

·非血管介入 Non-vascular intervention·

艾司氯胺酮联合经鼻高流量湿化氧疗在经十二指肠镜逆行胆胰管造影中的应用

刘 帆, 周东旭

【摘要】 目的 探讨艾司氯胺酮联合经鼻高流量湿化氧疗(high-flow nasal cannula oxygen therapy, HFNC)在经十二指肠镜逆行胆胰管造影(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)中的应用。**方法** 选择襄阳市中心医院拟行 ECRP 的患者 90 例,随机分为 A、B、C 3 组。A 组患者采用丙泊酚+阿芬太尼+鼻导管低流量吸氧,B 组患者采用丙泊酚+阿芬太尼+HFNC,C 组患者采用丙泊酚+艾司氯胺酮+HFNC。统计 3 组患者丙泊酚、阿芬太尼或艾司氯胺酮总用量、手术时间、苏醒时间、医生及患者的满意度,记录 3 组患者入手术室(T1)、麻醉诱导完成后(T2)、手术开始时(T3)、手术开始 5 min(T4)、手术结束时(T5)、进入麻醉恢复室时(T6)、进入麻醉恢复室 10 min(T7)、进入麻醉恢复室 20 min(T8)、出恢复室时(T9)生命体征(HR、MAP、SPO₂、P_{TCO}₂)变化。**结果** 3 组患者一般情况、手术时间、苏醒时间、医生及患者的满意度比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);C 组患者丙泊酚用量明显低于 A、B 两组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);T1 时刻 3 组患者生命体征相比差异无统计学意义,T2-T5 时刻 A、B 两组患者 HR、MAP 明显低于 C 组差异有统计学意义($P<0.05$),T3-T5 时刻 A 组的 P_{TCO}₂ 明显高于 B、C 两组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** 艾司氯胺酮联合 HFNC 可以减少 ERCP 手术患者术中丙泊酚用量,不影响患者苏醒时间而且可以减少呼吸循环并发症的发生。

【关键词】 艾司氯胺酮;高流量湿化氧疗;经十二指肠镜逆行胆胰管造影

中图分类号:R656 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-07-0675-04

Application of esketamine combined with high-flow nasal cannula oxygen therapy in endoscopic retrograde cholangiopancreatography LIU Fan, ZHOU Dongxu. Department of Anesthesiology, Xiangyang Central Hospital, Affiliated Hospital of Hubei University of Arts and Science, Xiangyang, Hubei Province 441201, China

Corresponding author: ZHOU Dongxu, E-mail: doctorzdx@163.com

【Abstract】 Objective To discuss the application of esketamine combined with high-flow nasal cannula oxygen therapy(HFNC) in endoscopic retrograde cholangiopancreatography(ERCP). **Methods** A total of 90 patients who were planned to receive ECRP were enrolled in this study. The patients were randomly divided into group A($n=30$, receiving propofol, alfentanil and nasal catheter low-flow oxygen), group B($n=30$, receiving propofol, alfentanil and HFNC), and group C($n=30$, receiving propofol, esketamine and HFNC). The total used amount of propofol, alfentanil or esketamine, the time spent for operation, the time of regain consciousness and the satisfaction of doctors and patients were calculated. The vital signs, including HR, MAP, SPO₂ and P_{TCO}₂, were measured at the following points of time: patient entering the operating room(T1), completion of anesthesia induction(T2), starting surgery(T3), 5 minutes after starting surgery(T4), completion of surgery(T5), patient entering the anesthesia recovery room(T6), 10 minutes after entering the anesthesia recovery room(T7), 20 minutes after entering the anesthesia recovery room(T8) and patient leaving the anesthesia recovery room(T9). The incidence of perioperative adverse reactions, including respiratory depression, bradycardia, tachycardia, hypertension, hypotension, nausea and vomiting, etc. were recorded. **Results** No statistically significant differences in the patient's general conditions, the time spent for operation, the time of regain consciousness and the satisfaction of doctors and patients existed between each other among the three groups($P>0.05$ in all). The used amount of propofol in group C was remarkably lower than that in group A

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.07.009

基金项目:国家自然科学基金(81472845)

作者单位:441201 湖北文理学院附属医院(襄阳市中心医院)麻醉科

通信作者:周东旭 E-mail: doctorzdx@163.com

and group B ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in vital signs measured at T1 between each other among the three groups. HR and MAP measured at T2-T5 in group A and group B were strikingly lower than those in group C ($P < 0.05$). P_{TCO_2} measured at T3-T5 in group A was obviously higher than that in group B and group C, the difference was statistically significant ($P < 0.05$ in both). No statistically significant differences in the incidence of bradycardia, tachycardia, hypertension, hypotension, nausea and vomiting existed between each other among the three groups ($P > 0.05$). The incidence of respiratory depression in group A was higher than that in group B and group C, the difference was statistically significant ($P < 0.05$).

Conclusion Esketamine combined with HFNC can reduce the dosage of propofol in patients receiving ERCP while not affecting the time of patient's regain consciousness, and it can also reduce the incidence of respiratory and circulatory complications. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 675-678)

【Key words】 esketamine; high-flow nasal cannula oxygen therapy; duodenoscopic retrograde cholangiopancreatography

经十二指肠镜逆行胆胰管造影(ERCP)是一种复杂且痛苦的胃肠道手术,常用于胆道及胰腺疾病的诊断和治疗,如括约肌切开术、胆管结石取出术、胰腺管支架植入术等^[1-2]。ERCP常在全身麻醉或镇静下进行,而麻醉医生也面临着以下挑战:一,随着老龄化社会的到来,ERCP患者的年龄也越来越大且常合并有多种疾病,对麻醉耐受能力差;二,ERCP手术常在远离中心手术室的介入放射中心进行,医护人员及监护抢救措施配备欠缺;三,患者体位为侧俯卧位,气道管理困难^[3]。全身麻醉具有控制患者呼吸道的优势,但是气管插管对术者使用胆道镜有一定的阻碍,且需要使用更多的麻醉药物,增加了患者的住院费用及时间^[4]。因而临床医生更倾向于在深度镇静下进行ERCP术。但由于患者年龄大、心肺储备功能低,麻醉药物的使用、长时间手术以及患者的特殊体位的影响,低氧和呼吸暂停是ERCP患者深度镇静时常见并发症^[5]。近几十年,丙泊酚联合阿片类药物已经取代苯二氮卓类药物,成为ERCP镇静的的主要药物,提高了患者的忍受力和满意度,缩短了患者的镇静时间^[6]。然而大剂量的丙泊酚可能导致患者由深度镇静转为全身麻醉,引起患者呼吸循环的抑制。有研究表明ERCP术中低氧血症的发生率达11%~50%^[7]。只有优化镇静方案,减少丙泊酚的用量同时提供充足的氧气供应才能减少患者低氧血症的发生。经鼻高流量湿化氧疗(HFNC)可以给患者提供湿热的高流量氧气供应,常用于心胸大血管手术患者术后低氧血症的护理,也可用于全麻患者气管插管前给氧或用于防止拔管后的低氧血症^[8]。有研究表明支气管镜检查术中HFNC联合镇静麻醉可提高患者的氧合水平,患者呼吸指标更平稳。艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋体,具有镇静、镇痛、交感神经兴奋作用^[9]。由于艾司氯

胺酮单独使用常引起患者恶心呕吐和神经精神症状,因而限制了其在临床镇静中的广泛使用^[10]。有研究表明氯胺酮可减少镇静患者术中丙泊酚的使用量,且与使用芬太尼的患者相比呼吸循环抑制发生率更低^[11]。本研究探讨艾司氯胺酮联合丙泊酚及HFNC在ERCP术中的应用,为ERCP患者镇静提供参考。

1 材料与方法

1.1 一般资料

本研究属于前瞻性的随机对照试验。选择襄阳市中心医院拟行ERCP的90例患者为研究对象。入组标准:择期拟行ERCP,年龄为18~75岁,ASA为I-III级,体质指数为18~24 kg/m²。排除标准:高血压、缺血性心肌病、严重肺功能异常、精神疾病、慢性疼痛、颅内高压、癫痫、妊娠、滥用药物及长期口服镇静镇痛药物患者。本研究经襄阳市中心医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 麻醉方法

术前患者禁食6 h,禁饮2 h。监测ECG、HR、SPO₂、MAP、经皮二氧化碳分压(transcutaneous carbon dioxide pressure, P_{TCO_2}),开放外周静脉通道,所有患者均给予复方氯化钠溶液250 mL/h补充生理需要量。按照随机数字表法将患者分为A、B、C 3组,每组30例。术前所有患者均静脉给予长托宁0.01 mg/kg抑制腺体分泌。A组患者经鼻导管低流量吸氧4 L/min, B、C组采用经鼻高流量湿化氧疗。3组患者均采用mash模型把控输注丙泊酚,当达到把控浓度1.0 μg/mL, A、B组患者静脉给予阿芬太尼2 μg/kg, C组患者静脉给予艾司氯胺酮0.15 mg/kg。2 min后采用改良警觉/镇静评分(modified observer's alertness/sedation scale score, MOAA/S)评估患者的镇静评分,若MOAA/S评分大于2分,将丙泊酚的

把控浓度设为 2.0 $\mu\text{g/mL}$, 若 MOAA/S 低于 2 分或者出现呼吸道梗阻, 停止把控输注。当再次评估 MOAA/S 评分大于 2 分时启动把控输注(把控浓度 2.0 $\mu\text{g/mL}$), 术中每 3 分钟评估 1 次 MOAA/S 评分使患者的镇静评分维持在 2 分, MOAA/S 评分大于 2 分时把控浓度每次增加 0.5 $\mu\text{g/mL}$, A、B 两组追加阿芬太尼 1 $\mu\text{g/kg}$, C 组追加艾司氯胺酮 0.05 mg/kg 。当 MOAA/S 评分低于 2 分时把控浓度降低 0.5 $\mu\text{g/mL}$ 。MOAA/S 评分如下: 5 分, 对正常语调呼喊反应迅速; 4 分, 对正常语调呼喊反应迟钝; 3 分, 仅对大声反复呼喊有反应; 2 分, 对轻微刺激或摇晃有反应; 1 分, 对挤压斜方肌有反应; 0 分, 对挤压斜方肌无反应。手术结束后所有患者均进入麻醉恢复室观察 30 min, 患者出恢复室前请医生及患者做出满意评分: 0~10 分, 0 分表示非常不满意, 10 分表示非常满意, 分数越高满意度越高。

1.3 观察指标

统计 3 组患者丙泊酚、阿芬太尼或艾司氯胺酮总用量、手术时间、苏醒时间、医生及患者的满意度, 记录 3 组患者入手术室(T1)、麻醉诱导完成后(T2)、手术开始时(T3)、手术开始 5 min(T4)、手术结束时(T5)、进入麻醉恢复室时(T6)、进入麻醉恢复室 10 min(T7)、进入麻醉恢复室 20 min(T8)、出恢复室时(T9)的生命体征(HR、MAP、 SPO_2 、 P_{TCO_2})变化趋势及围术期不良反应(呼吸抑制、心动过缓、心动过速、高血压、低血压、恶心呕吐)发生率。呼吸抑制定义为 $\text{SPO}_2 < 90\%$ 2 min; 心动过缓定义为心率 < 50 次/min, 心动过速定义为心率 > 100 次/min, 高血压定义为 $\text{SBP} > 140$ mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 低血压定义为 $\text{SBP} < 90$ mmHg。

1.4 统计学方法

采用 SPSS21.0 统计学软件, 计数资料采用 χ^2

检验, 计量资料采用 t 检验, 组内不同时间点采用重复测量的方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者一般情况比较

3 组患者年龄、性别、体质指数比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表 1。

表 1 3 组患者一般情况比较

组别	例数	年龄(岁)	女性	男性	体质指数(kg/m^2)
A 组	30	58.3 \pm 5.7	15	15	23.5 \pm 0.9
B 组	30	59.0 \pm 6.3	14	16	23.7 \pm 1.2
C 组	30	59.6 \pm 7.2	15	15	24.0 \pm 0.8

2.2 3 组患者药物用量、手术与苏醒时间和医生患者满意度比较

A、B 两组患者丙泊酚用量高于 C 组患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$), A、B 组患者阿芬太尼用量差异无统计学意义($P > 0.05$), 3 组患者手术时间、苏醒时间、医生及患者满意评分差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 不同时间点 HR、MAP、 SPO_2 、 P_{TCO_2} 的变化趋势

T2-T5 时刻 A、B 组 HR、MAP 明显低于 C 组, T3-T5 时刻 A 组 P_{TCO_2} 明显高于 B、C 两组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见图 1。

2.4 3 组患者不良反应发生情况

3 组患者发生心动过缓、心动过速、高血压、低血压、恶心呕吐的例数比较差异无统计学意义($P > 0.05$), A 组患者呼吸抑制的例数多于 B、C 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

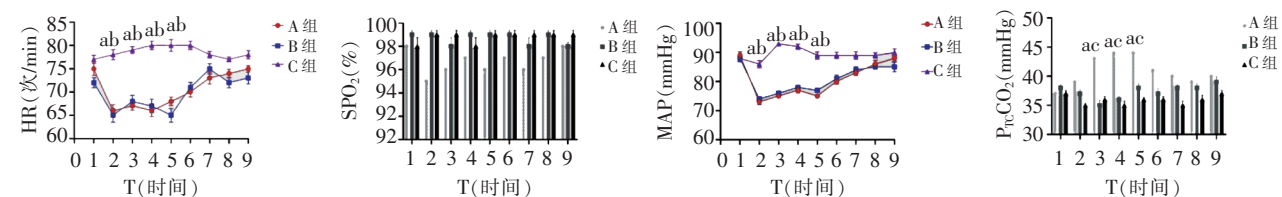
3 讨论

ERCP 是一种侵入性的手术操作, 常给患者带来焦虑、疼痛和不适, 充分的镇静以提高患者的忍

表 2 3 组患者药物用量、手术与苏醒时间和医生患者满意度比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	丙泊酚(mg)	阿芬太尼(μg)	艾司氯胺酮(mg)	手术时间(min)	苏醒时间(min)	医生满意评分	患者满意评分
A 组	30	313.7 \pm 107.5	335.3 \pm 68.3	/	25.2 \pm 17.0	14.2 \pm 9.0	9.6 \pm 0.7	9.3 \pm 0.5
B 组	30	325.8 \pm 112.5	327.2 \pm 72.3	/	27.2 \pm 16.6	15.0 \pm 7.7	9.5 \pm 0.7	9.4 \pm 0.8
C 组	30	257.3 \pm 110.8	/	21.0 \pm 2.3	27.4 \pm 13.0	15.0 \pm 10.2	9.7 \pm 0.6	9.5 \pm 0.9



a 表示 A 组与 C 组比较, b 表示 B 组与 C 组比较, c 表示 A 组与 B 组比较, $P < 0.05$

图 1 3 组患者不同时间点 HR、MAP、 SPO_2 、 P_{TCO_2} 变化趋势

表 3 3 组患者不良反应发生例数比较

组别	例数	呼吸抑制	心动过缓	心动过速	高血压	低血压	恶心呕吐
A 组	30	7	2	0	0	3	0
B 组	30	1	2	0	0	2	0
C 组	30	0	0	2	1	0	1

受力是 ERCP 成功施行的关键。过去行 ERCP 患者的镇静常由手术医生和护士进行,苯二氮卓类药物和阿片类药物是常选的药物。随着医学的进展,麻醉医生监护下的深度镇静成为 ERCP 手术镇静的主体。丙泊酚具有起效迅速、作用时间短的优点,是常用的镇静药物。但丙泊酚没有镇痛作用,大量使用易导致患者呼吸、循环抑制。Vargo 等^[12]研究发现,ERCP 术中患者在无氧气供应的情况下镇静,低氧血症的发生率为 22.4%~37%。Zhang 等^[13]的研究中仅有 9% 的患者出现呼吸抑制,这是由于其采用丙泊酚复合瑞芬太尼联合镇静,丙泊酚用量减少且术中及时给患者提供了氧气。由此可见,术中选用合适的麻醉药物、严密的呼吸监测和及时的氧气供应可以减少 ERCP 患者呼吸并发症的发生。

本研究中,3 组患者均采用了丙泊酚和镇痛药物相结合,C 组患者丙泊酚用量明显低于 A、B 两组,与 Eberl 等^[14]的报道一致。因艾司氯胺酮具有镇静镇痛的作用,减少了丙泊酚的用量。T2~T5 时刻 A、B 两组患者 HR、MAP 明显低于 C 组,这可能与在同等镇静状态下艾司氯胺酮使丙泊酚的用量减少有关。Varadarajulu 等^[15]的研究结果表明,应用氯胺酮的同时丙泊酚的使用剂量减少,患者的呼吸、循环抑制也明显减少。而艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋体,具有镇静镇痛的作用,由于其交感神经兴奋作用能够保持患者的自主呼吸和气道反射,因此 C 组患者呼吸抑制情况明显低于 A 组患者。HFNC 是一种新型的供氧设备,可提供高达 70 L/min 的氧流量,产生流量依赖性的呼吸道正压,增加患者呼气末残气量,改善患者的氧合^[16]。与低流量经鼻吸氧相比,HFNC 有明显的生理优势,减少呼吸做功,提高 FiO₂ 浓度,产生湿热气体减少生理死腔量^[17]。因而在采用相同的镇静药物下,B 组呼吸抑制明显低于 A 组。同时由于 HFNC 的使用促进患者 CO₂ 的排出,B、C 两组术中 P_{Ti}CO₂ 明显低于 A 组。

综上所述,艾司氯胺酮联合 HFNC 可以减少 ERCP 手术患者术中丙泊酚用量,不影响患者苏醒时间而且可以减少呼吸循环并发症的发生。

[参 考 文 献]

[1] 陈保银,庞林元. 两种不同途径胆道金属支架植入治疗恶性胆

管性黄疸的对比研究[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25:880-884.

- [2] 况圣佳,左慧英,辜 斌. ERCP 与 MRCP 对胆道恶性梗阻诊断价值的分析比较[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16:673-675.
- [3] Wani S, Azar R, Hovis CE, et al. Obesity as a risk factor for sedation-related complications during propofol-mediated sedation for advanced endoscopic procedures[J]. Gastrointest Endosc, 2011, 74: 1238-1247.
- [4] Kaess BM, Feurich F, Burkle G, et al. Midazolam addition to analgesedation for pulmonary vein isolation may increase risk of hypercapnia and acidosis[J]. Int J Cardiol, 2018, 259: 100-102.
- [5] Thiruvankatarajan V, Dharmalingam A, Arenas G, et al. High-flow nasal cannula versus standard oxygen therapy assisting sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in high risk cases (OTHER): study protocol of a randomized multicentric trial[J]. Trials, 2020, 21: 444-452.
- [6] Lumb AB, Thomas CR. High-flow nasal therapy: modelling the mechanism[J]. Anaesthesia, 2019, 74: 420-423.
- [7] Koers L, Eberl S, Cappon A, et al. Safety of moderate-to-deep sedation performed by sedation practitioners[J]. Eur J Anaesthesiol, 2018, 35: 659-666.
- [8] Pillai A, Daga V, Lewis J, et al. High-flow humidified nasal oxygenation vs. standard face mask oxygenation[J]. Anaesthesia, 2016, 71: 1280-1283.
- [9] 康艺涵,朱允壮,秦上媛,等. 艾司氯胺酮的研究进展[J]. 中国医师进修杂志, 2021, 44:470-476.
- [10] 王晓东,于明涛,刘子强,等. 苯磺酸瑞芬太尼联合艾司氯胺酮静脉麻醉在内镜下逆行胰胆管造影术中的临床应用[J]. 中国医刊, 2021, 56:274-277.
- [11] Hasanein R, El-Sayed W. Ketamine/propofol versus fentanyl/propofol for sedating obese patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. Egypt J Anaesth, 2013, 29: 207-211.
- [12] Vargo JJ, Zuccaro GJ, Dumot JA, et al. Gastroenterologist-administered propofol versus meperidine and midazolam for advanced upper endoscopy: a prospective, randomized trial[J]. Gastroenterology, 2002, 123: 8-16.
- [13] Zhang CC, Ganion N, Knebel P, et al. Sedation-related complications during anesthesiologist-administered sedation for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective study[J]. BMC Anesthesiol, 2020, 20: 131.
- [14] 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[J]. Eur J Anaesthesiol, 2020, 37:394-401.
- [15] Varadarajulu S, Eloubeidi MA, Tamhane A, et al. Prospective randomized trial evaluating ketamine for advanced endoscopic procedures in difficult to sedate patients[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 25: 987-997.
- [16] Schumann R, Natov NS, Rocuts-Martinez KA, et al. High-flow nasal oxygen availability for sedation decreases the use of general anesthesia during endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22: 10398-10405.
- [17] Hua Z, Liu Z, Li Y, et al. Transnasal humidified rapid insufflation ventilatory exchange vs. facemask oxygenation in elderly patients undergoing general anaesthesia: a randomized controlled trial[J]. Sci Rep, 2020, 10:5745.

(收稿日期:2021-08-07)

(本文编辑:新 宇)