doi:10.11659/jjssx.05E023098

·临床研究·

艾司氯胺酮联合舒芬太尼对髋关节置换术后镇痛及抑郁情绪的影响

何君君[1],汪 洪[1],胡媛媛[2],徐 岚[2],吴晶晶[3],陈 群[1],董志鹏[1],钟丽丽[1] (1.芜湖市第五人民医院麻醉科,安徽 芜湖 241000;2.芜湖市第五人民医院手术室,安徽 芜湖 241000;3.皖南医学院第一附属医院超声医学科,安徽 芜湖 241000)

[摘 要] **目的** 评估艾司氯胺酮联合舒芬太尼对行髋关节置换术患者术后镇痛效果及抑郁情绪的影响。**方法** 选择择期行髋关节置换术的患者60例,根据患者自控静脉镇痛方案分为S组、SK1组和SK2组,每组20例。S组患者术后镇痛采用舒芬太尼2 μg/kg,SK1组患者术后镇痛采用艾司氯胺酮1 mg/kg+舒芬太尼2 μg/kg,SK2组患者术后镇痛采用艾司氯胺酮2 mg/kg+舒芬太尼2 μg/kg。在术后1、4、24、48 h,采用数字评分法(NRS)评估患者镇痛效果,采用Ramsay镇静评分评估患者镇静效果。术前及术后48 h采用抑郁自评量表(SDS)评估患者的抑郁情绪。记录患者术后48 h内恶心呕吐、头晕头痛、呼吸抑制、精神症状等相关不良反应。**结果** 术后1、4、24 h,SK1组和SK2组患者的NRS评分均低于S组($P<0.05$);术后48 h,各组患者的NRS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后不同时间点,SK1组和SK2组患者NRS评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。术后48 h,各组患者的SDS评分均低于术前($P<0.05$)。各组患者术后不同时间点的Ramsay评分组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后48 h内,SK2组患者的不良反应总发生率高于S组和SK1组($P<0.05$)。**结论** 髋关节置换术后使用1 mg/kg艾司氯胺酮联合2 μg/kg舒芬太尼的镇痛效果较好,且未明显增加不良反应,但在改善患者抑郁情绪方面效果不显著。

[关键词] 艾司氯胺酮;舒芬太尼;髋关节置换术;术后镇痛;抑郁情绪
[中图分类号] R614.2;R971.2 [文献标志码] A [收稿日期] 2023-05-22

Effects of esketamine combined with sufentanil on postoperative analgesia and depression after hip arthroplasty

HE Jun-jun[1], WANG Hong[1], HU Yuan-yuan[2], XU Lan[2], WU Jing-jing[3], CHEN Qun[1], DONG Zhi-peng[1], ZHONG Li-li[1] (1.Department of Anesthesiology, Wuhu Fifth People's Hospital, Wuhu Anhui 241000, China; 2. Department of Operating Room, Wuhu Fifth People's Hospital, Wuhu Anhui 241000, China; 3. Department of Ultrasound Medicine, First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu Anhui 241000, China)

Abstract: Objective To evaluate the effects of ketamine combined with sufentanil on postoperative analgesia and depression in patients undergoing hip arthroplasty. **Methods** A total of 60 patients who underwent elective hip arthroplasty were selected and divided into the S group, the SK1 group and the SK2 group according to the patient-controlled intravenous analgesia regimen, with 20 cases in each group. Patients in the S group were received 2 μg/kg of sufentanil for postoperative analgesia, patients in the SK1 group were received 1 mg/kg of esketamine and 2 μg/kg of sufentanil for postoperative analgesia, and patients in the SK2 group were received 2 mg/kg of esketamine and 2 μg/kg of sufentanil for postoperative analgesia. At 1, 4, 24, and 48 hours after surgery, the analgesic effect of patients was evaluated using the numeric rating scale (NRS), and the sedation effect of patients was evaluated using the Ramsay sedation score. Depression of patients before and 48 hours after surgery was assessed by self-rating depression scale (SDS). The adverse reactions such as nausea and vomiting, dizziness and headache, respiratory depression, and mental symptoms within 48 hours after surgery of patients were recorded. **Results** The NRS scores 1, 4, and 24 hours after surgery of patients in the SK1 group and the SK2 group were lower than those in the S group ($P<0.05$); there was no statistically significant difference in the NRS scores 48 hours after surgery of patients among the three groups ($P>0.05$); there was no statistically significant difference in the NRS scores at different postoperative points of patients between the SK1 and SK2 groups ($P>0.05$). The SDS scores 48 hours after surgery of patients in each group were lower than those before surgery ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the Ramsay scores at different postoperative points of patients among the three groups ($P>0.05$). The incidence of adverse reactions 48 hours after surgery in the SK2 group was higher than those in the S group and the SK1 group ($P<0.05$). **Conclusion** Using 1 mg/kg of esketamine combined with 2 μg/kg of sufentanil after hip arthroplasty has a good analgesic effect without obvious increase of adverse reactions or significant effect on improving depression of patients.

Keywords: esketamine; sufentanil; hip arthroplasty; postoperative analgesia; depression

[基金项目] 芜湖市科技局科技成果转化项目(2021cg50)
[通信作者] 何君君,E-mail:h5c82x7m@163.com

随着人口老龄化,髋部骨折发生率逐年增高,导致髋部相关手术增加。髋关节置换术是治疗髋关节疾病、改善关节功能的主要方法[1]。但是髋关节置换手术刺激较大,出血较多,术后疼痛较剧烈。基于加速康复外科的原则,选择低阿片、预防性、个体化的镇痛方案是主流观点。行髋关节置换术的患者年龄较大,思想负担重,抑郁发生的可能性较大。艾司氯胺酮是一种新的静脉麻醉药物,是氯胺酮的右旋异构体,镇痛作用较强且不良反应较少[2]。研究表明,艾司氯胺酮能减少术中阿片类药物的使用,减轻术后疼痛,且不增加不良反应[3],其与舒芬太尼联合用于术后患者自控静脉镇痛的效果较满意[4]。但是关于二者配伍镇痛的剂量研究相对较少。此外,具有抗抑郁作用的艾司氯胺酮,其不同剂量与舒芬太尼联用的术后镇痛效果和抗抑郁效果尚不清楚。因此,本研究将艾司氯胺酮与舒芬太尼联合用于髋关节置换术后镇痛,并分析其镇痛效果和抗抑郁效果,以期为临床提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入芜湖市第五人民医院2021年11月至2022年10月择期行髋关节置换术的患者。根据自控静脉镇痛方案不同将患者分为S组(舒芬太尼2 μg/kg)、SK1组(艾司氯胺酮1 mg/kg+舒芬太尼2 μg/kg)、SK2组(艾司氯胺酮2 mg/kg+舒芬太尼2 μg/kg)。研究过程中共剔除6例患者,其中3例手术时间超过4 h,2例术后患者自行中断使用镇痛泵,1例患者中途退出研究。最终S组、SK1组和SK2组各纳入20例。各组患者的年龄、BMI和手术时间比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。纳入标准:①拟行髋关节置换术;②美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为Ⅰ~Ⅲ级;③年龄46~89岁;④BMI<30 kg/m^2。排除标准:①存在认知功能障碍或理解能力差,不能有效沟通;②对本研究药物过敏;③严重高血压、肝肾功能障碍;④长期使用阿片类药物、酒精,或存在药物滥用;⑤意识障碍或伴严重精神、神经系统疾病。本研究经芜湖市第五人民医院伦理委员会批准[2021-0987],患者及家属均对本研究知情同意。中国临床试验注册中心注册号:ChiCTR2100054745。

1.2 方法

患者术前常规禁食、禁饮,入室后开放静脉通道,常规行心电图、血压、脉搏血氧饱和度监测。麻醉护士随机抽取1个信封对患者分组。麻醉诱导为静脉注射咪达唑仑0.01~0.02 mg/kg、舒芬太尼0.4 μg/kg、依托咪酯0.2~0.3 mg/kg、罗库溴铵0.5~0.6 mg/kg。诱导成功后进行气管插管机械通气,参数设置为潮气量6~8 mL/kg,频率12~15次/分,吸呼比1∶2。术中持续静脉泵注瑞芬太尼0.1~0.2 μg/(kg·min)、丙泊酚4~6 mg/(kg·h),根据肌松效果间断追加罗库溴铵。术中持续监测患者生命体征及麻醉深度,维持BIS在40~60,控制血压和心率波动幅度在20%以下。患者均在手术结束前10 min连接静脉镇痛泵进行自控静脉镇痛,首次剂量2 mL,S组患者给予舒芬太尼2 μg/kg,SK1组患者给予艾司氯胺酮1 mg/kg+舒芬太尼2 μg/kg,SK2组患者给予艾司氯胺酮2 mg/kg+舒芬太尼2 μg/kg,然后加入氟哌利多2.5 mg,用生理盐水稀释至100 mL。镇痛泵负荷量2~3 mL,背景输注剂量为2 mL/h,单次剂量1~2 mL,锁定时间为15 min。

1.3 观察指标

成立数据收集小组,进行培训以统一评定标准。麻醉医生、麻醉护士和数据收集小组互盲。记录患者术后1、4、24、48 h各时间点的数字评分法(numeric rating scale,NRS)评分和Ramsay镇静评分。统计患者术前和术后48 h抑郁自评量表(self-rating depression scale,SDS)评分。统计患者术后48 h内不良反应发生情况,包括恶心呕吐、头晕头痛、呼吸抑制、精神症状等。NRS评分标准:0分表示无痛;1~3分表示轻度疼痛;4~6分表示中度疼痛;7~10分表示重度疼痛。Ramsay镇静评分标准:患者焦虑和/或烦躁不安为1分;患者安静合作,定向准确为2分;患者仅对指令有反应为3分;患者入睡,轻叩眉间或大声呼唤反应敏捷为4分;患者入睡,轻叩眉间或大声呼唤反应迟钝为5分;患者入睡,对刺激无反应为6分。SDS评分采用20个项目评分相加换算成标准分,标准分在50分以下为正常,50~59分为轻度焦虑或抑郁,60~69分为中度焦虑或抑郁,70分以上为重度焦虑或抑郁。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。计数资料以率(%)表示,组间比较采用成组行×列χ^2检验,N<40或T<1用$Fisher$确切概率法;计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者术后各时点NRS评分

术后1、4、24 h各组NRS评分比较,差异有统计学意义(P<0.05);与S组比较,SK1组和SK2组患者术后

1、4、24 h的NRS评分降低(P<0.05),术后48 h的NRS评分无显著变化(P>0.05);术后不同时间点,SK1组和SK2组的NRS评分比较差异均无统计学意义(P>0.05),见表1。

表1 各组患者术后不同时间点NRS评分比较($\bar{x}\pm s$,n=20,分)

组别	术后1 h	术后4 h	术后24 h	术后48 h
S组	2.50±1.15	2.00±0.97	1.70±0.73	1.25±0.55
SK1组	1.75±1.02*	1.40±0.75*	1.10±0.55*	0.95±0.51
SK2组	1.60±0.94*	1.30±0.73*	1.10±0.64*	1.05±0.51
F	4.306	4.190	5.748	1.700
P	0.018	0.020	0.005	0.192

*:与S组比较,P<0.05

2.2 术后不同时间点患者Ramsay评分

术后1、4、24、48 h各组患者Ramsay评分比较差异均无统计学意义(P>0.05),见表2。

表2 各组患者术后不同时间点Ramsay评分比较($\bar{x}\pm s$,n=20,分)

组别	术后1 h	术后4 h	术后24 h	术后48 h
S组	1.85±0.37	2.00±0.00	2.00±0.00	2.00±0.00
SK1组	2.15±0.49	1.95±0.22	2.00±0.00	2.00±0.00
SK2组	2.15±0.59	1.95±0.39	2.00±0.00	2.00±0.00
F	2.505	0.244		
P	0.091	0.785		

2.3 患者手术前后SDS评分

各组患者术后48 h SDS评分均低于术前(P<0.05),但是组间比较差异无统计学意义(P>0.05),见表3。

表3 各组患者术前及术后48 h SDS评分比较($\bar{x}\pm s$,n=20,分)

组别	术前	术后48 h
S组	49.82±10.08	48.10±9.63*
SK1组	48.37±11.26	47.50±9.76*
SK2组	47.14±11.44	44.96±10.43*

*:与术前比较,P<0.05

2.4 术后不良反应发生

SK2组患者术后48 h内的不良反应总发生率高于S组和SK1组,差异有统计学意义(P<0.05),见表4。

表4 各组患者术后48 h内不良反应发生率比较[n=20,例(%)]

组别	恶心呕吐	呼吸抑制	头晕头疼	精神症状	总发生
S组	1(5.00)	0(0)	0(0)	0(0)	1(5.00)
SK1组	2(10.00)	0(0)	0(0)	0(0)	2(10.00)
SK2组	5(25.00)	0(0)	2(10.00)	1(5.00)	8(40.00)
P					0.034

3 讨论

髋部骨折在老年患者中很常见,可导致关节功能和活动水平下降,增加患者死亡风险。髋关节置换术能有效缓解关节疼痛,矫正畸形,改善患者的关节运动功能,是老年髋关节疾病有效的外科干预措施[1]。以往研究表明,超过50%的老年患者髋关节置换术后会出现镇痛不全,从而引起不同程度的慢性疼痛[5],增加血栓栓塞性疾病的发生和感染风险,从而延长住院时间,增加医疗费用。基于加速康复外科理念,有效的术后镇痛、早期功能锻炼[6]及恰当的术后疼痛管理对于提高患者的生活质量和预防术后并发症发生有重要作用。

舒芬太尼是一种临床广泛使用的麻醉镇痛药物,研究表明,2.5 μg/kg的舒芬太尼作为自控静脉镇痛背景输注剂量是可行的[7],可发挥较好的镇痛效果[8]。由于髋关节手术老年患者较多,药物在其体内代谢较慢,容易引起呼吸抑制等不良反应,临床针对该类人群常使用较低剂量。Gao等[9]采用2.0 μg/kg舒芬太尼进行术后镇痛,取得较好效果,故本研究也使用相同剂量的舒芬太尼。氯胺酮镇痛效果较好,不影响呼吸且可以预防中枢敏化和痛觉过敏,是阿片类药物的有效辅助药物[10]。右旋氯胺酮(艾司氯胺酮)由Parke-Davis团队研发[11],其可非特异性阻断N-甲基-D-天冬氨酸受体,同时作用于阿片类受体、乙酰胆碱受体、钙离子通道及单胺能神经递质等,从而产生镇静、镇痛等作用。艾司氯胺酮是氯胺酮的旋光异构体,镇痛效能是氯胺酮的2倍,且代谢更快,清除率更高,副作用更少[2]。本研究中艾司氯胺酮的剂量选择参照了吕帅国等[4]及李洪超等[12]的研究。

基于髋关节手术老年患者较多,本研究术后镇痛指标选择了相对敏感可靠的NRS评分[13],结果显示,采用艾司氯胺酮联合舒芬太尼的患者术后1、4、24 h NRS评分均低于单纯使用舒芬太尼的患者,但各组患者术后不同时间点Ramsay评分无统计学差异,提示联合用药的镇静作用与单纯使用舒芬太尼相似,但是镇痛强度显著大于单纯使用舒芬太尼,与以往研究结果类似[4,14]。本研究中使用高剂量(2 mg/kg)艾司氯胺酮联合舒芬太尼的患者术后48 h内不良反应发生率明显高于使用低剂量(1 mg/kg)艾司氯胺酮联合舒芬太尼的患者和单纯使用舒芬太尼的患者。这可能是由于相对高剂量的艾司氯胺酮会引起可逆性的精神症状,包括幻觉、噩梦、谵妄和视力模糊[15],而低剂量的艾司氯胺酮不良反应症状轻,且发生率较低[16]。

SDS评分由Zung于1965年编制而成,对发现早期抑郁症患者的敏感性为93%[17]。艾司氯胺酮最初用于治疗难治性抑郁症,可以改善患者的精神状态[18]。国内外相关研究表明,围术期使用艾司氯胺酮可以预防和改善产后抑郁症[19-20]。本研究各组患者术后SDS评分无明显差异,与上述研究不一致,原因可能为:艾司

氯胺酮针对抑郁症患者或产后抑郁率较高的产妇有效,而可能对普通人群效果不明显;且不同剂量的艾司氯胺酮术前、术中、术后等不同阶段使用可能效果不同[14];SDS评分具有较明显的个体差异性,术前SDS评分低的患者术后评分也低,反之亦然;此外,本研究为单中心样本试验,样本量较小,结果可能存在偏倚。但本研究中各组患者术后SDS评分均低于术前,原因可能是术前多数患者由于担心手术安全性、恢复效果、经济压力等,导致心理压力较大;随着手术的顺利进行、逐步的功能恢复等使患者信心增加,心理压力减少,从而降低了术后SDS评分。

综上所述,1 mg/kg艾司氯胺酮联合2 μg/kg舒芬太尼用于髋关节置换术后镇痛效果较好,且未明显增加不良反应,但在改善患者抑郁情绪方面效果不显著。

[参考文献]

[1] Lau YS, Harrison M, Sutton M. Association between symptom duration and patient-reported outcomes before and after hip replacement surgery [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2020, 72(3): 423-431. doi: 10.1002/acr.23838.

[2] Wang X, Lin C, Lan L, et al. Perioperative intravenous S-ketamine for acute postoperative pain in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Anesth, 2021, 68: 110071. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.110071.

[3] Lei Y, Liu H, Xia F, et al. Effects of esketamine on acute and chronic pain after thoracoscopy pulmonary surgery under general anesthesia: a multicenter-prospective, randomized, double-blind, and controlled trial [J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 693594. doi: 10.3389/fmed.2021.693594.

[4] 吕帅国,卢锡华,孙亚林,等. 右旋氯胺酮复合舒芬太尼自控静脉镇痛对腹腔镜直肠癌根治术老年患者术后早期康复的影响[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(39): 3238-3243. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20210504-01053.

[5] Erlenwein J, Müller M, Falla D, et al. Clinical relevance of persistent postoperative pain after total hipreplacement-a prospective observational cohort study[J]. J Pain Res, 2017, 10: 2183-2193. doi: 10.2147/JPR.S137892.

[6] Thomas WW, Mike G, David AM, et al. Consensus statement for perioperative care in total hip replacement and total knee replacement surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society recommendations[J]. Acta Orthop, 2020, 91(1): 3-19. doi: 10.1080/17453674.2019.1683790.

[7] Zhen L, Li X, Gao X, et al. Dose determination of sufentanil for intravenous patient-controlled analgesia with background infusion in abdominal surgeries: a random study[J]. PLoS One, 2018, 13(10): e0205959. doi: 10.1371/journal.pone.0205959.

[8] 温小龙,李 繁,陈成辉. 地佐辛联合舒芬太尼术后镇痛对老年直肠癌根治术患者术后抑郁的影响[J]. 局解手术学杂志, 2022, 31(7): 615-619. doi: 10.11659/jjssx.01E022010.

[9] Gao Y, Deng X, Yuan H, et al. Patient-controlled intravenous analgesia with combination of dexmedetomidine and sufentanil on patients after abdominal operation: aprospective, randomized, controlled, blinded, multicenter clinical study[J]. Clin J Pain, 2018, 34(2): 155-161. doi: 10.1097/AJP.0000000000000527.

[10] Imani F, Varrassi G. Ketamine as adjuvant for acute pain management [J]. Anesth Pain Med, 2019, 9: e100178. doi: 10.5812/aapm.100178.

[11] Aronsohn J, Orner G, Palleschi G, et al. Opioid-free total intravenous anesthesia with ketamine as part of an enhanced recovery protocol for bariatric surgery patients with sleep disordered breathing[J]. J Clin Anesth, 2019, 52: 65-66. doi: 10.1016/j.jclinane.2018.09.014.

[12] 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.

[13] Gagliese L, Weizblit N, Ellis W, et al. The measurement of postoperative pain: a comparison of intensity scales in younger and older surgical patients [J]. Pain, 2005, 117(3): 412-420. doi: 10.1016/j.pain.2005.07.004.

[14] Han Y, Li P, Miao M, et al. S-ketamine as an adjuvant in patient-controlled intravenous analgesia for preventing postpartum depression: a randomized controlled trial[J]. BMC Anesthesiol, 2022, 22(1): 49. doi: 10.1186/s12871-022-01588-7.

[15] Brinck EC, Tiippana E, Heesen M, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 12: CD012033. doi: 10.1002/14651858.CD012033.pub4.

[16] Bornemann-Cimenti H, Wejbora M, Michaeli K, et al. The effects of minimal-dose versus low-dose S-ketamine on opioid consumption, hyperalgesia, and postoperative delirium: a triple-blinded, randomized, active- and placebo-controlled clinical trial[J]. Minerva Anestesiol, 2016, 82(10): 1069-1076.

[17] Dunstan DA, Scott N, Todd AK. Screening for anxiety and depression: reassessing the utility of the Zung scales[J]. BMC Psychiatry, 2017, 17: 329. doi: 10.1186/s12888-017-1489-6.

[18] Ng J, Rosenblat JD, Lui LMW, et al. Efficacy of ketamine and esketamine on functional outcomes in treatment-resistant depression: a systematic review[J]. J Affect Disord, 2021, 293: 285-294. doi: 10.1016/j.jad.2021.06.032.

[19] Alipoor M, Loripoor M, Kazemi M, et al. The effect of ketamine on preventing postpartum depression[J]. J Med Life, 2021, 14(1): 87-92. doi: 10.25122/jml-2020-0116.

[20] 高长胜,黄符生,李永乐. 艾司氯胺酮静注在人工流产术中的应用效果观察[J]. 山东医药, 2022, 62(11): 56-58. doi: 10.3969/j.issn.1002-266x.2022.11.014.

(编辑:龙小芬)