

· 临床研究 ·

小剂量艾司氯胺酮复合环泊酚用于老年患者
内镜下逆行胰胆管造影术的效果

崔波 汪海涛 王超 赵婉彤 刁玉刚 宋丹丹

【摘要】 目的 探讨小剂量艾司氯胺酮复合环泊酚用于老年患者行内镜下逆行胰胆管造影术(ERCP)的安全性和有效性。**方法** 选择 2021 年 10 月至 2022 年 3 月择期行 ERCP 的老年患者 80 例,男 42 例,女 38 例,年龄 70~100 岁,BMI 18~30 kg/m²,ASA II 或 III 级。采用随机数字表法将患者分为两组:艾司氯胺酮复合环泊酚组(EC 组)和舒芬太尼复合环泊酚组(SC 组),每组 40 例。EC 组给予艾司氯胺酮 0.3 mg/kg+环泊酚 0.3 mg/kg 进行麻醉诱导,SC 组给予舒芬太尼 0.1 μg/kg+环泊酚 0.3 mg/kg 进行麻醉诱导。记录入室左侧卧位即刻(T₀)、诱导成功即刻(T₁)、取石即刻(T₂)、固定鼻胆管即刻(T₃)的 HR、MAP 和 SpO₂。记录手术时间、麻醉起效时间(从诱导开始至患者意识或睫毛反射消失的时间)、诱导期环泊酚用量、术中环泊酚用量、术中血管活性药物使用情况。记录苏醒时间、术中呛咳、体动、呼吸抑制、低血压、术后恶心呕吐等不良反应发生情况以及术后 15 min 静息时 VAS 疼痛评分。**结果** 与 SC 组比较,EC 组 T₁—T₃ 时 HR 明显增快,MAP 明显升高;T₁ 时 SpO₂ 明显升高;麻醉起效时间、苏醒时间明显缩短,诱导期环泊酚用量、术中环泊酚用量明显减少,术中血管活性药物使用率、呼吸抑制和低血压发生率明显降低($P<0.05$)。两组手术时间、术中呛咳、体动、术后恶心呕吐发生率及术后 15 min 静息时 VAS 疼痛评分差异无统计学意义。**结论** 小剂量艾司氯胺酮用于老年患者 ERCP 安全有效,可提供有效镇痛,术中循环稳定,呼吸抑制发生率低。

【关键词】 艾司氯胺酮;环泊酚;舒芬太尼;老年;逆行胰胆管造影术

Efficacy of low-dose esketamine combined with cyclopropofol in elderly patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography CUI Bo, WANG Haitao, WANG Chao, ZHAO Wantong, DIAO Yugang, SONG Dandan. Department of Anesthesiology, Northern Theater Command General Hospital, Shenyang 110016, China

Corresponding author: SONG Dandan, Email: songdandan6@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the safety and efficacy of low-dose esketamine combined with cyclopropofol in elderly patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). **Methods** Eighty elderly patients from October 2021 to March 2022, 42 males and 38 females, aged 70–100 years, BMI 18–30 kg/m², ASA physical status II or III, underwent ERCP were enrolled. Patients were divided into two groups by random number table method: esketamine combined with cyclopropofol group (group EC) and sufentanil combined with cyclopropofol group (group SC), 40 patients in each group. Group EC was given esketamine 0.3 mg/kg and cyclopropofol 0.3 mg/kg for anesthesia onset, group SC was given sufentanil 0.1 μg/kg and cyclopropofol 0.3 mg/kg for anesthesia onset. HR, MAP and SpO₂ immediately after entering operation room with left lying position (T₀), successful induction (T₁), stone removal (T₂), and after nasobiliary duct fixation immediately (T₃) were recorded. The operation time, anesthesia onset time, the dosage of cyclopropofol after successful induction and intraoperation, intraoperative application of vasoactive drugs, awakening time, adverse reactions (choking, body movement, respiratory depression, hypotension, postoperative nausea and vomiting), and VAS pain scores at rest 15 minutes after operation were recorded. **Results** Compared with group SC, HR and MAP were significantly increased at T₁–T₃, SpO₂ was significantly increased at T₁, the anesthesia onset time and awakening time were significantly shortened, the dosage of cyclopropofol after successful induction and intraoperation were significantly decreased, the ratio of application vasoactive drugs, hypotension, and respiratory depression were significantly decreased in group EC ($P<0.05$). There were no significant differences in choking, body movement, postoperative nausea and vomiting, and VAS pain scores at rest 15 minutes after operation between the two groups. **Conclusion**

DOI:10.12089/jca.2023.03.008

基金项目:辽宁省民生科技计划项目(2021JH2/10300011)

作者单位:110016 沈阳市,北部战区总医院麻醉科

通信作者:宋丹丹,Email: songdandan6@163.com

Low-dose esketamine is safe and effective for ERCP in elderly patients, which can provide effective analgesia, more stable intraoperative circulation and lower incidence of respiratory depression.

【Key words】 Esketamine; Cyclofol; Sufentanil; Aged; Retrograde cholangiopancreatography

我国目前老龄化趋势较高,胆胰疾病发生率也随之增高。内镜下逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)作为诊疗胆胰疾病的金标准,已广泛应用于临床。ERCP分为诊断性 ERCP 和治疗性 ERCP^[1],创伤较小、效果明显、易于接受^[2]。随着舒适化医疗理念的提高,目前国内大多数医疗单位采用全麻下行 ERCP,患者安全无痛,同时为术者提供了良好的操作条件,减少了相关并发症的发生^[3]。既往临床常以小剂量阿片类镇痛药物复合丙泊酚进行麻醉诱导,术中循环波动较大,呛咳、呼吸抑制等不良反应发生率相对较高^[4]。艾司氯胺酮作为国内具有镇静镇痛作用的新型药物,对循环影响小、起效迅速、作用时间短、恢复时间短、镇痛效果好、呼吸抑制发生率低^[5-6]。本研究拟探讨小剂量艾司氯胺酮复合环泊酚用于老年患者 ERCP 的有效性,为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准(伦理 Y[2021]072),患者或家属签署知情同意书。选择 2021 年 10 月至 2022 年 3 月择期行 ERCP 的老年患者,性别不限,年龄 70~100 岁, BMI 18~30 kg/m², ASA II 或 III 级。排除标准:急诊手术,合并严重心肺系统疾病,静脉麻醉药物过敏,长期服用精神类药物史,术中未置留鼻胆管。

分组与处理 采用随机数字表法将患者分为两组:艾司氯胺酮复合环泊酚组(EC 组)和舒芬太尼复合环泊酚组(SC 组)。EC 组给予艾司氯胺酮 0.3 mg/kg+环泊酚 0.3 mg/kg 进行麻醉诱导, SC 组给予舒芬太尼 0.1 μg/kg+环泊酚 0.3 mg/kg 进行麻醉诱导。诱导完成后对患者进行 MOAA/S 评分,若 1 min 后 MOAA/S 仍>1 分,则缓慢追加环泊酚 0.1 mg/kg(可以重复追加),直至 MOAA/S≤1 分。

麻醉方法 所有患者术前常规禁食 8 h,禁饮 4 h。入室常规监测 ECG、HR、SpO₂,并行桡动脉穿刺监测 MAP,同时常规鼻导管吸氧 3~5 L/min。给予相应麻醉诱导药物后,待患者诱导成功(MOAA/S≤1 分)时置入内镜。静脉泵注环泊酚 1.0~1.5 mg·kg⁻¹·h⁻¹进行麻醉维持。若术中出现严重低氧(心电监护仪读取 SpO₂<90%且持续时间>15 s)^[7],嘱术者退镜,托下颌,予面罩辅助通气;若术

中 HR<50 次/分且持续时间>1 min,静脉注射阿托品 0.3~0.5 mg,若术中出现低血压(术中 MAP 降低幅度超过基础值的 20%),持续泵注去甲肾上腺素 5~10 μg·kg⁻¹·h⁻¹或单次静注去氧肾上腺素 50~100 μg;当出现体动,单次追加环泊酚 0.05~0.1 mg/kg。于退镜时停用所有麻醉药物(退镜后鼻胆管通过导丝引导从鼻孔取出并固定)。

观察指标 记录入室左侧卧位即刻(T₀)、诱导成功即刻(T₁)、取石即刻(T₂)、固定鼻胆管即刻(T₃)的 HR、MAP 和 SpO₂。记录手术时间、麻醉起效时间(从诱导开始至患者意识或睫毛反射消失的时间)、诱导期环泊酚用量、术中环泊酚用量、术中血管活性药物使用情况。记录苏醒时间,术中呛咳、体动、呼吸抑制、低血压,术后恶心呕吐等不良反应发生情况以及术后 15 min 静息时 VAS 疼痛评分。

统计分析 采用 PASS 15.0 软件计算,根据预试验结果,EC 组低血压发生率为 9.4%,SC 组低血压发生率为 35.6%,设 α=0.05, 1-β=0.8。每组最小样本量为 36 例,预计 10%脱落率,拟每组纳入 40 例。

采用 SPSS 22.0 软件分析所有数据。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用重复测量方差分析。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ² 检验或 Fisher 确切概率法。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入患者 80 例。两组患者性别、年龄、体重、BMI、ASA 分级和手术时间差异无统计学意义(表 1)。

与 T₀ 时比较,两组 T₁—T₃ 时 HR 明显减慢, MAP 明显降低(*P*<0.05), T₁ 时 SpO₂ 明显降低(*P*<0.05)。与 SC 组比较,EC 组 T₁—T₃ 时 HR 明显增快, MAP 明显升高(*P*<0.05), T₁ 时 SpO₂ 明显升高(*P*<0.05)(表 2)。

与 SC 组比较,EC 组麻醉起效时间明显缩短(*P*<0.05),诱导期环泊酚用量、术中环泊酚用量明显减少(*P*<0.05),血管活性药物使用率明显降低(*P*<0.05)(表 3)。

与 SC 组比较,EC 组苏醒时间明显缩短(*P*<0.05)。两组术后 15 min 静息时 VAS 疼痛评分差异无统计学意义(表 4)。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)	ASA II/Ⅲ级(例)	手术时间(min)
EC 组	40	20/20	80.1±5.9	67.6±6.5	22.1±2.4	28/12	21.7±3.8
SC 组	40	22/18	80.9±6.1	67.9±6.8	22.4±2.6	26/14	21.4±3.6

表 2 两组患者不同时点 HR、MAP、SpO₂ 的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
HR	EC 组	40	74.2±10.2	69.2±8.5 ^{ab}	68.9±7.9 ^{ab}	71.8±10.1 ^{ab}
(次/分)	SC 组	40	74.4±10.3	65.4±7.3 ^a	64.9±6.8 ^a	68.4±8.6 ^a
MAP	EC 组	40	114.1±13.7	89.1±10.8 ^{ab}	95.5±11.5 ^{ab}	100.7±12.0 ^{ab}
(mmHg)	SC 组	40	113.4±13.6	83.5±8.3 ^a	88.9±8.7 ^a	93.9±9.7 ^a
SpO ₂	EC 组	40	98.2±1.1	95.7±2.3 ^{ab}	97.8±1.2	98.1±1.0
(%)	SC 组	40	98.1±1.0	93.3±2.0 ^a	97.7±1.2	98.1±1.0

注:与 T₀ 比较,^a*P*<0.05;与 SC 组比较,^b*P*<0.05

表 3 两组患者术中情况的比较

组别	例数	麻醉起效 时间(s)	诱导期环泊酚 用量(mg)	术中环泊酚 用量(mg)	血管活性 药物使用 [例(%)]
EC 组	40	36.1±3.9 ^a	20.1±4.1 ^a	22.3±4.8 ^a	7(18) ^a
SC 组	40	41.3±4.3	26.2±3.7	28.5±5.2	15(38)

注:与 SC 组比较,^a*P*<0.05

表 4 两组患者术后情况的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	苏醒时间 (min)	术后 15 min 静息时 VAS 疼痛评分(分)
EC 组	40	11.2±3.1 ^a	2.3±0.6
SC 组	40	14.8±3.5	2.2±0.6

注:与 SC 组比较,^a*P*<0.05

与 SC 组比较,EC 组术中呼吸抑制、低血压发生率明显降低(*P*<0.05)。两组呛咳、体动、恶心呕吐发生率差异无统计学意义(表 5)。

讨 论

随着我国微创技术的发展,ERCP 已经从单纯胰胆管造影术逐渐衍生为包括胆总管结石取出、梗阻性黄疸支架置入等一系列治疗性操作技术并在临床广泛应用。ERCP 手术患者一般取侧俯卧位,

表 5 两组患者不良反应情况的比较[例(%)]

组别	例数	呼吸抑制	低血压	呛咳	体动	恶心呕吐
EC 组	40	0(0) ^a	14(35) ^a	2(5)	3(8)	3(8)
SC 组	40	7(18)	4(10)	3(8)	3(8)	4(10)

注:与 SC 组比较,^a*P*<0.05

且较普通内镜检查操作难度大、操作时间长,局麻下进行患者常难以忍受^[8],所以目前此类手术常采用全麻。本研究对象为老年患者,其心肺储备功能相对较差,因此合理的选择麻醉药物对老年患者的围术期安全极为重要。既往小剂量阿片类镇痛药物复合静脉麻醉药物进行麻醉诱导都有可能对老年患者造成严重的循环波动及呼吸抑制等并发症,因此本研究探讨小剂量艾司氯胺酮麻醉诱导对老年患者围术期的影响。

艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋异构体,具有镇痛镇静作用,其起效迅速,苏醒较快等优点尤其适用于老年且合并症较多的患者。艾司氯胺酮多用于普通人群的胃肠镜检查^[7],对于老年患者 ERCP 的研究较少。本研究结果显示,应用艾司氯胺酮诱导成功后,诱导成功即刻、取石即刻、固定鼻胆管即刻患者血压明显升高,心率明显增快,且环泊酚诱导成功用量与术中用量明显减少,原因可能为艾司氯胺酮具有镇静镇痛作用,与静脉麻醉药环泊酚产生协同镇静作用,从而减少了环泊酚诱导与维持用量,同时其药理特性有对循环的轻度兴奋作用^[9]。

虽然环泊酚对呼吸和循环的抑制作用较轻,但与剂量有一定相关性^[10]。同时给予舒芬太尼也增加了循环波动的风险。本研究中给予舒芬太尼复合环泊酚后 7 例患者出现呼吸抑制,该不良反应基本都发生在诱导成功时,且在该时点应用艾司氯胺酮复合环泊酚的患者 SpO₂ 明显较高,体现了艾司氯胺酮复合环泊酚对呼吸影响较轻的优势,尤其对于高龄且特殊体位(侧俯卧位)患者。本研究中应用艾司氯胺酮复合环泊酚的患者术中应用血管活性药物情况较少,显示艾司氯胺酮对循环的兴奋作用弱化了环泊酚对循环的影响^[11]。

本研究中艾司氯胺酮复合环泊酚进行麻醉诱导,麻醉起效时间和苏醒时间都明显缩短,可能与未应用强阿片类镇痛药物和术中镇静药物用量减少有关,也显示艾司氯胺酮协同镇静诱导迅速、苏醒迅速的特点。同时术中所有呛咳、体动、术后恶心呕吐的发生率无明显差异,显示艾司氯胺酮能安全地辅助镇静且并未增加术中术后的不良反应,也与两组用药剂量较少有关。患者术后 15 min 静息时 VAS 疼痛评分均低于 3 分,显示低剂量艾司氯胺酮能够达到同样的镇痛效果。这与艾司氯胺酮主要作用于 N-甲基-D-天门冬氨酸受体^[12],非竞争性抑制谷氨酸对该受体的激活,同时与 μ 受体结合,产生镇静和镇痛双重作用有关。阿片类镇痛药物作为常用的镇痛药物,其镇痛效果强,同时对呼吸和循环抑制作用也较强,艾司氯胺酮的应用,在去阿片化的同时^[13],达到一定的镇痛效果,也减轻了阿片类药物的一些不良发应,尤其适用于疼痛刺激较轻的手术。

此外,关于目前 ERCP 手术麻醉插管与非插管问题,国内外一直存在一定争议^[14-15]。本研究患者年龄较高,且合并症较多,同时此类手术时间较短,气管插管需要大剂量的阿片类镇痛药物和肌松药物,会给此类患者造成剧烈的循环波动和拔管困难的风险。因此本研究均采用非插管静脉麻醉,保障患者呼吸通畅的同时降低了气管插管的并发症。

本研究的不足之处:(1)预计样本量较少,且为单中心的研究;(2)未探讨不同剂量艾司氯胺酮用于老年患者 ERCP 的效果,未得出此类患者麻醉诱导的最佳剂量;(3)未能进一步研究艾司氯胺酮对神经功能的影响。日后将进一步增大样本量,全面探讨艾司氯胺酮对老年患者整个围术期的影响。

综上所述,小剂量艾司氯胺酮用于老年患者 ERCP,可提供有效镇痛,术中循环更稳定,呼吸抑制

发生率更低,且未发生其他明显不良反应。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会消化内镜学分会 ERCP 学组,中国医师协会消化医师分会胆胰学组,国家消化系统疾病临床医学研究中心. 中国 ERCP 指南(2018 版). 中华消化内镜杂志, 2018, 35(11): 777-813.
- [2] 李悦,朱康丽,武晓丽. 经内镜逆行胰胆管造影术镇静/麻醉的临床研究进展. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(1): 63-66.
- [3] Sreevastava DK, Verma RN, Verma R. A randomized controlled trial comparing gastro-laryngeal tube with endotracheal intubation for airway management in patients undergoing ERCP under general anaesthesia. Med J Armed Forces India, 2019, 75(2): 146-151.
- [4] 崔波,宋丹丹. 低剂量羟考酮用于未插管高龄患者 ERCP 手术的临床效果. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(4): 390-391.
- [5] 苏颖颖,陈文雁,谭思由,等. 艾司氯胺酮用于患儿术前镇静的半数有效剂量. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(3): 234-237.
- [6] 周萍,朱玉梅,张维清,等. 亚麻醉剂量艾司氯胺酮联合舒芬太尼用于老年髋关节置换术患者的临床观察. 实用药物与临床, 2022, 25(2): 159-163.
- [7] 万幸,杨青青,樊迪,等. 亚麻醉剂量艾司氯胺酮复合丙泊酚应用于无痛胃肠镜检查的效果. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(2): 144-148.
- [8] 中华医学会消化内镜学分会麻醉协作组. 常见消化内镜手术麻醉管理专家共识. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(2): 75-83.
- [9] Eberl S, Koers L, van Hooft JE, et al. Sedation with propofol during ERCP: is the combination with esketamine more effective and safer than with alfentanil? Study protocol for a randomized controlled trial. Trials, 2017, 18(1): 472.
- [10] “环泊酚临床应用指导意见”专家小组. 环泊酚临床应用指导意见. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(2): 129-132.
- [11] Ebru TK, Resul K. Comparison of ketamine-propofol mixture (ketofol) and midazolam-meperidine in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for oldest old patients. Ther Clin Risk Manag, 2019, 15: 755-763.
- [12] Daly EJ, Singh JB, Fedgchin M, et al. Efficacy and safety of intranasal esketamine adjunctive to oral antidepressant therapy in treatment-resistant depression: a randomized clinical trial. JAMA Psychiatry. 2018, 75(2): 139-148.
- [13] 夏明,徐建国. 去阿片化麻醉与镇痛的研究进展. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(9): 920-922.
- [14] Janik LS, Stamper S, Vender JS, et al. Pro-con debate: monitored anesthesia care versus general endotracheal anesthesia for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Anesth Analg, 2022, 134(6): 1192-1200.
- [15] Smith ZL, Das KK, Kushnir VM. Anesthesia-administered sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: monitored anesthesia care or general endotracheal anesthesia? Curr Opin Anaesthesiol. 2019, 32(4): 531-537.

(收稿日期:2022-07-11)