DOI:10.16016/j.1000-5404.201509073

两种镇痛方式对全膝关节置换术后患者凝血功能的影响

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

[摘要] **目的** 通过血栓弹力图(thrombelastogrophy,TEG)观察全膝关节置换术(total knee arthroplasty,TKA)后连续股神经阻滞(continuous femoral nerve block,CFNB)和静脉自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia,PCIA)对患者凝血功能的影响。**方法** 选取本院2014年12月至2015年5月间择期行单侧TKA、ASA分级Ⅰ级或Ⅱ级的60例患者(>18岁)随机分为CFNB组和PCIA组,每组30例,镇痛2 d。记录术后6、12、24、48 h视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS)。分别于麻醉前(T0)、松止血带即刻(T1)、术毕(T2)、术后1 d(T3)、术后2 d(T4)行TEG检测,测定反应时间(R)、血凝块形成时间(K)、血凝块聚合形成速率(α角)及最大振幅(MA)。**结果** CFNB组患者术后各时点的VAS评分均低于PCIA组($P<0.05$)。同组内不同时点TEG各参数与T0时点相比,CFNB组T4时点的K值显著延长,T3、T4时点的α角和MA值显著减小($P<0.05$);PCIA组T3、T4时点的R值与K值显著缩短,α角和MA值显著增大($P<0.05$)。两组间同一时点TEG各参数比较,T3、T4时点CFNB组的R值和K值较PCIA组显著延长,α角和MA值较PCIA组显著减小($P<0.05$)。**结论** TKA术后CFNB镇痛效果优于PCIA,有助于改善TKA患者术后血液高凝状态。

[关键词] 股神经阻滞;静脉自控镇痛;全膝关节置换;血栓弹力图;凝血
[中图法分类号] R331.11; R614; R687.4 [文献标志码] A

Effect of 2 postoperative analgesia methods on blood coagulation in patients after total knee arthroplasty

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

[**Abstract**] **Objective** To investigate the effect of 2 postoperative analgesia methods on blood coagulation in the patients after total knee arthroplasty (TKA) with thrombelastography (TEG). **Methods** Totally 60 patients (>18 years old) scheduled for elective unilateral TKA (ASA Ⅰ~Ⅱ) in our department from December 2014 to May 2015 were enrolled in this study. They were randomly divided into continuous femoral nerve block (CFNB) group and patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) group, with 30 cases in each group. Analgesia was maintained for 2 d. The visual analogue scale (VAS) scores were recorded at 6, 12, 24, and 48 h after surgery. The TEG parameters were measured at the time before anesthesia (T0), the time when loosening the tourniquet (T1), the end of surgery (T2), and in 1 d (T3) and 2 d (T4) after operation. The VAS scores and TEG parameters at different times were compared between the 2 groups. **Results** The VAS scores were significantly lower after TKA at all time points in the CFNB group than the PCIA group ($P<0.05$). Compared with T0 in CFNB group, the K values at T4 was significantly longer and the α-angle and MA values at T3 and T4 were significantly smaller ($P<0.05$). However, in the PCIA group, the R and K values were significantly shorter and the α-angle and MA values were significantly bigger at T3 and T4 than those at T0 ($P<0.05$). Compared with PCIA group at T3 and T4, the R and K values were significantly prolonged and the α-angle and MA values were significantly smaller in the CFNB group ($P<0.05$). **Conclusion** The patients receiving CFNB after TKA have better pain relief than those of

[基金项目] 重庆市卫生计生委医学科研项目(20142017);国家临床重点专科建设项目(财社[2011]170号)
[通信作者] 汪 涛,E-mail:799291339@qq.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160615.0838.001.html(2016-06-15)

PCIA, and may improve their hypercoagulability.

[**Key words**] continuous femoral nerve block; patient-controlled intravenous analgesia; total knee arthroplasty; thrombelastography; coagulation

Supported by the Project of Medical Scientific Research of Chongqing Municipal Health and Family Planning Commission (20142017) and the National Clinical Key-discipline Construction Program of China (2011-170). Corresponding author: Wang Tao, E-mail: 799291339@qq.com

全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是当前治疗严重膝关节疾患的主要手段[1],但其术后早期极易并发深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)。研究显示TKA术后DVT的发生率高达41%~85%,而肺栓塞(pulmonary thromboembolism, PTE)的发生率可达1.5%~10%,严重威胁患者生命安全、影响患者康复[2]。DVT是由于TKA患者的凝血系统异常出现高凝状态所致,这与患者自身疾病、手术操作、止血带的运用等原因有关[3],更有研究证实术后剧痛及机体应激会加剧患者的异常高凝状态[4-5],而有效的术后镇痛能够改善患者术后凝血异常[6-7],良好镇痛状态下进行早期康复训练有助于减少DVT及PTE发生风险[8-9]。但是,既往研究更多涉及其他手术部位,而且评价的主要是术后硬膜外镇痛,关于目前TKA术后临床常用的镇痛方式包括连续股神经阻滞(continuous femoral nerve block, CFNB)与患者静脉自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA),本研究旨在通过监测血栓弹力图(thrombelastogrophy, TEG)探讨CFNB及PCIA对TKA患者凝血功能的影响,以期更为全面的评价CFNB及PCIA,为临床疼痛治疗的选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象为本院2014年12月至2015年5月间择期行单侧TKA、ASA分级Ⅰ级或Ⅱ级的60例患者(>18岁)。排除体质指数(body mass index, BMI)>35 kg/m^2、术前接受抗凝或抗血小板治疗、患肢腹股沟处局部感染、合并内分泌代谢性疾病或血液病、长期应用激素、拒绝参加试验及不能配合者。将所纳入患者随机分为CFNB及PCIA2组(每组各30例)。本研究经我院伦理委员会审查批准,所有患者及家属均于术前签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 采取静吸复合全身麻醉。常规监测,快速静脉诱导(咪达唑仑0.05 mg/kg,丙泊酚1.0~2.0 mg/kg,舒芬太尼0.4~0.5 μg/kg,罗库溴铵0.6~0.8 mg/kg),气管插管后行机械通气。麻醉维持用静脉持续泵注丙泊酚注射液[2.5~4 mg(kg·h)]+瑞芬太尼[6~10 μg/(kg·h)]及吸入七氟烷(1%~3%),按需给予舒芬太尼、罗库溴铵。术中维持呼吸、循环稳定。

1.2.2 镇痛方法 ①CFNB组:麻醉诱导前由同一组麻醉医师在超声及神经刺激器辅助下完成患肢股神经置管[10],穿刺到位时给予初始剂量:2%利多卡因10 mL+1%罗哌卡因10 mL,妥善固定后连接镇痛泵。②PCIA组:建立专用静脉通道连接PCIA镇痛泵,手术结束前30 min静推止吐药昂丹司琼2 mL。两组均在手术结束前30 min开启镇痛泵。CFNB镇痛泵配方:0.17%罗哌卡因300 mL;镇痛泵设置:初始负荷剂量5 mL,背景维持剂量5 mL/h,有效按压剂量5 mL/次,按压锁定时间45 min。PCIA镇痛泵配方:曲马朵800 mg+氟比洛芬酯100 mg+0.9%生理盐水稀释至80 mL;镇痛泵设置:初始负荷剂量5 mL,背景维持剂量1 mL/h,有效按压剂量2 mL/次,按压锁定时间15 min。

1.2.3 观察指标

1.2.3.1 TEG指标 分别于麻醉前(T0基础值)、松止血带即刻(T1)、术毕(T2)、术后1 d(T3)、术后2 d(T4)用0.109 mol/L枸橼酸钠和肝素抗凝管采集静脉血,应用血栓弹性描记仪(Haemoscope公司,美国)进行TEG检测,记录:①凝血反应时间(R):从凝血开始至振幅达到2 mm所用的时间,表明凝血启动的时间,主要反映各凝血因子的综合作用;②血凝块形成时间(K):从R终点至振幅达到20 mm所用的时间,为凝血的动力状态,主要反映纤维蛋白原的作用;③血凝块聚合形成速率(α角):从K始点至描记图最大曲线弧度作切线与水平线的夹角,反映了血凝块形成的速率,意义与K相同,但当严重低凝状态无法确定K值时,α角意义重大;④血凝块最大振幅(MA):测定了凝血块的最大强度及稳定性,主要反映血小板的功能。

1.2.3.2 镇痛指标 术前对患者及家属进行镇痛泵使用指导;术后由经过统一培训的麻醉医师进行随访并行视觉模拟疼痛评分(visual analogue scale, VAS)。记录患者术后6、12、24、48 h的VAS评分、镇痛泵总按压次数及有效按压次数。

1.3 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,组间比较采用t检验或秩和检验;计数资料以绝对数表示,组间比较采用χ^2检验或确切概率法;不同时点的组间及组内比较采用重复测量数据的方差分析。

表1 2组患者的一般情况比较($n=30$)

组别	男/女(例)	年龄(岁,$\bar{x}\pm s$)	BMI(kg/m^2,$\bar{x}\pm s$)	ASA分级(例)Ⅰ/Ⅱ	麻醉时间(min,$\bar{x}\pm s$)	上止血带时间(min,$\bar{x}\pm s$)	手术时间(min,$\bar{x}\pm s$)	术中舒芬太尼用量(μg,$\bar{x}\pm s$)	输液量(mL,$\bar{x}\pm s$)	出血量(mL,$\bar{x}\pm s$)
CFNB组	8/22	65.73±6.26	24.29±2.22	13/17	106.13±23.44	60.35±12.83	78.43±18.66	38.27±5.60	1360±208	201±39
PCIA组	10/20	64.89±5.64	24.20±2.97	15/15	103.92±22.06	59.47±14.00	76.62±17.98	39.29±6.31	1310±225	216±46

2 结果

2.1 患者一般情况

2组患者性别、年龄、BMI、ASA分级、麻醉时间、上止血带时间及手术时间、术中舒芬太尼用量、术中输液量及出血量之间的比较差异均无统计学意义($P>0.05$,表1)。患者术中生命体征均较平稳,未输血。

2.2 VAS评分结果比较

CFNB组患者在术后各时点的VAS评分均低于PCIA组,差异有统计学意义($P<0.05$,表2)。

表2 2组患者不同时点的VAS评分比较(分,$n=30$,$\bar{x}\pm s$)

组别	6 h	12 h	24 h	48 h
CFNB组	2.2±0.9[a]	1.7±0.7[a]	1.6±0.8[a]	1.1±0.7[a]
PCIA组	3.7±1.1	3.4±0.9	3.1±0.7	1.8±1.0

a:$P<0.05$,与PCIA组比较

2.3 不同时点TEG监测中各参数的变化

CFNB组内各时点与T0的比较中,不同时点R值的变化差异无统计学意义($P>0.05$),T4时点的K值显著延长,T3、T4时点的α角和MA值显著减小,差异有统计学意义($P<0.05$)。而PCIA组内T3、T4时点与T0时点相比,R值与K值显著缩短,α角和MA值显著增大,差异有统计学意义($P<0.05$)。同一时点与PCIA组的比较中,在T3、T4时点CFNB组的R值和K值显著延长,α角和MA值显著减小,差异有统计学意义($P<0.05$,表3)。

表3 2组患者TEG参数结果的比较($n=30$,$\bar{x}\pm s$)

组别及时间	R(min)	K(min)	α角(°)	MA(mm)
CFNB组				
T0	5.79±1.38	1.35±0.41	70.18±5.91	67.23±6.49
T1	7.14±2.02	1.60±0.58	68.30±6.08	63.98±7.06
T2	6.28±1.89	1.49±0.51	67.78±7.74	63.33±7.28
T3	7.01±1.93[a]	1.62±0.54[a]	62.26±7.05[ab]	60.48±7.19[ab]
T4	7.22±2.33[a]	1.88±0.56[ab]	63.55±7.17[ab]	61.17±7.65[ab]
PCIA组				
T0	6.23±1.64	1.49±0.63	71.59±6.12	65.71±7.65
T1	6.89±2.01	1.57±0.45	69.62±6.25	64.09±7.83
T2	5.04±1.71	1.38±0.36	72.32±6.44	68.04±7.28
T3	4.15±1.39[b]	0.87±0.28[b]	80.89±9.16[b]	74.92±9.33[b]
T4	4.46±1.62[b]	0.93±0.31[b]	78.32±8.85[b]	76.46±9.24[b]

a:$P<0.05$,与PCIA组比较;b:$P<0.05$,与T0比较

TEG各参数正常范围:R:5~10 min;K:1~3 min;α角:53~72°;MA:50~70 mm

3 讨论

凝血障碍是导致患者术后死亡率增加的独立危险因素[11]。TKA手术创伤会让患者的凝血系统处于活跃状态,加之麻醉影响、机体应激可使血栓激活产物增多,促使机体产生高凝状态[12]。更需值得重视的是TKA患者术后剧烈的疼痛可促使血小板活化、聚集,增强血小板功能及血液凝集性,使机体相对高凝[4],同时术后疼痛使活动受限,造成了血液滞缓,加剧了血液的高凝状态[13],从而易发DVT。DVT对机体危害严重,已成为TKA术后最常见也是较为严重的并发症。

Osada等[6]研究发现术后镇痛可以通过抑制血小板过度活化而有助于改善胃癌术后高凝状态;而且有效的术后疼痛治疗能够抑制交感兴奋,减少儿茶酚胺分泌,从而降低包括髋关节置换术在内的老年患者术后血小板的敏感性和聚集功能[7];同时,术后镇痛效果良好可促使患者尽早下床活动,从而避免发生血液流动滞缓[8-9]。因此,有效的术后镇痛对TKA患者非常重要。本研究中CFNB组患者术后VAS评分明显低于PCIA组,这与之前的研究结果一致[10,14],提示TKA术后患者使用CFNB可获得更理想的镇痛效果,使得患者愿意尽早进行关节功能锻炼和恢复,从而预防DVT的发生。

研究显示术后疼痛引起的应激反应会导致TKA患者术后血液黏滞度、血小板功能、纤溶及凝血功能等各个方面发生改变[5]从而影响患者的凝血功能。临床常用的凝血检查指标如凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、部分凝血活酶时间(APTT)等只是相对孤立的、较为滞后的分析某些凝血因子或某个凝血阶段的变化,而TEG是根据凝血过程中血凝块物理特性的变化包括其形成速率、强度及稳定性所描绘成的图形,能够全面反映患者凝血/纤溶能力、各凝血成分之间的相互作用及凝血发展变化的全过程,因此被公认为是一个能尽早及时发现患者围术期凝血障碍的可靠指标。我们的研究正是创新性的运用TEG动态监测患者TKA术后使用不同镇痛方式可能引起的凝血功能变化,从而较为早期、动态、安全、客观地评价了两种不同镇痛方式对TKA患者术后凝血功能影响的差异。故能够尽早提醒临床医生警惕静脉血栓问题,也为TKA术后最佳镇痛方式及抗凝治疗的切入时间点选择提供理论依据。

关节置换发生 DVT 的高峰为术后 3 d 内,其中 50% 出现在术后 24 h 内[15],而 TKA 术后疼痛在术后 24 h 内最为明显,随时间变化疼痛逐渐减弱[16],提示术后早期良好镇痛可能对于患者凝血功能改变致 DVT 的发生有积极预防意义。我们的研究显示与麻醉前相比,CFNB 组 R 值与术前水平相当,K 值显著延长,α 角和 MA 值显著缩小,提示连续股神经阻滞镇痛能够抑制 TKA 患者术后疼痛应激引起的凝血功能增强,可预防围术期的早期高凝状态,结合良好的镇痛效果促进患者积极康复锻炼,从而可能减少膝关节置换术后静脉血栓发生的风险。分析其原因可能为:①区域阻滞有效镇痛可使应激相关激素浓度减少,从而降低血小板-纤维蛋白原反应性,有效抑制术后血液高凝状态[17];②局麻药物扩散进入血液循环后可阻断血小板活化途径及神经活性物质传递,从而减轻炎性反应,降低其对血小板活化的累积效应[18];③股神经阻滞能够扩张患肢血管,改善局部血液循环,缓解静脉淤积,而且还能减少局部炎症介质的释放从而减轻局部炎症反应[8]。诚然,本研究也有相应的局限性,病例样本较少;无法实现双盲而导致系统误差增大;对于术后镇痛影响患者凝血系统的确切作用机制等还需进一步探讨。

综上所述,相比于静脉镇痛,连续股神经阻滞能够对膝关节置换患者术后提供更加良好的镇痛效果,并可在一定程度上改善患者术后的高凝状态,不失为 TKA 患者术后值得推荐的一种镇痛方式。

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. DOI: 10.1016/j.jbspin.2010.11.013

[2] Geerts W H, Pineo G F, Heit J A, *et al*. Prevention of venous thromboembolism: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy[J]. Chest, 2004, 126(3 Suppl): 338S – 400S.

[3] Piovella F, Wang C J, Lu H, *et al*. Deep-vein thrombosis rates after major orthopedic surgery in Asia. An epidemiological study based on postoperative screening with centrally adjudicated bilateral venography[J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(12): 2664 – 2670.

[4] Kelly D J, Ahmad M, Brull S J. Preemptive analgesia I: physiological pathways and pharmacological modalities[J] Can J Anaesth, 2001, 48(10): 1000 – 1010.

[5] Chin P L, Amin M S, Yang K Y, *et al*. Thromboembolic prophylaxis for total knee arthroplasty in Asian patients: a randomised controlled trial[J]. J Orthop Surg(Hong Kong), 2009, 17(1): 1 – 5.

[6] Osada J, Rusak M, Kamocki Z, *et al*. Platelet activation in patients with advanced gastric cancer[J]. Neoplasma, 2010, 57(2): 145 – 150.

[7] 王雁娟, 姚冰薇, 李小雯. 术后硬膜外镇痛对老年患者血小板膜糖蛋白的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2003, 19(5): 282 – 283. DOI: 10.3969/j.issn.1004-5805.2003.05.009

[8] Trueblood A, Manning D W. Analgesia following total knee arthroplasty[J]. Curr Opin Orthop, 2007, 18(1): 76 – 80.

[9] Capdevila X, Ponrouch M, Choquet O. Continuous peripheral nerve blocks in clinical practice[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2008, 21(5): 619 – 623. DOI: 10.1097/ACO.0b013e32830c66c2

[10] 刘丹, 闵苏, 何开华, 等. 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[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(22): 2477 – 2481.

[11] Nystrup K B, Windelov N A, Thomsen A B, *et al*. Reduced clot strength upon admission, evaluated by thrombelastography (TEG), in trauma patients is independently associated with increased 30-day mortality[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2011, 19: 52. DOI: 10.1186/1757-7241-19-52

[12] Wang C J, Wang J W, Weng L H, *et al*. Outcome of calf deep-vein thrombosis after total knee arthroplasty[J] J Bone Joint Surg Br, 2003, 85(6): 841 – 844.

[13] Freedman K B, Brookenthal K R, Fitzgerald R H Jr, *et al*. A meta-analysis of thromboembolic prophylaxis following elective total hip arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg Am, 2000, 82-A(7): 929 – 938.

[14] 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. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181f4b18

[15] Kwong L M. Therapeutic potential of rivaroxaban in the prevention of venous thromboembolism following hip and knee replacement surgery: a review of clinical trial data[J]. Vasc Health Risk Manag, 2011, 7: 461 – 466. DOI: 10.2147/VHRM.S4441

[16] Strassels S A, Chen C, Carr D B. Postoperative analgesia: economics, resource use, and patient satisfaction in an urban teaching hospital[J]. Anesth Analg, 2002, 90(1): 130 – 137.

[17] Johansson P I, Simonsen A C, Brown P N, *et al*. A pilot study to assess the hemostatic function of pathogen-reduced platelets in patients with thrombocytopenia[J]. Transfusion, 2013, 53(9): 2043 – 2052. DOI: 10.1111/trf.12055

[18] Hua S, Cabot P J. Mechanisms of peripheral immune-cell-mediated analgesia in inflammation: clinical and therapeutic implications[J]. Trends Pharmacol Sci, 2010, 31(9): 427 – 433. DOI: 10.1016/j.tips.2010.05.008

(**收稿**:2015-09-14;**修回**:2015-10-18)

(编辑 吴培红)