

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-05-021

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

艾司氯胺酮对妇科腹腔镜术后疼痛及躁动的预防效果

马芳, 李春霞

(开封市妇产医院手术室, 河南 475000)

摘要 **目的** 观察艾司氯胺酮对妇科腹腔镜手术患者术后疼痛及躁动的预防价值。**方法** 选取 120 例接受腹腔镜手术的治疗患者, 按照随机数字表法将患者分为全麻组和联合组, 每组 60 例。全麻组实施常规全身麻醉, 联合组采用艾司氯胺酮辅助全身麻醉, 比较两组患者的术后镇痛、镇静效果、手术应激情况、麻醉苏醒情况及麻醉安全性。**结果** 术后, 联合组 P 物质(SP)、前列腺素 E2(PGE2)、神经生长因子(NGF)的水平均低于全麻组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 术后 1、3、5 h, 联合组的 Ramsay 镇静评分(RSS)均高于全麻组($P < 0.05$); 术后, 联合组的去甲肾上腺素(NE)、皮质醇(Cor)、血管紧张素 II(Ang II)的水平均低于全麻组($P < 0.05$); 联合组的睁眼时间、麻醉恢复室(PACU)停留时间与全麻组比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 联合组静脉自控镇痛泵(PCIA)应用时间、住院时间均短于全麻组($P < 0.05$)。两组与麻醉相关的不良反应发生率比较, 无统计学差异($P > 0.05$)。**结论** 艾司氯胺酮辅助全麻可增强妇科腹腔镜手术的镇痛、镇静效果, 可在不影响麻醉苏醒情况或增加麻醉风险同时, 有效避免术后疼痛与躁动。

关键词: 妇科腹腔镜手术; 全身麻醉; 艾司氯胺酮; 术后疼痛; 术后躁动

中图分类号: R641

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)05-0131-06

Preventive effect of Esketamine on postoperative pain and agitation in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery

MA Fang, LI Chunxia

(Department of Operating Room, Obstetrics and Gynecology Hospital of Kaifeng City, Kaifeng 475000, China)

Abstract **Objective** To observe the preventive value of Esketamine on postoperative pain and agitation in patients undergoing gynecological laparoscopic surgery. **Methods** 120 patients who underwent laparoscopic surgery were selected and were divide into the general anesthesia group and combination group using a random number table method, with 60 patients in each group. The patients in the general anesthesia group

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(LHGJ202101312)。

第一作者: 马芳, 本科, 主管护师, 研究方向为腹腔镜麻醉, mafangmf112@yeah.net。

were received routine general anesthesia, while the patients in the combination group were received Esketamine assisted general anesthesia. The postoperative analgesic and sedative effects, surgical stress, anesthesia recovery, and anesthesia safety of patients were compared between the two groups. **Results** Under different anesthesia regimens, the postoperative levels of substance P (SP), prostaglandin E2 (PGE2), and nerve growth factor (NGF) in the combination group were lower than those in the general anesthesia group, showing a statistically significant difference ($P < 0.05$). The Ramsay sedation scores (RSS) at 1, 3, and 5 after surgery in the combination group were higher than those in the general anesthesia group ($P < 0.05$). The levels of norepinephrine (NE), cortisol (Cor), and angiotensin II (Ang II) in the combination group were lower than those in the general anesthesia group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference ($P > 0.05$) in the opening time and PACU stay time between the combination group and the general anesthesia group. The application time and hospitalization time of the patient-controlled intravenous analgesia pump (PCIA) in the combination group were lower than those in the general anesthesia group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of anesthesia related side effects between the two groups of patients ($P > 0.05$). **Conclusion** Esketamine assisted general anesthesia enhances the analgesic and sedative effects of gynecological laparoscopic surgery, effectively avoids postoperative pain and agitation without affecting anesthesia recovery or increasing anesthesia risk.

Keywords: gynecological laparoscopic surgery; general anesthesia; esketamine; postoperative pain; postoperative agitation

全身麻醉为目前临床常见的麻醉方法,通过应用各类短效、长效麻醉能一定程度上抑制术中多种生理反射,并稳定患者围手术期基础体征^[1-2]。全身麻醉主要包括麻醉诱导及麻醉维持等两个步骤,麻醉诱导可促使患者意识消失、进入睡眠状态,在此基础上通过静脉泵入或吸入镇静、镇痛药,并维持相应麻醉深度即可抑制多种生理反射,以促使手术顺利开展^[3]。腹腔镜手术的风险较小,但术中多种侵入性操作仍可腹腔脏器组织造成一定损伤,待全麻药物挥发后,部分患者术后可因剧烈疼痛而出现不同程度手术应激反应^[4]。此前临床常会应用静脉自控镇痛泵(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)对患者进行术后镇痛补救,但长时间应用自控镇痛泵也可能诱发多种不良反应,如何优化妇科腹腔镜手术患者的麻醉镇痛方案为临床研究的重要课题^[5]。艾司氯胺酮为一种 N-甲基-D-天门冬氨酸受体(NMDA 受体)拮抗剂则,与普通氯胺酮相比,此药对 NMDA 受体的亲和力更高,镇痛、镇静效果更佳^[6]。本次研究旨在观察艾司氯胺酮对妇科腹腔镜手术患者术后疼痛及躁动的预防价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 6 月至 2024 年 3 月在开封市妇产医院接受腹腔镜手术治疗的 120 例患者作为研究对象,按照随机数字表法将患者分为全麻组和联合组,每组 60 例。全麻组年龄 25~45 岁,平均(35.2±5.3)岁;体质指数(BMI) 21~25 kg/m²,平均(23.4±5.3)kg/m²;美国麻醉医师学会(ASA)麻醉分级:32 例为 I 级、28 例为 II 级。联合组年龄 27~43 岁,平均(35.3±5.3)岁;BMI 22~24 kg/m²,平均(23.4±5.3)kg/m²;ASA 麻醉分级:35 例为 I 级、25 例为 II 级。两组一般资料无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。本次研究已获得开封市妇产医院医学伦理委员会审核批准(KF1203-2022-01)。

纳入标准:①在我院接受妇科腹腔镜手术治疗;②手术时间≤120 min;③ASA 麻醉分级^[7]为 I 级或 II 级。

排除标准:①经实验室检查确认存在感染症状或免疫缺陷,或凝血异常;②合并糖尿病等代谢性疾

病或心脑血管病;③有精神疾病或认知障碍性疾病。

1.2 方法

全麻组实施常规全身麻醉。①麻醉诱导。开放外周静脉通道后,经静脉依次注射瑞芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字:H20143314)、丙泊酚(四川国瑞药业有限责任公司,国药准字:H20030115)、维库溴铵(成都天台山制药有限公司,国药准字:H20063411),用药剂量分别为2.00、1.50、0.15 mg/kg;肌松满意后,将BIS值维持在45~60,经单腔气管插管实施机械通气,潮气量维持在6~8 mL/kg,呼吸频率每分钟维持在12~16次,呼气末二氧化碳分压维持在35~45 mmHg。②麻醉维持。经静脉注射0.30~0.40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼,之后按照每分钟0.05~2.00 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的速度持续输注瑞芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字:H20143314),按照每小时4 mg/kg 的速度经静脉持续输注丙泊酚,若术中镇静不足则按0.3 mg/kg 追加罗库溴铵,术毕时停止给药。③术后镇痛。手术结束前10 min 连接PCIA,按照1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 剂量的舒芬太尼与0.2 mg/kg 剂量的托烷司琼(四川瑞阳制药有限公司,国药准字:H20060460),加入至100 mL 0.9%氯化钠注射液,混合为镇痛药液,PCIA的背景速度为2 mL/h,持续应用48 h。联合组在麻醉诱导开始前10 min,应用艾司氯胺酮(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字:H20193327)辅助全身麻醉,给药剂量为0.2 mg/kg,其余麻醉方案及术后镇痛方案与全麻组一致。

1.3 观察指标

①以2 mL 外周静脉血为检测样本,统一作抗凝

处理后按照3 000 r/min 的速度离心5 min 后,经酶联免疫法检测两组患者P物质(SP)、前列腺素E2(PGE2)、神经生长因子(NGF)等血清疼痛介质的水平,检测设备为Elx 800TS 酶标仪(购自美国伯腾仪器有限公司),检测时间分别为术前24 h 内、术后24 h 内。术后,上述指标水平越低表示疼痛程度越轻。②采用Ramsay 镇静评分(RSS)^[8] 评估两组镇静情况,评估时间分别为术后1 h、术后3 h 和术后5 h,以3~4分为镇静满意,得分<3分提示存在术后躁动。③检测两组患者去甲肾上腺素(NE)、皮质醇(Cor)、血管紧张素II(Ang II)等手术应激指标的水平,检测样本、方法、设备及检测与血清疼痛介质一致。术后,上述指标水平越低,表示应激程度越轻。④记录两组患者睁眼时间、麻醉恢复室(PACU)停留时间、PCIA应用时间、住院时间。⑤统计两组患者恶心呕吐、血压下降、心率过缓、轻度认知障碍等麻醉相关不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

数据采用软件SPSS 22.0处理,计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血清疼痛介质

术前,两组患者的血清疼痛介质水平无统计学差异($P>0.05$);在不同麻醉方案下,联合组术后SP、PGE2、NGF的水平均低于全麻组($P<0.05$),结果如表1所示。

表1 两组血清疼痛介质比较

| 组别 | n/例 | SP/($\mu\text{g}/\text{L}$) | | PGE2/(pg/mL) | | NGF/($\mu\text{g}/\text{L}$) | |
|-----|-----|-------------------------------|------------------|--------------------|---------------------|--------------------------------|---------------------|
| | | 术前 | 术后 | 术前 | 术后 | 术前 | 术后 |
| 联合组 | 60 | 6.95 \pm 1.62 | 7.36 \pm 1.25 | 118.45 \pm 20.33 | 120.33 \pm 20.41 | 185.25 \pm 20.41 | 187.45 \pm 20.37 |
| 全麻组 | 60 | 6.92 \pm 1.45 | 8.33 \pm 1.85* | 118.23 \pm 20.41 | 135.25 \pm 20.36* | 185.32 \pm 20.25 | 201.45 \pm 20.36* |
| t | | 0.107 | 3.365 | 0.059 | 4.009 | 0.019 | 3.765 |
| P | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注:与术前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 术后镇静效果

在不同麻醉方案下,联合组术后 1、3、5 h 的 RSS 评分均高于全麻组 ($P < 0.05$),结果如表 2 所示。

表 2 两组术后镇静效果比较

| 组别 | n/例 | 术后 1 h | 术后 3 h | 术后 5 h |
|----------|-----|-----------|-------------|--------------|
| 联合组 | 60 | 3.85±0.46 | 3.41±0.25 * | 3.08±0.26 *# |
| 全麻组 | 60 | 3.36±0.27 | 2.82±0.36 * | 2.35±0.36 ** |
| <i>t</i> | | 7.116 | 10.427 | 12.733 |
| <i>P</i> | | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

注:与术后 1 h 比较,* $P < 0.05$;与术后 3 h 比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 手术应激指标

术前,两组患者的手术应激指标水平无统计学差异 ($P > 0.05$);术后,联合组 NE、Cor、Ang II 的水平均低于全麻组 ($P < 0.05$),结果如表 3 所示。

表 3 两组手术应激指标比较

| 组别 | n/例 | NE/($\mu\text{g/L}$) | | Cor/(nmol/L) | | Ang II/(ng/L) | |
|----------|-----|------------------------|---------------|--------------|----------------|---------------|--------------|
| | | 术前 | 术后 | 术前 | 术后 | 术前 | 术后 |
| 联合组 | 60 | 38.45±10.44 | 40.35±10.26 | 270.32±20.52 | 272.44±20.31 | 24.14±5.33 | 25.36±5.36 |
| 全麻组 | 60 | 38.23±10.31 | 45.29±10.25 * | 270.35±20.49 | 286.44±20.35 * | 24.22±5.16 | 28.37±5.27 * |
| <i>t</i> | | 0.116 | 2.639 | 0.008 | 3.772 | 0.084 | 3.102 |
| <i>P</i> | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注:与术前比较,* $P < 0.05$ 。

2.4 麻醉恢复情况

在不同麻醉方案下,联合组睁眼时间、PACU 停留时间与全麻组无统计学差异 ($P > 0.05$);PCIA 应用

时间、住院时间均短于全麻组 ($P < 0.05$),结果如表 4 所示。

表 4 两组患者的麻醉恢复情况比较

| 组别 | n/例 | 睁眼时间/min | PACU 停留时间/min | PCIA 应用时间/h | 住院时间/d |
|----------|-----|------------|---------------|-------------|------------|
| 联合组 | 60 | 11.33±2.36 | 15.45±3.27 | 24.45±5.31 | 8.45±1.26 |
| 全麻组 | 60 | 10.83±2.23 | 14.62±3.35 | 27.45±5.28 | 10.11±2.38 |
| <i>t</i> | | 1.193 | 1.373 | 3.103 | 4.775 |
| <i>P</i> | | >0.05 | >0.05 | <0.05 | <0.05 |

2.5 麻醉安全性

在不同麻醉方案下,联合组的麻醉相关不良反

应发生率与全麻组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),结果如表 5 所示。

表5 两组麻醉安全性比较

| 组别 | n/例 | 恶心呕吐/例 | 血压下降/例 | 心率过缓/例 | 轻度认知障碍/例 | 不良反应发生率/% |
|----------|-----|--------|--------|--------|----------|-----------|
| 联合组 | 60 | 1 | 2 | 3 | 0 | 10.00 |
| 全麻组 | 60 | 1 | 1 | 2 | 1 | 8.33 |
| χ^2 | | | | | | 0.436 |
| <i>P</i> | | | | | | >0.05 |

3 讨论

腹腔镜手术为微创医学的代表术式之一,具有创伤小、术后恢复快、并发症少等多种特征,相较于传统开放性手术,腹腔镜手术有着不可替代的优势^[9]。全身麻醉为各类重大外科手术患者的常见麻醉方法,麻醉诱导及麻醉维持均是全身麻醉的重要步骤,通过应用各类镇静药、肌松药能帮助患者快速进入睡眠状态,待其意识消失后继续应用短效麻醉药维持麻醉即可有效抑制术中多种生理反射^[10-11]。腹腔镜手术的治疗风险较传统开放性手术更低,但腹腔镜术中多种侵入性操作均可能对相关器官组织造成一定损伤,待术后全麻药物作用结束后,部分患者会出现剧烈疼痛^[12-13]。在对妇科腹腔镜手术患者实施常规全身麻醉时优化其围手术期镇痛管理,对加快患者康复进程有重要意义^[14]。

目前,临床针对各类腹腔镜手术患者的围手术期镇痛多以术后镇痛为主,PCIA为现阶段常用的术后镇痛方法,舒芬太尼、托烷司琼等均为PCIA常用镇痛药,前者为强效阿片受体激动剂,有显著镇痛效果,后者为5-羟色胺受体拮抗剂,能抑制术后恶心呕吐,但短期内过量使用两种药物会引发多种不良反应^[15]。超前镇痛理论认为,手术创伤会导致机体释放大量应激激素,NE、Cor等应激激素均可能导致交感神经兴奋并引起心血管异常收缩,在疼痛产生前予以药物镇痛对减轻术后疼痛或躁动、降低手术应激风险、稳定血流动力学均有重要意义^[16]。本研究结果显示,联合组术后SP、PGE2、NGF的水平均较全麻组更低,提示艾司氯胺酮可增强妇科腹腔镜手术患者的镇痛效果。艾司氯胺酮为一种右旋氯胺酮,除对NMDA受体具有较高亲和力外,还可与阿片 μ 受体相结合,进而产生的镇痛效果较单纯阿片类药物更强,经阻断NMDA受体并阻止突触前膜谷氨酸

盐释放,上调突触后膜镁离子浓度也能一定程度上降低阿片药所致的痛觉敏感度^[17]。另有研究^[18]表明,艾司氯胺酮能影响胆碱能受体及 γ -氨基丁酸受体功能,可通过激活多巴胺等神经递质受体,进而产生显著的镇静效果。故本研究中联合组术后不同时间点的RSS评分较全麻组均更高。本研究中,联合组术后各应激指标水平较全麻组更低,提示艾司氯胺酮还能一定程度上减轻患者手术应激反应,考虑与其强效镇痛作用,及促使大量儿茶酚胺释放,并抑制NE等应激激素重摄取等机制相关。刘锴锐等^[19]通过应用艾司氯胺酮辅助妇科腹腔镜手术患者后结果显示,试验组的Cor等应激指标及VAS评分均低于对照组,与本研究结果相似。本研究中,两组患者的术后睁眼时间及PACU停留时间均无统计学差异,但联合组的PCIA应用时间及住院时间均短于全麻组,提示应用艾司氯胺酮辅助全麻还能在不影响苏醒质量同时有效缩短PCIA应用时间及住院时间。艾司氯胺酮具有亲水、亲脂特征,其达峰时间及药物半衰期均较短,不易引起不良反应^[20]。本研究中两组麻醉相关不良反应发生率无明显差异,也进一步证实了艾司氯胺酮的麻醉安全性。

4 结论

艾司氯胺酮辅助全身麻醉能增强妇科腹腔镜手术患者的术后镇痛效果,可在不影响苏醒质量或增加麻醉风险同时,有效降低术后躁动或手术应激风险。

参考文献

- [1] 何丽.腹腔镜手术在妇科领域中的应用进展[J].微创医学,2022,17(3):354-358.
- [2] 李红丽.不同麻醉方式对老年妇科腹腔镜手术患者麻醉

- 效果及术后认知功能的影响[J].河南外科学杂志,2022,28(3):159-161.
- [3] AVIDAN M S, WHITLOCK E L, MASHOUR G A. General anesthesia and postoperative neurocognitive outcomes[J]. JAMA,2022,327(1):36-38.
- [4] 孙凤兰,周萍,程兴璞,等.腹腔镜全子宫切除术对子宫肌瘤患者机体氧化应激损伤及术后并发症的影响[J].中华临床医师杂志(电子版),2023,17(2):149-153.
- [5] 冯美岭,邵爱洁.羟考酮用于妇科腹腔镜手术多模式镇痛对患者苏醒质量及血流动力学的影响[J].中国基层医药,2022,29(9):1302-1305.
- [6] SWAINSON J, THOMAS R K, ARCHER S, et al. Esketamine for treatment resistant depression[J]. Expert Rev Neurother,2019,19(10):899-911.
- [7] KNUF K M, MANOHAR C M, CUMMINGS A K. Addressing inter-rater variability in the ASA-PS classification system[J]. Mil Med,2020,185(5/6):e545-e549.
- [8] LOZANO-DÍAZ D, VALDIVIELSO SERNA A, GARRIDO PALOMO R, et al. Validation of the Ramsay scale for invasive procedures under deep sedation in pediatrics[J]. Paediatr Anaesth,2021,31(10):1097-1104.
- [9] 石行,王海燕,赵黎华.传统开腹手术与腹腔镜手术在卵巢囊肿治疗中的应用效果及分析[J].中外医疗,2024,43(5):63-65.
- [10] 张亚杰,韩学昌,葛军甫.全身麻醉复合硬膜外麻醉对腹腔镜子宫内肌瘤手术患者的影响[J].深圳中西医结合杂志,2024,34(3):93-96.
- [11] 寇阳,周文娟,黄国平.超声引导下腹横肌平面阻滞联合全身麻醉在腹腔镜手术中的镇痛效果及对患者应激反应、免疫功能的影响[J].临床医学研究与实践,2023,8(29):73-76.
- [12] 姚宏顺.酮咯酸氨丁三醇联合布托啡诺用于妇科腹腔镜手术后患者的镇痛效果[J].药品评价,2022,19(24):1518-1522.
- [13] 徐婷.术中保温对妇科腹腔镜手术患者低体温和应激反应的影响[J].中国妇幼保健,2024,39(10):1922-1926.
- [14] 徐清华,李中安.右美托咪定超前镇痛对腹腔镜手术患者术后疼痛及应激反应的影响[J].河北医药,2023,45(19):2920-2924.
- [15] 程羽静,石海霞,于建设.自控硬膜外镇痛联合对乙酰氨基酚应用在剖宫产术后的镇痛效果[J].内蒙古医科大学学报,2023,45(2):149-152.
- [16] XUAN C L, YAN W, WANG D, et al. Efficacy of pre-emptive analgesia treatments for the management of postoperative pain: a network meta-analysis[J]. Br J Anaesth,2022,129(6):946-958.
- [17] WANG W, XU H, LING B, et al. Effects of esketamine on analgesia and postpartum depression after cesarean section: a randomized, double-blinded controlled trial[J]. Medicine,2022,101(47):e32010.
- [18] 黄艳,徐惠青,吴楠.艾司氯胺酮联合硬膜外阻滞麻醉对剖宫产产妇产后镇痛与血浆皮质醇的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(18):2010-2014.
- [19] 刘锴锐,严北清,刘春梅.艾司氯胺酮注射液复合瑞芬太尼注射剂用于腹腔镜妇科手术患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(11):1547-1551.
- [20] 赵艳平,贾燕,刘超.艾司氯胺酮联合NSAIDs对瑞芬太尼所致术后痛觉过敏的临床疗效观察[J].北方药学,2023,20(2):137-139.

[收稿日期:2024-06-12]

[责任编辑:郭海婷 英文编辑:周寿红]