

围手术期重复剂量与单剂量地塞米松对全膝关节置换术后疼痛及康复影响的Meta分析



杨 燕, 周璐敏, 芦德梅, 钟巧妮, 冼静怡

武汉大学中南医院中南医学期刊社 (武汉 430071)

【摘要】目的 系统评价围手术期重复剂量与单剂量地塞米松对全膝关节置换术 (TKA) 后疼痛及康复的影响。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、CNKI、WanFang Data、SinoMed、VIP 数据库, 搜集关于 TKA 围手术期重复剂量对比单剂量地塞米松的随机对照试验, 检索时限为建库至 2024 年 1 月 4 日。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后, 采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 6 项研究, 包括 674 例患者, 其中单剂量地塞米松组 336 例和重复剂量地塞米松组 338 例。Meta 分析结果显示, 与单剂量地塞米松相比, 围手术期重复剂量地塞米松可降低 TKA 术后 48 h 静息痛评分 [SMD=-0.68, 95%CI (-1.05, -0.30), $P < 0.001$]、术后 48 h 运动痛评分 [SMD=-0.86, 95%CI (-1.37, -0.34), $P=0.001$]、术后 48 h C-反应蛋白 (CRP) 水平 [MD=-4.43, 95%CI (-6.70, -2.16), $P < 0.001$]、术后 72 h CRP 水平 [MD=-3.60, 95%CI (-5.53, -1.67), $P < 0.001$]; 2 组术后 24、72 h 静息痛评分、术后 24、72 h 运动痛评分、各时段内恶心呕吐发生率、术后 24 h CRP 水平、住院天数、药品不良反应发生率等指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。5 项研究的结果均显示, 重复剂量地塞米松组补救性应用镇痛药物剂量或患者比例未增加。**结论** 现有证据表明, 与单剂量地塞米松相比, 围手术期重复剂量地塞米松可显著降低 TKA 术后 48 h 疼痛评分、术后 48 h 和 72 h CRP 水平, 但未能明显降低术后恶心呕吐发生率和住院天数, 也未增加药品不良反应风险。

【关键词】 地塞米松; 全膝关节置换术; 围手术期; Meta 分析; 随机对照试验; 术后疼痛; 康复; 药品不良反应

Efficacy of multiple doses and single dose of perioperative dexamethasone on pain and recovery after total knee arthroplasty: a Meta-analysis

YANG Yan, ZHOU Lumin, LU Demei, ZHONG Qiaoni, XIAN Jingyi

Zhongnan Medical Journal Press, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding authors: ZHONG Qiaoni, Email: qiaoni2000@163.com; XIAN Jingyi, Email: liangzi_xian@aliyun.com

【Abstract】Objective To systematically review the efficacy of multiple doses and single dose of perioperative dexamethasone on pain and recovery after total knee arthroplasty (TKA). **Methods** PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, CNKI, WanFang Data, SinoMed and VIP databases were electronically searched to collect randomized controlled

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202402021

通信作者: 钟巧妮, 硕士, Email: qiaoni2000@163.com

冼静怡, Email: liangzi_xian@aliyun.com

<https://zgys.whuzhmedj.com>

trials (RCTs) on multiple doses and single dose of dexamethasone during perioperative period of TKA from inception of the databases to January 4, 2024. Two reviewers independently screened the literature, extracted data and assessed the risk of bias of the included studies. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.4 software. **Results** A total of 6 studies involving 674 patients were included, 336 patients in single dose dexamethasone group and 338 patients in multiple dose dexamethasone group. The results of Meta-analysis showed that compared with single dose of dexamethasone, multiple doses of perioperative dexamethasone could significantly decrease the pain scores at rest at 48 h after TKA (SMD=-0.68, 95%CI -1.05 to -0.30, $P<0.001$), the pain scores with movement at postoperative 48 h (SMD=-0.86, 95%CI -1.37 to -0.34, $P=0.001$), C-reactive protein (CRP) levels at postoperative 48 h (MD=-4.43, 95%CI -6.70 to -2.16, $P<0.001$) and CRP levels at postoperative 72 h (MD=-3.60, 95%CI -5.53 to -1.67, $P<0.001$). There was no statistically significant difference between the two groups regarding pain scores at rest at postoperative 24 h and 72 h, pain scores with movement at postoperative 24 h and 72 h, incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV), CRP levels at postoperative 24 h, length of hospital stay, and incidence of adverse drug reactions ($P>0.05$). The results of 5 studies showed that multiple doses of dexamethasone did not increase the dosage or patient proportion of remedial analgesics. **Conclusion** Current evidence shows that compared with single dose of dexamethasone, multiple doses of perioperative dexamethasone can significantly reduce pain scores at postoperative 48 h, CRP levels at postoperative 48 and 72 h after TKA, but it does not significantly reduce the incidence of PONV, hospital stay, or increase the risk of adverse drug reactions.

【Keywords】 Dexamethasone; Total knee arthroplasty; Perioperative period; Meta-analysis; Randomized controlled trial; Post-surgical pain; Rehabilitation; Adverse drug reaction

全膝关节置换术 (total knee arthroplasty, TKA) 是治疗严重膝关节疾病的有效方法, 其有助于缓解疼痛、改善膝关节功能、提高生活质量^[1-2]。然而, TKA 涉及广泛的骨切除、软组织损伤, 引起严重的术后应激炎症反应, 尽管采用多模式治疗方案, 但常会使患者在术后出现中度至重度疼痛^[3]。此外, 恶心呕吐作为镇痛药物常见的不良反应, 严重影响患者术后的生活质量^[4]。有效控制术后疼痛、预防术后恶心呕吐 (postoperative nausea and vomiting, PONV), 将在很大程度上促进患者的生理功能和精神恢复^[5]。地塞米松可以降低术后炎症标志物的水平, 已被广泛应用于包括 TKA 在内的各种外科领域, 可有效缓解术后疼痛, 预防 PONV^[6-7], 但其最佳给药方案目前临床尚无共识。大多数研究均为 TKA 围手术期给予单剂量地塞米松^[8], 然而有研究显示, 围手术期给予地塞米松, 其缓解术后疼痛的最大效果于给药 24 h 内出现, 此后效果有限, 但 TKA 引起的炎症反应在术后 2~3 d 最为严重^[9-10]。因此, 单

剂量地塞米松可能无法提供持续的镇痛和抗炎作用。有研究推荐围手术期重复剂量地塞米松预防 TKA 患者的 PONV, 有助于加速康复^[11]。但重复剂量地塞米松可能会增加血栓栓塞、消化性溃疡、伤口愈合延迟、高血糖和感染等不良反应的发生风险^[12], 影响该方案的临床应用。近年来, 已有多项研究报道了围手术期重复剂量与单剂量地塞米松对 TKA 术后的影响, 但结果不完全一致。基于此, 本研究系统评价围手术期重复剂量地塞米松对 TKA 术后疼痛和康复的影响, 以期为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准: ①研究类型: 随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 无论是否采用盲法; ②研究对象: 行 TKA 的患者, 年龄 > 18 岁; ③干预措施: 单剂量地塞米松组的干预措施为围手术期单次静脉注射地塞米松; 重复剂

量地塞米松组的干预措施为围手术期第 1 次静脉注射地塞米松的剂量与单剂量地塞米松组相同,且重复静脉注射地塞米松 1 次及以上,重复给药剂量不限,围手术期内给药时机不限;

④结局指标:主要结局指标为术后疼痛评分[包括静息痛和运动痛评分,利用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)和疼痛数字评分法(numerical rating scale, NRS)进行疼痛评分]和 PONV 发生率;次要结局指标为 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、住院时间(d)、术后补救性应用镇痛药物剂量或患者比例、药品不良反应发生率;研究涉及以上任一结局指标即可。排除标准:①无法提取数据的研究;②重复发表的文献;③会议论文;④非中、英

文文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、CNKI、WanFang Data、SinoMed 和 VIP 数据库,搜集关于围手术期重复剂量与单剂量地塞米松对 TKA 术后影响的 RCT,检索时限均从建库至 2024 年 1 月 4 日。检索采用主题词与自由词相结合的方式进行。中文检索词包括:地塞米松、氟美松、氟甲强的松龙、德沙美松、地米、全膝关节置换术;英文检索词包括:Dexamethasone、dexametasone、Decaspray、Dexasone、Hexadecadrol、Total Knee Arthroplasty、Total Knee Replacement 等。以 PubMed 数据库为例,具体的检索策略见框 1。

```
#1 Dexamethasone[MeSH Terms]
#2 Dexamethasone[Title/Abstract] OR "dexametasone"[Title/Abstract] OR "Decaspray"[Title/Abstract] OR Dexasone[Title/Abstract]
  OR "Hexadecadrol"[Title/Abstract] OR "Hexadrol"[Title/Abstract] OR "Maxidex"[Title/Abstract] OR "Millicorten"[Title/Abstract]
  OR "Oradexon"[Title/Abstract]
#3 Arthroplasties, Replacement, Knee[MeSH Terms]
#4 "Arthroplasties, Replacement, Knee" [Title/Abstract] OR "Arthroplasty, Knee Replacement" [Title/Abstract] OR "Knee Replacement
  Arthroplasties" [Title/Abstract] OR "Knee Replacement Arthroplasty" [Title/Abstract] OR "Replacement Arthroplasties, Knee"
  [Title/Abstract] OR "Knee Arthroplasty, Total" [Title/Abstract] OR "Arthroplasty, Total Knee" [Title/Abstract] OR "Total Knee
  Arthroplasty" [Title/Abstract] OR "Replacement, Total Knee" [Title/Abstract] OR "Total Knee Replacement" [Title/Abstract] OR
  "Knee Replacement, Total" [Title/Abstract] OR "Knee Arthroplasty" [Title/Abstract] OR "Arthroplasty, Knee" [Title/Abstract] OR
  "Arthroplasties, Knee Replacement" [Title/Abstract] OR "Replacement Arthroplasty, Knee" [Title/Abstract]
#5 (#1 OR #2) AND (#3 OR #4)
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如遇分歧,则与第 3 名研究者协商解决。文献筛选时首先利用 Endnote 20 软件剔除重复文献,再阅读文题和摘要,排除明显不相关的文献后,进一步阅读全文以确定是否纳入。资料提取内容包括:①纳入研究的基本信息:文题、第一作者、发表时间等;②研究对象的性别、年龄等基线特征;③干预措施的用药时间、剂量及用药次数等相关信息;④偏倚风险评价的关键要素信息;⑤所关注的结局指标和结果测量数据。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

由 2 名研究者独立评价纳入研究的偏倚风险,并交叉核对。偏倚风险评价采用 Cochrane 手册针

对 RCT 的偏倚风险评价工具(RoB 1.0)^[13],评价内容包括:①随机序列的产生;②分配隐藏;③研究对象和研究人员盲法;④结局评估者盲法;⑤结果数据的完整性;⑥选择性报告研究结果;⑦其他偏倚来源。

1.5 统计学分析

采用 RevMan 5.4 软件进行统计分析。计量资料采用均数差(mean difference, MD)或标准均数差(standardized mean difference, SMD)为效应分析统计量,二分类变量采用相对危险度(relative risk, RR)为效应分析统计量,各效应量均提供其 95% 置信区间(confidence interval, CI)。纳入研究结果间的异质性采用 Q 检验进行分析,同时结合 I^2 定性判断异质性大小。若各研究结果间

的统计学异质性较低 ($P > 0.10$ 且 $I^2 \leq 50\%$)，则采用固定效应模型进行 Meta 分析；反之，则进一步分析异质性来源，在排除明显临床异质性的影响后，采用随机效应模型进行 Meta 分析^[14-15]。Meta 分析的水准设为 $\alpha=0.05$ 。利用 Stata 15.0 软件，通过逐一排除法进行敏感性分析。若存在明显的临床异质性，采用亚组分析或仅行描述性分析。当纳入文献数大于 10 篇时，对潜在的发表偏倚采用漏斗图进行分析^[16]。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检共获得文献 1 359 篇，经逐步筛选，最终纳入 6 项研究^[17-22]，其中 2 项研究^[20, 22]报道了同一个 RCT (DEX-2-TKA 研究) 相同研究对象的不同结局指标，共 5 个 RCT。文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征

5 个 RCT 包括 674 例患者，均因患膝关节炎行单侧 TKA 手术，其中重复试剂地塞米松组 338 例，单剂量地塞米松组 336 例。见表 1。

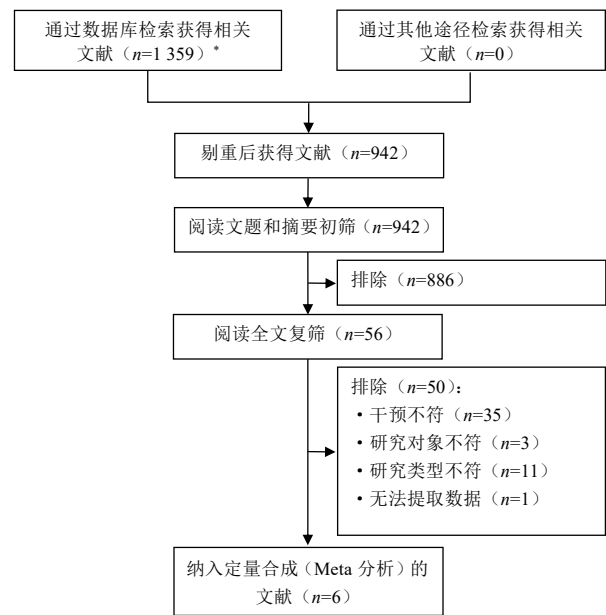


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flow chart of literature screening

注：*所检索的数据库及检出文献数具体如下：PubMed ($n=151$)、Embase ($n=445$)、Web of Science ($n=248$)、Cochrane Library ($n=242$)、CNKI ($n=122$)、WanFang Data ($n=74$)、SinoMed ($n=40$)、VIP ($n=37$)。

表1 纳入研究的基本特征

Table 1. Basic characteristics of the included studies

纳入研究	国家	例数 (T/C)	年龄 (岁)	性别 (男/女)	干预措施		随访时间	结局指标
					T	C		
Wu 2018 ^[17]	中国	50/50	T: 66.38 ± 3.38 C: 66.90 ± 4.62	T: 30/20 C: 33/17	术前1 h静脉滴注地塞米松10 mg, 术后6 h静脉滴注地塞米松10 mg	术前1 h静脉滴注地塞米松10 mg, 术后6 h重复静脉滴注0.9%氯化钠注射液2 mL	3个月	①②③ ④⑤⑥
Xu 2018 ^[18]	中国	61/60	T: 66.59 ± 7.45 C: 64.53 ± 8.50	T: 15/46 C: 11/49	麻醉诱导前静脉注射地塞米松20 mg, 第1次给药后24 h和48 h分别静脉注射地塞米松10 mg	麻醉诱导前静脉注射地塞米松20 mg, 第1次给药后24 h和48 h分别静脉注射0.9%氯化钠注射液	3个月	①②③ ④⑤⑥
周明 2018 ^[19]	中国	45/45	T: 64.56 ± 7.23 C: 62.85 ± 6.78	T: 17/28 C: 19/26	术中静脉应用地塞米松10 mg (2 mL) + 术后24 h静脉应用地塞米松10 mg (2 mL)	术中静脉应用地塞米松10 mg (2 mL) + 术后24 h静注0.9%氯化钠注射液2 mL	6个月	①②③ ⑤⑥
Gashbjerg 2022 ^[20]	丹麦	162/161	T: 67 ± 9 C: 69 ± 9	T: 75/87 C: 80/81	麻醉诱导后静脉注射地塞米松24 mg, 术后24 h静脉注射地塞米松24 mg	麻醉诱导后静脉注射单剂量地塞米松24 mg, 术后24 h静脉注射0.9%氯化钠注射液	90 d	①②⑤ ⑥

续表1

纳入研究	国家	例数 (T/C)	年龄 (岁)	性别 (男/女)	干预措施		随访时间	结局指标
					T	C		
李聪 2022 ^[21]	中国	20/20	T: 63.25 ± 6.30	T: 16/4	术后4 h静脉注射10 mg	术后2 h静脉注射地塞米松10 mg	住院期间	①②③ ④⑤⑥
			C: 67.40 ± 7.68	C: 18/2	地塞米松+次日晨8点 静脉注射地塞米松	松10 mg		
Derby 2024 ^[22]	丹麦	162/161	T: 67 ± 9 C: 69 ± 9	T: 75/87 C: 80/81	麻醉诱导后静脉注射地塞米松24 mg, 术后24 h静脉注射地塞米松24 mg	麻醉诱导后静脉注射单剂量地塞米松24 mg, 术后24 h注射0.9%氯化钠注射液	90 d	①

注: T: 重复剂量地塞米松组; C: 单剂量地塞米松组; ①术后疼痛评分; ②PONV发生率; ③CRP水平; ④住院时间; ⑤术后补救性应用镇痛药物剂量或患者比例; ⑥药品不良反应发生率。

2.3 纳入研究的偏倚风险评价结果

4项研究^[17-18, 20, 22]采用计算机生成随机数字进行分组, 2项研究^[19, 21]采用随机数字表法分组; 2项研究^[17-18]采用密封信封进行分配隐藏, 2项研究^[20, 22]采用中央随机系统分配隐藏, 2项研究^[19, 21]未描述分配隐藏的信息; 4项研究^[17-18, 20, 22]描述对研究对象、研究人员、结局评估者施盲, 2项研究^[19, 21]未描述。6项研究均说明了病例失访或退出情况, 且未选择性报告研究结果。评价结果见图2。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 术后疼痛评分

5项研究^[17, 19-22]报道了术后静息痛评分, 其中4项研究^[17, 19-21]采用VAS法评分, 1项研究^[22]采用NRS法评分。随机效应模型Meta分析结果显示, 与单剂量地塞米松相比, 围手术期重复剂量地塞米松可降低TKA患者术后48 h静息痛评分[SMD=-0.68, 95%CI (-1.05, -0.30), P<0.001]; 但2组术后24 h静息痛评分[SMD=-0.02, 95%CI (-0.32, 0.29), P=0.91]、术后72 h静息痛评分[SMD=-0.04, 95%CI (-0.21, 0.13), P=0.66]差异均无统计学意义, 见图3。

4项研究^[18-21]报道了术后运动痛评分, 均采用VAS法评分。随机效应模型Meta分析结果显示, 与单剂量地塞米松相比, 围手术期重复剂量地塞米松可降低TKA患者术后48 h运动痛评分[SMD=-0.86, 95%CI (-1.37, -0.34), P=0.001]; 但2组术后24 h运动痛评分[SMD=-0.50, 95%CI (-1.28, 0.29), P=0.21]、72 h运动痛评分[SMD=-0.65, 95%CI (-1.65, 0.34), P=0.20]差

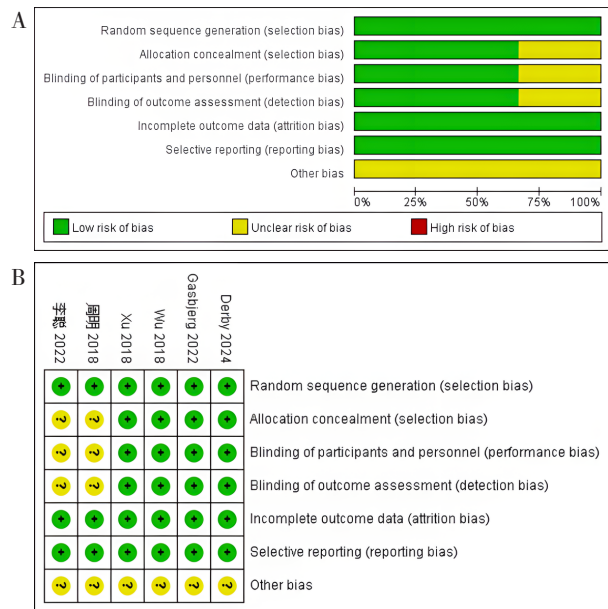


图2 偏倚风险评价图

Figure 2. Risk of bias assessment

注: A. 总体评估; B. 单个研究评估。

异均无统计学意义, 见图4。

2.4.2 PONV发生率

5项研究^[17-21]报道了PONV发生率。固定效应模型Meta分析结果显示, 2组术后24 h内PONV发生率[RR=1.05, 95%CI (0.74, 1.50), P=0.79]、术后24~48 h内PONV发生率[RR=0.60, 95%CI (0.35, 1.03), P=0.06]、术后0~72 h内PONV发生率[RR=0.45, 95%CI (0.11, 1.96), P=0.29]和住院期间PONV发生率[RR=0.87, 95%CI (0.33, 2.27), P=0.77]差异均无统计学意义, 见图5。

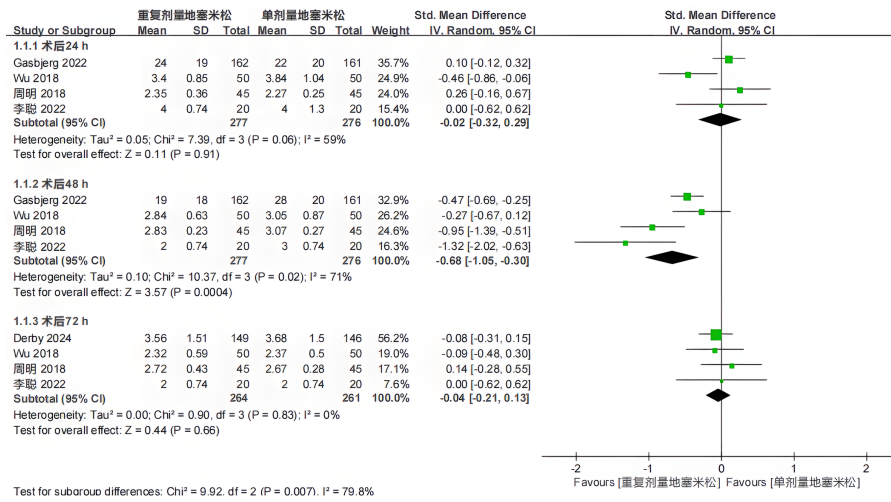


图3 重复剂量地塞米松组与单剂量地塞米松组术后静息痛评分比较的Meta分析

Figure 3. Meta-analysis of the postoperative pain scores at rest in the multiple doses dexamethasone group vs. the single dose dexamethasone group

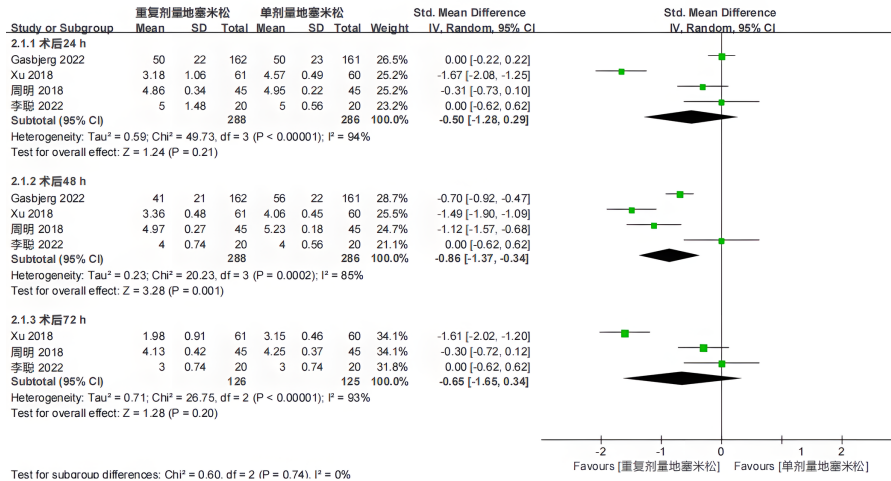


图4 重复剂量地塞米松组与单剂量地塞米松组术后运动痛评分比较的Meta分析

Figure 4. Meta-analysis of the postoperative pain scores with movement in the multiple doses dexamethasone group vs. the single dose dexamethasone group

2.4.3 CRP水平

4项研究^[17-19, 21]报道了术后CRP水平。随机效应模型Meta分析结果显示, 2组术后24 h CRP水平差异无统计学意义[MD=-1.12, 95%CI (-5.02, 2.77), P=0.57], 见图6。固定效应模型Meta分析结果显示, 与单剂量地塞米松相比, 围手术期重复剂量地塞米松可降低TKA患者术后48 h CRP水平[MD=-4.43, 95%CI (-6.70, -2.16), P < 0.001]、72 h CRP水平[MD=-3.60, 95%CI (-5.53, -1.67), P < 0.001]。见图7。

2.4.4 住院天数

共纳入3项研究^[17-18, 21]。固定效应模型Meta

分析结果显示, 2组的住院天数差异无统计学意义[MD=-0.09, 95%CI (-0.29, 0.12), P=0.42], 见图8。

2.4.5 药品不良反应发生率

5项研究^[17-21]报道了不良反应发生率, 但其中2项研究^[19, 21]报道2组药品不良反应发生率均为0, 因此仅3项研究^[17-18, 20]纳入Meta分析, 不良反应主要包括发热、伤口感染、静脉血栓栓塞症。固定效应模型Meta分析结果显示, 与单剂量地塞米松组相比, 重复剂量地塞米松组药品不良反应发生率未显著增加[RR=0.79, 95%CI (0.41, 1.50), P=0.47], 见图9。

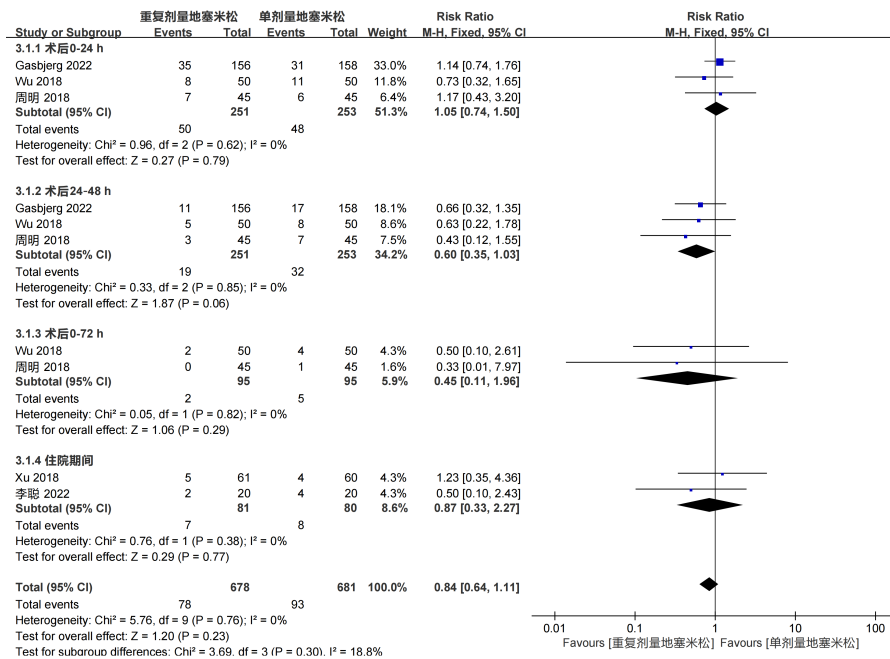


图5 重复剂量地塞米松组与单剂量地塞米松组PONV发生率比较的Meta分析

Figure 5. Meta-analysis of PONV incidence in the multiple doses dexamethasone group vs. the single dose dexamethasone group

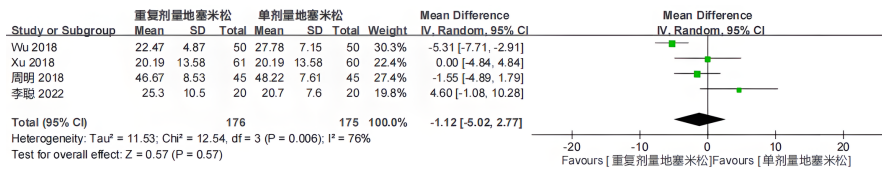


图6 重复剂量地塞米松组与单剂量地塞米松组术后24 h CRP水平比较的Meta分析

Figure 6. Meta-analysis of CRP levels at postoperative 24 h in the multiple doses dexamethasone group vs. the single dose dexamethasone group

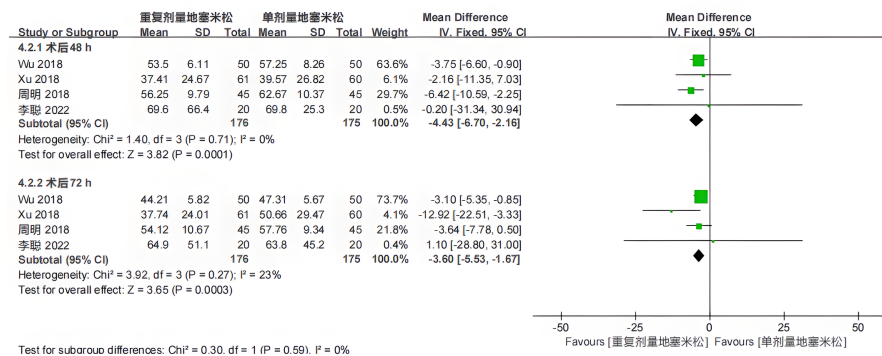


图7 重复剂量地塞米松组与单剂量地塞米松组术后48、72 h CRP水平比较的Meta分析

Figure 7. Meta-analysis of CRP levels at postoperative 48 h and 72 h in the multiple doses dexamethasone group vs. the single dose dexamethasone group

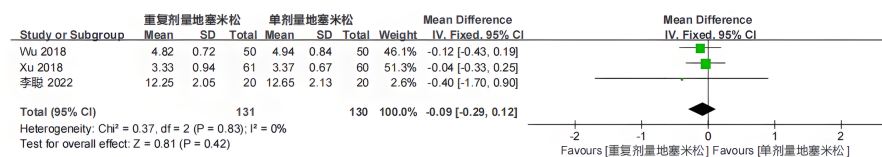


图8 重复剂量地塞米松组与单剂量地塞米松组住院天数比较的Meta分析

Figure 8. Meta-analysis of length of hospital stay in the multiple doses dexamethasone group vs. the single dose dexamethasone group

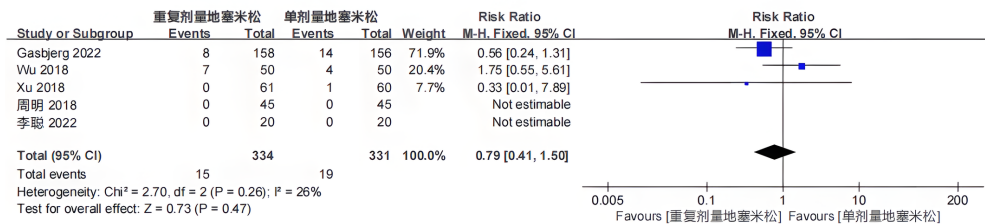


图9 重复剂量地塞米松组与单剂量地塞米松组药品不良反应发生率比较的Meta分析

Figure 9. Meta-analysis of incidence of adverse drug reactions in the multiple doses dexamethasone group vs. the single dose dexamethasone group

2.4.6 敏感性分析

采用逐一剔除单个研究的方法进行敏感性分析, 各项结局指标的分析结果未发生明显改变, 提示结果较稳定。以术后 48 h 静息痛评分指标为例, 排除任意一项研究, 剩余研究的合并结果均有统计学意义 (95%CI 未包括 0), 见图 10。

2.5 术后补救性应用镇痛药物情况

5 项研究^[17-21]报道了术后补救性应用镇痛药物剂量或患者比例, 均显示重复剂量地塞米松组术后补救性应用镇痛药物剂量或患者比例未增加。

其中, 2 项研究^[19-20]显示, 重复剂量地塞米松组与单剂量地塞米松组术后补救性应用非甾体抗炎镇痛药物或吗啡的剂量差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); Wu 等^[17]研究结果显示, 重复剂量地塞米松组术后 24 h 内补救性应用盐酸哌替啶的患者比例低于单剂量地塞米松组 ($P=0.003$), 2 组术后其他时段补救性应用盐酸哌替啶的患者比例、各时段补救性应用羟可酮的患者比例差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); Xu 等^[18]研究结果显示, 重复剂量地塞米松组术后补救性应用盐酸羟考酮的患者比例低于单剂量地塞米松组 ($P=0.037$), 2 组术后补救性应用吗啡的患者比例差异无统计学意义 ($P=0.599$); 李聪^[21]研究结果显示, 重复剂量地塞米松组术后 72 h 内补救性应用阿片类药物的患者比例低于单剂量地塞米松组 ($P < 0.05$), 2 组术后 72 h 内补救性应用肌注帕瑞昔布的患者比例差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

随着人口的老龄化, 关节炎的发病率正在增加, TKA 作为一种治疗终末期膝关节炎的方法, 已被广泛应用^[23]。由于 TKA 术后的炎症反应及持续存在的炎症因子, 往往导致术后疼痛

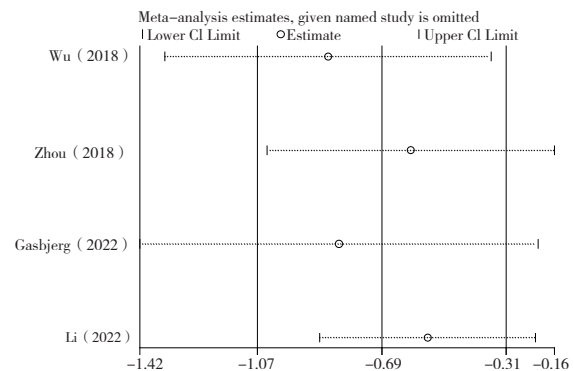


图10 术后48 h静息痛评分的敏感性分析

Figure 10. Sensitivity analysis of pain scores at rest at postoperative 48 h

发生, 进而影响术后快速康复^[24]。地塞米松具有抗炎及免疫抑制作用, 已被广泛地应用于各类手术的术后快速康复, 且具有良好的临床效果。但围手术期单剂量地塞米松仅能缓解给药 24 h 内疼痛, 而疼痛评分在 TKA 术后 3 d 内均较高^[10]。研究显示术后 72 h 内 CRP 水平有显著升高, 表明炎症反应持续^[24]。因此, 围手术期重复剂量地塞米松可能有利于持续发挥镇痛和抗炎作用。近年来已有多项关于围手术期重复剂量与单剂量地塞米松对 TKA 术后影响的研究, 但尚无确切结论。

本研究对 TKA 患者围手术期重复剂量与单剂量地塞米松的镇痛效果和康复情况进行了系统评价, 结果显示, 与单剂量地塞米松相比, 围手术期重复剂量地塞米松可显著降低 TKA 术后 48 h 静息痛评分、术后 48 h 运动痛评分、术后 48 h 和 72 h CRP 水平; 但 2 组术后 24、72 h 静息痛评分、术后 24、72 h 运动痛评分无差异性。分析认为, 地塞米松具有剂量依赖性, 其地塞米松的生物半衰期为 36~55 h, 其作用效果可持续到给药后 24~48 h 不等, 单剂量地塞米松可能不足以治疗术后持续的炎症^[25-26]。Hannon 等^[27]研究结果显示,

围手术期多次静脉注射地塞米松可进一步减轻全关节置换患者术后疼痛, 与本研究的结果相似, 反映出重复剂量地塞米松可进一步发挥镇痛作用、抑制炎症反应。

本研究结果显示, 与单剂量地塞米松相比, 围手术期重复剂量地塞米松未能有效降低 PONV 发生率。有研究显示, 静脉注射小剂量地塞米松可有效发挥对 PONV 的预防作用^[28], 与本研究的结果类似, 提示单剂量地塞米松可能足以实现对 PONV 的满意控制。本研究中 2 组住院天数均无显著差异, 反映出围手术期重复剂量地塞米松持续发挥镇痛作用的同时, 未影响 TKA 术后的康复效果。在安全性方面, 通常认为重复剂量地塞米松可能会增加不良反应风险^[12], 但本研究结果显示围手术期重复剂量地塞米松组与单剂量地塞米松组不良反应发生率无显著差异, 可能与部分研究的重复剂量地塞米松组减少了术后补救性应用镇痛药物有关, 降低了镇痛药物致不良反应的风险, 并有利于患者康复。但由于本文纳入的研究较少, 仍需要进一步验证。

本研究存在一定的局限性: 第一, 仅纳入 6 项研究, 且样本量较小, 若纳入更多的研究, 统计效能会提高; 第二, 各研究结果间仍存在明显的异质性, 地塞米松的给药时机、剂量、麻醉方式和患者的一般情况许多因素等可能导致异质性, 可能对干预效应存在一定影响; 第三, 纳入文献多为国内研究, 可能存在一定程度的选择偏倚, 影响结论的外推性。

综上所述, 与单剂量地塞米松相比, 围手术期重复剂量地塞米松可显著降低 TKA 术后 48 h 疼痛评分、术后 48 h 和 72 h CRP 水平, 但未能明显降低 PONV 发生率和住院天数, 也未增加药品不良反应风险。受纳入研究数量和质量的限制, 上述结论尚待更多高质量研究予以验证。

参考文献

- 1 Zhao C, Wang L, Chen L, et al. Effects of magnesium sulfate on periarticular infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a prospective, double-blind, randomized controlled trial[J]. *J Orthop Surg Res*, 2023, 18(1): 301. DOI: [10.1186/s13018-023-03790-w](https://doi.org/10.1186/s13018-023-03790-w).
- 2 杨琳, 杨志英. ERAS 协会“髋/膝关节置换术围术期加速康复护理共识”解读[J]. *护理研究*, 2021, 35(11): 1881-1885. [Yang L, Yang ZY. Interpretation of "consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society recommendations"[J]. *Chinese Nursing Research*, 2021, 35(11): 1881-1885.] DOI: [10.12102/j.jissn.1009-6493.2021.11.001](https://doi.org/10.12102/j.jissn.1009-6493.2021.11.001).
- 3 Elmallah RK, Chughtai M, Khlovas A, et al. Pain control in total knee arthroplasty[J]. *J Knee Surg*, 2018, 31(6): 504-513. DOI: [10.1055/s-0037-1604152](https://doi.org/10.1055/s-0037-1604152).
- 4 Aroke EN, Hicks TL. Pharmacogenetics of postoperative nausea and vomiting[J]. *J Perianesth Nurs*, 2019, 34(6): 1088-1105. DOI: [10.1016/j.jopan.2019.03.007](https://doi.org/10.1016/j.jopan.2019.03.007).
- 5 Van de Velde M, Bonnet F, Pogatzki-Zahn E. High dose glucocorticoids: will this change the face of multimodal postoperative analgesia and enhanced recovery?[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2023, 40(3): 151-152. DOI: [10.1097/EJA.0000000000001782](https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001782).
- 6 Yoshida B, Piple AS, Wang JC, et al. Perioperative dexamethasone associated with decreased length of stay after total hip and knee arthroplasty[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2023, 31(19): e778-e787. DOI: [10.5435/JAAOS-D-22-01146](https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-22-01146).
- 7 Stambough JB, Beaulé PE, Nunley RM, et al. Contemporary strategies for rapid recovery total hip arthroplasty[J]. *Instr Course Lect*, 2016, 65: 211-224. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27049192/>.
- 8 De Oliveira GS Jr, Almeida MD, Benzon HT, et al. Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Anesthesiology*, 2011, 115(3): 575-588. DOI: [10.1097/ALN.0b013e31822a24c2](https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31822a24c2).
- 9 Kim JK, Ro DH, Lee HJ, et al. Efficacy of systemic steroid use given one day after total knee arthroplasty for pain and nausea: a randomized controlled study[J]. *J Arthroplasty*, 2020, 35(1): 69-75. DOI: [10.1016/j.arth.2019.08.026](https://doi.org/10.1016/j.arth.2019.08.026).
- 10 De Luca ML, Ciccarello M, Martorana M, et al. Pain monitoring and management in a rehabilitation setting after total joint replacement[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(40): e12484. DOI: [10.1097/MD.00000000000012484](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012484).
- 11 周宗科, 翁习生, 曲铁兵, 等. 中国髋、膝关节置换术加速康复——围术期管理策略专家共识 [J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2016, 9(1): 1-9. [Zhou ZK, Weng XS, Qu TB, et al. Expert consensus in enhanced recovery after total hip and knee arthroplasty in China: perioperative management[J].

- Chinese Journal Bone and Joint Surgery, 2016, 9(1): 1–9.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-9985.2016.01.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-9985.2016.01.001).
- 12 Short TG, Leslie K. Dexamethasone—an effective antiemetic, but is it safe?[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2015, 43(2): 155–156. DOI: [10.1177/0310057X1504300203](https://doi.org/10.1177/0310057X1504300203).
- 13 李柄辉, 訾豪, 李路遥, 等. 医学领域一次研究和二次研究的方法学质量(偏倚风险)评价工具[J]. *医学新知*, 2021, 31(1): 51–58. [Li BH, Zi H, Li LY, et al. Methodological quality (risk of bias) assessment tools for primary and secondary medical studies: what are they and which is better?[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2021, 31(1): 51–58.] DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.2021.01.07](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.2021.01.07).
- 14 潘相丞, 倪晓凤, 彭容, 等. 中国儿童吸入用布地奈德混悬液使用情况的系统评价和 Meta 分析[J]. *药物流行病学杂志*, 2023, 32(10): 1144–1157. [Pan XC, Ni XF, Peng R, et al. Usage of budesonide suspension for inhalation in Chinese children: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2023, 32(10): 1144–1157.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202310008](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202310008).
- 15 李雨芯, 熊俊, 张政, 等. 中药系统评价/Meta 分析报告规范 (PRISMA-CHM) 解读[J]. *中国循证医学杂志*, 2023, 23(11): 1351–1359. [Li YX, Xiong J, Zhang Z, et al. Interpretation of the PRISMA extension for Chinese herbal medicine review (PRISMA-CHM)[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2023, 23(11): 1351–1359.] DOI: [10.7507/1672-2531.202303057](https://doi.org/10.7507/1672-2531.202303057).
- 16 曾保起, 章萌, 刘晓智, 等. 多烯磷脂酰胆碱注射液治疗酒精性肝病的系统评价与 Meta 分析[J]. *中国药师*, 2024, 27(1): 135–144. [Zeng BQ, Zhang M, Liu XZ, et al. Polyene phosphatidylcholine injection in the treatment of alcoholic liver disease: a systematic review and Meta-analysis[J]. *China Pharmacist*, 2024, 27(1): 135–144.] DOI: [10.12173/j.issn.1008-049X.202310125](https://doi.org/10.12173/j.issn.1008-049X.202310125).
- 17 Wu Y, Lu X, Ma Y, et al. Perioperative multiple low-dose Dexamethasone improves postoperative clinical outcomes after total knee arthroplasty[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2018, 19(1): 428. DOI: [10.1186/s12891-018-2359-1](https://doi.org/10.1186/s12891-018-2359-1).
- 18 Xu H, Zhang S, Xie J, et al. Multiple doses of perioperative dexamethasone further improve clinical outcomes after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled study[J]. *J Arthroplasty*, 2018, 33(11): 3448–3454. DOI: [10.1016/j.arth.2018.06.031](https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.06.031).
- 19 周明. 静脉应用地塞米松对 TKA 术后快速康复的有效性及安全性研究[D]. 山东青岛: 青岛大学, 2018.
- 20 Gasbjerg KS, Hägi-Pedersen D, Lunn TH, et al. Effect of dexamethasone as an analgesic adjuvant to multimodal pain treatment after total knee arthroplasty: randomised clinical trial[J]. *BMJ*, 2022, 376: e067325.
- 21 李聪. 地塞米松在人工关节置换术后加速康复外科中的应用研究[D]. 兰州: 西北民族大学, 2022.
- 22 Derby CB, Gasbjerg KS, Hägi-Pedersen D, et al. Prolonged effects of dexamethasone following total knee arthroplasty: a pre-planned sub-study of the DEX-2-TKA trial[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2024, 68(1): 35–42. DOI: [10.1111/aas.14319](https://doi.org/10.1111/aas.14319).
- 23 Theis KA, Murphy LB, Guglielmo D, et al. Prevalence of arthritis and arthritis-attributable activity limitation – United States, 2016–2018[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2021, 70(40): 1401–1407. DOI: [10.15585/mmwr.mm7040a2](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7040a2).
- 24 Tarasov DA, Lychagin AV, Yavorovkiy AG, et al. C-reactive protein as marker of post-operative analgesic quality after primary total knee arthroplasty[J]. *Int Orthop*, 2020, 44(9): 1727–1735. DOI: [10.1007/s00264-020-04551-8](https://doi.org/10.1007/s00264-020-04551-8).
- 25 Samona J, Cook C, Krupa K, et al. Effect of intraoperative dexamethasone on pain scores and narcotic consumption in patients undergoing total knee arthroplasty[J]. *Orthop Surg*, 2017, 9(1): 110–114. DOI: [10.1111/os.12313](https://doi.org/10.1111/os.12313).
- 26 Snäll J, Törnwall J, Suominen AL, et al. Behavior of C-reactive protein in association with surgery of facial fracture and the influence of dexamethasone[J]. *Oral Maxillofac Surg*, 2018, 22(2): 129–134. DOI: [10.1007/s10006-018-0678-x](https://doi.org/10.1007/s10006-018-0678-x).
- 27 Hannon CP, Fillingham YA, Mason JB, et al. The efficacy and safety of corticosteroids in total joint arthroplasty: a direct Meta-analysis[J]. *J Arthroplasty*, 2022, 37(10): 1898–1905.e7. DOI: [10.1016/j.arth.2022.03.084](https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.03.084).
- 28 Lavand'homme P, Kehlet H. Benefits versus harm of intraoperative glucocorticoid for postoperative nausea and vomiting prophylaxis[J]. *Br J Anaesth*, 2023, 131(1): 8–10. DOI: [10.1016/j.bja.2023.04.013](https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.04.013).

收稿日期: 2024 年 02 月 06 日 修回日期: 2024 年 03 月 06 日
本文编辑: 李 阳 钟巧妮