

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.14.010  
文章编号: 1005-8982 (2023) 14-0057-07

临床研究·论著

## 不同剂量艾司氯胺酮联合丙泊酚全身麻醉诱导对老年患者术后早期POCD及血清学指标的影响\*

杨琴<sup>1</sup>, 周远成<sup>2</sup>, 陆巍<sup>1</sup>

(1. 贵州医科大学麻醉学院 疼痛教研室, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵阳市第一人民医院 麻醉科, 贵州 贵阳 550002)

**摘要:** **目的** 探讨不同剂量艾司氯胺酮联合丙泊酚全身麻醉(以下简称全麻)诱导对老年手术患者术后早期认知功能障碍(POCD)及血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、S100B钙结合蛋白 $\beta$ (S100 $\beta$ )、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平的影响。**方法** 选取2021年10月—2022年12月贵阳市第一人民医院收治的105例老年全麻手术患者,并随机分成AKL组、AKM组和AKH组,每组35例。3组患者分别采用0.3、0.4和0.5 mg/kg艾司氯胺酮联合丙泊酚行全麻诱导,待患者意识消失后,静脉注射舒芬太尼0.25  $\mu$ g/kg,顺阿曲库铵0.2 mg/kg,肌肉松弛时进行气管插管。3组患者均使用七氟烷加瑞芬太尼维持麻醉,七氟烷肺泡最低有效浓度(MAC)值为0.5~0.8,瑞芬太尼靶控输注(TCI)血浆浓度为2~4 ng/mL,每隔40 min追加顺式阿曲库铵0.6 mg/kg。监测3组患者全麻诱导前( $T_0$ )、诱导药物注射结束时( $T_1$ )、气管插管前( $T_2$ )、气管插管即刻( $T_3$ )、气管插管后5 min( $T_4$ )血流动力学变化,同时测定术前第1天( $D_0$ )、术后即刻( $D_1$ )、术后第1天( $D_2$ )、术后3天( $D_3$ )及术后5天( $D_4$ )血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、S100 $\beta$ 、NSE水平,并统计POCD发生率。**结果** 3组 $T_0$ 、 $T_1$ 、 $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 时收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)比较,经重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的SBP、DBP、HR有差异( $P < 0.05$ );②3组SBP、DBP、HR有差异( $P < 0.05$ );③3组SBP、HR变化趋势无差异( $P > 0.05$ ),DBP变化趋势有差异( $P < 0.05$ )。3组 $D_0$ 、 $D_1$ 、 $D_2$ 、 $D_3$ 、 $D_4$ 时血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、S100 $\beta$ 、NSE水平比较,经重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、S100 $\beta$ 、NSE水平有差异( $P < 0.05$ );②3组血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、S100 $\beta$ 、NSE水平有差异( $P < 0.05$ );③3组血清TNF- $\alpha$ 、IL-6变化趋势有差异( $P < 0.05$ ),S100 $\beta$ 、NSE变化趋势无差异( $P > 0.05$ )。AKH组 $D_2$ 、 $D_3$ 时POCD发生率低于AKL组、AKM组。3组 $D_4$ 时POCD发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。3组术后谵妄、口咽分泌物增多发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 0.5 mg/kg艾司氯胺酮联合丙泊酚行全麻诱导可有效稳定术中血流动力学,明显减少术后炎症因子产生,显著降低术后血清S100 $\beta$ 、NSE表达水平及早期POCD发生风险。

**关键词:** 艾司氯胺酮; 丙泊酚; 认知功能障碍; 炎症因子

**中图分类号:** R749.1

**文献标识码:** A

## Effects of different doses of esketamine combined with propofol for induction of general anesthesia on early POCD and serological indicators in elderly patients undergoing surgery\*

Yang Qin<sup>1</sup>, Zhou Yuan-cheng<sup>2</sup>, Lu Wei<sup>1</sup>

(1. Pain Teaching and Research Section, School of Anesthesiology, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 550004, China; 2. Department of Anesthesiology, The First People's Hospital of Guiyang, Guiyang, Guizhou 550002, China)

收稿日期: 2023-04-13

\* 基金项目: 贵州省健康委员会科学技术基金项目(No: gzwkj2023-395)

[通信作者] 陆巍, E-mail: 2872818414@qq.com

**Abstract: Objective** To investigate the effects of different doses of esketamine combined with propofol for induction of general anesthesia on early postoperative cognitive dysfunction (POCD) and serum levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), S100B calcium-binding protein (S-100 $\beta$ ) and neuron specific enolase (NSE) in elderly patients undergoing surgery. **Methods** A total of 105 elderly patients undergoing surgery under general anesthesia in the First People's Hospital of Guiyang from October 2021 to December 2022 were selected and randomly divided into AKL group ( $n = 35$ ), AKM group ( $n = 35$ ) and AKH group ( $n = 35$ ), where general anesthesia was induced by 0.3 mg/kg, 0.4 mg/kg and 0.5 mg/kg of Esketamine combined with propofol, respectively. When the patients became unconscious, 0.25  $\mu$ g/kg of sufentanil and 0.2 mg/kg of cisatracurium were intravenously injected, and tracheal intubation was performed when the muscles of patients were relaxed. Sevoflurane plus remifentanil was used to maintain anesthesia in all three groups. The minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane was 0.5 to 0.8, the plasma concentration of remifentanil via target-controlled infusion (TCI) was 2 to 4 ng/mL, and 0.6 mg/kg of cisatracurium was supplemented every 40 minutes. The hemodynamic changes of the three groups before induction of general anesthesia ( $T_0$ ), at the end of drug injection for induction of general anesthesia ( $T_1$ ), before tracheal intubation ( $T_2$ ), immediately after tracheal intubation ( $T_3$ ), and 5 minutes after tracheal intubation ( $T_4$ ) were monitored. In the meanwhile, the serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, S100 $\beta$  and NSE were measured on the first day before operation ( $D_0$ ), immediately after operation ( $D_1$ ), 1 day after operation ( $D_2$ ), 2 days after operation ( $D_3$ ) and 3 days after operation ( $D_4$ ). Besides, the incidence of POCD was also analyzed. **Results** The systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR) at  $T_0$ ,  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$  and  $T_4$  were compared among the three groups via the repeated measures ANOVA, which showed that there were differences in SBP, DBP and HR at different time points ( $P < 0.05$ ) and among the three groups ( $P < 0.05$ ), and that there was no difference in the change trends of SBP and HR among the three groups ( $P > 0.05$ ) but there was a difference in the change trend of DBP among the three groups ( $P < 0.05$ ). The serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, S100 $\beta$  and NSE at  $D_0$ ,  $D_1$ ,  $D_2$ ,  $D_3$  and  $D_4$  were also compared among the three groups via the repeated measures ANOVA. The results demonstrated that the serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, S100 $\beta$  and NSE were different at different time points ( $P < 0.05$ ) and among the three groups ( $P < 0.05$ ), and that the change trends of the serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 ( $P < 0.05$ ) rather than those of S100 $\beta$  and NSE ( $P > 0.05$ ) were different among three groups. The incidence of POCD at  $D_2$  and  $D_3$  in the AKH group was significantly lower than that in the AKL and AKM groups ( $P < 0.05$ ), while the incidence of POCD at  $D_4$  was not different among the three groups ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of postoperative delirium and increased oropharyngeal secretions among the three groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** For induction of general anesthesia, 0.5 mg/kg of esketamine combined with propofol can effectively stabilize the hemodynamics during operation, significantly reduce the production of inflammatory factors as well as the serum levels of S100 $\beta$  and NSE after operation, and lower the risk of early POCD.

**Keywords:** esketamine; propofol; cognitive dysfunction; inflammatory factor

全身麻醉(以下简称全麻)是外科手术中常用的麻醉方式,但在开展期间需进行气管插管,可导致患者交感神经高度兴奋,继而引起血压升高、心率(heart rate, HR)加快等<sup>[1]</sup>。丙泊酚可减轻气管插管对心血管系统造成的不良刺激,故常用于患者全麻诱导中。但该麻醉药对循环功能具有显著的抑制作用,在心血管系统功能减退的老年患者中表现尤甚<sup>[2]</sup>。研究表明,老年全麻患者术中发生严重低血压等现象,可导致微循环灌注不良,机体炎症加重,从而易引起术后早期认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD),并影响病情转归<sup>[3]</sup>。同时,研究显示,由于疼痛、应激反应等因素所引起的全身炎症因子释放浓度的改变是导

致围手术期认知功能损伤的重要因素<sup>[4]</sup>。

全身炎症时,机体通过不同途径和机制引起中枢神经系统炎症,进而引发中枢神经细胞结构功能改变,最终导致POCD发生。艾司氯胺酮为氯胺酮的新型衍生品,可调节交感神经,降低丙泊酚对循环系统的抑制效应<sup>[5]</sup>。且研究证实,亚麻醉剂量氯胺酮能够降低POCD的发生率<sup>[6-7]</sup>。故近年来艾司氯胺酮逐渐被用于全麻手术中,但临床有关艾司氯胺酮对老年患者全麻术后POCD的影响及应用的最佳剂量尚不明确。

本研究探讨了3种剂量艾司氯胺酮(0.3、0.4和0.5 mg/kg)联合丙泊酚在老年手术患者全麻诱导中的应用效果,以便初步筛查出艾司氯胺酮的适宜

使用剂量,为老年手术患者更好的麻醉效果提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2021年10月—2022年12月贵阳市第一人民医院收治的105例老年全麻手术患者,并随机分成AKL组、AKM组和AKH组,每组35例。纳入标准:①年龄 $\geq 65$ 岁;②开展手术治疗,美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级为I~III级;③受教育时间 $\geq 6$ 年。排除标准:①对

艾司氯胺酮活性成分或所有辅料过敏;②术前收缩压 $\geq 140$  mmHg和/或舒张压 $\geq 90$  mmHg,颅内压升高严重风险;③简易精神状态评价量表(mini-mental state examination, MMSE)评分 $\leq 23$ 分;④甲状腺功能亢进未经治疗或治疗不足;⑤有明显缺血性心脏病;⑥拒绝或未能完成术前或术后MMSE评估;⑦严重肝肾功能异常、严重心律失常、代谢性疾病;⑧听力或者智力障碍及沟通不良。3组一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),可对比(见表1)。本研究经医院医学伦理委员会批准(No: 20210782),患者及家属签署知情同意书。

表1 3组一般资料比较 ( $n=35$ )

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	体质量指数/( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )	ASA分级/例		
				I级	II级	III级
AKL组	21/14	69.52 $\pm$ 7.84	22.71 $\pm$ 2.74	7	18	10
AKM组	19/16	70.34 $\pm$ 8.32	22.06 $\pm$ 2.59	9	17	9
AKH组	18/17	70.56 $\pm$ 8.10	22.53 $\pm$ 2.40	10	17	8
$\chi^2/F/Z$ 值	0.539	0.161	0.592		0.499	
$P$ 值	0.764	0.852	0.555		0.618	

  

组别	文化水平/例			手术类型/例			
	初中	高中	大专或以上	普外手术	妇科手术	骨科手术	其他
AKL组	13	16	6	12	6	9	8
AKM组	15	12	8	11	5	8	11
AKH组	13	15	7	9	6	9	11
$\chi^2/F/Z$ 值		1.085			1.232		
$P$ 值		0.897			0.975		

### 1.2 方法

患者术前禁食、禁水6~8 h,入室后监测包括血压、HR在内的生命指标,并开放静脉通道。AKL组、AKM组 AKH组分别用0.3、0.4和0.5 mg/kg艾司氯胺酮(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格2 mL:50 mg)+1.5 mg/kg丙泊酚(广东嘉博制药有限公司,规格10 mL:100 mg)开展全麻诱导,气管插管后连接麻醉机予以辅助通气,参数设置:潮气量、呼吸频率、吸呼比分别为6~8 mL/kg、12~14次/min、1:2。术中均使用七氟烷(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格120 mL)加瑞芬太尼维持麻醉,七氟烷肺泡最低有效浓度(minimum alveolar concentration, MAC)值为0.5~0.8,瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,规格2 mg)靶控输注(target-controlled infusion,

TCI)血浆浓度为2~4 ng/mL,每隔40 min追加顺式阿曲铵(浙江仙琚制药股份有限公司,规格5 mg)0.6 mg/kg。

### 1.3 观察指标

①全麻诱导前( $T_0$ )、诱导药物注射结束时( $T_1$ )、气管插管前( $T_2$ )、气管插管即刻( $T_3$ )、气管插管后5 min( $T_4$ )测定患者收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、HR。②术前第1天( $D_0$ )、术后即刻( $D_1$ )、术后第1天( $D_2$ )、术后第3天( $D_3$ )、术后第5天( $D_4$ )采集患者静脉血5 mL,常规分离获得血清后,以酶联免疫吸附试验测定肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(Interleukin 6, IL-6)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、S100B钙结合蛋

白 $\beta$  (S100B calcium-binding protein, S-100 $\beta$ )水平。  
③D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>、D<sub>4</sub>以简易精神状态检查表(mini-mental state examination, MMSE)<sup>[8]</sup>判定患者是否发生POCD。MMSE共计30分,中学、大专及以上学历者临界评分分别为24分和27分,当低于临界评分时,判定为POCD。统计3组POCD发生率。④术后谵妄、口咽分泌物增多发生情况。手术结束时,以注射器抽吸患者口咽分泌物,测定其容量>10 mL时视为口咽分泌物增多;同时,于苏醒拔管后观察患者有无谵妄。

#### 1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用单因素方差分析或

重复测量设计的方差分析;计数资料以率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组不同时间点SBP、DBP、HR比较

3组T<sub>0</sub>、T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>时SBP、DBP、HR比较,经重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点的SBP、DBP、HR有差异( $F = 20.810$ 、 $29.940$ 和 $26.000$ ,均 $P = 0.000$ );②3组SBP、DBP、HR有差异( $F = 11.150$ 、 $10.270$ 和 $6.833$ , $P = 0.000$ 、 $0.000$ 和 $0.001$ );③3组SBP、HR变化趋势无差异( $F = 1.585$ 和 $1.267$ , $P = 0.127$ 和 $0.258$ ),DBP变化趋势有差异( $F = 2.148$ , $P = 0.030$ )。见表2。

表2 3组不同时间点SBP、DBP、HR比较 ( $n = 35$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	SBP/mmHg				
	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
AKL组	128.94 $\pm$ 16.02	110.56 $\pm$ 10.53	112.62 $\pm$ 10.89	126.49 $\pm$ 12.79	125.50 $\pm$ 12.06
AKM组	129.14 $\pm$ 15.78	117.42 $\pm$ 12.49	119.07 $\pm$ 11.56	128.30 $\pm$ 12.04	127.68 $\pm$ 11.35
AKH组	130.48 $\pm$ 16.61	123.71 $\pm$ 12.24	124.32 $\pm$ 12.36	129.31 $\pm$ 12.59	128.83 $\pm$ 12.37
组别	DBP/mmHg				
	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
AKL组	74.82 $\pm$ 7.59	63.36 $\pm$ 6.11	65.76 $\pm$ 6.52	75.12 $\pm$ 6.24	74.86 $\pm$ 6.74
AKM组	75.73 $\pm$ 8.58	67.59 $\pm$ 6.94	69.04 $\pm$ 7.16	75.23 $\pm$ 7.90	74.62 $\pm$ 7.50
AKH组	76.21 $\pm$ 8.50	71.46 $\pm$ 7.21	72.55 $\pm$ 6.48	76.04 $\pm$ 8.16	75.37 $\pm$ 7.52
组别	HR/(次/min)				
	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
AKL组	69.87 $\pm$ 6.12	61.80 $\pm$ 4.96	62.82 $\pm$ 5.81	70.02 $\pm$ 6.95	69.85 $\pm$ 6.54
AKM组	70.47 $\pm$ 6.81	64.89 $\pm$ 5.22	65.31 $\pm$ 5.57	71.21 $\pm$ 6.78	70.74 $\pm$ 6.21
AKH组	70.66 $\pm$ 6.29	66.54 $\pm$ 5.53	67.89 $\pm$ 6.05	70.82 $\pm$ 6.41	70.35 $\pm$ 6.89

### 2.2 3组不同时间点血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、S100 $\beta$ 、NSE水平比较

3组D<sub>0</sub>、D<sub>1</sub>、D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>、D<sub>4</sub>时血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、S100 $\beta$ 、NSE水平比较,经重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、S100 $\beta$ 、NSE水平有差异( $F = 490.300$ 、 $994.300$ 、 $24.600$ 和 $48.540$ ,均 $P = 0.000$ );②3组血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、S100 $\beta$ 、NSE水平有差异( $F = 32.290$ 、 $86.230$ 、 $17.110$ 和 $16.990$ ,均 $P = 0.000$ );③3组血清TNF- $\alpha$ 、IL-6变化趋势有差异( $F = 8.173$ 和 $10.980$ ,均 $P = 0.000$ ),S100 $\beta$ 、NSE变化趋势无差异( $F = 1.720$ 和 $1.652$ , $P = 0.091$ 和 $0.108$ )。

见表3。

### 2.3 3组不同时间点术后POCD发生率比较

3组D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>时POCD发生率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),AKH组低于AKL组、AKM组。3组D<sub>4</sub>时POCD发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表4。

### 2.4 3组术后不良反应发生率比较

3组术后谵妄、口咽分泌物增多发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.306$ 和 $0.729$ , $P = 0.858$ 和 $0.694$ )。见表5。

表 3 3组不同时间点血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、S100 $\beta$ 、NSE水平比较 ( $n=35, \bar{x} \pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$ /(pg/mL)				
	D <sub>0</sub>	D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>	D <sub>3</sub>	D <sub>4</sub>
AKL组	29.35 $\pm$ 7.74	30.72 $\pm$ 8.69	93.27 $\pm$ 15.46	67.49 $\pm$ 12.30	46.51 $\pm$ 9.24
AKM组	30.26 $\pm$ 7.94	31.46 $\pm$ 8.02	76.29 $\pm$ 14.60	62.15 $\pm$ 10.28	42.08 $\pm$ 8.31
AKH组	28.84 $\pm$ 6.52	30.25 $\pm$ 7.59	70.32 $\pm$ 12.47c	57.59 $\pm$ 9.31	37.21 $\pm$ 7.56
组别	IL-6/(pg/mL)				
	D <sub>0</sub>	D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>	D <sub>3</sub>	D <sub>4</sub>
AKL组	21.59 $\pm$ 5.31	28.56 $\pm$ 6.42	86.24 $\pm$ 13.06	80.46 $\pm$ 10.33	42.75 $\pm$ 8.56
AKM组	21.83 $\pm$ 5.16	25.04 $\pm$ 5.64	72.56 $\pm$ 11.52	65.31 $\pm$ 9.56	36.21 $\pm$ 6.85
AKH组	20.82 $\pm$ 5.07	23.16 $\pm$ 5.31	67.74 $\pm$ 9.16	59.26 $\pm$ 7.95	33.47 $\pm$ 5.02
组别	S100 $\beta$ /(ng/mL)				
	D <sub>0</sub>	D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>	D <sub>3</sub>	D <sub>4</sub>
AKL组	136.79 $\pm$ 34.25	153.24 $\pm$ 37.46	289.74 $\pm$ 46.03	231.86 $\pm$ 39.46	187.51 $\pm$ 36.20
AKM组	134.60 $\pm$ 32.79	148.24 $\pm$ 35.13	269.64 $\pm$ 42.16	214.42 $\pm$ 36.49	172.28 $\pm$ 31.06
AKH组	134.91 $\pm$ 33.54	143.49 $\pm$ 34.75	250.42 $\pm$ 40.33a	198.39 $\pm$ 30.14	158.85 $\pm$ 28.79
组别	NSE/(pg/mL)				
	D <sub>0</sub>	D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>	D <sub>3</sub>	D <sub>4</sub>
AKL组	18.37 $\pm$ 5.29	21.89 $\pm$ 7.98	34.62 $\pm$ 10.53	28.26 $\pm$ 7.59	25.34 $\pm$ 6.12
AKM组	18.15 $\pm$ 5.04	20.34 $\pm$ 7.46	30.19 $\pm$ 9.61	25.02 $\pm$ 7.05	22.86 $\pm$ 5.01
AKH组	18.11 $\pm$ 5.61	19.36 $\pm$ 7.02	26.62 $\pm$ 6.34	22.31 $\pm$ 5.21	20.54 $\pm$ 5.06

表 4 3组不同时间点术后POCD发生率比较

[ $n=35$ , 例(%)]

组别	D <sub>2</sub>	D <sub>3</sub>	D <sub>4</sub>
AKL组	12(34.29)	10(28.57)	5(14.29)
AKM组	10(28.57)	7(20.00)	4(11.43)
AKH组	3(8.57)	2(5.71)	1(2.86)
$\chi^2$ 值	7.035	6.297	2.874
P值	0.030	0.043	0.238

表 5 3组术后不良反应发生率比较 [ $n=35$ , 例(%)]

组别	谵妄	口咽分泌物增多
AKL组	2(5.71)	3(8.57)
AKM组	2(5.71)	2(5.71)
AKH组	3(8.57)	4(11.43)

### 3 讨论

丙泊酚是临床常用的一种全麻药,单用对循环系统的影响较大,尤其对于机体代偿力不足的老年患者而言,在使用该药后易出现血压骤降、HR减慢

等情况,继而会对后续管理及术后康复产生不良影响<sup>[9-10]</sup>。艾司氯胺酮是近年来上市的一种麻醉药,其与受体的亲和力较氯胺酮更强,故可发挥更佳的镇痛效应。同时,该药具有拟交感效应,能够作用于交感中枢,诱导其兴奋,促使儿茶酚胺生成量增多,继而有助于上调血压、增加HR<sup>[11]</sup>。李天悦等<sup>[12]</sup>在逆行胰胆管造影术中应用艾司氯胺酮联合丙泊酚,发现患者术中循环系统更加稳定。刘天琳等<sup>[13]</sup>采用艾司氯胺酮联合丙泊酚对子宫切除术患者进行全麻诱导,发现该麻醉方式有利于稳定术中血压、HR。故艾司氯胺酮适宜于全麻药用于患者麻醉诱导中。

艾司氯胺酮应用剂量是影响术中效果的重要因素<sup>[14]</sup>。尽管高剂量艾司氯胺酮可确保术中镇静完善,满足手术需要,但可能引起口咽分泌物增多、谵妄等不良反应。口咽分泌物增多可增加呼吸道梗阻、术后肺部感染的发生风险,而谵妄可延长老年患者康复时间,削弱其躯体功能,并可能诱发死亡<sup>[15-16]</sup>。故为了解艾司氯胺酮在老年患者全麻诱导中应用的适宜剂量,本研究对3个剂量梯度(0.3、0.4

和0.5 mg/kg)艾司氯胺酮联合丙泊酚用于老年患者麻醉诱导中的效果开展了分析,结果显示,AKH组 $T_0 \sim T_4$ 时血压、HR的波动幅度较其他两组更小,提示0.5 mg/kg艾司氯胺酮可有效减轻丙泊酚所引起的副作用,同时能协同丙泊酚发挥良好镇痛效应,使患者气管插管反应得到明显缓解,从而确保术中血流动力学稳定。在安全性方面,3组术后谵妄、口咽分泌物增多发生率未见差异,可见0.5 mg/kg艾司氯胺酮处于安全用药范围内,并未增加谵妄、口咽分泌物增多的发生风险。

机体受到创伤刺激,可发生炎症反应。TNF- $\alpha$ 、IL-6是重要的促炎因子,不仅可介导炎症,增加患者术后疼痛,同时可影响局部微循环,导致血液灌注不足,器官功能损伤<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,0.5 mg/kg艾司氯胺酮联合丙泊酚对患者术后炎症的控制效果更强。分析其原因可能是0.5 mg/kg艾司氯胺酮可更有效地阻滞术中疼痛信号传导,并影响中枢敏化,从而获得持久的镇痛,并减少炎症因子产生<sup>[18]</sup>。NSE为一种酸性蛋白酶,主要分布于神经细胞内。当颅脑损伤后,其水平异常升高。且NSE水平可随着损伤程度加重而升高<sup>[19]</sup>。S100 $\beta$ 属于神经系统的特异蛋白,可对脑损伤状况作出反映。有研究发现,卒中等脑损伤疾病患者血清S100 $\beta$ 表达量显著高于正常人<sup>[20]</sup>。本研究结果提示,0.5mg/kg艾司氯胺酮可有效减轻老年患者术后脑损伤。这是由于有效剂量的艾司氯胺酮可阻止钙离子内流,抑制与钙超载有关的缺血损害,降低脑细胞丢失量,从而可保护脑功能<sup>[21]</sup>。此外,该药可减轻中枢炎症对脑组织的损害,抑制相关血清指标过度表达。

术中脑低灌注等生理改变可诱导诸多细胞因子生成,激活应激和炎症反应,易导致术后早期POCD发生。研究显示,老年患者全麻术后POCD可达30%~40%<sup>[22]</sup>。术后POCD除可阻碍患者康复外,还可能损害其远期生活质量。本研究结果显示,AKH组 $D_2$ 、 $D_3$ 时POCD发生率低于AKL组、AKM组,提示0.5 mg/kg艾司氯胺酮联合丙泊酚可有效降低术后早期POCD发生风险。可能与0.5 mg/kg艾司氯胺酮可通过有效稳定术中血压而预防脑低灌注有关。

综上所述,0.5 mg/kg艾司氯胺酮联合丙泊酚行全麻诱导在不增加不良反应的同时可使术中血流

动力学更稳定,同时降低术后炎症因子及血清S100 $\beta$ 、NSE、IL-6的表达水平,显著减少术后早期POCD的发生。

#### 参 考 文 献 :

- [1] YANG A B, GAO F. Effect of dexmedetomidine combined with propofol on stress response, hemodynamics, and postoperative complications in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(10): 11824-11832.
- [2] KALASKAR V P, RUPAREL D H, WAKODE R P. Effects of dexmedetomidine infusion in low dose on dose reduction of propofol, intraoperative hemodynamics, and postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *Anesth Essays Res*, 2021, 15(4): 391-394.
- [3] LARSEN M H, DRAEGERT C, VEDEL A G, et al. Long-term survival and cognitive function according to blood pressure management during cardiac surgery. A follow-up[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2020, 64(7): 936-944.
- [4] FEINKOHL I, WINTERER G, SPIES C D, et al. Cognitive reserve and the risk of postoperative cognitive dysfunction[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2017, 114(7): 110-117.
- [5] 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.
- [6] LI M G, YANG Y Y, MA Y F, et al. Pharmacological agents that prevent postoperative cognitive dysfunction in patients with general anesthesia: a network meta-analysis[J]. *Am J Ther*, 2020, 28(4): e420-e433.
- [7] 张锦曦, 潘灵辉. 亚麻醉剂量氯胺酮介导NMDA-NO通路在小鼠术后认知功能障碍机制中的研究[J]. *广西医科大学学报*, 2018, 35(5): 652-656.
- [8] PINTO T C C, MACHADO L, BULGACOV T M, et al. Is the Montreal cognitive assessment (MoCA) screening superior to the mini-mental state examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's disease (AD) in the elderly?[J]. *Int Psychogeriatr*, 2019, 31(4): 491-504.
- [9] DOI M, MORITA K, TAKEDA J, et al. Efficacy and safety of remimazolam versus propofol for general anesthesia: a multicenter, single-blind, randomized, parallel-group, phase IIb/III trial[J]. *J Anesth*, 2020, 34(4): 543-553.
- [10] 周斌, 余艳丽, 邱珍, 等. 艾司氯胺酮在老年患者去阿片全身麻醉诱导中的应用[J]. *中国新药与临床杂志*, 2022, 41(3): 162-166.
- [11] 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.

- [12] 李天悦, 尚游. 艾司氯胺酮联合丙泊酚在内镜下逆行胰胆管造影术中的应用[J]. 江苏医药, 2022, 48(11): 1156-1159.
- [13] 刘天琳, 托景堂, 魏倩杰, 等. 腹腔镜全子宫切除术丙泊酚联合艾司氯胺酮麻醉诱导对患者术后早期认知功能的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(10): 2258-2261.
- [14] 樊珍, 马艳辉, 贾怡童, 等. 不同剂量艾司氯胺酮对胸腔镜下肺手术患者镇痛效果的影响[J]. 心肺血管病杂志, 2022, 41(5): 532-536.
- [15] 李繁, 黎仕焕, 谢爽. 老年患者肺癌根治术后谵妄的危险因素及列线图预测模型的建立[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(10): 1013-1019.
- [16] 朱腾飞, 王娜. 丙泊酚与七氟烷对食管癌术后患者苏醒质量、血流动力学及认知功能的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(20): 2652-2655.
- [17] 伍鼎, 王波, 王永胜, 等. 列线图模型预测 2.0 ~ 3.0 cm 高 CT 值肾结石老年患者微创经皮肾镜取石术后全身炎症反应综合征的风险[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(11): 26-33.
- [18] 陶李, 孟杰, 肖航. 不同负荷量艾司氯胺酮联合腰麻对老年髋关节置换病人术后认知功能的影响[J]. 临床外科杂志, 2022, 30(6): 532-534.
- [19] ARNASON S, MOLEWIJK K, HENNINGSSON A J, et al. Brain damage markers neuron-specific enolase (NSE) and S100B in serum in children with Lyme neuroborreliosis—detection and evaluation as prognostic biomarkers for clinical outcome[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2022, 41(7): 1051-1057.
- [20] AMOO M, HENRY J, O'HALLORAN P J, et al. S100B, GFAP, UCH-L1 and NSE as predictors of abnormalities on CT imaging following mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy[J]. Neurosurg Rev, 2022, 45(2): 1171-1193.
- [21] WANG J, PU M T. Effects of esketamine combined with ultrasound-guided nerve block on cognitive function in children with lower extremity fractures[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(7): 7976-7982.
- [22] 侯婷婷, 马传根, 向导, 等. 亚麻醉剂量艾司氯胺酮超前用药对老年患者全髋关节置换术早期认知功能障碍的影响[J]. 河南大学学报(医学版), 2021, 40(6): 406-410.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 杨琴, 周远成, 陆巍. 不同剂量艾司氯胺酮联合丙泊酚全身麻醉诱导对老年患者术后早期 POCD 及血清学指标的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(14): 57-63.

**Cite this article as:** YANG Q, ZHOU Y C, LU W. Effects of different doses of esketamine combined with propofol for induction of general anesthesia on early POCD and serological indicators in elderly patients undergoing surgery[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(14): 57-63.