

布洛芬注射液在小儿骨科麻醉恢复室镇痛中的应用



全文二维码



开放科学码

刘晶晶 肖婷 蒋丽丹 朱诗利 屈双权

【摘要】 目的 评估布洛芬注射液在麻醉恢复室内治疗小儿骨科全麻术后疼痛的镇痛效果和安全性。**方法** 将湖南省儿童医院100例骨科手术后苏醒时重度疼痛(FLACC评分 ≥ 4 分)的1~15岁儿童随机分为布洛芬组($n=50$)和曲马多组($n=50$)。布洛芬组静脉滴注布洛芬注射液10 mg/kg,曲马多组静脉滴注曲马多注射液2 mg/kg,于10 min内完成。观察各组的镇痛效果以及治疗后即刻不良反应。**结果** 与用药前比较,各组的FLACC评分均降低($P < 0.001$)。布洛芬组和曲马多组的时效曲线下面积分别为($13\ 194 \pm 1965$)和($8\ 258 \pm 1\ 617$),差异有统计学意义($P = 0.027$)。在治疗后不良反应方面,布洛芬组略低于曲马多组,但差异没有统计学意义($\chi^2 = 2.098, P = 0.148$)。布洛芬组和曲马多组补救镇痛的比率为18% (9/50)和40% (20/50),差异有统计学意义($\chi^2 = 5.877, P = 0.015$)。整体镇痛效果评估结果显示,布洛芬组和曲马多组治疗等级判定为“显效”和“完善”的比例分别为82% (41/50)和58% (29/50),差异有统计学意义($\chi^2 = 6.857, P = 0.009$);最常见的不良反应为头晕(11例),两组在呕吐、镇痛、呼吸抑制、发热等方面的差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 布洛芬注射液是恢复室内治疗小儿术后疼痛安全有效的药物,静脉输注布洛芬注射液10 mg/kg耐受性良好,并且能够产生优于2 mg/kg曲马多的镇痛效果。此外,注射用布洛芬具有减少阿片类药物用量的优势,是术后早期疼痛控制的一个安全选择。

【关键词】 布洛芬注射液;麻醉和镇痛;治疗结果;儿童

【中图分类号】 R726.8 R614

Application of analgesia of intravenous ibuprofen for orthopedic children in PACU. Liu Jingjing, Xiao Ting, Jiang Lidan, Zhu Shili, Qu Shuangquan. Department of Anesthesiology, Hunan Children's Hospital, Changsha 410007 China. Corresponding author: Qu Shuangquan, Email: qushuangquan1974@163.com

【Abstract】 Objective To observe the efficacy and safety of intravenous analgesia of ibuprofen versus tramadol in postanesthesia care unit (PACU) for orthopedic children under general anesthesia. **Methods** A total of 100 children aged 1 to 15 years with FLACC score ≥ 4 were randomly divided into ibuprofen (A, $n = 50$) and tramadol (B, $n = 50$) groups. Group A received a single dose of 10 mg/kg IV-ibuprofen while Group B a single dose of 2 mg/kg IV-tramadol. The profiles of efficacy and treatment-emergent adverse event (AE) were observed. Global evaluations were conducted for overall treatment efficacy before leaving PACU. **Results** The FLACC score of each group was significantly lower than that pre-dosing ($P < 0.001$). The pain intensity difference (PAID) of Group A was greater than that of Group B and the inter-group difference was statistically significant ($P = 0.027$). In terms of AE, Group A was slightly lower than Group B. However, the difference was not statistically significant ($P = 0.148$). The percentage of rescue analgesia was (18%, 9/50) for ibuprofen and (40%, 20/50) for tramadol. And the difference was statistically significant ($\chi^2 = 5.877, P = 0.015$). As for overall analgesic efficacy, the effective or efficacious percentage was (82%, 41/50) for ibuprofen and (58%, 29/50) for tramadol. And the difference was statistically significant ($\chi^2 = 6.857, P = 0.009$). The most frequent AE was dizziness ($n = 11$). No significant inter-group difference existed in vomiting, sedation, respiratory depression, fever or other aspects. **Conclusion** Intravenous ibuprofen is both safe and effective for relieving

DOI:10.12260/lxewkzz.2021.03.013

基金项目:湖南省自然科学基金(编号:2018JJ2211)

作者单位:湖南省儿童医院麻醉手术科(湖南省长沙市,410007)

通信作者:屈双权,Email:qushuangquan1974@163.com

postoperative pain in children. An injection dose of 10 mg/kg is well-tolerated and produces better analgesic effect than tramadol 2 mg/kg. It is a safe option for immediate postoperative pain relief.

【Key words】 Intravenous Ibuprofen; Anesthesia Analgesia; Treatment Outcome; Child

骨科手术是儿科最常见的手术类型之一,手术创伤引起的组织肿胀、肌肉筋膜紧张可诱发炎症级联反应,从而使痛觉敏感性提高,因此骨科手术后短期内常会出现急性剧烈疼痛^[1]。对于术后中重度疼痛,如果急性期内得不到及时和充分的控制,可发展为长时间持续的疼痛,影响患者的生理心理健康^[2,3]。目前小儿术后镇痛的策略虽然多样,但效果均欠佳。阿片类药物是术后镇痛的首选,曲马多作为一种人工合成的强效中枢镇痛药,通过阻滞疼痛传导和激动阿片受体双重机制产生镇痛作用,具有安全性高、成瘾性低等特点,是临床常用的术后镇痛一线药物^[4]。虽然曲马多是术后早期镇痛的常规选择之一,但作为阿片类药物,可能增加阿片类相关不良事件(opioid related adverse events, ORADE)的风险。为了优化镇痛效果、减少不良反应,使用不同镇痛机制的药物实现多模式镇痛已成为主流。布洛芬作为一种临床疗效肯定且耐受性良好的非甾体类药物,通过抑制环氧化酶减少前列腺素合成而产生镇痛消炎作用,可联合阿片类药物用于6个月以上儿童中重度疼痛的治疗^[5]。然而口服的布洛芬对于恢复室内术后即刻产生的疼痛的缓解效果欠佳,而且这种情况下患者仍处于禁食状态,肠道功能尚未恢复,故注射用布洛芬对恢复室内处于禁食状态的患者具有更好的适用性。本研究采用前瞻性随机对照试验的方法,探讨注射用布洛芬对骨科术后恢复室患者镇痛的安全性。

材料与方 法

一、研究对象及分组

以2020年1月至2020年6月湖南省儿童医院单纯全麻下行骨科手术术后产生中重度疼痛(FLACC评分 ≥ 4 分)的患者作为研究对象。纳入

标准:ASA分级为I~II级,年龄1~15岁,带有芬太尼PCIA泵。排除标准:①患有哮喘;②肝肾功 能不全;③凝血功能障碍;④严重心脑血管疾病;⑤对非甾体类消炎药(Nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs)不耐用;⑥阿片类镇痛药及其相似成分过敏,或术前4h内使用过以上药物的患者;⑦术中发生低血容量的患者。该研究通过医院伦理委员会批准(批件号:HCHLL-2020-57),由父母或法定监护人签署知情同意书。最终本研究纳入100例患者作为研究对象,遵循随机化原则分为布洛芬组($n=50$)和曲马多组($n=50$)。布洛芬组给予10 mg/kg布洛芬注射液(成都苑东生物制药股份有限公司,4 mL:0.4 g,批准文号H20183344),曲马多组给予2 mg/kg曲马多注射液(德国格兰泰有限公司,2 mL:100 mg,批准文号H20140813)。液体输入量据体重计算,20 kg以下50 mL,20 kg以上100 mL,药液贴附标签为研究用药。所有患者术前检查除原发病外未出现其他异常,两组在年龄、性别、体重、手术持续时间、手术部位等方面的差异无统计学意义($P>0.05$),见表1、表2。

二、研究方法

符合条件的患者术前常规禁食、禁饮,不使用术前麻醉药的。入手术室后以舒芬太尼、丙泊酚、七氟烷常规诱导和维持,手术结束缝皮前停药,术毕拔管后带PCIA泵(舒芬太尼 $0.04 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续泵注)入恢复室苏醒。苏醒过程中由观察者进行评分并全程监测生命体征。考虑到研究跨越的年龄范围,疼痛强度使用FLACC量表从面部表情、腿部动作、活动度、可安慰程度5方面进行评估,每个单项0~2分,分数越高说明疼痛越严重。FLACC评分 ≥ 4 分者由输液护士在10 min内将标记为研究用药的药液输入患者体内。用药时刻记为 T_0 ,用药后15 min、30 min、45 min、60 min分别记为 T_1 、 T_2 、

表1 两组患者基本特征比较

Table 1 Demographics and baseline characteristics

组别	例数	年龄[岁, (P_{25}, P_{75})]	性别(男/女)	体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	手术时间(min, $\bar{x} \pm s$)
布洛芬组	50	5(3~9)	33/17	21.1 \pm 10.6	72.9 \pm 25.5
曲马多组	50	5(3~8)	30/20	20.4 \pm 11.3	77.6 \pm 21.6
t/χ^2 值	-	-0.826	0.386	0.319	-0.994
P 值	-	0.409	0.534	0.750	0.322

表2 两组患者手术部位的分布[n(%)]

Table 2 Number of cases classified by surgical site[n(%)]

组别	例数	上肢	下肢	躯干	头颈
布洛芬组	50	17(34.0)	20(40.0)	10(20.0)	3(6.0)
曲马多组	50	20(40.0)	15(30.0)	14(28.0)	1(2.0)

注 $\chi^2 = 2.554, P = 0.452$

T₃、T₄。在 T₁ ~ T₄ 各时间点评分,评分 ≥ 4 分立即给予舒芬太尼注射液 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 静脉推注补救镇痛,以补救前最后一次评分代替补救后各时间点评分。离开恢复室前由医师评价整体镇痛效果。输液护士和评估医师对分组均不知情,离室后由专人进行随访。

三、资料收集

记录指标包括:①T₀ ~ T₄ 各时间点 FLACC 评分,用药后 15 min 评分定义为给药后首次评分。②给药后各时间点疼痛强度变化量(pain intensity difference from baseline, PAID)定义为各时间点疼痛强度较给药前的改变量。如果进行了补救镇痛则 PAID 取给药后治疗过程中的最低值。③在给药后治疗过程中需要额外给予阿片类药物镇痛(补救镇痛)的患者数量。④整体疼痛效果评估(等级分为无效、有效、显效、完美),由恢复室医师完成。⑤治疗后即刻不良反应(treatment-emergent adverse event, AE)。AE 定义为治疗后在恢复室内即刻产生的任何异常医疗后果。

表3 两组患者各时间点 FLACC 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)Table 3 Summary of pain measured by FLACC(min, $\bar{x} \pm s$)

分组	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
布洛芬组	50	5.7 \pm 1.8	2.0 \pm 1.5	1.5 \pm 1.6	1.3 \pm 1.7	1.4 \pm 1.7
曲马多组	50	5.8 \pm 1.9	3.5 \pm 1.6	3.0 \pm 2.0	3.0 \pm 2.1	3.0 \pm 2.1
t 值	-	0.270	-4.836	-4.141	-4.449	-4.187
P 值	-	0.788	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

使用时效曲线下面积法综合评价时序资料各时点的变化量能够考虑到药效随时间的变化,有助于全麻评估药物的作用强度,统计学效率高^[6]。疼痛强度变化量的计算方法为给药前 FLACC 评分减去各时间点的 FLACC 评分。两组各时间点疼痛强度变化量(pain intensity difference from baseline, PAID)的对比见图 1。在 30 min 内评分的改变意味着疼痛的迅速缓解。随后疼痛强度改变的水平几乎保持不变。

根据各时间点的 PAID 使用梯形法计算两组的药物时效曲线下面积(area under the curve, AUC)。布洛芬组和曲马多组 AUC 分别为(13 194 \pm 1 965)和(8 258 \pm 1 617)。布洛芬组较曲马多组提高 59.8%,

四、统计学方法

利用 SPSS 26.0 进行数据的整理与分析,采用 GraphPad Prism 8 绘图软件绘图。对于体重、手术时间、FLACC 评分等服从正态分布的计量资料采用均数加减标准差($\bar{x} \pm s$) 进行描述,两组间比较采用独立样本 t 检验;不服从正态分布的年龄采用中位数和四分位数间距表示,两组间比较采用非参数检验。对于补救镇痛例数和不良反应例数等计数资料采用频数分析,两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一、镇痛效果比较

给药前布洛芬组和曲马多组患者的 FLACC 评分差异有统计学意义($t = 0.270, P = 0.788$);两组患者给药后 T₁ 时刻首次 FLACC 评分较给药前明显降低,且差异有统计学意义($P < 0.001$)。见表 3。

差异具有统计学意义($P = 0.027$)。

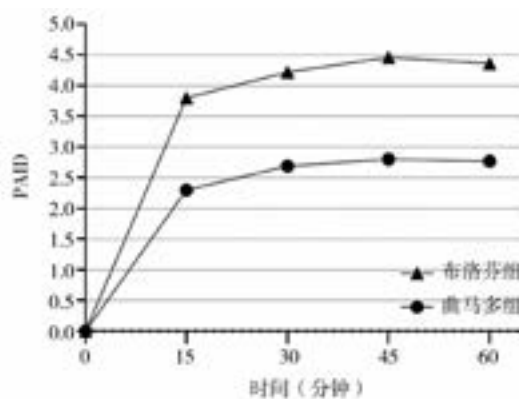


图1 疼痛强度变化量随时间的演变趋势
Fig.1 Changes of PAID over time

布洛芬组和曲马多组补救镇痛的比例分别为18% (9/50)和40% (20/50),差异有统计学意义($\chi^2 = 5.877, P = 0.015$)。布洛芬组和曲马多组治疗等级判定为“显效”和“完善”的比例分别为82% (41/50)和58% (29/50),差异有统计学意义($\chi^2 = 6.857, P = 0.009$);布洛芬组和曲马多组无效比例分别为10% (5/50)和26% (13/50),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.336, P = 0.037$),见表4。

二、安全性分析

22例发生治疗后即刻不良反应,其中布洛芬组8例(16%),曲马多组14例(28%),差异无统计学意义($\chi^2 = 2.098, P = 0.148$),见表5。常见的不良

反应包括呕吐(5例)、头晕(11例)、呼吸抑制(6例)、镇静(5例)和发热(4例)。呼吸抑制为一过性,能够自行缓解,没有造成任何不良后果。两组均未发现出血和呕血的病例。

表4 两组补救镇痛次数和镇痛效果评估[n(%)]

Table 4 Evaluation of frequency and efficacy of rescue analgesia[n(%)]

分组	例数	补救例数	镇痛效果等级	
			显效+完美	无效
布洛芬组	50	9(18.0)	41(82.0)	5(10.0)
曲马多组	50	20(40.0)	29(58.0)	13(26.0)
χ^2 值	-	5.877	6.857	4.336
P 值	-	0.015	0.009	0.037

表5 常见治疗后即刻不良反应[n(%)]

Table 5 Common treatment-emergent adverse events[n(%)]

分组	例数	发生至少一种不良反应的病例数	呕吐	头晕	呼吸抑制	镇静	发热
布洛芬组	50	8(16.0)	2(4.0)	5(10.0)	2(4.0)	1(2.0)	1(2.0)
曲马多组	50	14(28.0)	3(6.0)	6(12.0)	4(8.0)	4(8.0)	3(6.0)
χ^2 值	-	2.098	0.000	0.102	0.177	0.842	0.260
P 值	-	0.148	1.000	0.749	0.674	0.359	0.610

讨论

虽然蒙特利尔宣言声明“获得疼痛管理是人的基本权利”,但是小儿苏醒期急性疼痛的管理对于临床一线医师来说一直是一个挑战^[7]。由于小儿缺乏中枢抑制,免疫反应更强烈,可能比成人对疼痛更加敏感。阿片类药物是围术期疼痛控制的一线药物,但可能导致呼吸抑制、镇静过度、药物依赖等严重不良反应^[8]。因此,临床医师必须在镇痛效果和药物副作用之间寻求平衡。有研究已经证实仅仅依靠阿片类药物并不能解决手术过程中的炎症级联反应,不受控制的炎症反应能够导致疼痛控制不足,以及急性疼痛向持续性疼痛转变^[9]。

布洛芬是一种非甾体类解热消炎镇痛药物,它能够抑制外科手术创伤造成的炎症级联反应,减少术后疼痛的产生,具有良好的安全性,相关不良事件和严重不良事件较少,显著降低围手术期细胞因子和儿茶酚胺水平,减轻术后疼痛,且控制了阿片类药物使用引起的不良反应^[10,11]。传统的口服剂型布洛芬对于恢复室内处于禁食状态下或依从性较差的低龄儿童并不适用,注射用布洛芬作为一种新剂型具有更好的适用性。安慰剂通常在镇痛研究中用来确认试验组药物的有效性。本研究中所

使用的注射用布洛芬在成人和儿童中的有效性已经在最近的研究中得到证实^[12-15]。出于伦理方面的考虑,不使用安慰剂可以使两组患者都得到临床上的镇痛效果,因此本研究选用临床上应用广泛且安全性高的经典镇痛药物曲马多作为对照。研究药物的剂量根据药物说明书推荐剂量和先前对于术后镇痛的临床研究结果选定^[16,17]。

本研究中,布洛芬组和曲马多组在输注15 min后患者的FLACC评分均明显下降,这说明两种药物术后早期镇痛有效。布洛芬组疼痛强度变化量、补救镇痛的比例和整体镇痛效果评估均优于曲马多组,表明注射用布洛芬比注射用曲马多对小儿全麻术后早期疼痛镇痛效果更佳。在PACU背景下,患者术中使用的阿片类药物尚未完全代谢,PCIA泵中也持续给予舒芬太尼,产生镇痛作用。当苏醒早期出现镇痛不足时,使用对炎性疼痛更敏感的非甾体类药物布洛芬能够产生更明显的疼痛缓解作用。

本研究中有22例出现治疗后即刻不良反应,两组总不良反应发生率差异没有统计学意义,也没有观察单项不良反应在两组中是否有差异。布洛芬替代阿片类药物曲马多用于恢复室镇痛本身能够降低阿片类药物用量,同时布洛芬组舒芬太尼的补救用量明显低于曲马多组,这同样减少了阿片类药物总量。布洛芬应用于围术期镇痛可以产生阿片

类节约效应,从而降低阿片类相关不良反应的发生风险。在观察阿片类相关不良反应(如呼吸抑制、镇静)时,布洛芬组发生的例数均低于曲马多组,但差异没有统计学意义。许多医师因为潜在的出血风险而拒绝在手术后使用非甾体类药物,不过最近的研究表明非甾体类消炎药并不增加一般情况良好患者术后出血的概率^[18-20]。本研究中也未发现术后出血和呕血的病例。本研究中发生率最高的不良反应为头晕,而曲马多组发热率略高于布洛芬组,这可能由于布洛芬能够通过抑制前列腺素合成,产生较强的解热作用。两组均观察到严重的不良反应,这说明儿童单剂注射用布洛芬耐受性良好。

总而言之,对于小儿骨科术后患者,静脉输注布洛芬注射液 10 mg/kg 有着良好的耐受性,并且能够产生优于 2 mg/kg 曲马多的镇痛效果。注射用布洛芬具有减少阿片类药物用量的优势,是术后早期疼痛控制的一个安全选择。

参考文献

- 1 Ali S, Drendel AL, Kircher J, et al. Pain management of musculoskeletal injuries in children: current state and future directions [J]. *Pediatr Emerg Care*, 2010, 26 (7): 518-524. DOI: 10.1097/PEC.0b013e3181e5c02b.
- 2 Glare P, Aubrey KR, Myles PS. Transition from acute to chronic pain after surgery [J]. *The Lancet*, 2019, 393 (10180): 1537-1546. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30352-6.
- 3 Gulur P, Nelli A. Persistent postoperative pain: mechanisms and modulators [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2019, 32 (5): 668-673. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000770.
- 4 Walther-Larsen S, Pedersen MT, Friis SM, et al. Pain prevalence in hospitalized children; a prospective cross-sectional survey in four Danish university hospitals [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2017, 61 (3): 328-337. DOI: 10.1111/aas.12846.
- 5 孙光祥, 黎志宏. 布洛芬超前镇痛在儿童膝关节镜手术中的应用研究 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2010, 9 (4): 281-283. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2010.04.013.
Sun GX, Li ZH. Pre-application of ibuprofen for pain relief during knee joint endoscopy in children [J]. *J Clin Ped Sur*, 2010, 9 (4): 281-283. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2010.04.013.
- 6 蔡炳祥, 任先达, 叶开和, 等. 时序试验资料药效综合评价指标——时效曲线下面积 [J]. *暨南大学学报(自然科学与医学版)*, 2001, 21 (4): 26-30. DOI: 10.3969/j.issn.1000-9965.2001.04.007.
- 7 Cousins MJ, Lynch ME. The Declaration Montreal: Access to pain management is a fundamental human right [J]. *Pain*, 2011, 152 (12): 2673-2674. DOI: 10.1016/j.pain.2011.09.012.
- 8 Wheeler M, Oderda GM, Ashburn MA, et al. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: A systematic review [J]. *The Journal of Pain*, 2002, 3 (3): 159-180. DOI: 10.1054/jpai.2002.123652.
- 9 Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors [J]. *Anesthesiology*, 2000, 93 (4): 1123-1133. DOI: 10.1097/0000542-200010000-00038.
- 10 Southworth SR, Sellers JA. Narrative summary of recently published literature on intravenous ibuprofen [J]. *Clin Ther*, 2020, 42 (7): 1210-1221. DOI: 10.1016/j.clinthera.2020.05.004.
- 11 Weisz RD, Fokin AA, Lerner V, et al. Intravenous ibuprofen reduces opioid consumption during the initial 48 hours after injury in orthopedic trauma patients [J]. *J Orthop Trauma*, 2020, 34 (7): 341-347. DOI: 10.1097/BOT.0000000000001733.
- 12 Moss JR, Watcha MF, Bendel LP, et al. A multicenter, randomized, double-blind placebo-controlled, single dose trial of the safety and efficacy of intravenous ibuprofen for treatment of pain in pediatric patients undergoing tonsillectomy [J]. *Paediatr Anaesth*, 2014, 24 (5): 483-489. DOI: 10.1111/pan.12381.
- 13 Singla N, Rock A, Pavliv L. A multi-center, randomized, double-blind placebo-controlled trial of intravenous-ibuprofen (iv-ibuprofen) for treatment of pain in post-operative orthopedic adult patients [J]. *Pain Med*, 2010, 11 (8): 1284-1293. DOI: 10.1111/j.1526-4637.2010.00896.x.
- 14 Canpolat DG, Kaba YN, Yasl SO, et al. Using Intravenous Ibuprofen for Preventive Analgesia in Orthognathic Surgery [J]. *Oral Maxillofac Surg*, 2020, 21: S0278-2391 (20) 31307-0. DOI: 10.1016/j.joms.2020.10.029.
- 15 Dwarica DS, Pickett SD, Zhao YD, et al. Comparing ketorolac with ibuprofen for postoperative pain: a randomized clinical trial [J]. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*, 2020, 26 (4): 233-238. DOI: 10.1097/SPV.0000000000000740.

- 16 张红艳,李奕冉,孙玉明.比较曲马多与羟考酮用于肝脏术后急性疼痛的疗效[J].当代医学,2019,25(16):172-174. DOI:10.3969/j.issn.1009-4393.2019.16.077.
Zhang HY, Li YR, Sun YM, et al. Efficacy of relieving acute pain with tramadol versus oxycodone after hepatic operations[J]. Current Physician, 2019, 25(16):172-174. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2019.16.077.
- 17 徐建国,邓小明,冯艺,等.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.
Xu JG, Deng XM, Feng Y, et al. Expert consensus on post-operative pain relief in adults[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2017, 33(9):911-917.
- 18 Lewis SR, Nicholson A, Cardwell ME, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and perioperative bleeding in paediatric tonsillectomy [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 7(1):244-287. DOI:10.1002/14651858.
- 19 Small C, Laycock H. Acute postoperative pain management [J]. Br J Surg, 2020, 107(2):e70-e80. DOI:10.1002/bjs.11477.
- 20 Patel NK, Shah SJ, Lee NK, et al. Intraoperative intravenous ibuprofen use is not associated with increased post-tonsillectomy bleeding[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2020, 133:109965. DOI:10.1016/j.ijporl.2020.109965.
(收稿日期:2020-09-24)

本文引用格式:刘晶晶,肖婷,蒋丽丹,等.布洛芬注射液在小儿骨科麻醉恢复室镇痛中的应用[J].临床小儿外科杂志,2021,20(3):268-272,296. DOI:10.12260/lcxewkzz.2021.03.013.

Citing this article as: Liu JJ, Xiao T, Jiang LD, et al. Application of analgesia of intravenous ibuprofen for orthopedic children in PACU[J]. J Clin Ped Sur, 2021, 20(3):268-272,296. DOI:10.12260/lcxewkzz.2021.03.013.