

·临床研究·

全膝关节置换术后多模式镇痛中非选择与选择性 COX-2 抑制剂的对比应用研究

仲霄鹏 朱庆生[△] 朱锦宇 上官磊

(第四军医大学附属西京医院骨科 陕西 西安 710032)

摘要 目的:评价全膝关节置换术后病人早期功能锻炼过程中应用选择性环氧合酶-2(COX-2)抑制剂帕瑞昔布钠与非选择性环氧合酶(COX)抑制剂氟比洛芬酯之间的镇痛效果是否存在差异,以及对早期功能锻炼结果的影响。**方法:**前瞻性、随机、双盲、平行对照研究,根据纳入/排除标准,连续选取2009年6月至2010年3月在我科行单侧人工全膝关节置换术的病人60名。手术均采用腰麻联合硬膜外阻滞麻醉,由同一组手术医师完成,术中假体安装前关节周围软组织注射"鸡尾酒"镇痛液(罗哌卡因注射液150mg+肾上腺素(1:1000)0.5ml,由生理盐水稀释为100ml)。手术结束后进行病人自控静脉镇痛(PCIA)。术后当天患者在护士的指导下进行股四头肌收缩功能锻炼及直腿抬高功能锻炼。术后第一天起行膝关节被动伸屈功能锻炼(CPM)及主动伸屈功能锻炼。术后第3至5天患者停PCIA镇痛后,进行试验干预。帕瑞昔布钠组给予注射用帕瑞昔布钠40mg,静注1/12小时。氟比洛芬酯组给予氟比洛芬酯注射液100mg,静注1/12小时。观察病人术后第3至5天静息状态下和活动锻炼时膝关节最大主动屈曲时的疼痛强度(VAS评分),手术侧膝关节的主动伸屈活动度及术后1月复查时的手术侧膝关节的主动伸屈活动度,KSS评分,术后第2天与第6天的血红蛋白值。**结果:**两组病人给药后在静息状态及膝关节最大主动屈曲时,在不同时间点的VAS评分、膝关节主动活动度及术后1月患者膝关节的主动活动度和KSS评分的差异均无统计学意义($P>0.05$)。应用抗凝治疗后,帕瑞昔布钠组患者血红蛋白下降值与氟比洛芬酯组存在差异($P=0.042$)。**结论:**尚不能认为人工全膝关节置换术后多模式镇痛中同时抑制COX-1和COX-2与选择性抑制COX-2之间存在差异。但应用选择性COX-2抑制剂(帕瑞昔布钠)镇痛更安全,因其有利于减少全膝关节置换术后患者抗凝治疗过程中的隐性失血。

关键词:环氧合酶抑制剂;镇痛;全膝关节置换术

中图分类号:R687.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2011)04-687-05

The Effect of Parecoxib Sodium Versus Flurbiprofen Axetil in Multimodal Pain Management in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty

ZHONG Xiao-peng, ZHU Qing-sheng, ZHU Jin-yu, SHANG GUAN Lei

(Department of Orthopaedics, Xijing Hospital, The Forth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the pain relief effect of parecoxib sodium (selective cyclooxygenase-2 inhibitor) versus flurbiprofen axetil (non-selective cyclooxygenase inhibitor) used in patients undergoing total knee arthroplasty in early short-term functional recovery. **Methods:** This is a prospective, randomized, double-blind, parallel and controlled study. According to inclusion/exclusion criteria, 60 patients undergoing unilateral total knee arthroplasty were randomly assigned to one of the 2 groups from June, 2009 to March, 2010. All the operations were performed by the same group of surgeons under combined spinal and epidural anesthesia. Before the knee prosthesis were installed, the intra-articular "cocktail anesthetic injection" was given to every patient, which contained 150 mg ropivacaine, 0.5 ml epinephrine(1:1000). All patients received patient-controlled intravenous analgesia(PCIA) at the end of the operation, and got the exercise training from the nurses after the operation. Clinical trial interventions were given from the third postoperative day to fifth postoperative day, when the PCIA was stopped. The trial group received parecoxib sodium (40 mg, every 12 hours), while the control group received flurbiprofen axetil(100 mg, every 12 hours). The pain score(visual analog scale, VAS) at rest and during activity, active range of motion(ROM) of the operated knee from the third to the fifth postoperative day, active ROM of the operated knee as well as Knee Society Score(KSS) on postoperative day 30 and the hemoglobin of the second and the sixth postoperative day were observed. **Results:** There were no significant differences in such outcome measures as VAS scores at rest and during activity, active ROM of the operated knee from the third to the fifth postoperative day, and active ROM of the operated knee as well as Knee Society Score on postoperative day 30. With anticoagulant therapy, the difference of hemoglobin between the second and the sixth postoperative day in the parecoxib sodium

作者简介:仲霄鹏(1982-),男,硕士研究生,医师,主要研究方向:

关节外科,电话:029-84775280, Email:sky_zxp@sohu.com

△通讯作者:朱庆生 Email:zhuqsh@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2010-11-23 接受日期:2010-12-18)

group was lower than that in the flurbiprofen axetil group. **Conclusions:** This study did not reveal that there is better pain relief effect of parecoxib sodium than flurbiprofen axetil used in patients undergoing total knee arthroplasty in early short-term functional recovery. But it is safer to use parecoxib sodium for pain management with anticoagulant therapy because it can decrease the risk of hidden blood loss.

Key words: Cyclooxygenase inhibitors; Analgesia; Total knee arthroplasty

Chinese Library Classification(CLC): R68 Document code: A

Article ID:1673-6273(2011)04-687-05

前言

全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是治疗膝关节炎性骨性关节炎的有效手术。TKA 总是伴随着一定程度的术后疼痛^[1],如果疼痛不予缓解,将会导致住院时间延长,不能很好的配合功能恢复锻炼,影响手术效果,浪费医疗资源^[2]。患者如果不能积极地进行术后功能锻炼,肌力恢复差,发生膝关节僵硬以及慢性疼痛的风险将增加^[3,4]。

围手术期疼痛是多种伤害性因素以不同机制共同作用的结果,目前尚无有效的围手术期镇痛金标准的制定^[5]。标准的围手术期镇痛通常依赖于阿片类药物做为首选,但对于活动性疼痛却效力不足,而且伴随着明显的药物副反应,像恶心、呕吐、镇静、瘙痒症、便秘、尿潴留和呼吸抑制^[6]。目前倾向于多模式镇痛,在提供有效镇痛的前提下减少阿片相关的副反应^[7-9]。手术创伤能够诱导环氧化酶进而前列腺素的合成,刺激外周痛觉感受器,调解中枢感受器敏感化^[10]。非甾体抗炎药能通过抑制环氧化酶的活性,阻断花生四烯酸转化为前列腺素、前列腺素和血栓素 A2 而产生镇痛作用^[11]。TKA 术后患者应用选择性环氧化酶-2(COX-2)抑制剂相对于传统非甾体类抗炎药能更好的控制围手术期疼痛^[6,12,13],并没有增加出血并发症的发生率,而且围手术期应用选择性 COX-2 抑制剂能减少阿片类药物的用量,提高膝关节置换术后的效果^[13]。但也有学者认为环氧化酶-1(COX-1)不仅是生理酶,也参与炎症、疼痛等病理过程^[14,15],因此理想镇痛必须均衡抑制环氧化酶,实现均衡镇痛。本研究拟评价短期应用选择性 COX-2 抑制剂帕瑞昔布钠在 TKA 后患者功能锻炼过程中的镇痛作用是否优于非选择性 COX 抑制剂氟比洛芬酯,以及二者对早期功能锻炼结果的影响。

1 材料与方法

1.1 病例选择

(一) 纳入标准:1. 因骨性关节炎行单侧人工全膝关节置换术患者(40 岁~80 岁,男女均可)。2.ASA I ~ II 级。3.肝、肾功能、凝血功能正常,无溃疡病史。4. 术前一周末使用非甾体类抗炎药或麻醉性镇痛药物。5.获取知情同意,志愿受试。

该研究方案获第四军医大学附属西京医院伦理委员会批准。

(二) 排除标准:1. 孕妇及哺乳期妇女。2. 近期服用抗抑郁或抗焦虑药物者。3. 患有缺血性心脏疾病、外周动脉疾病、脑血管疾病以及慢性阻塞性肺部疾病者。4. 体重小于 50Kg。5. 同时患有影响疼痛原因解释的骨骼肌肉疾病(如腰椎管狭窄、纤维肌痛症等)。6. 磺胺类药物过敏患者。

1.2 一般资料

根据上述纳入和排除标准选择 2009 年 6 月至 2010 年 3

月在我科行单侧人工全膝关节置换术的连续病例 60 例。患者术前进行美国膝关节学会的 KSS 评分, WOMAC 骨性关节炎指数评分。手术均采用腰麻联合硬膜外阻滞麻醉,由同一组手术医师完成,术中假体安装前关节周围软组织注射"鸡尾酒"镇痛液(罗哌卡因注射液 150mg+ 肾上腺素(1:1000)0.5ml,由生理盐水稀释为 100ml)。手术结束后进行病人自控静脉镇痛(PCIA),镇痛液为 20ug/ml 芬太尼+20ug/ml 盐酸托烷司琼,持续输注量为 0.3ug/h/kg,病人自控量为 0.1ug/kg,锁定时间为 15min。术后当天患者在护士的指导下进行股四头肌收缩功能锻炼及直腿抬高功能锻炼。术后第一天起行膝关节被动伸屈功能锻炼(CPM)及主动伸屈功能锻炼。术后第 3 天患者停 PCIA 镇痛后,进行试验干预。

1.3 研究方法

前瞻性、连续病例、随机、双盲、平行对照研究。

1.3.1 患者分组 患者入院时得到一个随机号,根据随机号分配到帕瑞昔布钠组和氟比洛芬酯组。

1.3.2 研究药物 注射用帕瑞昔布钠(特耐)规格:40mg/支(批号 1020006 美国辉瑞公司)。氟比洛芬酯注射液(凯纷)规格:50mg/支(批号 5130M 北京泰德制药有限公司)

1.3.3 给药方案 手术后第 3 至 5 天(连续 3 日),患者停自控镇痛泵治疗后,帕瑞昔布钠组给予注射用帕瑞昔布钠 40mg,静注 1/12 小时。氟比洛芬酯组给予氟比洛芬酯注射液 100mg,静注 1/12 小时。术后 8 小时起常规给予患者抗凝治疗(低分子肝素钙注射液 0.4ml 皮下注射 1/日)。

1.3.4 观察项目(由未知试验内容的医师完成)

(一) 术后患者疼痛情况(术后第 3 至 5 天患者静息状态下和活动锻炼时膝关节最大主动屈曲时的线性视觉模拟评分(VAS))。

(二) 术后第 3 至 5 天的手术侧膝关节的主动伸屈活动度。

(三) 术后 1 月复查时的手术侧膝关节的主动伸屈活动度, KSS 评分。

(四) 术后第 2 天和第 6 天的患者的血红蛋白值。

1.4 统计学处理

计量资料以均数±标准差($\bar{X} \pm S$)表示,用 SPSS 12.0 统计软件处理,组间比较采用成组 t 检验(group t-test);病人一般资料中的计数资料组间比较采用 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 相关临床资料

帕瑞昔布钠组和氟比洛芬酯组一般资料的差异及干预前的各项指标的差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组病人一般资料的比较
Table 1 Comparison of general information of two groups of patients

项目(item)	帕瑞昔布组(Parecoxib)	氟比洛芬酯组(Flurbiprofen)	P 值
年龄(age)	65. 5± 7.6	66.2± 7.0	0.713
性别(gender)	4/26	3/27	
身体质量指数(BMI)	26.7± 2.6	27.0± 2.4	0.697
KSS 评分(KSS scores-K)	25.0± 22.8	24.3± 21.8	0.904
KSS 评分(KSS scores -F)	44.8± 23.4	43.2± 25.2	0.792
骨关节炎指数(WOMAC scores)	35.1± 18.5	36.0± 17.3	0.846
VAS scores(POD2 at rest)	3. 0± 0.7	3.1± 0.8	0.726
VAS scores(POD2 flex maximumly)	8. 2± 0.6	8. 0± 0.6	0.487
膝关节活动度 (range of motion of knee POD2)	74.6± 7.1	74.4± 7.4	0.901

2.2 两组病人给药后在不同时间点的膝关节主动活动度的差异
3。两组病人给药后在不同时间点的膝关节主动活动度的差异无统计学意义(P>0.05),见表 4。术后 1 月复查,患者 KSS 评分的差异无统计学意义(P>0.05),见表 5。

两组病人给药后静息状态及膝关节最大主动屈曲时,在不同时间点的 VAS 评分的差异无统计学意义(P>0.05),见表 2~

表 2 术后病人静息状态下不同时间点的 VAS 评分
Table 2 the VAS scores of the patients at rest at different time

组别(group)	POD2	POD3	POD4	POD5
帕瑞昔布钠组 (Flurbiprofen)	3.0± 0.7	2.9± 0.7	2.6± 0.6	2.5± 0.5
氟比洛芬酯组 (Flurbiprofen)	3.1± 0.8	2.8± 0.8	2.7± 0.8	2.4± 0.6
P 值	0.726	0.793	0.524	0.660

表 3 术后病人膝关节最大主动屈曲时在不同时间点的 VAS 评分
Table 3 the VAS scores of the patients at different time when their knee flex maximumly

组别(group)	POD2	POD3	POD4	POD5
帕瑞昔布钠组(Parecoxib)	8.2± 0.6	7.8± 0.6	5.9± 0.9	5.1± 1.0
氟比洛芬酯组 (Flurbiprofen)	8.0± 0.6	7.7± 0.6	6.1± 0.8	5.3± 0.8
P 值	0.487	0.638	0.387	0.460

表 4 术后病人在不同时间的膝关节主动活动度(度)
Table 4 the range of motion in the knee of the patients at different time after operation

组别(gorup)	POD2	POD3	POD4	POD5	POD30
帕瑞昔布钠组(Parecoxib)	74.6± 7.1	77.9± 6.9	81.1± 6.5	85.1± 6.6	109.1± 7.5
氟比洛芬酯组 (Flurbiprofen)	74.4± 7.4	77.7± 7.5	80.5± 7.4	84.7± 6.9	108.5± 8.4
P 值	0.901	0.929	0.740	0.792	0.796

表 5 两组病人术后 1 月 KSS 评分的比较
Table 5 comparison of the KSS scores of the patients when one month after operation

项目(item)	帕瑞昔布钠组(Parecoxib)	氟比洛芬酯组(Flurbiprofen)	P 值
膝关节评分(knee)	91.8± 2.5	70.0± 11.1	0.968
功能评分(function)	91.9± 2.5	69.0± 11.1	0.723

三、两组病人术后第 2 天和第 6 天血红蛋白下降的差值之 间存在差异(P=0.042),见表 6。

表 6 两组病人术后第 2 天与第 6 天血红蛋白值(g/L)的比较
Table 6 comparison of HGB of the patients between POD2 and POD6

项目(item)	术后第 2 天 血红蛋白平均值 (HGB of POD2)	术后第 6 天 血红蛋白平均值 (HGB of POD6)	用药前后血红蛋白差值 D-value of HGB	P 值
帕瑞昔布钠组(Parecoxib)	115.4± 9.6	105.5± 9.7	9.9± 3.6	0.042
氟比洛芬酯组 (Flurbiprofen)	115.8± 10.1	104.0± 9.8	11.8± 3.6	

3 讨论

有效的术后镇痛对患者的康复至关重要,因此,疼痛也被建议做为需要监测的第五项生命体征^[16],并应给予及时治疗和处^理^[17]。目前,针对术后镇痛的临床试验大多将焦点放在术后的早期(0-72 小时)^[18],而功能锻炼期间的镇痛对 TKA 后的患者更为重要,因为患者如果不能积极地进行术后功能锻炼,发生膝关节术后并发症的风险将增加,比如肌力恢复差,长期僵硬,以及转化为慢性疼痛^[3,4]。

帕瑞昔布钠是选择性 COX-2 抑制剂伐地昔布前体的氨基酸化合物,静脉注射后迅速转化为伐地昔布。许多临床研究显示围手术期应用选择性 COX-2 抑制剂帕瑞昔布钠能有效的控制疼痛^[19-21],在治疗剂量(40mg ,2/ 日)并不影响血小板及胃黏膜功能^[22-24]。并能提高膝关节置换术后的效果^[13]。氟比洛芬酯是将非选择性环氧酶抑制剂氟比洛芬包裹在脂微球(以脂肪油为基质并被磷脂膜包封的微粒分散系,平均粒径 200nm)中,可以静脉给药,并可靶向聚集在手术创伤、炎症部位^[25],实现靶向镇痛。有基础动物试验研究表明,术后疼痛时脊髓内的 COX-2 mRNA 表达不如炎症疼痛时显著,而脊髓内 COX-1 mRNA 表达则在术后疼痛时上调^[14]。COX-1 在术后脊髓疼痛过程和痛觉敏化具有重要作用,COX-1 活性升高可在 COX-1 蛋白上调之前出现,鞘内给予 COX-1 特异性抑制剂处理将有助于术后疼痛治疗^[15]。本试验中,病人在 TKA 后功能锻炼期间采用选择性 COX-2 抑制剂帕瑞昔布钠与非选择性 COX 抑制剂氟比洛芬酯镇痛后,在各观察点的静息状态和膝关节最大屈曲时的疼痛强度(VAS 评分),以及膝关节主动活动度的差异均无统计学意义。随访观察一月后的膝关节主动活动度,以及 KSS 评分(包括膝关节评分、功能评分)的差异无统计学意义。因此,尚不能认为术后镇痛中同时抑制 COX-1 和 COX-2 与选择性抑制 COX-2 之间存在差异。

隐性失血对全膝关节置换术后的恢复影响很大^[26],患者术后血红蛋白的下降往往与预期的结果相差很远,其机制目前尚不明确。Pattison 等^[27]认为术后隐性失血是发生了溶血所致,Erskine 等^[28]认为隐性失血的原因是围手术期血液大量进入组织间室以及积留在关节腔造成。Robert 等^[29]报道帕瑞昔布钠不影响血小板功能,相对于非选择性 COX 抑制剂在手术患者镇痛中应用更安全。观察两组患者术后第 2 天以及术后第 6 天(即试验药物干预前后)的血红蛋白差值存在差异(P=0.042),初步认为全膝关节置换术后镇痛中应用选择性 COX-2 抑制剂

更为安全。因全膝关节置换术后为预防静脉血栓栓塞症的发生需常规进行抗凝治疗,保持血小板的正常功能显得更为重要。

术后镇痛的发展趋势是多模式镇痛和超前镇痛。20 世纪初 Crile^[30]通过临床观察提出超前镇痛,20 世纪 80 年代 Woolf^[31]及 Wall^[32]经过实验研究证实超前镇痛对预防术后疼痛起重要作用,即术前即对伤害性感受加以阻滞而达到术后镇痛或减轻疼痛的目的^[33]。要成功的实施超前镇痛需要有效的阻断伤害性刺激的传入,并有充足的镇痛时间^[34]。多模式镇痛是通过应用不同镇痛机制的药物,以不同的镇痛方式以获得更好的镇痛效果,并将并发症或副作用降至最低。本研究为达到两组患者试验干预前的各指标均衡而未采取超前镇痛,若联合超前镇痛,则镇痛效果将进一步完善。

参 考 文 献(References)

[1] Brander VA, Stulberg SD, Adams AD, et al. Predicting total knee replacement pain. A prospective,observational study [J]. Clin Orthop, 2003,416:27-36

[2] Wang H, Boctor B, Verner J.The effect of single-injection femoral nerve block on rehabilitation and length of hospital stay after total knee replacement. [J].Reg Anesth Pain Med, 2002,27:139-144

[3] Reuben SS, Sklar J. Postoperative pain management for outpatient arthroscopic knee surgery. Current concepts review [J] .J Bone Joint Surg, 2000,82:1754-1766

[4] Reuben SS, Buvanendran A. Preventing the development of chronic pain after orthopaedic surgery with preventive multimodal analgesic techniques. Current concepts Review [J]. J Bone Joint Surg Am, 2007,89:1343-1358

[5] Maheshwari AV, Blum YC, Shekhar L. Multimodal pain management after total hip and knee arthroplasty at the Ranawat Orthopaedic Center[J]. Clin Orthop Relat Res, 2009, 467:1418-1423

[6] Mallory TH, Lombardi AV, Fada RA,et al. Pain management for joint arthroplasty [J]. Preemptive analgesia. J Arthroplasty, 2002,17: 131-136

[7] Peters CL, Shirley B, Erickson J. The effect of a new multimodal peri-operative anesthetic regimen on postoperative pain, side effects, rehabilitation, and length of hospital stay after total joint arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2006,21(6 Suppl 2):132-138

[8] Skinner HB, Shintani EY. Results of a multimodal analgesic trial involving patients with total hip or total knee arthroplasty [J]. Am J Orthop, 2004,33:85-92

[9] Vendittoli PA, Makinen P, Drolet P, et al. A multimodal analgesia protocol for total knee arthroplasty. A randomized, controlled study[J]. J

Bone Joint Surg Am, 2006;88:282-289

- [10] Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia: treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization [J]. Anesth Analg, 1993,77:362-379
- [11] Power I, Barrett S. Analgesic agents for the postoperative period: nonopioids[J]. Surg Clin North Am, 1999,79:275-295
- [12] Reuben SS, Fingerhuth R, Krushell R, Maciolek H. Evaluation of the safety and efficacy of the perioperative administration of rofecoxib for total knee arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2002,17: 26-31
- [13] Buvenandran A, Kroin JS, Tuman KJ, et al. Effects of perioperative administration of a selective cyclooxygenase 2 inhibitor on pain management and recovery of function after knee replacement [J]. JAMA, 2003, 290:2411-2418
- [14] Prochazkova M, Dolezal T, Sliva J, et al. Different patterns of spinal cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 mRNA expression in inflammatory and postoperative pain [J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2006,99:173-177
- [15] Zhu X, Conklin D, Eisenach JC. Cyclooxygenase-1 in the spinal cord plays an important role in postoperative pain[J]. Pain, 2003,104:15-23
- [16] New clinical practice guidelines standards [J]. Jt Comm Perspect, 1999,19:6-8
- [17] Merboth M K, Barnason S. Managing Pain: the fifth vital sign[J]. Nurs Clin North Am,2000,35(2):375-383
- [18] Fischer HBJ, Simanski CJP, Sharp C, et al. A procedure-specific systematic review and consensus recommendations for postoperative analgesia following total knee arthroplasty[J]. Anaesthesia, 2008, 63: 1105-1123
- [19] 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, 2001,93:721-727
- [20] Rasmussen GL, Steckner K, Hogue C, Kuss ME, Torri S, Hubbard R. Intravenous parecoxib sodium for acute pain after orthopedic knee surgery[J]. Am J Orthop, 2002,31:336-343
- [21] Barton SF, Langeland FF, Snabes MC, et al. Efficacy and safety of intravenous parecoxib sodium in relieving acute post-operative pain following gynecologic laparotomy surgery [J]. Anesthesiology, 2002,97:306-314
- [22] Noveck RJ, Laurent A, Kuss ME, et al. The COX-2 specific inhibitor, parecoxib sodium, does not impair platelet function in healthy elderly and non-elderly individuals[J]. Clin Drug Invest, 2001,21:465-476
- [23] Harris SI, Kuss M, Hubbard RC, et al. Upper gastrointestinal safety evaluation of parecoxib sodium, a new parenteral cyclooxygenase-2-specific inhibitor compared with ketorolac, naproxen and placebo[J]. Clin Ther, 2001,23:1422-1428
- [24] Stoltz RR, Harris SI, Kuss ME, et al. Upper GI mucosal effects of parecoxib sodium in healthy elderly subjects [J]. Am J Gastroenterol, 2002,97:65-71
- [25] Ochroch EA, Mardini IA, Gottschalk A. What is the role of NSAIDs in pre-emptive analgesia? [J]Drugs, 2003,63:2709-2723
- [26] Sehat KR, Evans R, Newman JH. How much blood is really lost in total knee arthroplasty? Correct blood loss management should take hidden loss into account[J]. Knee, 2000,7:151-155
- [27] Pattison E, Protheroe K, Pringle RM, et al. Reduction in haemoglobin after knee joint surgery[J]. Ann Rheum Dis, 1973,32:582-584
- [28] Erskine JG, Fraser C, Simpson R, et al. Blood loss with knee joint replacement[J]. J R Coll Surg Edinb, 1981,26:295-297
- [29] Robert J.Noveck, Aziz Laurent, Michael Kuss, et al. Parecoxib Sodium does not Impair Platelet Function in Healthy Elderly and Non-Elderly Individuals[J]. Clin Drug Invest, 2001,21(7):465-476
- [30] Crile G W. The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association (shockless operation) [J].Lancet.1913,185:7-13
- [31] Woolf C J, Chong MS. Preemptive analgesia-treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization [J]. Anesth Analg,1993, 77(2):362-379
- [32] Igor Kissin. Preemptive Analgesia [J]. Am J Anesthesiology,1996,84 (5):1015
- [33] Dahl JB, Moiniche S. Pre-emptive analgesia [J]. Br Med Bull., 2004,13:71
- [34] Kissin I. Preemptive Analgesia [J]. Anesthesiology,2000,93 (4): 1138-1143