· 论著·

贵州省 ICU 重症患者的镇痛镇静评估与治疗管理

韦亚 张乾富 毕红英 何德华 付建宇 唐艳 刘旭贵州医科大学附属医院重症医学科,贵阳 550004 通信作者:刘旭, Email: 262347762@qq.com

【摘要】 目的 了解贵州省重症患者早期疼痛和躁动的管理情况。方法 采用回顾性研究方法,分析 2021年4月至6月贵州省开设综合重症监护病房(ICU)的非省级公立医院开展的一项质量控制活动所汇集 的数据,医院信息包括医院名称和等级、ICU的人员构成及床位数;患者信息包括调查当日在综合 ICU 治疗的 患者特征(如年龄、性别、主要原发疾病等),以及患者入 ICU 24 h 内的疼痛与躁动评估及镇痛镇静药物种类等 情况。结果 共纳入贵州省 145 家医院 947 例 ICU 收治的重症患者,其中二级医院 104 家,三级医院 41 家。 947 例重症患者中, 312 例(32.9%)患者入 ICU 24 h 内接受疼痛量表评估, 277 例(29.3%)患者入 ICU 24 h 内 接受躁动评估量表评估。在量表选择上,44.2%(138/312)的 ICU 重症患者使用重症监护疼痛观察工具(CPOT) 进行疼痛评估,三级医院 ICU 重症患者使用 CPOT 的比例明显高于二级医院[52.3%(69/132)比 38.3%(69/180), P<0.05]; 93.8%(260/277)的 ICU 重症患者使用 Richmond 躁动 - 镇静评分(RASS)进行躁动评估,二级医院与 三级医院 ICU 重症患者间使用 RASS 的比例无明显差异。947 例重症患者中, 592 例(62.5%)患者入 ICU 24 h 内接受静脉镇痛药物,以瑞芬太尼为首选[42.9%(254/592)]; 510 例(53.9%) 患者入 ICU 24 h 内接受静脉镇 静药物,以咪达唑仑为首选[60.8%(310/510)]。共932例重症患者入ICU 24 h 内机械通气相关记录完整,其 中 579 例(62.1%)ICU 重症患者接受机械通气, 353 例(37.9%)ICU 重症患者未接受机械通气。与未接受机 械通气患者比较,机械通气患者使用镇痛和镇静药物的比例明显更高[镇痛药物:77.9%(451/579)比38.8% (137/353);镇静药物:71.8%(416/579)比25.8%(91/353);均P<0.05];在镇痛药物的选择上,机械通气患者 较无机械通气患者更易选择强阿片类药物镇痛[85.8%(95/137)比69.3%(387/451), P<0.05]; 而在镇静药物 的选择上,机械通气患者首选咪达唑仑镇静[66.6%(277/416)],无机械通气患者则首选右美托咪定镇静[45.1% (41/91)]。共 822 例重症患者入 ICU 24 h 内血压记录完整,其中 245 例(29.8%)患者有低血压,577 例(70.2%) 患者无低血压。与无低血压患者比较,低血压患者使用镇痛和镇静药物的比例均明显更高〔镇痛药物:74.7% (183/245)比59.8%(345/577);镇静药物:65.7%(161/245)比51.3%(296/577),均P<0.05],但两者在镇痛和镇 静药物的选择上无显著差异。结论 贵州省 ICU 重症患者中进行规范镇痛镇静评估的比例较低,最常使用的 评估量表是 CPOT 和 RASS,瑞芬太尼和咪达唑仑是镇痛镇静最常用的药物;二级医院 ICU 重症患者使用标准 量表评估疼痛的比例较三级医院更低;机械通气和低血压与镇痛镇静药物治疗相关。

【关键词】 贵州省; 镇痛镇静; 重症患者; 回顾性研究

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC2001904)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240723-00624

Assessment and management of analgesic and sedation in critically ill patients from ICU in Guizhou Province Wei Ya, Zhang Qianfu, Bi Hongying, He Dehua, Fu Jianyu, Tang Yan, Liu Xu

Department of Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China Corresponding author: Liu Xu, Email: 262347762@qq.com

[Abstract] Objective To investigate the current status of early pain and agitation management in critically ill patients in Guizhou Province. Methods A retrospective study was performed using data collected from a quality control activity conducted between April and June 2021 in non-provincial public hospitals with general intensive care unit (ICU) in Guizhou Province. Hospital-level data included hospital name and grade, ICU staffing, and number of ICU beds. Patient-level data included characteristics of patients treated in the general ICU on the day of the survey (e.g., age, sex, primary diagnosis), as well as pain and agitation assessments and the types of analgesic and sedative medications administered within 24 hours of ICU admission. Results A total of 947 critically ill ICU patients from 145 hospitals were included, among which 104 were secondary-level hospitals and 41 were tertiary-level hospitals. Within 24 hours of ICU admission, 312 (32.9%) critically ill patients received pain assessments, and 277 (29.3%) received agitation assessments. Among the pain assessment tools, the critical care pain observation tool (CPOT) was used in 44.2% (138/312) of critically ill ICU patients, with a significantly higher usage rate in tertiary hospitals compared to secondary hospitals [52.3% (69/132) vs. 38.3% (69/180), P < 0.05]. The Richmond agitation-sedation scale (RASS) was used in 93.8% (260/277) of critically ill ICU patients for agitation assessment, with no significant difference between hospital levels. Among the 947 critically ill patients, 592 (62.5%) received intravenous analgesics within 24 hours, with remifentanil being the most commonly used [42.9% (254/592)]; 510 (53.9%) received intravenous sedatives, with midazolam being the

most frequently used [60.8% (310/510)], Mechanical ventilation data were available for 932 critically ill patients, of whom 579 (62.1%) received mechanical ventilation and 353 (37.9%) did not. Compared with non-ventilated patients, ventilated patients had significantly higher rates of analgesic and sedative use [analgesics: 77.9% (451/579) vs. 38.8% (137/353); sedatives: 71.8% (416/579) vs. 25.8% (91/353); both P < 0.05]. In terms of analgesic selection, ventilated patients were more likely to receive strong opioids than non-ventilated patients [85.8% (95/137) vs. 69.3% (387/451), P < 0.05]. For sedatives, ventilated patients preferred midazolam [66.6% (277/416)], whereas non-ventilated patients more often received dexmedetomidine [45.1 (41/91)]. Blood pressure within 24 hours of ICU admission were available for 822 critically ill patients, of whom 245 (29.8%) had hypotension and 577 (70.2%) did not. Compared with non-hypotensive patients, hypotensive patients had significantly higher rates of analgesic and sedative use [analgesics: 74.7% (183/245) vs. 59.8% (345/577); sedatives: 65.7% (161/245) vs. 51.3% (296/577); both P < 0.05], but there was no significant difference in the choice of analgesic or sedative agents between the two groups. Conclusions The proportion of critically ill ICU patients in Guizhou Province who received standardized pain and agitation assessments was relatively low. The most commonly used assessment tools were CPOT and RASS, while remifentanil and midazolam were the most frequently used analgesic and sedative agents, respectively. Secondary-level hospitals had a lower rate of using standardized pain assessment tools compared to tertiary-level hospitals. Mechanical ventilation and hypotension were associated with the use of analgesic and sedative medications.

(Key words) Guizhou Province; Analgesia and sedation; Critically ill patient; Retrospective study **Fund program:** National Key Research and Development Plan of China (2018YFC2001904) DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240723-00624

合理有效的镇痛和镇静策略已成为重症监护病房(intensive care unit, ICU)日常管理中不可或缺的基本环节,重症医生们对"未经评估,不得随意施予镇痛与镇静措施"这一核心理念的理解和实践也日益深化^[1-3]。为更加全面深入地了解重症患者疼痛和躁动的临床管理现状,本研究对 2021 年 4 月至 6 月贵州省开设 ICU 的二级以上公立医院(除外省级医院)开展的一项质量控制活动所汇集的数据进行回顾性分析,旨在揭示当前镇痛镇静临床管理实践中存在的问题和不足,同时为改进重症患者的镇痛镇静管理提供更具体、有针对性的方向。

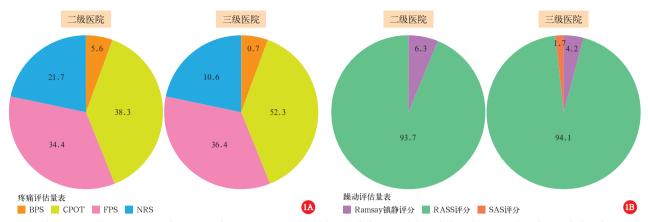
1 资料与方法

- 1.1 数据收集:回顾性分析 2021年4月至6月贵州省开设综合 ICU 的非省级公立医院开展的一项质量控制活动所汇集的数据,收集医院名称和等级、ICU 的人员构成及床位数;患者信息为调查当日在综合 ICU 治疗的患者特征(如年龄、性别、主要原发疾病等),以及患者入 ICU 24 h 内的疼痛与躁动评估及镇痛镇静药物种类等情况。其中低血压定义为收缩压<90 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。
- 1.2 伦理学:本研究为回顾性研究,仅涉及患者的年龄和性别信息,不涉及其他敏感的个人信息。研究符合免除知情同意的条件,并已获得贵州医科大学附属医院伦理委员会批准(审批号:2023-930)。
- **1.3** 统计学分析:使用 R 4.2.0 统计软件完成数据分析。连续变量以中位数(四分位数)[$M(Q_1,Q_3)$]表示,总体差异采用秩和检验比较;分类变量以例(%)表示,总体差异采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法比较。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结 果

2.1 贵州省各医院 ICU 收治的重症患者的临床特 征: 共收集 145 家医院数据,其中 104 家(71.7%)为 二级医院,41家(28.3%)为三级医院。医师数/床 位数比值为 0.7(0.5, 0.8),护士数 / 床位数比值为 1.6 (1.4,2.0)。共纳入947例重症患者,年龄64(50,74)岁, 以脑部疾病患者占比最高[42.0%(398/947)]。其中, 二级医院 ICU 重症患者的年龄明显高于三级医院, 人 ICU 时主要疾病也存在明显差异(均 P < 0.05); 而性别和人ICU 时格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS) 差异均无统计学意义(均 P>0.05; 表 1)。 2.2 贵州省 ICU 重症患者疼痛和躁动评估情况: 入 ICU 24 h 内有 32.9%(312/947)的 ICU 重症患者采用 疼痛评估量表进行疼痛评估,三级医院 ICU 重症患 者进行疼痛评估的比例明显高于二级医院[37.8% (132/349)比30.1%(180/598),P=0.018];而在疼痛 评估量表的选择方面,三级医院 ICU 重症患者较二 级医院更易使用重症监护疼痛观察工具(critical care pain observation tool, CPOT)进行疼痛评估[52.3% (69/132)比 38.3%(69/180), P=0.002;图 1A]。

人 ICU 24 h 内有 29.3% (277/947) 的 ICU 重症 患者采用标准烦躁程度相关量表进行躁动评估,三级医院 ICU 重症患者进行躁动评估的比例明显高于二级医院 [34.1% (119/349) 比 26.4% (158/598), P=0.015];而在躁动评估量表的选择方面,二级和三级医院的 ICU 重症患者均主要选择 Richmond 躁动 - 镇静评分(Richmond agitation-sedation scale,RASS) 进行躁动评估 [93.7% (148/158) 比 94.1% (112/119), P=0.266;图 1B]。



注:A中两组间比较 P=0.002,B中两组间比较 P=0.266;ICU 为重症监护病房,BPS 为行为疼痛量表,CPOT 为重症监护疼痛观察工具,FPS 为面部表情疼痛评估法,NRS 为数字评定量表,RASS 为 Richmond 躁动-镇静评分,SAS 为 Riker 镇静-躁动评分

图 1 贵州省二级及三级医院 ICU 重症患者疼痛评估量表(A)和躁动评估量表(B)使用情况

表 1 贵州省	省各医院 I	CU 重症息	是者的临床	特征	
项目	总患者数 (n=947)	二级医院 ICU 患者 (n=598)	三级医院 ICU 患者 (n=349)	Z/χ² 值	P值
年龄[岁, M(Q ₁ , Q ₃)]	64(50,74)	65 (52, 74)	59(47,72)	2.400	0.002
性别[例(%)]				2.987	0.225
男性	584(61.7)	378 (63.2)	206 (59.0)		
女性	337 (35.6)	207 (34.6)	130 (37.2)		
缺失	26(2.7)	13(2.2)	13(3.7)		
入 ICU 时 GCS 评分 $(\mathcal{G}, M(Q_1, Q_3))$	7.0 (4.0, 12.0)	7.0 (4.0, 12.0)	7.0 (3.0, 14.0)	0.100	0.876
入 ICU 时主要疾病 [例(%)]				37.093	< 0.001
脑部疾病 a	398 (42.0)	273 (45.7)	125 (35.8)		
创伤	140 (14.8)	87 (14.5)	53 (15.2)		
呼吸系统疾病 b	130(13.7)	71 (11.9)	59 (16.9)		
循环系统疾病 ^c	85 (9.0)	56(9.4)	29(8.3)		
消化系统疾病 d	75 (7.9)	41 (6.9)	34(9.7)		
肾脏疾病 ^e	22(2.3)	12(2.0)	10(2.9)		
中毒	22(2.3)	21(3.5)	1(0.3)		
妇产科疾病 f	9(1.0)	1(0.2)	8(2.3)		
其他疾病 g	40(4.2)	19(3.2)	21 (6.0)		
缺失	26(2.7)	17(2.8)	9(2.6)		

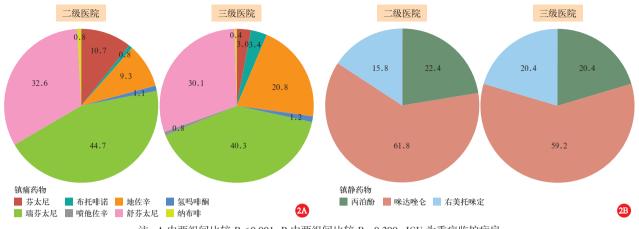
注:a 脑部疾病包括创伤性脑损伤、进一步细分为缺血性脑卒中、自发性脑内出血、蛛网膜下腔出血、缺氧缺血性脑病、脑肿瘤择期开颅手术、颅内感染、特发性癫痫和脑静脉窦血栓形成;b 呼吸系统疾病包括重症肺炎、慢性阻塞性肺疾病急性加重、急性呼吸窘迫综合征、呼吸衰竭;^c循环系统疾病包括各种类型休克、心衰、心肌梗死及心肌炎;^d消化系统疾病包括重症急性胰腺炎、消化道出血、肝功能衰竭;^e肾脏疾病包括肾衰竭、泌尿系感染;^f妇产科疾病包括产后大出血、产后合并急性呼吸窘迫综合征、产后高热、子痫前期及妇科恶性肿瘤术后;g 其他疾病包括多器官功能障碍综合征、脓毒症;ICU 为重症监护病房,GCS 为格拉斯哥昏迷评分

2.3 贵州省 ICU 重症患者静脉镇痛和镇静药物的使用情况: 入 ICU 24 h 内有 62.5% (592/947)的 ICU 重症患者使用静脉镇痛药物,二级医院 ICU 重症患者使用镇痛药物的比例明显低于三级医院 [59.5% (356/598)比 67.6% (236/349), P=0.016],但均以瑞

芬太尼为常用镇痛药物,三级医院 ICU 重症患者使用弱阿片类药物(布托啡诺、地佐辛、纳布啡和喷他佐辛)的比例明显高于二级医院[25.4%(60/236)比11.0%(39/356), P<0.001;图 2A]。

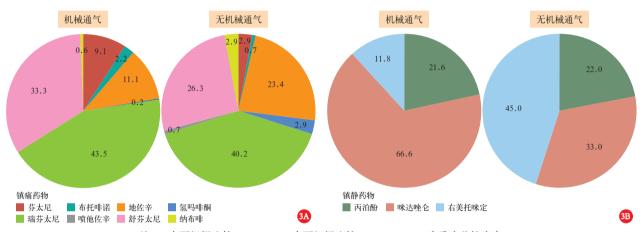
入 ICU 24 h 内 有 53.9%(510/947) 的 ICU 重症患者使用静脉镇静药物,二级医院 ICU 重症患者使用镇静药物的比例明显低于三级医院[50.8%(304/598)比 59.0%(206/349), P=0.018],但均以咪达唑仑为常用镇静药物(图 2B)。

- 2.4 贵州省 ICU 有无机械通气两组患者的镇痛镇静情况:共932 例患者入 ICU 24 h 内机械通气相关记录完整,其中62.1%(579/932)的 ICU 重症患者接受机械通气,且使用镇痛药物比例[77.9%(451/579)比38.8%(137/353)]和使用镇静药物比例[71.8%(416/579)比25.8%(91/353)]均明显高于无机械通气患者(均 P<0.001)。在镇痛药物的选择上,机械通气患者较无机械通气患者更易选择强阿片类药物(瑞芬太尼、舒芬太尼、芬太尼)镇痛[85.8%(387/451)比69.3%(95/137), P<0.001;图3A];而在镇静药物的选择上,机械通气患者首选咪达唑仑进行镇静,无机械通气患者则首选右美托咪定进行镇静(图3B)。
- **2.5** 贵州省 ICU 有无低血压两组患者的镇痛镇静情况: 共822 例患者入 ICU 24 h 内血压相关记录完整,其中29.8%(245/822)的患者存在低血压,低血压患者使用镇痛药物比例[74.7%(183/245)比59.8%(345/577)]和使用镇静药物比例[65.7%(161/245)比51.3%(296/577)]均明显高于无低血压患者(均P<0.001),但两者在镇痛和镇静药物的选择上无显著差异(均P>0.05;图4)。



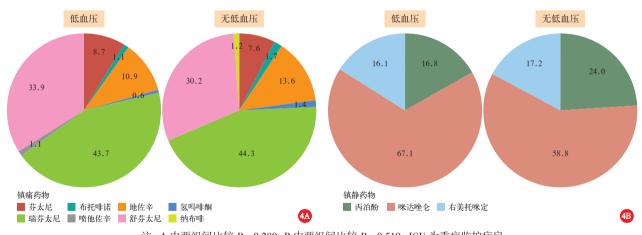
注: A 中两组间比较 P < 0.001, B 中两组间比较 P = 0.399; ICU 为重症监护病房

图 2 贵州省二级及三级医院 ICU 重症患者静脉镇痛药物(A)和静脉镇静药物(B)的使用情况



注: A 中两组间比较 P < 0.001, B 中两组间比较 P < 0.001; ICU 为重症监护病房

图 3 贵州省各医院有无机械通气两组 ICU 重症患者静脉镇痛药物(A)和静脉镇静药物(B)的使用情况



注: A 中两组间比较 P=0.289, B 中两组间比较 P=0.519; ICU 为重症监护病房

图 4 贵州省各医院有无合并低血压两组 ICU 重症患者静脉镇痛药物(A)和静脉镇静药物(B)的使用情况

3 讨论

本研究从临床实践角度对贵州省 ICU 重症患者的镇痛镇静情况进行分析,结果显示,采用标准量表进行疼痛及躁动评估的比例分别为 32.9% 和 29.3%,提示贵州省 ICU 有大量患者未接受标准量

表评估。尽管该比例高于我国此前的一项研究结果 (接受标准疼痛量表及躁动程度量表的比例分别为 19.9% 和 25.6%)^[4],但明显低于葡萄牙 ICU 的报告 结果(接受标准疼痛量表及躁动程度量表的比例分 别为 91.1% 和 88.5%)^[5]。此外,本研究结果还显示, 相比三级医院 ICU,二级医院 ICU 重症患者中规范 行疼痛及躁动评估的比例更低。

尽管疼痛的自我报告为疼痛评估"金标准"^[6-7],但对于因意识障碍等原因无法有效自我表达疼痛感受的 ICU 重症患者,患者疼痛情况的评估主要依赖更加客观的工具。本研究显示,评估 ICU 重症患者疼痛程度最常用的量表为 CPOT,而 RASS 是评估躁动程度最常用的量表,与指南推荐一致^[8]。在北京天坛医院的研究中疼痛评估以 VAS 为主^[4];在葡萄牙的研究中 BPS 为评估患者疼痛最常用的量表^[5]。造成此差异的原因可能是本研究中颅脑疾病和机械通气比例较高(分别为 42.0% 和 62.1%)。有研究显示,行有创机械通气的重症患者比例越高^[9]。

本研究显示,贵州省二级及三级医院 ICU 重症患者镇痛镇静的首选药物均为瑞芬太尼和咪达唑仑;而葡萄牙的研究结果则显示对乙酰氨基酚和咪达唑仑是其重症患者镇痛镇静的首选药物^[5]。美国成人患者镇痛镇静指南推荐减少阿片类药物的使用或与非阿片类药物联用^[10],可减少因阿片类镇痛药物剂量过大带来的不良反应^[11-13]。而本研究则显示,贵州省 ICU 重症患者中仍最常用阿片类药物,三级医院 ICU 重症患者使用弱阿片类药物的比例较二级医院更高。

2018年《中国成人ICU镇痛和镇静治疗指南》⁸¹中已明确推荐将镇痛镇静作为ICU治疗的重要组成部分,特别是在机械通气等有创操作的患者中更为迫切。本研究也显示,机械通气患者行镇痛镇静治疗的比例较无机械通气患者更高,但无论是无机械通气患者还是低血压患者,均以强阿片类药物作为首选。阿片类药物作为强效中枢镇痛剂之一,镇痛效果强,但其带来的呼吸抑制、血压下降等不良反应仍不能忽视,在镇痛镇静实践中应特别关注镇痛镇静在此类特殊人群中的获益和风险。

此项研究具备如下优势:首先,该数据是通过现场实地采集获得,比医疗机构通过特定途径提交数据及问卷调查更能确保数据的准确性和真实性。其次,此研究包含贵州省所有二级以上非省级公立医院的全部ICU重症患者,样本量较大。但本研究也存在一些局限性:首先,本研究的数据来源于综合ICU,纳入的ICU重症患者主要以脑部疾病为主,专科ICU重症患者的镇痛镇静管理策略可能与本研究结果存在差异。其次,本研究作为回顾性研究,

未能有因果关系的推论。最后,在疼痛和躁动干预方面,本研究主要关注静脉镇痛镇静药物的使用情况,未关注非静脉途径给予镇痛药物(如口服及硬膜外给药)及其他非药物方法缓解患者的疼痛和躁动,后续研究可加入此部分内容。

综上所述,贵州省ICU 重症患者中进行规范镇 痛镇静评估的比例较低,常用的镇痛和镇静评估量 表分别是 CPOT、RASS,瑞芬太尼和咪达唑仑分别 是镇痛和镇静最常用的药物;二级医院ICU 重症患 者使用标准量表评估疼痛的比例较三级医院更低; 机械通气及低血压与镇痛镇静药物治疗相关。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 韦亚:设计实验、数据分析、文章初稿撰写;张乾富研究方案实施、数据收集与分析;毕红英、何德华:研究方案实施、数据采集;付建宇:数据分析、文章初稿撰写;唐艳:对文章内容进行批评性审阅;刘旭:酝酿和设计实验、监督研究方案实施、指导数据分析、对文章内容进行批评性审阅、研究经费支持

参考文献

- [1] Pereira-Morales S, Arroyo-Novoa CM, Wysocki A, et al. Acute pain assessment in sedated patients in the postanesthesia care unit [J]. Clin J Pain, 2018, 34 (8): 700-706. DOI: 10.1097/AJP. 00000000000000593.
- [2] Kerbage SH, Garvey L, Lambert GW, et al. Pain assessment of the adult sedated and ventilated patients in the intensive care setting: a scoping review [J]. Int J Nurs Stud, 2021, 122: 104044. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2021.104044.
- [3] Analgosedation CONSORTIUM on behalf of the Pharmacology Section and the Nurse Science Section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care. Pain and sedation management and monitoring in pediatric intensive care units across Europe: an ESPNIC survey [J]. Crit Care, 2022, 26 (1): 88. DOI: 10.1186/s13054-022-03957-7. Erratum in: Crit Care, 2022, 26 (1): 139. DOI: 10.1186/s13054-022-03992-4.
- [4] Chen K, Yang YL, Li HL, et al. A gap existed between physicians' perceptions and performance of pain, agitation-sedation and delirium assessments in Chinese intensive care units [J]. BMC Anesthesiol, 2021, 21 (1): 61. DOI: 10.1186/s12871-021-01286-w.
- [5] Paulino MC, Pereira JJ, Costa V, et al. Sedation, analgesia, and delirium management in Portugal: a survey and point prevalence study [J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2022, 34 (2): 227–236. DOI: 10.5935/0103-507X.20220020-pt.
- [6] Gélinas C. Pain assessment in the critically ill adult: recent evidence and new trends [J]. Intensive Crit Care Nurs, 2016, 34: 1–11. DOI: 10.1016/j.iccn.2016.03.001.
- [7] Cade CH. Clinical tools for the assessment of pain in sedated critically ill adults [J]. Nurs Crit Care, 2008, 13 (6): 288–297. DOI: 10.1111/j.1478-5153.2008.00294.x.
- [8] 中华医学会重症医学分会. 中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (6): 497-514. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.06.001.
- [9] Luz M, Brandão Barreto B, de Castro REV, et al. Practices in sedation, analgesia, mobilization, delirium, and sleep deprivation in adult intensive care units (SAMDS-ICU): an international survey before and during the COVID-19 pandemic [J]. Ann Intensive Care, 2022, 12 (1): 9. DOI: 10.1186/s13613-022-00985-y.
- [10] Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU [J]. Crit Care Med, 2018, 46 (9): e825–e873. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003299.
- [11] Peters-Watral B. Opioid misuse: containing harms [J]. Int J Palliat Nurs, 2016, 22 (5): 213. DOI: 10.12968/ijpn.2016.22.5.213.
- [12] Oldham JM. Opioids [J]. J Psychiatr Pract, 2020, 26 (1): 1–2. DOI: 10.1097/PRA.0000000000000444.
- [13] American College of Medical Toxicology. Safety issues regarding prescription opioids [J]. J Med Toxicol, 2016, 12 (1): 142–144. DOI: 10.1007/s13181-015-0529-1.

(收稿日期:2024-07-23) (本文编辑:张耘菲)