

# 不同药物预防丙泊酚静脉注射痛的机制及研究进展

赖鹏冲<sup>1</sup>, 尹光芬<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>大理大学临床医学院, 云南 大理

<sup>2</sup>大理大学第一附属医院麻醉科, 云南 大理

收稿日期: 2023年11月11日; 录用日期: 2023年12月4日; 发布日期: 2023年12月11日

## 摘要

虽然丙泊酚是目前临床麻醉日常工作中使用最广泛的镇静药物, 但每当给患者静脉注射丙泊酚时所带来的注射痛仍然是一个不可忽略的重大问题。随着社会发展与医学进步, 现代医学对丙泊酚静脉注射痛的发生机制已有很多研究, 能够有效地预防或减轻丙泊酚静脉注射痛的各种策略与药物日益俱增。本文旨在对能够预防丙泊酚静脉注射痛的一些常用药物及其预防机制还有相关研究进展做归纳总结。

## 关键词

丙泊酚, 注射痛, 预防药物, 预防机制, 研究进展

# Mechanism and Research Progress of Different Drugs in Preventing Intravenous Propofol Injection Pain

Pengchong Lai<sup>1</sup>, Guangfen Yin<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Clinical Medical College of Dali University, Dali Yunnan

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali Yunnan

Received: Nov. 11<sup>th</sup>, 2023; accepted: Dec. 4<sup>th</sup>, 2023; published: Dec. 11<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Although propofol is the most widely used sedative drug in the daily work of clinical anesthesia at

\*通讯作者。

文章引用: 赖鹏冲, 尹光芬. 不同药物预防丙泊酚静脉注射痛的机制及研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(12): 18947-18953. DOI: 10.12677/acm.2023.13122665

present, the injection pain caused by intravenous injection of propofol is still a major problem that cannot be ignored. With the development of society and medical progress, there have been many researches on the mechanism of pain caused by intravenous propofol injection in modern medicine, and various strategies and drugs that can effectively prevent or alleviate pain caused by intravenous propofol injection are increasing day by day. The purpose of this article is to summarize some commonly used drugs to prevent pain from intravenous propofol injection and their prevention mechanisms as well as related research progress.

## Keywords

Propofol, Injection Pain, Preventive Drugs, Prevention Mechanism, Research Progress

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

丙泊酚, 又叫异丙酚, 是一类迅速强效的全身麻醉剂, 具备起效快、作用强、苏醒快、术后呕吐发病率低等优势, 常用于全麻诱导和维持以及一些诊断性操作检查中起镇静催眠作用。但是, 静脉注射丙泊酚时也会带来很多负面影响, 静脉注射痛是最普遍的负面影响之一[1], 这在成人中的发病率为28%~90%, 在儿童中的发病率为28%~85% [1] [2], 在33项典型的临床麻醉问题中, 按临床重要性和发生频率排序, 注射痛是继切口剧痛、恶心、呕吐、手术不安、静脉置管不适感、寒战等问题后排名第七[1] [4]。所以, 丙泊酚行麻醉诱导作用时经常被认为是围术期最痛苦阶段, 给病人带来不愉快的主观体验, 甚至会影响病人的血流动力学改变, 针对高风险病人, 会大大增加其心肌缺血的危险[7]。因此, 使用合适的药物预防或减轻丙泊酚引起的静脉注射痛, 从而提高患者的满意度, 是麻醉医师迫切需要解决的临床问题。本文就常用的能预防丙泊酚静脉注射痛的药物及其预防机制和相关研究进展做一综述。

## 2. 丙泊酚静脉注射痛的预防药物

### 2.1. 右美托咪定

右美托咪定被证明为一个高度精准的  $\alpha$ -2 肾上腺素受体激动剂, 能够显著缓解痛苦病症, 从而达到良好的治疗效果。季丽婷、孙卫华等学者曾做一项右美托咪定预防丙泊酚静脉注射痛的荟萃分析, 纳入11项有1160名研究者参与的研究, 分别与生理盐水、利多卡因、氯胺酮进行比较, 尽管效果不如后两者, 但也是一个减轻丙泊酚注射痛的有效选择。得出结论它可能是通过激活  $\alpha$ -2 受体来抑制去甲肾上腺素(NA)的释放, 从而导致前列腺素(PG)的产生增加和血管舒张, 从而进一步引起血管收缩和中枢水平的抗疼痛感受[2]。Byeong-Min Lee 和 Yoonsun Jang 等国外学者也提出过右美托咪定的镇痛活性可能是通过抑制外周神经系统中的 TRPV1 来介导的, TRPV1 是一种广泛表达于伤害性 C 纤维初级感觉神经元的多模伤害性受体[3], 而  $\alpha$ -2 受体与 TRPV1 在背根神经节(DRG)神经元中定位相同[1], 所以他们在小鼠背根神经节(DRG)神经元中研究了辣椒素(TRPV1 激动剂)应用后, 比较在右美托咪定预处理和未预处理的情况下细胞内钙浓度。结果发现, 右美托咪定(10  $\mu$ M)能使辣椒素诱导的钙反应降低  $29.7\% \pm 7.39\%$ , 而且还呈剂量依赖性, 右美托咪定剂量越大时, 抑制作用越强, 50  $\mu$ M 能使辣椒素诱导的钙反应降低  $45.1\% \pm 8.58\%$ , 反之剂量越小, 抑制作用越弱, 1  $\mu$ M 时只能使反应降低  $18.8\% \pm 1.48\%$  [3]。

## 2.2. 利多卡因

利多卡因是一种胺类局部麻醉剂,是目前预防丙泊酚静脉注射痛最常用的药物之一,关于其机制众说纷纭。根据最新的研究结果,丙泊酚具有双重功效:首先,它可以阻止钠离子的进入,减少游离丙泊酚对静脉壁的直接刺激;其次,可以显著减弱无髓鞘C纤维的活跃度,并且可以促进毒蕈碱和烟碱受体的反应,进而促进椎管内乙酰胆碱的释放,以此达到减轻下游疼痛的目的,进而实现中枢止痛[4]。Jibin Xing [5]在一项针对行无痛胃肠镜检查的病例调查结果显示,1095例病例均接受了该项检查。第一阶段的实验结果表明,40 mg 利多卡因可以有效缓解同侧手背静脉的丙泊酚注射痛,而且可以达到较好的治疗效果,因此,40 mg 利多卡因可以被认定为一种有效的局部麻醉药物。第二阶段研究结果则发现当利多卡因剂量达到1.5 mg/kg时,通过一侧手背静脉注射时还能减轻对侧手背静脉的丙泊酚注射痛,表明利多卡因还可以通过中枢镇痛作用减轻丙泊酚注射痛,但1.5 mg/kg会产生耳鸣、头晕等不适症状。而Tian [6]等通过Dixon序贯法研究确定了静脉预注射利多卡因预防丙泊酚中长链脂肪乳的注射痛的ED50是0.306 mg/kg,并且没有出现任何副作用,从而有效地减少了大剂量利多卡因引发局部麻醉中毒的风险。

## 2.3. 氯胺酮与艾司氯胺酮

氯胺酮可以有效地激活n-甲基-d-天冬氨酸(NMDA)的受体,进而起到抑制疼痛的效果。根据以前的实验结果,当氯胺酮的浓度达到0.3 mg/kg时,丙泊酚的疼痛症状可以显著降低至17% [7],然而,由于它具有致妄、谵妄的特性,仍需要谨慎应用。艾司氯胺酮经分离纯化后形成的右旋结构,在治疗和止痛方面的功能和药物相当,尤其在NMDA和阿片受体上,比氯胺酮的亲与力要大得多,可以达到两倍的治疗效果,且能够迅速消退疼痛,副作用比氯胺酮更少[8]。付丹云等学者在给患者静脉注射丙泊酚前30秒分别接受生理盐水(NS)或40 mg 利多卡因或0.15 mg/kg 艾司氯胺酮进行比较,后者皆能有效降低丙泊酚注射痛发生率,0.15 mg/kg 艾司氯胺酮与40 mg 利多卡因组间疼痛率发生是无差异的,但其诱导后5分钟内血流动力学参数更稳定[7],可能是因为小剂量的艾氯胺酮具有弱的拟交感神经作用和轻度的循环抑制作用[8],表明0.15 mg/kg 低剂量艾氯胺酮预处理更有效、更安全。谭美云[8]等学者更是用Dixon经典序贯法测定艾司氯胺酮缓解丙泊酚注射疼痛的ED50、ED95和ED99分别为0.143 (0.120, 0.162) mg/kg、0.176 (0.159, 0.320) mg/kg和0.189 (0.167, 0.394) mg/kg,进一步确定了其剂量效应关系。此外,徐朝堂[9]等学者曾纳入252例患者来研究艾司氯胺酮与丙泊酚混合使用后丙泊酚注射痛的发生情况,表明艾司氯胺酮(20 mg)和1%丙泊酚(20 ml)混合物组发生率最低,且没有严重副作用。

## 2.4. 瑞芬太尼

瑞芬太尼是短效阿片类药物,通过中枢或外周的阿片受体介导从而发挥预防丙泊酚静脉注射痛的作用[1] [10]。Kim [10]等人对160例患者进行了研究,结果表明,瑞芬太尼用2、3、4  $\mu\text{g/L}$ 三种不同浓度均能有效减轻丙泊酚静脉注射的疼痛,尽管三组患者均会出现头晕、咳嗽等轻微并发症,但都未导致明显的低血压、心动过缓和胸壁僵硬。其中,3  $\mu\text{g/L}$ 的瑞芬太尼的镇痛效果最佳。

## 2.5. 氯普鲁卡因

氯普鲁卡因既是一种脂类局麻药,也是一种膜稳定剂。有国内学者陈鸿武[11]等分别预防注射不同剂量的氯普鲁卡因30 mg, 60 mg, 90 mg后,再静脉注射1%丙泊酚,与空白组(不采取任何措施,只静脉注射1%丙泊酚)进行对照,并在90 mg组时联合肘部静脉回流阻断30 s,最后用视觉模拟评分法(VAS)得出结论是90 mg加肘部阻断法效果最佳,注射痛发生率比空白组少2/3左右,比30 mg和60 mg组减少了一半左右,且疼痛程度比另外3组都轻,并未发生1例局麻药中毒案例。其相关机制可能与利多卡

因一样,能与血管壁内的疼痛感受器受体结合,通过对细胞膜电压门控钠离子通道作用,阻断 $\text{Na}^+$ 内流、 $\text{K}^+$ 外流,抑制神经元放电传导,稳定细胞膜,减少细胞内一系列的生化-能量代谢反应,因而对中枢有镇静、镇痛作用[11][12]。傅润桥学者[12]等分别用2%氯普鲁卡因(CP)4 ml、2%利多卡因(Li)4 ml与生理盐水4 ml预先静脉注射,30 s后再静推丙泊酚2 mg/kg,结果显示CP组无注射痛发生率达92.7%,Li组60.0%,对照组43.6%,且有痛的疼痛程度CP组比Li组轻,比对照组更轻,CP组的不良反应发生率均明显低于Li组和对照组;在丙泊酚用量上,CP组和Li组明显低于对照组。可得出结论:氯普鲁卡因静脉预先注射对预防丙泊酚静脉注射痛效果较利多卡因好,也一样可协同和增强丙泊酚静脉麻醉时的中枢抑制效果,且减少其用量。

## 2.6. 地佐辛

地佐辛是一种强大的阿片类药物,它可以抑制血管壁和中枢神经系统的多个受体的活性,从而改变患者对疼痛的感知和情绪反应[13]。Yu-Hua W [14]等研究证明地佐辛属于 $\kappa$ 部分激动剂和 $\mu$ 部分激动剂,抗痛觉主要是通过 $\kappa$ 受体和 $\mu$ 受体激活介导的,其发挥镇痛作用的ED50是0.2~0.4 mg/kg。Zhou C [15]等曾纳入7项随机对照试验共630例患者作了一次meta分析,表明在外周静脉注射地佐辛可有效减少丙泊酚静脉注射痛的发生率和严重程度。经过Yao L [13]等人的研究,他们将40 mg的利多卡因与2 mg的地佐辛进行了一次实验,结果显示,地佐辛的缓解丙泊酚的疼痛作用优越。利多卡因组的疼痛发生率高达40%,相较之下,地佐辛组的疼痛发生率仅为28%。

## 2.7. 氟比洛芬酯

氟比洛芬酯是一种非甾体抗炎药,它能够有效地预防丙泊酚注射后的疼痛,这是由于它能够抑制前列腺素的生物合成,降低激肽级联反应,减弱内源性炎症因子所带来的疼痛,同时还可以阻止外周致敏反应和前列腺素在脊髓的合成,从而有效地减轻外部传入神经纤维的损伤感受,并缓解中枢致敏反应[16][17]。Zhang [17]等对7项研究、13项试验、770例患者进行了meta分析,结果显示,氟比洛芬酯剂量为25 mg的治疗组和安慰剂组(生理盐水)在缓解疼痛方面是没有显著差异,而在结扎止血带的静脉内注射超过50 mg剂量的氟比洛芬酯就可以有效缓解注射丙泊酚的静脉注射痛。经过Sun等[18]人的系统性研究和meta分析,发现将氟比洛芬酯与利多卡因联合使用可以显著改善丙泊酚静脉注射痛的症状,而这种疗效比单独使用氟比洛芬酯或利多卡因更为显著。

## 2.8. 对乙酰氨基酚

对乙酰氨基酚也是一种非甾体类抗炎药,由对氨基酚衍生而来,其镇痛作用可能是由于其对中枢神经系统的作用。Muhammad H等研究发现,在静脉注射丙泊酚前30分钟,给予1 g剂量的对乙酰氨基酚联合利多卡因进行预处理,其无痛反应率明显高于单独接受利多卡因处理的患者,表明静脉给药对乙酰氨基酚联合利多卡因预处理在减轻丙泊酚注射引起的疼痛方面比单独给药利多卡因更有效[19]。

## 2.9. 瑞马唑仑

瑞马唑仑是一种超短效苯二氮卓类药物,它能够通过诱导GABA受体来达到镇静的目的。研究表明,在0.1 mg/kg的静脉注射剂量下,瑞马唑仑能够有效降低丙泊酚的疼痛程度,与利多卡因相当,而且没有严重的副作用,同时也能够减少丙泊酚的使用量,从而缩短患者的康复时间。其机制可能是因为作用于GABA受体,增强GABA能神经传递的突触抑制作用,也可能是通过阻断缓激肽信号来缓解丙泊酚静脉注射痛[20]。

## 2.10. 顺式阿曲库铵

顺式阿曲库铵是一种静脉给药的肌肉松弛剂, 属于非去极化骨骼肌松弛剂, 作用于胆碱能受体, 阻断神经肌肉传递。Singh B 研究发现, 预处理 0.15 mg/kg 顺式阿曲库铵并静脉闭塞 30 s 能减轻丙泊酚静脉注射痛, 其注射痛发生率和严重程度与 0.5 mg/kg 利多卡因静脉预处理无显著差异, 认为顺式阿曲库铵是通过直接将局部麻醉从血管扩散到附近的神经, 然后在近端阻断神经干, 从而阻断周围神经末梢, 降低丙泊酚静脉注射痛[21]。

## 2.11. 昂丹司琼

昂丹司琼是一种特异性 5-羟色胺(5-HT<sub>3</sub>)拮抗剂, 起到止吐作用, 但也有研究发现, 昂丹司琼被用来通过作为钠通道阻滞剂和阿片受体激动剂来缓解丙泊酚产生的静脉注射疼痛[22] [23]。Zaazouee [23]等曾纳入 23 个 RCT 共 2957 例患者进行 meta 分析, 与安慰剂相比, 昂丹司琼显著增加了无注射痛发生率, 降低了中度和重度疼痛发生率, 但在术后 4 小时和 24 小时的轻度疼痛发生率和疼痛评分方面, 昂丹司琼与安慰剂的差异不明显。而与利多卡因进行对比后, 各方面的镇痛效果皆不如后者显著。

## 2.12. 替诺昔康

替诺昔康是奥昔康家族的一种 NSAID, 通过非选择性环氧化酶(COX)抑制而具有快速镇痛作用。Ökkeş 曾对两种剂量的替诺昔康进行随机对照实验, 结果发现, 与生理盐水对照组相比, 10 mg 剂量的替诺昔康预处理并不能显著降低注射痛, 但 20 mg 剂量可有效降低丙泊酚静脉注射痛的发生率和严重程度[24]。

## 2.13. 纳布啡

纳布啡是一种阿片受体激动拮抗剂, 能与  $\mu$ 、 $\kappa$  和  $\delta$  三个受体结合, 激动  $\kappa$  受体时产生中枢镇痛、镇静作用[25] [26]。伍观嫦[25]等研究发现, 在成年女性无痛胃肠镜检查中预处理 5 mg 纳布啡后再静推丙泊酚, 只有 30% 患者发生注射痛, 而生理盐水组疼痛发生率高达 72%。结果表明使用纳布啡预先静脉处理不仅能够降低无痛胃镜检查时丙泊酚注射痛发生率, 还可以降低丙泊酚用量, 而且不延长苏醒时间、不降低苏醒质量, 这是因为它能同时部分拮抗  $\mu$  受体, 从而减轻了与激动  $\mu$  受体相关的阿片不良反应如恶心呕吐、皮肤瘙痒、呼吸抑制等的发生率。宫红波[26]等则是用纳布啡在小儿胃镜中研究其对丙泊酚注射痛的影响, 结果发现, 小儿预处理 0.2 mg/kg 纳布啡静脉注射能够有效预防丙泊酚静脉注射痛, 减少检查时丙泊酚使用剂量、术中体动及呛咳发生率, 不延长患儿苏醒时间, 但术后会增加患儿嗜睡发生率, 延长留观时间。

## 3. 小结

临床麻醉工作中能够用于预防或减轻丙泊酚静脉注射痛的药物还有很多种, 但鉴于当前丙泊酚静脉注射痛的发生机制尚无完全明确的结论, 使用各种药物预处理时, 虽然能取得一定的镇痛疗效, 但并不能百分之百完全消除丙泊酚静脉痛的发生, 相关剂量掌握不好也可能带来其他的不良反应, 未能达到满意的麻醉效果。因此, 我们应该进一步探索丙泊酚静脉注射痛的发病机制, 以便找到最佳的预防措施和最佳的治疗剂量, 以提升麻醉医生的专业技能, 改善患者的治疗体验, 让他们感受到更加舒适的治疗效果。

## 参考文献

[1] 高宏燕, 谭晶. 丙泊酚注射痛的发生机制及其预防药物的研究进展[J]. 中国医药, 2022, 17(2): 312-315.

- [2] Ji, L., Sun, W., Lan, Y., Xia, C., Yu, G., Wu, Q., Yang, S. and Xu, X. (2020) Dexmedetomidine for Prevention of Propofol Injection Pain upon Induction of Anesthesia: A Meta-Analysis. *European Journal of Clinical Pharmacology*, **76**, 1103-1110. <https://doi.org/10.1007/s00228-020-02889-x>
- [3] Lee, B.M., Jang, Y., Park, G., Kim, K., Oh, S.H., Shin, T.J. and Chung, G. (2020) Dexmedetomidine Modulates Transient Receptor Potential Vanilloid Subtype 1. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **522**, 832-837. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.11.146>
- [4] Beaussier, M., Delbos, A., Maurice-Szamburski, A., Ecoffey, C. and Mercadal, L. (2018) Perioperative Use of Intravenous Lidocaine. *Drugs*, **78**, 1229-1256. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0955-x>
- [5] Xing, J., Liang, L., Zhou, S., Luo, C., Cai, J. and Hei, Z. (2018) Intravenous Lidocaine Alleviates the Pain of Propofol Injection by Local Anesthetic and Central Analgesic Effects. *Pain Medicine*, **19**, 598-607. <https://doi.org/10.1093/pm/pnx070>
- [6] Tian, S., Zhang, D., Zhou, W., Tan, C., Shan, Q., Ma, R., Xing, Z., Sui, W. and Zhang, Z. (2021) Median Effective Dose of Lidocaine for the Prevention of Pain Caused by the Injection of Propofol Formulated with Medium- and Long-Chain Triglycerides Based on Lean Body Weight. *Pain Medicine*, **22**, 1246-1252. <https://doi.org/10.1093/pm/pnaa316>
- [7] Fu, D., Wang, D., Li, W., Han, Y. and Jia, J. (2022) Pretreatment with Low-Dose Esketamine for Reduction of Propofol Injection Pain: A Randomized Controlled Trial. *Pain Research and Management*, **2022**, Article ID: 4289905. <https://doi.org/10.1155/2022/4289905>
- [8] Tan, M., Zhang, C., Zeng, W., Chen, M., Huang, Z. and Huang, D. (2022) Determining the Effective Dose of Esketamine for Mitigating Pain during Propofol Injection by Dixon's Up-and-Down Method: A Double-Blind, Prospective Clinical Study of Drug Dose Response. *BMC Anesthesiology*, **22**, Article No. 368. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01914-z>
- [9] Xu, C., Wei, X., Zhang, C., Huang, X., Lan, H., Xu, Y., Wu, X., Li, F. and Guan, X. (2022) Esketamine Prevents Propofol-Induced Injection Pain: Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 991559. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.991559>
- [10] Kim, J., Kim, D. and Lee, H.G. (2020) Effect-Site Concentration of Remifentanyl for Preventing Propofol Injection Pain during Induction of Balanced Anesthesia. *Anesthesia and Pain Medicine*, **15**, 152-156. <https://doi.org/10.17085/apm.2020.15.2.152>
- [11] 陈鸿武, 蔡建荣, 郑细妹, 等. 氯普鲁卡因预防丙泊酚注药痛效果观察[J]. 山西医科大学学报, 2009, 40(6): 557-558, 568.
- [12] 傅润乔, 彭晓风, 任海强, 等. 氯普鲁卡因、利多卡因预防丙泊酚静脉注射痛的效果比较[J]. 空军医学杂志, 2015, 31(3): 165-167.
- [13] Yao, L., Zhang, Y., Chun, T.G.W., et al. (2013) Prevention of Injection Pain Due to Propofol by Dezocine: A Comparison with Lidocaine. *Indian Journal of Pharmacology*, **45**, 619-621. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.121376>
- [14] Wang, Y.H., Chai, J.R., Xu, X.J., et al. (2018) Pharmacological Characterization of Dezocine, a Potent Analgesic Acting as a  $\kappa$  Partial Agonist and  $\mu$  Partial Agonist. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 14087. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32568-y>
- [15] Zhou, C., Yang, Y., Zhu, Y. and Ruan, L. (2017) Effects of Dezocine on Prevention of Propofol Injection Pain: A Meta-Analysis. *Journal of Pain Research*, **10**, 1369-1375. <https://doi.org/10.2147/JPR.S128889>
- [16] Zhang, X.Z. (2012) Comparisons of the Uses of Flurbiprofen, Lidocaine and Dexamethasone in Preventing Injection Pain Caused by Propofol. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **6**, 440-442. <https://doi.org/10.5897/AJPP11.754>
- [17] Zhang, L.L., et al. (2014) Efficacy and Safety of Flurbiprofen Axetil in the Prevention of Pain on Propofol Injection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medical Science Monitor*, **20**, 995-1002. <https://doi.org/10.12659/MSM.890102>
- [18] Sun, W.Q., Yu, J.F., Lu, G., et al. (2020) Clinical Therapeutic Effects of Lidocaine Combination with Flurbiprofen Axetil for Reducing Propofol-Induced Pain in Adults: A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **99**, e23844. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023844>
- [19] Muhammad, H., Gauhar, A., Muhammad, N., et al. (2020) Efficacy of Intravenous Paracetamol in Combination with Lidocaine Pretreatment for Reducing Pain during Injection of Propofol. *Cureus*, **12**, e6926.
- [20] Guan, X., Jiao, Z., Gong, X., et al. (2021) Efficacy of Pre-Treatment with Remimazolam on Prevention of Propofol-Induced Injection Pain in Patients Undergoing Abortion or Curettage: A Prospective, Double-Blinded, Randomized and Placebo-Controlled Clinical Trial. *Drug Design, Development and Therapy*, **15**, 4551-4558. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S334100>
- [21] Singh, B.L. and Amol, S. (2019) Comparative Evaluation of Effectiveness of Cisatracurium and Lidocaine in Alleviat-

- 
- ing Pain of Propofol Injection. *Indian Journal of Science and Technology*, **12**, 1-7. <https://doi.org/10.17485/ijst/2019/v12i28/145859>
- [22] Wirat, W., Sarocha, T., Prae, P., *et al.* (2022) A Comparison of Ondansetron and Lidocaine in Reducing Injection Pain of Propofol: A Randomized Controlled Study. *BMC Anesthesiology*, **22**, Article No. 109. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01650-4>
- [23] Sayed, M.Z., Mohamed, A.M., Hosny, W.E., *et al.* (2023) Effect of Ondansetron Compared to Lidocaine and Placebo for Reducing Propofol Injection Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine*, **102**, e35021. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035021>
- [24] Miniksar, Ö.H. (2022) Effectiveness of Different Doses of Tenoxicam in Preventing Propofol Injection Pain. *Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*, **50**, 31-36. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2021.1422>
- [25] 伍观嫦, 李永程, 袁桂婵. 纳布啡对成年女性无痛胃镜检查中丙泊酚注射痛的影响[J]. 医学食疗与健康, 2021, 19(13): 16-17, 41.
- [26] 宫红波, 金海燕, 朱智瑞. 麻醉诱导前静脉注射盐酸纳布啡对行小儿胃镜检查时丙泊酚注射痛的预防效果[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(19): 4466-4469.