

布比卡因脂质体在全膝关节置换术后的镇痛疗效

宋轲,牟宗友,翟申浩,牛闯,郭亚琪,张腾腾,任雪冰,刘培来

(山东大学齐鲁医院德州医院(德州市人民医院)关节外科,山东 德州 253000)

摘要:目的 旨在比较布比卡因脂质体与传统“鸡尾酒”关节周围注射在全膝关节置换术患者中的镇痛效果。方法 选取2024年4月至2024年9月在我院行单侧全膝关节置换术的患者60例,其中男28例,女32例,53~83岁,平均68.15岁。患者随机分为布比卡因脂质体注射组($n=32$)和传统“鸡尾酒”注射组($n=28$)。采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)观察术后24、48、72 h患者活动和静息状态下的疼痛强度,次要观察指标包括术后72 h关节活动度(range of motion, ROM)、出院时的西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC)评分、患者首次使用自控镇痛的时间、抬腿时间、下床时间、术后恶心发生率、术后出血情况及曲马多服用频率。结果 布比卡因脂质体注射组患者在术后24($P=0.04$)、48($P=0.02$)、72 h($P=0.02$)活动状态下的疼痛评分显著低于传统“鸡尾酒”注射组。两组在静息状态下疼痛评分、ROM、WOMAC评分、自控镇痛时间、抬腿时间、下床活动时间、术后恶心发生率、术后出血情况及曲马多服用频率方面差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 布比卡因脂质体在TKA术后活动状态下的镇痛效果优于传统“鸡尾酒”,但对静息痛及其他次要观察指标无显著影响,提示其在TKA多模式镇痛策略中具有应用潜力。

关键词:布比卡因脂质体;全膝关节置换术;关节周围注射;多模式镇痛;疼痛管理

中图分类号:R614

文献标志码:A

Analgesic effect of bupivacaine liposome after total knee arthroplasty

SONG Ke, MU Zongyou, ZHAI Shenhao, NIU Chuang, GUO Yaqi,
ZHANG Tengting, REN Xuebing, LIU Peilai

(Department of Joint Surgery, Qilu Hospital of Shandong University Dezhou Hospital
(Dezhou People's Hospital), Dezhou 253000, Shandong, China)

Abstract: Objective To compare the analgesic efficacy of liposomal bupivacaine with that of a traditional periarticular injection (TPAI) in patients undergoing total knee arthroplasty (TKA). **Methods** A total of 60 patients (28 males and 32 females, aged 53-83 years, with a mean age of 68.15 years) who were scheduled to undergo unilateral TKA between April and September 2024 were enrolled in this study. The patients were randomly assigned to either the liposomal bupivacaine group or the TPAI group. The primary outcome was pain intensity, which was assessed by the visual analogue scale (VAS) during activity and at rest at 24, 48, and 72 hours postoperatively. Secondary outcomes included the range of motion (ROM) at 72 hours, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) score at discharge, the time to first use of patient-controlled analgesia (PCA), time to leg lift and ambulation, incidence of postoperative nausea and bleeding, and frequency of tramadol consumption. **Results** The results showed that the liposomal bupivacaine group had significantly lower pain scores during activity at 24 ($P=0.04$), 48 ($P=0.02$), and 72 ($P=0.02$) hours postoperatively compared to the TPAI group. There were no statistically significant differences between the two groups in pain scores at rest, ROM, WOMAC scores, time to first PCA use, time to leg lift, time to ambulation, incidence of postoperative nausea or bleeding, or frequency of tramadol consumption ($P>0.05$). **Conclusion** Liposomal bupivacaine provides superior analgesia during activity compared to the TPAI after total knee arthroplasty (TKA), although it shows no significant advantage for pain at rest or on other secondary outcomes. These findings suggest its potential role in multimodal analgesia strategies for TKA.

Key words: Liposomal bupivacaine; Total knee arthroplasty; Periarticular injection; Multimodal analgesia; Pain management

全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是治疗终末期骨关节炎的常见手术^[1]。TKA虽能显著缓解疼痛并改善功能,但术后常伴有严重的疼痛,镇痛管理不足可导致功能恢复延迟及患者满意度降低^[2]。膝关节周围神经分布较广,因术中涉及骨质、滑膜以及软组织切除,术后中、重度疼痛较为普遍,疼痛高峰主要集中在术后3 d内^[3]。

多模式镇痛是TKA术后的标准策略,包括外周神经阻滞、硬膜外麻醉以及关节周围注射等。关节周围注射是最常用的方法,因其效果肯定,操作简便,不良反应小,在临床应用广泛^[4]。通常包括罗哌卡因注射液、复方倍他米松注射液、吗啡注射液、酮咯酸氨丁三醇注射液等^[4-5]。传统“鸡尾酒”中所含的局部麻醉药作用时间较短,难以覆盖术后72 h疼痛最剧烈的阶段^[6-8],因此,如何优化TKA术后镇痛方案仍是当前研究的热点^[9]。

布比卡因脂质体于2011年获得美国食品药品监督管理局批准,布比卡因脂质体是一种采用多囊脂质体封装技术的长效缓释局麻药,可将药物释放时间延长至72 h^[10-11],并有助于减少阿片类药物的用量及其相关不良反应^[12-15],已在TKA、髋关节置换、乳房及胸腹部等多种手术中安全应用^[16-19]。

本研究通过前瞻性随机对照试验,旨在评估布比卡因脂质体与传统“鸡尾酒”在TKA术后镇痛中的效果与安全性,为临床决策提供证据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 研究对象

选取2024年4月至2024年9月在我院接受择期单侧TKA(采用腰硬联合麻醉)患者60例,其中男28例,女32例,68.15(53~83)岁。随机分为布比卡因脂质体注射组($n=32$)和传统“鸡尾酒”组($n=28$),所有患者均签署知情同意书。本研究为单中心、前瞻性随机对照临床试验,经我院伦理委员会批准(伦理批件号:2023072),并在www.clinical-trials.gov注册(注册号NCT06557018)。

1.1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:①在同一主刀医生操作下行单侧TKA的18岁及以上患者;②使用假体品牌统一为捷迈 persona 膝关节假体。排除标准:①妊娠或哺乳期妇女;②对布比卡因、罗哌卡因、神经阻滞或任

何局部麻醉剂(如吗啡、酮咯酸或甲基强的松龙)过敏;③术前长期使用阿片类药物;④对酰胺类局部麻醉剂过敏;⑤肝、肾或心功能异常;⑥存在慢性疼痛或可能影响与研究人员沟通的疾病,无法记录疼痛评分的患者。

1.2 方法

1.2.1 随机化

随机化方案由我院研究机构生成,并密封于信封中以避免偏倚。信封在手术前立即打开,研究协调员仅在患者同意并入组后向主要研究者和研究团队披露分配情况。本研究采用评估者盲法,患者、物理治疗师、术后护理人员及医疗提供者对分组情况均不知情。主刀医生、麻醉人员及参与药物准备的药剂师未设盲,以确保药物的安全准确配置与使用。

1.2.2 麻醉技术与干预措施

传统“鸡尾酒”组接受术中关节周围注射,药物包括0.2%罗哌卡因注射液20 mL、吗啡注射液10 mg、酮咯酸氨丁三醇注射液30 mg和复方倍他米松注射液7 mg(商品名:得宝松)。布比卡因脂质体组接受术中关节周围注射,药物为稀释的布比卡因脂质体(266 mg)60 mL,是美国食品药品监督管理局批准的最大剂量,注射方案参考文献^[15]。

术后疼痛管理包括静脉患者自控镇痛及术前口服依托考昔片60 mg,术后每天1次直至出院。若患者出现中、重度疼痛,则额外使用曲马多缓释片50 mg,每天最多服用1次,记录住院期间的服用频率。

1.2.3 注射技术

TKA采用标准髌旁内侧入路。在完成胫骨和股骨截骨后,将关节周围注射药物30 mL注入后关节囊、后内侧和后外侧关节囊,并沿内侧和外侧半月板残缘环形注射。假体骨水泥固定后,将剩余的30 mL药物沿关节切开部位(包括股四头肌、髌腱及皮下层)注射。所有注射均由同一主刀医生使用18号针头完成。

1.2.4 观察指标

人口统计学和临床病史数据在术前检查时及住院期间收集。基线疼痛强度和关节活动度由物理治疗师在初次访视时评估。术后24、48、72 h护理人员分别在静息和活动时使用0~10分的视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评估疼痛强度。术后72 h,物理治疗师在康复训练期间评估关节活动度。

主要观察指标为术后 24、48、72 h 的疼痛强度。次要观察指标包括术后 72 h 的关节活动度、出院时的 WOMAC 评分、首次自控镇痛时间、抬腿时间、下床时间、术后恶心呕吐发生率、术后血红蛋白变化值 ($\Delta\text{Hb} = \text{术前 Hb} - \text{术后第 3 天 Hb}$)、术后 3 d 血红蛋白、术后曲马多服用频率以及心脏毒性事件(如心动过缓、心律失常等)发生率。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 27.0 统计学软件。通过先验效能分析确定,60 例患者的样本量可在治疗组间检测到预期效应值, K_a 为 80%。为考虑随机化前的潜在退出,研究计划纳入 69 例受试者。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 Shapiro-Wilk 检验判断计量资料的正态性,若满足正态分布及方差齐性,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2

检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者的人口统计学特征

传统“鸡尾酒”组 (68.36 ± 6.28) 岁,其中女性占 53.6%,左膝关节患者占 50%;布比卡因脂质体注射组 (67.97 ± 7.46) 岁,女性占比 53.1%,左膝关节患者占 53.1%,两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。传统“鸡尾酒”组的体质量指数 26.89 ± 3.19 ,布比卡因脂质体注射组 26.72 ± 3.75 ,两组差异无统计学意义 ($P = 0.85$)。两组患者术前关节活动度、手术时间、病程、合并症(高血压、糖尿病)及术前疼痛方面均差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的人口统计学特征

Table 1 Baseline demographic and clinical characteristics of the two groups

指标	传统“鸡尾酒”组 ($n=28$)	布比卡因脂质体注射组 ($n=32$)	P
年龄/岁	68.36 ± 6.28	67.97 ± 7.46	0.83
体质量指数	26.89 ± 3.19	26.72 ± 3.75	0.85
性别			0.97
男	13(46.4)	15(46.9)	
女	15(53.6)	17(53.1)	
关节活动度	91.07 ± 6.58	93.13 ± 9.90	0.36
手术部位/%			0.81
左侧	50.00	53.10	
右侧	50.00	46.90	
手术时间/min	65.86 ± 4.58	65.78 ± 5.53	0.95
病程/年	6.50 ± 5.11	5.69 ± 2.82	0.44
合并症	20(71)	24(75)	0.46
静息疼痛评分	2.54 ± 1.51	1.97 ± 0.93	0.09
运动疼痛评估	5.57 ± 1.43	5.69 ± 0.78	0.69

注:变量以 $n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$ 形式表示。

2.2 两组主要观察指标的比较

术后 24、48、72 h 活动时的疼痛强度在布比卡因脂质体注射组显著低于传统“鸡尾酒”组 ($P <$

0.05)。然而,两组在相同时间点的静息痛评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 传统“鸡尾酒”组和布比卡因脂质体注射组主要观察指标比较

Table 2 Comparison of primary outcomes between the two Groups

指标	传统“鸡尾酒”组 ($n=28$)	布比卡因脂质体注射组 ($n=32$)	t	P
静息 24 h	0.71 ± 0.94	0.50 ± 0.67	1.03	0.31
静息 48 h	1.86 ± 0.97	2.00 ± 0.88	0.60	0.55
静息 72 h	1.46 ± 0.96	1.59 ± 0.95	0.53	0.60
活动 24 h	1.93 ± 1.54	1.22 ± 1.04	2.12	0.04
活动 48 h	3.61 ± 1.03	2.84 ± 1.35	2.44	0.02
活动 72 h	3.00 ± 0.98	2.38 ± 1.07	2.35	0.02

2.3 两组次要观察指标的比较

两组在术后 72 h 的关节活动度 ($P = 0.94$)、出院时 WOMAC 评分 ($P = 0.38$)、首次使用患者自控镇痛的时间 ($P = 0.27$)、首次抬腿时间 ($P = 0.61$)、首

次下床时间 ($P = 0.10$)、术后恶心发生率 ($P = 0.55$)、术后 3 d 血红蛋白 ($P = 0.60$)、术后血红蛋白变化值 ($P = 0.40$)、曲马多服用频率 ($P = 0.12$) 等方面差异无统计学意义,见表 3。两组患者术后 72 h 内均未

观察到与局部麻醉剂相关的心脏毒性事件(如心动过缓、心律失常)或其他严重不良事件。

表3 传统“鸡尾酒”组和布比卡因脂质体注射组次要观察指标比较

Table 3 Comparison of secondary outcomes between the two Groups

指标	传统“鸡尾酒”组($n=28$)	布比卡因脂质体注射组($n=32$)	P
关节活动度(72 h)	87.50±10.4	87.66±6.20	0.94
WOMAC 评分	48.36±8.76	46.56±6.82	0.38
患者首次使用自控镇痛泵时间/min	156.75±42.68	169.38±44.46	0.27
首次抬腿时间/h	19.43±6.93	20.38±7.26	0.61
首次下床时间/h	34.07±10.96	29.53±10.27	0.10
术后恶心发生率/%	28.60	21.90	0.55
术后3 d 血红蛋白/(g/L)	99.50±11.88	97.81±12.78	0.60
$\Delta\text{Hb}/(\text{g/L})$	33.32±5.58	34.75±7.76	0.40
曲马多服用频率/次	3.04±1.37	2.47±1.39	0.12

3 讨论

布比卡因脂质体作为一种长效缓释局麻药,其用于TKA术后镇痛的价值仍存争议。Bagsby等^[20]对85例患者进行回顾性分析发现,布比卡因脂质体与传统“鸡尾酒”在TKA术后镇痛效果相似。Quaye等^[21]研究发现,LB可以显著减少TKA术后阿片类药物的使用量,但术后VAS评分无显著差异。此外,多项随机对照试验也报道类似结论^[22-24]。然而,亦有证据支持其在改善镇痛、缩短住院时间方面的优势。近期回顾性队列研究表明,TKA术后使用布比卡因脂质体可显著改善镇痛效果^[25-26]。Barrington等^[27]多变量回归分析显示,在初次TKA术后,男性、年长患者以及接受布比卡因脂质体治疗的患者VAS评分较低。Malige等^[28]通过一项纳入100例患者的随机对照研究表明,布比卡因脂质体相较于罗哌卡因用于TKA能够明显改善术后疼痛,缩短住院时间,减少住院期间阿片类药物消耗量。近期研究发现,布比卡因脂质体在膝关节单髁置换术后长期止疼效果优于传统“鸡尾酒”^[29],布比卡因脂质体单次收肌管阻滞可减轻全膝关节置换老年患者术后疼痛,且安全性较高^[30]。

本研究结果显示,布比卡因脂质体能持续改善术后72 h内的活动性疼痛,而对静息痛无额外益处,与布比卡因脂质体的药理学特性直接相关。传统“鸡尾酒”作用时间短,难以覆盖术后72 h的疼痛高峰期^[31]。而布比卡因脂质体采用多囊脂质体技术包裹布比卡因,通过缓慢、持续的释放,理论上可提供长达72 h的镇痛效果^[32]。在强效多模式镇痛背景下(如依托考昔、自控镇痛),两者对基础静息痛均已达到充分抑制,产生“天花板效应”。然而,活动痛是由功能性动作诱发的爆发性疼痛,对镇痛时

长的要求更高。当传统“鸡尾酒”药效在24 h后显著减弱时,布比卡因脂质体持续的阻滞作用恰好能有效抑制运动所激发的伤害性传入,从而特异性地改善活动痛,明确了布比卡因脂质体可以为术后关键健康复期的活动痛提供持久控制。

本研究强调了注射技术标准化在评估局部镇痛疗效中的关键作用,由同一术者遵循严格图谱完成注射,最大程度减少技术偏倚,可能是成功揭示布比卡因脂质体对活动痛特异性优势的重要条件。既往研究结论的差异,部分可能源于操作技术的异质性。因此,未来研究应高度重视并规范注射这一环节。

次要观察指标方面,Mont等^[33]研究发现,布比卡因脂质体的应用未出现非预期的安全问题。Hyland等^[34]研究发现,在全膝关节置换术中使用布比卡因脂质体未增加术后不良事件发生率。Schumer等^[35]研究发现,布比卡因脂质体在全膝关节置换术后显示出住院时间缩短的趋势,未增加不良反应的发生。另外3项研究^[8,15,22]报告了两组术后恶心、呕吐发生率,两组的差异无统计学意义。在术后功能方面,Schroer等^[22]研究发现,布比卡因脂质体未能增加全膝关节置换术后患者功能。Collis等^[36]研究发现,布比卡因脂质体未能减少阿片类药物使用量,且未能增加术后膝关节活动度。本研究结果与上述研究一致,两组术后的不良反应发生率、术后功能以及阿片类药物的使用方面,差异无统计学意义。这提示,单纯的疼痛改善,特别是当其已达到满足基本活动需求的阈值后,可能不足以在住院期间短短数天内转化为可测量的功能优势,术后早期功能恢复受多重因素(如肌力、肿胀、康复意愿等)共同影响。

本研究尚存在一定局限性。首先,由于布比卡因脂质体的浑浊外观与高黏度,对注射医生设置具有挑战性^[37];其次,医疗记录中患者报告的结果可

能受到记录护士和物理治疗师个体差异的影响。然而,本研究中,两组患者的护理均由固定的护士和物理治疗师团队完成,有助于减少差异性。未来研究可通过引入电子化、标准化的患者自报告结局系统,直接从患者端收集数据,从而最大限度地避免中间环节的信息损耗和偏倚;另外,主要结局指标的随访时间设定为72 h,未能评估布比卡因脂质体对中、长期(如2周、1个月)功能恢复和疼痛控制的效果。尽管如此,本研究的前瞻性、随机、单盲的设计以及由同一主刀医生完成手术、注射及术后管理的模式,有力减少了潜在差异。

综上所述,本研究明确了布比卡因脂质体在TKA多模式镇痛中的临床价值,在标准化技术支持下,能特异性地、持续地改善术后活动性疼痛,使其成为优化术后康复关键环节的有效工具。

参考文献:

- [1] Gidwani S, Fairbank A. The orthopaedic approach to managing osteoarthritis of the knee[J]. *BMJ*, 2004, 329(7476): 1220-1224.
- [2] Gifstad T, Nordskar JJ, Egeberg T, et al. Cementless unicompartmental knee arthroplasty results in higher pain levels compared to the cemented technique: a prospective register study[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2022, 30(8): 2738-2743.
- [3] Leiss F, Götz JS, Maderbacher G, et al. Pain management of unicompartmental (UKA) vs. total knee arthroplasty (TKA) based on a matched pair analysis of 4,144 cases[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 17660. doi: 10.1038/s41598-020-74986-x
- [4] 北京医学会骨科专业委员会关节外科学组,中华医学会骨科学分会关节外科学组.中国全膝关节置换术围手术期疼痛管理指南(2022)[J].*协和医学杂志*, 2022, 13(6): 965-985.
- [5] Li ZQ, Li Z, Cheng KY, et al. The efficacy and safety of glucocorticoid periarticular infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Arthroplasty*, 2021, 36(9): 3340-3350.
- [6] Backes JR, Bentley JC, Politi JR, et al. Dexamethasone reduces length of hospitalization and improves postoperative pain and nausea after total joint arthroplasty: a prospective, randomized controlled trial[J]. *J Arthroplasty*, 2013, 28(8 Suppl): 11-17.
- [7] Golembiewski J, Dasta J. Evolving role of local anesthetics in managing postsurgical analgesia[J]. *Clin Ther*, 2015, 37(6): 1354-1371.
- [8] Gadsden J, Long WJ. Time to analgesia onset and pharmacokinetics after separate and combined administration of liposome bupivacaine and bupivacaine HCl: considerations for clinicians[J]. *Open Orthop J*, 2016, 10: 94-104. doi: 10.2174/1874325001610010094
- [9] Correll DJ, Vlassakov KV, Kissin I. No evidence of real progress in treatment of acute pain, 1993-2012: scientometric analysis[J]. *J Pain Res*, 2014, 7: 199-210. doi: 10.2147/JPR.S60842
- [10] Schwartz G, Gadsden JC, Gonzales J, et al. A phase 3 active-controlled trial of liposomal bupivacaine via sciatic nerve block in the popliteal fossa after bunionectomy[J]. *J Clin Anesth*, 2024, 94: 111402. doi: 10.1016/j.jclina.2024.111402
- [11] Sreelaya P, Bhattacharya S. A mini-review based on multivesicular liposomes: composition, design, preparation, characteristics, and therapeutic importance as DEPOFOAM® Technology[J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2023, 24(12): 1479-1488.
- [12] Chahar P, Cummings KC 3rd. Liposomal bupivacaine: a review of a new bupivacaine formulation [J]. *J Pain Res*, 2012, 5: 257-264. doi: 10.2147/JPR.S27894
- [13] Candiotti K. Liposomal bupivacaine: an innovative non-opioid local analgesic for the management of postsurgical pain[J]. *Pharmacotherapy*, 2012, 32(9 Suppl): 19-26.
- [14] Hu D, Onel E, Singla N, et al. Pharmacokinetic profile of liposome bupivacaine injection following a single administration at the surgical site[J]. *Clin Drug Investig*, 2013, 33(2): 109-115
- [15] Bramlett K, Onel E, Viscusi ER, et al. A randomized, double-blind, dose-ranging study comparing wound infiltration of DepoFoam bupivacaine, an extended-release liposomal bupivacaine, to bupivacaine HCl for postsurgical analgesia in total knee arthroplasty[J]. *Knee*, 2012, 19(5): 530-536
- [16] 李奥博,麦振江,胡光祥,等.布比卡因脂质体髌关节囊周神经阻滞联合股外侧皮神经阻滞用于髌部手术患者术后镇痛的可行性[J].*临床和实验医学杂志*, 2025, 24(12): 1334-1338.
LI Aobo, MAI Zhenjiang, HU Guangxiang, et al. Viability of using bupivacaine liposome for pericapsular nerve group block in conjunction with lateral femoral cutaneous nerve block to alleviate postoperative pain in hip surgery patients[J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2025, 24(12): 1334-1338.
- [17] 刘岳峰,胡建华,刘红辉,等.基于循证药理学评价关节周围注射布比卡因脂质体对全膝关节置换术后疼痛和膝关节功能恢复的效果[J].*临床医药实践*, 2021, 30(4): 252-258.
LIU Yuefeng, HU Jianhua, LIU Honghui, et al. Evaluation on the effect of liposomal bupivacaine using periarticular injection on pain and knee functional recovery in total knee arthroplasty based on evidence-based pharmacy [J]. *China Academic Journal*, 2021, 30(4): 252-258.

- [18] Turan A, Cohen B, Elsharkawy H, et al. Transversus abdominis plane block with liposomal bupivacaine versus continuous epidural analgesia for major abdominal surgery: the EXPLANE randomized trial [J]. *J Clin Anesth*, 2022, 77:110640. doi: 10.1016/j.jclinane.2021.110640
- [19] Vyas KS, Rajendran S, Morrison SD, et al. Systematic review of liposomal bupivacaine (exparel) for postoperative analgesia [J]. *Plast Reconstr Surg*, 2016, 138(4): 748-756.
- [20] Bagsby DT, Ireland PH, Meneghini RM. Liposomal bupivacaine versus traditional periarticular injection for pain control after total knee arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2014, 29(8): 1687-1690.
- [21] Quaye A, McAllister B, Garcia JR, et al. A prospective, randomized trial of liposomal bupivacaine compared to conventional bupivacaine on pain control and postoperative opioid use in adults receiving adductor canal blocks for total knee arthroplasty [J]. *Arthroplasty*, 2024, 6(1): 6. doi: 10.1186/s42836-023-00226-y
- [22] Schroer WC, Diesfeld PG, LeMarr AR, et al. Does extended-release liposomal bupivacaine better control pain than bupivacaine after total knee arthroplasty (TKA)? A prospective, randomized clinical trial [J]. *J Arthroplasty*, 2015, 30(9 Suppl): 64-67.
- [23] Jain RK, Porat MD, Klingenstein GG, et al. The AAHKS clinical research award: liposomal bupivacaine and periarticular injection are not superior to single-shot intra-articular injection for pain control in total knee arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2016, 31(9 Suppl): 22-25.
- [24] Schwarzkopf R, Drexler M, Ma MW, et al. Is there a benefit for liposomal bupivacaine compared to a traditional periarticular injection in total knee arthroplasty patients with a history of chronic opioid use? [J]. *J Arthroplasty*, 2016, 31(8): 1702-1705.
- [25] Jeffrey JC, DOI Ali M, John WB, et al. Liposomal bupivacaine in total knee arthroplasty for better postoperative analgesic outcome and economic benefits [J]. *J Knee Surg*, 2016, 29(3): 180-187.
- [26] Meneghini RM, Bagsby D, Ireland PH, et al. Liposomal bupivacaine injection technique in total knee arthroplasty [J]. *J Knee Surg*, 2017, 30(1): 88-96.
- [27] Barrington JW, Olugbode O, Lovald S, et al. Liposomal bupivacaine: a comparative study of more than 1,000 total joint arthroplasty cases [J]. *Orthop Clin North Am*, 2015, 46(4): 469-477.
- [28] Malige A, Pellegrino AN, Kunkle K, et al. Liposomal bupivacaine in adductor canal blocks before total knee arthroplasty leads to improved postoperative outcomes: a randomized controlled trial [J]. *J Arthroplasty*, 2022, 37(8): 1549-1556.
- [29] 郑善斌, 胡虹钰, 夏天卫, 等. 布比卡因脂质体局部浸润麻醉在膝关节单髁置换术后镇痛疗效的前瞻性随机对照研究 [J]. *中国修复重建外科杂志*, 2024, 38(12): 1458-1465.
- ZHENG Shanbin, HU Hongyu, XIA Tianwei, et al. Observation of analgesic efficacy of liposomal bupivacaine for local infiltration anesthesia in unicompartmental knee arthroplasty: a prospective randomized controlled study [J]. *Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery*, 2024, 38(12): 1458-1465.
- [30] 刘蓓, 孙国庆, 王洪乾. 全膝关节置换老年患者超声引导布比卡因脂质体单次收肌管阻滞镇痛效果观察 [J]. *山东医药*, 2024, 64(35): 57-60.
- [31] Perlas A, Kirkham KR, Billing R, et al. The impact of analgesic modality on early ambulation following total knee arthroplasty [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2013, 38(4): 334-339.
- [32] Sporer SM, Rogers T. Postoperative pain management after primary total knee arthroplasty: the value of liposomal bupivacaine [J]. *J Arthroplasty*, 2016, 31(11): 2603-2607.
- [33] Mont MA, Beaver WB, Dysart SH, et al. Local infiltration analgesia with liposomal bupivacaine improves pain scores and reduces opioid use after total knee arthroplasty: results of a randomized controlled trial [J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33(1): 90-96.
- [34] Hyland SJ, Deliberato DG, Fada RA, et al. Liposomal bupivacaine versus standard periarticular injection in total knee arthroplasty with regional anesthesia: a prospective randomized controlled trial [J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34(3): 488-494.
- [35] Schumer G, Mann JW 3rd, Stover MD, et al. Liposomal bupivacaine utilization in total knee replacement does not decrease length of hospital stay [J]. *J Knee Surg*, 2019, 32(9): 934-939.
- [36] Collis PN, Hunter AM, Vaughn MD, et al. Periarticular injection after total knee arthroplasty using liposomal bupivacaine vs a modified ranawat suspension: a prospective, randomized study [J]. *J Arthroplasty*, 2016, 31(3): 633-636. doi: 10.1016/j.arth.2015.09.025.
- [37] DeClaire JH, Aiello PM, Warritay OK, et al. Effectiveness of bupivacaine liposome injectable suspension for postoperative pain control in total knee arthroplasty: a prospective, randomized, double blind, controlled study [J]. *J Arthroplasty*, 2017, 32(9): S268-S271.

(编辑:徐苗蓁)