

# 全膝关节置换术围手术期镇痛研究进展

曾强 肖扬 伍旭辉 黄墩昇 张朝贵 潘祺 李健 陈俊鹏 蒋红兵

**摘要** 全膝关节置换术(TKA)围手术期的疼痛管理是 TKA 手术重要的一环,对疼痛的良好控制有助于减少术后相关并发症发生以及促进患者快速康复。口服镇痛药物、关节腔周围注射、外周神经阻滞等镇痛方式可以减轻患者术后疼痛,减少阿片类药物的应用及其不良反应,降低术后并发症发生的风险,但是目前还没有一种镇痛方式能够彻底缓解 TKA 围手术期疼痛。该文对目前 TKA 围手术期镇痛研究进展作一综述。

**关键词** 全膝关节置换;围手术期;镇痛

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-7083.2017.05.009

全膝关节置换术(TKA)是疼痛反应较剧烈的骨科手术之一,尽管目前 TKA 术后疼痛管理得到很大改善,但仍有超过 80% 的患者经历着术后早期疼痛<sup>[1]</sup>。TKA 术后镇痛效果不佳将导致患者住院时间及术后恢复时间延长,明显加重患者的经济负担。因此,迫切需要研究出最佳的围手术期镇痛管理模式。TKA 围手术期常用的镇痛方法包括口服镇痛药物、关节腔周围注射、外周神经阻滞(PNB)、静脉自控镇痛和硬膜外镇痛等<sup>[2-3]</sup>,目前还没有一种镇痛方式能够彻底缓解 TKA 围手术期疼痛。本文通过文献分析探讨 TKA 围手术期镇痛的研究进展,为临床决策提供理论依据。

## 1 口服镇痛药物

### 1.1 术前用药

术前口服镇痛药物实施超前镇痛的目的在于防止手术操作后引起的外周和中枢神经系统过敏。超前镇痛可减少疼痛刺激产生的炎性物质,从而避免中枢和外周伤害性感受器的增敏作用。超前镇痛药物容易管理,起效快,但需要有应对其不良反应的措施,以不影响患者手术的正常进行。超前镇痛常用药物包括非甾体类抗炎药、普瑞巴林、加巴喷丁、对乙酰氨基酚等,这些药物均应在术前 1~2 h 内使用<sup>[4]</sup>。

非甾体类抗炎药通过抑制环氧化酶(COX)减少外周及中枢神经的前列腺素释放,是目前较常用的围手术期镇痛药物。有研究对 8 篇随机对照试验

文献进行系统评价,纳入的 571 例患者围手术期均使用了 COX-2 抑制剂,分析显示 COX-2 抑制剂能够有效降低围手术期疼痛视觉模拟评分(VAS),因此患者术后具有更好的膝关节活动范围,并且能够有效减少阿片类药物使用量及其带来的并发症<sup>[5]</sup>。

加巴喷丁和普瑞巴林是膜稳定药物,通过抑制  $\alpha$ -2- $\delta$  亚基的 L-型钙通道发挥镇痛作用<sup>[6]</sup>。两种药物很少出现药物间的相互作用,基本不通过肝脏代谢,均通过肾脏排泄,其主要不良反应是镇静和头晕,尤其在与其他镇静药合用时。行 TKA 的患者围手术期同时使用加巴喷丁和普瑞巴林,能够有效降低术后 24~48 h 阿片类药物使用量<sup>[7]</sup>,但对于是否能够改善膝关节功能及预防术后慢性疼痛等,目前尚不明确。对乙酰氨基酚的镇痛作用机制目前尚未十分明确,推测为通过抑制 COX-2 活性、刺激大麻素受体激动剂而产生镇痛作用,用药后 30 min 内可在脑脊液中达到有效药物浓度<sup>[8]</sup>,发挥镇痛作用,常用于围手术期镇痛。

### 1.2 术后用药

目前阿片类镇痛药仍是 TKA 术后最常用的缓解急性疼痛药物。由于阿片类受体分布广泛,使用阿片类药物会带来许多不良反应,如呼吸抑制、恶心、呕吐、瘙痒、便秘、尿潴留、内分泌功能紊乱及阿片类药物诱导的痛觉过敏等<sup>[9]</sup>,这些不良反应会严重影响患者术后恢复。因此,目前 TKA 术后多采用多模式镇痛方式来减少阿片类药物的使用。但对于 TKA 术后急性中至重度疼痛,阿片类药物仍然是最关键的镇痛药物。使用阿片类药物时应尽可能联合其他口服药物,以减少阿片类药物使用量,将其不良反应降至最低。目前使用较多的联合药物为 COX-2 抑制剂,典型代表是塞来昔布。Kazerooni

基金项目:湖南省卫生和计划生育委员会科研项目(B2017173)、娄底市中心医院院级科研项目(Y201621)

作者单位:417000, 娄底市中心医院骨科

通信作者:肖扬 E-mail: 616639534@qq.com

等<sup>[10]</sup>进行了一项回顾性研究,对 TKA 患者术后均采用连续股神经阻滞镇痛,并将其分为塞来昔布组(术后口服塞来昔布 200 mg/次,2 次/d,连续 5 d)和安慰剂组,结果发现与安慰剂组相比,塞来昔布组患者术后 VAS 评分更低(2.77 分 vs. 3.33 分, $P<$

0.05),阿片类药物使用量更少(203 mg vs. 336 mg,  $P<0.05$ ),认为 TKA 术后使用塞来昔布联合其他镇痛方式能够有效缓解术后疼痛,同时能够减少阿片类药物的用量。TKA 术前及术后常用非阿片类口服镇痛药物见表 1。

表 1 TKA 术前及术后常用非阿片类口服镇痛药物<sup>[7]</sup>

药物名称	剂量	给药途径	术前给药时间	术后给药
酮咯酸	15~30 mg	口服/静脉	1~2 h	15~30 mg/6 h
布洛芬	800 mg	口服	1~2 h	800 mg/6 h
塞来昔布	400 mg	口服	1~2 h	200 mg/12 h(术后 12 h)
加巴喷丁	300 mg	口服	1~2 h	300 mg×1 次(术后 24 h)
普瑞巴林	75 mg	口服	1~2 h	75 mg×1 次(术后 12 h)
丙帕他莫	2 g	口服/静脉	0~2 h	2 g/4 h
对乙酰氨基酚	1 g	口服/静脉	0~2 h	650 mg/6 h

2 关节腔周围注射

关节腔周围注射是 TKA 术后常用的镇痛方式之一,该方法操作简单,可避免神经阻滞的潜在并发症<sup>[11]</sup>。术中关节腔周围注射时常采用多种药物组成的混合物,俗称“鸡尾酒”,其组成通常包括长效麻醉药物、非甾体类抗炎药和肾上腺素等(表 2),主要注射部位包括膝关节后囊、侧副韧带、关节囊切口处、股四头肌和皮下软组织等<sup>[12]</sup>。不同的“鸡尾酒”配方因药物种类及效力的不同在术后镇痛效果上存在很大差异。有研究<sup>[13]</sup>报道,关

节腔周围注射能够有效降低 TKA 术后患者静息和活动时的 VAS 评分,提高患者术后 72 h 满意度。Teng 等<sup>[14]</sup>进行了一项荟萃分析评估关节腔周围注射对 TKA 术后镇痛的影响,共纳入 10 篇文献,结果显示与注射安慰剂或没有注射药物的患者相比,接受关节腔周围注射患者术后 1~3 d VAS 评分更低。不同种类药物及不同的药物剂量可以组合成多种“鸡尾酒”配方,但目前尚难以评判何种配方最为有效,还需开展进一步的临床研究来确定最佳药物组合。

表 2 常用“鸡尾酒”配方组成药物<sup>[15]</sup>

药物	剂量	预期效应	潜在不良反应
皮质醇类	40 mg(甲基强的松龙) 1~4 mg(倍他米松)	通过抑制炎症介质(前列腺素、白三烯)产生发挥抗炎作用	高血糖、感染风险增加
可乐定	80 μg	α2 肾上腺素受体激动剂与局部麻醉药和阿片类药物产生协同效应	低血压、心动过缓、房室传导阻滞、瘙痒、镇静
酮咯酸	15~30 mg	非甾体类抗炎药抑制前列腺素产生	血小板功能障碍、肾毒性
吗啡	4~10 mg	局部、区域和中枢阿片受体激动剂	恶心、瘙痒、混乱、呼吸抑制
酰胺类局麻药	20~400 mg(布比卡因) 150~400 mg(罗哌卡因)	长效麻醉:布比卡因半衰期 3.5 h 罗哌卡因半衰期 4.2 h	心脏毒性、肝毒性、低血压、恶心、呕吐、心动过缓、耳鸣
肾上腺素	300~600 μg	非选择性 β 肾上腺素受体激动剂引起的血管收缩,延缓混合药物的全身吸收	高血压、心动过速、心律失常、肺水肿
抗菌药	750 mg(头孢呋辛)	手术部位感染的预防	肾毒性

3 外周神经阻滞

外周神经阻滞是 TKA 术后常用的镇痛方式,可有效减少阿片类药物用量以及阿片类药物带来的不良反应如恶心、呕吐、皮肤瘙痒等<sup>[16]</sup>。外周神经阻滞需由专

业麻醉医师实施,可为单次阻滞或连续阻滞,主要方式包括股神经阻滞(FNB)和收肌管阻滞(ACB)<sup>[17]</sup>,其潜在不良反应主要有神经损伤及肌力改变。FNB 和 ACB 运动及感觉神经支配区域见下页表 3<sup>[5,18]</sup>。

表 3 FNB 和 ACB 运动及感觉神经支配区域

神经分支	FNB	ACB
股四头肌肌支		
股外肌支	伸膝及稳定膝关节	—
股直肌支	部分屈大腿及屈髋	—
股中肌支	部分伸膝	—
股内肌支	部分伸膝	部分伸膝
股神经前皮支		
中间皮支	大腿前方、膝关节前上方感觉	
内侧皮支	膝关节前内侧感觉	膝关节前内侧感觉
隐神经		
髌下支	膝关节前下方感觉	膝关节前下方感觉
小腿内侧皮支	小腿内侧感觉	小腿内侧感觉
闭孔神经皮支		膝关节内侧感觉

3.1 FNB

FNB 是较有效的缓解 TKA 术后疼痛的镇痛方式<sup>[19-22]</sup>,并且能够有效减少阿片类药物使用量及缩短住院时间<sup>[21-23]</sup>。单次和连续 FNB 在 TKA 术后早期镇痛效果上并无差异,但连续 FNB 对于降低患者术后总体阿片类药物使用量更具优势<sup>[24]</sup>。Chan 等<sup>[25]</sup>研究发现,与自控镇痛相比,TKA 患者术后采用 FNB 镇痛时,患者满意度更高,膝关节活动度更好,并可减少阿片类药物用量,减少恶心和呕吐。也有研究指出,与单独使用自控镇痛相比,采用 FNB 能有效降低患者静息和运动时的疼痛评分。此外,相比于硬膜外镇痛,FNB 也更具优越性。Sakai 等<sup>[26]</sup>的研究对 TKA 患者术后分别采用 FNB 和硬膜外镇痛,术后第 7 天 FNB 组膝关节活动度优于硬膜外镇痛组(膝关节屈曲度 115° vs. 103°,  $P<0.001$ ),FNB 组膝关节活动 VAS 评分更低(37 分 vs. 50 分,  $P<0.05$ )。

近期 FNB 可降低 TKA 患者术后股四头肌肌力的观点得到越来越广泛的关注,股四头肌肌力的降低增加了患者术后跌倒的风险<sup>[3,27]</sup>。Ilfeld 等<sup>[17]</sup>通过 Meta 分析发现,TKA 术后接受 FNB 或腰丛麻醉患者跌倒率约为 7%。Sharma 等<sup>[28]</sup>对 TKA 术后接受 FNB 的患者进行随访发现,术后第 2 年约 1.6% 的患者有过跌倒,约 0.4% 的患者因跌倒而再次手术。因此,对于 TKA 术后接受 FNB 的患者,必须提醒其需预防跌倒,将跌倒所致的再手术率降至最低。

3.2 ACB

TKA 术后采用 ACB 镇痛是近年来的新技

术<sup>[29]</sup>,其主要阻滞的神经包括隐神经、闭孔神经关节支和股内侧肌神经,其中股内侧肌神经是唯一被阻滞的运动神经<sup>[18]</sup>。隐神经是股神经中最大的皮肤感觉支,主要支配髌骨下方、小腿内侧和足内侧缘的皮肤感觉,虽然目前的局麻药物还不能选择性地阻滞感觉或运动神经元,但 ACB 主要阻滞膝关节内侧髌骨上级水平至小腿的感觉,因此对股四头肌肌力影响微弱。

Shah 等<sup>[30]</sup>进行了一项随机对照研究,比较 TKA 术后采用 ACB 与 FNB 对患者镇痛及术后活动的影响,结果表明 ACB 组具有更好的活动度(站立-行走实验为 51 s vs. 180 s,10 米行走测试为 67 s vs. 273 s,两者  $P$  均 $<0.001$ )和更快的恢复能力,但两组在 VAS 评分上差异无统计学意义。越来越多的证据表明,TKA 术后接受 ACB 比 FNB 更具优越性。Jaeger 等<sup>[31]</sup>的随机双盲对照试验发现,TKA 术后接受 ACB 的患者股四头肌肌力相比于正常基线下降 8%,而接受 FNB 的患者则下降 49%,表明 ACB 对患者术后肌力影响更小,更有利于患者早期进行功能锻炼及术后恢复。有研究<sup>[16,32]</sup>表明,ACB 可提供有效的术后镇痛,减少对辅助性镇痛药物(包括阿片类药物)的需求。虽然 ACB 同时阻滞运动和感觉神经,但其对股四头肌肌力影响微弱,未增加患者术后跌倒的风险。

4 结语

多模式镇痛是目前公认的有效镇痛模式,超前镇痛、关节腔周围注射及外周神经阻滞相组合,既能有效控制术后疼痛,又能减少对阿片类药物的依赖及并发症发生。而对于外周神经阻滞,越来越多的证据显示,相比于 FNB,ACB 对股四头肌肌力影响更小,更有利于患者术后早期下床及功能锻炼。因此,对 TKA 患者术后采取超前镇痛、关节腔注射及其与 ACB 联合镇痛可能是一种有效的组合方式。但是,对其镇痛效果的评估还需要进行大量的临床研究。

参考文献

[1] Barrington JW, Halaszynski TM, Sinatra RS, et al. Perioperative pain management in hip and knee replacement surgery[J]. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 2014, 43 (4 Suppl):S1-S16.

[2] Sato K, Adachi T, Shirai N, et al. Continuous versus single-injection sciatic nerve block added to continuous femoral nerve block for analgesia after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, double-blind study[J]. Reg Anesth

- Pain Med, 2014, 39(3):225-229.
- [3] Li D, Ma GG. Analgesic efficacy and quadriceps strength of adductor canal block versus femoral nerve block following total knee arthroplasty[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2016, 24(8):2614-2619.
- [4] American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management[J]. Anesthesiology, 2012, 116(2): 248-273.
- [5] Lin J, Zhang L, Yang H. Perioperative administration of selective cyclooxygenase-2 inhibitors for postoperative pain management in patients after total knee arthroplasty[J]. J Arthroplasty, 2013, 28(2):207-213. e2.
- [6] Rose MA, Kam PC. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management[J]. Anaesthesia, 2002, 57(5):451-462.
- [7] Parvizi J, Miller AG, Gandhi K. Multimodal pain management after total joint arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg Am, 2011, 93(11):1075-1084.
- [8] Singla NK, Parulan C, Samson R, et al. Plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetic parameters after single-dose administration of intravenous, oral, or rectal acetaminophen[J]. Pain Pract, 2012, 12(7):523-532.
- [9] Brennan MJ. The effect of opioid therapy on endocrine function[J]. Am J Med, 2013, 126(3 Suppl 1):S12-S18.
- [10] Kazerooni R, Bounthavong M, Tran JN, et al. Retrospective evaluation of inpatient celecoxib use after total hip and knee arthroplasty at a Veterans Affairs Medical Center[J]. J Arthroplasty, 2012, 27(6):1033-1040.
- [11] Spangehl MJ, Clarke HD, Hentz JG, et al. The chitranjan ranawat award: periarticular injections and femoral & sciatic blocks provide similar pain relief after TKA: a randomized clinical trial[J]. Clin Orthop Relat Res, 2015, 473(1):45-53.
- [12] Kelley TC, Adams MJ, Mulliken BD, et al. Efficacy of multimodal perioperative analgesia protocol with periarticular medication injection in total knee arthroplasty: a randomized, double-blinded study[J]. J Arthroplasty, 2013, 28(8):1274-1277.
- [13] Vaishya R, Wani AM, Vijay V. Local infiltration analgesia reduces pain and hospital stay after primary TKA: randomized controlled double blind trial[J]. Acta Orthop Belg, 2015, 81(4):720-729.
- [14] Teng Y, Jiang J, Chen S, et al. Periarticular multimodal drug injection in total knee arthroplasty[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2014, 22(8):1949-1957.
- [15] Moucha CS, Weiser MC, Levin EJ. Current strategies in anesthesia and analgesia for total knee arthroplasty[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2016, 24(2):60-73.
- [16] Jenstrup MT, Jaeger P, Lund J, et al. Effects of adductor -canal-blockade on pain and ambulation after total knee arthroplasty: a randomized study[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2012, 56(3):357-364.
- [17] Ilfeld BM, Duke KB, Donohue MC. The association between lower extremity continuous peripheral nerve blocks and patient falls after knee and hip arthroplasty[J]. Anesth Analg, 2010, 111(6):1552-1554.
- [18] Webb CA, Mariano ER. Best multimodal analgesic protocol for total knee arthroplasty[J]. Pain Manag, 2015, 5(3):185-196.
- [19] Danninger T, Opperer M, Memtsoudis SG. Perioperative pain control after total knee arthroplasty: an evidence based review of the role of peripheral nerve blocks[J]. World J Orthop, 2014, 5(3):225-232.
- [20] Jæger P, Zaric D, Fomsgaard JS, et al. Adductor canal block versus femoral nerve block for analgesia after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind study[J]. Reg Anesth Pain Med, 2013, 38(6):526-532.
- [21] 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[J]. Anesthesiology, 2010, 113(5):1144-1162.
- [22] Xu J, Chen XM, Ma CK, et al. Peripheral nerve blocks for postoperative pain after major knee surgery[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 12:CD010937.
- [23] Labraca NS, Castro-Sánchez AM, Matarán-Peñarrocha GA, et al. Benefits of starting rehabilitation within 24 hours of primary total knee arthroplasty: randomized clinical trial[J]. Clin Rehabil, 2011, 25(6):557-566.
- [24] Duarte VM, Fallis WM, Slonowsky D, et al. Effectiveness of femoral nerve blockade for pain control after total knee arthroplasty[J]. J Perianesth Nurs, 2006, 21(5):311-316.
- [25] Chan EY, Fransen M, Parker DA, et al. Femoral nerve blocks for acute postoperative pain after knee replacement surgery[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 5: CD009941.
- [26] Sakai N, Inoue T, Kunugiza Y, et al. Continuous femoral versus epidural block for attainment of 120° knee flexion after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial[J]. J Arthroplasty, 2013, 28(5):807-814.
- [27] Elkassabany NM, Antosh S, Ahmed M, et al. The risk of falls after total knee arthroplasty with the use of a femoral nerve block versus an adductor canal block: a double-blinded randomized controlled study[J]. Anesth Analg, 2016, 122(5):1696-1703.
- [28] Sharma S, Iorio R, Specht LM, et al. Complications of femoral nerve block for total knee arthroplasty[J]. Clin Orthop Relat Res, 2009, 468(1):135-140.
- [29] Li D, Yang Z, Xie X, et al. Adductor canal block provides better performance after total knee arthroplasty compared with femoral nerve block: a systematic review and meta

-analysis[J]. Int Orthop, 2016, 40(5):925-933.

[30] Shah NA, Jain NP. Is continuous adductor canal block better than continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty? Effect on ambulation ability, early functional recovery and pain control: a randomized controlled trial[J]. J Arthroplasty, 2014, 29(11):2224-2229.

[31] Jaeger P, Nielsen ZJ, Henningsen MH, et al. Adductor canal block versus femoral nerve block and quadriceps strength: a randomized, double-blind, placebo-controlled,

crossover study in healthy volunteers[J]. Anesthesiology, 2013, 118(2):409-415.

[32] Jaeger P, Grevstad U, Henningsen MH, et al. Effect of adductor-canal-blockade on established, severe post-operative pain after total knee arthroplasty: a randomised study[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2012, 56(8):1013-1019.

(收稿:2017-03-31;修回:2017-06-02)

(本文编辑:杨晓娟)

## • 敬告读者 •

近期有不法分子仿制冒充本刊网站,诱骗作者在虚假网站上进行投稿,然后骗取钱财。为此,本刊特声明如下:

1. 本刊官方网站为:<http://gjgkx.paperopen.com>,其他地址的网站均为虚假钓鱼网站,请读者、作者仔细甄别!
2. 本刊唯一官方投稿邮箱为 [intjorthop@163.com](mailto:intjorthop@163.com)。
3. 本刊版面费均需要通过邮局汇款,从未要求作者往银行账户直接打款。

《国际骨科学杂志》编辑部