

· 临床研究 ·

小剂量艾司氯胺酮对老年无痛纤维支气管镜检查的麻醉效果和早期认知功能的影响

姬丽婷 郑群燕 杨淑芬 兰允平 郑丽花

[摘要] **目的** 评价小剂量艾司氯胺酮在老年无痛纤维支气管镜检查中的有效性和对早期认知功能的影响。**方法** 选择60例择期行纤维支气管镜检查老年患者,随机分为对照组和观察组,每组30例。对照组采用舒芬太尼0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 复合丙泊酚麻醉,观察组采用艾司氯胺酮0.2 mg/kg 复合丙泊酚麻醉。记录麻醉诱导前(T_1)、气管镜检查1 min时(T_2)、气管镜检查5 min时(T_3)、检查结束时(T_4)的平均动脉压(MAP)和(HR),咳嗽评分,检查时间,复苏时间,丙泊酚总用量及术中不良事件,评估术前及术后1 d和3 d的简易精神状态检查量表(MMSE)评分。**结果** 两组患者检查时间、丙泊酚用量、咳嗽评分比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.05、0.42, $\chi^2=0.84$, P 均 >0.05)。麻醉复苏时间对照组长于观察组($t=-12.70$, $P<0.05$)。观察组 T_2 、 T_3 、 T_4 时点MAP和HR均高于对照组(t 分别=6.62、7.62、4.33、6.52、6.37、6.99, P 均 <0.05)。观察组术中低血压和低氧合发生率低于对照组(χ^2 分别=4.71、1.67, P 均 <0.05)。术后1 d、3 d,观察组MMSE评分均明显高于对照组(t 分别=3.08、2.67, P 均 <0.05)。**结论** 小剂量艾司氯胺酮可以减少无痛纤维支气管镜术中缺氧的发生,缩短复苏时间,并维持更稳定的血流动力学,改善早期认知功能。

[关键词] 艾司氯胺酮; 老年人; 鼻咽通气道; 支气管镜检查

Effect of a low-dose esketamine on anesthetic effects and early cognitive function during flexible fiberoptic bronchoscopy for elderly patients JI Liting, ZHENG Qunyan, YANG Shufen, et al. Department of Anesthesiology, The Quzhou Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Quzhou People's Hospital, Quzhou 324000, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of a low-dose esketamine on anesthetic effect and early cognitive function during flexible fiberoptic bronchoscopy for elderly patients. **Methods** Sixty aged patients undergoing elective flexible bronchoscopy were initially randomized into the control group and observation group. Observation group received esketamine 0.2 mg/kg combined propofol, control group received sufentanil 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Combined propofol. The MAP and HR were recorded before anesthesia (T_1), 1 minute after initiation of bronchoscopy (T_2), 5 minutes after initiation of bronchoscopy (T_3), fiber mirror check completed immediately (T_4). Dosage of propofol, cough scores, inspection time, recovery time, adverse events were recorded. The score of the mini-mental state examination (MMSE) was evaluated before and 1 day, 3 days after the operation. **Results** There was no significant difference in dosage of propofol, cough scores, inspection time between the two groups ($t=0.05, 0.42, \chi^2=0.84, P>0.05$). The recovery time was significantly shorter in the observation group than in the control group ($t=-12.70, P<0.05$). Observation group presented increases in MAP and HR at T_2, T_3 , and T_4 compared with the control group ($t=6.62, 7.62, 4.33, 6.52, 6.37, 6.99, P<0.05$). Incidence of oxygen desaturation and hypotension was lower than that in the control group ($\chi^2=4.71, 1.67, P<0.05$). The MMSE score of the observation group was higher than that of the control group at 1 and 3 days after operation ($t=3.08, 2.67, P<0.05$). **Conclusion**

Low-dose esketamine can reduce hypoxia during painless fiberoptic bronchoscopy, shorten resuscitation time, maintain more stable hemodynamics, and improve early cognitive function.

[Key words] esketamine; aged; nasopharyngeal airway; bronchoscopy

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.007.011

基金项目:衢州市科技局指导性科技攻关项目(2021017)

作者单位:324000 浙江衢州,温州医科大学附属衢州医院(衢州市人民医院)麻醉科

通讯作者:兰允平, Email: qzmzzk@163.com

纤维支气管镜检查是临床上诊断和治疗肺部疾病的重要手段。目前临床上最常采用的是保留自主呼吸的镇静方案^[1-4],丙泊酚合用阿片类药物可引起呼吸抑制,且导致部分老年患者术后认知功能受损^[5,6]。艾司氯胺酮是一种新型麻醉镇静镇痛药物,是氯胺酮的右旋单体,药理作用与氯胺酮类似具有扩展支气管且对呼吸抑制小的优点^[7,8],在保留自主呼吸麻醉中具有明显优势,另有研究表明小剂量艾司氯胺酮对老年术后认知功能具有保护作用^[9]。本次研究评价小剂量艾司氯胺酮联合丙泊酚在老年无痛纤维支气管镜检查的应用前景。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年10月至2022年3月

表1 两组一般资料比较

组别	n	性别 (男/女)	年龄/岁	ASA分级 (I/II)	体重指数 /kg/m ²	合并症/例			
						高血压	哮喘	COPD	糖尿病
观察组	30	15/15	70.00±3.94	13/17	23.67±2.02	13	1	14	5
对照组	30	13/17	69.87±4.85	14/16	23.07±2.02	10	2	16	4

1.2 方法 所有患者术前禁食8 h,入检查室后开放静脉通路。监测无创血压、血氧饱和度、心电图,并给予4 L/min面罩吸氧。对照组采用舒芬太尼0.1 μg/kg+丙泊酚2 mg/kg麻醉诱导,观察组采用艾司氯胺酮0.2 mg/kg+丙泊酚2 mg/kg麻醉诱导。待患者意识消失及眼睑反射消失后置入鼻咽通气道,通过连接弯头与麻醉机相连,保留自主呼吸,术中4 L/min吸氧。患者仰卧位行经鼻纤维支气管镜检查,术者在检查过程中分别在声门和主支气管内通过气管镜内给予2%利多卡因15 ml进行表面麻醉。检查过程中若患者发生连续性呛咳,则单次静脉推注给丙泊酚20~30 mg。术中如血氧饱和度低于96%,手控呼吸皮囊经鼻咽通气道进行加压给氧,如氧合改善则继续手术;当血氧饱和度低于90%时,则停止操作,改双人面罩加压辅助给氧,直至氧合改善继续手术。

1.3 观察指标 记录麻醉诱导前(T₁)、气管镜检查

在温州医科大学附属衢州医院择期行纤维支镜检查的患者60例,其中男性28例、女性32例;年龄60~80岁,平均年龄(69.93±4.38)岁,平均体重指数(23.37±2.06)kg/m²,美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级I~II级。排除标准为:严重缺血性心脏病、精神疾病、慢性疼痛、癫痫、颅内高压及对所用麻醉药物过敏。本次研究获得本院伦理委员会批准,所有患者已签署知情同意书。采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组各30例。两组性别、年龄、ASA分级、体重指数、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、高血压等合并症见表1。两组患者一般情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1 min时(T₂)、气管镜检查5 min时(T₃)、检查结束时(T₄)的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP),心率(heart rate, HR);在气管镜检查过程中对患者进行咳嗽评分(0分,不咳嗽;1分,单个咳嗽;2分,超过一个连续性咳嗽;3分,严重持续咳嗽);记录检查时间、麻醉复苏时间(指检查结束至患者睁眼恢复意识的时间)、丙泊酚总用量及不良事件的发生情况如低血压、心动过缓、低氧合(血氧饱和度低于90%)、恶心呕吐等。采用简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评估术前、术后1 d、术后3 d的认知功能。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计量资料比较采用 t 检;计数资料以例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术中纤支镜检查情况比较见表2

表2 两组患者纤维支气管镜检查情况比较

组别	检查时间/min	丙泊酚总量/mg	复苏时间/min	咳嗽评分/例			
				0分	1分	2分	3分
观察组	10.37±2.37	198.00±35.37	12.63±3.14*	0	18	10	2
对照组	10.33±2.48	193.67±42.95	23.73±3.61	0	16	13	1

注*:与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,两组检查时间、丙泊酚总用量、咳嗽评分比较,差异均无统计学意义(t 分别=0.05、0.42, $\chi^2=0.84$, P 均 >0.05),观察组复苏时间短于对照组($t=-12.70$, $P<0.05$)。

2.2 两组不同时间MAP和HR比较见表3

表3 两组不同时间MAP和HR比较

组别		MAP/mmHg	HR/次/分
观察组	T ₁	88.53±2.83	88.83±3.90
	T ₂	83.10±3.73*	76.47±4.03*
	T ₃	84.63±3.43*	77.30±4.00*
	T ₄	80.03±2.61*	76.73±3.26*
对照组	T ₁	78.10±6.22	77.73±5.67
	T ₂	74.87±4.35	67.33±4.60
	T ₃	75.73±4.77	68.60±3.86
	T ₄	71.83±3.75	65.43±3.32

注:*,与对照组同时点比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,两组T₁时点MAP和HR比较,差异均无统计学意义(t 分别=-0.34、0.24, P 均 >0.05)。观察组T₂、T₃、T₄时点MAP、HR均高于对照组(t 分别=6.62、7.62、4.33; 6.52、6.37、6.99, P 均 <0.05)。

2.3 两组患者术中不良事件发生率比较见表4

表4 两组患者术中不良事件发生率比较/例(%)

组别	低血压	窦缓	低氧合	恶心呕吐
观察组	1(3.33)*	0	1(3.33)*	5(16.67)
对照组	8(26.67)	3(10.00)	6(20.00)	4(13.33)

注:*,与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表4可见,观察组低血压、低氧合发生率均明显低于对照组(χ^2 分别=4.71、1.67, P 均 <0.05)。观察组1例患者氧合下降经手控呼吸皮囊改善,对照组6例患者中,有2例手控皮囊氧合改善不佳,中止操作改为面罩加压给氧后改善。两组窦缓和恶心呕吐发生率比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=0.27、0.13, P 均 >0.05)。

2.4 两组术前及术后MMSE评分比较见表5

表5 两组患者术前及术后的MMSE评分比较/分

组别	术前	术后1 d	术后3 d
观察组	28.37±1.13	27.57±1.31*	27.97±1.25*
对照组	28.47±0.97	26.27±1.91	26.97±1.63

注:*,与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表5可见,两组术前MMSE评分比较,差异无统计学意义($t=-0.37$, $P>0.05$),术后1 d和3 d观察

组MMSE评分均明显高于对照组(t 分别=3.08、2.67, P 均 <0.05)。

3 讨论

随着舒适化医疗的普及,老年患者无痛纤维支气管镜在各级医院已经逐渐开展,传统麻醉方案阿片类药物复合丙泊酚呼吸抑制及低血压发生率较高。艾司氯胺酮具有呼吸兴奋的作用,可以增加呼吸频率^[10]。艾司氯胺酮还具有拟交感神经特性,与丙泊酚联合应用不仅可以减少其用量,还可兴奋交感中枢,使血压、心率增高,可以维持更稳定的血流动力学。

在一项氯胺酮和阿芬太尼复合丙泊酚在纤维支气管镜的研究比较中发现,氯胺酮较阿芬太尼显著减少丙泊酚用量,降低术中低氧合的发生率^[11]。在另一项艾司氯胺酮应用于内镜逆行胰胆管造影术的研究中发现,艾司氯胺酮组术中的收缩压和舒张压均高于阿芬太尼组,且丙泊酚消耗量较阿芬太尼组降低15%^[12]。本次研究艾司氯胺酮组的患者气管镜检查1 min时、气管镜检查5 min时、检查结束时的MAP和HR均高于舒芬太尼组,这与艾司氯胺酮的拟交感作用有关。艾司氯胺酮对呼吸影响小,在保留自主呼吸麻醉中具有显著优势。本次研究联合应用鼻咽通气道,可以避免上呼吸道梗阻导致的低氧,并且所有患者均采用经鼻纤维支气管镜检查,术中操作医生从另外一个鼻腔进镜,降低了共用气道的距离,降低了术中低氧的发生率。应用阿片类药物可降低纤支镜检查过程中的咳嗽反应^[13]。在本次研究中,两组抑制咳嗽反应无明显差异,但咳嗽反应在任何一组中都没有完全消除,是因为保留自主呼吸的麻醉,咳嗽反射没有完全被抑制。轻度的咳嗽不影响检查者操作,且患者都能很好地耐受。

在本次研究与舒芬太尼相比,艾司氯胺酮明显提高了患者术后3 d的MMSE评分。已有研究表明,大剂量氯胺酮可导致患者术后的认知功能障碍,但小麻醉剂量可以减少术后认知功能障碍的发生^[14]。氯胺酮在细胞内和细胞外水平上都充当神经保护剂,氯胺酮可减少钙介导的细胞死亡和兴奋性毒性,减少促炎细胞因子的释放,通过血小板抑制和脑血管舒张预防微血栓形成,并促进神经元生长^[15]。有研究指出,小麻醉剂量艾司氯胺酮超前用药,能够降低老年全髋关节置换术后认知功能障碍发生率,改善其早期认知功能^[9]。老年患者肝脏生

物转化功能下降,阿片类药物、丙泊酚等血浆清除率下降,常导致老患者麻醉苏醒延迟。艾司氯胺酮与N-甲基-D-天冬氨酸受体亲和力高,仅需氯胺酮一半的剂量即可达到相同的麻醉效果,且具有清除率快的特点^[16]。一项艾司氯胺酮和七氟醚进行无阿片类药物麻醉与用舒芬太尼和七氟醚麻醉在腹腔镜妇科手术的比较中发现,艾司氯胺酮无阿片组较对照组缩短复苏室19 min 停留时间^[17]。本次研究中两组患者咳嗽评分比较无明显差异,但艾司氯胺酮组与舒芬太尼组比较,明显缩短了患者的复苏时间。

综上所述,小剂量艾司氯胺酮减少术中缺氧的发生,缩短复苏时间,并维持更稳定的血流动力学,改善早期认知功能,在老年无痛纤维支气管镜检查中具有明显优势。但本次研究中也有不足之处,本次研究只观察了术后3 d的认知功能,没有对认知功能进行长期随访。其次,本次研究只观察了一种剂量,未设置多组剂量进行对比,未来需要研究进一步证实。

参考文献

- 刘光顺,向旭东,吕志勇,等.阿托品在保留自主呼吸无痛纤维支气管镜检查中的应用[J].昆明医科大学学报,2021,42(9):71-75.
- 吴瑶,胡丽君,徐鑫,等.口咽通气道在老年无痛不插管支气管镜检查中的应用[J].实用老年医学,2020,34(4):386-387.
- 周民,许秋平,刘艳,等.右美托咪定联合丙泊酚在无痛纤维支气管镜检查麻醉中的应用[J].中国医师杂志,2019,21(12):1871-1873.
- 尹琳,袁海波,卢芳,等.右美托咪定联合瑞芬太尼放置鼻咽通气道在无痛纤维支气管镜中的应用[J].中国当代医药,2021,28(13):138-140.
- Padmanabhan U, Leslie K, Eer AS, et al. Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: The effect of adding midazolam and/or fentanyl to propofol[J]. Anesth Analg, 2009, 109(5): 1448-1455.
- Do anay G, Ekmekçi P, Kazbek BK, et al. Effects of alfentanil or fentanyl added to propofol for sedation in colonoscopy on cognitive functions: Randomized controlled trial[J]. Turk J Gastroenterol, 2017, 28(6): 453-459.
- Van de Bunt JA, Veldhoen ES, Nievelstein RAJ, et al. Effects of esketamine sedation compared to morphine analgesia on hydrostatic reduction of intussusception: A case-cohort comparison study[J]. Paediatr Anaesth, 2017, 27(11): 1091-1097.
- Doherty T, Wajs E, Melkote R, et al. Cardiac safety of esketamine nasal spray in treatment-resistant depression: Results from the clinical development program[J]. CNS Drugs, 2020, 34(3): 299-310.
- 侯婷婷,马传根,向导,等.亚麻醉剂量艾司氯胺酮超前用药对老年患者全髋关节置换术早期认知功能障碍的影响[J].河南大学学报(医学版),2021,40(6):406-410.
- Jonkman K, van Rijnsvoever E, Olofsen E, et al. Esketamine counters opioid-induced respiratory depression[J]. Br J Anaesth, 2018, 120(5): 1117-1127.
- Hwang J, Jeon Y, Park HP, et al. Comparison of alfentanil and ketamine in combination with propofol for patient-controlled sedation during fiberoptic bronchoscopy[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2005, 49(9): 1334-1338.
- Eberl S, Koers L, van Hooft J, et al. The effectiveness of a low-dose esketamine versus an alfentanil adjunct to propofol sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A randomised controlled multicentre trial[J]. Eur J Anaesthesiol, 2020, 37(5): 394-401.
- Ryu JH, Lee SW, Lee JH, et al. Randomized double-blind study of remifentanil and dexmedetomidine for flexible bronchoscopy[J]. Br J Anaesth, 2012, 108(3): 503-511.
- 万利芹,胡筱,苏小虎,等.右美托咪定混合亚麻醉剂量氯胺酮 PCIA 对晚期癌痛患者焦虑抑郁情绪的影响[J].中华麻醉学杂志,2020,40(4):442-445.
- Hovaguimian F, Tschopp C, Beck-Schimmer B, et al. Intraoperative ketamine administration to prevent delirium or postoperative cognitive dysfunction: A systematic review and meta-analysis[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2018, 62(9): 1182-1193.
- 刘丝濛,岳云.右氯胺酮的药理学特点和临床应用[J].国际麻醉学与志,2016,37(1):62-66.
- Massoth C, Schwellenbach J, Saadat-Gilani K, et al. Impact of opioid-free anaesthesia on postoperative nausea, vomiting and pain after gynaecological laparoscopy - A randomized controlled trial[J]. J Clin Anesth, 2021, 75: 110437.

(收稿日期 2022-10-15)

(本文编辑 蔡华波)