

# 选择性COX-2抑制剂用于髌/膝关节置换术超前镇痛有效性及安全性的Meta分析<sup>△</sup>

刘 晴<sup>1,2\*</sup>, 李晓东<sup>3</sup>, 覃旺军<sup>2</sup>, 毛 敏<sup>2#</sup>(1. 青岛市黄岛区人民医院药学部, 山东 青岛 266499; 2. 中日友好医院药学部, 北京 100029; 3. 青岛市黄岛区人民医院关节外科, 山东 青岛 266499)

中图分类号 R979.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)19-2409-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.19.21



**摘要** 目的 系统评价选择性环氧合酶2(COX-2)抑制剂用于人工全髌/膝关节置换术(THA/TKA)超前镇痛的效果与安全性,为临床用药提供循证参考。方法 计算机检索中国知网、维普网、中国生物医学文献服务系统、万方数据、PubMed、Embase、Scopus、Web of Science和Cochrane图书馆,收集选择性COX-2抑制剂用于THA/TKA超前镇痛联合术后镇痛(试验组)对比单纯术后镇痛(对照组)的随机对照试验(RCT),检索时间均为建库起至2022年2月15日。筛选文献、提取资料后采用Cochrane系统评价员手册5.1.0推荐的RCT偏倚风险评估工具对纳入文献进行质量评价,采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。结果 共纳入6项RCT,合计916例患者。与对照组比较,试验组患者术后的静息状态下[MD=-0.20,95%CI(-0.30,-0.10), $P<0.0001$ ]和活动状态下[MD=-0.20,95%CI(-0.27,-0.13), $P<0.0001$ ]的疼痛视觉模拟法评分、患者自控镇痛(PCA)药物总消耗量[MD=-5.89,95%CI(-8.98,-2.80), $P=0.0002$ ]、术后恶心呕吐发生率[RR=0.79,95%CI(0.65,0.95), $P=0.01$ ]均显著低于对照组。结论 选择性COX-2抑制剂超前镇痛联合术后镇痛,较单纯术后镇痛可明显减轻THA/TKA患者术后早期疼痛,减少PCA药物总消耗量,降低术后恶心呕吐发生率。

**关键词** 人工全髌关节置换术;人工全膝关节置换术;选择性环氧合酶2抑制剂;超前镇痛;Meta分析

## Efficacy and safety of selective COX-2 inhibitors for preemptive analgesia in patients undergoing total hip/knee arthroplasty: a meta-analysis

LIU Qing<sup>1,2</sup>, LI Xiaodong<sup>3</sup>, QIN Wangjun<sup>2</sup>, MAO Min<sup>2</sup>(1. Dept. of Pharmacy, Qingdao Huangdao District People's Hospital, Shandong Qingdao 266499, China; 2. Dept. of Pharmacy, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; 3. Dept. of Joint Surgery, Qingdao Huangdao District People's Hospital, Shandong Qingdao 266499, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To systematically evaluate the efficacy and safety of selective COX-2 inhibitors for preemptive analgesia in patients undergoing total hip/knee arthroplasty (THA/TKA), and to provide evidence-based reference for clinical drug use. **METHODS** Retrieved from CNKI, VIP, CBM, Wanfang database, PubMed, Embase, Scopus, Web of Science and Cochrane library, randomized controlled trials about selective COX-2 inhibitors for preemptive analgesia combined with post-operative analgesia of THA/TKA (trial group) versus post-operative analgesia (control group) were collected during the inception to February 15, 2022. After screening the literature and extracting the data, the RCT bias risk assessment tool recommended by the Cochrane System Evaluator's Manual 5.1.0 was used to evaluate the quality of the included literature. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **RESULTS** Six RCTs involving 916 patients were included. The visual analog (VAS) scale scores of pain at rest [MD=-0.20, 95%CI(-0.30, -0.10),  $P<0.0001$ ], VAS scores of pain at movement [MD=-0.20, 95%CI(-0.27, -0.13),  $P<0.0001$ ], total consumption of patient controlled analgesia (PCA) [MD=-5.89, 95%CI(-8.98, -2.80),  $P=0.0002$ ], and the incidence of postoperative nausea and vomiting [RR=0.79, 95%CI(0.65, 0.95),  $P=0.01$ ] in trial group were significantly lower than control group. **CONCLUSIONS** Compared with postoperative administration alone, preemptive plus postoperative analgesia with selective COX-2 inhibitor can significantly alleviate the early postoperative pain, reduce the total consumption of PCA and the incidence of postoperative nausea and vomiting in THA/TKA patients.

**KEYWORDS** total hip arthroplasty; total knee arthroplasty; selective COX-2 inhibitor; preemptive analgesia; meta-analysis

△基金项目 中央高校基本科研业务费项目(No.3332020075)

\*第一作者 主管药师, 硕士。研究方向: 循证药学、临床药学。电话: 0532-86192897。E-mail: liu\_qing\_good@163.com

#通信作者 副主任药师。研究方向: 医院药学、临床药学。电话: 010-84206032。E-mail: bjmaomin200@163.com

人工全髌关节置换术(total hip arthroplasty, THA)和全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)被认为是治疗终末期髌、膝关节疾病的有效手术方式,可显著提高患者的生活质量,恢复其关节功能<sup>[1]</sup>。虽然THA和

TKA术后患者的总体满意度很高,但仍有约30%~60%的患者在术后出现中度至重度的疼痛<sup>[2]</sup>。术后疼痛不仅会延长患者住院时间,增加其经济负担,而且会影响患者的早期康复锻炼,对其关节功能恢复产生不利影响<sup>[3]</sup>。

20世纪初,Crile<sup>[4]</sup>首次提出了超前镇痛的概念。超前镇痛是指在机体受到伤害性刺激之前,预防性应用镇痛药物以降低中枢及外周神经系统的敏感性,从而阻断或抑制伤害性刺激信号的产生及传递<sup>[5]</sup>。超前镇痛可通过减弱患者外周和中枢神经系统受到的致敏作用而缓解围手术期的应激反应,对改善患者手术预后具有重要意义。选择性环氧合酶2(cyclooxygenase-2, COX-2)抑制剂因镇痛效果好、不良反应少等优点被广泛用于围手术期镇痛。随着多模式镇痛和加速康复外科理念的发展,选择性COX-2抑制剂在THA/TKA中的超前镇痛作用逐渐受到临床重视。先前的几项Meta分析显示,术前应用选择性COX-2抑制剂可有效减轻THA/TKA患者的术后疼痛并减少其他镇痛药物的消耗<sup>[6-8]</sup>。但由于上述Meta分析中对照组的干预措施均为安慰剂或空白对照,缺乏超前镇痛联合术后镇痛与单纯术后给予患者选择性COX-2抑制剂镇痛效果的直接比较,因此THA/TKA术前使用选择性COX-2抑制剂是否能让患者获益更多尚不清楚。为此,本研究拟采用Meta分析的方法,系统评价THA/TKA患者术前使用选择性COX-2抑制剂超前镇痛联合术后镇痛对比单纯术后镇痛的疗效和安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT), 无论是否采用盲法均纳入研究;语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 需要接受TKA或THA的住院患者;年龄 $\geq 18$ 岁;患者性别、种族、国籍、病程均不限。

1.1.3 干预措施 试验组患者在THA/TKA术前接受选择性COX-2抑制剂超前镇痛,并持续到术后至少1天;对照组患者仅在术后接受选择性COX-2抑制剂镇痛。剂量与疗程均不限。

1.1.4 结局指标 结局指标包括:(1)静息或活动状态下疼痛视觉模拟法(visual analogue scale, VAS)评分;(2)患者自控镇痛(patient controlled analgesia, PCA)药物总消耗量;(3)术后恶心呕吐发生率。VAS评分标准为:0分表示无痛,10分表示难以忍受的剧烈疼痛;1~3分为轻度疼痛,4~6分为中度疼痛,7~10分为重度疼痛<sup>[9]</sup>。

1.1.5 排除标准 排除数据不完整或无法获取原始数据的文献、观察性研究、系统评价、叙述性评论、社论和仅能检索到摘要的研究;重复发表的文献仅纳入最新发布的结果。

### 1.2 文献检索策略

由2位研究者采用计算机检索中国知网、维普网、中国生物医学文献服务系统、万方数据、PubMed、Embase、

Scopus、Web of Science 和 Cochrane 图书馆。检索时限均为各数据库建库起至2022年2月15日。中文检索词包括“环氧合酶2”“髌/膝关节置换术”“随机对照试验”等。英文检索词包括“cyclooxygenase-2”“total hip/knee arthroplasty”“randomized controlled trial”等。同时追溯纳入文献的参考文献,以补充获取相关文献。以PubMed为例,具体检索策略见表1。

表1 PubMed数据库的检索策略

步骤	检索策略
#1	"cyclooxygenase 2"[MeSH] OR "COX-2" OR "cyclooxygenase-2" OR "PTGS2"
#2	"arthroplasty, replacement, knee"[Mesh] OR "total knee arthroplasty" OR "total knee replacement" OR "TKA" OR "TKR"
#3	"arthroplasty, replacement, hip"[Mesh] OR "total hip arthroplasty" OR "total hip replacement" OR "THA" OR "THR"
#4	#2 OR #3
#5	"randomized controlled trial"[Publication Type] OR "randomized" OR "placebo"
#6	#1 AND #4 AND #5

### 1.3 文献筛选与资料提取

由2位研究者独立筛选文献,排除重复文献,然后根据标题和摘要查找潜在的相关研究,最后阅读全文确定纳入研究并交叉核对;若遇分歧,则由2位研究者讨论解决,或由第3位研究者裁定。全部数据都由2位研究者采用预先设计的统计表,从文本、图片、表格中独立提取相关资料(文献基本信息、例数、干预措施、结局指标等),通过讨论或第3位研究者裁定形成统一的结果。

### 1.4 文献质量评价

采用Cochrane系统评价员手册5.1.0推荐的RCT偏倚风险评估工具对纳入文献的偏倚风险进行评价,具体包括随机序列的生成、分配隐藏、盲法、结果数据的完整性、选择性报告和其他偏倚。评价结果分别以“低风险”“不清楚”“高风险”表示。评价过程由2位研究者独立进行,对结果进行交叉核对;如有争议,则通过2位研究者讨论解决,或由第3位研究者裁定解决。

### 1.5 统计学方法

采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.3软件进行Meta分析。二分类资料以相对危险度(RR)为效应测量指标,连续变量资料以均数差(MD)为效应测量指标,且均以效应值及95%置信区间(CI)表示。统计学异质性分析采用 $\chi^2$ 检验(检验水准 $\alpha=0.10$ ),同时结合 $I^2$ 定量分析判断异质性的程度,若 $P>0.10$ 、 $I^2\leq 50\%$ ,说明各研究间无统计学异质性,采用固定效应模型;反之,则说明各研究间统计学异质性明显,需对可能导致异质性的因素进行亚组分析,在排除明显的临床异质性影响后,采用随机效应模型。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初步检索到532篇文献,剔除重复文献后剩余326篇;阅读标题和摘要后,排除了238篇文献;在阅读剩余88篇文献的全文后,又排除了82篇,最终纳入了6项RCT<sup>[10-15]</sup>,合计916例患者。纳入文献的基本特征见表2。

表2 纳入文献的基本特征

第一作者及发表年份	患者例数		年龄(x±s)/岁		干预措施		手术类型	结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
沈彬 2009 <sup>[10]</sup>	30	30	66±6	65±6	塞来昔布:术前3 d开始口服,400 mg/d,持续至术后第5天	塞来昔布:术后2 h开始口服,400 mg/d,持续至术后第5天	TKA	静息状态下VAS评分、PCA药物总消耗量、恶心呕吐发生率
Munteanu 2016 <sup>[11]</sup>	55	55	66.7±7	66.1±8	依托考昔:术前1 h和术后24 h分别口服120 mg	依托考昔:手术结束时和术后24 h分别口服120 mg	TKA	恶心呕吐发生率
Liu 2018 <sup>[12]</sup>	113	113	64.8±7.3	66.0±8.1	塞来昔布:术前24 h口服400 mg,然后以200 mg/12 h持续至术后72 h	塞来昔布:术后2 h口服400 mg,然后以200 mg/12 h持续至术后72 h	TKA	静息和活动状态下VAS评分、PCA药物总消耗量、恶心呕吐发生率
Ren 2020 <sup>[13]</sup>	66	66	63.1±8.4	64.7±7.9	美洛昔康:术前24 h口服15 mg,术后4、24、48、72 h分别口服7.5 mg	美洛昔康:术后4 h口服15 mg,术后24、48、72 h分别口服7.5 mg	THA	静息和活动状态下VAS评分、PCA药物总消耗量、恶心呕吐发生率
Shao 2020 <sup>[14]</sup>	98	98	68.2±5.1	69.0±5.8	美洛昔康:术前24 h口服15 mg,术后4、24、48、72 h分别口服7.5 mg	美洛昔康:术后4 h口服15 mg,术后24、48、72 h口服7.5 mg	TKA	静息和活动状态下VAS评分、PCA药物总消耗量、恶心呕吐发生率
Pu 2021 <sup>[15]</sup>	96	96	66.6±5.3	67.3±6.2	塞来昔布:术前4 h口服400 mg,术后4、12 h分别口服200 mg,然后以200 mg/12 h持续至术后72 h	塞来昔布:术后4 h口服400 mg,术后12 h口服200 mg,然后以200 mg/12 h持续至术后72 h	THA	静息和活动状态下VAS评分、PCA药物总消耗量、恶心呕吐发生率

## 2.2 文献质量评价结果

纳入的6项RCT均合理使用了随机分配方法,其中4项研究采用区组随机化方法<sup>[12-15]</sup>,2项研究采用随机数字表法<sup>[10-11]</sup>;1项研究未进行分配隐藏<sup>[10]</sup>;5项研究未报道是否对患者和试验人员实施盲法<sup>[10,12-15]</sup>;4项研究未报道是否对结局评估者实施盲法<sup>[12-15]</sup>;所有研究的结果数据均完整,且均未选择性报告研究结果,但均不清楚是否存在其他偏倚来源<sup>[10-15]</sup>。结果见图1、图2。

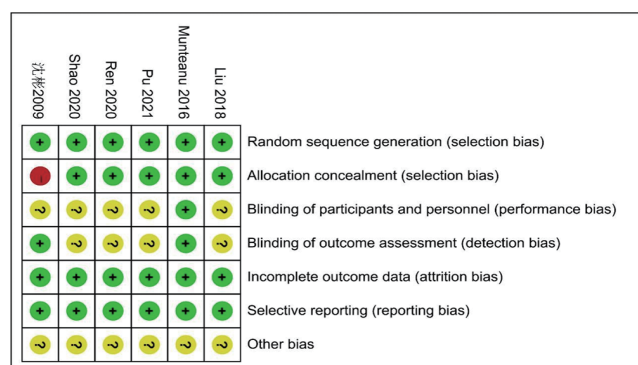


图1 纳入研究的偏倚风险总图

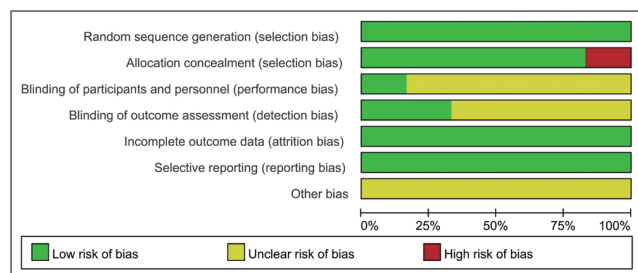


图2 纳入研究的偏倚风险条形图

## 2.3 Meta分析结果

2.3.1 静息状态下VAS评分 有5篇文献报道了患者术后静息状态下的VAS评分<sup>[10,12-15]</sup>,各研究间存在统计学异质性( $P=0.0007, I^2=62%$ ),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组患者静息状态下VAS评分显著低于对照组[MD=-0.20, 95%CI(-0.30, -0.10),  $P<0.0001$ ];各时间点的VAS评分比较结果显示,试验组患者术后24 h[MD=-0.40, 95%CI(-0.60, -0.20),  $P<0.0001$ ],48 h[MD=-0.14, 95%CI(-0.26,

-0.02),  $P=0.02$ ]的静息状态下VAS评分均显著低于对照组,而2组患者术后72 h的静息状态下VAS评分比较差异无统计学意义[MD=-0.07, 95%CI(-0.21, 0.07),  $P=0.35$ ]。结果见图3。

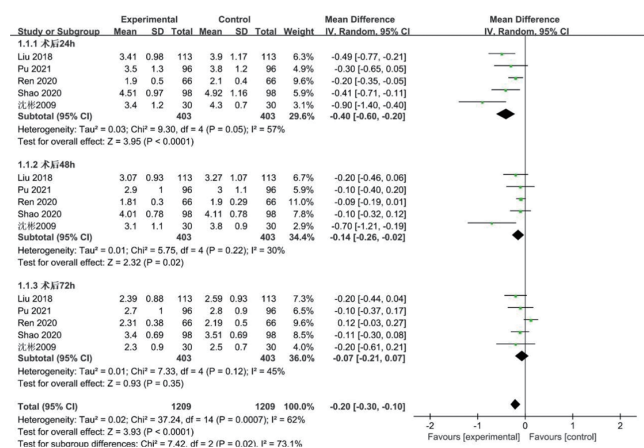


图3 2组患者静息状态VAS的Meta分析森林图

按照所用COX-2抑制剂的不同进行亚组分析,结果显示,使用塞来昔布或美洛昔康的试验组患者术后24 h的静息状态下VAS评分均显著低于相应的对照组( $P<0.05$ );按照手术类型进行亚组分析,结果显示,TKA、THA术后试验组患者术后24 h的静息状态下VAS评分均显著低于对照组( $P<0.05$ ),详见图4。笔者分析后认为,异质性可能与不同研究患者对VAS评分的主观评价不一致有关。

2.3.2 活动状态下VAS评分 有4篇文献报道了术后活动状态下的VAS评分<sup>[12-15]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.33, I^2=11%$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组患者活动状态下的VAS评分均显著低于对照组[MD=-0.20, 95%CI(-0.27, -0.13),  $P<0.0001$ ];各时间点VAS评分比较结果显示,试验组患者术后24 h[MD=-0.33, 95%CI(-0.46, -0.19),  $P<0.0001$ ],48 h[MD=-0.19, 95%CI(-0.30, -0.08),  $P=0.0009$ ]的活动状态下VAS评分均显著低于对照组,而2组患者术后72 h的活动状态下VAS评分比较差异无统计学意义[MD=-0.11, 95%CI(-0.23, 0.01),  $P=0.08$ ]。结果见图5。

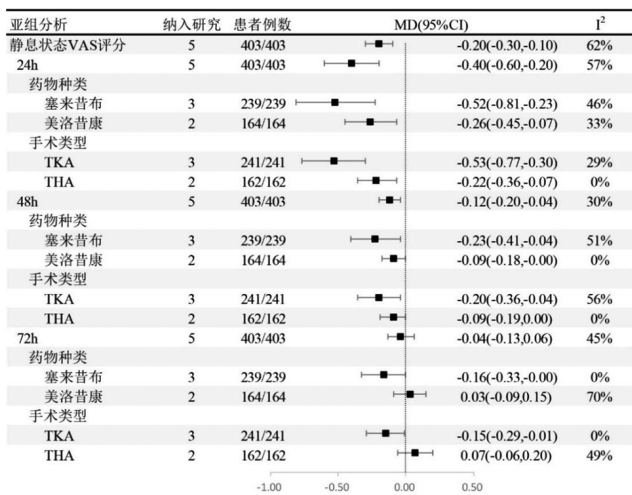


图4 静息状态下VAS评分的亚组分析

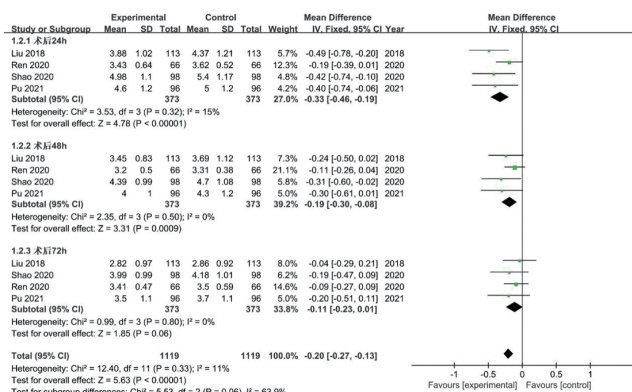


图5 2组患者活动状态VAS的Meta分析森林图

2.3.3 PCA 药物总消耗量 5篇文献报道了术后PCA药物总消耗量<sup>[10,12-15]</sup>,PCA泵中的主要镇痛药物均为芬太尼和曲马多。各研究间存在统计学异质性( $P=0.007, I^2=71%$ ),故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组患者的PCA药物总消耗量显著低于对照组[MD=-5.89,95%CI(-8.98,-2.80), $P=0.0002$ ]。结果见图6。

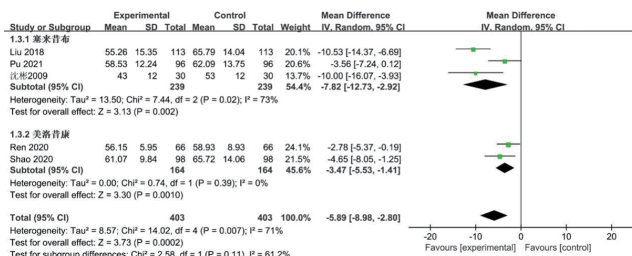


图6 2组患者PCA药物总消耗量的Meta分析森林图

按照所用选择性COX-2抑制剂的不同进行亚组分析,结果显示,使用塞来昔布或美洛昔康的试验组患者的PCA药物总消耗量均显著低于相应的对照组( $P<0.05$ );按照手术类型进行亚组分析,结果显示,TKA、THA术后试验组患者的PCA药物总消耗量均显著低于对照组( $P<0.05$ ),详见图6、图7。笔者分析后认为,异

质性可能与不同研究PCA泵的参数设置存在差异有关。

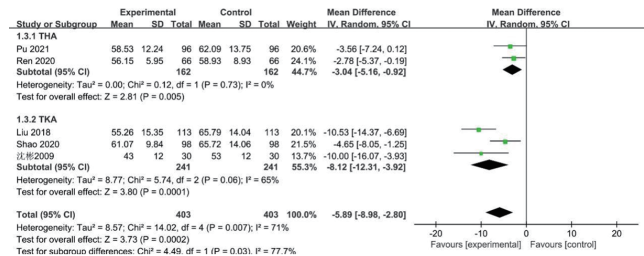


图7 手术类型分组的PCA药物总消耗量的Meta分析森林图

2.3.4 术后恶心呕吐发生率 6篇文献报道了术后恶心呕吐的发生率<sup>[10-15]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.98, I^2=0$ ),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,试验组患者术后恶心呕吐的发生率显著低于对照组[RR=0.79,95%CI(0.65,0.95), $P=0.01$ ],详见图8。

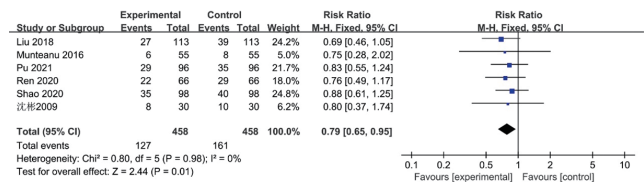


图8 2组患者术后恶心呕吐发生率的Meta分析森林图

### 3 讨论

由于THA/TKA涉及广泛的骨切除和软组织操作,患者在术后早期可能会经历剧烈疼痛,严重限制了其早期肢体活动和康复锻炼,影响关节功能的恢复;而围手术期疼痛控制直接影响术后恢复和手术结果。为了提高患者术后满意度并加快其康复,减少术后疼痛的发生,包括超前镇痛模式在内的多模式镇痛已被临床广泛采用<sup>[6]</sup>。

选择性COX-2抑制剂可通过抑制外周和中枢COX-2的表达,减少外周前列腺素的合成而发挥镇痛作用,并可通过抑制外周和中枢COX-2的表达来缓解炎症和预防中枢敏化<sup>[17]</sup>。由于该类药物选择性抑制COX-2,而对COX-1的抑制作用较弱,在发挥抗炎镇痛作用的同时,对胃肠道的副作用明显下降,且不影响血小板聚集,因此被广泛用于围手术期镇痛<sup>[17-18]</sup>。本Meta分析结果显示,与单纯术后镇痛相比,选择性COX-2抑制剂超前镇痛联合术后镇痛可有效降低THA/TKA患者术后24、48h的静息和活动状态下VAS评分。与之前的Meta分析结果不同<sup>[6-8]</sup>,本研究发现2组患者在术后72h的静息或活动状态下VAS评分差异无统计学意义,这可能与之前研究纳入的对照组均为安慰剂或空白对照有关。Renner等<sup>[19]</sup>的研究显示,术前早期使用选择性COX-2抑制剂可以稳定患者术后关键组织(如血液、脑脊液和伤口)渗出液中的药物浓度,最大程度减少了术后前列腺素E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)和白细胞介素6(IL-6)等炎症介质的释放。这说明与单纯术后给药相比,联合术前给药可使选择性

COX-2抑制剂更快达到稳态药物浓度,从而让患者在短期内获得更好的镇痛效果。PCA药物常用于接受THA/TKA患者的术后镇痛,其中阿片类药物是目前临床首选的PCA药物。虽然阿片类药物能有效减轻患者术后疼痛,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),这不仅降低了患者的治疗舒适度和满意度,而且影响了患者的术后康复。阿片类药物作为术后恶心呕吐的主要诱因,其不仅能直接作用于催吐化学感受器,诱导呕吐反射,而且能与前庭神经和胃肠道中的阿片受体结合,通过降低肌张力来减少胃肠道蠕动,延缓胃排空<sup>[7]</sup>。本研究结果发现,联合术前使用选择性COX-2抑制剂超前镇痛可有效降低术后PCA药物的总消耗量,进而有助于减少阿片类镇痛药物过量使用引起的恶心呕吐等副作用。

本研究存在一定局限性:首先,各研究中选择性COX-2抑制剂剂量、术前与术后给药时间和术后PCA药物的使用不一致;其次,疼痛VAS评分在一定程度上受主观因素的影响,可能会给结果造成一定的影响。

综上所述,与单纯术后镇痛相比,选择性COX-2抑制剂超前镇痛联合术后镇痛可明显减轻THA/TKA患者术后早期疼痛,减少其PCA药物用量,同时降低了术后恶心呕吐的发生率。受纳入研究质量与样本量限制,该结论有待更多高质量的RCT进一步证实。

#### 参考文献

[1] MITROVIC D, DAVIDOVIC M, ERCEG P, et al. The effectiveness of supplementary arm and upper body exercises following total hip arthroplasty for osteoarthritis in the elderly: a randomized controlled trial[J]. *Clin Rehabil*, 2017, 31(7):881-890.

[2] RAJEEV A, TUMIA N, KARN K, et al. Postoperative pain relief and functional outcome following total knee arthroplasty: a prospective comparative audit of three analgesic regimens[J]. *Acta Orthop Belg*, 2016, 82(2):265-270.

[3] HUSTED H, LUNNT H, TROELSEN A, et al. Why still in hospital after fast-track hip and knee arthroplasty? [J]. *Acta Orthop*, 2011, 82(6):679-684.

[4] CRIL E G. The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association (shockless operation)[J]. *Lancet*, 1913, 182(4688):7-16.

[5] POGATZKI-ZAHNE M, ZAHNP K. From preemptive to preventive analgesia[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006, 19(5):551-555.

[6] 计忠伟,包倪荣,赵建宁,等.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[J]. *中国骨伤*, 2015, 28(9):838-845.

[7] 李天子,申友亮,高甲科,等.非甾体类药物超前镇痛在全髋关节置换术中应用效果的Meta分析[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2020, 35(12):1242-1244.

[8] WANG C C, FU H J, WANG J, et al. Preemptive analgesia using selective cyclooxygenase-2 inhibitors alleviates

postoperative pain in patients undergoing total knee arthroplasty: a protocol for PRISMA guided meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(7):e24512.

[9] 万丽,赵晴,陈军,等.疼痛评估量表应用的中国专家共识:2020版[J]. *中华疼痛学杂志*, 2020, 16(3):177-187.

[10] 沈彬,唐新,杨静,等.围手术期口服塞来昔布对全膝关节置换术后疼痛和功能康复的近期影响和安全性观察[J]. *中华外科杂志*, 2009, 47(2):116-119.

[11] MUNTEANU M, CIONAC FLORESCU S, ANASTASED M, et al. Is there any analgesic benefit from preoperative vs. postoperative administration of etoricoxib in total knee arthroplasty under spinal anaesthesia? A randomised double-blind placebo-controlled trial[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2016, 33(11):840-845.

[12] LIU J F, WANG F. Preoperative celecoxib analgesia is more efficient and equally tolerated compared to postoperative celecoxib analgesia in knee osteoarthritis patients undergoing total knee arthroplasty: a randomized, controlled study[J]. *Medicine*, 2018, 97(51):e13663.

[13] REN L Y, MENG L, YAN H, et al. Preoperative meloxicam versus postoperative meloxicam for pain control, patients' satisfaction and function recovery in hip osteoarthritis patients who receive total hip arthroplasty: a randomized, controlled study[J]. *Inflammopharmacology*, 2020, 28(4):831-838.

[14] SHAO Y, ZHAO X Y, ZHAI Y, et al. Comparison of analgesic effect, knee joint function recovery, and safety profiles between pre-operative and post-operative administrations of meloxicam in knee osteoarthritis patients who underwent total knee arthroplasty[J]. *Ir J Med Sci*, 2020, 189(2):535-542.

[15] PU C X, JIANG X, SUN Y X, et al. Efficacy and safety between early use and late use of celecoxib in hip osteoarthritis patients who receive total hip arthroplasty: a randomized, controlled study[J]. *Inflammopharmacology*, 2021, 29(6):1761-1768.

[16] 杨婉花,何娟,潘海燕.围术期镇痛用药新模式与临床应用分析[J]. *中国药房*, 2012, 23(6):507-509.

[17] ERENO T, ARMAĞAN R, TALMAÇ M A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and corticosteroids [M]. Cham: Springer International Publishing, 2016: 683-693.

[18] PARVIZI J, MILLERA G, GANDHI K. Multimodal pain management after total joint arthroplasty[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2011, 93(11):1075-1084.

[19] RENNER B, WALTER G, STRAUSS J, et al. Preoperative administration of etoricoxib in patients undergoing hip replacement causes inhibition of inflammatory mediators and pain relief[J]. *Eur J Pain*, 2012, 16(6):838-848.

(收稿日期:2022-04-05 修回日期:2022-08-23)

(编辑:刘明伟)