

· 论著 ·

艾司氯胺酮复合异丙酚、瑞芬太尼在乳腺多发结节微创旋切术中的应用

付 勇*

郑州市第三人民医院麻醉科 (河南 郑州 450048)

【摘要】目的 探讨艾司氯胺酮复合异丙酚、瑞芬太尼在乳腺多发结节微创旋切术中的应用。方法 选取2020年3月~2022年5月本院收治的择期行微创旋切术治疗的82例乳腺多发结节患者随机分为对照组和观察组。对照组采用异丙酚、瑞芬太尼麻醉,观察组采用艾司氯胺酮复合异丙酚、瑞芬太尼麻醉。比较两组患者麻醉后5min(T0)、手术15min(T1)、手术完成后(T2)生命体征变化情况,另比较两组数字评分量表(NRS)得分、麻醉苏醒情况、术中追加异丙酚和术后补救镇痛情况以及不良反应发生情况。结果 观察组T1、T2时刻平均动脉压、心率、脉搏血氧饱和度更高($P<0.05$);观察组的拔管时间、呼吸恢复时间及麻醉苏醒时间更短($P<0.05$);观察组术后1h和6h的数字评分量表得分、追加异丙酚例数及补救镇痛例数更低($P<0.05$);观察组头晕发生率更高,对照组心动过缓、呼吸抑制发生率更高($P<0.05$)。结论 在乳腺多发结节微创旋切术中应用艾司氯胺酮复合异丙酚、瑞芬太尼麻醉能提高麻醉效果、缩短麻醉苏醒时间,且患者生命体征稳定、麻醉安全性高。

【关键词】艾司氯胺酮;异丙酚;瑞芬太尼;乳腺多发结节;微创旋切术

【中图分类号】R737.9

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.1.032

Application of Esketamine Combined with Propofol and Remifentanyl in Minimally Invasive Rotary Resection of Multiple Breast Nodules

FU Yong*

Department of Anesthesiology, The Third People's Hospital of Zhengzhou City, Zhengzhou 450048, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the application of esketamine combined with propofol and remifentanyl in minimally invasive rotary resection of multiple breast nodules. *Methods* 82 patients with multiple breast nodules who were selected for minimally invasive rotary resection from March 2020 to May 2022 were divided into control group and observation group. The control group was anesthetized with propofol and remifentanyl, and the observation group was anesthetized with esketamine combined with propofol and remifentanyl. The changes of vital signs at 5 minutes after anesthesia (T0), operation 15 minutes (T1), and after operation (T2) were compared between two groups. The scores of numerical rating scale (NRS), the recovery of anesthesia, the addition of propofol during the operation, the rescue analgesia after the operation and the adverse reactions were compared between two groups. *Results* The observation group had higher mean arterial pressure, heart rate and pulse oxygen saturation at T1 and T2 ($P<0.05$). The observation group had shorter decannulation time, respiratory recovery time and anesthesia recovery time ($P<0.05$). The observation group had lower scores on the numerical rating scale at 1 and 6 hours and number of cases of additional propofol and rescue analgesia after surgery ($P<0.05$). The incidence of dizziness was higher in the observation group, while the incidence of bradycardia and respiratory depression was higher in the control group ($P<0.05$). *Results* The application of esketamine combined with propofol and remifentanyl in minimally invasive rotary resection of multiple breast nodules can improve the anesthetic effect, shorten the time of recovery from anesthesia, and the patient's vital signs are stable and the safety of anesthesia is high.

Keywords: Esketamine; Propofol; Remifentanyl; Multiple Breast Nodules; Minimally Invasive Rotary Resection

乳腺多发结节属乳腺囊性增生疾病,中青年女性为其主要发病人群,临床常见乳房肿块、乳头溢液、乳房胀痛等,对患者的日常生活造成了严重影响,常需行手术切除^[1-2]。近年来由于医疗技术的不断发展,微创外科技术也随之而生,其中乳腺微创旋切术因具有效果明显、创口小、无瘢痕、手术时间短等优点,已成为乳腺结节的切除治疗中应用最为广泛的手术方式之一^[3]。目前,乳腺微创旋切术以局部麻醉为主,但随着舒适化医疗的发展,越来越多的患者更倾向于选择全麻手术。既往全麻手术多用异丙酚复合瑞芬太尼等阿片类镇痛药物来抑制手术刺激和患者体动,但患者的呼吸及循环功能可能会受到抑制,而静脉麻醉药物艾司氯胺酮兼备镇痛和镇静,且具有起效快、苏醒迅速、呼吸抑制轻微等优势^[4-5]。已有研究显示^[6],艾司氯胺酮与阿片类镇痛药物具有协同作用,联合使用镇痛效果更加,但多用于术后镇痛,在全麻手术中的联合应用较少。鉴于此,本研究通过开展对照实验,探讨艾司氯胺酮复合异丙酚、瑞芬太尼在乳腺多发结节微创旋切术中的应用,以期临床进行全麻的乳腺微创旋切术提供新的麻醉方案,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经医院伦理委员会审批通过后,选取2020年3月~2022年5月本院收治的择期行全麻微创旋切术治疗的82例乳腺多发结节患者随机分为对照组和观察组,每组各41例。

纳入标准:年龄在20~60岁;影像学检查发现的乳腺结节,结节直径 ≤ 3 cm,结节数目 ≥ 3 个;患者均签署本研究知情同意书。排除标准:合并有心脑血管疾病;存在凝血功能异常;结节位置靠近腋窝,手术旋切刀可能穿破腋静脉或结节位置在主乳管汇集区;既往进行过乳腺假体植入;对本研究所用麻醉剂过敏;处于妊娠或哺乳期;有意识障碍或精神疾病史。两组一般资料比较结果见表1。

1.2 方法 所有患者于术前禁食禁水6~8h,入手术室后建立周围静脉通道,并使用麻醉监测仪监测患者的心电图、平均动脉压(MAP)、心率(HR)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)等。麻醉诱导:对照组静脉推注异丙酚1.5mg/kg、瑞芬太尼2 μ g/kg;观察组静脉推注艾司氯胺酮0.2mg/kg、瑞芬太尼1 μ g/kg、异丙酚1.5mg/kg。当患者呼之不应、意识消失后予以面罩通气并开始手术,术中若患者发生体动则静脉加注异丙酚1mg/kg,当监测仪显示低血压

【第一作者】付 勇,男,主治医师,主要研究方向:临床麻醉。E-mail: fuyong8507@163.com

【通讯作者】付 勇

(血压<90/60mmHg)时静脉推注麻黄碱6mg,当监测仪显示心率<45次/min时静脉推注阿托品0.3mg。两组患者手术结束后均静脉推注帕洛诺司琼0.25mg,当患者术后数字评分量表(NRS)得分>4分或要求镇痛时,给予50mg氟比洛芬补救。

1.3 观察指标 (1)比较两组患者的生命体征变化情况:比较两组患者麻醉后5min(T0)、手术开始15min(T1)、手术完成后(T2)的MAP、HR及SpO₂。(2)比较两组患者的麻醉苏醒情况:比较两组患者的拔管时间、呼吸恢复时间和麻醉苏醒时间。(3)比较两组患者NRS评分及术中追加异丙酚和术后补救镇痛情况:采用NRS量表评估两组患者术后1h、术后6h、术后12h的疼痛情况^[7]:用数字0~10表示疼痛程度,患者按照自己所感受的疼痛在对应的数字上画圈,“0”表示无痛,“10”表示剧痛。另记录患者术中追加异丙酚和术后补救镇痛情况。(4)比较两组患者的不良反应发生情况:比较两组患者发生低血压、头晕、恶心呕吐、心动过缓等不良反应的发生情况。

1.4 统计学分析 数据分析采用SPSS 26.0软件,计量资料以

“($\bar{x} \pm s$)”表示,采用t检验;计数资料以“%”表示,采用 χ^2 检验,若任一理论频数(T)1≤T<5需对检验校正;等级分布资料用秩和检验。P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者的生命体征变化情况比较 观察组T1、T2时刻MAP、HR、SpO₂均高于对照组(P<0.05),见表3。

2.2 两组患者的麻醉苏醒情况比较 观察组拔管时间、呼吸恢复时间及麻醉苏醒时间均短于对照组(P<0.05),见表4。

2.3 两组患者NRS评分及术中追加异丙酚、术后补救镇痛情况 观察组术后1h和6h的NRS评分、追加异丙酚例数及补救镇痛例数均低于对照组(P<0.05),见表2。

2.4 两组患者的不良反应发生情况比较 观察组头晕的发生率高于对照组,对照组心动过缓、呼吸抑制的发生率高于观察组(P<0.05),见表5。

表1 两组患者的一般资料比较

组别	年龄(岁)	病程(月)	BMI(kg/m ²)	结节最大直径(cm)	结节部位		结节性质		
					单侧	双侧	实性	囊性	囊实性
观察组(n=41)	35.36±6.27	16.50±2.83	20.59±3.81	1.94±0.37	26 (63.41)	15 (36.59)	24 (58.54)	13 (31.71)	4 (9.76)
对照组(n=41)	36.22±6.74	17.48±2.96	21.35±3.92	2.05±0.39	23 (56.10)	18 (43.90)	21 (51.22)	14 (34.15)	6(14.63)
t/ χ^2 值	0.598	1.532	0.890			1.310	0.456	0.135	
P值	0.551	0.129	0.376			0.194	0.499	0.728	

表2 两组患者NRS得分及术中追加异丙酚、术后补救镇痛情况

组别	NRS评分(分)			追加异丙酚例数[n(%)]	补救镇痛例数[n(%)]
	术后1h	术后6h	术后12h		
观察组(n=41)	2.34±0.46	3.44±0.68	2.12±0.41	5(12.20)	3(7.32)
对照组(n=41)	2.78±0.55	4.36±0.85	2.24±0.43	15(36.59)	14(34.15)
t/ χ^2 值	3.929	5.412	1.293	6.613	8.979
P值	<0.001	<0.001	0.200	0.010	0.003

表3 两组患者的生命体征变化情况比较

组别	MAP(mmHg)			HR(次/min)			SpO ₂ (%)		
	T0	T1	T2	T0	T1	T2	T0	T1	T2
观察组(n=41)	86.75±5.73	86.31±4.26	87.43±4.48	78.95±5.17	76.07±5.14	79.23±5.46	94.16±5.83	93.50±5.18	94.72±4.94
对照组(n=41)	86.03±9.26	83.57±3.65	84.34±3.86	78.23±4.64	72.58±4.16	75.78±5.05	93.48±5.69	90.05±4.80	91.33±4.10
t值	0.325	3.127	3.346	0.664	3.379	2.970	0.534	3.128	3.381
P值	0.746	0.002	0.001	0.509	0.001	0.004	0.594	0.002	0.001

表4 两组患者的麻醉苏醒情况比较

组别	拔管时间(min)	呼吸恢复时间(min)	麻醉苏醒时间(min)
观察组(n=41)	8.11±1.42	6.82±1.16	14.65±2.83
对照组(n=41)	9.08±1.71	7.57±1.34	16.59±3.11
t值	2.794	2.710	2.954
P值	0.007	0.008	0.004

表5 两组患者的不良反应发生情况比较

组别	低血压	头晕	恶心呕吐	心动过缓	呼吸抑制	口腔分泌物增多
观察组(n=41)	2(4.88)	15(36.59)	1(2.44)	3(7.32)	3(7.32)	8(19.51)
对照组(n=41)	5(12.20)	6(14.63)	4(9.76)	12(29.27)	14(34.15)	5(12.20)
χ^2 值	0.625	5.185	0.852	6.609	8.979	0.823
P值	0.429	0.023	0.356	0.010	0.003	0.364

3 讨论

乳腺结节作为危害女性健康的主要疾病，其中约有20%的患者存在多发病灶，虽少数病灶不经治疗可自行消失，但多数伴肿胀、疼痛等症状的结节，难以依靠自身修复能力消失，需行手术治疗^[8]。麻醉是手术进行的前提，而合适的麻醉药物能减轻患者术中疼痛甚至无痛、提高术中麻醉时间、降低麻醉不良反应的发生等，对手术过程及术后恢复都尤为重要。

艾司氯胺酮为氯胺酮的右旋异构体，是一种兼有镇痛、遗忘、意识丧失等综合作用的麻醉药物，相较于氯胺酮，其药物清除更快、患者苏醒更为迅速，且用药后幻觉、噩梦等神经系统的不良反应更轻^[9]；异丙酚是临床常用的一种麻醉药物，具有起效快、无蓄积、恢复迅速等特点，但镇痛作用较弱，需与其他镇痛药物复合使用^[10]；瑞芬太尼作为一种短效镇痛药物，具有起效快、长时间输入无蓄积、清除快等特点，但其镇痛效果较为短暂且大量使用会出现超敏反应，使患者在麻醉恢复期疼痛出现较早且更加剧烈，故多用于短小手术或需其他药物辅助麻醉^[11]。本研究结果显示，手术中和手术完成后观察组的MAP、HR、SpO₂均高于对照组，提示在乳腺多发结节微创旋切术中采用艾司氯胺酮复合异丙酚、瑞芬太尼麻醉能有效维持患者生命体征的稳定。推测原因为，艾司氯胺酮可通过促进中枢拟交感神经活性来拮抗异丙酚复合阿片类药物所产生的对心血管及呼吸系统的抑制作用，以维持患者生命体征的稳定。刘文超^[12]等研究结果显示，艾司氯胺酮联合异丙酚在维持术中血流动力学稳定方面具有优势。本研究中观察组的拔管时间、呼吸恢复时间及麻醉苏醒时间均短于对照组，说明在乳腺多发结节微创旋切术中采用艾司氯胺酮复合异丙酚、瑞芬太尼麻醉能缩短患者的麻醉恢复时间。分析原因主要为艾司氯胺酮的体内清除率高、半衰期短，患者麻醉恢复较快，且复合异丙酚后明显降低了异丙酚的追加比例，减小了患者因追加异丙酚而造成的术后麻醉恢复时间延长。本研究中观察组的追加异丙酚例数低于对照组，说明艾司氯胺酮复合异丙酚、瑞芬太尼在乳腺多发结节微创旋切术中的麻醉效果好。推测原因为，艾司氯胺酮与异丙酚均为静脉麻醉药物，两者联合使用能较大程度上延长异丙酚单独麻醉的时间。钱夏丽^[13]等研究结果显示，艾司氯胺酮复合异丙酚能减少宫腔镜检查术中异丙酚的用量，患者的麻醉效果好。

本研究中观察组术后1h和6h的NRS评分及及补救镇痛例数均低于对照组，提示艾司氯胺酮复合异丙酚、瑞芬太尼在乳腺多发结节微创旋切术中的术后镇痛效果好。推测原因可能为，艾司氯胺酮和瑞芬太尼能从不同的途径缓解乳腺多发结节患者术后疼痛，且二者具有一定的协同作用，联用能增强镇痛效果。瑞芬太尼主要对 μ -阿片受体起作用，且在1min内即可达到血-脑平衡，镇痛迅速且效果确切^[14]。艾司氯胺酮一方面其能有效降低外周和中枢N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体相关的疼痛感受并对疼痛抑制系统起增强作用以达到良好的镇痛效果，另一方面其能通过抑制NMDA受体的激活来减轻阿片类药物所引起的痛觉过敏反应^[15]。龚晓毅^[16]等人在无痛胃肠镜检查时采用艾司氯胺酮复合异丙酚、瑞芬太尼麻醉，患者术后疼痛明显减轻。本研究结果显示，观察组头晕的发生率高于对照组，对照组心动过缓、呼吸抑制的发生率高于观察组。以上不良反应的发生与本研究所用药物特性相关，艾司氯胺酮作为氯胺酮的右旋异构体，虽然神经系统不良反应较氯胺酮更低，但部分患者仍可能会出现头晕等轻微不良反应，可能与药物刺激丘脑有关。异丙酚复合阿片类药物会抑制心血管及呼吸系统，进而出现心动过缓、呼吸抑制等不良反应，而复合用药后其循环抑制作用受到艾司氯胺酮的交感兴奋拮抗，使得复合组患者心动过缓和呼吸抑制的比例降低。

综上所述，在乳腺多发结节微创旋切术中采用艾司氯胺酮复合异丙酚、瑞芬太尼麻醉效果及术后镇痛效果好、患者体征稳定、苏醒快、且不良反应的发生率低。

参考文献

- [1] Ma W, Jin ZN, Wang X, et al. Clinical practice guideline for diagnosis and treatment of hyperplasia of the mammary glands: Chinese Society of Breast Surgery (CSBrS) practice guideline 2021 [J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134 (16): 1891-1893.
- [2] 陈光玉, 金永红. 乳腺结节的超声声像图表现与病理结果的对比分析 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18 (6): 85-88.
- [3] Gao YH, Zhu SC, Xu Y, et al. Clinical Value of Ultrasound-Guided Minimally Invasive Biopsy in the Diagnosis or Treatment of Breast Nodules [J]. Cancer Manag Res, 2020, 12 (3): 13215-13222.
- [4] 姜素莉, 扶起, 赵云, 等. 超声引导前锯肌平面阻滞对乳腺癌根治术患者术后镇痛效果的影响 [J]. 罕少疾病杂志, 2022, 29 (8): 69-70.
- [5] 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.
- [6] 张晓艳, 袁建虎, 杨茜芳, 等. 艾司氯胺酮复合舒芬太尼对混合痔术后镇痛效果的临床观察 [J]. 海军医学杂志, 2022, 43 (3): 313-317, 322.
- [7] Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, et al. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP) [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011, 63 (11): 240-252.
- [8] Cohen EO, Tso HH, Leung JWT. Multiple Bilateral Circumscribed Breast Masses Detected at Imaging: Review of Evidence for Management Recommendations [J]. AJR Am J Roentgenol, 2020, 214 (2): 276-281.
- [9] 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 (6): 4135-4144.
- [10] Vellinga R, Hannivoort LN, Introna M, et al. Prospective clinical validation of the Eleveld propofol pharmacokinetic-pharmacodynamic model in general anaesthesia [J]. Br J Anaesth, 2021, 126 (2): 386-394.
- [11] Ren W, Matsusaki T, Abugri Osman Bright, et al. Association between the Remifentanyl Dose during Anesthesia and Postoperative pain [J]. Acta Med Okayama, 2022, 76 (2): 187-193.
- [12] 刘文超, 梁淑娟, 王现雷. 丙泊酚联合艾司氯胺酮在内镜逆行胰胆管造影术中镇静有效性及安全性 [J]. 世界临床药物, 2022, 43 (9): 1124-1129.
- [13] 钱夏丽, 夏凡, 沈晓凤, 等. 艾司氯胺酮复合丙泊酚在宫腔镜检查术中的应用 [J]. 临床麻醉学杂志, 2021, 37 (7): 706-708.
- [14] Ohashi Y, Baghirzada L, Sumikura H, et al. Remifentanyl for labor analgesia: a comprehensive review [J]. J Anesth, 2016, 30 (6): 1020-1030.
- [15] 李晓玲, 谢海玉, 袁柳青. 艾司氯胺酮对瑞芬太尼持续输注后痛觉过敏的影响 [J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 41 (5): 298-301.
- [16] 龚晓毅, 翁立阳, 郭冬冬, 等. 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, 35 (1): 61-65.

(收稿日期: 2022-12-25)

(校对编辑: 姚丽娜)