不同剂量氯胺酮对其所诱发梦幻性质的影响

何 焱[1],张 坤[2],陈东升[1],陈国忠[1] (南京军区福州总医院:1. 麻醉科;2. 肝胆外科,福建 福州 350025)

[摘 要] **目的** 观察使用不同剂量氯胺酮辅助来增强镇痛作用时是否存在产生不同性质的梦幻的现象。**方法** 80 例拟实施四肢体表手术的患者按双盲试验设计原则随机分为每组 20 人的 4 组。在麻醉手术期间 4 组患者分别使用 0.25、0.50、1.00、2.00 mg/kg 剂量的氯胺酮辅助增强镇痛。于术后第 1 日晨随访患者,记录患者不良梦幻和非不良梦幻的发生率以及总的梦幻的发生率并进行相应的统计学分析。**结果** 各组患者不良梦幻和非不良梦幻的发生率以及总体的梦幻的发生率都有显著差异,而且梦魇的总体发生率、不良梦幻的发生率与氯胺酮剂量呈正相关。与此相反,非不良梦幻的发生率与氯胺酮的剂量呈负相关。**结论** 不同剂量的氯胺酮会给患者带来不同性质的梦幻体验。大剂量的氯胺酮更可能给患者带来令人不愉快的不良梦幻体验,而小剂量氯胺酮更可能给患者带来令人愉快的非不良梦幻体验。使用氯胺酮增强镇痛作用时,应使用小剂量方案以避免导致更多的不良梦幻以及不良梦幻带来的不良影响。

[关键词] 剂量;氯胺酮;梦幻

[中图分类号] R971.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2011)01-0068-03

Effect of different dosages of Ketamine on illusion

HE Yan, ZHANG Kun, CHEN Dong-sheng, CHEN Guo-zhong (Department of Anesthesiology, Fuzhou General Hospital, Fuzhou Fujian 350025, China)

Abstract: Objective To observe whether different kinds of the illusions occurred when different dosages of ketamine were employed to enhance the effect of analgesia. **Methods** Totally 80 patients scheduled for extremities surface surgeries were prospectively randomized into four groups ($n=20$) by double-blind method: 0.25 mg/kg group, 0.5 mg/kg group, 1.0 mg/kg group, 2.0 mg/kg group. All groups received 0.25 mg/kg, 0.5 mg/kg, 1 mg/kg, and 2.0 mg/kg ketamine via intravenous injection during the surgery. The total incidences of illusion and the incidences of cacoethic and non-cacoethic illusions one day after the surgery were respectively recorded and analyzed by statistical software. **Results** Significant differences were existed among the total incidences of illusion and the incidences of cacoethic and non-cacoethic illusions in all groups. The total incidences of illusion and the incidences of cacoethic illusions were in positive relation with the dosage of ketamine. However, the incidences of non-cacoethic illusions were in negative relation with the dosage of ketamine. **Conclusion** Different dosages of ketamine can induce different kinds of illusion. Large dosage tends to produce cacoethic illusions while small dosage is more likely to bring less unpleasant psychological experience. Therefore small-dosing administration should be practiced to avoid negative emotional effect.

Keywords: dosage; ketamine; illusion

氯胺酮静脉麻醉苏醒期精神症状的存在虽限制了该药物在临床中的广泛使用,但作为一种具有强效镇痛作用的非阿片类静脉麻醉药,目前在临床中有较好的应用价值,特别是在小儿全麻中还占据重要地位。作者在长期的临床工作中,通过观察和术后随访发现,在单独使用氯胺酮辅助的情况下,麻醉手术期间所发生梦幻的性质与麻醉中使用的药物剂量有一定的联系,两种不同性质的梦幻体验的发生率都与所使用的氯胺酮的不同剂量呈现出良好的相关性。

1 资料与方法

1.1 临床资料

在获得医院伦理委员会批准和患者的知情同意后,将 80 例拟实施四肢体表手术的患者按双盲试验设计原则随机分为 4 组,每组 20 人。入选标准:ASA 分级Ⅰ~Ⅱ级,年龄 18~40 周岁,无心肺疾病病史,实施区域麻醉的患者。所有患者围手术期均没有给予镇静催眠类药物。排除标准:有精神病史或有吸毒史以及慢性疼痛病史并自服阿片类药物控制的患者。所有患者在年龄、体重、性别方面均无差异。4 组患者分为 0.25 mg/kg 组、0.50 mg/kg 组、1.00 mg/kg 组、2.00 mg/kg 组。在神志清醒状态时给予单次静脉注射氯胺酮,以增强镇痛效果。

1.2 研究方法

主要观察指标是安排不知分组情况的研究人员于术后第 1 天早晨对所有患者进行术后随访,术后的访视符合随机双盲的

[作者简介] 何 焱(1972-),男,福建省宁德市人,主治医师,硕士,主要从事阿片类物质成瘾戒断治疗以及临床麻醉学方面的研究。电话:(0591)22859406

[收稿日期] 2010-09-02 [修回日期] 2010-10-15

实验原则。随访内容包含以下两个问题:①在麻醉手术期间以及术后是否出现梦幻;②让患者对出现的梦幻情景的性质进行两种分类归类,一种为不良梦幻体验,即感觉到令人忧虑、恐惧、身体古怪变形等不愉快的心理体验。另一种为非不良梦幻体验,即感觉到愉悦、宁静、享受的愉快心理体验。分别统计不良梦幻体验和非不良梦幻的发生率,并进行 χ^2 检验,同时将这两种不同性质的梦幻发生率分别与氯胺酮的剂量进行相关性分析。同时观察记录两个次要指标:①各组患者发生梦魇的总发生率;②静脉推注氯胺酮后在麻醉手术期间四肢不随意运动的次数,并对四肢不随意运动次数的平均数据进行单因素方差分析。同时也将各组平均四肢不随意运动的次数和梦幻的总体发生率进行相关性分析。

2 结果

本研究随机观察随访了 80 例在手术中单独使用氯胺酮增强镇痛效果的患者。对他们在麻醉恢复期的梦幻性质和梦幻发生率进行了分析。4 组患者间的一般资料统计具有可比性,无显著的差别。

对所有患者进行术后随访性质的问卷调查,4 组患者中均有人在术后随访时宣称在麻醉手术期间出现了梦幻的现象。就本研究的主要观察结果而言,数据经过 χ^2 检验发现,各组不良梦幻体验和非不良梦幻体验的发生率总体上均有显著差异($P<0.05$),其中不良梦幻的发生率以 2.00 mg/kg 组最高,0.25 mg/kg组最低,非不良梦幻则相反,见表 1。

表 1 发生梦幻的患者不同性质梦幻发生率比较

组别	不良梦幻	不良梦幻发生率(%)	非不良梦幻	非不良梦幻发生率(%)
0.25 mg/kg	1	9.1	10	90.9
0.50 mg/kg	4	26.7	11	73.3
1.00 mg/kg	12	66.7	6	33.3
2.00 mg/kg	19	95.0*	1	5.0*

*:与其它剂量组比较,$P<0.05$

经过相关性分析,发现随着氯胺酮剂量的增加,不良梦幻的发生率也随之增高,两者呈现出很强的相关性($y=48.51x+3.89$, $R^2=0.936$)。而非不良梦幻体验的发生率总体上也有差异($P<0.05$),这种差异与氯胺酮用药剂量之间存在相关性($y=-48.51x+96.10$, $R^2=0.936$),见图 1。

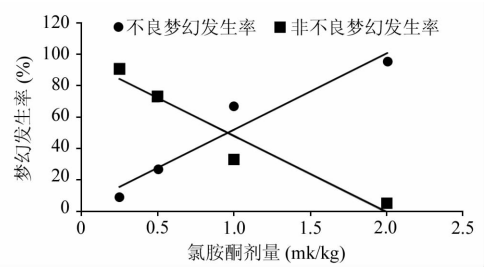


图 1 氯胺酮剂量与两种梦幻发生率的相关性

4 组的患者中都有人出现了梦幻、谵妄等精神症状,而且与用药剂量有关。麻醉手术期间 4 组患者平均不自主的肢体动作的次数之间,经单因素方差分析发现也存在着统计学差异($P<0.05$)。0.50 mg/kg 组与 1.00 mg/kg 组之间数据没有显著差异。0.25 mg/kg 组次数最少,而 2.00 mg/kg 组次数最多,梦幻的总体发生率和平均不自主肢体运动次数之间也存在相关性($y=0.079x-3.482$, $R^2=0.843$),见表 2、图 2。

表 2 不同剂量氯胺酮组发生术中不自主肢体运动的次数和梦幻的总体发生率

组别	梦幻总发生率(%)	平均肢体运动次数
0.25 mg/kg	50.0	8/10(0.80)
0.50 mg/kg	75.0	33/15(2.20)
1.00 mg/kg	90.0	50/18(2.78)
2.00 mg/kg	100.0	106/20(5.30)

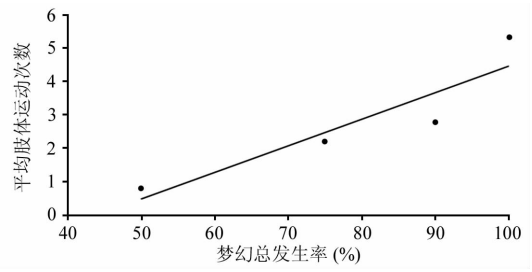


图 2 梦幻总体发生率与平均肢体运动次数的相关

由此可得出,临床使用氯胺酮的剂量因素可以影响它所诱发的梦幻的性质。较大剂量的氯胺酮常常引发不良梦幻,并伴随着不自主肢体运动的增加,从而影响麻醉管理和手术操作。较小剂量的氯胺酮较少引起梦幻,且多是良性梦幻,患者的肢体动作也比较少。因此,临床上需要使用氯胺酮增强麻醉镇痛效果时,应提倡使用小剂量以尽量避免不良精神副作用。

3 讨论

良好的镇痛作用使氯胺酮目前在临床上有较好的应用价值,但是氯胺酮所诱发的精神副作用在它一开始进入临床就引起了广泛的关注。氯胺酮通过阻断痛觉脊髓-皮质的传导来削弱疼痛引起的情绪行为反应。其本身是一种竞争性的 N-甲基-D 天冬氨酸受体(NMDA)拮抗剂,可以有效地拮抗 NMDA 受体兴奋有关的阿片类物质诱导的痛觉增敏的发生[2]。有学者发现在处理术后急性疼痛时,低剂量的氯胺酮静脉泵注($2\ \mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$)就可以大大减少术后 48 h 患者吗啡的使用量[3-4]。因此作为一种具有强效镇痛作用的非阿片类静脉麻醉药,目前它在临床中还有较好的应用价值。而氯胺酮引起的不自主肢体动作、躁动以及肌张力增高的情况往往与恶性的不愉快幻觉有关。这种情况不仅使手术操作难以进行,而且也可能造成增加出血量的后果。术后对噩梦经历的记忆是患者不愉

快的体验,在儿童身上的这种情况更不利于儿童正常心理人格的形成[5]。

在动物实验中 Olney 等还发现注射氯胺酮诱发精神症状的动物的后压带皮质和后扣带皮质神经细胞内出现了由线粒体、内质网降解后形成的空泡样病理改变[6]。证实了氯胺酮对神经细胞的毒性作用,也为氯胺酮的精神副作用的严重程度与其使用剂量的大小相关提供了理论事实依据。较大剂量的氯胺酮使更多神经细胞发生更严重的毒性反应,在临床上就表现出更明显的精神症状,反之精神症状就比较轻微。在本研究使用的剂量下所观察到的梦幻性质与剂量的关系似乎也应从药物所引发的神经细胞毒性方面来解释。

亚麻醉剂量甚至很低剂量的氯胺酮就有良好的镇痛作用,至少可以通过影响患者的疼痛执行能力来减少术后阿片类药物的使用剂量[7]。与麻醉剂量的氯胺酮相比,更少发生恐惧焦虑的不良精神症状,即使发生那种精神症状,其程度也比较轻。基于这样的临床观察事实,在需要使用氯胺酮增强麻醉镇痛效果时,使用小剂量氯胺酮既可以较充分地利用其强镇痛作用来为临床治疗服务,又可以避免该药所诱导的不良精神作用带来的身体和心理方面不良影响。这一点从小麻醉剂量使用氯胺酮时不自主肢体运动发生次数较大剂量使用时要少的事实上也可以得到佐证。因此在必须使用氯胺酮来辅助麻醉时,宜使用亚麻醉剂量或者更小剂量,这也可以看作是使用氯胺酮辅助麻醉的一个总体大原则,减少或者避免复合用药的种类和剂量,甚至低剂量氯胺酮可以使用而不必担心会引起严重不良后果的精神副作用。

[参考文献]

[1] 庄爱成,熊桂林,等. 不同剂量氯胺酮所致精神作用的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志,2005,21(12):831-832.

[2] Peternko AB, Yamakura T, Baba H, et al. The role of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors in pain: a review[J]. Anesth Analg,2003,97(4):1108-1116.

[3] Jerome Zakine, David Samarcq, Emmanuel Lorne, et al. 手术后应用氯胺酮降低腹部外科手术患者的吗啡用量:一项前瞻性、随机双盲对照研究[J]. Anesthesia and Analgesia(中文版),2009,12(6):81-87.

[4] Suzuki M, Tsueda K, Lansing PS, et al. Small-dose ketamine enhance morphine-induced analgesia after outpatient surgery[J]. Anesth Analg, 1999,89(1):98-103.

[5] 金小高. 氯胺酮精神副作用和神经毒性作用的研究进展[J]. 国外医学·麻醉学与复苏分册,2003,24(1):35-38.

[6] Olney JW, Labruyere J, Price MT. Pathological changes induced in cerebrocortical neurons by phencyclidine and related drugs[J]. Science, 1989,244(4910):1360-1362.

[7] Himmelseher S, Durieux ME. Ketamine for perioperative pain management[J]. Anesthsiology, 2005,102(1):211-220.

(编辑:朱志立)

·个案与短篇·

尿毒症脑病的观察和护理

郑小玲,王殿珍 (第三军医大学西南医院肾科,重庆 400038)

[关键词] 尿毒症脑病;观察;护理
[中图分类号] R629.5;R747.9;R473.5 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2011)01-0070-01

尿毒症脑病是由尿毒症所致的多种因素损伤中枢神经系统而引起的神经、精神异常表现,具有发病隐匿、病情危重、死亡率高的特点[1]。如果能够早期发现并且给予及时治疗和护理,可减少或避免尿毒症脑病的发生。我科从 2008 年 6 月至 2009 年 12 月收治的 18 例尿毒症脑病患者,现报告如下。

1 临床资料

本组患者 18 例,其中男 10 例,女 8 例,均为慢性肾衰尿毒症患者。其中慢性肾小球肾炎 12 例,糖尿病肾病 2 例,痛风性肾病 1 例,先天性多囊肾 1 例,狼疮性肾炎 2 例。发生慢性肾功能衰竭病程平均为 5 个月。7 例患者有轻度神经系统症状;6 例患者出现癫痫发作;3 例患者出现嗜睡、昏迷等;2 例患者出现幻觉、妄想、思维紊乱、伤人毁物等精神症状。所有患者经血液透析治疗、对症处理后精神恢复正常,全部出院,出院后继续维持血液透析治疗。

2 护理与讨论

2.1 一般护理

加强口腔护理,观察有无牙龈出血、舌炎及口腔粘膜溃疡等症状。定时帮助昏迷或长期卧床的患者翻身,保持床单的清洁,以防褥疮发生[2]。由于尿素等代谢物沉积致皮肤瘙痒,可用温水清洗,保持皮肤清洁,切忌用手搔伤皮肤。尿毒症患者

(下转第 73 页)

[收稿日期] 2010-11-20 [修回日期] 2010-12-19