

布比卡因脂质体在膝关节置换术后镇痛中的应用进展

王朝聪¹, 王 群²

¹暨南大学附属第一医院, 广东 广州

²暨南大学附属东莞医院麻醉科, 广东 东莞

收稿日期: 2025年2月17日; 录用日期: 2025年3月9日; 发布日期: 2025年3月17日

摘 要

膝关节置换手术产生的创伤刺激常使患者术后承受着中到重度疼痛, 这不仅使患者术后体验不佳, 疼痛应激还会加重机体的内环境紊乱, 对患者的术后康复产生不利的影响。现在多模式镇痛理念越来越多被应用到术后镇痛中, 即将多种不同机制的镇痛药物和镇痛方法进行合理有效的结合, 发挥最佳的镇痛效应。布比卡因脂质体作为一种具有稳定性和长效性特点的新型缓释局麻药在术后多模式镇痛中得到越来越多的应用, 尤其是应用在膝关节置换术后镇痛。文章综述了布比卡因脂质体应用于膝关节置换手术后镇痛的应用进展情况。

关键词

布比卡因脂质体, 膝关节置换手术, 术后镇痛

Advances in the Use of Liposomal Bupivacaine in Postoperative Analgesia after Knee Arthroplasty

Chaocong Wang¹, Qun Wang²

¹The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

²Department of Anesthesiology, Dongguan Hospital, Jinan University, Dongguan Guangdong

Received: Feb. 17th, 2025; accepted: Mar. 9th, 2025; published: Mar. 17th, 2025

Abstract

The traumatic stimulus produced by knee replacement surgery often causes patients to suffer from

文章引用: 王朝聪, 王群. 布比卡因脂质体在膝关节置换术后镇痛中的应用进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 1486-1492. DOI: 10.12677/acm.2025.153767

moderate to severe pain after surgery, which not only makes the patient's postoperative experience poor, but also aggravates the internal environmental disorders of the body, which adversely affects the patient's postoperative recovery. Nowadays, the concept of multimodal analgesia is more and more often applied to postoperative analgesia, which is to reasonably and effectively combine multiple analgesic drugs and analgesic methods with different mechanisms to exert the best analgesic effect. Liposomal bupivacaine, as a new type of sustained-release local anesthetic with stability and long-acting characteristics, has been increasingly used in postoperative multimodal analgesia, especially in postoperative analgesia after knee arthroplasty. This article reviews the progress of liposomal bupivacaine application for postoperative analgesia after knee replacement surgery.

Keywords

Liposomal Bupivacaine, Knee Replacement Surgery, Postoperative Analgesia

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

早在 1995 年国际疼痛学会提出了“疼痛是患者第五生命体征”这个概念。近年来疼痛的定义不断完善,国际疼痛研究协会(International Association for the Study of Pain, IASP)在 2020 年将疼痛的定义修订为:与实际或潜在的组织损伤有关或类似的不愉快的感官和情感体验[1]。临床上,术后疼痛一直以来对患者的生理、心理以及术后恢复质量产生了负面影响。术后疼痛不仅会在不同程度上对患者循环、呼吸等人体重要系统的功能产生不利影响,还会促进负性情绪的发生发展;由术后疼痛引发的痛苦和焦虑使患者不愿意配合术后康复运动,变相增加了患者术后肺不张、尿潴留、下肢静脉血栓形成等并发症的发生风险,同时延长了住院时间使患者医疗费用进一步增加。若术后疼痛得不到好的控制甚至可能会发展成为术后慢性疼痛,对患者生命健康造成难以估量的影响。

骨科手术由于创伤刺激较大,尤其是一些关节置换手术中体现明显,在术后患者常会产生剧烈疼痛,有研究报道,行骨科手术的患者中有近 80%的患者在术后承受着中度到重度的疼痛,在术后两周体现最为明显[2]。同时骨科手术患者中老年患者占比较高,随着社会老龄化进程加速,未来老年患者将进一步增多。而老年患者全身多脏器功能减退且多合并心脑血管疾病,另外由于其呼吸、循环等重要器官储备功能下降,术后疼痛耐受性较差。术后疼痛限制患者患肢功能锻炼的实施,导致关节粘连、身体功能被进一步抑制,还会增加各种并发症如静脉血栓和肺部感染的发生[3][4]。因此对骨科患者进行合理有效的术后镇痛成为迫切需要解决的问题。

加速康复外科(Enhanced Recovery after Surgery, ERAS)是指联合临床多学科资源,采取一系列有循证医学证据支持的措施来减轻患者术后的心理和生理上的创伤应激反应,从而减少临床并发症的发生,更好地促进患者的术后康复的理念[5]。在 ERAS 理念已得到广泛应用的外科领域中,疼痛管理是 ERAS 理念的关键部分。其中良好的术后镇痛是不容忽视的重要部分,适当高效的镇痛模式能够有效缓解患者术后疼痛的同时减少阿片类药物的使用,减少疼痛引起的术后并发症的发生,缩短住院时长,促进患者术后康复质量提高[6]。ERAS 理念中,多模式镇痛(Multimodal Analgesia, MMA)是推荐的疼痛管理模式,现已成为围术期疼痛管理的标准。多模式镇痛是将多种不同机制的镇痛药物和镇痛方法进行合理有效的结合,发挥最佳的镇痛效应,达到减少使用单一镇痛药物或方法引起的不良事件的发生、加速患者术后康

复的镇痛策略[7]。当前术后镇痛仍以传统阿片类药物为主, 而阿片类药物有着不可忽视的高不良事件发生率, 如痛觉过敏、呼吸抑制等[8]。如何尽可能地进行去阿片化镇痛, 同时取得完善的镇痛效果及延长镇痛时效是目前骨科手术术后镇痛中探索的方向。

布比卡因脂质体是美国食品药品监督管理局于 2011 批准上市的一种局部麻醉药缓释剂, 规格为 266 mg: 20 mL/支, 含量为 1.33%。中国国家药品监督管理局于 2022 年底正式批准布比卡因脂质体注射液(艾恒平)在中国市场上市。目前说明书推荐应用范围为局部浸润麻醉和肌间沟臂丛神经阻滞。其独特的脂质体结构由无数小囊泡相互堆叠形成, 药物储存在囊泡中, 囊泡具有靶向性及缓控释性的特点[9], 进入体内的囊泡破裂释放药物的时间不一, 具有独特的双相峰值及三相释放特点[10], 因而可以稳定持久地提供镇痛作用。有研究表明镇痛时长可达 72 h, 相较于当前临床常用的局麻药的镇痛时间多在 8 h 以内[11], 其镇痛时长大为延长。正因如此, 布比卡因脂质体作为一种具有稳定性和长效性特点的新型缓释局麻药在术后镇痛中得到越来越多的应用, 尤其是在全膝关节置换手术的术后镇痛中。

全膝关节置换术是治疗终末期膝关节关节炎的一种方式, 能极大改善患者的疼痛及活动障碍, 但是患者术后急性疼痛发生率较高。有研究表明包括膝关节置换手术在内的关节成形术后有 48.2% 的患者出现了中至重度疼痛, 且疼痛主要集中在术后 24 h 到 72 h [12]。针对这种持续较长时间的疼痛, 多模式镇痛中有留置输注泵或导管的方法来进行较长时间持续镇痛, 尽管其镇痛的有效性已被证实, 但可能存在的风险不容忽视, 其中比较常见的风险有感染、导管折断或泄露[13]。布比卡因脂质体因其具有长达 72 h 镇痛时长的特点正被运用于膝关节置换手术的术后镇痛。甚至有研究证明了其在提供长达 96 h 的延长术后镇痛和减少阿片类药物使用方面的疗效[14]。目前主要用法为局部浸润, 即使用布比卡因脂质体注射到关节的软组织中。对布比卡因脂质体应用于膝关节置换手术后镇痛的效果评估所涉及的结局指标主要为以下: 疼痛评分、阿片类药物消耗、住院时间、术后运动功能恢复、恶心呕吐发生情况。

2. 术后疼痛评分

疼痛评分在一定程度上反应了患者术后疼痛的发生、加重与缓解情况, 对术后镇痛效果的了解有重要帮助。有研究指出, 相较于标准布比卡因, 使用布比卡因脂质体进行关节周围浸润注射能更好地缓解膝关节置换术后疼痛, 尤其是可显著降低术后 48 h 内的 VAS 疼痛评分[15]; 一项前瞻性的随机对照实验也指出在全膝关节置换术后 24 h 内, 无论是标准布比卡因还是布比卡因脂质体用于关节周围浸润注射, 都可以显著降低疼痛评分, 但值得注意的是标准布比卡因和布比卡因脂质体之间未有显著的统计学差异[16]。对此, 多项 Meta 分析也证明了这点[17][18], 即与未使用布比卡因脂质体进行关节周围注射相比, 使用布比卡因脂质体进行关节周围注射在降低术后 72 h 内 VAS 评分方面未体现出明显优越性。

除了关节周围注射, 外周神经阻滞亦是膝关节置换术后镇痛常用方式之一。过往研究中, 无论是普通布比卡因还是布比卡因脂质体, 在术后疼痛评分方面, 都优于股神经阻滞, 但两种布比卡因之间未有明显术后镇痛效果的差异[19][20]。但有近期研究对比了布比卡因脂质体关节周围注射和股神经阻滞, 两者在住院期间的视觉模拟评分(VAS)无显著差异[21]。另外和传统的术后留置镇痛泵相比, 在疼痛对术后行走能力及参与物理治疗能力干扰方面, 两组之间的差异具有统计学显著性, 即在术后进行行走及物理治疗时, 留置镇痛泵的疼痛评分要优于关节周围注射布比卡因脂质体[13], 但值得注意的是这些差异并不意味着有更好的预后及更少的不良事件的发生。

总而言之, 在布比卡因脂质体应用于膝关节置换术后镇痛的效果这个问题上, 目前的相关研究未有统一意见, 这与缺乏标准化研究密不可分。不同研究在设计方案、浸润技术及疼痛评估方面有不小的差异, 甚至相似的研究也会得出相互矛盾的结论, 缺乏标准化也导致了研究结果的可靠性不可避免降低。浸润技术(注射多个区域与仅注射几个区域)、浸润量等都会对研究结果产生不容忽视的影响[22]。使用了

布比卡因脂质体进行关节周围浸润或者进行神经阻滞与完全不使用任何术后镇痛的空白组对比往往可以得出布比卡因脂质体在术后镇痛效果更加优异的结论。但值得注意的是并不能证明布比卡因脂质体与标准布比卡因相比或者与其它局麻药物相比其术后镇痛效果有明显优越性。未来的相关研究需要更加标准化才能提供更加可靠的证据支持。标准化的方案包括浸润药物需要在关节周围扩大到足够的总体积、在整个切口层进行少量多次注射、合适的针头尺寸以最大程度减少渗漏以及与盐酸布比卡因混合以提供足够的早期镇痛。在设计实验方案时不但要注意这些关键点,而且需要对研究人员进行相关培训。目前已有研究表明在使用标准化浸润方案下,关节周围注射布比卡因脂质体进行局部浸润镇痛显著改善了术后疼痛,降低了阿片类药物消耗和延后了首次阿片类药物补救镇痛的时间[23]-[26]。未来需要更多类似的标准化研究来进一步证明布比卡因脂质体在全膝关节置换术后镇痛的优越性。

3. 术后阿片类药物消耗

在术后镇痛中减少阿片类药物的使用可以避免相关副作用的发生,这也是多模式镇痛关键之一。膝关节置换手术是阿片类药物使用率较高的手术之一[27]。为减少患者勿用或滥用阿片类药物的风险,布比卡因脂质体越来越多应用到全膝关节置换术后镇痛中。有研究表明,使用布比卡因脂质体进行关节周围浸润注射相较于使用标准布比卡因能减少术后第一天的阿片类药物的需求[15]。也有一项 Meta 分析指出相较于使用标准布比卡因,使用布比卡因脂质体进行关节周围注射的组在术后第二个 24 h 的总阿片类药物消耗更少,但是第一和第三个 24 小时的阿片类药物使用量无显著差异[18]。和股神经阻滞相比,在膝关节置换术后镇痛方案比较中,使用股神经阻滞的患者住院期间的总阿片类药物消耗量相较于使用布比卡因脂质体关节周围注射是显著增加的,具有统计学意义[21]。

4. 住院时间

住院时间的长短和术后恢复质量的好坏息息相关,更短的住院时间也意味着更少的住院花费,对患者的经济负担也是一种减轻。脂质体布比卡因可通过降低住院总时长和总费用带来经济效益[14]。有研究经过成本分析发现[28],相较于连续神经阻滞方案,布比卡因脂质体用于局部浸润或肌间沟臂丛神经阻滞进行术后镇痛可分别节省总费用 1030.91 元和 1238.60 元。根据研究的概率敏感性分析结果显示,布比卡因脂质体具有经济性的概率分别为 97.8%和 100.0%。但值得注意的是研究主要为肩部手术,后续需要进一步对其它手术人群进行分析。但也有研究认为关节周围注射布比卡因脂质体使住院时间有下降趋势,但其结果并不具有统计学意义[29]。更有研究指出无论是使用布比卡因脂质体进行关节周围注射还是使用传统局麻药物进行关节周围注射,两者的住院时间未表现出显著差异[18]。

5. 术后运动功能恢复

良好的术后镇痛可以帮助患者在术后更早进行无痛活动,从而使运动功能恢复速度加快。股神经阻滞用于膝关节置换术后镇痛虽然可以一定程度上改善患者疼痛感受,但其导致术后股四头肌无力的情况不容忽视[30][31],这不仅增加了患者术后跌倒的发生率,而且会进一步使患者术后早期进行独立行走的延迟,推迟了康复进程。另外值得注意的是,膝关节后侧的坐骨神经支配的后关节囊疼痛股神经阻滞无法提供完全的疼痛缓解[32]。股神经阻滞亦有神经损伤的风险。相比于股神经阻滞,在术后功能恢复方面,关节周围注射布比卡因脂质体在多个方面具有更好的结局,如更低的跌倒发生率、更多的手术当天能够独立行走的患者数量、更长的术后早期步行距离等。同时快速的功能恢复也可以使住院时间得到缩短[21]。

6. 术后恶心呕吐发生情况

恶心和呕吐是口服或者静脉注射阿片类药物常见的副作用,而理论上布比卡因脂质体用于膝关

换术后镇痛通过减少阿片类药物的使用可以很好地减少这种不良反应的发生, 目前多项研究表明, 与标准布比卡因相比, 关节周围布比卡因脂质体浸润可显著降低术后第 1 天恶心和呕吐的发生率[15][33]。另外有研究表明同时结合临床常规的止吐药物或抗组胺药物可以使恶心呕吐的发生得到更好的控制[29]。

7. 使用时注意事项

布比卡因脂质体应用在膝关节置换术后镇痛时有一些注意事项需要我们重点关注, 如布比卡因脂质体单独使用时起效缓慢, 药物从脂质体中缓慢释放, 在作用部位达到足够量游离布比卡因之前可能已经出现了较强的术后疼痛[34]。现临床上尝试将布比卡因脂质体与盐酸布比卡因混合以实现更快的阻滞起效, 虽已有相关研究表明膝关节周围注射 266 mg 脂质体布比卡因和 125 mg 0.25%盐酸布比卡因及肾上腺素(1:300,000)的混合物后在 48 h 内总血清布比卡因浓度呈增加趋势, 但未出现局部麻醉剂毒性的症状或体征, 且布比卡因的总血清浓度保持低于所述毒性阈值(2.5 $\mu\text{g/mL}$)。值得注意的是前 48 h 虽然尚未达到血清浓度峰值, 但 48 h 后血清布比卡因水平的变化需密切关注, 尤其是添加了肾上腺素的情况下[35]。虽然血清局麻药浓度和局麻药毒性受多种因素影响, 如注射部位、吸收速率、蛋白结合百分比和代谢速率, 美国食品药品监督管理局(FDA)警告在患者使用布比卡因脂质体后 96 h 内不要给予额外的局部麻醉药, 包括布比卡因, 以避免额外加入的局部麻醉药促使布比卡因短时间内从脂质体中大量释放导致血清布比卡因浓度急剧上升从而产生毒性反应。同时在使用布比卡因脂质体进行关节周围注射后不推荐再进行神经阻滞, 因其安全性未得到进一步验证。

8. 小结

总而言之布比卡因脂质体应用于膝关节置换术后镇痛具有一定优越性, 尤其是在减少术后阿片类药物使用、避免神经阻滞并发症发生等方面, 但有些方面尚存争议, 在将来的相关研究需采用标准化实验方案设计, 以期提供可靠性更高的证据。另外一个需要注意的是布比卡因脂质体的成本问题, 其带来的获益与其相对高昂的价格是否匹配仍需值得思考, 但同时应该注意到需要考虑的是患者整个治疗周期的总成本, 而总成本受包括药物价格、手术时间、术后并发症发生情况、术后功能恢复情况、住院时间及再入院等因素的影响, 在决定是否使用时需综合考虑。

参考文献

- [1] Raja, S.N., Carr, D.B., Cohen, M., Finnerup, N.B., Flor, H., Gibson, S., *et al.* (2020) The Revised International Association for the Study of Pain Definition of Pain: Concepts, Challenges, and Compromises. *Pain*, **161**, 1976-1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- [2] Heikkilä, K., Peltonen, L. and Salanterä, S. (2016) Postoperative Pain Documentation in a Hospital Setting: A Topical Review. *Scandinavian Journal of Pain*, **11**, 77-89. <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2015.12.010>
- [3] 中华医学会麻醉学分会老年人麻醉学组, 中华医学会麻醉学分会骨科麻醉学组. 中国老年髋部骨折患者麻醉及围术期管理指导意见[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(12): 897-905.
- [4] 郭向阳. 老年患者骨科手术麻醉管理的临床热点[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(7): 778-784.
- [5] 中国加速康复外科专家组. 中国加速康复外科围手术期管理专家共识(2016) [J]. 中华外科杂志, 2016, 54(6): 413-418.
- [6] Feldheiser, A., Aziz, O., Baldini, G., Cox, B.P.B.W., Fearon, K.C.H., Feldman, L.S., *et al.* (2015) Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) for Gastrointestinal Surgery, Part 2: Consensus Statement for Anaesthesia Practice. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, **60**, 289-334. <https://doi.org/10.1111/aas.12651>
- [7] 郑晓静, 疏树华. 多模式镇痛在术后快速康复中的临床研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(4): 800-804.
- [8] Simpson, J., Bao, X. and Agarwala, A. (2019) Pain Management in Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Protocols. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*, **32**, 121-128. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676477>
- [9] 张黄丽, 殷昌生, 贾晓姝, 等. 布比卡因脂质体术后镇痛应用进展[J]. 武警医学, 2023, 34(6): 530-534.

- [10] Manna, S., Wu, Y., Wang, Y., Koo, B., Chen, L., Petrochenko, P., *et al.* (2019) Probing the Mechanism of Bupivacaine Drug Release from Multivesicular Liposomes. *Journal of Controlled Release*, **294**, 279-287. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2018.12.029>
- [11] 邓梦秋, 蒋鑫, 袁红斌. 布比卡因脂质体 Exparel 应用研究进展[J]. 海军军医大学学报, 2023, 44(8): 965-970.
- [12] Walker, E.M.K., Bell, M., Cook, T.M., Grocott, M.P.W. and Moonesinghe, S.R. (2016) Patient Reported Outcome of Adult Perioperative Anaesthesia in the United Kingdom: A Cross-Sectional Observational Study. *British Journal of Anaesthesia*, **117**, 758-766. <https://doi.org/10.1093/bja/aew381>
- [13] Smith, E.B., Kazarian, G.S., Maltenfort, M.G., Lonner, J.H., Sharkey, P.F. and Good, R.P. (2017) Periarticular Liposomal Bupivacaine Injection versus Intra-Articular Bupivacaine Infusion Catheter for Analgesia after Total Knee Arthroplasty: A Double-Blinded, Randomized Controlled Trial. *Journal of Bone and Joint Surgery*, **99**, 1337-1344. <https://doi.org/10.2106/jbjs.16.00571>
- [14] Cherian, J., Muzaffar, A., Barrington, J., Elmallah, R., Chughtai, M., Mistry, J., *et al.* (2015) Liposomal Bupivacaine in Total Knee Arthroplasty for Better Postoperative Analgesic Outcome and Economic Benefits. *Journal of Knee Surgery*, **29**, 180-187. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1570369>
- [15] Wang, X., Xiao, L., Wang, Z., Zhao, G. and Ma, J. (2017) Comparison of Peri-Articular Liposomal Bupivacaine and Standard Bupivacaine for Postsurgical Analgesia in Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Surgery*, **39**, 238-248. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2017.02.011>
- [16] Zlotnicki, J.P., Hamlin, B.R., Plakseychuk, A.Y., Levison, T.J., Rothenberger, S.D. and Urish, K.L. (2018) Liposomal Bupivacaine vs Plain Bupivacaine in Periarticular Injection for Control of Pain and Early Motion in Total Knee Arthroplasty: A Randomized, Prospective Study. *The Journal of Arthroplasty*, **33**, 2460-2464. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.03.014>
- [17] Kuang, M., Du, Y., Ma, J., He, W., Fu, L. and Ma, X. (2017) The Efficacy of Liposomal Bupivacaine Using Periarticular Injection in Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Arthroplasty*, **32**, 1395-1402. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.12.025>
- [18] Chen, J., Wu, Y., Wang, J. and Lee, C. (2023) Liposomal Bupivacaine Administration Is Not Superior to Traditional Periarticular Injection for Postoperative Pain Management Following Total Knee Arthroplasty: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **18**, Article No. 206. <https://doi.org/10.1186/s13018-023-03699-4>
- [19] Barrington, J.W., Halaszynski, T.M., Sinatra, R.S., *et al.* (2014) Perioperative Pain Management in Hip and Knee Replacement Surgery. *American Journal of Orthopedics*, **43**, S1-S16.
- [20] Spanghel, M.J., Clarke, H.D., Hentz, J.G., Misra, L., Blocher, J.L. and Seamans, D.P. (2015) The Chitranjan Ranawat Award: Periarticular Injections and Femoral & Sciatic Blocks Provide Similar Pain Relief after TKA: A Randomized Clinical Trial. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, **473**, 45-53. <https://doi.org/10.1007/s11999-014-3603-0>
- [21] Liu, Y., Zeng, J., Zeng, Y., Wu, Y., Bao, X. and Shen, B. (2019) Comprehensive Comparison of Liposomal Bupivacaine with Femoral Nerve Block for Pain Control Following Total Knee Arthroplasty: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Orthopaedic Surgery*, **11**, 943-953. <https://doi.org/10.1111/os.12547>
- [22] Dizdarevic, A., Aviles, B., Kosharsky, B., Kim, S.J., Nolasco, L., Kumar, R., *et al.* (2020) Feasibility and Efficacy Trial Comparing Liposomal Bupivacaine and Bupivacaine Mixture with Bupivacaine Only in Pre-Operative Four Compartments Periarticular Infiltration Block for Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty; an Assessor-Blinded Single-Center Randomized Trial. *Journal of Clinical Anesthesia*, **60**, 53-54. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.08.020>
- [23] Mont, M.A., Beaver, W.B., Dysart, S.H., Barrington, J.W. and Del Gaizo, D.J. (2019) Corrigendum to "Local Infiltration Analgesia with Liposomal Bupivacaine Improves Pain Scores and Reduces Opioid Use after Total Knee Arthroplasty: Results of a Randomized Controlled Trial" [Journal of Arthroplasty 33 (2018) 90-96]. *The Journal of Arthroplasty*, **34**, 399-400. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.10.010>
- [24] Connelly, J.O., Edwards, P.K., Mears, and Barnes, C.L. (2015) Technique for Periarticular Local Infiltrative Anesthesia Delivery Using Liposomal Bupivacaine in Total Knee Arthroplasty. *Journal of Surgical Orthopaedic Advances*, **24**, 263-266. <https://doi.org/10.3113/jsoa.2015.0263>
- [25] Joshi, G.P., Cushner, F.D., Barrington, J.W., Lombardi, A.V., Long, W.J., Springer, B.D., *et al.* (2015) Techniques for Periarticular Infiltration with Liposomal Bupivacaine for the Management of Pain after Hip and Knee Arthroplasty: A Consensus Recommendation. *Journal of Surgical Orthopaedic Advances*, **24**, 27-35. <https://doi.org/10.3113/jsoa.2015.0027>
- [26] Snyder, M.A., Scheuerman, C.M., Gregg, J.L., Ruhnke, C.J. and Eten, K. (2016) Improving Total Knee Arthroplasty Perioperative Pain Management Using a Periarticular Injection with Bupivacaine Liposomal Suspension. *Arthroplasty Today*, **2**, 37-42. <https://doi.org/10.1016/j.artd.2015.05.005>
- [27] Morris, B.J. and Mir, H.R. (2015) The Opioid Epidemic: Impact on Orthopaedic Surgery. *Journal of the American*

-
- Academy of Orthopaedic Surgeons*, **23**, 267-271. <https://doi.org/10.5435/jaaos-d-14-00163>
- [28] 都佳蕴, 李浩楠, 肖若薇, 等. 布比卡因脂质体用于局部浸润与肌间沟臂丛神经阻滞对比连续神经阻滞在术后镇痛中的经济学评价[J]. 中国研究型医院, 2024, 11(6): 57-66.
 - [29] Schumer, G., Mann, J.W., Stover, M.D., Sloboda, J.F., Cdebaca, C.S. and Woods, G.M. (2018) Liposomal Bupivacaine Utilization in Total Knee Replacement Does Not Decrease Length of Hospital Stay. *The Journal of Knee Surgery*, **32**, 934-939. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1673617>
 - [30] Sharma, S., Iorio, R., Specht, L.M., Davies-Lepie, S. and Healy, W.L. (2010) Complications of Femoral Nerve Block for Total Knee Arthroplasty. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, **468**, 135-140. <https://doi.org/10.1007/s11999-009-1025-1>
 - [31] Fredrickson, M.J. and Kilfoyle, D.H. (2009) Neurological Complication Analysis of 1000 Ultrasound Guided Peripheral Nerve Blocks for Elective Orthopaedic Surgery: A Prospective Study. *Anaesthesia*, **64**, 836-844. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2009.05938.x>
 - [32] Mahadevan, D., Walter, R.P., Minto, G., Gale, T.C., McAllen, C.J. and Oldman, M. (2012) Combined Femoral and Sciatic Nerve Block vs Combined Femoral and Periarticular Infiltration in Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Arthroplasty*, **27**, 1806-1811. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2012.05.018>
 - [33] Sporer, S.M. and Rogers, T. (2016) Postoperative Pain Management after Primary Total Knee Arthroplasty: The Value of Liposomal Bupivacaine. *The Journal of Arthroplasty*, **31**, 2603-2607. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2016.05.012>
 - [34] Bagsby, D.T., Ireland, P.H. and Meneghini, R.M. (2014) Liposomal Bupivacaine versus Traditional Periarticular Injection for Pain Control after Total Knee Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*, **29**, 1687-1690. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2014.03.034>
 - [35] Buys, M.J., Murphy, M.F., Warrick, C.M., Pace, N.L., Gililand, J.M., Pelt, C.E., *et al.* (2017) Serum Bupivacaine Concentration after Periarticular Injection with a Mixture of Liposomal Bupivacaine and Bupivacaine HCL during Total Knee Arthroplasty. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, **42**, 582-587. <https://doi.org/10.1097/aap.0000000000000636>