

全膝关节置换后镇痛：超前和多模式联合镇痛的比较

田渊¹, 王智勇², 张志强²(¹山西医科大学, 山西省太原市 030000; ²山西医科大学第二医院, 山西省太原市 030001)

文章亮点:

1 全膝关节置换围置期多模式镇痛方案较多, 但是尚无最理想的方案。文章旨在通过对多种镇痛方案进行回顾性对比, 探讨多模式及超前镇痛对全膝关节置换后镇痛效果的影响。
2 文章结果显示, 全膝关节置换前超前镇痛、置换过程中鸡尾酒关节周围局部注射镇痛、置换后应用静脉自控泵的联合镇痛效果比较理想, 不良反应并未增加, 且操作简单安全。目前多模式联合镇痛已为大家所接受, 但真正做到全膝关节置换后无痛, 尚需更多努力。

关键词:

骨科植入物; 人工假体; 全膝关节置换; 多模式镇痛; 超前镇痛; 鸡尾酒镇痛; 不良反应

主题词:

关节成形术, 置换, 膝; 镇痛; 骨关节炎, 膝; 组织工程

摘要

背景: 全膝关节置换围置期多模式镇痛方案较多, 但是尚无最理想的方案。

目的: 探讨多模式及超前镇痛对人工全膝关节置换后镇痛效果的影响。

方法: 收集因重度骨关节炎行单侧人工膝关节置换的患者共 120 例, 按照不同镇痛方案将患者分为 4 组, 每组 30 例。对照组置换前和置换术中均无相应镇痛措施, 超前镇痛组置换前口服塞来昔布, 鸡尾酒镇痛组置换过程中行鸡尾酒关节周围注射, 多模式联合镇痛组置换前口服塞来昔布+置换过程中行鸡尾酒关节周围注射, 各组置换后均应用静脉自控镇痛泵。分别测量 4 组患者全膝关节置换后不同时间点膝关节主动屈曲活动度、静息、活动状态下的目测类比分及膝关节 KSS 评分, 并记录置换后患者不良反应发生情况。

结果与结论: 在置换后不同时间点膝关节主动屈曲活动度、静息、活动状态下的目测类比分及膝关节 KSS 评分方面, 超前镇痛组、鸡尾酒镇痛组和多模式联合镇痛组均优于对照组(P 均 < 0.05), 多模式联合镇痛组均优于超前镇痛组及鸡尾酒镇痛组(P 均 < 0.05), 而超前镇痛组和鸡尾酒镇痛组差异无显著性意义(P 均 > 0.05)。4 组患者中置换后 2 周内出现的恶心、呕吐例数差异无显著性意义($P > 0.05$), 均未出现双下肢深静脉血栓及切口坏死感染情况。提示全膝关节置换前超前镇痛、置换过程中局部注射镇痛、置换后应用静脉自控泵的联合镇痛效果比较理想, 不良反应并未增加, 且操作简单安全。目前多模式联合镇痛已为大家所接受, 但真正做到全膝关节置换后无痛, 尚需更多努力。

田渊, 王智勇, 张志强. 全膝关节置换后镇痛: 超前和多模式联合镇痛的比较[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(44):7108-7113.

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2015.44.011

Analgesia after total knee arthroplasty: comparison of preemptive analgesia and multimodal combined analgesia

Tian Yuan¹, Wang Zhi-yong², Zhang Zhi-qiang² (¹Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, Shanxi Province, China; ²Second Hospital, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China)

Abstract

BACKGROUND: There are many multimodal analgesia schemes in perioperative period of total knee arthroplasty, but there is no ideal scheme.

OBJECTIVE: To explore the effects of multi-mode and preemptive analgesia on analgesic effect after total knee arthroplasty.

METHODS: 120 patients with severe osteoarthritis who underwent unilateral knee arthroplasty were enrolled in this study. According to different analgesic effects, the patients could be divided into four groups ($n=30$). In the control group, no corresponding analgesic measures were found before and during replacement. In the preemptive analgesia group, celecoxib was orally taken before replacement. In the cocktail analgesia group, cocktail was periarticularly injected during replacement. In the multimodal combined analgesia group, celecoxib was orally taken before replacement + cocktail was periarticularly injected during replacement. After replacement, intravenous patient-controlled analgesia pump was applied in each group. Active flexion range-of-motion, visual analogue scale score in the resting and active states and knee Keen Society Score were measured at various time points after total knee arthroplasty in four groups. Adverse reactions were recorded after replacement.

RESULTS AND CONCLUSION: Active flexion range-of-motion, visual analogue scale score in the resting and active states and knee Keen Society Score were better in the preemptive analgesia, cocktail analgesia and

田渊, 主要从事骨与关节软骨损伤方面的研究。

通讯作者: 张志强, 山西医科大学第二医院, 山西省太原市 030001

中图分类号:R318

文献标识码:A

文章编号:2095-4344

(2015)44-07108-06

稿件接受: 2015-09-05

http://www.crter.org

Tian Yuan, Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, Shanxi Province, China

Corresponding author: Zhang Zhi-qiang, Second Hospital, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Accepted: 2015-09-05

multimodal combined analgesia groups than in the control group at various time points after replacement (all $P < 0.05$). Above indexes were better in the multimodal combined analgesia group than in the preemptive analgesia and cocktail analgesia groups (all $P < 0.05$). No significant difference in above indexes was detected between the preemptive analgesia and cocktail analgesia groups (all $P > 0.05$). No significant difference in the number of cases affecting nausea and vomiting was detected at 2 weeks after replacement in the four groups ($P > 0.05$). There was no deep venous thrombosis of double lower limbs or necrosis and infection of incision. These findings suggest that the effects of preemptive analgesia before total knee arthroplasty, local injection analgesia during replacement, and the combined analgesia of intravenous patient-controlled analgesia pump after replacement were ideal. Adverse reactions did not increase, and the operation was safe. At present, multimodal combined analgesia has been accepted by us, but to achieve truly painless results after total knee arthroplasty still needs more efforts.

Subject headings: Arthroplasty, Replacement, Knee; Analgesia; Osteoarthritis, Knee; Tissue Engineering

Tian Y, Wang ZY, Zhang ZQ. Analgesia after total knee arthroplasty: comparison of preemptive analgesia and multimodal combined analgesia. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2015;19(44):7108-7113.

0 引言 Introduction

全膝关节置换后疼痛是老年患者膝关节矫形之后最常见的一种痛苦, 同时还可能引比例起高达35%的患者出现慢性疼痛^[1-2]。因而良好的置换后疼痛控制对促进康复是很重要的^[3], 并且还可以降低出现慢性疼痛的可能性^[1, 4]。随着人口老龄化, 需要行全膝关节置换的人数增加, 全膝关节置换也被更多骨关节炎患者所接受, 但全膝关节置换后疼痛程度也是外科手术中最高的一类, 置换后的剧烈疼痛可持续48 h以上不缓解^[5]。因此, 了解疼痛与手术相关的潜在发生率, 以及如何预防和管理疼痛有关的并发症是势在必行^[6]。

近年来随着外科医师对疼痛的认识越发加深, 多模式镇痛以及超前镇痛被临床广泛推广。所谓多模式镇痛是指利用添加剂或多种不同种类药物的相互协同作用, 同时使用多种疼痛管理模式。这不仅可以有效缓解疼痛, 同时可避免对一种药物产生依赖, 降低因大剂量产生不良反应的可能性^[7]。使用全身止痛剂配合中枢和外周镇痛技术的联合应用, 在确保有足够理想的疼痛管理同时, 可以防止与阿片类镇痛剂相关的不良反应。过去关于髌或膝关节置换患者的多模式镇痛方案的回顾性研究显示, 多模式镇痛术后疼痛目测类比分更低, 且阿片类药物应用次数及剂量更少, 术后恢复更快^[8]。老年患者, 尤其肾和肝功能异常的患者, 减少阿片类药物使用量, 可以增加某些药物如吗啡和代谢物的血浆浓度, 同时降低其他的不良反应。在老年或药物代谢异常的患者中, 选择止痛剂种类或给药剂量时应综合考虑。肾功能不全或患有显著心血管疾病的患者可采用非类固醇抗炎药物, 在年龄较大及肾或肝功能损害的患者中, 抗焦虑药如加巴喷丁或普瑞巴林应减小剂量。多重用药在老年患者中很常见, 但多模式镇痛可通过每次服药较低的有效剂量来降低潜在的药物毒性。然而, 多模式镇痛的风险主要来源于药物的相互作用及不遵守用药规范, 特别在患者出院后。

在伤害刺激作用于机体之前提前进行镇痛干预即为超前镇痛, 其目的在于阻滞外周损伤冲动向中枢传递, 防止中枢神经致敏和疼痛的远期放大效应, 从而减轻降低伤害

发生后疼痛的发生^[9]。在20世纪初由Woolf首次应用, 他在手术全身麻醉之前利用外周神经阻滞的方法阻止疼痛刺激传入中枢神经系统, 以此达到镇痛的效果。目前认为, 想要达到更理想的镇痛效果, 应更注重镇痛的有效性及持续性, 给予患者整个围手术期的持续镇痛, 改变仅限于“切皮前”或“切皮后”的镇痛, 较“按需给药”、“按时给药”可以提供更好的效果^[10-11]。非类固醇抗炎药通过抑制环氧酶, 阻断花生四烯酸合成前列腺素发挥作用在1972年被Vane等证实, 此后学者又发现非类固醇抗炎药的消化道不良反应与抑制环氧酶1活性相关, 抗炎镇痛与抑制环氧酶2活性相关, 而环氧酶1与环氧酶2为环氧酶的二种同工酶^[12]。根据各类非类固醇抗炎药不同的作用机制, 2005年美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)将其分为选择性环氧酶2抑制剂(如塞来昔布、罗非昔布、伐地昔布)与非选择性非类固醇抗炎药(如双氯芬酸、美洛昔康、布洛芬、蔡普生等)两大类。美国风湿病学会(ACR)在2008年明确指出: 塞来昔布是目前美国市场上惟一批准的选择性非类固醇抗炎药, 所出版白皮书延续并肯定了FDA对非类固醇抗炎药的分类^[13]。国内目前口服型选择性环氧酶2抑制剂也惟一只有塞来昔布。

鸡尾酒关节周围局部注射是目前较为流行的镇痛方法, 通过术中关节腔周围行鸡尾酒局部注射镇痛方案来缓解全膝关节置换后疼痛。有研究对比全膝关节置换术中鸡尾酒关节周围局部注射相比置换后静脉自控镇痛泵临床镇痛效果更好, 安全性更高, 康复更快^[14-15]。

因此全膝关节置换围手术期多模式镇痛(Multimodal analgesia)方案较多, 但是尚无最理想的方案, 文章目的旨在通过对多种镇痛方案进行回顾性对比, 探讨多模式及超前镇痛对人工全膝关节置换后镇痛效果的影响。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 对比观察试验。

1.2 时间及地点 于2014年1至8月在山西医科大学第二医院完成。

1.3 材料 膝关节假体具有良好的生物相容性。

1.4 对象 收集山西医科大学第二医院2014年1至8月因重度骨关节炎行单侧人工全膝关节置换的患者共120例,男23膝,女97膝,年龄55-78岁,体质量指数22-32 kg/m²,ASA分级为I-III级。按照不同镇痛方案将患者分为4组,每组30例,分别为对照组(置换前和置换术中均无相应镇痛措施+置换后应用静脉自控镇痛泵),超前镇痛组(置换前口服塞来昔布+置换后应用静脉自控镇痛泵),鸡尾酒镇痛组(置换术中行鸡尾酒关节周围注射+置换后应用静脉自控镇痛泵),多模式联合镇痛组(置换前口服塞来昔布+置换术中行鸡尾酒关节周围注射+置换后应用静脉自控镇痛泵)。

纳入标准: ①根据美国风湿病学会规定的膝关节骨关节炎临床诊断标准:近1个月来膝关节大多数时候疼痛;关节活动时时有弹响;关节僵硬<30 min;负重位X射线片示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变、关节缘骨赘形成;至少2次关节液清亮、黏稠,而且白细胞<2 000个/mm³。②患者知情同意。

排除标准: ①不能配合调查者(如精神疾病或者语言障碍)。②肝脏和凝血功能障碍者。③神经肌肉无力不能进行康复锻炼者(如脑卒中后遗症或重症肌无力)。④双膝关节置换或翻修关节置换者。⑤存在选择性环氧酶2抑制剂塞来昔布或其他镇痛药物使用禁忌证的患者。

1.5 方法

置换前准备: 入院后及时完善病史及相关检查,掌握全身及患肢功能情况,同时对患者进行健康教育及术前指导。积极会诊调整内科疾病,置换前合并心血管疾病的患者均行心脏彩超及心电图检查,血压应控制在160/100 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)以下;术前合并肺部疾患的患者,均行血气分析及肺功能检查,未吸氧状态下血氧饱和度应在90%以上,氧分压应在7.98 kPa以上。合并糖尿病患者应予以积极调整控制血糖,血糖值维持在5.6-11.2 mmol/L之间;改善其全身营养状态等。对日常口服药物的患者:阿司匹林术前停用7 d以上、低分子肝素停用12-24 h、华法林停用3 d、非类固醇抗炎药物停用2 d。积极术前宣教,均签署手术知情同意书。

置换方法: 所有全膝关节置换手术都由同一主任医师团队完成。均采用腰麻,手术切开皮肤前驱血上止血带,止血带的压力均为45-50 mm Hg,时间均不超过90 min,并在缝合包扎后缠弹力绷带后释放止血带。采用正中切口髌旁内侧入路,所有患者均采用骨水泥型假体,髌骨均修整而不置换;术后常规放置引流管,屈膝位置下连续缝合膝关节囊,缝合切口完毕后弹力绷带加压包扎。

镇痛方案分组: 所有患者入院后开始进行术前宣教、术前准备工作。

对照组置换后应用静脉自控镇痛泵,药物配方为罗哌卡因100 μg+肾上腺素100 mg+生理盐水稀释至100 mL;最大剂量为5 mL,单次给药量0.5 mL/次,给药速度为

2 mL/h,设定时间15 min,患者自动控制给药:每按压两次间隔时间不应低于15 min。

超前镇痛组置换前1 d口服400 mg塞来昔布,术中未进行关节腔周围注射鸡尾酒,置换后应用静脉自控镇痛泵,用法同对照组。

鸡尾酒镇痛组术中行鸡尾酒关节周围注射+置换后应用静脉自控镇痛泵,其配方为:罗哌卡因5 g/L(40 mL),肾上腺素1 g/L(0.5 mL),酮咯酸30 g/L(1 mL),加生理盐水至100 mL。在截骨完成冲洗关节腔后,即假体安置前鸡尾酒局部注射(25 mL左右注射于膝关节后囊,25 mL左右注射于膝关节内侧的骨膜及关节囊周围,25 mL左右注射于膝关节外侧骨膜及关节囊周围,25 mL左右注射于膝关节前正中皮肤切口周围软组织)。

多模式联合镇痛组置换前1 d口服塞来昔布(同超前镇痛组)+术中行鸡尾酒关节周围注射(同鸡尾酒镇痛组)+置换后应用静脉自控镇痛泵(同对照组)。

置换后根据患者疼痛具体情况可加用其他镇痛方法予以记录。置换后均留置常压引流管24-48 h内拔出,置换后3 d用低分子肝素钙预防下肢深静脉血栓形成,然后改为口服利伐沙班10 mg/d。

置换后康复方案: 置换后麻醉苏醒后开始锻炼,首先进行踝泵康复锻炼,置换后当天即开始股四头肌等长收缩和被动的伸直练习。置换后第1天视情况加强直腿抬高训练,每天两至三次,30 min/次。置换后第2天(一般拔引流管后)开始进行患膝功能锻炼,下垂床边屈曲活动或平卧进行术侧屈髋屈膝运动,每天两至三次,30 min/次。全膝关节置换后第三至四天在助行器辅助下部分负重行走。置换后2周,坚持上述锻炼以外,可以逐步做下蹲、及上下楼梯台阶训练。置换后早期康复锻炼的重点是恢复患者肌力和加强关节活动度的训练,并在静息和负荷下分别进行目测类比评分。并且结合患者的个体情况和疼痛情况调整训练强度。

置换后远期锻炼: 置换后2周直至正常日常生活,继续锻炼肌肉力量、膝关节活动度、步态、患肢平衡力的练习。

1.6 主要观察指标

疼痛指标测量: 全膝关节置换后采用目测类比评分进行疼痛评定。目测类比评分法采用横线条目测类比卡,分为10个疼痛等级,疼痛强度由1到10表示,随着数字增加,疼痛程度加重。入院后对患者进行宣教,疼痛目测类比评分在置换后不同时间段内患者自行评分。目测类比评分分为静息状态的疼痛目测类比评分和康复锻炼的活动疼痛目测类比评分。

关节活动度测量: 本次研究应用关节角度测量器,分别记录4组患者全膝关节置换拔管后、置换后72 h、1周、2周、3周的膝关节主动屈曲活动度。

KSS评分系统评估标准: 是1989年由美国膝关节协会提出的有关膝关节的综合评分系统。从内容上KSS评分分

为临床评分和功能评分两大部分, 总分100分。临床评分(50分)主要参考患者对疼痛的主观感觉、关节的活动度和稳定性; 功能评分(50分)主要是患者活动功能的评价。置换后评估患者膝关节KSS评分。

不良反应记录: 置换后记录患者不良反应, 包括恶心、呕吐、皮肤瘙痒、头晕、嗜睡、呼吸抑制等。医师评估这些不良反应是否与止痛药物有关, 轻微不良反应可通过调整剂量及暂停给药处理或不作处理, 出现严重不良反应由医生选择处理措施。

1.7 统计学分析 比较4组患者之间目测类比评分和关节活动度采用 t 检验, 用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 4组之间药物不良反应发生率的比较采用卡方检验, 检验水准设定为0.05。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 按意向性处理, 纳入单侧人工全膝关节置换的患者共120例, 分为4组, 全部进入结果分析, 无脱落。

2.2 各组患者基本资料比较: 各组患者基本资料见表1, 性别、年龄、体质指数等差异均无显著性意义($P > 0.05$)。

2.3 各组患者置换后关节活动度比较 4组患者在拔管后、72 h、1周、2周、3周的关节活动度见表2。

4组患者全膝关节置换后膝关节活动度进行 t 检验, 4组患者的膝关节活动度随着时间推移差距逐渐缩小, 在拔管后、置换后72 h、1周、2周和3周, 超前镇痛组、鸡尾酒镇痛组和多模式联合镇痛组的关节活动度在拔管时均优于对照组($P < 0.05$), 差异有显著性意义。超前镇痛组和鸡尾酒镇痛组拔管后、置换后72 h、1周、2周和3周比较, 差异无显著性意义($P > 0.05$)。多模式联合镇痛组患者关节活动度在拔管后和置换后72 h关节活动度均优于超前镇痛组、鸡尾酒镇痛组($P < 0.05$), 而在1, 2, 3周3组差异无显著性意义($P > 0.05$)。

2.4 各组患者置换后静息目测类比评分比较 4组患者在置换后6, 12, 24, 48, 72 h静息状态下目测类比评分见表3。

在置换后静息状态下, 经 t 检验, 4组患者的疼痛目测类比评分随着时间延长而逐渐变小。超前镇痛组、鸡尾酒镇痛组、多模式联合镇痛组置换后各阶段目测类比评分均小于对照组($P < 0.05$); 超前镇痛组和鸡尾酒镇痛组患者在置换后各阶段静息状态下疼痛评分比较, 差异无显著性意义($P > 0.05$); 多模式联合镇痛组置换后各时间段目测类比评分均小于超前镇痛组及鸡尾酒镇痛组, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。

2.5 各组患者置换后活动目测类比评分比较 4组患者置换后6, 12, 24, 48, 72 h活动状态下目测类比评分见表4。

在置换后活动状态下, 经 t 检验, 4组患者的疼痛评分的差距随着时间延长逐渐变小, 其中超前镇痛组、鸡尾酒镇痛组、多模式联合镇痛组目测类比评分均小于对照组($P < 0.05$); 超前镇痛组和鸡尾酒镇痛组患者在置换后活动时各时

间疼痛评分比较, 差异无显著性意义($P > 0.05$); 多模式联合镇痛组患者置换后各时间点评分均小于超前镇痛组及鸡尾酒镇痛组, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。

2.6 各组患者置换后不良反应的比较 4组患者置换后各种不良反应发生情况及KSS评分见表5。

通过卡方检验对置换后4组患者中置换后2周内出现的恶心、呕吐例数进行分析后发现, 4组患者中出现上述情况人数差异无显著性意义($P > 0.05$); 4组患者在置换后均未形成双下肢深静脉血栓, 未出现切口坏死感染情况。

对4组患者进行置换后KSS评分评估, 结果显示, 超前镇痛组、鸡尾酒镇痛组、多模式联合镇痛组均优于对照组($P < 0.05$); 超前镇痛组与鸡尾酒镇痛组间KSS评分差异无显著性意义($P > 0.05$); 多模式联合镇痛组KSS评分高于超前镇痛组和鸡尾酒镇痛组, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。

3 讨论 Discussion

人工膝关节置换后急性疼痛管理是具有挑战性的, 临床医生和许多研究人员都在继续调查并探讨着可以缓解患者疼痛方法。多模式镇痛的疼痛管理策略可以减轻大多数患者的疼痛, 但仍存在一些患者经受着严重的疼痛。全膝关节置换后疼痛管理策略的组成部分包括静脉自控镇痛泵、非类固醇抗炎药和股神经阻滞及局部注射镇痛药、阿片类药物, 包括或不包括抗惊厥剂, 例如加巴喷丁或普瑞巴林。

预防性镇痛即超前镇痛, 指在手术前给予镇痛药, 通过提前阻滞疼痛传导介质, 降低神经对疼痛的敏感性, 以降低术后疼痛的幅度^[15]。超前镇痛药物包括很多非类固醇抗炎药物、氯胺酮或阿片类药物, 之前手术药物的管理策略已被在许多研究中证明, 目的是降低术后疼痛及减少镇痛药的用量。目前最常用的正是本文中所使用的口服非类固醇抗炎药物塞来昔布, 置换前1 d口服400 mg塞来昔布, 其预防性镇痛的效果尚有一定的争议。本文通过在置换前给予使用塞来昔布镇痛, 可减少涉及前列腺素外科炎症反应, 而这种炎症反应可导致痛觉过敏^[16]。因此为了增强镇痛效果, 需要一种可以抑制全膝关节置换过程中痛觉的传导、降低外周和中枢神经对疼痛的敏感性的镇痛药。非类固醇抗炎药的作用机制是通过抑制体内环氧酶来阻滞前列腺素的合成, 而产生镇痛的效果。塞来昔布属于非类固醇抗炎药中的选择性环氧酶2抑制剂, 既可以起到消炎止痛的效果, 又可减少术后胃肠道不良反应。对于全膝关节置换患者, 术前使用选择性环氧酶2抑制剂塞来昔布与安慰剂比较, 术后疼痛评分降低, 减少硬膜外镇痛药物的使用, 减少阿片类药物的使用^[17]。本次研究的超前镇痛方案为置换前1 d患者开始口服塞来昔布, 经4组不同镇痛方案比较, 置换前口服塞来昔布的治疗组较对照组目测类比评分降低, 差异有显著性意义($P < 0.05$); 但是置换后活动时的疼痛目测类比评分差异无显著性意义($P > 0.05$)。对比4

表 1 各组患者的基本资料比较 (n=30)

Table 1 Comparison of baseline data of patients in each group

组别	性别 (男女, n)	年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m ²)	ASA 分级(n)		
				I 级	II 级	III 级
对照组	3/27	65.7	25.4	1	17	12
超前镇痛组	8/22	63.6	24.8	2	19	9
鸡尾酒镇痛组	7/23	66.8	26.7	2	23	5
多模式联合镇痛组	5/25	65.8	25.9	1	20	9

表 2 各组患者置换后平均关节主动活动度比较 (n=30, °)

Table 2 Comparison of average active flexion range-of-motion after replacement in each group

组别	拔管后	72 h	1 周	2 周	3 周
对照组	14.3	45.7	77.8	90.3	102.3
超前镇痛组	22.3 ^{ab}	54.9 ^{ab}	91.3 ^a	100.5 ^a	105.4 ^a
鸡尾酒镇痛组	20.5 ^{ab}	61.7 ^{ab}	90.6 ^a	102.7 ^a	104.8 ^a
多模式联合镇痛组	25.8 ^a	65.5 ^a	98.5 ^a	110.9 ^a	111.2 ^a

表注: 与对照组比较, ^aP < 0.05; 与多模式联合镇痛组比较, ^bP < 0.05。表 3 各组患者置换后静息目测类比评分比较 ($\bar{x} \pm s$, n=30, 分)

Table 3 Comparison of resting visual analogue scale score after replacement in each group

组别	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h
对照组	6.72±1.24	5.83±1.56	4.51±1.23	3.86±1.35	3.02±1.12
超前镇痛组	5.66±1.32 ^{ab}	4.38±1.21 ^{ab}	3.31±1.04 ^{ab}	3.28±1.16 ^{ab}	2.53±1.04 ^{ab}
鸡尾酒镇痛组	5.73±1.45 ^{ab}	4.45±1.11 ^{ab}	3.40±1.08 ^{ab}	3.34±1.05 ^{ab}	2.62±1.14 ^{ab}
多模式联合镇痛组	4.30±0.89 ^a	4.05±1.14 ^a	2.61±1.22 ^a	2.53±1.18 ^a	2.02±1.41 ^a

表注: 与对照组比较, ^aP < 0.05; 与多模式联合镇痛组比较, ^bP < 0.05。表 4 各组患者置换后活动状态下目测类比评分比较 ($\bar{x} \pm s$, n=30, 分)

Table 4 Comparison of visual analogue scale score in the active state after replacement in each group

组别	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h
对照组	7.76±1.98	7.20±1.13	6.32±1.24	5.66±1.12	5.13±1.31
超前镇痛组	7.08±1.03 ^{ab}	6.12±1.18 ^{ab}	5.54±1.11 ^{ab}	5.35±1.05 ^{ab}	4.53±1.07 ^{ab}
鸡尾酒镇痛组	7.12±1.15 ^{ab}	6.18±1.09 ^{ab}	5.66±1.26 ^{ab}	5.38±1.00 ^{ab}	4.60±1.21 ^{ab}
多模式联合镇痛组	6.15±1.16 ^a	5.63±1.08 ^a	4.30±1.23 ^a	3.70±1.06 ^a	3.57±1.54 ^a

表注: 与对照组比较, ^aP < 0.05; 与多模式联合镇痛组比较, ^bP < 0.05。

表 5 各组患者置换后不良反应及 KSS 评分比较 (n=30)

Table 5 Comparison of adverse reactions and Keen Society Score after replacement in each group

组别	恶心(n)	呕吐(n)	下肢血栓(n)	切口坏死感染(n)	平均 KSS 评分
对照组	10	4	0	0	86
超前镇痛组	9	3	0	0	92 ^{ab}
鸡尾酒镇痛组	11	4	0	0	93 ^{ab}
多模式联合镇痛组	13	6	0	0	97 ^a

表注: 与对照组比较, ^aP < 0.05; 与多模式联合镇痛组比较, ^bP < 0.05。

组置换后的不良反应, 置换前口服塞来昔布的患者出现恶心、呕吐的发生率也降低, 差异有显著性意义。

关节置换后自控式镇痛包括静脉自控镇痛和硬膜外置管镇痛, 因全膝关节置换后需要抗凝预防下肢深静脉血栓形成, 还存在硬膜外血肿、感染、置管脱落复位困难的风险, 所以目前硬膜外置管镇痛并不常规使用。Apdevila 等^[18]研究显示, 全膝关节置换后使用静脉自控镇痛较连续股神经阻滞组无论是静息还是活动下的目测类比评分均较低。张吴华等^[19]研究同样证明全膝关节置换后使用连续股神经阻滞镇痛效果优于静脉自控镇痛。

关节周围注射混合药物镇痛(也叫做鸡尾酒疗法)作为目前膝关节围手术期镇痛的方法之一, 也受到越来越多的关注和认可。但是鸡尾酒疗法的配方却各不相同。肾上腺素具有收缩细小血管的作用, 能相对降低局部麻醉药物的毒性, 将麻醉药物局限在注射部位并提高其药效, 延长镇痛时间, 但也影响了局部皮下的血运, 本研究选用 0.5 mg 做为安全剂量。术后 3 组进行了目测类比评分评估, 术中注射鸡尾酒的实验组与对照组比较, 静息和活动时的目测类比评分都降低, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。

在过去的 5 年, 局部浸润麻醉为全膝关节置换过程中使用普及上升最快的镇痛方式, 与连续股神经阻滞相比, 众多研究认为其股四头肌无力明显减少^[20-21]。尽管一些中心已经采用了该技术, 许多支持使用局部浸润镇痛的试验尚存在方法上的缺陷, 包括缺乏致盲和适当的安慰剂对照组。此外, 关节内局部浸润镇痛导管的长期留置理论上会增加外科感染的风险, 而且许多外科医生并不习惯在全膝关节置换(未公布的调查数据)术后留置镇痛导管。局部浸润镇痛技术单次注射, 只能提供几个小时的疼痛缓解作用, 且其整体效用尚有限。在这一点上, 有限的证据支持使用局部浸润镇痛, 关于局部浸润镇痛与其他局部麻醉技术, 还需要进一步的随机对照试验^[22]。术中关节周围注射药物的优点还在于, 它是透过药物的渗透作用逐渐起效, 所以延长了术后的局部镇痛作用, 并且不会通过血液循环对中枢产生影响, 术中在安装假体之前予以关节周围注射, 操作简单方便, 并不影响手术时间。本次研究术前口服塞来昔布联合术中鸡尾酒疗法, 观察术后短期内目测类比评分都降低, 和对照组比较有良好的关节活动度, 置换后的 KSS 评分增高, 取得了良好的效果。

研究显示, 大多数骨关节炎患者术后宁愿因疼痛减少活动, 也不愿意摄取镇痛剂来达到满意的活动功能^[20]。联合应用镇痛药物后, 很难区分哪种止痛药物何时起效^[21]。因此, 良好的疼痛临床管理要求频繁的监测和及时更换镇痛治疗方案, 以确保充分镇痛^[22-24]。所以作者认为好的疼痛管理为在院期间使用多模式联合镇痛, 而出院后可采用单模式镇痛方案。

本次研究显示置换前超前镇痛、置换术中局部注射镇痛、置换后静脉自控泵联合镇痛效果满意, 不良反应并未

增加, 且操作简单安全。全膝关节置换围手术期的多模式镇痛方案比较理想, 同时置换后不良反应发生率并没有显著增加。目前多模式联合镇痛已为大家所接受, 但真正做到全膝关节置换后无痛, 尚需更多努力。

作者贡献: 第一作者搜集数据及撰写文章, 通讯作者指导与修改文章, 第二作者参与搜集数据。

利益冲突: 所有作者共同认可文章无相关利益冲突。

伦理问题: 参与试验的患病个体及其家属自愿参加, 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。

学术术语: 超前镇痛的药物应用特点? 预防性镇痛即超前镇痛, 指在手术前给予镇痛药, 通过提前阻滞疼痛传导介质, 降低神经对疼痛的敏感性, 以降低术后疼痛的幅度。超前镇痛药物包括很多非类固醇抗炎药物、氯胺酮或阿片类药物, 之前手术药物的管理策略已被在许多研究中证明, 目的是降低术后疼痛及减少镇痛药的用量。

作者声明: 文章第一作者对研究和撰写的论文中出现的不良行为承担责任。论文中涉及的原始图片、数据(包括计算机数据库)记录及样本已按照有关规定保存、分享和销毁, 可接受核查。

4 参考文献 References

- [1] Puolakka PA, Rorarius MG, Roviola M, et al. Persistent pain following knee arthroplasty. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27(5): 455-260.
- [2] Beswick AD, Wylde V, Gooberman-Hill R, et al. What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. *Br Med J Open.* 2012. doi:10.1136/bmjopen-2011-000435.
- [3] Puolakka PA, Rorarius MG, Roviola M, et al. Persistent pain following knee arthroplasty. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27: 455-460.
- [4] Ilfeld BM, Le LT, Meyer RS, et al. Ambulatory continuous femoral nerve blocks decrease time to discharge readiness after tricompartment total knee arthroplasty: a randomized, triplemasked, placebo-controlled study. *Anesthesiol.* 2008; 108(4):703-713.
- [5] Rasanen P. Effectiveness of hip or knee replacement surgery in terms of quality-adjusted life years and costs. *Acta Orthop.* 2007;78(1):108-115.
- [6] Capdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, et al. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiol.* 1999;91:8-15.
- [7] Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery. A review of predictive factors. *Anesthesiol.* 2000;93: 1123-1133.
- [8] McCartney CJ, Choi S. Does anaesthetic technique really matter for total knee arthroplasty? *Br J Anaesth.* 2013;111: 331-333.
- [9] Rosenberg PH. Future of regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005;49(7):913-918.
- [10] Paul JE, Arya A, Hurlburt L, et al. Femoral nerve block improves analgesia outcomes after total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology.* 2010;113(5):1144-1162.
- [11] Fowler SJ. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after 41 major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2008;100(2):154-164.
- [12] 杜冬萍, 马柯, 徐建国. 非甾体抗炎药[A]. 徐建国主编. 疼痛药物治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007:132-133.
- [13] American College of Rheumatology Ad Hoc Group on Use of Selective and Nonselective Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. Recommendations for use of selective and nonselective nonsteroidal anti-inflammatory drugs: an American College of Rheumatology white paper. *Arthritis Rheum.* 2008;59(8):1058-1073.
- [14] Essving P, Axelsson K, Otterborg L, et al. Minimally invasive surgery did not improve outcome compared to conventional surgery following unicompartmental knee arthroplasty using local infiltration analgesia A randomized controlled trial with 40 patients. *Acta Orthop.* 2012;83:634-641.
- [15] McAllister CM, Stepanian JD. The impact of minimally invasive surgical techniques on early range of motion after primary total knee arthroplasty. *J Arthroplast.* 2008;23:10-18.
- [16] Leopold SS. Minimally invasive total knee arthroplasty for osteoarthritis. *N Engl J Med.* 2009;360:1749-1758.
- [17] Forsythe ME, Dunbar MJ, Hennigar AW, et al. Prospective relation between catastrophizing and residual pain following knee arthroplasty: a two-year follow-up. *Pain Res Manag.* 2008;13(4):335-341.
- [18] Apdevila X, Barthelet Y, Biboulet P, et al. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery. *Anesthesiology.* 2009;91:8-15.
- [19] 张吴华, 张洪, 周一新, 等. 全膝关节置换术围术期多模式镇痛方案的临床研究[J]. *中华骨科杂志*, 2008, 28(8):647-650.
- [20] Scott NB. Wound infiltration for surgery. *Anaesth.* 2010;65: 67-75.
- [21] Kehlet H, Andersen LO. Local infiltration analgesia in joint replacement: the evidence and recommendations for clinical practice. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55:778-784.
- [22] McCartney CJ, Choi S. Does anaesthetic technique really matter for total knee arthroplasty? *Br J Anaesth.* 2013;111: 331-333.
- [23] Chan EY, Blyth FM, Nairn L, et al. Acute postoperative pain following hospital discharge after total knee arthroplasty. *Osteoarthr Cartil.* 2013;21:1257-1263.
- [24] Sale JE, Gignac M, Hawker G. How “bad” does the pain have to be? A qualitative study examining adherence to pain medication in older adults with osteoarthritis. *Arthr Rheum.* 2006;55:272-278.