帕瑞昔布对比酮咯酸氨丁三醇用于围手术期镇痛有效性和安全性的系统评价Δ

林　茂*，胡志强，陈　娅，肖洪涛，蒋　倩#（四川省肿瘤医院研究所/四川省癌症防治中心/电子科技大学医学院附属肿瘤医院药学部，成都　610041）

中图分类号　R971　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）04-0476-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.04.18

摘　要　目的　比较帕瑞昔布与酮咯酸氨丁三醇用于围手术期镇痛的有效性和安全性，为临床用药提供循证参考。**方法**　计算机检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国知网、维普网、万方数据库和百度、谷歌网站，收集帕瑞昔布（试验组）对比酮咯酸氨丁三醇（对照组）的随机对照试验（RCT），检索时限为各数据库建库起至2022年6月17日。筛选文献、提取资料后，采用Cochrane系统评价员手册5.1.0推荐的偏倚风险评估工具对纳入文献质量进行评价；采用RevMan 5.4软件进行Meta分析、敏感性分析和发表偏倚分析。**结果**　共纳入12项RCT，合计1 118例患者。Meta分析结果显示，麻醉诱导前给药时，两组患者的视觉模拟评分（VAS）[MD＝－0.16，95%CI（－0.41，0.09），P＝0.20]、疼痛数字评分（NRS）[MD＝0.01，95%CI（－0.36，0.38），P＝0.97]、术后出血量[MD＝0.15，95%CI（－0.63，0.93），P＝0.71]、术后阿片类镇痛药消耗量[MD＝0.12，95%CI（－0.77，1.01），P＝0.79]比较，差异均无统计学意义。术后给药时，试验组患者的VAS、术后48 h出血量均显著低于或少于对照组（P＜0.05）。按不同评估时间进行亚组分析的结果显示，麻醉诱导前给药时，试验组患者术后0 h时的VAS显著低于对照组；术后给药时，试验组患者术后12、48 h的VAS均显著低于对照组（P＜0.05）。两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义[RR＝0.93，95%CI（0.78，1.11），P＝0.43]。按不同不良反应类型进行亚组分析的结果显示，试验组患者的恶心呕吐发生率显著低于对照组，其他不良反应发生率显著高于对照组（P＜0.05）。敏感性分析结果显示，本研究所得结果稳健。发表偏倚分析结果显示，本研究存在发表偏倚的可能性较大。**结论**　帕瑞昔布与酮咯酸氨丁三醇术前用于围手术期镇痛的疗效相当；术后给药时，帕瑞昔布的镇痛效果更好、术后出血量更少；无论何时给药，帕瑞昔布的恶心呕吐发生率更低。

关键词　帕瑞昔布；酮咯酸氨丁三醇；围手术期；镇痛；有效性；安全性

Efficacy and safety of parecoxib versus ketorolac tromethamine for perioperative analgesia: a systematic review

LIN Mao, HU Zhiqiang, CHEN Ya, XIAO Hongtao, JIANG Qian (Dept. of Pharmacy, Sichuan Cancer Hospital & Institute/Sichuan Cancer Center/Cancer Hospital Affiliated to School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610041, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To compare the efficacy and safety of parecoxib and ketorolac tromethamine for perioperative analgesia, and to provide evidence-based reference for clinical drug use. **METHODS** Retrieved from PubMed, Embase, the Cochrane Library, CNKI, VIP, Wanfang Data, Baidu and Google, randomized controlled trials (RCT) about parecoxib (trial group) versus ketorolac tromethamine (control group) for perioperative analgesia were collected from the inception to Jun. 17th, 2022. After screening the literature and extracting the data, the quality of the included literature was evaluated using the bias risk assessment tool recommended by Cochrane system evaluator manual 5.1.0. Meta-analysis, sensitivity analysis and publication bias analysis were performed with RevMan 5.4 software. **RESULTS** A total of 12 RCTs were included, with 1 118 patients. Meta-analysis results showed that at the time of administration before anesthesia induction, there was no statistically significant difference between the 2 groups in visual analogue scale (VAS) [MD＝－0.16, 95%CI (－0.41, 0.09), P＝0.20], numerical rating scale (NRS) [MD＝0.01, 95%CI (－0.36, 0.38), P＝0.97], postoperative bleeding [MD＝0.15, 95%CI (－0.63, 0.93), P＝0.71], and consumption of opioid analgesics [MD＝0.12, 95%CI (－0.77, 1.01), P＝0.79]. At the time of postoperative administration, VAS and bleeding volume at 48 h after operation of trial group were significantly lower than control group (P＜0.05). The results of subgroup analysis by different assessment time points showed that the VAS of patients in trial

Δ **基金项目**　四川省卫生健康委员会医学科技项目（No.21PJ115）

＊ **第一作者**　药师，硕士。研究方向：临床药学。电话：028-85420338。E-mail：642800758@qq.com

通信作者　副主任药师，博士。研究方向：循证药物评价方法与决策转化。电话：028-85420338。E-mail：jiangqian_3805.student@sina.com

group at 0 h after operation were significantly lower than control group at the time of administration before anesthesia induction; at the time of postoperative administration, VAS of patients in the trial group at 12 h and 48 h after operation were significantly lower than control group ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups [RR=0.93, 95%CI (0.78, 1.11), $P=0.43$]. The results of subgroup analysis according to different types of adverse reactions showed that the incidence of nausea and vomiting of trial group was significantly lower than control group, and the incidence of other adverse reactions was significantly higher than control group ($P<0.05$). Results of sensitivity analysis showed that study results were stable and reliable. Results of publication bias analysis showed that there was great possibility of publication bias in this study. **CONCLUSIONS** The efficacy of parecoxib is equivalent to that of ketorolac tromethamine for perioperative analgesia before operation; at the time of administration after operation, parecoxib has better analgesic effect and less postoperative bleeding; the incidence of nausea and vomiting caused by parecoxib is lower at any time of administration.

KEYWORDS parecoxib; ketorolac tromethamine; perioperative period; analgesia; efficacy; safety

术后疼痛通常为急性疼痛，主要是由手术造成的切口创伤或内脏器官损伤等引起[1]。调查显示，术后约有50%～80%的患者有明显疼痛，尤其是在术后24 h内需要使用镇痛药物来缓解疼痛[1-2]。若围手术期未对疼痛进行有效控制，这将增加患者术后并发症的发生风险，影响患者的生活质量、功能和恢复时间，甚至持续的疼痛刺激还会引起中枢神经系统发生病理性重塑，此外还有可能从急性疼痛发展为难以控制的慢性疼痛[2-3]。

镇痛药物是普通外科围手术期镇痛管理的基石，以非甾体类抗炎药（nonsteroidal anti-inflammatory drugs，NSAIDs）为常用药物[4]。NSAIDs包括选择性环氧化酶-2（cyclooxygenase-2，COX-2）抑制剂和非选择性COX抑制剂；帕瑞昔布为选择性COX-2抑制剂，常用于口腔手术、骨科手术和腹部子宫切除术等引起的术后疼痛，且有临床试验表明，帕瑞昔布对血小板功能或上消化道黏膜无显著影响[5-8]，具有镇痛效果好、不良反应少的优点[4,9]。酮咯酸氨丁三醇是非选择性COX抑制剂，具有高于其他NSAIDs数倍的强大镇痛效果[10]，且该药也被指南推荐用于术后镇痛[11]。帕瑞昔布和酮咯酸氨丁三醇用于围手术期镇痛，哪个更具有优势，目前研究结果存在争议[12-15]。基于此，本研究采用Meta分析的方法系统评价了帕瑞昔布对比酮咯酸氨丁三醇用于围手术期镇痛的有效性与安全性，旨在为临床用药提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 本研究的文献类型为公开发表的随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）；语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 本研究的纳入患者为：年龄≥18岁的行外科手术患者，无药物使用禁忌证。

1.1.3 干预措施 试验组患者麻醉诱导前或术后给予帕瑞昔布；对照组患者麻醉诱导前或术后给予酮咯酸氨丁三醇；两组患者的给药方式均为静脉滴注、静脉注射或肌内注射。

1.1.4 结局指标 本研究的结局指标包括：视觉模拟评分（visual analogue scale，VAS）、疼痛数字评分（numerical rating scale，NRS）、术后出血量、术后阿片类镇痛药消耗量、不良反应发生率。

1.1.5 排除标准 本研究的排除标准为：（1）重复发表的文献；（2）患者存在慢性疼痛病史；（3）会议摘要或未报告相关数据的文献；（4）研究目的不符的文献；（5）无法获取原文的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、中国知网、万方数据和维普网，同时检索谷歌（https://gg.xueshu5.com/）、百度网站（https://www.baidu.com/）。英文检索词包括："parecoxib""ketorolac tromethamine""ketorolac""ketorol""ketorolac trometamol""ketorolacum tromethaminum"；中文检索词包括："帕瑞昔布""帕瑞昔布钠""帕瑞考昔""酮咯酸氨丁三醇""酮咯酸""酮咯酸氨基丁三醇""尼松""安贺拉""尚瑞欣""痛力克"。检索时限为各数据库建库起至2022年6月17日。

1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究者初读文献标题和摘要，剔除不符合标准的文献，并独立阅读全文，初筛后纳入可能符合标准的文献；对不确定的文献经讨论后决定是否纳入。如有多臂研究，只提取符合纳入标准且与本研究目的相关的数据。提取资料包括：第一作者、发表年份、患者例数、年龄、手术类型、干预措施、结局指标等。

1.4 文献质量评价

采用Cochrane系统评价员手册5.1.0推荐的偏倚风险评估工具进行质量评价，具体包括：随机序列产生；分配隐藏；结局的盲法评价；对参与者和研究人员的盲法；结局数据的完整性；选择性报告研究结果；其他偏倚来源；每项分为"高偏倚""低偏倚"和"不清楚"[16]。

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。二分类变量采用相对危险度（relative risk，RR）及其95%置信区间（confidence interval，CI）表示；连续变量以均数差（mean difference，MD）及其95%CI表示。采用χ^2检验各研究间的统计学异质性，若各研究间无统计学异质性（$P>0.10$，$I^2\leq50\%$），采用固定效应模型分析；反之则采用随

机效应模型分析；对不能合并的结果，则仅进行描述性分析[17]。采用逐个排除法对结局指标进行敏感性分析，以评估结果的稳健性；若结局指标所纳入文献＞9篇，则采用倒漏斗图检测潜在的发表偏倚。检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检共获得文献107篇，经阅读标题、摘要和全文后，最终纳入12篇文献[12—13,18—27]，共计1 118例患者，其中试验组633例，对照组485例。文献检索流程见图1；纳入研究基本信息见表1。

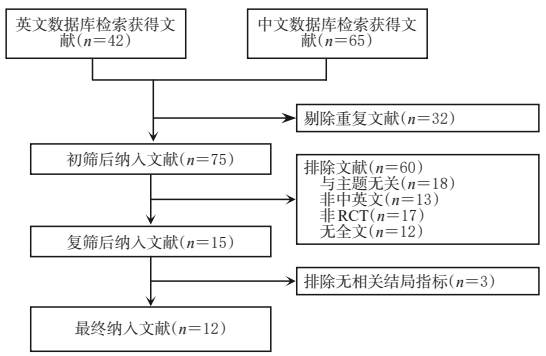


图1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献质量评价结果

有9项研究报告了随机序列产生的方法[13,18—22,24,26—27]，3项研究描述了分配隐藏[18,20,22]；2项研究报告了对结果评估的盲法[12,27]；8项研究报告了结局完整[13,18—20,23—25,27]；6项研究未选择性报告研究结果[12—13,20,22,24,27]，6项研究分析了偏倚风险[13,18—19,22,25,27]。结果见图2、图3。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 VAS 5项研究报道了VAS[13,23—25,27]，其中3项研究为麻醉诱导前给药[23—25]，2项研究为术后给药[13,27]。麻醉诱导前给药的各研究间有统计学异质性（P=0.002，I^2=62%），采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示，两组患者的VAS比较，差异无统计学意义[MD=−0.16，95%CI（−0.41，0.09），P=0.20]。术后给药的各研究间无统计学异质性（P=0.25，I^2=23%），采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，试验组患者的VAS显著低于对照组[MD=−0.15，95%CI（−0.22，−0.09），P<0.000 1]。结果见图4、图5。

按不同VAS评估时间进行亚组分析。结果显示，麻醉诱导前给药时试验组患者术后0 h时的VAS显著低于对照组[MD=−0.30，95%CI（−0.53，−0.07），P=0.01]；其余各亚组比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。术后给药时试验组患者术后12 h[MD=−0.20，95%CI（−0.38，−0.02），P=0.03]、48 h[MD=−0.30，95%CI（−0.46，−0.14），P=0.000 3]的VAS均显著低于对照组；其余各亚组比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。结果见图4、图5。

表1 纳入研究的基本信息

第一作者及发表年份	组别	样本量/例	年龄/岁	手术类型	干预措施	结局指标
赵刚 2018[12]	试验组	82	45.16±15.88	单纯四肢长骨骨折手术	术后肌内注射帕瑞昔布40 mg，bid，3 d	②⑤
	对照组	82	44.61±16.02		术后静脉滴注酮咯酸氨丁三醇60 mg，qd，3 d	
江婷婷 2018[13]	试验组	40	8.2±5.2	剖宫产术	术后12、24、36 h静脉注射帕瑞昔布20 mg	①③⑤
	对照组	40	26.9±6.1		术后12、24、36 h静脉注射酮咯酸氨丁三醇30 mg	
Daniels 2001[18]	试验组1	51	21.8	口腔手术	术后肌内注射帕瑞昔布20 mg	⑤
	试验组2	50	21.5		术后静脉注射帕瑞昔布20 mg	
	试验组3	50	21.4		术后肌内注射帕瑞昔布40 mg	
	试验组4	51	21.3		术后静脉注射帕瑞昔布40 mg	
	对照组	51	22.5		术后肌内注射酮咯酸氨丁三醇60 mg	
Mehlisch 2004[19]	试验组	50	23.8	口腔手术	术后肌内注射帕瑞昔布20 mg	⑤
	对照组	51	24		术后肌内注射酮咯酸氨丁三醇30 mg	
Leykin 2008[20]	试验组	25	32±10	内窥镜鼻甲和鼻窦手术	术后静脉滴注帕瑞昔布40 mg	⑤
	对照组	25	35±11		术后静脉滴注酮咯酸氨丁三醇30 mg	
Wong 2010[21]	试验组	33	30.8±5.6	剖宫产术	术后静脉注射帕瑞昔布40 mg	⑤
	对照组	33	30.7±4.4		术后静脉注射酮咯酸氨丁三醇30 mg	
Siribumrungwong 2015[22]	试验组	32	58.0±8.6	腰椎融合术	诱导麻醉前30 min静脉注射帕瑞昔布40 mg	②③⑤
	对照组	32	58.2±9.5		诱导麻醉前30 min静脉注射酮咯酸氨丁三醇30 mg	
郑洁 2012[23]	试验组	40	18～50	内窥镜下鼻中隔偏曲矫形术	麻醉诱导前30 min静脉注射帕瑞昔布40 mg	①
	对照组	40			麻醉诱导前30 min静脉注射酮咯酸氨丁三醇30 mg	
周德祥 2013[24]	试验组	30	50.8±10.6	子宫切除术	麻醉诱导前15 min静脉注射帕瑞昔布40 mg	①④⑤
	对照组	30	49.8±11.0		麻醉诱导前15 min静脉注射酮咯酸氨丁三醇注射液30 mg	
王东 2017[25]	试验组	50	55.4±5.45	腹腔镜胆囊切除术	麻醉诱导前20 min静脉滴注帕瑞昔布40 mg	①
	对照组	50	54.8±4.33		麻醉诱导前20 min静脉滴注酮咯酸氨丁三醇30 mg	
鲍信艳 2020[26]	试验组	21	56.1±9.9	关节置换手术	诱导麻醉前30 min肌内注射帕瑞昔布40 mg	②③④⑤
	对照组	20	57.2±10.7		麻醉诱导前30 min肌内注射酮咯酸氨丁三醇30 mg	
陈东 2021[27]	试验组	28	60.9±11.5	腰椎经椎间孔入路减压椎间融合手术	术后静脉滴注帕瑞昔布40 mg，bid，3 d	①
	对照组	31	60.6±11.8		术后静脉滴注酮咯酸氨丁三醇30 mg，bid，3 d	

①：VAS；②：NRS；③：术后出血量；④：术后阿片类镇痛药消耗量；⑤：不良反应发生率

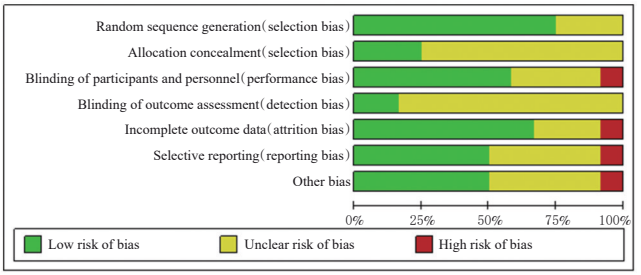


图2　偏倚风险条形图

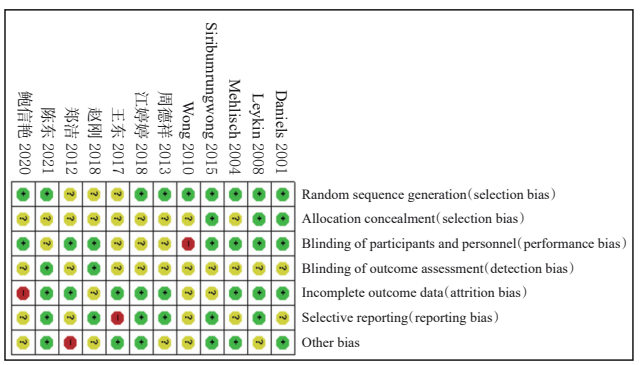


图3　偏倚风险总图

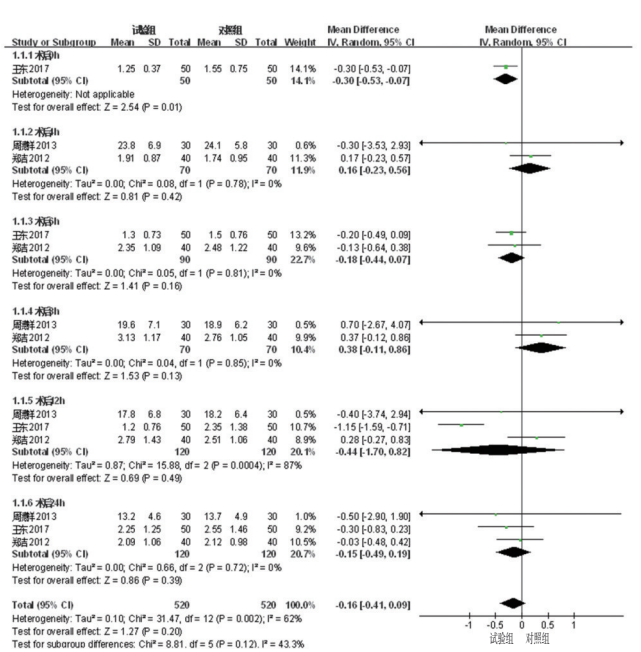


图4　两组患者麻醉诱导前给药时VAS的Meta分析森林图

2.3.2　NRS　3项研究报道了NRS[12,22,26]，其中2项研究为麻醉诱导前给药[22,26]，1项研究为术后给药[12]。麻醉诱导前给药的各研究间无统计学异质性（$P=0.94$，$I^2=0$），采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，两组患者NRS比较，差异无统计学意义[MD=0.01，95%CI（−0.36，0.38），$P=0.97$]。结果见图6。由于术后给药仅纳入1篇文献，故仅作描述性分析。结果显示，术后给药时两组患者术后24、48、72 h的NRS比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

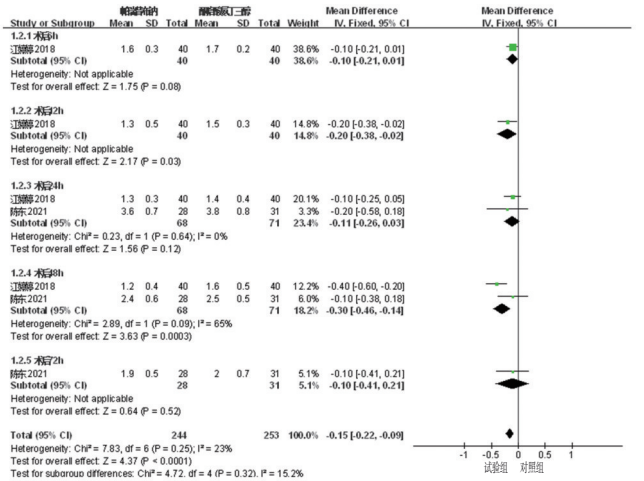


图5　两组患者术后给药时VAS的Meta分析森林图

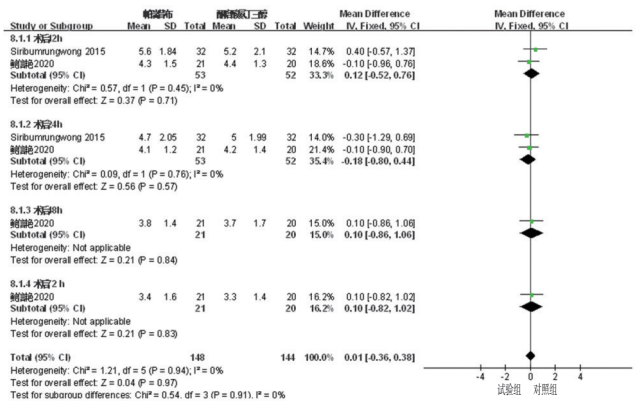


图6　两组患者诱导麻醉前给药时NRS的Meta分析森林图

按不同NRS评估时间进行亚组分析。结果显示，麻醉诱导前给药时各亚组患者的NRS比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见图6。

2.3.3　术后出血量　3项研究报道了术后出血量[13,22,26]，其中2项研究为麻醉诱导前给药[22,26]，1项研究为术后给药[13]。麻醉诱导前给药的各研究间无统计学异质性（$P=0.68$，$I^2=0$），采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，两组患者术后出血量比较，差异无统计学意义[MD=0.15，95%CI（−0.63，0.93），$P=0.71$]。结果见图7。由于术后出血量仅纳入1篇文献，故仅作描述性分析。结果显示，术后给药时试验组患者术后48 h出血量显著少于对照组（$P<0.05$），两组患者术后24 h出血量比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

按不同评估时间进行亚组分析。结果显示，麻醉诱导前给药时各亚组患者的术后出血量比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见图7。

2.3.4　术后阿片类镇痛药消耗量　2项研究报道了术后阿片类镇痛药消耗量，均为麻醉诱导前给药[24,26]。各研究间无统计学异质性（$P=0.87$，$I^2=0$），采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，两组患者术后阿片类镇痛药消耗量比较，差异无统计学意义[MD=0.12，95%CI（−0.77，1.01），$P=0.79$]。结果见图8。

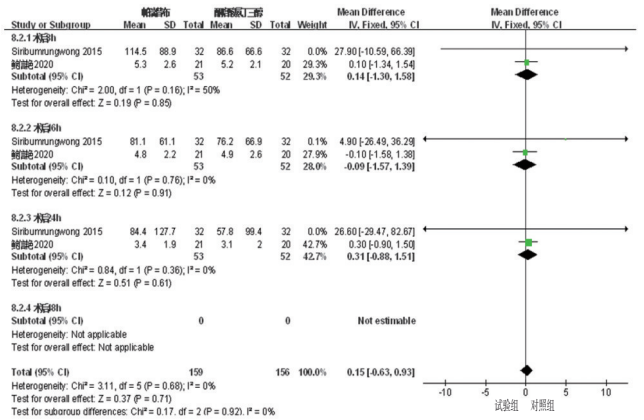


图7　两组患者诱导麻醉前给药时术后出血量的Meta分析森林图

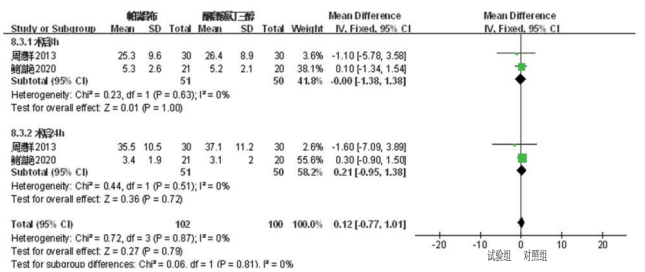


图8　两组患者术后阿片类镇痛药消耗量的Meta分析森林图

按不同评估时间进行亚组分析。结果显示，各亚组患者术后阿片类镇痛药消耗量比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见图8。

2.3.5　不良反应发生率　9项研究报道了不良反应发生率[12-13,18-22,24,26]。各研究间无统计学异质性（$P=0.38$，$I^2=5\%$），采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示，两组患者不良反应发生率比较，差异均无统计学意义 [RR=0.93，95%CI（0.78，1.11），$P=0.43$]。结果见图9。

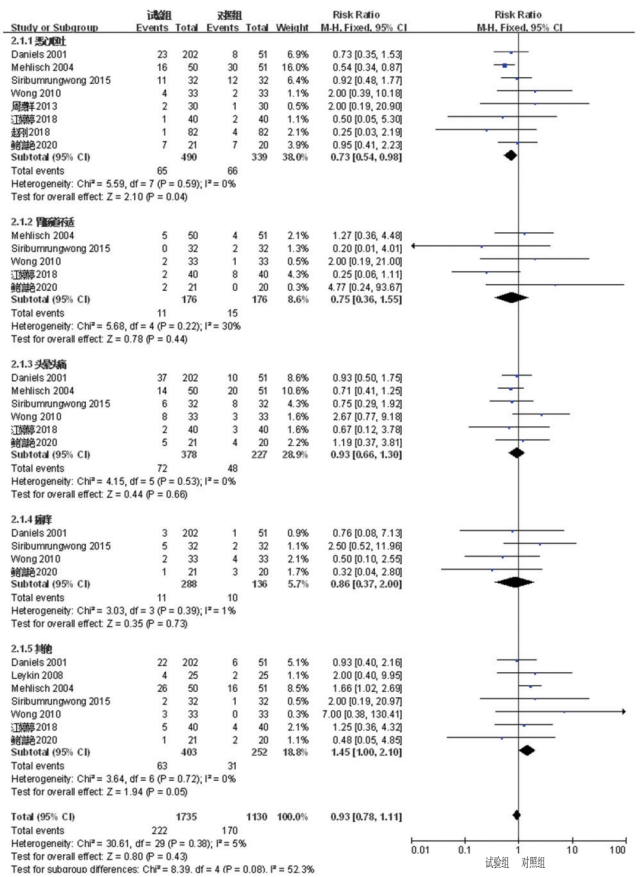


图9　两组患者不良反应发生率的Meta分析森林图

按不同不良反应类型进行亚组分析。结果显示，试验组患者的恶心呕吐发生率显著低于对照组[RR=0.73，95%CI（0.54，0.98），$P=0.04$]，其他不良反应发生率均显著高于对照组[RR=1.45，95%CI（1.00，2.10），$P=0.05$]。

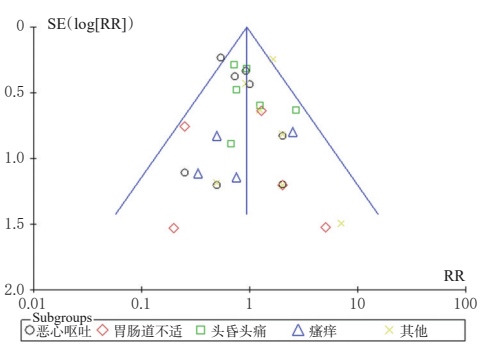


图10　不良反应发生率的倒漏斗图

2.4　敏感性分析

以VAS为指标进行敏感性分析，逐一剔除纳入研究后，结果显示，剔除后的合并效应值未发生明显改变，提示本研究结果基本稳健。

2.5　发表偏倚分析

以不良反应发生率为指标绘制倒漏斗图。结果显示，各研究散点分布不完全对称，表明本研究存在发表偏倚的可能性较大。结果见图10。

3　讨论

本研究直接比较了帕瑞昔布与酮咯酸氨丁三醇用于围手术期镇痛的有效性与安全性。有效性结果显示，麻醉诱导前给药时，帕瑞昔布与酮咯酸氨丁三醇的镇痛效果、术后出血量及术后阿片类镇痛药消耗量均相当；而术后给药时，帕瑞昔布的镇痛效果更好、术后出血量更少。这提示，术前/术后给药可能是影响帕瑞昔布与酮咯酸氨丁三醇镇痛效果的重要因素，术前镇痛时两者无差异，术后镇痛可考虑优先选用帕瑞昔布。安全性结果显示，帕瑞昔布与酮咯酸氨丁三醇的整体安全性相当，且帕瑞昔布的恶心呕吐发生率更低，这提示对于有胃肠道病史和术后恶心呕吐高危风险患者可优先选用帕瑞昔布[28]。但也有研究表明，COX-2抑制剂会增加心血管

事件的发生风险[29]。2005年2月，英国药品和健康产品管理局发布了有关COX-2抑制剂（塞来昔布、伐地昔布、帕瑞昔布、依托昔布）增加心血管不良事件风险的信息[30]。因此，未来还需进一步关注COX-2抑制剂用于围手术期镇痛时导致的心血管不良事件。

由以不良反应发生率为指标绘制的倒漏斗图可知，代表瘙痒的散点分布不均，这可能与瘙痒亚组只纳入4篇研究，样本量较少有关。对该亚组纳入的研究逐一分析发现，排除Siribumrungwong等[22]研究后，倒漏斗图分布最对称，异质性最小（$I^2=0$），且排除前后P值无明显变化，表明该研究可能是导致结果偏倚的原因，但偏倚对Meta分析结果的影响较小，提示本研究所得不良反应发生率结果基本可靠。

综上所述，帕瑞昔布与酮咯酸氨丁三醇术前用于围手术期镇痛的疗效相当；术后给药时帕瑞昔布的镇痛效果更好、术后出血量更少；无论何时给药帕瑞昔布的恶心呕吐发生率更低。本研究的局限性：（1）仅纳入了中文或英文文献；（2）纳入研究的手术类型、患者自身对疼痛的耐受情况均会影响疼痛阈值和术后各项评分指标；（3）纳入研究虽分为麻醉诱导前给药和术后给药，但具体的给药时机和剂量不完全相同；（4）各研究中样本量较小、证据质量较低；（5）当前研究没有注册，可能存在一定的偏倚。故所得结论尚需更多大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 曹璐，雍素云，张鹏，等. 帕瑞昔布钠与氟比洛芬酯用于外科手术超前镇痛疗效和安全性的Meta分析[J]. 临床药物治疗杂志，2022，20（3）：73-80.

[2] GAN T J，HABIB A S，MILLER T E，et al. Incidence，patient satisfaction，and perceptions of post-surgical pain：results from a US national survey[J]. Curr Med Res Opin，2014，30（1）：149-160.

[3] CHOU R，GORDON D B，DE LEON-CASASOLA O A，et al. Management of postoperative pain：a clinical practice guideline from the American Pain Society，the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine，and the American Society of anesthesiologists' committee on regional anesthesia，executive committee，and administrative council[J]. J Pain，2016，17（2）：131-157.

[4] 顾卫东，赵璇，何振洲. 普通外科围手术期疼痛管理上海专家共识：2020版[J]. 中国实用外科杂志，2021，41（1）：31-37.

[5] GRAFF J，ARABMOTLAGH M，CHEUNG R，et al. Effects of parecoxib and dipyrone on platelet aggregation in patients undergoing meniscectomy：a double-blind，randomized，parallel-group study[J]. Clin Ther，2007，29（3）：438-447.

[6] HARRIS S I，STOLTZ R R，LECOMTE D，et al. Parecoxib sodium demonstrates gastrointestinal safety comparable to placebo in healthy subjects[J]. J Clin Gastroenterol，2004，38（7）：575-580.

[7] NOVECK R J，LAURENT A，KUSS M，et al. Parecoxib Sodium does not impair platelet function in healthy elderly and non-elderly individuals[J]. Clin Drug Investig，2001，21（7）：465-476.

[8] STOLTZ R R，HARRIS S I，KUSS M E，et al. Upper GI mucosal effects of parecoxib sodium in healthy elderly subjects[J]. Am J Gastroenterol，2002，97（1）：65-71.

[9] 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.

[10] 张志杰. 新型非甾体止痛药：酮咯酸氨丁三醇：尼松[J]. 中南药学，2008，6（3）：372-374.

[11] 方向明，朱涛，米卫东，等. 酮咯酸镇痛专家共识[J]. 临床麻醉学杂志，2019，35（3）：298-303.

[12] 赵刚，罗文东，谢华军，等. 酮咯酸氨丁三醇和帕瑞昔布钠在骨折术后的镇痛效果比较[J]. 云南医药，2018，39（1）：14-18.

[13] 江婷婷，朱云联，陈慧群，等. 酮咯酸氨丁三醇与帕瑞昔布钠对地佐辛在剖宫产术后镇痛效应影响的比较[J]. 广东医学，2018，39（增刊1）：220-222.

[14] LAORUENGTHANA A，RATTANAPRICHAVEJ P，REOSANGUANWONG K，et al. A randomized controlled trial comparing the efficacies of ketorolac and parecoxib for early pain management after total knee arthroplasty[J]. Knee，2020，27（6）：1708-1714.

[15] MEHLISCH D R，DESJARDINS P J，DANIELS S，et al. Single doses of parecoxib sodium intravenously are as effective as ketorolac in reducing pain after oral surgery[J]. J Oral Maxillofac Surg，2003，61（9）：1030-1037.

[16] HIGGINS J P T，THOMAS J，CHANDLER J，et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.3[EB/OL]. [2022-07-21]. http://www.training.cochrane.org/handbook.

[17] 王丹，翟俊霞，牟振云，等. Meta分析中的异质性及其处理方法[J]. 中国循证医学杂志，2009，9（10）：1115-1118.

[18] DANIELS S E，GROSSMAN E H，KUSS M E，et al. A double-blind，randomized comparison of intramuscularly and intravenously administered parecoxib sodium versus ketorolac and placebo in a post-oral surgery pain model[J]. Clin Ther，2001，23（7）：1018-1031.

（下转第492页）