DOI:10.13479/j.cnki.jip.2021.06.029

小剂量氯胺酮联合镇痛对宫颈癌患者术后应激反应和焦虑抑郁情绪的影响

孙利娟¹ 张莹莹¹ 贾金华² 郭艳¹ 刘丽霞¹

【摘要】目的 分析小剂量氯胺酮联合舒芬太尼进行自控静脉镇痛(PCIA)后对宫颈癌患者术后的应激反应和焦虑抑郁情绪的影响。**方法** 选取2018年1月~2020年3月期间我院收治的89例宫颈癌患者为主要研究对象,患者均进行腹腔镜宫颈癌根治术治疗。采用随机数字表法分为对照组44例及观察组45例。对照组患者给予舒芬太尼镇痛,观察组患者增加小剂量氯胺酮联合镇痛。对比两组患者术后的焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)评分,及术后PCIA按压次数、Ramsay镇静评分、疼痛数字分级法(NRS)评分,和皮质醇(Cor)、肾上腺素(E)及去甲肾上腺素(NE)水平以及并发症发生率。**结果** (1)观察组患者术后24h内自控静脉镇痛按压次数低于对照组,Ramsay评分高于对照组($P<0.05$);观察组患者术后12h和24h的NRS评分均低于对照组($P<0.05$)。(2)术后24h,观察组患者血清Cor、E、NE水平明显低于对照组($P<0.05$)。(3)术后24h,观察组患者的SAS和SDS评分明显低于对照组($P<0.05$)。(4)观察组患者术后并发症发生率(8.89%)低于对照组(27.27%)($P<0.05$)。**结论** 小剂量氯胺酮联合舒芬太尼进行PCIA能有效减轻宫颈癌患者的术后疼痛和机体应激反应,缓解患者术后焦虑抑郁,镇痛效果显著且不良反应低,值得临床应用。

【关键词】舒芬太尼;氯胺酮;宫颈癌术后;应激反应;焦虑抑郁

【中图分类号】R749.053 【文献标识码】A 【文章编号】1673-2952(2021)06-1061-04

The effect of low-dose ketamine combined analgesia on stress response and anxiety and depression in patients with cervical cancer SUN Lijuan, ZHANG Yingying, JIA Jinhua, et al. Department of Obstetrics and Gynecology, Hebi People's Hospital, Hebi 458030, China

【Abstract】Objective To analyze the effect of low-dose ketamine combined with Patient-controlled Intravenous Analgesia (PCIA) on stress response and anxiety and depression in patients after Radical resection of cervical cancer. **Methods** A total of 89 patients with cervical cancer admitted to our hospital from January 2018 to March 2020 were selected as the main research objects. All patients underwent laparoscopic radical resection of cervical cancer. The patients were divided into the control group (44 cases) and the observation group (45 cases) by the random number table method. The control group were given sufentanil analgesia, while the observation group were given low-dose ketamine combined analgesia. The self-rating anxiety scale (SAS) score and self-rating depression scale (SDS) score, PCIA compression times, Ramsay sedation score, pain numerical grading (NRS) score, and cortisol (Cor), epinephrine (E) and norepinephrine (NE) levels and complication rates after cervical cancer surgery between the two groups were compared. **Results** (1) The frequency of self-control intravenous analgesia compression was lower in the observation group than in the control group with in 24h after surgery, and the Ramsay score was higher than that in the control group ($P<0.05$). The NRS scores in the observation group at 12h and 24h after surgery were lower than those in the control group ($P<0.05$). (2) 24h after surgery, the serum levels of Cor, E and NE in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). (3) 24h after surgery, SAS and SDS scores in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). (4) The incidence of postoperative complications in the observation group (8.89%) was lower than that in the control group (27.27%)($P<0.05$). **Conclusion** Low-

[作者工作单位]1. 鹤壁市人民医院妇产科(鹤壁, 458030);2. 鹤壁市人民医院精神科。

[第一作者简介]孙利娟(1986.08-),女,河南鹤壁人,本科,住院医师,研究方向:妇产科。

[通讯作者]孙利娟(Email:sljhbfc@163.com)。

dose ketamine combined with sufentanil for PCIA can effectively reduce postoperative pain and stress response in patients with cervical cancer, relieve postoperative anxiety and depression, and have significant analgesic effect with low adverse reactions, which is worthy of clinical promotion and application.

【Key words】Sufentanil ;Ketamine ;Postoperative cervical cancer ;Stress response ;Anxiety and depression

宫颈癌是女性恶性肿瘤中最为常见的一种,在我国具有明显的地区差异性,农村、山区更为多发,城市及平原地区发病率稍低,其发病年龄段差异性亦较为显著,<20岁的人群较为少见,40~50岁人群最为多发,典型症状为阴道排液、流血,早期诊断及治疗对于改善患者预后有着重要的意义^[1]。手术是治疗宫颈癌主要手段之一,术后镇痛对于疾病的恢复和改善疼痛导致的焦虑抑郁等负面情绪有着积极的促进作用,但当前临床上对于自控静脉镇痛(PCIA)药物的选择尚存有争议,基于此,本研究旨在探讨舒芬太尼联合小剂量氯胺酮进行PCIA对宫颈癌患者术后的镇痛效果,现进行如下分享。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月1日~2020年3月31日期间我院收治的89例宫颈癌患者进行研究。纳入标准:(1)符合宫颈癌诊断标准^[2],且均接受腹腔镜宫颈癌根治术进行治疗;(2)TNM分期I~II期;(3)符合知情自愿原则。排除标准:(1)对研究内药物过敏者;(2)近3月内有麻醉或镇静药物使用史者;(3)药物或酒精依赖史者;(4)术中出血量>200mL者。本研究征得我院伦理委员会审核批准。采用随机数字表法分组,对照组患者44例,年龄46~53岁,平均为(49.36±2.21)岁;手术平均时间(202.31±7.01)min;术中平均出血量(101.21±23.35)mL;TNM I期23例,II期21例;接受教育年限:9~17年,平均为(12.63±1.13)年。观察组患者45例,年龄44~56岁,平均为(49.43±2.17)岁;手术平均时间(203.02±6.98)min;术中平均出血量(101.15±23.28)mL;TNM I期25例,II期20例;接受教育年限:9~17年,平均为(12.58±1.09)年。两组患者一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患者均给予生命体征监测,静脉通道开放,静脉诱导麻醉药物选择舒芬太尼(0.4 μg/kg)、依托咪酯(0.3mg/kg)、罗库溴铵(0.6mg/kg),术中维持麻醉药物选择七氟醚(0.5%)、丙泊酚(3mg/kg/h)、瑞芬

太尼(0.2 μg/kg/h),同时应用罗库溴铵(0.15mg/kg)间断给予。于患者手术结束前10min连接PCIA,对照组患者用药舒芬太尼(国药准字:H20054172,规格2mL:100 μg)2 μg/kg+0.9%氯化钠稀释至100mL,背景输注2mL/h,初始剂量调整为2mL,自控输注量调整至1mL/次,极限量设置为10mL/h;观察组患者PCIA用药增加氯胺酮(国药准字H37022831,规格2mL:0.1g)5mg/kg。指导患者用药方式后由患者自行镇痛,在镇痛过程中如出现不良反应应立即停止用药。

1.3 观察指标

(1)观察记录术后24h内自控静脉镇痛按压次数;(2)采用Ramsay镇静评分评估患者的镇静状况,评分范围1~6分,其中1分为烦躁不安,6分为深睡,镇静过度为>4分,镇静不足为<2分,3分为镇静适度;(3)采用疼痛数字分级法(NRS)评估患者术后疼痛状况,总分0~10分,分数越高疼痛越强;(4)于患者术后10min及术后24h,采集患者静脉血5mL,应用酶联免疫法检测患者皮质醇(Cor)水平,应用放射免疫法检测患者肾上腺素(E)及去甲肾上腺素(NE)水平,并观察对比检测结果;(5)采用焦虑自评量表(SAS)及抑郁自评量表(SDS)评估患者手术前后焦虑抑郁情绪,每个量表均包含20条项目,每项采用1~4分的4级评分法,分数越高焦虑抑郁情绪越严重;(6)统计对比两组患者术后24h内并发症发生率。

1.4 统计方法

将本次研究内数据应用SPSS 22.0统计学软件给予处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后镇痛效果比较

观察组患者术后24h内自控静脉镇痛按压次数低于对照组,Ramsay评分高于对照组($P<0.05$);两组患者术后12h和24h的NRS评分均较术后1h降低,且观察组患者的NRS评分均低于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者术后镇痛效果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术后24h PCIA按压次数(次)	术后24h Ramsay评分(分)	NRS评分(分)		
				术后1h	术后12h	术后24h
对照组	44	7.63 ± 1.95	2.33 ± 0.37	4.11 ± 0.60	3.39 ± 0.28 [△]	2.30 ± 0.22 [△]
观察组	45	4.33 ± 1.21	2.83 ± 0.20	4.09 ± 0.59	2.19 ± 0.20 [△]	1.03 ± 0.08 [△]
<i>t</i>		9.6164	7.9054	0.1586	23.2203	36.0333
<i>P</i>		0.0000	0.0000	0.8744	0.0000	0.0000

注:与同组内术后1h比较,[△]*P*<0.05。

2.2 两组患者术后血清 Cor、E、NE 水平比较
 术后 10min, 两组患者血清 Cor、E、NE 水平差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。术后 24h 两组患者的

血清 Cor、E、NE 水平均显著降低, 且观察组患者血清指标明显低于对照组 (*P*<0.05), 见表 2。

表2 两组患者术后血清NE、Cor、E水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	NE		Cor		E	
		术后10min	术后24h	术后10min	术后24h	术后10min	术后24h
对照组	44	285.12 ± 39.35	233.11 ± 28.21 [△]	273.65 ± 23.52	233.11 ± 19.11 [△]	226.56 ± 23.25	141.13 ± 18.36 [△]
观察组	45	285.08 ± 39.31	211.16 ± 22.35 [△]	273.71 ± 23.49	201.30 ± 15.16 [△]	226.63 ± 23.31	125.01 ± 16.01 [△]
<i>t</i>		0.0048	4.0735	0.0120	8.7100	0.0142	4.4175
<i>P</i>		0.9962	0.0001	0.9904	0.0000	0.9887	0.0000

注:与同组内术后10min比较,[△]*P*<0.05。

2.3 两组患者术后 SAS、SDS 评分比较

两组患者术后 12h 的 SAS 和 SDS 评分差异无统计学意义 (*P*>0.05)。手术 24h 后, 两组患者的 SAS 和 SDS 评分较前降低, 且观察组评分明显低于对照组 (*P*<0.05), 见表 3。

表3 两组患者术后SAS、SDS评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	SAS		SDS	
		术后12h	术后24h	术后12h	术后24h
对照组	44	66.34 ± 6.11	54.15 ± 5.01 [△]	65.35 ± 7.16	55.31 ± 5.53 [△]
观察组	45	66.43 ± 6.13	45.35 ± 2.21 [△]	63.38 ± 7.13	43.65 ± 2.35 [△]
<i>t</i>		0.0694	10.6795	1.3005	12.8941
<i>P</i>		0.9449	0.0000	0.1969	0.0000

注:与同组内术后12h比较,[△]*P*<0.05。

2.4 术后并发症发生率比较

观察组患者术后并发症发生率 (8.89%) 低于对照组 (27.27%) (*P*<0.05), 见表 4。

表4 术后并发症发生率比较[n(%)]

组别	例数	寒颤烦躁	头痛头晕	恶心呕吐	合计
对照组	44	3(6.82)	4(9.09)	5(11.36)	12(27.27)
观察组	45	1(2.22)	(2.22)	2(4.44)	4(8.89)
χ^2					5.0990
<i>P</i>					0.0239

3 讨论

宫颈癌的发病与多种因素密切相关, 常见的因素有性生活紊乱、早育、早婚、病毒等因素。宫颈癌的治疗包括手术及化疗, 对于处于 TNM 分期 I ~ II 期的宫颈癌患者, 手术治疗是其最佳选择^[3]。近年来, 随着手术技术的快速发展, 微创技术在临床上的广泛应用, 腹腔镜手术能够有效降低对机体的损伤, 提升手术操作的精细度, 得到临床医患人员的一致认可, 但是手术的进行必然伴随着创伤, 术后合理的镇痛对于提升患者治疗依从性, 降低患者疾病治疗中的不良体验, 减少对机体生理、心理的影响有着积极的促进作用^[4]。

PCIA 是一种经静脉由临床医护人员预先设置镇痛药物剂量, 教导患者后由患者自我管理的术后疼痛处理技术, 患者在感受到疼痛后能够自行控制镇痛药物进行镇痛, 达到减轻患者痛苦的效用^[5]。相较于传统肌肉注射进行镇痛比较, PCIA 镇痛能够有效减少医护人员工作量, PCIA 由患者自行控制, 能够按需给药, 克服了个体差异性, 用药迅速, 减少镇痛时间^[6]。舒芬太尼是 PCIA 镇痛中最为常用的药物之一, 舒芬太尼的结构与芬太尼类似, 同属于苯哌啶衍生物的一种, 但是其亲脂性是芬太尼的双

倍,镇痛强度远高于芬太尼,具有更强的镇痛效果及持续时间,作用于机体后主要在 μ 受体产生作用,通过肝脏生物转化,能够促进O-去甲基及N-去烃基代谢物形成,发挥镇痛效用^[7]。随着疼痛的产生,机体会随之出现对应性改变,直接表现为生理性应激反应,Cor是维持机体生理功能的正常生理应激性指标,在机体无压力状态下其水平往往在较低水平,随着机体压力状态的提升,其在机体内的含量显著提升;NE、E均属于激素中的一种,在受到外界刺激时会大量分泌,通过监测其水平变化,能够有效判定机体应激状态^[8]。随着疼痛的产生,生理性应激反应逐渐增加,促使患者产生焦虑抑郁情绪,不利于疾病转归。本研究显示,观察组患者术后24h内自控静脉镇痛按压次数,SAS和SDS评分及血清Cor、E、NE水平低于对照组,Ramsay评分高于对照组;观察组患者术后12h和24h的NRS评分均低于对照组;而观察组患者术后并发症发生率(8.89%)低于对照组(27.27%)。提示PCIA镇痛中增加小剂量氯胺酮能够进一步提升镇痛效果,减轻患者机体应激反应及术后疼痛,缓解其焦虑抑郁情绪,且术后并发症发生率明显减少。分析认为,PCIA镇痛单独使用舒芬太尼时会产生封顶效应,影响镇痛效果,同时舒芬太尼会刺激机体的心血管系统,提升术后不良事件发生率。氯胺酮是静脉麻醉药的一种,作用于机体后,能够通过快速调节机体中枢神经,对皮质及丘脑间的通路产生阻断作用,通过对丘脑内侧核进行选择性抑制,发挥镇痛效用,联合舒芬太尼协同作用下互补不足,提升镇痛效用,同时减少术后不良反应发生率;氯胺酮同时能够增加交感神经活性,提升机体内儿茶酚胺水平,有效抑制应激反应,促进机体生命体征稳定;氯胺酮的抗焦虑抑郁主要是通过提升大脑内突触相关蛋白表达,促进前额叶皮质内蛋白质通路激活,增加神经突触含量,产生抗焦虑抑郁作用^[9]。姚娜娜等^[10]研究表明,PCIA

镇痛中应用舒芬太尼联合氯胺酮能够有效减轻术后患者应激反应,缓解不良心理状态,与本研究结果一致。

综上所述,舒芬太尼联合小剂量氯胺酮自控静脉镇痛能够进一步提升镇痛效果,减轻机体应激反应,显著改善宫颈癌术后患者不良心理状态,减少不良反应发生率,值得临床推广应用。

参考文献

1. 孟芳,陈秀芹,李巧云,等.宫颈癌术后化疗期癌症复发恐惧情绪及影响因素[J].国际精神病学杂志,2019,46(5):899-901.
2. 中华医学会妇科肿瘤学分会.宫颈癌微创手术的中国专家共识[J].现代妇产科进展,2019,28(11):801-803.
3. 张一红.心理和疼痛护理对宫颈癌患者围手术期睡眠质量的效果[J].国际精神病学杂志,2019,46(4):751-754.
4. 王学良.芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼对全身麻醉诱导循环的影响对比[J].吉林医学,2020,41(3):606-607.
5. 杨晓艳,朱志华,张力强,等.瑞芬太尼与舒芬太尼靶控输注对老年患者行腹腔镜胃癌根治术麻醉恢复质量的影响[J].中国内镜杂志,2020,26(2):48-54.
6. 仲晨晨,王春燕,凡浙录,等.小剂量氯胺酮复合舒芬太尼对宫颈癌根治术后镇痛及抑郁情绪的影响[J].医学综述,2020,26(2):408-412.
7. 武婕,夏艳,柯雪茹.地塞米松对氯胺酮麻醉后小鼠认知功能及海马Caveolin-1表达的影响[J].中国药师,2020,23(1):29-33.
8. 房捷欣,肖乐,朱雪泉,等.氯胺酮治疗抑郁症抗自杀作用的初步研究[J].中国神经精神疾病杂志,2020,46(4):226-228.
9. 魏肇余,薛瑞,李光香,等.氯胺酮单次注射对创伤后应激障碍模型动物场景恐惧行为的影响及机制[J].中国药理学与毒理学杂志,2020,34(2):104-111.
10. 姚娜娜,朱贤林,朱荣誉,等.小剂量氯胺酮联合舒芬太尼自控静脉镇痛对宫颈癌患者术后抑郁情绪及并发症的影响[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(12):1471-1474,1477.

(收稿日期:2020年9月11日)