doi:10.11659/jjssx.10E020084

·临床研究·

丁丙诺啡透皮贴联合 PCIA 在全膝关节置换术后镇痛中的应用疗效

李红艳,陈 金,王 娅,李 敏,程雪莲 (宜昌市夷陵医院骨科,湖北 宜昌 443100)

[摘 要] **目的** 探讨丁丙诺啡透皮贴联合自控静脉镇痛泵(PCIA)用于膝关节置换术后镇痛的疗效。**方法** 选取因膝关节骨性关节炎行单侧人工膝关节置换术的 80 例患者,将其随机分为治疗组(术前 1 d 采用丁丙诺啡透皮贴 + PCIA)和对照组(单纯应用 PCIA),每组 40 例。观察比较 2 组患者术后静态和动态 VAS 评分、PCIA 按压次数、膝关节活动度、补救镇痛药物使用量以及药物不良反应发生率。**结果** 治疗组在术后 6 h、12 h、1 d、2 d、3 d 的静态和动态 VAS 评分均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而术后 4 d、7 d、14 d 2 组静态和动态 VAS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组在术后 2 d 内 PCIA 按压次数、术后补救镇痛药物使用量均明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组患者术后 3 d、4 d、7 d、14 d膝关节活动度明显大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);2 组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 丁丙诺啡透皮贴联合 PCIA 应用于膝关节置换术后镇痛是一种安全有效的镇痛方法,对术后疼痛的控制效果显著,可减少患者术后补救镇痛药物的使用,促进膝关节功能早期恢复,且不良反应少。

[关键词] 全膝人工关节置换;丁丙诺啡透皮贴;镇痛;自控静脉镇痛泵

[中图分类号] R687.4 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-10-27

Outcome of buprenorphine transdermal patch combined with PCIA applied to postoperative analgesia after total knee arthroplasty

LI Hong-yan, CHEN Jin, WANG Ya, LI Min, CHEN Xue-lian (Department of Orthopedics, Yiling Hospital of Yichang, Yichang Hubei 443100, China)

Abstract: Objective To investigate the outcome of buprenorphine transdermal patch combined with patient controlled intravenous analgesia (PCIA) for postoperative analgesia after total knee arthroplasty. **Methods** Totally 80 patients with knee osteoarthritis underwent

[基金项目] 宜昌市应用基础研究项目(A19-301-54)

[通信作者] 陈 金,E-mail:ylyychenjin@163.com

[12] 李 青,翁文杰,王渭君,等. EOS 成像系统的介绍及其评估下肢力线临床价值的研究现状[J]. 中国骨伤,2019,40(9):875 - 878. doi:10.3969/j.issn.1003 - 0034.2019.09.021.

[13] 李 巍,朱景雨. 基于 EOS 系统的全身矢状面平衡评估的临床应用[J]. 中国医学物理学杂志,2018,35(7):801 - 806. doi:10.3969/j.issn.1005 - 202X.2018.07.012.

[14] 胡安宁,朱景雨,施 健. 一种全新的基于 EOS 影像的骨放射评价标准[J]. 中国医学物理学杂志,2017,34(4):371 - 376. doi:10.3969/j.issn.1005 - 202X.2017.04.010.

[15] 唐 密,毕 帆. EOS X 射线影像采集系统技术评估与应用分析[J]. 中国医疗设备,2016,31(10):12 - 15. doi:10.3969/j.issn.1674 - 1633.2016.10.004.

[16] Buck FM, Guggenberger R, Koch PP, et al. Femoral and tibial torsion measurements with 3D models based on low-dose biplanar radiographs in comparison with standard CT measurements[J]. AJR Am J Roentgenol, 2012, 199(5): W607 - W612. doi:10.2214/AJR.11.8295.

[17] Rosskopf AB, Ramseier LE, Sutter R, et al. Femoral and tibial torsion measurement in children andadolescents: comparison of 3D models based on low-dose biplanar radiography and low-dose CT[J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 202(3): W285 - W291. doi:10.1007/s00256 - 017 - 2569 - x.

[18] Szuper K, Schlegl AT, Leidecker E, et al. Three-dimensional quantitative analysis of the proximal femur and the pelvis in children and adolescents using an upright biplanar slot-scanning X-ray system[J]. Pediatr Radiol, 2015, 45(3): 411 - 421. doi:10.1007/s00247 - 014 - 3146 - 2.

[19] Pomerantz ML, Glaser D. Three-dimensional biplanar radiography as a new means of accessing femoral version: a comparitive study of EOS three-dimensional radiography versus computed tomography[J]. Skeletal Radiol, 2015, 44(2): 255 - 260. doi:10.1007/s00256 - 014 - 2031 - 2.

[20] Yan W, Xu X, Xu Q, et al. Femoral and tibial torsion measurements based on EOS imaging compared to 3D CT reconstruction measurements[J]. Ann Transl Med, 2019, 7(18): 460. doi:10.21037/atm.2019.08.49.

[21] Folinais D, Thelen P. Measuring femoral and rotational alignment: EOS system versus computed tomography[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2013, 99(5): 509 - 516. doi:10.1016/j.otsr.2012.12.023.

(编辑:魏 源)

unilateral total knee arthroplasty were selected and randomly divided into the treatment group (received buprenorphine transdermal patch + PCIA 1 day before operation) and the control group (received PCIA only), with 40 cases in each group. The static and dynamic visual analogue scale (VAS) score, PCIA pressing times, knee range of motion, assumption volume of remedial analgesic drugs and incidence of adverse drug reactions of the two groups were observed and compared. **Results** The static and dynamic VAS scores of the treatment group 6 hours, 12 hours, 1 day, 2 days, 3 days after operation were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$), whereas there was no significant difference in the static and dynamic VAS scores between the two groups 4 days, 7 days and 14 days after operation ($P>0.05$). The PCIA pressing times and the consumption volume of postoperative remedial analgesic drugs in the treatment group within 2 days after operation were significantly lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The knee range of motion of the treatment group 3 days, 4 days, 7 days and 14 days after operation was significantly higher than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); there was no significant difference in the incidence of adverse reaction ($P>0.05$). **Conclusion** Buprenorphine transdermal patch combined with PCIA is a safe and effective analgesic method for postoperative pain control after total knee arthroplasty, which can control postoperative pain significantly, reduce the comsumption of postoperative remedial analgesic drugs, promote the early recovery of knee joint function, and have less adverse reactions.

Keywords: total knee arthroplasty; buprenorphine transdermal patch; analgesic; patient controlled intravenous analgesia

近年来,全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)被认为是缓解膝关节终末期骨关节炎患者关节疼痛的最常见手术[1],但是,术后单一应用自控静脉镇痛泵(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)往往镇痛效果不佳,早期会伴有中度至重度疼痛,影响患者术后康复和生活质量。有研究报道,高达30%的TKA患者对于术后单独应用PCIA的镇痛效果不满意[2]。TKA术后的疼痛管理决定着手术后恢复效果,无效的疼痛控制会导致关节僵硬、肌肉萎缩、深静脉血栓等许多术后并发症,影响患者康复。近年来,TKA术后镇痛已逐渐从阿片类药物过渡到多模式疼痛管理[3]。丁丙诺啡透皮贴[4]是μ-阿片受体部分激动剂,具有亲和力高、解离缓慢、脂溶性高、分子量较小、皮肤渗透能力良好及镇痛高效的优点。因此,本研究采用超前镇痛(术前1 d应用丁丙诺啡透皮贴+PCIA)与单纯应用PCIA进行对比,通过评估膝关节置换术后疼痛情况、药物不良反应、并发症、膝关节活动度来比较2种方法的临床镇痛疗效和安全性,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2016年1月至2019年7月宜昌市夷陵医院骨科收治的因膝关节骨性关节炎行单侧人工膝关节置换术的80例患者,根据随机数字法将其分为治疗组(术前1 d采用丁丙诺啡透皮贴+PCIA)和对照组(单纯应用PCIA),每组40例。研究终止:出现严重感染、脑血管意外、肺栓塞、心肌梗死和其他潜在的危及生命的并发症。纳入标准:①年龄60~75岁,BMI<35 kg/m^2;②单侧膝关节终末期骨关节炎;③理解且能独立使用视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分标尺。排除标准:①既往有神经或精神系统疾病史,不能配合治疗;②有顽固性高血压、器质性心脏病、呼吸衰竭病史;③美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级≥Ⅲ级;④长期酗酒,有麻醉药和阿片类药物依赖,或对本研究使用药物有禁忌证。本研究经我院伦理委员会批准,患者均知情并签署同意书。2组患者临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表1)。

表1 2组患者临床资料比较($n=40$)

组别	性别/例		年龄/岁	BMI/(kg·m^{-2})	ASA分级/例	
	男	女			Ⅱ级	Ⅰ级
治疗组	18	22	68.71±7.36	27.34±1.86	15	25
对照组	17	23	67.84±7.83	26.91±1.57	16	24
P	0.768		0.359	0.647	0.769	

1.2 方法

治疗组患者在术前1 d将丁丙诺啡透皮贴5 mg(持续释放5 μg/h)贴于前胸上部,若有毛发则用剪刀剪除,清水洗净,术中注射鸡尾酒;对照组患者仅注射鸡尾酒。所有患者的注射均由同一位医师完成。术后使用同一配方PCIA 2 d;药物配方为舒芬太尼150 mg、昂丹司琼16 mg、地塞米松10 mg加入0.9%氯化钠注射液配制成150 mL混合液,以4~5 mL/h的速率进行术后镇痛。常规给予预防感染、消肿、预防深静脉血栓等治疗,术后立即患肢冰敷,并用弹力绷带加压包扎,患肢抬高,术后6 h鼓励患者行踝关节主动活动及股四头肌等长收缩锻炼,术后1 d开始使用双下肢气压

泵预防深静脉血栓形成,如果 VAS≥4 分则使用补救镇痛药物(曲马多缓释片)治疗,记录引流量,于术后 2 d内拔除引流管,并用步行器辅助下床活动,同时行膝关节被动功能锻炼和主动运动康复训练。

1.3 评价指标

记录 2 组患者术后 6 h、12 h、1 d、2 d、3 d、4 d、7 d、14 d 的静态和动态 VAS 评分;记录 2 组患者术后 2 d 内 PCIA 的按压次数及术后补救镇痛药物使用量;应用关节角度测量器,于拔管后记录 2 组患者术后 3 d、4 d、7 d、14 d 膝关节活动度;记录 2 组患者术后谵妄、恶心、呕吐、皮肤瘙痒及尿潴留等不良反应的发生情况,必要时予以对症药物或者理疗康复处理。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 术后不同时间点 VAS 评分比较

术后 6 h、12 h、1 d、2 d、3 d 治疗组患者的静态和动态 VAS 评分均较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$),而术后 4 d、7 d、14 d 2 组静态和动态 VAS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.2 术后 PCIA 按压次数及补救镇痛药物使用情况

术后 2 d 内治疗组 PCIA 按压次数、术后补救镇痛药物使用量均明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 术后膝关节活动度

治疗组患者术后 3 d、4 d、7 d、14 d 膝关节活动度明显大于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 2 2 组患者静态、动态 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$,$n=40$,分)

组别	术后 6 h	术后 12 h	术后 1 d	术后 2 d	术后 3 d	术后 4 d	术后 7 d	术后 14 d
治疗组(静态)	0	0.49 ± 0.36	1.07 ± 0.43	1.27 ± 0.53	1.45 ± 0.63	2.07 ± 0.53	2.43 ± 0.63	1.57 ± 0.72
对照组(静态)	3.07 ± 0.43	4.58 ± 0.73	3.26 ± 0.91	2.59 ± 0.47	4.21 ± 0.43	2.13 ± 0.62	2.51 ± 0.71	1.60 ± 0.75
P(静态)	0.011	0.015	0.017	0.021	0.034	0.211	0.237	0.358
治疗组(动态)	0.61 ± 0.47	1.39 ± 0.47	2.52 ± 0.38	2.71 ± 0.63	2.83 ± 0.72	3.54 ± 0.75	3.09 ± 0.54	2.39 ± 0.36
对照组(动态)	6.72 ± 1.82	6.31 ± 0.75	5.82 ± 0.71	4.85 ± 0.52	3.92 ± 0.42	3.65 ± 0.81	3.12 ± 0.69	2.41 ± 0.49
P(动态)	0.013	0.018	0.019	0.026	0.036	0.233	0.254	0.379

表 3 2 组患者 PCIA 按压次数及术后补救镇痛药物使用量比较($\bar{x} \pm s$,$n=40$)

组别	按压次数/次	术后补救镇痛药物使用量/g
治疗组	6.57 ± 2.73	0.62 ± 0.36
对照组	10.87 ± 4.52	1.27 ± 0.45
P	0.017	0.019

表 4 2 组患者膝关节活动度比较($\bar{x} \pm s$,$n=40$,°)

组别	术后 3 d	术后 4 d	术后 7 d	术后 14 d
治疗组	71.49 ± 0.36	82.26 ± 0.57	92.27 ± 3.55	110.45 ± 4.79
对照组	65.39 ± 0.71	77.52 ± 0.64	85.75 ± 3.37	100.93 ± 3.75
P	0.017	0.021	0.019	0.013

2.4 术后不良反应

治疗组中出现谵妄 1 例,恶心、呕吐 1 例;对照组出现谵妄 1 例,恶心、呕吐 2 例;2 组患者均未出现切口感染、头晕头痛、嗜睡、皮肤瘙痒、尿潴留、双下肢深静脉血栓形成及心血管意外等情况,2 组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

TKA 术后有效的疼痛管理有助于提升患者手术体验,促进患者康复[5-6]。Parvizi 等[7]对 661 例老年 TKA 患者进行了术后随访,其中 33% 有残余疼痛,33% 有肿胀,33% 有可听见的咔嚓声和异响声,40% 存在僵硬、关节活动度下降。疼痛管理是患者术后功能锻炼的基础,对于关节功能的加速恢复尤为重要,TKA 患者术后疼痛严重影响其功能锻炼。

本研究治疗组患者通过术前应用 5 mg 丁丙诺啡透皮贴剂(持续释放 5 μg/h)和术后 PCIA 以 4 ~ 5 mL/h的速率进行术后镇痛,显著减轻了 TKA 患者术后疼痛,治疗组患者术后 6 h、12 h、1 d、2 d、3 d 的静态和动态 VAS 评分均明显低于对照组,分析原因可能是使用丁丙诺啡透皮贴剂 48 h 后血清药物浓度达到峰值,患者术后镇痛效果更强,有利于 TKA 术后更能积极主动地配合功能锻炼,从而可更早地恢复膝关节活动功能。

Wainwright 等[8]认为虽然临床在 TKA 术后的疼痛控制方面取得了较大进展,但是术后疼痛对于外科医生仍然是一个挑战,应以实现“无痛、无风险”的膝关节置换为目标。TKA 术后可采用多种方法来缓解疼痛,如硬膜外镇痛、关节周围浸润和周围神经阻

滞,但仍没有公认的最佳术后镇痛方案。传统通过肠胃外或硬膜外途径使用阿片类镇痛药控制 TKA 术后疼痛的效果不理想,这是由于阿片类药物和非甾体类抗炎药长时间使用容易产生耐药性且不良反应较多,对于慢性疼痛患者的常规镇痛效果欠佳。而慢性疼痛患者往往对疼痛的耐受力较低,通常需要更高剂量的止痛药物,更易产生药物依赖性,进而会进一步降低药物安全性水平[9]。超前镇痛具有较少的副作用并且可提供同等的疼痛控制强度,已得到越来越广泛地使用[10]。

丁丙诺啡是半合成的阿片类镇痛药,其镇痛强度是吗啡的 75 ~ 100 倍[11],作为一种理想的透皮药剂,具有使用方便、患者依从性高等特点。丁丙诺啡透皮贴对阿片受体的部分激动作用进一步减轻了中枢神经系统和胃肠道的不良反应,不会产生呼吸抑制,从而降低了潜在的致命性不良事件发生风险[12]。Londhe 等[13]将丁丙诺啡透皮贴应用于 200 例老年 TKA 患者行超前镇痛,结果显示患者术后疼痛明显减轻,且全身副作用更少。

综上所述,丁丙诺啡透皮贴联合 PCIA 应用于膝关节置换术后镇痛是一种安全有效的镇痛方法,对术后疼痛的控制效果显著,可减少患者术后补救镇痛药物的使用,可促进膝关节功能早期恢复,且不良反应少。但本研究样本量较小,随访时间较短,收集的数据可能存在一定偏倚,尚需要大样本多中心的研究进一步证实。

[参考文献]

[1] Li JW, Ma YS, Xiao LK. Postoperative pain management in total knee arthroplasty[J]. Orthop Surg, 2019, 11(5): 755 - 761. doi: 10.1111/os.12535.

[2] Canovas F, Dagneaux L. Quality of life after total knee arthroplasty[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2018, 104(1S): S41 - S46. doi: 10.1016/j.otsr.2017.04.017.

[3] Zhao J, Davis SP. An integrative review of multimodal pain management on patient recovery after total hip and knee arthroplasty[J]. Int J Nurs Stud, 2019, 98: 94 - 106. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2019.06.010.

[4] Dhawan A, Modak T, Sarkar S. Transdermal buprenorphine patch: potential for role in management of opioid dependence[J]. Asian J Psychiatr, 2019, 40: 88 - 91. doi: 10.1016/j.ajp.2019.02.002.

[5] Canbek U, Akgun U, Aydogan NH, et al. Continuous adductor canal block following total knee arthroplasty provides a better analgesia compared to single shot: a prospective randomized controlled trial[J]. Acta Orthop Traumatol Tur, 2019, 53(5): 334 - 339. doi: 10.1016/j.aott.2019.04.001.

[6] 鲁嘉良,魏 莎,牟天龙,等. UKA 和 TKA 治疗老年内侧间室骨性关节炎早期疗效观察[J]. 局解手术学杂志,2019,28(1):16 - 20. doi:10.11659/jjssx.09E18046.

[7] Parvizi J, Nunley RM, Berend KR, et al. High level of residual symptoms in young patients after total knee arthroplasty[J]. Clin Orthop Relat Res, 2014, 472(1): 133 - 137. doi: 10.1007/s11999 - 013 - 3229 - 7.

[8] Wainwright TW, Gill M, McDonald DA, et al. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS©) Society recommendations[J]. Acta Orthop, 2020, 91(1): 3 - 19. doi: 10.1080/17453674.2019.1683790.

[9] Xu B, Wang Y, Zeng C, et al. Analgesic efficacy and safety of ketamine after total knee or hip arthroplasty: a meta-analysis of randomised placebo-controlled studies[J]. BMJ Open, 2019, 9(9): e028337. doi: 10.1136/bmjopen - 2018 - 028337.

[10] 邱垂明,柯 松,王 敏,等. 超早期精细化康复锻炼方案在全膝关节置换术后加速康复中的应用[J]. 局解手术学杂志,2019,28(10):825 - 828. doi:10.11659/jjssx.04E019191.

[11] Gil HY, Park S, Kim NE, et al. A novel application of buprenorphine transdermal patch to relieve pain in the knee joint of knee osteoarthritis patients: a retrospective case-control study[J]. J Clin Med, 2019, 8(7): 1009. doi: 10.3390/jcm8071009.

[12] Spahn DR. Anemia and patient blood management in hip and knee surgery: a systematic review of the literature[J]. Anesthesiology, 2010, 113(2): 482 - 495. doi: 10.1097/ALN.0b013e3181e08e97.

[13] Londhe S, Patwardhan M, Shah R, et al. Efficacy and safety of buprenorphine transdermal patch for immediate postoperative analgesia after total knee arthroplasty surgery[J]. Arthroplasty, 2020, 35(6S): S178 - S181. doi: 10.1016/j.arth.2020.02.015.

(编辑:刘 艺)