DOI: 10.12235/E20230633

文章编号: 1007-1989 (2025) 02-0045-10

论著

艾司氯胺酮与硫酸镁用于腹腔镜胆囊切除术对老年患者血流动力学、应激反应及术后镇痛的影响比较

侯松, 艾正祥, 霍世清

(芜湖市中西医结合医院 麻醉科, 安徽 芜湖 241100)

摘要: **目的** 比较艾司氯胺酮与硫酸镁用于腹腔镜胆囊切除术 (LC) 对老年患者血流动力学、应激反应和术后镇痛的影响。**方法** 选择2021年6月—2023年10月于该院择期行LC治疗的老年患者156例, 随机分为艾司氯胺酮组、硫酸镁组和生理盐水组, 各52例。麻醉诱导前15 min, 艾司氯胺酮组给予盐酸艾司氯胺酮注射液0.20 mg/kg 静脉输注; 硫酸镁组给予硫酸镁注射液50.00 mg/kg 静脉输注; 生理盐水组静脉输注等量生理盐水。分别于入室建立心电监护后即刻 (T_0)、麻醉诱导后即刻 (T_1)、气管插管后即刻 (T_2)、气腹即刻 (T_3)、胆囊切除即刻 (T_4) 和气管拔管前即刻 (T_5), 使用监护仪监测3组患者的心率 (HR) 和血压 (BP)。分别于 T_0 、 T_4 和 T_5 时点, 检测3组患者血清应激反应指标 [皮质醇 (Cor) 和去甲肾上腺素 (NE)] 水平。比较3组患者术中麻醉药用量、阿托品和去氧肾上腺素使用情况、术后24 h舒芬太尼用量、苏醒时间、拔管时间和定向力恢复时间。分别于术后2、6、12、24 h评估患者疼痛程度。比较3组患者术后不良反应情况。**结果** 与 T_0 时点比较, 硫酸镁组与生理盐水组 T_1 时点HR、收缩压 (SBP) 和舒张压 (DBP) 明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 生理盐水组 T_2 、 T_3 、 T_4 和 T_5 时点HR、SBP 和DBP较 T_0 时点明显升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与艾司氯胺酮组比较, 硫酸镁组 T_1 和 T_2 时点HR 明显降低, T_1 时点SBP 和DBP 明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 生理盐水组 T_1 时点HR、SBP 和DBP 明显降低, T_2 、 T_3 、 T_4 和 T_5 时点HR、SBP 和DBP 明显升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与硫酸镁组比较, 生理盐水组 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 和 T_5 时点HR、SBP 和DBP 明显升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与 T_0 时点比较, 3组患者 T_4 和 T_5 时点血清Cor 和NE水平明显升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。艾司氯胺酮组和硫酸镁组 T_4 和 T_5 时点血清Cor 和NE水平明显低于生理盐水组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。艾司氯胺酮组和硫酸镁组 T_4 和 T_5 时点血清Cor 和NE水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。艾司氯胺酮组和硫酸镁组术中丙泊酚用量和瑞芬太尼用量明显少于生理盐水组, 且艾司氯胺酮组明显多于硫酸镁组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。3组患者术中阿托品和去氧肾上腺素的使用率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。艾司氯胺酮组和硫酸镁组术后24 h舒芬太尼用量明显少于生理盐水组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 但硫酸镁组与艾司氯胺酮组术后24 h舒芬太尼用量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。艾司氯胺酮组和硫酸镁组拔管时间和定向力恢复时间明显短于生理盐水组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 但艾司氯胺酮组与硫酸镁组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。艾司氯胺酮组和硫酸镁组术后2、6、12和24 h疼痛视觉模拟评分法 (VAS) 评分明显低于生理盐水组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 但艾司氯胺酮组与硫酸镁组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。3组患者术后不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 艾司氯胺酮与硫酸镁用于行LC的老年患者, 均能起到稳定术中血流动力学、抑制应激反应和减轻术后镇痛的作用。

关键词: 艾司氯胺酮; 老年人; 硫酸镁; 腹腔镜胆囊切除术 (LC); 血流动力学; 应激反应; 镇痛

中图分类号: R614.2

收稿日期: 2023-12-25

[通信作者] 霍世清, E-mail: hzy971219@163.com

Effects comparison of esketamine and magnesium sulfate on hemodynamics, stress reaction and postoperative analgesia in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

Hou Song, Ai Zhengxiang, Huo Shiqing

(Department of Anesthesiology, Wuhu Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhu, Anhui 241100, China)

Abstract: Objective To compare the effects of esketamine and magnesium sulfate on hemodynamics, stress reaction and postoperative analgesia in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy (LC). **Methods** The subjects of this study, 156 elderly patients who underwent LC from June 2021 to October 2023, were randomly divided into 3 groups, each with 52 cases. 15 min prior to anesthesia induction, the esketamine group was administered with esketamine hydrochloride injection 0.20 mg/kg intravenously, magnesium sulfate group received intravenous infusion of magnesium sulfate injection 50.00 mg/kg, and physiological saline group received intravenous infusion of equivalent stroke-physiological saline solution. The heart rate (HR) and blood pressure (BP) of three groups were monitored using a monitor immediately after entering the room (T_0), immediately after anesthesia induction (T_1), immediately after tracheal intubation (T_2), immediately after pneumoperitoneum (T_3), immediately after cholecystectomy (T_4), and immediately before tracheal extubation (T_5). The levels of serum stress reaction indicators [cortisol (Cor) and norepinephrine (NE)] in three groups were tested at T_0 , T_4 , and T_5 respectively. Intraoperative anesthetic dosage and use of atropine and phenylephrine, sufentanil dosage 24 h after surgery, awakening time, extubation time, and directional force recovery time were compared among the three groups. Patients' pain level was assessed respectively 2, 6, 12 and 24 h after the operation. Adverse reactions were compared among the three groups. **Results** The magnesium sulfate group and physiological saline group saw much lower HR, systolic blood pressure (SBP), and diastolic blood pressure (DBP) at T_1 than they did at T_0 , the differences were statistically significant ($P < 0.05$), while the physiological saline group had significant higher HR, SBP, DBP at T_2 , T_3 , T_4 , T_5 than it did at T_0 , the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the esketamine group over the same period, the magnesium sulfate group showed a significant decrease in HR at T_1 and T_2 , and a remarkable decrease in SBP and DBP at T_1 , the differences were statistically significant ($P < 0.05$). At T_1 , HR, SBP, and DBP in the physiological saline group were much lower, while the HR, SBP, and DBP in this group at T_2 , T_3 , T_4 , and T_5 were obviously higher than those in esketamine group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The physiological saline group witnessed much higher HR, SBP and DBP at T_1 , T_2 , T_3 , T_4 , T_5 as compared with the magnesium sulfate group over the same period, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). All the three groups had significantly higher Cor and NE levels at T_4 and T_5 than they did at T_0 ($P < 0.05$). The serum Cor and NE levels at T_4 and T_5 in the esketamine group and magnesium sulfate group were significantly lower than those in the physiological saline group during the same period, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in serum Cor and NE levels between the esketamine group and magnesium sulfate group at T_4 and T_5 over the same period, the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). The intraoperative consumption of propofol and remifentanyl in the esketamine group and the magnesium sulfate group were significantly less than those in the physiological saline group, and the esketamine group was significantly more than the magnesium sulfate group ($P < 0.05$). There were no significant difference in the utilization rate of intraoperative atropine and phenylephrine among the three groups ($P > 0.05$). Sufentanil dosage 24 h after surgery in magnesium sulfate group and esketamine group were less than that of physiological saline group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in the consumption of sufentanil dosage 24 h after surgery between the magnesium sulfate group and the esketamine group ($P > 0.05$).

Extubation time and directional force recovery time in magnesium sulfate group and esketamine group were shorter than those of physiological saline group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$), but the differences were not statistically significant between the magnesium sulfate group and esketamine group ($P > 0.05$). The pain visual analogue scale (VAS) score at 2, 6, 12, and 24 h after the operation in the esketamine group and magnesium sulfate group were significantly lower than those in the physiological saline group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$), but the differences were not statistically significant between the magnesium sulfate group and esketamine group ($P > 0.05$). There was no significant difference in postoperative adverse reactions among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** In treating elderly people undergoing LC, esketamine and magnesium sulfate are alike in effects on stabilizing hemodynamics, inhibiting stress reaction, and mitigating postoperative pain.

Keywords: esketamine; elderly; magnesium sulfate; laparoscopic cholecystectomy (LC); hemodynamics; stress reaction; analgesia

随着微创观念的普及、腹腔镜手术技术和设备的进步,腹腔镜胆囊切除术(laparoscopic cholecystectomy, LC)逐渐成为治疗胆囊结石和胆囊炎等各类胆囊疾病的主流术式^[1]。LC较传统手术具有对内环境影响小、创伤小、手术视野清晰、并发症少和恢复快等优势^[2]。但由于该术式是在全身麻醉下进行,且需建立CO₂气腹,可引起明显的应激反应,造成术中生命体征波动^[3]。此外,由于LC属于一种侵入性操作,手术操作较为复杂,不可避免地会对机体产生一定程度的损伤,从而引发术后疼痛,甚至可能导致术后机体功能恢复受到影响,增加并发症(如:感染和血栓等)的发生风险^[4]。为确保手术顺利进行,增强术后镇痛,促进术后功能恢复,优化麻醉和镇痛方案具有重要意义。阿片类药物起效快,镇痛作用强,但大剂量使用时不良反应较多,为提高围手术期麻醉镇痛效果,临床常将其与非阿片类药物联用,使前者用量减少。N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)在中枢敏化中起着重要作用,NMDAR抑制剂可通过抑制脊髓后角神经元的敏化,发挥有效的镇痛作用^[5]。艾司氯胺酮和硫酸镁是目前常用的NMDAR抑制剂,在LC中均有应用,但两者在老年患者行LC中效果的对比研究较罕见^[6]。为进一步探讨艾司氯胺酮与硫酸镁在行LC的老年患者中的应用价值,本研究纳入本院近年来收治的拟行LC治疗的老年患者,于术中给予艾司氯胺酮和硫酸镁静脉输注,并对围手术期血流动力学指标、应激反应指标和术后镇痛效果进行对比分析。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年6月—2023年10月于本院拟行LC治疗的156例老年患者作为研究对象,按随机数表法分为艾司氯胺酮组、硫酸镁组和生理盐水组,每组52例。156例患者中,男67例,女89例,年龄60~79岁,平均(67.78±5.89)岁,体重指数(body mass index, BMI)18.2~29.8 kg/m²,平均(23.49±3.03) kg/m²,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为I级41例,II级97例,III级18例;合并高血压62例,高脂血症42例,2型糖尿病24例;疾病类型为:胆囊炎88例,胆囊结石46例,胆囊息肉22例。3组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

纳入标准:经临床症状和影像学检查等明确诊断为良性胆囊病变;具有胆囊切除术指征;自愿配合手术和相关检查,签署知情同意书;ASA分级为I级至III级;年龄60~79岁;性别不限;既往无慢性疼痛病史;可耐受LC治疗,无全身麻醉或LC禁忌证。排除标准:合并恶性肿瘤或严重感染;肝功能Child-Pugh C级;凝血功能障碍;存在未得到适当控制的哮喘、严重高血压和严重心脏疾病等可能影响生命体征的疾病;有智力异常或精神疾病;对艾司氯胺酮、硫酸镁或其他麻醉镇痛药过敏;不愿参与本研究。本研究经医院医学伦理委员会批准,伦理审查批件号:YYLL2021010。

表 1 3组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general data among the three groups

组别	年龄/岁	BMI/(kg/m ²)	性别 例(%)		ASA 分级 例(%)		
			男	女	I 级	II 级	III 级
艾司氯胺酮组 (n = 52)	67.41±5.48	23.18±2.89	22(42.31)	30(57.69)	15(28.85)	30(57.69)	7(13.46)
硫酸镁组 (n = 52)	68.17±6.24	23.76±3.02	25(48.08)	27(51.92)	12(23.08)	34(65.38)	6(11.54)
生理盐水组 (n = 52)	67.75±5.93	23.52±3.13	20(38.46)	32(61.54)	14(26.92)	33(63.46)	5(9.62)
<i>F/χ²/H</i> 值	0.22 ¹⁾	0.49 ¹⁾	0.99 ²⁾		0.27 ³⁾		
<i>P</i> 值	0.805	0.616	0.608		0.875		

组别	高血压 例(%)	高脂血症 例(%)	2型糖尿病 例(%)	疾病类型 例(%)		
				胆囊炎	胆囊结石	胆囊息肉
艾司氯胺酮组 (n = 52)	19(36.54)	14(26.92)	8(15.38)	29(55.77)	15(28.85)	8(15.38)
硫酸镁组 (n = 52)	20(38.46)	15(28.85)	9(17.31)	31(59.62)	14(26.92)	7(13.46)
生理盐水组 (n = 52)	23(44.23)	13(25.00)	7(13.46)	28(53.85)	17(32.69)	7(13.46)
<i>F/χ²/H</i> 值	0.70 ²⁾	0.20 ²⁾	0.30 ²⁾	0.55 ²⁾		
<i>P</i> 值	0.706	0.907	0.863	0.968		

注：1) 为 *F* 值；2) 为 χ^2 值；3) 为 *H* 值。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前常规禁食禁饮，入室后连接监护仪，监测生命体征，开放外周静脉通路。

1.2.2 麻醉方法 于麻醉诱导前 15 min，艾司氯胺酮组将 0.20 mg/kg 盐酸艾司氯胺酮稀释至 50 mL 后静脉输注，持续 30 ~ 60 s；硫酸镁组将 50.00 mg/kg 硫酸镁稀释至 50 mL，静脉输注 5 min；生理盐水组静脉输注等量生理盐水。随后以 0.05 mg/kg 咪达唑仑 + 2.00 mg/kg 丙泊酚 + 0.4 μg/kg 舒芬太尼 + 0.15 mg/kg 苯磺顺阿曲库铵进行麻醉诱导。待肌肉松弛后行气管插管，连接麻醉机，参数设置：潮气量 6 ~ 8 mL/kg，吸呼比 1 : 2，通气频率为 10 ~ 12 次/min。维持呼气末二氧化碳分压 35 ~ 45 mmHg，脑电双频指数 (electroencephalogram bispectral index, BIS) 40 ~ 60。以 4.00 ~ 8.00 mg/(kg·h) 丙泊酚 + 0.1 ~ 0.3 μg/(kg·min) 瑞芬太尼持续泵注进行麻醉维持。

1.2.3 术中维持肌松 按需追加苯磺顺阿曲库铵。根据患者生命体征和 BIS，调整丙泊酚和瑞芬太尼的输注速率。术中若心率 (heart rate, HR) < 50 次/min，则静脉注射 0.3 ~ 0.5 mg 阿托品；若血压 (blood pressure, BP) 下降超过基础值的 30%，给予去氧肾上腺素 50 ~ 100 μg。

1.2.4 术后处理 术毕，停用丙泊酚和瑞芬太尼，并注射氟比洛芬酯 50.0 mg 止痛，托烷司琼 5.0 mg 止呕。气管导管拔除标准：患者苏醒，恢复自主呼吸。当术后切口静息疼痛视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评分 > 3 分，给予舒芬太尼 5 ~ 10 μg 补救镇痛。

1.3 观察指标

1.3.1 血流动力学指标 分别于入室建立心电监护后即刻 (T₀)、麻醉诱导后即刻 (T₁)、气管插管后即刻 (T₂)、气腹即刻 (T₃)、胆囊切除即刻 (T₄) 和气管拔管前即刻 (T₅)，使用监护仪监测 3 组患者 HR、收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 和舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)。

1.3.2 应激反应指标 分别于 T₀、T₄ 和 T₅ 时点采集 3 mL 静脉血，以 3 000 r/min、离心半径 13.5 cm 离心 15 min，保留血清，于 -70℃ 冻存备用。用酶标仪，以酶联免疫吸附试验检测应激反应指标 [皮质醇 (cortisol, Cor) 和去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE)] 水平，按试剂盒说明书进行操作。

1.3.3 麻醉药物用量 包括：术中丙泊酚用量和瑞芬太尼用量。

1.3.4 血管活性药物及镇痛药物用量 包括：术

中阿托品和去氧肾上腺素使用情况, 以及术后 24 h 舒芬太尼用量。

1.3.5 麻醉相关时间 包括: 苏醒时间、拔管时间和定向力恢复时间。

1.3.6 术后疼痛评分 分别于术后 2、6、12 和 24 h 评估 VAS 评分^[7], 总分为 0~10 分, 评分越高, 表示疼痛越严重。

1.3.7 不良反应 包括: 术后恶心呕吐、头晕嗜睡、皮肤瘙痒和呼吸抑制等不良反应。

1.4 统计学方法

选用 SPSS 28.0 统计软件包处理数据。计量资料均符合正态分布且方差齐, 以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 重复测量数据采用重复测量方差分析, 两两比较采用 LSD-t 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 行 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法; 等级资料多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验, 组间两两比较使用 Nemenyi 检验。P < 0.05 为

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者不同时点血流动力学指标比较

与 T₀ 时点比较, 硫酸镁组与生理盐水组 T₁ 时点 HR、SBP 和 DBP 明显降低, 差异均有统计学意义 (P < 0.05); 生理盐水组 T₂、T₃、T₄ 和 T₅ 时点 HR、SBP 和 DBP 较 T₀ 时点明显升高, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。与艾司氯胺酮组比较, 硫酸镁组 T₁ 和 T₂ 时点 HR 明显降低, T₁ 时点 SBP 和 DBP 明显降低, 差异均有统计学意义 (P < 0.05); 与艾司氯胺酮组比较, 生理盐水组 T₁ 时点 HR、SBP 和 DBP 明显降低, T₂、T₃、T₄ 和 T₅ 时点 HR、SBP 和 DBP 明显升高, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。与硫酸镁组比较, 生理盐水组 T₁、T₂、T₃、T₄ 和 T₅ 时点 HR、SBP 和 DBP 明显升高, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。见表 2。

表 2 3组患者不同时点血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of hemodynamic indexes at different time points among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
HR/(次/min)						
艾司氯胺酮组 (n = 52)	79.25±5.18	78.43±6.39 ²⁾³⁾	81.54±6.20 ²⁾³⁾	79.65±5.79 ²⁾	82.10±7.23 ²⁾	80.27±6.56 ²⁾
硫酸镁组 (n = 52)	78.47±5.82	68.21±5.34 ¹⁾²⁾	77.28±6.63 ²⁾	78.33±6.48 ²⁾	80.37±5.96 ²⁾	79.41±6.22 ²⁾
生理盐水组 (n = 52)	79.04±5.36	73.32±6.85 ¹⁾	91.16±7.07 ¹⁾	89.72±6.54 ¹⁾	99.25±7.87 ¹⁾	94.19±7.45 ¹⁾
F _{组间/时间/交互} 值			65.76/43.98/14.27			
P _{组间/时间/交互} 值			0.000/0.000/0.000			
SBP/mmHg						
艾司氯胺酮组 (n = 52)	127.19±9.86	125.83±10.51 ²⁾³⁾	126.45±9.30 ²⁾	127.26±12.53 ²⁾	130.15±10.76 ²⁾	126.67±11.05 ²⁾
硫酸镁组 (n = 52)	127.23±10.17	112.35±11.24 ¹⁾²⁾	125.88±12.93 ²⁾	126.49±11.68 ²⁾	128.92±12.31 ²⁾	127.52±10.73 ²⁾
生理盐水组 (n = 52)	126.95±9.44	118.38±10.60 ¹⁾	135.42±14.37 ¹⁾	136.08±13.71 ¹⁾	142.64±15.90 ¹⁾	137.29±11.98 ¹⁾
F _{组间/时间/交互} 值			34.55/22.47/6.86			
P _{组间/时间/交互} 值			0.000/0.000/0.000			
DBP/mmHg						
艾司氯胺酮组 (n = 52)	78.34±5.51	77.62±4.84 ²⁾³⁾	78.57±5.61 ²⁾	79.43±4.87 ²⁾	80.09±4.45 ²⁾	78.46±4.87 ²⁾
硫酸镁组 (n = 52)	77.91±6.36	70.37±5.89 ¹⁾²⁾	77.80±5.18 ²⁾	76.24±4.40 ²⁾	79.26±4.97 ²⁾	78.15±4.53 ²⁾
生理盐水组 (n = 52)	78.55±6.01	74.23±5.66 ¹⁾	84.75±6.32 ¹⁾	85.12±6.46 ¹⁾	90.31±7.14 ¹⁾	87.20±6.74 ¹⁾
F _{组间/时间/交互} 值			45.64/31.28/8.39			
P _{组间/时间/交互} 值			0.000/0.000/0.000			

注: 1) 与 T₀ 时点比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05); 2) 与生理盐水组比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05); 3) 与硫酸镁组比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。

2.2 3组患者不同时点应激指标比较

与T₀时点比较, 3组患者T₄和T₅时点血清Cor和NE水平明显升高, 差异均有统计学意义(P<0.05)。艾司氯胺酮组和硫酸镁组T₄和T₅时点血清Cor和NE

水平明显低于生理盐水组, 差异均有统计学意义(P<0.05)。艾司氯胺酮组和硫酸镁组T₄和T₅时点血清Cor和NE水平比较, 差异均无统计学意义(P>0.05)。见表3。

表 3 3组患者不同时点应激反应指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum stress reaction indicators at different time points among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	T ₀	T ₄	T ₅
Cor/(ng/mL)			
艾司氯胺酮组(n=52)	78.06±6.44	96.25±10.48 ¹⁾²⁾	91.57±8.95 ¹⁾²⁾
硫酸镁组(n=52)	77.69±6.70	95.37±9.16 ¹⁾²⁾	90.41±9.83 ¹⁾²⁾
生理盐水组(n=52)	78.58±7.33	126.92±13.19 ¹⁾	112.77±10.28 ¹⁾
F _{组间/时间/交互} 值		103.49/145.06/33.28	
P _{组间/时间/交互} 值		0.000/0.000/0.000	
NE/(pg/mL)			
艾司氯胺酮组(n=52)	147.31±20.22	186.23±25.46 ¹⁾²⁾	162.34±24.68 ¹⁾²⁾
硫酸镁组(n=52)	145.86±21.29	183.65±26.87 ¹⁾²⁾	159.82±25.61 ¹⁾²⁾
生理盐水组(n=52)	146.17±22.94	248.72±27.59 ¹⁾	192.55±25.47 ¹⁾
F _{组间/时间/交互} 值		78.35/117.24/29.40	
P _{组间/时间/交互} 值		0.000/0.000/0.000	

注: 1) 与T₀时点比较, 差异有统计学意义(P<0.05); 2) 与生理盐水组比较, 差异有统计学意义(P<0.05)。

2.3 3组患者术中麻醉药用量比较

艾司氯胺酮组和硫酸镁组术中丙泊酚用量和瑞芬太尼用量明显少于生理盐水组, 但艾司氯胺酮组明显多于硫酸镁组, 差异均有统计学意义(P<0.05)。见表4。

表 4 3组患者术中麻醉药用量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of anesthetic dosage among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	丙泊酚用量/mg	瑞芬太尼用量/μg
艾司氯胺酮组(n=52)	271.54±42.35 ¹⁾²⁾	450.47±57.52 ¹⁾²⁾
硫酸镁组(n=52)	247.02±46.19 ¹⁾	416.78±48.30 ¹⁾
生理盐水组(n=52)	318.43±51.66	576.24±82.15
F值	31.14	88.93
P值	0.000	0.000

注: 1) 与生理盐水组比较, 差异有统计学意义(P<0.05); 2) 与硫酸镁组比较, 差异有统计学意义(P<0.05)。

2.4 3组患者血管活性药物使用及镇痛药用量比较

3组患者中仅硫酸镁组术中有1例患者使用阿托品, 阿托品使用率为1.92%, 艾司氯胺酮组和生理盐水组术中均未使用阿托品, 3组患者术中阿托品使用率比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。3组患者术中去氧肾上腺素使用率比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。艾司氯胺酮组和硫酸镁组术后24h舒芬太尼用量明显少于生理盐水组, 差异有统计学意义(P<0.05); 但艾司氯胺酮组和硫酸镁组术后24h舒芬太尼用量比较, 差异无统计学意义(P>0.05)。见表5。

2.5 3组患者麻醉相关时间比较

艾司氯胺酮组苏醒时间明显长于硫酸镁组, 但明显短于生理盐水组, 拔管时间和定向力恢复时间明显短于生理盐水组, 差异均有统计学意义(P<0.05)。硫酸镁组苏醒时间、拔管时间和定向力恢复时间明显

短于生理盐水组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。艾司氯胺酮组和硫酸镁组拔管时间和定向力恢复时间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 6。

2.6 3组患者术后不同时点疼痛VAS评分比较

艾司氯胺酮组和硫酸镁组术后 2、6、12 和 24 h 疼痛 VAS 评分明显低于生理盐水组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 但艾司氯胺酮组与硫酸镁组比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 7。

2.7 3组患者术后不良反应发生率比较

3组患者术后不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 8。

表 5 3组患者血管活性药物使用率及镇痛药用量比较

Table 5 Comparison of vasoactive drugs and analgesic dosage among the three groups

组别	使用去氧肾上腺素 例(%)	术后 24 h 舒芬太尼用量/ μg
艾司氯胺酮组 ($n = 52$)	0(0.00)	7.64 $\pm$ 1.91 ¹⁾
硫酸镁组 ($n = 52$)	4(7.69)	6.85 $\pm$ 2.06 ¹⁾
生理盐水组 ($n = 52$)	2(3.85)	19.57 $\pm$ 3.41
F 值		405.92
P 值	0.167 ²⁾	0.000

注: 1) 与生理盐水组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2) 为 Fisher 确切概率法。

表 6 3组患者麻醉相关时间比较 (min, $\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of anesthesia related time among the three groups (min, $\bar{x} \pm s$)

组别	苏醒时间	拔管时间	定向力恢复时间
艾司氯胺酮组 ($n = 52$)	12.37 $\pm$ 2.49 ¹⁾²⁾	15.42 $\pm$ 1.98 ¹⁾	18.97 $\pm$ 2.18 ¹⁾
硫酸镁组 ($n = 52$)	11.05 $\pm$ 2.31 ¹⁾	15.17 $\pm$ 2.09 ¹⁾	19.12 $\pm$ 2.36 ¹⁾
生理盐水组 ($n = 52$)	13.64 $\pm$ 2.38	17.45 $\pm$ 2.23	22.69 $\pm$ 2.74
F 值	15.21	18.39	38.80
P 值	0.000	0.000	0.000

注: 1) 与生理盐水组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2) 与硫酸镁组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 7 3组患者术后疼痛VAS评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of postoperative pain VAS score among the three groups (points, $\bar{x} \pm s$)

组别	术后 2 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
艾司氯胺酮组 ($n = 52$)	2.26 $\pm$ 0.41 [†]	2.87 $\pm$ 0.58 [†]	2.79 $\pm$ 0.55 [†]	2.13 $\pm$ 0.46 [†]
硫酸镁组 ($n = 52$)	2.32 $\pm$ 0.53 [†]	2.94 $\pm$ 0.61 [†]	2.83 $\pm$ 0.64 [†]	2.07 $\pm$ 0.51 [†]
生理盐水组 ($n = 52$)	3.14 $\pm$ 0.48	3.56 $\pm$ 0.67	3.65 $\pm$ 0.71	3.16 $\pm$ 0.62
F _{组间/时间/交互} 值		42.11/18.49/7.23		
P _{组间/时间/交互} 值		0.000/0.000/0.000		

注: †与生理盐水组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 8 3组患者术后不良反应发生率比较

Table 8 Comparison of adverse reactions rate among the three groups

组别	恶心呕吐/例	头晕嗜睡/例	皮肤瘙痒/例	呼吸抑制/例	总发生率
艾司氯胺酮组 ($n = 52$)	4	3	1	0	8(15.38)
硫酸镁组 ($n = 52$)	3	2	2	1	8(15.38)
生理盐水组 ($n = 52$)	5	4	2	1	12(23.08)
χ^2 值					1.39
P 值					0.498

3 讨论

3.1 LC 麻醉方案的选择

尽管 LC 是一种微创术式,但仍属于侵入性操作,术中需建立 CO₂ 气腹,且手术本身属于一种强烈的应激源,容易引起患者焦虑和紧张等情绪。因此,术中往往会出现较为明显的应激反应和血流动力学波动,并可能会引发术后痛觉过敏,以及心血管不良事件^[8]。近年来,随着我国进入老龄化社会,老年患者急慢性胆囊炎、胆囊结石和胆囊息肉等各类良性胆囊疾病越来越多,行 LC 治疗的老年患者也日渐增多。由于老年人各项器官功能逐渐衰退,免疫功能下降,代谢减慢,对麻醉镇痛药物的反应更明显。因此,老年 LC 患者选择何种适宜的麻醉镇痛方案,至关重要^[9]。老年 LC 患者在全身麻醉过程中存在药物过敏、气道感染、通气不足和缺氧等问题,与年轻人相比,更容易出现 BP 和 HR 等大幅波动,从而影响手术的安全性。临床选择麻醉方案时,在保证麻醉效果的同时,应尽可能减轻手术操作导致的应激反应,维持血流动力学稳定,避免对呼吸和循环系统造成严重影响^[10]。

3.2 NMDAR 拮抗药的临床应用

3.2.1 镇痛作用 NMDAR 拮抗药常被辅助应用于全身麻醉手术过程中。NMDAR 为离子型谷氨酸受体,广泛分布于神经细胞的突触后膜,当机体受到伤害性刺激时,可导致脊髓后角神经末梢释放出天门冬氨酸、兴奋性氨基酸和 P 物质等大量兴奋性神经递质,从而激活 NMDAR,并造成钙离子内流,脊髓后角神经元兴奋性增强,最终引起中枢痛觉敏化^[11]。NMDAR 拮抗药能减弱中枢神经的过度兴奋,抑制中枢神经敏化,减轻术后疼痛。氯胺酮是经典的 NMDAR 拮抗药,具有良好的镇痛作用。而艾司氯胺酮是其右旋异构体,与氯胺酮相比,艾司氯胺酮与 NMDAR 更具亲和力,生物利用率更高,药效约为氯胺酮的 2 倍,即:使用氯胺酮一半的剂量,就可达到与氯胺酮相同的麻醉镇痛效果^[12-13]。硫酸镁同样是 NMDAR 拮抗药,可参与调节多种离子通道与酶反应,预防或减轻外周伤害性刺激导致的中枢神经敏化,发挥抗伤害作用^[14]。本研究将艾司氯胺酮与硫酸镁应用于老年 LC 患者的辅助镇痛中,结果显示:艾司氯胺酮和硫酸镁均能起到良好的术后镇痛作用,两组患者术后 2、6、12 和 24 h 疼痛 VAS 评分明显低于生理盐水组,但艾司氯胺酮组与硫酸镁组 VAS 评分

比较,则无明显差异;艾司氯胺酮组和硫酸镁组术后 24 h 舒芬太尼用量明显少于生理盐水组,而艾司氯胺酮组和硫酸镁组比较,差异不明显。由此可见,艾司氯胺酮与硫酸镁在老年 LC 患者中起到的镇痛作用相近。

3.2.2 对血流动力学的影响 本研究通过比较各组不同时点的血流动力学指标,得出:艾司氯胺酮组围手术期各时点 HR、SBP 和 DBP 比较,均无明显差异。于麻醉诱导前应用艾司氯胺酮,能有效缓解老年 LC 患者术中血流动力学的异常波动。既往文献^[15]也表明,于麻醉诱导时静脉输注艾司氯胺酮,能有效维持患者血流动力学的稳定,从而对患者的预后起到积极作用。本研究中,硫酸镁组 T₁ 时点 HR、SBP 和 DBP 较 T₀ 时点均有明显降低,且明显低于生理盐水组;由于硫酸镁可减缓 HR,降低 BP,在麻醉诱导后,可导致 BP 和 HR 进一步下降,但 T₂ 时点明显回升,与 T₀ 时点比较,无明显差异,且 T₂、T₃、T₄ 和 T₅ 时点维持平稳。生理盐水组 T₁ 时点 HR、SBP 和 DBP 较 T₀ 时点明显降低,但在 T₂、T₃、T₄ 和 T₅ 时点明显升高,且明显高于 T₀ 时点,可见:生理盐水组患者术中可出现明显的血流动力学波动。上述结果表明,将艾司氯胺酮与硫酸镁应用于老年 LC 患者,术中能有效维持血流动力学的稳定。艾司氯胺酮 T₁ 时点 HR、SBP 和 DBP 无明显降低的原因在于:其具有轻度的拟交感作用,可部分抵消丙泊酚的循环抑制作用^[16]。

3.2.3 对应激反应指标的影响 Cor 和 NE 是衡量体内应激反应的重要指标。LC 的侵入性操作,会使患者出现明显的紧张和恐惧心理,导致交感神经异常兴奋^[17],且手术过程中的各种牵拉操作,也会对机体内环境产生一定的干扰,进而引发应激反应,导致血清 Cor 和 NE 水平明显升高^[18]。当机体处于应激过度状态,免疫功能也随之受到抑制,阻碍术后机体恢复。因此,LC 术中合理的镇痛和镇静处理,有利于抑制交感神经活性,减轻应激反应,进而下调血清 Cor 和 NE 水平。本研究中,与 T₀ 时点比较,3 组患者 T₄ 和 T₅ 时点血清 Cor 和 NE 水平明显升高。由此可见,即使使用了各种麻醉镇痛药物,仍然会导致老年 LC 患者术中出现不同程度的应激反应。艾司氯胺酮组和硫酸镁组 T₄ 和 T₅ 时点血清 Cor 和 NE 水平明显低于生理盐水组,但艾司氯胺酮组与硫酸镁组比较,差异不明显。这提示:艾司氯胺酮与硫酸镁

均能有效减轻老年LC患者术中的应激反应,这对于减轻围手术期疼痛、维持机体免疫功能和促进术后恢复,具有重要作用。

3.2.4 对麻醉镇痛药物用量的影响 由于NMDAR抑制剂具有良好的镇痛作用,将其辅助用于围手术期麻醉镇痛中,有利于减少其他麻醉镇痛药物用量。EBERL等^[19]报道显示,将艾司氯胺酮应用于经内镜逆行胰胆管造影术中,能有效地减少丙泊酚和阿片类药物使用剂量,且不会对术后恢复产生不良影响。刘春宏等^[20]报道显示,于女性甲状腺手术中应用硫酸镁,有利于减少瑞芬太尼用量,促进术后早期恢复。本研究中,艾司氯胺酮组和硫酸镁组丙泊酚用量和瑞芬太尼用量较生理盐水组明显减少,且硫酸镁组少于艾司氯胺酮组。艾司氯胺酮具有轻度的拟交感作用,而硫酸镁具有解痉、降压和减缓HR等作用,为避免血流动力学异常波动,艾司氯胺酮组丙泊酚和瑞芬太尼使用相对更多,这可能也是艾司氯胺酮组苏醒时间长于硫酸镁组的原因。本研究中,艾司氯胺酮组平均苏醒时间为(12.37±2.49)min,硫酸镁组为(11.05±2.31)min,尽管艾司氯胺酮组较硫酸镁组的苏醒时间有所延长,但平均苏醒时间延长不足1.5min。艾司氯胺酮组和硫酸镁组的拔管时间和定向力恢复时间比较,则无明显差异。此外,本研究中,艾司氯胺酮组和硫酸镁组以上苏醒相关指标均明显优于生理盐水组,这可能与生理盐水组丙泊酚和瑞芬太尼用量更多有关。

综上所述,老年LC患者在麻醉诱导前使用艾司氯胺酮和硫酸镁,均能有效抑制血流动力学的异常波动,减轻手术操作导致的应激反应,且能减轻术后疼痛程度。艾司氯胺酮具有轻度的拟交感作用,可部分抵消丙泊酚的循环抑制作用,减轻麻醉诱导后生命体征波动,但术中麻醉镇痛药物用量较硫酸镁有所增加。

参 考 文 献 :

[1] 陈晓东, 乔阳波, 周伟. 腹腔镜胆囊切除术在胆囊外科中的应用研究[J]. 医学信息, 2023, 36(11): 180-183.
 [1] CHEN X D, QIAO Y B, ZHOU W. Application of laparoscopic cholecystectomy in gallbladder surgery[J]. Journal of Medical Information, 2023, 36(11): 180-183. Chinese
 [2] BULUT G, KARABULUT N. The effects of breathing exercises on patients having laparoscopic cholecystectomy surgery[J]. Clin Nurs Res, 2023, 32(4): 805-814.

[3] 郑巨岩, 白宏, 李永胜, 等. 腹腔镜下胆囊切除患者术中和术中心率变异性和血流动力学变化及其危险因素分析[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(7): 847-849.
 [3] ZHENG J Y, BAI H, LI Y S, et al. Influence of pneumoperitoneum pressure for intraoperative hemodynamics and respiratory circulation function in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. Shaanxi Medical Journal, 2023, 52(7): 847-849. Chinese
 [4] SALAZAR-PARRA M, GUZMAN-RAMIREZ B G, PINTOR-BELMONTES K J, et al. Gender differences in postoperative pain, nausea and vomiting after elective laparoscopic cholecystectomy[J]. World J Surg, 2020, 44(12): 4070-4076.
 [5] TU W C, YUAN H B, ZHANG S J, et al. Influence of anesthetic induction of propofol combined with estamine on perioperative stress and inflammatory responded and postoperative cognition of elderly surgical patients[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(3): 1701-1709.
 [6] 李丽芳, 王六一, 程章勤, 等. 不同剂量艾司氯胺酮对腹腔镜胆囊切除患者术后恢复质量和疼痛的影响[J]. 实用药物与临床, 2023, 26(6): 528-534.
 [6] LI L F, WANG L Y, CHENG Z Q, et al. Effects of different doses of esketamine on quality of recovery and pain after laparoscopic cholecystectomy[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2023, 26(6): 528-534. Chinese
 [7] BOONSTRA A M, PREUPER H R S, BALK G A, et al. Cut-off points for mild, moderate, and severe pain on the visual analogue scale for pain in patients with chronic musculoskeletal pain[J]. Pain, 2014, 155(12): 2545-2550.
 [8] 郑文壮, 王军, 王刚, 等. 右美托咪定联合纳布啡对腹腔镜胆囊切除术患者全身麻醉苏醒期血流动力学和躁动的影响[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(4): 55-61.
 [8] ZHENG W Z, WANG J, WANG G, et al. Effect of dexmedetomidine combined with nalbuphine on haemodynamics and emergence agitation during recovery from general anesthesia in patients underwent laparoscopic cholecystectomy[J]. China Journal of Endoscopy, 2022, 28(4): 55-61. Chinese
 [9] 吴双, 吴师, 曾继逾, 等. 七氟醚复合麻醉对老年腹腔镜胆囊切除术患者血流动力学及脑氧代谢的影响[J]. 河北医药, 2022, 44(17): 2644-2650.
 [9] WU S, WU S, ZENG J Y, et al. Effects of sevoflurane combined anesthesia on the hemodynamics and cerebral oxygen metabolism in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. Hebei Medical Journal, 2022, 44(17): 2644-2650. Chinese
 [10] 任晓昕, 吴昭君. 右美托咪定联合酮咯酸氨丁三醇麻醉在腹腔镜胆囊切除术中的应用效果分析[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(10): 17-23.
 [10] REN X T, WU Z J. Analysis of the efficacy of dexmedetomidine combined with ketorolac tromethamine anesthesia in laparoscopic cholecystectomy[J]. China Journal of Endoscopy,

- 2022, 28(10): 17-23. Chinese
- [11] 朱倩梅, 武林鑫, 张博, 等. 含 NR1 亚基的 NMDA 受体在骨癌痛大鼠痛觉过敏中的作用[J]. 中华麻醉学杂志, 2020, 40(10): 1242-1245.
- [11] ZHU Q M, WU L X, ZHANG B, et al. Role of NR1 subunit-containing NMDA receptors in hyperalgesia in rats with bone cancer pain[J]. Chinese Journal of Anesthesiology, 2020, 40(10): 1242-1245. Chinese
- [12] BALZER N, MCLEOD S L, WALSH C, et al. Low-dose ketamine for acute pain control in the emergency department: a systematic review and Meta-analysis[J]. Acad Emerg Med, 2021, 28(4): 444-454.
- [13] 覃思平, 黄红梅, 林美情, 等. 艾司氯胺酮对剖宫产产妇应激反应与产后抑郁的影响[J]. 中国医师杂志, 2022, 24(6): 936-938.
- [13] QIN S P, HUANG H M, LIN M Q, et al. The effect of esketamine on stress response and postpartum depression in women after cesarean section[J]. Journal of Chinese Physician, 2022, 24(6): 936-938. Chinese
- [14] 费菲, 潘熊熊. 麻醉期间静脉注射硫酸镁或利多卡因对上气道手术患者术后早期恢复质量的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(14): 119-124.
- [14] FEI F, PAN X X. Effect of intravenous infusion of magnesium sulfate or lidocaine during anesthesia on postoperative recovery quality in early stage in patients undergoing upper airway surgery[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2022, 26(14): 119-124. Chinese
- [15] LI J, WANG Z Y, WANG A Q, 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.
- [16] 汪宁, 陈陈, 王冰洁, 等. 艾司氯胺酮联合丙泊酚全麻诱导对于腹腔镜胆囊手术中的老年患者 PI3K/AKT 信号通路的影响研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(17): 1894-1898.
- [16] WANG N, CHEN C, WANG B J, et al. Investigating the impact of esketamine and propofol for general anesthesia induction on the PI3K/AKT signaling pathway in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2024, 23(17): 1894-1898. Chinese
- [17] 李冰, 赵占强, 柳舒扬, 等. 经皮穴位电刺激对腹腔镜胆囊切除术后应激反应及胃肠功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(4): 379-383.
- [17] LI B, ZHAO Z Q, LIU S Y, et al. Effects of transcutaneous electrical acupoint stimulation on stress response and gastrointestinal function after laparoscopic cholecystectomy[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2023, 39(4): 379-383. Chinese
- [18] 方欣欣, 何永军, 贺康. 罗哌卡因局部浸润麻醉联合患者自控静脉镇痛在行腹腔镜胆囊切除术的老年患者中的应用[J]. 中国内镜杂志, 2024, 30(9): 26-32.
- [18] FANG X X, HE Y J, HE K. Application of local infiltration anesthesia combined with patient controlled intravenous analgesia with ropivacaine in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. China Journal of Endoscopy, 2024, 30(9): 26-32. Chinese
- [19] 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.
- [20] 刘春宏, 胡庆波, 王中清, 等. 静脉输注硫酸镁对甲状腺手术女性患者术后早期恢复质量的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2019, 40(9): 852-855.
- [20] LIU C H, HU Q B, WANG Z Q, et al. Effects of intravenous administration of magnesium sulfate on the early recovery of female patients after thyroid surgery[J]. International Journal of Anesthesiology and Resuscitation, 2019, 40(9): 852-855. Chinese

(吴静 编辑)

本文引用格式:

侯松, 艾正祥, 霍世清. 艾司氯胺酮与硫酸镁用于腹腔镜胆囊切除术对老年患者血流动力学、应激反应及术后镇痛的影响比较[J]. 中国内镜杂志, 2025, 31(2): 45-54.

HOU S, AI Z X, HUO S Q. Effects comparison of esketamine and magnesium sulfate on hemodynamics, stress reaction and postoperative analgesia in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. China Journal of Endoscopy, 2025, 31(2): 45-54. Chinese