

DOI: 10.12235/E20240027

文章编号: 1007-1989 (2024) 09-0017-09

论著

## 艾司氯胺酮对扁桃体切除术联合鼻内镜下腺样体切除术的影响\*

胡峰, 石军, 朱明, 赵媛媛, 于乐涛

(安徽理工大学第一附属医院 麻醉科, 安徽 淮南 232007)

**摘要:** **目的** 探讨艾司氯胺酮对扁桃体切除术 (TE) 联合鼻内镜下腺样体切除术 (ETA) 患儿术后镇痛效果、应激反应及血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 水平的影响。**方法** 选择2023年1月—2023年8月该院收治的扁桃体伴腺样体肥大患儿98例, 随机分为两组, 各49例。两组患儿均行TE联合ETA, 并给予相同的麻醉诱导和维持, 于手术结束前20 min, 观察组静脉注射0.5 mg/kg艾司氯胺酮, 对照组静脉注射等量生理盐水。观察两组患儿手术和麻醉恢复情况。比较两组患儿拔管即刻 ( $T_1$ )、拔管后10 min ( $T_2$ )、拔管后20 min ( $T_3$ )、拔管后30 min ( $T_4$ ) 和拔管后60 min ( $T_5$ ) 儿童行为疼痛评估量表 (FLACC) 和小儿麻醉苏醒期谵妄量表 (PAED) 评分。分别于入室建立心电监护后即刻 ( $T_0$ ) 和  $T_5$  时点, 检测两组患儿应激反应指标和炎症因子水平。比较两组患儿不良反应发生情况。**结果** 两组患儿手术时间、拔管时间、苏醒时间和麻醉恢复室 (PACU) 停留时间比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。观察组  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$  和  $T_5$  时点 FLACC 和 PAED 评分明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组患儿  $T_5$  时点血清皮质醇 (Cor)、血管紧张素 II (Ang II)、TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  水平高于  $T_0$  时点, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ );  $T_5$  时点, 观察组血清 Cor、Ang II、TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组不良反应发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 (8.16% 和 24.49%,  $P < 0.05$ )。**结论** 将艾司氯胺酮应用于儿童 TE 联合 ETA, 可发挥良好的镇痛镇静作用, 能有效地减轻患儿因手术创伤引起的应激反应和炎症反应。

**关键词:** 艾司氯胺酮; 鼻内镜下腺样体切除术 (ETA); 儿童; 扁桃体切除术 (TE); 炎症反应; 应激反应

中图分类号: R614

## Effect of esketamine on tonsillectomy combined with endoscopic-assisted transoral adenoidectomy\*

Hu Feng, Shi Jun, Zhu Ming, Zhao Yuanyuan, Yu Letao

(Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Anhui University of Science & Technology, Huainan, Anhui 232007, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effect of esketamine on postoperative analgesia, stress response and serum tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) levels in children undergoing tonsillectomy (TE) combined with endoscopic-assisted transoral adenoidectomy (ETA). **Methods** 98 children with tonsil and adenoid hypertrophy from January 2023 to August 2023. They were divided into two groups randomly, with 49 cases in each

收稿日期: 2024-01-12

\* 基金项目: 安徽省淮南市科技计划项目 (No: 2021-3970)

group. Children in both groups received the same TE plus ETA treatment, and were given the same anesthesia induction and maintenance. The observation group was given 0.5 mg/kg of esketamine injection intravenously 20 min before the operation ended, while the control group same dose of normal saline intravenously. The operation and anesthesia recovery were observed in the two groups. The scores of the face, legs, activity, cry, consolability behavioral tool (FLACC) and pediatric anesthesia emergence delirium scale (PAED) were compared between the two groups immediately after extubation ( $T_1$ ), 10 min after extubation ( $T_2$ ), 20 min after extubation ( $T_3$ ), 30 min after extubation ( $T_4$ ) and 60 min after extubation ( $T_5$ ). The stress response indicators and inflammatory reaction mediators were tested at the time entering the operating room ( $T_0$ ) and  $T_5$  time points. And the two groups were also compared in terms of adverse reactions. **Results** There were no significant differences in surgical duration, extubation time, wake-up time and length of postanesthesia care unit (PACU) stay between the two groups ( $P > 0.05$ ). The FLACC and PAED scores at  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$ ,  $T_4$  and  $T_5$  time points in observation group were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The serum cortisol (Cor), angiotensin II (Ang II), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) levels of the two groups at  $T_5$  time point were higher than those at  $T_0$  time point, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). At  $T_5$  time point, the levels of serum Cor, Ang II, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in observation group were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in observation group was significantly lower than that in control group, the difference was statistically significant (8.16% and 24.49%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Application of esketamine in the operation of TE combined with ETA in children can achieve exert good sedative and analgesic outcomes, and effectively reduce the stress response and inflammatory reaction caused by surgical trauma in children.

**Keywords:** esketamine; endoscopic-assisted transoral adenoidectomy (ETA); children; tonsillectomy (TE); inflammatory reaction; stress response

扁桃体和腺样体肥大常见于3~10岁儿童, 通常由急慢性扁桃体炎、鼻炎和流行性感冒等反复发作所引发, 是导致儿童打鼾的常见原因, 可严重影响患儿的生长发育<sup>[1]</sup>。目前, 针对儿童扁桃体伴腺样体肥大, 临床主要采取手术治疗。近年来, 随着内镜技术的日益成熟, 扁桃体切除术 (tonsillectomy, TE) 加鼻内镜下腺样体切除术 (endoscopic-assisted transoral adenoidectomy, ETA) 逐渐被应用于临床。经鼻内镜下操作能扩大手术视野, 便于观察病灶及其周围组织结构, 降低手术操作难度, 避免盲目操作对患儿造成不必要的伤害, 提高手术安全性。但是, 由于儿童鼻腔和口腔结构发育不成熟, 可操作空间小, 加之患儿年龄小, 难以有效配合手术。为保证手术的安全性, 选择合适的麻醉药物, 至关重要。临床上常采用的麻醉药物有丙泊酚和七氟醚等, 但容易出现苏醒期躁动和谵妄。此外, 由于手术位于敏感的咽喉部, 创伤较大, 术后疼痛剧烈。因此, 围手术期对镇痛的需求较

高<sup>[2]</sup>。舒芬太尼作为强效阿片类药物, 常被用于全身麻醉镇痛中, 但容易引起血流动力学较大幅度波动和呼吸抑制, 不利于术后恢复。艾司氯胺酮属于新型麻醉镇痛药, 相对于氯胺酮, 其对N-甲基-D-天门冬氨酸 (N-methyl-D-aspartate, NMDA) 受体亲和性更高, 镇痛效果更好, 具有起效迅速、对呼吸和循环系统影响小等特点。临床上关于艾司氯胺酮的研究主要集中于抑郁症的治疗中, 关于其在麻醉镇痛领域中应用的报道相对较少<sup>[3-4]</sup>。已有研究<sup>[5]</sup>证实, 术中应用艾司氯胺酮, 既能起到麻醉效果, 还能延长镇痛时间, 缓解炎症反应。为进一步探讨艾司氯胺酮用于TE联合ETA治疗扁桃体伴腺样体肥大患儿的效果, 以及其对术后疼痛程度、应激反应和炎症反应的影响, 本研究于手术结束前20 min静脉注射艾司氯胺酮, 并评估术后疼痛程度、应激反应指标和炎症因子水平。现报道如下:

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2023年1月—2023年8月安徽理工大学第一附属医院收治的扁桃体伴腺样体肥大患儿98例,根据随机数表法分为观察组和对照组,各49例。观察组中,男27例,女22例;年龄3~10岁,平均(6.20±1.83)岁;体重14~54 kg,平均(26.33±9.90) kg。对照组中,男29例,女20例;年龄3~10岁,平均(6.67±1.72)岁;体重11~52 kg,平均(29.37±10.24) kg。两组患儿性别、年龄和体重等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有

可比性。见表1。

纳入标准:诊断为扁桃体伴腺样体肥大;具有TE联合ETA手术指征<sup>[6]</sup>;美国麻醉医师协会分级为I级;生命体征平稳;神志清楚;年龄3~10岁;近1周内,无镇静和镇痛类药物使用史;近2周内,无上呼吸道感染史;听力和语言交流能力正常;患儿法定监护人知悉研究内容,同意并签署知情同意书。排除标准:存在气道先天畸形;有先天性心脏病;存在精神疾病、智力障碍或心理疾病;有肝、肾功能障碍;有凝血功能异常;既往有麻醉镇痛药物过敏史;早产或发育迟缓。本研究经安徽理工大学第一附属医院伦理委员会审批通过,伦理批件号:2022-KY-229-001。

表1 两组患儿一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups

组别	性别/例		年龄/岁	体重/kg
	男	女		
观察组( $n=49$ )	27	22	6.20±1.83	26.33±9.90
对照组( $n=49$ )	29	20	6.67±1.72	29.37±10.24
$t/\chi^2$ 值	0.17 <sup>†</sup>		1.31	1.49
$P$ 值	0.683		0.193	0.138

注:†为 $\chi^2$ 值。

### 1.2 方法

**1.2.1 术前准备** 常规禁食6 h,禁饮2 h。建立外周静脉通路,监测生命体征。

**1.2.2 麻醉诱导** 静脉注射丙泊酚2.00~3.00 mg/kg+舒芬太尼3.0  $\mu$ g/kg。待睫毛反射消失后,再静脉注射苯磺顺阿曲库铵0.15 mg/kg。

**1.2.3 气管插管** 完成麻醉诱导后实施气管插管,上机,设置潮气量为8~10 mL/kg,呼气末二氧化碳分压(partial pressure of end-tidal carbon dioxide, PetCO<sub>2</sub>) 35~45 mmHg。

**1.2.4 麻醉维持** 静脉泵注瑞芬太尼0.2~0.5  $\mu$ g/(kg·min)+丙泊酚6~10 mg/(kg·h),维持脑电双频指数为40~60,心率和血压波动控制在基础值±20%以内。观察组于手术结束前20 min静脉注射艾司氯胺酮0.50 mg/kg;对照组于手术结束前

20 min静脉注射等量生理盐水。

**1.2.5 术后处理** 术毕,待患儿恢复自主呼吸和意识后拔管,再转移至麻醉恢复室(postanesthesia care unit, PACU)。患儿于PACU观察期间,若出现呼吸抑制(呼吸频率<12次/min、经皮动脉血氧饱和度<95%和/或PetCO<sub>2</sub>>45 mmHg),则给予面罩辅助呼吸;若出现严重躁动(Aono评分为4分),静脉注射丙泊酚1.00 mg/kg;若出现心动过缓(心率<60次/min),静脉注射阿托品0.01 mg/kg。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 手术情况** 包括:手术时间、拔管时间、苏醒时间和PACU停留时间。其中,拔管时间为停止泵入麻醉药至拔管的时间间隔;苏醒时间为停止泵入麻醉药至呼唤睁眼的时间间隔;PACU停留时间为转入PACU开始直至转出PACU的时间间隔。

**1.3.2 术后疼痛程度** 采用儿童行为疼痛评估量表 (the face, legs, activity, cry, consolability behavioral tool, FLACC)<sup>[7]</sup>, 于拔管即刻 ( $T_1$ )、拔管后 10 min ( $T_2$ )、拔管后 20 min ( $T_3$ )、拔管后 30 min ( $T_4$ ) 和拔管后 60 min ( $T_5$ ), 评估两组患儿疼痛情况。FLACC 包括 5 个方面, 每方面 0~2 分, 满分为 10 分, 共分为 3 个等级:  $\leq 3$  分、4~6 分和  $\geq 7$  分, 依次对应轻、中和重度疼痛, 评分越高, 表示疼痛感越强。

**1.3.3 术后躁动情况** 采用小儿麻醉苏醒期谵妄量表 (pediatric anesthesia emergence delirium scale, PAED)<sup>[8]</sup>, 分别于  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$  和  $T_5$  时点, 评估患儿躁动情况。该量表包括: 眼神交流、周围环境感知力、行为目的性、焦虑躁动不安和可安抚程度 5 个方面, 每个方面 0~4 分, 满分为 20 分。PAED 评分  $\geq 10$  分为发生躁动, 分值越高, 表示躁动越严重。

**1.3.4 应激反应指标和炎症因子水平** 分别于入室建立心电监护后即刻 ( $T_0$ ) 和  $T_5$  时点, 抽取每位患儿外周静脉血 6 mL, 离心处理, 参数为: 速率 3 000 r/min, 半径 13.5 cm, 时间 15 min。然后取上清液, 于  $-70^\circ\text{C}$  冰箱保存备用。采用美国 BioTek 公司产的 ELx808 型酶标仪, 用酶联免疫吸附分析, 检测血清皮质醇 (cortisol, Cor)、血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 和白细胞介素-1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ ) 水平。其中, 检测 Cor 和 Ang II 的试剂盒, 购自上海康朗生物科技有限公司, 检测 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  的试剂盒, 购自上海酶联生物科技有限公司, 均按试剂盒说明书进行操作。

**1.3.5 不良反应** 包括: 恶心呕吐、头晕、呛咳和苏醒期躁动等发生情况。

## 1.4 统计学方法

选用 SPSS 28.0 统计软件包处理数据, 计量资料

以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间和组内两两比较分别采用独立样本  $t$  检验和配对样本  $t$  检验; 不同时间点两组间比较, 行重复测量方差分析, 使用 LSD 多重比较法进行两两比较。计数资料以例 (%) 表示, 比较行  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿手术情况比较

两组患儿手术时间、拔管时间、苏醒时间和 PACU 停留时间比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 2.2 两组患儿不同时点 FLACC 评分比较

两组患儿 FLACC 评分组间效应比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 两组患儿 FLACC 评分无随时间变化的趋势 ( $P > 0.05$ ); 两组患儿交互效应有差异 ( $P < 0.05$ )。观察组  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$  和  $T_5$  时点 FLACC 评分明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.3 两组患儿不同时点 PAED 评分比较

两组患儿 PAED 评分的组间效应、时间效应和交互效应比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组  $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$  和  $T_5$  时点 PAED 评分明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

### 2.4 两组患儿应激反应指标和炎症因子水平比较

$T_5$  时点, 两组患儿血清 Cor、Ang II、TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  水平较  $T_0$  时点明显升高, 但观察组血清 Cor、Ang II、TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 5 和图 1。

### 2.5 两组患儿不良反应发生率比较

观察组不良反应发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 (8.16% 和 24.49%,  $P < 0.05$ )。见表 6。

表 2 两组患儿手术情况比较 ( $\text{min}, \bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of surgical conditions between the two groups ( $\text{min}, \bar{x} \pm s$ )

组别	手术时间	拔管时间	苏醒时间	PACU 停留时间
观察组 ( $n = 49$ )	32.18 $\pm$ 5.38	12.48 $\pm$ 2.45	12.45 $\pm$ 2.12	33.62 $\pm$ 5.21
对照组 ( $n = 49$ )	33.40 $\pm$ 4.97	11.76 $\pm$ 2.38	11.87 $\pm$ 2.30	35.11 $\pm$ 4.28
$t$ 值	1.17	1.48	1.30	1.55
$P$ 值	0.247	0.143	0.197	0.125

表 3 两组患儿不同时点 FLACC 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of FLACC scores at different time points between the two groups (points,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
观察组 (n = 49)	2.87±0.62 <sup>†</sup>	2.81±0.69 <sup>†</sup>	2.74±0.65 <sup>†</sup>	2.96±0.72 <sup>†</sup>	3.05±0.66 <sup>†</sup>
对照组 (n = 49)	3.64±0.70	3.55±0.73	3.42±0.71	3.67±0.78	3.61±0.75
F <sub>组间/时间/交互</sub> 值	38.10/2.02/4.31				
P <sub>组间/时间/交互</sub> 值	0.000/0.092/0.002				

注: †与同时点对对照组比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。

表 4 两组患儿不同时点 PAED 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of PAED scores at different time points between the two groups (points,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>	T <sub>5</sub>
观察组 (n = 49)	5.12±0.97 <sup>2)</sup>	4.73±0.82 <sup>1)2)</sup>	4.56±0.73 <sup>1)2)</sup>	4.28±0.67 <sup>1)2)</sup>	4.11±0.60 <sup>1)2)</sup>
对照组 (n = 49)	7.59±1.34	6.64±1.18 <sup>1)</sup>	5.42±0.90 <sup>1)</sup>	5.07±0.79 <sup>1)</sup>	4.68±0.74 <sup>1)</sup>
F <sub>组间/时间/交互</sub> 值	54.88/82.49/13.19				
P <sub>组间/时间/交互</sub> 值	0.000/0.000/0.000				

注: 1) 与同组 T<sub>1</sub> 时点比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05); 2) 与同时点对对照组比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。

表 5 两组患儿应激反应指标和炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

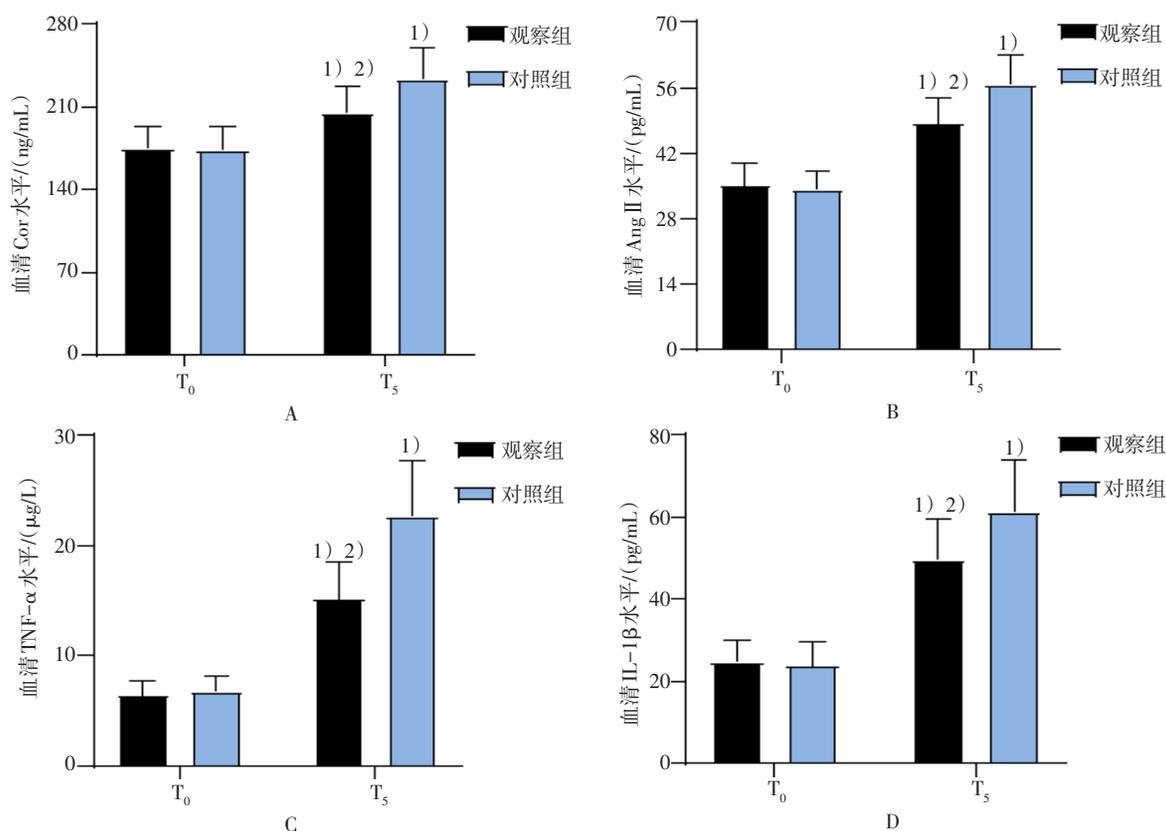
Table 5 Comparison of serum stress response indicators and inflammatory factor levels between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	Cor/(ng/mL)		Ang II/(pg/mL)	
	T <sub>0</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>0</sub>	T <sub>5</sub>
观察组 (n = 49)	175.32±18.27	205.51±22.65 <sup>1)2)</sup>	35.12±4.86	48.43±5.52 <sup>1)2)</sup>
对照组 (n = 49)	174.06±19.15	234.29±25.44 <sup>1)</sup>	34.28±3.91	56.87±6.20 <sup>1)</sup>
t 值	0.33	5.91	0.94	7.12
P 值	0.740	0.000	0.348	0.000

组别	TNF-α/(μg/L)		IL-1β/(pg/mL)	
	T <sub>0</sub>	T <sub>5</sub>	T <sub>0</sub>	T <sub>5</sub>
观察组 (n = 49)	6.43±1.28	15.22±3.40 <sup>1)2)</sup>	24.75±5.39	49.74±9.93 <sup>1)2)</sup>
对照组 (n = 49)	6.81±1.42	22.76±4.95 <sup>1)</sup>	23.82±5.85	61.38±12.50 <sup>1)</sup>
t 值	1.39	8.79	0.82	5.10
P 值	0.167	0.000	0.415	0.000

注: 1) 与同组 T<sub>0</sub> 时点比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05); 2) 与同时点对对照组比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。



A: 血清 Cor; B: 血清 Ang II; C: 血清 TNF-α; D: 血清 IL-1β; 1) 与同组 T<sub>0</sub> 时点比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05); 2) 与同时点对照组比较, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。

图1 两组患儿应激反应指标和炎症因子水平比较的柱状图

Fig.1 Column chart of comparison of serum stress response indicators and inflammatory factor levels between the two groups

表6 两组患儿不良反应发生率比较

Table 6 Comparison of adverse reactions rate between the two groups

组别	恶心呕吐/例	头晕/例	呛咳/例	苏醒期躁动/例	总发生率 例(%)
观察组 (n = 49)	2	1	0	1	4(8.16)
对照组 (n = 49)	3	1	2	6	12(24.49)
χ <sup>2</sup> 值					4.78
P值					0.029

### 3 讨论

扁桃体和腺样体在人体内发挥着重要的体液免疫和细胞免疫功能。因儿童免疫系统发育不成熟, 在接触病原菌后, 容易感染并导致炎症反复发作, 引发扁桃体和腺样体肥大。扁桃体伴腺样体肥大, 可引起反复咽痛、发热、鼻塞、呼吸和吞咽困难等一系列临床症状, 随着病情进展, 过度肥大增生的扁桃体和腺样体, 会导致咽部气道狭窄, 使患儿出现睡眠打鼾和阻

塞性睡眠呼吸暂停等症状, 并可能对颌面部发育产生不良影响, 如: 出现颌骨变长和牙列不齐等腺样体面容。手术是治疗该病最直接、有效的手段, 既往多用剥离法将扁桃体切除, 同时给予腺样体刮除。但该方法创伤大, 且手术时间长、出血多, 容易残留腺样体, 手术效果并不十分理想。近年来, 随着手术技术的进步、医疗器械和设备的更新换代, 鼻内镜手术适应证逐渐扩大, TE联合ETA已成为治疗儿童扁桃体伴腺样体肥大的主流术式。鼻内镜可为腺样体切除提

供更加清晰的手术视野,使术者能在直视下完整、精确地将病灶切除,避免病灶残留,不仅能保证手术疗效,还能最大限度地减少对周围正常组织造成的损伤。尽管该技术属于短小手术,但疼痛剧烈,且患儿年龄较小,很难配合手术,手术过程中麻醉方式的选择,常以全身麻醉为主,此时,应选择作用时间短、代谢快和不良反应轻的药物。

有研究<sup>[9]</sup>证实,小剂量氯胺酮静脉注射后,在苏醒期间仍可发挥较好的镇痛作用,其能有效地减少躁动,但容易引起恶心、呕吐、分泌物增多和精神运动性反应等不良反应。艾司氯胺酮的作用机制和位点与氯胺酮基本一致,主要通过对NMDA受体进行抑制,来起到良好的镇静和镇痛效果,但艾司氯胺酮相对于氯胺酮,具有更高的NMDA受体亲和性<sup>[10]</sup>。相同剂量下,艾司氯胺酮的镇痛和镇静作用更好,可控性更强,不良反应更少。艾司氯胺酮的半衰期为 $(287.5 \pm 110.2)$  min,较氯胺酮短,且药物代谢速度快,苏醒迅速,不易引起呼吸抑制,对循环系统影响小。全身麻醉苏醒期躁动在小儿扁桃体腺样体切除术中较为常见,其产生与患儿性格、疼痛耐受性、麻醉药特性、既往手术体验、年龄、焦虑、全身麻醉方式、麻醉药物种类和术后疼痛等多种因素有关<sup>[11]</sup>。本研究中,观察组拔管即刻和拔管后各时点PAED评分明显低于同期对照组;且观察组仅出现1例苏醒期躁动,对照组则出现了6例。提示:联合使用艾司氯胺酮,能发挥更好的镇静作用,从而有利于减少TE联合ETA的术后麻醉苏醒期躁动。

儿童TE联合ETA,术后疼痛是影响患儿机体恢复的主要因素。术后疼痛可增加苏醒期应激反应和躁动的发生,引起患儿呻吟和哭闹等,导致咽喉充血和水肿,加重呼吸道梗阻,还可能引起呛咳、出血和窒息等,严重影响患儿预后。相关指南<sup>[12]</sup>指出,低剂量的氯胺酮静脉注射,能减少约20%的阿片类药物使用剂量,而与氯胺酮相比,艾司氯胺酮对NMDA受体和 $\mu$ 阿片受体具有更高的亲和性,镇痛效果更强。有文献<sup>[13]</sup>显示,低剂量艾司氯胺酮静脉注射,能有效地减少阿片类镇痛药物使用剂量和呼吸抑制的发生。此外,艾司氯胺酮对于阿片类镇痛药导致的痛觉过敏,可起到一定的预防作用,从而有利于进一步缓解术后疼痛。钱夏丽等<sup>[14]</sup>报道显示,术中给予艾司氯胺酮复合丙泊酚,可减轻患者苏醒后疼痛程度,镇痛效果满

意。本研究中,观察组拔管即刻和拔管后各时点的FLACC评分明显低于同期对照组。表明:于TE联合ETA手术结束前20 min静脉注射0.50 mg/kg艾司氯胺酮,能起到有效的镇痛作用。

由于咽喉部位神经感受器丰富,会厌内侧有迷走神经分支分布,行TE联合ETA,会直接刺激咽喉部,组织切除也可产生较大创伤,容易引起明显的咽喉反射与应激反应,并可使炎症因子释放增多。应激反应和炎症反应不仅影响机体恢复,还可导致相关致痛因子生成增多,从而加重疼痛。本研究中,两组患儿 $T_5$ 时点血清Cor和Ang II水平明显高于 $T_0$ 时点,对照组升高更明显。表明:艾司氯胺酮的使用,能有效地减轻患儿体内因TE联合ETA所引起的应激反应。其机制可能为:艾司氯胺酮可减少手术创伤等伤害性刺激,经脊髓内NMDA受体的传入,使中枢易化被抑制,从而有利于缓解机体应激状态。一项Meta分析<sup>[15]</sup>显示,术后躁动的发生与TNF- $\alpha$ 和IL-1等炎症因子的过表达有关。艾司氯胺酮具有抗炎、抑制氧自由基释放和降低血清炎症因子水平等作用,可抑制手术创伤引起的炎症反应,减轻术后疼痛<sup>[16]</sup>。刘光等<sup>[17]</sup>研究显示,于儿童尿道下裂手术中预先给予艾司氯胺酮,能有效地减轻术后当天疼痛,下调血清IL-6等炎症因子水平。本研究中,两组患儿 $T_5$ 时点血清TNF- $\alpha$ 和IL-1 $\beta$ 水平较 $T_0$ 时点明显升高,但观察组 $T_5$ 时点血清TNF- $\alpha$ 和IL-1 $\beta$ 水平明显低于对照组。由此可见,于TE联合ETA手术结束前20 min静脉注射艾司氯胺酮,能有效地降低术后患儿体内炎症因子水平,有利于促进术后快速恢复。

王小玲等<sup>[18]</sup>报道显示,在儿童扁桃体腺样体切除术前应用艾司氯胺酮,能有效地减少全身麻醉苏醒期躁动的发生,且麻醉苏醒时间和PACU停留时间无明显延长。本研究中,两组患儿的苏醒时间和PACU停留时间比较,差异亦无统计学意义。其原因主要是:艾司氯胺酮的清除半衰期短,不易引起呼吸抑制。EBERL等<sup>[19]</sup>分析低剂量艾司氯胺酮应用于经内镜逆行胰胆管造影术中的镇静效果,发现:艾司氯胺酮相对于阿芬太尼,能明显减少丙泊酚的使用剂量,且未出现苏醒延迟,间接证实了本研究结果。此外,本研究通过比较两组患儿不良反应情况,得出:两组患儿均出现了一定的不良反应,如:恶心呕吐、头晕和躁动等,但观察组不良反应总发生率明显低于对照组。

艾司氯胺酮治疗过程中,可能会引起恶心呕吐和头晕等不良反应,但总体较轻微。有研究<sup>[20]</sup>表明,艾司氯胺酮能减少全身麻醉苏醒期呛咳的发生,其原因是:位于气道的咳嗽感受器,可通过NMDA受体启动咳嗽,而艾司氯胺酮能阻滞NMDA受体,从而减少呛咳的发生。本研究中,对照组出现了2例呛咳,而观察组未出现呛咳。本研究结果提示,在儿童TE联合ETA术中静脉注射艾司氯胺酮,不会明显增加药物不良反应,并能减少躁动和呛咳的发生,且安全性较高。

综上所述,儿童TE联合ETA术中静脉注射艾司氯胺酮,能有效地减轻患儿术后疼痛,缓解应激反应和炎症反应,减少全身麻醉苏醒期躁动的发生,不延长苏醒时间,且不良反应少,安全性高,值得临床推广应用。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 赵佳奇,单丽华. 儿童腺样体和扁桃体肥大治疗理念新进展[J]. 口腔医学研究, 2021, 37(8): 693-695.
- [1] ZHAO J Q, SHAN L H. New progress in the treatment of adenoid and tonsil hypertrophy in children[J]. Journal of Oral Science Research, 2021, 37(8): 693-695. Chinese
- [2] DIALLO A O, DIALLO A L, GUELNGAR C O, et al. Assessment of the management of post-tonsillectomy pain at the ENT-CFS department of Ignace Deen National Hospital[J]. Int J Otolaryngol Head Neck Surg, 2021, 10(6): 477-486.
- [3] SIEGEL A N, DI VINCENZO J D, BRIETZKE E, et al. Antisuicidal and antidepressant effects of ketamine and esketamine in patients with baseline suicidality: a systematic review[J]. J Psychiatr Res, 2021, 137: 426-436.
- [4] NIKAYIN S, RHEE T G, CUNNINGHAM M E, et al. Evaluation of the trajectory of depression severity with ketamine and esketamine treatment in a clinical setting[J]. JAMA Psychiatry, 2022, 79(7): 736-738.
- [5] 吴波,刘莉,黄晨嘉,等. 艾司氯胺酮与七氟烷对不插管全麻下儿童牙科治疗血流动力学及苏醒质量的影响[J]. 口腔医学, 2023, 43(5): 456-459.
- [5] WU B, LIU L, HUANG C J, et al. Effects of esketamine and sevoflurane on hemodynamics and recovery quality in children undergoing dental treatment under non-intubated anesthesia[J]. Stomatology, 2023, 43(5): 456-459. Chinese
- [6] 中国医师协会耳鼻咽喉头颈外科医师分会. 儿童扁桃体腺样体低温等离子射频消融术规范化治疗临床实践指南[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 35(3): 193-199.
- [6] Surgeons Doctor Branch of Chinese Society of Otolaryngology Head and Neck. Clinical practice guidelines for standardized low-temperature plasmadiofrequency ablation tonsillectomy and adenoidectomy in children[J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2021, 35(3): 193-199. Chinese
- [7] NILSSON S, FINNSTRÖM B, KOKINSKY E. The FLACC behavioral scale for procedural pain assessment in children aged 5-16 years[J]. Paediatr Anaesth, 2008, 18(8): 767-774.
- [8] SIKICH N, LERMAN J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale[J]. Anesthesiology, 2004, 100(5): 1138-1145.
- [9] KANG C, CHO A R, KIM K H, et al. Effects of intraoperative low-dose ketamine on persistent postsurgical pain after breast cancer surgery: a prospective, randomized, controlled, double-blind study[J]. Pain Physician, 2020, 23(1): 37-47.
- [10] 李洪超,宁林,张琦玮,等. 艾司氯胺酮联合舒芬太尼在髋关节置换术中辅助镇痛的有效剂量[J]. 局解手术学杂志, 2023, 32(2): 221-224.
- [10] LI H C, NING L, ZHANG Q W, et al. Effective dose of esketamine combined with sufentanil for adjuvant analgesia in hip replacement[J]. Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery, 2023, 32(2): 221-224. Chinese
- [11] 李立,张钰,丁洋子,等. 右美托咪定预防小儿扁桃体腺样体切除术后全身麻醉苏醒期躁动效果分析[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(6): 728-731.
- [11] LI L, ZHANG Y, DING Y Z, et al. Effect of dexmedetomidine on preventing agitation during recovery period of general anesthesia after tonsil adenoidectomy in children[J]. Chinese Journal for Clinicians, 2022, 50(6): 728-731. Chinese
- [12] COHEN S P, BHATIA A, BUVANENDRAN A, et al. Consensus guidelines on the use of intravenous ketamine infusions for chronic pain from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists[J]. Reg Anesth Pain Med, 2018, 43(5): 521-546.
- [13] LI J, WANG Z Y, WANG A Q, et al. Clinical effects of low-dose esketamine for anaesthesia induction in the elderly: a randomized controlled trial[J]. J Clin Pharm Ther, 2022, 47(6): 759-766.
- [14] 钱夏丽,夏凡,沈晓凤,等. 艾司氯胺酮复合丙泊酚在宫腔镜检查术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(7): 706-708.
- [14] QIAN X L, XIA F, SHEN X F, et al. Application of esketamine combined with propofol in hysteroscopy[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2021, 37(7): 706-708. Chinese
- [15] NG K T, SARODE D, LAI Y S, et al. The effect of ketamine on emergence agitation in children: a systematic review and Meta-analysis[J]. Paediatr Anaesth, 2019, 29(12): 1163-1172.
- [16] TU W C, YUAN H B, ZHANG S J, et al. Influence of anesthetic induction of propofol combined with esketamine on perioperative stress and inflammatory responses and postoperative cognition of elderly surgical patients[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(3): 1701-1709.

- [17] 刘光, 王会瑟, 蔺颀, 等. 艾司氯胺酮预处理对尿道下裂儿童术后疼痛及炎症因子的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2021, 40(4): 292-295.
- [17] LIU G, WANG H S, LIN Y, et al. Effects of pretreatment with esketamine on postoperative pain and inflammatory factors in children with hypospadias[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2021, 40(4): 292-295. Chinese
- [18] 王小玲, 袁静静, 邢飞, 等. 小剂量艾司氯胺酮对患儿扁桃体腺样体切除术全麻苏醒期躁动的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(2): 154-158.
- [18] WANG X L, YUAN J J, XING F, et al. Effect of small dose of esmetamine on emergence agitation in children undergoing tonsillectomy[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2022, 38(2): 154-158. Chinese
- [19] EBERL S, KOERS L, VAN HOOFT J, et al. The effectiveness of a low-dose esketamine versus an alfentanil adjunct to propofol sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomised controlled multicentre trial[J]. Eur J Anaesthesiol, 2020, 37(5): 394-401.
- [20] 郝玉娟, 胡胜红, 王胜斌, 等. 低剂量艾司氯胺酮对甲状腺切除术后苏醒期气管导管呛咳反应的影响[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(21): 2791-2794.
- [20] HAO Y J, HU S H, WANG S B, et al. Effect of low dose s-ketamine on response to tracheal tube cough during anesthesia recovery in patients undergoing thyroidectomy[J]. The Journal of Practical Medicine, 2021, 37(21): 2791-2794. Chinese

(吴静 编辑)

**本文引用格式:**

胡峰, 石军, 朱明, 等. 艾司氯胺酮对扁桃体切除术联合鼻内镜下腺样体切除术的影响[J]. 中国内镜杂志, 2024, 30(9): 17-25.

HU F, SHI J, ZHU M, et al. Effect of esketamine on tonsillectomy combined with endoscopic-assisted transoral adenoidectomy[J]. China Journal of Endoscopy, 2024, 30(9): 17-25. Chinese