

低麻醉剂量艾司氯胺酮滴鼻在小儿日间骨科麻醉的临床应用

郭争社^{1,2} 吕海港² 但家朋¹ (通讯作者)

(1 长江大学附属荆州医院 湖北 荆州 434020)

(2 西安交通大学附属西安市红会医院 陕西 西安 710000)

【摘要】目的探究低麻醉剂量艾司氯胺酮滴鼻对日间小儿骨折手术麻醉的安全性及麻醉效果。方法：选取2022年6月1日至2022年11月30日西安市红会医院小儿骨科收治的小儿骨折日间手术患者40例，随机分为研究组和对照组各20例，其中两组患儿均给予全麻，其中实验组于30分钟之前给予艾司氯胺酮1.0 mg/kg，而对照组则给予相同剂量的0.9%氯化钠注射液。对麻醉诱发前(T1)，手术前(T2)，手术结束(T3)，手术后(T4)，进行心跳(HR)，平均动脉压(MAP)，血氧饱和度(SPO2)，呼吸(RR)，呼吸(RR)等指标进行分析，并对异丙酚用量，手术时长，苏醒时间，麻醉恢复室(PACU)逗留时间，以及副作用进行分析。结果：T2及T3各组的MAP、HR及RR较T3各组降低，而正常组降低更为显著($P<0.05$)；T2和T3时间点与T1比较，两组MAP、HR和RR数值都有所降低，差异有统计学显著($P<0.05$)，SPO2组间及其组内比较并没有体现出统计学差异($P>0.05$)，但从整体上看，研究组的呼吸循环稳定性显著高于对照组。结果：观察组异丙酚的剂量比对照组小，麻醉后的清醒时间比对照组小，麻醉后的PACU滞留时间比对照组小，两组比较有显著性差异($P<0.05$)。两组间的术后时间对比，均未见明显差别($P>0.05$)。结果：两组患者术后出现呼吸抑制，躁动，恶心，呕吐等症状，经统计学处理， $P>0.05$ 。结论：低麻醉剂量艾司氯胺酮滴鼻有助于日间小儿骨折手术麻醉期间血流动力学稳定，其麻醉效果良好，并能加速患者的恢复，是一种安全的治疗方法。

【关键词】小儿日间骨科麻醉；低麻醉剂量艾司氯胺酮；麻醉效果

对儿童来说，外科手术是一种较为理想的方法，而应用麻醉剂可以减轻儿童的痛苦，是保证手术成功的关键。因为孩子是一种很特别的人群，他们在手术过程中会有很多的失血，而且会花费很长的时间，再加上他们的呼吸能力很弱，很容易造成呼吸道阻塞，所以他们的麻醉会有很多的问题，这就增加了他们在进行小儿全麻手术时的麻醉风险。并且小孩对疼痛耐受差，强烈的疼痛应激会导致患儿处于焦躁状态，随之手术成功率及其患儿的恢复质量受到影响^[1]。在临床工作中要求在手术过程中往往需要给患儿一定的镇痛剂和镇静剂来消除疼痛带来的负面效应，但使用大量麻醉药品会降低围术期患儿的康复质量。近年来，探究在日间手术中消除应激反应的同时并对呼吸和循环几乎没有影响的温和药物和方法是目前研究的难点及其热点^[2]。艾司氯胺酮是氯胺酮的两种旋光异构体之一，相关研究证实其具有镇静、镇痛、促意识消失和对呼吸抑制轻微的特点，并且低麻醉剂量的艾司氯胺酮对血流动力学影响轻微，尤其适用小儿日间手术麻醉^[3]。目前医学界对于艾司氯胺酮的使用研究，绝

大多数针对成人的手术麻醉的运用^[4]，对于低麻醉剂量艾司氯胺酮滴鼻在小儿日间骨科麻醉中研究较少。本实验拟探究低麻醉剂量艾司氯胺酮滴鼻对日间小儿骨折手术麻醉的安全性及麻醉效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

经本院医学伦理委员会审核通过，选取2022年6月1日—2022年11月30日我院行骨折切开复位内固定术的年龄2~6岁的日间小儿患者40例，采用随机计数的方法，研究组中男性11例，女性9例，平均年龄 (4.78 ± 0.29) 岁，疾病类型：肱骨髁上骨折骨折15例，桡骨骨折5例。对照组中男性13例，女性7例，平均年龄 (4.45 ± 0.36) 岁，疾病类型：肱骨髁上骨折15例，掌骨骨折2例，桡骨骨折3例。两组患者的临床表现及临床表现均未见明显差别($P>0.05$)，有一定的可比性。

1.2 纳入与排除标准

入选条件：没有麻醉剂过敏历史；根据物理和X线检查结果确定为骨折；ASA等级分为I~II级；排除

条件：身患全身性疾病（先心病、中枢神经系统疾病、气喘、畸形、精神障碍等）；儿童近期有发烧，咳嗽和流涕症状；曾有手术史、外伤史的患儿；儿童出现明显的肝脏和肾脏功能异常；患有心律失常或心房心室传导阻塞者；曾接受过精神治疗或麻醉性止痛剂治疗的儿童；对该机构所用药品过敏的儿童

1.3 麻醉方法

积极完善术前各项检验检查，于手术前一天进行术前访视与宣教，告知患儿家属研究目标和方案并签署麻醉知情同意书，嘱患者于术前禁食 6h，禁饮水 2h。全部病人采用全麻。在病人进入病房后，在麻醉医师的帮助下，用 1.0mg/kg 艾司氯胺酮江苏恒瑞药业，国药证 H20193336）迅速注入病人的两侧鼻孔，而对照组则是同样剂量的 0.9% 的生理盐水，并肌内注入 0.02mg/kg 的硫酸阿托品注射液，两组病人均在平躺状态下，30 分钟后转移到手术间。在病人进入病房后，对病人进行心电图监测，并进行连续的低流速氧气吸入，同时缓慢地输注 5% 的氯化葡萄糖苷。麻醉诱导：0.05mg/kg 咪达唑仑，2mg/kg 丙泊酚，0.5mg/kg 舒芬太尼，0.1mg/kg 苯磺顺阿曲库铵，氧气吸入，待患者睫毛反射消失后，置入一次性通气喉罩并调整至合适位置，并将其置于适当的位置，然后进行人工通气，使 PETCO₂ 在 35-45 毫米汞柱范围内。七氟烷 0.3-1.0（最大允许值），丙泊酚 80-150/（kg·min），瑞芬太尼 0.05-0.2 μg/（kg·min）。调整手术中的麻醉保持剂，保持 BIS 在 40-60 之间。根据心率和血压视情况适当给予阿托品调整心率，使用麻黄碱等血管活性药物调控血压。在患儿手术结束即刻，将七氟醚吸入关闭并停止麻醉维持，送恢复室评估患儿能自主呼吸后拔除喉罩。最后于患儿麻醉苏醒 30min 后，将患儿由麻醉复苏室送至病房。

1.4 观察指标

1.4.1 观察两组患者在全麻诱发前（T1），手术前（T2），手术结束（T3），手术后（T4）及清醒（T4）时的心跳（HR），平均动脉压（MAP），血氧饱和度（SP02），以及心跳（RR）。

1.4.2 对两组患者异丙酚的总用量，手术时间，苏醒时间，麻醉恢复室（PACU）的滞留时间进行了观测和分析。

1.4.3 对各组中出现的副反应进行统计。

1.5 统计学处理

所得资料以 SPSS25.0 统计为主要统计方法。测量数据为正态分布，平均值 ± 标准偏差；对两个不同的独立样本数据进行 t、Wilcoxon-value 和试验，对数据进行了 t、Wilcoxon-value 和试验；对两个样本进行了多次计量数据的变异数分析，并对两个样本进行了统计学处理。以组成比率或百分数表示计量数据，以 t 2 检验两组之间的比较；α 值为 0.5。

2 结果

2.1 一般情况比较

研究组和对照组一般资料比较，差异均无统计学意义（P>0.05），具有可比性，见表 1。

2.2 在 T2 及 T3 时点，2 组 HR、MAP、RR 及 SpO₂ 值对比

2 组 HR、MAP 及 RR 值在 T3 时点，2 组 HR、MAP 及 RR 值均有一定的降低，而正常组降低更为显著，P<0.05；T2 和 T3 时间点与 T1 比较，两组的 HR、MAP 和 RR 数值都有所降低，有统计学显著性（P<0.05），SP02 组之间和组内比较并没有表现出显著性（P>0.05），如表 2 所示。

2.3 苏醒质量

与对照组比较，研究组拔管时间、苏醒时间及麻醉复苏室停留时间均短，差异具有统计学意义（P<0.05），两组手术时长比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表 3。

2.4 术后麻醉相关并发症

两组呼吸抑制、躁动和恶心呕吐发生率的比较，差异均无统计学意义（P>0.05），见表 4。

3 讨论

近年来，随着快速康复理念的提出，小儿骨科的许多手术现都被纳入了日间手术的范畴，四肢的骨折是儿童日间骨科手术中最常见的损伤类型。不同于发育完善的成年人骨骼，儿童干骺端未闭合，故其具有强大的生长塑形潜能，在临床中内固定手术是治疗儿童骨折的有效手段^[5]。但是针对创伤带来的负面效应，例如疼痛和应激，实施安全有效的麻醉可减轻或消除患儿的应激与不适，便于手术开展和术后患儿的恢复。但由于小儿在解剖、生理、心理和药理方面相较于成人存在巨大的差异，因此小儿日间骨科手术的麻醉具有其独特的关注点。小儿日间手术的理想麻醉应当在

维持适宜的麻醉深度同时提供满意的围术期的镇静镇痛, 并且强调术后麻醉恢复质量高, 不良反应少等特点^[6, 7]。所以近年来临床工作中对小儿日间手术的麻醉用药提出了更高要求。艾司氯胺酮属于非竞争性NMDA受体拮抗药物, 在临床实践中已经被证实具有效价高, 可控性较强, 消除半衰期短, 对呼吸循环影响轻微和精神及其运动不良反应性较低的特点, 目前其已经广泛运用于在麻醉诱导维持、器官保护、ICU患者的舒适化管理和难治性癫痫等的治疗, 相关研究也

指出在小儿的麻醉与镇静方面也有良好的运用价值^[8]。

艾司氯胺酮的镇痛效果强大, 研究证实亚麻醉剂量的艾司氯胺酮($< 0.5\text{mg/kg}$)即可发挥强大的镇痛作用, 可以显著减轻术后急性疼痛, 减少阿片类药物或其他镇痛药物的消耗。Fu DJ^[9]等的研究选择226例重度抑郁患者给予艾司氯胺酮滴鼻治疗, 其研究结果提示经鼻给予艾司氯胺酮可有效地减轻抑郁症状且不良反应率较低, 证明滴鼻使用是安全有效的。陆俊

表 1 两组患者的一般资料比较 ($n = 20 \bar{x} \pm s$)

组别	n (例)	年龄 (岁)	性别 (男 / 女)	BMI (kg/m^2)	ASA 分级 (I/II)
研究组	20	4.78 ± 0.29	11/9	23.52 ± 1.41	17/3
对照组	20	4.45 ± 0.36	13/7	23.89 ± 1.18	18/2

表 2 两组患者各时间点 HR、MAP、RR、SpO₂ 的比较 ($n=20, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	HR (次 / 分)	MAP (mmHg)	RR (次 / 分)	SpO ₂ (%)
研究组	T1	104.45 ± 17.28	90.23 ± 13.94	19.75 ± 1.08	98.91 ± 0.99
	T2	$93.78 \pm 20.14\text{ab}$	$71.40 \pm 11.99\text{ab}$	$17.60 \pm 1.67\text{b}$	98.95 ± 0.75
	T3	$95.70 \pm 15.02\text{b}$	$73.95 \pm 4.32\text{b}$	17.65 ± 1.58	98.37 ± 0.81
	T4	107.05 ± 14.99	90.63 ± 6.34	19.75 ± 1.53	98.80 ± 0.61
对照组	T1	107.05 ± 14.99	94.38 ± 16.51	20.75 ± 2.21	98.73 ± 0.64
	T2	$88.60 \pm 18.59\text{b}$	$66.82 \pm 10.77\text{b}$	$18.90 \pm 1.45\text{b}$	99.08 ± 0.42
	T3	$90.45 \pm 15.49\text{b}$	$75.68 \pm 8.76\text{b}$	18.04 ± 1.46	98.82 ± 0.25
	T4	108.05 ± 11.61	91.17 ± 9.00	19.70 ± 1.25	99.76 ± 0.49

注: 与对照组比较 a $p < 0.05$, 与 T1 时间点比较 b $p < 0.05$

表 3 两组患者苏醒质量的比较 ($n = 20 \bar{x} \pm s$)

组别	丙泊酚总用量 (mg)	手术时长 (min)	苏醒时间 (min)	PACU 停留时间 (min)
研究组	141.55 ± 20.16	61.75 ± 0.06	11.52 ± 3.41	18.52 ± 4.30
对照组	$178.60 \pm 4.12\text{a}$	58.55 ± 0.66	$16.89 \pm 2.18\text{a}$	$26.89 \pm 4.01\text{a}$

注: 与对照组比较 a $p < 0.05$ 。

表 4 两组患者术后麻醉相关并发症的比较 ($n=20$ [例 (%)])

组别	n (例)	呼吸抑制	术后躁动	恶心呕吐
研究组	20	1 (5)	2 (10)	0
对照组	20	2 (10)	3 (15)	1 (5)

华^[10]等人的一项随机对照研究探讨了不同剂量艾司氯胺酮滴鼻对儿童术前超前镇静和抗焦虑的有效性和安全性,笔者得出结论:针对儿童艾司氯胺酮滴鼻给药的方式具有临床安全和操作无创等特点,并且采用1.0mg/kg艾司氯胺酮滴鼻对儿童耐受性最佳,效果最好,不良反应发生率最低。故本试验沿用参考文献剂量,并且验证了艾司氯胺酮探究低麻醉剂量艾司氯胺酮滴鼻对日间小儿骨折手术麻醉的安全性及麻醉效果。在麻醉手术过程中两组患儿心率、平均动脉压和呼吸频率在T2和T3时刻有不同程度下降,但对照组下降更明显,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。T2、T3时刻与T1相比两组数值均呈下降趋势,差异有统计学意义($P<0.05$),但是总体上研究组呼吸和循环较为稳定且相较于对照组优势更加明显。在手术结束停药后心率、平均动脉压和呼吸频率在T4时刻都出现小幅度回升现象,这与相关研究艾司氯胺酮复合丙泊酚应用于胃镜检查结果一致,提示其符合药物代谢规律^[11]。本实验结果印证:在小儿日间骨科麻醉采取1.0mg/kg艾司氯胺酮滴鼻的方式可在围麻醉期提供稳定的血流动力学,对呼吸循环影响甚微。究其本质原因可能是艾司氯胺酮的独特药理特性:具有拟交感作用,可抑制中枢及外周儿茶酚胺类的摄取,导致缩血管物质例如去甲肾上腺素进入循环的量增加,从而在一定程度上收缩血管并抵消丙泊酚引起循环抑制的影响^[12]。另外也有研究指出艾司氯胺酮使用对术中患儿的心脏激惹作用较轻微^[13],不刺激气道且较少产生分泌物,经过滴鼻后鼻黏膜吸收可提高生物利用度,吸收更为迅速^[14,15],从而保证心率、平均动脉压和呼吸频率在正常范围内。

本研究还显示,相较于对照组,实验组在丙泊酚总用量、苏醒时间和PACU停留时间方面体现出了优势,差异均有统计学意义($P<0.05$)。其结果证实,在维持麻醉相同效果前提下复合使用小剂量艾司氯胺酮滴鼻可明显减少术中麻醉维持的用药量,在缩短患儿拔管时间及苏醒时间方面效果俱佳。究其原因,一方面依赖艾司氯胺酮本身独特的药理特点:其对NMDA受体具有强的亲和力,作用迅速效价较高,且半衰期短,清除率高,在与丙泊酚复合使用时可以取得满意的麻醉效果并且缩短苏醒时间^[16]。另一方面与其体内二次分配和降解途径相关联:高的脂肪溶解度的特点使其易

通过血-脑脊液屏障,迅速从脑内重新分布到其他周身血供丰富的组织进行降解^[17]。在术后麻醉相关并发症方面,两组在呼吸抑制、术后躁动和恶心呕吐方面未体现出统计学差异。研究结果表明艾司氯胺酮使用后并未增加精神相关不良反应和胃肠道反应发生率。可能与麻醉期间 γ -氨基丁酸(GABA)受体的激活从而抑制了不良反应发生^[18];也与减轻炎性反应相关:艾司氯胺酮可抑制氧自由基刺激的炎症细胞的释放,减少炎性细胞因子释放,从而减轻炎症反应^[19,20]。虽然本实验严格按照随机对照试验进行选择和分析,仍然存在以下不足之处:因为日间手术周转率高,本研究仅对于手术当天患儿的生命体征进行了分析,并未进行术后长期随访,且精神系统不良反应方面只观察了躁动,未针对术后疼痛等级做出分析讨论,以上问题有待进一步研究。

4 结论

低麻醉剂量艾司氯胺酮滴鼻对日间小儿骨折手术麻醉中各项生命体征更平稳,呼吸循环抑制较轻,恶心呕吐和烦躁等发生率低,苏醒迅速,可缩短麻醉后恢复时间,加速患儿的术后康复。

参考文献:

- [1] 宋琳琳,耿志宇,王东信.人工智能在小儿麻醉中的应用进展[J].临床麻醉学杂志,2022,38(09):992-995.
- [2] 俞卫锋.小儿麻醉任重道远[J].临床麻醉学杂志,2021,37(04):341-342.
- [3] 沈燕平,殷利军,庄文明.小剂量艾司氯胺酮预防无痛人流患者丙泊酚注射痛的效果[J].临床麻醉学杂志,2022,38(12):1269-1273.
- [4] 丁钦,解成兰,岳苏阳,潘寅兵.艾司氯胺酮临床应用研究进展[J].实用药物与临床,2022,25(08):754-758.
- [5] 邵景范.小儿骨关节损伤的微创治疗[J].中华小儿外科杂志,2017,38(5):321-323.
- [6] Hanna A.H, Mason L J. Challenges in paediatric ambulatory anesthesia[J]. Current opinion in anaesthesiology, 2012, 25(3): 315-320.
- [7] Tang H, Dong A, Yan L. Day surgery versus overnight stay laparoscopic cholecystectomy: A systematic review and meta-analysis[J]. Digestive and Liver

Disease,2015,47(7):556-561.

[8]Mion G,Villevieille T.Ketamine Pharmacology:An Update(Pharmacodynamics and Molecular Aspects,Recent Findings)[J].CNS Neuroscience and Therapeutics,2013,19(6):370-380.

[9]Fu DJ, Ionescu DF, Li X, et al.Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Major Depressive Disorder Symptoms in Patients Who Have Active Suicidal Ideation With Intent:Double-Blind, Randomized Study(ASPIRE II)[J].J Clin Psychiatry,2020,81(3):1913191.

[10] 陆俊华, 吴裕超. 不同剂量艾司氯胺酮滴鼻对儿童术前镇静和抗焦虑的有效性和安全性 [J]. 医学理论与实践, 2023,36(2):277-279.

[11] 张浩, 周静, 孙剑, 杨海扣, 张玉凤, 李茂, 费蕾蕾. 艾司氯胺酮滴鼻联合丙泊酚在儿童肠镜检查中的应用 [J]. 中国新药与临床杂志, 2023(1):1-6.

[12] 李华军. 右美托咪定与氯胺酮用于小儿手术麻醉的效果分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2020,20(37):148-154.

[13] 汲玮, 胡洁, 李禹等. 不同剂量艾司氯胺酮滴鼻用于学龄前患儿术前镇静抗焦虑效果比较 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2022,43(2):135-139.

[14] 吕海港, 李潞, 赵欣, 王仿, 郑仔钰, 邓国华. 术中麻醉剂量氯胺酮在发育性髋关节脱位截骨矫形术超前镇痛中的应用 [J]. 陕西医学杂志, 2021,50(02):166-169.

[15] 齐丰军, 杨小立, 廖华山, 李花繁. 氯胺酮在剖宫产术后多模式镇痛中的应用 [J]. 陕西医学杂志, 20

17,46(11):1600-1601.

[16] 章天豪, 黄诗茜, 徐锋, 赵帅, 陈向东. 氯胺酮神经保护与神经毒性的研究进展 [J]. 临床麻醉学杂志, 2022,38(07):752-756.

[17] 王倩. 儿科麻醉中氯胺酮与丙泊酚的临床应用效果研究 [J]. 中外医疗, 2022,41(10):54-57.

[18] 孟雪梅, 陈小红, 吕绪磊, 李萌萌. 右美托咪定联合氯胺酮滴鼻用于小儿扁桃体摘除术术前镇静的效果 [J]. 武警医学, 2022,33(1):53-56.

[19]EBERL S,KOERS L,VAN H J,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[J].Trials,2017,18(1):472.

[20]TU W,YUAN,H,ZHANG,S,et al.Influence of anesthetic induction of Propofol combined with Esketamine on perioperative stress and inflammatory responses and postoperative cognition of elderly surgical patients[J].American Journal of Translational Research,2021,13(3):1701-1709.

基金项目:

2023 年陕西省重点研发计划项目: 超声引导下不同佐剂复合局麻药腰方肌阻滞对小儿髋关节脱位手术中镇痛效果的比较, 编号 2023-YBSF-332。

作者简介:

郭争社 (1984-), 男, 汉, 陕西省咸阳市人, 大学本科, 西安市红会医院, 临床麻醉学。