

艾司氯胺酮对于心肺转流心脏手术后肺功能及应激的影响

刘荣莉

荆门市中心医院 荆楚理工学院附属荆门市中心医院手术室麻醉科 湖北荆门 448000

摘要:目的 艾司氯胺酮对于心肺转流心脏手术后肺功能及应激的影响。方法 选择 2023 年 7 月至 2024 年 6 月择期单纯行 CPB 冠脉旁路移植术或瓣膜置换术或瓣膜成形术的患者 40 例, 根据随机数字表法分为两组, 对照组 (n=20) 接受常规静吸复合麻醉, 艾司氯胺酮组 (n=20) 在对照组基础上应用艾司氯胺酮, 比较两组患者一般手术情况、视觉模拟量表 (VAS) 评分、40 项恢复质量 (QoR-40) 评分和诱导前即刻 (T₀)、切皮前即刻 (T₁)、体外循环结束时间 (T₂)、手术结束 (T₃) 血流动力学指标、肺功能指标、应激反应指标变化及不良反应发生情况。结果 两组患者自主呼吸恢复时间、眨眼时间、定向力恢复时间、拔管时间比较差异无统计学意义 (P > 0.05)。观察组术后首次肠鸣音恢复时间和排气时间快于对照组, 术后 2h VAS 评分低于对照组, 术后 24h VQoR-40 评分高于对照组 (P < 0.05)。两组患者 T₀ 时平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、氧合指数 (OI)、肺泡-动脉氧分压差 (A-aDO₂)、呼吸指数 (RI)、动态肺顺应性 (C_{dyn}) 和血清皮质醇 (Cor)、肾上腺素 (Ep)、去甲肾上腺素 (NA) 水平比较无差异 (P > 0.05); 观察组 T₁、T₂、T₃ 时 MAP、HR、A-aDO₂、RI 和血清 Cor、Ep、NA 水平低于对照组, OI、C_{dyn} 高于对照组 (P < 0.05)。两组患者围术期不良反应发生率比较无差异 (P > 0.05)。结论 艾司氯胺酮能促进心肺转流心脏手术患者术后肠功能、肺功能恢复, 减轻围术期应激反应, 且不会增加不良反应发生率。

关键词: 艾司氯胺酮; 心肺转流心脏手术; 术后肺功能; 应激反应

在任何大手术后都会不可避免的出现肺损伤, 已证实心脏停跳下的体外循环可以对心脏手术后的肺功能产生明确的损害。当体外循环开始时, 肺通气停止导致肺泡表面活性物质减少, 使肺泡塌陷, 从而出现肺不张; 此外, 肺循环的停止使肺部出现缺血性损伤及大量炎症介质的释放^[6]。艾司氯胺酮是选择性的抑制丘脑的内侧核, 阻滞脊髓至网状结构的上行传导, 兴奋边缘系统, 并对中枢神经和脊髓中的阿片受体有亲和力。产生麻醉作用, 主要是抑制兴奋性神经递质 (乙酰胆碱、L-谷氨酸) 及 N-甲基-D-天门冬氨酸受体的结果; 镇痛作用主要由于阻滞脊髓至网状结构对痛觉传入的信号及与阿片受体的结合, 而对脊髓丘脑传导无影响, 故对内脏疼痛改善有限。目前关于艾司氯影响胺酮对于心肺转流心脏手术后肺功能及应激的影响尚无明确定论, 基于此本研究, 旨在为促进心肺转流心脏手术患者术后早期恢复和减轻应激反应提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2023 年 7 月至 2024 年 6 月择期单纯行 CPB 冠脉

旁路移植术或瓣膜置换术或瓣膜成形术的患者 40 例, 性别不限, 年龄 20~65 岁, BMI 18 ~ 24 kg/m², ASA II 或 III 级。采用随机数字表法, 分为对照组、艾司氯胺酮组各 20 例。排除标准① LTH 禁忌症者; ②对本研究药物过敏者; ③既往腹部手术史者; ④妊娠及哺乳期妇女; ⑤合并其他部位恶性肿瘤者; ⑥合并心、肝、肾功能不全者; ⑦合并精神疾病者; ⑧近 2 周内服用镇痛类、抗精神药物者; 对照组: 年龄 43~75 岁, 平均 (67.25 ± 8.52) 岁; 体重指数 21~28Kg/m², 平均 (23.86 ± 1.57) Kg/m²; 3 例为单纯行 CPB 冠脉旁路移植术, 8 例为瓣膜置换术, 9 例瓣膜成形术 ASA 分级为 II 级 9 例, ASA 分级为 III 级 11 例。艾司氯胺酮组: 年龄 45~72 岁, 平均 (69.38 ± 7.43) 岁; 体重指数 19~27Kg/m², 平均 (22.79 ± 1.84) Kg/m²; 2 例为单纯行 CPB 冠脉旁路移植术, 7 例为瓣膜置换术, 11 例瓣膜成形术 ASA 分级为 II 级 6 例, ASA 分级为 III 级 14 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 (P>0.05), 具有可比性。所有患者及家属均知情并签署知情同意书。本研究经医院医学伦理委员会审核批准 (伦理审核号: 2023YDKY033)

1.2 方法

患者术前常规禁食 12h, 禁饮 4h 入室监测无创血压心电图, 脉搏氧饱和度及脑电双频指数, 开放外周静脉通路麻醉诱导: 依次静脉注射依托咪酯 0.2 ~ 0.3mg/kg, 苯磺顺阿曲库铵 0.15mg/kg, 舒芬太尼 0.5 μg/kg。肌松效果后满意气管插管行机械通气, 设定呼吸参数: 氧流量 1 ~ 2L/min、通气频率 12 ~ 15 次 /min、潮气量 6 ~ 8mL/kg、呼吸比 1:2、呼末二氧化碳分压 35 ~ 45mmHg。艾司氯胺酮组切皮前即刻静脉注射艾司氯胺酮 0.15 mg / kg , 术中以 0.15 mg / (kg · h) 静脉泵注: 对照组输注等体积生理盐水。分别于诱导前即刻 (T₀)、切皮前即刻 (T₁)、体外循环结束时间 (T₂)、手术结束 (T₃) 行动脉血气分析并记录患者 T₀ ~ T₃ 时心率 (HR)、平均动脉压 (MAP) T₀ ~ T₃ , 时潮气量 (VT)、气道峰压 (P_{peak})、气道平均压 (P_{mean}) , 计算 T₀ ~ T₃ 时氧合指数 (OI)、肺泡动脉氧分压差 (A-aDO₂) ; 检测 T₀ 、 T₂、T₃ , 及术后 4h(T₄) 时患者血浆 TNF - a 和 IL -6 含量。记录手术指标、术中心血管事件、苏醒指标及术后 24h 内不良事件。待患者自主呼吸恢复且意识清醒后拔管, 术后两组患者均选择相同的静脉自控镇痛法镇痛。术中若出现低血压 (血压降低 > 基础值 25%) 时静脉注射麻黄碱, 高血压 (血压升高 > 基础值 25%) 时静脉注射盐酸乌拉地尔。

1.3 观察指标

(1) 一般手术情况: 记录患者自主呼吸恢复时间、眨眼时间、定向力恢复时间、拔管时间。(2) 疼痛程度和恢复质量: 术后 2h 采用视觉模拟量表 (visual analog scale, VAS) 评估疼痛程度, 分值越高则疼痛越重; 术后 24h 采用 40 项恢复质量 (quality of recover-40, QoR-40) 评估患者术后恢复情况, 分值越高则术后恢复质量越好。(3) 血流动力学: 分别诱导前即刻 (T₀)、切皮前即刻 (T₁)、体外循环结束时间 (T₂)、手术结束 (T₃) 记录患者 MAP 和 HR 变化。(4) 肺功能: 分别于 T₀、T₁、T₂、T₃ 时采集患者桡动脉血使用血气分析仪记录动脉血氧分压、动脉二氧化碳分压、吸氧浓度, 记录患者 T₀、T₁、T₂、T₃ 时机械通气指标潮气量、最大气道压、呼气末正压, 计算动态肺顺应性。(5) 应激反应: 分别于 T₀、T₁、T₂、T₃ 时采集患者外周静脉血, 检测血清皮质醇、肾上腺素、去甲肾上腺素水平。

1.4 统计学处理

选用 SPSS26.0 统计学软件, 计数资料以例 (%) 表示,

χ² 检验; 正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间 t 检验, 重复测量数据采用重复测量设计的方差分析, 组间两两比较 t 检验; 偏态分布计量资料以 M (P₂₅,P₇₅) 表示, 两组间 Mann-Whitney U 检验。

2 结果

两组患者一般情况比较 两组患者自主呼吸恢复时间、眨眼时间、定向力恢复时间、拔管时间比较均无显著性 (P>0.05)。见表 1。

表 1 两组患者一般手术情况比较 (h , $\bar{x} \pm s$)

组别	n	自主呼吸恢复时间	眨眼时间	定向力恢复时间	拔管时间
艾司组	20	23.99 ± 1.89	24.16 ± 1.27	36.52 ± 3.19	26.74 ± 1.72
对照组	20	21.47 ± 1.51	22.45 ± 1.63	35.93 ± 2.97	27.19 ± 1.83
t	-	-1.572	-0.905	-0.689	-1.279
P	-	0.121	0.537	0.647	0.357

2.1 两组患者术后 24h VQoR-40 评分高于对照组 (P < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者术后 2h VAS 和 24h QoR-40 评分比较 [分, M (P₂₅,P₇₅)]

组别	n	VAS 评分	QoR-40 评分
艾司组	20	2.00 (2.00,3.00)	183.00 (178.00,189.00)
对照组	20	3.00 (3.00,4.00)	170.00 (168.00,173.00)
Z	-	-4.123	-5.661
P	-	< 0.001	< 0.001

2.2 两组患者不同时间点血流动力学指标比较

组间效应上, 两组患者 T₀ 时 MAP、HR 比较比较无差异 (P > 0.05) , 艾司组 T₁、T₂、T₃ 时 MAP、HR 低于对照组 (P < 0.05) ; 时间效应上, 两组患者不同时间点 MAP、HR 升高后降低 (P < 0.05) ; 时间与组间效应上, 两组患者不同时间点 MAP、HR 变化差异明显 (P < 0.05)。见表 3。

表 3 两组患者不同时间点血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	MAP (mmHg)	HR (次 /min)
艾司组 (n=20)	T ₀	89.93 ± 5.47	93.73 ± 7.74
	T ₁	96.96 ± 8.10a	99.98 ± 5.64a
	T ₂	90.17 ± 6.75a	113.50 ± 11.10a
	T ₃	91.95 ± 1.27a	100.56 ± 4.92a
对照组 (n=20)	T ₀	85.13 ± 3.34	99.10 ± 3.10
	T ₁	97.71 ± 2.34	123.07 ± 5.74
	T ₂	107.80 ± 1.16	127.16 ± 6.32
	T ₃	102.04 ± 7.38	117.35 ± 5.29
F 组间 /P 组间	-	107.713/ < 0.05	179.239/ < 0.05
F 时间 /P 时间	-	138.974/ < 0.05	145.759/ < 0.05
F 组间 × 时间 /P 组间 × 时间	-	8.893/ < 0.05	19.734/ < 0.05

注: 与对照组比较, aP < 0.05

2.3 两组患者不同时间点肺功能指标比较
 组间效应上, 两组患者 T0 时 OI、A-aDO₂、RI、Cdyn 比较比较无差异 ($P > 0.05$)。艾司组 T1、T2、T3 时 A-aDO₂、RI 低于对照组, OI、Cdyn 高于对照组 ($P < 0.05$); 时间

效应上, 两组患者不同时间点 A-aDO₂、RI 升高后降低, OI、Cdyn 降低后升高 ($P < 0.05$); 时间与组间效应上, 两组患者不同时间点 OI、A-aDO₂、RI、Cdyn 变化差异明显 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者不同时间点肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	OI (mmHg)	A-aDO ₂ (mmHg)	RI	Cdyn (mL/cmH ₂ O)
艾司组 (n=20)	T0	453.44 ± 57.21	81.05 ± 5.77	0.47 ± 0.08	44.97 ± 4.23
	T1	423.39 ± 37.29a	92.61 ± 3.90a	0.42 ± 0.12a	38.87 ± 2.93
	T2	392.03 ± 45.23a	98.48 ± 8.36a	0.49 ± 0.14a	33.74 ± 5.65
	T3	410.59 ± 28.16a	82.92 ± 3.12a	0.40 ± 0.16a	41.40 ± 8.73
对照组 (n=20)	T0	476.71 ± 68.38	78.13 ± 6.81	0.38 ± 0.18	47.26 ± 5.19
	T1	353.15 ± 57.72	89.63 ± 5.71	0.41 ± 0.68	32.40 ± 7.193
	T2	327.19 ± 39.72	97.76 ± 5.48	0.48 ± 0.13	29.57 ± 4.66
	T3	391.36 ± 37.62	90.41 ± 4.97	0.53 ± 0.20	39.76 ± 4.93
F 组间 /P 组间	-	66.671/ < 0.05	111.01 < 0.05	33.147 < 0.05	57.087 < 0.05
F 时间 /P 时间	-	109.140 < 0.05	71.710 < 0.05	86.472 < 0.05	213.36 < 0.05
F 组间 × 时间 /P 组间 × 时间	-	11.971/ < 0.05	19.734 < 0.05	11.847 < 0.05	3.98 < 30.010

注: 与对照组比较, aP < 0.05

2.4 两组患者不同时间点应激反应指标比较
 组间效应上, 两组患者 T0 时血清 Cor、Ep、NA 水平比较较无差异 ($P > 0.05$), 艾司组 T1、T2、T3 时血清 Cor、Ep、NA 水平低于对照组 ($P < 0.05$); 时间效应上, 两

组患者不同时间点血清 Cor、Ep、NA 水平升高后降低 ($P < 0.05$); 时间与组间效应上, 两组患者不同时间点血清 Cor、Ep、NA 水平变化差异明显 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 两组患者不同时间点应激反应指标比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Cor	Ep	NA
艾司组 (n=20)	T0	130.50 ± 11.33	163.41 ± 37.15	230.61 ± 35.32
	T1	147.50 ± 17.52a	179.68 ± 19.79a	257.17 ± 29.16a
	T2	176.00 ± 27.13a	211.71 ± 30.16a	289.78 ± 38.12a
	T3	157.72 ± 25.63a	189.95 ± 33.11a	262.51 ± 27.95a
对照组 (n=20)	T0	123.50 ± 19.37	156.16 ± 31.23	237.72 ± 38.07
	T1	179.95 ± 27.15	223.25 ± 31.13	286.85 ± 39.58
	T2	238.54 ± 24.56	257.70 ± 30.46	347.62 ± 47.35
	T3	169.27 ± 20.76	245.77 ± 26.84	311.77 ± 32.74
F 组间 /P 组间	-	117.978/ < 0.05	182.196/ < 0.05	64.784/ < 0.05
F 时间 /P 时间	-	321.173/ < 0.05	128.825/ < 0.05	96.046/ < 0.05
F 组间 × 时间 /P 组间 × 时间	-	25.073/ < 0.05	18.263/ < 0.05	14.739/ < 0.05

注: 与对照组比较, aP < 0.05

3 讨论

艾司氯胺酮 (ketamine) 作为一种迷幻剂, 其非阿片类镇痛作用在近年来得到更广泛认可。艾司氯胺酮是氯胺酮的异构体, 与氯胺酮药理特性类似, 相比较与传统的氯胺酮来说, 起效速度更快、镇静镇痛能力更强, 药物代谢速度更快, 副作用也更小一些。本研究结果显示, T1、T2、T3 时刻, 艾司组患者的 MAP、HR 水平均显著低于对照组, 且观察组术后 2h 的 VAS 评分显著低于对照组。进一步表明艾司

氯胺酮能有效减轻患者的围术期疼痛, 稳定血流动力学水平, 从而明显缓解机体的应激反应。

心肺转流手术中, 肺毛细血管内压增加, 特别是晶体液过量预充, 使容量负荷过重, 血浆胶体渗透压下降, 肺毛细血管静水压上升, 肺顺应性下降, 肺阻力增加。严重者可导致患者急性呼吸窘迫综合征。研究结果显示, T1、T2、T3 时刻, 艾司组患者的 A-aDO₂、RI 均显著低于对照组, OI、Cdyn 均显著高于对照组。表明艾司氯胺酮能促进心肺

转流手术患者的术后肺功能恢复。本研究结果还显示, 两组患者的围术期不良反应发生率比较差异无显著性, 表明艾司氯胺酮具有较高的安全性。

内环境稳态是细胞维持正常功能的首要条件, 麻醉和手术疼痛均可影响内环境稳态, 强烈的应激反应可导致血管内皮损伤和抑制机体免疫功能, 从而影响患者的术后恢复。Cor 是一种应激反应指标, 在紧急状态下大量分泌, 可使呼吸和心跳加快、血压升高、免疫功能减弱等, 其水平高低可反映应激反应强度。已有研究报道, Cor 可通过刺激儿茶酚胺来增加神经递质 E、NA 分泌, 促进血管收缩, 增强机体应激反应。研究结果显示, T1、T2、T3 时刻, 艾司组患者 Cor、神经递质 E、NA 水平均显著低于对照组。表明艾司氯胺酮显著减轻患者围术期的应激反应。究其原因可能为艾司氯胺酮增强患者的镇静、镇痛、抗焦虑作用, 从而明显减轻机体的应激反应。

综上所述, 艾司氯胺酮能促进心肺转流手术患者的术后肠功能、肺功能恢复, 明显减轻患者的疼痛程度和应激反应, 且不会增加不良反应发生率。但本研究为单中心的小样本量研究, 可能使结果存在一定偏倚, 后续还需扩大样本量来进一步论证。

参考文献:

[1] Meltzer-Brody S, Howard LM, Bergink V, Vigod S, Jones I, Munk-Olsen T, Honikman S and Milgrom J. Postpartum psychiatric disorders[J]. *Nat Rev Dis Primers*,2018(4):18022.

[2] Lindahl V, Pearson JL and Colpe L. Prevalence of suicidality during pregnancy and the postpartum[J]. *Arch Womens Ment Health*,2005(8):77-87.

[3] Xu H, Ding Y, Ma Y, Xin X and Zhang D. Cesarean section and risk of postpartum depression: A meta-analysis[J]. *J Psychosom Res*,2017(97):118-126.

[4] Cox JL, Holden JM and Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale[J]. *Br J Psychiatry*,1987(150):782-786.

[5] Rosa CE, Soares JC, Figueiredo FP, Cavalli RC, Barbieri MA, Schaufelberger MS, Salmon CEG, Del-Ben CM and Santos AC. Glutamatergic and neural dysfunction in postpartum depression using magnetic resonance spectroscopy[J]. *Psychiatry*

Res Neuroimaging,2017(265):18-25.

[6] Berman RM, Cappiello A, Anand A, Oren DA, Heninger GR, Charney DS and Krystal JH. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients[J]. *Biol Psychiatry*,2000(47):351-354.

[7] YAN J, LIU Z, DU S, et al. Diagnosis and treatment of breast cancer in the precision medicine era [J]. *Methods Mol Biol*,2020(5):53

[8] MCNICOL E, HOROWICZ - MEHLER N, FISK RA, et al. Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: a systematic review[J]. *J Pain*,2003,4(5):231

[9] BELOEIL H. Opioid-free anesthesia[J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*,2019,33(3):353

[10] SALOMÉ A, HARKOUK H, FLETCHER D, et al. Opioid-free anesthesia benefit-risk balance: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [I]. *J Clin Med*,2021,10(10):2069

[11] TRIMMEL H, HELBOK R, STAUDINGER T, et al. S(+)-ketamine: current trends in emergency and intensive care medicine [J]. *WienKlin Wochenschr*,2018,130(9/10):356

[12] 刘红军, 周志强, 孙杰, 杨建军, 徐建国. 丙泊酚伍用亚麻醉剂量氯胺酮对创伤病人麻醉诱导时血液动力学的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*,2006(03):167-169.

[13] 费翔, 孙雪峰, 李萌萌, 耗建华, 米卫东. 小剂量氯胺酮减轻烧伤切痂植皮术中瑞芬太尼所致痛觉过敏的效应 [J]. *解放军医学院学报*,2014,35(06):593-596.

[14] 顾晓霞, 庞萍, 彭雪, 王晶晶, 卢悦, 徐明坤. 艾司氯胺酮预处理在臂丛神经阻滞老年手术患者的应用 [J]. *江苏医药*,2021,47(04):356-358.

作者简介: 刘荣莉, 硕士学历, 副主任医师, 中国心胸血管麻醉学会基层委员会全国委员, 湖北省生物医学工程学会体外循环专业委员会委员, 荆门市医学会麻醉学分会委员。从事临床麻醉、教学、科研十余年, 曾在北京安贞医院, 上海胸科医院进修学习, 擅长心胸科麻醉及体外循环管理, 急危重症病人的救治。