐释。合并统计量的显著性检验采用Z检验。本研究设定的检验水准( $\alpha$ )为0.05, P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

在初步检索阶段,共获取相关文献793篇,包括中文文献16篇、英文文献777篇;所有文献均通过EndNote 21软件导入,经过去除重复文献、剔除非原始研究或非临床研究、阅读摘要及全文剔除不符合纳入标准的文献,最终共有5篇文献<sup>[17-21]</sup>被纳入分析,包括4篇英文文献和1篇中文文献,见图1。

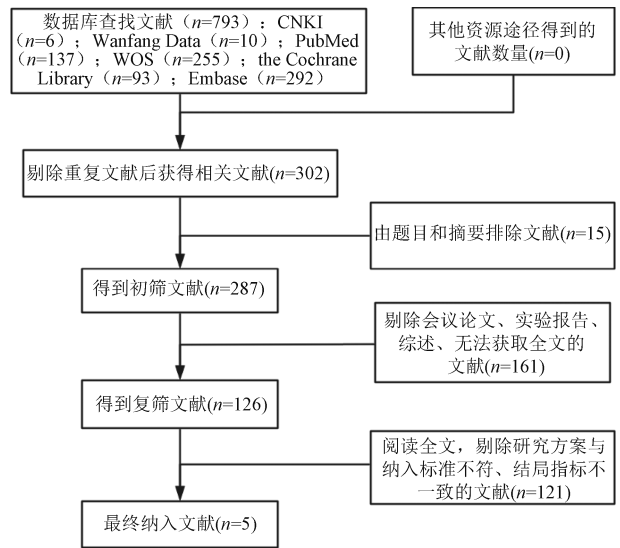


图1 文献筛选流程与结果

### 2.2 纳入文献的基本特征

5篇文献均为RCT,包含1362例患者。纳入文献的基本特征见表1。

### 2.3 纳入研究的质量评价

5项研究在选择偏倚方面均处于低风险水平;在结局评价中,有3项研究明确采用盲法并进行了独立评价,其余2项研究则未对是否实施盲法评价进行说明。纳入研究的偏倚风险评估见图2。

### 2.4 Meta分析结果

2.4.1 治疗有效率:(1)3篇文献<sup>[17-19]</sup>报告了不同剂量奥赛

表 1 纳入文献的基本特征

文献	干预措施	病例数	女性/例(%)	平均年龄/岁(SD)	结局指标
Singla 等(2019年) <sup>[17]</sup>	安慰剂	81	81 (100.00)	42.23 (10.25)	①③
	奥赛利定 1.5/0.1 mg/mg	77	76 (98.70)	41.82 (10.64)	
	奥赛利定 1.5/0.35 mg/mg	80	80 (100.00)	42.05 (9.97)	
	奥赛利定 1.5/0.5 mg/mg	80	80 (100.00)	40.41 (10.03)	
	吗啡 4.0/1.0 mg/mg	83	81 (97.59)	40.43 (10.35)	
Viscusi 等(2019年) <sup>[18]</sup>	安慰剂	79	70 (88.61)	44.12 (12.58)	①③
	奥赛利定 1.5/0.1 mg/mg	76	64 (84.21)	47.51 (12.65)	
	奥赛利定 1.5/0.35 mg/mg	79	65 (82.28)	43.64 (13.91)	
	奥赛利定 1.5/0.5 mg/mg	79	66 (83.54)	46.92 (13.81)	
	吗啡 4.0/1.0 mg/mg	76	65 (85.53)	43.35 (14.13)	
Viscusi 等(2016年) <sup>[19]</sup>	安慰剂	28	25 (89.29)	39.96 (11.04)	①②③
	奥赛利定 0.5 mg	20	18 (90.00)	38.62 (11.38)	
	奥赛利定 1.0 mg	38	34 (89.47)	43.35 (11.02)	
	奥赛利定 2.0 mg	36	32 (88.89)	36.73 (12.23)	
	奥赛利定 3.0 mg	31	29 (93.55)	37.54 (10.58)	
	吗啡 4.0 mg	39	31 (79.49)	42.65 (13.09)	
Singla 等(2017年) <sup>[20]</sup>	安慰剂	39	39 (100.00)	36.61 (8.60)	②③
	奥赛利定 1.5/0.1 mg/mg	39	39 (100.00)	37.85 (8.07)	
	奥赛利定 1.5/0.35 mg/mg	39	39 (100.00)	40.32 (11.99)	
	吗啡 4.0/1.0 mg/mg	83	83 (100.00)	37.00 (9.23)	
陈功等(2024年) <sup>[21]</sup>	奥赛利定 1.5/0.35 mg/mg	92	78 (84.78)	47.25 (9.00)	①③
	吗啡 4.0/1.0 mg/mg	88	79 (89.77)	50.05 (10.00)	

注:①治疗有效率;②TWA NPRS 评分;③不良反应发生率。

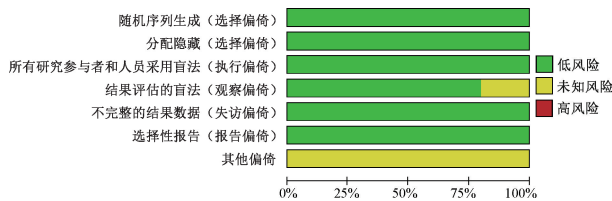


图 2 纳入研究的偏倚风险评估图

利定与安慰剂比较的治疗有效率。异质性检验结果显示,  $I^2 = 83\%$ ,  $P < 0.000 01$ , 各研究间异质性较高。整体合并分析结果显示, 奥赛利定较安慰剂显示出显著更优的治疗有效率, 差异有统计学意义 ( $OR = 2.05$ ,  $95\% CI = 1.41 \sim 3.00$ ,  $P = 0.000 2$ ); 根据奥赛利定给药剂量进行亚组分析, 结果显示, 奥赛利定 1.5/0.1 mg/mg ( $RR = 2.03$ ,  $95\% CI = 0.81 \sim 5.11$ ,  $P = 0.13$ )、1.5/0.35 mg/mg ( $RR = 2.54$ ,  $95\% CI = 1.00 \sim 6.46$ ,  $P = 0.05$ )、1.5/0.5 mg/mg ( $RR = 1.76$ ,  $95\% CI = 0.73 \sim 4.26$ ,  $P = 0.21$ ) 与安慰剂的治疗有效率比较, 差异均无统计学意义, 见图 3。

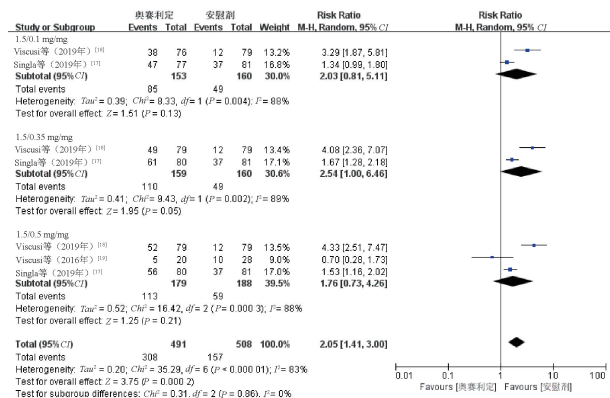


图 3 不同剂量奥赛利定与安慰剂的治疗有效率比较

(2)4 篇文献<sup>[17-19,21]</sup> 报告了不同剂量奥赛利定与吗啡比较的治疗有效率, 异质性检验结果显示,  $I^2 = 40\%$ ,  $P = 0.11$ , 各研

究间存在中等程度的异质性。整体合并分析结果显示, 与吗啡比较, 奥赛利定的治疗有效率较低, 差异有统计学意义 ( $RR = 0.88$ ,  $95\% CI = 0.80 \sim 0.97$ ,  $P = 0.007$ )。根据奥赛利定给药剂量进行亚组分析, 结果显示, 奥赛利定 1.5/0.1 mg/mg 的治疗有效率低于吗啡, 差异有统计学意义 ( $RR = 0.75$ ,  $95\% CI = 0.63 \sim 0.88$ ,  $P = 0.000 6$ ); 奥赛利定 1.5/0.35 mg/mg ( $RR = 0.95$ ,  $95\% CI = 0.87 \sim 1.03$ ,  $P = 0.22$ )、奥赛利定 1.5/0.5 mg/mg ( $RR = 0.87$ ,  $95\% CI = 0.71 \sim 1.07$ ,  $P = 0.18$ ) 与吗啡的治疗有效率比较, 差异均无统计学意义, 见图 4。

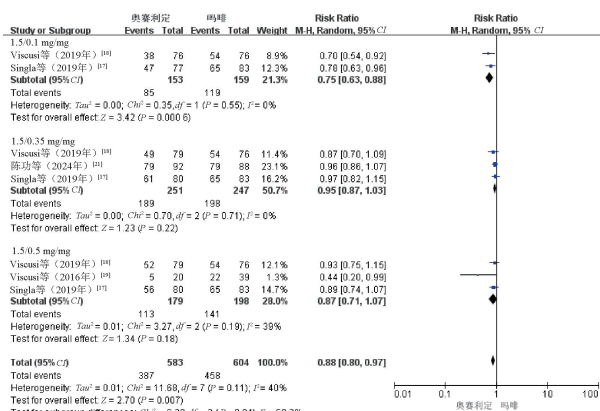


图 4 不同剂量奥赛利定与吗啡的治疗有效率比较

2.4.2 TWA NPRS 评分:(1)2 篇文献<sup>[19-20]</sup> 报告了不同剂量奥赛利定与安慰剂比较的术后镇痛效果(TWA NPRS 评分)。异质性检验结果显示,  $I^2 = 66\%$ ,  $P = 0.05$ , 各研究间的异质性较高。整体合并分析结果显示, 奥赛利定的 TWA NPRS 评分的降低幅度优于安慰剂, 差异有统计学意义 ( $MD = -1.47$ ,  $95\% CI = -2.25 \sim -0.70$ ,  $P = 0.000 2$ ), 见图 5。(2)2 篇文献<sup>[19-20]</sup> 报告了不同剂量奥赛利定与吗啡比较的术后镇痛效果(TWA NPRS 评分)。异质性检验结果显示,  $I^2 = 29\%$ ,  $P = 0.25$ , 各研究间存在中等程度的异质性。整体合并分析结果显示, 与吗啡比较,

奥赛利定在镇痛效果量值上呈现潜在优势,但差异无统计学意义( $MD=0.22, 95\%CI=-0.56\sim 1.00, P=0.59$ ),见图6。

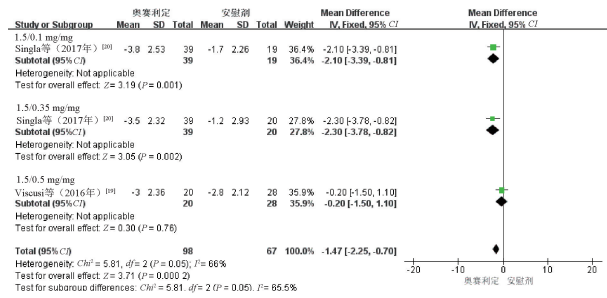


图5 不同剂量奥赛利定与安慰剂的TWA NPRS评分比较

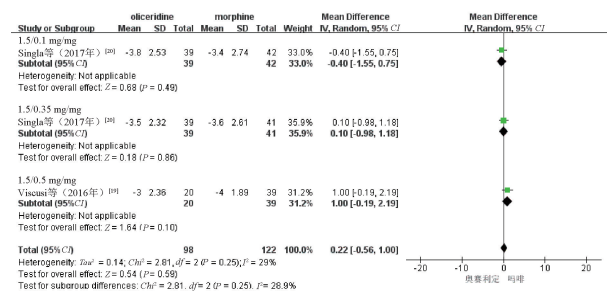


图6 不同剂量奥赛利定与吗啡的TWA NPRS评分比较

2.4.3 不良反应发生率:(1)奥赛利定 vs. 安慰剂。①奥赛利定 1.5/0.1 mg/mg vs. 安慰剂,各研究间存在异质性( $I^2=38\%$ ,  $P=0.05$ ),合并分析结果显示,两者总体不良反应发生率的差异无统计学意义( $RR=1.25, 95\%CI=0.99\sim 1.59, P=0.06$ ),见图7(A)。②奥赛利定 1.5/0.35 mg/mg vs. 安慰剂,各研究间存在异质性( $I^2=48\%$ ,  $P=0.01$ ),合并分析结果显示,奥赛利定 1.5/0.35 mg/mg 的总体不良反应发生率高于安慰剂,差异有统计学意义( $RR=1.73, 95\%CI=1.36\sim 2.20, P=0.0001$ ),见图7(B)。③奥赛利定 1.5/0.5 mg/mg vs. 安慰剂,各研究间存

在异质性( $I^2=41\%$ ,  $P=0.03$ ),合并分析结果显示,奥赛利定 1.5/0.5 mg/mg 的总体不良反应发生率高于安慰剂,差异有统计学意义( $RR=1.68, 95\%CI=1.36\sim 2.07, P=0.0001$ ),见图7(C)。此外,统计结果显示,发生频率较高的前7种不良反应依次为恶心、呕吐、头晕、头痛、嗜睡、便秘和瘙痒。根据不良反应类型进行亚组分析,奥赛利定 1.5/0.1 mg/mg 与安慰剂的恶心发生率的差异无统计学意义( $RR=1.35, 95\%CI=0.85\sim 2.16, P=0.20$ ),奥赛利定 1.5/0.1 mg/mg 的呕吐( $RR=2.02, 95\%CI=1.21\sim 3.39, P=0.007$ )、头晕( $RR=1.76, 95\%CI=1.84\sim 2.99, P=0.04$ )的发生率均高于安慰剂,差异均有统计学意义;奥赛利定 1.5/0.35 mg/mg 的恶心( $RR=1.88, 95\%CI=1.20\sim 2.94, P=0.006$ )、呕吐( $RR=2.73, 95\%CI=1.09\sim 3.84, P=0.03$ )、头晕( $RR=2.28, 95\%CI=1.40\sim 3.72, P=0.001$ )、瘙痒( $RR=2.50, 95\%CI=1.28\sim 4.87, P=0.007$ )的发生率均高于安慰剂,差异均有统计学意义;奥赛利定 1.5/0.5 mg/mg 的恶心发生率高于安慰剂,差异有统计学意义( $RR=1.90, 95\%CI=1.31\sim 2.74, P=0.0007$ ),奥赛利定 1.5/0.5 mg/mg 与安慰剂在呕吐( $RR=2.40, 95\%CI=0.86\sim 6.69, P=0.09$ )、头晕( $RR=2.31, 95\%CI=0.96\sim 5.55, P=0.06$ )发生率方面的差异均无统计学意义。上述结果提示,与安慰剂相比,奥赛利定与更高的不良反应发生率相关,特别是在恶心、呕吐和头晕等症方面表现更为显著。

(2)奥赛利定 vs. 吗啡。①奥赛利定 1.5/0.1 mg/mg 的恶心( $RR=0.57, 95\%CI=0.47\sim 0.70, P<0.0001$ )、呕吐( $RR=0.39, 95\%CI=0.28\sim 0.53, P<0.0001$ )的发生率均低于吗啡,差异均有统计学意义,见图8(A)。②奥赛利定 1.5/0.35 mg/mg 的恶心( $RR=0.79, 95\%CI=0.69\sim 0.91, P=0.008$ )、呕吐( $RR=0.57, 95\%CI=0.40\sim 0.89, P=0.001$ )的发生率均低于吗啡,差异均有统计学意义,见图8(B)。③奥赛利定 1.5/0.5 mg/mg 与吗啡在恶心( $RR=0.98, 95\%CI=0.84\sim 1.13, P=0.74$ )、呕吐( $RR=0.77, 95\%CI=0.55\sim 1.09, P=0.14$ )发生率方面的差

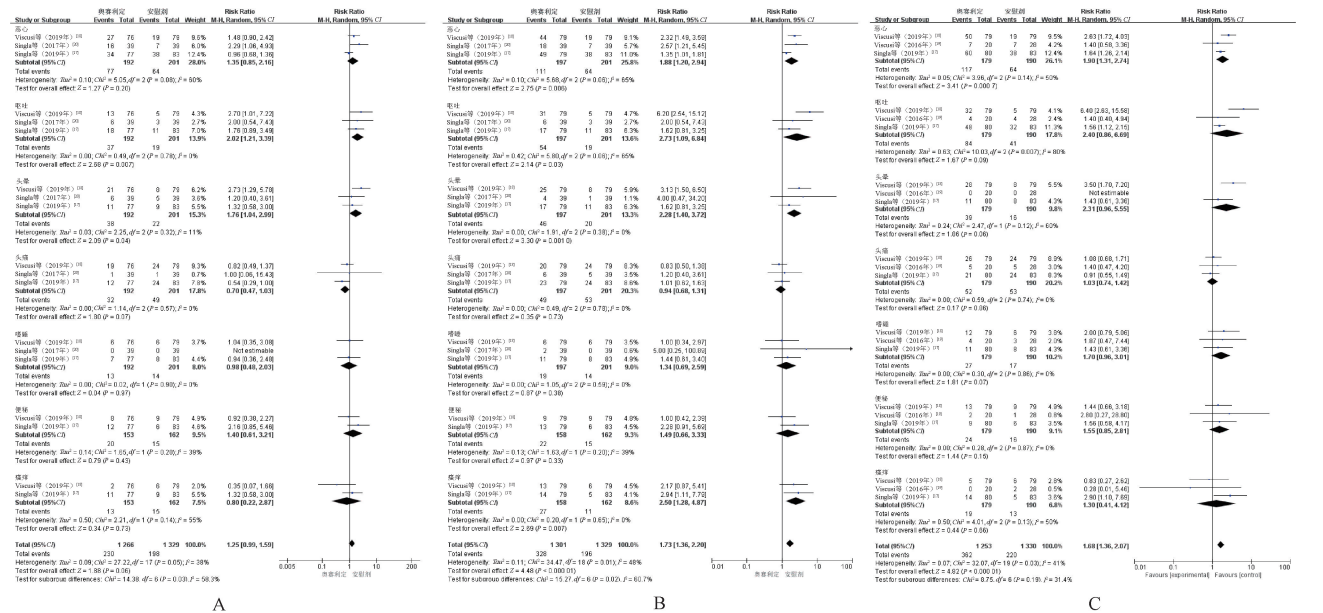
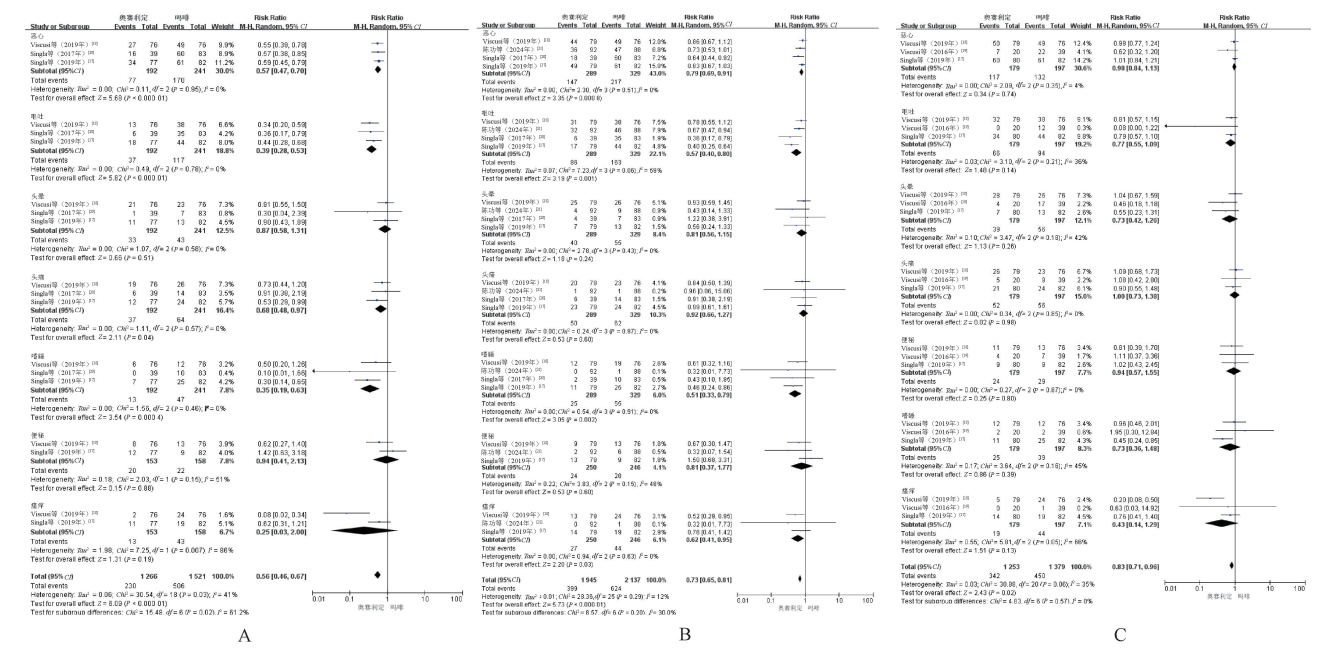


图7 不同剂量奥赛利定与安慰剂的不良反应发生率比较

A. 奥赛利定 1.5/0.1 mg/mg vs. 安慰剂; B. 奥赛利定 1.5/0.35 mg/mg vs. 安慰剂; C. 奥赛利定 1.5/0.5 mg/mg vs. 安慰剂。



A. 奥赛利定 1.5/0.1 mg/mg vs. 吗啡; B. 奥赛利定 1.5/0.35 mg/mg vs. 吗啡; C. 奥赛利定 1.5/0.5 mg/mg vs. 吗啡。  
图 8 不同剂量奥赛利定与吗啡的不良反应发生率比较

异均无统计学意义,见图 8(C)。上述结果提示,奥赛利定在多个剂量下均显示出较吗啡更低的不良反应发生率,其中在恶心、呕吐等胃肠道不良反应方面优势显著。

### 3 讨论

本研究筛选了 5 篇文献,包含 1 362 例术后镇痛患者,系统性评价了奥赛利定的术后镇痛疗效及安全性。结果显示,奥赛利定的治疗有效率明显高于安慰剂,且奥赛利定 1.5/0.35 mg/mg、1.5/0.5 mg/mg 的治疗有效率与吗啡相似;比较 TWA NPRS 评分后证实,奥赛利定表现出较强的镇痛效果,但与吗啡比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

作为一种新型  $\mu$  受体激动剂,奥赛利定虽然表现出与传统阿片类药物类似的不良反应谱,但本研究结果表明,与接受吗啡治疗的患者比较,接受奥赛利定(1.5/0.1 mg/mg、1.5/0.35 mg/mg)治疗患者的恶心、呕吐发生率显著降低,且差异有统计学意义( $P<0.05$ )。此外,本研究还发现奥赛利定的不良反应发生率呈现出明显的剂量依赖性。从临床角度来看,该结果进一步验证了奥赛利定的作用机制:作为一种“偏向性配体”,其能够有效减少阿片类药物相关不良事件的发生<sup>[17]</sup>。

本研究存在以下局限性:(1)阿片类药物可能引发呼吸抑制,进而导致患者出现死亡等不良事件。然而,本研究未对奥赛利定的呼吸抑制效应进行探讨,在纳入的 5 项研究中,2 项研究涉及呼吸系统安全性,其结果均显示,奥赛利定组的呼吸抑制发生率低于吗啡组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )<sup>[17-18]</sup>。此外,RELIEF 研究(一项涵盖多种手术类型的回顾性研究)结果显示,奥赛利定组的呼吸抑制发生率为 8.0%,显著低于传统阿片类药物组的 30.7%,且高龄和肥胖等因素与呼吸抑制发生率无显著关联<sup>[22]</sup>。但由于该研究为开放性、回顾性研究,且部分患者在使用奥赛利定前接受过其他阿片类药物治疗,可能影响不良事件的发生率,因此未将其纳入本研究。未来仍需进一步研究,以评估奥赛利定的呼吸抑制效应。(2)本

研究纳入的患者中,女性占比较高,可能引入性别相关的偏倚。(3)多数研究的随访时间较短,难以全面评估奥赛利定的长期疗效和安全性。

本研究证实奥赛利定作为新型  $\mu$  受体激动剂与传统阿片类药物吗啡具有相同的治疗有效率及镇痛效果,且胃肠道不良反应发生率较低,为未来奥赛利定治疗窗口的探索提供了临床证据支持,并为未来医师选择术后疼痛治疗方案提供了循证证据。但对于骨科手术、烧伤、妇科手术等其他手术类型的研究较少,因此,未来仍需通过更多高质量的研究进一步验证奥赛利定的临床应用价值。

### 参考文献

- [1] GAN T J, EPSTEIN R S, LEONE-PERKINS M L, et al. Practice patterns and treatment challenges in acute postoperative pain management: a survey of practicing physicians [J]. Pain Ther, 2018, 7(2): 205-216.
- [2] GAN T J. Poorly controlled postoperative pain: prevalence, consequences, and prevention[J]. J Pain Res, 2017, 10: 2287-2298.
- [3] SIN B, SIKORSKA G, YAULIN J, et al. Comparing nonopioids versus opioids for acute pain in the emergency department: a literature review[J]. Am J Ther, 2019, 28(1): e52-e86.
- [4] MOTOV S M, VLASICA K, MIDDLEBROOK I, et al. Pain management in the emergency department: a clinical review[J]. Clin Exp Emerg Med, 2021, 8(4): 268-278.
- [5] POURMAND A, JASANI G, SHAY C, et al. The evolving landscape of acute pain management in the era of the opioid crisis [J]. Curr Pain Headache Rep, 2018, 22(11): 73.
- [6] SHAFI S, COLLINSWORTH A W, COPELAND L A, et al. Association of opioid-related adverse drug events with clinical and cost outcomes among surgical patients in a large integrated health care delivery system[J]. JAMA Surg, 2018, 153(8): 757-763.

(下转第 1218 页)