

全髋关节置换后局部关节注射鸡尾酒与静脉注射帕瑞昔布镇痛的对比

杜薛平¹, 陆健泉¹, 许平¹, 朱裕昌², 董大勇¹ (¹启东市中医院(上海市同济大学医学院附属第十人民医院启东分院), 江苏省启东市 226200; ²同济大学医学院附属上海第十人民医院骨科, 上海市 200072)

文章亮点:

文章的特点在于观察全髋关节置换后应用鸡尾酒麻醉混合剂与帕瑞昔布镇痛的疗效及并发症, 即研究了新的镇痛方式的临床应用, 又与传统的镇痛模式作了比较, 具有较强的临床指导意义。

关键词:

植入物; 人工假体; 全髋关节置换; 麻醉; 鸡尾酒式镇痛; 帕瑞昔布

主题词:

关节成形术, 置换, 髋; 麻醉和镇痛; 注射, 关节内

摘要

背景: 关节内鸡尾酒注射镇痛是一种新颖的全髋关节置换后镇痛方法, 可有效控制置换后疼痛, 减少不良反应。

目的: 比较全髋关节置换后关节内鸡尾酒式混合剂注射与静脉注射帕瑞昔布的效果和安全性。

方法: 将 60 例行单侧全髋关节置换的患者进行随机分配: 治疗组行关节内鸡尾酒式镇痛混合剂(包括吗啡、布比卡因、复方倍他米松)注射, 对照组予帕瑞昔布静脉注射做对照。所有患者置换后 24 h 接受口服盐酸曲马多镇痛, 比较两组患者置换后髋关节静息和活动目测类比疼痛评分, 止痛药使用情况, 髋关节活动度以及置换后并发症。

结果与结论: 采用关节内鸡尾酒式镇痛混合剂注射后, 可以显著减少置换后镇痛药使用量。在目测类比分数的比较上, 治疗组静息痛评分在置换后 12, 24, 48 h 显著小于对照组($P < 0.05$), 治疗组活动痛评分在置换后 24, 36 h 显著小于对照组($P < 0.05$)。在总并发症监测上, 两组间差异无显著性意义($P > 0.05$)。结果可见关节内鸡尾酒式镇痛混合剂注射有助于减少置换后麻醉镇痛剂使用量, 减轻置换后早期疼痛, 有助于患者的早期康复, 且没有明显的不良反应。

杜薛平, 陆健泉, 许平, 朱裕昌, 董大勇. 全髋关节置换后局部关节注射鸡尾酒与静脉注射帕瑞昔布镇痛的对比[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(9):1325-1330.

Analgesic effects of intraarticular cocktail versus intravenous parecoxib injection after total hip arthroplasty

Du Xue-ping¹, Lu Jian-quan¹, Xu Ping¹, Zhu Yu-chang², Dong Da-yong¹ (¹Qidong Hospital of Traditional Chinese Medicine (Qidong Branch, Tenth People's Hospital, School of Medicine, Tongji University), Qidong 226200, Jiangsu Province, China; ²Department of Orthopedics, Shanghai Tenth People's Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200072, China)

Abstract

BACKGROUND: Intraarticular cocktail analgesic injection is a popular postoperative analgesia method and can effectively control postoperative pain and relieve side effects after total hip arthroplasty.

OBJECTIVE: To compare and assess the effectiveness and safety of intraarticular analgesic injection or intravenous injection of parecoxib after total hip arthroplasty.

METHODS: A total of 60 patients undergoing total hip arthroplasty were randomly assigned to: treatment group (intraarticular cocktail analgesic injection with morphine, bupivacaine, and compound betamethasone), and control group (intravenous injection of parecoxib). All patients received tramadol hydrochloride at 24 hours after replacement. Analgesic consumption, visual analog scale at rest and during activity, range of motion, and postoperative complication of patients in each group were recorded.

RESULTS AND CONCLUSION: Intraarticular cocktail analgesic injection significantly reduced analgesic consumption. When comparing visual analog scale scores, rest pain scores were significantly less in the treatment group at 12, 24 and 48 hours after replacement than that in the control group ($P < 0.05$). Scores on range of motion were significantly less in the treatment group at 24 and 36 hours than that in the control group ($P < 0.05$). No significant differences in total complications were detectable between the treatment and control groups ($P > 0.05$). Results suggested that intraarticular cocktail analgesic injection lessened analgesic consumption after replacement, relieved early pain after replacement, and contributed to early rehabilitation of patients. Moreover, no significant adverse reactions were visible.

Subject headings: arthroplasty, replacement, hip; anesthesia and analgesia; injections, intra-articular

杜薛平, 男, 1973 年生, 江苏省启东市人, 汉族, 在职在读硕士, 主治医师, 主要从事骨关节疾病研究。

通讯作者: 陆健泉, 副主任医师, 院长, 启东市中医院(上海市同济大学医学院附属第十人民医院启东分院), 江苏省启东市 226200

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2014.09.003
<http://www.crter.org>

中图分类号:R318

文献标识码:A

文章编号:2095-4344

(2014)09-01325-06

稿件接受: 2013-12-18

Du Xue-ping, Studying for master's degree, Attending physician, Qidong Hospital of Traditional Chinese Medicine (Qidong Branch, Tenth People's Hospital, School of Medicine, Tongji University), Qidong 226200, Jiangsu Province, China

Corresponding author: Lu Jian-quan, Associate chief physician, Qidong Hospital of Traditional Chinese Medicine (Qidong Branch, Tenth People's Hospital, School of Medicine, Tongji University), Qidong 226200, Jiangsu Province, China

Accepted: 2013-12-18

Du XP, Lu JQ, Xu P, Zhu YC, Dong DY. Analgesic effects of intraarticular cocktail versus intravenous parecoxib injection after total hip arthroplasty. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2014;18(9):1325-1330.

0 引言 Introduction

全髋关节置换作为治疗严重髋关节疼痛及股骨头坏死的一种重要方法, 置换后通常会产中到重度疼痛, 常影响置换后康复, 影响患者置换后早期康复训练并增加住院时间和住院费用。全髋关节置换后常规使用阿片类药物或者自控静脉镇痛进行镇痛治疗是目前国内外学者所广泛采用的镇痛手段。而局部浸润注射镇痛第一次被澳大利亚学者所报道^[1], 并被证实对膝关节置换具有良好的镇痛效果, 关节置换过程中关节内局部注射镇痛剂能明显改善置换后疼痛, 降低并发症的发生率, 促进置换后关节功能的早期康复, 恢复正常步态。置换后关节内局部注射镇痛剂在全膝关节置换患者中可取得良好止痛效果, 国内外一些学者报道了全髋关节置换后关节周围注射鸡尾酒麻醉混合剂镇痛药物的优势特点^[2-4], 鸡尾酒注射镇痛也逐渐成为关节外科医生关注的焦点。同样, 传统的特异性的cox-2抑制剂在关节置换后的多模式镇痛中效果已经得到多方的肯定^[5], 刘伟等^[4]报道了全髋关节置换后静脉注射帕瑞昔布的临床效果, 其使用简单, 疗效确切。周红梅等^[6]所进行的一项随机对照研究, 发现采用帕瑞昔布联合股神经阻滞进行膝关节置换后镇痛相对于单纯采用股神经阻滞能更好的减轻置换后动态及静态痛, 且未发现不良反应, 证实了帕瑞昔布在关节置换后的作用。而对于这两种镇痛方法的比较却很少报道, 该研究采用前瞻性随机双盲对照设计, 探讨全髋关节置换后关节腔内注射鸡尾酒式镇痛混合剂与静脉注射帕瑞昔布的的镇痛效果和安全性。

1 对象和方法 Subjects and methods

设计: 前瞻性随机双盲对照。

时间及地点: 所有患者均为启东市中医院骨科2010年1月至2012年12月收治。

对象:

纳入标准: 美国麻醉师协会评分^[7]IV级以下, 且符合以下全髋关节置换的指征: ①股骨头坏死: 3、4期股骨头坏死患者, 股骨头塌陷变性, 髋臼已有破坏。②退行性关节炎: 严重关节炎, 髋臼受累, 有较重疼痛或者行动障碍的患者。③类风湿关节炎: 不可耐受的疼痛或者因强直所致的活动严重受限; 髋关节的畸形引起其他关节的并发症。④受试者自愿并签署知情同意书, 对研究意义有正确认识并对研究人员的观察和评价有良好的依从性。

排除标准: ①年龄>80岁患者。②诊断为精神及神经类疾病。③有酒精和毒品依赖, 吗啡或局麻药过敏史。④严重肝、肾功能不良患者。⑤有严重心律失常者。⑥有脑

卒中及心绞痛病史者。

根据上述纳入、排除标准选取60例行全髋关节置换的患者, 入院后以电脑随机序号奇数偶数形式将患者随机分成关节内鸡尾酒注射治疗组及帕瑞昔布静脉注射对照组各30例。

药物:

鸡尾酒式镇痛混合剂组成: 吗啡5 mg(东北制药集团沈阳第一制药有限公司), 质量浓度为1%的布比卡因3 mL(上海朝晖药业有限公司), 复方倍他米松注射液(得宝松)1 mL(生产厂商: Schering-Plough Labo N.V.比利时, 分包装企业: 上海先灵葆雅制药有限公司), 以上成分以生理盐水稀释到100 mL。

帕瑞昔布为40 mg(生产企业: Pharmacia and Upjohn Company, 分包装企业: 辉瑞制药有限公司), 推荐剂量为40 mg, 静脉注射或肌肉注射给药, 随后视需要间隔6-12 h给予20 mg或40 mg, 每天总剂量不超过80 mg。可直接进行快速静脉推注, 或通过已有静脉通路给药。肌肉注射应选择深部肌肉缓慢推注, 疗程不超过3 d。

方法:

置换前处理: 合并有糖尿病、冠心病及高血压等疾病的患者, 请内科会诊, 控制症状。嘱患者在床上练习尿尿。术前进行股四头肌等肌肉等长收缩练习, 健侧可以进行直腿抬高练习等, 每天可以早中晚进行, 每次行3-5组, 每组10-15次。手术前1 d口服塞来昔布 200 mg, 2次/d; 皮下注射低分子肝素钙4 000 IU, 预防深静脉栓塞。

手术方法: 全部患者采用硬膜外麻醉。手术采用髋关节后外侧切口, 手术由同一组高年资医师在同样手术设施条件下完成, 患者侧卧位, 前后骨盆固定。以大转子为标志, 做长约8 cm稍斜切口。切口长度2/3在大转子顶点的远端, 1/3在近端。术中注意保护坐骨神经, 髋关节后脱位, 暴露小转子, 小转子上1.0-1.5 cm处与大转子顶点连线截骨去除股骨头。髋臼牵开器暴露髋臼, 髋臼锉磨至合适(一般较术前所选的髋臼尺寸小2 mm); 外展40°-45°和前倾位15°-20°打入髋臼, 安放髋臼试模内衬。牵开器抬高股骨近端并保护近端切口, 盒型骨刀在股骨大转子内侧凿入股骨近端髓腔, 髓腔锉扩髓至合适大小并保留髓腔锉, 插入试样股骨头, 复位髋关节。检查下肢长度、股骨偏距、活动度和关节稳定性后, 再行安装髋臼内衬, 植入股骨柄假体, 安装股骨头, 再次测试肢体长度、关节稳定性、活动度和外展肌张力。可吸收线将髋关节囊瓣和外旋肌缝合固定于大转子。放置引流管1枚, 逐层缝合手术切口。本组病例均采用骨水泥型假体。

由1名固定的医师进行所有关节内注射。由1名不参与临床麻醉的麻醉师对鸡尾酒式镇痛混合剂及生理盐水进行配比, 并于术前给予使用。术前0.5 h静滴头孢唑啉2.25 g, 关节内鸡尾酒注射治疗组在假体置入以及充分止血后, 在关节囊组织内多点浸润注射15 mL鸡尾酒式镇痛混合剂, 关节囊缝合后在臀大肌、臀中肌、髂腰肌处多点浸润注射20 mL, 避免进针过深, 以免损伤坐骨神经、股神经及血管。最后对阔筋膜、大转子滑囊及皮下组织多点浸润注射剩余的65 mL。帕瑞昔布静脉注射对照组以生理盐水在以上相同部位进行相同操作。术后加压包扎, 不放置引流。手术医生、患者对注射药物种类、组别均不知情。

置换后处理: 置换后当天开始服用利伐沙班10 mg, 1次/d, 预防深静脉栓塞。关节内鸡尾酒注射治疗组及帕瑞昔布静脉注射对照组患者置换后24 h均口服盐酸曲马多辅助镇痛, 常规是100 mg/次, 2次/d, 视患者疼痛情况追加口服剂量。所有患者接受相同的物理治疗, 鼓励所有患者置换后第1天部分负重下地走路, 置换后第2天检测患者下肢功能情况, 置换后2周行髋关节功能评分, 除非患者自觉有不适。

主要观察指标: 数据采集由一位未参加手术的医生完成, 其对患者术中是否注射鸡尾酒式镇痛混合剂并不知情。

置换后的疼痛评估由两方面组成: ①采用美国国立卫生研究所制定的目测类比评分法对置换后12, 24, 48 h以及置换后3, 7, 14 d的疼痛程度进行观测记录, 0分: 无痛; 2至3分: 轻度疼痛, 可以感到轻度疼痛, 但不要求服用止痛药; 4-6分: 中度疼痛, 疼痛明显, 动则加重不能忍受, 需服用少量止痛药物; 7-10分: 重度疼痛, 疼痛剧烈难忍, 不能入睡, 需多次服用止痛药物。此研究中静息与活动目测类比评分为患者休息及物理治疗活动时最严重的疼痛。②置换后24 h口服盐酸曲马多的总量。

不良反应和并发症: 观察有无恶心呕吐、尿潴留、呼吸抑制、药物过敏等不良反应。检查切口是否有深部感染等并发症。

功能评估: 患者置换后24, 48 h以及置换后3, 7, 14 d髋关节活动度以及出院时髋关节切口愈合情况。

手术时间: 手术时间指的是全髋置换从切皮到缝合结束的时间。

统计学分析: 采用SPSS 17.0软件系统对两组计量和计数变量分别采用Student *t* 检验和卡方检验, 计量变量采用 $\bar{x}\pm s$ 的形式, 计数变量采用频数、百分数的形式。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 60例患者最终纳入研究, 关节内鸡尾酒注射治疗组及帕瑞昔布静脉注射对照组各30例, 所

有患者均得到完整随访。

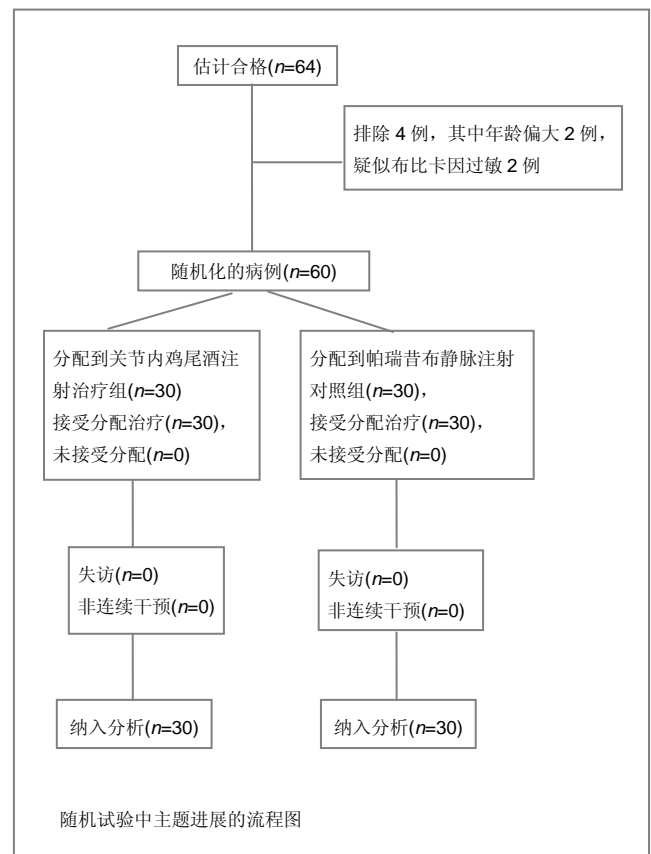
2.2 两组患者的基线资料比较 关节内鸡尾酒注射治疗组及帕瑞昔布静脉注射对照组在年龄、性别、体质量指数、病因等方面差异均无显著性意义(表1), 具有可比性。

表1 两组患者的临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data of patients between treatment group and control group (n=30)

临床特征	关节内鸡尾酒注射 治疗组	帕瑞昔布静脉注射 对照组	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	52.5 \pm 10.6	51.5 \pm 8.9	0.694
性别(男/女)	12/18	10/20	0.282
体质量指数($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	24.2 \pm 3.6	23.5 \pm 2.1	0.361
疾病分类(<i>n</i>)			
股骨头坏死	26	29	0.350
髋关节发育不良	2	0	
类风湿性关节炎	2	1	0.500

2.3 随机试验中主题进展的流程图



2.4 置换后疼痛目测类比评分 置换前关节内鸡尾酒注射治疗组与帕瑞昔布静脉注射对照组的目测类比评分分别为2.5 \pm 0.8及2.8 \pm 1.2, 两者之间差异无显著性意义($P > 0.05$)。静息状态下关节内鸡尾酒注射治疗组患者置换后12, 24, 48 h及置换后3, 7, 14 d的目测类比评分依次为3.0 \pm 0.9, 2.5 \pm 0.7, 2.1 \pm 0.9, 2.5 \pm 0.7, 2.4 \pm 1.1及2.1 \pm 1.2分, 而帕瑞昔布静脉注射对照组其置换后12, 24, 48 h及置换后3, 7, 14 d的目测类比评分则依

表2 置换后静息状态和活动状态下患者目测类比评分情况

Table 2 Postoperative visual analog scale score in patients of two groups at rest and during activity after replacement (n=30)

时间	静息状态			活动状态		
	关节内鸡尾酒注射治疗组	帕瑞昔布静脉注射对照组	P	关节内鸡尾酒注射治疗组	帕瑞昔布静脉注射对照组	P
置换前	2.5±0.8	2.8±1.2	0.259	-	-	-
置换后 12 h	3.0±0.9	4.4±1.8	0.000 33	4.6±1.6	5.9±2.1	0.009
置换后 24 h	2.5±0.7	3.8±2.1	0.002	3.6±1.5	4.2±0.7	0.050
置换后 48 h	2.1±0.9	3.6±1.5	0.0007	3.0±1.2	4.0±1.2	0.002
置换后 3 d	2.5±0.7	2.6±0.9	0.632	3.2±0.9	3.6±1.5	0.215
置换后 7 d	2.4±1.1	2.3±1.3	0.748	3.1±1.2	3.4±1.6	0.414
置换后 14 d	2.1±1.2	2.5±1.1	0.183	3.0±1.6	2.9±1.9	0.826

表注: 静息状态和活动状态下关节内鸡尾酒注射治疗组患者相对于帕瑞昔布静脉注射对照组患者, 置换后 48 h 疼痛明显缓解。

次为 4.4±1.8, 3.8±2.1, 3.6±1.5, 2.6±0.9, 2.3±1.3 及 2.5±1.1 分, 关节内鸡尾酒注射治疗组患者置换后 12, 24, 48 h 疼痛较帕瑞昔布静脉注射对照组有明显缓解 ($P < 0.05$), 而帕瑞昔布静脉注射对照组在置换后 3, 7, 14 d 疼痛程度虽较关节内鸡尾酒注射治疗组患者高, 但二者之间差异无显著性意义 ($P > 0.05$, 表2)。

置换前关节内鸡尾酒注射治疗组患者置换后 12, 24, 48 h 及置换后 3, 7, 14 d 活动时疼痛目测类比评分依次为 4.6±1.6, 3.6±1.5, 3.0±1.2, 3.2±0.9, 3.1±1.2 及 3.0±1.6, 而帕瑞昔布静脉注射对照组患者置换后 12, 24, 48 h 及置换后 3, 7, 14 d 活动时疼痛目测类比评分依次为 5.9±2.1, 4.2±0.7, 4.0±1.2, 3.6±1.5, 3.4±1.6 及 2.9±1.9 分, 治疗组患者置换后 12, 48 h 活动疼痛较对照组有明显优势 ($P < 0.05$, 表2)。

2.5 手术时间和住院时间比较 关节内鸡尾酒注射治疗组和帕瑞昔布静脉注射对照组患者全髋置换从切皮到缝合结束的平均用时依次为 (60.2±5.2) min 及 (55.2±6.2) min, 关节周围及关节腔内注射延长了手术时间, 差异有显著性意义 ($P=0.001$)。关节内鸡尾酒注射治疗组的住院时间为 (10.4±2.1) d, 帕瑞昔布静脉注射对照组的住院时间为 (11.0±2.5) d, 两组比较差异无显著性意义 ($P=0.318$)。

2.6 置换后髋关节功能评分比较 置换前髋关节活动度 (主要指伸屈髋运动) 两组间差异无显著性意义 ($P > 0.05$), 置换后 48 h 关节内鸡尾酒注射治疗组髋关节活动度大于帕瑞昔布静脉注射对照组, 置换后 3, 7, 14 d 两组间髋关节活动度比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$, 表3)。

表3 置换后患者髋关节活动度(主要指伸屈髋运动)比较

Table 3 Comparison of range of motion (extension and flexion of hip) of hip joint of patients after replacement ($\bar{x} \pm s$, n=30, °)

时间	关节内鸡尾酒注射治疗组	帕瑞昔布静脉注射对照组	P
置换后 24 h	60.5±11.5	54.1±9.8	0.023
置换后 48 h	70.3±5.3	65.2±8.6	0.007
置换后 3 d	78.5±8.1	75.7±9.0	0.210
置换后 7 d	85.6±10.5	88.2±5.9	0.251
置换后 14 d	86.0±11.2	89.3±7.8	0.190

表注: 关节内鸡尾酒注射治疗组患者置换后 48 h 髋关节活动较帕瑞昔布静脉注射对照组明显改善, 置换后 3, 7, 14 d 随访髋关节活动度未见明显异常。

2.7 置换后止痛药的用量及相关并发症的比较 置换后 24 h 到置换后第 3 天, 治疗组的平均盐酸曲马多的用量为 (650.0±50.2) mg, 而对照组患者则为 (700.0±85.8) mg, 对照组需要消耗明显多的止痛药来维持患者的功能锻炼 ($P < 0.05$)。

所有 60 例患者中, 未出现术中或者术后栓塞, 无肺部感染, 无死亡患者。治疗组有 1 例患者出现髋关节深部血肿, 后经引流后症状改善痊愈, 1 例注射部位的组织坏死, 经局部切开引流后痊愈。治疗组及对照组分别有 9 及 12 例患者出现药物相关的恶心、呕吐反应, 停药或者减量后症状改善, 两组并发症发生率差异无显著性意义。

3 讨论 Discussion

越来越多的学者将全髋置换后患者的疼痛认定为患者的第五生命体征^[8], 全髋关节置换后的疼痛常是困扰临床医生及患者的主要难题之一^[9-15], 置换后有效地疼痛控制可以减少患者的住院时间, 加速置换后康复, 加速肌力及步态的恢复^[16-17], 这些观念得到全世界关节外科医生的一致认同。目前已经确定的用于全髋置换后镇痛的方法有中枢阿片类镇痛药物、硬膜外镇痛、自控静脉镇痛及外周神经阻滞镇痛^[18-24]。虽然镇痛效果明显, 但各种方法都存在着一定的并发症。其中口服、肌内或静脉注射和自控镇痛使用麻醉镇痛药可能导致呼吸抑制、昏睡、肾功能损害、恶心呕吐及平滑肌抑制等并发症^[25]; 周围神经阻滞、硬膜外置管有导致血肿、感染、尿潴留、神经损害的危险, 同时限制了置换后抗凝措施的应用^[26]; 持续关节内麻醉镇痛剂灌注为细菌的入侵提供了途径^[27]。

近年来, 由于关节内注射麻醉镇痛剂的良好镇痛效果及较少的并发症, 成为关节置换后镇痛的研究热点。Kerr 等^[19] 2008 年发表的一项包括了 325 例全髋及全膝置换采用鸡尾酒局部注射镇痛的临床研究, 促进了这项技术的广泛应用。而近年来报道关节内注射鸡尾酒混合剂进行全膝或

者全髋置换后镇痛的越来越多, 一些学者发现, 关节内注射鸡尾酒混合剂, 相对于安慰剂以及硬膜外阻滞, 在置换后疼痛评分、肌力康复及住院时间、并发症等方面均具有明显优势^[3, 28-34]。本研究中所采用的混合镇痛剂配方采用了上海长征医院骨科刘伟等^[4]的研究中所报道的配方, 吗啡是与中枢神经系统阿片受体结合而产生镇痛作用的, Stein等^[35]在关节镜术后向膝关节腔内注射小剂量吗啡后产生了明显的镇痛效果, 而阿片类药物特异性拮抗剂纳洛酮可以逆转这种作用, 证明吗啡具有阿片受体特异性, 从而为其临床应用阿片类药物实施关节内局部镇痛提出了新的研究方向。此外, Badner等^[36]研究发现, 关节腔内注射布比卡因可以通过阻滞局部神经末梢提供有效的术后即刻镇痛, 但其只能持续数小时。而阿片类药物吗啡虽然起效时间稍晚但其持续时间却更长, 而Allen等^[37]认为联合使用吗啡和布比卡因行关节腔内注射可以作为全膝关节置换后一种理想的镇痛措施。Tanaka等^[38]认为局部使用吗啡不但可以明显减少全身用药产生的中枢性不良反应, 而且在局部还能产生更为持久的镇痛作用。

帕瑞昔布为新型的非类固醇类抗炎药(NSAIDs), 是目前临床常用的一种静脉使用非类固醇类抗炎药, 通过减少前列腺素的分泌而减少疼痛传导纤维的敏感化, 后者可引起疼痛感觉的持续存在和放大, 作为COX-2的特异性抑制剂, 为伐地昔布的水溶性非活性前体, 在体内可迅速完全地转化为伐地昔布, 临床治疗剂量帕瑞昔布能选择性抑制COX-2, 抑制前列腺素的合成, 发挥镇痛和抗炎作用; 其对COX-1的抑制强度是COX-2的2.8万分之一, 对COX-1几乎无抑制作用, 不影响胃黏膜、血小板及肾脏的功能^[39-40], 因此临床镇痛效果可靠。目前帕瑞昔布主要用于中小手术的术后镇痛, 对于关节外科的术后疼痛多起辅助治疗作用^[41-42]。Viscusi等^[43]通过静脉使用帕瑞昔布20 mg/次, 每日多次使用的镇痛方法, 有效地缓解了全髋置换后患者的疼痛情况, 证明了在全髋置换后使用帕瑞昔布镇痛的有效性。目前并未有严格的文献及研究报道了外周使用帕瑞昔布对于关节成型术后患者的镇痛效果, 吴新民等^[44]通过一项前瞻性的随机对照临床试验发现帕瑞昔布40 mg静脉注射与吗啡12 mg静脉使用的效用均等, 且不良反应没有明显增加。赵晓红等^[45]研究表明静脉注射帕瑞昔布40 mg可在不影响血液动力学的基础上有效地缓解老年患者全髋关节置换后的疼痛。

作者通过随机分组, 将60例接受全髋置换的患者随机分为关节内鸡尾酒注射治疗组及帕瑞昔布静脉注射对照组, 结果发现, 关节内注射组置换后24-48 h静息及活动疼痛评分、置换后髋关节活动度、置换后累计的止痛药物使用上均有明显优势, 且两组患者总的术后并发症无明显区别, 体现较好的有效性及相对等的安全性。值得一提的是, 治疗组中出现1例切口感染及浅表软组织坏死, 但是经有效治疗得到痊愈, 但是没有明确的证据指出是与关节

内及周围注射镇痛剂有关, 既往文献报道中曾报道过鸡尾酒关节内注射的并发症情况^[29], McCarthy等^[29]认为组织坏死及切口感染, 是局部注射鸡尾酒的主要并发症, 其原因可能跟肾上腺素的使用有关系, 但是目前关于这方面的报道相对较少, 缺少确定性的高质量研究来进行结论。

作者贡献: 实验设计为朱裕昌及杜薛平, 实验实施为陆健泉及许平, 资料收集为许平, 杜薛平、董大勇成文。

利益冲突: 文章及内容不涉及相关利益冲突。

伦理要求: 治疗方案获医院伦理委员会批准。受试者自愿并签署知情同意书, 对研究意义有正确认识并对研究人员的观察和评价有良好的依从性。

学术术语: 多模式镇痛-主是联合应用不同作用机制的镇痛药物和/或多种镇痛方法, 作用于疼痛病理生理机制的不同靶位和不同靶位, 减弱疼痛及药物对神经、免疫、内分泌系统的影响, 维持内环境的相对稳定。

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] Kerr DR, Kohan L. Local infiltration analgesia: a technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery: a case study of 325 patients. *Acta Orthop*. 2008;79(2): 174-183.
- [2] Chitre AR, Fehily MJ, Bamford DJ. Total hip replacement after intra-articular injection of local anaesthetic and steroid. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89(2):166-168.
- [3] Lunn TH, Husted H, Solgaard S, et al. Intraoperative local infiltration analgesia for early analgesia after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2011;36(5):424-429.
- [4] 刘伟, 吴宇黎, 吴海山, 等. 关节内注射镇痛混合剂在全髋关节置换术后的应用[J]. *实用骨科杂志*, 2011, 17(12): 1077-1080, 1113.
- [5] Klop C, de Vries F, Lalmohamed A, et al. COX-2-selective NSAIDs and risk of hip or knee replacements: a population-based case-control study. *Calcif Tissue Int*. 2012;91(6):387-394.
- [6] 周红梅, 祝胜美. 静脉注射帕瑞昔布联合股神经阻滞用于老年病人膝关节置换术后镇痛及膝关节功能康复的效果[J]. *中华麻醉学杂志*, 2011, 31(8): 929-931.
- [7] Hightower CE, Riedel BJ, Feig BW, et al. A pilot study evaluating predictors of postoperative outcomes after major abdominal surgery: Physiological capacity compared with the ASA physical status classification system. *Br J Anaesth*. 2010; 104(4):465-471.
- [8] Schaffer I. Postoperative pain as the fifth vital parameter. *Med Pregl*. 2001;54(5-6):283-287.
- [9] 徐卫东, 吴岳嵩. 人工全髋关节置换术后疼痛的原因分析[J]. *中国矫形外科杂志*, 2000, 7(8): 804-805.
- [10] 蒙辉能, 张旭光, 周伟俊, 等. 12例人工髋关节置换术后并发疼痛分析[J]. *广西中医学院学报*, 2005, 8(1):30-31.
- [11] 陈跃平, 苏波, 滕居赞, 等. 人工髋关节置换术后患肢早期疼痛原因分析[J]. *广西中医学院学报*, 2006, 9(1):9-11.
- [12] 黄伟, 梁熙, 孟纯阳, 等. 人工髋关节置换术后早期腹股沟区疼痛原因分析[J]. *中华创伤杂志*, 2006, 22(11):811-814.

- [13] 李晓华,周维江,吴海山,等.非骨水泥全髋关节置换与大腿痛[J].中国矫形外科杂志,2001,8(8):820-821.
- [14] 张雷,杨国敬,郑进佑.人工髋关节置换术后大腿疼痛的研究现状[J].中华创伤骨科杂志,2007,9(2):177-180.
- [15] 戴闽,艾江波,帅浪,等.全髋关节置换术后疼痛评估[J].国际骨科学杂志,2010,31(3):133-136.
- [16] Jiang J, Teng Y, Fan Z, et al. The efficacy of periarticular multimodal drug injection for postoperative pain management in total knee or hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28(10):1882-1887.
- [17] Wiesmann T, Steinfeldt T, Wagner G, et al. Supplemental single shot femoral nerve block for total hip arthroplasty - Impact on early postoperative care, pain management and lung function. *Minerva Anesthesiol*. 2013. [Epub ahead of print]
- [18] Lugeider A, Häring E, Müller A, et al. Total hip arthroplasty with the cementless spiron femoral neck prosthesis. *Oper Orthop Traumatol*. 2013;25(4):388-397.
- [19] Kerr DR, Kohan L. Local infiltration analgesia: a technique for the control of acute postoperative pain following knee and hip surgery: a case study of 325 patients. *Acta Orthop*. 2008;79(2):174-183.
- [20] 赵欣,李彦平,李树人,等.连续腰大肌间隙阻滞用于髋关节置换术后镇痛的临床观察[J].中国疼痛医学杂志,2001,7(3):148-148.
- [21] 吴秀玲,曹金莉,刘爱萍.左旋布比卡因用于老年髋关节置换术后硬膜外自控镇痛的临床观察[J].临床麻醉学杂志,2007,23(5):423.
- [22] 翁文杰,王锋,陈东阳,等.全髋关节置换术中局部注射混合镇痛液疗效的临床对照试验[J].中国骨伤,2008,21(11):834-836.
- [23] 王权光,陈婵娟,陈丽梅,等.连续腰丛神经阻滞联合夜间单次加强用于病人髋关节置换术后镇痛的效果[J].中华麻醉学杂志,2012,32(12):1441-1444.
- [24] Axelsson K, Johanson E, Essving P, et al. Postoperative extradural analgesia with morphine and ropivacaine. A double-blind comparison between placebo and ropivacaine 10 mg/h or 16 mg/h. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005;49(8):1191-1199.
- [25] Neto JO, Machado MD, de Almeida Correa M, et al. Methadone patient-controlled analgesia for postoperative pain: a randomized, controlled, double-blind study. *J Anesth*. 2014. [Epub ahead of print]
- [26] Zoric L, Cuvillon P, Alonso S, et al. Single-shot intraoperative local anaesthetic infiltration does not reduce morphine consumption after total hip arthroplasty: a double-blinded placebo-controlled randomized study. *Br J Anaesth*. 2014. [Epub ahead of print]
- [27] Fowler SJ, Christelis N. High volume local infiltration analgesia compared to peripheral nerve block for hip and knee arthroplasty-what is the evidence? *Anaesth Intensive Care*. 2013;41(4):458-462.
- [28] 张金山,李毅中.选择性COX-2抑制剂在髋关节置换术围术期镇痛中的应用[J].中国老年学杂志,2013,33(11):2514-2516.
- [29] McCarthy D, Iohom G. Local Infiltration Analgesia for Postoperative Pain Control following Total Hip Arthroplasty: A Systematic Review. *Anesthesiol Res Pract*. 2012;2012:709531.
- [30] Kuchálik J, Granath B, Ljunggren A, et al. Postoperative pain relief after total hip arthroplasty: a randomized, double-blind comparison between intrathecal morphine and local infiltration analgesia. *Br J Anaesth*. 2013 ;111(5):793-799.
- [31] Breindahl T, Simonsen O, Hindersson P, et al. Autologous blood transfusion after local infiltration analgesia with ropivacaine in total knee and hip arthroplasty. *Anesthesiol Res Pract*. 2012;2012:458795.
- [32] Rikalainen-Salmi R, Förster JG, Mäkelä K, et al. Local infiltration analgesia with levobupivacaine compared with intrathecal morphine in total hip arthroplasty patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56(6):695-705.
- [33] Morin AM, Wulf H. High volume local infiltration analgesia (LIA) for total hip and knee arthroplasty: a brief review of the current status. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2011; 46(2):84-86.
- [34] 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.
- [35] Stein C, Comisel K, Haimerl E, et al. Analgesic effect of intraarticular morphine after arthroscopic knee surgery. *N Engl J Med*. 1991;325(16):1123-1126.
- [36] Badner NH, Bourne RB, Rorabeck CH, et al. Intra-articular injection of bupivacaine in knee-replacement operations. Results of use for analgesia and for preemptive blockade. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78(5):734-738.
- [37] Allen GC, St Amand MA, Lui AC, et al. Postarthroscopy analgesia with intraarticular bupivacaine/morphine. A randomized clinical trial. *Anesthesiology*. 1993;79(3):475-480.
- [38] Tanaka N, Sakahashi H, Sato E, et al. The efficacy of intra-articular analgesia after total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis and in patients with osteoarthritis. *J Arthroplasty*. 2001;16(3):306-311.
- [39] Rasmussen GL, Steckner K, Hogue C, et al. Intravenous parecoxib sodium for acute pain after orthopedic knee surgery. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2002;31(6):336-343.
- [40] Baharuddin KA, Rahman NH, Wahab SF, et al. Intravenous parecoxib sodium as an analgesic alternative to morphine in acute trauma pain in the emergency department. *Int J Emerg Med*. 2014;7(1):2.
- [41] 卢园园,徐红党,周密,等.帕瑞昔布钠用于老年髋关节置换术后的镇痛效果和安全性[J].医学研究杂志,2012,41(1):120-123.
- [42] 胡承方,陈云苏,王琦,等.帕瑞昔布钠对全膝全髋关节置换术后镇痛的疗效分析[J].中华创伤杂志,2011,27(12):1090-1095.
- [43] Viscusi ER, Gimbel JS, Halder AM, et al. A multiple-day regimen of parecoxib sodium 20 mg twice daily provides pain relief after total hip arthroplasty. *Anesth Analg*. 2008;107(2):652-660.
- [44] 吴新民,岳云,张利萍,等.术后镇痛中帕瑞昔布钠对吗啡用量的节俭作用和安全性 前瞻性、多中心、随机、双盲、安慰剂对照、平行分组研究[J].中华麻醉学杂志,2007,27(1):7-10.
- [45] 赵晓红,熊君,宇俞卉,等.帕瑞昔布对老年全髋关节置换术患者的术后镇痛效果[J].实用疼痛学杂志,2012,8(3):205-207.