Advances in Clinical Medicine 临床医学进展, 2026, 16(9), 2202-2210
Published Online September 2026 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/acm
https://doi.org/10.12677/acm.2026.1693265

脂质体布比卡因用于周围神经阻滞术后镇痛：比较对象决定临床结论的证据整合

张文鹏，高　慧*

延安大学附属医院麻醉与围术期医学科，陕西　延安

收稿日期：2026年8月21日；录用日期：2026年9月14日；发布日期：2026年9月22日

摘　要

脂质体布比卡因(liposomal bupivacaine, LB)旨在以单次给药延长术后镇痛，但其在不同术式和不同研究中的疗效结论并不一致。造成这种差异的关键不只是药物本身，而是比较对象、阻滞平面、基础多模式镇痛方案和结局定义不同。本文基于围绕该问题定向收集的制剂学研究、随机对照试验、系统评价、安全性资料和镇痛结局方法学文献，采用叙述性整合方法，围绕“LB相对何种方案、用于何种手术、能否产生临床上值得的增量净获益”进行综述。现有证据表明：LB相对安慰剂具有明确镇痛活性；但相对普通局麻药、普通局麻药联合地塞米松或连续导管等临床相关主动对照时，增量获益不稳定。足踝手术腘窝坐骨神经阻滞，尤其拇囊炎切除术，是目前疼痛与阿片消耗同步改善证据较有说服力的场景；肩部手术存在效应信号，但结果高度依赖对照方案，且需重视膈神经和肺功能影响；全膝关节置换关节周围浸润及心脏外科特定胸骨旁平面研究不支持常规应用。LB的临床定位不应建立在预设“长效”时程上，而应以疼痛–阿片整合结局、恢复质量、呼吸和运动安全性、导管管理负担及成本共同判断。建议将LB作为多模式镇痛中的选择性工具，而非所有周围神经阻滞的常规替代方案。

关键词

脂质体布比卡因，周围神经阻滞，术后镇痛，多模式镇痛，临床显著性，阿片类药物

Liposomal Bupivacaine for Postoperative Analgesia Following Peripheral Nerve Block: An Evidence Synthesis in Which the Comparator Determines the Clinical Conclusion

Wenpeng Zhang, Hui Gao*

*通讯作者。

文章引用: 张文鹏, 高慧. 脂质体布比卡因用于周围神经阻滞术后镇痛: 比较对象决定临床结论的证据整合[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 2202-2210. DOI: 10.12677/acm.2026.1693265

Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: August 21, 2026; accepted: September 14, 2026; published: September 22, 2026

Abstract

Liposomal bupivacaine (LB) is intended to prolong postoperative analgesia with a single injection, yet its efficacy conclusions are inconsistent across procedures and studies. The key to this inconsistency lies not only in the formulation itself, but also in differences in comparators, block sites, background multimodal analgesia regimens, and outcome definitions. Based on formulation studies, randomized controlled trials, systematic reviews, safety data, and analgesic-outcome methodology literature purposively collected around this question, this narrative synthesis addresses the following question: relative to which regimen, in which procedure, can LB yield a clinically worthwhile incremental net benefit? Current evidence indicates that LB has definite analgesic activity versus placebo; however, its incremental benefit is inconsistent when compared with clinically relevant active controls such as plain local anesthetics, local anesthetics plus dexamethasone, or continuous catheters. Popliteal sciatic nerve block for foot and ankle surgery, particularly bunionectomy, currently provides the most persuasive evidence of concurrent improvement in pain and opioid consumption. In shoulder surgery, effect signals exist, but the results depend strongly on the comparator, and phrenic nerve and pulmonary effects must be taken seriously. Studies of periarticular infiltration in total knee arthroplasty and of a specific parasternal plane block in cardiac surgery do not support routine use. The clinical positioning of LB should not be built on a presumed "long-acting" duration, but should be judged jointly by integrated pain-opioid outcomes, quality of recovery, respiratory and motor safety, catheter management burden, and cost. We recommend positioning LB as a selective tool within multimodal analgesia rather than a routine replacement for all peripheral nerve blocks.

Keywords

Liposomal Bupivacaine, Peripheral Nerve Block, Postoperative Analgesia, Multimodal Analgesia, Clinical Significance, Opioid

Copyright © 2026 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. 引言：LB 的问题不是“能否延时”，而是“相对什么方案值得使用”

单次周围神经阻滞能显著改善许多手术后的急性疼痛，但普通局麻药的有效镇痛时程常难覆盖术后第 1~3 天的疼痛高峰。连续周围神经阻滞可延长镇痛，却需要导管、泵输注、随访和拔管管理，并增加移位、渗漏和感染等负担。LB 以多囊脂质体递送布比卡因，试图在不置管的前提下延长单次阻滞的局部药物暴露。临床问题因此并不是“LB 是否比安慰剂更有效”，而是它能否在现有多模式镇痛条件下，替代或补充已经成熟的普通局麻药、佐剂和连续导管方案。

早期批判性综述及系统评价已提示，LB 的总体证据存在偏倚风险、术式与给药途径差异，以及统计学显著性与临床重要性不一致等问题[1] [2]。随后发表的研究进一步扩大了这种表面矛盾：足踝腘窝坐骨神经阻滞出现疼痛与阿片消耗同步下降的阳性结果[3] [4]，而大型全膝关节置换(total knee arthroplasty,

TKA)务实随机试验和心脏外科随机试验则未显示主要患者结局获益[5] [6]。因此，若不先辨析比较对象和手术场景，简单汇总“阳性率”或“阻滞时长”容易得出误导性结论。

本文为叙述性综述。资料来自围绕该问题定向收集的代表性文献，包括基础制剂研究、随机对照试验、系统评价、药物警戒资料和结局方法学文献。本文未进行系统检索，也不重新进行定量荟萃分析，而是以“比较对象–手术场景–患者重要结局–安全性与资源负担”为框架，解释 LB 在何种条件下可能提供增量净获益，并界定不宜常规外推的场景。

2. 机制只能解释可能性：评价 LB 必须回到临床相关的比较对象

2.1. 多囊脂质体的缓释机制并不等于稳定的患者获益

LB 的多囊脂质体由多个非同心水相腔室及其脂质隔膜构成。基础研究显示，布比卡因从该制剂中的释放可出现初始突释、相对滞后和继发释放等阶段，且受温度、pH、搅拌速度和释放介质等体外条件影响[7]。这一机制说明 LB 在局部形成药物储库具有合理性，却不能推导出所有神经周围注射均可获得相同的镇痛时程。神经周围组织血流、筋膜间隙、注射容量、普通布比卡因混用、阻滞平面及术后基础镇痛都会改变从“药物释放”到“患者无痛”的转换过程[8]。

尤其需要区分四个并不等同的层次：血药暴露、感觉/运动阻滞、疼痛强度和患者功能恢复。局部药物释放延长不代表活动痛、睡眠、首次补救镇痛、恢复质量或出院准备度一定改善。因此，LB 的临床价值不能以“可维持 72 h”一项描述完成判断。

2.2. 四类比较对象回答四类不同问题

同一篇 LB 研究若以安慰剂为对照，主要证明药物“有无效应”；若以普通局麻药加地塞米松为对照，才更接近真实临床中“是否值得替代”的选择(四类比较对象及其结论边界见表 1)。2025 年在线发表的臂丛神经阻滞系统评价纳入 21 项随机对照试验(1478 例受试者)后发现，LB 在 24 h 静息痛方面存在平均改善(均数差−1.04 分，95% CI −1.54~−0.53)，但研究间异质性较高(I^2 = 81%)、预测区间跨越无效值(−3.05~0.98)且证据确定性低(GRADE 低) [9]。这并非否定其药理活性，而是提示平均效应不能脱离比较方案而直接用于所有患者。

Table 1. Clinical questions and boundaries of the conclusions answered by four comparators
表 1. 四类比较对象回答的临床问题与结论边界

比较对象	回答的临床问题	可得出的结论边界
安慰剂	LB 是否具有镇痛活性	不能说明其是否优于成熟局麻药方案
普通布比卡因/罗哌卡因	缓释制剂能否提供额外获益	不能说明其是否优于加入佐剂的方案
普通局麻药联合地塞米松等佐剂	LB 是否可替代另一种延长镇痛路径	必须考虑剂量、给药途径和成本差异
连续神经阻滞	单次 LB 能否以较少导管负担获得相近净获益	不能只比较疼痛，还须比较导管并发症、随访和资源

2.3. 从统计学差异走向净获益

镇痛研究中，补救阿片会同时改变疼痛评分和阿片消耗；孤立报告任一结局可能造成偏差。疼痛评分与吗啡消耗的整合评价能够更全面描述干预的镇痛效果[10]。此外，100 mm 视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)约 10 mm 的变化可作为术后患者可感知改善的参考，但不能机械用于所有术式和时间点[11]。因此，评价 LB 时应把疼痛 AUC、累计吗啡毫克当量(morphine milligram equivalents, MME)、无

阿片比例、恢复质量、活动功能、恶心呕吐、呼吸/运动影响及总成本共同纳入判断。阿片节约也只有在没有造成不可接受疼痛增加时才构成真实获益[12]。

3. 比较对象 × 手术场景：临床证据如何解释

3.1. 肩部手术：安慰剂阳性并不等于优于成熟主动方案

肩部手术是 LB 周围神经阻滞研究最丰富的领域。Patel 等在多中心、双盲研究中发现，LB 133 mg 臂丛神经阻滞相对安慰剂可降低术后 48 h 疼痛 AUC 和阿片消耗，并延迟首次阿片补救[13]。这说明 LB 具有明确的镇痛活性，但该研究不能回答其是否优于常规局麻药联合佐剂或连续导管。

当对照转为临床相关的主动方案时，结论即变得不稳定。Flaherty 等在肩袖修补术中发现，LB 加普通布比卡因未降低 72 h 累计阿片消耗，疼痛改善仅见于部分时间点[14]。Kim 等将 LB 方案与普通布比卡因联合神经周围地塞米松比较，LB 在 72 h 平均静息痛方面达到非劣效，却未建立稳定的增量优势[15]。Finkel 等在全肩关节置换术中同样观察到，LB 未降低 120 h 累计阿片消耗，但在术后 24~96 h 的疼痛控制上具有差异[16]。这些研究共同说明：若普通局麻药加佐剂已能够延长镇痛，LB 的额外价值可能主要体现在部分疼痛时间窗，而非所有阿片、恢复或资源结局。

肩部证据还必须与膈神经风险同时阅读。Berg 等的随机试验显示，LB 加普通布比卡因的肌间沟阻滞在阻滞后 24 h 可导致更明显的膈肌移动度及肺功能下降；研究者认为该变化仍在正常膈肌功能范围内，但对呼吸储备较差、对侧膈肌功能受损或高度依赖肺功能的患者，这一风险不能被“更久镇痛”掩盖[17]。因此，肩部手术中更合适的结论是：LB 可作为希望避免连续导管的个体化选择，但应与成熟的普通局麻药加佐剂方案比较，并根据呼吸风险选择阻滞平面和剂量，而非作为肌间沟阻滞的默认升级。

3.2. 足踝与下肢：腘窝坐骨神经阻滞的证据最有说服力，但外推应谨慎

相较肩部，足踝腘窝坐骨神经阻滞更接近 LB 的高价值应用场景。Schwartz 等在拇囊炎切除术后开展的多中心、随机、双盲、活性对照III期研究中，LB 133 mg 相较普通布比卡因降低 0~96 h 疼痛 NRS-AUC 和累计 MME，并提高无阿片患者比例，且两组不良事件相近[3]。该研究的关键不在于单一 VAS 差异，而在于疼痛与阿片消耗朝同一方向改善，因而更能支持临床重要获益。

McKeeman 等在足踝手术的前瞻性、随机、单盲对照研究中也观察到，超声引导 LB 周围神经阻滞组的阻滞时程更长，术后早期阿片使用更少；该研究还记录到一例暂时性足下垂，提示下肢运动功能与跌倒风险需要纳入随访[4]。在游离腓骨瓣颌面重建中，LB 腘窝坐骨神经阻滞并未减少术中累计阿片，但降低了供区中重度疼痛并减少术后补救阿片[18]。这说明 LB 的效应可表现为特定疼痛部位和特定术后时间窗的获益，而不必然降低整个围术期阿片暴露。

足踝阳性结果不能直接外推至所有下肢手术。下肢不同神经、手术创伤、康复目标和运动风险差异很大；单次阻滞的“更久”既可能减少反跳痛，也可能延长不必要的运动受限。对每个术式，仍需与早期下地、跌倒预防和连续导管的实际资源负担共同权衡[19]。

3.3. 关节置换与胸心外科：阴性研究界定了不应常规使用的边界

TKA 是检验“长效制剂是否必然改善康复”的重要反例。Hamilton 等在 11 家机构纳入 533 例患者，比较关节周围 LB 加普通布比卡因与普通布比卡因。两组在 72 h 恢复质量(QoR-40)、6~72 h 疼痛 AUC、累计阿片、功能结局和不良事件方面均无明显差异，LB 也未显示成本效益[5]。这项大型务实试验不能否定其他神经周围场景的 LB，但足以说明在已实施多模式镇痛的 TKA 中，不能只因缓释制剂概念而常规替代普通关节周围浸润。

胸部手术同样表现出平面和结局依赖性。Dong 等在单孔胸腔镜肋间神经阻滞的随机研究中发现，LB 组阿片消耗更少、总体镇痛获益评分(overall benefit of analgesia score, OBAS)更优，但静息与活动 VAS 的差异未达到统计学显著，住院时长和胸管留置时间也未改善[20]。这提示阿片节约信号应与疼痛和恢复结局并行解读。相反，Simon 等在正中开胸心脏手术中比较了布比卡因联合 LB 的浅层胸骨旁肋间平面(SPIP)阻滞与安慰剂，主要结局 72 h 累计阿片消耗无显著差异[6]。因此，既不能将胸腔镜肋间阻滞的部分积极结果推广至心脏外科，也不能用单一心脏外科阴性研究否定所有胸外科场景。不同手术场景下 LB 的临床定位总结见表 2；本文讨论的核心随机对照试验的设计与主要结局汇总见表 3。

Table 2. Clinical positioning of liposomal bupivacaine in different surgical scenarios
表 2. 不同手术场景下 LB 的临床定位

场景	最具解释力的比较	当前证据结论	建议定位
肩部肌间沟/臂丛阻滞	普通局麻药加佐剂、连续导管	可见部分疼痛时间窗获益，但阿片结局不稳定；需重视膈神经影响	个体化选择，不作为默认升级
足踝腘窝坐骨神经阻滞	普通布比卡因活性对照	拇囊炎切除术中疼痛与阿片同步改善，证据较强	优先评估场景
游离腓骨瓣供区	全麻或常规镇痛	术后供区获益可与术中阿片无差异并存	关注部位和时间窗
TKA 关节周围浸润	普通布比卡因及保运动路径	大型务实试验未改善恢复、疼痛、阿片或成本	不宜常规使用
单孔胸腔镜肋间阻滞	罗哌卡因	可见阿片/综合获益信号，但疼痛和恢复结局未完全一致	仍需进一步验证
心脏外科胸骨旁平面	普通局麻药方案	主要阿片结局阴性	暂不常规使用

Table 3. Summary of core randomized controlled trials (RCTs) discussed in this article
表 3. 本文讨论的核心随机对照试验(RCTs)汇总

研究(作者/年份)	手术/阻滞类型	干预组 vs 对照组	样本量	主要结局指标及结果	备注
Patel 2020 [13]	肩关节置换/肩袖修补 + 肌间沟臂丛阻滞	LB 133 mg + 标准镇痛 vs 生理盐水安慰剂	155 (分析 140)	0~48 h VAS-AUC 降低约 46% (P < 0.0001)；累计阿片降低约 78%；首次补救阿片时间延长	多中心双盲安慰剂对照；Pacira 资助
Flaherty 2022 [14]	肩袖修补 + 肌间沟臂丛阻滞	LB 133 mg + 0.5%布比卡因 10 mL vs 0.5%布比卡因 20 mL	80 随机，70 分析(35/组)	72 h 累计 MME 中位数 31.9 vs 45.0 mg，P = 0.312；24/72 h NRS 更低；QoR-15 72 h 更高	单中心随机单盲；未加佐剂
Kim 2022 [15]	门诊肩关节镜 + 肌间沟臂丛阻滞	LB 133 mg + 0.5%布比卡因 vs 0.5%布比卡因 + 神经周围地塞米松 4 mg	112 随机，111 分析 (55/56)	72 h 平均静息 NRS 2.4 vs 3.4，非劣效成立(P < 0.001)；阿片消耗无显著差异	双盲非劣效；两组总布比卡因剂量不等
Berg 2022 [17]	全肩关节置换 + 肌间沟臂丛阻滞	LB + 0.5%布比卡因 vs 0.5%布比卡因	26 随机，22 分析(11/组)	阻滞后 24 h 膈肌移动度变化−24% vs +9%，P = 0.007；FEV1 下降 22% vs 2%，P = 0.006	小样本；聚焦呼吸安全性
Finkel 2024 [16]	全肩关节置换 + 肌间沟臂丛阻滞	LB 133 mg + 布比卡因 vs 布比卡因 + 地塞米松 + 肾上腺素	90 入组，80 完成(40/组)	120 h 累计阿片 90.3 vs 71.3 MME，P = 0.127；72~96 h 及术后 60 d 疼痛更低	双盲 RCT；无厂家资助；样本量略不足
Schwartz 2024 [3]	拇囊炎切除 + 腘窝坐骨神经阻滞	LB 133 mg (10 mL) vs 0.25%布比卡因 50 mg (20 mL)	185 (LB81，布比 82)	0~96 h NRS-AUC 降低 44.2% (P < 0.00001)；MME 降低 61%；无阿片比例 24.4% vs 6.0%	多中心双盲活性对照III期；Pacira 资助

续表

McKeeman 2025 [4]	足踝手术 + 超声引导周围神经阻滞	LB 周围神经阻滞 vs 普通局麻药周围神经阻滞	276 入组，248 分析	POD 0~4 口服阿片药片数 4.0 vs 6.5；阻滞持续 72 vs 30 h (P < 0.001)；1 例暂时性足下垂	前瞻性随机单盲；三组设计
Wu 2025 [18]	游离腓骨瓣颌面重建 + 腘窝坐骨神经阻滞	LB 腘窝坐骨神经阻滞 + 全麻 vs 全麻(假阻滞)	74 (37/组)	围术期总阿片消耗无差异；供区中重度疼痛 8.1% vs 48.6% (P < 0.001)；补救阿片减少	单中心随机；效应集中于供区/术后
Hamilton 2022 [5]	TKA + 关节周围浸润	LB 266 mg + 布比卡因 vs 布比卡因单独	533	72 h QoR-40、6~72 h VAS-AUC、累计阿片、功能结局均无差异；成本效益概率 37%	多中心务实患者盲法 RCT
Dong 2025 [20]	单孔胸腔镜 + 肋间神经阻滞	LB 266 mg vs 0.375%罗哌卡因 75 mg	113 (LB56，对照 57)	各时点 VAS 差异未显著；0~72 h 阿片降低约 50% (P = 0.021)；OBAS 满意度更高(P = 0.001)	单中心双盲；部分人员未盲
Simon 2025 [6]	正中开胸心脏手术 + SPIP 阻滞	0.25%布比卡因 15 mL + LB 133 mg vs 生理盐水	100 (50/组)	72 h 累计阿片 165 vs 205 MME，P = 0.30；疼痛、ICU/住院时间、90 d 阿片均无差异	单中心双盲安慰剂对照
Mulligan 2017 [19]	全踝关节置换 + 腘窝阻滞/浸润	单次腘窝阻滞 + 术中 LB 浸润 vs 连续腘窝坐骨神经阻滞	75 (回顾性队列)	术后疼痛、麻醉续方、并发症均无差异；LB 组 2 例跌倒，导管组 4 例感染	回顾性非 RCT；仅作对照参考

4. 从疗效信号到临床净获益：安全性、结局评价与决策路径

LB 的临床决策应比较整体净获益，而非只比较是否避免置管。连续导管的确可能带来管理负担，但单次 LB 同样涉及总局麻药暴露、阻滞范围、运动功能、膈神经受累及患者成本。系统性安全资料显示，LB 的总体不良事件谱可与普通布比卡因或安慰剂相近[21]；不过早期受控试验和现实世界药物警戒资料的观察窗口、患者选择和因果解释能力不同。基于 FAERS 的分析挖掘出局麻药全身毒性、股神经麻痹和膈神经性瘫痪等信号[22]。这些信号不能用于估算发生率或确认因果，却提示临床实施中必须完整记录所有局麻药来源、阻滞平面、给药容量、术前神经功能和术后运动/呼吸表现。

4.1. 安全性与临床管理：从药代动力学到不良反应

LB 的药代动力学呈现“突释–滞后–继发”三相释放特征：给药后早期游离药物快速释放，随后进入平台期，最后因多囊脂质体结构侵蚀而持续释药[7]。其血浆峰浓度通常低于传统布比卡因等效剂量，但全身暴露时间显著延长；神经阻滞后的血药浓度可持续 120~168 h，且不同阻滞部位、是否联合普通布比卡因会显著改变峰浓度与达峰时间[8] [21]。

这一缓释特性带来获益的同时，也可能延长感觉和运动阻滞、膈神经影响等不良反应的持续时间。说明书及III期汇总资料显示，LB 用于神经阻滞后运动功能障碍发生率可达 14.9%，感觉/运动丧失最长可持续 5 d；肌间沟阻滞可致同侧膈肌麻痹且影响更持久[21]。FAERS 药物警戒数据进一步挖掘出局麻药全身毒性、股神经麻痹、膈神经性瘫痪等信号[22]。这些信号不能用于计算真实发生率或确立因果，但提示临床实施中应把神经功能和呼吸表现纳入系统随访。

因此，使用 LB 时应做到：① 严格累计所有来源的局麻药剂量，LB 与盐酸布比卡因同注射器比例不超过 1:2，并在给药后 96 h 内尽量避免额外局麻药；② 给药前记录基线感觉、运动及膈肌功能，术后监测阻滞区域肌力、跌倒风险、呼吸症状和血氧饱和度；③ 常规备好 20%脂肪乳及复苏设备，按局麻药全身毒性(LAST)指南处理突发神经或心血管事件；④ 对呼吸储备差、对侧膈肌功能障碍或下肢运动阻滞

患者，延长观察并制定安全的出院与康复计划。

4.2. 成本－效益评价

从成本－效益角度，LB 的经济性同样取决于比较对象与支付体系。LB 单剂药费约为传统局麻药的 20~30 倍，药费账并不占优；但在需留置连续导管或住院镇痛的术式中，其“免导管”属性可通过节约导管耗材、置管操作及缩短住院日产生成本抵消[23]。例如，老年脆性股骨转子间骨折患者加用 LB 后，虽药费增加约 334 美元，但因减少转入专业护理机构比例，每例净节约约 1323 美元[24]；肩关节手术中 LB 较连续肌间沟导管也可降低数百美元导管相关成本[25]。相反，Hamilton 等在 533 例膝关节置换的多中心 RCT 中发现，关节周围 LB 在恢复质量、疼痛 AUC、阿片消耗及功能结局上均无优势，且从 NHS/社会视角均被“完全占优”，成本效益概率仅 37% [5]；Bowen 等亦报告 TKA 中 LB 使每例成本增加 305 美元而无临床获益[26]。因此，当对照为已优化的普通局麻药或关节周围浸润时，LB 的高昂药费难以被覆盖；现有经济学证据多来自药企资助或回顾性研究，在中国 DRG/DIP 体系下应审慎外推[23]。

4.3. 临床决策路径

1) 先判断是否存在未满足的镇痛需求。预期疼痛是否持续超过普通单次阻滞的有效时程？连续导管是否确有不适宜或资源负担过重的原因？

2) 再选择真正临床相关的替代方案。若普通局麻药加地塞米松、低容量选择性阻滞或保运动路径已能满足目标，LB 的增量价值应通过活性比较而非与安慰剂比较判断。

3) 最后以患者风险和结局验收方案。呼吸储备不足者应谨慎使用可能延长膈神经影响的肌间沟方案；下肢阻滞应安排运动与跌倒风险评估；所有患者均应记录疼痛、MME、补救镇痛、活动和不良事件。

4.4. 未来研究方向

未来研究应减少“单一疼痛时点”作为主要结论的做法，预先定义疼痛 AUC、活动痛、MME、无阿片比例、恢复质量、运动/肺功能和成本等核心结局。复合结局可以提高镇痛研究的解释力，但必须在研究方案中明确其组成、权重和临床含义[27]。最有价值的下一步并非再开展更多低质量的安慰剂对照，而是与普通局麻药加佐剂、连续导管及成熟 ERAS 路径进行独立、多中心、以患者重要结局为中心的比较。

5. 结论

LB 的多囊脂质体机制能够解释其延长局部药物释放的潜力，但不能直接替代患者结局证据。现有文献表明，LB 在特定足踝腘窝坐骨神经阻滞中具有较可信的疼痛－阿片同步获益；在肩部手术中，其价值取决于主动对照、呼吸风险和患者目标；在 TKA 关节周围浸润和心脏外科特定平面中，现有高质量研究不支持常规应用。对临床而言，最重要的问题不是“LB 能否更久”，而是“相对成熟替代方案，它是否在该患者、该术式中带来值得的净获益”。基于这一问题进行选择性使用，才能避免把制剂时效误写为普遍临床优势。

参考文献

[1] Ilfeld, B.M., Eisenach, J.C. and Gabriel, R.A. (2020) Clinical Effectiveness of Liposomal Bupivacaine Administered by Infiltration or Peripheral Nerve Block to Treat Postoperative Pain: A Narrative Review. *Anesthesiology*, **134**, 283-344. https://doi.org/10.1097/aln.0000000000003630

[2] Hussain, N., Brull, R., Sheehy, B., Essandoh, M.K., Stahl, D.L., Weaver, T.E., *et al*. (2021) Perineural Liposomal Bupivacaine Is Not Superior to Nonliposomal Bupivacaine for Peripheral Nerve Block Analgesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesthesiology*, **134**, 147-164. https://doi.org/10.1097/aln.0000000000003651

[3] Schwartz, G., Gadsden, J.C., Gonzales, J., Hutchins, J., Song, J., Brady, O., *et al*. (2024) A Phase 3 Active-Controlled

Trial of Liposomal Bupivacaine via Sciatic Nerve Block in the Popliteal Fossa after Bunionectomy. *Journal of Clinical Anesthesia*, **94**, Article 111402. https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2024.111402

[4] McKeeman, J., Smith, B., Malige, A., Bates, R., Pellegrino, A.N. and Lachman, J. (2025) Efficacy of Liposomal Bupivacaine in Ultrasound-Guided Peripheral Nerve Blocks for Postoperative Pain Management in Foot and Ankle Surgery. *Foot & Ankle International*, **46**, 1147-1155. https://doi.org/10.1177/10711007251359634

[5] Hamilton, T.W., Knight, R., Stokes, J.R., Rombach, I., Cooper, C., Davies, L., *et al*. (2022) Efficacy of Liposomal Bupivacaine and Bupivacaine Hydrochloride vs Bupivacaine Hydrochloride Alone as a Periarticular Anesthetic for Patients Undergoing Knee Replacement. *JAMA Surgery*, **157**, 481-489. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2022.0713

[6] Simon, E.R., Mallery, A., Silva, J., de Biasi, A., Osaki, S., Krause, B.M., *et al*. (2025) Superficial Parasternal Intercostal Plane Blocks with Liposomal Bupivacaine Did Not Significantly Reduce Opioid Use after Cardiac Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, **2025**, rapm-2025-106952. https://doi.org/10.1136/rapm-2025-106952

[7] 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

[8] Sessler, D.I., Bao, X., Leiman, D., Song, J., Chittenden, J., Voelkner, A., *et al*. (2025) A Phase I Study of the Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Safety of Liposomal Bupivacaine for Sciatic Nerve Block in the Popliteal Fossa for Bunionectomy. *The Journal of Clinical Pharmacology*, **65**, 441-451. https://doi.org/10.1002/jcph.6159

[9] Shing, C.H., Wang, F., Lam, P.M., Tsui, O.W.K., Chan, T.C.W. and Wong, S.S.C. (2025) Addition of Liposomal Bupivacaine in Brachial Plexus Blocks: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, **51**, 611-620. https://doi.org/10.1136/rapm-2025-106583

[10] Dai, F., Silverman, D.G., Chelly, J.E., Li, J., Belfer, I. and Qin, L. (2013) Integration of Pain Score and Morphine Consumption in Analgesic Clinical Studies. *The Journal of Pain*, **14**, 767-777.e8. https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.04.004

[11] Myles, P.S., Myles, D.B., Galagher, W., Boyd, D., Chew, C., MacDonald, N., *et al*. (2017) Measuring Acute Postoperative Pain Using the Visual Analog Scale: The Minimal Clinically Important Difference and Patient Acceptable Symptom State. *British Journal of Anaesthesia*, **118**, 424-429. https://doi.org/10.1093/bja/aew466

[12] Gewandter, J.S., Smith, S.M., Dworkin, R.H., Turk, D.C., Gan, T.J., Gilron, I., *et al*. (2021) Research Approaches for Evaluating Opioid Sparing in Clinical Trials of Acute and Chronic Pain Treatments: Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Trials Recommendations. *Pain*, **162**, 2669-2681. https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002283

[13] Patel, M.A., Gadsden, J.C., Nedeljkovic, S.S., Bao, X., Zeballos, J.L., Yu, V., *et al*. (2020) Brachial Plexus Block with Liposomal Bupivacaine for Shoulder Surgery Improves Analgesia and Reduces Opioid Consumption: Results from a Multicenter, Randomized, Double-Blind, Controlled Trial. *Pain Medicine*, **21**, 387-400. https://doi.org/10.1093/pm/pnz103

[14] Flaherty, J.M., Berg, A.A., Harrison, A., Braman, J., Pearson, J.M., Matelich, B., *et al*. (2022) Comparing Liposomal Bupivacaine Plus Bupivacaine to Bupivacaine Alone in Interscalene Blocks for Rotator Cuff Repair Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, **47**, 309-312. https://doi.org/10.1136/rapm-2021-103349

[15] Kim, D.H., Liu, J., Beathe, J.C., Lin, Y., Wetmore, D.S., Kim, S.J., *et al*. (2022) Interscalene Brachial Plexus Block with Liposomal Bupivacaine versus Standard Bupivacaine with Perineural Dexamethasone: A Noninferiority Trial. *Anesthesiology*, **136**, 434-447. https://doi.org/10.1097/aln.0000000000004111

[16] Finkel, K.J., Walker, A., Maffeo-Mitchell, C.L., Nissen, C., Kainkaryam, P., Sposito, J., *et al*. (2024) Liposomal Bupivacaine Provides Superior Pain Control Compared to Bupivacaine with Adjuvants in Interscalene Block for Total Shoulder Replacement: A Prospective Double-Blinded, Randomized Controlled Trial. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, **33**, 1512-1520. https://doi.org/10.1016/j.jse.2023.12.014

[17] Berg, A.A., Flaherty, J.M., Habeck, J.M., Harrison, A.K., Braman, J.P., Kaizer, A.M., *et al*. (2022) Evaluation of Diaphragmatic Function after Interscalene Block with Liposomal Bupivacaine: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology*, **136**, 531-541. https://doi.org/10.1097/aln.0000000000004118

[18] Wu, H.Y., Wang, X.D., Xiong, G.L., *et al*. (2025) Effect of Liposomal Bupivacaine for Sciatic Nerve Block on Opioid Use in Patients Undergoing Maxillofacial Reconstruction with Free Fibular Flap: A Randomized, Controlled Trial. *BMC Anesthesiology*, **25**, Article No. 290. https://doi.org/10.1186/s12871-025-03151-6

[19] Mulligan, R.P., Morash, J.G., DeOrio, J.K., *et al*. (2017) Liposomal Bupivacaine versus Continuous Popliteal Nerve Block in Total Ankle Arthroplasty. *Foot & Ankle International*, **38**, 1222-1228.

[20] Dong, L., Wang, X., Fu, L., Jiang, Z., Wang, Y., Chen, A., *et al*. (2025) Efficacy and Safety of Bupivacaine Liposomal in Intercostal Nerve Block for Postoperative Pain Management Following Uniportal Thoracoscopy: A Randomized Trial. *Pain Research and Management*, **2025**, Article 8816879. https://doi.org/10.1155/prm/8816879

[21] Ilfeld, B.M., Viscusi, E.R., Hadzic, A., Minkowitz, H.S., Morren, M.D., Lookabaugh, J., *et al*. (2015) Safety and Side Effect Profile of Liposome Bupivacaine (Exparel) in Peripheral Nerve Blocks. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, **40**, 572-582. https://doi.org/10.1097/aap.0000000000000283

[22] 李桂凤, 朱增燕, 尚翔, 李芳, 诸俊. 基于 FAERS 数据库的布比卡因脂质体药品不良反应信号挖掘与分析[J]. 临床合理用药, 2025, 18(5): 1-5.

[23] Goltz, D.E., Hurley, E.T., Gustafson, J., Sethi, P., Koenig, K. and Garrigues, G. (2025) Practical Considerations for Liposomal Bupivacaine Use in Orthopaedic Surgery: A Clinical and Economic Analysis. *JBJS Open Access*, **10**, e25.00114. https://doi.org/10.2106/jbjs.oa.25.00114

[24] Chintalapudi, N., Agarwalla, A., Bortman, J., Lu, J., Basmajian, H.G., Amin, N.H., *et al*. (2022) Liposomal Bupivacaine Associated with Cost Savings during Postoperative Pain Management in Fragility Intertrochanteric Hip Fractures. *Clinics in Orthopedic Surgery*, **14**, 162-168. https://doi.org/10.4055/cios21024

[25] Kenny, B.J., Schmidt, E.S., Wozniak, A.W. and Byram, S.W. (2021) A Retrospective Comparison of Interscalene Continuous Catheter Verse Single-Injection with Liposomal Bupivacaine in Total Shoulder Arthroplasty. *Open Journal of Anesthesiology*, **11**, 269-278. https://doi.org/10.4236/ojanes.2021.119026

[26] Bowen, J., Rainey, J.P., Linthicum, J., Blackburn, B.E. and Anderson, L.A. (2025) Liposomal Bupivacaine versus Standard Periarticular Injections in Total Hip and Knee Arthroplasty: A Prospective, Randomized Non-Inferiority Trial. *SICOT-J*, **11**, Article No. 17. https://doi.org/10.1051/sicotj/2025012

[27] Gewandter, J.S., McDermott, M.P., Evans, S., Katz, N.P., Markman, J.D., Simon, L.S., *et al*. (2021) Composite Outcomes for Pain Clinical Trials: Considerations for Design and Interpretation. *Pain*, **162**, 1899-1905. https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002188