

·临床研究论著·

鸡尾酒式混合镇痛剂中添加激素对全膝关节置换术后临床效果的影响

黄军刚 卫永鲲

【摘要】 目的 探讨鸡尾酒式混合镇痛剂中添加激素对全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)后临床效果的影响。**方法** 选择2019年1月至2020年12月接受首次单侧TKA的原发性膝关节炎病人作为研究对象,设置激素组 and 对照组,分别给予含激素的鸡尾酒式混合镇痛剂或常规鸡尾酒式混合镇痛剂,比较两组病人术后静态及动态情况下的数字等级量表(numeric rating scale, NRS)疼痛评分、术后首次直腿抬高时间、膝关节最大屈曲度、术后并发症、白细胞计数(WBC)、C-反应蛋白(CRP)及D-二聚体水平。**结果** 术后第1、3、7天时,激素组静态及动态NRS评分显著低于对照组,膝关节最大屈曲度明显大于对照组,下地活动量显著多于对照组,WBC显著高于对照组,CRP及D-二聚体水平显著低于对照组;同时,激素组的首次直腿抬高时间明显早于对照组,静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)发生率显著低于对照组。上述指标进行组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 含激素的鸡尾酒式混合镇痛剂可有效缓解TKA术后疼痛、减轻炎症反应、预防VTE形成及加速早期康复训练。

【关键词】 鸡尾酒式混合镇痛剂;类固醇激素;曲安奈德;关节成形术,置换,膝;静脉血栓栓塞症

Effect of Cocktail Mix Analgesics with Hormone on Clinical Outcome after Total Knee Arthroplasty.

HUANG Jun-gang, WEI Yong-kun. Department of Trauma and Joint Surgery, 3201st Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University School of Medicine, Hanzhong 723000, China

Corresponding author: WEI Yong-kun, E-mail: 2903396335@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of Cocktail mix analgesics with hormone on clinical outcome after total knee arthroplasty (TKA). **Methods** Patients with primary knee osteoarthritis who underwent unilateral TKA for the first time from January 2019 to December 2020 were selected, and divided into hormone group given cocktail mix analgesics with hormone and control group given cocktail mix analgesics without hormone. The static and dynamic Numerical Rating Scale (NRS) score, the first straight leg raising time, maximum flexion degree of knee joint, complications, white blood cell (WBC) count, C-reactive protein (CRP) and D-dimer levels were compared between the two groups. **Results** On the 1st, 3rd and 7th day after operation, the static and dynamic NRS score was significantly lower, the maximum flexion degree of knee joint movement was significantly higher, the out-of-bed activity quantity was significantly higher, the WBC count was significantly greater, the levels of CRP and D-dimer were significantly lower in the hormone group than those in the control group. At the same time, the first straight leg raising time was significantly earlier and the incidence of venous thromboembolism (VTE) was significantly lower in the hormone group than those in the control group. The above indexes were compared between groups, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Adding hormone in cocktail mix analgesics can effectively relieve pain, reduce inflammatory response, prevent VTE formation and accelerate early rehabilitation training of postoperative TKA.

【Key words】 Cocktail mix analgesics; Steroid hormone; Triamcinolone acetonide; Arthroplasty, replacement, Knee; Venous thromboembolism

原发性骨关节炎是全球范围内造成老年人疼痛

和残疾的主要原因,其中以膝关节骨性关节炎最为常见^[1]。全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)作为膝关节原发性骨性关节炎的一种治疗方案,可明显改善病人的生活质量^[2]。但是TKA术后也有一些常见的并发症困扰着临床医生及病人,如:静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)、感

DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2022.03.011

作者单位:西安交通大学医学院附属 3201 医院创伤关节外科, 陕西汉中 723000

通信作者:卫永鲲, E-mail: 2903396335@qq.com

染及疼痛等。VTE包括下肢深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)和肺栓塞(embolie pulmonaire, PE),是TKA术后最为致命的并发症^[3]。尽管TKA术后常规采用预防血栓形成的措施,但是VTE的发生率仍然高达6%~12%^[4]。术后疼痛是影响TKA术后病人满意度的重要因素,若处理不当可能继发为术后慢性疼痛。术后感染会对病人造成严重影响,往往需要进一步行假体翻修等手术治疗^[5]。

关节周围注射鸡尾酒式混合镇痛剂是临床上广泛用于TKA术后的一种镇痛方法^[6]。类固醇激素已广泛应用于各种外科手术^[7]。一些研究报道,在鸡尾酒式混合镇痛剂中加入类固醇激素可以抑制炎症并提供额外的镇痛作用^[8-9]。TKA术中使用地塞米松可显著降低病人住院期间的急性期C-反应蛋白(CRP)水平^[10]。Hashimoto等^[11]研究发现在全髋关节置换术(THA)中使用含激素的鸡尾酒式混合镇痛剂局部浸润注射,不仅有利于术后镇痛及抗炎,而且可降低术后DVT发生的风险。但是目前针对含激素的鸡尾酒式混合镇痛剂中局部浸润注射对TKA术后VTE影响的研究较少。

本研究是一项前瞻性随机对照研究,通过观察TKA术中关节周围注射含激素的鸡尾酒式混合镇痛剂的病人,以明确鸡尾酒式混合镇痛剂中添加激素是否对TKA术后VTE、感染及疼痛等并发症具有积极的临床影响。

资料与方法

一、纳入标准及排除标准

纳入标准:①50岁≤年龄≤85岁;②18 kg/m²≤身体质量指数(body mass index, BMI)≤36 kg/m²;③美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiology, ASA)分级为Ⅰ~Ⅲ级;④病人自愿参与本研究。

排除标准:①因原发性骨性关节炎以外的病因行TKA者,包括类风湿性关节炎、创伤性关节炎及化脓性关节炎等;②对本研究中所使用的药物过敏者;③同侧膝关节手术史,包括膝关节镜手术及其他开放手术;④同侧膝关节感染病史;⑤精神类、神经类等其他认知损害病人;⑥既往发生血栓事件(如DVT、PE、心肌梗塞等);⑦出血风险高的病人;⑧有皮质类固醇激素的用药史。

二、分组方法

本研究得到了医院伦理委员会的审核批准(院伦理审:2018006号),所有参与本研究的病人均为自愿参加,并签署知情同意书。研究人员准备两个

相同非透明信封,分别含有写有“1”和“2”字样的纸条,于手术当天早上让入组的病人任选其一,根据所选信封的内容将病人分为激素组(抽到纸条“1”)和对照组(抽到纸条“2”)。研究过程中,由同一位护士根据信封内容配置相应鸡尾酒式混合镇痛剂,病人、术者、麻醉医生及研究人员均不知道病人所注射鸡尾酒式混合镇痛剂的种类。

三、手术方法

麻醉和手术遵循标准化程序。所有手术均由我科同一高年资主任医师在腰硬联合麻醉下顺利完成。所有病人在皮肤切开前静脉滴注1 g氨甲环酸以减少术中出血,静脉滴注1.5 g头孢呋辛钠预防手术部位感染。所有手术均在止血带下进行,采用标准髌旁内侧入路。所选用假体由同一厂家提供。髌骨未进行置换,咬除其周围骨赘,并用电刀环髌骨周围行去神经化处理。鸡尾酒式混合镇痛剂均在假体植入后注射。激素组的鸡尾酒式混合镇痛剂由20 mL左布比卡因(5 mg/mL)、1 mL曲安奈德(40 mg/mL)、20 mL生理盐水配置而成,对照组将1 mL的曲安奈德由1 mL生理盐水替换,其余成分及剂量同激素组,由术者将鸡尾酒式混合镇痛剂均匀注射于关节囊、内外侧韧带周围、髌腱周围及股四头肌。所有病人均用弹力袜加压包扎。放置相同伤口引流管,术后夹闭2 h后打开,术后24 h拔除。

四、术后治疗与康复

术后抗感染治疗:头孢呋辛钠1.5 g/次,12 h一次,共使用4次。术后镇痛方案:术后48 h内使用芬太尼配置的静脉自控镇痛泵;而后至术后72 h内肌肉注射帕瑞昔布40 mg,12 h一次;72 h之后口服塞来昔布,12 h一次,每次0.2 g,直至术后1周。两组病人术后的抗血栓方案相同,术后12 h首次给予皮下注射5000 AxaIU低分子肝素钙,之后每24 h皮下注射5000 AxaIU低分子肝素钙,直至术后2周病人拆线后出院。出院后继续口服利伐沙班2周,10 mg/d。住院期间病人下地活动及功能锻炼时均穿弹力袜。术后第一天开始,在疼痛允许的范围内开始下地活动。术后第7~10天接受双下肢血管超声检查。

五、主要观察指标

数字等级量表(numeric rating scale, NRS)是目前较为常见的疼痛评分方法,分值越高表示疼痛越剧烈。本研究采用NRS对病人术前1天,术后第1、3、7、14天静态及动态疼痛分别进行评估,所有静态评估均在早上8:00病人未下地活动时进行,所有动态评估均在病人膝关节活动时进行。

记录术后首次完成直腿抬高动作的时间;术前 1 天,术后第 1、3、7、14 天,术后 3 个月的膝关节最大屈曲度及术前 1 天、术后第 1、3、7、14 天的下地活动量(要求病人每次下地时步行尽可能长的距离,并测量记录,若每日下地次数较多,以一日内各次步行距离的总和代表当日下地活动量)。

记录术后恶心、呕吐、伤口渗出、伤口延迟愈合、伤口感染、VTE、心血管事件及肌腱断裂并发症的发生情况。

记录术前及术后第 1、3、7、14 天的白细胞计数(WBC)、CRP 及 D-二聚体水平。

六、统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件(IBM 公司,美国)对研究数据进行处理,其中计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 检验;以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、病例收集及分组

2019 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日,在我科接受首次单侧 TKA 的原发性膝关节骨性关节炎且符合本研究纳入标准的病人共 156 例,其中 11 例符合排除标准、4 例拒绝参与研究、3 例中途退出,最终 138 例病人纳入研究,激素组 70 例、对照组 68 例。

二、基线资料比较

两组病人年龄、性别、BMI、手术时长、术中出血量、术后失血量、术侧、切口长度等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

三、术后疼痛评估

激素组与对照组术前的 NRS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后第 1、3、7 天激素组静态及动态 NRS 评分均显著低于对照组,差异有统计

学意义($P < 0.05$),术后第 14 天两组病人静态及动态 NRS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

四、膝关节功能评估

术后激素组首次直腿抬高时间明显早于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);激素组术后第 1、3、7 天的膝关节最大屈曲度显著大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组术前和术后 2 周、3 个月的膝关节最大屈曲度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);激素组术后第 1、3、7 天的术后下地活动量显著大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组间术后 2 周的数据比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

五、术后并发症比较

激素组术后 VTE 的发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组间其他并发症发生

表 2 两组病人 NRS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

观察指标	对照组 (68 例)	激素组 (70 例)	t 值	P 值
术前 NRS 评分	5.43 $\pm$ 1.01	5.76 $\pm$ 0.97	-1.960	0.529
静态 NRS 评分				
术后第 1 天	6.43 $\pm$ 0.61	5.86 $\pm$ 0.92	4.275	0.004
术后第 3 天	4.54 $\pm$ 0.95	3.86 $\pm$ 0.84	4.498	0.047
术后第 7 天	3.07 $\pm$ 1.20	2.20 $\pm$ 0.73	5.172	<0.001
术后第 14 天	1.49 $\pm$ 1.06	1.64 $\pm$ 1.23	-0.806	0.228
动态 NRS 评分				
术后第 1 天	7.01 $\pm$ 1.616	6.41 $\pm$ 1.945	1.970	0.020
术后第 3 天	5.72 $\pm$ 1.291	5.56 $\pm$ 1.548	0.673	0.004
术后第 7 天	3.43 $\pm$ 1.041	3.30 $\pm$ 1.376	0.607	0.015
术后第 14 天	2.69 $\pm$ 0.966	2.46 $\pm$ 1.099	1.327	0.163

表 3 两组病人术后功能恢复情况比较($\bar{x}\pm s$)

观察指标	对照组 (68 例)	激素组 (70 例)	t 值	P 值
术后首次抬腿(d)	2.38 $\pm$ 0.99	1.97 $\pm$ 0.74	2.760	0.001
膝关节最大屈曲度($^{\circ}$)				
术前	109.10 $\pm$ 9.05	110.46 $\pm$ 8.30	-0.916	0.365
术后第 1 天	35.41 $\pm$ 4.91	50.20 $\pm$ 6.15	-15.592	0.009
术后第 3 天	43.81 $\pm$ 4.88	62.59 $\pm$ 7.68	-17.092	0.001
术后第 7 天	81.34 $\pm$ 10.68	94.89 $\pm$ 7.24	-8.747	0.006
术后 2 周	100.38 $\pm$ 8.19	101.08 $\pm$ 8.65	-0.480	0.574
术后 3 个月	112.83 $\pm$ 4.03	113.26 $\pm$ 3.66	-0.665	0.789
术后下地活动量(m)				
术后第 1 天	10.96 $\pm$ 3.68	15.67 $\pm$ 5.09	-6.222	0.025
术后第 3 天	29.12 $\pm$ 4.83	35.81 $\pm$ 6.96	-6.547	0.005
术后第 7 天	78.66 $\pm$ 7.64	84.16 $\pm$ 13.06	-3.005	<0.001
术后 2 周	197.76 $\pm$ 10.43	198.44 $\pm$ 11.20	-0.368	0.697

表 1 两组病人基线资料比较

观察指标	对照组 (68 例)	激素组 (70 例)	$t(\chi^2)$ 值	P 值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	66.53 $\pm$ 1.14	66.73 $\pm$ 1.12	-0.124	0.926
性别(男/女,例)	23/45	27/43	0.337	0.562
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	26.50 $\pm$ 4.77	25.60 $\pm$ 4.68	1.139	0.894
手术时长($\bar{x}\pm s$,min)	81.81 $\pm$ 7.07	80.11 $\pm$ 7.83	1.333	0.215
术中出血量($\bar{x}\pm s$,mL)	148.07 $\pm$ 11.77	144.30 $\pm$ 12.15	1.852	0.643
术后出血量($\bar{x}\pm s$,mL)	261.47 $\pm$ 18.69	252.46 $\pm$ 24.71	2.422	0.009
术侧(左/右,例)	37/31	36/34	0.123	0.726
切口长度($\bar{x}\pm s$,cm)	20.15 $\pm$ 2.96	19.34 $\pm$ 2.59	1.700	0.120

率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

六、静脉血炎症指标及D-二聚体

激素组术后第1、3、7天的WBC显著高于对照组,CRP、D-二聚体水平显著低于对照组,组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组病人术前及术后2周时的WBC、CRP、D-二聚体水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表5。

表4 两组病人术后并发症比较[例(%)]

并发症	对照组 (68例)	激素组 (70例)	χ^2 值	P值
恶心	23(33.8)	26(37.1)	0.166	0.684
呕吐	14(20.6)	13(18.6)	0.089	0.765
伤口渗出	5(7.4)	7(10)	0.513	0.474
伤口延迟愈合	3(4.4)	4(5.7)	-	1.000
伤口感染	0(0)	0(0)	-	-
VTE	5(7.4)	0(0)	-	0.027*
心血管事件	0(0)	0(0)	-	-
肌腱断裂	0(0)	0(0)	-	-

注:*P为Fisher确切检验值

表5 两组病人静脉血炎症指标及D-二聚体比较($\bar{x}\pm s$)

静脉血指标	对照组 (68例)	激素组 (70例)	t值	P值
WBC(/ul)				
术前	5 868.75±399.13	6 024.10±504.48	-2.002	0.063
术后第1天	12 110.49±799.31	14 348.27±1 328.13	-11.949	<0.001
术后第3天	10 715.88±3 580.95	11 759.13±797.28	-2.378	<0.001
术后第7天	5 867.85±400.45	8 686.41±1 717.96	-13.184	<0.001
术后2周	6 250.31±940.48	6 400.44±723.98	-1.048	0.067
CRP(mg/L)				
术前	5.09±0.72	5.16±0.68	-0.598	0.503
术后第1天	51.11±6.87	45.69±4.54	5.451	<0.001
术后第3天	36.29±6.50	30.39±4.63	6.164	0.001
术后第7天	27.00±7.31	22.29±6.16	4.083	0.001
术后2周	11.59±3.51	10.33±3.05	2.252	0.102
D-二聚体(ug/L)				
术前	297.62±45.15	290.93±50.82	0.817	0.383
术后第1天	9 409.74±1 328.55	8 132.51±659.70	7.184	<0.001
术后第3天	4 035.49±560.73	3 314.44±866.98	5.338	<0.001
术后第7天	1 191.28±250.39	904.33±119.63	8.629	<0.001
术后2周	506.40±102.88	471.66±97.26	2.039	0.027

讨 论

一、围手术期应用糖皮质激素的现状

TKA术后疼痛、感染及VTE等并发症的出现,不同程度地降低了病人及家属对手术的满意度。本

研究发现鸡尾酒式混合镇痛剂中添加激素是TKA术后缓解疼痛、控制炎症及降低VTE发生风险的有效措施。

目前,髋、膝关节置换术后多模式镇痛药物的局部浸润技术,即“鸡尾酒疗法”是关节领域的热门研究课题,关节周围多药物注射多模式疼痛管理对于TKA术后早期疼痛的改善作用已得到肯定。关节周围常见注射药物包括局麻药、非甾体抗炎药、肾上腺素和止血药等。虽然目前大多数临床研究证实鸡尾酒式混合镇痛剂的疗效值得肯定,然而不同学者或临床医生其鸡尾酒式混合镇痛剂的配置不尽相同。近年来,关于鸡尾酒式混合镇痛剂中添加激素对TKA术后疼痛缓解、炎症控制及功能康复等方面的研究较少。

二、鸡尾酒式混合镇痛剂配伍药物的选择

虽然鸡尾酒式混合镇痛剂的配伍方案众多,但大多数的主要成分均包含局麻药物。左旋布比卡因作为布比卡因的异构体,是一种新型的长效酰胺类局麻药。与罗哌卡因相比,左旋布比卡因的作用时间更长,半衰期约为4 h。与布比卡因相比,左旋布比卡因在心血管系统及中枢神经系统具有更大的安全性。故本研究选用左旋布比卡因用于配置鸡尾酒式混合镇痛剂。

创伤和手术可引起白介素-6的释放,造成损伤部位的局部炎症导致CRP的产生^[12]。糖皮质激素具有抗炎作用,通过抑制磷脂酶A2的合成,从而减少花生四烯酸促炎衍生物的产生,如白介素-1、白介素-2、白介素-6和肿瘤坏死因子等。TKA术中使用糖皮质激素后具有显著的抗炎作用^[13]。

曲安奈德是一种中间作用的糖皮质激素,半衰期为18~36 h。曲安奈德肌肉注射吸收缓慢,持续时间更为长久^[14],是近年来激素局部应用较为广泛的药物。在Hashimoto等^[11]的研究中,术中局部浸润注射含曲安奈德的鸡尾酒式混合镇痛剂组术后1周CRP水平较对照组低,故其认为含曲安奈德的鸡尾酒式混合镇痛剂其抗炎作用可延长至术后1周以上。本研究发现,TKA术后CRP水平较术前显著升高,随着术后疼痛和炎症的控制,CRP水平逐渐下降,其中术后1周内激素组的CRP水平显著低于对照组,与Hashimoto等^[11]的研究结果一致。

三、鸡尾酒式混合镇痛剂中添加激素的作用

术后疼痛被认为是一种由外科创伤引起的急性疼痛,伴有炎症反应和传入神经元阻塞。因此,减少术后炎症对减少术后疼痛非常重要。Coll等^[14]研究

发现,含曲安奈德的鸡尾酒式混合镇痛剂组术后 1 周内的镇痛作用是由于激素长时间的抗炎作用所致。在 Hashimoto 等^[11]的研究中,激素组术后 1 周的疼痛评分显著低于对照组。本研究结果与上述研究结果一致。

阿片类药物总消耗量也是评价 TKA 术后镇痛效果的重要指标。有效的 TKA 术后非阿片类镇痛方案对减少阿片类药物的使用意义重大,本研究采用术中鸡尾酒式混合镇痛剂注射联合术后非甾体类抗炎药镇痛,效果良好,所有病人均未加服用阿片类药物。

此外,TKA 术后的疼痛管理对术后早期康复很重要。因此,应用含激素的鸡尾酒式混合镇痛剂可加速 TKA 术后早期康复。在岳聚安等^[15]的研究中,曲安奈德组术后 3 个月内膝关节最大屈曲活动度均大于对照组。本研究中激素组术后 1 周内的膝关节最大屈曲活动度大于对照组。虽然本研究与岳聚安等^[15]的研究均发现鸡尾酒式混合镇痛剂中添加激素可促进 TKA 术后早期康复,但作者注意到本研究中激素组对术后康复有统计学意义的影响时间仅为术后 1 周,但岳聚安等^[15]的研究中这种影响可持续到术后 3 个月,作者认为这可能与岳聚安等^[15]激素组“鸡尾酒式混合镇痛剂”配伍不同于本研究有关,其“鸡尾酒式混合镇痛剂”给药方案为:40ml 生理盐水+150mg 罗哌卡因+2g 吗啡+40mg 曲安奈德。考虑到外周神经不存在阿片受体,阿片类药物局部浸润注射的用法及疗效值得商榷。

DVT 和 PE 是 TKA 术后潜在的威胁病人生命安全的并发症,其预防备受关注。D-二聚体是交联纤维蛋白血凝块的降解产物,急性静脉血栓栓塞、近期重大手术、出血、外伤、怀孕及癌症等因素均可导致 D-二聚体水平异常升高。D-二聚体检测是诊断 DVT 的一种简单而有用的方法,虽然其特异性及准确性较下肢血管超声及血管造影差,但其临床操作更方便,且在 DVT 形成的风险评估中意义重大。TKA 术后常见的 DVT 形成的预防方法包括:抗凝药物、间歇压缩装置、气动足泵、分级压缩弹力袜及早期下地活动等。Nakao 等^[16]研究发现早期下地活动可有效防止 TKA 术后 D-二聚体水平升高。含激素的鸡尾酒式混合镇痛剂其抗炎和镇痛作用可加速 TKA 术后病人早期下床活动,从而降低 D-二聚体水平,预防 DVT 形成。在 Hashimoto 等^[11]的研究中,含激素鸡尾酒式混合镇痛剂组术后 1 周内 D-二聚体水平显著低于对照组,DVT 形成风险明显降低。本

研究发现激素组病人术后首次直腿抬高时间早于对照组,术后 1 周内下地活动量大于对照组,D-二聚体水平显著低于对照组,激素组术后 VTE 的发生率显著低于对照组。

糖皮质激素可刺激骨髓产生更多粒细胞,抑制中性粒细胞凋亡,阻碍粒细胞通过血管向炎症或感染部位迁移,这导致中性粒细胞增加。虽然 WBC 和 CRP 都是炎症标志物,但是大量研究发现含激素鸡尾酒式混合镇痛剂组术后 WBC 增加,CRP 下降^[11-12,17]。这可能是由于糖皮质激素增加循环中性粒细胞数量的作用大于其降低白细胞的抗炎作用。本研究也发现与对照组相比,术后 1 周内激素组 CRP 水平低,WBC 水平高。因此,虽然激素在围手术期局部或全身应用的效果显著,仍有不少学者担心激素会增大病人伤口感染的风险,在 Christensen 等^[18]与 Armstrong 等^[19]的研究中,激素局部应用致使感染的发生率分别为 0.2%、0.42%。但是有学者报道^[16],鸡尾酒式混合镇痛剂中添加激素局部浸润注射并未发生伤口感染的现象。本研究中激素组与对照组均未见伤口感染病例出现。

四、本研究不足

本研究仍存在以下不足之处:①糖皮质激素抗炎作用显著,然而本研究中纳入的炎症指标过少,如红细胞沉降率(ESR)、降钙素原(PCT)及白介素-6(IL-6)等炎症指标均未纳入本研究,未来的研究中若将更多的炎症指标纳入研究,可以对激素的抗炎作用研究得更为透彻;②考虑到医疗费用问题,本研究术后均采用双下肢血管超声检查是否有下肢 DVT 形成,但血管造影才是诊断 DVT 的“金标准”,在未来的研究中,可能需要通过血管造影检查术后下肢 DVT 形成情况,可以更准确地确定含激素鸡尾酒式混合镇痛剂对 TKA 术后 DVT 形成的影响;③本研究经验性地将 40 mg 曲安奈德纳入研究,但在今后的研究中,将不同剂量的曲安奈德纳入研究,以明确可发挥最大作用的最佳曲安奈德剂量是有必要的;④作者查阅国内外相关文献发现,全身应用糖皮质激素作用显著,可设计研究全身及局部联合应用激素的效果。

本研究结果证实鸡尾酒式混合镇痛剂中添加激素可有效缓解 TKA 术后疼痛、减轻术后炎症反应、降低术后 DVT 形成风险。作者认为,虽然鸡尾酒式混合镇痛剂中添加激素可加速 TKA 术后早期康复训练,但对于长期的、最终的膝关节功能恢复情况的影响并不大。

参 考 文 献

- [1] Dai X, Ying P, Ding W, et al. Genetic estrogen receptor alpha gene PvuII polymorphism in susceptibility to knee osteoarthritis in a Chinese Han population: A southern Jiangsu study [J]. *Knee*, 2020, 27(3): 803-808.
- [2] Dai X, Chen K, Huang Z, et al. Predictive value of preoperative erythrocyte electrophoresis exponent for acute deep vein thrombosis after total knee arthroplasty in patients with knee osteoarthritis [J]. *J Orthop Surg Res*, 2020, 15(1): 496.
- [3] Dai X, Ding W, Li H, et al. Associations of serum lipids and deep venous thrombosis risk after total knee arthroplasty in patients with primary knee osteoarthritis [J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2020, 19(1): 51-56.
- [4] Lieberman JR, Heckmann N. Venous thromboembolism prophylaxis in total hip arthroplasty and total knee arthroplasty patients: from guidelines to practice [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2017, 25(12): 789-798.
- [5] Gold PA, Garbarino LJ, Sodhi N, et al. A 6-year trends analysis of infections after revision total hip arthroplasty [J]. *Ann Transl Med*, 7(4): 76.
- [6] Li D, Zhen T, Kang P, et al. Effects of multi-site infiltration analgesia on pain management and early rehabilitation compared with femoral nerve or adductor canal block for patients undergoing total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled trial [J]. *Int Orthop*, 2017, 41(1): 75-83.
- [7] DREAMS Trial Collaborators and West Midlands Research Collaborative. Dexamethasone versus standard treatment for postoperative nausea and vomiting in gastrointestinal surgery: randomised controlled trial (DREAMS Trial) [J]. *BMJ*, 2017, 357: j1455.
- [8] 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 [J]. *Bone Joint J*, 2016, 98-B(2): 194-200.
- [9] Ikeuchi M, Kamimoto Y, Izumi M, et al. Effects of dexamethasone on local infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2014, 22(7): 1638-1643.
- [10] Smith C, Erasmus PJ, Myburgh KH. Endocrine and immune effects of dexamethasone in unilateral total knee replacement [J]. *J Int Med Res*, 2006, 34(6): 603-611.
- [11] Hashimoto A, Sonohata M, Hirata H, et al. Periarticular analgesic injection containing a corticosteroid after total hip arthroplasty may prevent deep venous thrombosis: a retrospective comparative cohort study [J]. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2021, 22(1): 19.
- [12] Kuchalik J, Magnuson A, Tina E, et al. Does local infiltration analgesia reduce peri-operative inflammation following total hip arthroplasty? A randomized, double-blind study [J]. *BMC Anesthesiol*, 2017, 17(1): 63.
- [13] Ikeuchi M, Kamimoto Y, Izumi M, et al. Effects of dexamethasone on local infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2014, 22(7): 1638-1643.
- [14] Coll S, Monfort N, Alechaga É, et al. Additional studies on triamcinolone acetate use and misuse in sports: Elimination profile after intranasal and high-dose intramuscular administrations [J]. *Steroids*, 2019, 151: 108464.
- [15] 岳聚安, 张启栋, 黄诚, 等. 鸡尾酒中添加激素促进单髁置换后的快速康复 [J]. *中国组织工程研究*, 2020, 22(27): 4343-4348.
- [16] Nakao S, Takata S, Uemura H, et al. Early ambulation after total knee arthroplasty prevents patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis from developing postoperative higher levels of D-dimer [J]. *J Med Invest*, 2010, 57(1-2): 146-151.
- [17] Vreugdenhil B, van der Velden WJFM, Feuth T, et al. Moderate correlation between systemic IL-6 responses and CRP with trough concentrations of voriconazole [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2018, 84(9): 1980-1988.
- [18] Christensen CP, Jacobs CA, Jennings HR. Effect of periarticular corticosteroid injections during total knee arthroplasty. A double-blind randomized trial [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2009, 91(11): 2550-2555.
- [19] Armstrong RW, Bolding F, Joseph R. Septic arthritis following arthroscopy: clinical syndromes and analysis of risk factors [J]. *Arthroscopy*, 1992, 8(2): 213-223.

(收稿日期: 2021-10-31)

(本文编辑: 陈姗姗)

引用格式

黄军刚, 卫永鲲. 鸡尾酒式混合镇痛剂中添加激素对全膝关节置换术后临床效果的影响 [J]. *骨科*, 2022, 13(3): 249-254. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2022.03.011.