

艾司氯胺酮应用于临床麻醉中的研究进展

赵璇 张满和 尤锦涛 李同舟 余欣然 李梦涛

(华北理工大学)

摘要: 艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋异构体, 具有更强的镇静与镇痛作用。因其具有起效快, 清除半衰期短, 苏醒迅速, 对呼吸循环影响小等特点, 更多地应用到临床麻醉中来。本文综述了艾司氯胺酮与氯胺酮的联系与区别及艾司氯胺酮应用于临床麻醉各领域的研究等。期为艾司氯胺酮在相关麻醉的应用中提供参考。

关键词: 艾司氯胺酮; 氯胺酮; 临床麻醉

氯胺酮作为一种特殊的麻醉药, 具有显著的镇静和镇痛作用, 对呼吸和循环影响很小, 起效快, 代谢速度快, 这些特点使其比其他麻醉药更加接近理想静脉麻醉药物。但是, 因为它存有明显的精神副作用, 所以近几年几乎处于临床淘汰的边缘。新型麻醉镇痛药 NMDA 受体阻滞剂艾司氯胺酮, 具有更强的镇静与镇痛作用, 重要的是其不良精神症状发生较少^[1]。

1. 艾司氯胺酮与氯胺酮的联系与区别

在生物化学上, 氯胺酮是一种外消旋体, 由两种光学对映异构体相等的份额组成。药理学研究表明, 这些对映异构体在定性和定量性质上存在差异。艾司氯胺酮作为氯胺酮的纯右旋异构体, 药理作用与消旋体氯胺酮相似, 通过与 NMDA 受体、阿片受体、M 胆碱受体、腺苷受体、单胺受体与其他嘌呤受体相互作用, 发挥催眠、镇静、镇痛作用: 它是 NMDA 受体的竞争性抑制剂, 催眠作用可能和其快速阻断 NMDA 受体和超极化激活的环状核苷酸门控阳离子通道 (HCN-1 受体) 有关, 镇静镇痛作用可能和 M 胆碱能和单胺能系统的正向与负向调节导致阿片类药物作用增敏、并增强内源性抗伤害感受系统的活性有关^[2]。

艾司氯胺酮与 NMDA 受体和阿片 μ 受体的亲和力是氯胺酮的 2 倍, 故具有更强的镇静与镇痛作用。另外, 在神经药理学基础上, 艾司氯胺酮由于对中枢神经组织中的 NMDA 受体, 中枢和外周水平的阿片受体以及去甲肾上腺素能, 多巴胺能和 5-羟色胺能机制的影响, 使其更有临床优势^[3]。

有研究表明, 艾司氯胺酮的清除率显著高于氯胺酮清除率, 代谢更快, 麻醉苏醒时间更短^[4]。

艾司氯胺酮可引起与氯胺酮相似的不良反应, 如心率增加、血压升高、分泌物增加、头晕、视物不清、噩梦、恶心呕吐等^[5]。但是临床研究发现, 静脉注射等效麻醉剂量的艾司氯胺酮, 发生不良精神症状的情况会明显少于氯胺酮。

2. 艾司氯胺酮在临床麻醉中的应用

艾司氯胺酮在小儿短小手术中的应用: 国内一项纳入了 60 例拟实施腺样体切除术患儿的研究, 观察组经外周缓慢注射艾司氯胺酮进行麻醉诱导, 对照组缓慢注射舒芬太尼并联合丙泊酚进行麻醉诱导, 结果表明艾司氯胺酮可以降低呼吸抑制的严重程度, 减轻术后疼痛, 并且不增加术后不良反应的发生率^[6];

艾司氯胺酮在无痛胃肠镜中的应用: 阿片类药物作为一把双刃剑, 有利亦有弊。它在提供有效的镇痛同时, 也会不可避免地带来一些不良反应, 如呼吸抑制、恶心呕吐、皮肤瘙痒、痛觉过敏等^[7]。为了探讨去阿片化理念在无痛胃肠镜检查中应用的优势, 有相关研究选择艾司氯胺酮复合丙泊酚应用于无痛胃肠镜。此研究通过对比亚麻醉剂量的艾司氯胺酮联合丙泊酚和单独使用丙泊酚进行对胃肠镜检查的麻醉, 表明亚麻醉剂量艾司氯胺酮复合丙泊酚用于无痛胃肠镜检查, 可以维持血流动力学的稳定、减少丙泊酚的用量、降低不良反应的发生率, 并能提供有效的镇静和镇痛效果^[8]。另一项研究通过对比静脉给予艾司氯胺酮 0.1 mg/kg 进行预处理, 然后使用丙泊酚和瑞芬太尼的混合物来进行麻醉维持, 和静脉给予氯化钠溶液进行预处理, 随后使用丙泊酚和瑞芬太尼的混合物进行麻醉维持。

结果表明, 虽然瑞芬太尼和丙泊酚联合应用于胃肠镜检查麻醉恢复时间短, 苏醒期不良反应少^[9,10], 但是单次负荷剂量有明显的呼吸抑制作用, 且由它引起的呼吸抑制不能通过提高吸入氧流量、提下颌和简单的胸廓按压等方式来解决, 需要退出内镜后面罩通气, 增加检查时间, 影响检查效率。而应用小剂量艾司氯胺酮可减少无痛胃肠镜检查时丙泊酚和瑞芬太尼的用量, 降低呼吸抑制的严重程度, 并且能够减轻术后疼痛^[11]。

艾司氯胺酮在 ERCP 中的应用: ERCP 是一种胃肠道手术, 在操作期间需要患者尽量无体动反应。静脉注射丙泊酚联合阿片类药物进行镇静镇痛最近已成为首选的麻醉技术。但是当使用丙泊酚剂量过高时, 可能会发生呼吸抑制。在荷兰一项关于接受 ERCP 治疗的患者的研究中表明, 艾司氯胺酮具有有效的镇静和镇痛作用, 术中可保持自主呼吸和正常的气道反射, 而且由于交感神经张力的增加, 低血压的现象和心脏抑制反应不常见, 但是艾司氯胺酮仍存在精神模拟作用。不过结果表明艾司氯胺酮与丙泊酚联合镇静剂仍然优于丙泊酚与阿片类药物的组合^[12]。

艾司氯胺酮在术后镇痛中的应用: 艾司氯胺酮发挥镇痛效果的机制比较复杂: 1. 艾司氯胺酮与 NMDA 受体结合力强, 可阻止中枢的痛觉敏化, 抑制 NMDA 受体所介导的疼痛; 2. 选择性阻止痛觉信号从脊髓传至皮质和丘脑等, 或与脊髓背角、大脑中枢的阿片受体结合, 产生镇痛效果; 3. 可减轻阿片类药物造成的痛觉敏化, 从而增强其镇痛效果等^[13]。有研究通过对比艾司氯胺酮联合地佐辛和舒芬太尼联合地佐辛用于 PCIA 的效果, 结果表明艾司氯胺酮联合地佐辛镇痛效果更好^[14]。

艾司氯胺酮在抑制术后痛觉过敏中的应用: 瑞芬太尼是一种强效 μ 型阿片受体激动剂, 因其具有起效快、代谢快、不产生蓄积而广泛应用于临床。相较于其他阿片类药物, 瑞芬太尼更易诱发痛觉过敏, 引起患者术后对疼痛的敏感性增强和对镇痛药物的需求增加。需要注意的是, 术后痛觉过敏很容易使急性疼痛转化为慢性疼痛, 一旦诱发术后恶性心血管事件发生, 会对患者预后造成严重的影响。^[15, 16]。一项国内研究将拟行腹腔镜妇科手术治疗的患者随机分为舒芬太尼组、低剂量瑞芬太尼组、高剂量瑞芬太尼组、艾司氯胺酮+低剂量瑞芬太尼组和艾司氯胺酮+高剂量瑞芬太尼组, 研究表明, 患者在麻醉诱导前静脉注射低剂量的艾司氯胺酮可以有效地抑制瑞芬太尼诱发的术后痛觉过敏的发生, 延长术后首次使用镇痛药的时间以及减少术后镇痛药使用量, 且安全性较高^[17]。

小结与展望

在临床麻醉领域, 艾司氯胺酮不仅在短小手术和小儿手术的麻醉上表现不俗, 而且在手术外麻醉如无痛胃肠镜、ERCP 上提供的镇静镇痛效果也较其他药物更有优势, 且对呼吸抑制小。除此之外, 手术后的镇痛及抗抑郁方面也有一定的优势。但是目前艾司氯胺酮在临床麻醉中的研究不多, 且样本量较小, 相信随着时间的推移, 研究的深入, 艾司氯胺酮会在临床麻醉领域迎来广阔的应用前景。

参考文献:

[1] 张见岗, 郁万友. 老年患者下肢骨折术后的并发症和危

(下转第 113 页)

(上接第 111 页)

险因素[J].临床麻醉学杂志, 2018, 34 (7): 101-103.

[2] 雪撬 J, 哈维 M, 洪斯 L, 等. 氯胺酮-不仅仅是 NMDA 阻断的作用机制[J].趋势麻醉危疾关怀, 2014.48,76-81.

[3] 亨佩尔曼 G, 库恩 DF. S-(+) 氯胺酮的临床意义, 麻醉师.1997年3月46日 补编 1:S3-7.德语。doi: 10.1007/pl00002461. 总理: 9163275.

[4] 毛花君.全身麻醉联合硬膜外麻醉在胸部手术中的应用.中国校医, 2018, 32(1):63, 65.

[5] TRIMMEL H, HELBOK R, STAUDINGER T, et al. S(+)-ketamine: current trends in emergency and intensive care medicine[J]. Wien Klin Wochenschr, 2018, 130 (9-10): 356-366.

[6] 金宝伟, 蒋宗明, 郭墨池.艾司氯胺酮在小儿腺样体切除术中的应用[J].中国乡村医药, 2021.11, 33-35.

[7] 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.2022.36(9):920-922.

[8] 万幸, 杨青青, 樊迪, 冯发美, 纪木火.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[J].临床麻醉学杂志, 2022.02, 144-148.

[9] 乌利亚纳·格纳, 坦巴拉·埃姆, 菲尔霍·RT, 等等.瑞芬太尼对丙泊酚镇静上消化道内镜检查患者觉醒的影响: 一项随机临床试验[J].镇铎麻醉, 2020.70 (3): 262-270.

[10] 殷霞丽, 倪杰.依托咪酯联合瑞芬太尼在无痛电子纤维支气管镜检查中的应用[J].中国临床研究, 2020, 33 (11): 1520-1522, 1526.

[11] 龚晓毅, 翁立阳, 郭冬冬, 陶莹, 朱翔, 黄晓丽.小剂量艾司氯胺酮对无痛胃肠镜检查时丙泊酚联合瑞芬太尼麻醉效果的影响[J].中国临床研究, 2022.01, 61-65.

[12] 埃贝尔 S, 科斯 L, 范胡夫特 JE, 德容 E, 施耐德 T, 霍尔曼 MW, Preckel B. 在 ERCP 期间用丙泊酚镇静: 与艾氯胺酮的组合是否比与阿芬太尼联合使用更有效、更安全? 随机对照试验的研究方案. 试验. 2017 年 10 月 11 日; 18 (1): 472. doi: 10.1186/s13063-017-2197-8. PMID : 29020995; PMCID : PMC5637240.

[13] 卡斯帕, 库巴拉, 法乔利尼等.艾司氯胺酮鼻喷雾治疗难治性抑郁症的实用建议: 基础科学、循证知识和专家指号[J].世界生物精神病学杂志, 2021, 22 (6): 468-482.

[14] 朱宏, 许军, 李涛.艾司氯胺酮联合地佐辛用于剖宫产术后静脉自控镇痛的影响[J].医学理论与实践, 2022.06, 927-929.

[15] 海斯, 国家 JT.阿片类药物诱导的异常性贫血的综合临床综述: 当前证据及临床意义探讨[J].阿片类药物管理, 2017, 13 (2): 95-103.

[16] 余宇, 陈德华, 林旭东, 等.瑞芬太尼耐受性和痛觉过敏: 短期增益, 长期疼痛? [J].麻醉, 2016, 71 (11): 1347-1362

[17] 付宝军, 姜静静, 黄玉琼, 林宗航, 李恒.腹腔镜妇科手术患者超前注射艾司氯胺酮镇痛对瑞芬太尼诱发术后痛觉过敏的影响[J].广西医学, 2021.24, 2907-2913.

作者简介: 姓名: 赵璇, 性别: 女, 民族: 汉族, 出生年月: 1995 年 11 月, 籍贯: 河北省唐山市, 学历: 研究生, 研究方向: 临床麻醉及镇痛