

## · 临床研究 ·

# 小剂量氯胺酮复合异丙酚对老年患者内镜逆行胰胆管造影术应激反应的影响

张凌云<sup>1\*</sup>, 薛建军<sup>1</sup>, 谭 萍<sup>1</sup>, 汪佳明<sup>2</sup>

(甘肃省中医院: <sup>1</sup>麻醉科, <sup>2</sup>普外科, 兰州 730050)

**【摘要】** 目的 探讨小剂量氯胺酮复合异丙酚对于内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)老年患者应激反应的影响。方法 38 例 ASA 分级 I ~ III 级需行 ERCP 的老年患者, 随机分成异丙酚组(19 例)和小剂量氯胺酮加异丙酚复合组(19 例), 观察两组麻醉诱导前后、进镜前后、术毕的平均动脉压、呼吸频率、脉搏血氧饱和度、不良反应、以及清醒时间和手术时间, 检测血浆皮质醇、血糖浓度。结果 两组患者诱导前后平均动脉压差异显著( $P < 0.05$ ), 组间比较见单用组平均动脉压、呼吸频率在诱导后、进镜前后、术毕时点明显低于复合组( $P < 0.05$ ); 两组患者平均手术时间、不良反应发生率有明显差异( $P < 0.05$ ), 平均清醒时间、脉搏血氧饱和度未见统计差异( $P > 0.05$ ), 血浆皮质醇、血糖浓度结果有显著差异( $P < 0.05$ )。结论 小剂量氯胺酮复合异丙酚能有效维持 ERCP 术中的血流动力学稳定、降低围术期应激反应, 对行 ERCP 术的老年患者是较安全的麻醉方式。

**【关键词】** 氯胺酮; 异丙酚; 老年人; 胰胆管造影术, 内镜逆行; 应激

**【中图分类号】** R541.4

**【文献标识码】** A

**【DOI】** 10.3724/SP.J.1264.2011.00038

## Small dose of ketamine combined with propofol on stress response in elderly patients undergoing ERCP

ZHANG Lingyun<sup>1\*</sup>, XUE Jianjun<sup>1</sup>, TAN Ping<sup>1</sup>, WANG Jiaming<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, <sup>2</sup>Department of General Surgery, Gansu Province Hospital of Traditional Chinese Medical, Lanzhou 730050, China)

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical effects of small dose of ketamine combined with propofol on stress response in elderly patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography(ERCP). **Methods** Thirty-eight ASA grade I - III elderly patients in need of ERCP were randomly divided into two groups: small dose of ketamine combined with propofol infusion anesthesia group (KP group,  $n=19$ ) and propofol infusion group (P group,  $n=19$ ). The recovery time, orientation time, body movement during operation, heart rate(HR), mean artery pressure(MAP), pulse oxygen saturation( $SpO_2$ ), side-effects, and the levels of plasma cortisone(Cor) and glucose(Glu) were compared between the two groups and different time points, including before and after anesthesiological induction, before and after endoscopy, and after operation. **Results** After anesthesiological induction, MAP was significantly decreased in both P group[(98.2±18.7) vs (81.6±13.3) mmHg,  $P < 0.05$ ] and KP group[(95.7±16.3) vs (85.8±14.8)mmHg,  $P < 0.05$ ]. MAP and HR after anesthesiological induction, before and after endoscopy were significantly different between P group and KP group[MAP:(81.6±13.3) vs (85.8±14.8)mmHg, (81.8±12.2) vs (84.2±15.9)mmHg, (97.7±18.6) vs (92.5±16.1)mmHg,  $P < 0.05$ ; HR:(14.5±2.1) vs (16.6±2.5)beats/min, (14.9±1.1) vs (16.2±3.1)beats/min, (19.9±4.1) vs (17.1±1.2)beats/min,  $P < 0.05$ ]. Mean operation time was significantly shorter in KP group than in P group[(111±18.6) vs (123±26.4) min;  $P < 0.05$ ]. The side effects incidence was significantly lower in KP group than in P group(21.1% vs 52.6%,  $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the recovery time and  $SpO_2$  between the two groups. The levels of plasma Cor and Glu during operation were significantly higher in P group than in KPgroup( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Small dose of ketamine combined with propofol can maintain hemodynamic stability in ERCP and decrease perioperative stress response. It is safe and available for anesthesia in elderly patients undergoing ERCP.

**【Key words】** small dose; ketamine; propofol; old patients; ERCP; stress response

内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)是胰胆管疾病重要的诊断和治疗方法。但由于ERCP是一种侵入性操

作, 强烈的刺激会导致一系列应激反应, 有些患者常因痛苦而拒绝该手术。目前ERCP手术中多采用异丙酚持续静脉滴注麻醉, 但手术过程中异丙酚用量

较大,老年患者易出现呼吸、循环抑制<sup>[1]</sup>。小剂量氯胺酮具有良好的镇静、镇痛作用,并具有抗炎、抗氧化应激作用,目前,小剂量氯胺酮复合异丙酚在无痛苦胃镜检查中已取得较好效果。本文采用小剂量氯胺酮复合异丙酚靶控输注麻醉方法,观察了小剂量氯胺酮复合异丙酚用于老年ERCP术患者的临床效果及其对应激反应的影响。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选择我院2009年9月~2010年2月美国麻醉协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级Ⅰ~Ⅲ级需行ERCP术患者38例,年龄65~80岁,体重50~78kg,所有患者无严重心肺疾病。随机分为异丙酚组和小剂量氯胺酮加异丙酚复合组,每组19例。手术类型:经十二指肠镜逆行胰胆管造影术、乳头切开取石术、鼻胆管引流术、胆管支架植入术等。

### 1.2 麻醉方法

入室后建立静脉通道,患者取俯卧位,连接多功能心电监护仪,麻醉前常规静脉注射阿托品0.3 mg,鼻管吸氧2 L/min。麻醉诱导:异丙酚组采取异丙酚1.5 mg/kg静脉注射行麻醉诱导镇静;复合组静脉注射异丙酚1 mg/kg、氯胺酮0.5 mg/kg。麻醉维持:异丙酚组初始4 mg/(kg·h)持续泵注,根据术中患者血压、脉搏、呼吸、体动状况调节异丙酚泵注剂量;复合组氯胺酮1 mg/(kg·h)持续泵注,根据术中患者血压、脉搏、呼吸、体动状况调节异丙酚泵注剂量。在注药过程中密切观察患者的反应,待其睫毛反射消失后开始手术。术中监测脑电双频指数(bispectral index, BIS)值。待内镜操作结束后开始退镜时停止使用麻醉药。

### 1.3 检测指标

观察患者麻醉诱导前后、进镜前后、术毕时平均动脉压(mean artery pressure, MAP)、呼吸频率(R)以及脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>);观察两组患者清醒时间、手术时间以及手术过程中出现的各种不适反应;术中监测BIS值;使用便携式血糖仪测外周血糖(glucose, Glu),放射免疫法测血浆皮质醇浓度(cortisol, Cort)。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 11.0统计软件包进行统计学分析。计量资料以均数±标准差表示,组间比较采用t检验,组内比较用单因素方差分析;计数资料比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 手术各时点循环、呼吸、血浆Cort浓度、Glu浓度及BIS的变化

与诱导前比较,两组患者平均动脉压在诱导后、进镜前后以及术中时点均有明显差异( $P<0.05$ );与复合组比较,单用异丙酚组变化更显著( $P<0.05$ );术毕差异不明显( $P>0.05$ )。两组患者呼吸频率在诱导后、进镜前后各时点均有明显差异( $P<0.05$ ),而在手术完成后时点(术毕)则差异不明显。SpO<sub>2</sub>和BIS在各时点差异不明显( $P>0.05$ )。手术操作开始后至术毕异丙酚组血浆Cort、Glu浓度明显高于复合组( $P<0.05$ )。见表1。

### 2.2 手术时间、清醒时间比较

复合组手术患者平均手术时间短于异丙酚组[(111±18.6) vs (123±26.4) min;  $P<0.05$ ]。清醒时间两组未见明显差异[(4.2±1.8) vs (5.1±2.6) min;  $P>0.05$ ]。

表1 两组患者各时点循环、呼吸指标、血浆皮质醇浓度、血糖浓度、BIS值情况的比较

( $n=19$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| 观察指标                 | 组别   | 诱导前        | 诱导后        | 进镜前        | 进镜后         | 术毕          |
|----------------------|------|------------|------------|------------|-------------|-------------|
| MAP(mmHg)            | 异丙酚组 | 98.2±18.7  | 81.6±13.3* | 81.8±12.2* | 97.7±18.6   | 91.2±14.4   |
|                      | 复合组  | 95.7±16.3  | 85.8±14.8# | 84.2±15.9* | 92.5±16.1#  | 92.0±12.5   |
| SpO <sub>2</sub> (%) | 异丙酚组 | 97.3±1.1   | 96.8±1.1   | 97.2±1.1   | 97.5±1.2    | 98.1±1.3    |
|                      | 复合组  | 97.4±1.1   | 96.5±1.1   | 96.9±1.3   | 97.3±1.2    | 98.5±1.4    |
| R(次/min)             | 异丙酚组 | 19.5±2.6   | 14.5±2.1*  | 14.9±1.1*  | 19.9±4.1    | 17.1±3.3    |
|                      | 复合组  | 18.8±1.8   | 16.6±2.5#  | 16.2±3.1#  | 17.1±1.2#   | 17.5±1.8    |
| Cort(μg/L)           | 异丙酚组 | 109.5±21.6 | 114.5±22.1 | 114.9±21.1 | 249.9±44.1* | 217.1±33.3* |
|                      | 复合组  | 108.8±19.8 | 116.6±22.5 | 116.2±23.1 | 172.1±31.2# | 137.5±21.8# |
| Glu(mol/L)           | 异丙酚组 | 5.80±0.55  | 5.90±0.66  | 5.90±0.55  | 7.96±1.82*  | 7.41±1.37*  |
|                      | 复合组  | 5.70±0.51  | 6.10±0.72  | 5.90±0.73  | 6.80±1.22#  | 6.40±0.64#  |
| BIS值                 | 异丙酚组 | 94±2       | 55±2*      | 55±3*      | 58±4*       | 92±3        |
|                      | 复合组  | 94±2       | 56±2*      | 56±3*      | 60±4*       | 91±4        |

注: MAP: 平均动脉压; SpO<sub>2</sub>: 脉搏血氧饱和度; R: 呼吸频率; Cort: 血浆皮质醇; Glu: 血糖; BIS: 脑电双频指数。与诱导前比较, \* $P<0.05$ ; 与异丙酚组比较, # $P<0.05$

### 2.3 不良反应比较

异丙酚组不良反应发生率明显高于复合组 ( $P < 0.05$ ; 表 2)。

表2 两组患者不良反应比较 (n=19)

| 组别   | 体动 | 咳嗽 | 流涎 | 呛咳 | 术后精神障碍 | 发生率(%) |
|------|----|----|----|----|--------|--------|
| 异丙酚组 | 5  | 1  | 1  | 3  | 0      | 52.6   |
| 复合组  | 2  | 0  | 1  | 1  | 0      | 21.1*  |

注: 与异丙酚组比较\* $P < 0.05$

### 3 讨论

ERCP是一种微创介入治疗方法, 目前已成为诊断和治疗胆胰疾病的重要手段; 但ERCP为侵入性检查, 并且行ERCP的老年患者多数具有黄疸症状, 出现不同程度的迷走神经张力增加及胰岛素抵抗, 加上术前一段时间内饮食欠佳, 体质较差, 以及患者的紧张恐惧心理, 都会增加围手术期应激反应。在ERCP术中如何使老年患者在无痛、无不良记忆的过程中维持血流动力学的稳定, 并降低手术操作所带来的应激反应至关重要。

异丙酚具有起效快、苏醒迅速、彻底等特点, 目前广泛用于无痛胃肠道内镜、无痛人流等短小手术麻醉。但异丙酚本身镇痛作用较弱, 单独应用异丙酚进行静脉滴注麻醉时, 药物剂量较大, 对心血管系统具有明显的抑制作用, 可造成血压显著降低。氯胺酮是一种非竞争性N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂, 可以阻断内脏牵拉痛, 对中枢神经有特异的抑制和兴奋双重选择性效应。近年来大量的研究表明氯胺酮具有抗炎、抗氧化应激损伤的作用, 甚至小剂量氯胺酮用于临床也可产生良好的镇静、镇痛作用, 并能维持呼吸肌的张力, 确保患者术中呼吸功能的稳定<sup>[2-6]</sup>。

术中MAP波动及血浆Cort浓度、Glu浓度的变化在一定程度上可以反映机体对手术刺激的应激反应。本研究中我们使用小剂量氯胺酮复合异丙酚进行麻醉, 减少了异丙酚的剂量, 同时利用了其较强的镇痛作用。结果可见, 诱导后直至手术结束, 复合组平均动脉压波动显著低于异丙酚组 ( $P < 0.05$ ); 进镜后、术中及术后血浆Cort浓度、Glu浓度较诱导前变化小, 有显著差异 ( $P < 0.05$ ); 术中、术后不良反应发生率较低 ( $P < 0.05$ ); 复合组与异丙酚组比较患者手术时间缩短 ( $P < 0.05$ ), 而清醒时间、 $SpO_2$ 未见显著差异 ( $P > 0.05$ )。上述结果表明, 氯胺酮复合异丙酚与单独应用异丙酚相比, 对行ERCP术的老年患者除具有单用异丙酚起效快、苏醒迅速彻底等特点, 还能产生更理想的镇静、镇痛作用, 并有利于保持呼吸循环稳定, 降低手术操作带来的不良应激反应, 缩短手术时间, 是一种安全可

行的麻醉方法。

BIS 是目前最能代表镇静深度的脑电图量化参数, 已被应用于临床麻醉深度的监测和指导麻醉用药。有研究表明氯胺酮麻醉时 BIS 值升高<sup>[7]</sup>, 因此在应用氯胺酮进行麻醉时, BIS 监测不能确切的反应麻醉的镇静深度<sup>[8]</sup>。本研究中, 在满足行 ERCP 术所需的稳定的血压、脉搏、呼吸、及体动情况下, 两种给药方法患者手术中及术后各时间点 BIS 值并未见统计学差异, 这可能与术中所用氯胺酮剂量较小, 异丙酚的镇静效能对 BIS 的影响起了主导作用有关, 这也需要进一步的实验进行探讨。术中复合应用氯胺酮, 另一个担心的问题为年龄较大患者清醒期及清醒后精神认知功能的变化。有研究表明小剂量氯胺酮不会导致认知障碍<sup>[9]</sup>; 本研究中复合组与单用异丙酚组比较患者手术时间缩短 ( $P < 0.05$ ), 清醒时间及术毕 BIS 值未见显著差异 ( $P > 0.05$ ); 另外两组均未出现术后精神障碍, 也提示小剂量氯胺酮不会导致认知障碍, 但仍有待于后续引进简易精神状态检查表等认知评分系统进行深入探讨。

#### 【参考文献】

- [1] Costamagna G, Tringali A, Shah SK, et al. Long-term follow-up of patients after endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis, and risk factors for recurrence[J]. Endoscopy, 2002, 34(4): 273-279.
- [2] Helmer KS, Suliburk JW, Mercer DW. Ketamine-induced gastroprotection during endotoxemia: role of heme-oxygenase-1[J]. Dig Dis Sci, 2006, 51(9): 1571-1581.
- [3] 张凌云, 冷玉芳, 张国欣. 小剂量氯胺酮预处理对大鼠肠缺血再灌注损伤的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2008, 28(10): 928-931.
- [4] 衣秀娜, 殷积慧. 氯胺酮与缺血再灌注损伤[J]. 实用医技杂志, 2004, 11(6): 1772-1773.
- [5] 周少丽, 马武华, 陈秉学. 异丙酚对心血管系统的影响[J]. 国外医学·麻醉学与复苏分册, 2002, 23(6): 329-331.
- [6] 黄增平, 富丽俊, 李健, 等. 小剂量氯胺酮复合异丙酚在 ERCP 中的应用[J]. 中华全科医学杂志, 2009, 7(8): 797-798.
- [7] Haberland CM, Baker S, Liu H. Bispectral index monitoring of sedation depth in pediatric dental patients[J]. Anesth Prog, 2011, 58(2): 66-72.
- [8] 张德林, 庄小风, 薛张刚, 等. 数量化脑电参数对异丙酚、咪唑安定或氯胺酮麻醉患者镇静深度监测的准确性[J]. 中华麻醉学杂志, 2005, 3(3): 179-182.
- [9] Oda A, Iida H, Dohi S. Patient anxiety scores after low-dose ketamine or fentanyl for epidural catheter placement[J]. Can J Anaesth, 2000, 47(9): 910-913.

(编辑: 任开环)