

初次与二次分期双侧全膝关节置换后的早期疼痛：回顾性对照分析

孙久一¹，周义钦² (¹解放军455医院骨科，上海市 200052; ²解放军第二军医大学第二附属医院，上海市 200052)

文章亮点：

- 1 文章创新性为对双侧分期全膝关节置换患者进行术后疼痛分析，探索初次手术与二次手术的疼痛程度是否存在差异以及存在的规律，以期两次手术临床镇痛方案的制定提供循证医学的证据支持。
- 2 文章结果显示，分期双侧全膝关节置换后 48 h 内二次手术的疼痛程度明显高于初次手术；而二次手术与初次手术的时间间隔长短也可影响二次手术后与初次手术后早期疼痛的改变程度，6 个月以内患者二次手术的疼痛增加程度大于 6 个月以后。
- 3 以上结果可为适当加强双膝关节置换二次手术后的镇痛方案提供有效的临床证据，而且从术后患者疼痛角度出发，建议分期双侧置换的间隔时间应大于 6 个月，从而减少二次手术后疼痛，提高患者满意度。

关键词：

植入物；人工假体；分期；双侧全膝关节置换；术后疼痛；手术间隔时间

主题词：

关节成形术，置换，膝；疼痛，手术后；疼痛测定

摘要

背景：全膝关节置换为严重膝关节疾病患者解决了极大的痛苦，临床疗效已得到公认。临床上双膝关节置换的患者，两次手术临床镇痛方案的制定尚缺乏临床循证医学证据的支持。

目的：比较分期双侧全膝关节置换中初次与二次手术后早期疼痛的差异，为临床镇痛方案提供证据。

方法：选择 2009 年 1 月至 2013 年 1 月进行分期双侧全膝关节置换的 87 例患者进行回顾性分析。比较分期双侧膝关节置换患者初次与二次手术后 24, 48, 72 h 的目测类比评分，包括休息位和最大屈曲位；另外还比较了两次手术间隔时间为 6 个月以内、6-12 个月、12 个月以上 3 个时间段二次手术与初次手术后早期疼痛评分差值的差异。

结果与结论：二次全膝关节置换在术后 24, 48 h 的休息位和最大屈曲位目测类比评分均显著高于初次置换。而术后 72 h 休息位与最大屈曲位目测类比评分则没有明显差异。两次手术时间间隔在 6 个月以内的患者第二次全膝关节置换后 24 h 休息位和最大屈曲位目测类比评分均显著高于 6-12 个月组和 12 个月以上组；而 6-12 个月组与 12 个月以上组的休息位和屈曲位目测类比评分的差值均未见明显差异。提示分期双侧全膝关节置换后 48 h 内二次手术的疼痛程度明显高于初次手术，这为适当加强双膝关节置换二次手术后的镇痛方案提供了有效的临床证据；而两次手术的时间间隔长短也可影响二次手术后早期疼痛的改变程度，从术后患者疼痛角度出发，可建议双侧分期置换的间隔时间可以大于 6 个月，以减少二次手术后疼痛，提高患者满意度，加快恢复速度。

孙久一，周义钦. 初次与二次分期双侧全膝关节置换后的早期疼痛：回顾性对照分析[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(31):4944-4949.

Early postoperative pain between the first and second staged bilateral total knee arthroplasty: a retrospective comparative analysis

Sun Jiu-yi¹, Zhou Yi-qin² (¹Department of Orthopedics, the 455 Hospital of Chinese PLA, Shanghai 200052, China; ²Second Affiliated Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200052, China)

Abstract

BACKGROUND: Total knee arthroplasty solves a great pain for patients with severe knee joint disease, and its clinical curative effects have been generally accepted. In the clinic, the formulation of clinical analgesic program of the two surgeries in patients undergoing double knee prosthesis lacks of the support of evidence-based medicine.

OBJECTIVE: To compare the differences in pain during early stage of primary and secondary surgeries in bilateral total knee arthroplasty, and to provide evidence for clinical analgesic programs.

METHODS: A total of 87 patients receiving staged bilateral total knee arthroplasty from January 2009 to January 2013 were retrospectively analyzed. Visual analogue scale was compared at 24, 48 and 72 hours after first and second staged total knee arthroplasty, including seating and maximum flexion position. In addition, the difference in early pain score was compared between second and first total knee arthroplasty in different intervals (less than 6 months, 6-12 months, more than 12 months).

RESULTS AND CONCLUSION: The visual analogue scale scores at seating and maximum flexion position at 24 and 48 hours after second total knee arthroplasty were significantly higher than the first surgery. No significant

孙久一，男，1975 年生，辽宁省辽阳市人，汉族，2008 年解放军第二军医大学毕业，硕士，主治医师，主要从事关节外科研究。

通讯作者：周义钦，硕士，主治医师，解放军第二军医大学第二附属医院，上海市 200052

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2014.31.005
[http://www.crter.org]

中图分类号:R318
文献标识码:A
文章编号:2095-4344
(2014)31-04944-06
稿件接受: 2014-06-18

Sun Jiu-yi, Master, Attending physician, Department of Orthopedics, the 455 Hospital of Chinese PLA, Shanghai 200052, China

Corresponding author: Zhou Yi-qin, Master, Attending physician, Second Affiliated Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200052, China

Accepted: 2014-06-18

difference in visual analogue scale scores was detected between 72-hour seating and maximum flexion position. Visual analogue scale scores were significantly higher in the interval of less than 6 months than in the 6–12 month group and more than 12 month group in the 24-hour seating and maximum flexion position after second total knee arthroplasty. No significant difference in visual analogue scale scores was detected between the 6–12 month group and more than 12 month group at seating and maximum flexion position. Results suggested that the pain of second surgery was obviously higher than the first surgery within 48 hours after staged bilateral total knee arthroplasty, and this can provide a clinical evidence to enhance the analgesic strategy in the second staged bilateral total knee arthroplasty. The interval between two surgeries also affected the early pain after second surgery. Considered the aspect of postoperative pain, it is better to suggest the interval between first and second surgeries in staged total knee arthroplasty should be more than 6 months. This can reduce pain after second surgery, elevate patient's satisfaction and accelerate the speed of recovery.

Subject headings: arthroplasty, replacement, knee; pain, postoperative; pain measurement

Sun JY, Zhou YQ. Early postoperative pain between the first and second staged bilateral total knee arthroplasty: a retrospective comparative analysis. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2014;18(31):4944-4949.

0 引言 Introduction

全膝关节置换作为治疗膝关节终末期骨关节炎的常规手术, 用于减轻患者疼痛病提升膝关节功能。该手术目前已在全世界范围内大量应用, 并且每年全球全膝关节置换的数量也在激增^[1-2]。膝关节骨关节炎常常会累及双侧膝关节, 有学者报道在需要行全膝关节置换的患者中约18.6%需要进行双侧膝关节置换^[3]。尽管有研究表明双侧同时行全膝关节置换可以减少患者的住院费用和恢复时间等^[4-11], 但是考虑到同时置换可能会增加胃肠道不适、深静脉血栓、肺动脉栓塞、脂肪栓塞、心血管疾病以及死亡的发生率, 更多的学者认为分期行双侧全膝关节置换更加安全^[5-12-17]。

全膝关节置换后疼痛是关节外科医生所需要面对的最常见的临床症状^[18]。术后疼痛是影响患者术后膝关节功能的重要因素之一, 其不仅导致患者对治疗结果不满意, 并且会阻碍患者术后膝关节活动度锻炼与下地行走、延迟患者出院和康复时间等^[19]。虽然目前针对关节置换围手术期镇痛的研究已十分广泛和深入, 包括术前超前镇痛, 术中鸡尾酒注射镇痛, 联合多模式镇痛等^[20-23]; 但是针对分期双侧全膝关节置换的患者初次手术与二次手术的疼痛研究还相对较少。虽然分期双侧关节置换中的第二次全膝关节置换也属于初次膝关节置换的范畴, 作者也通常按照常规的初次膝关节置换疼痛处理方案进行处理, 但是经常发现第二次手术后的患者因疼痛程度大于首次全膝关节置换后而常需要增强镇痛方案。因此作者决定针对此现象进行探索, 对于分期双侧全膝关节置换进行术后疼痛分析, 探索二者疼痛程度是否存在差异以及存在的规律, 为临床上镇痛的选择提供证据。

1 对象和方法 Subjects and methods

设计: 对比观察试验。

时间及地点: 于2009年1月至2013年1月在解放军455医院骨科完成。

对象: 选择2009年1月至2013年1月所有在解放军455医院骨科行分期双侧全膝关节置换的患者为研究对象。

纳入标准: 置换前诊断均为双侧严重骨关节炎并经保守治疗无效的患者; 美国麻醉师协会评分在 I–II 级; 一般情况良好; 适合进行分期双侧全膝关节置换; 无精神及神经类疾病, 无酒精和毒品依赖; 患者对治疗及试验方案知情同意, 且得到医院伦理委员会批准。

排除标准: 非骨关节炎以外的诊断(包括类风湿性关节炎、色素沉着性绒毛结节样滑膜炎、滑膜软骨瘤病等); 既往有膝关节手术史或感染史; 随访期间已出现关节感染或者其他原因导致关节翻修; 有疼痛综合征病史; 任何一侧置换围手术期有输血者; 术前双侧患膝目测类比分差 ≥ 20 分; 不能理解和完成目测类比分差者。

符合以上标准且随访资料完整的病例共87例。回顾性分析此87例患者的临床资料, 男31例, 女56例; 平均年龄为 (68.3 ± 8.2) 岁; 体质指数 (28.4 ± 4.3) kg/m²; 美国麻醉师协会评分男性23分, 女性64分。所有患者两次手术间隔时间在6个月以内者26例, 6–12个月者34例, 12个月以上者27例。

材料: 所有病例的均使用后交叉韧带保留型膝关节假体(Genesis II; Smith & Nephew, Memphis, TN, USA), 假体采用骨水泥固定。膝关节假体及骨水泥均具有良好的生物相容性。

方法:

置换方法: 所有手术均采用全身麻醉, 每个患者的两侧手术均使用相同的手术技术, 选用相同的假体, 采用相同的镇痛方案, 相同的康复策略。所有手术均由1名有经验的高年资关节外科医生进行。所有病例的均使用后交叉韧带保留型假体。所有患者均常规修整髌骨边缘骨赘, 但均未行髌骨置换。术中均采用鸡尾酒镇痛法, 选用的是吗啡、罗哌卡因、复方倍他米松加肾上腺素的组合^[23], 注射在膝关节内外侧和后方关节囊以及鹅足腱附着点; 并在关闭伤口时在切缘皮下注射罗哌卡因。假体均采用骨水泥固定, 术后均不放置引流管。术后镇痛药物均采用塞来昔布加盐酸曲马多的组合(如果磺胺类过敏者则换用其他非类固醇消炎止痛药)。

功能锻炼: 所有患者均在术后24 h后下地, 在助行器

辅助下行走, 并渐进性进行活动度和肌肉锻炼。

主要观察指标: 比较两组患者术后24, 48和72 h的目测类比评分(0=无痛, 100=最痛)。进行目测类比评分时需要术侧分别置于休息位和最大屈曲位进行评价, 而对侧下肢则始终处于休息位。所有的患者行二次手术的间隔时间至少大于3个月。而作者也将观察两次手术间隔时间长短(6个月以内、6-12个月、12个月以上)对二次全膝关节置换相比初次全膝关节置换在术后24 h观察点的疼痛目测类比评分变化量的影响(Δ 目测类比评分=二次手术目测类比评分-初次手术目测类比评分), 包括休息位 Δ 目测类比评分和最大屈曲位 Δ 目测类比评分。

统计学分析: 数据处理由第一作者使用SPSS 18.0统计学软件完成, 对患者两次手术术后早期目测类比评分进行配对样本的 t 检验, 不同间隔时间两次手术后24 h疼痛程度变化的比较采用多样本的LSD- t 检验分析。当 $P < 0.05$ 时认为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 按意向性处理, 纳入行分期双侧全膝关节置换的患者87例, 全部进入结果分析, 无脱落。

2.2 初次与二次手术基线资料比较 本组患者在初次置换和二次置换前休息位和最大屈曲位的目测类比评分、术前活动度等方面差异无显著性意义。初次与二次手术的手术总时间、止血带时间、术中出血量比较差异也未见显著性意义(表1)。

2.3 初次与二次手术目测类比评分比较 初次手术与二次手术的术后24, 48, 72 h目测类比评分比较结果如表2和图1, 2所示。经过配对 t 检验显示: 两次手术在术前休息位和最大屈曲位的目测类比评分比较差异均无显著性意义, 但是二次全膝关节置换后24, 48 h的休息位目测类比评分和最大屈曲

表2 初次与二次手术全膝关节置换患者的目测类比评分比较

Table 2 Comparison of visual analogue scale scores between the first and second surgeries in staged total knee arthroplasty ($\bar{x} \pm s$, $n=87$, score)

组别	休息位目测类比评分			
	置换前	置换后 24 h	置换后 48 h	置换后 72 h
初次全膝关节置换	12.8±6.5	44.6±10.0	35.7±9.6	31.3±11.2
二次全膝关节置换	13.2±6.8	52.8±8.1	40.3±8.9	34.0±10.0
P	0.46	< 0.001	0.001	0.08
组别	最大屈曲位目测类比评分			
	置换前	置换后 24 h	置换后 48 h	置换后 72 h
初次全膝关节置换	76.9±6.5	78.7±6.8	75.2±6.7	69.3±6.5
二次全膝关节置换	76.8±8.7	83.0±6.7	77.9±7.0	70.4±7.0
P	0.938	< 0.001	0.002	0.178

表注: 二次全膝关节置换后 24 h、48 h 的休息位和最大屈曲位目测类比评分均显著高于初次全膝关节置换($P < 0.05$)。

位目测类比评分均显著高于初次全膝关节置换。而术后72 h休息位与最大屈曲位目测类比评分则没有明显差异。

2.4 两次手术不同间隔时间对二次手术后24 h疼痛目测类比评分增加量的影响 本研究的一个亚组分析是比较两次手术不同间隔时间对二次手术后24 h疼痛目测类比评分增加量(Δ 目测类比评分=二次手术目测类比评分-初次手术目测类比评分)的影响。

主要分3个时间段组: 6个月以内、6-12个月、12个月以上。3组的一般资料见表3。

经过多变量方差分析(LSD- t)显示: 两次手术时间间隔在6个月以内的患者第二次全膝关节置换后24 h休息位和最大屈曲位评分均显著高于6-12个月组和12个月以上组; 而6-12个月组与12个月以上组的休息位和屈曲位 Δ 目测类比评分差异均未见显著性意义(详细统计结果见表4, 5)。

表1 初次与二次手术全膝关节置换患者的一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the first and second surgeries in staged total knee arthroplasty ($\bar{x} \pm s$, $n=87$)

项目	初次全膝关节置换	二次全膝关节置换
术前休息位目测类比评分(分)	12.8±6.5	13.2±6.8
术前最大屈曲位目测类比评分(分)	76.9±6.5	76.8±8.7
术前活动度(°)	101.6±15.2	102.3±13.8
手术时间(min)	85.6±17.3	86.7±14.5
止血带时间(min)	61.3±7.8	62.9±8.6
术中出血量(mL)	120.6±13.2	124.5±17.1

表注: 术前休息位和最大屈曲位目测类比评分、术前关节活动度、手术时间、止血带时间和术中出血量等项目比较, 初次与二次手术差异无显著性意义, 具有可比性。

表3 不同时间间隔手术患者的一般资料和 Δ 目测类比评分比较

Table 3 Comparison of general data and Δ visual analogue scale scores in patients with different time intervals

项目	6个月以内	6-12个月	12个月以上
n	26	34	27
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	68.2±9.4	68.3±8.5	68.6±7.6
性别(男/女, n)	9/17	13/21	9/18
休息位 Δ 目测类比评分($\bar{x} \pm s$, 分)	13.0±12.5	6.6±11.1	5.6±9.2
最大屈曲位 Δ 目测类比评分($\bar{x} \pm s$, 分)	6.3±6.3	3.5±5.3	3.2±5.4

表注: 3组患者一般资料差异无显著性意义, 具有可比性。

表4 不同时间间隔手术患者休息位 Δ 目测类比评分的多样本方差分析(LSD)

Table 4 Least-significant difference of Δ visual analogue scale scores in rest position in patients with different time intervals (P)

间隔时间	6个月以内	6-12个月	12个月以上
6个月以内	-	0.029	0.017
6-12个月	0.029	-	0.736
12个月以上	0.017	0.736	-

表注: 均值差的显著性水平为 0.05, 表中为 P 值。经过多变量方差分析(LSD- t)显示: 两次手术时间间隔在6个月以内的患者第二次全膝关节置换后24 h休息位目测类比评分显著高于6-12个月组和12个月以上组。

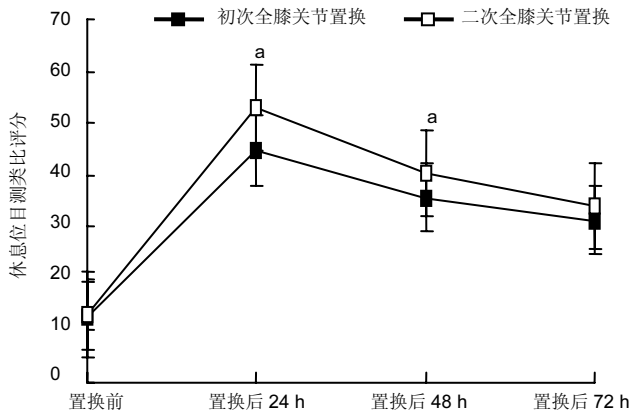


图1 两次全膝关节置换休息位目测类比分比较

Figure 1 Comparison of visual analogue scale scores in rest position between two total knee arthroplasty surgeries

图注: 二次全膝关节置换后 24 h、48 h 的休息位和最大屈曲位目测类比分均显著高于初次全膝关节置换($P < 0.05$)。

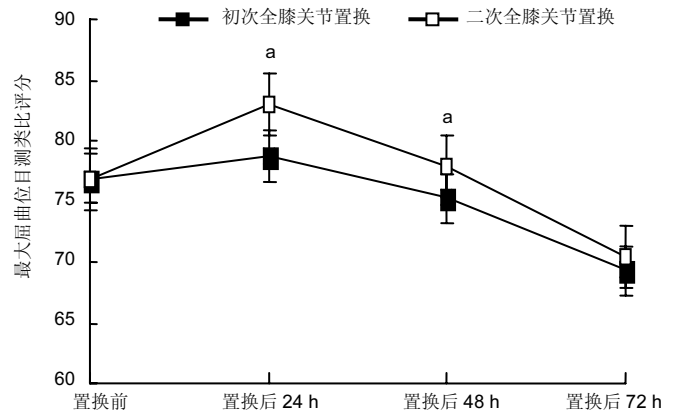


图2 两次全膝关节置换最大屈曲位目测类比分比较

Figure 2 Comparison of visual analogue scale scores in maximum flexion position between two total knee arthroplasty surgeries

图注: 两次手术比较, ^a $P < 0.05$ 。提示二次全膝关节置换后 24 h、48 h 的最大屈曲位目测类比分显著高于初次全膝关节置换($P < 0.05$)。

表5 不同时间间隔手术患者最大屈曲位 Δ 目测类比分值的多样本方差分析(LSD)

Table 5 Least-significant difference of Δ visual analogue scale scores in maximum flexion position in patients with different time intervals (P)

间隔时间	6 个月以内	6-12 个月	12 个月以上
6 个月以内	-	0.049	0.041
6-12 个月	0.049	-	0.828
12 个月以上	0.041	0.828	-

表注: 均值差的显著性水平为 0.05, 表中为 P 值。经过多变量方差分析(LSD- t)显示: 两次手术时间间隔在 6 个月以内的患者第二次全膝关节置换后 24 h 最大屈曲位评分显著高于 6-12 个月组和 12 个月以上组。

3 讨论 Discussion

需要行双侧全膝关节置换的患者在选择双侧同时行全膝关节置换或者分期全膝关节置换的问题上存在很大的争议, 赞成双侧同时全膝关节置换的学者认为其不会增加并发症和死亡率的发生, 同时可以降低医疗的花费、缩短患者恢复周期并可获得较好的膝关节功能。而赞成分期全膝关节置换的学者则认为双膝同时置换手术时间久, 麻醉时间长, 止血带使用时也将延长, 这些均会增加术后血栓、心血管疾病、死亡等的发生率; 而行分期手术则可能会减少以上风险, 预后更安全^[24-27]。

目前大部分研究主要集中在上述的双侧同时全膝关节置换与分期全膝关节置换的临床评估比较, 但是国内外学者却很少去研究分期双侧膝关节置换中前后两次手术的效果比较。因此, 本文聚焦于分期双侧置换中前后两次手术后早期疼痛的比较。研究表明, 术后早期的严重疼痛主要集中在术后 3 d 内, 有 44%-57% 的患者术后 3 d 内会因为疼痛影响睡眠质量^[20]。同时由于睡眠的剥夺又可降低患者疼痛耐受的阈值而加重了疼痛的程度, 因此术后 3 d 内的镇痛十分重要。临床上关节外科医生按照相同的镇痛方案在分期置换中二次手术的镇痛往往效果不如初次, 因而通常需

要增加用量, 但是这样处理是缺少临床依据的; 而本文重点比较了两次手术后 3 d 内疼痛的评分结果, 结果显示行分期双侧全膝关节置换的患者, 二次全膝关节置换后比初次全膝关节置换后 48 h 内疼痛程度更剧烈, 包括休息位和最大屈曲位的疼痛评分; 而至术后 72 h 目测类比分差异逐渐缩小, 已无显著性意义。而两次手术均使用相同的手术技术, 选用相同的假体, 采用相同的镇痛方案, 相同的康复策略, 因此可以认为两次手术创伤所致的疼痛刺激是相似的。Kim 等^[28]提出分期双侧全膝关节置换前后两次手术后早期疼痛的明显差异可能是由于患者的痛觉高敏感状态所致, 国际疼痛研究协会(IASP)对痛觉高敏感状态的定义: 一般的痛觉刺激可以产生更剧烈的疼痛^[20]。他认为这种痛觉高敏感状态可能是由初次膝关节的手术诱发, 而引起对侧膝关节的痛觉过敏。Woolf 等^[29-30]认为其这种痛觉过敏可能的产生机制是由疼痛刺激诱发的神经重塑和中枢致敏, 而这些有害的刺激来自全膝关节置换术后关节周围组织比如皮肤、肌肉、神经和结缔组织, 其可能会影响到随后的神经调节。Suzuki^[31]和 Wieseler-Frank 等^[32]也在他们的研究中提到初次手术后的持续性疼痛可以改变机体对疼痛的处理方式并使皮质结构敏感化, 最终产生疼痛的中枢致敏。但是也有研究表明患有严重骨关节炎的患者本就因为长期的疼痛刺激产生了痛觉高敏感状态^[33-34]。因此两次手术后疼痛的差异是否由于手术产生的痛觉高敏感状态所致还需要更多的研究去证实。

患者的心理因素也是导致两次手术后疼痛产生差异不可忽略的因素之一。因为本文属于回顾性研究, 获取的所有完成分期双侧膝关节置换的患者中, 大多因为初次全膝关节置换后效果较好, 才会选择继续来本院完成另侧患膝的全膝关节置换; 再次入院手术的患者通常比第一次手术前抱有更大的期望, 因此术后的疼痛会因为患者较高的期望值而被放大。

另外, 也有学者认为阿片类药物的耐受性可能与两次

手术后疼痛差异有关^[35]。由于长期服用阿片类镇痛药物使其自身镇痛效果逐渐下降所致。不过该结论尚存在争议, 在Goldstein等^[36]的动物实验中发现尽管阿片类镇痛药物耐受现象存在, 但是其通常在停止使用阿片类药物48 h后变完全消失。Yaksh等^[37]的实验结果显示: 长期吗啡的使用可以逐渐减少吗啡的镇痛效果, 不过停止使用7 d后可恢复正常, 因此认为阿片类药物的耐受的快速恢复特点显示药物耐受并非产生两次手术后疼痛差异的主要因素。但是有报道显示超过36%的关节置换后患者在全膝关节置换30 d后仍在大剂量服用阿片类药物控制疼痛^[38], 而且随着最新AAOS指南表明吗啡或者曲马多等阿片类镇痛药用于关节置换后镇痛的等级高于非类固醇药物的, 可作为关节置换镇痛的首选药, 越来越多的患者术后将首选使用阿片类药物进行疼痛。如果两次手术间隔时间较短, 作者建议二次手术术前停止使用吗啡1周或许可以改善二次术后疼痛情况。

作者另外一个亚组的分析表明, 行分期双侧全膝关节置换患者两次手术间隔时间的不同对前后两次手术早期(24 h)的疼痛变化存在一定的影响。手术间隔6个月以内组的患者二次手术疼痛增量显著高于6-12个月组以及12个月以后组的患者, 而6-12个月与12个月以后的两组患者之间对比差异则未见显著性意义。尽管如此, 3组组内比较结果显示, 各组二次手术后的目测类比评分依然分别显著高于各组初次手术后的目测类比评分。因此作者认为随着两次手术间隔时间的延长, 初次手术所产生的疼痛高敏状态可逐渐降低, 间隔超过6个月患者在二次手术后早期疼痛程度比6个月内有明显降低, 而6-12个月与12个月以后的比较则差异无显著性意义。

本文也有许多不足。首先本是一篇回顾性的对照研究, 其证据等级与临床随机对照研究相比还存在偏倚和不足, 但通过严格的纳入和排除标准, 仍然可以有效的减少本次研究偏倚。其次, 本文还应该设立更多的对比对象, 以提高证据强度, 另外本文还存在样本量较小, 亚组分组的的时间间隔范围较大等不足, 因而可能会对文章的论证强度上有所影响。作者也将总结本次研究的不足, 计划进行一项样本量更大设计更合理的RCT试验来证实和巩固本文的结论。然而本文中提到的分期置换前后两次手术48 h内疼痛评分的差异有显著性意义仍然可以提示第二次全膝关节置换较初次全膝关节置换确实存在差异; 而且亚组分析中明显的统计学差异也可以确切的提示6个月以后前后两次手术后疼痛变化较6个月以内有明显的减小。

综上所述, 分期双侧全膝关节置换后48 h内二次手术的疼痛程度明显高于初次手术; 而二次手术与初次手术的时间间隔长短也可影响二次手术后与初次手术后早期疼痛的改变程度, 6个月以内患者二次手术的疼痛增加程度大于6个月以后。以上结果可为适当加强双膝关节置换二次手术后的镇痛方案提供有效的临床证据, 而且从术后患者疼痛

角度出发, 建议分期双侧置换的间隔时间可以大于6个月, 减少二次手术术后疼痛, 提高患者满意度, 加快恢复速度。

致谢: 感谢解放军第二军医大学第二附属医院骨科医院吴海山教授及李晓华教授为课题提供了详实的病例资料, 成为课题研究的基础, 感谢长征医院骨科关节外科中心的研究生为课题收集的大量数据。

作者贡献: 两位作者分别独立的对数据进行采集, 避免了文章的偏倚。

利益冲突: 文章及内容不涉及相关利益冲突。

伦理要求:

知情同意: 参与试验的患者自愿参加, 对试验过程完全知情同意, 在充分了解治疗方案的前提下签署“知情同意书”; 干预及治疗方案获医院伦理委员会批准。

医生资质: 文章中手术的临床实施均由解放军第二军医大学第二附属医院吴海山教授及李晓华教授完成。

学术术语: 全膝关节置换后疼痛-是关节外科医生所需要面对的最常见的临床症状。置换后疼痛是影响患者术后膝关节功能的重要因素之一, 其不仅导致患者对治疗结果不满意, 并且会阻碍患者术后膝关节活动度锻炼与下地行走、延迟患者出院和康复时间等。

作者声明: 文章为原创作品, 无抄袭剽窃, 无泄密及署名和专利争议, 内容及数据真实, 文责自负。

4 参考文献 References

- [1] Kim S, Meehan JP, White R. Operative risk of staged bilateral knee arthroplasty is underestimated in retrospective studies. J Arthroplasty. 2011;26: 1198-1204.
- [2] Leitch KK, Dalgorf D, Borkhoff CM, et al. Bilateral total knee arthroplasty--staged or simultaneous? Ontario's orthopedic surgeons reply. Can J Surg. 2005;48: 273-276.
- [3] Ritter M, Mamlun LA, Melfi CA, et al. Outcome implications for the timing of bilateral total knee arthroplasties. Clin Orthop Relat Res. 1997;(345):99-105.
- [4] Husted H, Troelsen A, Otte KS, et al. Fast-track surgery for bilateral total knee replacement. J Bone Joint Surg Br. 2011; 93: 351-356.
- [5] Hu J, Liu Y, Lv Z, et al. Mortality and morbidity associated with simultaneous bilateral or staged bilateral total knee arthroplasty: a meta-analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2011; 131(9):1291-1298.
- [6] Patil N, Wakankar H. Morbidity and mortality of simultaneous bilateral total knee arthroplasty. Orthopedics. 2008;31: 780-789.
- [7] Restrepo C, Parvizi J, Dietrich T, et al. Safety of simultaneous bilateral total knee arthroplasty. A meta-analysis. J Bone Joint Surg. 2007;89: 1220-1226.
- [8] Barrett J, Baron JA, Losina E, et al. Bilateral total knee replacement: staging and pulmonary embolism. The J Bone Joint Surg. 2006;88: 2146-2151.
- [9] Oakes DA, Hanssen AD. Bilateral total knee replacement using the same anesthetic is not justified by assessment of the risks. Clin Orthop Relat Res. 2004;(428):87-91.

- [10] Cohen RG, Forrest CJ, Benjamin JB. Safety and efficacy of bilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1997;12: 497-502.
- [11] Odum SM, Troyer JL, Kelly MP, et al. A cost-utility analysis comparing the cost-effectiveness of simultaneous and staged bilateral total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg*. 2013;95: 1441-1449.
- [12] Leonard L, Williamson DM, Ivory JP, et al. An evaluation of the safety and efficacy of simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003;18: 972-978.
- [13] Kim YH. Incidence of fat embolism syndrome after cemented or cementless bilateral simultaneous and unilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001;16: 730-739.
- [14] Mangaleskar SR, Prasad PS, Chugh S, et al. Staged bilateral total knee replacement—a safer approach in older patients. *Knee*. 2001;8: 207-211.
- [15] Jankiewicz JJ, Sculco TP, Ranawat CS, et al. One-stage versus 2-stage bilateral total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1994;(309):94-101.
- [16] Morrey BF, Adams RA, Ilstrup DM, et al. Complications and mortality associated with bilateral or unilateral total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg*. 1987;69: 484-488.
- [17] Soudry M, Binazzi R, Insall JN, et al. Successive bilateral total knee replacement. *J Bone Joint Surg*. 1985;67: 573-576.
- [18] Cross WW 3rd, Saleh KJ, Wilt TJ, et al. Agreement about indications for total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;446:34-39.
- [19] Carli F, Charlebois P, Stein B, et al. Randomized clinical trial of prehabilitation in colorectal surgery. *Br J Surg*. 2010;97: 1187-1197.
- [20] Grosu I, Lavand'homme P, Thienpont E. Pain after knee arthroplasty: an unresolved issue. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013. [Epub ahead of print]
- [21] 张飞,李奇,林荔军,等.联合多模式镇痛在全膝关节置换术后的早期疗效[J].*中华关节外科*,2013,7(3): 33-35.
- [22] 龙成,孙俊英,刘跃洪,等.全膝关节置换术围手术期多模式镇痛的临床研究[J].*中华关节外科*,2009,3(6):30-33.
- [23] 符培亮,吴宇黎,吴海山,等.全膝置换术后关节内注射鸡尾酒式镇痛混合剂对镇痛效果的评价[J].*中华骨科杂志*,2008,28(7): 541-545.
- [24] Qutob M, Winemaker M, Petruccielli D, et al. Staged bilateral total knee arthroplasty: does history dictate the future? *J Arthroplasty*. 2013;28:1148-1151.
- [25] Jenny JY, Trojani C, Prudhon JL, et al. Simultaneous bilateral total knee arthroplasty. A multicenter feasibility study. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2013;99: 191-195.
- [26] Vulcano E, Memtsoudis S, Della Valle AG. Bilateral total knee arthroplasty guidelines: are we there yet? *J Knee Surg*. 2013; 26: 273-279.
- [27] Memtsoudis SG, Mantilla CB, Parvizi J, et al. Have bilateral total knee arthroplasties become safer? A population-based trend analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471: 17-25.
- [28] Kim MH, Nahm FS, Kim TK, et al. Comparison of postoperative pain in the first and second knee in staged bilateral total knee arthroplasty: Clinical evidence of enhanced pain sensitivity after surgical injury. *Pain*. 2014; 155(1):22-27.
- [29] Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 2011;152: S2-15.
- [30] Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science*. 2000;288:1765-1769.
- [31] Suzuki R, Dickenson A. Spinal and supraspinal contributions to central sensitization in peripheral neuropathy. *Neurosignals*. 2005;14: 175-181.
- [32] Wieseler-Frank J, Maier SF, Watkins LR. Glial activation and pathological pain. *Neurochem Int*. 2004;45: 389-395.
- [33] Suokas AK, Walsh DA, McWilliams DF, et al. Quantitative sensory testing in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20: 1075-1085.
- [34] Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, et al. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain*. 2010;149: 573-581.
- [35] Collett BJ. Opioid tolerance: the clinical perspective. *Br J Anaesth*. 1998;81: 58-68.
- [36] Goldstein A, Sheehan P. Tolerance to opioid narcotics. I. Tolerance to the "running fit" caused by levorphanol in the mouse. *J Pharmacol Exp Ther*. 1969;169: 175-184.
- [37] Yaksh TL. In vivo studies on spinal opiate receptor systems mediating antinociception. I. Mu and delta receptor profiles in the primate. *J Pharmacol Exp Ther*. 1983;226: 303-316.
- [38] Wortzel HS, Frey KL, Anderson CA, et al. Subtle neurological signs predict the severity of subacute cognitive and functional impairments after traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2009;21: 463-466.