doi:10.11659/jjssx.02E023102

·临床研究·

小剂量艾司氯胺酮和舒芬太尼在髋关节置换术围术期镇痛中的效果比较

王文璨,张 宇,李培玉 (四川省骨科医院麻醉科,四川 成都 610000)

[摘 要] **目的** 对比小剂量艾司氯胺酮和舒芬太尼在髋关节置换术(HA)患者围术期镇痛中的应用效果。**方法** 将我院行HA的124例患者按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组62例。对照组患者使用舒芬太尼进行镇痛;观察组患者使用小剂量艾司氯胺酮镇痛。观察2组患者麻醉前(T1)、手术切皮时(T2)、麻醉30 min后(T3)及手术结束时(T4)的心率(HR)、呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO_2)等血流动力学变化;于术前(T5)、术后6 h(T6)、术后12 h(T7)及术后24 h(T8)记录患者静息状态及活动状态下疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale,VAS)评分;统计2组患者术后镇痛泵按压次数,需补充镇痛药物情况,术中及术后24 h不良反应发生情况。**结果** 2组患者T1时HR、MAP及RR水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者T2、T3、T4时HR、MAP及RR水平均高于对照组($P<0.05$);2组患者各时间段SpO_2水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。2组患者T5时静息状态及活动状态VAS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者T6、T7、T8时静息状态及活动状态VAS评分均低于对照组($P<0.05$)。观察组术后镇痛泵按压次数及需补充镇痛药物患者比例均少/低于对照组($P<0.05$)。2组术中及术后不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 与舒芬太尼相比,小剂量艾司氯胺酮应用于HA患者的镇痛效果更好,患者围术期疼痛程度更轻,术中血流动力学更稳定,安全性较好。

[关键词] 艾司氯胺酮;舒芬太尼;髋关节置换术;镇痛
[中图分类号] R614 [文献标志码] A [收稿日期] 2023-02-19

Comparison of effects of low-dose esketamine and sufentanil on perioperative analgesia for hip arthroplasty

WANG Wen-can,ZHANG Yu,LI Pei-yu (Department of Anesthesiology,Sichuan Orthopedic Hospital,Chengdu Sichuan 610000,China)

Abstract: Objective To compare the application effects of low-dose esketamine and sufentanil on perioperative analgesia in patients undergoing hip arthroplasty (HA). **Methods** A total of 124 patients who underwent HP in our hospital were divided into the control group and the observation group according to random number table, with 62 cases in each group. Patients in the control group were given sufentanil for analgesia, and patients in the observation group were given low-dose esketamine for analgesia. The hemodynamics changes of the heart rate (HR), respiratory rate (RR), mean arterial pressure (MAP) and oxygen saturation (SpO_2) of patients before anesthesia (T_1), at the time of incising skin (T2), after 30 minutes of anesthesia (T3) and at the end of surgery (T4) in both groups were observed. The visual analogue scale (VAS) scores of patients in resting state and active state before surgery (T5), 6 hours after surgery (T6), 12 hours after surgery (T7) and 24 hours after surgery (T8) were recorded. The number of postoperative analgesic pump compression, need of supplemental analgesic drugs and occurrence of adverse reactions during surgery and 24 hours after surgery of patients in the two groups were recorded. **Results** There was no statistically significant difference in HR, MAP or RR at T1 of patients between the two groups ($P>0.05$). The levels of HR, MAP and RR at T2, T3 and T4 of patients in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in SpO_2 at each time points between the two groups ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the VAS scores at T5 of patients in resting state or active state ($P>0.05$). The VAS scores at T6, T7 and T8 of patients in resting state and active state in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The number of postoperative analgesic pump compression and the proportion of patients with the need of supplemental analgesic drugs in the observation group were less/lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of intraoperative and postoperative adverse reactions of patients between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with sufentanil, low-dose esketamine has better analgesic effect for IA patients, with milder perioperative pain degree, more stable intraoperative hemodynamics, and better safety.

Keywords: esketamine; sufentanil; hip arthroplasty; analgesia

髋关节置换术(hip arthroplasty,HA)在髋关节骨折、髋关节重度骨关节疾病及股骨颈骨折或坏死人群中应用较广,可有效治疗疾病并重建患者髋关节功能[1]。椎管内麻醉及全身麻醉为HA常用麻醉方式,椎管内麻醉镇痛效果确切,但其麻醉平面过高,可能引起患者血流动力学波动,不利于手术的顺利进行,且部分患者麻醉体位摆放困难,因此其应用受到限制[2];全身麻醉诱导迅速,起效较快,患者手术舒适度较高,

[通信作者] 王文璨,E-mail:1461861746@qq.com

但术中能否有效维持患者血流动力学的稳定及减轻术后疼痛与麻醉方案密切相关[3]。舒芬太尼属于强效阿片类麻醉药物,其亲脂性在芬太尼类药物中最高,通过作用于μ阿片受体产生镇痛作用,为HA常用药物。但有研究指出,舒芬太尼对于手术创伤较大的患者镇痛效果欠佳,术后仍需多次使用镇痛泵缓解疼痛[4]。艾司氯胺酮是氯胺酮的异构体,主要通过阻滞脊髓的上行传导发挥镇痛作用,同时还能通过与中枢神经、脊髓中的阿片受体结合发挥镇痛作用,因此其镇痛作用显著,小剂量即有较强效的镇痛效果[5]。但目前小剂量艾司氯胺酮与舒芬太尼的应用效果尚缺乏对比研究,基于此,本研究对比小剂量艾司氯胺酮和舒芬太尼在HA患者围术期的应用效果,以期为临床HA麻醉方案的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入2021年8月至2022年8月在我院行HA的124例患者,年龄55~82岁。按照随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组62例。2组患者年龄、性别、BMI、ASA分级、基础疾病均衡可比。本研究经我院医学伦理委员会审核批准(2021-YYL2503),研究对象均签署对本研究的知情同意书。纳入标准:①符合HA手术指征[6];②美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists,ASA)分级[7]≤Ⅲ级。排除标准:①存在凝血功能异常;②合并严重心、脑血管疾病;③对术中使用的麻醉药物过敏;④无法配合完成相应麻醉操作及研究。退出标准:①中途退出研究;②出现严重并发症。

1.2 方法

麻醉前常规开放静脉通道,监测各项生命体征。对照组患者采用舒芬太尼(宜昌人福药业,批号:21A011061)0.3 μg/kg+丙泊酚2 mg/kg+罗库溴铵0.8 mg/kg静脉推注行麻醉诱导,起效后置入喉罩,连接麻醉机维持机械通气。术中吸入2%七氟醚,并间断给予0.1 μg/kg舒芬太尼,间隔时间为30 min,按术中需要补充罗库溴铵,以维持麻醉。手术结束前10 min停止吸入七氟醚。手术结束时连接自控镇痛泵,镇痛泵药物为舒芬太尼150 μg+托烷司琼15 mg,以生理盐水配至180 mL;镇痛泵首次剂量设为2 mL,以2 mL/h维持镇痛药物泵入,锁定时间为15 min。

观察组患者麻醉诱导采用艾司氯胺酮(江苏恒瑞医药,批号:220823BL)0.3 mg/kg+丙泊酚2 mg/kg+罗库溴铵0.8 mg/kg,术中予2%七氟醚维持吸入,并间断给予0.2 mg/kg艾司氯胺酮,间隔时间为30 min,按术中需要补充罗库溴铵。术后镇痛泵药物为艾司氯胺酮100 mg+托烷司琼15 mg,以生理盐水配至180 mL,镇痛泵参数同对照组。

1.3 观察指标

记录2组患者麻醉前(T1)、手术切皮时(T2)、麻醉30 min后(T3)及手术结束时(T4)的心率(heart rate,HR)、呼吸频率(respiratory rate,RR)、平均动脉压(mean arterial pressure,MAP)、血氧饱和度(oxygen saturation,SpO_2)等血流动力学变化。采用视觉模拟量表(visual analogue scale,VAS)[8]评估患者术前(T5)、术后6 h(T6)、术后12 h(T7)及术后24 h(T8)静息状态及活动状态(被动抬腿15°)下的疼痛变化,评分越高,患者疼痛越强烈。记录2组患者术后镇痛泵按压次数及需补充镇痛药物情况。统计患者术中及术后24 h恶心呕吐、皮肤瘙痒、躁动、呼吸抑制等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 23.0统计学软件处理数据,计数资料以率(%)表示,行χ^2检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验,组内比较采用配对样本t检验。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者血流动力学变化

2组患者T1时HR、MAP及RR水平比较差异无统计学意义(P>0.05),观察组患者T2、T3、T4时HR、MAP及RR水平均高于对照组(P<0.05),2组患者各时间段SpO_2水平比较差异无统计学意义(P>0.05),见图1。

2.3 患者围术期疼痛情况

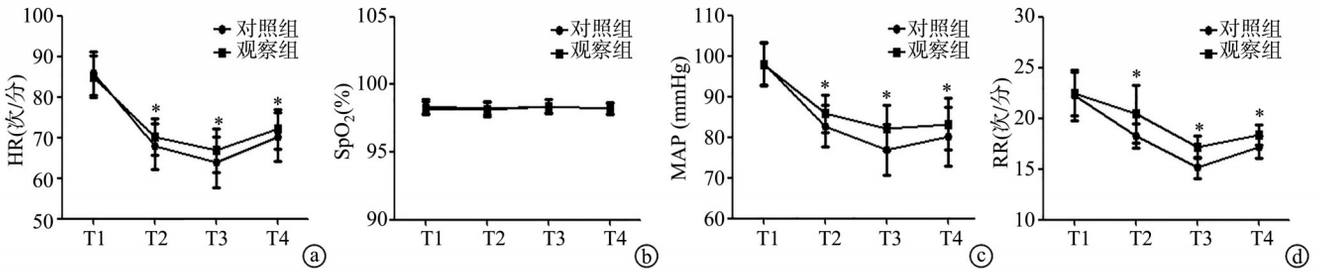
2组患者T5时静息状态及活动状态VAS评分比较差异无统计学意义(P>0.05);观察组患者T6、T7、T8时静息状态及活动状态VAS评分均低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见图2。

2.4 患者术后镇痛情况

观察组术后镇痛泵按压次数及需补充镇痛药物患者比例均少/低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表1。

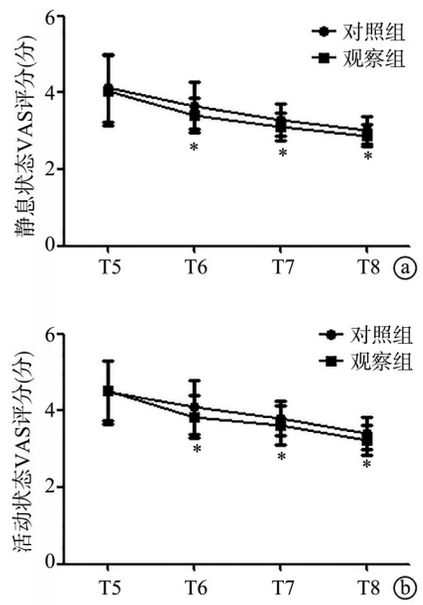
2.5 患者术中及术后不良反应发生情况

2组术中及术后不良反应发生率比较,差异无统计学意义(P>0.05),见表2。



a:各时间点HR变化;b:各时间点SpO_2水平变化;c:各时间点MAP变化;d:各时间点RR变化 *:与对照组比较,$P<0.05$

图1 患者不同时间点HR、SPO_2、MAP及RR变化



a:静息状态;b:活动状态 *:与对照组比较,$P<0.05$

图2 患者不同时间点静息状态及活动状态VAS评分

表1 2组患者术后镇痛情况(n=62)

组别	镇痛泵按压次数(次)	需补充镇痛药物[例(%)]
对照组	14.34±2.17	15(24.19)
观察组	9.75±1.86	6(10.00)
t/χ^2	12.646	4.311
P	<0.001	0.038

表2 2组患者不良反应发生情况比较[n=62,例(%)]

组别	恶心呕吐	皮肤瘙痒	躁动	呼吸抑制	合计
对照组	1(1.61)	2(3.23)	2(3.23)	4(6.45)	9(14.52)
观察组	1(1.61)	0(0)	4(6.45)	0(0)	5(8.06)
χ^2					1.288
P					0.256

3 讨论

老年人易发生髋关节炎和髋部骨折,是行HA的主要人群。HA可有效恢复患者肢体功能,但术中易损伤股外侧皮神经、股神经等,导致术后出现应激反应及疼痛症状,在一定程度上延缓术后康复进程,甚至引起肺部感染及心、脑血管并发症,导致预后不良[9]。因此,围术期疼痛管理至关重要。

以舒芬太尼为代表的强效阿片类麻醉药物在缓解患者术中及术后疼痛方面应用较多,其主要通过特异性结合μ阿片受体并扩散至各组织产生镇痛效果[10]。艾司氯胺酮作为氯胺酮的右旋拆分体,主要通过作用于单胺受体、阿片受体及N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate,NMDA)受体等发挥镇静、镇痛作用。本研究通过对比舒芬太尼及艾司氯胺酮对行HA患者的血流动力学的影响发现,观察组患者T2、T3、T4时HR、MAP及RR均高于对照组,提示相较于舒芬太尼,艾司氯胺酮对患者术中血流动力学的影响更小。考虑原因为:小剂量艾司氯胺酮对交感神经及循环的兴奋作用较轻,因此对患者HR、血压的影响相对较小。周萍等[11]也发现,与使用舒芬太尼的患者相比,使用艾司氯胺酮行麻醉诱导及麻醉维持的患者在术中行相关刺激性操作时MAP及HR变化更小,证实艾司氯胺酮更利于维持患者血流动力学的稳定。

本研究发现,观察组患者T6、T7、T8时静息状态及活动状态下VAS评分更低,术后镇痛泵按压次数及需补充镇痛药物的患者更少,提示艾司氯胺酮用于HA镇痛的效果优于舒芬太尼。艾司氯胺酮能够快速抑制NMDA受体激活和阻断超极化激活的环核苷酸门控阳离子通道,抑制神经元活性,发挥镇痛作用[12-13]。既往研究表明,艾司氯胺酮具有更好的药效,较小的剂量就能获得满意的镇静、镇痛效果,在围术期麻醉镇痛优化管理中的应用效果较佳[14]。刘光等[15]研究指出,艾司氯胺酮除了具备较强的麻醉作用外,亦能减少术后镇痛药物用量,延长术后镇痛时间。此外,手术创伤刺激会导致细胞炎症因子生成,并参与伤害感受器激活及致敏过程,使患者疼痛阈值降低,术后疼痛较为强烈[16]。研究认为,艾司氯胺酮的术后镇痛作用还与其能减少炎症细胞因子生成并抑制炎症级联反应有关[17]。但艾司氯胺酮在减轻患者炎症反应方面有待进一步研究证实。在不良反应方面,舒芬太尼副作用较多,患者麻醉后呼吸抑制、恶心呕吐发生率较高[18]。而艾司氯胺酮以头晕头痛、胃肠道不适及心血

管兴奋等不良反应最为多见,且不良反应发生率与剂量相关[19]。提示使用小剂量艾司氯胺酮能在发挥镇痛效果的同时,减轻不良反应[20]。本研究中观察组术中及术后有5例患者出现不良反应,对照组有8例,但2组不良反应发生率无统计学差异,考虑与纳入的样本量较小有关,有待后续扩大样本量进一步验证。

综上所述,与舒芬太尼相比,艾司氯胺酮在HA患者围术期镇痛中的应用效果更佳,围术期疼痛更轻微,且对患者术中血流动力学的影响更小,安全性值得肯定。但本研究样本量较小,结果可能存在选择偏倚,仍需后续扩大样本量进一步证实。

[参考文献]

[1] Zajonz D, Lang N, Pönick C, et al. The impact of polyethylene abrasion on the occurrence of periprosthetic proximal femoral fractures in patients with total hip arthroplasty[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2021,47(1):211-216. doi:10.1007/s00068-019-01222-1.

[2] 张春丽,徐志新,陈定中,等. 椎管内麻醉对老年髋关节置换术病人术后认知功能及NLRP3炎性小体的影响[J]. 实用老年医学,2022,36(7):720-724. doi:10.3969/j.issn.1003-9198.2022.07.017.

[3] 李巧云,张海华,许福生,等. 腰丛-坐骨神经阻滞联合喉罩全麻对老年全髋关节置换术患者血流动力学和术后认知功能的影响[J]. 现代生物医学进展,2021,21(5):885-888. doi:10.13241/j.cnki.pmb.2021.05.017.

[4] 陈杰华,马海燕. 盐酸纳布啡联合舒芬太尼对髋关节置换术患者术后静脉自控镇痛效果的影响[J]. 广西医科大学学报,2020,37(2):286-291. doi:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2020.02.024.

[5] 彭 粤,武雅琦,邓嘉丽,等. 小剂量艾司氯胺酮复合舒芬太尼在脊柱矫形术后持续静脉镇痛中的应用[J]. 临床麻醉学杂志,2022,38(9):940-943. doi:10.12089/jca.2022.09.009.

[6] 熊盛杰,张 田. 硬膜外腔麻醉对老年髋关节置换术患者近远期认知功能及康复效果的影响[J]. 中国现代医学杂志,2022,32(4):89-94. doi:10.3969/j.issn.1005-8982.2022.04.017.

[7] 樊 航,曹颖莉,肖立康,等. 昔布类药物在髋关节置换术超前镇痛中的应用疗效[J]. 实用骨科杂志,2022,28(4):358-361.

[8] 严广斌. 视觉模拟评分法[J]. 中华关节外科杂志(电子版),2014,8(2):273.

[9] 孟 华,刘文娜. 不同浓度罗哌卡因对老年人髋关节置换术后的镇痛效果比较[J]. 国际老年医学杂志,2022,43(5):599-602. doi:10.3969/j.issn.1674-7593.2022.05.019.

[10] 何旭秀,曲 宁,范文娴. 纳布啡联合舒芬太尼对西宁地区老年髋关节置换术患者围术期应激反应和苏醒期躁动的影响[J]. 川北医学院学报,2022,37(1):67-70. doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.01.016.

[11] 周 萍,朱玉梅,张维清,等. 亚麻醉剂量艾司氯胺酮联合舒芬太尼用于老年髋关节置换术患者的临床观察[J]. 实用药物与临床,2022,25(2):159-163. doi:10.14053/j.cnki.ppcr.202202010.

[12] Tu W, Yuan H, Zhang S, et al. Influence of anesthetic induction of propofol combined with esketamine on perioperative stress and inflammatory responses and postoperative cognition of elderly surgical patients[J]. Am J Transl Res,2021,13(3):1701-1709.

[13] 李 波,朱 明,但颖之,等. 艾司氯胺酮单药或联合小剂量阿片类药物用于儿童包皮环切术的半数有效剂量研究[J]. 上海医学,2021,44(3):177-182. doi:10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2021.03.009.

[14] Schatzberg AF. Mechanisms of action of ketamine and esketamine[J]. Am J Psychiatry, 2021, 178(12):1130. doi:10.1176/appi.ajp.2021.21060653.

[15] 刘 光,蔺 颐,王会瑟,等. 小剂量艾司氯胺酮对儿童尿道下裂修补术后舒芬太尼镇痛效果的影响[J]. 中国新药与临床杂志,2021,40(6):456-459. doi:10.14109/j.cnki.xyylc.2021.06.12.

[16] 李 华,张卓亮,段陈夏,等. 小剂量艾司氯胺酮复合舒芬太尼术后镇痛对老年患者髋关节置换术后早期认知功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2022,38(9):936-939. doi:10.12089/jca.2022.09.008.

[17] 王 凯,姜 维,陈 亮,等. 舒芬太尼对老年髋关节置换术患者脑氧饱和度及术后认知功能的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2021,18(2):229-232. doi:10.3969/j.issn.1673-016X.2021.02.066.

[18] 陶 李,孟 杰,肖 航. 不同负荷量艾司氯胺酮联合腰麻对老年髋关节置换病人术后认知功能的影响[J]. 临床外科杂志,2022,30(6):532-534. doi:10.3969/j.issn.1005-6483.2022.06.009.

[19] 李洪超,宁 林,张琦玮,等. 艾司氯胺酮联合舒芬太尼在髋关节置换术中辅助镇痛的有效剂量[J]. 局解手术学杂志,2023,32(3):221-224. doi:10.11659/jjssx.07E022113.

[20] 周 易,张秋实,马 垚,等. 艾司氯胺酮联合舒芬太尼对剖宫产围手术期镇痛、应激指标及抑郁评分的影响[J]. 现代生物医学进展,2022,22(17):3356-3361. doi:10.13241/j.cnki.pmb.2022.17.031.

(编辑:龙小芬)