

艾司氯胺酮复合地佐辛对剖宫产术后静脉自控镇痛产妇恢复质量、康复情况的影响

李品菲, 王保国, 郭璇, 仰杨节, 洪四名

安徽省桐城市人民医院 麻醉科, 安徽 安庆 231400

摘要:目的 探讨盐酸艾司氯胺酮注射液复合地佐辛注射液对剖宫产术后静脉自控镇痛(PCIA)产妇恢复质量、康复情况的影响。方法 选取 2021 年 12 月—2022 年 4 月桐城市人民医院收治的 80 例美国麻醉医师协会(ASA) I~II 级单胎剖宫产产妇, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组产妇给予枸橼酸舒芬太尼注射液(2 $\mu\text{g}/\text{kg}$) + 地佐辛注射液(0.2 mg/kg) + 昂丹司琼(8 mg); 治疗组给予盐酸艾司氯胺酮注射液(1 mg/kg) + 地佐辛注射液(0.2 mg/kg) + 昂丹司琼(8 mg)。比较两组术后 40 项恢复质量量表(QoR40)评分、术后静脉自控镇痛有效按压次数、首次下床活动时间、首次排气时间、首次排尿时间、不良反应的发生情况。结果 与对照组比较, 术后 24、48 h 治疗组舒适度评分、情绪状态评分、心理支持评分、总评分均显著升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组术后首次下床活动时间、首次排尿时间、首次排气时间均明显短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组产妇头晕、恶心呕吐差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 盐酸艾司氯胺酮注射液复合地佐辛注射液用于产妇剖宫产术后 PCIA, 可产生良好的情绪和舒适度, 提高早期恢复质量, 促进术后康复进程。

关键词: 盐酸艾司氯胺酮注射液; 地佐辛注射液; 枸橼酸舒芬太尼注射液; 剖宫产; QoR40 评分; 首次下床活动时间; 首次排气时间

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)08-1841-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.08.029

Effect of esketamine combined with dezocine on recovery quality and rehabilitation of parturients with patient-controlled intravenous analgesia after cesarean section

LI Pin-fei, WANG Bao-guo, GUO Xuan, YANG Yang-jie, HONG Si-ming

Department of Anesthesiology, the People's Hospital of Tongcheng, Anqing 231400, China

Abstract: Objective To explore the effect of Esketamine Hydrochloride Injection combined with Dezocine Injection on the recovery quality and rehabilitation of parturients with patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) after cesarean section. **Methods** Parturients (80 cases) with PCIA after cesarean section in the People's Hospital of Tongcheng from December 2021 to April 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 40 cases. Patients in the control group were given Sufentanil Citrate Injection (2 $\mu\text{g}/\text{kg}$), Dezocine Injection (0.2 mg/kg), and ondansetron (8 mg). Patients in the treatment group were given Esketamine Hydrochloride Injection (1 mg/kg), Dezocine Injection (0.2 mg/kg), and ondansetron (8 mg). The QoR40 scores, effective pressing times of postoperative PCIA, first time out of bed activity time, first exhaust time, first urination time, and adverse reactions in two groups were compared. **Results** Compared with the control group, the comfort score, emotional state score, psychological support score, and total score of the treatment group were significantly increased at 24 h and 48 h after operation ($P < 0.05$). The first time of getting out of bed, the first time of urination, and the first time of exhaust in the treatment group was significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). There was significant difference in dizziness, nausea, and vomiting between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Esketamine Hydrochloride Injection combined with Dezocine Injection for PCIA after cesarean section can produce good mood and comfort, improve the quality of early recovery, and promote the process of postoperative rehabilitation.

Key words: Esketamine Hydrochloride Injection; Dezocine Injection; Sufentanil Citrate Injection; cesarean section; QoR40 score; first time out of bed activity time; first exhaust time

收稿日期: 2022-06-09

作者简介: 李品菲(1976—), 女, 安徽桐城人, 副主任医师, 本科, 研究方向为临床麻醉。E-mail: ahlipf@qq.com

剖宫产术后疼痛主要源于切口组织的神经损伤和子宫收缩的双重疼痛^[1]，因此镇痛的要求比一般人群要高。既往多采用舒芬太尼复合地佐辛术后镇痛方案^[2]，但舒芬太尼是强效阿片类镇痛药物，恶心呕吐、皮肤瘙痒、排便障碍等不良反应的发生率高，不利于产妇的快速康复^[3]。因此，在产妇中实施多模式镇痛弱或去阿片方案是迫切需要解决的问题^[4]。艾司氯胺酮是 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体拮抗剂，镇痛效果好，不良反应低，并且能改善产后抑郁^[5]。本研究评价艾司氯胺酮复合地佐辛用于剖宫产术后静脉自控镇痛 (PCIA)，考察术后早期恢复质量的影响，为剖宫产术后疼痛管理提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 12 月—2022 年 4 月桐城市人民医院收治的 80 例美国麻醉医师协会 (ASA) I~II 级单胎剖宫产产妇，均在蛛网膜下腔麻醉后手术，年龄 23~35 岁，平均体质量指数 (BMI) (25.5±2.9) kg/m²，孕周 37~41 周，平均孕周 (38.8±1.2) 周，急诊手术 21 例，择期 59 例。本研究经医院伦理委员会批准 (批准号 TC-KY20211109)，产妇均签订知情同意书。

纳入标准：(1) 单胎产妇，符合剖宫产术指征；(2) 麻醉方式为蛛网膜下腔阻滞，术后行 PCIA；(3) 产妇神清，能独立参与研究调查。

排除标准：(1) 合并子宫肌瘤、卵巢囊肿、高血压病、精神疾病等；(2) 对所选择药物过敏；(3) 术中麻醉效果欠佳，辅用其他麻醉药物，或改为其他麻醉方式；(4) 吸毒、药物滥用等。

1.2 药物

地佐辛注射液由扬子江药业集团有限公司生产，规格 1 mL:5 mg，产品批号 21102621；盐酸艾司氯胺酮注射液由江苏恒瑞医药股份有限公司生产，规格 2 mL:50 mg，产品批号 201730BL；枸橼酸舒芬太尼注射液由宜昌仁福药业有限责任公司生产，规格 1 mL:50 μg，产品批号 11A01221。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组各 40 例。对照组急诊手术 10 例，择期手术 30 例；年龄 23~34 岁，平均年龄 (27±4) 岁，平均 BMI (26.1±3.0) kg/m²，孕周 37~41 周，平均孕周 (38.6±1.0) 周。治疗组急诊手术 11 例，择期手术 29 例；年龄 23~35 岁，平均 (28±5)

岁，平均 BMI (25.0±2.6) kg/m²，孕周 37~41 周，平均 (39.0±1.1) 周。两组患者急诊手术、择期手术、年龄、BMI、孕周等比较无明显差异，具有可比性。

产妇入手术室后监测无创血压 (NIBP)、心率 (HR)、心电图 (ECG)、血氧 (SPO₂)，开放上肢静脉，输注林格氏液 4~6 mL/kg。产妇取左侧卧位，选取 L₂₋₃ 穿刺，见脑脊液溢出，缓慢匀速注射 2 mL 0.5% 布比卡因 (0.75% 布比卡因 2 mL 加 1 mL 脑脊液即是) 行蛛网膜下腔麻醉，产妇转为仰卧位，调整体位，将阻滞平面控制于 T₆ 水平。收缩压低于 90 mm Hg (1 mm Hg=133 Pa) 时，加速输液，必要时给予麻黄碱 5~10 mg；心率低于 60 次/min 时给予阿托品 0.5 mg。术毕行 PCIA。对照组给予枸橼酸舒芬太尼注射液 (2 μg/kg) + 地佐辛注射液 (0.2 mg/kg) + 昂丹司琼 (8 mg)；治疗组给予盐酸艾司氯胺酮注射液 (1 mg/kg) + 地佐辛注射液 (0.2 mg/kg) + 昂丹司琼 (8 mg)。生理盐水稀释至 100 mL，负荷量为 2 mL，维持量为 2 mL/h，追加量为 2 mL/次，锁定时间 30 min。

1.4 观察指标

1.4.1 40 项恢复质量量表 (QoR40) 评分 记录两组产妇术后 24、48 h 的 QoR40 评分。QoR40 评分包括患者舒适度、情绪状态、自理能力、心理支持和疼痛 5 个方面，综合评估术后恢复情况，其中身体舒适度 12 题，情绪状态 9 题，自理能力 5 题，心理支持 7 题，疼痛 7 题，共 40 道题目，每题得分 1~5 分，总计 200 分，得分越高提示患者恢复质量越好^[6]。

1.4.2 术后镇痛和恢复情况 比较两组产妇术后镇痛泵有效按压次数、首次下床活动时间、首次排气时间、首次排尿时间 (拔除尿管后首次排尿时间)。

1.5 不良反应观察

记录两组产妇术后 48 h 内嗜睡、头晕、恶心呕吐、皮肤瘙痒等不良反应的发生情况。

1.6 统计学方法

所有数据采用 SPSS 22.0 软件分析，正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 *t* 检验，计数资料比较采用 χ^2 检验、校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。

2 结果

2.1 两组产妇 QoR40 评分比较

与对照组比较，术后 24、48 h 治疗组舒适度评

分、情绪状态评分、心理支持评分、总评分均显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 疼痛评分、自理能力评分差异无统计学意义, 见表 1。

2.2 两组产妇术后镇痛和恢复情况比较

两组产妇镇痛泵有效按压次数差异无统计学意义; 治疗组术后首次下床活动时间、首次排尿时间、

首次排气时间均明显短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组产妇术后不良反应比较

两组产妇头晕、恶心呕吐差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 嗜睡、皮肤瘙痒差异无统计学意义, 见表 3。

表 1 两组产妇 QoR40 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on QoR40 scores of puerpera between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	舒适度评分	情绪状态评分	心理支持评分	疼痛评分	自理能力评分	总评分
对照	40	术后 24 h	52.8±1.8	36.2±1.5	31.5±2.0	32.7±1.2	21.5±1.3	175.8±3.0
		术后 48 h	53.8±1.9	38.0±1.6	32.0±1.5	33.2±1.4	22.7±0.9	182.0±2.8
治疗	40	术后 24 h	55.4±1.6*	42.0±1.8*	34.5±2.2*	33.3±1.5	22.1±1.4	188.0±2.7*
		术后 48 h	57.4±1.8*	44.1±2.1*	35.6±1.8*	33.8±1.3	23.1±1.0	193.5±3.0*

与对照组术后同期比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group after operation in the same period

表 2 两组产妇术后镇痛和恢复情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on postoperative analgesia and recovery of puerpera between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	镇痛泵有效按压次数/次	术后首次下床活动时间/h	首次排尿时间/h	首次排气时间/h
对照	40	6.0±1.0	25.30±6.02	30.80±5.42	35.40±8.42
治疗	40	6.2±1.2	22.62±5.37*	28.40±4.30*	30.51±7.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组术后不良反应比较

Table 3 Comparison on postoperative adverse reactions of puerpera between two groups

组别	n/例	嗜睡/例	头晕/例	恶心呕吐/例	皮肤瘙痒/例
对照	40	3	10	8	3
治疗	40	1	2*	1*	0

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

剖宫产术后切口痛、子宫收缩会导致难以耐受的急性疼痛。疼痛刺激会限制患者活动, 延缓胃肠功能的恢复, 同时产妇激素水平的变化、家庭角色的转变可引起烦躁、失眠、焦虑等不良情绪, 甚至导致产后抑郁^[7]。因此, 完善的剖宫产术后疼痛和情绪管理可以增加产妇围术期的舒适度, 促进术后快速康复。

术后疼痛、恶心呕吐、胃肠功能恢复延迟是影响产妇术后快速康复的重要因素^[8]。多模式镇痛建议低阿片化方案, 尽量减少阿片类药物, 联合使用作用机制不同的药物, 达到最大效应/副作用比^[4]。

本研究中, 治疗组采用镇痛泵中 1 mg/kg 艾司氯胺酮复合 0.2 mg/kg 地佐辛^[9], 对照组采用镇痛泵中 2 μg/kg 舒芬太尼复合 0.2 mg/kg 地佐辛^[2], 结果表明治疗组 QoR40 量表疼痛评分、术后 48 h 内镇痛泵有效按压次数与对照组比较无差异, 说明艾司氯胺酮也能为剖宫产术提供良好的镇痛效果。

艾司氯胺酮为右旋氯胺酮, 通过阻断谷氨酸与 N-甲基-D-天冬氨酸受体结合产生镇痛镇静作用, 同时与脊髓背角、大脑中枢的阿片受体结合, 产生镇痛效果^[10]。还可能与地佐辛的镇痛效果具有协同效应, 共同抑制去甲肾上腺素、5-羟色胺的再摄取^[11]。本研究中, 与对照组比较, 治疗组术后头晕、恶心呕吐降低, 而这些不良反应是限制产妇产后下床活动的重要因素, 因此治疗组首次下床活动时间较早, 早期活动可降低产妇深静脉血栓的发生风险, 促进胃肠道功能恢复, 排气时间缩短。另外, 阿片类药物可通过血液循环与脑内、脊髓排尿中枢的阿片受体结合, 抑制排尿反射, 同时抑制胃肠道平滑肌运动, 从而延长首次排尿时间和排气时间^[12]。相对舒芬太尼而言, 艾司氯胺酮可促进产妇早期恢复, 可能与

艾司氯胺酮低阿片化 PCIA 减少了阿片类药物相关不良反应有关^[13]。另有报道艾司氯胺酮能增强产妇产后子宫收缩力,增加子宫收缩频率,利于产后子宫的复旧^[14]。可见艾司氯胺酮是剖宫产产妇术后 PCIA 中比较理想的药物。

QoR40 量表是目前比较全面的、常用的术后恢复质量评估方法,从患者舒适度、情绪状态、自理能力、心理支持和疼痛 5 个方面综合评估患者术后恢复情况。本研究结果显示,治疗组术后 24、48 h 的舒适度评分、情绪状态评分、心理支持评分和总评分明显高于对照组,说明与舒芬太尼相比,艾司氯胺酮有利于患者舒适度、情绪状态、心理状态的提高,术后有更高的恢复质量。其机制不仅与艾司氯胺酮低阿片化 PCIA 减少了阿片类药物相关不良反应有关^[13],还可能是艾司氯胺酮升高脑内多巴胺等神经递质水平,进而兴奋边缘结构,让产妇产生良好的情绪和舒适度^[15]。

综上所述,盐酸艾司氯胺酮注射液复合地佐辛注射液用于产妇剖宫产术后 PCIA 镇痛,可产生良好的情绪和舒适度,提高早期恢复质量,促进术后康复进程。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Alalfy M, Yehia A, Samy A. Routine cervical dilatation at caesarean section and its influence on postoperative pain and complication in obese women: A double blind randomized controlled trial [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(12): 1906-1913.

[2] 刘祥麟,姚桂平,李永阳. 地佐辛联合舒芬太尼用于剖宫产术后自控镇痛临床效果与安全性 [J]. *临床合理用药杂志*, 2021, 14(22): 100-102.

[3] Cai Q, Gong H, Fan M, et al. The analgesic effect of tramadol combined with butorphanol on uterine cramping pain after repeat caesarean section: A randomized, controlled, double-blind study [J]. *J Aensth*, 2020, 34(6): 825-833.

[4] 中华医学会麻醉学分会老年人麻醉与围术期管理学组,中华医学会麻醉学分会疼痛学组,国家老年疾病临床医学研究中心,国家老年麻醉联盟. 老年患者围手术期

多模式镇痛低阿片方案中国专家共识(2021 版) [J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(3): 170-184.

[5] Cristea I A, Naudet F. US Food and Drug Administration approval of esketamine and brexanolone [J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(12): 975-977.

[6] Myles P S, Weitkamp B, Jones K, et al. Validity and reliability of a postoperative quality of recovery score: the QoR-40 [J]. *Br J Anaesth*, 2000, 84(1): 11-15.

[7] 李雪英. 1238 例初产妇剖宫产后抑郁症患病率调查及影响因素分析 [J]. *国际精神病学杂志*, 2019, 46(3): 502-505.

[8] 陈晓贞,楼群兵,孙成成,等. 静脉输注利多卡因对腹腔镜胆囊切除术快速康复的影响 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(12): 934-939.

[9] 顾盼,姜秀丽,杜伯祥,等. 艾司氯胺酮 PCIA 对剖宫产术孕产妇术后抑郁症的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(3): 274-277.

[10] Kasper S, Cubala W I, Fagiolini A, et al. Practical recommendations for the management of treatment-resistant depression with esketamine nasal spray therapy: basic science, evidence-based knowledge and expert guidance [J]. *World J Biol Psychiatry*, 2021, 22(6): 468-482.

[11] 宋丛中,孙建良. 艾司氯胺酮的药理学及其在产后抑郁防治的研究进展 [J]. *麻醉安全与质控*, 2021, 5(6): 483-488.

[12] Lin Y M, Tang Y, Fu Y, et al. An opioid receptor-independent mechanism underlies motility dysfunction and visceral hyperalgesia in opioid-induced bowel dysfunction [J]. *Am J Physiol Gas-trointest Liver Physiol*, 2021, 320(6): G1093-G1104.

[13] Urvoy B, Aveline C, Belot N, et al. Opioid-free anaesthesia for anterior total hip replacement under general anaesthesia: the Observational Prospective Study of Opiate-free Anaesthesia for Anterior Total Hip Replacement trial [J]. *Br J Anaesth*, 2021, 126(4): e136- e139.

[14] Suppa E, Valente A, Catarci S, et al. A Study of low-dose S-ketamine infusion as “preventive” pain treatment for cesarean section with spinal anesthesia: Benefits and side effects [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2012, 78(7): 774-781.

[15] Khorassani F, Talreja O. Intranasal esketamine: A novel drug for treatment-resistant depression [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2020, 77(17): 1382-1388.

[责任编辑 解学星]