山东省围手术期非甾体抗炎药合理使用与临床综合评价专家共识Δ

山东省药师协会临床药学专业委员会，山东省医学会临床个体化用药检测与指导分会，山东省药师协会药品临床综合评价工作委员会，山东省医学会疼痛学分会，《山东省围手术期非甾体抗炎药合理使用与临床综合评价专家共识》制定组

中图分类号 R969.3　　**文献标志码** A　　**文章编号** 1001-0408(2025)04-0385-10
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.04.01

摘　要　目的 为非甾体抗炎药（NSAIDs）在围手术期的合理使用提供依据，为医疗机构评价、遴选NSAIDs提供实践方法与技术参考。**方法** 由青岛大学附属医院发起，山东省药师协会临床药学专业委员会、山东省医学会临床个体化用药检测与指导分会、山东省药师协会药品临床综合评价工作委员会、山东省医学会疼痛学分会等联合山东省内多家医疗机构，组织来自山东省内17家医院的22名药学和医学专家，基于循证医学证据，通过文献研究法、专家访谈法和问卷调查法，构建围手术期NSAIDs的合理用药和临床综合评价专家共识，并对山东省内临床常用的包括塞来昔布、依托考昔、艾瑞昔布、布洛芬在内的9个品种共计13个品规（含参比/原研及国家/山东省集中带量采购品种）药品进行临床综合评价。**结果与结论** 本研究对围手术期术前预防性使用和术后使用NSAIDs以及使用禁忌、消化道风险、心血管系统风险、出血风险和肾损伤风险形成了共识意见，建立了包含安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性6个维度的围手术期NSAIDs使用评价与遴选标准。临床综合评价结果显示，得分排名前6（均超过70分）的药品依次为塞来昔布胶囊（西乐葆）和塞来昔布胶囊（奈奇）、双氯芬酸钠缓释片、依托考昔片（安康信）和依托考昔片（齐明舒）、注射用帕瑞昔布钠。随着临床研究的进展，本共识将会进一步更新和调整；医疗机构可结合实践情况，制定适合本医疗机构的NSAIDs临床综合评价体系。

关键词　非甾体抗炎药；围手术期；合理用药；临床综合评价；专家共识

Expert consensus on perioperative rational use and comprehensive clinical evaluation of NSAIDs in Shandong Province

Clinical Pharmacy Professional Committee of the Shandong Pharmacists Association, Clinical Individualised Drug Testing and Guidance Branch of the Shandong Medical Association, Comprehensive Clinical Medication Evaluation Working Committee of the Shandong Pharmacists Association, Pain Branch of the Shandong Medical Association, Working Group of *Expert Consensus on Perioperative Rational Use and Comprehensive Clinical Evaluation of NSAIDs in Shandong Province*

ABSTRACT　OBJECTIVE To provide a basis for the rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the perioperative period, and provide practical methods and technical references for the evaluation and selection of NSAIDs in medical institutions. **METHODS** Initiated by the Affiliated Hospital of Qingdao University, Clinical Pharmacy Professional Committee of the Shandong Pharmacists Association, Clinical Individualised Drug Testing and Guidance Branch of the Shandong Medical Association, Comprehensive Clinical Medication Evaluation Working Committee of the Shandong Pharmacists Association, Pain Branch of the Shandong Medical Association in conjunction with several medical institutions in Shandong Province organized 22 pharmaceutical experts and medical experts from 17 hospitals in Shandong Province to form a consensus on the rational use and comprehensive clinical evaluation of NSAIDs in the perioperative period through the literature research method, expert interview method and questionnaire survey method based on evidence-based medicine. A comprehensive clinical evaluation was also conducted on a total of 13 specifications of 9 commonly used clinical drug varieties in Shandong Province, including celecoxib, etoricoxib, imrecoxib, ibuprofen (containing reference/original drugs and national/Shandong Province's centralized volume-based procurement varieties). **RESULTS & CONCLUSIONS** A consensus opinion was formed on preoperative prophylactic use and postoperative use of NSAIDs, as well as contraindications, digestive tract risk, cardiovascular system risk, bleeding risk and kidney injury risk in the perioperative period. The evaluation and selection criteria of perioperative use of NSAIDs were established, involving 6 dimensions of safety, efficacy, economy, innovation, appropriateness, and accessibility. The results of comprehensive clinical evaluation showed that the top 6 drugs (scores over 70) were Celecoxib capsules (Celebrex) and Celecoxib capsules (Naiqi), Diclofenac sodium sustained-release tablets,

Δ**基金项目** 山东省自然科学基金面上项目（No.ZR2022MH069）

通信作者 荆凡波，主任药师，博士。研究方向：疼痛药物治疗。电话：0532-82913098。E-mail：jingbf178@sina.com

Etocoxib tablets（Arcoxia）and Etocoxib tablets（Qimingshu），and Parecoxib sodium for injection. With the progress of clinical research，this consensus will be further updated and adjusted，and medical institutions can combine with the practice to develop a comprehensive clinical evaluation system of NSAIDs suitable for their institutions.

KEYWORDS nonsteroidal anti-inflammatory drugs；perioperative；rational drug use；comprehensive clinical evaluation；expert consensus

疼痛是围手术期患者重要的应激反应，可增加术后并发症的发生风险，影响患者早期活动和康复。实施规范化的围手术期疼痛管理对于加速患者康复具有重要意义。非甾体抗炎药（nonsteroidal anti-inflammatory drugs，NSAIDs）是围手术期最常用的镇痛药物，主要用于轻、中度疼痛，也可作为多模式镇痛的基础药物[1]。NSAIDs种类繁多，临床存在诸多合理使用问题，且不同医疗机构配备的品种差异较大。在集中带量采购常态化、制度化开展的背景下，该类药物的评价与遴选尚缺乏统一标准。因此，由青岛大学附属医院发起，山东省药师协会临床药学专业委员会、山东省医学会临床个体化用药检测与指导分会、山东省药师协会药品临床综合评价工作委员会、山东省医学会疼痛学分会等联合山东省内17家医疗机构的药学专家和医学专家，共同制定了《山东省围手术期非甾体抗炎药合理使用与临床综合评价专家共识》（以下简称“本共识”）。本共识包括合理用药与临床综合评价两部分，具体内容为：（1）基于循证医学证据，针对当前已发表的指南和专家共识中可能存在的模糊领域或未充分覆盖的围手术期NSAIDs使用场景，提供更为细致的用药建议；（2）结合山东省医疗资源分布情况，建立围手术期NSAIDs临床综合评价体系，为医疗机构药品遴选等工作提供参考。本共识的合理用药部分可为临床综合评价部分提供循证参考，两部分内容聚焦于药物使用的微观层面和宏观角度，为本共识的核心内容。本共识的制定旨在规范山东省医疗机构围手术期NSAIDs的合理使用，促进医疗机构优化用药结构，提升围手术期疼痛管理的有效性与安全性。

1 共识的制定方法

1.1 适用情况

本共识适用于外科围手术期疼痛涉及的NSAIDs的使用管理，不涉及原发疼痛的诊断和处理。目标人群为外科围手术期疼痛患者；使用人群为相关临床医生、药师、护理人员、医疗管理者和临床研究人员；适用环境为各等级医疗机构。

1.2 制定流程

1.2.1 组建共识制定组

共识制定组由专家组和编写组构成。2023年6月初正式启动共识制定工作，组建了包含22名专家（由来自三级甲等综合医院的19名药学专家和3名临床专家组成，3名临床专家的专业方向分别为疼痛学、骨科学和麻醉学；正高级职称17人，副高级职称5人；14人工作年限＞25年，4人为20～25年，2人为15～＜20年，2人为＞10～15年）的专家组以及包含6名药学工作者（均已参加中国医院协会疼痛药物治疗专业临床药师培训，具有围手术期疼痛管理经验；均为中级职称；1人工作年限为10～15年，3人为5～＜10年，2人为3～＜5年）的编写组。共识制定组成员均要求填写利益声明表，声明“无利益冲突”，不会成为本共识的偏倚来源。

1.2.2 形成共识框架

2023年6月中旬，举行共识启动会，共识制定组基于已发表的文献、对使用人群需求的评估、与相关指南或专家共识的对比分析以及对相关专家的访谈情况，确定本共识框架。该框架涵盖了合理用药部分的7个临床问题和临床综合评价体系的6个维度。

1.2.3 证据检索

共识制定组根据合理用药部分（“2.1～2.2”项下内容）的临床问题构建具体的检索策略，基于PICOS（即患者类型、干预措施或诊断试验、对照/替代措施、结局、研究设计）原则，检索PubMed、Embase、the Cochrane Library、Web of Science、SinoMed、万方数据、中国知网、维普网等中英文数据库，同时补充检索WHO及各国指南网站，检索时限均为建库至2023年8月，语种不限。纳入的研究类型为：（1）临床实践指南或专家共识；（2）高质量的系统评价和Meta分析；（3）若上述研究证据的数量或质量有限，可考虑纳入随机对照试验、队列研究等文献。临床综合评价部分（“3.1～3.2”项下内容）数据来源于以下资料及平台：（1）药品说明书；（2）国内外临床实践指南或专家共识；（3）由卫生行政部门、行业协会、学术组织或科研机构发布的文件；（4）各中英文数据库的文献（包括高质量的临床研究和综述）；（5）国家药品监督管理局、美国FDA、欧洲药品管理局等官方网站及山东省药械集中采购平台、药智网等平台发布的信息或公告。所有证据遴选与数据提取均由编写组中至少2名研究者独立完成并交叉核对，如遇分歧，通过讨论或咨询第3位研究者解决。

1.2.4 推荐意见形成

编写组进行证据总结与数据提取，形成初稿。通过2轮问卷调查，由专家组结合证据质量、临床经验等，对初稿进行投票与反馈。问卷投票等级分为——a：非常同意；b：同意；c：不确定；d：不同意；e：非常不同意。若同意和非常同意的总票数占比超过80%，视为达成共识；其余情况均视为未达成共识，推荐意见进入下一轮投票，同时补充说明反馈意见。每轮发出22份问卷，要求所有专家在2周内独立完成打分；每轮回收22份问卷，有效率均为100%。编写组根据投票结果和反馈意

见对初稿进行修订与完善。2024年6月下旬，举行共识定稿会（采用线上与线下相结合的形式），专家组最终对合理用药临床问题的推荐意见以及临床综合评价体系的构建和评价结果达成共识意见。

1.2.5　共识定稿

编写组根据共识意见进行最终修订，形成终稿。终稿经专家组审阅后，于2024年8月定稿。

1.2.6　共识的传播、实施与更新

本共识在《中国药房》杂志发表后，拟通过多种途径促进其传播与实施，如在相关学会进行发布、组织共识宣讲会、在继续教育培训班进行讲解、在国内和省内学术会议进行推广以及在其他多媒体平台上进行宣传，以促进共识在临床的应用与反馈。共识制定组将根据证据更新情况和临床使用情况，在发表后的2～3年内对本共识进行更新。

2　围手术期NSAIDs的合理用药

2.1　围手术期NSAIDs合理用药的背景介绍

NSAIDs主要针对炎性疼痛，其可有效抑制细胞膜花生四烯酸代谢过程中的环氧化酶（cyclooxygenase，COX），减少前列腺素（prostaglandin，PG）的合成与聚集，从而发挥解热、镇痛、抗炎和抗风湿作用。COX主要分为COX-1和COX-2两种亚型[2]，根据药物对COX不同亚型的选择性，本共识将NSAIDs分为选择性COX-2抑制剂和非选择性NSAIDs。选择性COX-2抑制剂指COX-2特异性抑制剂，包括塞来昔布、帕瑞昔布、依托考昔、艾瑞昔布等，而布洛芬、萘普生、双氯芬酸、吲哚美辛、酮咯酸、吡罗昔康、美洛昔康、尼美舒利等则列入非选择性NSAIDs范畴[3]。由于低剂量阿司匹林主要用于预防和治疗心血管相关事件，对乙酰氨基酚无全身抗炎作用，故暂不将其纳入讨论范围。围手术期是指从确定进行手术治疗开始至手术有关治疗基本结束的一段时间，可分手术前、中、后3个阶段，考虑术中以使用注射类药物为主，故本共识不对手术中使用的NSAIDs进行探讨。

2.2　围手术期NSAIDs合理用药的临床问题

2.2.1　NSAIDs的术前预防性使用

对于择期手术、无禁忌证患者，可根据药物的药代动力学特性，在术前特定时间预防性给予NSAIDs，以抑制外周和中枢痛觉敏化，减少术中应激和炎症反应，改善术后镇痛效果。术前预防性使用NSAIDs时，推荐不影响凝血功能的选择性COX-2抑制剂[4]。其中，塞来昔布证据较多，常用剂量为术前30 min～1 h口服200～400 mg[5]；帕瑞昔布的用药剂量为术前静脉注射40 mg[6]。部分研究指出，可在手术结束前15 min静脉推注氟比洛芬酯50 mg，其他非选择性NSAIDs术前用药的作用尚未确定[7]。Cochrane系统评价表明，NSAIDs术前单次给药与术后单次给药相比、预防性镇痛（术前和术后均给药）与仅术后给药相比，均可降低患者的术后疼痛评分，减少术后吗啡用量[8]。另有研究表明，术前使用NSAIDs可减少患者术后24 h的吗啡用量，且选择性COX-2抑制剂减少吗啡用量的幅度更大[9]。

2.2.2　NSAIDs的术后使用

非心脏手术、无禁忌证患者，术后可规律口服或注射NSAIDs，作为多模式镇痛的一部分[10－11]。外用药物包括局部作用的NSAIDs贴剂等，其疗效和安全性不劣于口服剂型，可作为备选和补充方案[12]。NSAIDs注射用药疗程不宜过长，若患者可进流质饮食，可考虑转为口服序贯治疗。NSAIDs具有“天花板”效应，血浆蛋白结合率高，不宜超量使用，且应避免两种NSAIDs同时使用。因此，术后使用该类药物时，建议按最短疗程、最低剂量给药。与按需镇痛相比，固定时间间隔给药可更好地缓解疼痛。不同患者对NSAIDs的敏感性不同，一种NSAIDs镇痛效果不佳时可换用另一种[1]。NSAIDs对患者术后骨愈合和吻合口漏的获益和风险目前尚存在争议[5]。NSAIDs对骨科手术骨愈合影响的研究结果具有较大差异性，术后短期使用NSAIDs可能不会干扰成年患者和儿童患者成骨，或增加骨不愈合率[13－16]；对于成年创伤性骨折患者，NSAIDs可减轻术后疼痛，减少阿片类药物用量，对骨愈合影响较小，获益大于潜在风险[17]。多项研究表明，食管手术术后早期使用NSAIDs与吻合口漏等并发症无关[18－20]；结直肠手术术后使用NSAIDs与吻合口漏的相关性尚不确定，其中非选择性NSAIDs的使用可能与吻合口漏风险增加相关[21－22]，但需进一步研究。儿童使用NSAIDs的有效性和安全性，尤其是安全性方面还没有得到系统验证，目前仅布洛芬使用安全的证据稍多[10]。临床常见NSAIDs的术后用法用量见表1。

表1　临床常见NSAIDs的术后用法用量

药物	给药途径	剂量/mg	每日给药次数/次	每日最大剂量/mg
塞来昔布胶囊	口服	200	1～2	400
艾瑞昔布片	口服	100	2	200
依托考昔片	口服	60	1	120
布洛芬片或缓释胶囊	口服	400～600	2～3	2 400～3 600
双氯芬酸钠肠溶片/缓释片	口服	25～50/75	2～3/1～2	150
洛索洛芬钠片	口服	60	3	180
注射用帕瑞昔布钠	静脉注射或肌内注射	40	2	80
氟比洛芬酯注射液	静脉注射	50	2～4	200
酮咯酸氨丁三醇注射液	静脉注射或肌内注射	15～30	4	120

2.2.3　NSAIDs的围手术期使用禁忌

根据药品说明书，NSAIDs在以下情况禁用：（1）服用阿司匹林或其他NSAIDs后诱发哮喘、荨麻疹或过敏反应的患者；（2）冠状动脉搭桥手术围手术期疼痛治疗的患者；（3）有应用NSAIDs后胃肠道出血或穿孔病史的患者；（4）活动性消化道溃疡/出血，或既往曾复发溃疡/出血的患者；（5）重度心力衰竭患者；（6）严重肝、肾功能损伤的患者。

2.2.4　NSAIDs围手术期使用的消化道风险

胃肠道损伤是NSAIDs最常见的不良反应，主要表现为消化不良、胃炎、食管炎、溃疡、出血、穿孔和梗阻

等，发病机制包括直接损害胃黏膜表面，以及抑制COX-1介导PG合成而导致的黏膜上皮损伤[23]。长期口服NSAIDs的患者，约40%会发生内镜下消化道溃疡；但由于NSAIDs具有镇痛作用，其中约50%～85%的患者无明显临床症状[24]。NSAIDs所致的胃溃疡发生率高于十二指肠溃疡，部分患者以上消化道出血为首发症状，临床表现为贫血、黑便或大便潜血阳性，严重者可出现呕血[24]。选择性COX-2抑制剂与非选择性NSAIDs比较，可显著降低胃和十二指肠溃疡的发生风险，但其在手术后3～5 d短期使用的消化道风险尚未明确[25]。

2.2.5　NSAIDs围手术期使用的心血管系统风险

非选择性NSAIDs和选择性COX-2抑制剂均会对心血管系统产生影响。NSAIDs可诱发不稳定型心绞痛、心肌梗死、猝死等血栓性并发症，以及增加脑卒中、心力衰竭、高血压、冠心病等发生风险[26]。其发病机制与NSAIDs抑制COX-2，导致血管内皮表面的凝血酶原-抗凝血酶平衡向血栓形成的方向转变有关[27]。传统观点认为，选择性COX-2抑制剂较非选择性NSAIDs具有更大的心血管安全隐患。2015年美国FDA要求所有NSAIDs修改说明书，增加其有增加心脏病发作和脑卒中发生的风险[2]。多项PRECISION研究提示，与以往认为更安全的布洛芬、萘普生相比，长期使用塞来昔布具有相似的心血管安全性[28－30]。非心脏手术患者围手术期使用NSAIDs可能不会增加血栓栓塞、心肌梗死等相关风险，但对于缺血性心脏病或既往脑卒中患者应避免使用NSAIDs[27]。

2.2.6　NSAIDs围手术期使用的出血风险

NSAIDs可能会通过作用于COX-1来减少血栓素A2的生成，导致血小板聚集功能改变，从而增加术中及术后出血的风险，但选择性COX-2抑制剂对血小板聚集功能影响较小[2,31]。非选择性NSAIDs与抗凝药物（利伐沙班、依诺肝素）联合使用，可显著增加出血和大出血的发生风险；接受华法林、肝素等抗凝治疗或存在血小板减少的患者，应避免使用非选择性NSAIDs[32]。与单用华法林相比，同时服用华法林和非选择性NSAIDs或选择性COX-2抑制剂的患者出血风险均显著增加[33]。因此，与抗凝药物同时应用时，可减少NSAIDs用量，且使用时应注意监测患者的凝血功能和出血情况。

2.2.7　NSAIDs围手术期使用的肾损伤风险

NSAIDs导致的肾损伤主要表现为水肿、水钠潴留、高血钾和/或低血钠、肾乳头坏死、肾病综合征、急性肾衰竭等，其发病机制为NSAIDs抑制肾脏合成PG，导致肾血流量减少、肾小球滤过率（glomerular filtration rate，GFR）降低，进而诱发肾功能异常[34]。非选择性NSAIDs和选择性COX-2抑制剂均可影响肾血流动力学并降低GFR[35]。因此，在患者肾灌注不足的情况下不建议使用NSAIDs[26]，重度慢性肾脏病或接受血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂、利尿剂治疗的中度慢性肾脏病患者应尽量避免使用NSAIDs[36]。

3　围手术期NSAIDs的临床综合评价

3.1　临床综合评价体系的维度和细则

为优化围手术期NSAIDs的使用，本共识参考《药品临床综合评价管理指南（2021年试行版）》[37]和《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南（第二版）》[38]，并结合NSAIDs特征和围手术期用药特点，采用百分制评分法，对有效性、安全性、经济性、创新性、适宜性和可及性共6个维度进行临床综合评价。在一级维度的基础上，进一步形成二级评价指标。专家组对6个维度的相对权重和二级维度的评价内容进行第1轮投票，得到6个维度的相对权重依次为安全性31分、有效性26分、经济性7分、创新性7分、适宜性19分和可及性10分，并针对尚未形成的二级维度的评价内容和相对权重进行第2轮投票。优化和调整后的NSAIDs围手术期临床综合评价体系见表2。

表2　NSAIDs围手术期临床综合评价体系

指标体系（最高分）	评价细则
安全性（31分）	
不良反应分级或CTCAE分级（7分）	7分：症状轻微，无需治疗或CTC 1级
	6分：症状较轻，需要干预或CTC 2级
	5分：症状明显，需要干预或CTC 3级
	4分：症状严重，危及生命或CTC 4～5级，发生率<0.1%
	3分：症状严重，危及生命或CTC 4～5级，发生率0.1%～1%
	2分：症状严重，危及生命或CTC 4～5级，发生率>1%～10%
	1分：症状严重，危及生命或CTC 4～5级，发生率>10%
常见不良反应（8分，多选）	2分：消化道风险（风险较低，2分；风险较高，1分）
	2分：心血管风险（风险较低，2分；风险较高，1分）
	2分：出血风险（不影响血小板功能，2分；可逆性影响血小板功能，1分）
	2分：肾损伤风险（风险较低，2分；风险较高，1分）
特殊人群（9分，多选）	2分：儿童可用（非限制性使用，2分；限制性使用，1分）
	1分：老人可用（非限制性使用，1分；限制性使用，0.5分）
	1分：妊娠期妇女可用（妊娠早期可用，1分；妊娠中期可用，0.8分；妊娠晚期可用，0.5分）
	1分：哺乳期妇女可用（可用，1分；慎用，0.5分）
	2分：肝功能异常者可用（重度异常者可用，2分；中度异常者可用，1分；轻度异常者可用，0.5分）
	2分：肾功能异常者可用（重度异常者可用，2分；中度异常者可用，1分；轻度异常者可用，0.5分）
药物相互作用所致不良反应（3分）	3分：轻、中度不良反应，一般无需调整剂量
	2分：重度不良反应，需要调整剂量
	1分：禁忌不良反应，禁止在同一时段使用
毒理学特性（2分，多选）	1分：不良反应均具有可逆性
	1分：无致畸、致癌作用
安全用药警示（2分）	2分：无药物警戒公告（若国家药监局不良反应中心/美国FDA等发布了相关的药物警戒信息，每条减0.5分）
有效性（26分）	
说明书适应证（4分，多选）	2分：适应证含围手术期疼痛、术后疼痛
	2分：适应证含急性疼痛
指南推荐（12分）	12分：诊疗规范/临床路径、国家卫生行政机构发布的共识/管理办法及指南Ⅰ级推荐（A级证据，12分；B级证据，11分；C级证据及其他，10分）
	9分：指南Ⅱ级及以下推荐（A级证据，9分；B级证据，8分；C级证据及其他，7分）

CTCAE：常见不良事件评价标准（common terminology criteria adverse events）；CTC：常见毒性标准（common toxicity criteria）。

续表2

指标体系(最高分)	评价细则
	6分:专家共识推荐(由学会组织基于系统评价发布的共识,6分;学会组织发布的共识,5分;其他,4分)
	3分:均无以上推荐
临床疗效(6分,多选)	4分:真实世界研究主要疗效指标与同类药品相比,临床疗效具有明显优势
	2分:真实世界研究次要疗效指标与同类药品相比,临床疗效具有明显优势
预防性镇痛(4分)	4分:指南推荐该药物使用可获益
	2分:指南推荐该类药物使用可获益
	1分:专家共识推荐该药物使用可获益
经济性(7分)	
药品日均治疗费用排名(百分位数)(5分)	5分:≤P_{20}
	4分:>P_{20}~P_{40}
	3分:>P_{40}~P_{60}
	2分:>P_{60}~P_{80}
	1分:>P_{80}~P_{100}
国家医保目录纳入情况(2分)	2分:国家医保甲类,且没有支付限制条件
	1.5分:国家医保甲类,有支付限制条件
	1分:国家医保乙类/国家谈判药品,且没有支付限制条件
	0.5分:国家医保乙类/国家谈判药品,有支付限制条件
创新性(7分)	
原研/参比/一致性评价(5分)	5分:原研/参比药品
	3分:通过一致性评价的仿制药品
	1分:非原研药品或未通过一致性评价的药品
国内自主研发(2分)	2分:国内自主研发药品
适宜性(19分)	
药品技术适宜性(6分,多选)	2分:药品标签标注是否明确(均明确,2分;部分明确,1分)
	2分:药品有效期(≥36个月,2分;24~<36个月,1分;<24个月,0.5分)
	2分:储存条件(常温贮藏,2分;阴凉贮藏,1分;冷藏/冷冻贮藏,0.5分)
药品使用适宜性(13分,多选)	4分:药理作用(临床疗效确切、作用机制明确,且作用机制或作用靶点有创新性,4分;临床疗效确切、作用机制明确,3分;临床疗效尚可、作用机制尚不明确,2分;临床疗效一般、作用机制不明确,1分)
	3分:体内过程(体内过程明确,药代动力学参数完整,3分;体内过程明确,药代动力学参数不完整,2分;体内过程不明确,或无药代动力学相关研究,1分)
	2分:剂型(口服/吸入/外用制剂,2分;皮下/肌内注射剂,1.5分;静脉滴注/静脉注射剂,1分)
	2分:给药剂量(固定剂量,2分;使用过程中需要调整剂量,1.5分;需根据体重或体表面积计算剂量,1分)
	2分:给药频次(≤1次/d,2分;2次/d,1.5分;≥3次/d,1分)
可及性(10分)	
可获得性(4分,多选)	2分:是否为短缺药品(非短缺药品,2分;短缺药品,0分)
	2分:是否可在不同级别医疗机构获得(三级医疗机构具有50%及以上的配备占比,2分;二级医疗机构具有50%及以上的配备占比,1分;一级及未定级医疗机构具有50%及以上的配备占比,0.5分)
基本药物(2分)	2分:在《国家基本药物目录》内,没有“Δ”要求
	1分:在《国家基本药物目录》内,有“Δ”要求
集中采购药品(2分)	2分:国家集中采购中选药品
	1分:省级集中采购中选药品
生产企业状况(2分)	2分:世界销量前50位的制药企业
	1分:工信部医药工业百强榜企业

3.2 山东省常用NSAIDs的临床综合评价结果

根据专家组建议,本共识的评价范围为已在我国上市且在2022年山东省内各级医疗机构中使用总金额排名靠前的NSAIDs。经专家组讨论后,纳入塞来昔布、依托考昔、艾瑞昔布、布洛芬、双氯芬酸钠、洛索洛芬钠、帕瑞昔布钠、氟比洛芬酯、酮咯酸氨丁三醇9个品种(含参比/原研和国家/山东省集中带量采购药品);合计13个品规,其中口服剂型10个、注射剂型3个(表3)。根据“3.1”项下评分细则,参考循证医学证据和合理用药部分内容,对纳入药品进行临床综合评价。

表3 纳入评价NSAIDs的基本信息

中文通用名	商品名	英文通用名	生产厂家
塞来昔布胶囊	西乐葆	Celecoxib capsules	波多黎各Viatris Pharmaceuticals LLC[晖致制药(大连)有限公司分装]
塞来昔布胶囊	奈奇	Celecoxib capsules	青岛百洋制药有限公司
艾瑞昔布片	恒扬	Imrecoxib tablets	成都盛迪医药有限公司
依托考昔片	安康信	Etoricoxib tablets	西班牙Rovi Pharma Industrial Services S.A.(杭州默沙东制药有限公司分装)
依托考昔片	齐明舒	Etoricoxib tablets	齐鲁制药有限公司
布洛芬缓释胶囊	芬必得	Ibuprofen sustained release capsules	中美天津史克制药有限公司
布洛芬缓释胶囊	润都奥芬	Ibuprofen sustained-release capsules	珠海润都制药股份有限公司
双氯芬酸钠缓释片	扶他林	Diclofenac sodium sustained-release tablets	北京诺华制药有限公司
洛索洛芬钠片	乐松	Loxoprofen sodium tablets	第一三共制药(上海)有限公司
洛索洛芬钠片	安普洛	Loxoprofen sodium tablets	卫材(辽宁)制药有限公司
注射用帕瑞昔布钠	齐立舒	Parecoxib sodium for injection	齐鲁制药(海南)有限公司
氟比洛芬酯注射液	安抚	Flurbiprofen axetil injection	远大医学营养科学(武汉)有限公司
酮咯酸氨丁三醇注射液	科多	Ketorolac trometamol injection	德全药品(江苏)股份有限公司

3.2.1 安全性评价

(1)不良反应分级或CTCAE分级:根据药品说明书,参照CTCAE-V 5.0分级标准,除2种洛索洛芬钠片外,其余11种药品都有引起Stevens-Johnson综合征、中毒性表皮坏死松解症等严重不良反应的可能。该类不良反应属于CTC 4~5级,为罕见或十分罕见不良反应,发生率均<0.1%,均得4分。2种洛索洛芬钠片说明书中均提及了重大不良反应,但发生率不详,经专家组讨论后均得2分。

(2)常见的不良反应:参照“2.2.4~2.2.7”项下内容,2种塞来昔布胶囊、艾瑞昔布片、2种依托考昔片和注射用帕瑞昔布钠属于选择性COX-2抑制剂,消化道风险较低,对血小板功能无影响或影响较小;2种布洛芬缓释胶囊、双氯芬酸钠缓释片、2种洛索洛芬钠片、氟比洛芬酯注射液和酮咯酸氨丁三醇注射液属于非选择性NSAIDs,消化道风险较高,会可逆性影响血小板功能。选择性COX-2抑制剂和非选择性NSAIDs均会对心血管系统产生影响,均有肾损伤风险。因此,6种选择性COX-2抑制剂均得6分,7种非选择性NSAIDs均得4分。

(3)特殊人群:根据药品说明书,对于12岁以下儿童患者,2种布洛芬缓释胶囊不适用,为限制性使用,均得1分;其余11种药品不适用于儿童或尚未确立在儿童患者中的安全性和有效性,均得0分。对于老年患者,2种依托考昔片在老年人中的药代动力学特性与年轻人类似,

为非限制性使用，均得1分；其余11种药品应从小剂量开始慎重给药或慎用，为限制性使用，均得0.5分。对于妊娠期患者，NSAIDs可引起动脉导管提前闭合，2种布洛芬缓释胶囊、2种洛索洛芬钠片和酮咯酸氨丁三醇注射液明确提及禁用于妊娠期妇女，艾瑞昔布片无妊娠期妇女使用的相关研究，均得0分；2种塞来昔布胶囊、2种依托考昔片、注射用帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯注射液为妊娠晚期禁用，均得1分；双氯芬酸钠缓释片为妊娠前6个月和晚期禁用，得0.8分。对于哺乳期患者，2种塞来昔布胶囊为哺乳期应谨慎给予，均得0.5分；其余11种药品为哺乳期禁用、不推荐使用或需暂停哺乳后使用，均得0分。对于肝功能不全患者，2种布洛芬缓释胶囊为禁用，艾瑞昔布片尚未在肝功能不全患者中进行相关研究，酮咯酸氨丁三醇注射液为肝功能损伤或有肝病史的患者慎用，均得0分；其余9种药品为仅在严重肝功能不全时禁用，均得1分。对于肾功能不全患者，注射用帕瑞昔布钠用于重度肾功能损伤患者时应选择最低推荐剂量开始治疗并密切监测，得2分；2种布洛芬缓释胶囊为禁用，艾瑞昔布片尚未在肾功能不全患者中进行相关研究，均得0分；其余9种药品在严重肾功能不全时不推荐使用或禁用，均得1分。

（4）药物相互作用所致不良反应：根据药品说明书，氟比洛芬酯注射液禁止与洛美沙星、诺氟沙星等联合应用，酮咯酸氨丁三醇注射液禁止与丙磺舒联合应用，2种布洛芬缓释胶囊不宜与地高辛、甲氨蝶呤、口服降血糖药物同用，艾瑞昔布片未有与其他药物相互作用的系统研究，均得1分；其余8种药品与部分肝药酶诱导剂或抑制剂、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体阻滞剂、利尿剂等联合应用时存在相互作用，需要调整剂量，均得2分。

（5）毒理学特性：13种药品的不良反应均具有可逆性。根据药品说明书，2种塞来昔布胶囊、双氯芬酸钠缓释片、2种洛索洛芬钠片和酮咯酸氨丁三醇注射液动物实验未见致癌、致畸作用，均得2分；其余7种药品动物实验数据显示大剂量使用时有致癌作用，或未完成毒理学研究，均得1分。

（6）安全用药警示：参考国家药监局不良反应中心/美国FDA等发布的药物警戒信息——国家药监局不良反应中心2020年2月发布NSAIDs“黑框警示”，美国FDA分别在2018年2月和2020年10月发布NSAIDs可能导致心脏病发作或脑卒中警告和怀孕20周或之后使用NSAIDs可导致未出生婴儿出现肾脏问题警告，美国FDA在2016年4月发布布洛芬导致过敏和胃出血警告，日本药品医疗器械管理局在2023年4月提醒洛索洛芬口服剂型有致急性全身性皮疹性脓疱病发生的风险，因此2种布洛芬缓释胶囊和2种洛索洛芬钠片均得0分，其余9种药品均得0.5分。

3.2.2　有效性评价

（1）说明书适应证：根据药品说明书，双氯芬酸钠缓释片和酮咯酸氨丁三醇注射液有急性疼痛和术后疼痛适应证，均得4分；2种塞来昔布胶囊、2种依托考昔片、2种洛索洛芬钠片、注射用帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯注射液有术后疼痛或急性疼痛适应证，均得2分；其余3种药品无围手术期疼痛、急性疼痛适应证，均得0分。

（2）指南推荐：NSAIDs在围手术期临床实践指南或专家共识中作为Ⅰ类药物被推荐用于缓解围手术期疼痛[1—2,4—5,10—11]，但未指明具体的用药品种，可选药品较多，故13种药品均得12分。

（3）临床疗效：基于真实世界研究数据评价NSAIDs用于围手术期的有效性。NSAIDs的主要疗效指标包括术后疼痛评分、疼痛缓解率、术后阿片类药物用量等；次要疗效指标包括改善患者生活质量、改善术后功能等。多项Cochrane系统评价表明，选择性COX-2抑制剂与非选择性NSAIDs在减轻（短期）疼痛、改善患者活动功能或疾病进展等方面无显著差异[39—42]。目前，关于通过一致性评价的药品在临床使用过程中的有效性和（或）安全性的研究数量不足，仅有1项回顾性队列研究结果表明，骨科、普外科术后使用氟比洛芬酯注射液（安抚）与另一厂家该药品（凯纷，未列入本共识评价药品）相比，疼痛控制良好的患者比例较低、术后疼痛评分较高、术后镇痛药物疗效不足进行补救的次数增加，但睡眠质量良好的患者比例升高[43]。经专家组讨论后，氟比洛芬酯注射液得2分，其余12种药品得6分，但NSAIDs用于围手术期的临床疗效尚需更多真实世界研究进一步验证。

（4）预防性镇痛：美国术后疼痛管理指南推荐口服塞来昔布或给予选择性COX-2抑制剂进行预防性镇痛[5]，因此2种塞来昔布胶囊得4分，其余4种选择性COX-2抑制剂均得3分；成人手术后疼痛处理专家共识指出，手术前使用氟比洛芬酯也有抑制中枢敏化的作用[1]，因此氟比洛芬酯注射液得2分，其余6种药品均得0分。

3.2.3　经济性评价

（1）药品日均治疗费用排名：由于WHO药物利用研究ATC/DDD系统中没有NSAIDs用于围手术期的限定日剂量值[44]，故本研究依据各NSAIDs围手术期最大日剂量及山东省药品集中采购平台挂网价格，计算得到13种药品的日均治疗费用及评分。结果见表4。

（2）国家医保目录纳入情况：双氯芬酸钠缓释片为国家医保甲类，且没有支付限制条件，得2分；其余12种药品均为国家医保乙类/国家谈判药品，且没有支付限制条件，均得1分。

3.2.4　创新性评价

（1）原研/参比/一致性评价：根据药品说明书和国家药品监督管理局药品评审中心数据，塞来昔布胶囊（西乐葆）、艾瑞昔布片、依托考昔片（安康信）、布洛芬缓释

表4　NSAIDs日均治疗费用及评分

编号	药物	规格	商品名	最大日剂量/mg	日均治疗费用/元	排名	得分/分
1	塞来昔布胶囊	200 mg	西乐葆	400	9.18	$>P_{60}\sim P_{80}$	2
2	塞来昔布胶囊	200 mg	奈奇	400	0.78	$\leqslant P_{20}$	5
3	艾瑞昔布片	100 mg	恒扬	200	9.50	$>P_{60}\sim P_{80}$	2
4	依托考昔片	60 mg	安康信	120	12.93	$>P_{80}\sim P_{100}$	1
5	依托考昔片	60 mg	齐明舒	120	5.09	$>P_{40}\sim P_{60}$	3
6	布洛芬缓释胶囊	300 mg	芬必得	3 600	7.47	$>P_{40}\sim P_{60}$	3
7	布洛芬缓释胶囊	300 mg	润都奥芬	3 600	2.43	$>P_{20}\sim P_{40}$	4
8	双氯芬酸钠缓释片	75 mg	扶他林	150	4.34	$>P_{20}\sim P_{40}$	4
9	洛索洛芬钠片	60 mg	乐松	180	2.87	$>P_{20}\sim P_{40}$	4
10	洛索洛芬钠片	60 mg	安普洛	180	0.83	$\leqslant P_{20}$	5
11	注射用帕瑞昔布钠	40 mg	齐立舒	80	8.40	$>P_{60}\sim P_{80}$	2
12	氟比洛芬酯注射液	5 mL∶50 mg	安抚	200	39.96	$>P_{80}\sim P_{100}$	1
13	酮咯酸氨丁三醇注射液	1 mL∶30 mg	科多	120	9.88	$>P_{80}\sim P_{100}$	1

注：药品费用数据提取日期为2024年5月15日。

胶囊（芬必得）、双氯芬酸钠缓释片、洛索洛芬钠片（乐松）为原研/参比药品，均得5分；其余7种药品均为通过一致性评价的仿制药品，均得3分。

（2）国内自主研发：艾瑞昔布片为国内自主研发产品，得2分；其余12种药品均非国内自主研发产品，均得0分。

3.2.5　适宜性评价

（1）药品技术适宜性：在药品标签标注方面，通过检查药品外观、包装及说明书，13种药品的标签标注均完整，均得2分。在药品有效期方面，双氯芬酸钠缓释片有效期为60个月，塞来昔布胶囊（西乐葆）、依托考昔片（安康信）、布洛芬缓释胶囊（芬必得）、2种洛索洛芬钠片有效期均为36个月，均得2分；其余7种药品有效期均为24个月，均得1分。在储存条件方面，氟比洛芬酯注射液需在0～20 ℃密闭保存，得1分；其余12种药品均为常温贮藏，均得2分。

（2）药品使用适宜性：根据药品说明书，在药理作用方面，13种药品均临床疗效确切、作用机制明确，其中6种选择性COX-2抑制剂有COX-2靶点特异性、氟比洛芬酯注射液以脂微球为药物载体，均得4分；其余6种药品均得3分。在体内过程方面，2种塞来昔布胶囊、2种依托考昔片、双氯芬酸钠缓释片、注射用帕瑞昔布钠和酮咯酸氨丁三醇注射液的体内过程明确，药代动力学参数完整，均得3分；艾瑞昔布片、2种洛索洛芬钠片、氟比洛芬酯注射液缺乏体内分布信息，药代动力学参数不完整，均得2分；其余2种药品体内过程不明确或无药代动力学相关研究，均得1分。在剂型方面，10种口服剂型药品均得2分；注射用帕瑞昔布钠、酮咯酸氨丁三醇注射液给药途径为静脉注射/肌内注射，均得1.5分；氟比洛芬酯注射液给药途径为静脉注射，得1分。在给药剂量方面，13种药品均为固定剂量给药，均得2分。在给药频次方面，参照表1，按最低给药频次计算，2种塞来昔布胶囊、2种依托考昔片和双氯芬酸钠缓释片可每天给药1次，均得2分；艾瑞昔布片、2种布洛芬缓释胶囊、注射用帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯注射液可每天给药2次，均得1.5分；其余3种药品每天给药≥3次，均得1分。

3.2.6　可及性评价

（1）可获得性：根据《国家短缺药品清单》《国家临床必需易短缺药品重点监测清单》《山东省短缺药品清单》《山东省临床必需易短缺药品重点监测清单》，13种药品均不属于短缺药品，在不同级别医疗机构均可获得，均得4分。

（2）基本药物：2种布洛芬缓释胶囊、双氯芬酸钠缓释片均在《国家基本药物目录》内，且没有“△”要求，均得2分；其余10种药品均不在《国家基本药物目录》内，均得0分。

（3）集中采购药品：塞来昔布胶囊（奈奇）、依托考昔片（齐明舒）、布洛芬缓释胶囊（润都奥芬）、洛索洛芬钠片（安普洛）、氟比洛芬酯注射液、注射用帕瑞昔布钠和酮咯酸氨丁三醇注射液为国家集中采购中选药品，均得2分；其余6种药品均得0分。

（4）生产企业状况：塞来昔布胶囊（西乐葆）、依托考昔片（安康信）、双氯芬酸钠缓释片的生产企业为“世界销量前50位的制药企业”，均得2分；艾瑞昔布片、依托考昔片（齐明舒）和注射用帕瑞昔布钠和氟比洛芬酯注射液的生产企业属于“工信部医药工业百强榜企业”，均得1分；其余6种药品的生产企业不在上述2个名单中，均得0分。

3.2.7　总体评分结果

对13种NSAIDs的评价结果进行汇总，得到塞来昔布胶囊（西乐葆）、塞来昔布胶囊（奈奇）、艾瑞昔布片、依托考昔片（安康信）、依托考昔片（齐明舒）、布洛芬缓释胶囊（芬必得）、布洛芬缓释胶囊（润都奥芬）、双氯芬酸钠缓释片、洛索洛芬钠片（乐松）、洛索洛芬钠片（安普洛）、注射用帕瑞昔布钠、氟比洛芬酯注射液和酮咯酸氨丁三醇注射液的得分分别为75.5、75.5、65.5、72.5、72.5、60、60、74.8、62.5、63.5、71、58.5、61.5分。其中，塞来昔布胶囊（西乐葆）和塞来昔布胶囊（奈奇）得分最高，均为75.5分，这主要得益于塞来昔布胶囊在安全性、有效性和适宜性方面的优势。本研究结果提示，围手术期镇痛可优先选择塞来昔布胶囊，这也与国内外临床实践指南吻合。其他得分超过70分的药品包括双氯芬酸钠缓释片、依托考昔片（安康信）、依托考昔片（齐明舒）和注射用帕瑞昔布钠。此外，针对围手术期的临床需求与患者病情，NSAIDs注射剂同样具有独特的适用性和应用价值，其中以注射用帕瑞昔布钠的得分最高，为71分。

4　总结

本共识系统性地梳理了NSAIDs用于围手术期疼痛管理时面临的临床问题，构建了涵盖安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性6个维度的围手术期NSAIDs临床综合评价框架，并对山东省内广泛使用的13种NSAIDs进行了全面的综合评估，为围手术期镇痛药物的选择提供了数据支持与理论依据。在选择围手术期镇痛药物时，山东省内各级医疗机构可参照本共识

中确立的体系构建原则和赋分标准，结合实践情况，制定适合本医疗机构的镇痛药物临床综合评价体系，从而为药物遴选提供技术层面的参考，为临床合理用药提供技术支撑。临床用药需综合考虑患者病情及临床需求，合理选用NSAIDs，并密切监测患者的治疗效果和不良反应，确保用药安全有效。

参考药品说明书版本

塞来昔布胶囊（商品名：西乐葆），修改日期：2024年5月14日

塞来昔布胶囊（商品名：奈奇），修改日期：2023年5月18日

艾瑞昔布片（商品名：恒扬），修改日期：2022年6月2日

依托考昔片（商品名：安康信），修改日期：2022年11月17日

依托考昔片（商品名：齐明舒），修改日期：2022年3月28日

布洛芬缓释胶囊（商品名：芬必得），修改日期：2020年12月1日

布洛芬缓释胶囊（商品名：润都奥芬），修改日期：2019年12月26日

双氯芬酸钠缓释片（商品名：扶他林），修改日期：2022年3月24日

洛索洛芬钠片（商品名：乐松），修改日期：2023年4月28日

洛索洛芬钠片（商品名：安普洛），修改日期：2021年10月25日

注射用帕瑞昔布钠（商品名：齐立舒），修改日期：2023年3月24日

氟比洛芬酯注射液（商品名：安抚），修改日期：2021年8月23日

酮咯酸氨丁三醇注射液（商品名：科多），修改日期：2022年10月21日

共识专家组（按姓氏笔画排序）

丁菊英（胜利油田中心医院）
王美霞（济宁医学院附属医院）
司继刚（淄博市中心医院）
毕恒太（潍坊市人民医院）
刘安昌（山东大学齐鲁医院）
刘建芳（日照市人民医院）
孙国栋（聊城市人民医院）
孙　涛（山东第一医科大学附属省立医院）
孙德清（山东大学第二医院）
李进峰（威海市立医院）
李　静（青岛大学附属医院）
沈承武（山东第一医科大学附属省立医院）
初　晓（青岛市市立医院）
张宗林（临沂市人民医院）
周传利（青岛大学附属医院）
周学锋（康复大学青岛中心医院）
赵　泉（烟台毓璜顶医院）
荆凡波（青岛大学附属医院）
耿　涛（山东第一医科大学第二附属医院）
高田田（山东第一医科大学附属省立医院）
郭鲁波（济南市中心医院）
董　河（青岛大学附属医院）

共识编写组（按贡献大小排序）

邢晓敏（青岛大学附属医院）
马　静（滨州医学院附属医院）
刘雅慧（荣成市人民医院）
王英爱（临沂市中心医院）
贾雪琳（青岛市第三人民医院）
颜秀青（临沂市人民医院）

参考文献

[1] 徐建国. 成人手术后疼痛处理专家共识[J]. 临床麻醉学杂志，2017，33(9)：911-917.
XU J G. Expert consensus on pain management after adult surgery[J]. J Clin Anesthesiol，2017，33(9)：911-917.

[2] 国家卫生健康委员会医管中心加速康复外科专家委员会，浙江省医师协会临床药师专家委员会，浙江省药学会医院药学专业委员会. 中国加速康复外科围手术期非甾体抗炎药临床应用专家共识[J]. 中华普通外科杂志，2019，34(3)：283-288.
Expert Committee of Accelerated Recovery Surgery of the Medical Management Center of the National Health Commission，Clinical Pharmacist Expert Committee of Zhejiang Medical Doctor Association，Hospital Pharmacy Professional Committee of Zhejiang Pharmaceutical Association. Expert consensus on clinical application of non-steroidal anti-inflammatory drugs in perioperative period of accelerated rehabilitation surgery in China[J]. Chin J Gen Surg，2019，34(3)：283-288.

[3] 徐建国，黄宇光，杨建军. 疼痛药物治疗学[M]. 2版. 北京：人民卫生出版社，2020：111-114.
XU J G，HUANG Y G，YANG J J. Pain medication therapy[M]. 2nd edition. Beijing：People's Medical Publishing House，2020：111-114.

[4] 曹晖，陈亚进，顾小萍，等. 中国加速康复外科临床实践指南：2021版[J]. 中国实用外科杂志，2021，41(9)：961-992.
CAO H，CHEN Y J，GU X P，et al. Clinical practice guidelines for enhanced recovery after surgery in China：2021 edition[J]. Chin J Pract Surg，2021，41(9)：961-992.

[5] 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.

[6] HUANG J M, LV Z T, ZHANG Y N, 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.

[7] 王国林, 仓静, 邓小明, 等. 成年人非阿片类镇痛药围手术期应用专家共识[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(1): 1-6.
WANG G L, CANG J, DENG X M, et al. Expert consensus on perioperative application of non-opioid analgesics in adults[J]. Int J Anesthesiol Resusc, 2019, 40(1): 1-6.

[8] DOLEMAN B, LEONARDI-BEE J, HEININK T P, et al. Pre-emptive and preventive NSAIDs for postoperative pain in adults undergoing all types of surgery[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 6(6): CD012978.

[9] NIR R R, NAHMAN-AVERBUCH H, MOONT R, et al. Preoperative preemptive drug administration for acute postoperative pain: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Pain, 2016, 20(7): 1025-1043.

[10] 广东省药学会. 临床药师术后疼痛管理指引[J]. 今日药学, 2019, 29(4): 217-227.
Guangdong Pharmaceutical Society. Guidelines for postoperative pain management of clinical pharmacists[J]. Pharm Today, 2019, 29(4): 217-227.

[11] 中华医学会麻醉学分会老年人麻醉与围术期管理学组, 中华医学会麻醉学分会疼痛学组, 国家老年疾病临床医学研究中心, 等. 老年患者围手术期多模式镇痛低阿片方案中国专家共识: 2021版[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(3): 170-184.
Elderly Anesthesia and Perioperative Management Group of the Anesthesiology Branch of the Chinese Medical Association, Pain Study Group, Anesthesiology Branch, Chinese Medical Association, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, et al. China expert consensus on multi-mode analgesia and low opioid regimen for elderly patients in perioperative period: 2021 edition[J]. Natl Med J China, 2021, 101(3): 170-184.

[12] MU R, BAO C D, CHEN Z W, et al. Efficacy and safety of loxoprofen hydrogel patch versus loxoprofen tablet in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled non-inferiority trial[J]. Clin Rheumatol, 2016, 35(1): 165-173.

[13] MARQUEZ-LARA A, HUTCHINSON I D, NUÑEZ F Jr, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and bone-healing: a systematic review of research quality[J]. JBJS Rev, 2016, 4(3): e4.

[14] BORGEAT A, OFNER C, SAPORITO A, et al. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on bone healing in humans: a qualitative, systematic review[J]. J Clin Anesth, 2018, 49: 92-100.

[15] WHEATLEY B M, NAPPO K E, CHRISTENSEN D L, et al. Effect of NSAIDs on bone healing rates: a meta-analysis[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2019, 27(7): e330-e336.

[16] STROUD S, KATYAL T, GORNITZKY A L, et al. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on fracture healing in children: a systematic review[J]. World J Orthop, 2022, 13(5): 494-502.

[17] MURPHY P B, KASOTAKIS G, HAUT E R, et al. Efficacy and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for the treatment of acute pain after orthopedic trauma: a practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma and the Orthopedic Trauma Association[J]. Trauma Surg Acute Care Open, 2023, 8(1): e001056.

[18] HIRANO Y, KONISHI T, KANEKO H, et al. Early postoperative non-steroidal anti-inflammatory drugs and anastomotic leakage after oesophagectomy[J]. Br J Surg, 2023, 110(2): 260-266.

[19] CORSINI E M, HOFSTETTER W L, Anderson Esophageal Cancer Working Group M D. Ketorolac use and anastomotic leak in patients with esophageal cancer[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2021, 161(2): 448-454.

[20] COLLABORATIVE S. Perioperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) administration and acute kidney injury (AKI) in major gastrointestinal surgery: a prospective, multicenter, propensity matched cohort study [J]. Ann Surg, 2022, 275(5): 904-910.

[21] MODASI A, PACE D, GODWIN M, et al. NSAID administration post colorectal surgery increases anastomotic leak rate: systematic review/meta-analysis[J]. Surg Endosc, 2019, 33(3): 879-885.

[22] KASTORA S L, OSBORNE L L, JARDINE R, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory agents and anastomotic leak rates across colorectal cancer operations and anastomotic sites: a systematic review and meta-analysis of anastomosis specific leak rate and confounding factors[J]. Eur J Surg Oncol, 2021, 47(11): 2841-2848.

[23] BJARNASON I, SCARPIGNATO C, HOLMGREN E, et al. Mechanisms of damage to the gastrointestinal tract from nonsteroidal anti-inflammatory drugs[J]. Gastroenterology, 2018, 154(3): 500-514.

[24] 国家风湿病数据中心, 中国系统性红斑狼疮研究协作组. 非甾体消炎药相关消化道溃疡与溃疡并发症的预防与治疗规范建议[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(1): 81-85.
National Rheumatic Disease Data Centre, China Systemic Lupus Erythematosus Research Collaboration Group. Recommendation for the prevention and treatment of non-steroidal anti-inflammatory drug related digestive ulcers and ulcers complications [J]. Chin J Intern Med, 2017, 56

(1):81-85.

[25] HUNT R, LAZEBNIK L B, MARAKHOUSKI Y C, et al. International consensus on guiding recommendations for management of patients with nonsteroidal antiinflammatory drugs induced gastropathy-ICON-G[J]. Euroasian J Hepatogastroenterol, 2018, 8(2): 148-160.

[26] AUBRUN F, NOUETTE-GAULAIN K, FLETCHER D, et al. Revision of expert panel's guidelines on postoperative pain management[J]. Anaesth Crit Care Pain Med, 2019, 38(4): 405-411.

[27] SCHMIDT M, LAMBERTS M, OLSEN A S, et al. Cardiovascular safety of non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs: review and position paper by the Working Group for Cardiovascular Pharmacotherapy of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2016, 2(2): 108-118.

[28] SOLOMON D H, ELAINE HUSNI M, LIBBY P A, et al. The risk of major NSAID toxicity with celecoxib, ibuprofen, or naproxen: a secondary analysis of the PRECISION trial[J]. Am J Med, 2017, 130(12): 1415-1422.e4.

[29] RUSCHITZKA F, BORER J S, KRUM H, et al. Differential blood pressure effects of ibuprofen, naproxen, and celecoxib in patients with arthritis: the PRECISION-ABPM (prospective randomized evaluation of celecoxib integrated safety versus ibuprofen or naproxen ambulatory blood pressure measurement) trial[J]. Eur Heart J, 2017, 38(44): 3282-3292.

[30] OBEID S, LIBBY P, HUSNI E, et al. Cardiorenal risk of celecoxib compared with naproxen or ibuprofen in arthritis patients: insights from the PRECISION trial[J]. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother, 2022, 8(6): 611-621.

[31] TEERAWATTANANON C, TANTAYAKOM P, SUWANAWIBOON B, et al. Risk of perioperative bleeding related to highly selective cyclooxygenase-2 inhibitors: a systematic review and meta-analysis[J]. Semin Arthritis Rheum, 2017, 46(4): 520-528.

[32] DAVIDSON B L, VERHEIJEN S, LENSING A W A, et al. Bleeding risk of patients with acute venous thromboembolism taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs or aspirin[J]. JAMA Intern Med, 2014, 174(6): 947-953.

[33] VILLA ZAPATA L, HANSTEN P D, PANIC J, et al. Risk of bleeding with exposure to warfarin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systematic review and meta-analysis[J]. Thromb Haemost, 2020, 120(7): 1066-1074.

[34] CABASSI A, TEDESCHI S, PERLINI S, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug effects on renal and cardiovascular function: from physiology to clinical practice [J]. Eur J Prev Cardiol, 2020, 27(8): 850-867.

[35] HÖRL W H. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the kidney[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2010, 3(7): 2291-2321.

[36] SZETO C C, SUGANO K, WANG J G, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) therapy in patients with hypertension, cardiovascular, renal or gastrointestinal comorbidities: joint APAGE/APLAR/APSDE/APSH/APSN/PoA recommendations[J]. Gut, 2020, 69(4): 617-629.

[37] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知[EB/OL]. (2021-07-21)[2024-08-26]. http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf3797b0f4869.shtml?R0NMKk6uoz.
Office of the National Health Commission. Notice from the Office of the National Health Commission on standardizing the clinical comprehensive evaluation of drugs [EB/OL]. (2021-07-21)[2024-08-26]. http://www.nhc.gov.cn/yaozs/s2908/202107/532e20800a47415d84adf3797b0f4869.shtml?R0NMKk6uoz.

[38] 赵志刚, 董占军, 刘建平. 中国医疗机构药品评价与遴选快速指南: 第二版[J]. 医药导报, 2023, 42(4): 447-456.
ZHAO Z G, DONG Z J, LIU J P. A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions: the second edition[J]. Her Med, 2023, 42(4): 447-456.

[39] VAN DURME C M, WECHALEKAR M D, LANDEWÉ R B, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute gout[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 12(12): CD010120.

[40] VAN DER GAAG W H, ROELOFS P D, ENTHOVEN W T, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute low back pain[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 4(4): CD013581.

[41] ENTHOVEN W T M, ROELOFS P D D M, DEYO R A, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for chronic low back pain[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 2(2): CD012087.

[42] KROON F P B, VAN DER BURG L R A, RAMIRO S, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for axial spondyloarthritis (ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis) [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 2015(7): CD010952.

[43] 谢菡, 陈思煌, 陈大宇, 等. 不同厂家氟比洛芬酯注射液有效性和安全性的真实世界研究[J]. 医药导报, 2023, 42(2): 193-197.
XIE H, CHEN S H, CHEN D Y, et al. Comparison of efficacy and safety between flurbiprofen axetil injections from two manufacturers: a real-world study[J]. Her Med, 2023, 42(2): 193-197.

[44] Norwegian Institute of Public Health. ATC/DDD index 2024[EB/OL]. [2024-05-01]. https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index.

(收稿日期: 2024-08-26 修回日期: 2025-01-02)
(编辑: 林 静)