

艾司氯胺酮用于烧伤患者术中镇痛管理的临床研究

刘洋^{1,2} 李萌萌¹ 刘玲静³ 孙雨³ 解群¹ 顾国鑫¹

¹解放军总医院第四医学中心麻醉科,北京 100048; ²锦州医科大学解放军总医院第四医学中心研究生培养基地,北京 100048; ³山西医科大学解放军总医院第四医学中心研究生培养基地,北京 100048

通信作者:李萌萌, Email: mml304@163.com

【摘要】目的 观察艾司氯胺酮用于烧伤患者术中镇痛管理的效果。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2023 年 12 月至 2024 年 9 月拟在解放军总医院第四医学中心全身麻醉下行削痂植皮术患者 104 例作为研究对象,按随机数字表法将患者分为艾司氯胺酮组和舒芬太尼组,每组 52 例。记录两组患者基本资料、实验室检查指标、患者围术期循环情况〔平均动脉压(MAP)、心率(HR)〕、围术期焦虑、疼痛等量表评分〔包括焦虑自评量表(SAS)、焦虑视觉模拟评分(VAS-A)、疼痛视觉模拟评分(VAS-P)、数字评分量表(NRS)〕、术后不良反应发生情况。**结果** 6 例患者未完成研究,3 例患者更改麻醉方式,最终入组艾司氯胺酮组 47 例,舒芬太尼组 48 例。与舒芬太尼组比较,两组患者术中循环平稳,艾司氯胺酮组麻醉插管后 2 min(T3)、术中取皮时(T4)、术中植皮时(T5)、出室时(T6)MAP 均更高, T3~T5 时 HR 更快($P<0.05$),术毕至拔管时间明显延长〔min: 7.0(5.0, 11.0)比 5.0(3.8, 8.3), $P<0.05$ 〕,首次排气时间明显缩短〔h: 3.8(1.5, 7.3)比 6.2(3.4, 10.5), $P<0.05$ 〕,苏醒期分泌量增多比例明显升高〔36.2%(17/47)比 16.7%(8/48), $P<0.05$ 〕,术后 24 h 静息 VAS-P 评分〔分: 0.0(0.0, 1.0)比 0.5(0.0, 1.0), $P<0.05$ 〕和运动 VAS-P 评分〔分: 1.5(1.0, 2.0)比 2.0(1.0, 3.0), $P<0.05$ 〕均明显降低;两组患者术中麻醉药物消耗量、术后不良反应发生率比较差异均无统计学意义。**结论** 艾司氯胺酮用于烧伤患者术中镇痛管理是安全可行的,是围术期节俭阿片类药物麻醉管理的潜在用药。

【关键词】 艾司氯胺酮; 舒芬太尼; 麻醉管理; 烧伤

基金项目: 国家自然科学基金(81801884)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.016

Clinical study of esketamine for intraoperative analgesic management in burn patients

Liu Yang^{1,2}, Li Mengmeng¹, Liu Lingjing³, Sun Yu³, Xie Qun¹, Gu Guoxin²

¹Department of Anesthesiology, the Fourth Medical Center of the PLA General Hospital, Beijing 100048, China;

²Postgraduate Training Base, the Fourth Medical Center of the PLA General Hospital, Jinzhou Medical University, Beijing 100048, China; ³Postgraduate Training Base, the Fourth Medical Center of the PLA General Hospital, Shanxi Medical University, Beijing 100048, China

Corresponding author: Li Mengmeng, Email: mml304@163.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of esketamine on intraoperative analgesic management of burn patients. **Methods** A prospective randomized controlled study was conducted in which 104 patients with scab grafting under general anesthesia in the Fourth Medical Center of the PLA General Hospital from December 2023 to September 2024 were selected as the study subjects. The patients were divided into esketamine group and sufentanil group according to random number table method, with 52 cases in each group. Basic data, laboratory examination indicators, perioperative circulation of patients [including mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR)], perioperative anxiety and pain scales [including self-rating anxiety scale (SAS), visual analog scale for anxiety (VAS-A), visual analog scale for pain (VAS-P), numerical rating scale (NRS), and the occurrence of postoperative adverse reactions. **Results** After excluding 6 patients who withdrew and 3 who required changes in anesthesia, 95 patients completed the study (47 in the esketamine group and 48 in the sufentanil group). Compared with sufentanil group, patients in the two groups had stable intraoperative circulation, esketamine group had higher MAP at 2 minutes after anesthesia intubation (T3), at intraoperative skin removal (T4), at intraoperative skin grafting (T5), and at exit room (T6), HR was faster at T3-T5 ($P<0.05$), and the time from surgery to extubation was extended [minutes: 7.0 (5.0, 11.0) vs. 5.0 (3.8, 8.3), $P<0.05$], the first exhaust time was significantly shortened [hours: 3.8 (1.5, 7.3) vs. 6.2 (3.4, 10.5), $P<0.05$], the proportion of increased secretion during recovery period was significantly higher [36.2% (17/47) vs. 16.7% (8/48), $P<0.05$], and the VAS-P score at rest 24 hours after surgery [0.0 (0.0, 1.0) vs. 0.5 (0.0, 1.0), $P<0.05$] and VAS-P score during exercise [1.5 (1.0, 2.0) vs. 2.0 (1.0, 3.0), $P<0.05$] were significantly lower. There were no significant differences in anesthesia drug consumption and postoperative adverse reactions between the two groups. **Conclusion** Esketamine is safe and feasible for intraoperative analgesia management of burn patients, and it is a potential drug for perioperative frugal opioid anesthesia management.

【Key words】 Esketamine; Sufentanil; Anesthesia management; Burn

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81801884)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.016

烧伤是临床常见急症之一,据世界卫生组织(World Health Organization, WHO)统计,全球每年约有 1 100 万人因烧伤就医,病死率为 18 万例/年^[1]。严重烧伤患者因体表生理防御屏障受损、全身免疫功能下降、坏死组织存在等原因,脓毒症、休克、器官衰竭等病理状态发生率较高^[1-4]。脓毒症作为烧伤的严重并发症之一,其发病急,病情进展迅速,病死率高,给临床救治工作带来了极大困难^[5]。对于脓症患者围术期麻醉管理其循环稳定至关重要。临床上常用的阿片类镇痛药物对患者循环均有一定影响。艾司氯胺酮是 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体拮抗剂,在发挥镇静镇痛作用的同时,可激活交感神经系统,从而提高患者心率和血压,该特点适用于脓毒症等危重患者围术期麻醉管理^[6-7],但未见临床报告。本研究旨在探讨艾司氯胺酮用于烧伤患者术中镇痛管理,并与舒芬太尼比较对患者循环、疼痛及焦虑等方面的影响,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2023 年 12 月至 2024 年 9 月于解放军总医院第四医学中心拟在全身麻醉下行烧伤择期手术的 104 例患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:① 年龄 > 18 岁;② 美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologist, ASA)分级 I ~ III 级;③ 烧伤面积 < 30%;④ 意识清楚,依从性好;⑤ 普通话交流顺畅。

1.1.2 排除标准:① 对艾司氯胺酮有禁忌或过敏;② 长期服用镇痛药物、抗精神疾病类药物及有酒精成瘾史;③ 有血压或颅内压升高严重风险;④ 未经治疗或治疗不足的甲状腺功能亢进(甲亢);⑤ 有精神障碍病史无法配合治疗。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,并经解放军总医院第四医学中心伦理委员会批准(审批号:2024KY004-KS001),患者均自愿参与研究并签署知情同意书。

1.2. 研究分组:按随机数字表法将患者分为艾司氯胺酮和舒芬太尼组,每组 52 例。

1.3 给药方法:两组患者均完成术前检查,入室后开通静脉通道,监测血压(blood pressure, BP)、心电图(electrocardiogram, ECG)、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂)等,并给予面罩吸氧;麻醉诱导:静脉注射咪达唑仑 0.02 mg/kg,依托咪酯

0.1 mg/kg,罗库溴铵 1 mg/kg,丙泊酚 1 ~ 2 mg/kg;艾司氯胺酮组给予 0.25 mg/kg 艾司氯胺酮,舒芬太尼组给予 0.2 μg/kg 舒芬太尼,视肌松情况进行气管插管;麻醉维持:均采用静吸复合麻醉,持续泵注丙泊酚(2 mg·kg⁻¹·h⁻¹)和瑞芬太尼(6 μg·kg⁻¹·h⁻¹),吸入七氟烷(0.8% ~ 1.5%),适当追加罗库溴铵(0.3 mg/kg)维持肌肉松弛。切皮前追加药物:艾司氯胺酮组给予艾司氯胺酮 0.2 mg/kg,舒芬太尼组给予舒芬太尼 0.2 μg/kg。手术结束前 30 min:艾司氯胺酮组静脉给予艾司氯胺酮 0.1 ~ 0.2 mg/kg,舒芬太尼组静脉给予舒芬太尼 0.1 μg/kg。通过调整麻醉深度和血管活性药物(麻黄碱每次 5 mg、乌拉地尔每次 10 mg、艾司洛尔每次 10 mg)维持患者循环波动在基础值 ± 20% 之间。术后镇痛采用患者自控静脉镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA),镇痛药物为盐酸羟考酮 0.6 mg/kg 加用托烷司琼 5 mg 及地塞米松 10 mg 配至 100 mL。持续背景剂量 2 mL/h,自控剂量每次 0.5 mL,时间 15 min,持续时间 48 h。

1.4 观察指标及方法:① 基础资料:性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、烧伤面积、烧伤时间、ASA 分级、合并症等。② 围手术期资料:麻醉药物(丙泊酚、瑞芬太尼、依托咪酯、七氟烷、舒芬太尼、艾司氯胺酮、罗库溴铵)和血管活性药物(麻黄碱、乌拉地尔、艾司洛尔)用量、手术时间、麻醉时间、术毕至拔管时间、拔管至出室时间。③ 实验室指标:苏醒期分泌物、寒战发生情况,以及术后首次排气、排便时间。④ 患者术前(T1)、入室时(T2)、麻醉插管后 2 min(T3)、术中取皮时(T4)、术中植皮时(T5)、出室时(T6)平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)等。⑤ 术前、术后即刻、术后 24 h、术后 48 h 焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)^[8]评分、焦虑视觉模拟评分(visual analog scale for anxiety, VAS-A)、疼痛视觉模拟评分(visual analog scale for pain, VAS-P)^[9]、阿森斯失眠量表(athens insomnia scale, AIS)^[10]、数字评分量表(numerical rating scale, NRS)^[11]、3 min 谵妄诊断量表(3-minute diagnostic interview for confusion assessment method, 3D-CAM)^[12]。SAS 评分标准:评分范围为 0 ~ 100 分,50 ~ 60 分为轻度焦虑,≥ 60 ~ 70 分为中度焦虑,≥ 70 分为重度焦虑;VAS-A 标准:评分范围为 0 ~ 10 分,0 分为无焦虑,10 分为极度焦虑,分数越高,焦虑越明显;VAS-P 标准:评分范围为 0 ~ 10 分,0 分为无疼痛,10 分为剧痛,分数

越高,疼痛越明显,焦虑和疼痛评分均由患者进行自评,随访医生记录得分。AIS 量表评分:评分范围为 0~10 分,<4 分为无睡眠障碍,4~6 分为可疑失眠,>6 分为失眠。NRS 量表评分:0~3 分为轻度疼痛,能忍受,对日常生活和睡眠影响不大;4~6 分为中度疼痛,疼痛明显,可能影响睡眠,但患者仍可以忍受;7~10 分为重度疼痛,疼痛剧烈,难以忍受,严重影响日常生活和睡眠。3D-CAM 诊断条件:特征 1+ 特征 2+ 特征 3/ 特征 4,分别为定向力、注意力、思维紊乱水平和意识水平。⑥ 术后不良反应:头晕、恶心、呕吐等。

1.5 统计学方法:使用 PASS 2023 统计软件进行样本量计算。根据预实验结果,艾司氯胺酮组和舒芬太尼组术后 24 h VAS 评分分别为 (1.563±0.897) 分和 (2.094±1.138) 分。设定 $\alpha=0.05$, $1-\beta=0.9$, 两组样本量比例为 1:1。计算出两组样本量分别为 43 例。考虑到可能失访,增加 20% 的样本量,预计每组需纳入样本量为 52 例。使用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用重复测量方差分析或独立样本 *t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以例(率)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况比较(表 1):艾司氯胺酮组 3 例患者未完成研究,2 例患者更改麻醉方式为腰麻,最终纳入 47 例。舒芬太尼组中 3 例患者未完成研究,1 例患者更改麻醉方式为腰麻,最终纳入 48 例。两组患者性别、年龄、BMI、烧伤面积、烧伤时间、ASA 分级和术前合并症比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.2 患者围术期情况比较

2.2.1 两组患者循环情况比较(表 2):与舒芬太尼组患者比较,艾司氯胺酮组 T3~T6 时患者血压均较高,T3~T5 时心率更快(均 $P<0.05$)。

2.2.2 患者术中麻醉药物消耗量比较(表 3):两组患者术中麻醉药物消耗量比较差异均无统计学意义($P>0.05$);但血管活性药物使用情况中,艾司氯胺酮组患者使用麻黄碱比例较舒芬太尼组少,艾司洛尔使用比例较舒芬太尼组明显增多,组间比较差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表 2 艾司氯胺酮组和舒芬太尼组烧伤患者循环情况的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数 (例)	MAP(mmHg)					
		T1	T2	T3	T4	T5	T6
艾司氯胺酮组	47	95.36±6.92	102.85±12.15	109.60±14.09	101.73±15.24	86.37±9.12	110.35±12.34
舒芬太尼组	48	95.28±9.27	103.24±11.77	93.40±13.05	89.54±9.94	81.62±10.23	101.10±13.56
<i>t</i> 值		0.450	-0.161	5.907	4.708	2.424	3.542
<i>P</i> 值		0.964	0.874	0.000	0.000	0.017	0.001

组别	例数 (例)	HR(次/min)					
		T1	T2	T3	T4	T5	T6
艾司氯胺酮组	47	80.56±6.87	81.56±14.36	92.41±14.44	77.89±16.95	77.90±16.95	89.89±13.70
舒芬太尼组	48	78.80±5.95	82.70±12.19	84.82±15.42	70.88±14.51	70.38±17.16	86.92±14.55
<i>t</i> 值		-1.323	-0.423	2.515	2.204	2.181	1.041
<i>P</i> 值		0.186	0.673	0.014	0.030	0.032	0.301

注: T1 为入院时间, T2 为入室时间, T3 为插管后 2 min, T4 为取皮时间, T5 为植皮时间, T6 为出室时间; 1 mmHg≈0.133 kPa

表 1 艾司氯胺酮组和舒芬太尼组烧伤患者基本情况的比较

组别	例数 (例)	性别[例(%)]		年龄[岁,	BMI [kg/m ² ,	烧伤面积[%,	烧伤时间[例(%)]		ASA 分级[例(%)]			合并症 [例(%)]
		男性	女性	$M(Q_L, Q_U)$	$M(Q_L, Q_U)$	$M(Q_L, Q_U)$	初次就诊	瘢痕修复	I 级	II 级	III 级	
艾司氯胺酮组	47	29(61.7)	18(38.3)	35.5(27.7, 51.0)	23.6(21.4, 27.7)	13.5(2.0, 19.5)	32(68.1)	15(31.9)	18(38.3)	26(55.3)	3(6.4)	15(31.9)
舒芬太尼组	48	31(64.6)	17(35.4)	40.5(32.0, 51.0)	24.3(21.6, 26.9)	14.0(2.0, 19.0)	29(60.4)	19(39.6)	20(41.7)	24(50.0)	4(8.3)	17(35.4)
χ^2/Z 值		0.044		-1.073	-0.185	-1.212	1.829		1.202			0.084
<i>P</i> 值		0.834		0.283	0.853	0.606	0.176		0.548			0.772

表 3 艾司氯胺酮组和舒芬太尼组烧伤患者术中麻醉药物消耗量的比较

组别	例数 (例)	术中用药量							血管活性药物用量[例(%)]		
		丙泊酚 [mg,	瑞芬太尼 [mg,	依托咪酯 [mg,	七氟烷 [mL,	舒芬太尼 [μg,	艾司氯胺酮 [mg,	罗库溴铵	麻黄碱	乌拉地尔	艾司洛尔
艾司氯胺酮组	47	280.0(200.0, 377.5)	0.8(0.5, 1.2)	10.0(10.0, 11.5)	14.9(8.1, 22.1)	0.0(0.0, 0.0)	32.0(30.0, 40.0)	62.4±22.1	8(17.0)	2(4.3)	20(42.6)
舒芬太尼组	48	226.5(180.0, 364.0)	0.8(0.5, 1.1)	10.0(10.0, 10.5)	16.9(11.3, 24.8)	32.0(30.0, 40.0)	0.0(0.0, 0.0)	64.8±19.6	12(25.0)	1(2.1)	9(18.9)
<i>Z/t/χ²</i> 值		-0.946	-0.437	-1.001	-0.881	-8.987	-9.023	-0.566	1.000	0.344	5.877
<i>P</i> 值		0.344	0.662	0.317	0.378	0.000	0.000	0.572	0.317	0.558	0.015

2.2.3 患者术后情况比较(表 4): 两组患者手术时间、麻醉时间、拔管至入室时间、术毕寒战发生率及术后首次排便时间比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$); 但与舒芬太尼组比较, 艾司氯胺酮组术毕至拔管时间较长, 拔管后口腔分泌量较多, 术后首次排气时间缩短(均 $P<0.05$)。

2.2.4 患者术后不良反应发生率比较(表 5): 两组患者术后不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$), 但与舒芬太尼组比较, 艾司氯胺酮组恶心、呕吐发生率较低。

2.2.5 患者围术期各项测量表评分的比较(表 6): 与舒芬太尼组比较, 艾司氯胺酮组术后 24 h 静息和运动 VAS 评分均明显降低(均 $P<0.05$), 其余各时间点 VAS 评分比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

3 讨论

本研究探讨艾司氯胺酮与舒芬太尼对烧伤患者围术期循环、疼痛、焦虑等方面的影响。结果显示, 艾司氯胺酮组患者术中 MAP、HR 均高于舒芬太尼组, 两组术中瑞芬太尼消耗量及术后不良反应差异均无统计学意义, 且艾司氯胺酮组术后 24 h VAS 评分较低, 排气时间更短。但因对焦虑的影响两组差异无统计学意义, 因此未详细阐述。

大面积烧伤患者会发生复杂的病理生理学变化, 如严重的氧化应激、全身炎症反应及持续高代

谢, 随之而来的器官功能障碍、感染性休克及脓毒症是患者死亡的主要原因^[1-5, 13]。及时行切痂植皮手术是有效的救治手段^[14], 但此时患者围术期麻醉管理将面临较大挑战^[15-16]。阿片类镇痛药物对循环的影响较大, 艾司氯胺酮则对患者循环系统具有兴奋作用, 可降低麻醉药物对交感神经系统的抑制效应, 临床使用中发现, 其药物不良反应较氯胺酮(呼吸抑制、分泌物量增多、精神症状)也相应减少^[17-18], 艾司氯胺酮可激活交感神经系统而产生间接的心血管刺激作用, 小剂量使用即可刺激心血管系统, 增加心排血量, 维持麻醉诱导后的血流动力学稳定^[7], 对于大面积烧伤患者, 尤其是循环不稳定患者, 艾司氯胺酮可作为围术期麻醉镇痛管理的优选方案。

近年来, 围术期“去”或“减少”阿片类药物已成为麻醉界讨论的热点^[19], 阿片类药物是术中镇痛管理的主力军。寻求替代药物是麻醉镇痛管理的趋势^[20-21]。有研究提示, 烧伤患者麻醉诱导和术后镇痛泵中联合应用艾司氯胺酮, 可明显降低术后疼痛, 减少阿片类药物需求^[22]。本研究显示, 艾司氯胺酮在术中可替代舒芬太尼发挥镇痛作用, 对循环抑制较小, 将是危重烧伤患者围术期镇痛管理的较好选择。另外, 本研究还显示, 艾司氯胺酮组患者术后首次排气时间明显缩短, 这一优势对于烧伤患者尤为重

表 4 艾司氯胺酮组和舒芬太尼组烧伤患者术后情况的比较

组别	例数 (例)	手术时间 [min, $M(Q_L, Q_U)$]	麻醉时间 [min, $M(Q_L, Q_U)$]	术毕至拔管时间 [min, $M(Q_L, Q_U)$]	拔管至入室时间 [min, $M(Q_L, Q_U)$]	苏醒期 [例(%)]		首次排气时间 [h, $M(Q_L, Q_U)$]	首次排便时间 [h, $M(Q_L, Q_U)$]
						分泌物量增多	寒战		
艾司氯胺酮组	47	88.0(51.3, 143.1)	141.0(100.0, 188.2)	7.0(5.0, 11.0)	14.0(10.3, 15.0)	17(36.2)	12(25.5)	3.8(1.5, 7.3)	56.2(30.6, 70.1)
舒芬太尼组	48	111.5(79.8, 151.0)	157.0(119.0, 202.3)	5.0(3.8, 8.3)	12.0(10.0, 15.0)	8(16.7)	8(16.7)	6.2(3.4, 10.5)	51.9(30.1, 70.1)
Z/ χ^2 值		-1.942	-1.494	-2.752	-0.846	4.320	1.001	-2.041	-0.325
P 值		0.077	0.135	0.006	0.397	0.038	0.317	0.014	0.745

表 5 艾司氯胺酮组和舒芬太尼组烧伤患者术后不良反应发生率的比较

组别	例数 (例)	头晕 [例(%)]	恶心 [例(%)]	呕吐 [例(%)]	瘙痒 [例(%)]	心悸 [例(%)]	谵妄 [例(%)]	补救镇痛 [例(%)]	总体发生率 [% (例)]
艾司氯胺酮组	47	9(19.1)	15(31.9)	11(23.4)	1(2.1)	2(4.3)	0(0.0)	4(8.5)	19(40.4)
舒芬太尼组	48	10(20.8)	20(41.7)	16(33.3)	1(2.1)	2(4.2)	0(0.0)	2(4.2)	27(56.3)
χ^2 值		0.024	2.181	1.012	0.001	0.002	Fisher	0.800	Fisher
P 值		0.876	0.234	0.283	0.977	0.967	1.000	0.371	0.295

表 6 艾司氯胺酮组和舒芬太尼组烧伤患者围术期疼痛评分的比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数 (例)	静息 VAS-P 评分(分)				运动 VAS-P 评分(分)			NRS 评分(分)		
		术前	术后即刻	术后 24 h	术后 48 h	术前	术后 24 h	术后 48 h	术前	术后 24 h	术后 48 h
艾司氯胺酮组	47	0.0(0.0, 0.0)	1.0(0.0, 2.0)	0.0(0.0, 1.0)	0.0(0.0, 0.0)	0.0(0.0, 1.0)	1.5(1.0, 2.0)	1.0(0.0, 1.0)	0(0, 0)	1(0, 1)	0(0, 1)
舒芬太尼组	48	0.0(0.0, 0.0)	1.0(0.0, 3.0)	0.5(0.0, 1.0)	0.0(0.0, 0.0)	0.0(0.0, 1.0)	2.0(1.0, 3.0)	1.0(0.0, 1.0)	0(0, 0)	1(0, 2)	0(0, 1)
Z 值		-1.225	-0.492	-2.628	-1.042	-0.493	-2.204	-1.464	-0.913	-1.647	-0.481
P 值		0.221	0.624	0.009	0.297	0.622	0.028	0.143	0.361	0.100	0.631

要。创伤后的应激反应可导致炎症反应加重,肠道菌群失衡,影响患者胃肠道功能^[23]。研究表明,近 50% 烧伤患者有相关胃肠道功能障碍,且 88.2% 的患者死亡与胃肠道功能障碍有关^[24]。近期有中医团队在“肺与大肠相表里”理论指导下的研究表明,从肠论治对减轻脓毒症所致急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征(acute lung injury/acute respiratory distress syndrome, ALI/ARDS)患者病情和改善预后有一定价值^[25]。本研究结果显示,艾司氯胺酮能改善胃肠道功能,增强胃肠道蠕动,促进术后胃肠功能的恢复,其机制有待进一步深入研究。

艾司氯胺酮有抗焦虑的作用,一项纳入 18 200 例烧伤患者的研究结果显示,烧伤后 5 年中,约 30% 的患者被诊断为至少有一种精神疾患,如抑郁症、焦虑症、创伤后应激障碍或躯体障碍等^[26]。而术中应用艾司氯胺酮可改善烧伤切痂植皮患者术后焦虑和抑郁情绪,促进早期恢复^[27-28];且围术期焦虑也是烧伤患者术后不良转归的相关影响因素^[29]。因此,本研究对患者围术期焦虑、睡眠等认知行为进行多量表评测,但未得出阳性结果,考虑与所选患者烧伤面积较小(14%)等有关。

本研究为单中心临床研究,样本量较少,对艾司氯胺酮的临床研究尚需进一步探索,尤其是用于脓毒症、脓毒性休克等危重患者围术期管理的最佳用药方案。

综上所述,艾司氯胺酮用于烧伤患者围术期麻醉管理中可替代舒芬太尼,是安全可行的。更可作为围术期镇痛管理,减少阿片类药物使用的优选方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, et al. Burn injury [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6 (1): 11. DOI: 10.1038/s41572-020-0145-5.
- Osuka A, Ogura H, Ueyama M, et al. Immune response to traumatic injury: harmony and discordance of immune system homeostasis [J]. *Acute Med Surg*, 2014, 1 (2): 63-69. DOI: 10.1002/ams2.17.
- Rech MA, Mosier MJ, McConkey K, et al. Outcomes in burn-injured patients who develop sepsis [J]. *J Burn Care Res*, 2019, 40 (3): 269-273. DOI: 10.1093/jbcr/rz017.
- Stanojic M, Vinaik R, Abdullahi A, et al. NLRP3 knockout enhances immune infiltration and inflammatory responses and improves survival in a burn sepsis model [J]. *Immunology*, 2022, 165 (2): 195-205. DOI: 10.1111/imm.13427.
- 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 脓毒症定义及诊断的新认识 [J]. *中国危重病急救医学*, 2004, 16 (6): 321-324. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2004.06.001.
- 周斌, 余艳丽, 邱珍, 等. 艾司氯胺酮在老年患者去阿片全身麻醉诱导中的应用 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2022, 41 (3): 162-166. DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2022.03.08.
- Kamp J, van Velzen M, Aarts L, et al. Stereoselective ketamine effect on cardiac output: a population pharmacokinetic/pharmacodynamic modelling study in healthy volunteers [J]. *Br J Anaesth*, 2021, 127 (1): 23-31. DOI: 10.1016/j.bja.2021.02.034.
- Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders [J]. *Psychosomatics*, 1971, 12 (6): 371-379. DOI: 10.1016/S0033-3182(71)71479-0.
- Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, et al. Studies with pain rating scales [J]. *Ann Rheum Dis*, 1978, 37 (4): 378-381. DOI: 10.1136/ard.37.4.378.
- Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens insomnia scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria [J]. *J Psychosom Res*, 2000, 48 (6): 555-560. DOI: 10.1016/s0022-3999(00)00095-7.
- Hjermstad MJ, Gibbins J, Haugen DF, et al. Pain assessment tools in palliative care: an urgent need for consensus [J]. *Palliat Med*, 2008, 22 (8): 895-903. DOI: 10.1177/0269216308095701.
- Marcantonio ER, Ngo LH, O'Connor M, et al. 3D-CAM: derivation and validation of a 3-minute diagnostic interview for CAMdefined delirium: a cross-sectional diagnostic test study [J]. *Ann Intern Med*, 2014, 161 (8): 554-561. DOI: 10.7326/M14-0865.
- Moreira E, Burghi G, Manzanera W. Update on metabolism and nutrition therapy in critically ill burn patients [J]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2018, 42 (5): 306-316. DOI: 10.1016/j.medint.2017.07.007.
- 林洪远, 郭振荣, 何忠杰. 烧伤患者休克期切痂的血流动力学变化 [J]. *中国危重病急救医学*, 1999, 11 (6): 351-353. DOI: 10.3969/j.issn.1003-515X.1999.06.016.
- James DL, Jowza M. Principles of burn pain management [J]. *Clin Plast Surg*, 2017, 44 (4): 737-747. DOI: 10.1016/j.cps.2017.05.005.
- Greenhalgh DG. Management of burns [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380 (24): 2349-2359. DOI: 10.1056/NEJMra1807442.
- Kaur U, Pathak BK, Singh A, et al. Esketamine: a glimmer of hope in treatment-resistant depression [J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2021, 271 (3): 417-429. DOI: 10.1007/s00406-019-01084-z.
- 赵文莉, 邱妍, 李玮玲, 等. 一种新机制抗抑郁药: 艾司氯胺酮 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2019, 38 (10): 585-588. DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2019.10.002.
- 王翔, 张鸿飞, 徐世元. 国内外阿片类药物应用现状与围术期镇痛策略 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2023, 43 (2): 134-136. DOI: 10.3760/ema.j.cn131073.20221105.00202.
- Kim DE, Pruskowski KA, Ainsworth CR, et al. A review of adjunctive therapies for burn injury pain during the opioid crisis [J]. *J Burn Care Res*, 2019, 40 (6): 983-995. DOI: 10.1093/jbcr/rz111.
- Guy GP Jr, Zhang K, Bohm MK, et al. Vital signs: changes in opioid prescribing in the United States, 2006-2015 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2017, 66 (26): 697-704. DOI: 10.15585/mmwr.mm6626a4.
- Mion G, Himmelseher S. Esketamine: less drowsiness, more analgesia [J]. *Anesth Analg*, 2024, 139 (1): 78-91. DOI: 10.1213/ANE.0000000000006851.
- Low DE, Allum W, De Manzoni G, et al. Guidelines for perioperative care in esophagectomy: enhanced recovery after surgery (ERAS®) society recommendations [J]. *World J Surg*, 2019, 43 (2): 299-330. DOI: 10.1007/s00268-018-4786-4.
- He QL, Gao SW, Qin Y, et al. Gastrointestinal dysfunction is associated with mortality in severe burn patients: a 10-year retrospective observational study from south China [J]. *Mil Med Res*, 2022, 9 (1): 49. DOI: 10.1186/s40779-022-00403-1.
- 刘源, 梅建强, 董妍, 等. 从肠论治脓毒症所致 ALI/ARDS 有效性的 Meta 分析 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2024, 31 (1): 6-13. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.01.002.
- Downie WW, Leatham PA, Rhind VM, et al. Studies with pain rating scales [J]. *Ann Rheum Dis*, 1978, 37 (4): 378-381. DOI: 10.1136/ard.37.4.378.
- 罗小雨, 潘壮, 王娴雅, 等. 艾司氯胺酮对烧伤切痂植皮患者术后焦虑和抑郁情绪的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2024, 40 (7): 688-692. DOI: 10.12089/jca.2024.07.003.
- Daly EJ, Singh JB, Fedgchin M, et al. Efficacy and safety of intranasal esketamine adjunctive to oral antidepressant therapy in treatment-resistant depression: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Psychiatry*, 2018, 75 (2): 139-148. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2017.3739.
- Hornblow AR, Kidson MA. The visual analogue scale for anxiety: a validation study [J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 1976, 10 (4): 339-341. DOI: 10.3109/00048677609159523.

(收稿日期: 2024-10-03)

(责任编辑: 邸美仙)