

全膝关节置换术前使用 COX-2 抑制剂对术后镇痛效果的 Meta 分析

计忠伟, 包倪荣, 赵建宁, 倪建法

(南京大学医学院临床学院, 南京军区南京总医院骨科, 江苏 南京 210002)

【摘要】 目的: 采用 Meta 分析法评价全膝关节置换术前使用 COX-2 抑制剂对术后镇痛的有效性及其安全性。**方法:** 计算机检索 PubMed、Cochrane Library、EMBASE、CNKI、CBM、数字化期刊全文数据库有关全膝关节置换术(TKA)术前应用 COX-2 抑制剂镇痛的随机对照试验(RCT), 检索时间从建库至 2014 年 3 月 15 日, 同时手工检索图书馆馆藏期刊。按 Cochrane 系统评价方法选择文献、提取资料并评价纳入研究质量后, 采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。**结果:** 经过筛选共纳入 6 个 RCT 文献, 合计 228 例患者。Meta 分析结果显示: ①有效性: 与对照组相比, 术前使用 COX-2 抑制剂镇痛在置换术后 12 h 疼痛视觉模拟评分 (VAS)[WMD=-0.60, 95%CI (-0.83, -0.37), $P<0.00001$]、24 h 的 VAS[WMD=-0.74, 95%CI (-1.29, -0.19), $P=0.008$]、48 h 的 VAS[WMD=-0.43, 95%CI (-0.61, -0.26), $P<0.00001$]均降低。术后试验组在膝关节静息状态下第 1 天的改良数字疼痛评分(MNPRS)[WMD=-0.50, 95%CI (-0.70, -0.30), $P<0.00001$]、第 2 天 MNPRS[WMD=-0.55, 95%CI (-0.65, -0.45), $P<0.00001$], 以及术后膝关节活动状态下第 1 天 MNPRS [WMD=-0.82, 95%CI (-1.26, -0.38), $P<0.00001$]、第 2 天 MNPRS [WMD=-0.71, 95%CI (-0.82, -0.60), $P<0.00001$]均较对照组降低。同时试验组能降低术后第 1 天 [WMD=-1.35, 95%CI (-1.92, -0.79), $P<0.00001$]、第 2 天 [WMD=-1.60, 95%CI (-2.68, -0.52), $P=0.004$]的吗啡需要量。②安全性: 术前使用 COX-2 抑制剂镇痛术能降低置换术后皮肤瘙痒的发生率[RR=0.35, 95%CI (0.15, 0.84), $P=0.02$], 但在降低术后恶心呕吐[RR=0.83, 95%CI (0.54, 1.28), $P=0.40$]、嗜睡[RR=0.63, 95%CI (0.05, 7.67), $P=0.72$]发生率方面与对照组比较差异无统计学意义。**结论:** TKA 术前采用 COX-2 抑制剂能有效提高术后镇痛效果且降低吗啡的需要量, 同时也可降低术后皮肤瘙痒的发生率。

【关键词】 关节成形术, 置换, 膝; COX-2 抑制剂; 镇痛; Meta 分析

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2015.09.013

Effect of preoperative cyclooxygenase-2 inhibitor for postoperative pain in patients after total knee arthroplasty: a meta-analysis Ji Zhong-wei, BAO Ni-rong, ZHAO Jian-ning, and NI Jian-fa. Department of Orthopaedics, Nanjing School of Clinical Medicine Nanjing University, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing 210002, Jiangsu, China

ABSTRACT Objective: To systematically evaluate the efficacy and safety of preoperative administration of cyclooxygenase-2 (COX-2) inhibitor on pain occurring with total knee arthroplasty (TKA). **Methods:** We electronically searched PubMed, Cochrane Library, EMBASE, CNKI, CBM, Wanfang data from inception to March 15, 2014 and manual searched journal of library collection to identify randomized controlled trials (RCTs) about preoperative administration of COX-2 inhibitor on pain occurring with TKA. The methodological quality of the included RCTs was assessed and the data were extracted according to the Cochrane Handbook 5.1.0. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.2 software. **Results:** A total of 6 RCTs involving 228 patients were included. The results of meta-analyses showed that: ①Efficacy: The visual analog scale (VAS) of post-operation at 12-hour (WMD=-0.60, 95%CI -0.83 to -0.37, $P<0.00001$) and 24-hour (WMD=-0.74, 95%CI -1.29 to -0.19, $P=0.008$) was decreased when COX-2 inhibitor was used before operation. And compared with control group, experimental group decreased the modified numerical pain rating scale (MNPRS) at 24-hour (WMD=-0.50, 95%CI -0.70 to -0.30, $P<0.00001$), 48-hour (WMD=-0.55, 95%CI -0.65 to -0.45, $P<0.00001$) under quiescent conditions, and the same result at 24-hour (WMD=-0.82, 95%CI -1.26 to -0.38, $P<0.00001$), 48-hour (WMD=-0.71, 95%CI -0.82 to -0.60, $P<0.00001$) under active conditions. The morphine consumption postoperatively were fewer in experimental group at the first day (WMD=-1.35, 95%CI -1.92 to -0.79, $P<0.00001$) and the second day (WMD=-1.60, 95%CI -2.68 to -0.52, $P=0.004$). ②Safety: COX-2 inhibitor could lessen the incidence of postoperative pruritus (RR=0.35, 95%CI 0.15 to 0.84, $P=0.02$), but not statisti-

caly. **Conclusion:** TKA preoperative COX-2 inhibitor could effectively improve postoperative analgesic effect and reduce morphine consumption, and also reduce the incidence of postoperative pruritus.

基金资助: 江苏省临床医学科技专项资助项目(编号: BL2012002)

Fund program: Key Projects of Clinical Medicine of Jiangsu Province (No. BL2012002)

通讯作者: 包倪荣 E-mail: bnrnr@sina.com

Corresponding author: BAO Ni-rong E-mail: bnrnr@sina.com

cally decrease of nausea and vomiting (RR=0.83, 95%CI 0.54 to 1.28, P=0.40) and exhaustion (RR=0.63, 95%CI 0.05 to 7.67, P=0.72). **Conclusion:** The current evidence indicated that preoperative administration of COX-2inhibitor can effectively improve the effect of postoperative analgesia, reduce the consumption of morphine and lessen the incidence of pruritus. Due to the limited quantity of the included studies and the evidence with limited strength, further high-quality RCTs are needed to verify the aforementioned conclusion.

KEYWORDS Arthroplasty, replacement, knee; Cyclooxygenase-2 inhibitor; Analgesia; Meta-analysis

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2015, 28(9): 838-845 www.zggszz.com

人工全膝关节置换术 (total knee arthroplasty, TKA) 是一种治疗重度终末期膝关节疾病有效的治疗方法, 目的是使患者能够重新获一个无痛、稳定而又有功能的新关节, 但 TKA 术后常会出现剧烈疼痛, 严重影响患者的康复和手术疗效。早在 1913 年 Crile 等^[1]就提出了超前镇痛的概念, 后经 Woolf^[2]的发展, 意思是减少创伤时有害刺激传入所导致的外周和中枢敏化, 以抑制神经元可塑性变化, 可以联合应用不同作用机制的镇痛药物和(或)多种镇痛方式, 作用于疼痛病理生理机制的不同时相和不同靶位, 以减少外周和中枢致敏, 达到创伤后镇痛和减少镇痛药用量的目的。环氧酶-2(cyclo-oxygenase 2, COX-2) 抑制剂因其镇痛效果好及不良反应少等优点, 正被越来越广泛使用, 但其作为超前镇痛的一部分, 却很少被运用于临床治疗中。对此, 本文采用 Meta 分析系统评价全膝关节置换术前使用 COX-2 抑制剂对术后镇痛的有效性以及安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准

纳入标准:(1)文献类型:随机对照试验, 无论是否采用分配隐藏或盲法, 语种为中文和英文。(2)研究对象:行人工全膝关节置换术的患者, 无其他重要脏器病变。排除标准:同时含有髋关节置换患者和膝关节置换患者; 行膝关节翻修术和术前有长期使用镇痛药物的患者。

1.2 干预措施

试验组在全膝关节置换术前给予 COX-2 抑制剂镇痛, 对照组采用空白对照或安慰剂。

1.3 结局观察指标

疼痛视觉模拟评分(VAS):即在纸上画 1 条 10 cm 长的直线, 两端分别标明“0”和“10”的字样。“0”代表无痛, “10”代表最剧烈的疼痛。让患者根据自己所感受的疼痛程度, 在直线上标出相应位置, 然后用尺量出起点至记号点的距离长度(以 cm 表示), 即为评分值。0 分为无痛, 1~3 分为轻度疼痛, 4~6 分为中度疼痛, 7~10 分为重度疼痛。改良数字疼痛评分(MNPRS):0 分为完全无痛; 1 分为轻度疼痛, 不用按压镇痛泵; 2 分为中度疼痛, 尚能忍受, 按压镇痛泵 5 min 后完全缓解; 3 分为中度疼痛, 难忍, 按压镇

痛泵 5 min 后能缓解; 4 分为重度疼痛, 按压镇痛泵 5 min 后部分缓解; 5 分为所经历过的最剧烈的疼痛, 按压镇痛泵后 5 min 后无缓解。不良反应发生率:恶心呕吐、皮肤瘙痒、困乏等。置换后再镇痛药物需要量。

1.4 检索策略

计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)和数字化期刊全文数据库(Wanfang data), Pubmed, Embase 和 Cochrane Library, 同时手工检索图书馆馆藏期刊, 并追溯纳入文献的参考文献, 检索起止时间均从为建库至 2014 年 3 月 15 日。以“膝关节置换”、“环氧酶 2”为中文检索词, 以“TKA”、“TKR”、“total knee replacement”、“total knee arthroplasty”、“cyclooxygenase-2”为英文检索词检索文献。

1.5 文献筛选、资料提取与质量评价

文献筛选及资料提取均由 2 位研究者独立进行, 而后交叉核对, 如遇分歧讨论解决或交由第 3 位研究者裁决。提取的资料主要包括:一般信息, 如文题、第一作者、发表时间、原始文献出处等; 研究特征, 包括研究样本量、患者基本情况、干预措施等; 结局指标, 收集研究相关结局指标。按照 Cochrane handbook 5.1.0 系统评价的质量评价标准对纳入的文献进行质量评价。主要评价标准为:随机方法是否正确; 是否采用分配隐匿; 研究对象、治疗方案实施者、研究结果测量者采用盲法; 结果数据的完整性; 是否具有选择性报告偏倚; 其他偏倚。针对上述 6 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。

1.6 统计学处理

采用 Revman 5.2 软件进行数据分析。二分类变量采用相对危险度(RR)为效应分析统计量, 对度量衡单位相同的连续性变量采用加权均数差(WMD), 不同则采用标准化均数差(SMD), 各效应指标均给出其 95%CI。首先对纳入研究进行临床异质性评价, 将具有临床同质性的研究分为一个亚组, 再进行统计学异质性检验, 采用 χ^2 检验(检验水准 $\alpha=0.1$)。当各研究结果间不存在异质性($P>0.1$)时, 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 当各研究结果间存在异质性

($P \leq 0.1$)时,分析异质性产生的原因,对可能导致异质性的因素进行亚组分析,若各研究结果间存在统计学异质性而无临床异质性时,采用随机效应模型进行 Meta 分析;若异质性来源于低质量研究时则进行敏感性分析;若临床试验提供的数据无法进行合并分析时,则仅行描述性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检出相关文献 112 篇,其中英文文献 67 篇,中文文献 55 篇,经逐层筛选后,最终纳入 6 个 RCT^[3-8]文献,包括 228 例患者(试验组/对照组为 112/116)。文献筛选流程及结果见图 1。纳入研究基本特征见表 1。

2.2 纳入研究的质量评价

纳入的 6 个研究中均提及了随机,有 3 篇^[6-8]描

述了具体的随机方法。各个研究均未对是否采取了充分的分配隐藏及盲法进行报道,而其中 5 个研究^[3-6,8]的对照组未采用模拟剂,因此可能存在选择性偏倚、实施偏倚和测量偏倚。从各文献提供的信息中可以判断对数据进行了完整的报道,但均无法判断是否选择性报告研究结果及是否有其他偏倚来源。此 Meta 分析纳入标准为中、英文公开发表的文献,但检索出的文献均来自国内,且纳入文献中有 2 篇研究^[7-8]出自同一研究单位,因而存在语言性偏倚的可能。纳入研究的方法学质量评价见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 两组术后疼痛视觉模拟评分(VAS) 共 4 个研究^[3-6]报道了术前应用 COX-2 抑制剂镇痛在 TKA 术后的疼痛视觉模拟评分。其中 1 个研究^[4]未分具体时间段对术后 VAS 进行报道,数据无法进行合并

表 1 纳入研究的基本特征
Tab.1 Basic characteristic of enrolled studies

纳入研究	样本数	干预措施	结局指标
倪云建 ^[5] 2012	T: 共 17 例,男 6 例,女 11 例,年龄(41±6)岁,体重(58±8) kg C: 共 17 例,男 8 例,女 9 例,年龄(43±8)岁,体重(62±6) kg	T: 麻醉前 1 h 口服塞来昔布 400 mg C: 空白对照 术后两组采用自控镇痛泵(PCA),自控镇痛剂量 1 ml,锁定时间 10 min,持续维持剂量 2 ml/h,舒芬太尼浓度 1 mg/L	VAS、镇痛满意度、不良反应发生率
权松涛 ^[3] 2013	T: 共 15 例 C: 共 15 例; 其中男 11 例,女 19 例,年龄 61~73 岁,体重 48~80 kg 右膝 14 例,左膝 16 例	T: 术前 30 min 帕瑞昔布钠针 40 mg 静脉注射 C: 空白对照 两组术后均采用镇痛泵,内含 100 ml 溶液芬太尼 0.1 mg,并根据疼痛程度(VAS>3)以肌肉注射 50 mg 盐酸曲马多作为镇痛补救	VAS、不良反应发生率、盐酸曲马多用量、膝关节活动度
严贤科 ^[4] 2013	T: 共 20 例,年龄(68.0±7.9)岁,体重(67.0±8.5) kg C: 共 20 例,年龄(70.0±6.9)岁,体重(69.0±7.5) kg	T: 术前 24 h、12 h 给予西乐葆 200 mg 口服 C: 空白对照 两组术后 24、36、48、60、72 h 分别给予西乐葆 200 mg 1 次	VAS、不良反应的发生率
冯艺 ^[8] 2004	T: 共 15 例,男 4 例,女 11 例,年龄(69.8±4.7)岁,体重(66.6±6.9) kg C: 共 15 例,男 2 例,女 13 例,年龄(64.4±9.1)岁,体重(69.8±7.7) kg	T: 术前口服罗非昔布 25 mg C: 空白对照 两组术后均采用自控硬膜外镇痛,镇痛药配方为 0.12% 布比卡因加 0.1 mg/ml 吗啡加 0.02 mg/ml 氟哌啶混合液,镇痛泵设置为基础输注量 2 ml/h,锁定时间 10 min,自控剂量 2 ml	MNPRS、镇痛满意度、不良反应发生率、吗啡使用量、术后引流流量
Shen B ^[6] 2009	T: 共 30 例,男 12 例,女 18 例,年龄(66.0 ±6.0)岁,体重指数(26.0 ± 1.1) kg/m ² C: 共 30 例,男 10 例,女 20 例,年龄(65.0 ±6.0)岁,体重指数(25.8 ± 1.1) kg/m ²	T: 术前 3 d 开始口服塞来昔布,每天 400 mg,持续至术后第 5 天 C: 术前空白对照,术后 2 h 开始口服塞来昔布,每天 400 mg,持续至术后第 5 天 两组术后均使用自控静脉镇痛泵镇痛 48 h,配方为芬太尼 1 mg 加盐酸曲马多 500 mg 加盐酸格拉斯琼 3 mg 加氯诺昔康 16 mg 加生理盐水 53 ml,总量为 100 ml	VAS、不良反应发生率、再镇痛药物使用量、镇痛补救的盐酸哌替啶用量
Feng Y ^[7] 2008	T: 共 15 例,年龄(69.8±4.7)岁,体重(66.6±6.9) kg C: 共 19 例,年龄(64.4±9.1)岁,体重(69.8±7.7) kg	T: 术前 1 h 口服罗非昔布 25 mg C: 术前 1 h 口服安慰剂 两组术后均采用自控硬膜外镇痛,镇痛药为 0.12% 布比卡因加 0.1 mg/ml 吗啡,镇痛泵设置为基础输注量 2 ml/h,锁定时间 10 min,自控剂量 2 ml	MNPRS、镇痛满意度、不良反应发生率、吗啡用量

注: T 是试验组, C 是对照组

Note: T was treatment group, C was control group

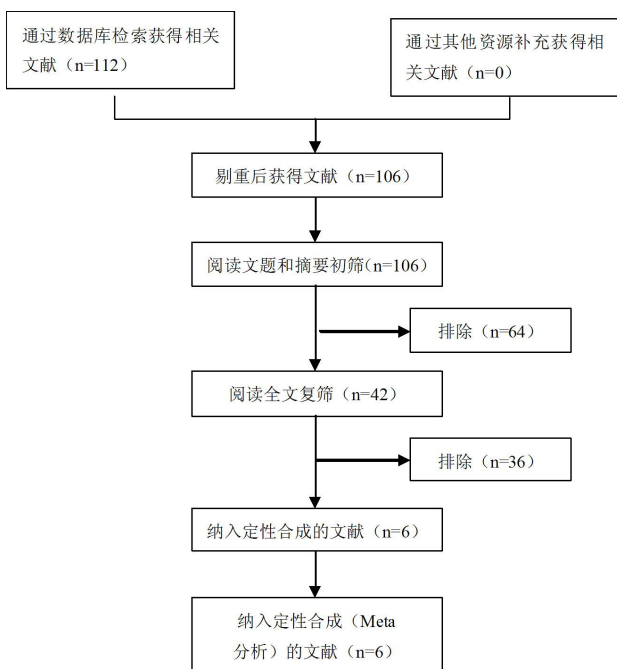


图 1 文献筛选流程及结果

Fig.1 Screening process and results of literature

分析, 但文中结果显示相比于对照组术前使用 COX-2 抑制剂能降低术后 VAS 评分 ($P < 0.05$)。其余 3 个研究^[3,6]报道了术后 4、12、48 h 的 VAS, 按照各研究间有无统计学异质性使用相应的效应模型进行 Meta 分析, 结果显示术前使用 COX-2 抑制剂能降低术后 4 h [WMD = -0.48, 95% CI (-1.15, 0.19), $P = 0.16$]、12 h [WMD = -0.60, 95% CI (-0.83, -0.37), $P < 0.000 01$]、24 h [WMD = -0.74, 95% CI (-1.29, -0.19), $P = 0.008$]、48 h [WMD = -0.43, 95% CI (-0.61, -0.26),

$P < 0.000 01$] 的 VAS 评分 (图 2-5)。

2.3.2 两组术后改良数字疼痛评分(MNPRS) 共 2 个研究^[7-8]报道了术后第 1 天及第 2 天膝关节静息和活动状态下的 MNPRS, 按照各研究间有无统计学异质性使用相应的效应模型进行 Meta 分析, 结果显示术前使用 COX-2 抑制剂能降低术后膝关节静息状态下 [1 d: WMD = -0.50, 95% CI (-0.70, -0.30), $P < 0.000 01$; 2 d: WMD = -0.55, 95% CI (-0.65, -0.45), $P < 0.000 01$] 和活动状态下 [1 d: WMD = -0.82, 95% CI (-1.26, -0.38), $P < 0.000 01$; 2 d: WMD = -0.71, 95% CI (-0.82, -0.60), $P < 0.000 01$] 的 MNPRS 评分 (图 6-7)。其中 1 个研究^[8]报道了术后第 3 天膝关节 MNPRS, 结果显示静息状态下试验组与对照组比较差异无统计学意义, 活动状态下两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。

2.3.3 两组术后不良反应发生率 5 个研究^[4-8]报道了术后恶心呕吐的发生率, 各研究间无统计学异质性 ($P = 0.11$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示两组比较差异无统计学意义 [RR = 0.83, 95% CI (0.54, 1.28), $P = 0.40$] (图 8)。

3 个研究^[4,7-8]报道了术后皮肤瘙痒的发生率, 各研究间无统计学异质性 ($P = 0.68$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示两组差异有统计学意义 [RR = 0.35, 95% CI (0.15, 0.84), $P = 0.02$] (图 9), 试验组发生率更低。

2 个研究^[4,8]报道了术后嗜睡的发生率, 各研究间有统计学异质性 ($P = 0.07$), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示两组差异无统计学意义 [RR = 0.63, 95% CI (0.05, 7.67), $P = 0.72$] (图 10)。

表 2 纳入研究的方法学质量评价

Tab.2 Quality evaluation of methods in enrolled studies

纳入研究	随机方法	分配隐藏	实施者盲法	患者盲法	评价者盲法	结果数据是否完整	无选择性报告结果	其他偏倚
倪云建 ^[5]	不清楚	不清楚	否	否	不清楚	是	不清楚	不清楚
权松涛 ^[3]	不清楚	不清楚	否	否	不清楚	是	不清楚	不清楚
严贤科 ^[4]	不清楚	不清楚	否	否	不清楚	是	不清楚	不清楚
冯艺 ^[8]	随机	不清楚	否	否	是	是	不清楚	不清楚
Shen B ^[6]	随机	不清楚	否	否	不清楚	是	不清楚	不清楚
Feng Yi ^[7]	随机	不清楚	不清楚	不清楚	是	是	不清楚	不清楚

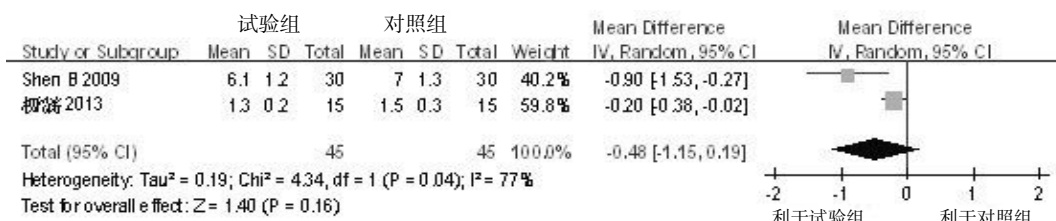


图 2 两组全膝关节置换术后 4 h VAS 的 Meta 分析

Fig.2 Meta analysis of VAS score between two groups at 4 h after operation

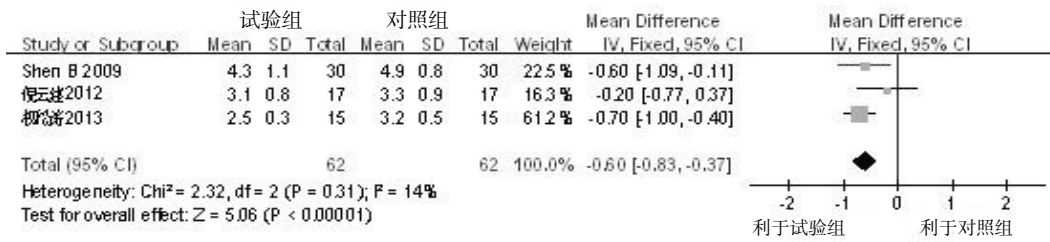


图 3 两组全膝关节置换术后 12 h VAS 的 Meta 分析

Fig.3 Meta analysis of VAS score of patients with total knee arthroplasty between two groups at 12 h after operation



图 4 两组全膝关节置换术后 24 h VAS 的 Meta 分析

Fig.4 Meta analysis of VAS score of patients with total knee arthroplasty between two groups at 24 h after operation

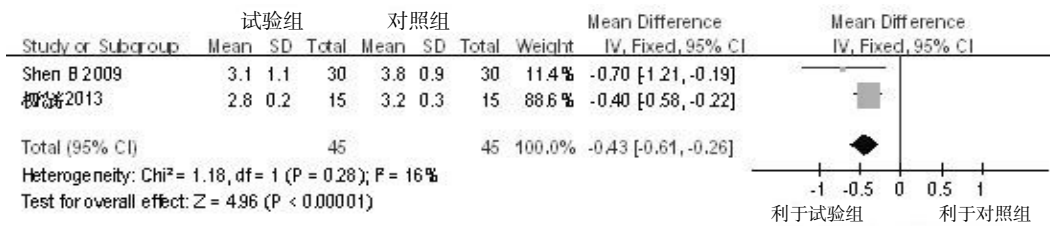


图 5 两组全膝关节置换术后 48 h VAS 的 Meta 分析

Fig.5 Meta analysis of VAS score of patients with total knee arthroplasty between two groups at 48 h after operation

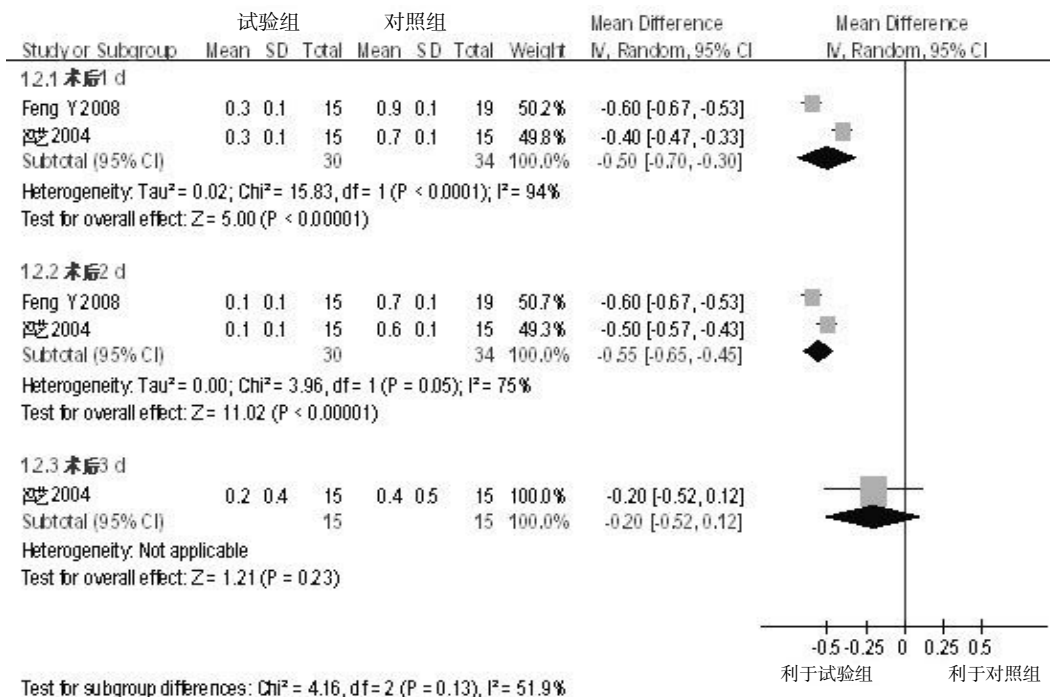


图 6 两组全膝关节置换术后静息状态 MNPRS 的 Meta 分析

Fig.6 Meta analysis of MNPRS of patients with total knee arthroplasty between two groups on rest state after TKA

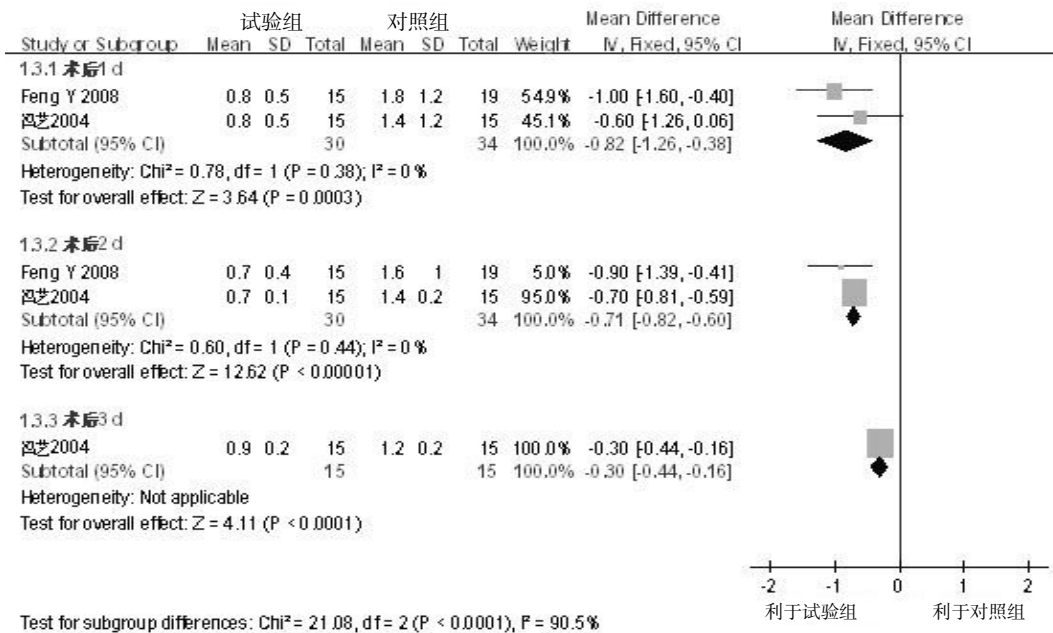


图 7 两组全膝关节置换术后活动状态 MNPRS 的 Meta 分析

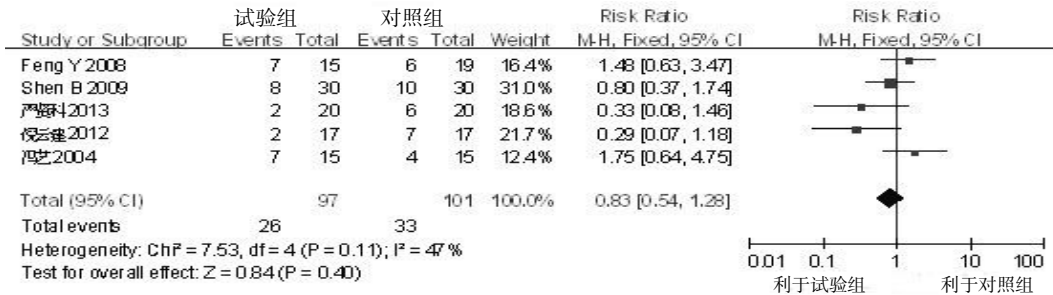


图 8 两组全膝关节置换术后恶心呕吐发生率的 Meta 分析

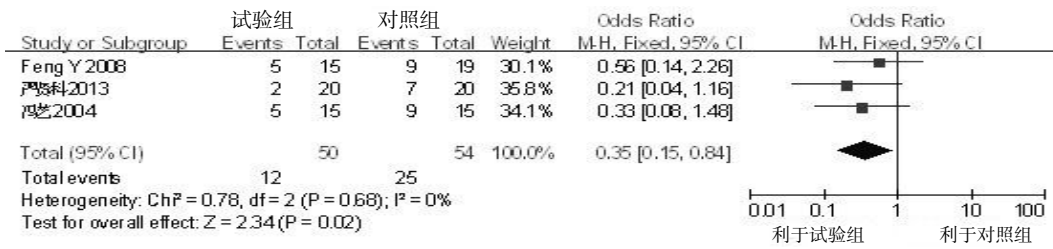


图 9 两组全膝关节置换术后皮肤瘙痒发生率的 Meta 分析

2.3.4 两组术后再镇痛药物需要量 共有 4 个研究^[3,6-8]报道了术后再镇痛药物的用量,其中 1 个研究^[3]报道了 48 h 内盐酸曲马多的平均使用量,结果显示两组差异具有统计学意义($t=2.7116, P<0.05$),试验组用量较少。有 1 个研究^[6]报道了 24 h 内作为镇痛补救措施的盐酸哌替啶用量,结果显示两组差异无统计学意义($t=-1.434, P>0.05$)。有 2 个研究^[7-8]报道了术后 1~3 d 的吗啡需要量,各研究间无统计学异质性 (1 d: $P=0.86$;2 d: $P=1.00$;3 d: $P=0.92$),故

采用固定效应模型进行 Meta 分析,结果显示术后第 1 天和第 2 天两组间差异有统计学意义 [1 d: WMD=-1.35, 95%CI(-1.92, -0.79), $P<0.00001$; 2 d: WMD=-1.60, 95%CI(-2.68, -0.52), $P=0.004$], 试验组吗啡用量减少; 而术后第 3 天两组间差异无统计学意义 [WMD=0.15, 95%CI (-0.82, 1.11), $P=0.76$] (图 11)。

3 讨论

全膝关节置换术后, 由于手术创伤和止血带引

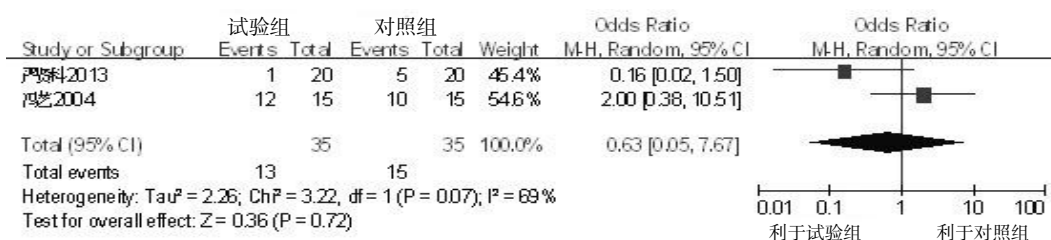


图 10 两组全膝关节置换术后嗜睡发生率的 Meta 分析

Fig.10 Meta analysis of occurrence of somnolence between two group after TKA

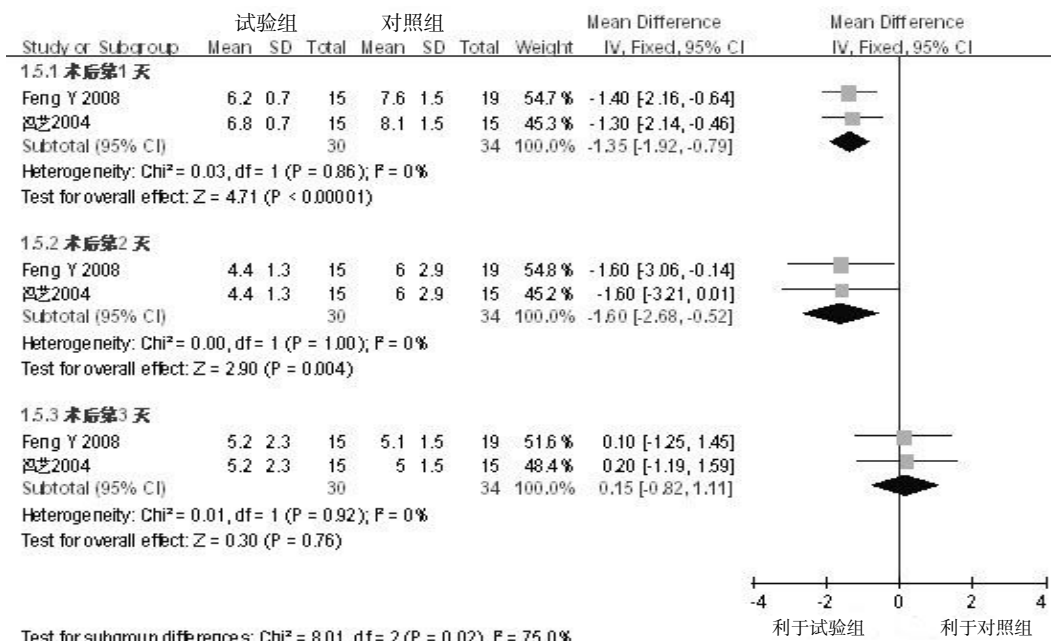


图 11 两组全膝关节置换术后再镇痛吗啡需要量的 Meta 分析

Fig.11 Meta analysis of Morphine requirements between two group after TKA

起的缺血再灌注损伤等应激可导致炎性介质的释放、COX-2 表达增加,引起中枢和外周痛觉超敏,患者疼痛阈值降低,影响患者术后正常功能的恢复^[9]。据调查显示约 60%的患者在全膝关节置换术后发生严重疼痛,30%的患者出现中度疼痛^[10]。COX-2 抑制剂的镇痛机制主要包括外周和中枢两方面:首先在外周损伤组织周围消除导致疼痛的炎症因子,达到消炎镇痛;其次抑制中枢(脊髓后角和大脑)的 COX-2 上调,抑制中枢痛觉超敏,从而使患者对疼痛的感受减少^[11]。本研究结果表明,TKA 术前使用 COX-2 抑制剂与术前不行任何镇痛治疗相比,可有效降低患者术后 12、24、48 h 的 VAS 评分,以及膝关节静息和活动状态下第 1、2 天的 MNPRS 评分。有效镇痛不仅能减轻手术应激反应,改善患者焦虑状态,而且有助于患者早日进行功能锻炼,尽可能恢复膝关节活动度并预防深静脉血栓形成等并发症。COX-2 抑制剂不仅在源头上有效地消除产生疼痛的因素,降低疼痛程度,同时也缓解了应用阿片类药物的副作用,如恶心、呕吐、便秘、呼吸抑制等。本

Meta 分析显示与对照组相比,术前应用 COX-2 抑制剂能减少术后第 1、2 天的吗啡用量;而在不良反应方面,试验组皮肤瘙痒的发生率较低,恶心呕吐、嗜睡的发生率两组无统计学差异,这可能与纳入例数有限、检验效能不足有关。

本系统评价纳入的 6 个研究,方法学质量均偏低,缺乏高质量、标准化的 RCT,影响本系统评价的可靠性。纳入的研究中 COX-2 抑制剂的种类,术前给药时间、给药途径、给药剂量以及术后使用镇痛泵药物均未统一,可能影响 Meta 分析结论的外推性。此外,疼痛评分是以患者自我感觉为主要评价指标,与各研究间患者是否处于同一疼痛水平、术后麻醉药物残留、患者自身痛阈的高低、个人对疼痛缓解程度的划分等均有密切关系,缺少客观的评价指标,在某些程度上影响了系统评价结论的论证强度。

综上所述,本 Meta 分析所纳入研究的分析表明,全膝关节置换术前使用 COX-2 抑制剂对术后镇痛方面有着良好的有效性及安全性。但由于各研究间实验方法未标准化,因此尚需开展更多高质量、大

样本、多中心的 RCT 来验证本研究的结论。

参考文献

- [1] Crile Gw LW. Anoci Association[M]. Philadelphia; Saunders, 1914;223-225.
- [2] Woolf CJ. Evidence for a central component of post-injury pain hypersensitivity[J]. Nature, 1983, 306(5944): 686-688.
- [3] 权松涛, 王志伟, 高燕, 等. 帕瑞昔布钠在人工全膝关节置换术后镇痛的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(2): 77-78. Quan ST, Wang ZW, Gao Y, et al. Observation of parecoxib sodium in postoperative analgesia after TKA[J]. Zhongguo Xian Dai Yao Wu Ying Yong, 2013, 7(2): 77-78. Chinese.
- [4] 严贤科, 洪潇, 唐本森. 西乐葆超前镇痛在膝关节置换手术中的应用[J]. 吉林医学, 2013, 34(27): 5636. Yan XK, Hong X, Tang BS. Application of celebrex in preoperative analgesia after TKA[J]. Ji Lin Yi Xue, 2013, 34(27): 5636. Chinese.
- [5] 倪云建, 周清河, 雷龙, 等. 术前口服塞来昔布对人工全膝关节置换术患者术后镇痛的影响[J]. 中国药物与临床, 2012, 12(2): 254-255. Ni YJ, Zhou QH, Lei L, et al. Effects of celecoxib in postoperative analgesia after TKA[J]. Zhongguo Yao Wu Yu Lin Chuang, 2012, 12(2): 254-255. Chinese.
- [6] Shen B, Tang X, Yang J, et al. Effects of perioperative administration of celecoxib on pain management and recovery of function after total knee replacement[J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2009, 47(2): 116-119.
- [7] Feng Y, Ju H, Yang B, et al. Effects of a selective cyclooxygenase-2 inhibitor on postoperative inflammatory reaction and pain after total knee replacement[J]. J Pain, 2008, 9(1): 45-52.
- [8] 冯艺, 鞠辉, 杨拔贤, 等. 术前口服罗非昔布对双膝关节置换术后疼痛和全身炎性反应的影响[J]. 中华外科杂志, 2004, 42(10): 617-621. Feng Y, Ju H, Yang BX, et al. Postoperative analgesic and anti-inflammatory effects of rofecoxib after total knee replacement[J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2004, 42(10): 617-621. Chinese.
- [9] Samad TA, Moore KA, Sapirstein A, et al. Interleukin-1beta-mediated induction of Cox-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity[J]. Nature, 2001, 410(6827): 471-475.
- [10] Perlas A, Kirkham KR, Billing R, et al. The impact of analgesic modality on early ambulation following total knee arthroplasty[J]. Reg Anesth Pain Med, 2013, 38(4): 334-339.
- [11] Reuben SS, Ekman EF, Raghunathan K, et al. The effect of cyclooxygenase-2 inhibition on acute and chronic donor-site pain after spinal-fusion surgery[J]. Reg Anesth Pain Med, 2006, 31(1): 6-13.

(收稿日期: 2014-09-17 本文编辑: 李宜)

·读者·作者·编者·

本刊关于参考文献著录的要求

本刊参考文献按 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》采用顺序编码著录, 依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出, 并将序号置于方括号中, 排列于文后。中文参考文献要求用英汉双语著录; 用英文著录时, 作者姓名用缩写形式(姓全拼, 名为各自的首字母); 刊名用汉语拼音拼写。参考文献中的作者, 1~3 名全部列出, 3 名以上只列前 3 名, 后加“等”。题名后标注文献类型标志对电子文献是必选著录项目, 文献类型和电子文献载体标志代码参照 GB 3469《文献类型与文献载体代码》。外文期刊名称用缩写, 以 Index Medicus 中的格式为准; 中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页。每年连续编码的期刊可以不著录期号。①期刊: [序号]作者. 题名[J]. 刊名, 年, 卷(期): 起止页码。②专著: [序号]著者. 书名[M]. 出版地: 出版者, 出版年: 起止页码。③论集中析出文献: [序号]作者. 题名[C]. // 编者. 文集名. 出版地: 出版者, 出版年. 起止页码。④学位论文: [序号]作者. 题名[D]. 授予学位地: 授予学位单位, 出版年。⑤电子文献: [序号]作者. 题名[EB/OL]. (发表或更新日期). [引用日期]. 网址。

《中国骨伤》杂志社