

中图分类号: R969.4; R971⁺.2
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.21.022

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2025)21-0108-05



艾司氯胺酮联合地佐辛对髋关节置换术患者认知功能及血流动力学的影响^{*}

孙彦妮, 吴磊, 牛青[△]

(陕西省商洛市中医医院, 陕西 商洛 726000)

摘要:目的 探讨艾司氯胺酮联合地佐辛对髋关节置换术患者认知功能及血流动力学的影响。方法 选取医院2020年7月至2023年8月收治的行髋关节置换术患者96例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各48例。两组患者手术结束前30 min均予地佐辛,观察组患者术中麻醉维持时加用艾司氯胺酮。结果 与对照组比较,观察组患者术后24、48 h的视觉模拟评分(VAS)法评分均显著更低($P < 0.05$), Ramsay镇静量表(RSS)评分均显著更高($P < 0.05$);观察组患者术后6、24、48 h的简易精神状态检查量表(MMSE)评分均显著更低($P < 0.05$)。与术前比较,两组患者术后24 h的血清白细胞介素6、肿瘤坏死因子- α 、C反应蛋白、肾上腺素、皮质醇水平均显著升高($P < 0.05$),但观察组均显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者术后24 h的心率、呼吸频率、收缩压、舒张压均显著降低($P < 0.05$),但观察组均显著高于对照组($P < 0.05$)。观察组和对照组术后48 h内的药品不良反应发生率相当(16.67%比8.33%, $P > 0.05$)。结论 艾司氯胺酮联合地佐辛用于髋关节置换术,可减轻患者的疼痛程度,改善认知功能,减轻炎症反应和应激反应,稳定血流动力学指标,且安全性良好。

关键词:艾司氯胺酮;地佐辛;髋关节置换术;认知功能;血流动力学

Effect of Esketamine Combined with Dezocine on Cognitive Function and Hemodynamics in Patients Undergoing Hip Replacement Surgery

SUN Yanni, WU Lei, NIU Qing

(Shangluo Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shangluo, Shaanxi, China 726000)

Abstract: Objective To investigate the effects of esketamine combined with dezocine on cognitive function and hemodynamics in patients undergoing hip replacement surgery. **Methods** A total of 96 patients who underwent hip replacement surgery in the hospital from July 2020 to August 2023 were selected and randomly divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 48 cases in each group. The patients in the two groups were treated with dezocine at 30 min before the end of the surgery, while the patients in the observation group were additionally treated with esketamine during intraoperative anesthesia maintenance. **Results** At 24 and 48 h after the surgery, the Visual Analog Scale (VAS) scores in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the Ramsay Sedation Scale (RSS) scores in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). At 6, 24, and 48 h after the surgery, the Mini-Mental State Examination (MMSE) scores in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with those before the surgery, the serum levels of interleukin-6, tumor necrosis factor- α , C-reactive protein, adrenaline, and cortisol in the two groups significantly increased at 24 h after the surgery ($P < 0.05$), but those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); the heart rate, respiratory rate, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure in the two groups significantly decreased at 24 h after the surgery ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions within 48 h after the surgery was comparable between the observation group and the control group (16.67% vs. 8.33%, $P > 0.05$). **Conclusion** The application of esketamine and dezocine in hip replacement surgery can reduce patients' pain, improve cognitive function, alleviate inflammatory and stress reactions, stabilize hemodynamic parameters, and has good safety.

Key words: esketamine; dezocine; hip replacement surgery; cognitive function; hemodynamics

髋关节置换术是临床用于治疗髋关节疾病的方法,可有效改善和恢复患者的髋关节功能,但手术时间长,术中创伤较大,且术后恢复期常伴随严重的疼痛^[1]。髋关节疾病好发于老年人,因随着年龄的增长,其身体

^{*}基金项目:陕西省重点研发计划项目[2021ZDXM-SF-015]。

第一作者:孙彦妮,女,大学本科,主治医师,研究方向为临床麻醉学,(电子信箱)ss_syanni@163.com。

[△]通信作者:牛青,女,大学本科,主治医师,研究方向为临床麻醉学,(电子信箱)496771974@qq.com。

生理机能和肌肉骨骼退化,导致其发病率升高^[2]。鉴于老年人群普遍存在身体机能衰退现象,术中机体应激反应水平显著升高,促进了炎性介质的释放,且老年患者多有慢性疾病,术后易并发多种病症,对治疗结果产生不利影响^[3]。因此,寻找合适的麻醉方法对行髋关节置换术的患者十分重要。艾司氯胺酮为氯胺酮的右旋单体,具有麻醉、镇静、止痛作用^[4]。地佐辛属阿片受体激动-拮抗药物,通过作用于中枢神经元发挥镇痛效果,且副作用较少,依赖性不强,是临床优质的麻醉药物^[5]。目前,艾司氯胺酮联合地佐辛镇痛的临床研究较少,尤其是针对髋关节置换术患者术中的联合镇痛研究较少。故本研究中探讨了艾司氯胺酮联合地佐辛对髋关节置换术患者认知功能及血流动力学的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:美国麻醉医师协会(ASA)分级为Ⅱ级或Ⅲ级;脏器功能正常。本研究方案经我院医学伦理委员会审批(批号:SLZY20200601),患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:精神或血液类疾病;对本研究中所用药物过敏;术前长期服用阿片类药物。

病例选择与分组:选取我院 2020 年 7 月至 2023 年 8 月收治的行髋关节置换术患者 96 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 48 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 48$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 48$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	ASA 分级 (Ⅱ级/Ⅲ级,例)	手术时间 ($\bar{X} \pm s$, min)
对照组	19 / 29	71.34 $\pm$ 8.21	41 / 7	77.94 $\pm$ 8.82
观察组	22 / 26	72.67 $\pm$ 8.34	38 / 10	79.68 $\pm$ 8.97
χ^2/t 值	0.383	0.787	0.643	0.958
P 值	0.536	0.433	0.423	0.340

注:ASA 指美国麻醉医师协会。

Note: ASA refers to the American Society of Anesthesiologists.

1.2 方法

两组患者术前均禁食、禁饮。进入手术室后,建立静脉通道,连接监护设备,实时监测生命体征。麻醉诱导时,两组患者均予枸橼酸舒芬太尼注射液[江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20203651,规格为每支 2 mL:100 μ g(按 $C_{22}H_{30}N_2O_2S$ 计)]0.5 μ g/kg + 丙泊酚中/长链脂肪乳注射液(辽宁海思科制药有限公司,国

药准字 H20213723,规格为每支 20 mL:0.2 g)2 mg/kg + 注射用苯磺顺阿曲库铵[海南皇隆制药股份有限公司,国药准字 H20183356,规格为每支 10 mg(按 $C_{53}H_{72}N_2O_{12}$ 计)]0.3 mg/kg。术中麻醉维持时,对照组患者予丙泊酚中/长链脂肪乳注射液 5 mg/(kg·h) + 注射用苯磺顺阿曲库铵 0.2 mg/(kg·h) + 注射用盐酸瑞芬太尼[国药集团工业有限公司廊坊分公司,国药准字 H20123422,规格为每支 1 mg(按 $C_{20}H_{28}N_2O_5$ 计)]30 μ g/(kg·h),观察组患者予盐酸艾司氯胺酮注射液(扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20244027,规格为每支 2 mL:50 mg(按 $N_{13}H_{16}ClNO$ 计))0.2 mg/(kg·h) + 丙泊酚中/长链脂肪乳注射液 5 mg/(kg·h) + 注射用苯磺顺阿曲库铵 0.2 mg/(kg·h) + 注射用瑞芬太尼 30 μ g/(kg·h)。手术结束前 30 min,两组患者均予地佐辛注射液(南京优科制药有限公司,国药准字 H20193318,规格为每支 1 mL:5 mg)5 mg 静脉滴注。术后,两组患者均予枸橼酸舒芬太尼注射液进行静脉自控镇痛,将舒芬太尼 150 μ g 与 0.9% 氯化钠注射液混合为 150 mL 的药液,单次给药 2 mL,滴注速率 1.5 mL/h,锁定时间 15 min。

1.3 观察指标

1)镇痛、镇静效果。采用视觉模拟评分(VAS)法^[6]和 Ramsay 镇静量表(RSS)评估患者术后 6, 24, 48 h 的镇痛和镇静程度。2)认知功能。采用简易精神状态检查量表(MMSE)^[7]评估患者术前 1 d 及术后 6, 24, 48 h 的认知功能。3)炎症因子。采集患者术前及术后 24 h 的静脉血各适量,离心(温度为 4 $^{\circ}$ C,转速为 3 000 r/min)15 min,分离血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)水平。试剂盒购自武汉恩玘生命科技有限公司,货号分别为 EH10020, EH10021, EH10076, 严格按说明书操作。4)应激反应。采用 ELISA 法检测血清肾上腺素(Adr)和皮质醇(Cor)水平。试剂盒分别购自深圳市科润达生物工程有限公司、黄石研科生物科技有限公司,货号分别为 RE59251, YK1212, 严格按说明书操作。5)血流动力学指标。采用 cMEC150 型心电监护仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)检测患者术前和术后 24 h 的心率(HR)、呼吸频率(RR)、收缩压(SBP)和舒张压(DBP)。6)安全性。记录患者术后 48 h 内恶心、头晕、嗜睡、躁动等药品不良反应(ADR)的发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 7。

表 2 两组患者镇痛与镇静效果评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 48$)

组别	VAS			RSS		
	术后 6 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 6 h	术后 24 h	术后 48 h
对照组	3.37 ± 0.48	2.75 ± 0.34 ^a	1.84 ± 0.21 ^{ab}	2.27 ± 0.34	2.59 ± 0.37 ^a	2.95 ± 0.41 ^{ab}
观察组	3.49 ± 0.54	2.21 ± 0.28 ^a	1.42 ± 0.17 ^{ab}	2.17 ± 0.31	3.18 ± 0.41 ^a	3.75 ± 0.57 ^{ab}
<i>t</i> 值	1.151	8.494	10.770	1.506	7.402	7.894
<i>P</i> 值	0.253	0.000	0.000	0.135	0.000	0.000

注:与本组术后 6 h 比较,^a*P* < 0.05;与本组术后 24 h 比较,^b*P* < 0.05。

Note: Compared with those at 6 h after the surgery, ^a*P* < 0.05; compared with those at 24 h after the surgery, ^b*P* < 0.05.

表 3 两组患者认知功能评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 48$)

组别	术前 1 d	术后 6 h	术后 24 h	术后 48 h
对照组	27.72 ± 3.87	25.14 ± 3.67 ^a	26.89 ± 3.81 ^{ab}	28.54 ± 3.96 ^{abc}
观察组	27.61 ± 3.82	21.47 ± 3.11 ^a	23.97 ± 3.35 ^{ab}	26.74 ± 3.86 ^{abc}
<i>t</i> 值	0.140	5.286	3.988	2.255
<i>P</i> 值	0.889	0.000	0.000	0.026

注:与本组术前 1 d 比较,^a*P* < 0.05;与本组术后 6 h 比较,^b*P* < 0.05;与本组术后 24 h 比较,^c*P* < 0.05。

Note: Compared with those on the day before the surgery, ^a*P* < 0.05; compared with those at 6 h after the surgery, ^b*P* < 0.05; compared with those at 24 h after the surgery, ^c*P* < 0.05.

表 4 两组患者血流动力学指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 48$)

组别	HR(次/分)		RR(次/分)		SBP(mmHg)		DBP(mmHg)	
	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h
对照组	95.64 ± 10.52	77.68 ± 8.75 ^a	18.95 ± 2.85	17.49 ± 2.72 ^a	115.75 ± 12.57	102.31 ± 11.23 ^a	78.65 ± 8.84	71.24 ± 8.11 ^a
观察组	95.41 ± 10.48	82.58 ± 9.24 ^a	19.05 ± 2.96	18.64 ± 2.83 ^a	115.97 ± 12.64	107.68 ± 11.75 ^a	78.79 ± 8.94	74.87 ± 8.61 ^a
<i>t</i> 值	0.107	2.668	0.169	2.030	0.086	2.289	0.077	2.126
<i>P</i> 值	0.915	0.009	0.866	0.045	0.932	0.024	0.939	0.036

注:1 mmHg = 0.133 kPa。与本组术前比较,^a*P* < 0.05。表 5 和表 6 同。

Note: 1 mmHg = 0.133 kPa. Compared with those before the surgery, ^a*P* < 0.05 (for Tab. 4 - 6).

3 讨论

髋关节置换术是临床治疗髋关节的方法之一,可缓解患者的疼痛,矫正髋关节畸形,改善临床症状,恢复关节及运动功能^[8]。但髋关节置换术涉及众多血管、股骨等重要部位,术中的牵拉、疼痛等刺激都会导致患者的血流动力学紊乱,发生应激反应,促进炎症因子释放,进而对中枢神经系统及脑部造成损害,增加术后认知功能障碍的发生风险,严重影响预后^[9]。为促进患者

表 5 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 48$)

组别	IL-6(ng/L)		TNF-α(pg/mL)		CRP(pg/mL)	
	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h
对照组	35.37 ± 4.62	59.64 ± 6.94 ^a	510.57 ± 52.04	711.58 ± 72.15 ^a	5.27 ± 1.04	18.36 ± 2.75 ^a
观察组	35.04 ± 4.57	46.37 ± 5.72 ^a	504.26 ± 51.17	607.58 ± 61.45 ^a	5.19 ± 0.98	9.64 ± 2.14 ^a
<i>t</i> 值	0.352	10.223	0.599	7.603	0.388	17.338
<i>P</i> 值	0.726	0.000	0.551	0.000	0.699	0.000

表 6 两组患者应激反应指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 48$)

组别	Adr(ng/L)		Cor(nmol/L)	
	术前	术后 24 h	术前	术后 24 h
对照组	88.64 ± 9.85	121.38 ± 13.24 ^a	223.58 ± 23.34	368.54 ± 37.91 ^a
观察组	87.57 ± 9.78	100.64 ± 11.05 ^a	222.47 ± 23.18	330.64 ± 34.09 ^a
<i>t</i> 值	0.534	8.332	0.234	5.150
<i>P</i> 值	0.595	0.000	0.816	0.000

表 7 两组患者药品不良反应发生情况比较[例(%), $n = 48$]

组别	恶心	头晕	嗜睡	躁动	合计
对照组	2(4.17)	1(2.08)	0(0)	1(2.08)	4(8.33)
观察组	2(4.17)	3(6.25)	2(4.17)	1(2.08)	8(16.67)
χ^2 值					1.524
<i>P</i> 值					0.217

表 7 两组患者药品不良反应发生情况比较[例(%), $n = 48$]

组别	恶心	头晕	嗜睡	躁动	合计
对照组	2(4.17)	1(2.08)	0(0)	1(2.08)	4(8.33)
观察组	2(4.17)	3(6.25)	2(4.17)	1(2.08)	8(16.67)
χ^2 值					1.524
<i>P</i> 值					0.217

术后康复进程,术中应用镇静及镇痛药物至关重要,以确保手术顺利实施。由于老年人的身体机能衰退,基础病较多,对麻醉药物的耐受度降低,故选择安全、有效的镇痛方法至关重要^[10]。

阿片类药物是首选的镇痛类药物,其镇痛效果好,但易产生恶心、呕吐、心率过缓等 ADR 和耐药性。联用不同类型的镇痛药物成为临床首选的镇痛方法,其与单一镇痛方法相比,不仅可显著提高镇痛效果,还可

降低 ADR 发生率^[11]。地佐辛作为一种新型的阿片受体激动-拮抗药物,可下调外周和中枢神经元的敏感性,发挥镇痛作用,其半衰期为 6 h,起效快,且副作用较少,不会产生较强的依赖性^[11-12]。艾司氯胺酮作为外消旋氯胺酮的对映异构体,属非竞争性 N-甲基-D-天门冬氨酸受体拮抗剂,可减弱神经元的活动程度,从而发挥镇痛、镇静效果,还有抗抑郁效果,可改善患者术后的情绪和认知功能,促进术后恢复^[13-14]。本研究结果显示,与对照组比较,观察组患者术后 24, 48 h 的 VAS 评分均显著更低($P < 0.05$), RSS 评分均显著更高($P < 0.05$),表明艾司氯胺酮联合地佐辛的镇痛、镇静效果更佳。其原因可能为艾司氯胺酮通过作用于中枢神经系统发挥镇痛作用,同时艾司氯胺酮具有抗抑郁作用,有助于缓解患者术后的焦虑和抑郁情绪,从而间接增强镇痛效果;地佐辛可减轻患者的术后反应,缓解疼痛和焦虑情绪,从而发挥较好的镇痛、镇静效果^[15-16]。本研究结果显示,与对照组比较,观察组患者术后 6, 24, 48 h 的 MMSE 评分均显著更低($P < 0.05$),表明艾司氯胺酮联合地佐辛对认知功能的保护作用更显著。

髋关节置换术会促进患者体内的炎性因子释放。TNF- α 为创伤后的早期炎性因子,可诱导机体的代谢增强,同时介导细胞因子释放,升高患者体内炎性因子的水平;CRP 为非特异性炎症标志物,其水平在手术创伤后迅速升高;IL-6 作为与中枢神经系统相关的炎性因子,通过减缓中性粒细胞的凋亡而加快过氧化物形成,促进炎症反应,其因子水平过高会引起机体的多种免疫类疾病^[17]。同时,手术创伤会产生应激反应,从而导致其机体代谢紊乱及血流动力学异常,或引起免疫失衡。患者处于应激反应时,垂体-肾上腺皮质系统和交感神经会分泌 Cor,加重应激反应,干扰机体的代谢,且应激状态可亢奋大脑海马区,损伤大脑神经系统,升高认知功能障碍的发生率^[18]。本研究结果显示,两组患者术后的 TNF- α , CRP, IL-6, Cor, ADR 水平均显著高于术前($P < 0.05$),但观察组均显著低于对照组($P < 0.05$),表明艾司氯胺酮联合地佐辛可有效减轻患者的炎症反应和应激反应,抑制 Cor 和 ADR 释放,维持机体的免疫功能,减轻认知功能损伤。其原因可能为地佐辛具有较好的镇痛效果,可减轻患者的术后应激反应,下调交感神经的兴奋程度,抑制痛觉-炎症和炎症-应激的效应,缓解炎症反应;艾司氯胺酮镇静效果的机制之一为降低副交感神经的活性,也可缓解炎症反应,减轻术后的应激反应^[15,17]。

机体的应激反应会促使交感神经系统过度兴奋,产生 ADR,导致患者的血压升高、HR 加快等^[19]。本研究结果显示,两组患者的 HR, RR, SBP, DBP 均较术前显著

降低($P < 0.05$),但观察组均显著高于对照组($P < 0.05$),表明艾司氯胺酮联合地佐辛可有效稳定患者的血流动力学指标。其原因可能为艾司氯胺酮和地佐辛均可抑制交感神经系统兴奋,从而稳定患者的血流动力学指标。此外,两组患者的 ADR 发生率无显著差异($P > 0.05$),表明艾司氯胺酮联合地佐辛用于髋关节置换术的安全性良好。

综上所述,艾司氯胺酮联合地佐辛用于髋关节置换术,可减轻患者的疼痛程度,改善认知功能,缓解炎症反应和应激反应,稳定血流动力学指标,且安全性良好。但本研究存在一定局限性,未来的研究可开展更大规模的临床试验,以进一步验证本研究结果。

参考文献

- [1] 叶绍兵,代娟,陈强. 帕瑞昔布钠联合舒芬太尼对髋关节置换术后认知功能及炎症反应的影响[J]. 中国药业, 2019, 28(1): 45-47.
- [2] ROZENFELD M, BODAS M, SHANI M, et al. National study: Most elderly patients benefit from earlier hip fracture surgery despite co-morbidity[J]. Injury, 2021, 52(4): 905-909.
- [3] 杨凯,王晖,甘文鹁. 右美托咪定复合腰-硬联合麻醉对髋关节置换术患者血流动力学和认知功能的影响[J]. 临床合理用药, 2024, 17(6): 88-90.
- [4] LI J, WANG ZY, WANG AQ, 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.
- [5] 熊盟,唐中建,靳鑫,等. 氢吗啡酮与地佐辛用于严重胸部创伤镇痛有效性、安全性及经济性比较[J]. 中国药业, 2023, 32(24): 124-127.
- [6] KANNAN S, GOWRI S. Visual analog scale: Verify appropriate statistics[J]. Perspectives in Clinical Research, 2015, 6(2): 120.
- [7] CARPINELLI MAZZI M, IAVARONE A, RUSSO G, et al. Mini-Mental State Examination: new normative values on subjects in Southern Italy[J]. Aging Clin Exp Res, 2020, 32(4): 699-702.
- [8] 朴光熙. 右美托咪定在老年髋关节置换术患者脊椎麻醉联合硬膜外麻醉中的应用效果[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(23): 5709-5712.
- [9] 师雄,段炜. 不同剂量右美托咪定对全髋关节置换术患者脑功能、T 淋巴细胞免疫功能保护效果及应激反应影响[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(9): 67-72.
- [10] 李贞娜,姚小荷,林雪燕. 不同剂量地佐辛对老年全髋关节置换术患者的临床效果研究[J]. 浙江创伤外科, 2022, 27(1): 149-150.
- [11] 蔡璐,陈公锦,王昌盛. 艾司氯胺酮联合舒芬太尼用于全髋关节置换术后镇痛的临床分析[J]. 中国现代医生, 2022, 60(36): 71-74.
- [12] 王文静,舒伟安. 氟比洛芬酯联合地佐辛对老年全髋关节置换术患者的疗效研究[J]. 中国卫生标准管理, 2024, 15(10): 133-137.
- [13] 陈晓林,张沛重,徐国亭,等. 氟比洛芬酯联合艾司氯胺酮