

缺血预处理对全膝关节置换术患者早期康复的影响

张海龙¹ 赵丽琴² 吴迪¹ 刘亮³

¹首都医科大学附属北京潞河医院麻醉科 101149; ²首都医科大学附属北京地坛医院麻醉科 100015; ³首都医科大学附属北京潞河医院骨科 101149

通信作者: 张海龙, Email: drzhl@sina.com

【摘要】 目的 评价缺血预处理(ischemic preconditioning, IPC)对全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)患者早期康复的影响。方法 择期全身麻醉下行初次单侧TKA患者40例,ASA分级I、II级,采用随机数字表法将患者分为IPC组(I组)和对照组(C组),每组20例。I组于麻醉诱导后将止血带充气,实施3个周期的缺血5 min再灌注5 min;C组不做任何处理。术毕行患者自控静脉镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)。镇痛药物为舒芬太尼4 μg/kg+托烷司琼12 mg加生理盐水稀释至200 ml,背景输注速率2 ml/h,单次剂量0.5 ml,锁定时间15 min,持续镇痛72 h。采用舒芬太尼进行补救镇痛,维持VAS评分≤3分。记录两组患者术后12、24、48、72 h的VAS评分,记录72 h内的镇痛泵总按压次数和有效按压次数,记录72 h内的舒芬太尼使用情况,并计算人均舒芬太尼用量及补救药物用药率,记录术后72 h时患者对镇痛的总体满意度评分,记录两组患者术后1、3、7、14 d直腿抬高高度数、膝关节自主活动度。结果 两组患者术后12、24、48、72 h VAS评分差异无统计学意义($P>0.05$);与C组比较,I组PCIA总按压次数和有效按压次数减少、人均舒芬太尼用量及补救药物用药率降低($P<0.05$),患者对镇痛总体满意度评分升高($P<0.05$),术后呕吐发生率降低($P<0.05$);与C组比较,I组术后1、3、7 d直腿抬高高度数及术后1、3、7、14 d膝关节自主活动度均显著升高($P<0.05$),术后14 d直腿抬高高度数差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 IPC可减轻TKA手术患者术后疼痛,促进膝关节功能恢复,显著提高患者早期康复质量。

【关键词】 缺血预处理; 再灌注损伤; 膝关节; 人工关节置换术

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.04.001

Effects of ischemic preconditioning on the early recovery in patients after total knee arthroplasty

Zhang Hailong¹, Zhao Liqin², Wu Di¹, Liu Liang³

¹Department of Anesthesiology, Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China; ²Department of Anesthesiology, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; ³Department of Orthopedics, Beijing Luhe Hospital, Capital Medical University, Beijing 101149, China

Corresponding author: Zhang Hailong, Email: drzhl@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of ischemic preconditioning (IPC) on the early recovery of patients after total knee arthroplasty (TKA). **Methods** A total of 40 patients [American Society of Anesthesiologists (ASA) Stage I, II] initially undergoing unilateral TKA after general anesthesia were randomly divided into two groups ($n=20$): an IPC group (group I) and a control group (group C). Group I underwent three cycles of 5 min ischemia/5 min reperfusion after induction of anesthesia, while group C received no treatment. After surgery, patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) was performed, with 4 μg/kg sufentanil and 12 mg tropisetron in normal saline to 200 ml, at a background infusion rate of 2 ml/h. The PCA pump was set up with a bolus dose of 0.5 ml within a lockout interval of 15 min for 72 h. Sufentanil was used for rescue analgesia to maintain the Visual Analogue Scale (VAS) score ≤3. The VAS scores of both groups were recorded 12, 24, 48 h and 72 h after surgery. The numbers of attempts and successful press times within 72 h were recorded. The use of sufentanil within 72 h was recorded, while the per capita dose of sufentanil and rescue analgesia rate was calculated. The scores of patient satisfaction 72 h after operation was recorded, while the number of straight leg raise and the range of spontaneous activity 1, 3, 7, 14 d after surgery were also recorded. **Results** No significant differences were detected in VAS between the two groups 12, 24, 48 h and 72 h after surgery ($P>0.05$). Compared with group C, group I presented remarkable decreases in the numbers of attempts and successful delivered doses, the average sufentanil dose and rescue analgesia rate ($P<0.05$), marked increased patient satisfaction scores ($P<0.05$) and reduced incidence of postoperative nausea and vomiting ($P<0.05$). Compared with group C, group I presented remarkable increases in the number of straight leg raise 1, 3, 7 d after surgery and the range of spontaneous activity 1, 3, 7, 14 d after surgery ($P<0.05$), despite no significant differences were detected

between the two groups in the straight leg raise 14 d after surgery ($P>0.05$). **Conclusions** IPC can effectively relieve postoperative pain and promote knee functional recovery, so as to improve early recovery quality.

【Key words】 Ischemic preconditioning; Reperfusion injury; Knee joint; Artificial joint replacement

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2019.04.001

在全膝关节置换术 (total knee arthroplasty, TKA) 中应用止血带可为术者提供清晰的手术视野以更好地放置假体。亦有研究表明,在 TKA 中使用止血带可引起肢体缺血/再灌注损伤,不利于术后早期功能锻炼和康复^[1-3]。因此,止血带的应用一直极具争议^[4-5]。有研究表明,缺血预处理(ischemic preconditioning, IPC)对肢体缺血/再灌注损伤具有保护作用^[6],但其是否具有显著临床意义尚待探讨。为此,作者设计了本研究,以期评价对止血带下接受 TKA 患者进行缺血预处理的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究方案经首都医科大学附属北京潞河医院医学伦理委员会批准通过,患者或其家属签署知情同意书。根据预试验结果,以两组平行对照设计样本含量估算公式和术后患者膝关节自主活动度为主要研究指标计算研究样本含量,选取 2015 年 8 月—2016 年 2 月在首都医科大学附属北京潞河医院择期全身麻醉下行初次单侧 TKA 的患者 40 例。纳入标准:① ASA 分级 I 级或 II 级;② 年龄 18~80 岁, BMI<30 kg/m²。排除标准:① 拒绝参加本试验;② 慢性下肢病变;③ 高血压患者血压控制不佳;④ 肝肾功能明显异常;⑤ 术前存在慢性疼痛或长期服用止痛药病史;⑥ 术前有酗酒或吸毒史。采用随机数字表法将患者随机分为 2 组(每组 20 例):对照组(C 组)和 IPC 组(I 组)。

1.2 麻醉方法

患者入室后开放静脉通路,静脉注射复方乳酸钠(生产批号:H20143105,石家庄四药有限公司) 10 ml·kg⁻¹·h⁻¹,常规监测血压、ECG、心率、SpO₂ 及 BIS。于患侧大腿中上 1/3 处缚扎止血带(型号:Tourniquet 2500 ELC, VBM 公司,德国)。麻醉诱导采用静脉注射咪唑啉(生产批号:20160602,江苏恩华药业股份有限公司) 0.05 mg/kg、舒芬太尼(生产批号:1160305,宜昌人福药业有限责任公司) 0.2 μg/kg、罗库溴铵(生产批号:256289,欧加农有限公司,荷兰) 0.8 mg/kg、丙泊酚(生产批号:

CD868,阿斯利康公司,英国) 2 mg/kg,气管插管后行机械通气,潮气量 6~8 ml/kg,呼吸频率 12 次/min,吸呼比=1:2, FiO₂ 70%~80%,维持 P_{ET}CO₂ 35~45 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。麻醉维持采用静脉输注丙泊酚 4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹、瑞芬太尼(生产批号:6151214,宜昌人福药业有限责任公司) 0.2~0.4 μg·kg⁻¹·h⁻¹、顺苯磺酸阿曲库铵(生产批号:16051122,江苏恒瑞医药股份有限公司) 0.2~0.3 mg·kg⁻¹·h⁻¹。调整丙泊酚的输注速率,维持 BIS 值 45~55;根据心率和血压调整瑞芬太尼的输注速率,必要时使用血管活性药物以维持血压和心率平稳,使其波动幅度不超过基础水平的±20%。I 组于气管插管完成后进行缺血预处理,即使用止血带阻断血流 5 min,以多普勒血流探测仪(型号:ES-1000SPM, HADECO 公司,日本)检测不到股动脉血流为准,然后松开止血带恢复灌注 5 min,如此 3 次循环;C 组不做任何处理。两组均于手术开始前使用止血带充气止血,术毕前 30 min 给予舒芬太尼 0.2 μg/kg 以缓解术后早期疼痛,术毕停止输注瑞芬太尼和异丙酚,患肢加压包扎后止血带放气。所有手术均由同一组医师施行,围手术期抗生素使用情况及术后康复治疗均相同。

1.3 术后镇痛

术毕连接电子镇痛泵(型号:GEMSTAR13087, Hospira 公司,美国)行患者自控静脉镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA),药物配方:舒芬太尼 4 μg/kg+托烷司琼(生产批号:160201112,海南灵康制药有限公司) 12 mg 加生理盐水稀释至 200 ml。镇痛泵参数:背景输注速率 2 ml/h,单次剂量 0.5 ml,锁定时间 15 min,维持 VAS 评分≤3 分,均镇痛至术后 72 h。当 VAS 评分≥4 分时静脉注射舒芬太尼 5 μg;SpO₂<95%时,提高吸入氧浓度,必要时面罩辅助呼吸,维持 SpO₂>95%;发生恶心呕吐时静脉注射托烷司琼 2 mg。

1.4 观察指标

由不了解分组情况的同一麻醉医师观察并记录患者术后 12、24、48、72 h 的 VAS 评分,记录术后 72 h 内镇痛泵的总按压次数和有效按压次数,记录 72 h 内的舒芬太尼使用情况,并计算人均舒芬太

尼用量及补救药物用药率,记录术后 72 h 时患者对镇痛的总体满意度评分(患者总体满意度采用 5 个等级评分,非常满意为 5 分,满意为 4 分,基本满意为 3 分,不满意为 2 分,非常不满意为 1 分)。由不了解分组情况的同一名骨科医师测量并记录术后第 1、3、7、14 天患者直腿抬高角度数和膝关节自主活动度。

记录术后 72 h 内恶心(由患者主观感受评判)、呕吐(分为干呕和呕吐)、呼吸抑制(呼吸频率 \leq 12 次/min 或 $SpO_2 < 95\%$)等不良反应的发生情况。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;两组患者计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较

两组患者性别构成、年龄、体重及术中手术时

间、止血带使用时间、瑞芬太尼用量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

2.2 术后各时点 VAS 评分及镇痛措施应用情况比较

两组患者术后各时点 VAS 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。PCIA 期间,I 组 PCIA 总按压次数和有效按压次数、补救用药率和补救性舒芬太尼人均用量均明显低于 C 组($P < 0.05$),I 组患者对镇痛总体满意度评分明显高于 C 组($P < 0.05$,表 3)。

2.3 术后直腿抬高角度数及膝关节自主活动度的比较

I 组术后 1、3、7 d 直腿抬高角度数及术后 1、3、7、14 d 膝关节自主活动度均显著大于 C 组($P < 0.05$),两组术后 14 d 直腿抬高角度数差异无统计学意义($P > 0.05$,表 4)。

2.4 术后副作用发生率比较

I 组恶心呕吐的发生率显著低于 C 组($P < 0.05$),呼吸抑制的发生率两组间差异无统计学意义($P > 0.05$,表 5),两组均未见其他不良反应发生。

表 1 两组患者一般资料及术中指标比较

组别	例数(例)	性别比(例,男/女)	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	ASA 分级(例, I / II)	止血带使用时间(min, $\bar{x} \pm s$)	手术时间(min, $\bar{x} \pm s$)	瑞芬太尼用量(μg)
I 组	20	12/8	68 \pm 5	65 \pm 9	7/13	56 \pm 9	76 \pm 11	963 \pm 9
C 组	20	11/9	67 \pm 6	66 \pm 9	6/14	57 \pm 7	78 \pm 11	943 \pm 68

注:I 组:IPC 组;C 组:对照组;IPC:缺血预处理

表 2 两组患者术后各时点 VAS 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	12 h	24 h	48 h	72 h
I 组	20	2.51 \pm 0.37	2.49 \pm 0.32	2.02 \pm 0.24	1.33 \pm 0.18
C 组	20	2.51 \pm 0.48	2.57 \pm 0.40	2.07 \pm 0.33	1.37 \pm 0.20

注:I 组:IPC 组;C 组:对照组;IPC:缺血预处理

表 3 两组患者术后镇痛措施应用情况的比较

组别	例数(例)	PCIA 按压次数(次, $\bar{x} \pm s$)		补救用药率(%)	补救药物人均用量[舒芬太尼(μg , $\bar{x} \pm s$)]	镇痛满意度评分(分, $\bar{x} \pm s$)
		人均总按压次数	人均有效按压次数			
I 组	20	18 \pm 6 ^a	13 \pm 3 ^a	25 ^a	2.8 \pm 6.2 ^a	3.8 \pm 0.8 ^a
C 组	20	23 \pm 6	16 \pm 4	45	7.3 \pm 10.2	2.9 \pm 0.9

注:与 C 组比较 ^a $P < 0.05$;I 组:IPC 组;C 组:对照组;PCIA:患者自控静脉镇痛;IPC:缺血预处理

表 4 两组患者术后直腿抬高角度数和膝关节自主活动度的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	直腿抬高角度数($^\circ$)				膝关节自主活动度($^\circ$)			
		术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d	术后 14 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 7 d	术后 14 d
I 组	20	3.3 \pm 1.3 ^a	33.5 \pm 9.3 ^a	54.0 \pm 11.3 ^a	73.5 \pm 10.8	42 \pm 8 ^a	65 \pm 11 ^a	85 \pm 8 ^a	101 \pm 8 ^a
C 组	20	1.3 \pm 2.2	19.0 \pm 13.2	41.5 \pm 17.3	67.8 \pm 13.5	28 \pm 5	53 \pm 9	73 \pm 9	90 \pm 10

注:与 C 组比较 ^a $P < 0.05$;I 组:IPC 组;C 组:对照组;IPC:缺血预处理

表 5 两组患者术后副作用发生率的比较

组别	例数(例)	恶心(%)	呕吐(%)	呼吸抑制(%)
I 组	20	15 ^a	10 ^a	0
C 组	20	35	20	5

注:与 C 组比较 ^a $P < 0.05$; I 组:IPC 组; C 组:对照组; IPC:缺血预处理

3 讨论

止血带能为 TKA 手术提供良好的手术视野,减少术中出血,但止血带亦可引发肢体缺血/再灌注,进而加重术后的肿胀、疼痛等并发症,同时骨骼肌的溶解也造成了股四头肌肌力下降^[7],从而影响患者的临床康复和功能的锻炼。缺血/再灌注目前公认的损伤机制包括:① 缺血组织再灌注后释放大量的氧自由基,引起脂质过氧化,从而直接损伤细胞;还能损伤血管内皮系统,增加血管壁的通透性,导致组织水肿^[8]。② 中性粒细胞介导,大量的中性粒细胞活化。③ 钙超载促进黄嘌呤脱氢酶转化为黄嘌呤氧化酶,后者在催化底物反应过程中产生氧自由基,可激活钙依赖蛋白酶和磷脂酶等加重细胞损伤^[7]。④ 缺血组织再灌注后产生的大量氧活性物质可导致线粒体通透性转换孔不可逆性高水平开放,造成机体进一步损伤^[9]。缺血/再灌注损伤不仅促使局部组织损伤加重,其引发的全身炎症反应综合征可致心、肺、脑、肝、肾等多器官功能障碍^[10-12]。因此,如何减轻止血带引起的缺血/再灌注损伤具有显著的临床意义。Murry 等^[13]于 1986 年提出 IPC 的概念,即预先给予组织或脏器短暂缺血,诱导机体产生一种内源性保护机制,以提高其对后续长时间缺血/再灌注所造成组织损伤的耐受性的过程。研究表明 IPC 可显著降低肢体缺血/再灌注损伤患者血清肌酸磷酸酶、谷草转氨酶和乳酸脱氢酶活性及血浆丙二醛含量,减缓过氧化物歧化酶活性的降低,从而有效地减轻肢体缺血/再灌注损伤程度,减轻脂质过氧化反应,提高肢体缺血耐受性^[14-15]。但目前关于 IPC 对止血带诱发下肢缺血/再灌注损伤患者是否具有实际临床意义的研究仍鲜有报道。本研究参照了韩登阳等^[16]和李艳超等^[17]的远隔肢体 IPC 方法对试验对象实施患侧肢体的 IPC,通过观察和比较患者术后的疼痛及早期功能恢复情况,以评价 IPC 对 TKA 患者早期康复的影响。

TKA 术后存在中度疼痛者达 60%,重度疼痛者

达 30%,疼痛可使患者锻炼意愿下降,进而导致关节粘连、功能受限^[18]。TKA 术中使用止血带,可加重术后疼痛,止血带疼痛是由局部软组织受到压迫引起,中枢神经系统也可能参与其中,在止血带释放后,由于缺血/再灌注损伤引起周围组织水肿也进一步加重疼痛^[19]。本研究术后早期即采用了完善的镇痛措施以缓解患者术后疼痛,因此通过术后疼痛评分判断 IPC 对术后疼痛的影响不够准确,但是 I 组 PCIA 总按压次数和有效按压次数、补救性舒芬太尼人均用量和补救用药率显著低于 C 组,则从另一个方面证明了 IPC 能很好地减轻术后疼痛,其原因分析可能为 IPC 减轻了骨骼肌缺血/再灌注损伤,从而缓解了由于缺血/再灌注损伤所引起的术后疼痛。

平卧位直腿抬高角度数是 TKA 术后检测股四头肌肌力的常用指标,本研究对患者术后 2 周内直腿抬高角度数进行观察,结果证实术后初期对照组在股四头肌肌力恢复方面明显差于 IPC 组。其原因可能为:术后疼痛严重影响 TKA 术后肢体肿胀的消退,影响术后股四头肌肌力的恢复^[20],IPC 减轻了骨骼肌缺血/再灌注所引起的术后疼痛,从而促进了股四头肌肌力的恢复;IPC 减轻了骨骼肌缺血/再灌注所致的肌溶解对股四头肌肌力的影响。

持续被动训练对 TKA 患者术后膝关节持续被动运动及肌力恢复无明显促进作用,而自主肌力训练不仅能改善患肢肌力,还能提高患膝关节活动度^[21]。在本研究中,我们对两组患者术后 2 周内膝关节活动度进行比较后发现, I 组患者术后 2 周内膝关节自主活动度明显优于 C 组,造成这一差异的具体原因可能包括:① IPC 对阿片类药物的节俭,降低了术后镇痛不良反应的发生率,提高了患者围手术期的生活质量,增强了患者术后功能锻炼的信心和意愿;② IPC 减轻了骨骼肌缺血/再灌注所致的肌溶解对股四头肌肌力的影响,进而使患者能更好地进行自主肌力训练;③ 早期的功能锻炼可以促进 TKA 术后膝关节局部炎性因子向血液中的转运,降低膝关节局部炎性因子浓度^[22],从而减轻术后膝关节肿胀及疼痛,利于患者进行更加积极的锻炼。

综上所述,IPC 可有效减轻 TKA 手术患者术后疼痛,促进膝关节功能恢复,显著提高患者早期康复质量。本研究未对 IPC 的最佳实施方案及患者术后中远期疗效进行评估,对此尚有待进一步探讨。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Alcelik I, Pollock RD, Sukeik M, et al. A comparison of outcomes with and without a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Arthroplasty*, 2012, 27 (3): 331-340. DOI:10.1016/j.arth.2011.04.046.
- [2] 王刚, 曹晓瑞, 陈晓勇, 等. 膝关节置换术中止血带的使用对术后加速康复的影响 [J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2017, 10(1): 27-32. DOI:10.3969/j.issn.2095-9958.2017.01-06.
- [3] 李毓灵, 张健. 全膝关节置换中局部低温预处理止血带部位对术后疼痛及短期功能恢复的影响 [J]. *中华创伤杂志*, 2014, 30 (6): 546-549. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2014.06.021.
- [4] Zhang W, Li N, Chen S, et al. The effects of a tourniquet used in total knee arthroplasty: a meta-analysis[J/OL]. *J Orthop Surg Res*, 2014, 9(1): 13. DOI:10.1186/1749-799X-9-13.
- [5] Parvizi J, Diaz-Iedezma C. Total knee replacement with the use of a tourniquet: more pros than cons [J]. *Bone Joint J*, 2013, 95-B (11 Supple A): 133-134. DOI:10.1302/0301-620X.95B11.32903.
- [6] Kharbanda RK, Peters M, Walton B, et al. Ischemic preconditioning prevents endothelial injury and systemic neutrophil activation during ischemia-reperfusion in humans in vivo [J]. *Circulation*, 2001, 103(12): 1624-1630. DOI:10.1161/01.CIR.103.12.1624.
- [7] 鲍航行, 王金法, 蔡运火, 等. 全膝关节置换术后止血带性缺血再灌注损伤的临床研究 [J]. *中华创伤骨科杂志*, 2011, 13(7): 242-246. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-7600.2011.03.011.
- [8] Garbaisz D, Turoczi Z, Aranyi P, et al. Attenuation of skeletal muscle and renal injury to the lower limb following ischemia-reperfusion using mPTP inhibitor NIM-811 [J/OL]. *PLoS One*, 2013, 9(6): e101067. DOI:10.1371/journal.pone.0101067.
- [9] Seidlmayer LK, Juettner VV, Blatter LA, et al. Calcium-induced ROS generation during ischemia triggers mPTP-dependent cell death during reperfusion [J/OL]. *Biophys J*, 2013, 104 (2): 216a. DOI:10.1016/j.bpj.2012.11.1219.
- [10] Varanita T, Soriano ME, Romanello V, et al. The OPA1-dependent mitochondrial cristae remodeling pathway controls atrophic, apoptotic, and ischemic tissue damage [J]. *Cell Metab*, 2015, 21(6): 834-844. DOI:10.1016/j.cmet.2015.05.007.
- [11] Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases[J]. *Indian J Clin Biochem*, 2015, 30 (1): 11-26. DOI:10.1007/s12291-014-0446-0.
- [12] Baudry N, Laemmel E, Vicaut E. In vivo reactive oxygen species production induced by ischemia in muscle arterioles of mice: involvement of xanthine oxidase and mitochondria [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2008, 294 (2): H821-H828. DOI:10.1152/ajpheart.00378.2007.
- [13] Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium [J]. *Circulation*, 1986, 74(5): 1124-1136.
- [14] 冯亚高, 江龙安, 邓素雅, 等. 缺血预处理对肢体缺血再灌注损伤的影响[J]. *临床骨科杂志*, 2002, 5(2): 115-117.
- [15] 冯亚高, 闵坤山, 邓素雅, 等. 缺血预处理改善骨骼肌缺血再灌注损伤的实验研究[J]. *中国矫形外科杂志*, 1998, 5(1): 48-49, 96.
- [16] 韩登阳, 丛丽, 孙立新, 等. 肢体缺血预处理对肺叶切除术患者肺组织水通道蛋白 1 表达的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2016, 36(6): 708-711. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2016.06.016.
- [17] 李艳超, 邓恢伟, 毛鑫诚, 等. 肢体缺血预处理对 CPB 下心脏瓣膜置换术患者肝损伤的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2015, 35 (9): 1041-1043. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2015.09.002.
- [18] Vissers MM, de Groot IB, Reijman M, et al. Functional capacity and actual daily activity do not contribute to patient satisfaction after total knee arthroplasty[J/OL]. *BMC Musculoskeletal Disord*, 2010, 11: 121. DOI:10.1186/1471-2474-11-121.
- [19] 李伟, 夏仁云. 止血带疼痛机制 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2000, 7(11): 59-61. DOI:10.3969/j.issn.1005-8478.2000.01.021.
- [20] 肖军, 严格, 罗裕强, 等. 疼痛对人工膝关节表面置换术后功能康复的影响 [J]. *中华关节外科杂志 (电子版)*, 2014, 8(2): 160-165. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-134X.2014.02.006.
- [21] 蔡海鸥, 张伟明, 陆廷仁. 全膝关节置换术后肌力训练对膝关节功能的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2007, 29(3): 178-180. DOI:10.3760/j.issn:0254-1424.2007.03.010.
- [22] Jules-Elysee KM, Wilfred SE, Memtsoudis SG, et al. Steroid modulation of cytokine release and desmosine levels in bilateral total knee replacement: a prospective, double-blind, randomized controlled trial [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2012, 94 (23): 2120-2127. DOI:10.2106/JBJS.K.00995.

(本文编辑:孙立杰)