

全膝关节置换术后早期疼痛管理的进展

胡群芳, 徐飞*, 申世宁, 刘春雨

承德医学院附属医院 河北承德

【摘要】全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)后疼痛管理一直是研究的热点,术后疼痛不仅影响术后关节功能恢复还有增加并发症的风险,在提倡加速康复外科的今天,单一的镇痛方式无法满足术后镇痛需求,随着镇痛技术的发展,多模式镇痛越来越多的运用于临床,然而术后镇痛方案目前尚无共识,本综述进一步探讨TKA术后早期疼痛管理的进展。

【关键词】全膝关节置换术; 术后镇痛; 多模式镇痛; 神经阻滞

【收稿日期】2022年10月11日 **【出刊日期】**2022年12月29日 **【DOI】**10.12208/j.ijcr.20220479

Progress in early pain management after total knee arthroplasty

Qunfang Hu, Fei Xu*, Shining Shen, Chunyu Liu

Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde city, Hebei province, China

【Abstract】 Pain management after total knee arthroplasty (TKA) has always been a research hotspot. Postoperative pain not only affects postoperative joint function recovery, but also increases the risk of complications. In today's era of promoting accelerated rehabilitation surgery, a single analgesic method can not meet the needs for postoperative analgesia. With the development of analgesia technique, multimodal analgesia is increasingly used in clinical practice. However, there is no consensus on postoperative analgesia program at present. Therefore, this review will further explore the progress in early pain management after TKA.

【Keywords】 Total knee arthroplasty; postoperative analgesia; multimodal analgesia; nerve block

全膝关节置换术(TKA)被认为是缓解终末期膝关节骨关节炎疼痛和改善关节功能的有效治疗方法,然而TKA后的慢性疼痛发生率约为20%^[1]。并且术后早期疼痛评分较高的TKA患者发生术后慢性疼痛的可能性也较高^[2]。疼痛控制不佳会延长住院时间,增加个人医疗费用支出以及社会负担,妨碍术后膝关节功能的恢复并且有增加并发症的风险,降低了术后生活质量,长期疼痛还可能增加阿片类药物的使用^[3-5]。因此,TKA后良好的镇痛是术后获得良好临床结果的关键因素之一^[3]。

目前急性手术后疼痛通常被定义为术后前72小时的疼痛;而对于慢性手术后疼痛,国际疼痛研究协会将其定义为术后持续3个月以上的疼痛,尽管通常在手术和放射学上取得成功,但功能结果的改善有限^[2]。

随着对TKA术后疼痛原因的探索,已证实TKA

后疼痛既存在外部因素,也存在内部因素,仅单一镇痛治疗不足以提供令人满意的术后疼痛缓解^[4]。而早在1988年Wall首先提出了多模式疼痛管理,他将多模式疼痛管理描述为运用多种药物和非药物技术来减轻疼痛的策略^[6]。多模式镇痛通过同时作用于多种疼痛机制协同控制疼痛,在提高镇痛效果的同时减少任何单一药物剂量,并使副作用降到最少^[7]。美国疼痛医学会、美国麻醉师协会建议,多模式镇痛可用于TKA的疼痛管理,推荐的药物包括阿片类药物、非甾体类抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)和/或对乙酰氨基酚类、加巴喷丁或普瑞巴林、氯胺酮;关节内或局部技术如关节内使用局部麻醉剂和/或阿片类药物;区域镇痛技术如通过局麻实现特定区域镇痛等^[8]。目前多模式镇痛被认为是TKA最佳的围手术期疼痛管理方法^[4]。

第一作者: 胡群芳(1990-)男,安徽安庆,硕士研究生在读,从事骨关节病与运动损伤研究

*通讯作者: 徐飞(1980-)男,河北定兴,本科,副主任医师,从事骨关节病与运动损伤研究

1 对乙酰氨基酚类

对乙酰氨基酚类如扑热息痛, 被认为是多模式镇痛方案最基本的辅助药物, 其确切作用机制尚不清楚, 早期理论集中在环氧合酶 (cyclooxygenase, COX) 抑制剂上, 当代研究支持其在大麻素途径中发挥作用^[6]。对乙酰氨基酚的推荐剂量为 4g/24h, 文献报道甚至有厂商推荐其最大剂量由每日的 4g 降至 3g^[6, 9]。因对乙酰氨基酚用药剂量的安全窗相对较窄, 需要警惕对乙酰氨基酚的肝脏毒性作用, 通常 N-乙酰半胱氨酸可用于防止严重肝损害, 研究显示, 对于过量服用对乙酰氨基酚者, 在 12-18 小时内使用 N-乙酰半胱氨酸解毒剂可以避免大部分严重的肝损伤^[10]。

荟萃分析发现, 对乙酰氨基酚不仅可减轻 TKA 后疼痛还可显著减少阿片类药物的消耗, 而且恶心呕吐也较少^[11]。在减轻术后疼痛的同时, 有研究表明, 对乙酰氨基酚还显示出具有改善运动的能力^[12]。

2. 阿片类药物

阿片类药物通过与阿片受体结合而发挥作用, 这些受体介导阿片类药物产生躯体和神经效应。躯体效应包括疼痛控制、恶心、嗜睡、呼吸抑制、瘙痒和便秘。神经效应包括一些患者的欣快感。如果长期使用后突然停药, 还会出现戒断症状^[6]。

虽然阿片类药物在减轻 TKA 术后疼痛方面有效, 但文献报道其增加了术后不良事件的风险^[3], 因此在使用阿片类药物时需持谨慎态度^[6]。

3 NSAIDs 和 COX-2 抑制剂

NSAIDs 通过抑制 COX 来影响前列腺素的合成, 从而发挥抗炎和减轻疼痛的作用。传统 NSAIDs 药物如布洛芬, 同时抑制 COX-1 和 COX-2, 对胃肠和血液系统产生不良影响, 增加术后出血风险, 另外对于肾功能受损患者, 也必须谨慎^[4, 9]。相比传统 NSAIDs, 选择性 COX-2 抑制剂, 如塞来昔布、帕瑞昔布, 并不会显著增加术中、术后出血风险^[6]。

随机对照试验表明, 塞来昔布在 TKA 后早期还具有降低炎症介质 C 反应蛋白、白细胞介素-6 的作用^[13]。另一项双盲安慰剂对照研究表明, 与服用安慰剂相比, 出院后继续服用塞来昔布至术后 6 周的患者有更好的膝关节屈曲角度、KSS (Knee Society Score, 膝关节社会评分) 评分及 OKS (Oxford Knee Score, 牛津膝关节评分) 评分^[14]。并且荟萃分析显示, 帕瑞昔布在减轻术后疼痛的同时, 还具有减少阿片类药物消耗及降低白细胞介素-6 水平的作用, 并且没有增加不良反应^[15]。

4 加巴喷丁类药物

加巴喷丁类药物如加巴喷丁及普瑞巴林广泛用于术后疼痛控制, 并且为术后早期恢复和多模式镇痛方案中普遍使用的成分, 包括 TKA 和全髋关节置换术^[9, 16]。此类药物与脊髓和周围神经电压门控钙通道的 $\alpha_2\delta$ 亚单位结合, 减少活化的伤害性感受器兴奋性神经递质的释放, 抑制疼痛上行传递, 激活下行抑制通路, 防止痛觉过敏和中枢敏化, 但会导致头晕、平衡障碍、共济失调、视觉障碍、镇静、嗜睡和认知障碍^[16, 17]。随着研究的深入, 加巴喷丁在术后镇痛中的地位受到了挑战^[17, 18]。

一篇发表于《麻醉学》杂志上的对随机对照试验荟萃分析的文献表明, 围术期使用加巴喷丁无明显止痛作用, 对预防术后慢性疼痛也没有作用, 并且发生不良事件的风险更大^[17]。加巴喷丁与严重不良事件如肺栓塞、心肌梗死、中风、急性肾损伤、导致再入院或延长住院时间等的风险增加有关, 这些结果不支持普瑞巴林或加巴喷丁常规用于成人患者术后镇痛^[17, 18]。并且这两种药物都没有被美国食品及药物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准用于治疗或预防手术疼痛^[16]。

5 氯胺酮

氯胺酮是一种非竞争性 N-甲基-D-天冬氨酸 (N-methyl-D-aspartate, NMDA) 受体拮抗剂, 小剂量的氯胺酮可以通过拮抗产生麻醉作用的 NMDA 受体来改善 TKA 后的疼痛, 因其镇痛效果和对心血管系统的稳定作用而广泛用于围手术期麻醉, 但有潜在精神方面的不良作用, 如幻觉和噩梦^[9, 19]。

对随机对照试验的荟萃分析表明, 氯胺酮可减轻 TKA 后疼痛、减少阿片类药物消耗及减少恶心呕吐的发生率而不会增加血栓形成的风险^[19]。前瞻性随机双盲试验还显示, 与安慰剂相比, 氯胺酮改善了术后膝关节屈曲角度及术后膝关节功能评分^[20]。

6 局部浸润镇痛 (local infiltration analgesia, LIA)

LIA 是一种简单而有效的镇痛技术, 通过将止痛药物渗透到区域组织中而实现减轻疼痛的目的, 常用如吗啡、非甾体抗炎药、肾上腺素、布比卡因或罗哌卡因等混合物组成^[4]。包含关节内浸润与关节周围浸润, 单次浸润和连续性浸润。

随机对照试验的荟萃分析表明, LIA 不仅具有减轻术后早期疼痛、减少阿片类药物消耗, 还降低了术后恶心呕吐的发生以及术后 24h 膝关节活动范围更大, 住院时间更短, 然而当 LIA 被用作区域麻醉的辅助时,

在活动痛、阿片类药物消耗、膝关节活动度及住院时间方面则没有显示额外的益处^[21]。这一技术对生理干扰小, 使术后早期动员和康复成为可能。随机对照试验表明即便是在连续股神经阻滞和患者自控静脉镇痛的多模式镇痛基础上, 加用 LIA, 依然能起到减轻术后早期疼痛及早期阿片类药物消耗的作用, 并且没有增加副作用及并发症的发生率^[22]。

7 局部神经阻滞

髌部周围的四根主要神经都与膝关节感觉支配有关: 股神经、股外侧皮神经、闭孔神经和坐骨神经。股神经供应大腿前表面、股四头肌和膝关节的皮肤。股外侧皮神经供应至大腿中部的内外侧, 它还有个分支覆盖髌骨。闭孔神经支配内收肌和大腿内侧的皮肤, 它也发出一个分支到膝关节。坐骨神经支配大腿后部和膝关节以下除内侧至内踝以外的区域^[23]。神经阻滞广泛用于 TKA 后的疼痛控制, 如股神经阻滞 (femoral nerve block, FNB)、坐骨神经阻滞 (sciatic nerve block, SNB)、内收管阻滞 (adductor canal block, ACB)、闭孔神经阻滞。

膝关节大部分由股神经供应, TKA 神经阻滞镇痛推荐 FNB, 因其镇痛效果好而且容易实施^[24]。还有一个优点是股四头肌的松弛作用, 使得肢体被动活动时更有更大的耐受性^[25]。同时由此带来的一个局限性是可能因股四头肌无力导致术后跌倒的风险增加^[25, 26]。虽然 FNB 是减轻 TKA 术后疼痛的好方法, 但 FNB 并不能提供完全的止痛^[23, 27]。目前认为, FNB 联合 SNB 和 LIA 是补充 FNB 以减轻 TKA 后疼痛的两个主要选择^[27]。

SNB 可阻断膝后疼痛, 因坐骨神经位于股骨后方深处, 这使得阻滞实施变得复杂, 还受到实施阻滞的个人因素与设备的影响^[24]。

内收肌管是大腿中部的一条腱膜隧道, 其包括了股内侧神经、股内侧皮神经、闭孔神经关节支、内侧支持带神经和隐神经。ACB 几乎是一种纯粹的感觉神经阻滞, 但也会影响股内侧肌的运动^[28]。这一方法将药物注入近大腿中部的股动脉前外侧由缝匠肌、长收肌和股内侧肌所形成的肌肉筋膜腔隙内^[29]。是 TKA 后镇痛技术中重要且简单的感觉神经阻滞方法^[24]。ACB 提供了高质量的止痛效果, 与股神经阻滞相比, ACB 对股四头肌力量的影响较小, 促进了全膝关节置换术后患者更早的活动和康复^[30]。

闭孔神经有 2 个分支, 并且闭孔神经在皮肤的分布具有多样性, 以前的研究显示, 闭孔神经阻滞在 57%

的患者中无皮肤感觉缺失, 23% 的患者产生腘窝上方感觉减退, 20% 的患者产生大腿内外下方感觉减退^[31]。

除上述神经阻滞外, 还有髂筋膜间隙阻滞 (fascia iliaca compartment block, FICB)、腘动脉与膝后关节囊间隙 (interspace between the popliteal artery and the capsule of the posterior knee, I-Pack) 阻滞也有助于 TKA 的镇痛^[24, 32]。

髂筋膜间隙是髂筋膜和腰大肌及髂肌之间的潜在间隙, FICB 与腰丛阻滞的腹股沟血管旁技术, 即“三合一阻滞”, 作用的神经都包含股神经、股外侧皮神经和闭孔神经^[32]。在儿童患者中进行的 FICB 对比“三合一阻滞”的研究表明, 这两种阻滞均能实现股神经的感觉阻滞, 但 FICB 组股外侧皮神经和闭孔神经的感觉阻滞发生率均高于“三合一阻滞”^[33]。

I-Pack 阻滞是一种相对较新的阻滞方法, 是一种有望保留运动的膝后镇痛技术, 它通过阻断胫神经和腓神经的末端关节支起作用, 而不影响主神经^[24, 34]。

8 多模式镇痛

一项 TKA 镇痛技术的网络荟萃分析对 98 项随机对照试验中的 18 种单独或多模式镇痛进行了分析, 在术后疼痛 VAS (Visual Analogue Scale, VAS) 评分方面, 术后 4h、6h 最理想的是 FNB 联合 SNB; 术后 12h 结果最好的是连续 FNB; 术后 24h 最好的是 ACB 联合 LIA; 术后 48h 最好的是连续 FNB。FICB 术后恶心和/或呕吐及尿潴留发生率最低。FNB 联合 SNB 是减少术后瘙痒的最佳选择。在术后镇静方面, FNB 结果最好。FNB 联合 SNB 是减少术后 24h 吗啡用量的最佳选择, 而在减少术后 48h 吗啡的消耗量方面, ACB 联合 LIA 的效果最好。ACB 对术后膝关节的活动度更好。FNB 联合 LIA 的患者满意度最好^[35]。

9 非药物技术

文献报道这些措施包括持续被动运动 (continuous passive motion, CPM)、术前锻炼、冷冻疗法、电疗和针灸^[5]。一项对非药物治疗 TKA 后疼痛的荟萃分析表明, CPM、冷冻疗法、电疗及针灸对减轻术后疼痛的证据水平均为低或很低, 在减少术后阿片类药物消耗方面, 除 48h 内的电疗显示中等强度的减少术后阿片类药物消耗外, CPM、冷冻疗法、针灸的证据强度均为低或很低^[5]。

10 总结

TKA 术后早期良好的镇痛, 需要多学科协调合作, 多模式镇痛技术的使用, 在最大程度的减轻术后疼痛及不良反应的同时, 促进患者术后功能的恢复。尽管

多模式镇痛是目前 TKA 后最佳的疼痛管理方法, 但具体镇痛方案仍然需要未来进一步的探索。

参考文献

- [1] Larsen, J.B., et al., *Neuromuscular exercise and pain neuroscience education compared with pain neuroscience education alone in patients with chronic pain after primary total knee arthroplasty: study protocol for the NEPNEP randomized controlled trial*. *Trials*, 2020. **21**(1): p. 218.
- [2] Buvanendran, A., et al., *Acute postoperative pain is an independent predictor of chronic postsurgical pain following total knee arthroplasty at 6 months: a prospective cohort study*. *Reg Anesth Pain Med*, 2019. **44**(3).
- [3] Chen, X., et al., *Drug Utilization for Pain Management during Perioperative Period of Total Knee Arthroplasty in China: A Retrospective Research Using Real-World Data*. *Medicina (Kaunas)*, 2021. **57**(5).
- [4] Li, J.W., Y.S. Ma, and L.K. Xiao, *Postoperative Pain Management in Total Knee Arthroplasty*. *Orthop Surg*, 2019. **11**(5): p. 755-761.
- [5] Tedesco, D., et al., *Drug-Free Interventions to Reduce Pain or Opioid Consumption After Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-analysis*. *JAMA Surg*, 2017. **152**(10): p. e172872.
- [6] Gaffney, C.J., et al., *Perioperative Pain Management in Hip and Knee Arthroplasty*. *Orthop Clin North Am*, 2017. **48**(4): p. 407-419.
- [7] Beverly, A., et al., *Essential Elements of Multimodal Analgesia in Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Guidelines*. *Anesthesiol Clin*, 2017. **35**(2): p. e115-e143.
- [8] Chou, R., et al., *Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council*. *J Pain*, 2016. **17**(2): p. 131-57.
- [9] Zhao, J. and S.P. Davis, *An integrative review of multimodal pain management on patient recovery after total hip and knee arthroplasty*. *Int J Nurs Stud*, 2019. **98**: p. 94-106.
- [10] Lee, W.M., *Acetaminophen (APAP) hepatotoxicity-Isn't it time for APAP to go away?* *J Hepatol*, 2017. **67**(6): p. 1324-1331.
- [11] Xuan, C., et al., *Effect of Preemptive Acetaminophen on Opioid Consumption: A Meta-Analysis*. *Pain Physician*, 2021. **24**(2): p. E153-E160.
- [12] Morgan, P.T., et al., *Acute acetaminophen ingestion improves performance and muscle activation during maximal intermittent knee extensor exercise*. *Eur J Appl Physiol*, 2018. **118**(3): p. 595-605.
- [13] Xu, X., et al., *Effect of Celecoxib on Surgical Site Inflammation after Total Knee Arthroplasty: A Randomized Controlled Study*. *Med Princ Pract*, 2018. **27**(5): p. 481-488.
- [14] Schroer, W.C., et al., *Benefits of prolonged postoperative cyclooxygenase-2 inhibitor administration on total knee arthroplasty recovery: a double-blind, placebo-controlled study*. *J Arthroplasty*, 2011. **26**(6 Suppl): p. 2-7.
- [15] Du, X. and J. Gu, *The efficacy and safety of parecoxib for reducing pain and opioid consumption following total knee arthroplasty: A meta-analysis of randomized controlled trials*. *Int J Surg*, 2018. **59**: p. 67-74.
- [16] Kharasch, E.D., J.D. Clark, and S. Kheterpal, *Perioperative Gabapentinoids: Deflating the Bubble*. *Anesthesiology*, 2020. **133**(2): p. 251-254.
- [17] Verret, M., et al., *Perioperative Use of Gabapentinoids for the Management of Postoperative Acute Pain: A Systematic Review and Meta-analysis*. *Anesthesiology*, 2020. **133**(2): p. 265-279.
- [18] Fabritius, M.L., et al., *Benefit and harm of pregabalin in acute pain treatment: a systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses*. *Br J Anaesth*, 2017. **119**(4): p. 775-791.
- [19] Li, Z. and Y. Chen, *Ketamine reduces pain and opioid consumption after total knee arthroplasty: A meta-analysis of randomized controlled studies*. *Int J Surg*, 2019. **70**: p. 70-83.
- [20] Aveline, C., et al., *Pain and recovery after total knee arthroplasty: a 12-month follow-up after a prospective randomized study evaluating Nefopam and Ketamine for early rehabilitation*. *Clin J Pain*, 2014. **30**(9): p. 749-54.

- [21] Seanglelur, A., et al., *The efficacy of local infiltration analgesia in the early postoperative period after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis*. Eur J Anaesthesiol, 2016. **33**(11): p. 816-831.
- [22] Koh, I.J., et al., *Does periarticular injection have additional pain relieving effects during contemporary multimodal pain control protocols for TKA?: A randomised, controlled study*. Knee, 2012. **19**(4): p. 253-9.
- [23] Sato, K., et al., *Ultrasound guided obturator versus sciatic nerve block in addition to continuous femoral nerve block for analgesia after total knee arthroplasty*. Jpn Clin Med, 2011. **2**: p. 29-34.
- [24] Krishna Prasad, G.V., *Post-operative analgesia techniques after total knee arthroplasty: A narrative review*. Saudi J Anaesth, 2020. **14**(1): p. 85-90.
- [25] Alvarez, N.E.R., et al., *Continuous femoral nerve blockade and single-shot sciatic nerve block promotes better analgesia and lower bleeding for total knee arthroplasty compared to intrathecal morphine: a randomized trial*. BMC Anesthesiol, 2017. **17**(1): p. 64.
- [26] Thacher, R.R., et al., *Decreased risk of knee buckling with adductor canal block versus femoral nerve block in total knee arthroplasty: a retrospective cohort study*. Arthroplast Today, 2017. **3**(4): p. 281-285.
- [27] Tian, Y., et al., *Comparison between local infiltration analgesia with combined femoral and sciatic nerve block for pain management after total knee arthroplasty*. J Orthop Surg Res, 2020. **15**(1): p. 41.
- [28] van der Merwe, J.M. and M.S. Mastel, *Controversial Topics in Total Knee Arthroplasty: A 5-Year Update (Part I)*. J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev, 2020. **4**(1): p. e1900047.
- [29] Gadsden, J.C., et al., *The relative analgesic value of a femoral nerve block versus adductor canal block following total knee arthroplasty: a randomized, controlled, double-blinded study*. Korean J Anesthesiol, 2020. **73**(5): p. 417-424.
- [30] Rasouli, M.R. and E.R. Viscusi, *Adductor Canal Block for Knee Surgeries: An Emerging Analgesic Technique*. Arch Bone Jt Surg, 2017. **5**(3): p. 131-132.
- [31] Bouaziz, H., et al., *An evaluation of the cutaneous distribution after obturator nerve block*. Anesth Analg, 2002. **94**(2): p. 445-9, table of contents.
- [32] Desmet, M., A.L. Balocco, and V. Van Belleghem, *Fascia iliaca compartment blocks: Different techniques and review of the literature*. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2019. **33**(1): p. 57-66.
- [33] Dalens, B., G. Vanneuville, and A. Tanguy, *Comparison of the fascia iliaca compartment block with the 3-in-1 block in children*. Anesth Analg, 1989. **69**(6): p. 705-13.
- [34] Kampitak, W., et al., *Optimal location of local anesthetic injection in the interspace between the popliteal artery and posterior capsule of the knee (iPACK) for posterior knee pain after total knee arthroplasty: an anatomical and clinical study*. Korean J Anesthesiol, 2019. **72**(5): p. 486-494.
- [35] Qin, L., et al., *A comparison of analgesic techniques for total knee arthroplasty: A network meta-analysis*. J Clin Anesth, 2021. **71**: p. 110257.

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS