

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.22.020

# 小剂量艾司氯胺酮对肺癌根治术患者的镇痛效果

陈 俊,付星宇,郑艳萍

南昌市第三医院麻醉科,江西南昌 330000

**摘 要:****目的** 分析小剂量艾司氯胺酮对肺癌根治术患者的镇痛效果。**方法** 选取 2020 年 5 月至 2021 年 12 月在该院进行肺癌根治术治疗的 96 例肺癌患者为研究对象,采用随机数字表法分为研究组和对照组,每组 48 例,研究组全身麻醉诱导前及术中用小剂量艾司氯胺酮镇痛,对照组未使用艾司氯胺酮镇痛,比较两组拔管时间、苏醒时间、术后 48 h 内镇痛泵按压次数、镇痛药物用量明显少于对照组,术后视觉模拟评分法(VAS)评分、Ramsay 镇静评分及不良反应。**结果** 两组拔管时间、苏醒时间、不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),研究组术后 48 h 内镇痛泵按压次数、镇痛药物用量明显少于对照组,VAS 评分明显低于对照组,Ramsay 镇静评分明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 小剂量艾司氯胺酮对肺癌根治术患者有明确的镇痛效果,能有效降低患者痛感,减少阿片类镇痛药物的用量,且对患者的拔管时间、苏醒时间和不良反应无明显影响。

**关键词:**小剂量; 艾司氯胺酮; 肺癌根治术; 镇痛效果

中图法分类号:R614

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)22-3349-03

## Analgesic effect of low-dose esketamine on patients undergoing radical resection of lung cancer

CHEN Jun, FU Xingyu, ZHENG Yanping

Department of Anesthesiology, Nanchang Third Hospital, Nanchang, Jiangxi 330000, China

**Abstract:****Objective** To explore the effect of low-dose esketamine on analgesia after radical lung cancer surgery. **Methods** A total of 96 patients with lung cancer who underwent radical surgery of lung cancer in Nanchang Third Hospital from May 2020 to December 2021 were selected as the study subjects. They were divided into study group and control group by random number table method, with 48 cases in each group. The study group received low-dose esketamine for analgesia before induction of general anesthesia and during surgery, while the control group did not receive esketamine for analgesia. The extubation time, recovery time, number of analgesic pump compressions within 48 h after surgery, opioid dosage, postoperative visual analogue scale (VAS) score, Ramsay sedation score and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** There was no statistical significance on extubation time, recovery time and incidence rate of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). The number of analgesic pump compression, opioid dosage in study group were significantly less than those in control group, the VAS score in study group was significant lower than that in control group, the Ramsay sedation score in study group was significant higher than that in control group within 48 h after surgery, with statistical significance ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Low-dose esketamine has a clear analgesic effect on patients undergoing radical resection of lung cancer, which can effectively reduce the pain of patients and reduce the dosage of opioid analgesics, and has no significant effect on the extubation time, recovery time and adverse reactions of patients.

**Key words:**low-dose; esketamine; radical resection of lung cancer; analgesic effect

肺癌根治术是治疗I、II期肺癌的主要方法,根治术可以对原发病灶进行切除,尽可能达到根治的目的。据报道,I、II期肺癌患者经肺癌根治术治疗后其5年生存率可达80%,具有较好的预后<sup>[1-2]</sup>。无论是胸腔镜肺癌根治术,还是开胸肺癌根治术,均会给患者带来巨大的疼痛感,不良的术后疼痛管理可增加患者发生术后肺部并发症和慢性术后疼痛的风险,因此,术后疼痛管理是肺癌根治术后的一项重要工作<sup>[3]</sup>。阿片类药物具有较

强镇痛效果,是临床上最常用的镇痛药物之一,但阿片类药物的不良反应较大,大剂量使用存在耐药性、成瘾性的问题<sup>[4]</sup>。《中国胸外科围术期疼痛管理专家共识(2018版)》<sup>[5]</sup>建议围术期多模式镇痛时搭配N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂氯胺酮,以缓解疼痛并减少阿片类药物用量。而艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋拆分体,二者的药理特征相似,但艾司氯胺酮与N-甲基-D-天冬氨酸受体的亲和力更强。艾司氯胺酮对急性和慢性疼痛均

有显著作用,本研究拟探究小剂量艾司氯胺酮对肺癌根治术后患者的镇痛效果,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2020 年 5 月至 2021 年 12 月在本院进行肺癌根治术治疗的 96 例肺癌患者为研究对象。(1)纳入标准:①年龄 18~79 岁;②经病理活检诊断为肺癌且接受肺癌根治术治疗;③临床资料完整;④肿瘤分期为Ⅰ、Ⅱ期。(2)排除标准:①有放疗、化疗治疗史;②除肺癌外合并其他癌症;③有慢性疼痛史、长期服用止痛药或酗酒史;④对本研究使用药物过敏;⑤合并精神病;⑥存在严重全身性疾病。采用随机数字表法将 96 例研究对象分为研究组、对照组,每组 48 例。研究组全身麻醉诱导前使用小剂量艾司氯胺酮镇痛,对照组未使用艾司氯胺酮镇痛。研究组中男 26 例,女 22 例;年龄 45~73 岁,平均(58.46±4.35)岁;体质量指数(BMI)18~26 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.81±2.13)kg/m<sup>2</sup>;肿瘤分期Ⅰ期 29 例,Ⅱ期 19 例。对照组中男 24 例,女 24 例;年龄 47~74 岁,平均(57.39±4.81)岁;BMI 19~26 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.25±2.76)kg/m<sup>2</sup>;肿瘤分期Ⅰ期 26 例,Ⅱ期 22 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会审核。

**1.2 治疗方法** 患者术前禁食、禁饮。研究组在全身麻醉诱导前 10 min 静脉注射 0.1 mg/kg 艾司氯胺酮(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20193336),常规监测后进行麻醉诱导,然后导管插管,接麻醉机进行机械通气,全身麻醉下进行胸腔镜根治术,再以 2 μg/(kg·min)的速度持续输注艾司氯胺酮至手术结束。对照组不使用艾司氯胺酮,给予等量生理盐水做对照。手术结束使用自控镇痛泵:舒芬太尼 2 μg/kg,托烷司琼(海南灵康制药有限公司,国药准字 H20060288)每次 2 mL,加入生理盐水至 100 mL,使用时间为 15 min。

**1.3 观察指标** 比较两组拔管时间、苏醒时间、术后 48 h 内镇痛泵按压次数、镇痛药物(阿片类药物舒芬太尼)的用量、术后视觉模拟评分法(VAS)评分、Ramsay 镇静评分及不良反应(包括恶心呕吐、呼吸抑制、头晕、嗜睡)。VAS 评分<sup>[6]</sup>:总分 0~10 分,评分越高,表示疼痛感越强。Ramsay 评分<sup>[7]</sup>:(1)烦躁不安为 1 分;(2)安静配合为 2 分;(3)听从指令、嗜睡为 3 分;(4)睡眠但能被唤醒为 4 分;(5)呼唤反应迟钝为 5 分;(6)呼唤难以唤醒为 6 分。其中 2~4 分为镇静满意;5~6 分为镇静过度。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 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;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统

计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组拔管时间、苏醒时间比较** 两组拔管时间、苏醒时间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

| 表 1 两组拔管时间、苏醒时间比较( $\bar{x}\pm s$ , min) |          |            |           |
|------------------------------------------|----------|------------|-----------|
| 组别                                       | <i>n</i> | 拔管时间       | 苏醒时间      |
| 研究组                                      | 48       | 9.87±3.07  | 5.44±1.26 |
| 对照组                                      | 48       | 10.77±2.86 | 5.34±1.14 |
| <i>t</i>                                 |          | -1.486     | 0.408     |
| <i>P</i>                                 |          | 0.141      | 0.684     |

**2.2 两组术后 48 h 内镇痛药物用量、镇痛泵按压次数比较** 研究组术后 48 h 内镇痛药物用量及镇痛泵按压次数明显少于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

| 表 2 两组术后 48 h 内镇痛药物用量、镇痛泵按压次数比较( $\bar{x}\pm s$ ) |          |               |            |
|---------------------------------------------------|----------|---------------|------------|
| 组别                                                | <i>n</i> | 镇痛药物用量(μg/mL) | 镇痛泵按压次数(次) |
| 研究组                                               | 48       | 58.53±6.44    | 6.29±1.62  |
| 对照组                                               | 48       | 67.42±7.91    | 8.52±2.51  |
| <i>t</i>                                          |          | -6.557        | -5.172     |
| <i>P</i>                                          |          | <0.001        | <0.001     |

**2.3 两组 VAS、Ramsay 镇静评分比较** 研究组术后 VAS 评分明显低于对照组,Ramsay 镇静评分明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

| 表 3 两组 VAS、Ramsay 镇静评分比较( $\bar{x}\pm s$ , 分) |          |           |             |
|-----------------------------------------------|----------|-----------|-------------|
| 组别                                            | <i>n</i> | VAS 评分    | Ramsay 镇静评分 |
| 研究组                                           | 48       | 2.31±0.37 | 2.88±0.76   |
| 对照组                                           | 48       | 4.33±0.27 | 2.53±0.42   |
| <i>t</i>                                      |          | -30.554   | 2.793       |
| <i>P</i>                                      |          | <0.001    | 0.006       |

**2.4 两组不良反应发生率比较** 两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.591, P=0.442$ )。见表 4。

| 表 4 两组不良反应发生率比较[ <i>n</i> (%)] |          |         |         |         |         |           |
|--------------------------------|----------|---------|---------|---------|---------|-----------|
| 组别                             | <i>n</i> | 恶心呕吐    | 呼吸抑制    | 头晕      | 嗜睡      | 合计        |
| 研究组                            | 48       | 2(4.17) | 1(2.08) | 3(6.25) | 2(4.17) | 8(16.67)  |
| 对照组                            | 48       | 3(6.25) | 3(6.25) | 4(8.33) | 1(2.08) | 11(22.92) |

## 3 讨 论

肺癌是严重威胁人类健康的疾病,主要起源于支气管的黏膜上皮。肺癌是中国和世界范围内癌症的主要死亡原因<sup>[8]</sup>。肺癌根治术是对肿瘤和区域淋巴结进行完全性切除,同时尽量保留有功能的健康肺组织。近年来,术后疼痛管理不再局限于缓解患者疼痛不适,而以促进患者开展早期术后功能康复锻炼为目

标<sup>[9-10]</sup>。临床上比较常用的静脉麻醉药物有很多,阿片类镇痛药物是其中一种,其对巨噬细胞和淋巴细胞具有免疫抑制作用。相比阿片类药物,艾司氯胺酮在术后疼痛管理中发挥着重要的作用,其可预防和降低阿片类药物导致的呼吸抑制,以及抑制中枢神经系统感知痛觉反应,还可以进一步抑制 N-甲基-D 天冬氨酸受体介导产生的继发性疼痛<sup>[11]</sup>。与阿片类药物相比,其不良反应较少,而且一般是自发可逆的,如果单独使用艾司氯胺酮,常出现神经系统和精神类的不良反应。寻找其他良好镇痛药物是目前麻醉领域研究的热点之一。

本研究结果显示,研究组患者全身麻醉诱导前及手术期间使用小剂量艾司氯胺酮进行辅助镇痛,研究组术后 48 h 内镇痛泵按压次数、镇痛药物用量明显少于对照组,术后 VAS 评分明显低于对照组,Ramsay 镇静评分明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组拔管时间、苏醒时间、不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结果提示使用小剂量艾司氯胺酮进行肺癌根治术辅助镇痛的效果更佳,可有效减轻患者术后疼痛与躁动,减少阿片类镇痛药物的用量,且不影响患者的麻醉苏醒时间,不会增加患者的不良反应,安全性高。艾司氯胺酮是外消旋氯胺酮的 S-对映异构体,具有镇痛、麻醉和拟交感神经特性,临床上主要用于外科手术患者的镇静、镇痛及治疗抑郁症。艾司氯胺酮的镇痛作用是氯胺酮的 2 倍,且不良反应更少<sup>[12-13]</sup>。刘光等<sup>[14]</sup>的研究结果显示,艾司氯胺酮用于术后镇痛能减少舒芬太尼的用量,且镇痛效果更优。既往研究显示,艾司氯胺酮的不良反应有恶心、头晕、嗜睡等,但不良反应较轻<sup>[15]</sup>。WANG 等<sup>[16]</sup>的研究结果显示,患者使用艾司氯胺酮在治疗期间未观察到严重不良事件,且不良事件发生率明显低于使用氯胺酮的患者,艾司氯胺酮产生短暂麻醉作用后,恢复时间更短,安全性较高,该研究结果与本研究结果大致相符。LI 等<sup>[17]</sup>的研究结果显示,艾氯胺酮可以更好地维持血流动力学的稳定,对术后早期恢复无不良影响。

综上所述,小剂量艾司氯胺酮对肺癌根治术患者有明确的镇痛效果,能有效降低患者疼痛感,减少阿片类镇痛药物的用量,且不延长患者的拔管时间、苏醒时间,不升高不良反应发生率。

## 参考文献

- [1] 李国利,高晓茹,王晔,等.右美托咪定复合舒芬太尼对肺癌患者术后镇痛效果及细胞免疫功能的影响[J].天津医药,2020,48(5):396-401.
- [2] 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.
- [3] LEI Y,LIU H,XIA F,et al. Effects of esketamine on a-

- cute 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.
- [4] 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.
- [5] 中华医学会胸心血管外科学分会胸腔镜外科学组,中国医师协会胸外科医师分会微创外科专家委员会.中国胸外科围手术期疼痛管理专家共识(2018 版)[J].中国胸心血管外科临床杂志,2018,25(11):921-928.
- [6] 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.
- [7] 魏顺民,孙绪德.氢吗啡酮与羟考酮在胸腔镜肺癌根治术后患者自控静脉镇痛临床疗效[J].实用医学杂志,2021,37(22):2908-2913.
- [8] 余静,欧阳雯,黄朝,等.局限期小细胞肺癌手术治疗的疗效分析及辅助治疗模式[J].中华肿瘤杂志,2020,42(4):336-339.
- [9] 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.
- [10] 孙德峰.加速术后康复理念下术后镇痛管理策略[J].实用医学杂志,2022,38(17):2123-2127.
- [11] CHENG X,WANG H,DIAO M M,et al. Effect of S-Ketamine on postoperative quality of recovery in patients undergoing video-assisted thoracic surgery[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth,2022,36(8 Pt B):3049-3056.
- [12] 罗艳芳,李文舟,卢锡华.不同剂量艾司氯胺酮复合舒芬太尼用于食管癌术后患者自控静脉镇痛的效果[J].中国新药与临床杂志,2022,41(3):157-161.
- [13] SAPKOTA A,KHURSHID H,QURESHI I A,et al. Efficacy and safety of intranasal esketamine in treatment-resistant depression in adults;a systematic review[J]. Cureus,2021,13(8):e17352.
- [14] 刘光,王会瑟,蔺颐,等.艾司氯胺酮预处理对尿道下裂儿童术后疼痛及炎症因子的影响[J].中国新药与临床杂志,2021,40(4):292-295.
- [15] 梁思敏,杜宇,贾东,等.艾司氯胺酮用于剖宫产术后镇痛的系统评价[J].中国循证医学杂志,2022,22(6):667-675.
- [16] WANG J,HUANG J,YANG S,et al. Pharmacokinetics and safety of esketamine in chinese patients undergoing painless gastroscopy in comparison with ketamine;a randomized,open-label clinical study[J]. Drug Des Devel Ther,2019,13:4135-4144.
- [17] LI J,WANG Z,WANG A,et al. Clinical effects of low-dose esketamine for anaesthesia induction in the elderly;a randomized controlled trial[J]. J Clin Pharm Ther,2022,47(6):759-766.