

## 布比卡因局部注射全膝关节置换者:镇痛效果及安全性评价\*

满振涛,李伟,张伟,孙水,王健,王先泉,李斌

# Local injection of bupivacaine following total knee arthroplasty: Analgesia effect and safety evaluation

Man Zhen-tao, Li Wei, Zhang Wei, Sun Shui, Wang Jian, Wang Xian-quan, Li Bin

#### **Abstract**

Department of Joint Surgery, Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, Shandong Province, China

Man Zhen-tao★, Studying for master's degree, Department of Joint Surgery, Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, Shandong Province, China mztqd1984@ 163.com

Correspondence to: Li Wei, Doctor, Associate chief physician, Department of Joint Surgery, Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, Shandong Province, China greatli2000@ yahoo.com.cn

Received: 2010-03-02 Accepted: 2010-03-30

山东大学附属省 立医院关节外科, 山东省济南市 250021

满振涛★,男, 1984 年生,,山东 省平度市大学车 族,山东大学车 硕士,主要究。 mztqd1984@ 163.com

通讯作者:李 伟,博士,博士后, 副主任医师,山东 大学附属科,山东 省济南市 250021 greatli2000@ yahoo.com.cn

中图分类号:R318 文献标识码:A 文章编号:1673-8225 (2010)26-04774-04

收稿日期 2010-03-02 修回日期 2010-03-30 (20100302015/GW·A) **BACKGROUND:** To ease the pain after total knee arthroplasty (TKA), intravenous catheter analgesia pumps, oral or intravenous pain medications are clinically used currently, which can reduce the pain of patients to some extent. However, intravenous analgesia pump and oral drugs have many side effects, such as affecting the functional exercise patients after the operation and increasing the incidence of complications.

**OBJECTIVE:** To investigate the efficacy and security of the local application of bupivacaine for pain after TKA. **METHODS:** From November 1<sup>st</sup>, 2008 to December 31<sup>st</sup>, 2009, 168 patients (218 knees) undergoing TKA were selected from Department of Joint Surgery, Provincial Hospital Affiliated to Shandong University. Patients of the intervention group were injected with opite drugs (0.75%bupivacaine 10 mL+epinephrine 0.1 mg+saline 20 mL) in the surgical field around the knee. The control group did not use the anesthesia drug in the local area. Both groups used the intravenous analgesia pump for 50 hours. Visual analog scores and hospital for special surgery knee score for pain were recorded.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Patients in the control group had higher visual analog scores for pain at rest and activity at hours 4, 8 and 12 postoperatively compared with the intervention group (P < 0.05). Three months after TKA, no significant difference was found for special surgery knee scores for pain between two groups (P > 0.05). Four patients in the intervention group took the tramadol sustained-release tablets after the operation, while there were eleven in the control group; sixteen patients in the intervention group could endure the pain with intravenous catheter analgesia pumps only, but only 9 patients in the control group (P < 0.05). In conclusion, intraoperative periarticular injection of bupivacaine in TKA can reduce the pain and improve range of motion at early time, but the injection had no adverse effect on TKA in a short term period.

Man ZT, Li W, Zhang W, Sun S, Wang J, Wang XQ, Li B. Local injection of bupivacaine following total knee arthroplasty: Analgesia effect and safety evaluation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(26): 4774-4777. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

#### 摘要

**背景**:为缓解人工全膝关节置换后疼痛,目前临床上常用静脉留置镇痛泵,口服或静脉应用止痛药物等方法,这些方法在一定程度上减轻了患者置换后疼痛,但静脉镇痛泵和口服药物的不良反应比较多,影响患者置换后的功能锻炼,增加了并发症的发生率。

目的: 探讨手术区局部注射布比卡因行人工全膝关节置换后镇痛的疗效及安全性。

方法:选择 2008-11-01/2009-12-31 山东大学附属省立医院关节外科行人工全膝关节置换患者 168 例(218 膝),随机分成两组。干预组患者人工全膝关节置换过程中于术区周围多点注射布比卡因(成分: 0.75%布比卡因 10 mL+肾上腺素 0.1 mg + 生理盐水 20 mL);对照组人工全膝关节置换过程中不作局部镇痛处理。两组患者置换后均配用静脉留置镇痛泵,持续使用50 h。通过评估置换前、置换后患膝静止和活动时的目测类比评分,美国特种外科医院膝关节 HSS 评分比较两组镇痛效果。结果与结论:干预组置换后 4, 8, 12 h,患膝静止时和活动时目测类比评分均小于对照组(P < 0.05)。置换后 3 个月干预组膝关节 HSS 评分与对照组比较差异无显著性意义(P > 0.05)。干预组置换后有 4 例需要口服曲马多缓释片,16 例仅用静脉止痛泵就能控制疼痛,对照组置换后有 11 例需要口服曲马多缓释片,9 例仅用静脉止痛泵就能控制疼痛,两组间比较差异有显著性意义(P < 0.05)。结果提示人工全膝关节置换中关节周围广泛注射布比卡因,可明显缓解置换后早期疼痛,利于关节功能的早期锻炼康复,对近期疗效无不良影响。

关键词: 布比卡因; 人工全膝关节置换; 疼痛; 疗效; 膝关节假体doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.26.006

满振涛,李伟,张伟,孙水,王健,王先泉,李斌. 布比卡因局部注射全膝关节置换者:镇痛效果及安全性评价[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(26):4774-4777. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

#### 0 引言

人工全膝关节置换是目前临床上治疗重度 膝关节骨性关节炎的有效手段,在缓解疼痛、恢 复膝关节功能方面的作用已得到广泛认可。但因 手术创面大、广泛截骨等因素,人工全膝关节置 换是骨科手术中疼痛反应较为剧烈的手术之一, 置换后疼痛不仅给患者的生理、心理等方面带来了一系列负面影响,并在一定程度上影响了手术疗效,对人工全膝关节置换后急性疼痛的有效控制已被证实能够显著提高疗效<sup>[1]</sup>。为缓解置换后疼痛,目前临床上常用静脉留置镇痛泵,口服或静脉应用止痛药物等方法,这些方法在一定程度上减轻了患者置换后疼痛,但静脉镇痛泵和口服药物的不良反应比较多,很多患者置换



后出现恶心、呕吐等胃肠道症状及头晕、尿潴留等症状<sup>[2]</sup>,加重对患者的创伤打击,影响患者置换后的功能锻炼,降低患者的康复信心,因此增加了并发症的发生率。人工全膝关节置换过程中关节腔内注射不同的镇痛药已被证明可明确缓解术后疼痛、减少置换后镇痛药的使用、缩短住院时间<sup>[3-4]</sup>。

#### 1 对象和方法

设计: 随机-对照病例分析。

**时间及地点:**于2008-11-01/2009-12-31在山东大学附属山东省立医院关节外科进行。

对象:观察2008-11-01/2009-12-31本科行人工全膝关节置换患者168例(218膝),年龄64.8(53~79)岁,随机分成两组,每组84 例,其中干预组112膝,对照组106膝。

入选患者纳入标准: 重度膝关节骨性关节炎,常规行单侧或双侧人工全膝关节(表面膝)置换。且身体一般状况良好,无明显心肺肝肾功能异常,对注射药物无过敏史。根据国务院《医疗机构管理条例》规定,在治疗前对患者及家属进行治疗方法的详细解释,并征得同意签字<sup>[5]</sup>,治疗方案经过医院伦理委员会论证通过。

将168例患者用随机数字表随机分为干预组和对照组两组。分组结果:每组84人,干预组男性18例,女性66例;对照组男性21例,女性63例。两组患者的基本情况有可比性。

人工全膝关节假体:在218例人工膝关节假体中,假体类型共分为2种。其中美国Zimmer公司生产的骨水泥型固定平台膝关节假体153例,德国Link公司生产的骨水泥型旋转半月板假体65例。两种类型假体对于患者的手术创伤差异无显著性意义。

#### 方法:

围手术期处理:置换前行血常规,尿、便常规,肝功生化,病毒七项,凝血四项等常规检查,60岁以上患者行心脏彩超和肺功能检查,高血压、糖尿病患者置换前内科处理。负重位患膝正侧位片,了解患膝内外翻和力线情况,选择合适类型假体;置换前0.5 h常规应用抗生素,置换后6~10 h应用抗凝药物。

手术操作要点:干预组和对照组由同一手术医师完成,所有患者均采用气管插管全身麻醉,常规消毒铺巾,膝前正中皮肤切口,常规行人工全膝关节置换。镇痛药在置换中配制(药物成分:0.75%布比卡因10 mL+肾上腺素0.1 mg +生理盐水20 mL),待假体放置完毕、骨水泥硬化后,脉冲冲洗枪彻底冲洗关节腔,将配好的镇痛药均匀、多点注射在关节腔周围,包括后关节囊。后关节囊注射时要注意回抽看是否回血,避免注入血管。注射完毕后,逐层关闭切口,严格无菌包扎。置换后所有

患者都使用静脉留置镇痛泵(药物成分:布托啡诺 10 mg+奈福泮200 mg,用生理盐水稀释至100 mL),持续使用50 h。有3例患者因镇痛泵药物不良反应强烈,中途撤掉镇痛泵。

置换后康复锻炼: 所有患者待全麻清醒后可进饮食。置换后均行患肢抬高,患膝冷疗,双足动静脉泵(30 min, 2次/d),应用抗生素和消肿药物,48 h后拔除引流管,抗凝治疗,行患膝运动疗法治疗。抗生素和消肿药物应用3~5 d,抗凝药物10~14 d。

评估标准:①目测类比评分法(visual analogue scales, VAS),是目前临床上最常用的疼痛程度的定量方法。即在纸上画一条10 cm长的直线,两端分别标明"0"和"10"的字样。"0"代表无痛,"10"代表最剧烈的疼痛。让患者根据自己所感受的疼痛程度,在直线上标出相应位置,然后用尺量出起点至记号点的距离长度(以cm表示),即为评分值。评分值越高,表示疼痛程度越重<sup>[6]</sup>。② Hospital for Special Surgery knee score(HSS)评分:即美国特种外科医院提出的一个总分为100的评分系统。它在手术前后关节功能的恢复及手术前后的比较仍然具有相当高的正确性,尤其是手术后近期的评分,可以全面评价骸股关节及股胫关节的运动情况[7]。

主要观察指标:记录置换时间,置换后住院天数, 刀口愈合情况,评估患者术后4,8,12 h(包括静止和 活动两个时相)VAS评分,评估置换后3个月患者的HSS 评分,置换后止痛药的应用情况及患膝的整体功能。

设计、实施、评估者:实验设计为第一、二作者,干预实施为第三、四作者,评估为第六、七作者,评估者经过正规培训,不知晓具体试验方案,实验过程为盲法评估。

**统计学分析**:数据由第一作者用SPSS 16.0统计软件处理,在相应组间行  $x^2$ 分析,t 检验。

#### 2 结果

#### 2.1 基线资料比较 见表1。

表 1 干预组与对照组基本情况比较
Table 1 Comparison of basic situations between two groups

Item	Intervention group	Control group	Р
Age (x±s, yr)	61.15±3.69	60.40±4.72	0.579
Male/female	18/66	21/63	0.584
Operation time (x±s, min)	82.35±4.32	79.65±4.90	0.072
Preoperative mean hospital for special surgery knee score (x±s)	49.65±3.05	49.75±3.06	0.918
Preoperative mean visual nalogue scales at rest (x̄±s)	7.08±0.71	6.80±0.62	0.199
Preoperative mean visual analogue scales at activity (x±s)	7.60±0.80	7.40±0.88	0.454



- **2.2** 参与者数量分析及不良事件 参与实验的患者均接受了结果评估,参与实验者无因局部注射布比卡因而产生不适症状。
- 2.3 两组患者置换后VAS评分结果对比 见表2。

表 2 置换后干预组与对照组 VAS 评分对比
Table 2 Comparison of visual analogue scales between two groups (X±s)

Item	Intervention group	Control group	P
4 h at rest postoperatively	6.75±0.62	7.58±0.65	< 0.01
4 h at activity postoperatively	6.60±0.64	8.15±0.56	< 0.01
8 h at rest postoperatively	6.73±0.60	7.33±0.65	< 0.05
8 h at activity postoperatively	6.63±0.56	8.23±0.60	< 0.01
12 h at rest postoperatively	6.70±0.55	7.40±0.66	< 0.05
12 h at activity postoperatively	6.65±0.56	8.15±0.56	< 0.01

- 2.4 两组患者置换后HSS评分结果对比 干预组置换前HSS评分为(49.65±3.05)分,对照组置换前HSS评分为(49.75±3.06)分,组间比较差异无显著性意义(P=0.918 > 0.05)。置换后3个月,干预组HSS评分为(87.15±3.07)分,对照组HSS评分为(87.55±2.89)分,组间比较差异无显著性意义(P=0.674 > 0.05)。
- 2.5 两组患者置换后止痛药使用情况对比 干预组置换后有4例需要口服曲马多缓释片(100 mg口服,1次/d),16例仅用静脉止痛泵就能控制疼痛。对照组置换后有11例需要口服曲马多缓释片(100 mg口服,1次/d),9例仅用静脉止痛泵就能控制疼痛。两组比较差异有显著性意义(*P*=0.022 < 0.05)。
- 2.6 两组患者的置换后患膝整体功能对比 置换前所有患者均患膝关节疼痛剧烈,需扶拐辅助行走,生活质量差。置换后3个月复查时,所有患者生活均能自理,生活质量改善明显,对人工全膝关节置换的认可度好;复查X射线片示假体位置良好,假体周围无骨溶解和松动迹象,患肢力线良好。干预组与对照组患者置换后整体功能对比无明显差异。

### 3 讨论

3.1 相关知识点 人工全膝关节置换是一种创伤较大的手术,经统计,人工全膝关节置换后大约60%的患者有严重疼痛,大约30%的患者有中度疼痛<sup>[8]</sup>。这与其丰富的神经支配有关系。在膝关节的神经支配中,Wyke<sup>[9]</sup>研究证实: 韧带、关节囊和它们的附着点是神经支配最丰富的区域,同时也有很丰富的神经纤维供应到邻近关节边缘的骨膜和进入滑膜及软骨下骨的血管。其也叙述了有4种不同类型的感受器存在,痛觉主要是由非球形型神经末梢(C类纤维)感受的。这些无髓神经感受器在间质和血管周围呈丛状分布存在,同时也作为游离的神经末梢分布于关节囊、滑膜和关节的髌下脂肪垫。这些

感受器在正常时没有活性,只有当其感受到关节的紧张 力增强或受到化学刺激物如乳酸、组胺、神经肤、前列 腺素和激肽的刺激时,方可被激活,引起痛觉,进而引 起机体的一系列应激反应。

全膝关节置换的患者多为高龄人群,此类患者自身的循环,呼吸系统功能有所降低,术后疼痛和长期卧床限制了老年患者的呼吸运动,使患者血氧饱和度降低,低氧血症发生率增高<sup>[10]</sup>。患者置换后的疼痛引起机体应激反应,可使血小板的功能发生变化,增加血小板黏附性<sup>[11]</sup>,而且使交感神经兴奋性增高,从而分泌大量肾上腺激素,肾上腺激素作为血小板聚集的诱导剂<sup>[12]</sup>,可自发的激活血小板,增加血小板的敏感性和聚集功能,使下肢血栓发生率增加。而且剧烈的疼痛可干扰患者的睡眠,打击患者康复的信心,影响早期患膝的功能锻炼,所以有效的控制置换后早期疼痛,意义重大。

3.2 本文结果分析 实验结果中已述,置换后早期干预组与对照组VAS相比,有显著性意义,说明术中布比卡因的局部注射,对缓解人工全膝关节置换后早期疼痛的是有效的,可促进患者康复。

布比卡因是一种强效和长时效局麻药物,使用其做关节囊周围注射,可有效的阻断疼痛信号的传递,从而减轻病人的疼痛。减少患者术后镇痛药物的用量。骨性关节炎患者术前一般经过长期的口服非甾体抗炎药治疗,非甾体抗炎药的不良反应中,又以消化道不良反应最为常见,由NSAIDs引起的上消化道损害的危险度为未用NSAIDs的2.7倍<sup>[13]</sup>,主要表现为胃肠道黏膜损伤,胃十二指肠溃疡、出血甚至穿孔。再加上手术的应激和打击,置换后患者发生应激性溃疡的概率更高<sup>[14]</sup>。若置换后继续服用大量的药物止痛,势必造成胃肠道黏膜的进一步破坏,增加手术的并发症。如实验结果示,干预组与对照组置换后镇痛药物的使用情况对比,有统计学意义,可见置换中局部注射布比卡因可有效的减少置换后近期镇痛药物的使用量,减少胃肠道的不良反应。

肾上腺素是儿茶酚胺类药物,其与布比卡因的局麻药配伍使用的作用机制是兴奋小动脉和毛细血管前括约肌上的a受体,从而使注射部位的小血管收缩,减慢局麻药吸收的速度,延长局麻药的药效时间,同时减少局麻药的中毒的可能性,小血管收缩并能减少局部失血。局部应用肾上腺素的浓度一般为1:250 000,一次用量勿大于0.3 mg,以免引起局部血供不足而延迟伤口愈合,并防止引起血压升高和心悸等不良反应<sup>[15]</sup>。作者在置换中用0.1 mg肾上腺素与布比卡因配伍,既可以适当延长布比卡因的作用时间,增强局麻药的作用效果,减轻病人的疼痛,又不至于引起局部血供不足。

布比卡因作为一种麻醉性镇痛药,有半衰期,其作用持续时间只有4~6 h。最终将进入血液循环,随机体的新陈代谢清除。人工全膝关节置换后3 d内是疼痛的



高峰期, 术中局部注射布比卡因的作用主要是缓解置换 后患者疼痛高峰期内的疼痛,有助于患膝功能的康复。 文献报道,置换后当天即可进行主动的早期股四头肌及 踝关节周围肌肉的功能康复锻炼<sup>[16]</sup>。对结缔组织的研究 显示,机械作用力可调节新形成的胶原纤维的方向和生 长,因此人工全膝关节置换后应立即开始锻炼,可使胶 原纤维在关节屈伸方向沉积, 从而使关节达到最大的活 动范围[17]。如置换前获得良好的肌肉力量,置换后按步 骤、分阶段进行膝关节的功能锻炼[18],不仅能减少手术 并发症的发生,同时更重要的是可获得满意的手术效 果。随着时间的推移,患者的疼痛会逐渐减轻。以下两 点说明, 布比卡因的局部注射对于人工全膝关节置换后 远期效果无影响:①置换后3个月干预组与对照组HSS 评分对比,无统计学意义。②置换后3个月复查,两组 患者术后整体功能无明显差异。

总之,在人工全膝关节置换中,布比卡因的局部注 射是一种置换后近期止痛的有效方法, 可减少置换后镇 痛药物的用量,减少手术并发症,增加患肢功能锻炼的 活动度和患者康复的信心。

- 3.3 文章的偏倚或不足 ①该实验未通过量化的药物 浓度检测来确定出可应用布比卡因的安全剂量范围。② 未确定出不同体质量的患者应用多少剂量的布比卡因 才能达到最佳的临床效果。关于这一点,尚需进一步的 实验研究。③本组患者随访时间较短,其远期疗效尚待 进一步观察和论证。
- 3.4 提供临床借鉴的意义 人工全膝关节置换因手术 创面大、广泛截骨等因素,是骨科手术中疼痛反应较为 剧烈的手术之一,目前临床上常用静脉留置镇痛泵,口 服或静脉应用止痛药物等方法止痛,但静脉镇痛泵和口 服药物的副作用较多,增加了并发症的发生率。本实验 结果表明,人工全膝关节置换中关节周围注射布比卡 因,可明显缓解置换后早期疼痛,利于关节功能的早期 锻炼康复,减少口服和静脉止痛药的用量,减少置换后 并发症的发生。这为骨科医生在人工全膝关节置换后镇 痛方面提供了更多参考和依据。

#### 参考文献

- [1] Li DW,Xu Y,Wu HS.Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu.2007;11(36):7223-7226. 李东文,徐燕,吴海山.全膝关节置换术后多模式围手术期疼痛控制方案在镇痛中的作用评价[J].中国组织工程研究与临床康复,2007, 11(36):7223-7226.
- Gu P.Zhongyi Zhenggu.2005;17(2):62. 顾萍.骨科病人术后采用自控静脉镇痛泵的观察和护理[J].中医正骨, 2005,17(2):62.
- Osborne D, Keene G. Pain relief after arthroscopic surgery of the knee:a prospective, randomized, and blinded assessment of bupivacaine and bupivacaine with adrenaline. Arthroscopy.1993; 9(2):177-180
- Rasmus sen S, KramhΦft MU, Sperling KP, et al.Increased flexion [4] and reduced hospital s tay with continuous intraarticular morphine and ropivacaine after primary total knee replacement: open intervention study of efficacy and safety in 154 patients . Acta
- Orthop Scand.2004;75(5):606-609. 中华人民共和国国务院.医疗机构管理条例.1994-09-01. [2008-09-23]. [5]
- http://www.gov.cn/banshi/2005-08/01/content\_19l13.Htm Wu ZD,Wu ZH.Beijing:Renmin Weisheng Chubanshe.2005:129. 吴在德,吴肇汉.外科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2005:129.
- Zhang GN, Wang Y. Zhonghua Waike Zazhi. 2006;44(16):1141-张国宁,王友.膝关节评分标准的评估[J].中华外科杂志,2006,44(16): 1141-1143.
- Bonica JJ . Pos toperative pain//Bonica JJ . The management of [8] pain.2nded. Philadelphia: Lea and Febiger 1990:461-480.
- . Wyke B.The neurology of joints:a review of general
- Prineiples.Ann R Coll Surg Engl.1967;41(1):25-50. Zhao H,Huang ZF,Qiu GX.Zhongguo Linchuang Kangfu.2005; 9(18):12-13. 赵宏,黄志峰,邱贵兴.全膝关节置换术后不同镇痛方法的效果比较[J]. 中国临床康复,2005,9(18):12-13.
- [11] Wheatley RG, Shepher D, Jackson II, et al. Hypoxaemia and pain relief after upper abdominal surgery:comparison of i.m. and patient-controlled analgesia.Br J Anaesth.1992;69:558-561.
- Russell GB, Graybeal JM. Hypoxemic episodes of patients in a postanesthesia care unit. Chest. 1993;104:899-903. Carson JI, Willett LR. Toxicity of nonsteroidal anti-in-flanullatory [12]
- drugs. An overview of the epidemiological evidence. Drugs. 1993;46 Suppl1:243-248
- Li YH, Chen B, Fan L, et al. Beichuan Yixxueyuan Cuebao. 2003; 18(4):50-51. 76(4).30-31. 李玉涵,陈斌,樊雷,等.骨科手术后并发应激性溃疡大出血[J].川北医学院学报,2003,18(4):50-51.
- Wang LH. Heilongjiang Yiyao.1996;9(4):224-225. 王丽红.肾上腺素在局麻中的应用[J].黑龙江医药,1996,9(4): 224-225
- Ding SY, Gao X, Wang D. Zhongguo Xiandai Yisheng. 2009;47(13): 20-21. 丁思悦,高霞,王冬.早期主、被动功能锻炼对全膝关节置换术后功能 的影响[J].中国现代医生,2009,47(13):20-21. Cheng K,Li XP,Yu JL.Zhongguo Kangfu Lilun yu Shijian.2006;
- 12(10):875. 程凯,李雪萍,于俊龙. 全膝关节置换术后的康复治疗要点与相关研究[J].中国康复理论与实践,2006,12(10):875.
- Guo QS. Shenyang:Liaoning Keji Chubanshe.2006:88-89. 郭庆升. 膝关节骨性关节炎诊断及治疗[M]. 沈阳:辽宁科技出版社, 2006:88-89.