

布托啡诺治疗不同年龄小儿全麻后苏醒期躁动的效果及安全性研究

戴 平 罗 宏 黄燕丽 路 牧 蔡栋江 郦正阳 李 军

摘 要 **目的** 观察布托啡诺用于不同年龄小儿七氟烷全麻后苏醒期躁动的治疗效果及安全性。**方法** 选择 ASA I 或 II 级七氟烷全麻患儿 120 例,根据年龄分为 1~2 岁、3~5 岁及 6~12 岁,每组各随机分为两组:布托啡诺组(B1 组、B2 组、B3 组, $n=20$)和对照组(C1 组、C2 组和 C3 组, $n=20$)。患儿进入麻醉后恢复室(PACU)后 B 组静注布托啡诺 $30\mu\text{g}/\text{kg}$,C 组静注等容积生理盐水,记录给药前(T0)、给药后 5min(T1)、10min(T2)、15min(T3)、30min(T4)及出 PACU(T5)时点血流动力学、呼吸变化,记录躁动程度及发生率、苏醒时间、PACU 停留时间、术后 4h 及 8h Ramsay 镇静评分,观察不良反应发生情况。**结果** 与 T0 相比,B 组患儿 T2~T5 时点的 SBP、DBP 显著下降($P<0.05$),T1~4 时点 HR 显著下降($P<0.05$);与 C 组相比,B 组患儿 T1~5 时点 SBP 显著下降($P<0.05$)。与 C 组相比,B 组术后躁动发生率显著下降,B2 组、B3 组术后重度躁动发生率显著减少($P<0.05$);但 B1 组、B2 组苏醒时间显著延长($P<0.01$),且 B1 组 PACU 停留时间显著延长($P<0.05$);B 组患儿术后 4h 镇静评分较 C 组显著增加($P<0.05$),且术后嗜睡发生率较 C 组明显增加($P<0.05$)。**结论** $30\mu\text{g}/\text{kg}$ 布托啡诺能安全、有效治疗小儿全麻苏醒期躁动,不延长 6~12 岁患儿苏醒时间和 3~12 岁患儿 PACU 停留时间,但增加术后嗜睡的发生。

关键词 布托啡诺 小儿 全麻 苏醒期躁动

Efficacy and Safety of Butorphanol on Emergence Agitation after Sevoflurane General Anesthesia in Pediatrics with Different Ages. Dai Ping, Luo Hong, Huang Yanli, Lu Mu, Cai Dongjiang, Li Zhengyang, Li Jun. Department of Anesthesiology, Zhuji People's Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang 311800, China

Abstract Objective To investigate the efficacy and safety of butorphanol on emergence agitation after sevoflurane general anesthesia in pediatrics with different ages. **Methods** 120 pediatrics with ASA status I or II after sevoflurane general anesthesia were divided into three age groups with 40 patients in each: 1~2 years, 3~5 years and 6~12 years, and each group was randomly divided into two sub-groups: butorphanol group(Group B1, Group B2, Group B3, $n=20$) and control group(Group C1, Group C2, Group C3, $n=20$). Pediatrics in Group B were intravenous injected butorphanol $30\mu\text{g}/\text{kg}$ after enter PACU, and in Group C were intravenous injected normal saline solution. SBP, DBP, HR and RR were recorded before(T0) and at 5min(T1), 10min(T2), 15 min(T3), 30 min(T4) after injection and leave PACU(T5). The incidence and the degree of emergence agitation, recovery time, the time of staying in PACU, 4h or 8h Ramsay scores and side effect were recorded. **Results** SBP, DBP in Group B at T2~T5 decreased significantly compared with those at T0($P<0.05$). HR in Group B at T1~T4 decreased significantly compared with those at T0($P<0.05$). SBP in Group B at T1~T5 decreased significantly compared with Group C($P<0.05$). The incidence and the degree of emergence agitation in Group B was significantly lower than in group C($P<0.05$). The recovery time in Group B1 and B2 was much longer than that in Group C1 and C2($P<0.05$). The time of staying in PACU in Group B1 was much longer than that in Group C1($P<0.05$). The 4h Ramsay scores in Group B was significantly higher than in Group C($P<0.05$). The lethargy in Group B was much more than in Group C($P<0.05$). **Conclusion** $30\mu\text{g}/\text{kg}$ butorphanol intravenous injected could reduce emergence agitation after sevoflurane general anesthesia in pediatrics and was safe and feasible. The recovery time in 6~12 years children and the time of staying in PACU in 3~12 years children was not extended, but it increased the incidence of postoperative lethargy.

Key words Butorphanol; Pediatrics; General anesthesia; Emergence agitation

全麻苏醒期躁动(emergence agitation, EA)是全

麻后苏醒期出现的一种较常见的并发症,表现为一种意识与行为分离的精神状态。Martin 等^[1]报道全麻苏醒期躁动的发生率约为 5%,其中小儿的发生率更高,约为 12%~13%,尤其是七氟烷等吸入气体麻醉后的小儿 EA 的发生率更高。布托啡诺是一种新型

作者单位:311800 浙江省诸暨市人民医院麻醉科(戴平、黄燕丽、路牧、蔡栋江、郦正阳);325027 温州医学院附属第二医院麻醉科(罗宏、李军)

阿片受体激动-拮抗药,临床已广泛应用于成人镇痛、镇静中,但是能否用于小儿全麻 EA 尚无相关报道。本研究旨在观察布托啡诺用于不同年龄小儿七氟烷全麻 EA 的临床效果及安全性,为 EA 的临床治疗提供参考。

材料与方法

1. 一般资料:收集于 2010 年 6 月~2011 年 8 月在诸暨市人民医院择期行七氟烷全麻下手术的患儿 120 例,美国麻醉医师协会体格情况分级(ASA) I 或 II 级,年龄 1~12 岁,体重 9.0~54.5kg,手术时间 15~135min,其中男性 86 例,女性 34 例,手术类别排除心胸外科等复杂手术,包括小儿腹部、泌尿手术、小儿骨科、耳鼻咽喉科、眼科手术等,均无心肺疾患、无麻醉手术史。本研究得到医院伦理委员会同意和患儿监护人书面同意。根据年龄分为 3 个年龄段组:1~2 岁、3~5 岁及 6~12 岁,每个年龄段组各随机分为两组:布托啡诺组(B1 组、B2 组、B3 组, $n=20$)和对照组(C1 组、C2 组和 C3 组, $n=20$)。

2. 麻醉方法:所有患儿按年龄要求术前常规禁食禁饮 3~8h,均未用术前用药。入室后监测无创血压、心电图及脉搏血氧饱和度(SpO_2),开放静脉通道。麻醉诱导:静脉注射丙泊酚 2~3mg/kg、芬太尼 2 μ g/kg、维库溴铵 0.1mg/kg,2min 后完成气管插管行机械通气,根据呼气末二氧化碳分压 35~45mmHg 调整呼吸频率;麻醉维持:芬太尼 2 μ g/kg、3%~6% 七氟烷复合纯氧 1L/min,缝皮前 5min 停止吸入麻醉气体。术毕待患者出现自主呼吸、潮气量 8ml/kg 以上拔出气管导管,送入麻醉后复苏室(PACU)。所有患儿术后均未使用镇痛泵。送 PACU 途中吸空气,入室后即刻监测血压、心电图、 SpO_2 及呼吸频率(RR),每 5min 记录 1 次。入室 3min 待患儿情况稳定后,B 组静脉注射布托啡诺 30 μ g/kg,C 组静脉注射等容积生理盐水,同时行恢复室评分。患儿评分达 9~10 分、停吸氧 5min 以上且 $SpO_2 > 95\%$ 送回病房。

3. 观测指标:监测给药前(T0)、给药后 5min(T1)、10min(T2)、15min(T3)、30min(T4)及出 PACU 时(T5)各时间点的血压(mmHg)、心率(次/分)、呼吸频率(次/分);记录躁动评分(0 分:嗜睡、呼吸不醒;1 分:清醒、安静、合作;2 分:哭闹,需要安抚;3 分:烦躁、哭闹严重、不能安抚,但不需要制动;4 分:烦躁不安,定向力丧失,需要按压制动。其中 ≥ 2 分为躁动阳性,2 分为轻度躁动,3 分为中度躁动,4 分为重度躁动);记录苏醒时间(患儿从送入 PACU 到呼唤其睁眼的时间)及恢复室停留时间;行术后麻醉随访,分别于术后 4、8h 记录 Ramsay 镇静评分,记录有无嗜睡、呼吸抑制、恶心呕吐、寒战、皮肤瘙痒等不良反应。以上所有患者一般资料、恢复室评分、躁动评分和术后随访均由另外不知试验分组和用药的麻醉医生记录 and 完成。

4. 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计学软件分析数据,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用独立样本 t 检验,组间比较采用单因素方差分析,计数资料采用卡方检验,非参数资料比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

6 组患儿 ASA 分级、性别、手术时间、麻醉时间各组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

与 T0 时点相比,B1 组、B2 组、B3 组患儿 T2~T5 时点 SBP、DBP 显著下降($P < 0.05$),T1~T4 时点 HR 显著下降($P < 0.05$);与 C 组相比,B1 组 T3~T5 时点、B2 组 T2~T5 时点、B3 组 T1~T5 时点 SBP 显著下降($P < 0.05$),B2 组、B3 组 T5 时点 DBP 显著下降($P < 0.05$),B3 组 T1、T3、T4 时点 HR 显著下降($P < 0.05$),其他各点差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

C1 组、C2 组、C3 组患儿分别有 13 例(65%)、9 例(45%)、7 例(35%)发生 EA;年龄越小,EA 发生率越高。C 组 EA 总发生率(29 例,48.3%)明显高于 B 组(10 例,16.7%)($P < 0.05$),与 C 组相比,B1 组、B2 组、B3 组 EA 发生率显著降低($P < 0.05$);C 组重度躁动发生率(13 例,21.6%)明显高于 B 组(1 例,1.7%)($P < 0.01$),B2 组、B3 组重度躁动发生率显著降低($P < 0.05$),轻、中度躁动组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

与 C 组相比,B1 组、B2 组苏醒时间显著延长($P < 0.01$),B1 组 PACU 停留时间显著延长($P < 0.05$),其他比较差异无统计学意义($P > 0.05$);B1 组、B2 组、B3 组术后 4h 镇静评分显著增加($P < 0.05$),但术后 8h 镇静评分各组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

术后进行 24h 麻醉随访,发现 B 组嗜睡发生率(36.67%)较 C 组(6.67%)显著增加($P < 0.05$),其他不良反应各组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

讨 论

全麻苏醒期躁动常常是多种因素协同作用的结果,患者年龄、麻醉药物的选择及手术因素等都与 EA 的发生有关^[2]。临床工作中,小儿 EA 则更为多见,发生率为 10%~50%,也有报道可高达 80%^[3-5]。EA 通常在全麻复苏后 30min 内出现,大部分为自限性,常可自行消退^[6]。但 EA 患者往往出现较高的交感神经系统活动,从而增加呼吸、循环系统并发症和内出血的概率,可能会导致手术切口的裂开,静脉通道、引流管突然脱落等,导致手术失败,对患者生理及心理造成伤害,影响患者预后,也给全身麻醉后的复苏和管理带来不便。随着地氟烷、七氟烷等新型短效

表 1 6 组患儿 SBP、DBP、HR、RR 的比较($\bar{x} \pm s, n = 20$)

指标	组别	T0	T1	T2	T3	T4	T5
SBP (mmHg)	C1 组	127.4 ± 11.4	126.5 ± 11.2	126.1 ± 11.9	125.5 ± 10.9	125.0 ± 11.1	126.8 ± 9.8
	B1 组	126.3 ± 11.5	120.2 ± 12.6	118.2 ± 12.9 ^a	117.5 ± 12.9 ^{ac}	117.4 ± 11.1 ^{ac}	117.7 ± 11.3 ^{ac}
	C2 组	116.6 ± 10.4	115.7 ± 9.7	117.1 ± 10.2	115.6 ± 9.6	114.6 ± 10.2	116.3 ± 9.5
	B2 组	117.3 ± 10.5	112.2 ± 10.7	109.7 ± 10.6 ^{ac}	108.8 ± 9.5 ^{ac}	108.9 ± 9.9 ^a	109.0 ± 9.8 ^{ac}
	C3 组	115.4 ± 11.2	115.3 ± 11.3	115.9 ± 11.3	116.1 ± 8.6	113.6 ± 9.2	114.3 ± 9.2
	B3 组	114.1 ± 12.2	108.6 ± 8.9 ^c	106.4 ± 10.6 ^{ac}	105.2 ± 10.2 ^{ad}	106.2 ± 10.0 ^{ac}	106.9 ± 12.9 ^{ac}
DBP (mmHg)	C1 组	78.2 ± 9.7	75.4 ± 8.5	73.9 ± 7.4	74.3 ± 9.5	74.4 ± 8.7	75.8 ± 7.0
	B1 组	79.6 ± 11.2	75.0 ± 9.1	73.9 ± 8.0 ^a	73.7 ± 8.3 ^a	73.2 ± 8.9 ^a	73.7 ± 8.4 ^a
	C2 组	63.7 ± 8.1	61.4 ± 8.3	62.4 ± 7.1	61.5 ± 6.8	60.1 ± 5.8	63.3 ± 6.8
	B2 组	63.1 ± 7.9	59.2 ± 8.8	57.6 ± 8.2 ^a	57.1 ± 7.8 ^a	57.9 ± 7.4 ^a	57.6 ± 6.6 ^{ac}
	C3 组	61.3 ± 9.1	58.6 ± 8.8	57.9 ± 8.4	58.1 ± 9.1	56.6 ± 8.4	59.9 ± 8.8
	B3 组	60.1 ± 8.1	58.3 ± 7.6	55.5 ± 6.5 ^a	54.9 ± 6.4 ^a	54.1 ± 6.7 ^a	54.6 ± 7.3 ^{ac}
HR (次/分)	C1 组	120.0 ± 23.6	117.2 ± 23.7	115.2 ± 19.6	114.7 ± 19.5	114.1 ± 19.9	115.2 ± 18.8
	B1 组	124.5 ± 14.4	113.9 ± 15.6 ^a	112.7 ± 15.7 ^a	109.6 ± 15.6 ^b	108.9 ± 15.3 ^b	118.0 ± 14.1
	C2 组	108.3 ± 21.0	107.2 ± 20.5	109.5 ± 23.2	107.8 ± 21.3	107.7 ± 20.6	104.7 ± 18.5
	B2 组	111.6 ± 23.1	98.8 ± 18.1 ^a	97.6 ± 17.2 ^a	96.7 ± 17.9 ^a	96.0 ± 18.5 ^a	103.0 ± 19.7
	C3 组	95.3 ± 16.4	95.5 ± 17.7	95.1 ± 14.8	95.9 ± 16.7	94.4 ± 16.9	96.5 ± 14.8
	B3 组	97.9 ± 17.5	85.2 ± 13.4 ^{bc}	87.3 ± 12.8 ^a	83.4 ± 10.3 ^{bc}	83.8 ± 11.1 ^{bc}	90.4 ± 12.6
RR (次/分)	C1 组	26.6 ± 3.2	27.2 ± 3.8	26.8 ± 3.6	26.9 ± 3.5	26.6 ± 3.8	26.4 ± 3.6
	B1 组	26.3 ± 4.0	25.5 ± 4.6	24.6 ± 4.1	24.3 ± 3.9	24.5 ± 3.8	24.8 ± 3.7
	C2 组	24.3 ± 2.9	24.6 ± 2.8	24.3 ± 2.5	24.0 ± 2.5	23.9 ± 2.6	24.1 ± 2.3
	B2 组	24.4 ± 2.7	23.6 ± 2.9	23.3 ± 2.8	23.4 ± 2.1	23.0 ± 2.2	23.4 ± 1.8
	C3 组	20.3 ± 2.8	20.2 ± 2.7	20.7 ± 2.2	20.5 ± 2.4	20.5 ± 2.5	20.1 ± 2.3
	B3 组	20.5 ± 3.1	19.8 ± 2.8	19.4 ± 2.7	19.3 ± 2.6	19.9 ± 2.5	19.7 ± 2.3

与 T0 比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与 C 组比较, ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$

表 2 6 组患儿术后躁动发生情况 [$n(\%)$, $n = 20$]

组别	轻度躁动	中度躁动	重度躁动	总发生率
C 组	6(10)	10(16.7)	13(21.6)	29(48.3)
C1 组	3(15)	5(25)	5(25)	13(65)
C2 组	2(10)	3(15)	4(20)	9(45)
C3 组	1(5)	2(10)	4(20)	7(35)
B 组	5(8.3)	4(6.7)	1(1.7) ^d	10(16.7) ^d
B1 组	2(10)	3(15)	1(5)	6(30) ^c
B2 组	2(10)	1(5)	0(0) ^c	3(15) ^c
B3 组	1(5)	0(0)	0(0) ^c	1(5) ^c

与 C 组比较, ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$

表 4 6 组患儿术后不良反应发生情况

[$n(\%)$, $n = 20$]					
组别	呼吸抑制	嗜睡	恶心呕吐	寒颤	皮肤瘙痒
C 组	1(1.7)	4(6.7)	5(8.3)	7(11.7)	2(3.3)
C1 组	1(5)	2(10)	0(0)	1(5)	0(0)
C2 组	0(0)	1(5)	3(15)	4(20)	2(10)
C3 组	0(0)	1(5)	2(10)	2(10)	0(0)
B 组	4(6.7)	22(36.7) ^c	3(5)	7(11.7)	3(5)
B1 组	2(10)	9(45) ^c	2(10)	2(10)	0(0)
B2 组	1(5)	7(35) ^c	1(5)	3(15)	1(5)
B3 组	1(5)	6(30) ^c	0(0)	2(10)	2(10)

与 C 组比较, ^c $P < 0.05$

表 3 苏醒时间、PACU 停留时间、4、8h Ramsay 镇静评分比较($\bar{x} \pm s, n = 20$)

组别	苏醒时间 (min)	PACU 停留 时间(min)	4h Ramsay 镇静评分	8h Ramsay 镇静评分
C1 组	20.6 ± 8.6	30.1 ± 11.3	1.95 ± 0.51	1.80 ± 0.41
B1 组	33.5 ± 12.3 ^d	38.1 ± 12.3 ^c	2.70 ± 1.38 ^c	1.75 ± 0.55
C2 组	17.1 ± 10.4	27.7 ± 14.1	1.85 ± 0.67	1.75 ± 0.44
B2 组	28.3 ± 16.5 ^d	33.5 ± 16.6	2.55 ± 0.99 ^c	1.95 ± 0.39
C3 组	18.2 ± 10.8	25.3 ± 12.0	1.75 ± 0.55	1.70 ± 0.57
B3 组	22.5 ± 17.5	26.5 ± 17.2	2.40 ± 0.94 ^c	1.80 ± 0.52

与 C 组比较, ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$

吸入麻醉药在小儿麻醉临床中的广泛应用,EA 越来越引起临床麻醉工作者的重视,必须采取积极有效的治疗措施^[7]。

布托啡诺是一种新型阿片受体激动-拮抗药,镇痛效应强、镇静时间久、对呼吸抑制作用小、药物依赖性低。静脉注射后起效迅速,约 4~5min 达到血浆峰浓度,消除半衰期为 2.5~3.5h。为此,我们选择七氟烷全身麻醉下行择期手术患儿,送入 PACU 后试验组注射布托啡诺 30μg/kg,结果发现:年龄越小,躁动发生率越高;对照组以重度躁动多见,试验组躁动总

发生率、重度躁动发生率显著下降,躁动程度减轻;不延长6~12岁患儿苏醒时间和3~12岁PACU停留时间;但试验组术后嗜睡的发生率明显增高。在PACU中对照组和试验组各有1、4例发生一过性呼吸抑制,经面罩吸纯氧5~10min后SpO₂均达到100%,这也提示我们给药后需要注意加强监护,以避免意外情况的发生。严重的小儿EA可能会静脉通道脱落而给药困难,布托啡诺用药途径灵活,可通过肌肉注射、经鼻黏膜给药,所以无静脉通道时还可考虑肌肉注射或经鼻黏膜给药。

综上所述,布托啡诺30μg/kg静脉注射能安全、有效治疗小儿全麻苏醒期躁动,不延长6岁以上患儿苏醒时间和3岁以上患儿PACU停留时间,但是增加术后嗜睡的发生。

参考文献

- 1 Malarbi S, Stargatt R, Howard K, *et al.* Characterizing the behavior of children emerging with delirium from general anesthesia[J]. *Pediatric Anesthesia*, 2011, 21(9): 942-950
- 2 Aouad MT, Nasr VG. Emergence agitation in children; an update[J].
- 3 Key KL, Rich C, DeCristofaro C, *et al.* Use of propofol and emergence agitation in children: a literature review[J]. *AANA J*, 2010, 78(6): 468-473
- 4 Kuratani N, Oi Y. Greater incidence of emergence agitation in children after sevoflurane anesthesia as compared with halothane; a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Anesthesiology*, 2008, 109(2): 225-232
- 5 Dahmani S, Stany I, Brasher C, *et al.* Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies[J]. *Br J Anaesth*, 2010, 104(2): 216-223
- 6 Patel A, Davidson M, Tran MC, *et al.* Dexmedetomidine infusion for analgesia and prevention of emergence agitation in children with obstructive sleep apnea syndrome undergoing tonsillectomy and adenoidectomy[J]. *Anesth Analg*, 2010, 111(4): 1004-1010
- 7 Burke CN, Voepel-Lewis T, Hadden S, *et al.* Parental presence on emergence; effect on postanesthesia agitation and parent satisfaction[J]. *J Perianesth Nurs*, 2009, 24(4): 216-221
- 9 Li Vecchi V, Soresi M, Colomba C, *et al.* Transient elastography: a non-invasive tool for assessing liver fibrosis in HIV/HCV patients[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(41): 5225-5232
- 10 Singal AK, Anand BS. Management of hepatitis C virus infection in HIV/HCV co-infected patients: clinical review[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(30): 3713-3724
- 11 Jang JY, Shao RX, Lin W, *et al.* HIV infection increases HCV-induced hepatocyte apoptosis[J]. *J Hepatol*, 2011, 54(4): 612-620
- 12 Blackard JT, Sherman KE. HCV/HIV co-infection: time to re-evaluate the role of HIV in the liver? [J]. *J Viral Hepat*, 2008, 15(5): 323-330
- 13 Sterling RK, Wegelin JA, Smith PG, *et al.* Similar progression of fibrosis between HIV/HCV-infected and HCV-infected patients: Analysis of paired liver biopsy samples[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8(12): 1070-1076
- 14 Macías J, Berenguer J, Japón MA, *et al.* Fast fibrosis progression between repeated liver biopsies in patients coinfecting with human immunodeficiency virus/hepatitis C virus[J]. *Hepatology*, 2009, 50(4): 1056-1063
- 15 Grünhage F, Wasmuth JC, Herkenrath S, *et al.* Transient elastogra-

phy discloses identical distribution of liver fibrosis in chronic hepatitis C between HIV-negative and HIV-positive patients on HAART [J]. *Eur J Med Res*, 2010, 15(4): 139-144

- 16 Al-Mohri H, Murphy T, Lu Y, *et al.* Evaluating liver fibrosis progression and the impact of antiretroviral therapy in HIV and hepatitis C coinfection using a noninvasive marker[J]. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2007, 44(4): 463-469
- 17 Lutz P, Wasmuth JC, Nischalke HD, *et al.* Progression of liver fibrosis in HIV/HCV genotype 1 co-infected patients is related to the T allele of the rs12979860 polymorphism of the IL28B gene[J]. *Eur J Med Res*, 2011, 16(8): 335-341
- 18 De Bona A, Galli L, Gallotta G, *et al.* Rate of cirrhosis progression reduced in HIV/HCV co-infected non-responders to anti-HCV therapy[J]. *New Microbiol*, 2007, 30(3): 259-264
- 19 Barreiro P, Pineda JA, Rallón N, *et al.* Influence of interleukin-28B single-nucleotide polymorphisms on progression to liver cirrhosis in human immunodeficiency virus-hepatitis C virus-coinfecting patients receiving antiretroviral therapy[J]. *J Infect Dis*, 2011, 203(11): 1629-1636

(收稿:2011-10-10)

(修回:2011-10-13)

(上接第5页)