

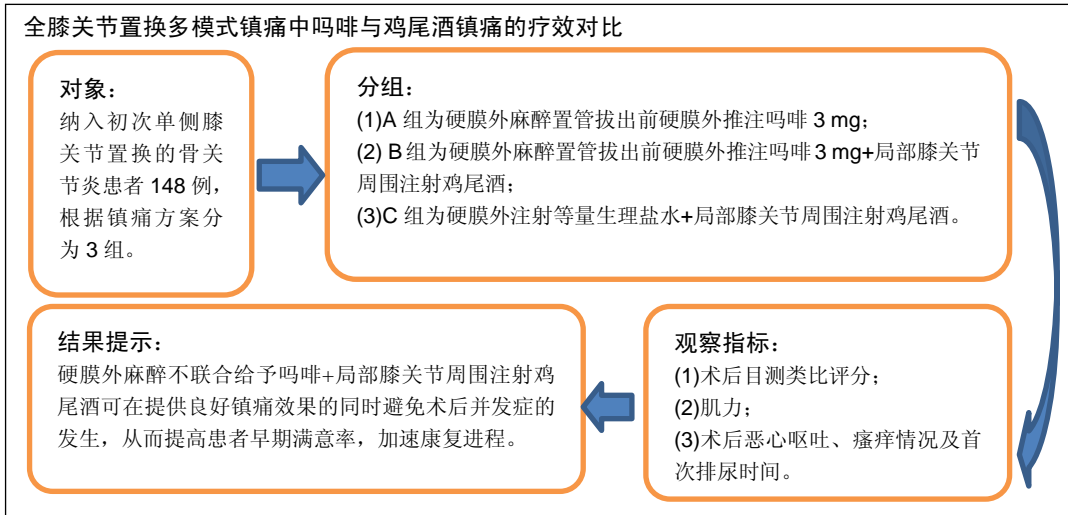
# 全膝关节置换多模式镇痛：吗啡与鸡尾酒镇痛的疗效对比

李国庆, 王添兴, 莫和塔尔·莫敏, 马骏, 汪洋(新疆医科大学第一附属医院关节外科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830000)

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.0338

ORCID: 0000-0001-5645-6726(李国庆)

文章快速阅读:



李国庆, 男, 1969 年生, 新疆维吾尔自治区霍城县人, 锡伯族, 2003 年新疆医科大学毕业, 硕士, 副主任医师, 主要从事骨与关节损伤方面的研究。

通讯作者: 汪洋, 主治医师, 新疆医科大学第一附属医院关节外科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830000

中图分类号:R318

文献标识码:A

稿件接受: 2018-07-11



## 文题释义:

**全膝关节置换:** 是按照正常的膝关节解剖切除已经磨损破坏并且无法自我修复的膝关节面, 由人工关节部件代替病损部位, 纠正关节力线, 恢复膝关节功能, 是治疗晚期膝关节炎的有效方法。

**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, 不仅可以有效缓解疼痛, 同时可避免对一种药物产生依赖, 降低因药物大剂量产生不良反应的可能性。

## 摘要

**背景:** 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, 不仅可以有效缓解疼痛, 同时可避免对一种药物产生依赖, 降低因药物大剂量产生不良反应的可能性。

**目的:** 对比分析全膝关节置换多模式镇痛中给予吗啡及鸡尾酒注射的镇痛效果。

**方法:** 纳入初次单侧膝关节置换的骨关节炎患者 148 例, 根据镇痛方案分为 3 组, A 组 50 例, 硬膜外麻醉置管拔出前硬膜外推注吗啡 3 mg; B 组 46 例硬膜外麻醉置管拔出前硬膜外推注吗啡 3 mg+局部膝关节周围注射鸡尾酒; C 组 52 例硬膜外注射等量生理盐水+局部膝关节周围注射鸡尾酒。3 组患者术前均有骨关节炎及活动受限症状。比较各组术后目测类比分、肌力、恶心呕吐、瘙痒及首次排尿时间。

**结果与结论:** ①3 组术后静息、运动时目测类比分比较, 6, 12 h C 组评分高于 A、B 组, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 其中 A 组与 B 组行  $q$  检验, 差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); 3 组 24, 36 h 差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); 3 组术后地佐辛使用率差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); ②3 组术后肌力比较, 6, 12 h C 组肌力高于 A、B 组, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 其中 A 组与 B 组行  $q$  检验, 差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); ③3 组术后尿潴留、恶心呕吐、瘙痒发生情况比较差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), C 组并发症发生率少于 A、B 组, 其中 A 组与 B 组比较差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); ④提示全膝关节置换多模式镇痛中, 硬膜外麻醉不联合给予吗啡加局部注射鸡尾酒可明显改善早期患者肌力, 且尿潴留、恶心呕吐、瘙痒等并发症明显下降。

## 关键词:

全膝关节置换; 硬膜外麻醉; 镇痛; 吗啡; 国家自然科学基金

## 主题词:

关节成形术, 置换, 膝; 麻醉, 硬膜外; 镇痛; 吗啡; 组织工程

## 基金资助:

国家自然科学基金(81760398)

## 缩略语:

美国膝关节协会评分: American knee society knee score, KSS

Li Guo-qing, Master, Associate chief physician, Department of Joint Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Wang Yang, Attending physician, Department of Joint Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

## Multimodal analgesia of total knee arthroplasty: analgesic effect of morphine versus cocktail

Li Guo-qing, Wang Tian-xing, Mohetaer·Momin, Ma Jun, Wang Yang (Department of Joint Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China)

### Abstract

**BACKGROUND:** Multimodal analgesia effectively alleviates pain by additives and synergistic effect various drugs. It can avoid drug dependence and reduce adverse reactions caused by drug overdose.

**OBJECTIVE:** To analyze the analgesic effect of morphine versus cocktail in multimodal analgesia of total knee arthroplasty (TKA).

**METHODS:** Totally 148 patients undergoing primary unilateral TKA were enrolled. The patients were assigned by analgesic modes: group A ( $n=50$ ) received the epidural injection of 3 mg of morphine before epidural tube removed; group B ( $n=46$ ) was given the epidural injection of 3 mg of morphine and local injection of cocktail surrounding the knee joint before epidural tube removed; group C ( $n=52$ ), received the epidural injection of same volume of normal saline and local injection of cocktail surrounding the knee joint. The patients in each group had the osteoarthritis and limited range of movement preoperatively. The postoperative Visual Analogue Scale score, muscle strength, nausea, vomiting, pruritus, and the first urination time were compared among groups.

**RESULTS AND CONCLUSION:** (1) The postoperative Visual Analogue Scale scores at rest and in activity in the group C were significantly higher than those in the groups A and B at 6 and 12 hours ( $P < 0.05$ ). The  $q$  test results showed that the scores showed no significant differences between groups B and C ( $P > 0.05$ ). The scores at 24 and 36 hours did not differ significantly among groups ( $P > 0.05$ ). The administration rate of dezocine showed no significant difference among groups ( $P > 0.05$ ). (2) The muscle strength at postoperative 6 and 12 hours in the group C was significantly higher than that in the groups A and B ( $P < 0.05$ ), and no significant difference was found between groups A and B through  $q$  test ( $P > 0.05$ ). (3) The incidences of urinary retention, nausea, vomiting and pruritus in the group C were significantly less than those in the groups A and B ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference between groups A and B ( $P > 0.05$ ). (4) In summary, in multimodal analgesia of TKA, epidural anesthesia of local injection of cocktail without morphine can significantly improve the early muscle strength, and reduce the complications of urinary retention, nausea, vomiting and pruritus.

**Subject headings:** Arthroplasty, Replacement, Knee; Anesthesia, Epidural; Analgesia; Morphine; Tissue Engineering

**Funding:** the National Natural Science Foundation of China, No. 81760398

## 0 引言 Introduction

人工全膝关节置换是治疗重度骨关节炎的有效方法,但术后疼痛会影响患者关节功能锻炼及恢复<sup>[1]</sup>。临床上有很多针对全膝关节置换的镇痛方案,但各有缺点。口服、肌肉或静脉注射阿片类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<sup>[2]</sup>,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,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,降低因药物大剂量产生不良反应的可能性<sup>[3]</sup>。目前,加速康复外科在全膝关节置换中的研究重点是围术期的管理,包括优化疼痛与管理睡眠、优化引流管、尿管等<sup>[4-6]</sup>。

因此,为了更好地完善全膝关节置换的围术期管理、加快术后康复、提高患者满意度,作者回顾性分析2016年10月至2017年10月收治的148例行初次全膝关节置换患者的临床资料,探讨全膝关节置换术中不同镇痛方案的术后疗效,进而为优化全膝关节置换围术期疼痛管理提供依据。

## 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2016年10月至2017年10月在新疆医科大学第一附属医院关节外科完成。

### 1.3 对象

**纳入标准:** ①年龄 $<80$ 岁; ②体质量45-100 kg; ③术前明确诊断为骨关节炎(Kellgren-lawrecne III-IV级),以

一侧症状为主,经非手术治疗无效; ④术前美国麻醉师协会病情分级为I或II级; ⑤手术采用前正中切口和髌旁内侧入路; ⑥采用后稳定型不保留十字韧带的假体。

**排除标准:** ①双侧膝关节同时存在严重疾患; ②既往有麻醉药品依赖、药物滥用史及正在使用激素、阿片类药物治疗者; ③术前肝、肾功能异常者; ④既往有卒中史或神经、精神系统疾病者; ⑤未控制的心绞痛或束支传导阻滞者; ⑥有凝血功能异常者; ⑦有明显的固定性畸形或严重的韧带不稳者; ⑧术后出现并发症,如腓总神经损伤者; ⑨良性前列腺增生患者。

共纳入初次行单侧膝关节置换的骨关节炎患者148例,根据镇痛方案分为3组: A组50例,硬膜外麻醉置管拔出前硬膜外推注吗啡3 mg; B组46例,硬膜外麻醉置管拔出前硬膜外推注吗啡3 mg+局部膝关节周围注射鸡尾酒; C组52例,硬膜外注射等量生理盐水+局部膝关节周围注射鸡尾酒。

A组男20例,女30例;年龄52-78岁,平均65.3岁;左膝27例,右膝23例;体质量65.2-79.4 kg,平均69.3 kg;体质量指数22.3-28.5 kg/m<sup>2</sup>,平均25.3 kg/m<sup>2</sup>;术前目测类比分3-5分,平均4分;Kellgren-lawrecne分级III、IV级分别为19例、31例(创伤性骨关节炎2例,退行性骨关节炎48例);膝关节内翻畸形0°-25°,平均14.3°;屈曲畸形0°-29°,平均14.2°;美国膝关节协会评分(American knee society knee score, KSS)40-68分,平均52.2分。

B组男16例,女30例;年龄51-79岁,平均66.8岁;左膝20例,右膝26例;体质量64.1-76.2 kg,平均67.3 kg;体质量指数22.2-27.4 kg/m<sup>2</sup>,平均24.3 kg/m<sup>2</sup>;术前目测

类比评分3-5分, 平均4分; Kellgren-lawrecne分级 III、IV级分别为17例、29例(创伤性骨关节炎3例, 退行性骨关节炎43例); 膝关节内翻畸形 $0^{\circ}$ - $23^{\circ}$ , 平均 $15.6^{\circ}$ ; 屈曲畸形 $0^{\circ}$ - $27^{\circ}$ , 平均 $13.5^{\circ}$ ; KSS评分43-67分, 平均53.8分。

C组男18例, 女34例; 年龄52-77岁, 平均65.5岁; 左膝25例, 右膝27例; 体质量64.6-78.8 kg; 平均66.3 kg; 体质量指数23.4-28.4  $\text{kg}/\text{m}^2$ , 平均24.3  $\text{kg}/\text{m}^2$ ; 术前目测类比评分3-5分, 平均4分; Kellgren-lawrecne 分级III、IV级分别为19例、33例(创伤性骨关节炎4例, 退行性骨关节炎48例); 膝关节内翻畸形 $0^{\circ}$ - $25^{\circ}$ , 平均 $15.7^{\circ}$ ; 屈曲畸形 $0^{\circ}$ - $26^{\circ}$ , 平均 $13.9^{\circ}$ ; KSS评分41-69分, 平均54.4分。

3组患者临床表现相似, 均为患侧膝关节严重疼痛, 无法长时间行走及站立, 蹲起及上下楼梯时疼痛尤著, 并伴有不同程度患膝关节活动受限和畸形。术前膝关节X射线片检查示膝关节间隙明显变窄, 关节面硬化并伴有骨赘形成; 经测量膝关节外翻角显示均无膝关节外翻畸形。患者均无膝关节手术史, 无膝关节不稳情况。

#### 1.4 方法

1.4.1 术前处理 患者入院后均接受疼痛宣教及目测类比评分量表测评培训; 口服塞来昔布200 mg, 2次/d。

1.4.2 手术方法 3组手术均由同一组医师完成。

全部采用硬膜外麻醉, 入手术室后开放外周静脉通路, 常规监测无创血压、脉搏血氧饱和度、呼吸频率及呼气末 $\text{CO}_2$ 分压。硬膜外麻醉选取 $\text{L}_{2-3}$ 或 $\text{L}_{3-4}$ , 尽量控制麻醉平面在 $\text{T}_8$ - $\text{T}_{10}$ 以下, 术中间断追加罗哌卡因维持麻醉, 按照血压、心率、脑电双频指数等指标调整麻醉深度。密切观察患者体征。所有患者均采用标准髌旁内侧切口入路, 患肢应用充气式止血带, 压力为患者的收缩压加100 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 股骨侧采用髓内定位法并用四合一截骨器进行股骨截骨, 胫骨侧采用髓外定位法进行截骨, 测量假体型号后安装假体, 假体均采用“十”字交叉韧带替代型骨水泥固定人工膝关节假体(Zimmer公司, 美国), 均未行髌骨置换。

A组术毕硬膜外麻醉置管拔出前推注吗啡3 mg。B组术毕硬膜外麻醉置管拔出前推注吗啡3 mg并联用局部阻滞药, 配方为罗哌卡因100 mg、吗啡10 mg及倍他米松2 mL, 用氯化钠注射液50 mg, 组成鸡尾酒式镇痛混合液。该镇痛混合液由术者在置入假体前注射至关节囊、内侧副韧带止点、髌周组织、髌下脂肪垫、后关节囊。C组采用硬膜外注射等量生理盐水, 膝关节局部注射鸡尾酒(部位同B组)。

1.4.3 术后处理 患者均不使用静脉镇痛泵, 术后均给予肌肉注射盐酸昂丹司琼4 mg, 返回病房后予以切口周围冰敷24 h。术后患肢抬高, 并立即嘱患者开始行股四头肌等张收缩锻炼、踝关节背伸趾屈锻炼。术后3 d内注射帕瑞昔布40 mg, 2次/d。3 d后早晨开始口服塞来昔布20 mg, 2次/d, 直至出院。

#### 1.5 主要观察指标

1.5.1 镇痛效果 于术后6, 12, 24, 36 h各时相点静息和运动(仰卧位下嘱患者抬腿、屈膝、伸膝)时进行目测类比疼痛评分。0分无痛, 10分剧痛。

1.5.2 肌力评分 0级完全测不到肌肉收缩; 1级有肌肉收缩但不能产生动作; 2级可以在床上水平移动但不能抵抗重力作用肢体抬不起来; 3级可抬起肢体但不能抵抗外力; 4级可抵抗较弱的外力; 5级正常人的肌力。

1.5.3 术后不良反应 观察术后恶心、呕吐和瘙痒及尿潴留(术后4 h内去除导尿管, 患者第1次排空膀胱为首次排尿时间, 如患者10 h内不能排尿, 再次插入导尿管)的发生情况。

1.6 统计学分析 应用SPSS 22.0统计软件, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组内比较采用前后配对 $t$ 检验; 多个样本均数比较采用 $F$ 检验, 其两两比较采用 $q$ 检验; 计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

## 2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 按意向性处理, 共纳入初次单侧膝关节置换的骨关节炎患者148例, 根据镇痛方案分为3组, 全部进入结果分析, 无脱落。试验流程图见图1。

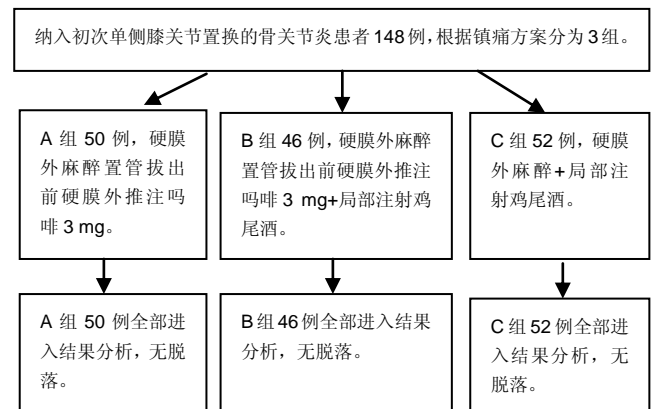


图1 各组患者分组流程图

Figure 1 Flow chart of the patient allocation

2.2 基线资料比较 3组患者性别、年龄、体质量指数、KSS评分、目测类比评分及膝关节内翻及屈曲畸形等一般资料比较, 差异均无显著性意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表1。

2.3 单侧膝关节置换骨关节炎患者术后镇痛效果和使用地佐辛情况 3组术后静息、运动时目测类比评分比较, 6, 12 h差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 其中A组与B组行 $q$ 检验, 差异无显著性意义( $P > 0.05$ ), A组、B组分别与C组行 $q$ 检验差异有显著性意义( $P < 0.05$ ); 3组24, 36 h差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。3组术后地佐辛使用率差异无显著性意义( $P > 0.05$ ), 见表2。

2.4 单侧膝关节置换骨关节炎患者肌力评分情况 3组术后肌力比较, 6, 12 h差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 其中A

表 1 膝关节炎患者术前一般资料比较

Table 1 Comparison of the baseline data of the patients with knee osteoarthritis among groups

组别	n	年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	性别(女/男, n)	体质量指数( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	术前 KSS( $\bar{x}\pm s$ , 分)	目测类比分( $\bar{x}\pm s$ , 分)	内翻畸形( $\bar{x}\pm s$ , °)	屈曲畸形( $\bar{x}\pm s$ , °)
A 组	50	65.3±8.3	30/20	25.3±2.3	52.2±7.1	4.2±3.2	14.3±5.6	14.2±8.3
B 组	46	66.8±7.9	30/16	24.3±2.7	53.8±7.9	4.3±3.5	15.6±6.0	13.5±8.8
C 组	52	65.5±8.1	34/18	24.3±3.1	54.4±6.8	4.0±3.1	15.7±5.7	13.9±7.9
$\chi^2/F$ 值	0.34	4.24	1.32	0.56	2.23	1.91	2.79	
P 值	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表注: A 组为硬膜外麻醉置管拔出前硬膜外推注吗啡 3 mg; B 组为硬膜外麻醉置管拔出前硬膜外推注吗啡 3 mg+局部膝关节周围注射鸡尾酒; C 组为硬膜外注射等量生理盐水+局部膝关节周围注射鸡尾酒。

表 2 各组患者术后镇痛效果和使用地佐辛情况比较

Table 2 Comparison of the postoperative analgesic effect and administration of dezocine among groups

组别	n	6 h 目测类比分( $\bar{x}\pm s$ , 分)		12 h 目测类比分( $\bar{x}\pm s$ , 分)		24 h 目测类比分( $\bar{x}\pm s$ , 分)		36 h 目测类比分( $\bar{x}\pm s$ , 分)		使用地佐辛例数 (n%)
		静息时	运动时	静息时	运动时	静息时	运动时	静息时	运动时	
A 组	50	2.1±0.6	2.3±0.7	2.2±0.6	3.0±0.7	2.4±0.7	4.5±0.9	3.8±0.7	4.8±0.9	6/12
B 组	46	1.5±0.6	1.8±0.5	1.8±0.6	2.1±0.7	2.2±0.7	2.7±0.8	2.5±0.7	3.0±1.1	4/8
C 组	52	2.9±0.6	3.0±0.8	2.8±0.9	3.4±1.0	3.0±1.1	4.1±0.9	3.8±1.0	4.7±1.2	6/11
$\chi^2/F$ 值		12.56	13.34	15.23	11.65	2.11	3.02	1.83	1.27	2.48
P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表注: A 组为硬膜外麻醉置管拔出前硬膜外推注吗啡 3 mg; B 组为硬膜外麻醉置管拔出前硬膜外推注吗啡 3 mg+局部膝关节周围注射鸡尾酒; C 组为硬膜外注射等量生理盐水+局部膝关节周围注射鸡尾酒。

表 3 各组患者患肢肌力评分比较

Table 3 Comparison of the muscle strength among groups

组别	n	6 h	12 h	24 h	36 h
A 组	50	2.2±1.2	2.4±0.8	3.7±1.1	4.2±2.6
B 组	46	1.9±0.7	2.1±1.2	3.5±1.9	4.2±2.7
C 组	52	3.2±1.9	3.7±2.8	4.1±2.1	4.5±0.9
F 值		8.82	12.23	3.63	2.46
P 值		< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05

表注: A 组为硬膜外麻醉置管拔出前硬膜外推注吗啡 3 mg; B 组为硬膜外麻醉置管拔出前硬膜外推注吗啡 3 mg+局部膝关节周围注射鸡尾酒; C 组为硬膜外注射等量生理盐水+局部膝关节周围注射鸡尾酒。

表 4 各组患者不良反应比较

Table 4 Comparison of the adverse reaction among groups

组别	n	首次排尿时间(尿潴留) ( $\bar{x}\pm s$ , min)	恶心呕吐(n%)	瘙痒(n%)
A 组	50	442±112	39/78	29/58
B 组	46	463±98	32/69	32/69
C 组	52	269±107	12/23	20/38
$\chi^2/F$ 值		9.39	12.76	10.48
P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05

表注: A 组为硬膜外麻醉置管拔出前硬膜外推注吗啡 3 mg; B 组为硬膜外麻醉置管拔出前硬膜外推注吗啡 3 mg+局部膝关节周围注射鸡尾酒; C 组为硬膜外注射等量生理盐水+局部膝关节周围注射鸡尾酒。

组与B组行q 检验, 差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); A组、B 组分别与C组行q 检验差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 见表 3。

2.5 单侧膝关节置换骨关节炎患者不良反应情况比较 3 组术后尿潴留、恶心呕吐、瘙痒发生情况比较差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 其中A组与B组比较差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ), A组、B组分别与C组比较, 差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ ), 见表4。

### 3 讨论 Discussion

近年来, 加速康复外科理念在关节置换领域越来越得

到重视<sup>[7-8]</sup>。加速康复外科有效的围术期处理措施是减少并发症、降低手术创伤的应激反应、提高手术安全性和患者满意度。目前膝关节置换围手术期镇痛方法有非药物治疗、药物治疗、椎管内镇痛、外周神经阻滞、切口周围注射“鸡尾酒”疗法、患者自控镇痛。药物治疗中阿片类镇痛药物主要用于术后镇痛, 最常见的不良反应主要涉及消化道和中枢系统, 包括恶心、呕吐、便秘、嗜睡及过度镇静、呼吸抑制等; 椎管内给予阿片类药物麻醉其不良反应主要包括皮肤瘙痒、尿潴留和低血压; 外周神经阻滞主要不良反应在于局麻药物可能会同时阻断支配关节活动的运动神经元, 从而影响术后康复锻炼; 患者自控镇痛的缺点在于阿

片类药物所带来的胃肠道反应和中枢神经系统抑制<sup>[9]</sup>。加速康复外科在全膝关节置换术中的研究重点是围术期的管理,包括优化疼痛、预防感染和深静脉血栓栓塞症,以及优化尿管等<sup>[4-6]</sup>。此次研究中,作者在全膝关节置换术中硬膜外不给予吗啡联合膝关节周围注射包含吗啡的鸡尾酒,发现与硬膜外给予吗啡相比,24 h内能明显加速肌力恢复,减少尿管留置时间、恶心、呕吐、瘙痒。

**3.1 多模式镇痛中吗啡对疼痛的影响** 疼痛作为第五生命体征,全膝关节置换术后急性疼痛严重阻碍患者早期功能锻炼<sup>[10-19]</sup>,全膝关节置换术后患者往往需要尽早开始患肢功能训练,但术后难以控制的疼痛是阻碍早期功能训练的最主要因素,Ikeuchi等<sup>[20]</sup>研究发现吗啡在脑脊液中存留的时间较长,长达20 h,此次研究中A组采取硬膜外给予吗啡,比较组内不同时间点目测类比分,发现36 h静息、运动目测类比分显著高于6, 12, 24 h,该疼痛高峰时间后移可能与术后切口周围冰敷、静脉给予帕瑞昔布有关。Kwon等<sup>[21]</sup>研究发现,吗啡在关节腔内持续至少24 h,此次研究C组采取硬膜外不给予吗啡加局部注射鸡尾酒,比较组内不同时间点目测类比分,同样发现36 h静息、运动目测类比分显著高于6, 12, 24 h。A组、B组和C组3组比较, $P < 0.05$ ,其中两两比较,A组与C组各时间点静息、运动目测类比分比较,6, 12 h组间差异有显著性意义,24, 36 h后比较差异无显著性意义;A组与B组比较,发现各个时间点静息、运动目测类比分比较差异无显著性意义,其与上述吗啡在脑脊液中存在时间20 h左右吻合,验证了硬膜外给予吗啡能控制早期术后疼痛。Ng等<sup>[22]</sup>研究发现联合应用硬膜外加局部鸡尾酒麻醉对术后24 h内静息痛、运动痛镇痛效果明显优于单一硬膜外镇痛,此次研究和该结论不相符,可能与患者入院后接受超前镇痛,提高了患者痛阈,术后应用切口周围冰敷、静脉给予帕瑞昔布有关。

**3.2 多模式镇痛中吗啡对肌力的影响** Husted等<sup>[5]</sup>研究发现,全膝关节置换术后肌肉无力与患者的住院时间等相关,延长患者住院时间及康复时间,增加了医疗费用支出。严美娟等<sup>[10]</sup>研究发现硬膜外给予吗啡对早期肌力恢复有一定影响,此次研究通过比较发现A组和B组6, 12 h肌力显著低于24, 36 h, C组6 h肌力显著低于12, 24, 36 h; C组采用关节周围局部注射鸡尾酒,大部分学者认为全膝关节置换中行关节周围鸡尾酒注射时加用糖皮质激素可使患者术后直腿抬高时间提前<sup>[20-24]</sup>,并改善术后关节活动度。A组、B组与C组各时段比较,6, 12 h肌力明显低于C组,24, 36 h差异无显著性意义,结果表明硬膜外不使用吗啡联合局部鸡尾酒有利于膝关节早期肌力恢复。

**3.3 多模式镇痛中吗啡对首次排尿时间、呕吐、瘙痒的影响** 阿片类镇痛药物最常见的不良反应主要涉及消化道和中枢系统,包括恶心、呕吐、瘙痒、呼吸抑制等<sup>[25]</sup>。如今加速康复外科提出,无管、无吐、提高患者满意度、减少

术后并发症是未来发展的趋势,留置尿管引起患者不适、限制患者早期下地活动、延长住院时间,增加静脉血栓等并发症的风险<sup>[26]</sup>,此次研究通过对比A组与C组,发现硬膜外麻醉给予吗啡,其尿潴留、呕吐、瘙痒发生率明显升高。

**3.4 研究的局限性** 此次研究局限性之一是由于伦理学原因,未设置空白对照组;另一方面是进行目测类比分,患者主观性大,存在一定的数据误差;另外由于考虑患者术后第1天平衡功能较差,为考虑患者安全,采用肌力评分评估患者术后肌力,未采用如患者下地行走距离、从椅子上站起时间或下肢直抬腿时间等。另外此次研究为回顾性分析,样本量有限,还需要大样本多中心前瞻性研究进一步验证。

综上所述,硬膜外给予吗啡与硬膜外不给予吗啡+局部注射鸡尾酒均有良好的镇痛效果,但24 h内使用硬膜外给予吗啡其肌力恢复明显弱于后者,且其术后尿潴留、恶心呕吐、瘙痒等并发症发生率高。因此认为硬膜外麻醉不联合给予吗啡+局部膝关节周围注射鸡尾酒可在提供良好镇痛效果的同时避免术后并发症的发生,从而提高患者早期满意度,加速康复进程。

**作者贡献:** 第一作者与通讯作者设计课题方案,第一作者负责试验实施、数据统计及文章撰写。

**经费支持:** 该文章接受了“国家自然科学基金(81760398)”的基金资助。所有作者声明,经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道。

**利益冲突:** 文章中治疗干预手段采用“十”字交叉韧带替代型骨水泥固定人工膝关节假体(Zimmer公司,美国),文章的全部作者声明,没有接受该器械的任何资助,在课题研究和文章撰写过程,不存在利益冲突。

**机构伦理问题:** 该临床研究的实施符合《赫尔辛基宣言》和新疆医科大学第一附属医院对研究的相关伦理要求。手术主刀医师经验丰富,新疆医科大学第一附属医院符合膝关节置换治疗的资质要求。

**知情同意问题:** 参与试验的患病个体及其家属为自愿参加,均对试验过程完全知情同意,在充分了解本治疗方案的前提下签署了“知情同意书”。

**写作指南:** 该研究遵守《非随机对照临床试验研究报告指南》(TREND声明)。

**文章查重:** 文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。

**文章外审:** 文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

**生物统计学声明:** 文章统计学方法已经泰安市中心医院生物统计学专家审核。

**文章版权:** 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

**开放获取声明:** 这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

## 4 参考文献 References

- [1] 杨体敏,斯海波,吴元刚,等.收肌管神经阻滞联合环氧合酶2选择性抑制剂在人工全膝关节置换术后的序贯应用及疗效[J].中国修复重建外科杂志,2016,30(9):1065-1071.

- [2] Woolf CJ, Chong MS. Preemptive analgesia—treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization. *Anesth Analg*. 1993;77(2): 362-379.
- [3] Wallace M, Yaksh TL. Characteristics of distribution of morphine and metabolites in cerebrospinal fluid and plasma with chronic intrathecal morphine infusion in humans. *Anesth Analg*. 2012; 115(4) : 797-804.
- [4] Hozack WJ, Matsen-Ko L. Rapid recovery after hip and knee arthroplasty: a process and a destination. *J Arthroplasty*. 2015; 30(4): 517-521.
- [5] Husted H, Lunn TH, Troelsen A, et al. Why still in hospital after fast-track hip and knee arthroplasty? *Acta Orthop*. 2011; 82(6): 679-684.
- [6] Stambough JB, Nunley RM, Curry MC, et al. Rapid recovery protocols for primary total hip arthroplasty can safely reduce length of stay without increasing readmissions. *J Arthroplasty*. 2015; 30(4): 521-526.
- [7] Maradit Kremers H, Larson DR, Crowson CS, et al. Prevalence of total hip and knee replacement in the United States. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97(17):1386-1397.
- [8] Petrovic NM, Milovanovic DR, Ignjatovic Ristic D, et al. Factors associated with severe postoperative pain in patients with total hip arthroplasty. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2014; 48(6): 615-622.
- [9] 国家卫生和计划生育委员会公益性行业科研专项《关节置换术安全与效果评价》项目组, 中华医学会骨科学分会关节外科学组, 中国医疗保健国际交流促进会骨科分会关节外科委员会, 中国髋、膝关节置换术加速康复——围术期疼痛与睡眠管理专家共识[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2016, 9(2): 91-97.
- [10] 严美娟, 楼小佩, 吴佳, 等. 老年人髋关节置换术后硬膜外吗啡和腰骶丛神经阻滞镇痛效果比较[J]. *中华老年医学杂志*, 2016, 35(6): 634-638.
- [11] Hsia HL, Takemoto S, van de Ven T, et al. Acute Pain Is Associated With Chronic Opioid Use After Total Knee Arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med*. 2018. doi: 10.1097/AAP.0000000000000831.
- [12] Romano C, Lloyd A, Nair S, et al. A Randomized Comparison of Pain Control and Functional Mobility between Proximal and Distal Adductor Canal Blocks for Total Knee Replacement. *Anesth Essays Res*. 2018;12(2):452-458.
- [13] Martín-Hernández C, Floria-Arnal LJ, Gómez-Blasco A, et al. Metaphyseal sleeves as the primary implant for the management of bone defects in total knee arthroplasty after post-traumatic knee arthritis. *Knee*. 2018;25(4):669-675.
- [14] Berstock JR, Beswick AD, López-López JA, et al. Mortality After Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review of Incidence, Temporal Trends, and Risk Factors. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100(12):1064-1070.
- [15] Guo H, Wang C, He Y. A meta-analysis evaluates the efficacy of intravenous acetaminophen for pain management in knee or hip arthroplasty. *J Orthop Sci*. 2018. pii: S0949-2658(18)30130-1.
- [16] Zhang J, Shi K, Jia H. Ketamine and bupivacaine attenuate post-operative pain following total knee arthroplasty: A randomized clinical trial. *Exp Ther Med*. 2018;15(6): 5537-5543.
- [17] Sundaram K, Klare CM, Moschetti WE. Proximal tibiofibular osteoarthritis presenting as pain after total knee arthroplasty treated successfully with fusion of the proximal tibial-fibular joint. *Arthroplast Today*. 2018;4(2):139-142.
- [18] Leung P, Dickerson DM, Denduluri SK, et al. Postoperative continuous adductor canal block for total knee arthroplasty improves pain and functional recovery: A randomized controlled clinical trial. *J Clin Anesth*. 2018;49:46-52.
- [19] Li C, Xu H, Shen B, et al. Effect of continuous and single shot adductor canal blocks for postoperative analgesia and early rehabilitation after total knee arthroplasty. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2017;31(9):1049-1054.
- [20] Ikeuchi M, Kamimoto Y, Izumi M, et al. Effects of dexamethasone on local infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2014; 22(7): 1638-1643.
- [21] Kwon SK, Yang IH, Bai SJ, et al. Periarticular injection with corticosteroid has an additional pain management effect in total knee arthroplasty. *Yonsei Med J*. 2014;55(2):493-498.
- [22] Ng YC, Lo NN, Yang KY, et al. Effects of periarticular steroid injection on knee function and the inflammatory response following Unicndylar Knee Arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19(1): 60-65.
- [23] Sean VW, Chin PL, Chia SL, et al. Single-dose periarticular steroid infiltration for pain management in total knee arthroplasty: a prospective, double-blind, randomised controlled trial. *Singapore Med J*. 2011;52(1): 19-23.
- [24] Pang HN, Lo NN, Yang KY, et al. Peri-articular steroid injection improves the outcome after unicndylar knee replacement: a prospective, randomised controlled trial with a two-year follow-up. *J Bone Joint Surg Br*. 2008; 90(6): 738-744.
- [25] Bourne MH. Analgesics for orthopedic postoperative pain. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2004;33(3):128-135.
- [26] Iorio R, Healy WL, Patch DA, et al. The role of bladder catheterization in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2000;(380):80-84.