

# 帕瑞昔布钠超前镇痛对老年髋部骨折术后疼痛和应激反应影响

王雨辰, 俞伟忠

(南京中医药大学武进附属医院骨伤科, 江苏 常州 213161)

**【摘要】** 目的:探讨帕瑞昔布钠超前镇痛对老年髋部骨折术后疼痛、应激反应的影响。方法:分析 2017 年 10 月至 2019 年 10 月收治的 70 例老年髋部骨折患者临床资料。根据镇痛模式不同随机分为试验组和对照组,其中试验组 35 例,年龄 65~86(78.5±9.1)岁;男 21 例,女 14 例;股骨颈骨折 18 例,股骨转子间骨折 17 例。对照组 35 例,年龄 66~88(80.6±8.1)岁;男 18 例,女 17 例;股骨颈骨折 20 例,股骨转子间骨折 15 例。观察两组术后 4、12、24、48、72 h 的视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS),术后 7 d 谵妄发生率以及应激反应指标:丙二醛(malondialdehyde, MDA),超氧化物歧化酶(superoxid disrutuse, SOD),皮质醇(cortisol, COR),肾上腺素(epinephrise, E)的含量。结果:VAS 评分术后 4、12、24、48 h 试验组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),术后 72 h 时两组无统计学差异( $P>0.05$ )。术后 72 h 内吲哚美辛栓用量(0.1 g/栓)试验组共 0.3 g,对照组 1.2 g,试验组比对照组要用量少。术后 7 d 内发生谵妄试验组 2 例(5.7%),对照组 8 例(22.8%),试验组谵妄发生率显著小于对照组( $\chi^2=4.2, P=0.040$ )。两组患者术后 2 d 血清 SOD 含量升高,MDA、E、COR 含量降低;且试验组血清 MDA、E、COR 含量低于对照组,SOD 含量高于对照组;差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:帕瑞昔布钠的超前镇痛应用,可显著减轻老年髋部骨折患者术后的应激反应,增强术后镇痛疗效,降低术后谵妄的发生率,提高患者的康复质量。

**【关键词】** 髋骨折; 老年人; 镇痛

中图分类号:R683.42

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2021.07.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Prospective study on the effect of parecoxib sodium analgesia on pain and stress response after surgery in elderly patients with hip fracture** WANG Yu-chen and YU Wei-zhong. Department of Orthopaedics, Wujin Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Medicine, Changzhou 213161, Jiangsu, China

**ABSTRACT Objective:** To investigate the effect of parecoxib sodium preemptive analgesia on pain and stress response after surgery in elderly hip fracture patients. **Methods:** The clinical data of 70 elderly patients with hip fracture treated in our hospital from October 2017 to October 2019 were prospectively analyzed. According to different analgesic patterns, 35 cases were randomly divided into experimental group, aged 65 to 86 (78.5±9.1) years, 21 males and 14 females, including 18 femoral neck fractures and 17 femoral intertrochanteric fractures. There were 35 cases in control group, aged 66 to 88 (80.6±8.1) years, 18 males, and 17 females, including 20 cases of femoral neck fractures and 15 cases of intertrochanteric fractures. The visual analogue scale (VAS) at 4 h, 12 h, 24 h, 48 h, and 72 h after surgery, the incidence of delirium and stress indicators of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), cortisol (COR), and epinephrine (E) postoperatively in the two groups were observed. **Results:** At 4 h, 12 h, 24 h, 48 h after surgery, the VAS score of experimental group was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no statistical difference between the two groups at 72 h postoperatively ( $P>0.05$ ). Within 72 h after surgery, the dosage of indomethacin suppository (0.1 g/suppository) in experimental group was 0.3 g, and that in control group was 1.2 g, the dosage of experimental group was less than that of control group. Within 7 days after operation, delirium occurred in 2 cases (5.7%) in experimental group and 8 cases (22.8%) in control group, the incidence of delirium in experimental group was significantly lower than that in the control group ( $\chi^2=4.2, P=0.040$ ). Two days after surgery, the serum SOD content of the two groups of patients increased, and the levels of MDA, E, and COR decreased; and the serum MDA, E, and COR levels of experimental group were lower than control group, and the SOD content was higher than control group; the differences were statistically significant ( $\chi^2<0.05$ ). **Conclusion:** The advanced analgesic application of parecoxib sodium can significantly reduce the postoperative stress response of elderly hip fracture patients, enhance the postoperative analgesic effect, reduce the incidence of postoperative delirium, and improve the quality of rehabili-

通讯作者:俞伟忠 E-mail: ywzsci123@163.com

Corresponding author: YU Wei-zhong E-mail: ywzsci123@163.com

tation of patients.

**KEYWORDS** Hip fractures; Aged; Analgesia

老年髋部骨折是骨质疏松症的严重并发症,其发生率逐年上升<sup>[1]</sup>。现代骨科技术的蓬勃发展,使得老年髋部骨折基本都可以通过手术进行治疗,但术后疼痛引起的全身过度应激反应,会对机体造成严重的损伤,引发一系列并发症<sup>[2]</sup>。超前镇痛理念是加速康复方案中多模式镇痛的核心理念,选择合理的超前镇痛药物是提高患者术后康复效果的关键<sup>[3-5]</sup>。帕瑞昔布钠是一种高选择性的环氧化酶 2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 抑制剂,可减少外周前列腺素的合成以发挥镇痛作用,并通过抑制外周和中枢 COX-2 的表达来减轻炎症并防止中枢致敏<sup>[6-7]</sup>。本研究在 2017 年 10 月至 2019 年 10 月期间通过对老年髋部骨折超前应用帕瑞昔布钠,观察术后患者疼痛视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS),谵妄发生率以及应激反应指标的变化,现报告如下。

**1 资料与方法**

**1.1 病例选择**

纳入标准:年龄 ≥ 65 岁;符合股骨颈骨折、股骨转子间骨折的临床诊断标准;无绝对手术禁忌,患者可耐受手术。排除标准:年龄 < 65 岁;开放性或者病理性骨折;伴有精神疾患或者老年痴呆,依从性较差的患者;不能耐受手术者。

**1.2 一般资料**

对 2017 年 10 月至 2019 年 10 月本院收治符合纳入标准的 118 例接受老年髋部骨折患者进行了筛查以参与研究,共 70 例患者符合纳入标准,通过掷硬币方法进行分组,分为试验组和对照组。试验组 35 例,男 21 例,女 14 例,年龄 65~86 (78.5±9.1) 岁,其中股骨颈骨折 18 例,股骨转子间骨折 17 例。对照组 35 例,男 18 例,女 17 例,年龄 66~88 (80.6±8.1) 岁,其中股骨颈骨折 20 例,股骨转子间骨折 15 例。试验组和对照组在基线资料之间差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。本研究属于前瞻性队列研究,经常州市武进中医医院伦理委员会

批准 (备案号:W20174012371),符合《赫尔辛基宣言》<sup>[8]</sup>,所有患者签署知情同意书。

**1.3 治疗方法**

两组患者入院后进入老年髋部骨折绿色通道,采用皮肤牵引固定,预防性应用抗凝药物,辨证使用活血补肾方剂抗骨质疏松治疗,完成相关术前检查。实验组术前 1 d 和术前 30 min 时各给予帕瑞昔布钠 40 mg 缓慢静注。对照组术前不使用帕瑞昔布钠。手术当日股骨转子间骨折选择股骨近端螺旋刀片抗旋髓内钉 (proximal femoral nail antirotation, PFNA) 内固定,股骨颈骨折患者选择髋关节置换术。两组术后疼痛难忍时均可临时用吗啡美辛栓 (江苏远恒药业有限公司,国药准字:H32026623) 塞肛止痛,不使用镇痛泵及其他镇痛药。

**1.4 观察项目与方法**

**1.4.1 VAS 评分** 分别记录两组术前、术后 4、12、24、48、72 h 的 VAS 评分,其中 0 分表示无疼痛、1~3 分表示轻微疼痛、4~6 分表示疼痛加重且影响患者的睡眠、7~10 分表示疼痛剧烈超过患者承受的范围。记录两组术后 72 h 内吗啡美辛的用量。

**1.4.2 谵妄发生** 利用谵妄评定量表 (CAM-S) 进行谵妄的诊断<sup>[9]</sup>: (1) 急性发作或症状波动。(2) 注意受损。(3) 思维不连贯。(4) 意识水平变化。如果患者存在任意 1 条,即可诊断谵妄,对术后 3 d 内的谵妄发生情况进行记录。

**1.4.3 应激反应指标** 采用 ELISA 检测术前和术后第 2 天血清中应激反应指标:丙二醛 (malondialdehyde, MDA), 超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD), 皮质醇 (cortisol, COR), 肾上腺素 (epinephrine, E) 含量,以上试剂盒由上海哈灵生物技术有限公司提供,由专业人员进行检测。

**1.5 统计学处理**

所有数据使用 SPSS 22.0 软件包进行统计学处理。定量资料用均数±标准差 ( $\bar{x}±s$ ) 表示,符合正态分

表 1 两组老年髋部骨折患者基线资料比较

Tab.1 Comparison of baseline data of elderly patients with hip fractures between two groups

组别	例数	年龄 ( $\bar{x}±s$ , 岁)	性别 (例)		受伤原因 (例)		受伤至入院时间 ( $\bar{x}±s$ , d)	骨折类型 (例)		VAS ( $\bar{x}±s$ , 分)
			男	女	跌倒	交通伤		股骨颈骨折	股骨转子间骨折	
试验组	35	78.5±9.1	21	14	25	10	2.33±1.35	18	17	4.35±1.35
对照组	35	80.6±8.1	18	17	20	15	2.25±1.77	20	15	4.84±1.49
检验值		$t=0.785$	$\chi^2=0.521$		$\chi^2=1.555$		$t=0.214$	$\chi^2=1.447$		$t=0.344$
P 值		0.245	0.470		0.212		0.831	0.229		0.653

布的数据,组内自身前后比较采用配对 *t* 检验;不符合正态分布的数据用非参数秩和检验;重复测量的定量资料采用重复测量方差分析;两两比较采用 SNK-*q*。定性资料比较用卡方检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 疼痛评分

两组患者术后不同时间点 VAS 评分结果见表 2。两组患者术后 VAS 评分随时间延长均明显降低 ( $P < 0.05$ )。术后 4、12、24、48 h, 试验组 VAS 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 术后 72 h 时, 两组 VAS 评分差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。术后 72 h 内, 试验组吲哚美辛栓用量 (0.1 g/栓) 共 0.3 g, 对照组 1.2 g, 试验组比对照组要用量少。

### 2.2 谵妄发生

术后 7 d 内, 试验组发生谵妄 2 例 (5.7%), 对照组发生谵妄 8 例 (22.8%), 试验组谵妄发生率明显小于对照组 ( $\chi^2 = 4.2, P = 0.040$ )。

### 2.3 应激反应指标

两组治疗前后应激反应指标测量结果见表 3。两组术前 MDA、SOD、COR、E 比较, 差异无统计学意

义 ( $P > 0.05$ ); 两组患者术后第 2 天血清 SOD 含量升高, MDA、E、COR 含量降低, 且试验组血清 MDA、E、COR 含量低于对照组, SOD 含量高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

### 3.1 帕瑞昔布钠在骨科围手术期的应用

帕瑞昔布钠是第一种可以通过静脉内或肌肉途径给药的选择性 COX-2 抑制剂, 因此适合患有严重恶心和术后呕吐的患者<sup>[10]</sup>。最近, 针对全膝关节置换术后帕瑞昔布钠的镇痛作用的其他研究表明<sup>[11-13]</sup>, 围手术期施用选择性 COX-2 抑制剂和帕瑞昔布钠可以减少全膝关节置换术后的术后疼痛和吗啡的消耗, 这种现象可能是由于非甾体类抗炎药 (nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs) 和阿片类药物之间的协同作用所致, 因为它们在疼痛的传导和传播过程中会在不同部位引发作用。因此, 建议联合使用选择性 COX-2 抑制剂和阿片类药物治疗关节置换术后的疼痛。但是, 仅有少数研究针对帕瑞昔布钠在老年髌部骨折的超前应用<sup>[14-15]</sup>, 因此设计了本研究。根据研究结果来看, 与术前不用帕瑞昔布钠相比, 术前超前应用帕瑞昔布钠可以有效降低患者术

表 2 两组老年髌部骨折患者术后不同时间点 VAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Tab.2 Comparison of VAS scores between two groups of patients with hip fractures at different time points after operation ( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	例数	术后 4 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h	F 值	P 值
试验组	35	2.97±1.28	2.59±1.27	2.02±1.01	1.95±0.98	1.51±0.55	7.45	<0.05
对照组	35	4.13±1.47	3.84±1.32	3.35±1.11	2.98±1.01	1.65±0.75	8.14	<0.05
<i>t</i> 值		6.158	6.259	8.893	6.603	0.136		
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	0.892		

表 3 两组老年髌部骨折患者治疗前后应激反应指标 SOD、MDA、E 和 COR 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.3 Comparison of stress response indexes (SOD, MDA, E and COR) between two groups of patients with hip fractures before and after operation ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SOD (U/g)				MDA (nmol/mg)			
		术前	术后 2 d	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	术前	术后 2 d	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
试验组	35	63.28±7.31	85.13±8.27	2.345	<0.01	4.35±0.45	3.15±0.28	3.568	<0.01
对照组	35	65.35±6.25	71.32±8.75	1.876	<0.01	4.64±0.57	3.86±0.45	5.515	<0.01
<i>t</i> 值		0.657	2.678			0.356	1.198		
<i>P</i> 值		0.325	<0.01			0.487	0.014		

  

组别	例数	E (pmol/L)				COR (mmol/L)			
		术前	术后 2 d	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	术前	术后 2 d	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
试验组	35	84.35±7.54	64.15±5.95	4.336	<0.01	213.45±27.25	168.74±18.41	4.224	<0.01
对照组	35	82.78±8.14	74.45±8.01	3.987	<0.01	224.72±27.63	193.34±20.32	5.238	<0.01
<i>t</i> 值		0.657	4.886			0.789	3.783		
<i>P</i> 值		0.325	<0.01			0.563	<0.01		

后早期疼痛。另外,即使在术后的第 2 天,帕瑞昔布钠组的 VAS 评分也低于对照组。这种情况可能是帕瑞昔布钠预防性镇痛作用的结果。此外,帕瑞昔布钠与对照组相比,术后咀嚼美辛消耗量明显要少,这与之前的报道一致<sup>[15]</sup>。

### 3.2 帕瑞昔布钠对术后谵妄的影响

帕瑞昔布钠减少老年髋部骨折患者手术后谵妄发生和减轻认知障碍的可能机制仍不清楚,但可能是由于以下原因。首先,帕瑞昔布钠的使用可改善术后镇痛效果。研究表明<sup>[16]</sup>,高 VAS 评分与术后谵妄和认知能力下降的风险增加相关,但这些研究在设计上都是观察性的,因此尚不清楚疼痛的因果关系。在本研究中,帕瑞昔布钠显著改善了老年髋部骨折患者手术后的镇痛效果,并降低了谵妄的发生率,因此支持了这样一种假说,即疼痛实际上可能会导致术后谵妄。其次,超前应用帕瑞昔布钠降低了术后咀嚼美辛的消耗量。研究发现<sup>[17]</sup>,NSAIDs 药物的高摄入与术后谵妄风险增加有关,而 NSAIDs 药物的术后疼痛管理技术的使用减少了 NSAIDs 的暴露,从而改善了镇痛效果,减少了术后认知并发症的发生<sup>[18]</sup>。第三,帕瑞昔布钠减轻了手术引起的炎症反应。在临床研究中,提示中枢炎症可能在老年人谵妄和痴呆的发病机制中起重要作用,而帕瑞昔布钠可抑制手术引起的中枢应激反应<sup>[19]</sup>。

### 3.3 帕瑞昔布钠对术后应激和炎症反应的影响

超前镇痛是加速康复理论的重要环节,有学者研究显示,超前镇痛可阻止中枢神经的刺激传递,降低因疼痛引发的应激和炎症反应<sup>[20-21]</sup>。另外,手术创伤也可引起明显的应激反应,而剧烈的应激反应可导致机体代谢和内稳态的严重紊乱,诱发谵妄<sup>[22]</sup>。骨折后体内的应激反应剧增,形成大量氧自由基,脂质过氧化过程被激活,氧化产物的激增会对细胞、血管和神经造成损伤<sup>[23]</sup>。手术和麻醉的刺激会刺激下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴,促进激素的释放,进而对多器官系统造成影响,严重影响骨折的愈合和术后康复<sup>[24]</sup>。E 由肾上腺髓质分泌,具有增强心肌收缩力、促进血管收缩的作用<sup>[25]</sup>;COR 是由肾上腺皮质分泌的糖皮质激素,正常范围内能够增强机体对伤害性刺激的抵抗力,过量会引起高血压、破坏糖代谢以及脑损伤等<sup>[26]</sup>;SOD 具有抗氧化作用,可以防止脂质过氧化,并中和过氧化产物<sup>[27]</sup>。MDA 是一种过氧化产物,能反映体内应激反应程度<sup>[28]</sup>。本研究结果发现,治疗前两组 MDA、SOD、COR、E 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后两组患者血清 SOD 含量升高,MDA、E、COR 含量降低;且试验组血清 MDA、E、COR 含量低于对照组,SOD 含量高于对照组;差

异均有统计学意义( $P<0.05$ )。此结果与上述观点相符合,也与之前的报道一致。

综上所述,帕瑞昔布钠的超前镇痛应用,可显著减轻老年髋部骨折患者术后的应激反应,增强术后镇痛疗效,降低术后谵妄的发生率,提高患者的康复质量。

### 参考文献

- [1] Magaziner J, Craik R. Home-based physical therapy for older adults after hip fracture-reply[J]. JAMA, 2020, 323(4): 379.
- [2] Wantonoro W, Kuo WY, Shyu YL. Changes in health-related quality of life for older persons with cognitive impairment after hip fracture surgery: a systematic review[J]. J Nurs Res, 2020, 28(3): 97.
- [3] Zhu X. Efficacy of preemptive analgesia versus postoperative analgesia of celecoxib on postoperative pain, patients' global assessment and hip function recovery in femoroacetabular impingement patients underwent hip arthroscopy surgery[J]. Inflammopharmacology, 2020, 28(1): 131-137.
- [4] 王雨辰, 俞伟忠. 加速康复方案在老年转子间骨折治疗中应用的疗效分析[J]. 中国骨伤, 2019, 32(9): 837-841. WANG YC, YU WZ. Analysis of the effect of accelerated rehabilitation on the treatment of intertrochanteric fractures in the elderly[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2019, 32(9): 837-841. Chinese with abstract in English.
- [5] 戴斌, 皋沛, 董启榕, 等. 加速康复外科理念在脊髓型颈椎病手术中应用的临床研究[J]. 中国骨伤, 2018, 31(8): 740-745. DAI B, GAO P, DONG QR, et al. Clinical study on the application of accelerated rehabilitation surgery in the operation of cervical spondylotic myelopathy[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2018, 31(8): 740-745. Chinese with abstract in English.
- [6] Gao J, Zhao G, Wang P, et al. Parecoxib protects against myocardial ischemia/reperfusion via targeting PKA-CREB signaling pathway[J]. Panminerva Med, 2020. Online ahead of print.
- [7] Li P, Zheng X, Wu Y, et al. The efficacy of parecoxib for pain control after hysterectomy: a meta-analysis of randomized controlled studies[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019: 1-8.
- [8] Mellin-Olsen J, Staender S. The helsinki declaration on patient safety in anaesthesiology: the past, present and future[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2014, 27(6): 630-634.
- [9] Inouye SK, Kosar CM, Tommet D, et al. The CAM-S: development and validation of a new scoring system for delirium severity in 2 cohorts[J]. Ann Intern Med, 2014, 160(8): 526-533.
- [10] Wang RD, Zhu JY, Zhu Y, et al. Perioperative analgesia with parecoxib sodium improves postoperative pain and immune function in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. J Eval Clin Pract, 2020, 26(3): 992-1000.
- [11] Bian YY, Wang LC, Qian WW, et al. Role of parecoxib sodium in the multimodal analgesia after total knee arthroplasty: a randomized double-blinded controlled trial[J]. Orthop Surg, 2018, 10(4): 321-327.
- [12] Essex MN, Choi HY, Bhadra BP, et al. A randomized study of the efficacy and safety of parecoxib for the treatment of pain following total knee arthroplasty in Korean patients[J]. J Pain Res, 2018, 11: 427-433.
- [13] Zhuang Q, Tao L, Lin J, et al. Postoperative intravenous parecoxib

- sodium followed by oral celecoxib post total knee arthroplasty in osteoarthritis patients (PIPFORCE): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial[J]. *BMJ Open*, 2020, 10(1): e30501.
- [14] 陈伟,李卫,谢东武,等.帕瑞昔布钠超前镇痛对老年髋关节置换术后炎症细胞因子和应激反应的影响[J].*华西医学*,2015,30(6):1067-1070.  
CHEN W, LI W, XIE WD, et al. The effect of preemptive analgesia of parecoxib sodium on inflammatory cytokines and stress response after hip replacement in the elderly[J]. *Hua Xi Yi Xue*, 2015, 30(6):1067-1070. Chinese.
- [15] 赵婷,肖春龙.帕瑞昔布钠超前镇痛对老年髋骨骨折患者术后应激反应、镇痛和谵妄的影响[J].*解放军医药杂志*,2018,30(6):105-108.  
ZHAO T, XIAO CL. The effect of parecoxib sodium preemptive analgesia on postoperative stress response, analgesia and delirium in elderly hip fracture patients[J]. *Jie Fang Jun Yi Yao Za Zhi*, 2018, 30(6):105-108. Chinese.
- [16] Mu DL, Zhang DZ, Wang DX, et al. Parecoxib supplementation to morphine analgesia decreases incidence of delirium in elderly patients after hip or knee replacement surgery: a randomized controlled trial[J]. *Anesth Analg*, 2017, 124(6):1992-2000.
- [17] Chen J, Cong X, Zhan X, et al. Effects of parecoxib on pain threshold and inflammatory factors IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$  in spinal cord of rats with bone cancer pain[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2019, 29(6):528-531.
- [18] Huang S, Hu H, Cai YH, et al. Effect of parecoxib in the treatment of postoperative cognitive dysfunction: A systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(1):e13812.
- [19] Schug S A, Parsons B, Li C, et al. The safety profile of parecoxib for the treatment of postoperative pain: a pooled analysis of 28 randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials and a review of over 10 years of postauthorization data[J]. *J Pain Res*, 2017, 10:2451-2459.
- [20] Cooper HJ, Lakra A, Maniker RB, et al. Preemptive analgesia with oxycodone is associated with more pain following total joint arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34(12):2878-2883.
- [21] Loganathan V, Anwar S. Early versus late paravertebral analgesia: the role of preemptive analgesia in thoracic surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, 33(7):2103.
- [22] Kim DH, Kim N, Lee JH, et al. Efficacy of preemptive analgesia on acute postoperative pain in children undergoing major orthopedic surgery of the lower extremities[J]. *J Pain Res*, 2018, 11:2061-2070.
- [23] 张理,蒋涛,席小燕.系统疼痛管理对老年髋部骨折手术患者应激反应及疼痛阈值的影响[J].*创伤外科杂志*,2019,21(8):595-600.  
ZHANG L, JIANG T, XI XY. The effect of systematic pain management on stress response and pain threshold of elderly hip fracture patients[J]. *Chuang Shang Wai Ke Za Zhi*, 2019, 21(8):595-600. Chinese.
- [24] 杨杰保,姚恩锋,何定锋,等.益肾活血续骨汤对老年股骨近端骨折患者 PFNA 固定术后应激水平及骨代谢标志物的影响[J].*新中医*,2020,52(1):89-93.  
YANG JB, YAO EF, HE DF, et al. Effects of Yishen Huoxue Xugu Decoction on the stress level and bone metabolism markers after PFNA fixation in elderly patients with proximal femoral fractures[J]. *Xin Zhong Yi*, 2020, 52(1):89-93. Chinese.
- [25] 林胜仙,孔微微,吴艳琴.全身麻醉和腰-硬联合麻醉对老年骨科手术患者应激反应以及不良反应的影响[J].*浙江创伤外科*,2018,23(06):1272-1273.  
LIN SX, KONG WW, WU YQ. Effects of general anesthesia and combined lumbar-hard anesthesia on stress and adverse reactions in elderly orthopedic surgery patients[J]. *Zhe Jiang Chuang Shang Wai Ke*, 2018, 23(6):1272-1273. Chinese.
- [26] 胡强,李光军,涂伟,等.超声引导下连续股神经阻滞联合塞来昔布对老年髋部骨折患者围术期的镇痛效果观察[J].*中国乡村医药*,2019,26(8):5-6.  
HU Q, LI GJ, TU W, et al. Observation of perioperative analgesic effect of continuous femoral nerve block combined with celecoxib under ultrasound guidance in elderly patients with hip fracture[J]. *Zhong Guo Xiang Cun Yi Yao*, 2019, 26(8):5-6. Chinese.
- [27] 王晓磊.盐酸羟考酮注射液对创伤性骨折患者术后疼痛及氧化应激反应的影响[J].*中国合理用药探索*,2019,16(5):88-90.  
WANG XL. Effect of oxycodone hydrochloride injection on postoperative pain and oxidative stress response in patients with traumatic fracture[J]. *Zhong Guo He Li Yong Yao Tan Suo*, 2019, 16(5):88-90. Chinese.
- [28] 刘宗敬.创伤性骨折后应激水平与凝血功能及骨折愈合进度的相关性[J].*当代医学*,2018,24(7):71-73.  
LIU ZJ. Correlation of stress level after traumatic fracture with coagulation function and fracture healing progress[J]. *Dang Dai Yi Xue*, 2018, 24(7):71-73. Chinese.

(收稿日期:2020-07-20 本文编辑:王玉蔓)