

全膝关节置换过程中鸡尾酒疗法联合股神经阻滞的镇痛效果

<https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.2389>张念军^{1,2}, 陈茹³

2095-4344.2389

投稿日期: 2020-02-26

送审日期: 2020-03-05

采用日期: 2020-04-15

在线日期: 2020-09-10

中图分类号:

R459.9; R318; R687

文章编号:

2095-4344(2021)06-00866-07

文献标识码: A

文章快速阅读:

文章亮点一

△在多模式镇痛的背景下,将鸡尾酒疗法与股神经阻滞麻醉结合,探究其对全膝关节置换的镇痛效果,并且改良了“鸡尾酒”的组成,选择安全性、镇痛效果更佳的药物;同时鸡尾酒疗法可对膝关节后方直视下浸润麻醉操作,能部分弥补股神经阻滞麻醉对膝关节后方覆盖不足的缺陷。

△结果显示其对术后早期静息性疼痛、活动度有一定的改善,为探寻覆盖全面、不影响肌力、镇痛持久的新麻醉方法提供了思路。

初次单侧
膝关节置
换的骨性
关节炎患
者

随机分组:

(1) 鸡尾酒疗法联合股神经阻滞镇痛组;
(2) 等量生理盐水+股神经阻滞镇痛组。

观察指标:

(1) 静息目测类比分;
(2) 膝关节活动度;
(3) 整体疼痛评分;
(4) 不良反应发生情况;
(5) 镇痛药物使用时间及时频。

结果提示:

鸡尾酒疗法联合股神经阻滞镇痛可提供良好镇痛效果,促进早期功能锻炼,提高患者早期满意率,加速康复进程。

文题释义:

鸡尾酒疗法:是指在膝关节切口周围注射多种药物混合制剂,以达到术后预防性镇痛的目的,类似于含有多种成分的鸡尾酒,故又称为鸡尾酒疗法。鸡尾酒疗法是多模式镇痛中的重要组成环节,可短期内控制术后疼痛、减少不良反应并促进患者功能恢复。

股神经阻滞镇痛:是超声引导下的股神经阻滞技术,操作中可观察到股神经的位置和局麻药液的扩散情况和范围,减轻患者的疼痛,降低麻醉相关并发症发生的可能性。

摘要

背景:全膝关节置换是挽救膝关节功能的重要措施,但术后疼痛给患者造成极大痛苦。多模式镇痛背景下,鸡尾酒疗法、股神经阻滞被广泛用于临床,镇痛效果确切;但是两种方法同时使用的镇痛效果及安全性不明,因此需要更多的临床证据。

目的:观察鸡尾酒疗法联合股神经阻滞对全膝关节置换后镇痛、功能恢复的影响及安全性,为临床提供参考。

方法:纳入100例初次单侧全膝关节置换患者,按照随机数字表分成2组($n=50$),A组为鸡尾酒疗法联合股神经阻滞镇痛组,B组为等量生理盐水+股神经阻滞镇痛组。比较两组患者术后静息状态下目测类比分、膝关节活动度、整体疼痛评分及不良反应发生情况,并记录镇痛药物使用时间及时频。

结果与结论:①在术后24, 36, 48 h, A组的目测类比分均低于B组($P < 0.05$);而在术后12, 72 h 两组差异无显著性意义($P > 0.05$);②在术后第1, 3天, A组的膝关节活动度高于B组($P < 0.05$);术后第14天、1个月、3个月, 两组差异无显著性意义($P > 0.05$);③术后3个月, 两组的整体疼痛评分差异无显著性意义($P > 0.05$);④在不良反应及追加镇痛药物方面两组差异无显著性意义($P > 0.05$);⑤提示鸡尾酒疗法联合股神经阻滞能缓解全膝关节置换后早期的静息性疼痛,对早期膝关节活动度有一定的改善,且安全有效。

关键词:膝; 关节; 膝关节置换; 鸡尾酒; 股神经阻滞; 活动度; 疼痛; 不良反应

Analgesic effect of cocktail therapy combined with femoral nerve block on total knee arthroplasty

Zhang Nianjun^{1,2}, Chen Ru³

¹Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, Guangdong Province, China; ²Tenth Department of Orthopedics, Foshan Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Foshan 528000, Guangdong Province, China; ³Department of Traditional Chinese Medicine, Shunde Hospital, Southern Medical University, Foshan 528300, Guangdong Province, China

Zhang Nianjun, Doctoral candidate, Attending TCM physician, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, Guangdong Province, China; Tenth Department of Orthopedics, Foshan Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Foshan 528000, Guangdong Province, China

Corresponding author: Chen Ru, MD, Attending physician, Department of Traditional Chinese Medicine, Shunde Hospital, Southern Medical University, Foshan 528300, Guangdong Province, China

¹广州中医药大学, 广东省广州市 510006; ²广州中医药大学附属佛山市中医院骨科, 广东省佛山市 528000; ³南方医科大学顺德医院中医科, 广东省佛山市 528300

第一作者:张念军, 男, 1986年生, 山东省日照市人, 汉族, 广州中医药大学在读博士, 主治医师, 主要从事关节骨科方面的研究。

通讯作者:陈茹, 博士, 主治医师, 南方医科大学顺德医院中医科, 广东省佛山市 528300

<https://orcid.org/0000-0002-9901-1724> (张念军)

基金资助:佛山市卫生和计生局医学科研课题(20180088), 项目名称:“鸡尾酒”膝关节周围注射在全膝置换术后的临床研究,

项目负责人:张念军

引用本文:张念军, 陈茹. 全膝关节置换过程中鸡尾酒疗法联合股神经阻滞的镇痛效果[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(6):

866-872.



Abstract

BACKGROUND: Total knee arthroplasty is an important measure to save the function of knee joint, but the postoperative pain caused great pain to patients. On the background of multimodal analgesia, cocktail therapy and femoral nerve block are widely used in clinic, and the analgesic effect is exact; however, the analgesic effect and safety of the two methods used together are unknown, so more clinical evidence is needed.

OBJECTIVE: To study the effect and safety of analgesic and functional recovery of cocktail therapy combined with femoral nerve block after total knee arthroplasty.

METHODS: Totally 100 patients undergoing primary unilateral total knee arthroplasty were enrolled. One hundred patients were randomly divided into two groups ($n=50$ per group) according to the table of random numbers. Group A was given cocktail therapy combined with femoral nerve block; group B received the injection of same volume of normal saline surrounding the knee joint combined with femoral nerve block. The postoperative resting-state visual analogue scale score, knee joint range of motion, global pain scale, and incidences of adverse reactions were compared between groups. The time and frequency of analgesic drugs were recorded.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) The postoperative visual analogue scale score at rest in the group A was significantly lower than that in the group B at 24, 36 and 48 hours postoperatively ($P < 0.05$). The scores at 12 and 72 hours did not differ significantly between groups ($P > 0.05$). (2) The knee joint range of motion on postoperative 1 and 3 days in the group A was significantly higher than that in the group B ($P < 0.05$), and no significant difference was detected at 14 days, 1 and 3 months postoperatively ($P > 0.05$). (3) At 3 months after operation, there was no significant difference in the Global Pain Scale between the two groups ($P > 0.05$). (4) There was no significant difference in incidences of adverse reactions and additional analgesics between the two groups ($P > 0.05$). (5) In summary, cocktail therapy combined with femoral nerve block can relieve the early resting pain after total knee arthroplasty, and improve the activity of knee joint in the early stage, which is safe and effective.

Key words: knee; joint; knee arthroplasty; cocktail; femoral nerve block; motion range; pain; adverse reactions

Funding: the Medical Research Project of Foshan Health and Family Planning Bureau, No. 20180088 (to ZNJ)

How to cite this article: ZHANG NJ, CHEN R. Analgesic effect of cocktail therapy combined with femoral nerve block on total knee arthroplasty. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2021;25(6):866-872.

0 引言 Introduction

膝骨关节炎是最常见的骨性关节炎，影像学表现以关节间隙变窄、软骨下骨囊性变、硬化和关节缘骨赘增生为特征，临床症状为关节疼痛，功能活动受限^[1-2]。全膝关节置换是对膝骨关节炎末期有效且成熟的治疗措施^[3-7]，15年生存率达到88%–89%^[8]，可改善膝功能，提高患者生活质量^[9-10]。随着膝骨关节炎患者对全膝关节置换接受能力的提高^[11]，国内的全膝关节置换手术量逐年增加^[12-13]，伴随全膝关节置换手术创伤产生的中重度疼痛，会在术后两三天达到峰值^[14]，约60%的术后患者会经受重度疼痛刺激^[15]，不仅影响患者身心健康^[16]，也是术后早期功能锻炼的巨大阻碍，导致功能康复不良及满意度下降^[17]。随着快速康复的普及以及多模式镇痛的广泛应用^[18-20]，临床医生不断探索，以寻求更好的镇痛方法^[21]，实现优良的疼痛管理，减少全膝关节置换术后疼痛刺激引起的并发症，促进早期康复锻炼，提高全膝关节置换的整体疗效及满意度^[22]。

股神经阻滞，即将局麻药物经股三角区域注射至股神经周围，实现股神经支配区域的镇痛。股神经阻滞起效快，药物用量少，安全性较传统方式有较大提高^[23-26]；但是缺点亦非常明显：股神经阻滞阻断支配股四头肌的运动神经元，导致肌力下降^[27]，同时因为股神经支配膝前方感觉，并不能获得膝后方区域良好镇痛。

鸡尾酒疗法，即区域浸润麻醉，是指在膝关节切口周围注射多种药物混合制剂，以达到术后预防性镇痛的目的，类似含有多种成分的鸡尾酒，又称为鸡尾酒疗法^[29]。鸡尾酒疗法是多模式镇痛的重要补充，操作简便，对运动无明显影响^[30]，鸡尾酒疗法在直视下操作，可以对膝后方关节囊进行靶向麻醉，弥补股神经阻滞对膝周麻醉的不全覆盖。虽然对于“鸡尾酒”的配方及使用方法却没有统一^[31]，但其基本包括皮质醇、非类固醇抗炎药、局麻药和阿片类药物^[32]。作者采用罗哌卡因+复方倍他米松+氨甲环酸+芬太尼+肾上腺素为“鸡

尾酒”的配方，联合股神经阻滞对全膝关节置换术后镇痛效果良好，现报告如下。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 随机对照试验。

1.2 时间及地点 于2018-03-01/2019-09-30在佛山市中医院骨关节科完成。

1.3 对象 共纳入膝骨性关节炎患者100例，男18例，女82例，平均年龄(64.80±3.41)岁。所有试验方案已经得到佛山市中医院伦理委员会批准，且取得患者书面知情同意。

纳入标准：①根据X射线片表现，符合膝关节骨关节炎诊断标准者(Kellgren-lawrecne III–IV级)^[33-34]，见表1；②经过基础治疗、药物治疗及修复性治疗无效者^[35-36]；③初次单侧全膝关节置换者；④年龄60–80岁。

表1 | Kellgren-lawrecne 分型

Table 1 | Kellgren-lawrecne classification

分级	描述
0级	无改变(正常)
I级	轻微骨赘
II级	明显骨赘，但未累及关节间隙
III级	关节间隙中度改变
IV级	关节间隙明显变窄，软骨下骨硬化

排除标准：①有重大的心理问题、语言障碍或精神病史者；②有重大心血管疾病、肝肾不全、胃溃疡史、凝血功能障碍者；③有周围性神经(如腓总神经等)损伤不能进行功能锻炼；④依赖使用阿片类药物止痛；⑤有酒精、药物、毒品滥用史者；⑥类风湿关节炎等其他炎症疾病；⑦膝关节感染或可疑感染；⑧对其中任何一种药物有过敏史者；⑨良性前列腺增生患者。

随机分组方法：采用Excel生成随机数字，专人控制分组方案，按照随机数字表将对应代码装信封，密封保存，按1:1分为2组。A组采用鸡尾酒疗法+连续股神经阻滞，B

表 2 | 植入物的材料学特征

Table 2 | Material characteristics of implants

名称	人工膝关节
生产厂家	美国施乐辉公司
批准号	国械注进
性能结构	股骨髁、髌骨、胫骨垫和胫骨托
材质	钴铬钼合金、超高分子量聚乙烯
适应证	终末期膝关节炎，且无置入禁忌证；重新建立膝关节，活肤关节功能
生物相容性	耐磨、耐腐蚀性好
产品标注的不良反应	假体松动、磨损、周围感染、金属过敏反应等

组采用等量生理盐水 + 股神经阻滞。

1.4 材料 植入物情况见表 2。

1.5 方法

1.5.1 围术期处理 入院后接受入院宣教，完善术前检查；术前 1 d 口服塞来昔布 200 mg，2 次 /d。

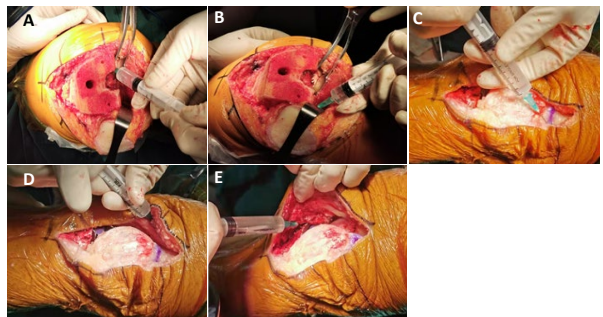
术后 6 h 常规抗凝治疗，以预防深静脉血栓，利伐沙班 10 mg 口服，1 次 /d；术后 12 h 口服塞来昔布 200 mg，2 次 /d^[22, 37]；使用抗生素预防感染，头孢呋辛 1.5 g 静脉滴注，每 12 h 一次，用 2 d，维持水电解质平衡，术后当天开始踝泵活动，配合肌四头肌静力性收缩锻炼，术后 24 h 床边坐；术后第 2 天，膝周冰敷治疗，30 min/次，2 次 /d。必要时给予止痛药（曲马多注射液 2 mL 必要时肌肉注射）。术后 48 h 助行器辅助下地行走，理疗师帮助下持续被动屈伸膝关节，30 min/次，2 次 /d。依据患者对疼痛耐受能力，对应增加膝关节屈伸范围。

1.5.2 手术操作 两组手术均由同一组医师完成。在硬膜外麻醉下行单侧全膝关节置换，使用充气式止血带，压力为 40 kPa，髌前正中切口，髌内侧入路，切开关节囊，精确截骨，安装试模测力线，平衡屈伸间隙，清理增生骨赘，脉压枪冲洗术区后，在膝关节后方、内外侧副韧带起止点出注射鸡尾酒 20 mL（图 1A, B），安装假体，采用后交叉韧带保留型膝关节假体（施乐辉公司，美国），伸直膝关节并等待骨水泥固化，期间伸膝装置、膝关节周围滑膜组织、鹅足、半膜肌腱、术区皮下组织再次注射鸡尾酒 30 mL（图 1C-E），髌骨仅做必要的关节面清理，用电刀髌骨周围去神经化处理，再次清理关节，逐层缝合。常规不放置引流管，弹力绷带给予适当压力包扎。

1.5.3 镇痛方案 两组患者术前 1 d 口服塞来昔布（美国辉瑞制药有限公司）200 mg，2 次 /d；术后 12 h 口服塞来昔布 200 mg，2 次 /d；疼痛难以耐受时，予曲马多注射液 2 mL 肌肉注射。

两组患者均在 B 超引导下完成连续股神经阻滞镇痛，术后 48 h 即拔除连续股神经阻滞留置管。

“鸡尾酒”组成：0.5% 罗哌卡因 200 mg（广东嘉博制药有限公司）、复方倍他米松注射液 1 mg（杭州默沙东制药有限公司）、氨甲环酸 10 g/L（山西普德药业有限公司）、芬太尼 0.1 mg（宜昌人福药业有限公司）、肾上腺素 0.25 mg（上海禾丰制药有限公司）。



图注：图A为膝后方内侧注射“鸡尾酒”；B为膝后方外侧注射“鸡尾酒”；C为膝前方韧带注射“鸡尾酒”；D为膝前切口周围注射“鸡尾酒”；E为膝部鹅足注射“鸡尾酒”

图 1 | “鸡尾酒”的注射部位

Figure 1 | "Cocktail" injection site

“鸡尾酒”使用时机分为“2个阶段”，分别为截骨后及安装假体后。“鸡尾酒”注射时间及部位：第一阶段(截骨后)(图1A, B)：内外侧副韧带起止点、后方关节囊、后内侧、后外侧；第二阶段(安装假体后)：伸膝装置、膝关节周围滑膜组织、鹅足、半膜肌腱(图1C-E)。

1.6 主要观察指标 作者及课题组成员进行评估工作，经正规培训，采用盲法评估。

(1) 术后 12, 24, 36, 48, 72 h 各时间点评估静息状态下目测类比分：0 分为无痛，1-3 分为轻度疼痛，4-6 分为中度疼痛，7-10 分为重度疼痛。

(2) 术后 7 d 内的不良反应（恶心、呕吐、瘙痒、尿潴留等）发生例数；

(3) 测量术后 1 d、3 d、14 d、1 个月、3 个月的膝关节活动度；记录术后 1 周内追加镇痛药物的时间、剂量；

(4) 术后 3 个月评估整体疼痛评分，包含疼痛、情绪、临床症状、日常活动 4 部分^[38-40]，满分 200 分。

1.7 统计学分析 采用 SPSS 18.0 统计软件(美国)对数据进行统计处理，活动度、疼痛评分等计量变量采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式，行 t 检验；并发症发生率、曲马多使用频次等计数变量采用频数、百分数的形式，行卡方检验； $P < 0.05$ 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，纳入初次单侧膝关节置换患者 100 例，随机分为 2 组，全部进入结果分析，无脱落。

2.2 试验流程图 见图 2。

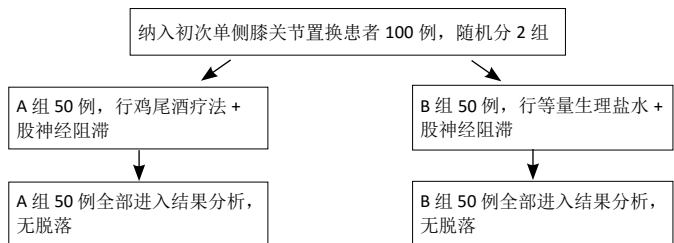


图 2 | 各组患者分组流程图

Figure 2 | Flow chart of the patient allocation

表 3 | 两组患者基线情况比较 (n=50)

Table 3 | Comparison of baseline data of the patients between the two groups

组别	年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	性别 (女/男, n)	体质量指数 ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	ASA 分级 (I/II/III, n)	手术时间 ($\bar{x}\pm s$, min)	KL 分级 (III/IV, n)
A 组	65.12±3.60	10/40	23.73±2.13	16/31/3	111.30±6.73	7/43
B 组	64.60±3.23	8/42	23.15±1.64	8/41/1	113.20±5.89	11/39
t/χ ² 值	0.83	0.27	5.42	5.06	1.80	1.08
P 值	0.36	0.80	0.13	0.08	0.14	0.30

表注: A 组采用鸡尾酒疗法 + 连续股神经阻滞, B 组注射等量生理盐水 + 连续股神经阻滞

表 4 | 两组患者术后静息状态下疼痛目测类比分比较 ($\bar{x}\pm s$, n=50, 分)

Table 4 | Comparison of visual analogue scale score between two groups at rest

时间	A 组	B 组	P 值
术后 12 h	3.27±0.84	3.53±0.87	0.49
术后 24 h	3.11±0.75	4.52±0.81	0.00
术后 36 h	2.76±0.72	3.95±1.13	0.00
术后 48 h	2.47±0.71	2.89±0.64	0.00
术后 72 h	1.72±0.37	1.79±0.47	0.46

表注: A 组采用鸡尾酒疗法 + 连续股神经阻滞, B 组注射等量生理盐水 + 连续股神经阻滞

表 5 | 两组患者术后膝关节活动度比较 ($\bar{x}\pm s$, n=50, °)

Table 5 | Comparison of knee joint range of motion between the two groups postoperatively

组别	术后 1 d	术后 3 d	术后 14 d	术后 1 个月	术后 3 个月
A 组	27.91±7.65	58.72±9.76	81.59±7.10	98.64±10.53	106.17±11.10
B 组	23.51±6.65	48.91±10.60	78.88±8.12	96.14±7.85	103.81±8.79
P 值	0.03	0.00	0.08	0.18	0.24

表注: A 组采用鸡尾酒疗法 + 连续股神经阻滞, B 组注射等量生理盐水 + 连续股神经阻滞

2.3 基线资料比较 两组患者年龄、性别、体质量指数及术前美国麻醉师协会(ASA)、Kellgren-lawrecne(KL) 分级等一般资料比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 3。

2.4 静息状态疼痛目测类比分比较 两组患者术后 12 h 内及 72 h 疼痛目测类比分差异无显著性意义; 术后 24, 36, 48 h, 两组静息疼痛目测类比分差异有显著性意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 膝关节活动度 A 组术后第 1, 3 天的膝关节活动度高于 B 组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 而在术后 14 d、1 个月、3 个月, 两组差异无显著性意义 ($P > 0.05$), 见表 5。

2.6 整体疼痛评分 术后 3 个月, A 组患者的整体疼痛评分为 (49.24±7.29) 分, B 组为 (51.80±6.05) 分, 两组相比差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。

2.7 不良反应发生情况 两组患者在术后 7 d 内出现恶心、呕吐、尿潴留、皮肤瘙痒及伤口并发症等不良反应, 两组比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。其中 A 组伤口并发症为伤口脂肪液化, 经换药等处理后均一期愈合, 伤口细菌培养 + 药敏试验均为阴性, 见表 6。

2.8 追加镇痛药物情况 两组患者术后 48 h 内曲马多注射液的追加均予以肌肉注射, 组间比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$), 见表 7。

表 6 | 两组患者术后 7 d 内不良反应发生情况 (n=50, n)

Table 6 | Comparison of incidences of adverse reactions between the two groups within 7 days after surgery

组别	伤口并发症	恶心	呕吐	尿潴留	皮肤红热	合计
A 组	1	2	2	3	2	10
B 组	0	1	3	4	6	14
χ ² 值						0.88
P 值						0.35

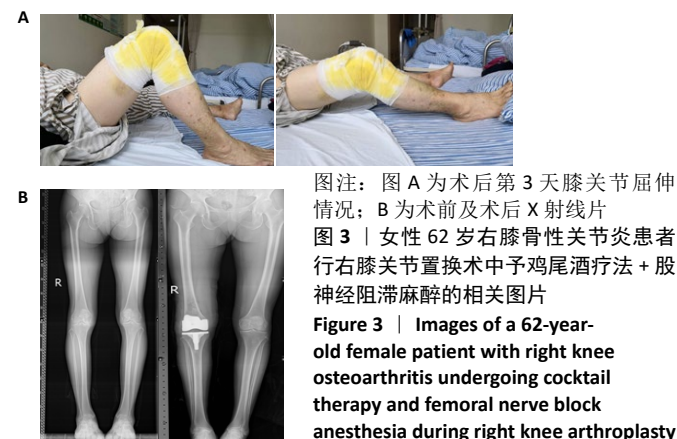
表注: A 组采用鸡尾酒疗法 + 连续股神经阻滞, B 组注射等量生理盐水 + 连续股神经阻滞

表 7 | 两组术后曲马多注射频次比较 (n=50, 次)

Table 7 | Comparison of tramadol consumption between the two groups after surgery

组别	24 h	48 h	总数
A 组	3	6	9
B 组	5	3	8
χ ² 值	0.14	0.49	0.07
P 值	0.71	0.49	0.79

表注: A 组采用鸡尾酒疗法 + 连续股神经阻滞, B 组注射等量生理盐水 + 连续股神经阻滞



图注: 图 A 为术后第 3 天膝关节屈伸情况; B 为术前及术后 X 射线片

图 3 | 女性 62 岁右膝骨性关节炎患者行右膝关节置换术中予鸡尾酒疗法 + 股神经阻滞麻醉的相关图片

Figure 3 | Images of a 62-year-old female patient with right knee osteoarthritis undergoing cocktail therapy and femoral nerve block anesthesia during right knee arthroplasty

2.9 典型病例 女性患者, 62 岁, 右膝骨性关节炎, 行右膝关节置换术, 术中予鸡尾酒疗法 + 股神经阻滞麻醉 (图 1), 术后第 3 天屈伸情况见图 3A, 术前及术后 X 射线片见图 3B。术后 16 个月末次随访, 右膝关节功能恢复良好, 无不良反应发生。

3 讨论 Discussion

膝关节置换术是关节外科疼痛最剧烈的手术之一, 其疼痛本质是伤害感受性疼痛, 与手术创伤及炎性反应相关。全膝关节置换手术引起的软组织、骨损伤创伤及早期功能锻炼导致的剧烈疼痛始终是难以回避的问题, 如何获得更加有效的镇痛, 缓解因术后疼痛引起的紧张情绪, 为患者创造早期积极主动锻炼的生理条件, 一直是骨关节科临床医生不断探索的重点。研究表明术后剧烈疼痛是膝关节置换术后早期最主要的临床症状, 高达 20% 的患者对术后镇痛并不满意^[41-46]。术后的强烈疼痛导致患者内环境失衡, 引起失眠、焦虑、抑郁等不适, 同时疼痛刺激使手术区域内肌肉张力增高, 从生理和心理上增加了患膝功能锻炼难度, 使患者对术后膝关节

功能锻炼产生畏惧心理, 最终难以获得良好的关节功能及手术效果。术后早期疼痛控制不良因此也被认为是全膝关节置换术后遗留慢性疼痛的重要原因之一, 因此膝关节置换术后疼痛管理成为关乎手术成功的重要因素。

近年来, 多模式镇痛成为外科医师的研究热点^[47], 其核心目标是优化的疼痛管理, 减少疼痛带来的不良后果。多模式镇痛借助多种镇痛方式、药物, 利用不同的作用机制, 使镇痛效果累加, 并减少单一药物用量, 避免不良反应; 其中鸡尾酒疗法及连续股神经阻滞是多模式镇痛的重要组成部分。

3.1 连续股神经阻滞 股神经源于L₂-L₄神经, 由腰丛发出, 经腹股沟韧带后侧, 在股动静脉外侧进入股三角, 支配股前侧肌群及股侧、膝前方、小腿及足部内侧感觉。股神经阻滞通常在彩超引导下, 在腹股沟韧带前侧入针, 在股动脉外侧股三角区域内注射麻药, 实现股神经支配区域的镇痛, 对下肢术后镇痛效果显著。

虽然股神经阻滞的术后镇痛效果明显, 安全性好, 不良反应少^[28], 但是缺点亦非常明显, 因为股神经是混合神经, 包含运动和感觉神经元, 股神经阻滞也会阻断支配股四头肌的运动神经, 导致股四头肌乏力, 下肢平衡能力降低, 影响行走, 增加跌倒风险^[42-43]。同时股神经的解剖特点决定了它的局限性, 股神经阻滞对于膝关节后方的镇痛效果难以令人满意。

为了获得膝部手术满意的镇痛效果, 在多模式镇痛概念的指导下, 鉴于股神经阻滞的不足, 临床医师不断探索新的镇痛方案。TAHA等^[44]通过随机对照研究证实, 股神经联合坐骨神经阻滞在镇痛效果、不良反应方面均优于传统自控静脉镇痛。有学者建议股神经、坐骨神经、闭孔神经联合阻滞^[45], 即SOFT阻滞(sciatic, obturator and femoral nerve block technique), 期望获得膝周满意的镇痛覆盖, 不过这将极大增加手术准备时间及操作难度, 也不便于患者术后早期功能锻炼。

3.2 鸡尾酒疗法的重要性及组成分析 鸡尾酒疗法是多模式镇痛中的重要组成环节, 短期内控制术后疼痛、减少不良反应及促进功能帮助患者康复。鸡尾酒疗法这项技术最早由BIANCONI等^[47]提出并应用于全膝关节置换手术, 通过消除手术伤口及相近区域的疼痛, 达到术后镇痛的目的; 国内研究表明鸡尾酒疗法可取得良好的镇痛效果^[48]。鸡尾酒疗法通过对膝关节周围浸润麻醉, 尤其在术中直视下对膝关节囊后方进行局部浸润麻醉, 能够弥补股神经阻滞对膝关节后方的麻醉空白, 并且鸡尾酒疗法不影响下肢运动功能, 能对全膝关节置换术后早期可实现有效的疼痛管理, 促进早期功能锻炼^[49]。

“鸡尾酒”药物配伍方案有多种, 通常以局麻药为主要成分, 可联合激素、肾上腺素、以及非固醇类药物, 但药物配伍没有统一的标准。作者的用药经验是0.5%罗哌卡因(200 mg)、复方倍他米松注射液(1 mg)、氨甲环酸(10 g/L)、芬太尼(0.1 mg)、肾上腺素(0.25 mg)。具体操作方法是

加入100 mL生理盐水内, 抽取30 mL, 再配入其他成分。

罗哌卡因是长效局麻药, 具有感觉和运动阻滞分离的特点, 主要阻滞感觉神经, 运动神经功能相对保留, 并且有一定的血管收缩功能, 使镇痛作用更加持久。此外, 罗哌卡因对心血管以及中枢神经系统的不良反应相对较小。罗哌卡因使用时避免直接注入血管或者髓腔内, 后者可经髓腔内静脉网进入体循环, 发生局麻药中毒^[50]。

氨甲环酸具有止血的作用^[51], 防止膝关节腔内积血, 利于早期功能锻炼。研究表明氨甲环酸能显著减少全膝关节置换围术期失血量, 且不增加血栓发生率^[52], 且其给药方式灵活, 局部用药与静脉给药功效相当^[53]。

倍他米松属于类固醇激素, 抑制炎症因子释放, 降低外周敏化, 具有强大的局部抗炎效果, 减轻手术创伤引起的局部炎症反应, 起到间接镇痛的效果。类固醇激素对缓解术后早期疼痛以及快速康复有着积极的意义^[54], 在使用过程中, 应避免皮下浅部注射, 避免增加伤口愈合不良及感染的风险。有研究表明, “鸡尾酒”中类固醇激素的应用不会导致感染和腱性组织断裂的风险提高, 表现出了较高的安全性^[55]。

肾上腺素通过收缩血管减缓药物吸收, 延长作用时间, 使用时不仅避免皮下注射, 防止皮肤缺血坏死; 更要避免在同一部位注射过量而导致皮肤坏死, 后者往往容易被忽视。

芬太尼为阿片受体激动剂, 属强效麻醉性镇痛药, 是术后中重度疼痛治疗的常用药物, 镇痛效果确切^[56]。其镇痛效力约为吗啡的80倍, 呼吸抑制作用较吗啡弱, 不良反应比吗啡小。研究发现, 鸡尾酒组成中包含芬太尼时, 其镇痛效果更佳^[57]。

此次研究发现鸡尾酒疗法联合股神经阻滞组(A组)的不良不良反应与B组差异无显著性意义, 说明该镇痛方案安全且有效。此次研究的结果表明, 鸡尾酒疗法联合股神经阻滞组(A组)早期(12, 24, 36, 48 h)在静息状态下目测类比分方面具有优越性, 这可能与全膝关节置换术后早期鸡尾酒疗法与股神经阻滞镇痛效果叠加有关, 同时随着鸡尾酒药物的吸收代谢, 两组的术后72 h目测类比分表现为无明显差异; 同时, 在术后早期(1, 3 d)膝关节活动度方面, A组的表现同样优于对照组, 而在之后(14 d, 1个月、3个月)两组差异无显著性意义, 同样也印证了这一假设。不过, 在术后72 h(3 d)这一节点, 关于静息状态下目测类比分与膝关节活动度, 两组分别表现出现了不一致: 前者两组表现出统计学意义而后者却无, 这可能与A组早期(12, 24, 36, 48 h)在更佳的镇痛基础上, 得到充分的功能锻炼有关, 同样随着鸡尾酒药物的代谢, 叠加的镇痛效果减弱, 两组的关节活动度延迟表现为差异无显著性意义, 这一证据亦从侧面说明鸡尾酒联合股神经阻滞在早期镇痛及功能锻炼方面有积极的意义。同时两组全膝关节置换患者术后14 d、1个月、3个月静息状态下目测类比分以及术后3个月的整体疼痛评分差异无显著性意义, 说明镇痛方法对中远期的疼痛无明显改善。

3.3 “鸡尾酒”使用方法 对于“鸡尾酒”使用时机选择, 作者的经验分为两个步骤阶段。第一阶段(截骨后): 截骨结束, 清理关节囊后方, 在内外侧副韧带起止点注入; 在对膝关节囊后方深部组织注入“鸡尾酒”时, 始终将注射器针头始终紧贴股骨头后方, 可以避免损伤膝关节后方重要血管神经组织。第二阶段(安装假体后): 在伸膝装置、膝关节周围滑膜组织、鹅足、半膜肌腱、髁胫束、内外侧副韧带及其起止点注入。几乎所有临床医师都会避免皮下浅层注射, 以防皮肤坏死, 需要注意的是, 即使在皮下筋膜注射, 若同一部位大量注射, 过量的肾上腺激素导致毛细血管过度收缩, 同样会造成局部皮肤坏死。

“鸡尾酒”分步骤阶段、分区域注射可帮助手术区域全覆盖, 同时兼顾操作的可行性, 以最终获得镇痛效果最大受益。此次研究中, 作者发现“鸡尾酒”组患者膝关节后方疼痛缓解尤为尤其明显, 而“连续股神经阻滞”组在伸膝活动时伴有不同程度的膝后方疼痛, 这可能因为“鸡尾酒”在膝后方关节囊、后内外侧角的注射可实现膝后方区域的镇痛覆盖; 而“连续股神经阻滞”只能对股神经支配膝前方区域进行良好的镇痛, 膝关节后方恰恰是“连续股神经阻滞”的镇痛盲区。术后膝关节伸膝锻炼时, 后方关节囊及膝周组织会被动牵拉、绷紧, 若膝后方没有良好的镇痛, 患者因为疼痛而畏惧膝关节屈伸锻炼, 最终导致术后膝关节伸膝功能障碍。所以“鸡尾酒”对膝后方的镇痛具有非常积极的意义, 这点对于全膝关节置换术后伸膝锻炼非常重要。

3.4 创新与不足 此次研究的创新之处在于: ①所用鸡尾酒在组成方面有所改良, 虽然鸡尾酒的组成构架基本不变, 但是在阿片类药物的取舍上, 此次研究选用芬太尼而非目前主流药品“吗啡”, 从药理上分析, 前者的安全性及镇痛效果要优于吗啡; 同时鸡尾酒中加入止血药氨甲环酸, 局部用药可起到良好的止血效果; ②在多模式镇痛理念下, 将鸡尾酒疗法与股神经阻滞相结合, 利用鸡尾酒疗法操作简便、止痛区域明确等的优点, 弥补股神经阻滞对膝关节后方镇痛不足的缺点, 实现了更佳的疼痛管理; ③目前对全膝关节置换术后早期急性疼痛研究颇多, 但对于术后中长期的慢性疼痛研究相对较少, 此次研究借助整体疼痛评分系统, 对术后疼痛、情绪、临床症状、日常活动等 4 部分进行综合评定, 对全膝关节置换术后慢性疼痛进行了研究, 下一阶段需设置更长的时间节点开展进一步研究。

试验的不足在于: ①研究所用鸡尾酒虽然在成分上进行改良, 但缺少“改良版”与“旧版”的对照研究, 后期应增加对照组, 论证“改良版”的优良之处; ②研究中缺少对股四头肌肌力的研究, 虽然此次研究中未出现因股四头肌肌力下降导致跌倒等不良事件, 但仍需大样本对照研究; ③只对两组在静息状态下目测类比评分进行对比, 而无运动状态下的目测类比评分研究。

3.5 结论 总之, 鸡尾酒疗法联合股神经阻滞能缓解全膝关节置换术后早期静息性疼痛, 术后早期膝关节活动度有明显

改善, 安全有效, 值得临床推广应用。随着科学不断发展及研究的进一步深入, 相信会出现一种对膝周覆盖全面、不影响下肢肌力及平衡能力、镇痛时效相对长久的麻醉方法。

致谢: 感谢周观明主任医师对此次研究的支持与指导。

作者贡献: 张念军主要负责课题实施、文章撰写、整理病例及收集病例, 陈茹主要负责课题设计、文章撰写、病例收集的指导过程。

经费支持: 该文章接受了“佛山市卫生和计生局医学科研课题(20180088)”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: 文章的全部作者声明, 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》和佛山市中医院对研究的相关伦理要求。手术主刀医师为主任医师, 佛山市中医院为三级甲等医院, 符合膝关节置换手术治疗的资质要求。

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《随机对照临床试验研究报告指南》(CONSORT 指南)。

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本刊发稿宗旨。

生物统计学声明: 文章统计学方法已经广州中医药大学专家审核。

前瞻性临床研究数据开放获取声明: 文章作者同意: ①可以在一定范围内开放研究参与者去标识的个体数据; ②可以在一定范围内开放共享文章报告结果部分的去标识个体基础数据, 包括正文、表、图及附件; ③可以在一些情况下开放研究方案和知情同意书等相关文档; ④全文开放获取数据的时间是从文章出版后即刻, 并无终止日期。

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] CROSS M, SMITH E, HOY D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(7):1323-1330.
- [2] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J]. *中华骨科杂志*, 2018,38(12):705-715.
- [3] KANE RL, SALEH KJ, WILT TJ, et al. The functional outcomes of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(8):1719-1724.
- [4] YAN CH, CHIU KY, NG FY. Total knee arthroplasty for primary knee osteoarthritis: changing pattern over the past 10 years. *Hong Kong Med J.* 2011;17(1):20-25.
- [5] PARADOWSKI PT, KĘSKA R, WITOŃSKI D. Validation of the Polish version of the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) in patients with osteoarthritis undergoing total knee replacement. *BMI Open.* 2015;5(7):e006947.
- [6] KAHN TL, SOHEILI A, SCHWARZKOPF R. Outcomes of total knee arthroplasty in relation to preoperative patient-reported and radiographic measures: data from the osteoarthritis initiative. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2013;4(4):117-126.
- [7] CARR AJ, ROBERTSSON O, GRAVES S, et al. Knee replacement. *Lancet.* 2012;379:1331-1340.
- [8] NIINIMATKI T, ESKELINEN A, MAKELA K, et al. Unicompartamental knee arthroplasty survivorship is lower than TKA survivorship: a 27-year Finnish registry study. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(5):1496-1501.

- [9] SHUKLA H, NAIR SR, THAKKER D. Role of telerehabilitation in patients following total knee arthroplasty: Evidence from a systematic literature review and meta-analysis. *J Telemed Telecare*. 2016;23(2):339.
- [10] VIGAN R, MAREGA L, BREEMANS E, et al. A systematic literature re-view of the Profix in primary total knee arthroplasty. *Acta Orthop Belgica*. 2012;78(1):55-60.
- [11] UESUGI K, KITANO N, KIKUCHI T, et al. Comparison of peripheral nerve block with periarticular injection analgesia after total knee arthroplasty: A randomized, controlled study. *Knee*. 2014;21(4):848-852.
- [12] TANG X, WANG S, ZHAN S, et al. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China: Results from the China health and retirement longitudinal study. *Arthritis Rheumatol*. 2016;68(3):648-653.
- [13] 陈伟, 吕红芝, 张晓琳, 等. 中国中老年人膝关节骨性关节炎患病率流行病学调查设计 [J]. *河北医科大学学报*, 2015,36(4): 487-489,490.
- [14] 李容杭, 李新宇, 何艳萍, 等. 全膝关节置换术后留置硬膜外镇痛泵与静脉自控镇痛泵镇痛效果比较 [J]. *中华实验外科杂志*, 2018, 35(3):577.
- [15] 王晓东. 超声导航连续神经阻滞对膝关节术后康复影响的研究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2017.
- [16] 孙扬, 杨明敏, 李亦梅. 人工全膝关节置换围术期镇痛方法: 多模式方案及最佳疼痛管理 [J]. *中国组织工程研究*, 2014,18(44): 7188-7193.
- [17] NOISEUX NO, CALLAGHAN JJ, CLARK CR, et al. Preoperative predictor of pain following total knee arthroplasty. *Arthroplasty*. 2014; 29(7): 1383-1387.
- [18] 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):7108-7133.
- [19] 陈易, 倪新莉. 人工膝关节置换术后镇痛新进展 [J]. *宁夏医科大学学报*, 2017,39(10):1230-1234.
- [20] 罗国栋, 王文己, 韩兴文. 全膝关节置换术后镇痛的研究现状 [J]. *甘肃医药*, 2017,36(11): 921-923.
- [21] YADEAU JT, BRUMMETT CM, MAYMAN DJ, et al. Duloxetine and subacute pain after knee arthroplasty when added to a multimodal analgesic regimen: A randomized, placebo-controlled, triple-blinded trial. *Anesthesiology*. 2016; 125(3): 561-572.
- [22] 沈彬, 翁益生, 廖刃, 等. 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.
- [23] 张宇. 超声引导下连续股神经阻滞在膝关节置换后镇痛中的应用研究 [J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016,19(16):57-58.
- [24] 姜佰凡, 冯艺, 安海燕. 人工全膝关节置换术康复锻炼期镇痛方式对关节功能恢复的影响 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2014,20(2): 90-94.
- [25] 袁青, 崔旭蕾, 徐仲煌, 等. 超声引导下躯干阻滞的临床应用进展 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2017,33(10): 1029-1032.
- [26] 武强, 芦海涛, 乔海涛. 超声引导下外周神经阻滞应用于老年下肢骨科手术的麻醉效果及对术后功能恢复的影响 [J]. *中医临床杂志*, 2018,30(9):1715-1717.
- [27] 郭雅琪, 罗娟, 岳子勇. 超声引导下隐神经阻滞用于全膝关节置换术后镇痛的研究进展 [J]. *实用医学杂志*, 2018,34(24):4183-4186.
- [28] 黎阳, 刘金凤. 超声引导下神经阻滞在全膝关节置换术后镇痛中的研究进展 [J]. *医学综述*, 2019,25(7):1431-1437.
- [29] FU P, WU Y, WU H, et al. Efficacy of intra-articular cocktail analgesic injection in total knee arthroplasty—a randomized controlled trial. *Knee*. 2009;16(4):280-284.
- [30] 程开源. 局部浸润注射和连续股神经阻滞在全膝关节置换术后病人镇痛效果的比较——系统综述和荟萃分析 [D]. 济南: 山东大学, 2017.
- [31] 李佳东. 鸡尾酒疗法对全膝关节置换术后疼痛控制及功能恢复的疗效评价 [D]. 大连: 大连医科大学, 2019.
- [32] CHUGHTAI M, JAUREGUI JJ, MISTRY JB, et al. What Influences How Patients Rate Their Hospital after Knee Arthroplasty? *Surg Technol Int*. 2016;28:261-265.
- [33] J KELLGREN JH, LAWRENCE JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(41):494-502.
- [34] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南 (2018 年版) [J]. *中华骨科杂志*, 2018, 38(12):705-715.
- [35] 王波, 余楠生. 膝关节炎阶梯治疗专家共识 (2018 年版) [J]. *中华关节外科杂志 (电子版)*, 2019,13(1):124-130.
- [36] 曹彭凯, 王晓猛, 白伟侠, 等. 2018 年版《骨关节炎诊疗指南》解读 [J]. *河北医科大学学报*, 2018,39(11):1241-1243.
- [37] 徐建达. 选择性 COX-2 抑制剂塞来昔布在全膝关节置换超前镇痛中的应用及炎症机制研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2018.
- [38] 周玲, 孔红武, 王薇. 慢性疼痛患者整体疼痛评估量表的汉化及信效度评价 [J]. *中华护理杂志*, 2014,49(9):1121-1124.
- [39] 陈佳佳, 童莺歌, 柴玲, 等. 中文版多维疼痛评估工具的比较分析 [J]. *护理学杂志*, 2018,33(6):102-105.
- [40] 薄纯露, 章笑天, 翟静, 等. 成人疼痛评估多维度量表的研究进展 [J]. *护理管理杂志*, 2018,18(3):218-221+225.
- [41] WASSERSTEIN D, FARLINGER C, BRULL R, et al. Advanced age, obesity and continuous femoral nerve blockade are independent risk factors for inpatient falls after primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28(7):1121-1124.
- [42] PELT CE, ANDERSON AW, ANDERSON MB, et al. Postoperative falls after total knee arthroplasty in patients with a femoral nerve catheter: Can we reduce the incidence? *J Arthroplasty*. 2014;29(6):1154-1157.
- [43] 朱先洋. 多模式镇痛背景下神经阻滞与鸡尾酒疗法在全膝置换中的作用比较 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2017.
- [44] TAHA AM, ABD-ELMAKSOUND AM. Arthroscopic medial meniscus trimming or repair under nerve blocks: Which nerves should be blocked? *Saudi J Anaesth*. 2016;10(3):283-287.
- [45] TSUKADA S, WAKUI M, HOSHINO A. The impact of including corticosteroid in a periarticular injection for pain control after total knee arthroplasty: a double-blind randomised controlled trial. *Bone Joint J*. 2016;98-B(2):194-200.
- [46] FRASSANITO L, VERGARI A, NESTORINI R, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) in hip and knee replacement surgery: description of a multidisciplinary program to improve management of the patients undergoing major orthopedic surgery. *Musculoskeletal Surg*. 2020;104(1):87-92.
- [47] BIANCONI M, FERRARO L, TRAINA GC, et al. Pharmacokinetics and efficacy of ropivacaine continuous wound instillation after joint replacement surgery. *Br J Anaesth*. 2003;91(6):830-835.
- [48] 冯殿鹏, 刘广慧, 姜涛. 鸡尾酒在膝关节置换术后的应用效果 [J]. *中国当代医药*, 2017,24(29):103-105.
- [49] 李佳东. 鸡尾酒疗法对全膝关节置换术后疼痛控制及功能恢复的疗效评价 [D]. 大连: 大连医科大学, 2019.
- [50] 邹艳杰, 曹忠平. 膝关节置换术中应用鸡尾酒疗法罗哌卡因中毒一例 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2017,33(8):832.
- [51] SARZAEEM MM, RAZI M, KAZEMIAN G, et al. Comparing efficacy of three methods of tranexamic acid administration in reducing hemoglobin drop following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29(8):1521-1524.
- [52] 崔丹荔, 雷一霆, 许宏, 等. 人工全膝关节置换术中首次大剂量联合术后五次静脉应用氨甲环酸的前瞻性临床研究 [J]. *中国修复重建外科杂志*, 2019, 33(8):935-939.
- [53] 黄勇, 刘俊宾, 房好林. 初次髋关节置换患者氨甲环酸不同给药途径比较的前瞻性研究 [J]. *中国骨与关节杂志*, 2018, 7(12):885-890.
- [54] 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.
- [55] YUE DB, WANG BL, LIU KP, et al. Efficacy of multimodal cocktail periarticular injection with or without steroid in total knee arthroplasty. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(20):3851-3855.
- [56] 李婷, 李开鹏. 地佐辛与芬太尼对下肢骨折内固定取出术神经阻滞效果比较 [J]. *中国药业*, 2018,27(1):44-46.
- [57] GAUTAM VK, KUMAR A, AGARWAL M, et al. Comparative evaluation of periarticular infiltration of two cocktail regimens for analgesia in post-operative patients of total knee replacement. *J Arthrosc Joint Surg*. 2019;6(2):98-102.