doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2022.09.028

多模式镇痛用于全髋关节置换术高龄患者效果评价

迟晓慧,侯俊德,王　瑞,陈永学,程晶晶

(河北省邯郸市中心医院麻醉科,河北 邯郸　056000)

摘要:目的　观察多模式镇痛用于全髋关节置换术高龄患者的临床效果,以及对其血清炎性因子、胰岛素样生长因子1(IGF - 1)水平的影响。**方法**　选取医院骨科2018年2月至2020年2月收治的全髋关节置换术高龄患者160例,按随机数字表法分为对照组(常规镇痛管理)和观察组(多模式镇痛管理),各80例。**结果**　两组患者术后12 h、术后24 h视觉模拟评分(VAS)量表评分均显著高于术前($P < 0.05$),术后36 h VAS评分显著低于术后12 h和术后24 h($P < 0.05$),且观察组术后12 h、术后24 h、术后36 h的VAS评分均显著低于对照组($t = 4.156, 4.390, 8.610$, $P < 0.05$);观察组并发症发生率为7.50%,显著低于对照组的18.75%($\chi^2 = 4.440$, $P < 0.05$);两组患者术后7 d的血清白细胞介素6、白细胞介素1β、肿瘤坏死因子 - α和IGF - 1的水平均显著高于术前($P < 0.05$),且观察组术后7 d上述指标水平均显著低于对照组($P < 0.05$);观察组和对照组术后6个月的Harris评分均显著高于术前($t = 26.819, 20.301$, $P < 0.005$),且观察组术后6个月Harris评分显著高于对照组($t = 7.707$, $P < 0.005$)。**结论**　多模式镇痛用于全髋关节置换术高龄患者,可降低疼痛程度,减少术后并发症,缓解炎性反应,提高术后功能康复效果。

关键词:多模式镇痛;全髋关节置换术;高龄;炎性因子;胰岛素样生长因子1

中图分类号:R969.4;R971⁺.1　　**文献标志码:A**　　**文章编号:1006 - 4931(2022)09 - 0114 - 04**

Efficacy of Multimodal Analgesia in Elderly Patients Undergoing Total Hip Arthroplasty

CHI Xiaohui, HOU Junde, WANG Rui, CHEN Yongxue, CHENG Jingjing

(Department of Anesthesiology, Handan Central Hospital, Handan, Hebei, China　056000)

Abstract: Objective　To observe the clinical efficacy of multimodal analgesia in elderly patients undergoing total hip arthroplasty and its effects on the levels of serum inflammatory factor and insulin - like growth factor - 1 (IGF - 1). **Methods**　A total of 160 elderly patients underwent total hip arthroplasty admitted to the Department of Orthopedics of the hospital from February 2018 to February 2020 were selected and divided into the control group (routine analgesia management) and the observation group (multimodal analgesia management) according to the random number table method, with 80 cases in each group. **Results**　The visual analogue scale (VAS) scores at 12 h and 24 h after the operation in the two groups were significantly higher than those before the operation ($P < 0.05$), the VAS scores at 36 h after the operation in the two groups were significantly lower than those at 12 h and 24 h after the operation ($P < 0.05$), and the VAS scores at 12 h, 24 h and 36 h after the operation in the observation group

第一作者:迟晓慧,女,满族,在职研究生,副主任医师,研究方向为骨科手术围术期镇痛,(电子信箱)452734442@qq. com。

bined antibiotic treatment on multidrug - resistant bacteria emergence after postoperative intra - abdominal infections: Discussion on the DURAPOP randomised clinical trial[J]. Intensive Care Medicine, 2018, 44(6): 1000 - 1001.

[7] 冯　辉,于庆生,沈　毅,等. 中医药对腹部术后胃肠功能恢复Meta分析[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,20(11):51 - 55.

[8] 曹立幸,伍嘉仪,蒋　志,等. 中医外治法促进术后胃肠功能恢复的研究进展[J]. 广州中医药大学学报,2018,35(6):1147 - 1152.

[9] 宋　莉,郭翠琴,罗利珍. 复方厚朴排气合剂结合艾灸治疗仪对宫颈癌手术患者胃肠道功能恢复的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(2):195 - 197.

[10] LEE YH, LEE KM, AUH QS, et al. Sex - related Differences in Symptoms of Temporomandibular Disorders and Structural Changes in the Lateral Pterygoid Muscle after Whiplash Injury[J]. Journal of Oral Rehabilitation, 2019, 46(12): 1107 - 1120.

[11] 路　多,代文杰,李海涛,等. 经伤椎置钉短节段内固定术治疗单节段胸腰椎骨折的临床疗效及术后并发症发生情况[J]. 脊柱外科杂志,2020,18(5):321 - 324.

[12] 谷艳芹. 中西医结合综合护理在改善腹部手术患者术后排气及胃肠功能恢复中的应用[J]. 中国中医急症,2019,28(5):938 - 940.

[13] 王海洲. 中西医结合法预防及治疗腰椎术后腹胀[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(10):129 - 132.

[14] 任　珊,宫　蕊,杜全胜,等. 厚朴排气合剂对腹腔感染术后患者胃肠功能恢复的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(18):1980 - 1982.

[15] 梁　斌,沈　凯,王　杉,等. 厚朴排气合剂对开腹胃肠道手术后胃肠功能恢复影响的随机对照研究[J]. 中国医药,2012,7(5):582 - 585.

[16] WASIM S, SUDDABY JS, PARIKH M, et al. Pain and gastrointestinal dysfunction are significant associations with psychiatric disorders in patients with Ehlers - Danlos syndrome and hypermobility spectrum disorders: A retrospective study[J]. Rheumatology International, 2019, 39(7): 1241 - 1248.

(收稿日期:2021 - 06 - 04;修回日期:2021 - 09 - 28)

were significantly lower than those in the control group (t = 4.156, 4.390, 8.610, P < 0.05). The total incidence of complications in the observation group was 7.50%, which was significantly lower than 18.75% in the control group (χ^2 = 4.440, P < 0.05). The levels of serum interleukin-6 (IL-6), interleukin-1β (IL-1β), tumor necrosis factor-α (TNF-α) and IGF-1 on the seventh day after the operation in the two groups were significantly higher than those before the operation (P < 0.05), and the above index levels on the seventh day after the operation in the observation group were significantly lower than those in the control group (P < 0.05). The Harris scores on the sixth month after the operation in the observation group and the control group were significantly higher than those before the operation (t = 26.819, 20.301, P < 0.005), and the Harris score on the sixth month after the operation in the observation group was significantly higher than that in the control group (t = 7.707, P < 0.005). **Conclusion** Multimodal analgesia in elderly patients undergoing total hip arthroplasty can reduce the degree of pain and postoperative complications, alleviate inflammatory reactions and improve the effects of postoperative functional rehabilitation.

Key words: multimodal analgesia; total hip arthroplasty; elderly; inflammatory factor; insulin-like growth factor-1

高龄使机体衰老更严重，其罹患内科疾病的风险高于其他人群，导致全髋关节置换术高龄患者更易发生并发症，降低患者的康复效果[1-2]。单纯应用阿片类药物虽可达到良好的镇痛效果[3]，但可能引发认知功能损伤[4]。因此，对全髋关节置换术高龄患者进行恰当的镇痛管理尤为重要。本研究中探讨了多模式镇痛用于行全髋关节置换术高龄患者的康复效果及对其血清生化因子的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：符合全髋关节置换术适应证[5]，择期、限期行全髋关节置换术；年龄不低于80岁；首次行全髋关节置换术，且均在我院接受治疗；认知功能正常，无语言沟通障碍。本研究方案已获医院医学伦理委员会批准，患者均知情并自愿参与本研究。

排除标准：合并心、肾等重大脏器功能受损；精神疾病史；合并肿瘤、免疫系统疾病，周围神经病变等；选入前6个月内有消化道溃疡或出血史；酒精或药物严重依赖。

剔除标准：中途退出研究；依从性差；严重并发症或不良反应。

病例选择与分组：选取我院骨科2018年2月至2020年2月收治的全髋关节置换术高龄患者160例，按随机数字表法分为对照组和观察组，各80例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（P > 0.05），具有可比性。详见表1。

1.2 方法

所有患者均做好手术室管理，术毕转入病房并监测病情。对照组施行常规镇痛管理，保持病房清洁，维持适宜温湿度，并依据患者主诉疼痛症状给予40 mg注射用帕瑞昔布钠（辉瑞制药有限公司，国药准字J20130044，规格为每瓶40 mg）。观察组施行多模式镇痛管理，具体实施如下：麻醉医师、主治医师及责任护士组建疼痛管理小组，由麻醉医师及主治医师依据患者病情制订镇痛计划，包括用药、剂量、时间等，由责任护士术前做好疼痛相关知识宣教，术中手术切口采用局部封闭和神经根阻滞；术后转入病房，予3 mg盐酸阿扑吗啡舌下片（湖北科益药业股份有限公司，国药准字H20050970，规格为每片3 mg）+ 5 mg氟哌利多注射液（山东华鲁制药有限公司，国药准字H37022102，规格为每支2 mL∶5 mg）+ 0.2 g盐酸罗哌卡因注射液（江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字H20060137，规格为每支10 mL∶100 mg）硬膜外自控镇痛行超前镇痛，并每隔4 h依据疼痛评估量表决定是否停止镇痛、继续镇痛或加强镇痛；术后予400 mg/d塞来昔布胶囊（Pfizer Pharmaceuticals LLC，国药准字J20140072，规格为每粒0.2 g）。镇痛期间，若出现不良反应，需及时上报，对症处理；加强沟通，给予患者心理辅导。

表1 两组患者一般资料比较（n = 80）

Tab. 1 Comparison of patients' general data between the two groups (n = 80)

组别	性别[例(%)]		年龄	体质量指数	病因[例(%)]			
	男	女	($\bar{X} \pm s$, 岁)	($\bar{X} \pm s$, kg/m^2)	意外跌倒	交通事故	高空坠落	其他
观察组	41(51.25)	29(36.25)	82.13 ± 1.29	19.42 ± 1.36	46(57.50)	23(28.75)	8(10.00)	3(3.75)
对照组	47(58.75)	23(28.75)	82.36 ± 1.30	19.23 ± 1.34	44(55.00)	22(27.50)	10(12.50)	4(5.00)
χ^2/t值	0.909		1.123	0.890	0.102	0.031	0.250	0.149
P值	0.340		0.263	0.375	0.750	0.860	0.617	0.699

1.3 观察指标

镇痛效果：采用视觉模拟评分（VAS）量表评估两组患者术前及术后12,24,36 h的疼痛程度，分值为0～10分，0分为无疼痛，10分为剧烈疼痛。

术后并发症：统计两组患者恶心、呕吐、尿潴留、寒战、肺部感染等并发症。

生化指标：采集两组患者术前、术后7 d的血液，制备血清标本，采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素6（IL－6）、白细胞介素1β（IL－1β）、肿瘤坏死因子－α（TNF－α）、胰岛素样生长因子1（IGF－1）水平。

康复效果：采用Harris评分[6]评估两组患者术前、术后6个月的髋关节功能康复效果。Harris评分包括疼痛和步态、功能活动两部分，总分100分，得分越高表明髋关节功能越好。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。符合正态分布的计量资料用$\overline{X} \pm s$表示，组间整体比较采用重复测量方差分析、事后两两比较采用LSD检验，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对样本t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者Harris评分比较（$\overline{X} \pm s$，分，$n = 80$）

Tab. 2 Comparison of Harris scores between the two groups（$\overline{X} \pm s$, point, $n = 80$）

组别	术前	术后6个月	t值	P值
观察组	33.19 ± 6.44	78.31 ± 13.60	26.819	0.000
对照组	34.10 ± 6.51	63.21 ± 11.05	20.301	0.000
t值	0.889	7.707		
P值	0.375	0.000		

3 讨论

据统计，每年有超过90%的老年髋部骨折与跌倒相关[7-8]。手术是治疗骨折的重要手段，可有效缓解疼痛，促进患者尽早行功能锻炼及髋关节功能恢复[9]。高龄并不是骨折术的禁忌证，且随着医学设备的更新、术式的改进及医学理念的转变，高龄患者骨折术的治疗效果提升。然而，骨折术创伤大，术后产生的剧烈疼痛不仅会增加患者负性情绪，导致术后功能锻炼依从性减弱，还会通过一系列反应放大炎性反应，引发术后并发症。

考虑高龄患者身体耐受性差，应加强镇痛，同时应避免单用阿片类药物对高龄患者认知功能的损伤。多模式镇痛不仅在于应用多种镇痛药物以缓解术后的剧烈疼痛，还应用于术前、术中及术后。本研究结果显示，与对照组相比，观察组术后各时点的VAS评分均显著低于对照组，且术后并发症总发生率也显著低于对照组，表明多模式镇痛管理可减轻全髋关节置换术高龄患者的疼痛程度，降低术后并发症发生风险。全髋关节置换术患者可出现组织损伤且本身伴随着疼痛，还会造成交感神经兴奋、肾上腺素分泌增加，影响血流动力

表3 两组患者VAS量表评分比较（$\overline{X} \pm s$，分，$n = 80$）

Tab. 3 Comparison of VAS scores between the two groups（$\overline{X} \pm s$, point, $n = 80$）

组别	术前	术后			F值	P值
		12 h	24 h	36 h		
观察组	2.26 ± 0.82	3.88 ± 1.08[a]	2.99 ± 1.00[ab]	1.09 ± 0.43[abc]	$F_{时点} = 349.548$	$P_{时点} = 0.000$
对照组	2.29 ± 0.80	4.74 ± 1.51[a]	3.74 ± 1.16[ab]	1.79 ± 0.59[abc]	$F_{组别} = 32.976$	$P_{组别} = 0.000$
t值	0.195	4.156	4.390	8.610	$F_{交互} = 7.999$	$P_{交互} = 0.000$
P值	0.846	0.000	0.000	0.000		

注：与本组术前比较，[a]$P < 0.05$；与本组术后12 h比较，[b]$P < 0.05$；与本组术后24 h比较，[c]$P < 0.05$。

Note: Compared with those before the operation, [a]$P < 0.05$; Compared with those at 12 h after the operation, [b]$P < 0.05$; Compared with those at 24 h after the operation, [c]$P < 0.05$.

表4 两组患者术后并发症发生情况比较[例（%），$n = 80$]

Tab. 4 Comparison of incidence of postoperative complications between the two groups[case(%), $n = 80$]

组别	恶心	呕吐	尿潴留	寒战	肺部感染	合计
观察组	1(1.25)	2(2.50)	0(0)	2(2.50)	1(1.25)	6(7.50)
对照组	3(3.75)	3(3.75)	2(2.50)	4(5.00)	3(3.75)	15(18.75)
χ^2值	1.026	0.206	2.025	0.693	1.026	4.440
P值	0.311	0.65	0.155	0.405	0.311	0.035

表5 两组患者生化指标水平比较（$\overline{X} \pm s$，$n = 80$）

Tab. 5 Comparison of biochemical indexes levels between the two groups（$\overline{X} \pm s$, $n = 80$）

组别	IL－6（pg/mL）		IL－1β（pg/mL）		TNF－α（ng/mL）		IGF－1（ng/mL）	
	术前	术后7 d	术前	术后7 d	术前	术后7 d	术前	术后7 d
观察组	8.20 ± 1.37	12.40 ± 2.35[ab]	2.79 ± 0.62	3.69 ± 0.72[ab]	2.26 ± 0.47	3.19 ± 0.66[ab]	202.49 ± 32.21	254.79 ± 41.82[ab]
对照组	8.40 ± 1.38	16.84 ± 2.70[a]	2.89 ± 0.60	5.49 ± 1.04[a]	2.30 ± 0.41	5.50 ± 0.77[a]	201.74 ± 31.87	287.61 ± 48.98[a]

注：与本组术前比较，[a]$P < 0.05$；与对照组术后7 d比较，[b]$P < 0.05$。

Note: Compared with those before the operation, [a]$P < 0.05$; Compared with those in the control group on the seventh day after the operation, [b]$P < 0.05$.

学稳定。此外，疼痛会诱发机体应激反应，促进 IL－6，IL－1β，TNF－α等炎性细胞因子大量释放[10]，并介导炎性级联反应，抑制成骨细胞分化，诱导破骨细胞活化，从而延缓骨折愈合[11]。TNF－α在机体受到创伤刺激时由巨噬单核细胞大量分泌，进入血液系统将启动炎性连锁反应，促进 IL－6，IL－1β等炎性因子大量释放，高水平的 TNF－α可通过细胞毒性作用直接损伤血管内皮细胞，增加血管通透性；IL－6 可通过刺激下丘脑－肾上腺轴进一步加重炎症，也能对血小板产生促凝作用；IL－1β可促进细胞毒性 T 淋巴细胞分化及单核－巨噬细胞分泌炎性因子，引起单核细胞、淋巴细胞聚集与浸润。本研究结果显示，两组患者术后 7 d 血清 IL－6，IL－1β，TNF－α水平均显著升高，且观察组显著低于对照组，表明多模式镇痛能减轻炎性反应。既往研究表明，对全髋关节置换术患者施行超前镇痛，有利于降低疼痛及疼痛带来的不良影响[12]。塞来昔布属非甾体类抗炎镇静药物，可选择性抑制环氧合酶－2，不抑制环氧合酶－1，故常被用于治疗各种急性疼痛及骨关节慢性疼痛，且胃肠道不良反应较小。对高龄患者进行镇痛管理时，会联用塞来昔布加强镇痛，患者术后胃肠道功能受到抑制，塞来昔布既可增强镇痛效果，也可降低对胃肠道功能的不良影响。为避免过度镇痛或镇痛不足，镇痛管理期间应参照疼痛评估量表调节镇痛方案；此外，高龄患者反应能力、认知水平均不同于其他人群[13]，故需做好术前疼痛知识宣讲，尤其要注意引导患者正确表达自身感受。多模式镇痛不仅能减轻患者的疼痛，还能减轻炎性反应，联合多种镇痛药物有助于减轻患者认知功能损伤。发生脑组织损伤时会产生多种细胞因子，IGF－1 具有脑保护作用[14]。在手术、麻醉及其他因素影响下，导致肝脏合成 IGF－1 减少，通过血－脑脊液屏障进入脑组织的 IGF－1 水平降低，进而导致学习、记忆功能受损，并引发认知功能障碍。本研究中两组患者术后 7 d 血清 IGF－1 水平均显著高于术前，但术后 7 d 观察组血清 IGF－1 水平显著低于对照组，表明多模式镇痛效果更强。血清 IGF－1 水平与骨折术后愈合程度相关[15]，受限于本研究获取临床资料有效，缺乏术后愈合时间，未能进一步验证血清 IGF－1 与骨折愈合之间的相关性。同时，两组患者术后 6 个月髋关节功能均得到提升，但观察组 Harris 评分显著高于对照组，提示多模式镇痛管理有益于预后。

综上所述，多模式镇痛用于全髋关节置换术高龄患者，可减轻其疼痛程度，减少术后并发症，缓解炎性反应，并提高术后康复效果。

参考文献

[1] KHOSHBIN A, ATREY A, CHAUDHRY H, et al. Mortality Rate of Geriatric Acetabular Fractures is High Compared to Hip Fractures. A Matched Cohort Study[J]. J Orthop Trauma, 2020, 34(8): 424－428.

[2] 王玉强，刘屹林，张　敏，等. 谵妄预测模型在高龄骨科手术患者中的初步建立及有效性验证[J]. 中华创伤骨科杂志，2019，21(7)：558－563.

[3] DAGENAIS－BEAULÉ V, TOURIGNY JF, PAPILLON－FERLAND L, et al. Opioid Use and Pain Control in the Elderly After Elective or Urgent Orthopaedic Surgery: A Retrospective Cohort Study[J]. Clin Drug Investig, 2019, 39(3): 301－308.

[4] CHALHOUB RM, KALIVAS PW. Non－Opioid Treatments for Opioid Use Disorder: Rationales and Data to Date[J]. Drugs, 2020, 80(15): 1509－1524.

[5] 董天华. 髋关节外科学[M]. 郑州：郑州大学出版社，2005：580.

[6] 齐　海，丁　悦，许　杰，等. Harris 评分和 X 线在评价全髋关节置换术后疗效中的作用[J]. 中华关节外科杂志：电子版，2009，3(4)：444－448.

[7] ZOU ZY, CINI K, DONG B, et al. Time Trends in Cardiovascular Disease Mortality Across the BRICS: An Age－Period－Cohort Analysis of Key Nations With Emerging Economies Using the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Circulation, 2020, 141(10): 790－799.

[8] 宇传华，吴思齐. 基于全球视角的中国伤害负担现状及趋势分析[J]. 公共卫生与预防医学，2019，30(3)：1－6.

[9] 杨　进，荔　琦，常春峰. 早期量化功能锻炼对髋关节骨折患者血液流变功能及炎症因子的影响[J]. 血栓与止血学，2020，26(2)：250－251.

[10] ADAMS JD. Pain and Inflammation[J]. Current Medicinal Chemistry, 2020, 27(9): 1444－1445.

[11] KWON YS, JI SJ, HWANG SM, et al. Effects of surgery start time on postoperative cortisol, inflammatory cytokines, and postoperative hospital day in hip surgery: Randomized controlled trial[J]. Medicine(Baltimore), 2019, 98(24): e15820.

[12] 张金陵，荣根祥，唐　智，等. 塞来昔布胶囊联合低分子肝素注射液治疗膝关节置换术后应激反应的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志，2020，36(11)：1470－1473.

[13] CHAN SP, IP KY, IRWIN MG. Peri－perative optimisation of elderly and frail patients: A narrative review[J]. Anaesthesia, 2019, 74(Suppl 1): 80－89.

[14] PHARAOH G, OWEN D, YEGANEH A, et al. Disparate Central and Peripheral Effects of Circulating IGF－1 Deficiency on Tissue Mitochondrial Function[J]. Mol Neurobiol, 2020, 57(3): 1317－1331.

[15] 郭登斌，王　春，刘清平. miR－1、miR－206 与 IGF－1 在骨折延迟愈合患者血清中的表达关系及意义[J]. 广东医学，2019，40(10)：1487－1491.

（收稿日期：2021－08－11；修回日期：2021－11－22）