

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.02.023

❖ 临床研究 ❖

# 鸡尾酒疗法镇痛治疗对老年膝关节置换患者术后疼痛程度及炎症因子的影响

李廷, 靖智利, 吴迪

(首都医科大学附属北京潞河医院麻醉科, 北京 101100)

**【摘要】目的:** 探讨鸡尾酒疗法镇痛治疗对老年膝关节置换患者术后疼痛程度及炎症因子水平的影响。**方法:** 选取 90 例接受全膝关节置换术的老年患者为研究对象, 根据镇痛治疗方式不同分为观察组和对照组, 每组各 45 例。观察组患者术中予以鸡尾酒式镇痛 + 术后静脉自控镇痛 (PCIA) 治疗; 对照组患者只予以 PCIA 治疗。比较两组患者疼痛程度 [视觉模拟 (VAS) 评分]、肿胀度、活动度、炎症因子 [白细胞 (WBC)、降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 10 (IL-10)] 水平及术后 1 个月膝关节功能 [膝关节评分法 (KSS) 评分]。**结果:** 术后 12、24 h, 观察组患者静息及运动状态下 VAS 评分低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 术后 1、3、7 d, 观察组患者膝关节肿胀度低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 活动度高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 术后 1、7 d, 观察组患者 WBC、PCT、CRP、TNF- $\alpha$  和 IL-10 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 术后 1 个月, 观察组患者 KSS 评分高于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 鸡尾酒疗法对老年膝关节置换患者有良好的镇痛效果, 可减轻炎症反应, 更有利于患者术后膝关节功能的恢复, 具有一定的临床推广价值。

**【关键词】** 鸡尾酒疗法; 全膝关节置换术; 疼痛; 血清炎症因子

**【中图分类号】** R614 **【文献标志码】** A

## Effects of cocktail analgesia therapy on pain level and inflammatory factors in elderly patients after TKA

LI Ting, JING Zhi-li, WU Di

(Department of Anesthesiology, Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University, Beijing 101100, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the effects of cocktail analgesia therapy on pain level and inflammatory factors in elderly patients after total knee arthroplasty (TKA). **Methods:** In the 90 elderly patients undergoing TKA, there were 45 cases in observation group (cocktail therapy for analgesia) and 45 cases in control group [routine patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) for analgesia]. The the pain levels [Visual Analog Scale (VAS) score], swelling degree, range of motion, inflammatory factors [white blood cells (WBC), procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), and tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), Interleukin-10 (IL-10)] and and knee joint function at 1 month after surgery [knee joint scoring system (KSS) score] in the two groups were compared. **Results:** At 12 and 24 h after surgery, scores of VAS under rest and motion state were lower in observation group than in control group ( $P < 0.05$ ). At 1, 3 and 7 d after surgery, knee swelling was milder in observation group than in control group, and range of motion was greater in observation group ( $P < 0.05$ ). At 1 and 7 d after surgery, WBC, PCT, CRP, TNF- $\alpha$ , and IL-10 were lower in observation group than in control group ( $P < 0.05$ ). At 1 month after surgery, KSS score was higher in observation group than in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Cocktail therapy has good analgesia effect in elderly patients after TKA, which can reduce inflammation level and is more conducive to postoperative recovery of knee function, with certain clinical value.

**【Key words】** Cocktail therapy; Total knee arthroplasty; Pain; Serum inflammatory factor

膝骨性关节炎好发于中老年人, 患者膝关节畸形风险较高, 是老年患者残疾的主要原因, 严重影响患者身心健康和生活质量<sup>[1-2]</sup>。目前, 膝骨性关节炎发病可能与慢性劳损、肥胖、外伤导致关节内不稳及遗传等有关<sup>[3]</sup>。早期膝骨性关节炎可以通过

保守性治疗改善病情, 如改变运动及生活工作方式、物理治疗、口服消炎镇痛药物等, 但保守治疗对终末期患者疗效欠佳, 需要通过手术治疗<sup>[4]</sup>。人工全膝关节置换术主要通过切除无法自我修复的关节软骨及软骨下骨, 以人工关节假体替代损伤关节, 矫正关

基金项目: 潞河医院首都临床特色应用研究项目 (KJ2019CX012-19)

作者简介: 李廷 (1987-), 女, 硕士, 住院医师。E-mail: mz6666662023@163.com

通讯作者: 吴迪。E-mail: wudimd2004@hotmail.com

节畸形,解除关节疼痛,进而恢复患者膝关节功能<sup>[5]</sup>。但手术过程中会切除较多骨质及软组织,术后患者会有剧烈的疼痛感,且会出现一系列并发症(感染、膝关节肿胀、假体周围疼痛等)<sup>[6]</sup>,影响术后康复训练。大量研究<sup>[7-8]</sup>表明,鸡尾酒疗法在全膝关节置换术中有较好的镇痛效果,可有效减轻患者膝关节局部疼痛及肿胀,但目前此疗法尚无统一配方。本研究在常规局麻药罗哌卡因和镇痛药吗啡基础上,加入肾上腺素及氨甲环酸,借以观察其对老年患者膝关节置换术后疼痛、炎症因子水平的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 7 月至 2022 年 10 月首都医科大学附属北京潞河医院 90 例接受全膝关节置换术治

疗的老年患者为研究对象,根据镇痛治疗方式不同分为观察组和对照组,每组各 45 例。本研究经伦理委员会审核批准,患者及家属知情同意,两组患者一般资料无统计学差异( $P > 0.05$ )。见表 1。

纳入标准:(1)符合中华医学风湿病学分会制定的膝关节炎诊断标准<sup>[9]</sup>;(2)麻醉 ASA 分级低于 IV 级;(3)具有全膝关节置换术指征;(4)初次进行全膝关节置换术;(5)单侧;(6)年龄 65 ~ 80 岁;(7)患者依从性好,愿意配合本项研究。排除标准:(1)重度骨质疏松;(2)术前凝血功能异常;(3)本研究药物禁忌者;(4)存在腰麻禁忌症者;(5)毒品、酒精依赖者;(6)伴有双下肢静脉血栓;(7)合并恶性肿瘤、慢性肝病、血液疾病、自身免疫性疾病等;(8)重要脏器功能障碍;(9)精神异常、神志不清者。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

组别	性别		年龄(岁)	体质量指数(kg/m <sup>2</sup> )	患肢侧别	
	男	女			左侧	右侧
观察组( $n = 45$ )	20(44.44)	25(55.56)	72.5 ± 3.2	25.30 ± 1.98	17(37.78)	28(62.22)
对照组( $n = 45$ )	21(46.67)	24(53.33)	71.4 ± 3.3	25.03 ± 2.15	19(42.22)	26(57.78)
$t/\chi^2$ 值	0.045		1.605	0.620	0.185	
$P$ 值	0.832		0.112	0.537	0.667	

### 1.2 方法

患者腰麻下实施髌周去神经化及髌骨成形术,均由同一组骨科医师完成手术,手术切口及入路相同,关节假体均为美国邦美公司设计的同一种平台假体。观察组患者术中予以鸡尾酒式镇痛治疗:鸡尾酒式混合剂[盐酸罗哌卡因(耐乐品,AstraZeneca 公司)200 mg + 盐酸吗啡注射液(东北制药集团)10 mg + 盐酸肾上腺素注射液(遂成药业公司)0.5 mg + 氨甲环酸氯化钠注射液(长春天诚药业公司)]100 mL,于膝关节的关节囊、肌肉、深筋膜等多部位多点浸润注射,注意避开重要神经和血管;术后予以静脉自控镇痛(PCIA)治疗:枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业公司)70 μg + 地佐辛注射液(扬子江药业公司)20 mg + 注射用盐酸托烷司琼(海南灵康制药公司)8 mg,混入 100 mL 生理盐水,背景剂量为 2 mL/h,自控剂量为 0.5 mL/次,锁定时间为 15 min。对照组患者只予以术后静脉自控镇痛(PCIA)治疗。两组患者均术后进行相同的康复训练。

### 1.3 观察指标

(1)围手术期指标:包括术后首次下床时间、PCIA 首次自控时间和按压次数、患者镇痛满意率。患者镇痛满意率 = 满意例数/总例数 × 100%。(2)

疼痛程度:术前 1 d 及术后 12 h、24 h 采用视觉模拟(VAS)评分<sup>[10]</sup>评估,分值 0 ~ 10 分,分数越高表明疼痛程度越高。(3)患肢膝关节肿胀度和活动度:术后 1、3、7 d 进行测量。肿胀度为患肢完全伸直时手术前后髌骨上缘处肢体周径的差值;活动度为患者仰卧位时膝关节主动屈曲最大活动度。(4)炎症因子水平:术前 1 d、术后 1 d 及 7 d 白细胞(WBC)、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 α(TNF-α)及白细胞介素 10(IL-10)的含量。(5)膝关节功能:术后随访 1 个月采用美国膝关节外科学会膝关节评分法(KSS)<sup>[11]</sup>评估,分值越高表明关节功能恢复就越好。(6)并发症发生情况:包括术后 1 个月内感染、头痛头晕、恶心呕吐、皮肤瘙痒和尿潴留等的发生情况。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较行独立样本  $t$  检验,组内比较行配对样本  $t$  检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者围手术期指标比较

观察组患者术后首次下床时间、PCIA 按压次数均低于对照组;PCIA 首次自控时间及镇痛满意率均高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者围手术期指标比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	术后首次 下床时间(h)	PCIA 首次 自控时间(h)	PCIA 按压 次数(次)	镇痛满意
观察组( $n=45$ )	15.56 ± 4.35	11.18 ± 2.53	14.78 ± 3.62	40(88.89)
对照组( $n=45$ )	21.73 ± 4.76	5.78 ± 1.49	38.58 ± 4.53	27(60.00)
$t/\chi^2$ 值	6.423	12.353	27.521	9.870
$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.002

### 2.2 两组患者疼痛程度比较

术前 1 d,两组患者静息及运动状态下 VAS 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后 12 h、24 h,两组患者静息及运动状态下 VAS 评分均降低( $P <$

0.05);且观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3 及表 4。

表 3 两组患者静息状态下 VAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	术前 1 d	术后 12 h	术后 24 h
观察组( $n=45$ )	6.13 ± 1.89	3.18 ± 0.80*	4.36 ± 1.05*
对照组( $n=45$ )	6.24 ± 1.42	4.62 ± 1.47*	5.60 ± 1.32*
$t$ 值	0.316	5.792	4.951
$P$ 值	0.753	<0.001	<0.001

\*  $P < 0.05$ ,与同组术前 1 d 比较。

表 4 两组患者运动状态下 VAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	术前 1 d	术后 12 h	术后 24 h
观察组( $n=45$ )	7.22 ± 1.40	4.56 ± 1.16*	4.96 ± 0.93*
对照组( $n=45$ )	7.07 ± 1.90	6.16 ± 1.35*	6.69 ± 1.33*
$t$ 值	0.443	6.038	7.175
$P$ 值	0.659	<0.001	<0.001

\*  $P < 0.05$ ,与同组术前 1 d 比较。

### 2.3 两组患者肿胀度和活动度比较

术后 1、3、7 d,观察组患者膝关节肿胀度均低于对照组;活动度均高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者肿胀度和活动度比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	肿胀度(cm)			活动度(°)		
	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d
观察组( $n=45$ )	1.31 ± 0.37	1.83 ± 0.33	0.53 ± 0.16	83.80 ± 10.05	108.42 ± 12.65	133.96 ± 14.13
对照组( $n=45$ )	2.00 ± 0.40	2.52 ± 0.35	1.25 ± 0.32	63.24 ± 9.09	91.18 ± 10.99	115.33 ± 11.43
$t$ 值	8.490	9.717	13.449	10.173	6.903	6.132
$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

### 2.4 两组患者炎症因子水平的比较

术前 1 d,两组患者 WBC、PCT、CRP、TNF- $\alpha$  及 IL-10 水平无统计学差异( $P > 0.05$ )。术后 1、7 d,两组患者 WBC、PCT、CRP、TNF- $\alpha$  及 IL-10 水平均高于术前 1 d( $P < 0.05$ ),但观察组低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 6。

### 2.5 两组患者膝关节功能比较

术前 1 d,两组患者 KSS 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后 1 个月,两组患者 KSS 评分均升高( $P < 0.05$ ),且观察组高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 7。

### 2.6 两组患者并发症发生情况比较

术后 1 个月内,观察组恶心呕吐发生率低于对照组( $P < 0.05$ ),但感染、头痛头晕等并发症发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 8。

表 6 两组患者炎症因子水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	观察组( $n=45$ )	对照组( $n=45$ )	$t$ 值	$P$ 值
WBC( $\times 10^9/L$ )				
术前 1 d	6.12 ± 1.50	6.03 ± 1.38	0.270	0.781
术后 1 d	9.22 ± 1.66*	10.55 ± 2.53*	2.933	0.004
术后 7 d	6.64 ± 1.72*	7.68 ± 1.19*	3.297	0.001
PCT(ng/mL)				
术前 1 d	0.03 ± 0.01	0.03 ± 0.01	1.963	0.053
术后 1 d	0.05 ± 0.02*	0.08 ± 0.02*	5.876	<0.001
术后 7 d	0.12 ± 0.04*	0.19 ± 0.06*	6.379	<0.001
CRP(mg/mL)				
术前 1 d	2.42 ± 0.58	2.44 ± 0.48	0.139	0.890
术后 1 d	13.84 ± 3.49*	17.48 ± 3.99*	4.612	<0.001
术后 7 d	23.23 ± 5.02*	36.03 ± 6.75*	10.207	<0.001
TNF- $\alpha$ (pg/mL)				
术前 1 d	1.77 ± 0.29	1.79 ± 0.44	0.198	0.844
术后 1 d	4.30 ± 1.20*	5.32 ± 1.28*	3.926	<0.001
术后 7 d	3.13 ± 0.72*	3.93 ± 0.89*	4.676	<0.001
IL-10(pg/mL)				
术前 1 d	3.52 ± 0.86	3.65 ± 0.77	0.801	0.425
术后 1 d	10.84 ± 3.50*	14.64 ± 3.96*	4.825	<0.001
术后 7 d	6.70 ± 2.01*	8.68 ± 2.70*	3.944	<0.001

\*  $P < 0.05$ ,与同组术前 1 d 相比。

表 7 两组患者膝关节功能比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	术前 1 d	术后 1 个月
观察组 (n = 45)	47.53 ± 4.54	84.84 ± 5.32*
对照组 (n = 45)	48.49 ± 4.20	75.71 ± 5.40*
t 值	1.037	8.081
P 值	0.303	<0.001

\* P < 0.05, 与同组术前 1 d 相比。

表 8 两组患者并发症情况的比较[n (%)]

组别	感染	头痛头晕	恶心呕吐	皮肤瘙痒	尿潴留
观察组 (n = 45)	0(0.00)	2(4.44)	8(17.78)	0(0.00)	1(2.22)
对照组 (n = 45)	4(8.89)	5(11.11)	21(46.67)	1(2.22)	5(11.11)
$\chi^2$ 值	-	-	8.598	-	-
P 值	0.117	0.434	0.003	1.000	0.203

“-”为 Fisher 确切概率法。

### 3 讨论

全膝关节置换术操作过程中,对膝关节组织和局部循环会产生一定损伤,诱发局部炎症反应,刺激外周痛觉感受器超敏化,导致患者术后出现疼痛感,不利于术后恢复。术后镇痛方法较多,硬膜外自控镇痛效果确切,但腰椎间隙置管容易脱出,存在感染风险;神经阻滞技术操作要求较高,且容易出现留置导管感染、阻滞不全<sup>[12-13]</sup>。故临床多以 PCIA 用于全膝关节置换术后镇痛。

近年来,鸡尾酒疗法的应用日益广泛,可直接阻断组织内大量的疼痛感受器及受体,达到镇痛效果,具有操作简单、感染风险低等优点。本研究结果显示,鸡尾酒疗法可明显缩短患者术后首次下床时间 ( $P < 0.05$ ),减少 PCIA 按压次数 ( $P < 0.05$ ),延长患者 PCIA 首次自控时间 ( $P < 0.05$ ),且患者镇痛满意率较高 ( $P < 0.05$ )。而且观察组患者术后静息及运动状态下的 VAS 评分均低于对照组 ( $P < 0.05$ ),表明鸡尾酒疗法镇痛效果确切,有助于患者尽快下地活动,与文献<sup>[14]</sup>报道相符。本研究中鸡尾酒疗法配方为罗哌卡因 + 吗啡 + 肾上腺素 + 氨甲环酸,其中罗哌卡因是长效的局麻药物,对心血管影响及运动神经的阻滞程度较低<sup>[15]</sup>;吗啡属于中枢镇痛药物,局部应用除镇痛作用外,还可减少尿潴留、嗜睡、大便秘结等不良反应<sup>[16]</sup>;局部注射肾上腺素可促进血管收缩,增加镇痛效果作用时效,联合应用可增强镇痛作用。

术后除了疼痛,膝关节周围肿胀和感染相关并发症也是阻碍患者康复训练的重要因素。本研究中应用鸡尾酒疗法的患者术后肿胀消退情况更佳

( $P < 0.05$ ),在疼痛及肿胀得到有效控制后,患者的膝关节活动度情况也优于 PCIA ( $P < 0.05$ ),与黄军刚等<sup>[17]</sup>研究结果一致。氨甲环酸作为抗纤溶酶药物,除具有止血作用之外,亦有研究<sup>[18-19]</sup>表明,氨甲环酸能够减少术后 CRP 及 IL-6 的产生,间接性缓解疼痛,减少膝关节术后局部肿胀症状。此外,PCIA 后患者出现不良反应的几率较大,如恶心呕吐、尿潴留等。本研究中鸡尾酒疗法可减少恶心呕吐的发生率 ( $P < 0.05$ ),与陈涛等<sup>[20]</sup>研究结果相符。全膝关节置换术后容易出现感染相关并发症,其临床表现不典型,常需要检测血清相关炎症指标排除感染的可能性,但手术损伤也会引起炎症指标的变化<sup>[21]</sup>。本研究结果显示,鸡尾酒疗法可降低患者体内血清相关炎症指标水平 ( $P < 0.05$ ),与张志伟等<sup>[22]</sup>研究结果相似。近期随访结果表明,鸡尾酒疗法也更利于患者膝关节功能的恢复 ( $P < 0.05$ ),但本研究随访时间较短,还需要完善中远期随访数据。

综上,全膝关节置换术中应用鸡尾酒疗法进行术后镇痛,操作简单,镇痛效果良好,可有效降低患者体内炎症水平,促进患者术后膝关节功能恢复。

### 参考文献

- [1] 曲冰,郑洁皎,周靛贻,等.老年膝骨关节炎患者膝关节肌肉力量和本体感觉的临床观察[J].老年医学与保健,2023,29(2):356-360.
- [2] Hall M, Van der Esch M, Hinman RS, et al. How does hip osteoarthritis differ from knee osteoarthritis? [J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2022, 30(1):32-41.
- [3] Dainese P, Wyngaert KV, De Mits S, et al. Association between knee inflammation and knee pain in patients with knee osteoarthritis: a systematic review [J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2022, 30(4):516-534.
- [4] Thorlund JB, Simic M, Pihl K, et al. Similar effects of exercise therapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and opioids for knee osteoarthritis pain: a systematic review with network meta-analysis [J]. The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy, 2022, 52(4):207-216.
- [5] 吴迪,司丽娜,武丽珠,等.3D 打印技术与计算机辅助设计应用在全膝关节置换治疗重度膝关节骨关节炎中的可行性[J].中国组织工程研究,2023,27(13):2051-2057.
- [6] Wang H, Ma B. Healthcare and scientific treatment of knee osteoarthritis [J]. Journal of Healthcare Engineering, 2022, 2022:5919686.
- [7] 阳强,王浩洋,肖强,等.新型“鸡尾酒”局部浸润镇痛在人工全髋关节置换术后的镇痛效果观察——一项前瞻性随机对照研究[J].中国修复重建外科杂志,2022,36(12):1485-1491.

(下转第 256 页)