



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.09.012
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2021.09.012
Chinese Journal of General Surgery, 2021, 30(9):1086-1101.

· 临床研究 ·

帕瑞昔布钠在腹腔镜胆囊切除术中超前镇痛的有效性及其安全性的Meta分析

尹一峰¹, 罗鸣², 秦蜀², 张孟瑜², 贺凯², 夏先明²

(1. 西南医科大学临床医学院, 四川 泸州 646000; 2. 西南医科大学附属医院肝胆外科, 四川 泸州 646000)

摘要

背景与目的: 伴随着外科快速康复理念发展, 围术期的多模式镇痛逐渐被接受。其中超前镇痛是一种常用方法。本研究通过系统回顾和Meta分析判断帕瑞昔布钠超前镇痛在腹腔镜胆囊切除术(LC)中的有效性和安全性。

方法: 检索中英文数据库, 收集比较LC中应用术前静脉使用帕瑞昔布钠(超前镇痛组)与未静脉使用帕瑞昔布钠(空白组)或手术结束时静脉使用帕瑞昔布钠(术毕镇痛组)的随机对照研究或观察性研究。检索时间为建库至2021年5月。在对纳入研究进行方法学质量评价和数据提取后, 采用RevMan 5.3和Stata 12.0软件行Meta分析。

结果: 最终纳入中英文文献共13篇, 涉及974例患者。Meta分析结果显示, 超前镇痛组的患者术后2、4、6、8、12、24 h可视模拟评分(VAS)均低于空白组(均 $P<0.05$)与术毕镇痛组(部分 $P<0.05$)。超前镇痛组术后需要额外止痛药病例数少于空白组与术毕镇痛组, 术后不良反应(恶心、呕吐)发生率低于空白组(均 $P<0.05$)。基于需要额外止痛药病例数与术后不良事件发生率的发表偏倚与敏感度分析显示, 无明显的发表偏移存在(均 $P>0.05$), 该方法不会改变最初总体分析的结果。

结论: 静脉使用帕瑞昔布钠超前镇痛在LC中具有良好的镇痛效果、较小的不良反应, 为临床多模式镇痛提供了一种安全有效的方法。

关键词

胆囊切除术, 腹腔镜; 镇痛; 环氧化酶2抑制剂; 超前镇痛

中图分类号: R657.4

Efficacy and safety parecoxib sodium for preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a Meta-analysis

YIN Yifeng¹, LUO Ming², QIN Shu², ZHANG Mengyu², HE Kai², XIA Xianming²

(1. Clinical Medical College of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China; 2. Department of Hepatobiliary Surgery, the affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract

Background and Aims: With the development of concept of fast-track surgery, perioperative multimodal analgesia has been gradually accepted. Among them, preemptive analgesia is a common method. This study was conducted to determine the efficacy and safety of parecoxib sodium preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy (LC) through a systematic review and Meta-analysis.

收稿日期: 2020-11-20; 修订日期: 2021-08-11。

作者简介: 尹一峰, 西南医科大学临床医学院硕士研究生, 主要从事肝胆胰外科方面的研究。

通信作者: 夏先明, Email: xxm6206@126.com

Methods: The randomized controlled trials or observational studies comparing the preoperative intravenous injection of parecoxib sodium (preemptive analgesia) and without intravenous use of parecoxib sodium (blank control) or intravenous injection of parecoxib sodium at the end of operation (postoperative analgesia group) in LC were collected by searching several Chinese and English databases. The retrieval time from inception to May 2021. After the quality evaluation and data extraction of the included studies, Meta-analysis was performed by using RevMan 5.1 and Stata 12.0 software.

Results: Thirteen articles in Chinese and English were finally included, involving 974 patients. Results of Meta-analysis showed that the visual analogue score (VAS) at postoperative 2, 4, 6, 8, 12 and 24 h were lower in preemptive analgesia group than those in blank group (all $P<0.05$) and postoperative analgesia group (partial $P<0.05$); the number of patients requiring additional painkillers in preemptive analgesia group was less than that in blank group or postoperative analgesia group, and the incidence of postoperative adverse reactions (nausea and vomiting) in the preemptive analgesia group was lower than that in the blank group (all $P<0.05$). Results of publication bias sensitivity analysis based on the number of cases requiring additional painkillers and the incidence of postoperative adverse events showed that there was no significant publication bias (both $P>0.05$), and this method would not change the results of the initial overall analysis.

Conclusion: Preemptive analgesia with intravenous injection of parecoxib sodium in LC has netter analgesic efficacy with low adverse effect. It provides a safe and effective alternative for clinical multimode analgesia.

Key words Cholecystectomy, Laparoscopic; Analgesia; Cyclooxygenase 2 Inhibitors; Preemptive Analgesia
CLC number: R657.4

腹腔镜手术是近30年来发展迅速的实用外科技术,广泛应用于普通外科、泌尿外科、妇产科。与传统开腹手术相比,腹腔镜手术在减少出血、减少术后疼痛、缩短住院时间、加快康复、降低术后肠梗阻风险、术后粘连及盆腔粘连、减轻瘢痕形成、保护炎症免疫反应等方面优于传统开腹手术^[1]。其中,腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)已成为单纯性胆囊良性疾病(胆囊结石、胆囊息肉等)首选的手术治疗措施。但是腹腔镜手术后疼痛仍然困扰着我们。引起术后疼痛的基本病理生理机制是手术切口引起的组织损伤、神经末梢的伸展和制造气腹的CO₂气体对膈肌的刺激。这些因素会导致周围神经末梢和腹膜刺激,然后引起腹部或肩部疼痛^[2]。在疼痛的研究中,手术创伤诱导环氧合酶2(COX-2)的表达,导致前列腺素(PG)的释放,从而敏化外周感觉感受器,产生局部痛觉过敏(外周敏化)。此外,组织损伤导致脊髓神经元中COX-2的表达,从而导致神经元兴奋性增加,并引起继发性痛觉过敏(中枢敏化)^[3-5]。而中枢敏化过程还会增加周围区

域的组织损伤和术后感觉性疼痛^[6]。

目前,临床上多模式镇痛已被广泛使用,用于提高患者围术期满意度并加快康复,缩短住院时间。其中,超前镇痛模式常被提及,但临床上超前镇痛的具体方式及使用药物目前并未规范。超前镇痛的概念是指在机体受到伤害性刺激前应用镇痛药,可阻止伤害性刺激传入,抑制中枢敏化效应,使术后疼痛减轻。即消除或减轻术后疼痛的最有效方法是防止伤害性刺激向中枢神经系统传入伤害性信息,这样中枢神经系统就不会出现过度兴奋性^[7-8]。临床上已经使用了各种术前或超前镇痛方案,如静脉注射阿片类药物或非甾体抗炎药(NSAIDs)、局部麻醉渗透、神经阻滞和硬膜外阻滞^[9]。

帕瑞昔布钠是一种选择性COX-2抑制剂的注射剂型,其是伐地昔布前体的一种氨基酸化合物,静脉注射后在肝脏迅速代谢为伐地昔布,它能迅速有效地穿过血脑屏障,使其具有更好的外周和中枢的抗痛觉过敏作用^[10-12]。尽管目前临床上帕瑞昔布钠用于镇痛已常规化,但是没有发表系统的

综述总结静脉注射帕瑞昔布钠超前镇痛缓解LC后疼痛的安全性和有效性。因此,该研究旨在评估帕瑞昔布钠超前镇痛在基于随机对照试验的LC术后止痛的效果和安全性。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

在PubMed、Cochrane library、Web of Science、Embase、Ovid、CENTRAL以及CNKI、中华医学会数字化期刊系统、万方数据库、维普数据库系统的检索2020年9月以前比较腹腔镜胆囊切除术是否超前使用帕瑞昔布钠镇痛效果的随机、半随机对照试验相关文献,并手工检索中、英文已发表的资料和会议论文并追索纳入文献的参考文献。中文检索词包括:腹腔镜;胆囊切除术;帕瑞昔布钠;超前镇痛;止痛;疼痛。英文检索词包括:Laparoscope; Cholecystectomy; Parecoxib Sodium; Preemptive Analgesia; Analgesia、Pain。

1.2 研究选择

采用以下纳入标准进行研究选择:(1)帕瑞昔布钠在腹腔镜下胆囊术中超前阵痛的镇痛效果对比的随机对照试验(randomized controlled trials, RCT);(2)每个研究中,所有的患者都在腹腔镜下接受了同样的手术过程;(3)静脉注射(非肠道途径)帕瑞昔布钠的时间均在手术或麻醉结束前,或行术前注射与术毕注射的对比研究;(4)数据足够可以得到加权均数差值(weighted mean difference, WMD),或相对危险度(relative risk, RR);(5)如果研究是基于重叠的患者,则纳入最新的或完整的研究,文献检索均无语种限制。排除标准:(1)未明确对比超前镇痛和其他镇痛方式的镇痛效果;(2)超前镇痛组(术前静脉应用帕瑞昔布钠)和空白组(未使用帕瑞昔布钠)及术毕镇痛组(手术结束时)采用不同的手术方式;(3)未报告或展示相关试验数据的研究;(4)未详细描述麻醉方法及过程、未表述应用的麻醉药物不满足纳入标准;(5)试验过程中同时联合除帕瑞昔布钠外其他阵痛药物(试验结果观测过程中追加其他止痛药物被视作允许)。

1.3 数据提取、质量评估及结果评估

为避免偏倚,3位作者独立提取该Meta分析纳入研究的数据并比较结果。如有分歧则通过讨论

或征求第4位作者协助解决。采用标准化数据采集方法,仔细提取数据。每项研究收集的数据包括:包括第一作者、发表年份、样本量、不同参与者群体的人口学特征、干预和控制细节、抢救类型止痛药、主要疗效。结果评估所包括的分析指标包括术后2、4、6、8、12、24 h的VAS评分,另外还包括需要额外止痛药的患者数量,以及恶心和呕吐等不良反应的发生率。纳入研究的方法学质量采用Cochrane的工具,发表偏移和敏感性分析采用Stata 12软件。

1.4 统计学处理

为检测不同研究设计结果的一致性与潜在的偏倚,根据研究设计类型进行总体分析。所有分析都使用Review Manager 5.3软件。设定 $P=0.05$ 为显著性水平,分析过程中先进行异质性检验,再行Meta分析合并统计量,异质性大小采用 I^2 评估, $I^2 < 25\%$ 表示无明显异质性, I^2 在 $25\% \sim 75\%$ 之间表示中度异质性, $I^2 > 75\%$ 以上则表示明显异质性。用RR及95%可信区间(confidence interval, CI)表示计数资料,对度量衡单位相同的连续性变量采用WMD,单位不同者采用标准化均数差值(standardized mean difference, SMD)。采用固定效应模型(fixed effect, FE)分析无异质性存在的研究;若各研究结果间存在异质性,首先分析异质性来源,如无明显临床异质性,则采用随机效应模型(random effect, RE)分析。

2 结果

2.1 纳入研究的描述

文献的检索流程图如图1所示,在检索文献的过程中,尽管检索到4个回顾性分析,但其用药时间不满足纳入要求,故排除。最终仅13个RCTs符合纳入标准,最后共包括944例患者纳入分析。纳入研究的主要特点如表1。所有研究基线交代清楚,具有可比性。患者术后2 h VAS评分可从10个研究中获取;患者术后4 h患者VAS评分可从8个研究中获取;患者术后6 h VAS评分可从11个研究中获取;患者术后8 h VAS评分可从5个研究中获取;1个研究除外,其余研究均可获得患者术后12 h VAS评分;1个研究除外,其余所有研究均可获得患者术后24 h VAS评分;另外,可在4个研究中获得超前镇痛组和术毕镇痛组的术后VAS评

分。术后需要额外镇痛药的病例数可在6个研究中获取。术后不良反应(恶心、呕吐)可在7个研究中获取。具体数据见表2。

2.2 偏倚风险评估

为了评估纳入研究的方法学质量,使用了Cochrane的工具。有5个研究没有提供随机序列产生的方法。在纳入的所有研究中,仅一个研究提供了有关分配隐藏的细节。关于参与者及实施者

盲法,3个研究被认为是低风险的,因为研究解决方案是由没有参与患者治疗的研究人员准备的,同时患者不知道他们接受了什么治疗,并报告了结果评估的盲目性。所有研究的数据均包含了各时间段VAS评分或其他相关结局数据。所有研究的偏倚风险分析反应了这些研究的偏倚(图2)。

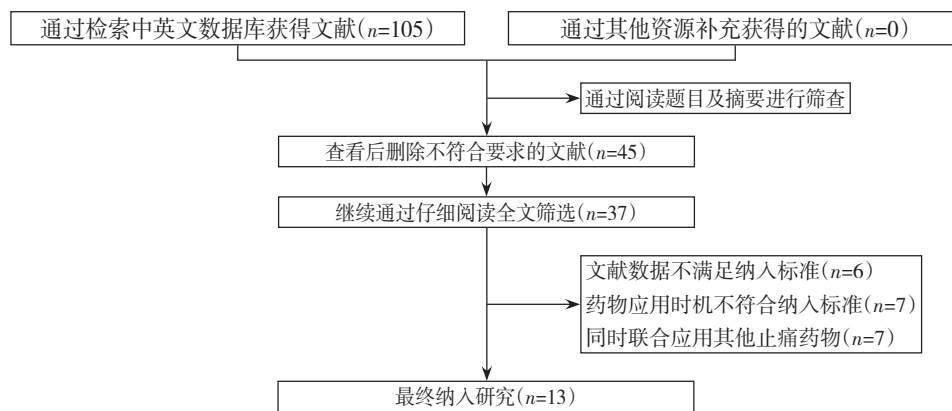


图1 文献检索流程图

Figure 1 Literature retrieval process

表1 纳入文献一般资料

Table 1 General information of the included studies

研究及年份	性别(男/女)			年龄(岁)			手术方式	病例数		
	超前	空白	术毕	超前	空白	术毕		超前	空白	术毕
汤欣,等 ^[13] 2014	未报道	未报道	未报道	未报道	未报道	未报道	LC	20	20	未报道
刘丽萍,等 ^[14] 2017	未报道	未报道	未报道	未报道	未报道	未报道	LC	20	20	20
叶健鸿,等 ^[15] 2011	未报道	未报道	未报道	未报道	未报道	未报道	LC	20	20	20
任建刚,等 ^[16] 2011	11/15	11/13	未报道	48.1±8.8	47.38±9.41	未报道	LC	25	25	未报道
钟宝琳,等 ^[17] 2012	16/12	15/13	未报道	53.8±7.2	56.1±8.3	未报道	LC	28	28	未报道
王琳,等 ^[18] 2011	14/16	15/15	未报道	46.3±9.4	45.2±10.2	未报道	LC	30	30	未报道
石小莉,等 ^[19] 2016	未报道	未报道	未报道	未报道	未报道	未报道	LC	32	32	32
王东,等 ^[20] 2017	23/27	22/28	未报道	55.4±5.45	55.0±4.69	未报道	LC	50	50	未报道
岳红,等 ^[21] 2012	24/49	23/50	未报道	36.9±12.8	34.5±11.3	未报道	LC	73	73	未报道
Akaraviputh,等 ^[22] 2009	15/25	14/16	未报道	57.6±12.7	56.2±15.1	未报道	LC	40	30	未报道
Papadima,等 ^[23] 2007	9/16	9/17	未报道	58.2±2.7	53.2±1.7	未报道	LC	25	26	未报道
Kouroukli,等 ^[24] 2016	未报道	未报道	未报道	64.1±5.8	63.2±4.6	未报道	LC	36	36	未报道
Shuying,等 ^[25] 2015	12/25	12/26	12/26	38±9	41±12	41±9	LC	37	38	38

表1 纳入文献一般资料(续)

Table 1 General information of the included studies (continued)

研究及年份	干预控制方法			追加止痛药物
	超前	空白	术毕	
汤欣,等 ^[13] 2014	全麻诱导后帕瑞昔布钠40 mg静脉注射	全麻诱导后生理盐水5 mL静脉注射	未报道	肌肉注射哌替啶
刘丽萍,等 ^[14] 2017	手术开始前帕瑞昔布钠40 mg静脉注射	手术开始前及关腹前生理盐水5 mL静脉注射	关腹前帕瑞昔布钠40 mg静脉注射	芬太尼静脉泵入
叶健鸿,等 ^[15] 2011	麻醉前20 min帕瑞昔布钠40 mg静脉注射	麻醉前及术毕前20 min生理盐水10 mL静脉注射	术毕前20 min帕瑞昔布钠40 mg静脉注射	静脉注射曲马多
任建刚,等 ^[16] 2011	气腹开始前帕瑞昔布钠40 mg静脉注射	气腹开始前生理盐水2 mL静脉注射	未报道	未报道
钟宝琳,等 ^[17] 2012	麻醉前40 mg帕瑞昔布钠静脉注射	麻醉前生理盐水2 mL静脉注射	未报道	未报道
王琳,等 ^[18] 2011	麻醉前40 mg帕瑞昔布钠静脉注射	麻醉前生理盐水2 mL静脉注射	未报道	未报道
石小莉,等 ^[19] 2016	麻醉时40 mg帕瑞昔布钠静脉注射	麻醉时及术毕前生理盐水5 mL静脉注射	术毕前帕瑞昔布钠40 mg静脉注射	未报道
王东,等 ^[20] 2017	麻醉前40 mg帕瑞昔布钠静脉注射	麻醉前生理盐水5 mL静脉注射	未报道	未报道
岳红,等 ^[21] 2012	麻醉前40 mg帕瑞昔布钠+10 mL生理盐水静脉注射	麻醉前生理盐水10 mL静脉注射	未报道	未报道
Akaraviputh,等 ^[22] 2009	麻醉前30 min帕瑞昔布钠20 mg静脉注射	麻醉前30 min生理盐水20 mL静脉注射	未报道	肌肉注射哌替啶
Papadima,等 ^[23] 2007	术前40 mg帕瑞昔布钠静脉注射	麻醉前生理盐水10 mL静脉注射	未报道	肌肉注射哌替啶
Kouroukli,等 ^[24] 2016	术前30 min帕瑞昔布钠40 mg静脉注射	术前30 min生理盐水5 mL静脉注射	未报道	肌肉注射哌替啶
Shuying,等 ^[25] 2015	麻醉前帕瑞昔布钠40 mg静脉注射	麻醉前生理盐水4 mL静脉注射/取胆囊时生理盐水4 mL静脉注射	取胆囊时帕瑞昔布钠40 mg, iv	未报道

表2 纳入文献中患者相关结局数据资料

Table 2 The relevant outcome data of the patients in the included studies

研究及年份	2 h VAS	4 h VAS	6 h VAS	8 h VAS
	超前/空白/术毕	超前/空白/术毕	超前/空白/术毕	超前/空白/术毕
汤欣,等 ^[13] 2014	2.1 ± 1.2/3.7 ± 1.4	未报道	1.7 ± 1/2.8 ± 0.9/未报道	未报道
刘丽萍,等 ^[14] 2017	1.1 ± 0.7/2.5 ± 1.0/0.9 ± 0.4	1.3 ± 0.9/3.3 ± 1.3/1.2 ± 0.8	2.0 ± 1.0/3.7 ± 1.7/2.0 ± 1.0	未报道
叶健鸿,等 ^[15] 2011	0.7 ± 0.4/4.9 ± 1.8/3.0 ± 1.2	0.9 ± 0.3/3.5 ± 1.3/2.5 ± 1.0	1.0 ± 0.4/3.2 ± 1.5/1.6 ± 0.5	未报道
任建刚,等 ^[16] 2011	1.7 ± 0.7/3.9 ± 1.1/未报道	2.3 ± 0.8/4.6 ± 1.5/未报道	未报道	2.7 ± 0.5/5.4 ± 0.8/未报道
钟宝琳,等 ^[17] 2012	2.8 ± 1.7/4.0 ± 1.6/未报道	2.7 ± 1.6/4.0 ± 1.2/未报道	未报道	2.2 ± 1.9/3.9 ± 1.3/未报道
王琳,等 ^[18] 2011	2.2 ± 0.3/3.5 ± 0.2/未报道	2.4 ± 0.1/3.9 ± 0.1/未报道	2.2 ± 0.2/3.6 ± 0.2/未报道	2.5 ± 0.2/3.2 ± 0.2/未报道
石小莉,等 ^[19] 2016	3.7 ± 1.0/4.9 ± 1.0/4.1 ± 0.8	3.1 ± 1.0/4.7 ± 1.0/3.8 ± 1.0	2.9 ± 0.7/4.4 ± 1.1/3.6 ± 0.8	2.7 ± 0.7/4.0 ± 1.0/3.5 ± 0.8
王东,等 ^[20] 2017	未报道	未报道	1.3 ± 0.7/3.8 ± 1.4/未报道	未报道
岳红,等 ^[21] 2012	1.6 ± 0.7/2.7 ± 0.8/未报道	2.5 ± 0.4/3.2 ± 0.7/未报道	2.4 ± 0.5/3.5 ± 0.8/未报道	2.1 ± 0.4/3.1 ± 0.6/未报道
Akaraviputh,等 ^[22] 2009	未报道	未报道	2.9 ± 0.3/3.3 ± 1.0/未报道	未报道
Papadima,等 ^[23] 2007	3.6 ± 2.8/4.0 ± 2.1/未报道	未报道	2.0 ± 1.1/2.8 ± 1.5/未报道	未报道
Kouroukli,等 ^[24] 2016	未报道	未报道	2.6 ± 1.7/3.7 ± 1.6/未报道	未报道
Shuying,等 ^[25] 2014	2.1 ± 0.3/2.9 ± 0.2/3.0 ± 0.2	1.7 ± 0.3/2.6 ± 0.3/2.2 ± 0.4	1.3 ± 0.2/2.2 ± 0.2/1.9 ± 0.2	未报道

表 2 纳入文献中患者相关结局数据资料 (续)
Table 2 The relevant outcome data of the patients in the included studies (continued)

研究及年份	12 h VAS	24 h VAS	加用止痛药(n)	不良反应(n)
	超前/空白/术毕	超前/空白/术毕	超前/空白/术毕	超前/空白/术毕
汤欣,等 ^[13] 2014	1.3 ± 1.2/2.2 ± 1.4/未报道	1.1 ± 0.9/1.8 ± 0.9/未报道	1/8/未报道	1/5/未报道
刘丽萍,等 ^[14] 2017	1.3 ± 0.8/2.9 ± 1.1/1.1 ± 0.7	1.0 ± 0.5/1.9 ± 1.1/0.9 ± 0.4	未报道	1/7/1
叶健鸿,等 ^[15] 2011	1.1 ± 0.3/2.2 ± 1.2/1.2 ± 0.3	1.0 ± 0.3/1.2 ± 1.0/1.1 ± 0.2	1/13/7	未报道
任建刚,等 ^[16] 2011	未报道	3.0 ± 0.7/3.2 ± 0.6/未报道	未报道	3/5/未报道
钟宝琳,等 ^[17] 2012	2.3 ± 1.9/3.4 ± 1.8/未报道	2.7 ± 1.4/3.0 ± 1.5/未报道	未报道	未报道
王琳,等 ^[18] 2011	2.0 ± 0.1/2.9 ± 0.3/未报道	2.0 ± 0.1/2.1 ± 0.2/未报道	未报道	未报道
石小莉,等 ^[19] 2016	2.5 ± 0.8/3.6 ± 0.9/3.3 ± 0.8	2.1 ± 0.8/3.1 ± 0.9/2.9 ± 1	未报道	未报道
王东,等 ^[20] 2017	1.2 ± 0.8/3.6 ± 1.5/未报道	2.6 ± 1.3/2.8 ± 1.3/未报道	未报道	未报道
岳红,等 ^[21] 2012	1.7 ± 0.3/2.7 ± 0.6/未报道	1.1 ± 0.3/2.2 ± 0.4/未报道	未报道	6/15/未报道
Akaraviputh,等 ^[22] 2009	1.4 ± 0.3/1.8 ± 0.4/未报道	0.8 ± 0.3/0.6 ± 0.2/未报道	15/18/未报道	未报道
Papadima,等 ^[23] 2007	1.6 ± 2.2/2.6 ± 1.6/未报道	未报道	8/22/未报道	1/1/未报道
Kouroukli,等 ^[24] 2016	2.3 ± 1.6/3.3 ± 1.5/未报道	1.3 ± 1.2/2.1 ± 1.4/未报道	17/27/未报道	未报道
Shuying,等 ^[25] 2014	0.8 ± 0.2/1.6 ± 0.2/1.4 ± 0.2	0.4 ± 0.2/1.2 ± 0.2/0.8 ± 0.2	7/18/13	16/24/22

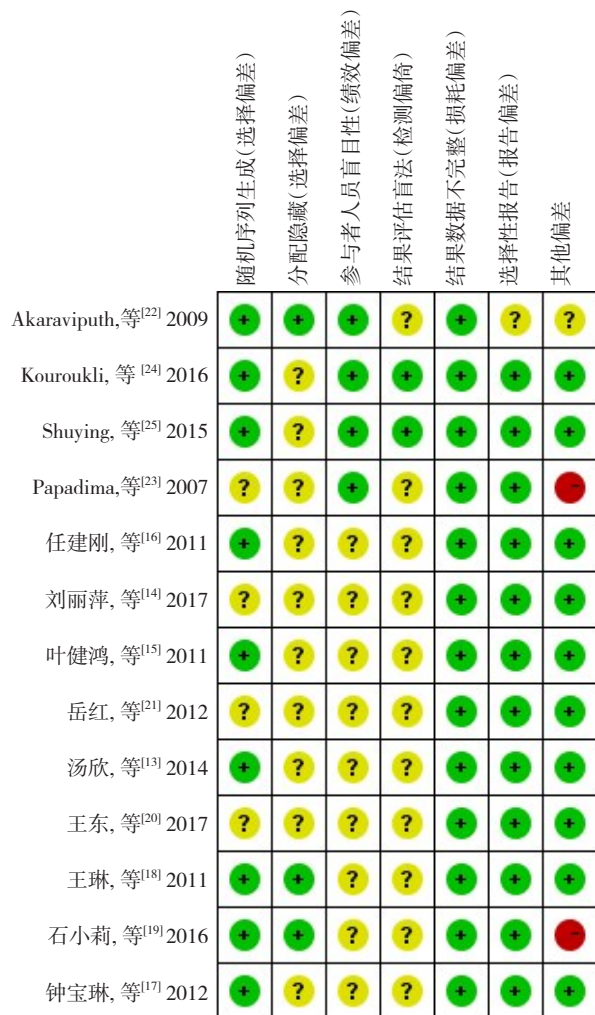


图 2 风险评估图

Figure 2 Risk assessment plot

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 各时间点 VAS 评分结果分析 (1) 10 个研究^[13-19, 21, 23, 25]报道了患者术后 2 h VAS 评分, 分析结果显示, 超前镇痛组 VAS 评分明显低于空白组 ($WMD=-1.51, 95\% CI=1.87~-1.15, P<0.001$); 在亚组分析中可以看到, 超前镇痛组较术毕镇痛组的术后 VAS 评分更低, 差异有统计学意义 ($WMD=-0.83, 95\% CI=-1.59~-0.07, P<0.05$) (图 3A)。(2) 8 个研究^[14-19, 21, 25]报道了患者术后 4 h VAS 评分, 分析结果显示, 超前镇痛组的 VAS 评分明显低于空白组 ($WMD=-1.54, 95\% CI=-1.90~-1.17, P<0.05$); 在亚组分析显示, 超前镇痛组较术毕镇痛组的术后 VAS 评分同样更低 ($WMD=-0.68, 95\% CI=-1.25~-0.11, P<0.05$) (图 3B)。(3) 11 个研究^[13-15, 18-25]报道了患者术后 6 h VAS 评分, 分析结果显示, 超前镇痛组的 VAS 评分明显低于, 空白组 ($WMD=-1.31, 95\% CI=-1.58~-1.03, P<0.001$); 同时, 在亚组分析显示, 超前镇痛组较术毕镇痛组的术后 VAS 评分同样更低 ($WMD=-0.58, 95\% CI=-0.72~-0.45, P<0.001$) (图 3C)。(4) 5 个研究^[16-19, 21]报道了患者术后 8 h VAS 评分, 分析结果显示, 超前镇痛组的 VAS 评分明显低于空白组 ($WMD=-1.45, 95\% CI=-2.02~-0.87, P<0.001$); 在亚组分析中虽仅有 1 个研究提及超前镇痛组和术毕镇痛组的比较, 但可以看出超前镇痛的优势, 且有统计学意义 ($P<0.001$) (图 3D)。(5) 12 个研究^[13-15, 17-25]报道了患者术后 12 h VAS 评分, 分析结果显示, 超前镇痛组 VAS 评分明显低

于空白组 ($WMD=-1.05$, $95\% CI=-1.27\sim-0.84$, $P<0.001$); 在亚组分析中, 超前镇痛组与术毕镇痛组的术后VAS评分差异无统计学意义 ($WMD=-0.34$, $95\% CI=-0.72\sim-0.03$, $P=0.07$) (图3E)。(6) 12个研究^[13-22, 24-25]报道了患者术后24 h VAS评分, 分析结

果显示, 超前镇痛组VAS评分明显低于空白组 ($WMD=-0.50$, $95\% CI=-0.83\sim-0.18$, $P<0.001$); 亚组分析中, 超前镇痛组与术毕镇痛组的术后VAS评分差异无统计学意义 ($WMD=-0.26$, $95\% CI=-0.54\sim-0.01$, $P=0.06$) (图3F)。

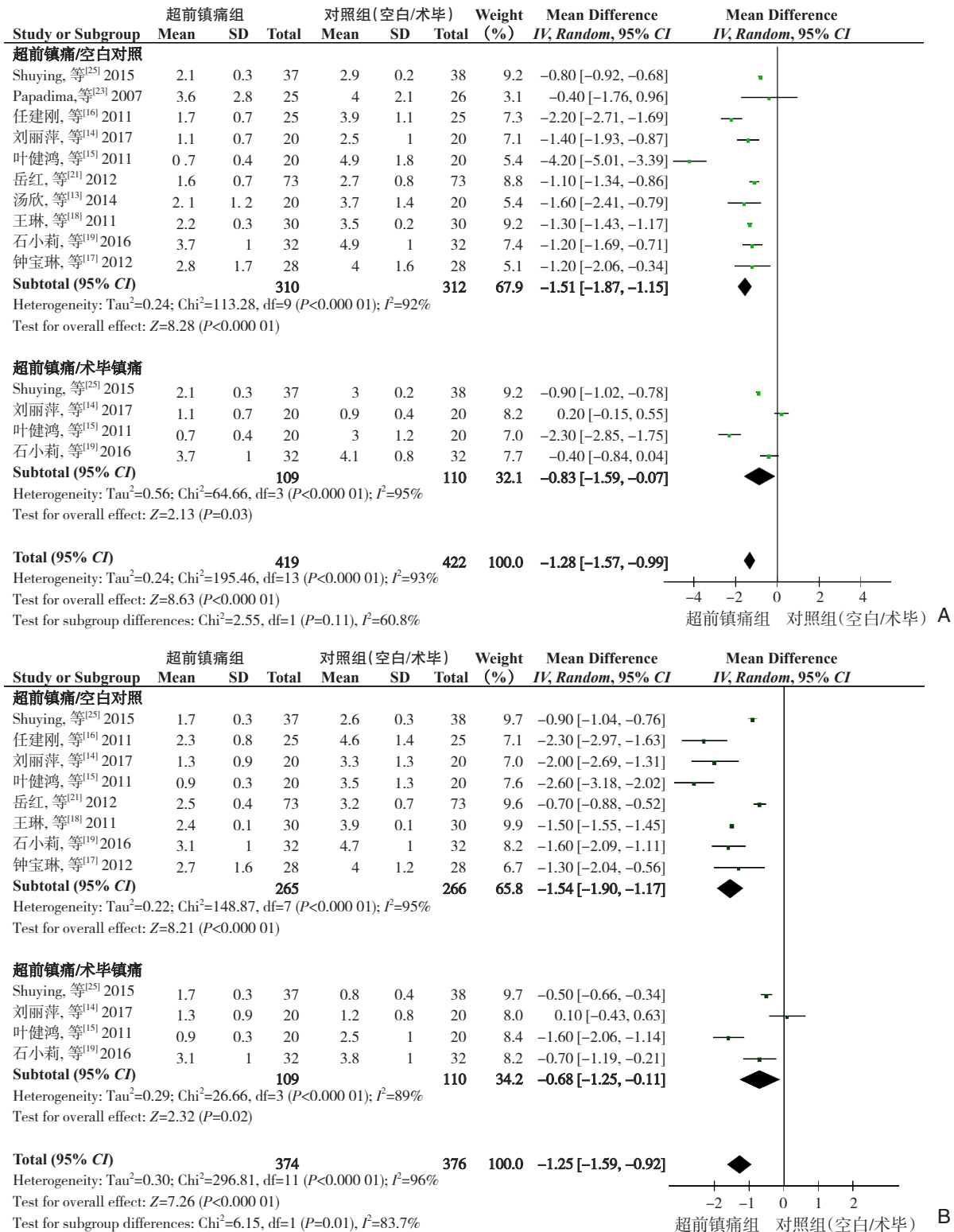
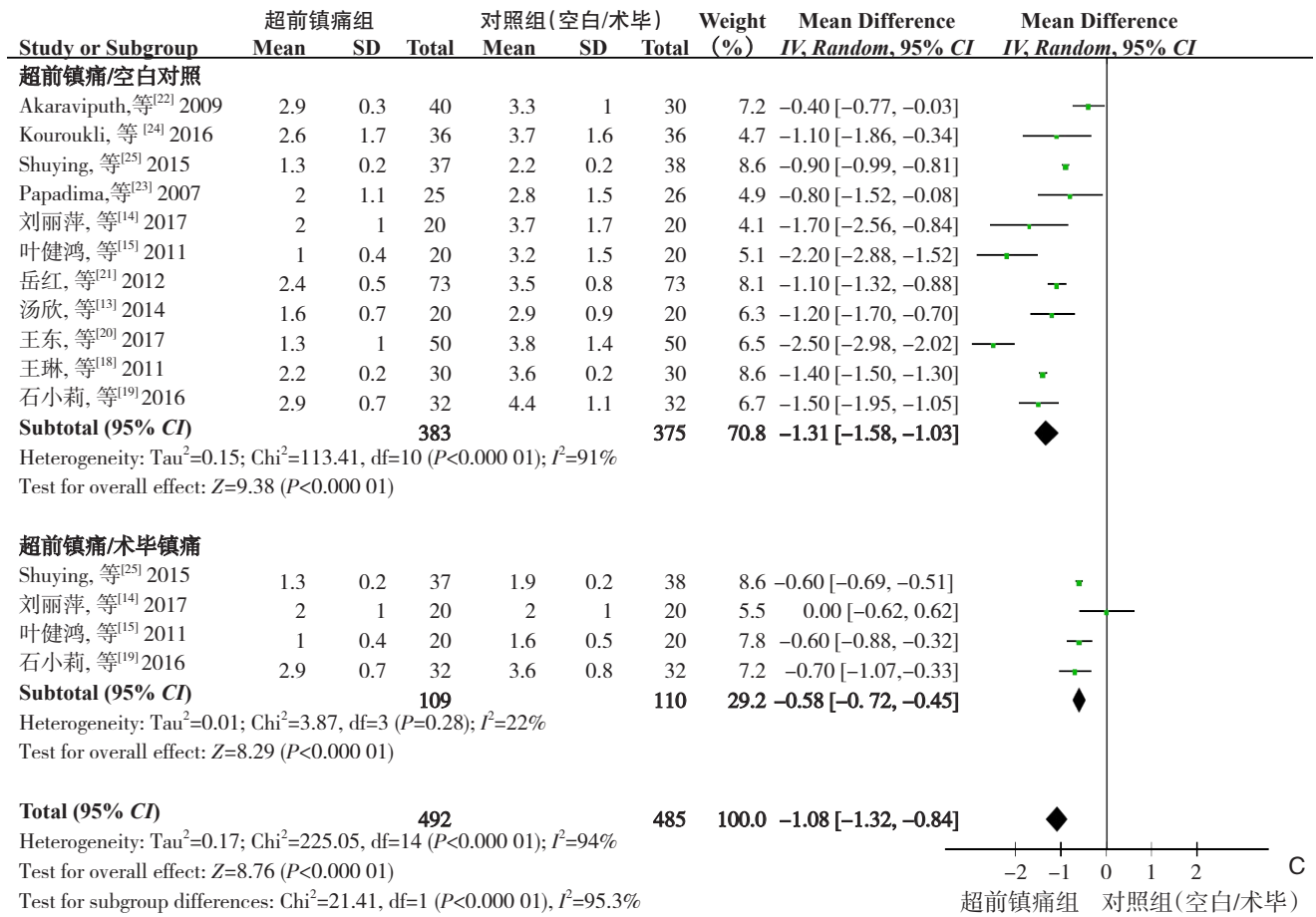
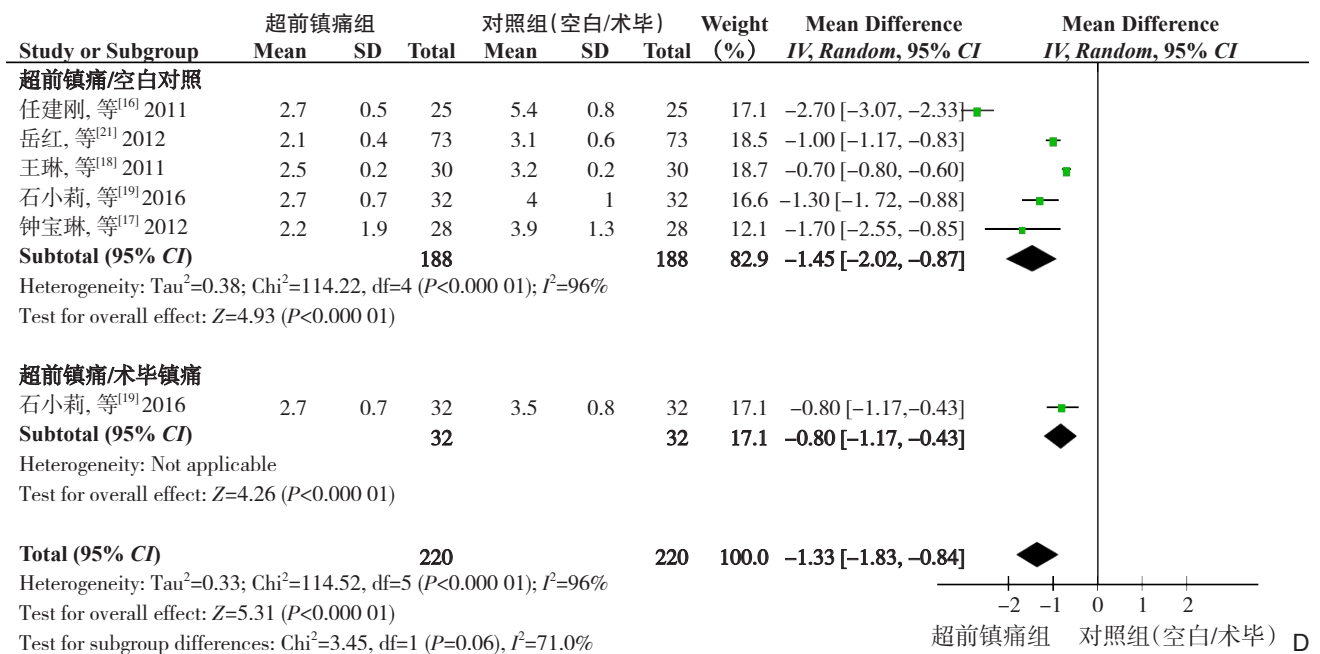


图3 各时间点VAS评分结果 A: 2 h; B: 4 h; C: 6 h; D: 8 h; E: 12 h; F: 24 h

Figure 3 VAS scores at each time point A: 2 h; B: 4 h; C: 6 h; D: 8 h; E: 12 h; F: 24 h



C
超前镇痛组 对照组(空白/术毕)



D
超前镇痛组 对照组(空白/术毕)

图3 各时间点VAS评分结果 A: 2 h; B: 4 h; C: 6 h; D: 8 h; E: 12 h; F: 24 h (续)
Figure 3 VAS scores at each time point A: 2 h; B: 4 h; C: 6 h; D: 8 h; E: 12 h; F: 24 h (continued)

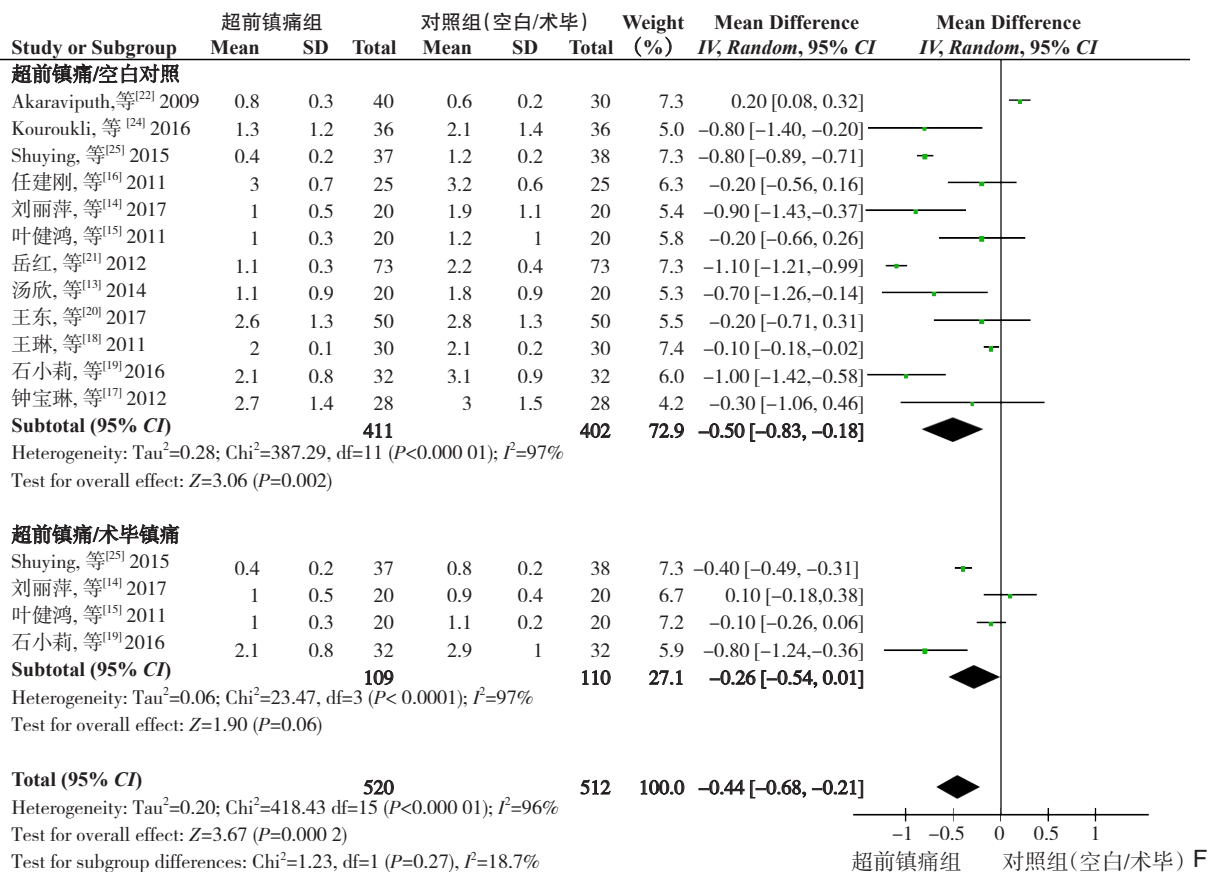
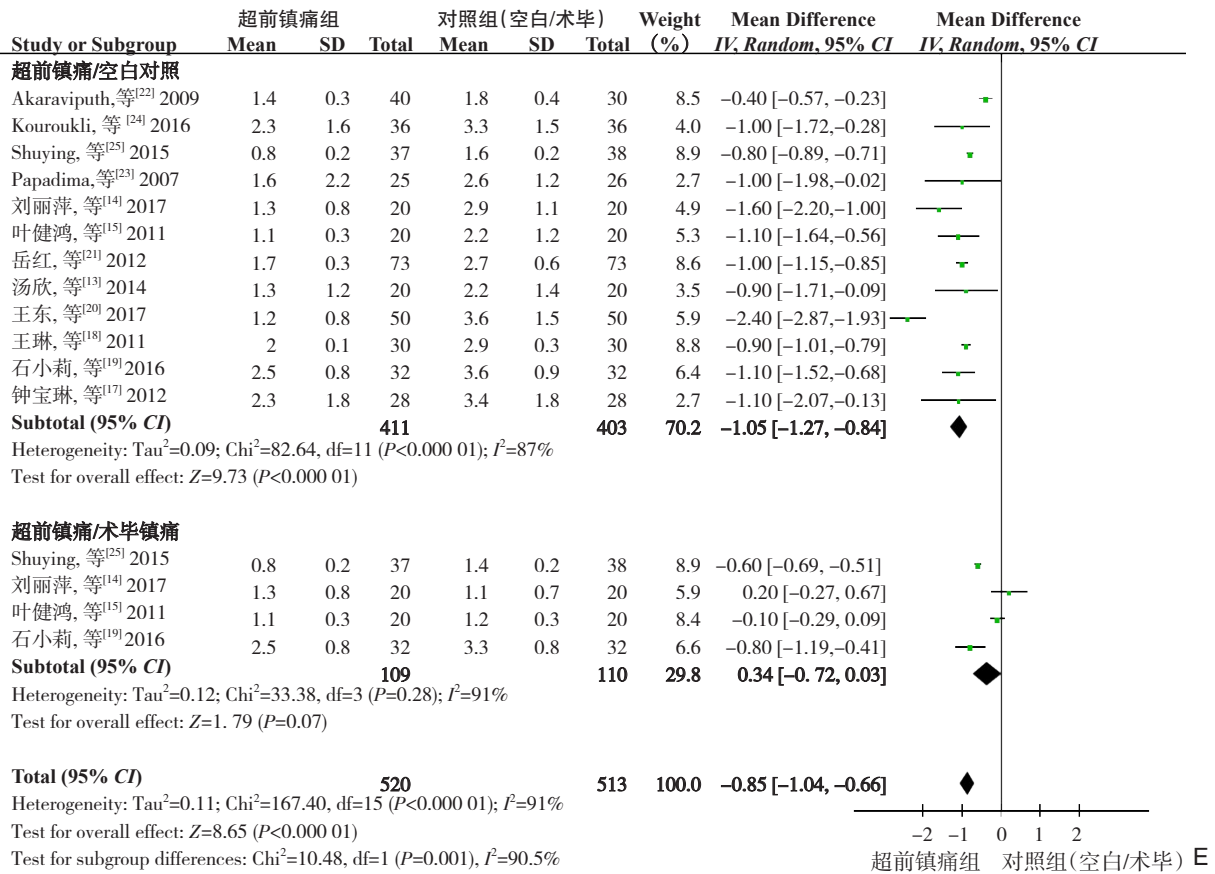


图3 各时间点VAS评分结果 A: 2h; B: 4h; C: 6h; D: 8h; E: 12h; F: 24h (续)
Figure 3 VAS scores at each time point A: 2 h; B: 4 h; C: 6 h; D: 8 h; E: 12 h; F: 24 h (continued)

2.3.2 其他结果分析 6个研究^[13, 15, 22-25]提示与空白组比较,超前镇痛组的术后额外需要镇痛药的比例明显减少($RR=0.44$, $95\% CI=0.34\sim0.57$, $P<0.05$);同时,在亚组分析中可以看到,超前镇痛组较术毕镇痛组的术后需要额外止痛药病例数也更低($RR=0.41$, $95\% CI=0.20\sim0.85$; $P<0.05$) (图4)。

7个研究^[13-16, 21, 23, 25]对于术后不良事件(恶心、呕吐)发生率,超前镇痛组低于空白组($RR=0.49$, $95\% CI=0.34\sim0.71$; $P<0.05$),而超前镇痛组与术毕镇痛组的差异无统计学意义($RR=0.49$, $95\% CI=0.34\sim0.71$, $P=0.23$) (图5)。

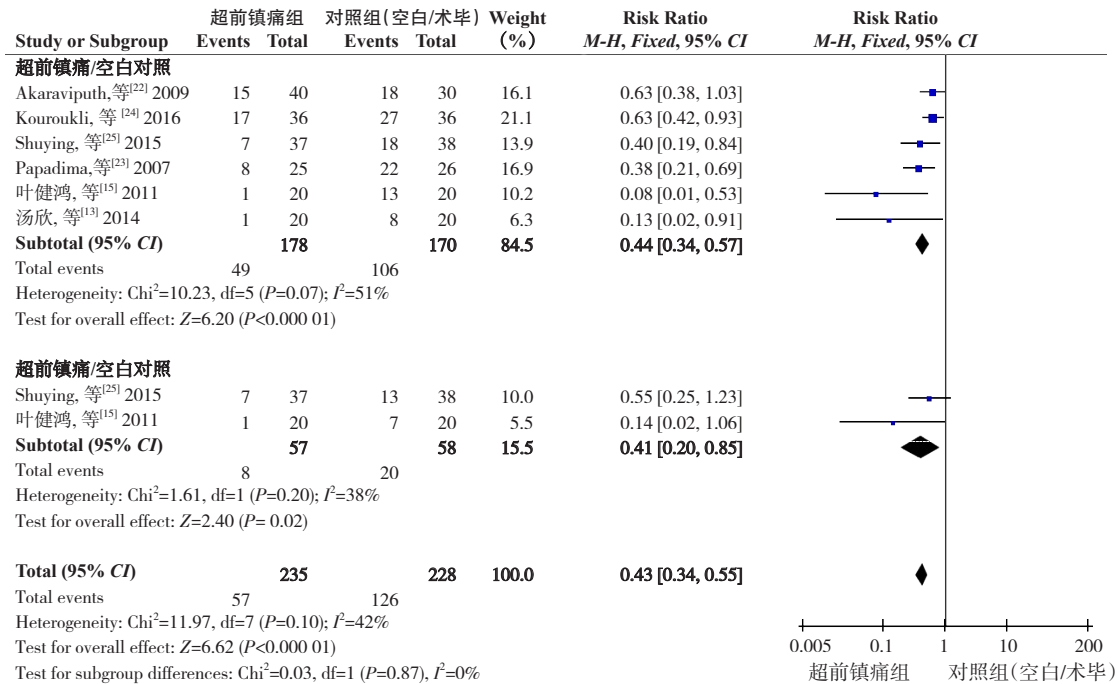


图4 术后额外需要镇痛药的患者比例

Figure 4 Proportions of patients requiring additional painkillers after operation

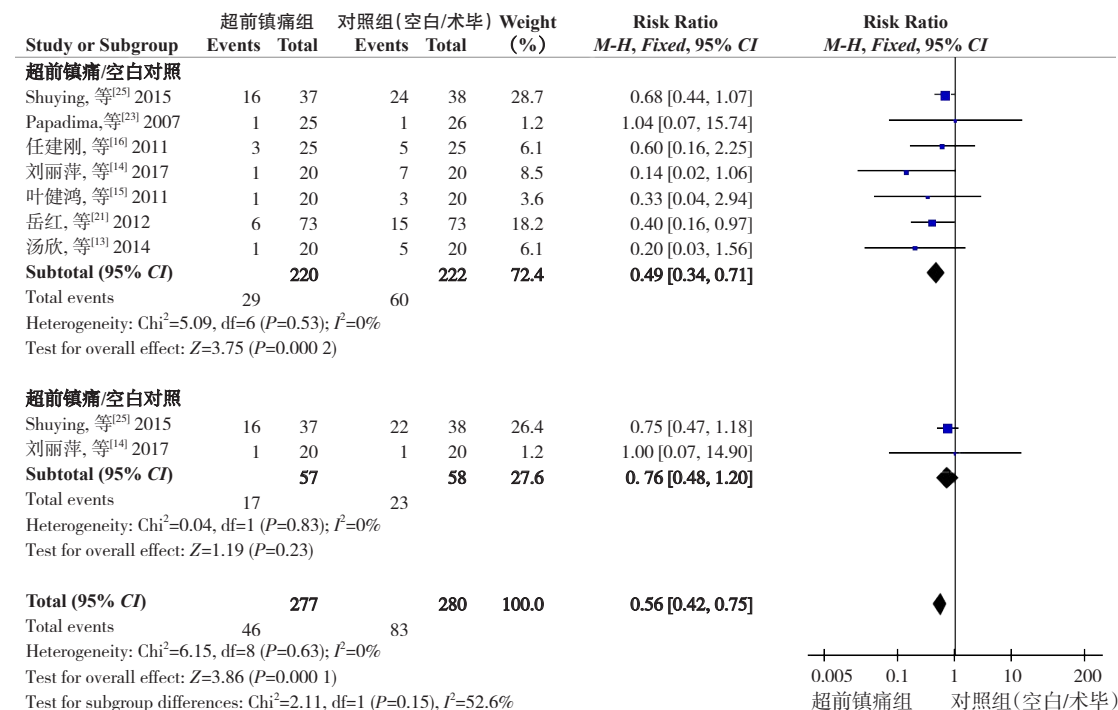


图5 术后不良事件发生率

Figure 5 Incidence rates of postoperative adverse events

2.4 发表偏移和敏感度分析

2.4.1 发表偏移 对于超前镇痛组和空白组，基于术后需要额外止痛药病例数以及术后不良事件发生率，通过 Begg 检验和 Egger 检验分别评价两者发表偏倚。分析结果提示术后需要额外止痛药病例

数均提示未存在发表偏移 (Begg: $z=1.88$, $P_{r>|z|}=0.060$; Egger: $P=0.07$)，且漏斗图外观对称 (图 6A)。同时术后不良事件发生率均未提示发表偏移 (Begg: $z=0.00$, $P_{r>|z|}=1.00$; Egger: $P=0.119$)，且漏斗图外观对称 (图 6B)。

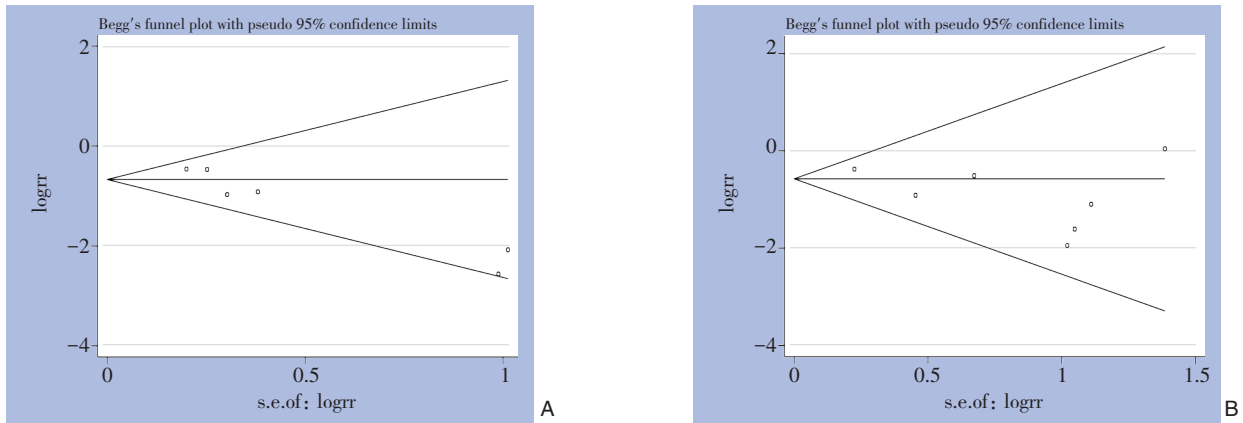


图6 发表偏移漏斗图 A: 术后需要额外止痛药病例数; B: 术后不良事件发生率

Figure 6 Funnel plot of publication bias A: Number of patients requiring additional painkillers after operation; B: Incidence rates of postoperative adverse events

2.4.2 敏感度分析 通过序列去除法进行敏感度分析，来评价术后额外需要镇痛药病例数 (图 7A) 以及术后不良事件发生率 (图 7B) 结果的稳定性。

敏感度分析表明，该方法不会改变最初总体分析的结果。

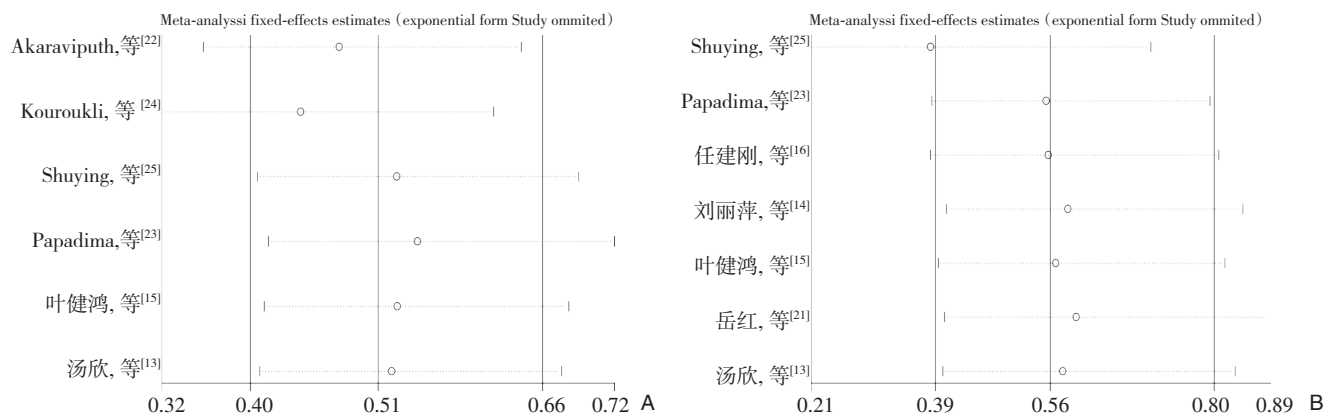


图7 敏感度分析 A: 术后需要额外止痛药病例数; B: 术后不良事件发生率

Figure 7 Sensitivity analysis A: Number of patients requiring additional painkillers after operation; B: Incidence rates of postoperative adverse events

3 讨论

LC 因切口小、患者术后恢复快，目前在基层医院广泛开展。但术后仍然存在切口疼痛、膈下腹部胀痛及肩部酸痛^[26]，还可能出现术后两侧季肋部疼痛^[27]。其术后疼痛主要因为胆囊周围组织

及腹膜剥离引起的内脏痛、腹腔血或胆汁残留引起的躯体疼痛、以及与套管针有关的创伤性损伤、制造气腹环时使腹膜扩张的 CO₂ 对膈肌和腹膜的刺激产生的疼痛。也可能由于腹腔的急性扩张，可引起腹膜小血管撕裂，神经牵拉伤，从而出现腹膜炎症状^[2, 28-31]。疼痛使患者感到不适，增加术后

发病率,延长住院时间。在许多医院,这是一个至关重要的问题,特别是对接受门诊或日间LC手术的患者而言^[32]。为了提高患者围术期满意程度并加快患者康复,减少术后疼痛发生,临床上多模式镇痛已被广泛提及。同时,超前镇痛的概念也基于减少伤害性刺激的传入对中枢神经系统的伤害性输入,有效降低中枢神经系统的过度兴奋性,从而减轻术后疼痛这一假设而提出^[33]。以往常用的阿片类镇痛药物虽然能有效地减轻术后疼痛,但其副作用也是显而易见的,尤其是大剂量使用后的副作用,如恶心、呕吐、便秘、晕厥、皮肤瘙痒、尿潴留,甚至呼吸抑制,使患者舒适度降低,延缓了患者的康复。因此而极大地限制了其在临床治疗术后疼痛的应用^[34-35]。而NSAIDs在减少阿片类药物用量及其不良反应的术后镇痛中发挥着越来越重要的作用^[36-37]。帕瑞昔布钠属水溶性药物,静注后迅速水解为高选择性COX-2抑制剂伐地昔布,23~39 min即可发挥镇痛作用并于2 h内达到最大效果,维持时间5~9 h,伐地昔布对COX-2的选择性是对COX-1的28 000倍,以此减少了因抑制COX-1而产生的胃肠道副作用,并通过抑制外周和中枢神经系统的前列腺素E2活性与单核/巨噬细胞的活化,降低炎症因子肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、CPR及血浆皮质醇、去甲肾上腺素水平,抑制免疫炎症反应^[38-39]。经肠道途径的选择性COX-2抑制剂(如塞来昔布)可有效缓解轻、中度疼痛并可能引起胃肠道不良反应。因此,在术后恶心和呕吐或术后口服给药途径无法到达的情况下,口服非甾体抗炎药是不合适的。而目前,只有少数非肠道给药途径的非甾体抗炎药可用^[40]。帕瑞昔布钠作为COX-2抑制剂,是第一个可用于肠外途径给药的甾体类抗炎药物。当患者在术后即刻出现恶心呕吐或无法通过肠道途径服药时,静脉注射帕瑞昔布钠可能比口服药物更有优势^[41]。有研究^[42]证明,COX-2在中枢神经系统持续表达,且参与痛觉过敏的过程。所以选择性COX-2抑制剂,可以通过减少周围的炎症反应,调节伤害性感受器,减弱中枢敏感化,在围术期的疼痛控制中发挥重要作用^[43]。同时,有大量临床试验也表明,帕瑞昔布钠能有效缓解口腔手术^[44]、骨科手术^[45-47]和腹部手术后疼痛^[48]。也正因为帕瑞昔布钠的在发挥镇痛作用时的独特性,其在临床上被用做执行静脉途径的超前镇痛药物的不二之选。

本研究采用系统评价的方法,综合各中心临床研究,想要探讨静脉使用帕瑞昔布钠超前镇痛用于腹腔镜胆囊切除术后镇痛的有效性和安全性,生成了迄今为止最全面的证据。根据本研究结果,术前(或机体受到手术伤害之前)静脉使用帕瑞昔布钠的患者相较于术前未注射帕瑞昔布钠的患者,其镇痛效果和安全性均有更好的表现。主要体现在:(1)进行超前镇痛的患者术后2、4、6、8、12、24 h的VAS评分均更低,镇痛效果明显。这是由于帕瑞昔布钠有效抑制中枢接受因手术产生伤害性刺激后的中枢敏化过程以及局部CO₂引起的炎症反应刺激,降低中枢敏化作用,而起到镇痛作用。(2)为了更好的证明超前镇痛的有效性和安全性,本研究也将行超前镇痛的病例与手术结束时使用帕瑞昔布钠镇痛的病例进行了单独亚组分析。根据结果可以看出,对于术后记录VAS评分的各时间点,超前镇痛的效果明显好于手术结束时使用帕瑞昔布钠或空白组。(3)对于术后需要额外使用镇痛药患者数量以及术后不良事件发生率而言,在本分析也能看出超前镇痛组依然比另外两组更优。瑞昔布钠超前镇痛有效的结果,不仅仅只在LC中体现,在其他手术中^[49-53]也得到了相似结果。综上所述,不难看出,静脉使用帕瑞昔布钠行超前镇痛的有效性及安全性都是可靠的。当然,据相关文献报道,静脉应用帕瑞昔布钠超前镇痛的适应证需严格掌握:(1)尽管已有较多的文献^[54-55]对比提出特异性COX-2抑制剂(帕瑞昔布钠)相对于常规的非甾体类抗炎药的胃肠道副作用已明显降低,但是对于存在消化道疾病如胃溃疡、十二指肠溃疡、胃肠道穿孔、消化道出血等的患者,对帕瑞昔布钠的使用依然是禁忌证。(2)特异性COX-2抑制剂在怀疑患有血栓的高危患者中应该避免使用,但对于没有预先存在血栓的危险因素的患者来说,特异性COX-2抑制剂造成血栓的风险很小^[56-58]。(3)对于非甾体类抗炎药或者其主要成分过敏的患者,绝对禁忌使用。(4)而对于用药后出现消化道症状的患者,如最常见的出现恶心、呕吐等,应停止用药并密切观察。

当然,本研究同样具有一定的局限性。综合分析,考虑主要出现在以下方面。(1)本研究纳入的RCT虽然由3名同事一同进行,但是部分文献在盲法的选择和应用上未做具体描述,同时对于分配隐藏的解释也不够透彻。这可能导致RCT的在

盲法的研究质量上打了折扣。(2)在患者术后的2、4、6、8、12、24 h的VAS评分均检测出异质性,所以只能用随机效应模型,这可能削弱结果的证据。分析其异质性来源,考虑可能是本研究中患者的基础疾病及对痛觉敏感度不同所造成,比如,一项研究^[59]中提到,使用LC围术期使用常规剂量的40 mg帕瑞昔布钠并未具备镇痛效果,而80 mg才具备镇痛效应。(3)尽管纳入的所有研究中,均仔细描述了麻醉用药、麻醉过程及干预控制过程,同时,通过描述或数据表直接展示出参与研究的患者一般资料之间没有明显的差异,如年龄、性别、体质量、麻醉时间及手术时间。但仍然无法彻底排除纳入患者及研究的偏移,同时也无法保证不同研究中心参与研究人员的手术水平及麻醉管理水平在同一层面,这些都可能会影响患者术后疼痛的管理。这或许也是系统评价研究时难以彻底忽略的影响因素。(4)本研究虽然仅分析了帕瑞昔布钠用LC超前镇痛,但是对于其他腹腔镜手术,如腹腔镜胆道手术、腹腔镜妇科手术、腹腔镜胃肠道手术等超前镇痛是否安全有效则未进行分析。在已有的一篇系统评价^[60]中,其描述了帕瑞昔布钠用于LC以及腹腔镜妇科手术的围术期的镇痛效果和安全性,但并非超前镇痛。(5)本研究中所纳入的文献中,仅4篇文献提及超前镇痛和术毕镇痛的对比,尽管按照本研究的结果来看,超前镇痛是优于术毕镇痛的,但是样本量依旧较小。所以,未来需要开展更多大样本、高质量的RCT来进一步验证并更新本研究的结果,同时分析帕瑞昔布钠用于不同种类的腹腔镜手术超前镇痛的有效性及其安全性。

综合所有分析结果来看,帕瑞昔布钠用于LC的超前镇痛是安全有效的,可以为LC围术期的镇痛提供更多模式,有助于门诊手术或者日间手术的患者降低因疼痛或术后不良反应。

参考文献

- [1] Patel HR, Linares A, Joseph JV. Robotic and laparoscopic surgery: cost and training[J]. *Surg Oncol*, 2009, 18(3): 242-246. doi: 10.1016/j.suronc.2009.02.007.
- [2] Hilvering B, Draaisma WA, van der Bilt JD, et al. Randomized clinical trial of combined preincisional infiltration and intraperitoneal instillation of levobupivacaine for postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy[J]. *Br J Surg*, 2011, 98(6): 784-789. doi: 10.1002/bjs.7435.
- [3] Howard R. Preoperative and postoperative pain control[J]. *Arch Dis Child*, 1993, 69(6): 699-703. doi: 10.1136/adc.69.6.699.
- [4] Bush DJ. Pre-emptive analgesia[J]. *BMJ*, 1993, 306(6873): 285-286. doi: 10.1136/bmj.306.6873.285.
- [5] Connolly TP. Cyclooxygenase-2 inhibitors in gynecologic practice[J]. *Clin Med Res*, 2003, 1(2): 105-110. doi: 10.3121/cm.1.2.105.
- [6] Kehlet H, Jensen T S, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention[J]. *Lancet*, 2006, 367(9522): 1618-1625. doi: 10.1016/S0140-6736(06)68700-X.
- [7] Woolf CJ. Generation of acute pain: central mechanisms[J]. *Br Med Bull*, 1991, 47(3): 523-533. doi: 10.1093/oxfordjournals.bmb.a072490.
- [8] Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities[J]. *Can J Anaesth*, 2001, 48(10): 1000-1010. doi: 10.1007/BF03016591.
- [9] Gottschalk A, Smith DS. New concepts in acute pain therapy: preemptive analgesia[J]. *Am Fam Physician*, 2001, 63(10): 1979-1984.
- [10] Rømsing J, Møiniche S. A systematic review of COX-2 inhibitors compared with traditional NSAIDs, or different COX-2 inhibitors for post-operative pain[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004, 48(5): 525-546. doi: 10.1111/j.0001-5172.2004.00379.x.
- [11] Koppert W, Wehrfritz A, Körber N, et al. The cyclooxygenase isozyme inhibitors parecoxib and paracetamol reduce central hyperalgesia in humans[J]. *Pain*, 2004, 108(1/2): 148-153. doi: 10.1016/j.pain.2003.12.017.
- [12] Mehta V, Johnston A, Cheung R, et al. Intravenous parecoxib rapidly leads to COX-2 inhibitory concentration of valdecoxib in the central nervous system[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2008, 83(3): 430-435. doi: 10.1038/sj.clpt.6100304.
- [13] 汤欣, 杨剑, 于子龙. 两种非甾体抗炎药物在腹腔镜胆囊切除术后的镇痛效果[J]. *贵阳医学院学报*, 2014, 39(6): 873-876. Tang X, Yang J, Yu ZL. Analgesic effects of two types of nonsteroidal anti-inflammatory drugs after laparoscopic cholecystectomy[J]. *Journal of Guiyang Medical College*, 2014, 39(6): 873-876.
- [14] 刘丽萍, 黄安宁, 丁莉莉, 等. 帕瑞昔布钠超前镇痛在腹腔镜胆囊切除术中的应用[J]. *武警医学*, 2017, 28(7): 740-743. doi: 10.3969/j.issn.1004-3594.2017.07.028. Liu LP, Huang AN, Ding LL, et al. Application of parecoxib sodium in preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy[J]. *Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Forces*, 2017, 28(7): 740-743. doi: 10.3969/j.issn.1004-3594.2017.07.028.
- [15] 叶健鸿, 彭俊, 杨璐, 等. 帕瑞昔布钠在腹腔镜胆囊切除术中预先

- 性镇痛的效果[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(8):1422-1423. doi: 10.3969/j.issn.1006-5725.2011.08.043.
- Ye JH, Peng J, Yang L, et al. Preemptive analgesic effect of parecoxib sodium in laparoscopic cholecystectomy[J]. The Journal of Practical Medicine, 2011, 27(08): 1422-1423.
- [16] 任建刚, 陆群英, 黄迅. 帕瑞昔布钠用于腹腔镜胆囊切除术超前镇痛的临床观察[J]. 中国实用医药, 2011, 6(32):155-156. doi: 10.3969/j.issn.1673-7555.2011.32.113.
- Ren JG, Lu QY, Huang X. Clinical observation of parecoxib sodium used for preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy[J]. China Practical Medicine, 2011, 6(32): 155-156. doi:10.3969/j.issn.1673-7555.2011.32.113.
- [17] 钟宝琳, 李优春, 黄桂明. 预注帕瑞昔布钠对腹腔镜胆囊切除术患者术后疼痛及炎症因子和应激反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(10): 2034-2036. doi: 10.3969/j. issn. 1005-9202.2012.10.017.
- Zhong BL, Li YC, Huang GM. Effect of preinjection of parecoxib sodium on postoperative pain, inflammatory factors and stress response in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2012, 32(10): 2034-2036. doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2012.10.017.
- [18] 王琳, 李瑛, 林学正. 帕瑞昔布钠超前镇痛对腹腔镜胆囊切除术患者术后炎症因子及应激激素的影响[J]. 中国微创外科杂志, 2011, 11(7): 630-632, 635. doi: 10.3969/j. issn. 1009-6604.2011.07.017.
- Wang L, Li Y, Lin XZ. Effect of Preemptive Analgesia with Parecoxib Sodium on Postoperative Inflammatory Factors and Stress Hormone in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy[J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2011, 11(7): 630-632, 635. doi: 10.3969/j. issn. 1009-6604.2011.07.017.
- [19] 石小莉, 黎平, 何琴, 等. 帕瑞昔布钠在腹腔镜胆囊切除术中超前应用的随机对照研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(36):5075-5077. doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.36.011.
- Shi XL, Li P, He Q, et al. A randomized controlled study on the application of parecoxib sodium in laparoscopic cholecystectomy[J]. Chongqing Medicine, 2016, 45(36): 5075-5077. doi: 10.3969/j. issn.1671-8348.2016.36.011.
- [20] 王东, 陈彪, 李荣, 等. 帕瑞昔布钠和酮咯酸氨丁三醇超前镇痛用于腹腔镜胆囊切除术的临床比较[J]. 中外医疗, 2017, 36(16): 129-131. doi:10.16662/j.cnki.1674-0742.2017.16.129.
- Wang D, Chen B, Li R, et al. Clinical Comparison of Parecoxib Sodium and Ketorolac Tromethamine Preemptive Analgesia in the Laparoscopic Cholecystectomy[J]. China Foreign Medical Treatment, 2017, 36(16): 129-131. doi: 10.16662/j. cnki. 1674-0742.2017.16.129.
- [21] 岳红, 郝建华, 苏小军, 等. 帕瑞昔布钠在腹腔镜胆囊切除术后的镇痛效果评价[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(22):7401-7403. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.22.076.
- Yue H, Hao JH, Su XJ, et al. Evaluation of the analgesic effect of parecoxib sodium after laparoscopic cholecystectomy[J]. Chinese Journal of Clinicians: Electronic Edition, 2012, 6(22): 7401-7403. doi:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.22.076.
- [22] Akaraviputh T, Leelouhpong C, Lohsiriwat V, et al. Efficacy of perioperative parecoxib injection on postoperative pain relief after laparoscopic cholecystectomy: a prospective, randomized study[J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(16): 2005-2008. doi: 10.3748/wjg.15.2005.
- [23] Papadima A, Lagoudianakis E E, Antonakis P T, et al. Parecoxib vs. lornoxicam in the treatment of postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized placebo-controlled trial[J]. Eur J Anaesthesiol, 2007, 24(2): 154-158. doi: 10.1017/S0265021506001293.
- [24] Kouroukli I, Zompolas V, Tsekoura V, et al. Comparison between lornoxicam quick-release and parecoxib for post-operative analgesia after laparoscopic cholecystectomy: A prospective randomized, placebo-controlled trial[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2013, 29(4):485-490. doi: 10.4103/0970-9185.119144.
- [25] Shuying L, Xiao W, Peng L, et al. Preoperative intravenous parecoxib reduces length of stay on ambulatory laparoscopic cholecystectomy[J]. Int J Surg, 2014, 12(5):464-468. doi: 10.1016/j.ijso.2014.03.013.
- [26] Wills VL, Hunt DR. Pain after laparoscopic cholecystectomy[J]. Br J Surg, 2000, 87(3): 273-284. doi: 10.1046/j. 1365-2168.2000.01374.x.
- [27] Pier A, Benedic M, Mann B, et al. Postlaparoscopic pain syndrome. Results of a prospective, randomized study[J]. Chirurg, 1994, 65(3): 200-208.
- [28] Siriwardana RC, Kumarage SK, Gunathilake BM, et al. Local infiltration versus laparoscopic-guided transverse abdominis plane block in laparoscopic cholecystectomy: double-blinded randomized control trial[J]. Surg Endosc, 2019, 33(1):179-183. doi: 10.1007/s00464-018-6291-0.
- [29] Ye F, Wu Y, Zhou C. Effect of intravenous ketamine for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(51):e9147. doi: 10.1097/MD.0000000000009147.
- [30] Li S, Guo J, Li F, et al. Pregabalin can decrease acute pain and morphine consumption in laparoscopic cholecystectomy patients: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(21): e6982. doi: 10.1097/MD.0000000000006982.

- [31] Di Massa A, Avella R, Gentili C. Respiratory dysfunction related to diaphragmatic shoulder pain after abdominal and pelvic laparoscopy[J]. *Minerva Anesthesiol*, 1996, 62(5):171-176.
- [32] Boddy AP, Mehta S, Rhodes M. The effect of intraperitoneal local anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Anesth Analg*, 2006, 103(3): 682-688. doi: 10.1213/01.ane.0000226268.06279.5a.
- [33] Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia--treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization[J]. *Anesth Analg*, 1993, 77(2): 362-379. doi: 10.1213/00000539-199377020-00026.
- [34] Kehlet H, Rung G W, Callesen T. Postoperative opioid analgesia: time for a reconsideration?[J]. *J Clin Anesth*, 1996, 8(6): 441-445. doi: 10.1016/0952-8180(96)00131-6.
- [35] Wheeler M, Oderda GM, Ashburn MA, et al. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systematic review [J]. *J Pain*, 2002, 3(3):159-180. doi: 10.1054/jpai.2002.123652.
- [36] Bisgaard T, Klarskov B, Rosenberg J, et al. Characteristics and prediction of early pain after laparoscopic cholecystectomy[J]. *Pain*, 2001, 90(3):261-269. doi: 10.1016/S0304-3959(00)00406-1.
- [37] Gan TJ, Joshi GP, Zhao SZ, et al. Presurgical intravenous parecoxib sodium and follow-up oral valdecoxib for pain management after laparoscopic cholecystectomy surgery reduces opioid requirements and opioid-related adverse effects[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2004, 48(9):1194-1207. doi: 10.1111/j.1399-6576.2004.00495.x.
- [38] 刘海, 陈刚, 王志红, 等. 帕瑞昔布钠超前镇痛对老年患者应激、炎症反应及术后认知功能的影响[J]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2014, 8(12): 2238-2241. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.12.012.
- Liu H, Chen G, Wang ZH, et al. Effects of joint analgesia with parecoxib on postoperative cognitive dysfunction in the elderly patients[J]. *Chinese Journal of Clinicians: Electronic Edition*, 2014, 8(12): 2238-2241. doi: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.12.012.
- [39] 余念恩, 李平, 李安学. 术前静注帕瑞昔布钠对胆囊切除患者术后躁动、疼痛的影响[J]. *中国医学创新*, 2015, (10):59-61. doi: 10.3969/j.issn.1674-4985.2015.10.020.
- Yu NE, Li P, Li AX. The Effect of Restlessness and Pain of Preoperative Parecoxib Sodium Injection on Resection of Gallbladder Patients[J]. *Medical Innovation of China*, 2015, (10): 59-61. doi:10.3969/j.issn.1674-4985.2015.10.020.
- [40] Jain KK. Evaluation of intravenous parecoxib for the relief of acute post-surgical pain[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2000, 9(11): 2717-2723. doi: 10.1517/13543784.9.11.2717.
- [41] Lloyd R, Derry S, Moore RA, et al. Intravenous or intramuscular parecoxib for acute postoperative pain in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009(2): CD004771. doi: 10.1002/14651858.CD004771.
- [42] Lenz H, Raeder J, Draegni T, et al. Effects of COX inhibition on experimental pain and hyperalgesia during and after remifentanyl infusion in humans[J]. *Pain*, 2011, 152(6):1289-1297. doi: 10.1016/j.pain.2011.02.007.
- [43] Reuben SS. Update on the role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and coxibs in the management of acute pain[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2007, 20(5):440-450. doi: 10.1097/ACO.0b013e3282effb1d.
- [44] Desjardins PJ, Grossman EH, Kuss ME, et al. The injectable cyclooxygenase-2-specific inhibitor parecoxib sodium has analgesic efficacy when administered preoperatively[J]. *Anesth Analg*, 2001, 93(3): 721-727. doi: 10.1097/00000539-200109000-00036.
- [45] Jirattanaphochai K, Thienthong S, Sriraj W, et al. Effect of parecoxib on postoperative pain after lumbar spine surgery: a bicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33(2): 132-139. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181604529.
- [46] Martinez V, Belbachir A, Jaber A, et al. The influence of timing of administration on the analgesic efficacy of parecoxib in orthopedic surgery[J]. *Anesth Analg*, 2007, 104(6): 1521-1527. doi: 10.1213/01.ane.0000262039.69513.9d.
- [47] Reuben SS, Bhopatkar S, Maciolek H, et al. The preemptive analgesic effect of rofecoxib after ambulatory arthroscopic knee surgery[J]. *Anesth Analg*, 2002, 94(1): 55-59. doi: 10.1097/00000539-200201000-00010.
- [48] Bajaj P, Ballary C C, Dongre N A, et al. Comparison of the effects of parecoxib and diclofenac in preemptive analgesia: A prospective, randomized, assessor-blind, single-dose, parallel-group study in patients undergoing elective general surgery[J]. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2004, 65(5): 383-397. doi: 10.1016/j.curtheres.2004.10.004.
- [49] 刘丝濛, 岳云. 短效氯胺酮和长效帕瑞昔布钠预先镇痛效果的比较[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(48):3930-3935. doi:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.48.005.
- Liu SM, Yue Y. The comparison of preemptive analgesic efficacy between short-acting ketamine and long-acting parecoxib[J]. *National Medical Journal of China*, 2018, 98(48):3930-3935. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.48.005.
- [50] 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. doi: 10.1111/os.12410.
- [51] Siribumrungwong K, Cheewakidakarn J, Tangtrakulwanich B, et al.

Comparing parecoxib and ketorolac as preemptive analgesia in patients undergoing posterior lumbar spinal fusion: a prospective randomized double-blinded placebo-controlled trial[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2015, 16: 59. doi: 10.1186/s12891-015-0522-5.

[52] Bunyavejchevin S, Prayoonwech C, Sriprajittichai P. Preemptive analgesic efficacy of parecoxib vs placebo in infertile women undergoing diagnostic laparoscopy: randomized controlled trial[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2012, 19(5):585-588. doi: 10.1016/j.jmig.2012.05.002.

[53] Neuss H, Koplin G, Haase O, et al. Preemptive analgesia reduces pain after radical axillary lymph node dissection[J]. J Surg Res, 2010, 162(1):88-94. doi: 10.1016/j.jss.2009.01.029.

[54] Harris SI, Stoltz RR, LeComte D, et al. Parecoxib sodium demonstrates gastrointestinal safety comparable to placebo in healthy subjects[J]. J Clin Gastroenterol, 2004, 38(7):575-580. doi: 10.1097/00004836-200408000-00007.

[55] Bombardier C, Laine L, Reicin A, et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group[J]. N Engl J Med, 2000, 343(21):1520-1528. doi: 10.1056/NEJM200011233432103.

[56] Meagher EA. Cardiovascular and renovascular implications of COX-2 inhibition[J]. Curr Pharm Des, 2004, 10(6):603-611. doi: 10.2174/1381612043453153.

[57] Nussmeier NA, Whelton AA, Brown MT, et al. Complications of the COX-2 inhibitors parecoxib and valdecoxib after cardiac surgery[J]. N Engl J Med, 2005, 352(11):1081-1091. doi: 10.1056/NEJMoa050330.

[58] Krotz F, Schiele TM, Klauss V, et al. Selective COX-2 inhibitors and risk of myocardial infarction[J]. J Vasc Res, 2005, 42(4):312-324. doi: 10.1159/000086459.

[59] Puolakka PA, Puura AI, Pirhonen RA, et al. Lack of analgesic effect of parecoxib following laparoscopic cholecystectomy[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2006, 50(8):1027-1032. doi: 10.1111/j.1399-6576.2006.01116.x.

[60] Huang JM, Lv ZT, Zhang YN, et al. Efficacy and Safety of Postoperative Pain Relief by Parecoxib Injection after Laparoscopic Surgeries: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials[J]. Pain Pract, 2018, 18(5):597-610. doi: 10.1111/papr.12649.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:尹一峰,罗鸣,秦蜀,等.帕瑞昔布钠在腹腔镜胆囊切除术中超前镇痛的有效性及安全性的Meta分析[J].中国普通外科杂志,2021,30(9):1086-1101.doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.09.012

Cite this article as:Yin YF, Luo M, Qin S, et al. Efficacy and safety parecoxib sodium for preemptive analgesia in laparoscopic cholecystectomy: a Meta-analysis[J]. Chin J Gen Surg, 2021, 30(9):1086-1101. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2021.09.012

本刊2022年各期重点内容安排

本刊2022年各期重点内容安排如下,欢迎赐稿。

- | | |
|------------------|----------------------|
| 第1期 肝脏肿瘤基础与临床研究 | 第7期 肝脏外科临床与实验研究 |
| 第2期 胆道肿瘤基础与临床研究 | 第8期 胆道外科临床与实验研究 |
| 第3期 胰腺肿瘤基础与临床研究 | 第9期 胰腺外科临床与实验研究 |
| 第4期 胃肠肿瘤基础与临床研究 | 第10期 胃肠外科临床与实验研究 |
| 第5期 甲状腺肿瘤基础与临床研究 | 第11期 乳腺、甲状腺外科临床与实验研究 |
| 第6期 主动脉疾病基础与临床研究 | 第12期 血管外科临床与实验研究 |

中国普通外科杂志编辑部