

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.01.026

低剂量氯胺酮联合舒芬太尼对恶性消化道肿瘤患者血流动力学及应激反应的影响

杨洪胜, 肖代顺, 孙娟, 沈登亮[△]
(重庆市开州区人民医院麻醉科 405400)

摘要:目的 探讨低剂量氯胺酮联合舒芬太尼对恶性消化道肿瘤患者血流动力学及应激反应的影响。方法 选取恶性消化道肿瘤患者 124 例,分为对照组和试验组,每组 62 例。两组患者均行全身麻醉。对照组患者经镇痛泵给予舒芬太尼 5 ng/kg 行麻醉诱导,0.5 mg/(kg·h)行麻醉维持;试验组患者则经镇痛泵给予舒芬太尼 3 ng/kg 和静脉注射氯胺酮 0.5 mg/kg,舒芬太尼 0.15 mg/(kg·h)和氯胺酮 1 mg/(kg·h)行麻醉维持。观察两组患者血流动力学及应激反应变化。结果 两组患者在气管插管前 1 min(T1)、气管插管后 1 min(T2)、进腹时(T3)、拔管后 1 min(T4)时点的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)、平均动脉压(MAP)及血氧饱和度(SpO₂)水平均较 T0 时发生明显改变,且试验组患者在 T2、T3、T4 时点的 SBP、DBP、HR、MAP 水平均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);皮质醇(Cor)和血糖(Glu)在 T2、T3、T4 时点,试验组均低于对照组($P < 0.05$);试验组患者拔管后躁动评分和警觉/镇静评分均明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 低剂量氯胺酮联合舒芬太尼应用于恶性消化道肿瘤腹腔镜手术中能有效维持患者血流动力学的稳定,减轻应激反应,值得临床推广和应用。

关键词:氯胺酮; 舒芬太尼; 消化道肿瘤; 血流动力学; 应激反应

中图分类号:R614.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)01-0089-03

近年来,随着微创技术的发展,腹腔镜下消化道恶性肿瘤的手术日渐成熟,相比开腹手术其远期生存率以及肿瘤切除范围等并无明显不同^[1-2]。但因腹腔镜手术也是一种侵入性操作,强烈的刺激会导致一系列应激反应,有些患者常因害怕承受痛苦而拒绝该手术。有学者报道显示,舒芬太尼与氯胺酮联用能够降低腹腔镜手术患者的应激反应水平,减轻患者术后的痛觉过敏表现,但目前临床研究较少,缺乏理论指

导^[3]。基于此,本研究比较了单用舒芬太尼与在此基础上加用氯胺酮在腹腔镜恶性消化道肿瘤切除术中的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1—12 月本院收治的恶性消化道肿瘤患者 124 例作为研究对象,分成对照组和试验组,每组 62 例,两组研究对象一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	n	性别 (男/女, n/n)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病理类型[n(%)]		肿瘤大小[n(%)]		手术类型[n(%)]			
				腺癌	腺鳞癌	≤2 cm	>2~3 cm	远端胃切除	结肠癌根治术	直肠癌 Dixon 术	直肠癌 Miles 术
对照组	62	42/20	63.41±5.72	57(91.94)	5(8.06)	21(33.87)	41(66.13)	5(8.06)	15(24.19)	18(29.03)	24(38.71)
试验组	62	43/19	65.06±5.84	55(90.16)	7(9.84)	22(35.48)	40(64.52)	6(9.68)	16(25.81)	17(27.42)	23(37.10)
χ^2 或 <i>t</i>		0.609	0.835	0.697		0.962			1.045		
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05		>0.05			>0.05		

分组	n	病理分型[n(%)]			学历[n(%)]		婚姻情况[n(%)]		
		I 期	II 期	III 期	初中及以下	高中及以上	已婚	未婚	离异
对照组	62	11(17.74)	18(29.03)	33(53.23)	38(61.29)	24(38.71)	46(74.19)	2(3.23)	14(22.58)
试验组	62	10(16.13)	20(32.26)	32(51.61)	40(64.52)	22(35.48)	50(80.65)	0(0.00)	12(19.35)
χ^2 或 <i>t</i>			0.876		0.725		0.809		
<i>P</i>			>0.05		>0.05		>0.05		

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 年龄≥18 岁,经病理检查确诊为恶性消化道肿瘤;言语能力正常;择期行腹腔镜手术

治疗者;能独立完成本研究调查问卷者;自愿参与、配合研究人员的指导和安排。

1.2.2 排除标准 合并其他主要脏器功能障碍者;

[△] 通信作者, E-mail:472899751@qq.com.

淋巴转移或骨转移者;既往有过手术史者;有手术禁忌证;认知、听力障碍者;吸毒或药物依赖者。

1.3 方法 两组患者均采用腹腔镜手术治疗,入手术室后首先建立静脉通道,取其俯卧位,连接多功能心电监护仪行心电监护,麻醉前常规给予静脉注射阿托品 0.3 mg,鼻管吸氧 2 L/min。麻醉诱导:对照组患者经镇痛泵给予舒芬太尼 1~2 μg/kg 行麻醉诱导,0.5 mg/(kg·h)行麻醉维持^[4];试验组患者则经镇痛泵给予舒芬太尼 3 ng/kg 和静脉注射氯胺酮 4~6 mg/kg,舒芬太尼 0.15 mg/(kg·h)和氯胺酮 1~2 mg/(kg·h)行麻醉维持^[5]。根据术中患者血压、脉搏、呼吸频率、体动情况合理控制舒芬太尼的泵注量。待患者睫毛反射消失后行腹腔镜手术治疗。术中监测患者的脑电双频指数(BIS)值。手术结束后立即停止麻醉药物的应用。

1.4 观察指标及疗效评价

1.4.1 观察指标 记录两组患者在麻醉诱导前(T0)、气管插管前 1 min(T1)、气管插管后 1 min(T2)、进腹时(T3)、拔管后 1 min(T4)各时点的血流动力学改变[收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)、平均动脉压(MAP)及血氧饱和度(SpO₂)]。同时在各时点经颈内静脉抽取静脉血 2 mL,应用放射免疫法检测各时点血浆中皮质醇(Cor)和血糖

(Glu)的水平,并记录两组研究对象术后躁动的发生情况。

1.4.2 镇痛效果比较 躁动评分评价标准^[6]为 1 分:患者处于睡眠状态;2 分:患者清醒、安静;3 分:患者激惹、哭闹,经安慰缓解;4 分:患者严重哭闹、激惹,经安慰无改善;5 分:患者表现严重的躁动、定向障碍。警觉/镇静评分评价标准^[6]为 0 分:患者对伤害性刺激未有反应;1 分:患者对伤害性刺激有所反应;2 分:患者对轻度摇肩或者头部有反应;3 分:患者对大声或反复呼唤睁眼;4 分:患者对正常声音呼唤反应迟钝;5 分:患者对正常声音呼唤能做出迅速反应。

1.5 统计学处理 应用 SPSS17.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同时点两组患者血流动力学变化情况比较 两组患者在 T0 及 T1 时点的 SBP、DBP、HR、MAP 及 SpO₂ 水平比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);两组患者在 T1、T2、T3、T4 时点的 SBP、DBP、HR、MAP 及 SpO₂ 水平均较 T0 时明显改变,且试验组患者在 T2、T3、T4 时点的 SBP、DBP、HR、MAP 水平均明显低于对照组(*P* < 0.05),见表 2。

表 2 不同时点两组患者血流动力学比较($\bar{x} \pm s$)

时间	SBP(mm Hg)		DBP(mm Hg)		HR(次/分)	
	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组
T0	115±17	116±14	81±7	80±8	80.47±10.12	79.85±10.08
T1	110±9*	109±9*	78±7*	77±8*	69.17±7.88*	70.35±8.04*
T2	123±12*	119±9*#	94±9*#	85±8*#	94.45±14.76*	86.26±12.30*#
T3	116±17*	122±14*#	98±8*	90±9*#	87.68±14.15*	81.24±10.13*#
T4	115±18*	126±11*#	90±8*	80±8*#	100.89±20.07*	85.94±12.29*#

时间	MAP(mm Hg)		SpO ₂ (%)	
	对照组	试验组	对照组	试验组
T0	86.81±9.26	87.20±9.32	92.4±4.9	92.7±5.1
T1	73.36±10.02*	72.40±10.19*	95.0±4.5*	95.0±4.4*
T2	95.39±13.08*	89.54±10.92*#	97.5±2.5*	96.6±2.7*
T3	91.33±12.41*	84.10±8.09*#	97.5±2.2*	97.1±2.3*
T4	97.41±15.76*	85.40±10.23*#	98.4±2.3*	97.6±2.0*

注:与组内同一指标中 T0 时点比较,* *P* < 0.05;与对照组同一时点比较,# *P* < 0.05

2.2 不同时点两组患者应激反应比较 对照组患者的 Cor、Glu 水平在 T2、T3、T4 时与 T0 比较均呈升高趋势(*P* < 0.05);而试验组 Cor、Glu 水平在 T2、T3、T4 时与 T0 比较差异无统计学意义(*P* > 0.05),Cor、Glu 在 T2、T3、T4 时点试验组水平均低于对照组水平,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 3。

2.3 两组患者镇痛效果比较 试验组患者拔管后躁

动评分和警觉/镇静评分均明显低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 4。

表 3 不同时点两组患者应激反应比较($\bar{x} \pm s$)

时间	Cor(μg/L)		Glu(mol/L)	
	对照组	试验组	对照组	试验组
T0	385.2±14.6	387.5±15.4	5.6±0.8	5.5±0.7
T1	365.8±13.3	361.9±16.1	5.7±0.8	5.7±0.7

续表 3 不同时间点两组患者应激反应比较($\bar{x} \pm s$)

时间	Cor($\mu\text{g/L}$)		Glu(mol/L)	
	对照组	试验组	对照组	试验组
T2	403.9 \pm 20.5*	389.6 \pm 12.6#	6.7 \pm 0.9*	6.0 \pm 0.8#
T3	410.6 \pm 25.0*	397.9 \pm 14.2#	7.1 \pm 0.7*	6.0 \pm 0.6#
T4	400.2 \pm 18.4*	386.7 \pm 13.2#	6.2 \pm 0.7*	5.7 \pm 0.9#

注:与组内同一指标中 T0 时点比较,* $P < 0.05$;与对照组同一指标比较,# $P < 0.05$

表 4 两组患者镇静效果比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	躁动评分	警觉/镇静评分
对照组	62	1.39 \pm 0.52	4.66 \pm 1.27
试验组	62	0.59 \pm 0.15	3.78 \pm 0.95

3 讨 论

腹腔镜下恶性消化道肿瘤切除术是一种微创的治疗手段,目前在诊治恶性消化道肿瘤的应用取得较好前景^[7]。但腹腔镜下恶性消化道肿瘤切除术也是侵入性检查,手术仍会对患者产生一定的损伤,加上术前饮食、患者体质以及患者焦虑、抑郁情绪影响,导致患者围术期应激反应增加。在腹腔镜下恶性消化道肿瘤切除术中如何使患者在无痛、无不良记忆的过程中维持血流动力学的稳定,并降低或减轻手术操作引发的应激反应至关重要。

舒芬太尼是合成的阿片类镇痛药,可以高效、选择性地与 μ 受体相结合^[8];虽然舒芬太尼的半衰期与芬太尼比较相对较短,但与受体的亲和力则远高于芬太尼,约是其 10 倍,所以舒芬太尼不仅镇痛强度高,而且作用持续时间也 longer,同时剂量相关半衰期随着输注时间的增加而延长^[9];舒芬太尼经肝内转化形成代谢物,由肾脏排出,而代谢物去甲舒芬太尼仍有药理活性,效价与芬太尼相似,因此舒芬太尼的作用时间更长^[10],同时,舒芬太尼血液动力学稳定性好,对手术刺激引发的血流动力学改变及应激反应均较小,还可确保患者心肌氧量的供给。而氯胺酮是一种非竞争性 N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂^[11],能够阻断手术操作中对内脏产生的牵拉痛,对中枢神经可发挥特异的抑制和兴奋双重选择性效应。近年来大量药理研究显示,氯胺酮还可发挥抗炎、抗氧化应激损伤的效用,甚至小剂量的氯胺酮也能够发挥较好的镇静、镇痛作用,并能确保患者术中呼吸功能的稳定^[12-14]。

本研究采用二者联合用药,结果显示,两组患者在 T1、T2、T3 及 T4 时点各时点的 SBP、DBP、HR、MAP 及 SpO₂ 水平均较 T0 明显改变,且试验组患者在 T2、T3 及 T4 的 SBP、DBP、HR、MAP 水平均明显低于对照组($P < 0.05$),表明氯胺酮联合舒芬太尼有利于保证腹腔镜恶性消化道肿瘤患者血流动力学的稳定。术中血浆 Cor、Glu 水平的变化在一定程度上可以反映机体对手术操作的应激反应。本研究显示,

Cor、Glu 在 T2、T3 及 T4 时点,试验组均低于对照组水平($P < 0.05$),同时,试验组患者拔管后躁动评分和警觉/镇静评分均明显低于对照组($P < 0.05$),表明氯胺酮联合舒芬太尼不仅增强了镇痛效果,同时还能够降低对患者术中的应激反应。

综上所述,低剂量氯胺酮联合舒芬太尼应用于恶性消化道肿瘤腹腔镜手术全身麻醉能有效稳定其血流动力学,降低应激反应,改善术后镇痛效果,值得临床推广和应用。

参考文献

- [1] 曹伟,张长乐. 消化道恶性肿瘤患者围手术期肠内免疫营养方案的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志,2013,13(8):992-1000.
- [2] 瞿波,于永群,侯望平,等. 靶控输注舒芬太尼对大肠癌根治术患者血流动力学和应激反应的影响[J]. 海南医学,2010,21(8):28-30.
- [3] 王卫平,谢丰永,林世清. 舒芬太尼复合小剂量芬太尼用于体外循环对血流动力学及应激反应的影响[J]. 中国医药导报,2012,9(32):109-111.
- [4] 张凌云,薛建军,谭萍,等. 小剂量氯胺酮复合异丙酚对老年患者内镜逆行胰胆管造影术应激反应的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2011,10(5):428-430.
- [5] 孙兆楚,邱晓晓,唐晓阳,等. 瑞芬太尼复合丙泊酚或不同剂量右美托咪定在清醒气管插管中的应用[J]. 临床麻醉学杂志,2015,31(6):555-558.
- [6] 魏伟,赵天云. 潜伏期小剂量罗哌卡因联合舒芬太尼在分娩镇痛中的应用研究[J]. 中国医药导报,2013,10(20):82-84.
- [7] SIBILLE K T, KINDLER L L, GLOVER T L, et al. Individual differences in morphine and butorphanol analgesia; a laboratory pain study[J]. Pain Med, 2011, 12(7):1076-1085.
- [8] 郭小花,余守章,宋兴荣,等. 小剂量氯胺酮对地佐辛在经腹全子宫切除患者术后静脉自控镇痛效应的影响[J]. 广东医学,2015,36(21):3273-3276.
- [9] DSBROWSKI A, KWASNIEWSKI W, SKOCZYLAS T, et al. Incidence of human papilloma virus in esophageal squamous cell carcinoma in patients from the Lublin region[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(40):5739-5744.
- [10] 徐飞鹏,许庆文,黄哲,等. 腹腔镜消化道恶性肿瘤手术的无瘤技术[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2012,33(1):51-52.
- [11] 杨雪梅. 小剂量氯胺酮联合舒芬太尼对老年食管癌患者疼痛评分及血浆 β -内啡肽水平的影响[J]. 中国老年学杂志,2016,36(14):3476-3477.
- [12] 张卫,周立君,阚全程,等. 不同剂量右美托咪定与小剂量氯胺酮预防瑞芬太尼复合麻醉后痛觉过敏的效果比较[J]. 临床麻醉学杂志,2013,29(5):435-438.
- [13] 王顶鸣,张敏. 小剂量氯胺酮对髋关节置换患者血浆 IL-6 的影响[J]. 重庆医学,2013,42(6):695-696.
- [14] 王琰. 舒芬太尼对心脏手术患者麻醉中血流动力学和应激反应的影响[J]. 中国当代医药,2016,23(5):107-109.