

急性阑尾炎急诊药物镇痛安全性和有效性的 Meta 分析

卢 魁, 许玉琼, 谭新宇, 谭杜勋, 童华生, 苏 磊

作者单位: 510630 广东广州, 南方医科大学第三附属医院急诊科(卢 魁, 谭新宇, 谭杜勋); 广州军区广州总医院重症医学科(许玉琼, 童华生, 苏 磊); 南方医科大学(卢 魁)

作者简介: 卢 魁(1972-), 男, 博士, 主治医师, E-mail: lk8669090@163.com。

通信作者: 苏 磊(1960-), 男, 博士, 主任医师, 重症医学科主任, E-mail: slei_icu@163.com。

[摘要] **目的** 系统评价急性阑尾炎急诊阿片类药物镇痛的安全性和疗效。**方法** 计算机检索 Cochrane 图书馆、MEDLINE、EMbase、VIP、CNKI 和 CBM 等电子资料库, 查找急性阑尾炎患者急诊阿片类药物镇痛的随机对照研究(RCT)。对符合条件的 RCT, 由两位研究者独立进行资料提取和质量评价后, 采用 STATA 13.1 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 8 个 RCT, 合计 1065 例急性阑尾炎患者, 其中可评价者 1053 例。Meta 分析结果显示, 与安慰剂比较, 阿片类药物明显减轻腹痛[SMD=0.58, 95% CI(0.39, 0.76), $P < 0.00001$], 阿片类药物镇痛后手术治疗率下降[RR=1.09, 95% CI(1.01, 1.19), $P=0.04$]; 而在病检确诊[RR=1.13, 95% CI(0.99, 1.28), $P=0.07$]、阑尾穿孔[RR=0.96, 95% CI(0.63, 1.54), $P=0.93$]、漏诊[RR=0.50, 95% CI(0.09, 2.64), $P=0.41$]和不良反应发生率[RR=6.91, 95% CI(0.87, 54.75), $P=0.07$], 两组比较差异均无统计学意义。**结论** 急性阑尾炎急诊阿片类药物镇痛是一种安全有效的方法, 对诊断没有影响且不良反应发生率低, 药物镇痛后手术治疗率降低。鉴于系统评价为二次研究, 受纳入分析的原始文献质量影响较大, 且评价过程可能存在偏倚等局限性, 上述结论尚需进一步开展大规模、高质量的基础和临床研究来验证。

[关键词] 阑尾炎; 阿片类; 镇痛; 系统评价; Meta 分析

doi:10.3969/j.issn.1002-1949.2016.07.016

Safety and effectiveness of opioid analgesia for acute appendicitis in the emergency department: meta-analysis

LU Kui, XU Yu-qiong, TAN Xin-yu, TAN Du-xun, TONG Hua-sheng, SU Lei.

Department of Emergency, the Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510630, China

Corresponding author: SU Lei, E-mail: slei_icu@163.com

[Abstract] **Objective** To evaluate the effectiveness and safety of opioid analgesia for suspected acute appendicitis (AA) in the emergency department (ED). **Methods** Randomized controlled trials (RCTs) on opioid analgesia for AA in ED were searched in The Cochrane Library, MEDLINE, EMbase, VIP, CNKI, CBMDisc and other electronic databases. The quality of RCTs meeting inclusion criteria was evaluated and the data were extracted; meta-analyses were performed with STATA 13.1 software. **Results** Among the 8 RCTs involving 1065 cases included, 1053 cases met the inclusion criteria. Meta-analyses showed that: compared with a placebo, opioid analgesia could decrease significantly in the pre/post difference in self-reported pain scores (SMD=0.58, 95% CI: 0.39 to 0.76, $P < 0.00001$), the rate of appendectomy lowered significantly (RR=1.09, 95% CI: 1.01 to 1.19, $P=0.04$) following analgesia. There were no significant differences between the two groups in the rates of histologically proven AA (RR=1.13, 95% CI: 0.99 to 1.28, $P=0.07$), perforated appendices (RR=0.96, 95% CI: 0.63 to 1.54, $P=0.93$), missed appendicitis (RR=0.50, 95% CI:

0.09 to 2.64, $P=0.41$) and side effects related to the analgesic (RR = 6.91, 95% CI: 0.87 to 54.75, $P=0.07$). **Conclusion** The present results of clinical trials show that opioid analgesia for suspected AA in ED is a safe and effective therapy without altering diagnostic accuracy or surgical outcome and increasing the side effects. However, in view of the limitations of this study, it suggests that large-scale, high quality researches on basic and clinical fields should be performed to further verify the above conclusion by critical outcome indicators.

[Key words] Appendicitis; Opioid; Analgesia; Systematic-review; Meta-analysis

急性阑尾炎 (acute appendicitis, AA) 是常见急腹症之一^[1], 表现为急性剧烈腹痛, 需要及时手术, 如漏诊或手术延迟, 易致阑尾穿孔等并发症。长期以来, 由于担心药物镇痛掩盖腹部体征导致并发症, AA 患者术前很少获得药物镇痛^[2-3]。近年来, 一些研究^[4-13] 和 Meta 分析^[14-15] 表明, AA 急诊阿片类药物镇痛不会影响其诊断和治疗结果。以往 Meta 分析存在评价指标不全等缺陷, 本研究以循证医学思想为指导, 采用 Meta 分析方法对阿片类药物治疗 AA 的安全性和有效性进行系统评价, 为临床诊治提供更可靠的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

由两名评价员检索中/英文公开发表的随机对照试验 (RCT)。计算机检索中国生物医学文献数据库 (CBMdisc)、中国期刊全文数据库 (CNKI)、中文科技期刊全文数据库 (VIP)、万方数据库、Cochrane 图书馆临床对照试验资料库 (CENTRAL)、Cochrane Library、Web of Science、Cancerlit、MEDLINE、EMbase、Clinical Trials (www.ClinicalTrials.gov) 和中国临床试验注册网 (www.chictr.org)。检索时间均为建库至 2015-04-31。同时, 手检纳入文献的参考文献。如试验报告不详或资料缺乏, 通过信件与作者进行联系获取, 以尽量增加纳入文献资料。

以 PubMed 为例, 英文检索策略为: #1 Appendicitis, #2 Abdominal pain OR right lowerquadrant pain, #3 Analgesia OR pain relief OR pain management, #4 Opiate OR morphine, #5 #1 and #2 and #3 and #4。

以 CNKI 为例, 中文检索策略为: #1 阑尾炎, #2 腹痛 OR 右下腹疼痛, #3 镇痛 OR 疼痛缓解 OR 疼痛管理, #4 阿片类 OR 吗啡, #5 #1 and #2 and #3 and #4。

1.2 文献纳入标准和排除标准

1.2.1 研究类型 AA 患者急诊阿片类药物镇痛的 RCT, 有研究开展或发表的时间和地点、研究人

群、研究类型。

1.2.2 研究对象 因右下腹疼痛或急性腹痛到急诊科就诊的患者, 经急诊科和 (或) 普通外科医生诊治后初步诊断为 AA, 无种族限制, 无年龄限制。

1.2.3 干预措施 试验组: 阿片类药物 (静脉注射吗啡、肌注曲马多或口服羟考酮注射液) 镇痛, 对照组: 安慰剂 (生理盐水)。

1.2.4 观察指标 镇痛效果、手术治疗率、病检确诊 AA 率、阑尾穿孔率、AA 漏诊率和不良反应。

1.2.5 文献排除标准 ①只有摘要而缺乏全文且联系作者未回复者; ②重要资料报告不全且联系作者未回复者; ③剔除重复报告、质量差、报道信息太少及无法利用的文献。

1.3 文献质量评价 由两名评价员独立进行, 若有争议, 则提请第三位评价者介入, 通过讨论达成一致。

1.3.1 偏倚风险评估 采用 Cochrane 系统评价员手册 (5.3.3 版) 中 RCT 的偏倚风险评价标准评价纳入研究的方法学质量, 其具体内容包括: ①随机分配序列产生; ②分配方案隐藏; ③对受试者和试验实施者是否采用盲法; ④对结果测量者是否采用盲法; ⑤结果数据的完整性; ⑥无选择性报告研究结果; ⑦无其他偏倚来源。针对上述 7 条采用“是” (低度偏倚)、“否” (高度偏倚) 和“不清楚” (缺乏相关信息或偏倚情况不确定) 的评价。

1.3.2 资料提取和数据转换 由两名评价员独立进行资料提取, 然后交叉核对, 如有不一致, 则通过讨论解决。内容包括样本的入选标准和样本量、抽样和分组的方法和过程、研究对象的基本资料、研究的条件、干预的内容、测量指标、随访持续时间、病例流失率和流失的原因、统计学方法。缺乏的资料通过电话或邮件与作者联系进行补充。纳入的原始文献中, 对连续变量分别用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$)、中位数和四分位数间距或 95% 可信间距表示, 本研究统一转换为 $\bar{x} \pm s$ 。本研究统一用干预措施前疼痛评分数值减干预措施后疼痛评分数值所得的差值评

镇痛效果。

1.4 统计学处理 采用 STATA 13.1 统计软件进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度 (RR) 或比值比 (OR) 为疗效分析统计量; 计量资料采用加权均数差 (WMD) 或标准化均数差 (SMD), 各效应量均以 95% CI 表示。各研究的异质性检验采用 χ^2 检验和 I^2 检验。如 $P \geq 0.05, I^2 \leq 50\%$, 则各研究间统计学异质性较小, 可采用固定效应模型分析; 若 $P < 0.05, I^2 > 50\%$, 则认为研究间存在异质性, 应先分析异质性来源, 根据研究设计、不同治疗方案等进行亚组分析, 排除研究设计质量、治疗方案不同等方面问题后, 可采用随机效应模型合并效应量, 并谨慎解释研究结果。如果各研究间存在临床异质性, 或无法解释的统计学异质性过大时, 将进行描述性定性分析, 把每个临床研究的特征按研究对象、干预措施、研究结果、研究质量和设计方法等进行总结。发表偏倚采用漏斗图进行分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检出相关文献 1382 篇。经阅读文题和 (或) 摘要后剔除明显不符合纳入标准的 1348 篇。然后查找阅读全文和质量评价 34 篇后, 进一步剔除重复发表、交叉的和不符合纳入标准

的文献 26 篇, 其中 2 篇仅提供统计学意义, 没有提供任何数值, 与作者联系未果; 最终纳入 8 篇合格文献, 共 1053 例受试者。文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入 RCT 的基本特征 纳入分析的 8 个 RCT 中, 共包括 AA 患者 1053 例。其中试验组 530 例, 采用阿片类药物; 对照组 523 例, 采用等量生理盐水为安慰剂。6 篇文献静脉注射吗啡 (0.05 ~ 0.15 mg/kg, 最大剂量不超过 20 mg); 1 篇文献肌肉注射曲马多, 1 篇文献口服羟考酮注射液。所有文献均对受试者进行了疼痛评分, 6 个采用 VAS 法, 1 个采用 CAS 法, 1 个采用 NRS 法。两位评价员对纳入文献评价结果完全一致。纳入分析的各研究基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的偏倚风险评价

根据 Cochrane 协助网推荐的偏倚风险评估方法。纳入的 8 个研究基线具有可比性, 但均有不同水平的偏倚。7 个研究详细描述产生随机分配序列的方法, 1 个研究提及“随机”但未详细描述。7 个研究详细描述隐藏随机分配序列的方法, 1 个未提及“分配方案隐藏”。8 个研究描述对受试者和试验人员实施盲法。1 个研究描述评价者实施盲法。6 个研究完整报道了研究结果, 其中仅 1 个研究实施

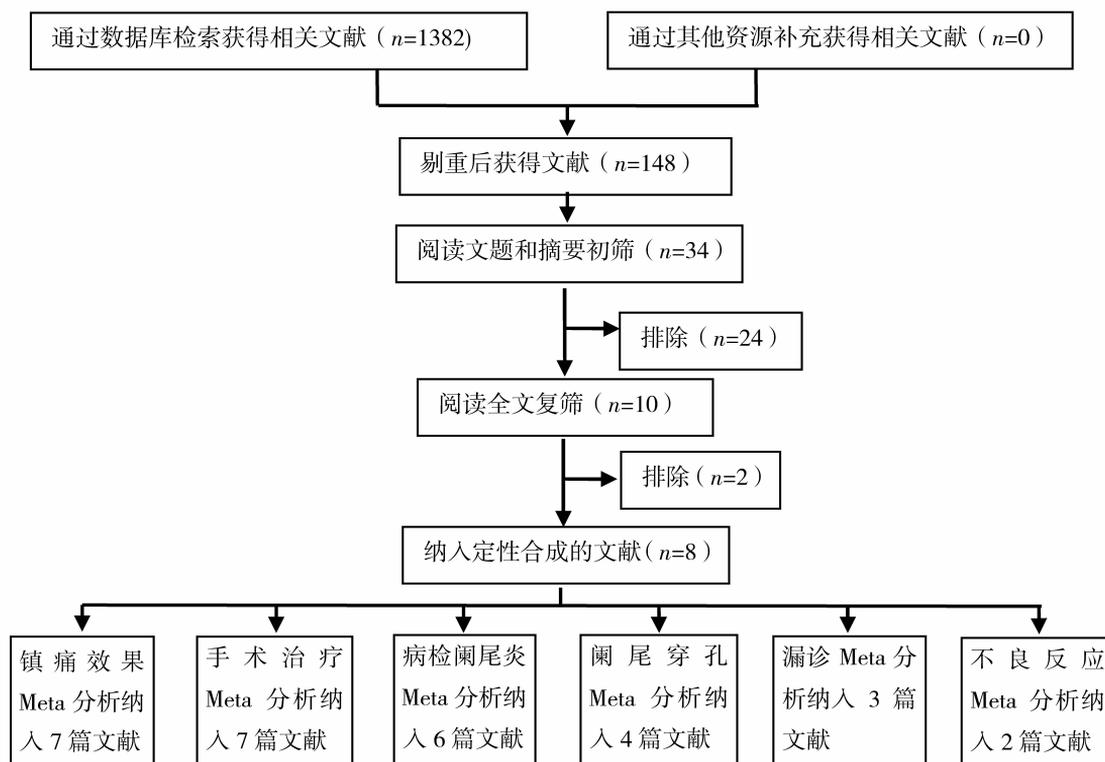


图 1 文献筛选流程及结果

了意向治疗分析(intention to treat, ITT)。5 个研究存在选择性报道结果。8 个研究信息不全,难以判断是否存在其他偏倚。见表 2。

表 2 纳入研究的偏倚风险评价

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法		结果数据完整性(退出/失访)	选择性报告研究结果	其他偏倚来源
			患者与研究者	结局测量者			
Kang2015 ^[12]	计算机随机	是	双盲	盲法	不清楚	不清楚	不清楚
Yuan2010 ^[10]	计算机随机	不清楚	双盲	不清楚	完整	不清楚	不清楚
Amoli2008 ^[9]	随机数字表	是	双盲	不清楚	完整	不清楚	不清楚
Bailey2007 ^[8]	计算机随机	是	双盲	盲法	完整	是	不清楚
Green2005 ^[7]	计算机随机	是	双盲	不清楚	完整	是	不清楚
Kokki2005 ^[6]	计算机随机	是	双盲	不清楚	完整	是	不清楚
Mahadevan2000 ^[5]	随机数字表	是	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
Vermeulen1999 ^[4]	随机数字表	是	双盲	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚

就每项研究而言, Bailey 等的研究为低偏倚风险。2 个研究(Green, Kokki)为中偏倚风险。5 个研究为高偏倚风险。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 镇痛效果 8 个研究均比较了阿片类药物的镇痛效果,由于 1 个研究无法获取均数和标准差,7 个研究纳入 Meta 分析。各研究同质性好($P = 0.09, I^2 = 49%$),采用固定效应模型合并分析 Meta 分析析结果表明,阿片类药物明显减轻 AA 患者腹痛[SMD = 0.58, 95% CI (0.39, 0.76), $P < 0.00001$],疼痛评分评价下降 0.58,阿片类药物镇痛效果优于安慰剂。纳入研究不足 10 篇,未做漏斗图分析发表偏倚。见图 2。

2.4.2 手术治疗 7 个研究比较了手术治疗率。

各研究存在异质性($P < 0.0001, I^2 = 81%$),2 篇研究的患者全部实施手术,而 5 篇研究的患者仅部分患者手术,进行亚组分析,采用随机效应模型合并。Meta 分析结果表明,阿片类药物镇痛后患者手术治疗率下降($P = 0.04$)。纳入研究不足 10 篇,未做漏斗图分析发表偏倚。见图 3。

2.4.3 病检确诊阑尾炎 6 个研究比较了病理检查确诊阑尾炎。各研究同质性好($P = 0.84, I^2 = 0%$),采用固定效应模型合并分析。Meta 分析结果表明,阿片类药物镇痛对阑尾炎病检确诊没有影响[RR = 1.13, 95% CI (0.99, 1.28), $P = 0.07$]。见图 4。

2.4.4 阑尾穿孔率 4 个研究比较了术中阑尾穿孔率。各研究同质性好($P = 0.63, I^2 = 0%$),采用固定效应模型合并分析。Meta 分析结果表明,阿片类药物镇痛对阑尾穿孔没有影响[RR = 0.96, 95% CI (0.63, 1.54), $P = 0.93$]。见图 5。

2.4.5 阑尾炎漏诊率 4 个研究比较了阑尾炎漏诊率,其中 1 个研究两组漏诊病例均为 0,2 个研究试验组各出现 1 例,2 个研究对照组各出现 1 例。异质性检验结果显示 $P = 0.80$,无统计学意义且 I^2 为 0%,故异质性不存在,采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示,合并效应值为 0.50 [95% CI (0.09, 2.64), $P = 0.41$],阿片类药物镇痛对阑尾炎漏诊没有影响。见图 6。

2.4.6 不良反应 6 个研究比较了阿片类药物的不良反应,其中 4 个研究两组 0 例出现不良反应,1 个研究试验组出现了 2 例不良反应,头痛和荨麻

表 1 纳入研究的基本特征

纳入研究	国家	年龄(岁)	纳入标准	排除标准	观察指标
Kang2015 ^[12]	韩国	>15 岁	右下腹疼痛 48h。	外院诊断 AA 转入、就诊前已用镇痛药、肾功能不全、造影剂过敏、怀孕。	①④⑩
Yuan2010 ^[10]	中国	16~70 岁	腹痛 3d。	吗啡过敏,孕妇,严重肝功能不全,肺心病,慢阻肺,收缩压 < 12kPa。	①②③⑤
Amoli2008 ^[9]	伊朗	13~75 岁	急诊科诊断为 AA, 等候 1h 才能手术。	怀疑阑尾穿孔,孕妇,吸毒,收缩压 < 90 mm Hg,慢阻肺,吗啡过敏,已用镇痛药,有镰状细胞疾病史。	①③⑤
Bailey2007 ^[8]	加拿大	8~18 岁	右下腹疼痛 3 天。	影像学检查诊断为 AA,已用镇痛药,血流动力学不稳定,脓毒症,免疫功能不全,既往腹部手术和镰状细胞疾病史,结肠炎,肝胆或胰腺病史,吗啡过敏,怀孕。	①③④⑤ ⑥⑦⑧⑩
Green2005 ^[7]	加拿大	5~16 岁	急性腹痛 48h。	阿片类药物过敏,就诊前 4h 内用过镇痛药,低血压,无父母陪同。	①③④ ⑤⑦
Kokki2005 ^[6]	芬兰	4~15 岁	腹痛 7d。	外伤,哮喘,收缩压 < 90mmHg,就诊前已用镇痛药,轻考酮过敏。	①③⑤⑥
Mahadevan2000 ^[5]	菲律宾	12~68 岁	右下腹疼痛 1w。	未提供	①③
Vermeulen1999 ^[4]	瑞士	>16 岁	右下腹疼痛。	既往阑尾切除,经初步诊断排除阑尾炎,肝、肾功能不全,呼吸功能不全,精神病史。	①⑨

注:①镇痛效果;②患者配合;③腹部体征;④阑尾穿孔;⑤不良反应;⑥手术治疗;⑦阑尾漏诊;⑧保守治疗;⑨B 超检查的准确性和特异性;⑩病检阑尾正常

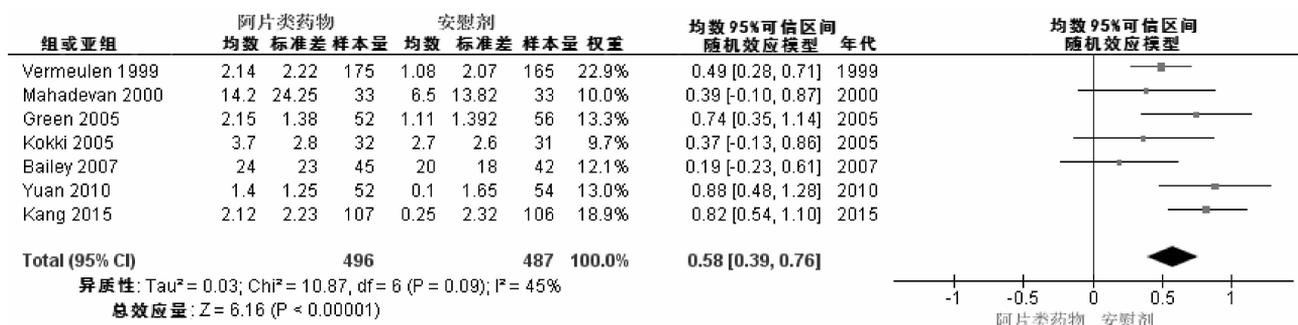


图 2 急性阑尾炎急诊药物镇痛效果的 Meta 分析

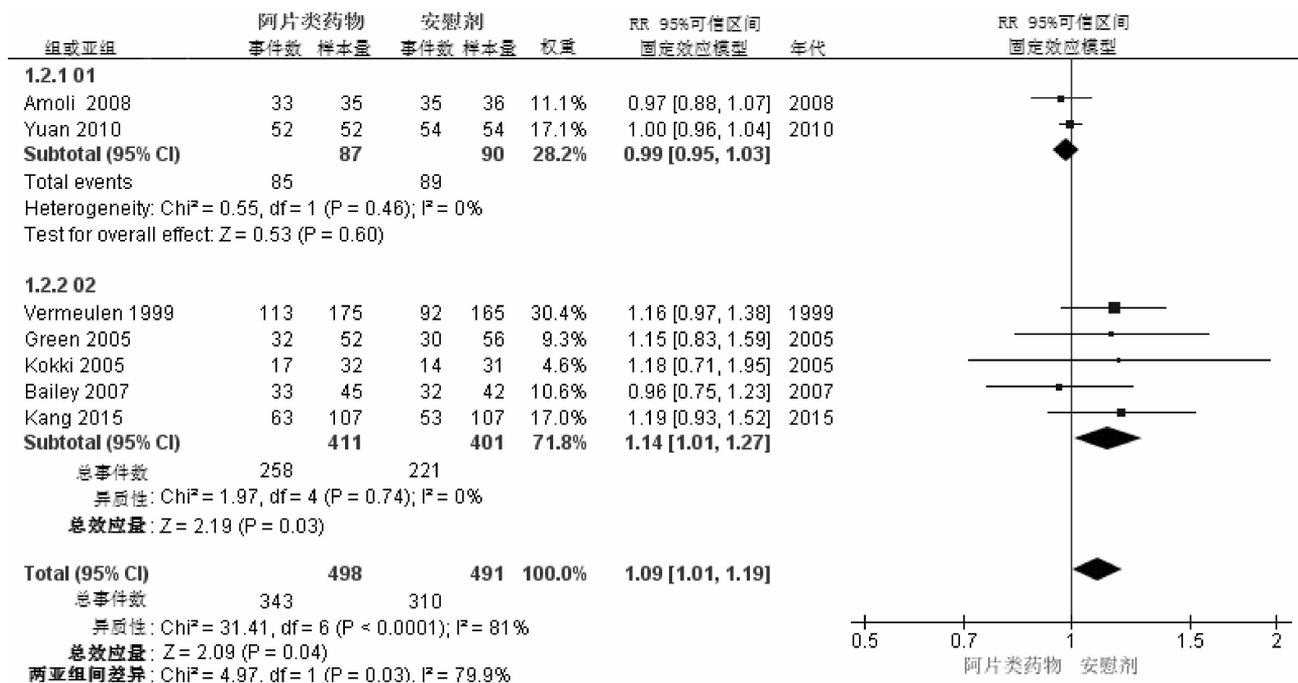


图 3 急性阑尾炎急诊药物镇痛后手术治疗率的 Meta 分析

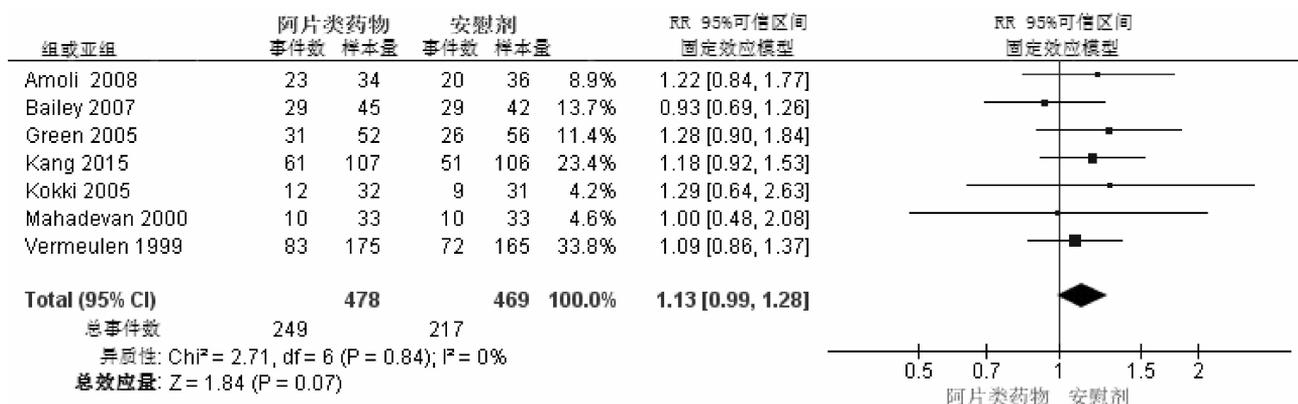


图 4 急性阑尾炎急诊药物镇痛后病检阑尾炎率的 Meta 分析

疹各 1 例;1 个研究出现了 4 例,皮肤瘙痒、呕吐、头晕恶心和困倦各 1 例。各研究同质性好 ($P = 0.77$, $I^2 = 0$),采用固定效应模型合并分析。Meta 分析结果表明,两组不良反应发生率差异无统计学意义 [$RR = 6.91, 95\% CI(0.87, 54.75), P = 0.07$],与安慰剂比较,阿片类药物镇痛的不良反应发生率很低,

差异无统计学意义。见图 7。

3 讨论

AA 诊断主要依靠临床医生对患者腹部体征的主观认识、血象升高和 B 超做出判断,一旦确立需急诊手术。如漏诊或手术不及时,阑尾穿孔引起急性腹膜炎。由于担心阿片类药物在缓解腹痛的同时

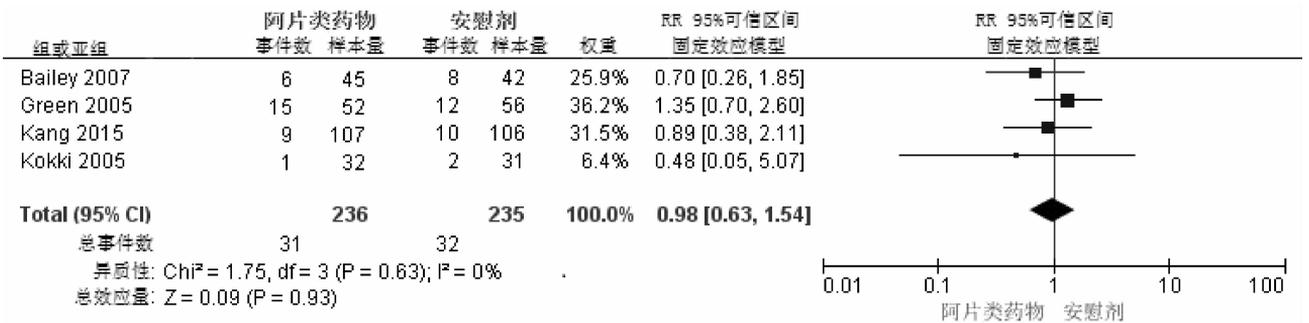


图5 急性阑尾炎急诊药物镇痛后阑尾穿孔率的 Meta 分析

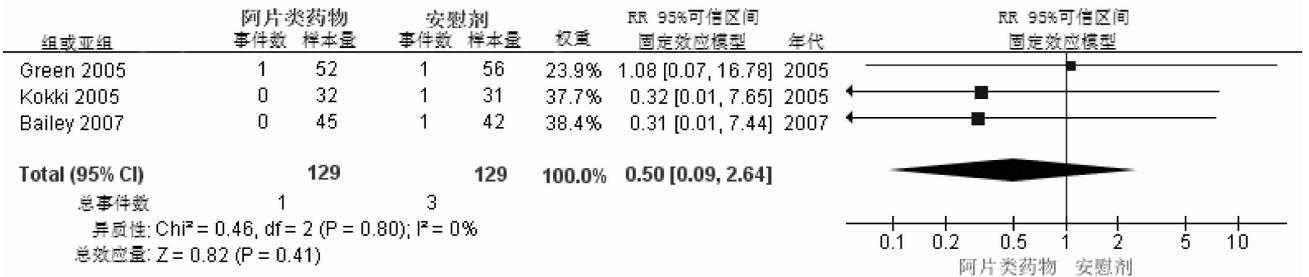


图6 急性阑尾炎急诊药物镇痛后漏诊率的 Meta 分析

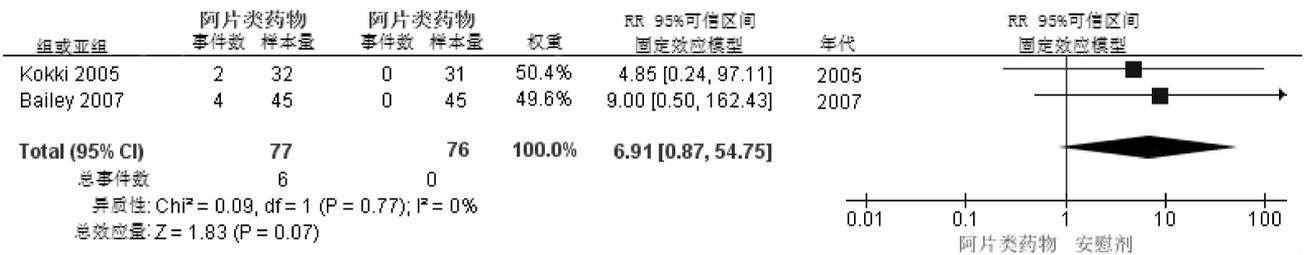


图7 急性阑尾炎急性药物镇痛后不良反应发生率的 Meta 分析

掩盖病情,造成漏诊等后果,AA 患者术前尤其急诊诊治时极少获得镇痛。这种做法追溯到 1921 年, Cope 等^[16]首次提出镇痛药物可以改变或掩盖患者的临床体征。自那以后,诊断未明确以前禁止使用药物镇痛。近年来,这种做法受到质疑。1996 年 Pace 等^[17]首次报道了一项急腹症患者急诊吗啡镇痛随机对照试验,35 例使用吗啡镇痛患者的诊断准确性没有受到影响。以后,AA 急诊阿片类药物镇痛对诊断影响的报道增多。

为了进一步明确阿片类药物镇痛的安全性和有效性,本研究采用 Meta 分析方法,对发表的 8 个 RCT 进行系统评价。结果表明,阿片类药物有效减轻腹痛的同时并不增加漏诊和阑尾穿孔,不良反应发生率很低,显示出良好的临床获益。本系统评价纳入的 8 个研究中,6 个使用吗啡,1 个使用口服羟考酮,1 个使用曲马多,均分析了镇痛效果,由于 1 个没有获得具体数值,7 个研究纳入了本系统评价镇痛效果的分析,阿片类药物镇痛效果优于安慰剂 [SMD = 0.58, 95% CI (0.39, 0.76), $P < 0.00001$]。

阿片类药物镇痛后手术治疗率下降,但对 AA 漏诊、阑尾穿孔和病检确诊,以及不良反应发生没有影响。不良反应主要为头晕、恶心呕吐和皮肤瘙痒等轻微不良反应,没有窒息和低血压等严重不良反应发生。

本系统评价与以往的比较, Ciarrocchi 等^[14]纳入 5 个研究,采用效应指标 OR 比较病检确诊率、手术率、漏诊率、阑尾穿孔率和假阳性率,而没有比较镇痛效果和不良反应。 Poonai 等^[15]对儿童急性阑尾炎急诊阿片类药物镇痛进行了 Meta 分析,其纳入的研究中 2 个样本量小于 10 例,未对不良反应进行分析。我们纳入 8 个研究,采用 RR 比较病检确诊率、手术率、漏诊率、阑尾穿孔率和不良反应和采用 SMD 比较镇痛效果。在病检确诊例数、手术例数、漏诊例数和阑尾穿孔例数结局指标上,本系统评价的结果与 Ciarrocchi 等一致。

本系统评价尚存在以下不足,有待于进一步研究和完善:①部分结局指标存在发表偏倚,虽然采用了广泛的检索策略,但诸如增刊、会议论文及部分灰色文献无法获取;②受纳入研究信息的限制,该研究

只能就相关指标予以评价,因而不能排除潜在的发表偏倚;③语种和地域等影响,本研究检索虽未限制语种,但经检索后纳入文献 8 篇均为英文(其中 1 篇为以英文发表的国内研究)、中文文献 0 篇。此外,受一些研究样本量的限制以及研究设计的局限,研究结果的可靠性尚需大样本、高质量的研究予以证实。

综上所述,本研究通过对阿片类药物与安慰剂对 AA 镇痛安全和有效性 RCT 的 Meta 分析,结果显示,AA 患者急诊阿片类药物镇痛安全、有效。由于阿片类药物有潜在的窒息和意识下降等严重不良反应,在决定是否用阿片类药物进行镇痛时需要考虑风险和收益平衡,并结合患者自己的期望。对减轻疼痛有强烈愿望且依从性好的患者,适合阿片类镇痛;反之,依从性差的患者不适合阿片类镇痛。鉴于系统评价为二次研究,受纳入分析的原始文献质量影响较大,且评价过程可能存在偏倚等局限性,在今后的临床应用中尚需进行更高质量、更大样本的临床研究进一步验证对 AA 急诊药物镇痛有效性和安全性。

参考文献

- [1] Falch C, Vicente D, Haberle H, et al. Treatment of acute abdominal pain in the emergency room: a systematic review of the literature[J]. *Eur J Pain*, 2014, 18(7): 902-913.
- [2] Villain C, Wyen H, Ganzera S, et al. Early analgesic treatment regimens for patients with acute abdominal pain: a nationwide survey among general surgeons[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2013, 398(4): 557-564.
- [3] Ayoade B A, Tade A O, Salami B A, et al. Administration of analgesics in patients with acute abdominal pain: a survey of the practice of doctors in a developing country[J]. *Int J Emerg Med*, 2009, 2(4): 211-215.
- [4] Vermeulen B, Morabia A, Unger P F, et al. Acute appendicitis: influence of early pain relief on the accuracy of clinical and US findings in the decision to operate - a randomized trial[J]. *Radiology*, 1999, 210(3): 639-643.
- [5] Mahadevan M, Graff L. Prospective randomized study of analgesic use for ED patients with right lower quadrant abdominal pain[J]. *Am J Emerg Med*, 2000, 18(7): 753-756.
- [6] Kokki H, Morabia A, Unger P F, et al. Oxycodone vs placebo in children with undifferentiated abdominal pain: a randomized, double-blind clinical trial of the effect of analgesia on diagnostic accuracy[J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2005, 159(4): 320-325.
- [7] Green R, Bulloch B, Kabani A, et al. Early analgesia for children with acute abdominal pain[J]. *Pediatrics*, 2005, 116(4): 978-983.
- [8] Bailey B, Bergeron S, Gravel J, et al. Efficacy and impact of intravenous morphine before surgical consultation in children with right lower quadrant pain suggestive of appendicitis: a randomized controlled trial[J]. *Ann Emerg Med*, 2007, 50(4): 371-378.
- [9] Amoli HA, Golozar A, Keshavarzi S, et al. Morphine analgesia in patients with acute appendicitis: a randomised double-blind clinical trial[J]. *Emerg Med J*, 2008, 25(9): 586-589.
- [10] Yuan Y, Golozar A, Keshavarzi S, et al. Relief of abdominal pain by morphine without altering physical signs in acute appendicitis[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2010, 123(2): 142-145.
- [11] Uledi SJ, Kijjambu SC, Mutumba SK. Effects of intravenous morphine on physical examination findings in suspected acute appendicitis: a randomised controlled clinical trial[J]. *East Central African J Surgery*, 2008, 13(2): 102-105.
- [12] Kang K, Kim WJ, Kim K, et al. Effect of pain control in suspected acute appendicitis on the diagnostic accuracy of surgical residents[J]. *CJEM*, 2015, 17(1): 54-61.
- [13] Bullard M, Sookram S, Campana B. The impact of parenteral opioid analgesics on sonographic and clinical diagnostic accuracy for suspected acute appendicitis[J]. *CJEM*, 1999, 1(3): 196-197.
- [14] Ciarrocchi A, Amicucci G. Safety and impact on diagnostic accuracy of early analgesia in suspected acute appendicitis: a meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2013, 11(9): 847-852.
- [15] Poonai N, Paskar D, Konrad S L, et al. Opioid analgesia for acute abdominal pain in children: A systematic review and meta-analysis[J]. *Acad Emerg Med*, 2014, 21(11): 1183-1192.
- [16] Cope Z, Silen W. *The early diagnosis of the acute abdomen*. New York: Oxford University Press; 1921.
- [17] Pace S, Burke TF. Intravenous morphine for early pain relief in patients with acute abdominal pain[J]. *Acad Emerg Med*, 1996, 3(12): 1086-1092.

[收稿日期:2015-08-18][本文编辑:陈娜]