

· 论著 · 二次研究 ·

多模式镇痛在肝癌肝切除患者中有效性及安全性的Meta分析

周梦云¹, 龚财芳², 游川²

1. 川北医学院附属医院重症医学科（四川南充 637000）

2. 川北医学院附属医院肝胆外一科（四川南充 637000）

【摘要】目的 系统评价多模式镇痛 (multimodal analgesis, MMA) 在肝癌肝切除患者中的有效性及安全性。**方法** 计算机检索中国生物医学文献数据库 (CBM)、万方 (Wanfang Data)、中国知网 (CNKI)、维普 (VIP)、PubMed、The Cochrane Library、Web of Science、EMbase 等文献数据库从建库至 2022 年 6 月肝癌患者 MMA 的随机对照试验 (randomized controlled trials, RCTs)。由两名研究人员独立筛选文献、提取数据并评价纳入研究的偏倚风险，采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 11 项 RCTs，包括 916 例肝癌患者。Meta 分析结果显示，试验组患者 12 h [SMD=-1.57, 95%CI (-1.90, -1.25), $P < 0.001$]、24 h [SMD=-1.57, 95%CI (-2.04, -1.11), $P < 0.001$]、48 h [SMD=-1.09, 95%CI (-1.48, -0.69), $P < 0.01$] 疼痛评分、术后首次排气时间 [MD=-6.21, 95%CI (-8.15, -4.26), $P < 0.01$] 及住院时间 [MD=-3.36, 95%CI (-3.63, -3.09), $P < 0.01$]、术后不良反应发生率 [RR=0.65, 95%CI (0.50, 0.85), $P < 0.01$] 等均低于对照组。**结论** MMA 可有效缓解肝癌肝切除患者的术后疼痛，促进胃肠功能恢复，减少术后不良反应的发生，缩短住院时间，促进术后快速康复。

【关键词】 多模式镇痛；肝癌；肝切除术；Meta 分析

Efficacy and safety of multimodal analgesia in hepatectomy patients with liver cancer: a Meta-analysis

ZHOU Mengyun¹, GONG Caifang², YOU Chuan²

1. Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

2. Department of Hepatobiliary I, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

Corresponding author: YOU Chuan, Email: 2164@nsmc.edu.cn

【Abstract】Objective To systematically review the efficacy and safety of multimodal analgesis (MMA) in hepatectomy patients with liver cancer. **Methods** Randomized controlled trials (RCTs) on the application of multimodal analgesis in patients with hepatocellular carcinoma were searched electronically from CBM, Wanfang Data, CNKI, VIP, PubMed, The

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202311117

基金项目：南充市社会科学研究“十四五”规划 2023 年度项目 (NC23C119)

通信作者：游川，副教授，硕士研究生导师，Email: 2164@nsmc.edu.cn

Cochrane Library, Web of Science, and EMbase from inception of the databases to June 2022. Two researchers independently reviewed the literature, extracted data and evaluated the risk of bias of the included studies. Meta-analysis was performed by RevMan 5.4 software. Results A total of 11 RCTs were included, involving 916 patients with liver cancer. Meta-analysis results indicated that, compared to the control group, the postoperative pain scores at 12 h [SMD=-1.57, 95%CI(-1.90, -1.25), $P<0.001$], 24 h [SMD=-1.57, 95%CI(-2.04, -1.11), $P<0.001$] and 48 h[SMD=-1.09, 95%CI(-1.48, -0.69), $P<0.01$], the first postoperative exhaust time [MD=-6.21, 95%CI(-8.15, -4.26), $P<0.01$], the hospital stay [MD=-3.36, 95%CI(-3.63, -3.09), $P<0.01$], and the incidence of postoperative adverse reactions [RR=0.65, 95%CI(0.50, 0.85), $P<0.01$] in the experimental group were lower. Conclusion MMA can effectively alleviate the postoperative pain in hepatectomy patients with liver cancer, promote the recovery of gastrointestinal function, reduce the occurrence of postoperative adverse reactions, shorten the hospitalization time, and promote the rapid recovery.

【Keywords】Multimodal analgesis; Liver cancer; Hepatectomy; Meta-analysis

肝癌是全球常见恶性肿瘤之一，中国有着全世界超过 50% 的肝癌患者，肝癌在我国恶性肿瘤死亡率中排名第二^[1-3]。目前，手术治疗仍是肝癌首选的治疗方式，肝切除术在肝癌治疗中占据主要地位^[4]。术后疼痛是肝切除术后最常见的并发症，患者对疼痛信号过度警觉，诱发恐惧回避行为，进而影响术后恢复^[5]。随着医疗技术不断进步，围术期疼痛管理越来越受到医护人员的重视，肝切除术后疼痛控制不佳会降低患者活动能力，导致深静脉血栓、肺栓塞和肺炎等并发症的发生率增加，有效的疼痛控制可以改善术后恢复和长期手术效果。阿片类镇痛剂是围术期疼痛管理的常见药物，然而，阿片类药物与一些副作用有关，如增加镇静、嗜睡和瘙痒以及恶心、呕吐和呼吸抑制的风险。多模式镇痛（multimodal analgesis, MMA）最早由 Kehlet 博士于 1993 年提出，是指全身给药 ≥ 2 种或联合使用 ≥ 2 种具有不同作用机制的镇痛方式，如区域神经、中枢神经和周围神经阻滞，通过不同的疼痛调节方式提高镇痛效果并将副作用降至最低，为患者术后快速康复创造有利条件^[6]。MMA 在减轻患者术后疼痛、缩短住院时间方面显示出一定优势^[7-8]。然而，目前对于肝癌患者围术期 MMA 疗效的分析还很有限。本研究旨在通过 Meta 分析探讨 MMA 对肝癌肝切除患者的有效性及安全性，为进一步促进肝癌患者术后康复提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准

①研究类型：关于 MMA 对肝癌肝切除患者术后康复影响的随机对照试验（randomized controlled trials, RCTs）；②研究对象：经影像学检查、穿刺活检病理确诊为肝癌，无手术禁忌证并行肝切除术者；③干预措施：试验组采用 MMA 方案，对照组采用传统单一镇痛方案；④结局指标：术后疼痛评分、术后首次排气时间、住院时间及术后不良反应发生率。

1.1.2 排除标准

①非中、英文文献；②数据不全或经转换仍无法满足要求的文献；③研究对象为肝胆管结石行肝切除术或肝移植患者的文献；④无法获取全文的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索中国生物医学文献数据库（CBM）、万方（Wanfang Data）、中国知网（CNKI）、维普（VIP）、PubMed、The Cochrane Library、Web of Science、EMbase 等数据库，搜集关于肝切除围手术期行 MMA 的 RCTs，检索时限均为建库至 2022 年 6 月，采取主题词和自由词相结合的检索方式，并手工检索纳入文献的参考文献。中文以多模式镇痛、无痛、疼痛管理、肝癌、肝切除、肝脏切除、肝部分切除为检索词；英文以 multimodal analgesia、analgesia、

pain management、pain control、hepatectomy、liver cancer、hepatic carcinoma、liver resection、partial hepatectomy、liver neoplasms 为检索词。以 PubMed 为例, 具体检索策略见框 1。

```
#1 analgesia [MeSH]
#2 multimodal analgesia* [Title/Abstract]
#3 pain [MeSH]
#4 pain management [Title/Abstract]
#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4
#6 hepatectomy [MeSH]
#7 liver neoplasms [MeSH]
#8 hepatectomy [Title/Abstract]
#9 liver surgery [Title/Abstract]
#10 liver resection [Title/Abstract]
#11 #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
#12 #5 AND #11
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究人员独立筛选文献, 根据预先制定的纳入与排除标准提取资料。提取资料包括: 文题、发表日期、第一作者、样本量、试验组和对照组的干预措施、研究类型及结局指标。对难以判断是否纳入的研究, 与第 3 名研究者讨论后决定。

1.4 文献质量评价

由 2 名研究人员根据 Cochrane 手册针对 RCT 的偏倚风险评价工具 ROB 1.0^[7], 独立对所有纳入文献从随机序列的产生、分配隐藏、盲法、结局数据完整性、选择性报告研究结果以及其他偏倚等 7 个方面进行质量评价, 如遇分歧, 与第 3 名研究者讨论解决。

1.5 统计学方法

采用 RevMan 5.4 软件进行数据分析。计量资料以均数差 (mean difference, MD) 或标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 表示, 计数资料以相对危险度 (relative risk, RR) 表示, 计算 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。纳入研究的异质性采用 χ^2 检验进行分析, 同时结合 I^2 值判断异质性大小, 若 $P > 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$, 则认为研究间异质性较小, 采用固定效应模型 (fixed effects model, FEM); 若 $P \leq 0.1$ 且 $I^2 \geq 50\%$, 则认为研究间异质性较大, 采用随机效应模型 (random effects model, REM), 并进行敏感性分析寻找异质性来源, 通过漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

检索共获得相关文献 718 篇, 经逐步筛选, 最

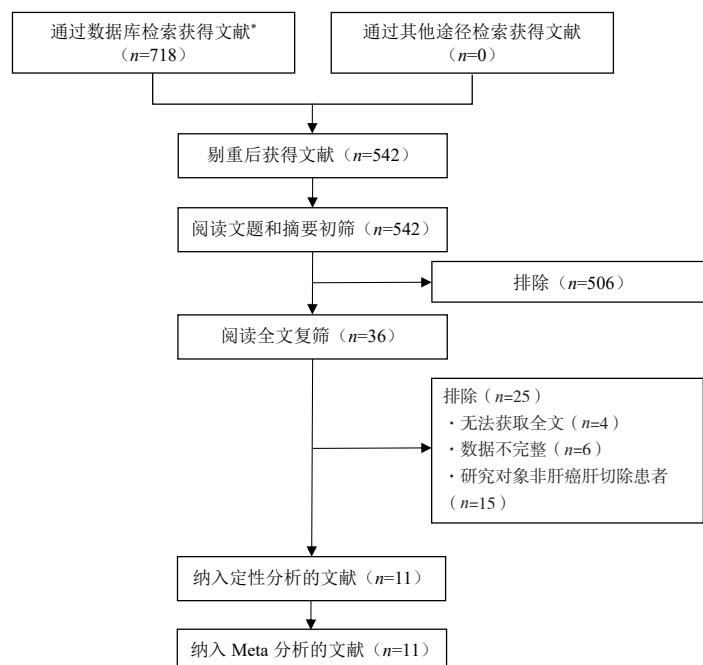


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flowchart of literature screening

注: *检索的数据库及具体文献检出数为 CBM ($n=106$)、万方 ($n=171$)、中国知网 ($n=142$)、维普 ($n=113$)、PubMed ($n=79$)、The Cochrane Library ($n=43$)、Web of Science ($n=39$)、EMbase ($n=25$)。

终纳入11篇文献^[8-18],其中中文文献8篇、英文文献3篇,文献筛选流程见图1。

2.2 纳入文献基本特征与偏倚风险评价结果

所纳入的11篇文献均为RCT,MMA干预方式涉及切口逐层浸润^[8-9,16]、静脉注射给药^[8-10,13-14,16-17]、口服给药^[13,17]、胸膜腔内镇痛^[18]、疼痛教育^[11-12,15]、心理护理^[11-12,15]等。纳入文献的基本特征见表1。

5篇^[8,11,13,16-17]文献以随机数字表法进行分组,1篇^[14]以计算机随机法进行分组;1篇^[17]以不透明信封进行分配隐藏,1篇^[17]对研究者、受试对象及结果测评者设盲,1篇^[9]对受试对象及研究者设盲,1篇^[16]对结果测评者设盲。

纳入文献的基线资料均具有可比性,均具有完整的结局指标资料,均不存在选择性报道的情况,见图2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 术后疼痛

10项研究^[8-17]报道了实施MMA对患者术后疼痛的影响,根据不同时间点(12 h、24 h、48 h)的疼痛评分进行亚组分析,见图3。①术后12 h疼痛评分:8项研究^[9-15,17]报道了MMA对患者术后12 h疼痛的影响,研究间具有异质性($P=0.01$, $I^2=71\%$),采用REM,结果显示MMA组疼痛评分较对照组低[SMD=-1.57, 95%CI (-1.90, -1.25), $P < 0.001$]。②术后24 h疼痛评分:10项研究^[8-17]报道了MMA对术后24 h疼痛的影

表1 纳入文献的基本信息与质量评价结果

Table 1. General characteristics of included studies and results of quality evaluation

纳入文献	发表年份	研究类型	样本量		干预措施		结局指标
			试验组/对照组	试验组	对照组		
周红 ^[8]	2017	RCT	45/45	MMA+PCIA	PCIA	②③④⑤⑥	
贾莲明 ^[9]	2020	RCT	40/40	MMA+PCIA	PCIA	①②③④⑤⑥	
柯琦 ^[10]	2019	RCT	50/50	MMA+PCIA	PCIA	①②⑥	
隆新冉 ^[11]	2017	RCT	38/38	MMA+PCIA	PCIA	①②③	
高丽华 ^[12]	2021	RCT	46/46	MMA+PCIA	PCIA	①②③	
徐春艳 ^[13]	2017	RCT	48/48	MMA+PCIA	PCIA	①②③	
朱剑宇 ^[14]	2016	RCT	40/40	MMA+PCIA	PCIA	①②③⑥	
白乃月 ^[15]	2020	RCT	36/36	MMA+PCIA	PCIA	①②③	
Qiao ^[16]	2019	RCT	51/49	MMA+PCIA	PCIA	②③④⑤⑥	
Wang ^[17]	2020	RCT	40/40	MMA+PCIA	PCIA	①②③⑥	
Weinberg ^[18]	2010	RCT	25/25	MMA+PCIA	PCIA	⑥	

注:PCIA:患者静脉自控镇痛;①术后12 h疼痛评分;②术后24 h疼痛评分;③术后48 h疼痛评分;④术后首次排气时间;⑤住院时间;⑥术后不良反应发生率。

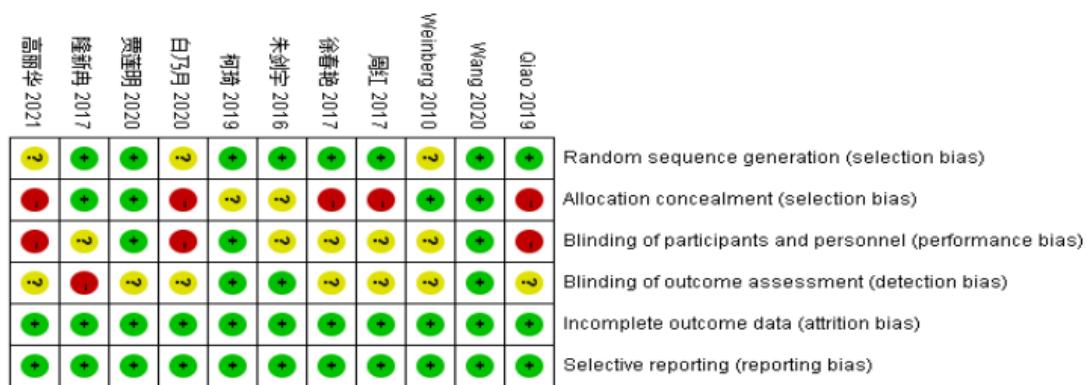


图2 纳入文献的偏倚风险图

Figure 2. Risk of bias of the included studies

响, 研究间具有异质性 ($P < 0.001$, $I^2=89\%$) , 采用 REM, 结果显示 MMA 组疼痛评分较对照组低 [SMD=-1.57, 95%CI (-2.04, -1.11), $P < 0.001$]。③ 48 h 疼痛评分: 9 项研究 [8-9,11-17] 报道了 MMA 对术后 48 h 疼痛的影响, 研究间具有异质性 ($P < 0.001$, $I^2=85\%$), 采用 REM。结果显示 MMA 组疼痛评分较对照组低 [SMD=-1.09, 95%CI (-1.48, -0.69), $P < 0.01$]。

2.3.2 术后首次排气时间

3 项研究 [8-9,16] 报道了 MMA 对术后首次排气时间的影响, 研究不具备显著异质性 ($P=1.00$, $I^2=0\%$), 采用 FEM, 结果显示 MMA 组术后

首次排气时间短于对照组 [MD=-6.21, 95%CI (-8.15, -4.26), $P < 0.01$], 见图 4。

2.3.3 住院时间

4 项研究 [8-9,16,18] 报道了 MMA 对住院时间的影响, 研究间异质性较小 ($P=0.14$, $I^2=45\%$), 采用 FEM, 结果显示 MMA 组住院时间短于对照组 [MD=-3.36, 95%CI (-3.63, -3.09), $P < 0.01$], 见图 5。

2.3.4 术后不良反应发生率

7 项研究 [8-10,14,16-18] 报道了 MMA 对术后不良反应发生率的影响, 研究间不具备显著异质性 ($P=0.94$, $I^2=0\%$), 采用 FEM, 结果显示 MMA

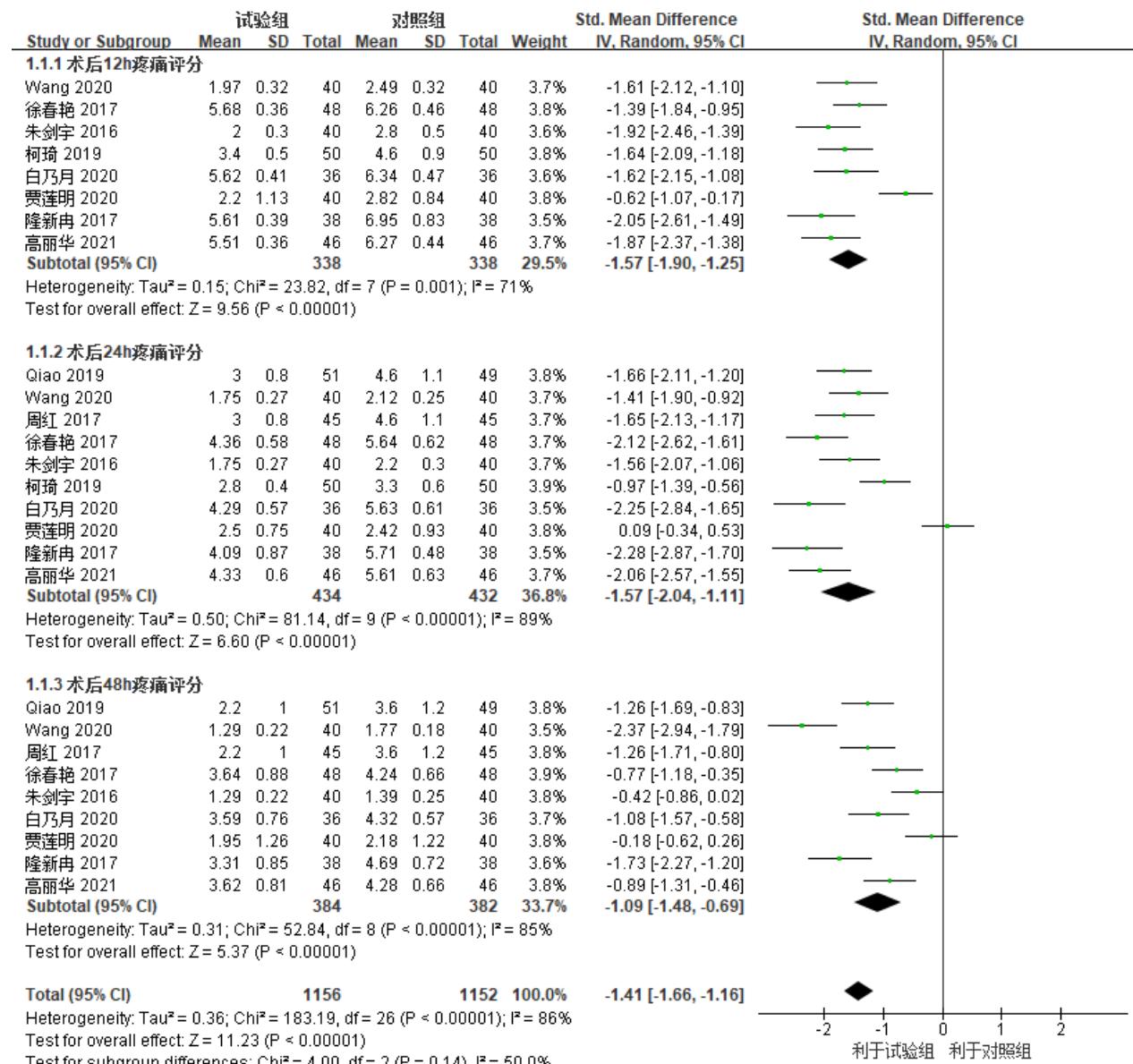


图3 术后疼痛评分森林图
Figure 3. Forest plot of postoperative pain scores

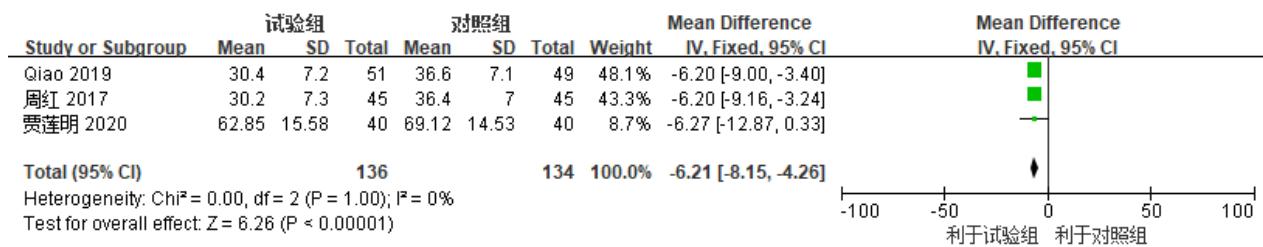


图4 术后首次排气时间森林图

Figure 4. Forest plot of the first postoperative exhaust time

组不良反应发生率较对照组低 [RR=0.65, 95%CI (0.50, 0.85), $P < 0.01$]，见图 6。

2.4 敏感性分析

术后疼痛评分的异质性较大，通过逐一剔除法对术后疼痛评分进行敏感性分析，发现术后 12 h 疼痛评分的异质性来源于贾莲明等^[9]的研究，剔除后研究^[10-15,17]间不具备显著异质性 ($P=0.58$, $I^2=0\%$)，采用 FEM，结果仍显示 MMA 组术后 12 h 疼痛评分较对照组低 [SMD=-1.70, 95%CI (-1.89, -1.51), $P < 0.01$]；术后 24 h 疼痛

评分的异质性来源于贾莲明等^[9]及柯琦等^[10]的研究，剔除后研究^[8, 11-17]间不具备显著异质性 ($P=0.13$, $I^2=38\%$)，应用 FEM，结果仍显示 MMA 组术后 24 h 疼痛评分较对照组低 [SMD=-1.83, 95%CI (-2.01, -1.65), $P < 0.01$]；48 h 疼痛评分在剔除贾莲明等^[9]和 Wang 等^[17]的研究后异质性仍较高 ($P=0.006$, $I^2=67\%$)。

2.5 发表偏倚

由于纳入文献数量较少，未采用漏斗图进行发表偏倚评价。

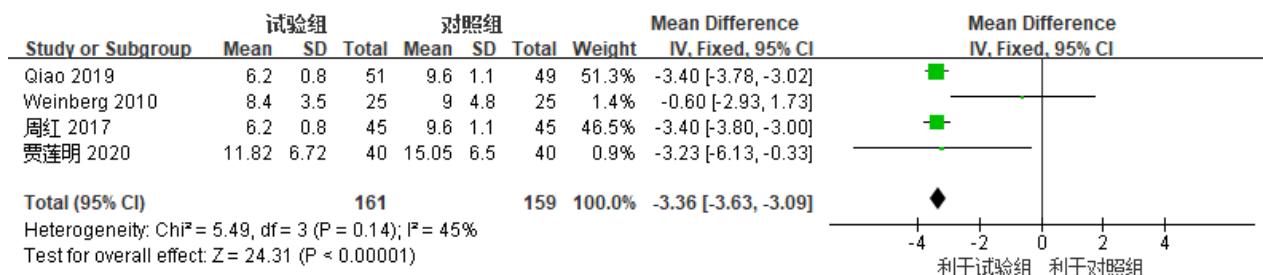


图5 住院时间比较森林图

Figure 5. Forest plot of the hospital stay

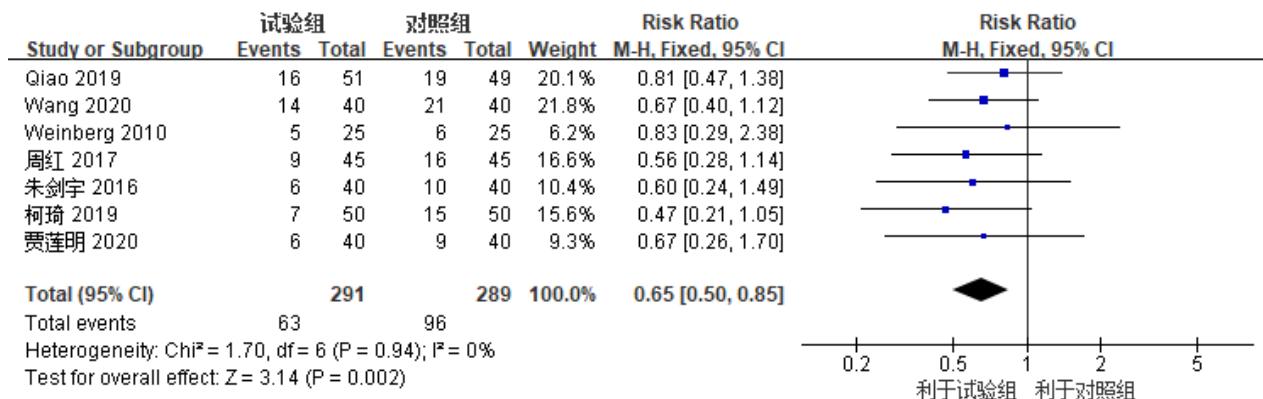


图6 术后不良反应发生率森林图

Figure 6. Forest plot of incidence of postoperative adverse events

3 讨论

本研究结果显示，MMA 方案在缓解肝癌患者术后急性疼痛、缩短术后排气及住院时间、降低术后不良反应发生率方面均优于传统镇痛模式。研究表明，近 60% 的肝癌患者在术后 24 h~72 h 内会经历中度甚至重度疼痛，术后疼痛管理不佳不仅影响患者早期下床活动，增加深静脉血栓风险，延迟肠道功能恢复，还可能对患者心理造成影响，引发焦虑和抑郁，影响患者术后身心恢复^[17-18]。本研究 Meta 分析显示，与传统镇痛方式相比，MMA 在术后 12 h、24 h、48 h 疗效明显，表明 MMA 对术后早期急性疼痛有较好的镇痛效果，与 Toleska 等^[19]的研究结果一致。分析其原因，可能是因为 MMA 充分发挥了通过切口逐层浸润、静脉、口服给药、胸膜腔内镇痛、疼痛教育、心理护理等不同镇痛方式的协同作用，从而改善了术后急性疼痛。

早期排气是肝癌患者术后胃肠道功能恢复的主要指标之一，术后早期排气可以减少肠粘连、麻痹性肠梗阻的发生，促进营养物质消化吸收，预防术后腹胀等并发症^[20]。有研究指出，下床活动时间与肛门排气时间呈正相关，即下床活动时间越早，排气越早^[21]。有效的疼痛管理是患者早期活动与进食的前提，术后疼痛得到控制，患者才敢于进食及下床活动^[21]。本研究结果显示，试验组患者术后首次肛门排气时间较对照组明显提前，与 Geng 等^[22]的研究结果一致，表明 MMA 可以缩短患者术后首次排气时间，促进胃肠功能恢复，促使患者早日经口进食，缩短住院时间，利于术后康复。

肝癌肝切除患者术后常出现恶心呕吐、肺部感染、尿潴留、消化道出血等不良反应，影响治疗效果。MMA 作为超前镇痛技术的一部分，证明了在有害刺激之前进行镇痛干预能够防止疼痛加剧，减少镇痛相关不良反应，并降低术后恶心呕吐、尿潴留、消化道出血的发生率，减少阿片类药物使用量^[16]。本研究结果也表明，MMA 能够有效降低肝癌肝切除患者术后不良反应发生率，促进术后快速康复，与 Guo 等^[23]的研究结果一致。

综上所述，MMA 能够有效缓解肝癌患者术后疼痛，减轻术后 12 h、24 h、48 h 的疼痛，减少术后不良反应的发生，缩短术后首次肛门排气时

间和住院时间，促进快速康复。但本研究仍存在以下局限性：第一，只纳入了中英文文献，容易造成检索不全；第二，本研究纳入文献质量较低，整体质量不高；第三，关于术后疼痛评分的文献异质性较大，分析原因可能是因为 MMA 开始的时间、镇痛药物类型存在差异，且不同医院的医疗及护理水平平均可能对术后疼痛产生影响。未来需要增加客观指标的测量及纳入更多大样本、多中心的 RCTs 以验证 MMA 在肝癌肝切除术中的应用效果。

参考文献

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209–249. DOI: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660).
- Zhou M, Wang H, Zeng X, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990–2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. Lancet, 2019, 394(10204): 1145–1158. DOI: [10.1016/S0140-6736\(19\)30427-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30427-1).
- 全国多中心前瞻性肝癌极早期预警筛查项目（PRECAR）专家组. 中国肝癌早筛策略专家共识 [J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29(6): 515–522. [Prospective suRveillance for very Early hepatocellular cARcinoma (PreCar) Expert Panel. Expert consensus on early screening strategies for liver cancer in China[J]. Chinese Journal of Hepatology, 2021, 29(6): 515–522.] DOI: [10.3760/cma.j.cn501113-20210605-00264](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn501113-20210605-00264).
- Liu D, Song T. Changes in and challenges regarding the surgical treatment of hepatocellular carcinoma in China[J]. Biosci Trends, 2021, 15(3): 142–147. DOI: [10.5582/bst.2021.01083](https://doi.org/10.5582/bst.2021.01083).
- Karamchandani K, Klick JC, Linskey Dougherty M, et al. Pain management in trauma patients affected by the opioid epidemic: a narrative review[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2019, 87(2): 430–439. DOI: [10.1097/TA.0000000000002292](https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002292).
- Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment[J]. Anesth Analg, 1993, 77(5): 1048–1056. DOI: [10.1213/00000539-199311000-00030](https://doi.org/10.1213/00000539-199311000-00030).
- 廖敏辉, 陈芳昭, 韩信, 等. 他克莫司与环孢素 A 对肾

- 移植后糖尿病发病率影响的系统评价 [J]. 药物流行病学杂志 , 2023, 32(6): 689–697. [Liao MH, Chen FZ, Han X, et al. The influence of tacrolimus and cyclosporine A to the incidence of post-transplant diabetes mellitus after kidney transplantation: a systematic review[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(6): 689–697.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202306011](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202306011).
- 8 周红 , 荥卫东 , 乔晓斐 , 等 . 多模式预防性镇痛在肝癌肝部分切除患者围手术期的应用 [J]. 中华外科杂志 , 2017, 55(2): 141–145. [Zhou H, Jia WD, Qiao XF, et al. Clinical values of multimodal preventive analgesia in patients with partial hepatectomy for liver cancer[J]. Chinese Journal of Surgery, 2017, 55(2): 141–145.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.02.013](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2017.02.013).
- 9 贾莲明 , 胡引芳 . 基于快速康复外科理论的多模式镇痛在肝癌肝部分切除术中的应用 [J]. 医学理论与实践 , 2020, 33(15): 2486–2487. [Jia LM, Hu YF. Multimodal analgesia based on rapid rehabilitation surgical theory in partial hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. The Journal of Medical Theory and Practice, 2020, 33(15): 2486–2487.] DOI: [10.19381/j.issn.1001-7585.2020.15.032](https://doi.org/10.19381/j.issn.1001-7585.2020.15.032).
- 10 柯琦 , 罗鸿萍 , 李蓉蓉 , 等 . 多模式镇痛在肝癌肝部分切除术病人中的应用 [J]. 护理研究 , 2019, 33(20): 3611–3612. [Ke Q, Luo HP, Li RR, et al. Application of multi-model analgesia in patients with partial hepatectomy for liver cancer[J]. Chinese Nursing Research, 2019, 33(20): 3611–3612.] DOI: [10.12102/j.issn.1009-6493.2019.20.036](https://doi.org/10.12102/j.issn.1009-6493.2019.20.036).
- 11 隆新冉 , 苏姗姗 , 王燕燕 , 等 . 肝癌开腹术后患者疼痛控制多模式镇痛护理干预的影响 [J]. 影像研究与医学应用 , 2017, 1(12): 219–220. [Long XR, Su SS, Wang YY, et al. Effect of multimodal analgesic nursing intervention for pain control in patients after laparotomy with liver cancer[J]. Journal of Imaging Research and Medical Applications, 2017, 1(12): 219–220.] DOI: [10.3969/j.issn.2096-3807.2017.12.138](https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-3807.2017.12.138).
- 12 高丽华 . 探讨在肝癌开腹术后患者疼痛控制中采用多模式镇痛护理干预的影响 [J]. 中国医药指南 , 2021, 19(21): 142–143. [Gao LH. Objective to explore the effect of multimodal analgesia nursing intervention on pain control in patients with liver cancer after open surgery[J]. Guide of China Medicine, 2021, 19(21): 142–143.] DOI: [10.15912/j.cnki.gocm.2021.21.065](https://doi.org/10.15912/j.cnki.gocm.2021.21.065).
- 13 徐春艳 , 钱红 , 陈玲 . 多模式镇痛护理干预对肝癌开腹术后患者疼痛控制的影响 [J]. 护士进修杂志 , 2017, 32(5): 449–451. [Xu CY, Qian H, Chen L. Effect of multimodal analgesic nursing intervention on pain control in patients after open laparotomy for hepatocellular carcinoma[J]. Journal of Nurses Training, 2017, 32(5): 449–451.] DOI: [10.16821/j.cnki.hsjx.2017.05.021](https://doi.org/10.16821/j.cnki.hsjx.2017.05.021).
- 14 朱剑宇 , 荥卫东 , 许戈良 , 等 . 帕瑞昔布钠联合芬太尼多模式镇痛对原发性肝癌患者围术期免疫功能的影响 [J]. 中华普通外科杂志 , 2016, 31(2): 117–120. [Zhu JY, Jia WD, Xu GL, et al. Effects of parecoxib sodium and fentanyl multimodal analgesia on immune functions in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2016, 31(2): 117–120.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2016.02.010](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1007-631X.2016.02.010).
- 15 白乃月 , 唐莹 . 多模式镇痛护理干预措施对肝癌开腹手术后患者疼痛控制的影响 [J]. 中国保健营养 , 2020, 30(21): 47. [Bai NY, Tang Y. Effect of multimodal analgesic nursing interventions on pain control in patients after laparotomy for liver cancer[J]. China Health Care & Nutrition, 2020, 30(21): 47.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjMxMjI2EhJ6Z2JqeXkta3AyMDIwMjEwMzMzMaCGQzOGw2dHQ3>.
- 16 Qiao XF, Jia WD, Li YQ, et al. Effectiveness of parecoxib sodium combined with transversus abdominis plane block for pain management after hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a prospective controlled study[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 1053–1060. DOI: [10.12659/MSM.912843](https://doi.org/10.12659/MSM.912843).
- 17 Wang RD, Zhu JY, Zhu Y, et al. Perioperative analgesia with parecoxib sodium improves postoperative pain and immune function in patients undergoing hepatectomy for hepatocellular carcinoma[J]. J Eval Clin Pract, 2020, 26(3): 992–1000. DOI: [10.1111/jep.13256](https://doi.org/10.1111/jep.13256).
- 18 Weinberg L, Scurrah N, Parker F, et al. Interpleural analgesia for attenuation of postoperative pain after hepatic resection[J]. Anaesthesia, 2010, 65(7): 721–728. DOI: [10.1111/j.1365-2044.2010.06384.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2010.06384.x).
- 19 Toleska M, Dimitrovski A, Shosholcheva M, et al. Pain and multimodal analgesia in laparoscopic cholecystectomy[J]. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki), 2022, 43(2): 41–49. DOI: [10.2478/prilozi-2022-0017](https://doi.org/10.2478/prilozi-2022-0017).

- 20 赵婷, 安慎通. 右美托咪定联合七氟烷吸入麻醉对肝癌患者切除术后胃肠道功能的影响 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(9): 1061–1063. [Zhao T, An ST. Effects of dexmedetomidine combined with sevoflurane inhalation anesthesia on gastrointestinal function in patients undergoing resection for liver cancer[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology and Rehabilitation, 2020, 27(9): 1061–1063.] DOI: [10.13455/j.cnki.cjcor.2020.09.10](https://doi.org/10.13455/j.cnki.cjcor.2020.09.10).
- 21 李佳, 刘怡素. 术后早期活动在肝癌肝叶切除患者术后加速康复中的应用 [J]. 中华现代护理杂志, 2017, 23(6): 781–784. [Li J, Liu YS. Application of early postoperative activity on postoperative rehabilitation of patients with liver cancer undergoing liver resection[J]. Chinese Journal of Modern Nursing, 2017, 23(6): 781–784.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2017.06.011](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1674-2907.2017.06.011).
- 22 Geng Z, Bi H, Zhang D, et al. The impact of multimodal analgesia based enhanced recovery protocol on quality of recovery after laparoscopic gynecological surgery: a randomized controlled trial[J]. BMC Anesthesiol, 2021, 21(1): 179. DOI: [10.1186/s12871-021-01399-2](https://doi.org/10.1186/s12871-021-01399-2).
- 23 Guo JG, Zhao LP, Rao YF, et al. Novel multimodal analgesia regimen improves post-TACE pain in patients with hepatocellular carcinoma[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2018, 17(6): 510–516. DOI: [10.1016/j.hbpd.2018.08.001](https://doi.org/10.1016/j.hbpd.2018.08.001).

收稿日期: 2023 年 11 月 20 日 修回日期: 2023 年 12 月 26 日
本文编辑: 王雅馨 黄笛

引用本文: 周梦云, 龚财芳, 游川. 多模式镇痛在肝癌肝切除患者中有效性及安全性的Meta分析[J]. 数理医学杂志, 2024, 37(1): 59–67. DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202311117
Zhou MY, Gong CF, You C. Efficacy and safety of multimodal analgesia in hepatectomy patients with liver cancer: a Meta-analysis[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2024, 37(1): 59–67. DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202311117