

· 文献研究 ·

全膝关节置换术中膝关节周围注射药物镇痛的有效性和安全性 Meta 分析

张禄锴, 马剑雄, 匡明杰, 赵杰, 马信龙

(天津市天津医院, 天津 300211)

摘要 目的: 系统评价全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)中膝关节周围注射药物镇痛的有效性和安全性。方法: 应用计算机检索 Cochrane Library、PubMed、Embase、CNKI、CBM、WanFang Data、VIP 建库至 2017 年 3 月 29 日国内外公开发表的所有 TKA 术中膝关节周围注射药物(注射组)与未注射药物(未注射组)镇痛的随机对照研究文献。由 2 位研究人员独立对检索到的文献进行筛选与质量评价, 采用 Revman5.3 软件进行 Meta 分析。结果: 共检索出 281 篇文献, 经逐层筛选最终纳入 10 篇文献, 中文文献 5 篇、英文文献 5 篇。共涉及 700 例患者, 注射组 349 例、未注射组 351 例。Meta 分析结果显示, 注射组术后制动状态疼痛视觉模拟评分和运动状态疼痛视觉模拟评分均低于未注射组[$WMD = -0.78, 95\% CI(-1.06, -0.50)$; $WMD = -1.36, 95\% CI(-1.66, -1.07)$]; 注射组术后 3 d 时的膝关节活动度大于未注射组[$WMD = 5.84, 95\% CI(0.47, 11.21)$]; 注射组患者术后达到屈膝 90°和伸直膝关节所用时间均比未注射组少[$WMD = -2.92, 95\% CI(-4.96, -0.88)$; $WMD = -19.77, 95\% CI(-24.89, -14.64)$]; 注射组术后恶心、呕吐的发生率低于未注射组[$RR = 0.56, 95\% CI(0.35, 0.87)$]; 2 组术后深静脉血栓发生率和切口感染发生率比较, 组间差异均无统计学意义[$RR = 0.89, 95\% CI(0.37, 2.16)$; $RR = 1.00, 95\% CI(0.38, 2.61)$]。结论: TKA 术中膝关节周围注射镇痛药物能有效缓解疼痛、促进膝关节功能恢复, 而且安全性较高。

关键词 关节成形术, 置换, 膝; Meta 分析; 系统评价; 麻醉, 局部

Clinical efficacy and safety of analgesia by peri-knee drug injection in total knee arthroplasty: a meta analysis

ZHANG Lukai, MA Jianxiong, KUANG Mingjie, ZHAO Jie, MA Xinlong

Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China

ABSTRACT **Objective:** To systematically review the clinical efficacy and safety of analgesia by peri-knee drug injection in total knee arthroplasty(TKA). **Methods:** All the randomized controlled trial(RCT) articles about analgesia with peri-knee drug injection(injection group) and without peri-knee drug injection(non-injection group) in TKA that published at home and abroad included from database establishing to March 29, 2017 were retrieved from Cochrane Library, Pubmed, Embase, China national knowledge internet, CBM, WanFang Database and VIP Database through computer. The acquired articles were screened and the quality of research in the articles was evaluated independently by two researchers, and a Meta-analysis was conducted by using Revman 5.3 software. **Results:** Two hundred and eighty-one articles were searched out. After screening, 10 articles(5 Chinese articles and 5 English articles) were included in the final analysis, 349 patients in injection group and 351 in non-injection group. The result of Meta-analysis demonstrated that (1) the pain visual analogue scale(VAS) scores in braking condition and motion condition were lower in injection group compared to non-injection group respectively after TKA[$WMD = -0.78, 95\% CI(-1.06, -0.50)$; $WMD = -1.36, 95\% CI(-1.66, -1.07)$]; (2) the knee range of motion were greater in injection group compared to non-injection group at 3 days after TKA[$WMD = 5.84, 95\% CI(0.47, 11.21)$]; (3) the time spent in bending knee to a angle of 90 degrees and in straightening knee were less in injection group compared to non-injection group after TKA[$WMD = -2.92, 95\% CI(-4.96, -0.88)$; $WMD = -19.77, 95\% CI(-24.89, -14.64)$]; (4) the incidences of nausea and vomiting were lower in injection group compared to non-injection group after TKA[$RR = 0.56, 95\% CI(0.35, 0.87)$]; and (5) there was no statistical difference in the incidences of deep venous thrombosis and incisional wound infection between the 2 groups after TKA[$RR = 0.89, 95\% CI(0.37, 2.16)$; $RR = 1.00, 95\% CI(0.38, 2.61)$]. **Conclusion:** Analgesia by peri-knee drug injection can effectively alleviate knee pain and promote knee functional recovery after TKA, meanwhile it has high safety.

Key words arthroplasty, replacement, knee; Meta-analysis; systematic review; anesthesia, infiltration

通讯作者: 马信龙 E-mail: ZLMM10@163.com

第一作者为天津中医药大学 2016 级硕士研究生

全膝关节置换术 (total knee arthroplasty, TKA) 是目前治疗膝关节终末疾病最有效的方法之一,然而由于膝关节周围有丰富的神经,患者术后多有中到重度的疼痛。严重的术后疼痛可能会引起患者机体应激性炎症反应,增加术后并发症的发生率^[1-3]。有效的术后镇痛方法有助于患者术后的功能锻炼,缩短康复时间,提高患者术后的生活质量^[4-6]。关节周围注射镇痛药物是一种简单有效的镇痛方法,已在临床广泛应用,但目前仍缺少有关其有效性和安全性评价的循证医学证据。本研究通过收集 TKA 术中应用和未应用关节周围注射镇痛药物的随机对照研究文献,运用循证医学方法探讨了二者的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准 ①国内外公开发表的随机对照研究文献;②研究对象为初次接受 TKA 的患者;③干预措施分别为术中膝关节周围注射镇痛药物 (注射组) 和膝关节局部注射等量生理盐水 (未注射组);④评价指标至少包括制动状态疼痛视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS) 评分、运动状态疼痛 VAS 评分、术后膝关节功能恢复时间、术后 3 d 膝关节活动度及术后并发症中的 1 项。

1.2 文献排除标准 ①患者同侧下肢合并影响膝关节功能的疾病者;②重复发表或数据不完整的文献。

1.3 文献检索 应用计算机检索 Cochrane Library、PubMed、Embase、CNKI、CBM、WanFang Data、VIP 建库至 2017 年 3 月 29 日收录的所有相关文献。英文检索词包括:total knee replacement、total knee arthroplasty、intra-articular injection、analgesia;中文检索词包括:全膝关节置换、关节腔注射、术后镇痛。

1.4 文献筛选及质量评价 由 2 名研究人员对检索到的文献进行独立筛选、评价,若意见不一致不能通过协商解决时请第 3 名研究人员协助决定。采用 Cochrane 系统评价手册关于随机对照研究的质量评价标准手册评估纳入文献的方法学质量,评价项目包括:①随机序列产生;②分配隐藏;③对研究者和受试者施盲;④研究结局盲法评价;⑤结局数据完整性;⑥选择性报告研究结果;⑦其他偏倚。

1.5 数据统计分析 采用 Revman5.3 软件进行数据分析。先对各项研究结果进行同质性检验,若各研究

结果之间具有同质性 ($I^2 \leq 50\%$) 则采用固定效应模型 Meta 分析,若各研究结果之间不具有同质性 ($I^2 > 50\%$) 则采用随机效应模型 Meta 分析。术后制动状态疼痛 VAS 评分、运动状态疼痛 VAS 评分、术后 3 d 膝关节活动度、膝关节功能恢复时间均以 WMD 作为综合效应量;恶心呕吐发生率、深静脉血栓发生率、切口感染发生率均以 RR 作为综合效应量。综合效应量的检验采用置信区间法。综合效应量为 WMD 时,95% CI 的上下限均大于 0 或均小于 0 为差异有统计学意义,95% CI 包含 0 为差异无统计学意义;综合效应量为 RR 时,95% CI 的上下限均大于 1 或均小于 1 为差异有统计学意义,95% CI 包含 1 为差异无统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索及质量评价结果 共检索出 281 篇文献,通过阅读文章题目、摘要、全文,最终纳入 10 篇文献[7-16],其中中文文献 5 篇、英文文献 5 篇,共涉及 700 例患者,注射组 349 例、未注射组 351 例。文献筛选流程及结果见图 1。纳入文献基本特征和方法学质量评价结果见表 1、表 2。

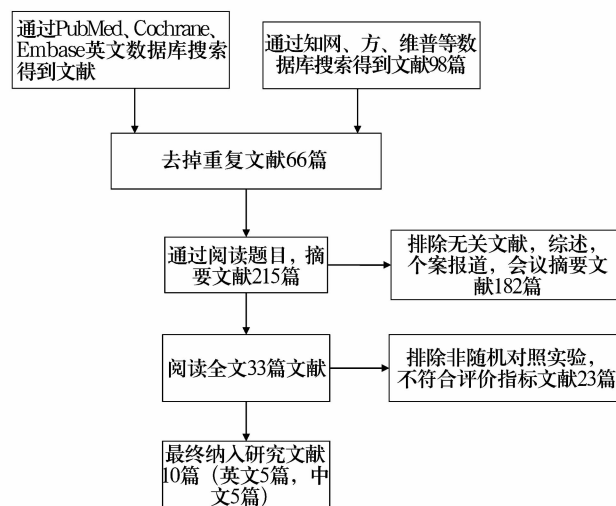


图 1 文献筛选流程及结果

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 术后制动状态疼痛 VAS 评分 7 篇文献比较了 TKA 术中注射镇痛药物与未注射镇痛药物患者术后制动状态的疼痛 VAS 评分,各研究之间不具有同质性 ($I^2 = 86\%$),故采用随机效应模型分析。注射组术后制动状态疼痛 VAS 评分低于未注射组 [$WMD = -0.78, 95\% CI (-1.06, -0.50)$]。见图 2。

表 1 纳入文献的基本特征

文献基本信息	样本量(例)		注射组镇痛药物	评价指标
	注射组	未注射组		
袁峰 2013 ^[7]	30	30	罗哌卡因	①
严广斌 2013 ^[8]	30	30	罗哌卡因、肾上腺素	①②④
吕欧 2015 ^[9]	45	45	罗哌卡因、甲泼尼龙、肾上腺素	①②④
钱文伟 2010 ^[10]	17	19	罗哌卡因、吗啡、肾上腺素	①
高正玉 2009 ^[11]	25	25	罗哌卡因、酮洛酸、肾上腺素	①
Fajardo 2011 ^[12]	15	15	布魯卡因、吗啡、肾上腺素、酮洛酸	①④
Chen 2012 ^[13]	40	40	罗哌卡因、硫酸镁	③⑤
Fu 2009 ^[14]	40	40	布魯卡因、吗啡、倍他米松	③⑤
Busch 2006 ^[15]	32	32	罗哌卡因、吗啡、肾上腺素	⑤
Goyal 2013 ^[16]	75	75	布魯卡因	①

①制动状态疼痛视觉模拟评分;②运动状态疼痛视觉模拟评分;③术后膝关节功能恢复时间;④术后 3 d 膝关节活动度;⑤术后并发症

表 2 纳入文献方法学质量评价结果

文献基本信息	随机序列产生	分配隐藏	对研究者和受试者施盲	研究结局盲法评价	结局数据完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚
袁峰 2013 ^[7]	?	?	?	-	+	?	
严广斌 2013 ^[8]	+	?	+	+	+	?	
吕欧 2015 ^[9]	+	?	?	+	+	?	
钱文伟 2010 ^[10]	+	+	+	+	+	?	
高正玉 2009 ^[11]	?	+	+	+	+	+	
Fajardo 2011 ^[12]	+	+	?	+	+	+	
Chen 2012 ^[13]	+	+	-	+	+	+	
Fu 2009 ^[14]	+	-	?	+	+	+	
Busch 2006 ^[15]	+	-	+	+	+	+	
Goyal 2013 ^[16]	+	+	+	+	+	+	

+ 表示低风险偏倚, - 表示高风险偏倚, ? 表示未知风险

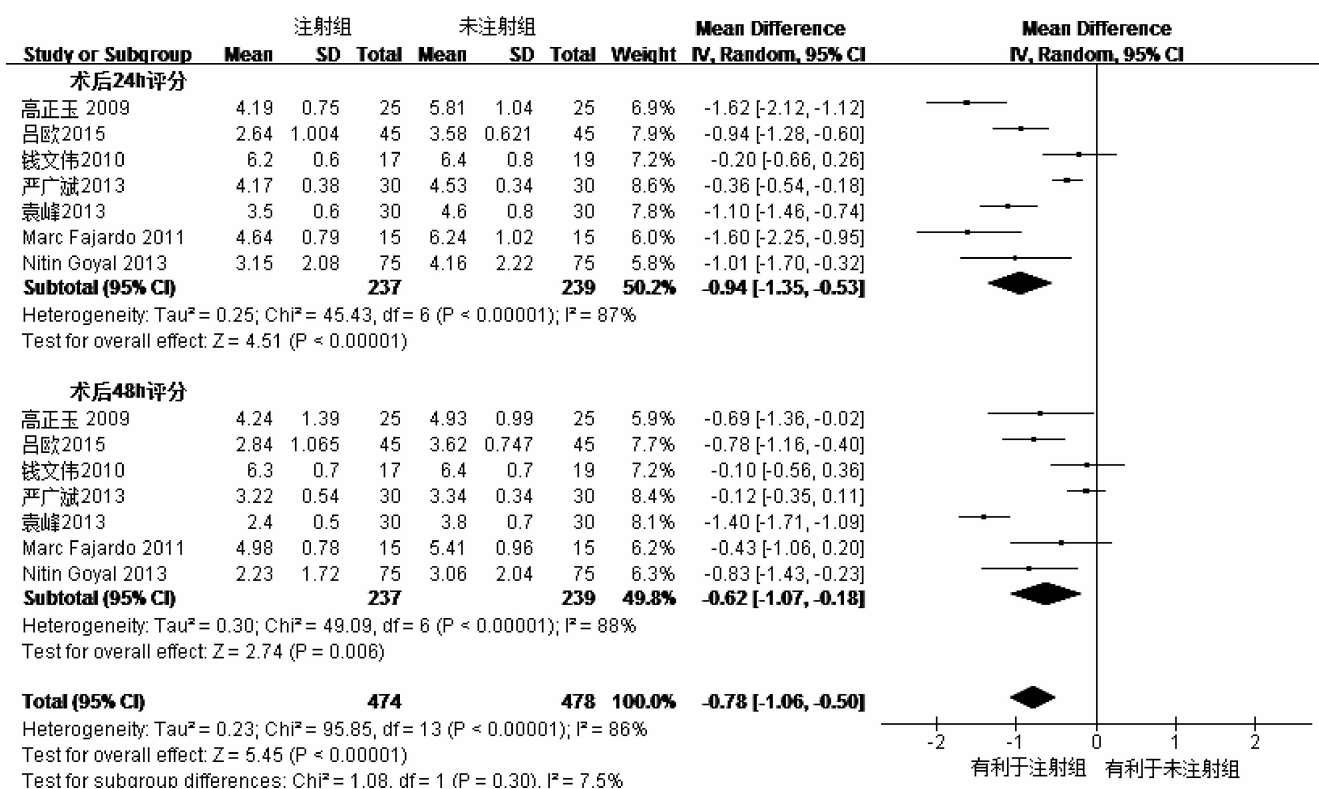


图 2 2 组全膝关节置换术患者术后制动状态疼痛视觉模拟评分

2.2.2 术后运动状态疼痛 VAS 评分 2 篇文献比较了 TKA 术中注射镇痛药物与未注射镇痛药物患者术后运动状态的疼痛 VAS 评分,各研究之间不具有同

质性($I^2 = 83\%$),故采用随机效应模型分析。注射组术后运动状态疼痛 VAS 评分低于未注射组[$WMD = -1.36, 95\% CI(-1.66, -1.07)$]。见图 3。

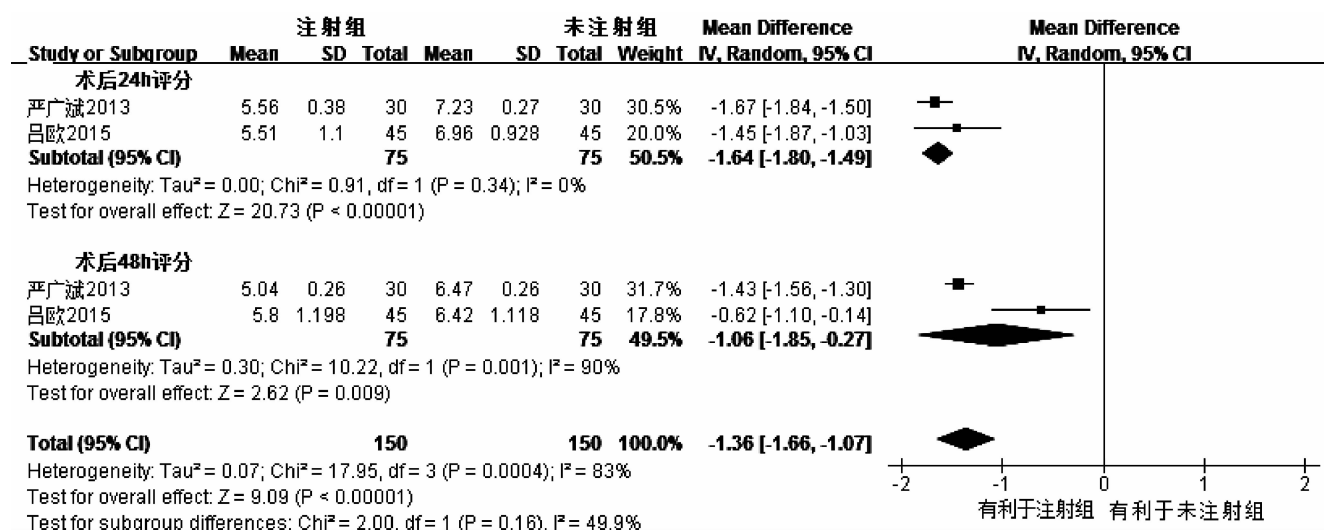


图 3 2 组全膝关节置换术患者术后运动状态疼痛视觉模拟评分

2.2.3 术后 3 d 膝关节活动度 3 篇文献比较了 TKA 术中注射镇痛药物与未注射镇痛药物患者术后 3 d 时的膝关节活动度,各研究之间不具有同质性

($I^2 = 89\%$),故采用随机效应模型分析。注射组术后 3 d 时的膝关节活动度大于未注射组[$WMD = 5.84, 95\% CI(0.47, 11.21)$]。见图 4。

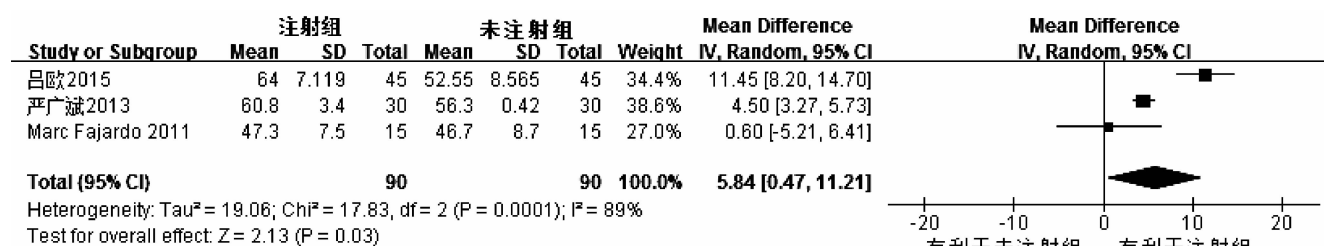


图 4 2 组全膝关节置换术患者术后 3 d 膝关节活动度

2.2.4 术后膝关节功能恢复时间 2 篇文献比较了 TKA 术中注射镇痛药物与未注射镇痛药物患者术后膝关节恢复屈膝 90°和伸直膝关节所用时间,各研究之间不具有同质性($I^2 = 100\%$; $I^2 = 100\%$),故采用随

机效应模型分析。注射组患者术后达到屈膝 90°和伸直膝关节所用时间均比未注射组少[$WMD = -2.92, 95\% CI(-4.96, -0.88)$; $WMD = -19.77, 95\% CI(-24.89, -14.64)$]。见图 5。

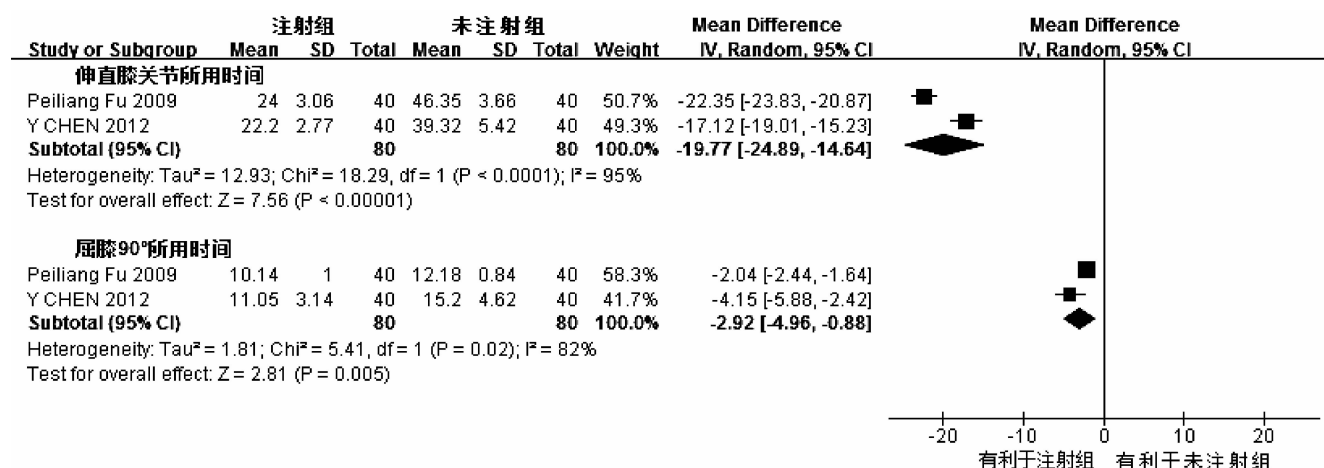


图 5 2 组全膝关节置换术患者术后膝关节功能恢复时间

2.2.5 术后并发症 2 篇文献比较了 TKA 术中注射镇痛药物与未注射镇痛药物患者术后恶心、呕吐的发生情况, 2 项研究之间具有同质性 ($I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型分析。注射组术后恶心、呕吐的发生率低于未注射组 [$RR = 0.56, 95\% CI(0.35, 0.87)$]。见图 6。

3 篇文献比较了 TKA 术中注射镇痛药物与未注射镇痛药物患者术后深静脉血栓发生情况, 各研究之

间具有同质性 ($I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型分析。2 组术后深静脉血栓发生率比较, 差异无统计学意义 [$RR = 0.89, 95\% CI(0.37, 2.16)$]。见图 6。

3 篇文献比较了 TKA 术中注射镇痛药物与未注射镇痛药物患者术后切口感染的发生情况, 各研究之间具有同质性 ($I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型分析。2 组术后切口感染发生率比较, 差异无统计学意义 [$RR = 1.00, 95\% CI(0.38, 2.61)$]。见图 6。

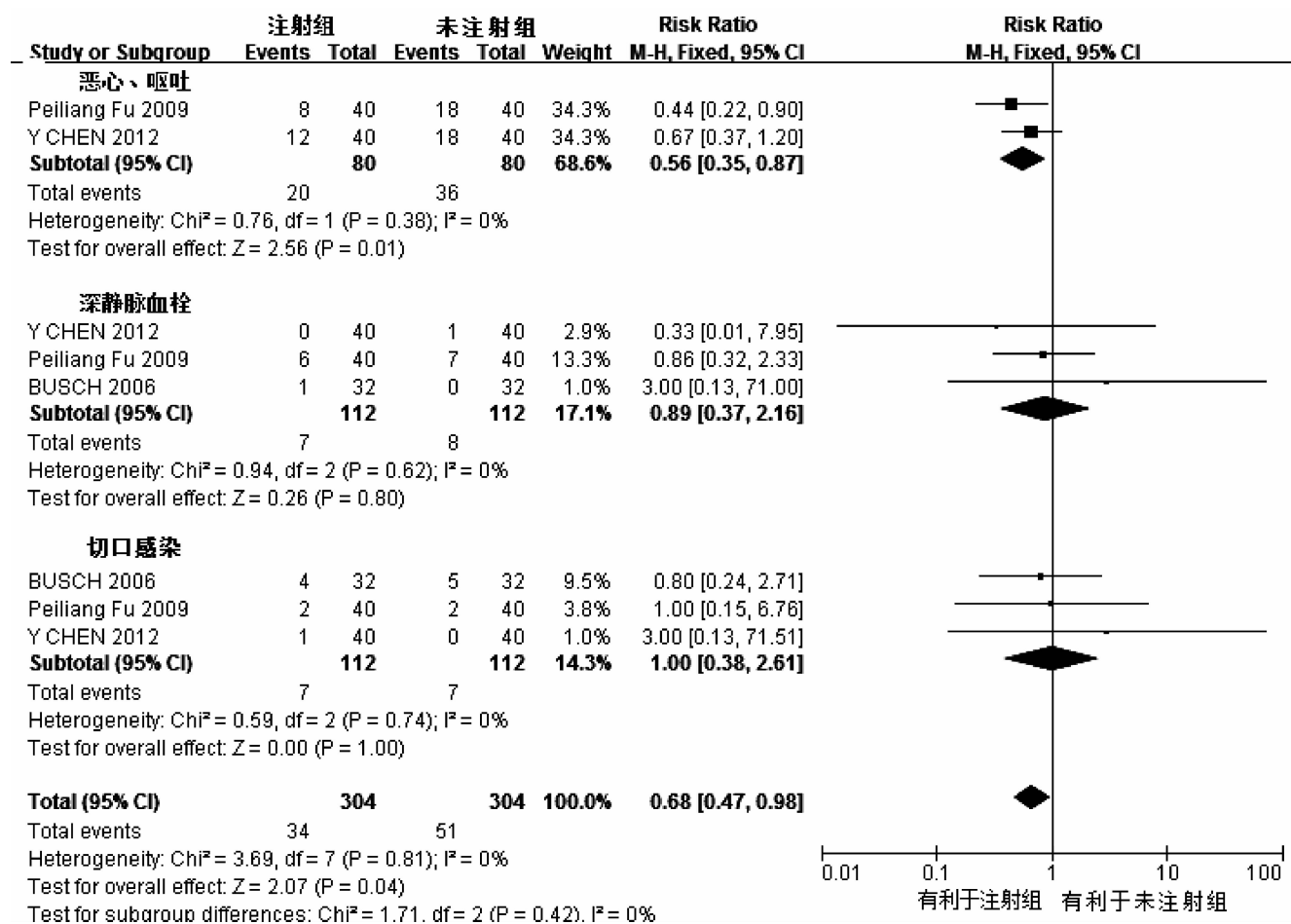


图 6 2 组全膝关节置换术患者术后并发症发生率

3 讨论

有效的术后镇痛有利于患者术后功能恢复、减少并发症。目前较为成熟的术后镇痛方法包括持续硬膜外浸润、周围神经阻滞及静脉自控镇痛等, 但这些方法存在经济成本高或操作难度大的问题^[17-18]。关节周围注射镇痛药物作为一种操作简单、成本低的镇痛方法, 术者可通过剥离周围软组织直视下在需要注射药物的软组织、关节腔, 注射少量高浓度镇痛药物即可达到镇痛效果^[19], 目前已在临床广泛应用^[20-21]。但对于局部注射镇痛药物的安全性和有效性尚存在争议。

从 Meta 分析的结果来看, TKA 术中局部注射镇痛药物可以减轻术后疼痛, 缩短术后膝关节功能恢复的时间。其原因可能是膝关节周围组织和关节腔注射的镇痛药物在局部被吸收后, 有效阻断了疼痛传导, 从而减轻术后疼痛, 避免了因疼痛对功能锻炼的影响, 从而加速了术后康复^[22-23]。注射组术后恶心、呕吐的发生率低于未注射组, 深静脉血栓和切口感染的发生率与未注射组相当, 说明局部注射镇痛药物不增加术后恶心呕吐、深静脉血栓及切口感染的发生率, 安全性较高。

目前的证据显示, TKA 术中膝关节周围注射镇痛

药物能有效缓解疼痛、促进膝关节功能恢复,而且安全性较高。

4 参考文献

- [1] LOSINA E, WALENSKY RP, KESSLER CL, et al. Cost - effectiveness of total knee arthroplasty in the United States; patient risk and hospital volume [J]. Arch Intern Med, 2009, 169 (12) : 1113 - 1121.
- [2] CAPDEVILA X, BARTHELET Y, BIBOULET P, et al. Effects of perioperative analgesic technique on the surgical outcome and duration of rehabilitation after major knee surgery [J]. Anesthesiology, 1999, 91 (1) : 8 - 15.
- [3] BOURNE RB, CHESWORTH BM, DAVIS AM, et al. Patient satisfaction after total knee arthroplasty: who is satisfied and who is not? [J]. Clin Orthop Relat Res, 2010, 468 (1) : 57 - 63.
- [4] BROWNE JA. Movement pain, resting pain and depression prior to total knee replacement predict postoperative pain [J]. Ev- id Based Nurs, 2013, 16 (4) : 115 - 116.
- [5] LIEBERMAN JR, FREIBERG AA, LAVERNIA CJ. Practice management strategies among members of the American As- sociation of Hip and Knee Surgeons [J]. J Arthroplasty, 2012, 27 (8 Suppl) : 17 - 19.
- [6] 杨礼庆, 马超, 杜帅. 人工全膝关节置换术围手术期疼痛管理现状 [J]. 中国矫形外科杂志, 2017, 25 (3) : 247 - 250.
- [7] 袁锋, 蔡俊丰, 马敏, 等. 关节局部注射罗哌卡因结合静脉 PCA 泵对全膝关节置换术后的镇痛研究 [J]. 生物骨科材料与临床研究, 2013, 10 (2) : 22 - 24.
- [8] 严广斌, 余楠生, 卢永辉, 等. 罗哌卡因复合液关节周围注射对膝关节置换术后镇痛的效果评价 [J]. 中国骨与关节外科, 2013, 6 (3) : 258 - 261.
- [9] 吕欧, 李军, 吴伟, 等. 罗哌卡因注射液局部注射对全膝关 节置换术后镇痛及功能恢复的影响 [J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40 (8) : 1066 - 1069.
- [10] 钱文伟, 翁习生, 费琦, 等. 全膝关节置换术中关节周围镇痛的应用研究 [J]. 中华医学杂志, 2010, 90 (37) : 2593 - 2596.
- [11] 高正玉, 王英振, 徐红梅, 等. 膝关节局部注药在全膝关 节置换镇痛中的应用 [J]. 中国矫形外科杂志, 2009, 17 (9) : 654 - 657.
- [12] FAJARDO M, COLLINS J, LANDA J, et al. Effect of a peri- operative intra - articular injection on pain control and early

- range of motion following bilateral TKA [J]. Orthopedics, 2011, 34 (5) : 354.
- [13] CHEN Y, ZHANG Y, ZHU YL, et al. Efficacy and safety of an intra - operative intra - articular Magnesium/ropivacaine in- jection for pain control following total knee arthroplasty [J]. J Int Med Res, 2010, 37 (6) : 1733 - 1741.
- [14] FU P, WU Y, WU H, et al. Efficacy of intra - articular cock- tail analgesic injection in total knee arthroplasty - a ran- domized controlled trial [J]. Knee, 2009, 16 (4) : 280 - 284.
- [15] BUSCH CA, SHORE BJ, BHANDARI R, et al. Efficacy of periarticular multimodal drug injection in total knee arthro- plasty. A randomized trial [J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88 (5) : 959 - 963.
- [16] GOYAL N, MCKENZIE J, SHARKEY PF, et al. The 2012 chitranjan ranawat award: intraarticular analgesia after TKA reduces pain; a randomized, double - blinded, placebo - controlled, prospective study [J]. Clin Orthop Relat Res, 2013, 471 (1) : 64 - 75.
- [17] TEKINDUR S, YETIM M. Postoperative analgesia after total knee arthroplasty [J]. Revista Brasileira De Anestesiologia, 2016, 66 (4) : 437 - 438.
- [18] TURBITT L, CHOI S, MCCARTNEY C. Analgesic techniques for total knee arthroplasty [J]. Advances in Anesthesia, 2015, 33 (1) : 77 - 96.
- [19] VENDITTOLI PA, MAKINEN P, DROLET P, et al. A multi- modal analgesia protocol for total knee arthroplasty. A ran- domized, controlled study [J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88 (2) : 282 - 289.
- [20] 黄晓晨, 费海涛, 胡丹, 等. 全膝关节置换术后关节腔内 连续与单次给药的镇痛效果观察 [J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32 (11) : 1131 - 1132.
- [21] 范子寒, 郭艾, 白晓冬. 关节周围注射鸡尾酒式药物在人 工膝关节置换术后镇痛研究 [J]. 中国临床医生, 2014, 42 (2) : 8 - 9.
- [22] DUGGAL S, FLICS S, CORNELL CN. Intra - articular Anal- gesia and Discharge to Home Enhance Recovery Following Total Knee Replacement [J]. HSS J, 2015, 11 (1) : 56 - 64.
- [23] FANG R, LIU Z, ALIJIANG A, et al. Efficacy of intra - ar- ticular local anesthetics in total knee arthroplasty [J]. Or- thopedics, 2015, 38 (7) : e573 - e581.

(2017-04-21 收稿 2017-06-05 修回)

反映学术进展 引领学科发展