

持续输注低剂量艾司氯胺酮对大面积烧伤患者疼痛的影响*

韩博 李林 段鹏 孙莹杰

(中国人民解放军北部战区总医院麻醉科, 辽宁 沈阳 110016)

【摘要】 目的 探讨持续输注低剂量艾司氯胺酮对大面积烧伤患者疼痛的影响。方法 选取 2023 年 1 月—2024 年 2 月我院收治的于全麻下对烧伤创面切痂植皮和换药的 82 例患者为研究对象, 随机分为观察组和对照组, 每组 41 例。观察组切皮前持续输注 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 艾司氯胺酮(稀释至 20 mL), 对照组持续输注等容量的生理盐水。所有患者麻醉诱导、维持用药种类一致, 且均按照药物说明使用。比较两组患者入室(T0), 输注生理盐水/艾司氯胺酮即刻(T1)、手术切皮(T2)及出手术室时(T3)的心率(HR)和平均动脉压(MAP)。切皮前、切皮后 10 min 及拔管后 30 min, 抽取静脉血测量应激指标[血糖(Glu)、去甲肾上腺素(NE)、皮质醇(Cor)、超氧化物歧化酶(SOD)]水平。于拔管后 30 min 及术后(6、12、24 h)记录视觉模拟疼痛评分(VAS)。苏醒期 Riker 镇静躁动评分(SAS)、恶心呕吐、呼吸抑制等并发症。术前、术后 1 d 及术后 3 d, 采用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评估患者睡眠状况及采用汉化版烧伤专用疼痛-焦虑量表(C-BSPAS)评分评估患者术后焦虑状态。**结果** 在 T0 和 T1 时, 两组患者 HR 与 MAP 无统计学差异($P>0.05$); 而在 T2 和 T3 时刻, 观察组 HR 和 MAP 低于对照组($P<0.05$)。切皮前, 两组静脉血 Glu、NE、Cor、SOD 均无统计学差异($P>0.05$); 切皮后 10 min、拔管后 30 min 观察组血清 Glu、NE、Cor、SOD 水平较对照组更低($P<0.05$); 与对照组相比, 观察组苏醒期 SAS 评分更低($P<0.05$), 而苏醒期寒战、恶心呕吐等不良反应发生率无统计学差异($P>0.05$)。与对照组相比, 观察组在拔管后 30 min 及术后 6 h、12 h VAS 评分更低($P<0.05$); 术后 24 h 两组患者 VAS 评分无统计学差异($P>0.05$); 与对照组相比, 观察组首次镇痛需求的时间更长且抢救性镇痛药的剂量更少($P<0.05$)。术后 1 d 和 3 d, 与对照组相比, 观察组 PSQI 及 C-BSPAS 评分更低。**结论** 持续输注低剂量艾司氯胺酮可有效缓解烧伤患者疼痛, 提高患者舒适度, 且未增加不良反应发生率, 是烧伤患者镇痛的一种安全方式。

【关键词】 艾司氯胺酮; 超前镇痛; 烧伤; 疼痛

【中图分类号】 R644 **【文献标志码】** A **DOI:** 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 07. 016

Effect of continuous infusion of low dose esketamine on pain in patients with extensive burns

HAN Bo, LI Lin, DUAN Peng, SUN Yingjie

(Department of Anesthesiology, General Hospital of Northern Theater Command, Chinese People's Liberation Army, Shenyang 110016, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the effect of continuous infusion of low-dose esketamine on pain in patients with extensive burns. **Methods** A total of 82 patients who underwent debridement and skin grafting of burn wounds under general anesthesia from January 2023 to February 2024 were selected as the research subjects. The patients were randomly divided into two groups; the observation group received continuous infusion of 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ esketamine before incision (diluted to 20 mL), while the control group received continuous infusion of the same volume of normal saline. The types of anesthetic induction and maintenance drugs were the same for all patients, and the drugs were used in accordance with the instructions. The heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) were recorded at the time of entering the oper-

基金项目: 辽宁省应用基础研究计划项目(2023JH2/101300075)

通信作者: 孙莹杰, E-mail: sunyingjie9@hotmail.com

引用本文: 韩博, 李林, 段鹏, 等. 持续输注低剂量艾司氯胺酮对大面积烧伤患者疼痛的影响[J]. 西部医学, 2025, 37(7): 1025-1030. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2025. 07. 016

ating room (T0), immediately after the infusion of normal saline/esketamine (T1), during incision (T2), and when leaving the operating room (T3). Venous blood was drawn at the time of incision, 10 minutes after incision, and 30 minutes after extubation to measure the levels of stress indicators. Visual analogue scale (VAS) for pain was recorded at 30 minutes after extubation and at 6 h, 12 h, and 24 h after surgery. The sedation-agitation scale (SAS) for sedation and agitation, nausea and vomiting, respiratory depression and other complications were recorded at 30 minutes after extubation and at 6 h, 12 h, and 24 h after surgery. Before surgery, 1 day after surgery, and 3 days after surgery, the Pittsburgh sleep quality index (PSQI) and the Chinese version of the burn-specific pain anxiety scale (C-BSPAS) were scored.

Results There was no statistically significant difference in HR and MAP between the two groups at T0-T1 ($P>0.05$); while at T2 and T3, the HR and MAP of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). Before incision, there was no statistically significant difference in serum Glu, NE, Cor, and SOD levels between the two groups ($P>0.05$), but at 10 minutes after incision and 30 minutes after extubation, the levels of Glu, NE, Cor, and SOD in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The VAS score of the observation group was lower at 30 minutes after extubation and at 6 h, 12 h, and 24 h after surgery ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in VAS scores between the two groups at 24 h after surgery ($P>0.05$). Compared with the control group, the SAS score at the awakening period of the observation group was lower ($P<0.05$), while the incidence of complications such as coughing, shivering, nausea, and vomiting during the awakening period and after surgery was not statistically significant ($P>0.05$). Compared with the control group, the observation group required a longer time for the first analgesic demand and used less rescue analgesic drugs ($P<0.05$). At 1 day and 3 days after surgery, the PSQI score and C-BSPAS score of the observation group were lower than those of the control group. **Conclusion** Continuous infusion of low dose esketamin can effectively improve the comfort of patients with burn pain, and does not increase the incidence of adverse reactions. It is a safe way for burn patients to relieve pain.

【Key words】 Esketamine; Preemptive analgesia; Burn; Pain

在烧伤急性期,约 84% 的患者经历无法忍受的疼痛,100% 的患者自诉每日疼痛,92% 的患者诉因疼痛夜间无法入眠^[1-2]。有效的疼痛控制可提高植皮区域存活率,促进患者术后康复^[3]。既往多采用大量阿片药物治疗,但易致药物耐受、恶心、呕吐等并发症^[4-5]。一项关于围术期阿片药物的专家共识表明 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic, NMDA)受体拮抗剂氯胺酮可降低围术期疼痛强度,还减少阿片药物用量且避免阿片耐受^[2]。NMDA 受体活化,使得钙离子进入神经元,并增强突触传递效率,致疼痛信号的传导和放大产生严重的疼痛。氯胺酮虽可产生较好的镇痛效果,但其易致精神症状,而艾司氯胺酮镇痛效果是氯胺酮的 2 倍,且安全性更高,但其用于烧伤患者镇痛的研究较少。基于此,本研究拟采用术中持续输注低剂量艾司氯胺酮,以期对烧伤患者术后疼痛治疗提供新的解决方案。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2023 年 1 月—2024 年 2 月我院收治的于全麻下对烧伤创面切痂植皮及换药的 82 例择期手术患者为研究对象,随机分为观察组和对照组,每组 41 例。观察组切皮前持续输注 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 艾司氯胺酮(稀释至 20 mL)至手术结束,对照组持续输注等容量的生理盐水。纳入标准:①年龄 20~60 岁。②身体质量指数(BMI) 21~30 kg/m^2 。③美国

麻醉协会麻醉分级(American Society of Anesthesiologists, ASA) II~III 级。④烧伤面积 $>50\%$ 总体表面积的重度烧伤和特重度烧伤^[6]。⑤无神经系统及精神疾病。⑥患者及家属知情并签署知情同意书。排除标准:①慢性疼痛病史。②阿片药物耐受或阿片过敏史。③艾司氯胺酮过敏。④精神障碍或心理疾病而无法合作者。⑤中枢神经系统病变。⑥烧伤合并血管损伤和免疫系统紊乱者。⑦不能完成本研究评分者。本研究经医院医学伦理委员会审批[审批号:Y(2023)101号]。

1.2 麻醉方法 所有患者术前常规禁食 6 h,禁水 4 h。入室后,建立贵要静脉通路,持续术中输注乳酸林格溶液(中国大冢,批号:H12020009)。采用多功能监护仪监测心率(Heart rate, HR)、收缩压(Systolic blood pressure, SBP)、舒张压(Diastolic blood pressure, DBP)、体温、血氧饱和度(Saturation of pulse oxygen, SpO₂)及脑电双频指数(Bispectral index, BIS)等指标。麻醉诱导前 5 min,通过面罩吸氧,氧流量 5 L/min。全麻诱导两组患者均采用静脉注射 0.2~0.5 mg/kg 环泊酚(辽宁海思科,批号:H20200013),0.1~0.2 mg/kg 顺式阿曲库铵(上海东英,批号:H20133373),0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼(宜昌人福,批号:H20054171)。待患者意识消失,BIS 为 40~60,肌肉完全松弛,在可视喉镜下行气管插管术,插管成功后

连接麻醉机潮气量(Tidal volume, VT)6~8 mL/kg, 呼吸频率(Respiratory rate, RR) 12 次/分, 呼吸比为 1:1.5, 维持二氧化碳在 35~45 mmHg 之间。术中静脉泵注环泊酚 1~1.5 mg/(kg·h), 瑞芬太尼(宜昌人福, 批号:00A12181) 5~10 mg/(kg·h), 七氟烷 1%~2% 维持。气管插管后 5 min, 观察组持续输注 5 μ g/kg/min 艾司氯胺酮(稀释至 20 mL, 江苏恒瑞, 批号:211025BL), 而对照组持续输注等容量的生理盐水。术中若平均动脉压(Mean arterial pressure, MAP)<60 mmHg, 则静脉单次给予去氧肾上腺素 40 μ g, 并根据 MAP 动态调整去氧肾上腺素及硝酸甘油用量。术中 HR<50 次/分, 静脉给予 0.5 mg 阿托品; 若 HR>100 次/分, 静脉给予 10 mg 艾司洛尔。根据 BIS 值调整麻醉药物用量, 维持麻醉深度 BIS 40~55, 体温 36~37 $^{\circ}$ C。手术结束前 30 min, 给予 8 mg 昂丹司琼+50 mg 氟比洛芬酯, 待患者完全清醒拔出气管导管转送麻醉后恢复室(Post-anesthesia care unit, PACU)。

1.3 术后镇痛 术后所有患者自控镇痛(Patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)设置内容有: ①药物浓度:舒芬太尼 2 μ g/kg, 昂丹司琼 24 mg+地塞米松 10 mg。②总容量为 100 mL。③持续剂量 3 mL/h。④PCIA 剂量(bolus) 3 mL。⑤锁定时间 20 min。待手术结束后, 连接镇痛泵。若术后视觉模拟疼痛评分(Visual analogue scale, VAS) \geq 5, 则静脉按压镇痛泵, 若连续两次无法缓解, 则给予舒芬太尼 5~10 μ g。

1.4 观察指标 ①收集年龄、ASA 分级、手术时间、烧伤部位等。②记录入室(T0)、输注生理盐水/艾司氯胺酮即刻(T1)、手术切皮(T2)、出手术室时刻(T3)的 HR 和 MAP。③切皮前、切皮后 10 min 及拔管后 30 min, 抽取静脉血测量应激指标[血糖(Blood glucose, Glu)、去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)、皮质醇(Cortisol, Cor)、超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)]水平。采用酶联免疫吸附试验和血气分析检测上述应激反应指标。④记录自主呼吸恢复时间、拔管时间、PACU 停留时间、苏醒期 Riker 镇静躁动评分(Sedation-agitation scale, SAS)、恶心呕吐、苏醒延迟及拔管后呼吸抑制等不良反应发生情况。⑤不同时间点两组患者的疼痛评分差异为本研究主要观察指标。拔管后 30 min 及术后(6、12 及 24 h)VAS 评分, 首次镇痛药的时间, 抢救性镇痛药的剂量。VAS 评分:0 分表示无痛, 10 表示最严重的疼痛。⑥术前、术后 1 d 及术后 3 d, 采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评估患者睡眠

状况, 0~5 分为好, 15~21 分为极差^[7]; 采用汉化版烧伤专用疼痛-焦虑量表(Chinese version of the burn specific pain anxiety scale, C-BSPAS)评估患者术后焦虑状态, 0 为一点也不紧张, 100% 为极度紧张, 该量表需先汉化, 并进行信效度检验, 每条为 0~100%。1.5 统计学分析 所有资料数据采用 SPSS 22.0 软件分析:定量资料用均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 概率法;不符合正态分布的计量资料以中位数, 四分位间距[$M(P_{25}, P_{75})$]表示;组间比较采用 Mann-Whitney U 检验和 Bonferroni 校正, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。重复测量的资料采用双因素方差分析, 采用 Graphpad Prism 9.5.1 进行分析。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$n(\times 10^{-2})$, ($\bar{x} \pm s$)]

Table 1 Comparison of general data between the two groups

项目	对照组($n=41$)	观察组($n=41$)	t/χ^2	P
性别			0.384	0.535
女	21(51.2)	24(58.5)		
男	20(48.8)	17(41.5)		
年龄(岁)			0.123	0.726
<20	3(7.3)	2(4.9)		
\geq 20	38(92.7)	39(95.1)		
身高(cm)	170.9 \pm 2.6	171.7 \pm 1.8	0.923	0.359
体重(kg)	69.8 \pm 3.1	68.1 \pm 6.9	1.245	0.218
吸烟史			0.234	0.628
有	12(29.3)	14(34.1)		
无	29(70.7)	27(65.9)		
糖尿病史			1.423	0.234
有	15(36.6)	20(48.8)		
无	26(63.4)	21(51.2)		
高血压史			0.123	0.726
有	25(61.0)	27(65.9)		
无	16(39.0)	14(34.1)		
手术方式			0.067	0.795
换药	11(26.8)	10(24.4)		
切痂、植皮	30(73.1)	31(75.6)		
ASA 分级			0.678	0.410
II	35(85.4)	32(78.0)		
III	6(14.6)	9(22.0)		
酗酒史			1.234	0.267
有	6(14.6)	10(24.4)		
无	35(85.4)	31(75.6)		
烧伤部位			0.789	0.674
颜面	6(14.6)	8(19.5)		
四肢	19(46.4)	13(31.7)		
躯干	16(39.0)	20(48.8)		
术前血红蛋白(g/L)	120.1 \pm 3.7	121.2 \pm 29	0.789	0.434
术前白蛋白(g/L)	37.8 \pm 1.6	37.5 \pm 1.7	0.567	0.571
术前白细胞($\times 10^9/L$)	14.7 \pm 3.6	15.7 \pm 3.0	1.456	0.150
术中丙泊酚用量(mg)	706.8 \pm 169.2	689.4 \pm 163.2	0.597	0.553
术中瑞芬太尼用量(μ g)	878.1 \pm 190.0	842.0 \pm 204.9	0.714	0.477
手术时间(min)	134.8 \pm 31.9	135.5 \pm 26.7	0.911	0.365

2.2 两组不同时点血流动力学变化比较 在 T0 和 T1 时,两组患者 HR 与 MAP 无统计学差异($P > 0.05$);而在 T2 和 T3 时,观察组的 HR 和 MAP 均低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组不同时点血流动力学变化比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of hemodynamic changes at different time points

组别	n	HR(次/min)				MAP(mmHg)			
		T0	T1	T2	T3	T0	T1	T2	T3
对照组	41	71.5±4.6	76.0±5.4	79.8±3.9	85.2±5.0	94.3±3.4	97.1±3.4	104.6±4.3	105.5±2.3
观察组	41	72.6±4.6	76.9±5.9	76.6±6.6 ^①	79.7±6.7 ^①	94.9±3.5	96.3±3.7	100.6±4.0 ^①	103.6±3.0 ^①
t		-1.105	-0.754	-2.711	-4.144	-0.784	1.109	4.331	3.209
P		0.273	0.453	0.008	<0.001	0.435	0.271	<0.001	0.002

注:与对照组相比,① $P < 0.05$ 。

2.3 两组不同时点应激指标血清水平比较 在切皮前,两组患者静脉血 Glu、NE、Cor、SOD 均无统计学差异($P > 0.05$),而在切皮后 10 min、拔管后 30 min 观察组血清 Glu、NE、Cor、SOD 水平较对照组更低($P < 0.05$)。与切皮前相比,在切皮后 10 min、拔管后 30 min 两组患者 Glu、NE、Cor、SOD 均更高($P <$

0.05),见表 3。

2.4 两组 PACU 恢复情况比较 两组患者自主呼吸恢复时间,拔管时间,PACU 停留时间、躁动、寒战、恶心呕吐、苏醒延迟、拔管后呼吸抑制均无统计学差异($P > 0.05$),观察组的 SAS 评分较对照组更低($P < 0.05$),见表 4。

表 3 两组不同时点血应激指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of blood stress indexes at different time points

组别	n	Glu(mmol/L)			NE(ng/L)		
		切皮前	切皮后 10 min	拔管后 30 min	切皮前	切皮后 10 min	拔管后 30 min
对照组	41	6.4±1.2	8.9±1.3 ^②	9.0±1.4 ^②	174.3±15.5	196.2±14.1 ^②	215.9±13.3 ^②
观察组	41	6.9±1.2	7.8±1.3 ^{①②}	8.3±1.2 ^{①②}	173.4±15.0	189.1±16.5 ^{①②}	198.5±11.5 ^{①②}
t		-1.555	3.756	2.353	0.269	2.083	6.321
P		0.124	<0.001	0.021	0.789	0.004	<0.001

组别	n	Cor(nmol/L)			SOD(U/L)		
		切皮前	切皮后 10 min	拔管后 30 min	切皮前	切皮后 10 min	拔管后 30 min
对照组	41	256.6±56.8	285.9±44.9 ^②	331.8±42.9 ^②	223.3±20.7	248.5±26.1 ^②	261.7±35.2 ^②
观察组	41	259.1±65.8	263.1±52.6 ^{①②}	282.6±52.3 ^{①②}	220.3±18.5	230.5±23.1 ^{①②}	247.6±31.9 ^{①②}
t		-0.189	2.113	4.661	0.692	3.309	2.746
P		0.851	0.038	<0.001	0.491	0.001	0.007

注:与对照相比,① $P < 0.05$;与切皮前相比,② $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者 PACU 恢复状况的比较[$(\bar{x} \pm s)$, $n(\times 10^{-2})$]

Table 4 Comparison of PACU recovery status between the two groups

组别	n	自主呼吸恢复时间(min)	拔管时间(min)	PACU 停留时间(min)	SAS 评分(分)	躁动	寒战	恶心呕吐	苏醒延迟	拔管后呼吸抑制
对照组	41	10.0±2.8	18.6±2.9	27.8±4.8	5.6±1.0	3(7.3)	5(12.2)	4(9.8)	0(0.0)	4(9.8)
观察组	41	10.6±3.1	17.7±3.6	28.3±4.6	2.4±1.0 ^①	2(4.9)	3(7.3)	3(7.3)	1(2.4)	6(14.6)
t/ χ^2		-0.937	1.150	-0.423	13.463	0.410	1.526	0.156	1.010	0.317
P		0.352	0.254	0.673	<0.001	0.552	0.211	0.693	0.316	0.574

注:与对照组相比, $P < 0.05$ 。

2.5 两组术后镇痛情况比较 与对照组相比,拔管后 30 min,术后 6 h 及 12 h 时观察组的 VAS 评分更低($P < 0.05$);而术后 24 h 时两组的 VAS 评分无统计学差异($P > 0.05$)。与拔管后 30 min 相比,术后 6、12 及 24 h 的 VAS 评分逐渐升高($P < 0.05$)。与对照组相比,观察组首次镇痛需求的时间更长且抢救性镇痛

药的剂量更少($P < 0.05$),见表 5。

2.6 两组术后 PSQI 及 C-BSPAS 评分的比较 术前两组患者 PSQI 及 C-BSPAS 评分无统计学差异($P > 0.05$)。术后 1 d 和 3 d,与对照组相比,观察组 PSQI 及 C-BSPAS 评分更低($P < 0.05$),见表 6。

表 5 两组患者镇痛情况比较($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Comparison of analgesia between the two groups

组别	n	VAS 评分(分)				首次要求镇痛的	抢救性镇痛药的
		拔管后 30 min	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	时间(min)	剂量(μg)
对照组	41	2.4 \pm 1.1	4.0 \pm 1.2	4.9 \pm 1.4	5.3 \pm 1.4	172.2 \pm 43.4	25.2 \pm 6.1
观察组	41	1.7 \pm 0.8 ^①	3.2 \pm 0.8 ^{①②}	3.9 \pm 1.3 ^{①②}	4.9 \pm 1.6 ^②	189.2 \pm 19.6 ^①	20.2 \pm 9.0 ^①
t		2.813	3.533	3.113	1.272	2.280	-2.939
P		0.006	0.006	0.003	0.207	0.021	0.004

注:与对照相比,① $P < 0.05$;与同组拔管后 30 min 相比,② $P < 0.05$ 。

表 6 两组患者术后 PSQI 及 C-BSPAS 评分的比较($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 6 Comparison of postoperative PSQI and C-BSPAS scores between the two groups

组别	PSQI			C-BSPAS		
	术前	术后 1 d	术后 3 d	术前	术后 1 d	术后 3 d
对照组	11.3 \pm 2.6	10.0 \pm 1.6	11.9 \pm 1.7	56.9 \pm 7.4	62.3 \pm 6.7	71.6 \pm 8.6
观察组	10.4 \pm 2.7	7.9 \pm 1.8 ^①	8.5 \pm 1.8 ^①	58.5 \pm 8.8	58.1 \pm 4.4 ^①	63.9 \pm 5.2 ^①
t	1.565	5.717	8.791	-0.869	3.389	4.919
P	0.122	<0.001	<0.001	0.388	0.001	<0.001

注:与对照相比较,① $P < 0.05$ 。

3 讨论

烧伤患者皮肤黏膜及皮下的感觉神经末梢受损,对机械、化学刺激极为敏感,微小机械性刺激如触碰、挠抓可产生剧烈的疼痛^[8]。疼痛可致强烈的应激反应,造成代谢率上升,而大面积烧伤患者的死亡率多与持续高代谢状态相关。大剂量的强效阿片类药物可缓解疼痛应激反应,但此类患者病程较长易产生阿片药物耐受。因此,如何有效缓解烧伤患者的疼痛是临床亟待解决的问题。亚麻醉剂量的氯胺酮被证实不仅可减少烧伤患者痛觉过敏还可降低阿片药物急性耐受。但氯胺酮可致高血压、心动过速、幻视、流涎等限制其临床应用。而氯胺酮的右旋异构体艾司氯胺酮副作用更少,可能更适用于烧伤患者镇痛,基于此,本研究拟探索输注低剂量艾司氯胺酮对烧伤患者术后疼痛的影响。

有效的缓解烧伤患者术后疼痛,不仅可减轻应激反应导致的器官损伤,还可促进术后切口的愈合。剧烈的术后疼痛可致烧伤患者产生焦虑、抑郁、创伤性后应激障碍、睡眠紊乱、循环波动等。艾司氯胺酮可通过阻滞 NMDA 受体抑制疼痛信号的传递和产生。本研究结果显示,艾司氯胺酮组患者苏醒期 MAP 和 HR 变化更小,可能是持续输注艾司氯胺酮药物蓄积致苏醒期患者更深的镇静。此外,本研究还观察到持续输注低剂量的艾司氯胺酮并未延长患者自主呼吸恢复时间,拔管时间, PACU 停留时间且未增加苏醒期及术后不良反应的发生率,表明术中小剂量的艾司氯胺酮安全性较高。与对照组相比,艾司氯胺酮组苏醒期 SAS 评分更低,一方面可能是艾司氯胺酮的减阿片作用,另一方面可能是艾司氯胺酮可缓解苏醒期爆

发痛的发生。郑少卿等^[9]研究发现艾司氯胺酮可减轻鼻窦手术患者术后疼痛,降低瑞芬太尼所致的苏醒期痛觉过敏发生且不影响苏醒,本研究结果与其一致。

疼痛和手术刺激诱发的应激反应,可致水钠潴留、炎症、血管通透性改变,最终导致低血容量和组织水肿^[10-11]。此外,应激还会破坏氧自由基与氧化应激防御平衡,减少组织的氧气供应,造成细胞及组织氧化应激损伤,增加术后并发症和死亡率^[12-13]。Glu、NE、Cor 是常见的氧化应激指标, SOD 为抗氧化应激指标^[14]。在切皮后 10 min、拔管后 10 min, 本研究发现观察组应激指标水平更低,表明持续输注低剂量的艾司氯胺酮可有效的缓解烧伤患者应激反应。原因可能是艾司氯胺酮抑制中枢和外周疼痛信号的传递,减轻疼痛诱发的氧化应激反应,但机制需进一步探索。

随着 ERSA 理念的推行,围术期低阿片用药和多模式镇痛已成为当前围术期管理重要目标。右美托咪定与阿片类药物联用的烧伤患者植皮研究发现,两者联用后患者术后阿片类用量更少及恶心、呕吐副反应发生率更低^[15]。本研究发现,应用艾司氯胺酮的患者术后拔管后 30 min, 术后 6 h 及 12 h 的 VAS 评分更低、首次镇痛需求的时间更长且抢救性镇痛药的剂量更少,表明围术期使用艾司氯胺酮可能是烧伤患者镇痛是一种有效的方案,但仍需进一步探索。有研究证实,在胸腔镜手术中麻醉诱导后静脉注射 0.25 mg/kg 艾司氯胺酮并持续静脉泵注低剂量艾司氯胺酮可有效降低患者术后 1d 和 2d 疼痛评分^[16]。当伤害刺激引发疼痛信号时, NMDA 受体活化, 导致钙离子的

内流和长时程突触增强产生,使得痛觉神经通路的突触传递更为敏感,从而增强了疼痛信号的传导^[17-20]。应用艾司氯胺酮后抑制 NMDA 受体,减少疼痛信号的产生,从而缓解患者术后疼痛^[21-22]。本研究还发现,应用艾司氯胺酮后患者术后睡眠质量更高和疼痛-焦虑评分更低,可能是艾司氯胺酮减少术后疼痛,避免因疼痛所致的焦虑和睡眠紊乱。此外,艾司氯胺酮可增加神经营养因子的合成、释放修复神经突触,调节患者的焦虑抑郁^[23]。有研究发现,术中持续低剂量艾司氯胺酮输注可有效缓解产妇术后睡眠紊乱^[24-25]。

本研究不足之处在于,样本量较小,且未全面评估艾司氯胺酮用于其他手术麻醉效果。后续研究需要更大样本验证数据的可靠性,提供更准确的结论。

4 结论

持续输注低剂量艾司氯胺酮可有效缓解烧伤患者疼痛、焦虑、睡眠障碍,且药物相关不良反应发生率较低,可在临床推广应用。

【参考文献】

- [1] ROMANOWSKI K S, CARSON J, PAPE K, *et al.* American Burn Association Guidelines on the Management of Acute Pain in the Adult Burn Patient: A Review of the Literature, a Compilation of Expert Opinion, and Next Steps[J]. *J Burn Care Res*, 2020, 41(6): 1129-1151.
- [2] TRAN S, JACQUES M A, HOLLAND A J. Assessment and management of minor burns in children[J]. *Aust J Gen Pract*, 2019, 48(9): 590-594.
- [3] SUMMER G J, PUNTILLO K A, MIASKOWSKI C, *et al.* Burn injury pain: the continuing challenge[J]. *J Pain*, 2007, 8(7): 533-548.
- [4] 武玉红,庄蕾,王凤乔. 烧伤手术患儿术前焦虑与术后疼痛的危险因素及相关性分析[J]. *上海医学*, 2023, 46(12): 840-848.
- [5] 边雅楠. 盐酸羟考酮用于烧伤削痂植皮术患者围术期疼痛管理的效果[D]. 太原:山西医科大学, 2023.
- [6] 顾国鑫,冉明梓,李萌萌. 大面积烧伤患者精神障碍研究进展[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2023, 39(10): 994-998.
- [7] CHATTERJEE S, KAR S K. Smartphone Addiction and Quality of Sleep among Indian Medical Students[J]. *Psychiatry*, 2021, 84(2): 182-191.
- [8] DE CASTRO R J, LEAL P C, SAKATA R K. Pain management in burn patients[J]. *Braz J Anesthesiol*, 2013, 63(1): 149-153.
- [9] 郑少卿,陈小淑,邓玉萍,等. 艾司氯胺酮对瑞芬太尼麻醉鼻手术患者术后疼痛及苏醒的影响[J]. *广东医学*, 2024, 45(4): 458-462.
- [10] TELEANU D M, NICULESCU A G, LUNGU I I, *et al.* An Overview of Oxidative Stress, Neuroinflammation, and Neurodegenerative Diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(11): 5938.
- [11] BANERJEE P, GADDAM N, CHANDLER V, *et al.* Oxidative Stress-Induced Liver Damage and Remodeling of the Liver Vasculature[J]. *Am J Pathol*, 2023, 193(10): 1400-1414.
- [12] MAKENA P, KIKALOVA T, PRASAD G L, *et al.* Oxidative Stress and Lung Fibrosis: Towards an Adverse Outcome Pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(15): 12490.
- [13] PENG B, RAO L, YANG J, *et al.* Columbianadin attenuates doxorubicin-induced cardiac injury, oxidative stress, and apoptosis via Sirt1/FOXO1 signaling pathway[J]. *Acta Cir Bras*, 2023, 38: e382223.
- [14] LI Y X, TANG L, YU J Q, *et al.* Analgesia effect of a fixed nitrous oxide/oxygen mixture on burn dressing pain: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2012, 13: 67.
- [15] JIANG M, SUN Q, LIU G, *et al.* Efficacy of dexmedetomidine in reducing post-operative pain and improving the quality of recovery in patients with burn wounds undergoing tangential excision skin grafting [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(3): 1776-1782.
- [16] CHENG X, WANG H, DIAO M, *et al.* Effect of S-ketamine on Postoperative Quality of Recovery in Patients Undergoing Video-Assisted Thoracic Surgery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2022, 36(8 Pt B): 3049-3056.
- [17] KHAN A, KHAN S, KIM Y S. Insight into Pain Modulation: Nociceptors Sensitization and Therapeutic Targets [J]. *Curr Drug Targets*, 2019, 20(7): 775-788.
- [18] WICK E C, GRANT M C, WU C L. Postoperative Multimodal Analgesia Pain Management With Nonopioid Analgesics and Techniques: A Review [J]. *JAMA Surg*, 2017, 152(7): 691-697.
- [19] GUAN H, YAN T, WU D, *et al.* Epifriedelinol Ameliorates the Neuropathic Pain and Recovers the Function in Spinal Cord Injury by Downregulation of Neuronal Apoptosis and NMDA Receptor[J]. *Tohoku J Exp Med*, 2022, 258(2): 143-148.
- [20] MCNEARNEY T A, WESTLUND K N. Pluripotential GluN1 (NMDA NR1): Functional Significance in Cellular Nuclei in Pain/Nociception[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(17): 13196.
- [21] BARYGIN O I, NAGAEVA E I, TIKHONOV D B, *et al.* Inhibition of the NMDA and AMPA receptor channels by antidepressants and antipsychotics[J]. *Brain Res*, 2017, 1660: 58-66.
- [22] KREUTZWISER D, TAWFIC Q A. Expanding Role of NMDA Receptor Antagonists in the Management of Pain [J]. *CNS Drugs*, 2019, 33(4): 347-374.
- [23] YOON M S, KOH C S, LEE J, *et al.* Injecting NMDA and Ro 25-6981 in insular cortex induce neuroplastic changes and neuropathic pain-like behaviour [J]. *Eur J Pain*, 2018, 22(9): 1691-1700.
- [24] ZHANG Y, CUI F, MA J H, *et al.* Mini-dose esketamine-dexmedetomidine combination to supplement analgesia for patients after scoliosis correction surgery: a double-blind randomised trial[J]. *Br J Anaesth*, 2023, 131(2): 385-396.
- [25] QIU D, WANG X M, YANG J J, *et al.* Effect of Intraoperative Esketamine Infusion on Postoperative Sleep Disturbance After Gynecological Laparoscopy: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(12): e2244514.

(收稿日期:2024-05-21;修回日期:2025-04-10;编辑:刘灵敏)