文章编号:1000-5404(2013)22-2477-05

论著

全膝关节置换术患者术后超声联合神经刺激器引导下连续股神经阻滞的镇痛效果

刘 丹,闵 苏,何开华,汪 涛 (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院麻醉科)

[摘要] **目的** 评价超声联合神经刺激器引导下连续股神经阻滞(continuous femoral nerve block, CFNB)及患者自控静脉镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)对膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)患者术后镇痛的效果及康复锻炼的影响。**方法** 80例ASAⅠ~Ⅲ级、行TKA患者按随机数字表法等分为CFNB和PCIA两组,镇痛3 d。记录术后视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale,VAS),镇痛泵按压次数、肌注曲马多量,患膝关节运动角度,开始下床活动时间、每日行走次数及不良反应,比较两组患者满意度。**结果** CFNB组患者术后静息、主动功能锻炼(active functional exercise,AFE)及持续被动功能锻炼(continuous passive movement,CPM)状态下VAS评分低于PCIA组($P<0.05$);泵按压次数及曲马多量少于PCIA组($P<0.05$);术后24、48、72 h患膝关节运动角度及每日行走次数大于PCIA组($P<0.05$),开始下床活动时间短于PCIA组($P<0.05$);不良反应发生率低于PCIA组($P<0.05$);患者满意度高于PCIA组(9.88 ± 1.09 *vs* 8.60 ± 1.17, $P<0.05$)。**结论** 超声联合神经刺激器引导下的CFNB术后镇痛效果优于PCIA,安全性高,不良反应发生率低,有利于促进膝关节功能恢复,患者满意度更高。

[关键词] 连续股神经阻滞;全膝置换;术后镇痛;功能恢复;超声
[中图法分类号] R454.1;R614.4;R687.4 [文献标志码] A

Continuous femoral nerve block guided by ultrasound united with nerve stimulator for patients after total knee arthroplasty shows better postoperative analgesia and functional rehabilitation effects than patient-controlled intravenous analgesia

Liu Dan, Min Su, He Kaihua, Wang Tao (Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the effects of continuous femoral nerve block (CFNB) guided by ultrasound combined with nerve stimulator and patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) for analgesia and functional rehabilitation after total knee arthroplasty (TKA). **Methods** Totally 80 patients graded to ASA Ⅰ-Ⅲ scheduled for elective unilateral TKA were equally randomized into a CFNB group or a PCIA group. All patients received analgesia for 3 d. The visual analogue scale (VAS) scores at rest, active functional exercise (AFE) state and continuous passive movement (CPM) state were estimated, and the tramadol dose by intramuscular injection and the presses of the pump were recorded. Knee flexion angles at AFE on 24, 48, and 72 h after TKA, time of first walk, daily walk times and the complication were observed. Patient satisfaction was compared. **Results** The VAS pain scores during rest, AFE and CPM on 4, 8, 12, 24, 36, and 48 h after TKA in CFNB group were significantly lower than those in PCIA group ($P<0.05$). The presses of the pump and the tramadol dose by intramuscular injection were fewer in CFNB group than PCIA group ($P<0.05$). Knee flexion angles at AFE in 24, 48, and 72 h when the pain caused by exercise was mild or moderate (VAS<8) in CFNB group were significantly larger than those in PCIA group ($P<0.05$). Daily walk times of the patients in CFNB group were much more than those in PCIA group ($P<0.05$). The patients in CFNB group needed significantly less time for first work than those in PCIA group ($P<0.05$). The side effects in CFNB group were fewer than those in PCIA group. CFNB group showed significantly greater satisfaction with analgesia method (9.88 ± 1.09) than PCIA group (8.60 ± 1.17) ($P<0.05$). **Conclusion** The patients

[基金项目] 国家临床重点专科建设项目(财社[2011]170号)
[通信作者] 何开华,E-mail: 13908396469@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130726.1059.022.html(2013-07-26)

who received CFNB guided by ultrasound united with nerve stimulator after TKA showed better pain relief, higher safety, less complications, better functional rehabilitation and higher patient satisfaction than those who received PCIA.

[**Key words**] continuous femoral never block; joint operation; postoperative analgesia; functional rehabilitation; ultrasound

Supported by the Construction Project of National Clinical Key Discipline of China(2011-170). Corresponding author: He Kaihua, E-mail: 13908396469@163.com

人工全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是治疗严重膝关节疾患、解除膝关节疼痛、重建膝关节功能、提高患者生活质量的主要手段[1]。然而,60%~75%的TKA术后患者会经历重度疼痛[2],因此,TKA的成功不仅取决于外科手术的成功,围术期镇痛效果的优劣同样关系到功能康复的效果。临床常用术后镇痛方式有全身静脉用药镇痛、关节腔局部用药镇痛及椎管内镇痛,近年来,由于患者自控镇痛(patient-controlled analgesia, PCA)技术及新型局麻药如能使"感觉-运动分离"的罗哌卡因的产生、神经刺激器及超声技术等的应用,提高了股神经阻滞的成功率及效果,同时也能减少用药量及并发症,使得连续股神经阻滞镇痛(continuous femoral nerve block, CFNB)成为临床研究的热点[3-7]。然而,很多研究主要关注于镇痛效果[3-4],而且与其他镇痛方式相比较,CFNB对于镇痛效果[4]及促进膝关节功能康复[5-6]的优势仍存争议,更重要的是涉及临床具体操作的诸多问题如局麻药的选择及用药浓度、剂量、PCA设置模式等仍没有统一标准。本研究将超声联合神经刺激器定位的CFNB技术应用于TKA的术后镇痛,并与患者自控静脉镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)比较,以期对CFNB的镇痛效果、对功能康复的影响和安全性以及患者的满意度有更全面的了解。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象纳入标准:2011年6月至2012年12月于我院确定行单侧TKA、ASA分级Ⅰ~Ⅲ级的80例患者(>18岁)。排除标准:拒绝参加试验,肥胖(BMI>35 kg/m^2)、凝血障碍或正接受抗凝治疗、局部感染、合并自身免疫性疾病及不能配合者。将纳入患者按Excel生成的随机表分为2组:CFNB组及PCIA组(各40例)。镇痛方案经我院伦理学委员会批准。患者术前均自愿签署知情同意书。

CFNB组及PCIA组患者一般情况比较,性别、年龄、身高、体质量、ASA分级、有无并发症、麻醉及手术时间、止血带使用时间、术中使用舒芬太尼及瑞芬太尼用量差异均无统计学意义($P<0.05$,表1)。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 采取全身麻醉。所有患者入室后均常规监测生命体征及脉氧饱和度。快速静脉诱导、气管插管呼吸机控制呼吸,以吸入七氟烷(1%~3%)+持续静脉泵注丙泊酚注射液[25~75 μg/(kg·min)]及瑞芬太尼[7~8 μg/(kg·min)]维持麻醉,按需间断追加万可松。

1.2.2 CFNB 全麻诱导前由同一组有经验的麻醉医师完成患肢股神经置管。患者取仰卧位,患肢外展30°,在超声(GELOGIQe4C-RS探头,MICROMAXX, SonoSite,美国)引导下确定股神经及股动脉等股神经周围结构,于腹股沟韧带下方2 cm,股动脉外侧1~2 cm确定穿刺点。2%利多卡因局部浸润麻醉,将穿刺针(连续神经丛阻滞套件Contiplex; B Braun, Melsungen, 德国)连接神经刺激器(Innervator, Fisher & Paykel, 新西兰),设定1 mA为初始刺激电流。穿刺针朝头端30°~45°方向、平行于股动脉进针(深度2~4 cm)。调整穿刺针角度及位置,观察到股四头肌明显收缩及髌骨跳动时,降低刺激电流至0.3 mA,仍可观察到股四头肌收缩时给予初始剂量:2%利多卡因10 mL+1%罗哌卡因10 mL,超声图像上观察到药物扩散并包绕神经,同时观察到上述股神经阳性刺激反应消失后置入导管8~12 cm,妥善固定后连接镇痛泵。CFNB镇痛泵配方为:0.2%罗哌卡因300 mL。于手术结束前30 min开启镇痛泵,镇痛泵设置:负荷剂量5 mL,背景速度5 mL/h,单次有效按压给药剂量5 mL,锁定时间45 min。

1.2.3 PCIA 手术结束前30 min建好PCIA专用静脉通道,静脉推注止吐药昂丹司琼2 mL,连接并开启镇痛泵。PCIA镇痛泵配方为:曲马多800 mg,氟比洛芬酯100 mg,地塞米松5 mg及生理盐水混合共配成80 mL溶液。镇痛泵设置:负荷剂量5 mL,背景速度2 mL/h,单次有效按压给药剂量2 mL,锁定时间15 min。

表1 2组患者一般情况的比较($n=40$)

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)	ASA分级Ⅰ/Ⅱ/Ⅲ	并发症(有/无)	麻醉时间(min)	手术时间(min)	上止血带时间(min)	术中舒芬太尼用量(μg)	术中瑞芬太尼用量(mg)
CFNB组	12/28	65.60±6.22	160.23±6.19	62.43±7.23	15/19/6	16/24	116.35±27.89	90.65±23.11	68.50±17.25	32.13±3.90	0.67±0.24
PCIA组	13/27	64.73±5.52	160.23±6.16	61.98±7.09	15/16/9	19/21	114.93±27.93	88.53±24.85	69.43±19.9	33.38±5.11	0.68±0.20

表2 2组患者在静息、主动功能锻炼及持续被动功能锻炼状态下不同时间点的VAS评分比较（$n=40$，$\bar{x}\pm s$）

组别		4 h	8 h	12 h	24 h	36 h	48 h	72 h
CFNB组	静息	2.6±1.2[a]	2.3±1.0[a]	1.7±0.7[a]	1.6±1.0[a]	1.3±0.8[a]	1.0±0.7[a]	0.7±0.6
	主动功能锻炼	3.9±1.4[a]	3.7±1.2[a]	3.5±1.2[a]	2.9±1.0[a]	2.0±1.1[a]	1.7±1.0[a]	0.7±0.6[a]
	持续被动功能锻炼	6.0±1.0[a]	5.4±0.8[a]	5.0±0.8[a]	3.0±0.8[a]	4.0±1.1[a]	1.8±1.0[a]	0.8±0.6[a]
PCIA组	静息	3.8±1.1	3.6±0.9	3.4±0.8	3.0±0.8	2.8±0.8	1.4±0.7	1.0±0.6
	主动功能锻炼	5.9±0.9	6.1±0.8	5.4±0.7	3.5±0.6	3.2±0.8	2.8±1.0	1.2±1.1
	持续被动功能锻炼	7.3±0.9	6.7±0.9	5.9±0.7	3.8±0.6	5.6±0.8	2.9±1.0	1.4±1.1

a：$P<0.05$，与PCIA组比较

1.2.4 术后观察 每天3次随访，了解镇痛情况及不良反应，持续镇痛3 d。若患者疼痛加剧，有效按压1次镇痛泵30 min后疼痛仍缓解不明显，予肌肉注射曲马多100 mg（累计量<400 mg/d）。

1.2.5 术后功能训练 在同一组有经验的骨科医师指导下完成，术后24 h开始进行患膝关节主动功能锻炼（active functional exercise，AFE）及持续被动功能锻炼（continuous passive motion，CPM）。尽早使患膝关节屈曲度（股骨延长线与胫骨夹角）达90°及以上。

1.3 观察指标

1.3.1 镇痛情况 记录患者术后4、8、12、24、36、48、72 h静息、AFE及CPM状态下的疼痛视觉模拟（visual analogue scale，VAS）评分。记录镇痛泵总共按压次数、有效按压次数及曲马多用量。

1.3.2 功能恢复情况 记录术后24、48、72 h患者在不产生重度疼痛即保持VAS评分<8分时AFE状态下患膝关节最大屈曲度、开始下床活动时间及每日行走次数。

1.3.3 患者满意度 综合患者镇痛效果、功能恢复情况及舒适度这三方面评价患者的满意度（每项4分）：很满意（12分）、满意（9分）、一般（6分）、不满意（3分）。

1.4 统计学分析

采用SAS 9.1统计软件，计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，计数资料以绝对数表示。计量资料组间比较采用t检验或秩和检验；计数资料组间比较采用χ^2检验或确切概率法。两组不同时间点比较采用重复测量资料的方差分析。

2 结果

2.1 术后镇痛效果

CFNB组患者在术后4、8、12、24、36、48 h静息、AFE及CPM状态下的VAS评分显著低于同时间点相同状态下PCIA组VAS评分（$P<0.05$）。术后72 h两组患者静息状态下的VAS评分差异无统计学意义（$P>0.05$），而在AFE及CPM状态下的VAS评分比较中，CFNB组显著低于PCIA组（$P<0.05$）。见表2。

表3 2组患者术后镇痛泵总共按压次数、有效按压次数及肌肉注射曲马多剂量的比较（$n=40$，$\bar{x}\pm s$）

组别	镇痛泵总共按压次数（次）	镇痛泵有效按压次数（次）	曲马多剂量（mg）
CFNB组	5.18±2.99[a]	4.15±1.98[a]	66.0±47.0[a]
PCIA组	7.48±2.40	5.90±1.66	127.0±70.0

a：$P<0.05$，与PCIA组比较

CFNB组患者镇痛泵总共按压次数、有效按压次数及肌肉注射曲马多剂量，均显著少于PCIA组（$P<0.05$，表3）。

2.2 术后患肢功能恢复效果及患者满意度

术后24、48、72 h在不产生重度疼痛（VAS评分<8分）时AFE状态下，CFNB组患者患膝关节屈曲角度大于PCIA组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表4。

表4 2组患者术后不同时间膝关节屈曲角度的比较（°，$n=40$，$\bar{x}\pm s$）

组别	24 h	48 h	72 h
CFNB组	29.3±5.2[a]	49.7±5.0[a]	78.1±4.3[a]
PCIA组	23.0±4.6	33.8±4.1	72.6±4.6

a：$P<0.05$，与PCIA组比较

CFNB组患者开始下床活动时间早于PCIA组，每日行走次数多于PCIA组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；而且，从镇痛效果、功能恢复及舒适度等方面综合评价满意度，CFNB组患者高于PCIA组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表5。

表5 2组患者术后活动及满意度的比较（$n=40$，$\bar{x}\pm s$）

组别	开始下床活动时间（d）	每日行走次数（次）	满意度（分）
CFNB组	2.48±0.78[a]	2.10±0.74[a]	9.88±1.09[a]
PCIA组	3.23±0.62	1.68±0.53	8.60±1.17

a：$P<0.05$，与PCIA组比较

2.3 安全性评价

患者均未发生呼吸抑制、下肢深静脉血栓、肺栓塞等危及生命的严重不良反应。CFNB组有4例患者诉穿刺部位不适，2例患者存在置管困难，无局部感染、导管脱落、血肿形成、继发股神经支配区运动及感觉障碍等情况的发生，另有1例患者发生头晕。PCIA组患者嗜睡发生率为70%（28/40），头晕+恶心呕吐发生率为40%（16/40），给予停止使用镇痛泵和对症处理后症状消失。CFNB组患者不良反应发生率低于PCIA组（$P<0.05$）。

3 讨论

TKA所产生的疼痛会明显影响术后患者膝关节功能的恢复，而良好的术后镇痛对患膝关节功能锻炼十分有益，能够提高患者对手术治疗的满意度[8]。在良好镇痛状态下进行早期康复训练有助于防止术后粘连及关节功能障碍、减少深静脉血栓发生风险及心肺并发症、从而缩短住院时间及术后恢复时间[9]。

目前临床常用的术后镇痛方式有全身静脉用药镇痛、椎管内镇痛及神经阻滞，而与前两者相比，神经阻滞只作用于局部，故而对患者的全身影响小，操作禁忌证及并发症相对较少，可以避免镇痛药物作用范围过

广而产生的巨大血流动力学改变,因此对于老年及心血管疾病患者尤其适用。然而,神经阻滞毕竟是有创操作,安全有效地实施股神经阻滞镇痛,关键在于要使留置导管在损伤最小的前提下准确的进入神经鞘内,以确保局麻药在神经周围充分扩散。利用超声联合神经刺激仪定位技术可以清楚显示神经结构及穿刺针,使局麻药液得以分布于股神经周围,从而能够减少局麻药的用量,而且能避免置管过程中发生导管折叠、弯曲、绕圈等现象以及局麻药误注入血管和神经损伤等并发症,改善感觉神经阻滞,并能缩短起效时间,保证了镇痛效果[10]。

本研究运用集直观可视、方便价廉、并发症少、成功率高等优点于一体的超声波神经显像和不依赖患者主观反应的神经刺激仪定位外周神经阻滞技术,使用神经阻滞效能强、心脏毒性小并对运动神经阻滞影响小的局麻药罗哌卡因[11]进行镇痛,将静息、主动及持续被动功能锻炼状态下 CFNB 及 PCIA 的 VAS 评分、患膝关节弯曲角度及不良反应等进行比较,从而更加全面、安全、客观地评价了两种镇痛方式的有效性和对术后功能恢复的影响。

Ng 等[4]的研究认为 PCIA 与 CFNB 对于 TKA 患者的术后镇痛效果相当,然而我们的研究发现 CFNB 在镇痛效果方面优于 PCIA,不良反应发生率低,与 Paul 等[12]的 Meta 分析结果一致。于术前行股神经置管后即给予初始剂量的局麻药进行股神经阻滞,有效地防止了外周及中枢敏化的发生,高效地减轻了术后疼痛[13]。而连续周围神经阻滞通过术后局麻药持续背景剂量的输注及患者自控追加剂量,能够持续的阻滞疼痛信号传导,比单次给药镇痛效果更佳[4]。与 PCIA 相比,CFNB 在术后的前 48 h 内对于静息、主动功能锻炼及持续被动功能锻炼状态下的镇痛效果均有优势;而在术后 72 h,两组的镇痛效果在静息状态下无差别。但在运动状态下,不管是主动功能锻炼还是持续被动功能锻炼,CFNB 仍优于 PCIA 组,其原因可能如下:一是术后急性疼痛自身有一定的时间限制,TKA 术后 48 h 后静息状态下的疼痛程度本身就明显减轻;二是连续股神经阻滞时局麻药在髂筋膜深面通过导管向头侧弥散,能够同时阻滞股神经、股外侧皮神经和闭孔神经,所以,CFNB 能够明显缓解患者的静息痛和运动痛,尤其在缓解运动痛方面优势更大。由于只作用于局部,CFNB 组的嗜睡、头晕、恶心、呕吐等不良反应发生率明显低于 PCIA 组,安全性及患者的耐受性大大提高,进而改善了患者的满意度。

本研究发现,CFNB 组患者在术后前 72 h 内、主动功能锻炼状态下、患侧膝关节屈曲角度大于 PCIA 组患者,这表明疼痛对术后早期膝关节功能恢复的程度有很大的影响,与 Carli 等[14]的研究结果一致。CFNB 组患者早期即开始下床活动,说明术后疼痛的严重程度会影响患膝关节功能恢复的速度,这与 Ilfeld 等[15]的研究结果一致。因此良好的术后镇痛对患者功能恢复的程度及速度均有促进作用。早期适当的功能锻炼是 TKA 患者术后患膝关节功能恢复重建的重要影响因素[14]。而患者常常由于术后剧烈疼痛拒绝进行功能锻炼[16]。理论上看,股神经阻滞不仅能够在术后早期有效地解除运动所致的肌肉痉挛,同时能够扩张血管达到改善局部血液循环的作用,而且还能减少局部炎症介质的释放从而减轻局部的炎症反应[17],这些作用均有利于股神经阻滞技术在术后早期达到良好镇痛效果的同时促进患者进行患膝关节功能锻炼。然而,Ilfeld 等[5]及 Salinas 等[6]的研究却认为 CFNB 对于远期功能恢复没有明显的优势,故有关这方面的探讨还需进一步的临床研究证实。PCIA 组患者由于镇痛效果欠佳,嗜睡、恶心、呕吐等不良反应发生率高而懒于功能锻炼,不仅增加了术后感染、心肺并发症及下肢深静脉血栓的风险,还不利于关节功能的快速恢复。

本研究虽然遵循了随机对照原则,却无法进行盲法,可能会增加系统误差;目前只关注于 CFNB 用于 TKA 术后早期的影响,而对患者的长期预后仍有待进一步探讨。

综上所述,与 PCIA 相比,超声联合神经刺激器定位下的 CFNB 技术用于 TKA 术后早期镇痛的安全性高,镇痛效果佳、能够促进早期功能锻炼,且不良反应发生率低,患者满意度增加,不失为 TKA 患者术后较理想的镇痛方式。

参考文献:

[1] Merle-Vincent F, Couris C M, Schott A M, *et al*. Factors predicting patient satisfaction 2 years after total knee arthroplasty for osteoarthritis [J]. Joint Bone Spine, 2011, 78(4): 383-386.

[2] Skinner H B, Shintani E Y. Results of a multimodal analgesic trial involving patients with total hip or total knee arthroplasty [J]. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 2004, 33(2): 85-92.

[3] Chan E Y, Fransen M, Sathappan S, *et al*. Comparing the analgesia effects of single-injection and continuous femoral nerve blocks with patient controlled analgesia after total knee arthroplasty [J]. J Arthroplasty, 2013, 28(4): 608-613.

[4] Ng F Y, Chiu K Y, Yan C H, *et al*. Continuous femoral nerve block versus patient-controlled analgesia following total knee arthroplasty [J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2012, 20(1): 23-26.

[5] Ilfeld B M, Shuster J J, Theriaque D W, *et al*. Long-term pain, stiffness, and functional disability following total knee arthroplasty with and without an extended ambulatory continuous femoral nerve block: a prospective, 1-year follow-up of a multicenter, randomized, triple-masked, placebo-controlled trial [J]. Reg Anesth Pain Med, 2011, 36(2): 116-120.

[6] Salinas F V, Liu S S, Mulroy M F. The effect of single-injection femoral nerve block versus continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty on hospital length of stay and long-term functional recovery within an established clinical pathway[J]. Anesth Analg, 2006, 102(4): 1234-1239.
[7] Mariano E R, Kim T E, Funck N, *et al*. A randomized comparison of long- and short-axis imaging for in-plane ultrasound-guided femoral perineural catheter insertion [J]. J Ultrasound Med, 2013, 32(1): 149-156.
[8] Richman J M, Liu S S, Courpas G, *et al*. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis [J]. Anesth Analg, 2006, 102(1): 248-257.
[9] Trueblood A, Manning D W. Analgesia following total knee arthroplasty [J]. Curr Opin Orthop, 2007, 18(1): 76-80.
[10] Bendtsen T F, Nielsen T D, Rohde C V, *et al*. Ultrasound guidance improves a continuous popliteal sciatic nerve block when compared with nerve stimulation [J]. Reg Anesth Pain Med, 2011, 36(2): 181-184.
[11] Smet I, Vlaminck E, Vercauteren M. Randomized controlled trial of patient-controlled epidural analgesia after orthopaedic surgery with sufentanil and ropivacaine 0.165% or levobupivacaine 0.125% [J]. Br J Anaesth, 2008, 100(1): 99-103.
[12] Paul J E, 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.
[13] Pogatzki-Zahn E M, Zahn P K. From preemptive to preventive analgesia[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2006, 19(5): 551-555.
[14] Carli F, Clemente A, Asenjo J F, *et al*. Analgesia and functional outcome after total knee arthroplasty: periarticular infiltration vs continuous femoral nerve block[J]. Br J Anaesth, 2010, 105(2): 185-195.
[15] Ilfeld B M, Le L T, Meyer R S, *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]. Anesthesiology, 2008, 108(4): 703-713.
[16] Fowler S J, Symons J, Sabato S, *et al*. Epidural analgesia compared with peripheral nerve blockade after major knee surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized trials [J]. Br J Anaesth, 2008, 100(2): 154-164.
[17] Szczukowski M J Jr, Hines J A, Snell J A, *et al*. Femoral nerve block for total knee arthroplasty patients: a method to control postoperative pain[J]. J Arthroplastry, 2004, 19(6): 720-725.

(收稿:2013-05-14;修回:2013-06-29)
(编辑 吴培红)

(上接2476页)

物(包括临床隐匿的结构完整的病原体、死亡或濒死的病原体及其残存抗原)是导致IRIS发生的必要因素。目前普遍认为,IRIS是因为HAART后免疫功能恢复,机体产生了针对体内潜伏病原体或治疗过的病原体抗原成分的过分免疫炎症反应,从而导致临床恶化。病原体相关IRIS的发生率与其在体内清除有关,如结核分枝杆菌、隐球菌等不易被清除,IRIS发生率较高[4]。本例患者基础CD4低,第1次入院即诊断真菌性败血症;HAART1个月后出现发热,头痛症状。脑脊液培养、墨汁染色、血培养等检查结果均证实新型隐球菌感染;$CD4^+$升至94/μL,HIV-RNA载量也有下降,符合隐球菌相关性IRIS。与HAART前隐球菌感染比较,病情更为凶险,病死率高。本例患者采用有效、联合的抗真菌治疗,并积极放脑脊液控制脑压,使病情得到控制,病情好转出院。

新型隐球菌病以中枢系统症状最为常见,临床症状表现为头痛、发热,也可表现为听力或视力障碍、局部麻痹,尤其是神经麻痹,颅内压几乎全部升高,但通常缺乏脑膜刺激症状。在免疫重建综合证中,临床表现通常不典型。隐球菌病具有致命性,病死率为6%~25%。因此,对每例疑诊病例都应争分夺秒,快速进行检查,尤其是中枢神经系统[5]。本例患者通过腰椎穿刺和墨汁染色确诊后,立即进行联合抗真菌治疗:两性霉素B(或两性霉素B脂质体)联合-5-氟胞嘧啶。两性霉素B不易透过血脑屏障,而两性霉素可增加隐球菌细胞膜的通透性,从而使5-氟胞嘧啶易于进入细胞,抑制核酸的合成,增强杀菌效果并可减少两性霉素的毒性,减少耐药性[6]。维持期治疗选择氟康唑,疗效优于伊曲康唑,在免疫功能充分重建($CD4^+$ > 200/μL,病毒载量测不到,持续6个月)后停止治疗。更谨慎的做法是停药前检测隐球菌抗原。对于控制隐球菌引起的高颅内压,临床观察到使用甘露醇、高渗糖等降压效果不持久,患者十分痛苦。而急性期每日放脑脊液,使颅内压控制在250 mmH_2O以下,不仅减轻患者头痛症状,提高了依从性,而且治愈率也得到了提高。

本病例提示:早期筛查及治疗对避免隐球菌脑膜炎相关性IRIS的发生非常重要。对$CD4^+$ < 100个/μL的无脑膜炎症状患者,应常规筛查血清或脑脊液隐球菌抗原,其敏感性达83%~97%,特异性达93%~100%。而对HAART前已确诊隐球菌脑膜炎的患者,在急性治疗期连续2次脑脊液培养转阴后开始HAART可减少IRIS的发生[7]。

参考文献:

[1] Pornprasert S, Traisathit P, Singboottra P, *et al*. Treatment of opportunistic infections prior to HAART initiation does not affect immune reconstitution in HIV-infected patients[J]. Curr HIV Res, 2012, 10(7): 592-596.
[2] da-Cunha-Colombo E R, Mora D J, Silva-Vergara M L. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) associated with Cryptococcus neoformans infection in AIDS patients[J]. Mycoses, 2011, 54(4): e178-e182.
[3] Shelburne S A 3rd, Darcourt J, White A C Jr, *et al*. The role of immune reconstitution inflammatory syndrome in AIDS-related Cryptococcus neoformans disease in the era of highly active antiretroviral therapy [J]. Clin Infect Dis, 2005, 40(7): 1049-1052.
[4] Skiest D J, Hester L J, Hardy R D. Cryptococcal immune reconstitution inflammatory syndrome: report of four cases in three patients and review of the literature[J]. J Infect, 2005, 51(5): e289-e297.
[5] McCombe J A, Auer R N, Maingat F G, *et al*. Neurologic immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV/AIDS: outcome and epidemiology[J]. Neurology, 2009, 72(9): 835-841.
[6] Sasakawa A, Yamamoto Y, Yajima K, *et al*. Liposomal amphotericin B for a case of intractable cryptococcal meningoencephalitis and immune reconstitution syndrome[J]. J Med Invest, 2008, 55(3/4): 292-296.
[7] Patel A K, Patel K K, Ranjan R, *et al*. Management of cryptococcal meningitis in HIV-infected patients: Experience from western India [J]. Indian J Sex Transm Dis, 2010, 31(1): 22-26.

(收稿:2013-07-26;修回:2013-09-26)
(编辑 栾 嘉)