

本文引用:易 骏,梁祖建,姜 涛,梁桂洪,许珂媛.中药联合多模式镇痛对膝关节置换疼痛的疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2017,37(10):1116-1120.

## 中药联合多模式镇痛对膝关节置换疼痛的疗效观察

易 骏<sup>1</sup>,梁祖建<sup>2\*</sup>,姜 涛<sup>1</sup>,梁桂洪<sup>1</sup>,许珂媛<sup>2</sup>

(1.广州中医药大学研究生院,广东 广州 510006;2.广州中医药大学附属骨伤科医院,广东 广州 510240)

**[摘要]** 目的 探讨中药联合多模式镇痛对人工全膝关节置换术(total knee arthroplasty,TKA)围手术期的镇痛效果。方法 纳入严重膝关节炎首次行膝关节置换患者90例,随机分为A、B、C组,每组30例,A组行术中局部浸润注射+术后静滴帕瑞昔布钠、冰敷;B组行术前口服塞来昔布+术中局部浸润注射+术后静滴帕瑞昔布钠、口服塞来昔布、冰敷;C组行术前中药内服+术中局部浸润注射+术后静滴帕瑞昔布钠、中药内服、冰敷。分析各组术后不同时间活动、静息状态下疼痛视觉模拟评分(VAS),不良反应及膝关节KSS评分。结果 3组术后24 h、48 h、72 h,B、C两组患者静息状态下VAS评分均低于A组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );3组术后48 h、72 h,B、C两组患者活动状态下VAS评分均低于A组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );膝关节KSS评分结果:B、C两组KSS评分均高于A组,而C组KSS评分高于B组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );3组术后2周内出现的恶心、呕吐例数差异无统计学意义( $P>0.05$ ),均未出现双下肢深静脉血栓及皮肤坏死感染情况。结论 中药联合多模式镇痛在TKA围手术期的镇痛效果比较理想且未提高不良反应。

**[关键词]** 全膝关节置换术;中药;多模式镇痛

**[中图分类号]** R274.9

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.010.018

### Effect of Traditional Chinese Medicine Combined with Multimodal Analgesia on Total Knee Arthroplasty Pain

YI Jun<sup>1</sup>, LIANG Zujian<sup>2\*</sup>, JIANG Tao<sup>1</sup>, LIANG Guihong<sup>1</sup>, XU Keyuan<sup>2</sup>

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510006, China; 2. Traumatic and Orthopedic Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510240, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the effects of traditional Chinese medicine combined with multimodal analgesia on total knee arthroplasty pain. **Methods** 90 patients with serious osteoarthritis who underwent unilateral knee arthroplasty for the first time were enrolled in the study. The patients were randomly divided into group A, B, C ( $n=30$ ). Group A received local infiltration analgesia during operation and received Parecoxib, continuous cryotherapy after replacement. Group B received celecoxib before replacement, local infiltration analgesia during replacement and Parecoxib, celecoxib combined continuous cryotherapy after replacement. Group C received traditional Chinese medicine before replacement, local infiltration analgesia during replacement and Parecoxib, traditional Chinese medicine combined continuous cryotherapy after replacement. Analysis under different time activity, resting between groups of postoperative pain visual analogue scale (VAS), adverse reactions and knee KSS score. **Results** After 24, 48, 72 h of operation, VAS score of group B and C patients in resting state were lower

**[收稿日期]** 2016-11-09

**[基金项目]** 广东省自然科学基金项目(2014A030310242)。

**[作者简介]** 易 骏,男,在读硕士研究生,研究方向:中医药治疗骨科疾病。

**[通讯作者]** \*梁祖建,男,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:liangzujian@gzucm.edu.cn。

than that in group A ( $P<0.05$ ). After 48, 72 h of operation, VAS score of group B and C patients in active state were less than that in group A ( $P<0.05$ ). KSS score in group B and C was higher than that of group A ( $P<0.05$ ); scores in Group C were higher than that of group B, there was no significant difference ( $P>0.05$ ). There was no significant difference in the number of nausea and vomiting between the three groups after two weeks of operation ( $P>0.05$ ). It did not appear the deep vein thrombosis of lower limbs and skin necrosis infection status. **Conclusion** The effect of Chinese medicine combined with multi-modality analgesia during Total Knee Arthroplasty is good, no increasing adverse reactions.

[**Keywords**] total knee arthroplasty; traditional Chinese medicine; multimodal analgesia

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是一种慢性、渐进性、退行性关节病变,是临床上最常见的关节疾病,其中又以膝骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)发病率最高,其主要病理特点是软骨退变、破坏,并伴有关节滑膜增生<sup>[1]</sup>。膝骨性关节炎属于中医学“膝痹病”的范畴,根据中医辨证分型有肝肾亏虚、瘀血阻滞、风寒湿痹 3 个证型。而有研究表明<sup>[2]</sup>TKA 患者术后中医证型以气虚血瘀为主。人工全膝关节置换(total knee arthroplasty, TKA)为解决晚期膝关节疾病和畸形的手术,堪称本世纪骨科发展史的重要里程碑,但其同时还引起比例高达 35% 的患者出现慢性疼痛<sup>[3-4]</sup>。所以良好的疼痛管理对促进康复非常重要<sup>[5]</sup>,并且还可以降低出现慢性疼痛的可能性<sup>[5]</sup>,多模式镇痛以及超前镇痛值得被临床广泛推广。TKA 围术期镇痛方案较多,目前关于中医药镇痛的临床报道极少,本研究观察中药联合多模式镇痛对全膝置换术后镇痛效果,疗效满意。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集广州中医药大学第三附属医院 2015 年 02 月~2016 年 02 月因严重膝骨关节炎行首次单膝置换的患者共 90 例,男 16 例,女 74 例,年龄 60~80 岁,体质指数 22~32 kg/m<sup>2</sup>,根据美国麻醉师协会(ASA)于麻醉前根据病人体质状态和对手术危险性分级为 I-III 级。按照不同镇痛方案将患者随机分为 A、B、C3 组,每组 30 例,A 组(术中局部浸润注射+术后静滴帕瑞昔布钠、冰敷);B 组(术前口服塞来昔布+术中局部浸润注射+术后静滴帕瑞昔布钠、口服塞来昔布、冰敷);C 组(术前中药内服+术中局部浸润注射+术后静滴帕瑞昔布钠、中药内服、冰敷)。全部患者进入结果分析,没有脱落。各组患者基本资料如性别、年龄、体质指数等差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较 (n=30)

组别	性别(男/女)	年龄/岁	体质指数/kg·m <sup>2</sup>	ASA 分级/例		
				I 级	II 级	III 级
A 组	3/27	65.6	25.3	1	17	12
B 组	8/22	63.5	24.7	1	20	9
C 组	5/25	65.7	25.8	1	20	9

### 1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 中医辨证分型以《中医骨病学》<sup>[6]</sup>中骨关节炎辨证分型依据为准,分为肝肾亏虚型、瘀血阻滞型、风寒湿痹型。

1.2.2 纳入标准 (1)符合上述诊断标准;(2)同意参与本项研究,签署知情同意书。(患者须满足纳入标准中的所有条款才能被纳入研究范围)。

1.2.3 排除标准 (1)不配合的调查者(精神疾病、语言障碍等);(2)肝功能和凝血功能障碍者;(3)术后康复锻炼存在明显障碍者(脑卒中后遗症、重症肌无力等);(4)对环氧合酶 2 抑制剂及其他镇痛药物存在使用禁忌的患者。(患者只要满足排除标准中的任意一条,就必须被排除在研究范围之外)。

### 1.3 方法

1.3.1 手术方法 手术均由同一具备行全膝关节置换术资格的主任医师团队完成。所有患者统一腰麻,上驱血带后才切开皮肤,设置止血带的压力均为 45~50 mmHg,上驱血带时间均不超过 90 min(本研究平均手术时间为 50~60 min),松驱血带后缝合。手术入路采用正中皮肤切口,髌旁内侧入路,所有患者均采用骨水泥型假体(Zimmer),髌骨不置换,只予表面修整;术后常规放置引流管(术后第 2 天拔管),于屈膝 60°位置下缝合膝关节囊,缝合切口完毕后弹力绷带加压包扎 3 d。

1.3.2 镇痛方案 本研究所用关节周围浸润注射(又称鸡尾酒疗法)配方统一为罗哌卡因 20 mL、肾上腺素 0.25 mL、吗啡 1 mL、曲安奈德 1 mL、氟比洛芬酯 5 mL,配生理盐水到 100 mL,在安置假体

前注射(后关节囊注射 25 mL,膝关节内侧关节囊及骨膜注射 25 mL, 膝关节外侧关节囊及骨膜注射 25 mL, 膝关节正中皮肤下软组织注射 25 mL)。A 组:术中采取鸡尾酒浸润注射,术后 3 d 静滴帕瑞昔布钠(40 mg,q12 h),第 4 d 开始停用帕瑞昔布钠,术后局部冰敷 7 d(15~20 min,tid)。B 组:术前 3d 开始给予塞来昔布胶囊(0.2 g×6 粒,辉瑞制药有限公司,0.2 g,bid),术前 1h 再次口服塞来昔布胶囊(0.4 g,q1),术中采取鸡尾酒浸润注射,术后 3 d 静滴帕瑞昔布钠(40 mg,q12 h),术后第 1 d 开始口服塞来昔布胶囊(0.2 g,bid)至术后 15 d,术后局部冰敷 7 d(15~20 min,tid)。C 组:术前 3 d 开始中药内服(肝肾亏虚型拟独活寄生汤加减,瘀血阻滞型拟身痛逐瘀汤加减,风寒湿痹型拟乌头汤加减,日 1 剂,煮水 300 mL,分 2 次温服),术中采取鸡尾酒浸润注射,术后第 1 d 即开始内服中药(桃红四物汤加减)至术后 15 d,服用方法基本同术前,术后 3 d 维持帕瑞昔布钠静滴(40 mg,q12 h),第 4 d 停用帕瑞昔布钠,术后局部冰敷 7 d(15~20 min,tid)。

#### 1.4 观察指标

1.4.1 疼痛评分 采用 VAS 评分:无痛用 0 表示,轻度疼痛用 1 到 3 表示,中度疼痛用 4 到 6 表示,重度疼痛用 7 到 9 表示,无法忍受的剧烈疼痛用 10 表示。每一例患者术后 24 h、48 h、72 h 的 VAS 评分都被实时记录。

1.4.2 KSS 评分 美国膝关节协会评分(KSS 评分),由功能、临床评分两大部分构成,总分 100 分。临床评分(50 分)注重患者对疼痛的主观感觉、关节的活动度和稳定性,功能评分(50 分)注重患者活动功能。

1.4.3 不良反应记录 记录恶心、呕吐、头晕、呼吸抑制、皮肤红疹伴瘙痒等不良事件,评估这些不良反应是否与止痛药物有关,轻微不良反应可通过调整剂量及暂停给药处理或不作处理,医师应该及时处理严重的不良反应。

#### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,计数资料以率(%)表示;3 组患者之间 VAS 评分和关节活动度采用 *t* 检验,3 组之间药物不良反应发生率的比较采用卡方检验,以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组患者术后静息状态下不同时间 VAS 评分比较

3 组患者术后 24、48、72 h 静息状态下 VAS 评分比较,B、C 两组各时刻 VAS 评分均低于 A 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );B、C 两组患者术后各时刻 VAS 评分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2。

表 2 3 组患者术后静息状态下不同时间 VAS 评分比较

组别	(n=30, $\bar{x}\pm s$ )		
	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h
A 组	6.80±0.925	6.13±0.819	3.50±0.861
B 组	5.60±0.932*	4.10±0.885*	2.47±0.507*
C 组	5.60±0.968*	4.13±0.937*	2.37±0.556*
<i>t</i> 值(A.B/A.C/B.C) 5.006/4.908/0.000 9.236/8.800/-0.142 5.663/6.056/0.728			
<i>P</i> 值(A.B/A.C/B.C) 0.000/0.000/1.000 0.000/0.000/0.888 0.000/0.000/0.470			

注:与 A 组比较, \* $P<0.05$ 。

### 2.2 3 组患者术后活动状态下不同时间 VAS 评分比较

3 组患者术后 24、48、72 h 活动状态下 VAS 评分比较,术后 24 h,3 组患者 VAS 评分差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后 48、72 h,B、C 2 组患者 VAS 评分均低于 A 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );B、C 2 组患者术后 48、72 h VAS 评分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 3。

表 3 3 组患者术后活动状态下不同时间 VAS 评分比较

组别	(n=30, $\bar{x}\pm s$ )		
	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h
A 组	8.03±0.669	6.53±0.819	4.80±1.031
B 组	7.73±0.691	5.43±0.568*	4.30±0.794*
C 组	7.87±0.730	5.67±0.758*	3.90±0.885*
<i>t</i> 值(A.B/A.C/B.C) 1.918/0.922/0.726 6.042/4.253/-1.349 2.105/3.629/1.843			
<i>P</i> 值(A.B/A.C/B.C) 0.060/0.360/0.471 0.000/0.000/0.183 0.040/0.001/0.071			

注:与 A 组比较, \* $P<0.05$ 。

### 2.3 3 组患者镇痛药物并发症及膝关节 KSS 评分的比较

对术后 2 周内 3 组患者中出现的呕吐、恶心例数进行分析后发现,3 组患者中出现不良反应的例数比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );3 组患者术后均未出现双下肢深静脉血栓事件。膝关节 KSS 评分结果显示,B、C 两组 KSS 评分均高于 A 组,而 C 组 KSS 评分高于 B 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 4。

表 4 3 组患者镇痛药物并发症及膝关节 KSS 评分的比较 (例)

组别	n	头晕恶心	呕吐	下肢深静脉血栓	切口并发症	平均 KSS 评分/分
A 组	30	6	3	0	0	85
B 组	30	7	3	0	0	90*
C 组	30	8	4	0	0	93*#

注:与 A 组比较, \* $P < 0.05$ ; 与 B 组比较, # $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

TKA 近远期效果良好<sup>[7]</sup>,然 TKA 的成功不仅取决于外科手术,同时取决于围手术期的镇痛效果,术后疼痛给患者带来的痛苦,最终将影响到患者的康复。若镇痛深度不够,还可能阻碍患者术后的早期物理治疗,同时增加下肢深静脉血栓及肺栓塞的发生率。目前最理想的疼痛控制方法是多模式镇痛,其联合使用不同作用机制的药物和方法,使得单种药物的剂量和不良反应(主要指阿片类药物)大大降低,延长镇痛时间<sup>[8]</sup>。有研究认为<sup>[9]</sup>,术前 3 d 口服塞来昔布,可使痛阈提高。本研究通过在术前 3 d 及术前 1 h 给予使用塞来昔布超前镇痛,可减少涉及前列腺素外科炎症反应,而这种炎症反应可导致痛觉过敏<sup>[10]</sup>。关节周围浸润注射又称鸡尾酒疗法,有研究证实,其可明显减轻术后疼痛,同时减少镇痛剂的追加量及其伴随的副作用<sup>[11-13]</sup>。本研究在假体安置前鸡尾酒局部注射,罗哌卡因能阻断疼痛对手术创口的刺激,可显著缓解疼痛感,有效地将镇痛时间延长;肾上腺素可收缩细小血管,能够延缓药物的吸收,延长镇痛时间;吗啡的主要作用为消炎镇痛;曲安奈德进一步加强抗炎作用;氟比洛芬酯是一种非甾体类靶向镇痛药。本研究在术后 3 d 对患者常规静滴帕瑞昔布钠镇痛,效果满意且未见相关不良事件如低血压、心血管事件等。持续冰敷可以使局部毛细血管收缩,减慢血流速度,降低血管的渗透性,缓解组织液外渗,降低了局部的代谢率和耗氧量,同样使得痛阈提高,神经传导被阻滞,降低了炎症反应,可达到镇痛、消炎及减少出血的目的。

中医学在膝骨性关节炎的治疗上有其独特的观点,其认为膝骨性关节炎是由于风、寒、湿等邪气闭阻经络,气血运行受阻,最终导致肢体关节、筋

骨、肌肉发生疼痛、酸楚、麻木、重着,甚或关节屈伸不利、肿大、变形、僵硬等症状的一种疾病。经络闭阻,不通则痛是其基本病机,祛邪通络是其基本的治则。按照中医辨证分型可分为肝肾亏虚型、瘀血阻滞型、风寒湿痹型 3 个证型,每个证型相应的代表方各有组方特点;术后辨证为气虚血瘀型。本研究中肝肾亏虚型 8 例,采用独活寄生汤加减,方含独活 20 g,防风 15 g,川芎 15 g,秦艽 15 g,细辛 6 g,肉桂 6 g(后下),祛风除湿、散寒止痛;甘草 10 g,茯苓 15 g,党参 20 g,地黄 15 g,当归 15 g,白芍 10 g,补益气血;桑寄生 15 g,杜仲 15 g,牛膝 15 g,补养肝肾。瘀血阻滞型 13 例,采用身痛逐瘀汤加减,方含红花 10 g,桃仁 10 g,当归 15 g,川芎 15 g,祛瘀活血、疏通经脉;五灵脂 10 g(包煎),地龙 15 g,香附 10 g,没药 10 g,活血行气、通络止痛、消肿祛瘀;牛膝 15 g,引药下行、活血化瘀。风寒湿痹型 9 例,采用乌头汤加减,方含麻黄 10 g,制川乌 5 g(先煎),散寒温经、止痛通络;蜂蜜 15 g,甘草 10 g,白芍 15 g,缓急止痛;黄芪 20 g,益气且固表、通痹利血。术后辨证为气虚血瘀型以桃红四物汤加减,方含桃仁 10 g,红花 10 g,行气活血;熟地 15 g,当归 15 g,白芍 15 g,川芎 15 g,白术 15 g,党参 15 g,补益气血,并随证加减。综合运用四方,独活寄生汤祛风湿、止痹痛、益肝肾、补气血;身痛逐瘀汤活血行气、祛瘀通络、通痹止痛;乌头汤温经散寒、除湿止痛;桃红四物汤补气养血活血,均取得满意的临床疗效。中医常说“不通则痛”,纵观四方,均可祛邪通络,最终“通则不痛”。

本研究中,各阶段 B、C 两组患者活动、静息下 VAS 评分均小于 A 组 ( $P < 0.05$ );B、C 两组 KSS 评分均高于 A 组,而 C 组 KSS 评分高于 B 组 ( $P < 0.05$ ),提示中药联合多模式镇痛在 TKA 围手术期的镇痛

效果比较理想且并未增加不良反应。通过对 B、C 两组的研究,中药可起到与塞来昔布胶囊相当的作用,推测中药起到的作用类似于超前镇痛,中药的应用或可为 TKA 围手术期镇痛方案提供新的思路,但要真正做到术后无痛,尚需进一步努力。

#### 参考文献:

- [1] 苏新平,朱克俭,谭旭仪.止痛健骨方对兔膝关节炎模型滑膜及软骨修复的影响[J].湖南中医药大学学报,2016,36(4):1-4.
- [2] 罗嘉施.TKA 术后中医证型与局部症状的相关性研究[D].广东:广州中医药大学,2016.
- [3] Puolakka PA, Rorarius MG, Roviola M, et al. Persistent pain following knee arthroplasty[J]. Eur J Anaesthesiol, 2010, 27(5):455-460.
- [4] Beswick AD, Wylde V, Goberman-Hill R, et al. What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients[J]. Br Med J Open, 2012,2(1):e000435.
- [5] Ilfeld BM, Le LT, Meyer RS, et al. Ambulatory continuous femoral nerve blocks decrease time to discharge readiness after tricompartment total knee arthroplasty:a randomized, triple-masked, placebo-controlled study [J]. Anesthesiol, 2008,108(4):703-713.
- [6] 张 俐.中医骨病学[M].北京:人民卫生出版社,2012.
- [7] Ethgen O, Bruyere O, Richy F, et al. Health-related quality of life in total hip and total knee arthroplasty:A qualitative and systematic review of the literature [J]. J Bone Joint Surg Am, 2004,86-A(5):963-974.
- [8] Yadeau JT, Liu SS, Rade MC, et al. Performance characteristics and validation of the Opioid-Related Symptom Distress Scale for evaluation of analgesic sideeffects after orthopedic surgery[J]. Anesth Analg, 2011,113(2): 369-377.
- [9] 严贤科,洪 潇,唐本森.西乐葆超前镇痛在膝关节置换手术中的应用[J].吉林医学,2013,34(27):5636.
- [10] Leopold SS. Minimally invasive total knee arthroplasty for osteoarthritis[J]. N Engl J Med, 2009, 360(17):1749-1758.
- [11] Dalury DF, Lieberman JR, MacDonald SJ. Current and innovative pain management techniques in total knee arthroplasty [J]. J Bone Joint Surg Am,2011, 93(20):1938-1943.
- [12] 刘 伟,吴宇黎,吴海山,等.关节内注射镇痛混合剂在全髋关节置换术后的应用[J].实用骨科杂志,2011,17(12):1077-1080.
- [13] Yadeau JT, Goytizolo EA, Padgett DE, et al. Analgesia after total knee replacement: local infiltration versus epidural combined with a femoral nerve blockade: a prospective, randomized pragmatic trial[J]. Bone Joint J, 2013, 95-B(5): 629-635.

(本文编辑 李 杰)