

右旋氯胺酮联合右美托咪定或咪达唑仑对泌尿系内镜检查患者的镇静效果对比*

李昕¹ 张晓宁² 谢昕¹ 高婷婷¹

(1. 中国医科大学肿瘤医院, 辽宁 沈阳 110001; 2. 中国医科大学附属盛京医院, 辽宁 沈阳 110001)

【摘要】 目的 探讨右旋氯胺酮分别联合右美托咪定(Dexmedetomidine)、咪达唑仑(Midazolam)应用于泌尿系内镜检查患者的镇静效果。方法 收集中国医科大学肿瘤医院泌尿科行内镜检查患者 68 例的临床资料, 镇静方案采用右旋氯胺酮联合右美托咪定者纳入 D 组($n=37$), 右旋氯胺酮联合咪达唑仑者纳入 M 组($n=31$)。比较入室后(T1)、给药完毕时(T2)、检查 15 min 时(T3)、检查结束时(T4), 两组患者生命体征[心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO_2)]水平变化, 对比两组患者右旋氯胺酮用量、麻醉恢复时间及药物不良反应发生率。结果 T2、T3、T4 时, D 组患者 HR 水平均较 T1 时有显著下降($P<0.05$), 与 M 组间同一时间比较差异均有统计学意义($P<0.05$); D 组患者 MAP、 SpO_2 水平均较 T1 时无明显变化($P>0.05$), 但 MAP 明显低于同期 M 组($P<0.05$)。两组患者检查持续时间及恶心/呕吐、谵妄发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$), D 组患者右旋氯胺酮用量、麻醉恢复时间、离室时间及呼吸抑制发生率均明显少于 M 组($P<0.05$)。结论 右旋氯胺酮联合右美托咪定用于泌尿系内镜检查患者时, 患者生命体征稳定性更高, 可减少右旋氯胺酮用量, 且患者恢复时间缩短。

【关键词】 右旋氯胺酮; 右美托咪定; 咪达唑仑; 泌尿系内镜检查; 镇静

【中图分类号】 R614 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 02. 012

Analysis of sedative effects of S-ketamine combined with dexmedetomidine or midazolam on patients undergoing urinary endoscopy

LI Xin¹, ZHANG Xiaoning², XIE Xin¹, GAO Tingting¹

(1. Cancer Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China;

2. Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the sedative effects of S-ketamine combined with dexmedetomidine or midazolam in patients undergoing urinary endoscopy. **Methods** The clinical data of 68 patients with urinary endoscopy were retrospectively analyzed. The patients with sedation regimen of S-ketamine combined with dexmedetomidine were included in group D ($n=37$), and patients with S-ketamine combined with midazolam were included in group M ($n=31$). The vital signs [heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), blood oxygen saturation (SpO_2)] were compared between the two groups after entering the room (T1), at the end of administration (T2), at 15 min of examination (T3) and at the end of examination (T4). The differences of relevant examination indicators and incidence rate of adverse drug reactions were analyzed in the two groups. **Results** At T2, T3 and T4, the HR levels in the two groups were significantly lower than those at T1 ($P<0.05$), but there was no significant difference between the two groups at the same time ($P>0.05$). The levels of MAP and SpO_2 in group D were not significantly changed compared with those at T1 ($P>0.05$), but they were significantly higher than those in group M at the same time ($P<0.05$). There were no significant differences in the duration of examination and incidence rates of nausea/vomiting and delirium between the two groups ($P>0.05$). The S-ketamine dosage, body recovery time, departure time from room and incidence rates of bradycardia and

基金项目: 辽宁省自然科学基金(2018-ZLLH-13)

通信作者: 张晓宁, E-mail: zhangxiaoning_naoh@126.com

引用本文: 李昕, 张晓宁, 谢昕, 等. 右旋氯胺酮分别联合右美托咪定或咪达唑仑对泌尿系内镜检查患者的镇静效果[J]. 西部医学, 2022, 34(2):

216-219. DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 02. 012

respiratory depression in group D were significantly less than those in group M ($P < 0.05$). **Conclusion** S-Ketamine combined with dexmedetomidine can increase the stability of vital signs in patients with urinary endoscopy. The safety of this sedative drug regimen is ideal, which is beneficial to the rapid body recovery after examination.

【Key words】 S-Ketamine; Dexmedetomidine; Midazolam; Urinary endoscopy; Sedation

随着医学技术的不断发展,临床医疗对舒适化和微创化的要求越来越高^[1]。泌尿系内镜具有创伤小、恢复快、检查迅速且对肌松要求低等特点,已应用于多种泌尿外科微创手术^[2-4]。目前喉罩全身麻醉与腰硬联合麻醉仍是泌尿系内镜检查的主要麻醉策略,由于喉罩全身麻醉患者舒适性好,术后恢复快,已有取代腰硬联合麻醉的趋势^[5-6]。但喉罩全身麻醉需要机械通气,对患者生理影响较大^[7-9],全麻药物也多有呼吸抑制、心血管不良反应及过度镇静的潜在风险^[10],因此有必要探索镇静镇痛强度易于控制且安全性更好的药物方案。右旋氯胺酮是集镇静、镇痛麻醉作用于一身的静脉麻醉药物,常用于需全身麻醉的短小手术,单独镇静时往往需多次给药,并且常有精神反应或循环波动^[11-13]。基于此,本研究探讨右旋氯胺酮联合右美托咪定或咪达唑仑在泌尿系内镜检查中的应用效果,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 4 月~2021 年 3 月,于中国医科大学肿瘤医院行泌尿系内镜检查的 68 例患者临床资料,镇静方案采用右旋氯胺酮联合右美托咪定者纳入 D 组($n=37$),采用右旋氯胺酮联合咪达唑仑者纳入 M 组($n=31$)。纳入标准:①符合泌尿系内镜检查相关指征^[14]。②年龄 18~65 岁。③美国麻醉医师协会(ASA)分级为 I~II 级^[15]。④对麻醉镇静药物方案知情同意。排除标准:①心、肺、脑等关键脏器存在严重功能障碍。②已合并心动过缓、房室传导阻滞、意识障碍或血流动力学不稳定。③有相关药物或酒精依赖史。④对研究内药物有过敏反应。⑤有精神神经系统疾病。⑥妊娠期或哺乳期妇女。

1.2 方法 两组患者入室后常规开通静脉通道,面罩吸氧并连接心电监护仪、无创血压测量、测量指脉氧饱和度;D 组检查前 15 min 静脉给予右美托咪定 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 首剂负荷,并维持输注 $0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,M 组同期静脉给予 $0.05 \text{ mg}/\text{kg}$ 咪达唑仑,确保警觉/镇静评分(OAA/S) ≥ 3 分^[16];检查前即刻静脉给予 $0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ 右旋氯胺酮首剂负荷,并维持输注 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,并于检查完毕前 15 min 停止输注右美托咪定与右旋氯胺酮;术中观察到患者视觉模拟法疼痛评分(VAS) > 3 或生命体征向上波动 $\geq 15\%$ 时^[17],静脉追加 $0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ 右旋氯胺酮,确保 OAA/S < 4 分;检

查结束前 10~15 min 停止使用所有麻醉药。检查完毕后至麻醉恢复室观察,针对呼吸抑制(呼吸频率低于 12 次/分)、心动过缓、低血压及药物不良反应,给予相关药物对症治疗,待 Aldrete 评分 ≥ 9 分,可准许离室。

1.3 观察指标 于入室后(T1)、给药完毕时(T2)、检查 15 min 时(T3)、检查结束时(T4),分别读取心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO_2)水平;观察检查持续时间、右旋氯胺酮用量、意识恢复时间(连续两次 OAA/S 5 min)、离室时间作为检查相关指标,并回顾给药后药物不良反应发生情况并将其纳入统计。

1.4 统计学分析 所得数据资料均录入统计学软件 SPSS 20.0 中进行分析,计数资料以例数(n)、百分率(%)描述,组间比较行 Pearson 卡方检验或 Fisher 精确概率法;计量资料通过 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验均证实近似服从正态分布,组内多个时间点比较行重复测量设计方差分析,在主体内效应、主体间效应及交互效应下均受到显著性影响,则进一步采用 LSD- t 检验将后续水平与基线水平(T1 时水平)进行逐一比较,组间同一时间比较行独立样本 t 检验;设置双侧检验水准为 $\alpha=0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 D 组男性 26 例,女性 11 例;年龄为 26~64 岁,平均(42.9 ± 9.3)岁;膀胱尿道结石 19 例,膀胱尿道肿瘤 8 例,良性前列腺增生 5 例,泌尿系结核 2 例,其他疾病 3 例;平均体重为(62.9 ± 8.2)kg;ASA 分级 I 级 23 例,II 级 14 例。M 组男性 23 例,女性 8 例;年龄为 25~62 岁,平均(41.7 ± 8.9)岁;膀胱尿道结石 15 例,膀胱尿道肿瘤 7 例,良性前列腺增生 4 例,泌尿系结核 2 例,其他疾病 3 例;平均体重为(63.2 ± 8.3)kg;ASA 分级 I 级 21 例,II 级 10 例。两组患者一般临床资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 生命体征比较 T2、T3、T4 时,D 组患者 HR 水平较 T1 时有显著下降($P < 0.05$),均低于同一时间 M 组($P < 0.05$);D 组患者 MAP、 SpO_2 水平较 T1 时无明显变化($P > 0.05$),但各时间点 MAP 低于同期 M 组($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 检查相关指标比较 两组患者检查持续时间比较差异无统计学意义($P>0.05$),D 组患者右旋氯胺

酮用量、麻醉恢复时间及离室时间均明显少于 M 组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者不同时间点 HR、MAP、SpO₂ 水平比较($\bar{x}\pm s$)
Table 1 Comparison of HR, map and SpO₂ levels at different time points between the two groups

指标	组别	T1	T2	T3	T4
HR(bpm)	D 组($n=37$)	78.1±8.4	68.0±10.3 ^①	70.6±9.7 ^①	67.7±10.1 ^①
	M 组($n=31$)	78.7±9.0	82.2±11.0 ^①	85.3±9.8 ^①	83.4±10.7 ^①
MAP(mmHg)	D 组($n=37$)	67.4±11.6	65.9±10.2 ^②	71.4±9.7 ^②	66.6±10.5 ^②
	M 组($n=31$)	69.0±11.3	76.6±12.6 ^①	78.3±11.5 ^①	80.4±11.1 ^①
SpO ₂ ($\times 10^{-2}$)	D 组($n=37$)	99.3±0.6	99.2±0.7 ^②	99.1±0.7 ^②	99.1±0.8 ^②
	M 组($n=31$)	99.2±0.6	97.1±1.5 ^①	97.3±1.6 ^①	97.8±1.5 ^①

注:与同组 T1 时比较,① $P<0.05$;与同一时间 M 组比较,② $P<0.05$

表 2 两组患者检查相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of related indexes between the two groups

组别	检查持续时间(min)	右旋氯胺酮用量(mg)	身体恢复时间(min)	离室时间(min)
D 组($n=37$)	32.6±8.5	13.3±3.6	14.5±4.8	25.5±8.4
M 组($n=31$)	33.2±7.9	22.5±8.1	23.2±5.7	38.7±9.6
<i>t</i>	0.299	4.631	2.121	2.382
<i>P</i>	0.766	<0.001	0.038	0.020

2.4 药物不良反应发生率比较 D 组患者心动过速和呼吸抑制发生率明显低于 M 组($P<0.05$);两组患者恶心/呕吐、谵妄发生率比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 两组患者药物不良反应发生率比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups

组别	心动过速	呼吸抑制	恶心/呕吐	谵妄
D 组($n=37$)	0(0.0)	1(2.7)	4(10.8)	0(0.0)
M 组($n=31$)	5(16.1)	7(22.6)	2(6.5)	1(3.2)
χ^2	4.291	4.648	0.398	-
<i>P</i>	0.038	0.031	0.528	0.456 ^①

注:①四格表存在期望频数<1,改用 Fisher 精确概率法,无对应 χ^2 值

3 讨论

泌尿系内镜检查时间通常较短,在泌尿外科手术台数占比可达 30%^[18],此类短小型手术对麻醉要求更为高,用药方案不仅需要满足对安全、舒适的需求,还需提供稳定的体循环,并尽可能使其在术后快速恢复,减少相关并发症发生风险^[19]。右旋氯胺酮是中枢神经系统非特异性的 N-甲基-D-天门冬氨酸受体阻滞剂,是为数不多同时具备镇静、镇痛作用的静脉麻醉药物,由于对呼吸系统影响较小,具有支气管平滑肌松弛作用,可一定程度预防气道痉挛,维持咽喉保护性反射,气道通畅度良好^[20]。据相关文献报道,氯胺酮具有一定交感兴奋作用,将导致患者心率、血压升高,心脏指数与外周血管阻力均有所增加,体循环功能可获得维持,但不适用于心脏代偿功能不全及交感

神经活动低下的患者,可出现严重的心血管抑制作用,除此之外还可能令呼吸道与口腔分泌物增多,咽喉反射增加,并引起喉痉挛,部分患者在苏醒期还可出现躁动与一过性的精神异常或复视等并发症^[21]。右旋氯胺酮是氯胺酮的旋光异构体,与氯胺酮相比,具有效价高、受体亲和力强、神经系统不良反应少的特点,且药物动力学可控,已在欧美等国家广泛使用,在我国临床应用的报道较少^[22]。尽管右旋氯胺酮与氯胺酮相比存在很多优势,但交感兴奋导致的血压心率增高以及精神反应仍常见,复合一定镇静药物进行麻醉将有利于减少其副作用。本研究中,D 组患者麻醉后 HR 水平出现明显降低,且 MAP 保持术前水平,维持了更好的循环稳定性。

咪达唑仑作为苯二氮卓类药物,具有广泛的抗焦虑、镇静催眠、抗惊厥及抗顺行性遗忘症等作用,可明显改善右旋氯胺酮的精神反应,但其半衰期较长,重复给药易于发生呼吸抑制而不建议长时间多次使用^[23]。而右美托咪定属于新型高选择性 α_2 -肾上腺素能受体激动剂,能降低交感神经张力,提供最接近于人体进入自然睡眠的镇静作用,且不同于咪达唑仑,在较大剂量中仍可维持相似的自主呼吸状态^[24]。本研究发现 D 组患者呼吸抑制发生较少,可能是由于右美托咪定复合右旋氯胺酮产生的镇静效果更好,减少了后者的用量,从而对呼吸影响更小。D 组给药后 HR、MAP 水平稳定性均明显较 M 组更强,且能显著减少右旋氯胺酮用量、身体恢复时间及离室时间,降低心动过速、呼吸抑制发生率,提示右旋氯胺酮联合右美托咪定相较于联合咪达唑仑能有效维持检查期间生命体征稳定性,术后恢复相对更快,用药方案安全性良好。González-Gil 等^[25]认为,右美托咪定的交感抑制与右旋氯胺酮的交感兴奋作用在联合时可达相互中和抵消的作用,不仅能进一步缩短右美托咪定起效时间确保镇静程度,还可令右旋氯胺酮导致的心血管循环系统不良反应受到抑制,配伍合理性强,

具有较大临床应用前景。

4 结论

本研究结果提示,右旋氯胺酮联合右美托咪定相较于联合咪达唑仑能更好稳定泌尿系内镜检查患者生命体征,缩短检查后恢复时间,并减少药物不良反应发生风险。

【参考文献】

[1] 刘小青,叶凤青,胡彦艳,等. 超声引导下双侧胸腔肋间筋膜阻滞在心脏手术中的应用[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2020, 20(1): 3209-3211.

[2] 刁长会,王雷,邱晓东,等. 经输尿管导管 RSUG 在复杂肾结石经皮肾镜治疗中的诊治价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(1): 30-33.

[3] 罗文文,罗文姿,刘志丽,等. 右美托咪定与咪达唑仑镇静对老年 TURP 患者术中炎症、应激反应及术后疼痛介质分泌的影响[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(6): 99-103.

[4] 王裕中,张志超,李宏军,等. 输尿管镜钬激光碎石术治疗输尿管上段嵌顿性结石的效果及对肾功能、术后疼痛的影响[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(4): 77-81.

[5] 谷晓虹,亓玲丽,梁红霞. 喉罩全身麻醉用于输尿管镜下钬激光碎石取石术的临床观察[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(9): 135-136.

[6] 王涛. 喉罩通气全麻与腰硬联合麻醉在老年股骨颈骨折内固定术麻醉中的对比观察[J]. 中国伤残医学, 2020, 28(16): 28-29.

[7] 刘义鑫,张帮健,刘鑫,等. 七氟醚调控 Nrf2 通路减轻大鼠肾缺血再灌注损伤[J]. 医学分子生物学杂志, 2019, 16(4): 361-366, 372.

[8] REZNICZEK G A, HECKEN J M, REHMAN S, *et al.* Syringe or mask? Loop electrosurgical excision procedure under local or general anesthesia: a randomized trial[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 223(6): 8881-8889.

[9] 李林锋,郑传东,李强,等. 超声引导髂筋膜间隙阻滞联合骶丛神经阻滞复合喉罩全麻在老年髋关节置换术中的应用[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(4): 57-59.

[10] 周南,高明涛,于冬梅,等. 基于脑电双频指数的丙泊酚闭环靶控输注麻醉在泌尿外科日间手术中的应用[J]. 广东医学, 2016, 37(22): 3455-3457.

[11] PELTONIEMI M A, HAGELBERG N M, OLKKOLA K T, *et al.* Ketamine: A Review of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Anesthesia and Pain Therapy[J]. *Clin Phar-*

macokinet, 2016, 55(9): 1059-1077.

[12] MCMILLAN R, MUTHUKUMARASWAMY S D. The neurophysiology of ketamine: an integrative review[J]. *Rev Neurosci*, 2020, 31(5): 457-503.

[13] BARRETT W, BUXHOEVEDEN M, DHILLON S. Ketamine: a versatile tool for anesthesia and analgesia[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2020, 33(5): 633-638.

[14] 中华医学会泌尿外科分会,中国泌尿系结石联盟. 软性输尿管镜技术中国专家共识[J]. 中华泌尿外科杂志, 2016, 37(8): 561-565.

[15] AVIDAN A, WEINIGER C F. Keep American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification System Simple, Stupid[J]. *Anesthesiology*, 2018, 128(1): 225-226.

[16] 陈章玲,曹德权,徐军美,等. 右美托咪定镇静时 BIS 与 OAA/S 评分的相关性研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(5): 434-436.

[17] 徐城,杨晓秋,刘丹彦,等. 常用的疼痛评估方法在临床疼痛评估中的作用[J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(3): 210-212.

[18] 杨勇,葛建岭,王伟,等. 小剂量右美托咪定在经尿道输尿管镜钬激光碎石术中的应用[J]. 中国临床研究, 2018, 31(8): 66-69.

[19] 刘韧,李敏,刘鸽,等. 定容小剂量利多卡因和罗哌卡因蛛网膜下腔麻醉在输尿管镜技术日间手术中的应用研究[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2016, 37(7): 592-595, 624.

[20] ERSTAD B L, PATANWALA A E. Ketamine for Analgo-sedation in Critically Ill Patients[J]. *J Crit Care*, 2016, 35(10): 145-149.

[21] MAGALHÃES A, VALENTIM A, VENÂNCIO C, *et al.* Ketamine alone or combined with midazolam or dexmedetomidine does not affect anxiety-like behaviours and memory in adult Wistar rats[J]. *Lab Anim*, 2016, 51(2): 147-159.

[22] 王莹莹,赵璇. 右旋氯胺酮药理机制和药物动力学特点及临床应用的研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(7): 724-728.

[23] 朱俊臣,陈侣林,兰英,等. 右美托咪定联合咪达唑仑用于机械通气患者镇静的临床研究[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(5): 125-127.

[24] 杨明全,周洁,曹建伟,等. ICU 机械通气患者右美托咪定镇静的安全性评价[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(9): 839-844.

[25] GONZÁLEZ-GIL A, PICAZO R A, DE BRUYN P, *et al.* Corticoadrenal and Cardiorespiratory Responses to Administration of Propofol Combined with Dexmedetomidine or Ketamine in Rabbits[J]. *J Am Assoc Lab Anim Sci*, 2018, 57(3): 278-281.

(投稿日期: 2021-05-11; 修回日期: 2021-06-16; 编辑: 王小菊)