

# 芬太尼和舒芬太尼对肝癌患者射频消融术后肝功能的影响

潘敏 蒋轶岭 夏瑜秦 刘卫东 苏工 谢伟斌

**【摘要】** 目的 探讨等效剂量的芬太尼和舒芬太尼对肝癌患者射频消融术后肝功能的影响。方法 回顾性分析 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日行射频消融的肝癌患者(单发肿瘤 $\leq 3$  cm) 211 例,男 166 例,女 45 例,Child-Pugh A 级。根据术中使用药物分为两组:芬太尼组( $n=92$ )和舒芬太尼组( $n=119$ )。记录性别、年龄、BMI、肿瘤大小、手术时间、吸烟饮酒史、基础疾病(高血压、糖尿病)等临床资料和 ALT、AST、TBiL、ALP、LDH、ALB、GGT 等肝功能指标,以及保肝药物(甘草酸二铵)的使用情况。采用分层 Logistic 回归筛选肝癌射频消融患者术后 1 d ALT $>3 \times$ ULN 的独立影响因素。结果 与术前 1 d 比较,两组术后 1 d 的 ALT、AST、TBiL 和 LDH 明显升高,术后 7 d 的 ALT 和 AST 明显升高( $P < 0.05$ )。与术后 1 d 比较,两组术后 7 d 的 ALT、AST、TBiL 和 LDH 均明显降低( $P < 0.05$ )。与芬太尼组比较,舒芬太尼组术后 1 d 的 ALT 和 AST 明显降低( $P < 0.05$ )。分层 Logistic 回归结果显示,使用舒芬太尼且年龄 $<65$  岁(OR=0.301, 95%CI 0.149~0.610,  $P=0.001$ )、肿瘤大小 1.1~2.0 cm (OR=0.417, 95%CI 0.191~0.910,  $P=0.028$ )、手术时间 10~20 min (OR=0.231, 95%CI 0.081~0.658,  $P=0.006$ ) 是术后 1 d ALT $>3 \times$ ULN 的保护因素。结论 对于早期肝癌行射频消融治疗的患者,术中使用舒芬太尼患者的肝功能指标明显优于使用芬太尼患者,术中使用舒芬太尼是术后 1 d ALT $>3 \times$ ULN 的保护因素。

**【关键词】** 射频消融;肝癌;芬太尼;舒芬太尼;肝功能;分层 Logistic 回归

**Effect of fentanyl and sufentanil on liver function in patients with liver cancer after radiofrequency ablation** PAN Min, JIANG Yiling, XIA Yuqin, LIU Weidong, SU Gong, XIE Weibin. Department of Pharmacy, the Third People's Hospital of Changzhou, Changzhou 213001, China  
Corresponding author: XIE Weibin, Email: xiewb2010@163.com

**【Abstract】** **Objective** To analyze the affecting factors of equivalent doses of fentanyl and sufentanil on liver function in patients with liver cancer after radiofrequency ablation. **Methods** A retrospective analysis was performed on 211 patients with liver cancer (single tumor  $\leq 3$  cm) who underwent radiofrequency ablation from January 1, 2016 to December 31, 2019, including 166 males and 45 females, with Child-Pugh grade A. Patients were divided into two groups according to the drugs used during the operation: fentanyl group ( $n=92$ ) and sufentanil group ( $n=119$ ). Clinical data such as gender, age, BMI, tumor size, operation time, smoking and drinking history, underlying diseases (hypertension, diabetes), and liver function indexes such as ALT, AST, TBiL, ALP, LDH, ALB, and GGT, and analgesia were recorded. Use of hepatoprotective drugs (diammonium glycyrrhizinate) were also recorded. Logistic regression was used to screen independent influencing factors of ALT  $> 3 \times$  ULN 1 day after surgery in HCC radiofrequency patients. **Results** Compared with the 1 day preoperative, ALT, AST, TBiL and LDH of the two groups were significantly increased 1 day after surgery, and ALT and AST 7 days after surgery were significantly increased ( $P < 0.05$ ). Compared with 1 day after surgery, the ALT, AST, TBiL and LDH of the two groups were significantly decreased 7 days after operation ( $P < 0.05$ ). Compared with the fentanyl group, ALT and AST in the sufentanil group were significantly decreased on the first postoperative day ( $P < 0.05$ ). Hierarchical Logistic regression showed that, age  $< 65$  (OR = 0.301, 95% CI 0.149-0.610,  $P = 0.001$ ), tumor size 1.1-2.0 cm (OR = 0.417, 95% CI 0.191-0.910,  $P = 0.028$ ), operation time 10-20 minutes (OR = 0.231, 95% CI 0.081-0.658,  $P = 0.006$ ) were protective factors for ALT  $> 3 \times$  ULN 1 day after surgery in sufentanil group. **Conclusion** For patients with early-stage liver cancer undergoing radiofrequency ablation, the liver protection effect of sufentanil was better than that of fentanyl, and sufentanil was a protective factor for ALT  $> 3 \times$  ULN on the first postoperative day.

DOI:10.12089/jca.2023.01.011

作者单位:213001 常州市第三人民医院药事科(潘敏),麻醉科(蒋轶岭、夏瑜秦、刘卫东、苏工、谢伟斌)  
通信作者:谢伟斌,Email: xiewb2010@163.com

**【Key words】** Radiofrequency ablation; Liver cancer; Fentanyl; Sufentanil; Liver function; Hierarchical Logistic regression

肝癌严重威胁人类健康<sup>[1]</sup>。射频消融因其创伤小、并发症少、有效且可重复治疗等优点,成为肝癌的一线治疗方案<sup>[2-3]</sup>。临床常见肝癌射频消融术后肝功能异常,严重的还需保肝治疗,不仅延长出院时间,增加医疗费用,甚至可能延误患者后续化疗时机。因此,关注围术期肝功能变化对于患者预后以及术后化疗的正常进行具有重要意义。血清肝功能丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBiL)等指标的改变是目前判断是否发生肝损伤的主要实验室指标<sup>[4]</sup>,血清 ALT 的上升较 AST 对诊断发生肝损伤意义更大,敏感性更高<sup>[5]</sup>,因此本研究将 ALT 作为重点指标。目前关于肝癌患者肝功能的研究,多见术前、术后的影响因素分析,对于术中影响因素的关注较少<sup>[6]</sup>。舒芬太尼能促进肝癌大鼠模型肝切除术后肝功能的恢复<sup>[7]</sup>,但临床相关报道有限。因此本研究回顾性分析肿瘤直径 $\leq 3$  cm、经过射频消融治疗的早期肝癌患者,比较等效剂量的芬太尼与舒芬太尼对患者术后肝功能的影响。

### 资料与方法

**一般资料** 本研究经医院伦理委员会批准(02A-A20223001),患者或家属签署知情同意书。回顾性分析 2016 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日行射频消融术的肝癌患者,性别不限,经穿刺病理学诊断或参照《原发性肝癌诊疗规范(2017 版)》指南,临床诊断为肝癌,单发肿瘤,病灶最大直径 $\leq 3$  cm,无肝外转移或侵犯大血管,肝功能 Child-Pugh A 级,术前 ALT、AST、TBiL、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、白蛋白(albumin, ALB)和  $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -glutamyl transpeptidase, GGT)等指标水平均正常,既往未接受手术、靶向治疗等抗肿瘤治疗,治疗和随访依从性较高。排除标准:认知功能障碍、心脏传导阻滞、严重心律失常、合并其他部位恶性肿瘤。根据术中使用药物分为两组:芬太尼组和舒芬太尼组。

**射频消融治疗** 由同一位介入医师根据肿瘤的大小、位置等情况选择合理的射频消融治疗方案。在超声引导下,采用 CTRF-220 射频消融系统,

对病灶进行消融。消融完成后行 MRI 检查以确认肿瘤已完全消融。术后加强监测,根据术后 1 d 的肝功能指标决定是否给予每日一次甘草酸二铵 150 mg 的保肝治疗<sup>[8]</sup>。

**麻醉方法** 患者术前常规禁食禁水,入室后开放外周静脉,鼻导管吸氧 3 L/min,连接多功能监护仪。芬太尼组手术开始前均依次微量泵注右美托咪定 0.5  $\mu$ g/kg 10 min,盐酸羟考酮 4 mg,单次静注芬太尼 2  $\mu$ g/kg;舒芬太尼组手术开始前均依次微量泵注右美托咪定 0.5  $\mu$ g/kg 10 min,盐酸羟考酮 4 mg,单次静注舒芬太尼 0.2  $\mu$ g/kg<sup>[9-10]</sup>。两组 Ramsay 评分 3~4 分后行定位穿刺,术中液体输注速度维持在每小时 6~8 ml/kg。

**观察指标** 收集性别、年龄、BMI、肿瘤大小、手术时间、吸烟饮酒史、基础疾病(高血压、糖尿病)等临床资料和术前 1 d、术后 1、7 d 的 ALT、AST、TBiL、ALP、LDH、ALB、GGT 等肝功能指标,以及保肝药物(甘草酸二铵)的使用情况。

**统计分析** 应用 SPSS 20.0 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( $M$ )和四分位数间距(IQR)表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验。采用单因素 Logistic 回归筛选相关影响因素,将单因素分析有意义的变量纳入多因素 Logistic 回归并进行分层 Logistic 回归,筛选术后 1 d ALT $>3\times$ ULN 的独立影响因素。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 结果

本研究最终纳入患者 211 例,芬太尼组 92 例,舒芬太尼组 119 例。两组患者性别、年龄、BMI、肿瘤大小、手术时间、吸烟饮酒史、基础疾病(高血压、糖尿病)等一般情况差异均无统计学意义(表 1)。

与术前 1 d 比较,两组术后 1 d 的 ALT、AST、TBiL 和 LDH 明显升高( $P<0.05$ ),术后 7 d 的 ALT 和 AST 明显升高( $P<0.05$ )。与术后 1 d 比较,两组术后 7 d 的 ALT、AST、TBiL 和 LDH 均明显降低( $P<0.05$ )。与芬太尼组比较,舒芬太尼组术后 1 d 的 ALT 和 AST 明显降低( $P<0.05$ )(表 2)。术后 1 d,芬太尼组有 59 例(64.1%)患者 ALT $>3\times$ ULN,明显少于舒芬太尼组[58 例(48.7%)]( $P<0.05$ )。术后 7 d,芬太尼组有 66 例(71.7%)患者使用保肝药物,

表 1 两组患者一般情况的比较

因素	芬太尼组 (n=92)	舒芬太尼组 (n=119)	P 值
男/女(例)	74/18	92/27	0.585
年龄(岁)	58.0 (51.0~66.0)	60.0 (53.0~68.0)	0.143
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	25.3 (24.1~26.8)	25.5 (24.1~26.9)	0.877
肿瘤大小(cm)	2.0 (1.8~2.5)	2.0 (1.9~2.2)	0.748
手术时间(min)	25.0 (20.0~30.0)	25.0 (20.0~30.0)	0.476
吸烟[例(%)]	11(12.0)	15(12.6)	0.888
饮酒[例(%)]	16(17.4)	20(16.8)	0.911
高血压[例(%)]	21(22.8)	38(31.9)	0.113
糖尿病[例(%)]	14(15.2)	23(19.3)	0.174

明显多于舒芬太尼组[69例(58.0%)]( $P < 0.05$ )。

分层 Logistic 回归将性别、BMI、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病等可能影响结果的变量作为调整因素,年龄、肿瘤大小、手术时间、镇痛药物纳入分析,结果显示,舒芬太尼组年龄 $< 65$ 岁( $OR = 0.301$ ,

95%CI 0.149~0.610,  $P = 0.001$ )、肿瘤大小 1.1~2.0 cm ( $OR = 0.417$ , 95%CI 0.191~0.910,  $P = 0.028$ )、手术时间 10~20 min ( $OR = 0.231$ , 95%CI 0.081~0.658,  $P = 0.006$ )是术后 1 d ALT $> 3 \times ULN$ 的保护因素(表 3)。

## 讨 论

射频消融具有微创、安全、有效等优点,在临床上应用广泛<sup>[11-12]</sup>。芬太尼和舒芬太尼均为阿片受体激动药,是临床术中常用的麻醉性镇痛药。芬太尼有镇痛效果快,持续时间短等特点;舒芬太尼亲脂性约为芬太尼的 2 倍,与血浆蛋白结合率更高,且经肝脏生物转化后形成的去甲舒芬太尼也具药理活性,因此比芬太尼镇痛强度更大,持续时间更长<sup>[13-15]</sup>。肝癌患者射频消融术后肝功能的变化与其生存质量是近年来关注的热点<sup>[16-17]</sup>。

ALT 升高至正常值上限 3 倍以上 ( $ALT > 3 \times ULN$ ) 是 ALT 高水平的生化学诊断标准<sup>[5,18-20]</sup>,因此本研究选择“术后 1 d ALT $> 3 \times ULN$ ”为结局指标探讨术中镇痛药物的选择对围术期肝功能的影响。常见国内外研究将性别、年龄、BMI、肿瘤大小、手术时间、吸烟饮酒史、基础疾病(高血压、糖尿病)等纳入肝功能影响因素分析,肿瘤大小、手术时间等是癌症术后肝功能异常的独立影响因素。因此本研

表 2 两组患者不同时点肝功能指标的比较[M(IQR)]

指标	组别	例数	术前 1 d	术后 1 d	术后 7 d
ALT(U/L)	芬太尼组	92	26.4(21.5~32.5)	128.3(110.7~162.9) <sup>a</sup>	44.9(32.0~56.6) <sup>ab</sup>
	舒芬太尼组	119	24.9(16.0~30.0)	120.5(101.9~152.6) <sup>ac</sup>	40.6(26.6~52.5) <sup>ab</sup>
AST(U/L)	芬太尼组	92	27.0(23.0~33.0)	178.5(141.3~222.0) <sup>a</sup>	33.0(25.2~35.0) <sup>ab</sup>
	舒芬太尼组	119	26.0(21.0~31.0)	165.0(123.0~192.0) <sup>ac</sup>	31.2(23.0~33.5) <sup>ab</sup>
TbIL(umol/L)	芬太尼组	92	12.7(9.9~16.2)	22.9(18.0~28.0) <sup>a</sup>	11.9(9.0~16.1) <sup>b</sup>
	舒芬太尼组	119	12.4(10.3~17.1)	23.4(18.6~31.9) <sup>a</sup>	12.2(9.6~19.5) <sup>b</sup>
ALP(U/L)	芬太尼组	92	100.0(78.5~119.5)	93.0(75.0~107.5)	95.0(74.8~114.0)
	舒芬太尼组	119	98.0(75.0~113.0)	87.0(68.0~100.0)	85.0(68.0~110.0)
LDH(U/L)	芬太尼组	92	159.0(135.3~192.5)	257.0(205.0~332.0) <sup>a</sup>	166.0(148.5~177.0) <sup>b</sup>
	舒芬太尼组	119	157.0(133.0~187.0)	258.0(206.0~353.0) <sup>a</sup>	163.0(138.0~190.0) <sup>b</sup>
ALB(U/L)	芬太尼组	92	40.1(37.0~45.2)	38.4(35.4~41.2)	37.7(32.5~42.4)
	舒芬太尼组	119	41.5(36.3~42.7)	39.2(36.2~41.4)	38.9(34.1~42.4)
GGT(U/L)	芬太尼组	92	31.3(22.1~42.9)	33.6(26.1~48.1)	38.4(26.7~55.8)
	舒芬太尼组	119	28.5(22.4~36.7)	32.3(25.0~44.9)	37.9(28.0~46.5)

注:与术前 1 d 比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与术后 1 d 比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与芬太尼组比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

表 3 影响肝癌射频消融患者术后 1 d ALT>3×ULN 的分层 Logistic 回归分析

指标	分组	例数	ALT>3×ULN [例(%)]	OR	调整前 95%CI	P 值	OR	调整后 95%CI	P 值
年龄									
<65 岁	芬太尼组	63	39(61.9)		参考值			参考值	
	舒芬太尼组	72	28(38.9)	0.312	0.156~0.621	0.001	0.301	0.149~0.610	0.001
≥65 岁	芬太尼组	29	20(69.0)		参考值			参考值	
	舒芬太尼组	47	30(63.8)	1.094	0.315~3.799	0.066	0.821	0.179~3.774	0.800
肿瘤大小									
1.1~2.0 cm	芬太尼组	55	31(56.4)		参考值			参考值	
	舒芬太尼组	65	24(36.9)	0.453	0.218~0.944	0.034	0.417	0.191~0.910	0.028
2.1~3.0 cm	芬太尼组	37	28(75.7)		参考值			参考值	
	舒芬太尼组	54	34(63.0)	0.546	0.215~1.388	0.204	0.539	0.205~1.415	0.210
手术时间									
10~20 min	芬太尼组	41	30(73.2)		参考值			参考值	
	舒芬太尼组	43	21(48.8)	0.327	0.131~0.821	0.017	0.231	0.081~0.658	0.006
21~30 min	芬太尼组	33	23(69.7)		参考值			参考值	
	舒芬太尼组	53	30(56.6)	0.528	0.206~1.354	0.184	0.492	0.176~1.376	0.176
31~40 min	芬太尼组	18	6(33.3)		参考值			参考值	
	舒芬太尼组	23	7(30.4)	0.653	0.157~2.709	0.557	1.094	0.156~7.681	0.928

究选择将性别、BMI、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病可能影响结果的变量作为调整因素,将前期单因素 Logistic 回归结果年龄、肿瘤大小、手术时间、镇痛药物等独立影响因素作为进一步分层 Logistic 回归分析的分层依据。本研究显示使用舒芬太尼是术后 1 d ALT>3×ULN 的保护因素。其机制可能与舒芬太尼能够抑制炎症级联反应,减少肝细胞损伤<sup>[21]</sup>、减轻手术和创伤应激导致的免疫抑制<sup>[22]</sup>、减轻围手术期应激反应有关<sup>[23]</sup>,舒芬太尼还能抑制肝癌 HEP<sub>3</sub>B 细胞活性,促进肝癌细胞的凋亡<sup>[24]</sup>,同时通过抑制 Lnc-MALAT1/miRNA-145/BNIP<sub>3</sub> 信号通路<sup>[25]</sup>,调控微小 RNA-495 抑制肝癌细胞增殖、侵袭迁移<sup>[26]</sup>从而发挥对肝细胞的保护效应,而芬太尼未见具有肝功能保护作用的相关报道。本研究结果与 Peng 等<sup>[7]</sup>研究的舒芬太尼能促进接受肝切除的肝癌大鼠术后肝功能恢复结论相一致。手术时间与射频消融的创伤直接相关,射频消融的高频波产生热量,使局部肿瘤组织发生凝固、坏死,同时导致机体过氧化反应和多种炎性介质大量释放,诱发肝脏炎

症反应<sup>[27]</sup>。炎症反应是引起肝细胞癌射频消融患者术后急性肝损伤的起始环节,其中单核细胞、巨噬细胞产生的 IL-6 和 TNF-α 是炎症反应的重要媒介,通过激活中性粒细胞和内皮细胞,引起一系列炎症级联反应,造成肝脏合成代谢蛋白质的功能显著下降,引起肝功能受损<sup>[12]</sup>。因此本研究显示肿瘤大小越小(1.1~2.0 cm)、手术时间越短(10~20 min)时,舒芬太尼对围术期肝功能的保护作用越优于芬太尼。本研究的其他肝功能指标,如 TBiL、ALP、LDH、ALB、GGT 等结果均显示阴性,可能与纳入样本量较小有关。

射频消融治疗早期肝癌患者术中使用舒芬太尼的优势在于,其通过抑制炎症因子的活化和抑制肝癌细胞活性减小术后对肝功能损伤,达到对肝细胞的保护作用。这一结论不仅为肝癌射频消融术麻醉镇痛药物的选择提供依据,也为探讨镇痛药物对肝功能影响的机制提供新的思路,这也是本研究较其他研究的优势之处及意义所在。本研究存在一定的局限性:(1)本研究是回顾性研究,受限于病

历史记录,可能存在一些影响因素数据的遗漏、丢失;(2)本研究是单中心研究,仅纳入术前肝功能正常的患者,样本量较小;(3)缺少患者出院后肝功能的随访数据,对术后患者更远期疗效的影响未知。因此,舒芬太尼对肝脏的长期保护作用及其机制尚需进一步探讨。

综上所述,对于早期肝癌行射频消融治疗的患者,术中应用舒芬太尼患者的肝功能指标明显优于应用芬太尼患者,术中应用舒芬太尼是术后 1 d ALT>3×ULN 的保护因素。

### 参 考 文 献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] Kong W, Qu E, Sheng N, et al. Prognostic significance of inflammation-based score in patients with hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 33(1S Suppl 1): e282-e289.
- [3] Hur MH, Lee JH, Kim JY, et al. Comparison of overall survival between surgical resection and radiofrequency ablation for hepatitis b-related hepatocellular carcinoma. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(23): 6009.
- [4] Singh S, Proctor D, Scott FI, et al. AGA technical review on the medical management of moderate to severe luminal and perianal fistulizing crohn's disease. *Gastroenterology*, 2021, 160(7): 2512-2556.
- [5] 中华医学会肝病学会药物性肝病学组. 药物性肝损伤诊治指南. *肝脏*, 2015, (10): 750-767.
- [6] 李甜甜, 王丽君, 朱秀秀, 等. 胃癌根治术后肝功能异常的影响因素分析. *临床麻醉学杂志*, 2022, 38(1): 52-56.
- [7] Peng Y, Yang J, Guo D, et al. Sufentanil postoperative analgesia reduce the increase of T helper 17 (Th17) cells and FoxP3+regulatory T (Treg) cells in rat hepatocellular carcinoma surgical model: a randomised animal study. *BMC Anesthesiol*, 2020, 20(1): 212.
- [8] 吴畏难, 徐博, 张学成, 等. 甘草酸二铵注射液联合多烯磷脂酰胆碱预防结肠癌术后化疗致药物性肝损伤的临床分析. *中国卫生标准管理*, 2018, 9(6): 60-61.
- [9] 沈锦春, 杨建军, 郭海峰, 等. 等效剂量芬太尼、舒芬太尼和雷米芬太尼诱发咳嗽的比较. *临床麻醉学杂志*, 2010, 26(9): 753-755.
- [10] 陈玲, 王欣悦, 王海云, 等. 不同剂量右美托咪定复合舒芬太尼在老年患者肝癌射频消融术中的应用. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(9): 849-852.
- [11] Terashima T, Higashibeppu Y, Yamashita T, et al. Comparative analysis of medical costs after hepatectomy versus radiofrequency ablation in patients with hepatocellular carcinoma in real-world clinical practice. *Hepatol Res*, 2022, 52(5): 471-478.
- [12] Wang Y, Li C, Liu L, et al. The efficacy and safety of radiofrequency ablation on the platelet activation and the inflammatory response in elderly atrial fibrillation patients. *Am J Transl Res*, 2021, 13(8): 9820-9825.
- [13] Li Y, Song B, Li Z, et al. Comparison of the effects of sufentanil and fentanyl on postoperative sleep quality of children undergoing tonsillectomy and adenotomy: a randomized controlled trial. *Nat Sci Sleep*, 2021, 13: 821-828.
- [14] Yang Y, Teng X, Zhu J. Sufentanil blunts the myocardial stress induced by tracheal intubation in older adult patients with coronary heart disease better than equipotent fentanyl. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(6): 3909-3914.
- [15] Manouchehrian N, Rabiei S, Moradi A, et al. Comparison of intrathecal injection of fentanyl and sufentanil on the onset, duration, and quality of analgesia in labor: a randomized, double-blind clinical trial. *Anesth Pain Med*, 2020, 10(3): e99843.
- [16] Liu W, Zhang F, Quan B, et al. The prognostic value of the albumin to gamma-glutamyltransferase ratio in patients with hepatocellular carcinoma undergoing radiofrequency ablation. *Dis Markers*, 2021, 2021: 3514827.
- [17] Chan AC, Poon RT, Cheung TT, et al. Survival analysis of re-resection versus radiofrequency ablation for intrahepatic recurrence after hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *World J Surg*, 2012, 36(1): 151-156.
- [18] 吴育龙, 苏明华, 王荣明, 等. 慢性乙型肝炎患者乙型肝炎病毒 DNA 自发清除相关因素分析. *中华传染病杂志*, 2018, 36(7): 401-404.
- [19] 吉英杰, 吕令安, 孙志强, 等. 新兵军事体能训练对肌酸激酶和转氨酶的影响. *军事医学*, 2017, 41(2): 153-156.
- [20] Devarbhavi H, Aithal G, Treeprasertsuk S, et al. Drug-induced liver injury: Asia Pacific Association of study of liver consensus guidelines. *Hepatol Int*, 2021, 15(2): 258-282.
- [21] Lian YH, Fang J, Zhou HD, et al. Sufentanil preconditioning protects against hepatic ischemia-reperfusion injury by suppressing inflammation. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 2265-2273.
- [22] 宇鹏, 韩曙君, 雷志礼, 等. 舒芬太尼与芬太尼对肝移植术患者血流动力学及应激反应影响的比较. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27(8): 763-765.
- [23] 万涛, 郑军, 姚汝铨, 等. 纳布啡复合舒芬太尼对肝切除术后患者免疫功能的影响. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(8): 789-793.
- [24] 高巍, 张晓琪, 景桂霞, 等. 舒芬太尼抑制肝癌 Hep3B 细胞活性及促进凋亡作用. *西安交通大学学报(医学版)*, 2015, 36(4): 479-482.
- [25] 赵智慧, 白香花, 何金玲, 等. Lnc-MALAT1/miRNA-145/BNIP3 信号通路在舒芬太尼预处理对大鼠心肌保护效应中的作用: 细胞实验. *中华麻醉学杂志*, 2020, 40(6): 676-680.
- [26] 韩威利, 王凯, 李明勇, 等. 舒芬太尼调控微小 RNA-495 影响肝癌细胞的增殖、侵袭迁移和凋亡. *中华实验外科杂志*, 2020, 37(4): 658-662.
- [27] Zhang JY, Chen L, Ma R, et al. Effectiveness and safety of focused ultrasound ablation surgery compared with radiofrequency ablation in primary hepatocellular carcinoma treatment: a meta-analysis. *Transl Cancer Res*, 2021, 10(5): 2080-2090.

(收稿日期:2022-03-28)