

## 帕瑞昔布对比氟比洛芬酯术后镇痛的疗效与安全性的Meta-分析

石晓玲, 叶润明\*, 杨欢, 贾伟

鄂东医疗集团黄石市中心医院 麻醉科, 湖北 黄石 435000

**摘要:** 目的 系统评价帕瑞昔布对比氟比洛芬酯用于术后镇痛的疗效和安全性。方法 计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、PubMed、Cochrane图书馆, 收集帕瑞昔布对比氟比洛芬酯治疗术后疼痛随机对照试验(RCT), 检索时间从建库至2019年10月。提取资料并进行文献质量评价后, 使用RevMan 5.3软件进行Meta-分析。结果 共纳入14篇RCTs, 共984例患者, 对照组采用氟比洛芬酯进行治疗, 试验组采用帕瑞昔布进行治疗。Meta-分析结果显示: 与氟比洛芬酯比较, 帕瑞昔布显著降低术后6 h、12 h和24 h的疼痛评分(VAS) [SMD=-0.62、95%CI=-0.89~-0.35, SMD=-0.60、95%CI=-0.99~-0.20和SMD=-0.48、95%CI=-0.80~-0.15], 降低不良反应(ADR)发生率 [RR=0.60、95%CI=0.46~0.78], 其中以降低头痛头晕发生率最显著 [RR=0.55, 95%CI=0.33~0.91], 2组比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 而对术后1 h、2 h和4 h的VAS评分, 术后阿片用量, 术后恶心呕吐发生率、皮肤瘙痒发生率、腹痛发生率和尿潴留发生率均无统计学差异。结论 帕瑞昔布用于术后镇痛疗效和安全性优于氟比洛芬酯。

**关键词:** 帕瑞昔布; 氟比洛芬酯; 术后镇痛; 临床疗效; 不良反应; Meta-分析

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)07-1414-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.07.041

## Efficacy and safety of parecoxib and flurbiprofen in treatment of pain after postoperative: a Meta-analysis

SHI Xiaoling, YE Ruiming, YANG Huan, JIA Wei

Department of Anesthesiology, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group, Huangshi 435000, China

**Abstract: Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of parecoxib and flurbiprofen for postoperative analgesia. **Methods** Databases including CNKI, CBM, Wanfang Data, PubMed and the Cochrane Library were searched from inception to October 2019. The randomized controlled trials (RCT) regarding the efficacy of parecoxib and flurbiprofen in the treatment of pain after postoperative were collected. Data were extracted and the quality of the study was evaluated. RevMan 5.3 software were used for result analysis. **Results** Fourteen randomized controlled trails were involved, containing 984 patients undergoing surgery. The experimental group was treated with parecoxib and the control group with flurbiprofen. Meta-analysis results showed that, compared with flurbiprofen, parecoxib significantly reduced pain scores (VAS) at 6 h, 12 h, and 24 h after surgery [SMD=-0.62, 95%CI=-0.89 to -0.35; SMD=-0.60, 95%CI=-0.99 to -0.20 and SMD=-0.48, 95%CI=-0.80 to -0.15], reduce the incidence of ADR [RR=0.60, 95%CI=0.46 to 0.78], of which the most significant decrease in the incidence of headache and dizziness [RR=0.55, 95%CI=0.33 to 0.91], which the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). And the VAS scores at 1 h, 2 h and 4 h after surgery, postoperative opioid consumption, incidence of postoperative nausea and vomiting, incidence of skin itching, incidence of abdominal pain, and incidence of urinary retention, which the differences were not statistically significant. **Conclusion** The results show that parecoxib has better efficacy and safety than flurbiprofen for postoperative analgesia.

**Key words:** parecoxib; flurbiprofen; postoperative analgesia; clinical efficacy; adverse reaction; Meta-analysis

围术期镇痛是外科医生最常面临的最主要临床问题之一, 如果处理不当会严重影响患者恢复, 延长住院时间、增加医疗费用、降低生活质量等<sup>[1]</sup>。

传统镇痛主要以阿片类镇痛药为主, 但易出现术后恶心呕吐、尿潴留、肠梗阻、呼吸抑制及药物依赖等不良反应(ADR)<sup>[2]</sup>。近年来, 国内外相关专家共识

收稿日期: 2020-01-04

第一作者: 石晓玲, 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为术后麻醉镇痛。Tel: 15997129190 E-mail: shixiaoling335@163.com

\*通信作者: 叶润明, 女, 本科, 副主任护师, 研究方向为药品不良反应监测、循证医学。E-mail: 296559881@qq.com

和治疗指南均推荐非甾体抗炎镇痛药用于成人外科术后镇痛,以减少阿片类药物用量及其相关的ADR<sup>[3-4]</sup>。

帕瑞昔布钠是一种新型的高选择性环氧化酶-2(COX-2)抑制剂,能显著降低非类固醇镇痛药物的ADR发生率,对血小板聚集及肾功能影响微小,胃肠道ADR也很少,围术期使用可降低中枢性镇痛药物的用量、降低心血管意外发生的风险等<sup>[5]</sup>;而氟比洛芬酯是一种非选择性环氧化酶抑制剂,可以靶向聚集在手术切口及炎症部位,使药物在局部高浓度聚集,直接抑制前列腺素的合成<sup>[6]</sup>。因此帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯是两种临床应用广泛用于外科术后的非甾体抗炎镇痛药<sup>[3-4]</sup>。本研究对帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯用于外科术后镇痛疗效和安全性进行系统评价,旨在为建立个体化、合理化的镇痛方案提供循证医学证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献纳入及排除标准

**1.1.1 文献类型** 国内外公开发表的临床随机对照试验(RCT),文献语言选择英文或中文。

**1.1.2 研究对象** 样本人群均为外科术后使用帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯,种族、年龄、性别、手术类别等不限。

**1.1.3 干预措施** 所有患者术中均予以阿片类药物麻醉止痛,术后随机分为对照组和观察组,分别予以氟比洛芬酯和帕瑞昔布钠,若术后患者出现疼痛评分(VAS)≤3分,可追加阿片类药物镇痛。

**1.1.4 评价指标** 分别检测术后1、2、4、6、12、24 h VAS评分来评估镇痛疗效的差异。观察用药后72 h内出现的恶心呕吐、头痛头晕、皮肤瘙痒、尿潴留等ADR发生情况,计算ADR发生率。观察术后追加阿片类药物的剂量。

### 1.2 文献排除标准

两组基线无可比性的文献,无有效数据提取的文献,综述、动物试验、重复发表、会议记录或征文的文献等。

### 1.3 文献检索策略

检索了万方数据库、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Cochrane图书馆等数据库,并手工检索纳入研究的参考文献,检索截止时间均为建库至2019年10月。中文检索词为帕瑞昔布钠、帕瑞昔布、氟比洛芬酯、术后镇痛、随机对照等,英文检索词为parecoxib, flurbiprofen axetil, postoperative

analgesia, randomized control等。

### 1.4 文献筛选及有效数据提取

由两名研究者严格按照文献纳入及排除标准进行筛选和有效数据提取,出现分歧时由第3名研究者进行评估,必要时咨询专业统计学专家。数据提取的内容包括:第一作者、发表时间、手术部位、样本量、术中麻醉方案、帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯用法用量、结局指标(以术后不同时间的疼痛VAS评分和ADR发生率为主要结局指标,以术后阿片类药物用量为次要结局指标)。

### 1.5 文献质量评价

采用Jadad量表进行评估<sup>[7]</sup>,总分≤2分为低质量研究,≥3分则认为研究质量较高。(1)随机化方法:文章中未提及为0分,提及随机化为1分,对随机化方法进行了具体描述为2分。(2)盲法:未实行双盲为0分,提及双盲为1分,对施盲方法进行了具体描述为2分。(3)失访与退出:未对失访与退出数目进行报告为0分,对失访和退出的数目进行了报告并说明缘由为1分。

### 1.6 统计学方法

采用RevMan 5.3软件进行数据分析。应用风险比(risk ratio, RR)及95%置信区间(95%CI)表示二分类变量的效应量,应用标准均数差(standardized mean difference, SMD)及其95%CI表示连续变量的效应量。采用 $\chi^2$ 检验分析各研究间的异质性,同时采用 $I^2$ 对异质性进行定量分析,如果 $I^2 < 50%$ ,表明各亚组间无显著异质性,各亚组间可以合并分析,采用固定效应模型(FE)进行统计学评价;如果 $I^2 \geq 50%$ ,表明各亚组间存在显著异质性,采用随机效应模型(RE)进行统计学分析。采用漏斗图评估发表偏移风险。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

检索相关数据库,共初步检索到相关文献264篇,应用文献管理软件对初检的文献进行去重,阅读题目及摘要后排除综述、动物实验等明显不符合纳入文献,进一步阅读全文,排除个案研究及不符合纳入标准的文献,共计纳入14项RCTs<sup>[8-21]</sup>,984例患者,均为帕瑞昔布对比氟比洛芬酯治疗外科术后疼痛疗效的随机对照试验。纳入文献基本特征见表1。

### 2.2 文献质量评价

14篇文献中,7篇<sup>[8,10-12,16-17,21]</sup>采用随机数字表,1篇<sup>[15]</sup>采用抽签法,3篇<sup>[14,20-21]</sup>提及盲法;1篇<sup>[21]</sup>文献质

表1 纳入研究的基本情况

Table 1 Basic information of included studies

纳入研究	组别	n//例	手术部位	干预措施	结局指标
何立江 <sup>[8]</sup> ,2014	对照	28	膝关节置换	iv 氟比洛芬酯 50 mg, 12 h 1 次	①③
	观察	28		iv 帕瑞昔布钠 40 mg, 12 h 1 次	
刘 红 <sup>[9]</sup> ,2011	对照	56	胆囊切除	iv 氟比洛芬酯 1.0 mg/kg	①③
	观察	56		iv 帕瑞昔布钠 0.8 mg/kg	
宋 云 <sup>[10]</sup> ,2017	对照	61	甲状腺切除	iv 氟比洛芬酯 50 mg	①③
	观察	61		iv 帕瑞昔布钠 40 mg	
张晓平 <sup>[11]</sup> ,2019	对照	58	胸腺切除	iv 氟比洛芬酯 0.8~1.0 mg/kg	①③
	观察	60		iv 帕瑞昔布钠 0.6~1.0 mg/kg	
李伟德 <sup>[12]</sup> ,2011	对照	15	妇科盆腔	iv 氟比洛芬酯 50 mg	①
	观察	15		iv 帕瑞昔布钠 40 mg	
江 亚 <sup>[13]</sup> ,2011	对照	20	骨科创伤	iv 氟比洛芬酯 50 mg	①③
	观察	20		iv 帕瑞昔布钠 40 mg	
游艳艳 <sup>[14]</sup> ,2013	对照	30	胸腺切除	iv 氟比洛芬酯 50 mg	①②③
	观察	30		iv 帕瑞昔布钠 40 mg	
盛葳宣 <sup>[15]</sup> ,2014	对照	20	淋巴结切除	iv 氟比洛芬酯 100 mg	①③
	观察	20		iv 帕瑞昔布钠 40 mg	
苏正祥 <sup>[16]</sup> ,2015	对照	20	腰椎融合	iv 氟比洛芬酯 50 mg	①
	观察	20		iv 帕瑞昔布钠 40 mg	
赵一璠 <sup>[17]</sup> ,2014	对照	53	胸腺切除	iv 氟比洛芬酯 0.8~1.0 mg/kg	①③
	观察	53		iv 帕瑞昔布钠 0.6~1.0 mg/kg	
邓嘉陵 <sup>[18]</sup> ,2015	对照	20	腰椎融合	iv 氟比洛芬酯 50 mg	①②③
	观察	20		iv 帕瑞昔布钠 40 mg	
郑雪琴 <sup>[19]</sup> ,2012	对照	30	甲状腺切除	iv 氟比洛芬酯 50 mg	①②③
	观察	30		iv 帕瑞昔布钠 40 mg	
黄帅豪 <sup>[20]</sup> ,2014	对照	30	腰椎融合	iv 氟比洛芬酯 100 mg	①②③
	观察	30		iv 帕瑞昔布钠 40 mg	
黄 龙 <sup>[21]</sup> ,2013	对照	50	胸腺切除	iv 氟比洛芬酯 50 mg	①③
	观察	50		iv 帕瑞昔布钠 40 mg	

①-不同时间点VAS评分;②-术后阿片药物用量;③-ADR发生率

①-VAS scores at different time points; ②-postoperative opioid dosage; ③-ADR incidence

量评价为4分,4篇<sup>[8,11,14,20]</sup>评为3分,5篇<sup>[10,12,15-16,14]</sup>评为2分,其余均为1分,纳入文献质量评价见表2。

## 2.3 Meta-分析结果

**2.3.1 术后不同时间VAS评分** 分别对术后不同时间点(1、2、4、6、12、24 h)两组患者VAS评分进行系统分析,各研究间均存在异质性( $P < 0.10$ ,  $I^2 > 50%$ ),采用随机效应模型进行Meta-分析,见表3。(1)术后1 h:纳入9篇文献<sup>[11-15,17-19,21]</sup>,显示帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯术后1 h的VAS评分无显著差异( $SMD = -0.12$ ,  $95\%CI = -0.57 \sim 0.33$ ,  $P = 0.59$ )。(2)术后2 h:纳入11篇文献<sup>[8,10,13,15-21]</sup>,显示帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯术后2 h的VAS评分无显著差

异( $SMD = -0.27$ ,  $95\%CI = -0.64 \sim 0.09$ ,  $P = 0.14$ )。(3)术后4 h:纳入4篇文献<sup>[8,10,14,19]</sup>,显示帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯在术后4 h的VAS评分无显著差异( $SMD = -0.24$ ,  $95\%CI = -0.70 \sim 0.23$ ,  $P = 0.32$ )。(4)术后6 h:纳入13篇文献<sup>[8-13,15-21]</sup>,显示帕瑞昔布钠在术后6 h的VAS评分显著小于氟比洛芬酯( $SMD = -0.62$ ,  $95\%CI = -0.89 \sim -0.35$ ,  $P < 0.001$ )。(5)术后12 h:纳入14篇文献<sup>[8-21]</sup>,显示帕瑞昔布钠在术后12 h的VAS评分显著小于氟比洛芬酯( $SMD = -0.60$ ,  $95\%CI = -0.99 \sim -0.20$ ,  $P = 0.003$ )。(6)术后24 h:纳入14篇文献<sup>[8-21]</sup>,显示帕瑞昔布钠术后24 h的VAS评分显著小于氟比洛芬酯( $SMD = -0.48$ ,  $95\%CI = -0.80 \sim -0.15$ ,  $P = 0.004$ )。

表2 纳入文献质量评价

Table 2 Quality evaluation of included studies

第一作者,发表年	随机分组方法	是否采用盲法	退出/失访	数据完整性	Jadad评分
何立江 <sup>[8]</sup> ,2014	随机数字表	不清楚	是	完整	3
刘红 <sup>[9]</sup> ,2011	不清楚	不清楚	无	完整	1
宋云 <sup>[10]</sup> ,2017	随机数字表	不清楚	无	完整	2
张晓平 <sup>[11]</sup> ,2019	随机数字表	不清楚	是	完整	3
李伟德 <sup>[12]</sup> ,2011	随机数字表	不清楚	无	完整	2
江亚 <sup>[13]</sup> ,2011	不清楚	不清楚	无	完整	1
游艳艳 <sup>[14]</sup> ,2013	不清楚	双盲	无	完整	3
盛葳宣 <sup>[15]</sup> ,2014	抽签法	不清楚	无	完整	2
苏正祥 <sup>[16]</sup> ,2015	随机数字表	不清楚	无	完整	2
赵一璠 <sup>[17]</sup> ,2014	随机数字表	不清楚	无	完整	2
邓嘉陵 <sup>[18]</sup> ,2015	不清楚	不清楚	无	完整	1
郑雪琴 <sup>[19]</sup> ,2012	不清楚	不清楚	无	完整	1
黄帅豪 <sup>[20]</sup> ,2014	不清楚	双盲	无	完整	3
黄龙 <sup>[21]</sup> ,2013	随机数字表	双盲	无	完整	4

表3 两组不同时间VAS评分的Meta-分析

Table 3 Meta-analysis in VAS scores at different times between two groups

观察时间	纳入文献数	异质性检验		分析模型	Meta-分析结果		
		P	I <sup>2</sup> /%		SMD	95%CI	P值
术后1 h	9 <sup>[11-15,17-19,21]</sup>	<0.001	86	随机模型	-0.12	-0.57~0.33	0.590
术后2 h	11 <sup>[8,10,13,15-21]</sup>	<0.001	84	随机模型	-0.27	-0.64~0.09	0.140
术后4 h	4 <sup>[8,10,14,19]</sup>	0.009	74	随机模型	-0.24	-0.70~0.23	0.320
术后6 h	13 <sup>[8-13,15-21]</sup>	<0.001	77	随机模型	-0.62	-0.89~-0.35	0.000
术后12 h	14 <sup>[8-21]</sup>	<0.001	88	随机模型	-0.60	-0.99~-0.20	0.003
术后24 h	14 <sup>[8-21]</sup>	<0.001	83	随机模型	-0.48	-0.80~-0.15	0.004

2.3.2 术后阿片类药物用量 纳入4篇文献<sup>[14,18-20]</sup>,各研究间无异质性( $P=0.88, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行Meta-分析,见图1。结果显示两组术后阿片类药物用量无统计学差异( $SMD=0.04, 95\%CI=-0.23\sim 0.30, P=0.77$ )。

2.3.3 ADR发生率 纳入11篇文献<sup>[8-11,13,15,17-18,20-21]</sup>,研究间无异质性( $P=0.36, I^2=9\%$ ),采用固定效应模型进行分析,见图2。结果显示帕瑞昔布钠组ADR

发生率显著小于氟比洛芬酯( $RR=0.60, 95\%CI=0.46\sim 0.78, P<0.01$ )。

2.3.4 ADR发生率的亚组分析 恶心呕吐、头痛头晕、皮肤瘙痒、腹痛和尿潴留是两药常见ADR,对不同ADR类型进行亚组分析,各研究间无异质性( $P>0.10, I^2<50\%$ ),采用固定效应模型进行Meta-分析,结果见表4。(1)恶心呕吐:共纳入10篇文献<sup>[9-10,13-15,17-18,20-21]</sup>,结果显示帕瑞昔布钠和氟比洛

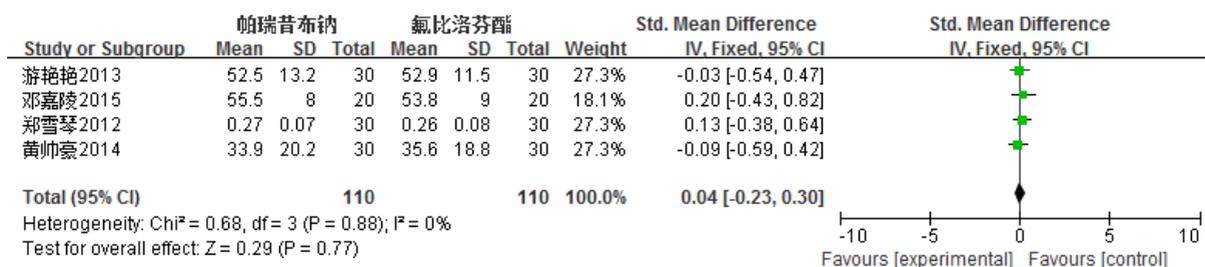


图1 术后阿片类药物用量的Meta-分析森林图

Fig. 1 Forest plot of Meta-analysis in postoperative opioid used

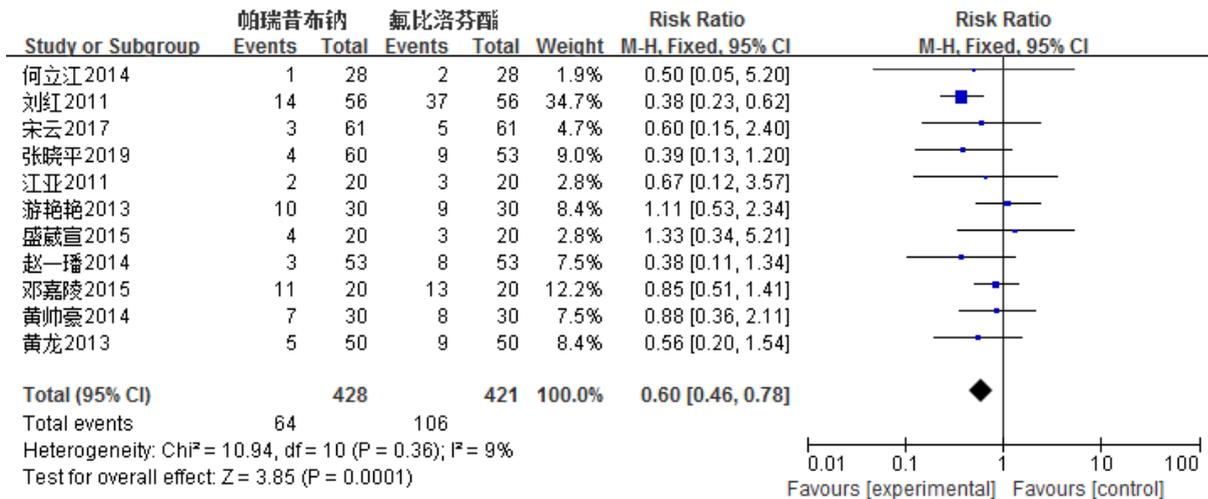


图2 ADR发生率的Meta-分析森林图

Fig. 2 Forest plot of Meta-analysis in ADR incidence

表4 两组ADR发生率的Meta-分析

Table 4 Meta-analysis in incidence of ADR between two groups

ADR表现	纳入文献数	异质性检验		分析模型	Meta-分析结果		
		P	I <sup>2</sup>		RR	95%CI	P值
恶心呕吐	10 <sup>[9-10,13-15,17-18,20-21]</sup>	0.48	0	固定模型	0.67	0.42~1.05	0.080
头痛头晕	8 <sup>[9-10,14-15,17,20-21]</sup>	0.86	0	固定模型	0.55	0.33~0.91	0.020
皮肤瘙痒	3 <sup>[9,18,20]</sup>	0.39	0	固定模型	0.50	0.19~1.29	0.150
腹痛	3 <sup>[8,11,17]</sup>	0.76	0	固定模型	0.40	0.08~1.99	0.260
尿潴留	3 <sup>[9,14,18]</sup>	0.66	0	固定模型	0.83	0.27~2.61	0.750

芬酯致恶心呕吐的发生率无显著性差异(RR=0.67, 95%CI=0.42~1.05, P=0.08)。(2)头痛头晕:共纳入8篇文献<sup>[9-10,14-15,17,20-21]</sup>,结果显示帕瑞昔布钠致头痛头晕的发生率显著小于氟比洛芬酯(RR=0.55, 95%CI=0.33~0.91, P=0.02)。(3)皮肤瘙痒:纳入3篇文献<sup>[9,18,20]</sup>,结果显示帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯致皮肤瘙痒的发生率无显著性差异(RR=0.50, 95%CI=0.19~1.29, P=0.15)。(4)腹痛:纳入3篇文献<sup>[8,11,17]</sup>,结果显示帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯致腹痛的发生率无显著性差异(RR=0.40, 95%CI=0.08~1.99, P=0.26)。(5)尿潴留:纳入3篇文献<sup>[9,14,18]</sup>,结果显示帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯致尿潴留的发生率比较无显著性差异(RR=0.83, 95%CI=0.27~2.61, P=0.75)。

#### 2.4 发表偏倚分析

对术后不同时间点VAS评分绘制倒漏斗图(见图3)。由图可知,所有数据点基本均匀分布于倒漏斗图对称轴的两侧,但大部分数据点位于倒漏斗图的中下部,同时考虑到本研究纳入的文献质量一般,提示可能存在一定的发表偏倚。

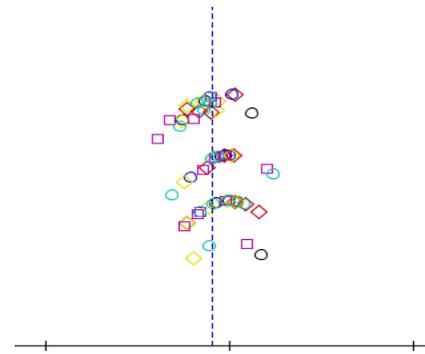


图3 不同时间VAS评分的倒漏斗图

Fig. 3 Inverted funnel of VAS scores at different times

### 3 讨论

#### 3.1 帕瑞昔布与氟比洛芬酯用于术后镇痛的疗效分析

本文纳入14项研究、526例手术患者,手术类型涉及骨科、普外科、胸外科、妇产科等多种术后镇痛,具有较好的代表性。Meta-分析结果显示帕瑞昔布在术后1、2、4 h的镇痛疗效与氟比洛芬酯相当,而在术后6、12、24 h的镇痛疗效明显优于氟比洛芬酯,提示帕瑞昔布对于术后疼痛持续时间较长(>4 h)

的手术镇痛疗效优于氟比洛芬酯,而对于术后疼痛持续时间较短( $\leq 4$  h)的手术镇痛疗效与氟比洛芬酯相当。帕瑞昔布为水溶性前体药,体内水解为伐地昔布而发挥镇痛作用,其血浆半衰期( $t_{1/2}$ )为0.3~0.7 h,给药达峰时间( $t_{max}$ )为0.5~1.5 h,单次静脉注射或肌肉注射给药后,在7~13 min即可感知镇痛作用,并于2 h内达到最大效果,镇痛时间范围在6~12 h甚至更长,且药物剂量的增加和药物止痛强度及持续时间正相关<sup>[22]</sup>。氟比洛芬酯注射液以脂质微球为药物载体,能够将包裹其内的氟比洛芬酯选择性靶向分布到手术切口和炎症部位,使药物在局部高浓度聚集, $t_{1/2}$ 为5~6 h,注射5~10 min后即能达到血药浓度峰值,镇痛时间为6~8 h<sup>[23]</sup>。因此,氟比洛芬酯起效快,在术前给药的镇痛效果要优于单纯术后给药<sup>[24]</sup>;而帕瑞昔布在术后疼痛超过6 h的手术患者镇痛疗效优于氟比洛芬酯。此外,与氟比洛芬酯相比,帕瑞昔布钠同时减少了术中镇静药的用量,使患者较快进入麻醉状态,并且维持术中麻醉状态的平稳<sup>[6]</sup>。

### 3.2 帕瑞昔布与氟比洛芬酯用于术后镇痛的安全性分析

张波等<sup>[25]</sup>调查显示术后帕瑞昔布钠的ADR发生率为0.2%,其中以高血压、恶心呕吐、瘙痒、头痛头晕等为主。段砾瑕等<sup>[26]</sup>报道所有使用氟比洛芬酯的1 089例患者中,只有2.9%发生ADR,主要为胃肠道反应如恶心、呕吐、腹泻和神经精神症状如发热、嗜睡、畏寒等,个别患者出现注射局部的反应如皮下出血和注射部位疼痛。

本研究结果显示帕瑞昔布用于术后镇痛致ADR发生率显著小于氟比洛芬酯,其中以头痛头晕等中枢神经性反应最显著,恶心呕吐发生率也小于氟比洛芬酯,对皮肤瘙痒、腹痛及尿潴留等无显著性差异。邱良诚等<sup>[27]</sup>也报道帕瑞昔布钠术后24 h恶心、呕吐的发生率较氟比洛芬酯明显降低,可能与术前应用帕瑞昔布钠的镇痛活性强于氟比洛芬酯,使患者术后自控镇痛需求次数减少,从而降低阿片药物的血药浓度,减少因阿片类药物引起的恶心呕吐。国外调查显示帕瑞昔布钠抑制前列腺素合成,使得肾灌注减少,可引起水钠潴留的风险较高<sup>[28]</sup>。国内李昊等<sup>[29]</sup>也报道老年外科术后围手术期使用帕瑞昔布钠致肾损伤的风险大于氟比洛芬酯,希望在未来临床实践中各位医师予以重视。

### 3.3 本研究的局限性

本文严格按照文献纳入、排除标准共纳入14篇

文献,按照文献质量评分标准对文献数据进行评价,结果表明纳入的研究质量中等。但纳入研究的质量和试验设计还存在一定局限性,纳入研究均存在不同程度的方法学质量缺陷,如未描述正确的随机方法,仅有随机字样、未描述盲法等,可能存在较高的偏倚风险;个别研究样本量小,有可能存在选择性偏倚的情况;所有纳入的研究都在中文期刊上发表,受地域和语言局限,可能存在报告偏倚;纳入文献对帕瑞昔布和氟比洛芬酯的用法用量不完全相同,各组间消除疼痛差异的方法不同,会导致患者术后不同时间点疼痛评分存在异质性,以上均有可能影响综合分析结果。

现有证据表明,帕瑞昔布和氟比洛芬酯均可用于外科术后镇痛,但帕瑞昔布对于术后疼痛超过6h的患者更具有优势,且ADR发生率明显小于氟比洛芬酯,尤其以头痛头晕最为显著。然而,由于纳入研究方法学质量普遍偏低,该结论需通过未来大样本、高质量随机对照证据以证实。

### 参考文献

- [1] 郑晓静, 疏树华. 多模式镇痛在术后快速康复中的临床研究进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(4): 800-804.
- [2] Marret E, Kurdi O, Zufferey P, et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on patient - controlled analgesia morphine side effects: meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Anesth Analg*, 2005, 102(6): 1249-1260.
- [3] 中华医学会麻醉学分会. 成人术后疼痛处理专家共识 [J]. *临床麻醉杂志*, 2017, 33(9): 911-917.
- [4] Webb A, Leong S. The combination of tramadol and morphine maybe recommended for postoperative analgesia [J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(6): 1884-1885.
- [5] 崔向丽, 赵志刚, 陈 丽, 等. 新型注射用选择性COX-2抑制剂帕瑞昔布钠 [J]. *中国新药杂志*, 2009, 18(14): 1283-1286.
- [6] 孙乃会, 陈晓光. 帕瑞昔布钠与氟比洛芬酯超前镇痛效果比较 [J]. *中国新药杂志*, 2011, 20(20): 1998-2002.
- [7] Jadad A R, Moore R A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. *Contml Clin Trial*, 1996, 17(1): 1-12.
- [8] 何立江, 戴章生, 吴俊哲. 帕瑞昔布钠与氟比洛芬酯对老年全膝关节置换术后患者镇痛效果对比 [J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(19): 5571-5572.
- [9] 刘 红, 张慧娟. 帕瑞昔布钠与氟比洛芬酯用于腹腔镜胆囊切除术后镇痛对比观察 [J]. *山东医药*, 2011, 51(2): 66-67.
- [10] 宋 云, 闵 苏, 程 波, 等. 帕瑞昔布钠与氟比洛芬酯用于甲状腺术后的镇痛效果及对血流动力学与炎症细胞

- 因子的影响比较 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 13(17): 2459-2462.
- [11] 张晓平, 祁富军. 帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯应用于重症肌无力胸腺切除术后镇痛的效果比较 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(19): 79-82.
- [12] 李德维, 曾炼坤, 张 艳, 等. 氟比洛芬酯和帕瑞昔布对妇科腹腔镜术后镇痛的效果 [J]. 海南医学, 2011, 22(16): 55-56.
- [13] 江 亚, 段廷明, 吴 刚, 等. 氟比洛芬酯帕瑞昔布及曲马多用于骨科创伤手术后镇痛效果的研究 [J]. 河北医学, 2011, 17(9): 1206-1208.
- [14] 游艳艳, 张 琴, 张 毅, 等. 超声引导椎旁神经阻滞用于开胸术后镇痛效果的比较 [J]. 临床麻醉杂志, 2013, 29(9): 853-855.
- [15] 盛威宣, 关 雷, 冯 枫. 氟比洛芬酯与帕瑞昔布钠用于原发性淋巴水肿下肢吸脂术后镇痛效果的比较 [J]. 中国微创外科杂志, 2015, 15(6): 527-530.
- [16] 苏祥正, 毛克亚, 刘郑生. 帕瑞昔布钠与氟比洛芬酯在多节段腰椎融合术后的镇痛效果比较 [J]. 解放军医学院学报, 2015, 36(2): 109-111.
- [17] 赵一璠, 马 丽, 郝建华, 等. 帕瑞昔布钠应用于重症肌无力胸腺切除术后镇痛的效果 [J]. 新乡医学院学报, 2014, 31(5): 364-367.
- [18] 邓嘉陵, 李军祥, 杨小霖. 氟比洛芬酯和帕瑞昔布钠对腰椎间盘术后疼痛影响 [J]. 西部医学, 2015, 27(8): 1187-1189.
- [19] 郑雪琴, 刘洪珍. 帕瑞昔布钠与氟比洛芬酯对甲状腺术后镇痛效果比较及对白细胞介素原远的影响 [J]. 广东医学, 2012, 33(13): 1973-1975.
- [20] 黄帅豪, 郑秋坚, 王义生, 等. 非甾体类抗炎镇痛药在腰椎后路内固定术后镇痛效果的比较 [J]. 实用医学杂志, 2014, 30(20): 3321-3323.
- [21] 黄 龙, 林世清, 周 雪. 帕瑞昔布钠与氟比洛芬酯对重症肌无力患者的术后镇痛效果比较 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29(8): 1335-1337.
- [22] 邓锦满, 方冠军, 汪 宇, 等. 系统评价帕瑞昔布和塞来昔布治疗骨科手术后疼痛的效果及特点 [J]. 中国组织工程研究, 2019, 24(9): 1471-1476.
- [23] 孙永兴, 张祥晶, 李天佐, 等. 氟比洛芬酯静脉镇痛对应激反应的影响及镇痛效果评价 [J]. 临床麻醉学杂志, 2011(10): 1001-1003.
- [24] Liu Z F, Chai X Q, Chen K Z. Flurbiprofen axetil enhances analgesic effect of fentanyl associated with increase in beta-endorphin levels [J]. J Anesth, 2011, 25(7): 679-684.
- [25] 张 波, 金 岩, 巩 红, 等. 3542例患者使用帕瑞昔布术后镇痛情况的多中心、回顾性分析 [J]. 中国药理学杂志, 2013, 48(12): 1005-1009.
- [26] 段砺瑕, 李晓玲. 氟比洛芬酯注射液的药理作用及临床应用 [J]. 中国新药杂志, 2004, 13(9): 851-852.
- [27] 邱良诚, 陈彦青, 郭艳华, 等. 帕瑞昔布钠与氟比洛芬酯术前应用对患者凝血功能的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(11): 1087-1090.
- [28] Rossi S, Assis D N, Awsare M, et al. Use of over the counter analgesics in patients with chronic liver disease : physicians recommendations [J]. Drug Saf, 2008, 31(3): 261-270.
- [29] 李 昊, 陈彦青, 邱良诚, 等. 多模式抗炎镇痛药对老年患者围术期肾功能影响的比较 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(5): 632-634.