

不同剂量艾司氯胺酮联合舒芬太尼在全子宫切除患者术后静脉镇痛中的应用

郭婧怡, 黄 媚, 何淑文, 张慕春, 胡宪文*

安徽医科大学第二附属医院麻醉与围术期医学科, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年5月27日; 录用日期: 2025年6月19日; 发布日期: 2025年6月30日

摘 要

目的: 探讨艾司氯胺酮联合舒芬太尼在腹腔镜子宫全切术后静脉自控镇痛(PCIA)中的应用效果及最佳配伍。方法: 纳入本院100名择期行腹腔镜全子宫切除术的患者, 随机分为四组, 均接受患者自控静脉镇痛(PCIA)。对照组(N组)使用舒芬太尼 $3.0\text{ }\mu\text{g/kg}$ + 甲氧氯普胺 20 mg , 用生理盐水稀释至 100 ml ; 研究组分别给予艾司氯胺酮 0.25 mg/kg (A1组)、 0.5 mg/kg (A2组)、 1.0 mg/kg (A3组), 联合舒芬太尼 $2.0\text{ }\mu\text{g/kg}$ + 甲氧氯普胺 20 mg , 用生理盐水稀释至 100 ml 。在术后2、6、12、24和48小时记录患者VAS、Ramsay镇静评分及PCIA按压次数, 同时记录术后48小时内不良反应和术后第3天QoR-15评分。结果: 与N组和A1组相比, A2和A3组术后6 h~48 h的VAS评分、恶心呕吐发生率、补救镇痛率及6~48 h总PCIA有效按压次数均降低, 术后第3天QoR-15评分较高($P < 0.0083$), A2组术后6 h和A3组术后2 h、6 h Ramsay评分降低($P < 0.0083$)。A3组术后24 h、48 h的VAS评分较A2组降低($P < 0.0083$)。结论: 1.0 mg/kg 艾司氯胺酮联合 $2.0\text{ }\mu\text{g/kg}$ 舒芬太尼的PCIA方案在腹腔镜全子宫切除患者术后的疼痛管理有更明显的优势, 同时早期恢复质量方面较高、不良反应的发生率显著降低。

关键词

艾司氯胺酮, 舒芬太尼, 多模式镇痛, 静脉自控镇痛(PCIA), 腹腔镜全子宫切除术, 术后疼痛管理

The Application of Different Doses of Esketamine Combined with Sufentanil in Postoperative Intravenous Analgesia for Patients Undergoing Total Hysterectomy

Jingyi Guo, Mei Huang, Shuwen He, Muchun Zhang, Xianwen Hu*

*通讯作者。

文章引用: 郭婧怡, 黄媚, 何淑文, 张慕春, 胡宪文. 不同剂量艾司氯胺酮联合舒芬太尼在全子宫切除患者术后静脉镇痛中的应用[J]. 临床医学进展, 2025, 15(6): 1966-1974. DOI: 10.12677/acm.2025.1561937

Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: May 27th, 2025; accepted: Jun. 19th, 2025; published: Jun. 30th, 2025

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy and optimal combination of esketamine combined with sufentanil in patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) after laparoscopic total hysterectomy. **Methods:** A total of 100 patients scheduled for elective laparoscopic total hysterectomy in our hospital were enrolled and randomly divided into four groups, all of whom received PCIA. The control group (Group N) received sufentanil 3.0 µg/kg + metoclopramide 20 mg, which diluted to 100 ml with normal saline. The study groups respectively received esketamine at doses of 0.25 mg/kg (Group A1), 0.5 mg/kg (Group A2), and 1.0 mg/kg (Group A3), combined with sufentanil 2.0 µg/kg + metoclopramide 20 mg, which diluted to 100 ml with normal saline. VAS, Ramsay sedation scores, and PCIA press counts were recorded at 2, 6, 12, 24, and 48 hours postoperatively. Additionally, adverse events within the first 48 hours and QoR-15 scores on postoperative day 3 were documented. **Results:** Compared with the N and A1 groups, patients in the A2 and A3 groups showed significantly better postoperative outcomes, including lower VAS scores, reduced nausea and vomiting, fewer rescue analgesia needs, and fewer PCIA button presses during the 6~48-hour postoperative period. QoR-15 scores on postoperative day 3 were also higher ($P < 0.0083$). Additionally, Ramsay sedation scores were lower at 6 hours in the A2 group and at 2 and 6 hours in the A3 group ($P < 0.0083$). Notably, VAS scores at 24 and 48 hours were significantly lower in the A3 group compared with the A2 group ($P < 0.0083$). **Conclusion:** The PCIA regimen of 1.0 mg/kg esketamine combined with 2.0 µg/kg sufentanil demonstrates superior efficacy in postoperative pain management for patients undergoing laparoscopic total hysterectomy, with improved early recovery quality and a significantly reduced incidence of adverse reactions.

Keywords

Esketamine, Sufentanil, Multimodal Analgesia, Patient-Controlled Intravenous Analgesia (PCIA), Laparoscopic Total Hysterectomy, Postoperative Pain Management

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

患者自控镇痛(Patient-Controlled Intravenous Analgesia, PCIA)是腹腔镜全子宫切除术后常用的镇痛方式。传统阿片类药物在术后镇痛中占据主导地位[1],但其副作用较多[2]。右旋氯胺酮(Esketamine),又名艾司氯胺酮,是氯胺酮(Ketamine)的右旋异构体,具有更高的 N-甲基-D-天冬氨酸(N-Methyl-D-Aspartate, NMDA)受体和 μ -阿片受体亲和力,同时还具备血流动力学稳定、呼吸功能抑制较少、抗炎以及神经保护等多重作用[3]。在多模式镇痛策略中加入小剂量的艾司氯胺酮,不仅能够有效延长镇痛作用的持续时间,减少阿片类药物的使用量[4],还能显著降低术后恶心、呕吐以及精神副作用等不良反应的发生率[5][6]。本研究旨在评估艾司氯胺酮联合舒芬太尼用于腹腔镜全子宫切除术后 PCIA 的优化配伍方案,为临床优化术后镇痛管理及合理用药提供参考。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

本研究是一项前瞻性随机对照试验,研究时间为2021年4月至2022年12月,纳入计划在本院接受腹腔镜下全子宫切除术的患者。依据双侧假设检验,显著性水平(α)定为0.05,统计功效($1 - \beta$)为80%。参考Brinck EC等人[7]的研究,氯胺酮对腹腔镜手术后24小时静息疼痛强度的效应大小为2毫米,标准差为2.22毫米。通过独立样本t检验公式计算,得出每组至少需20名参与者。考虑到20%的失访率,调整后每组样本量为25名,四组共计100名患者。纳入标准:(1) ASA分级为I~II级;(2) 年龄40至60周岁;(3) 体重指数(BMI)在19至24 kg/m²范围内;(4) 具备正常的沟通能力和一定的学习能力。排除标准:(1) 患有严重的呼吸或循环系统疾病(如严重冠状动脉粥样硬化、急性心肌梗死、呼吸衰竭等)、神经系统疾病(如严重脑出血或脑梗后遗症、偏瘫、失语等)或精神心理疾病(如精神分裂症、抑郁症等);(2) 长期滥用镇痛药物或有慢性疼痛病史;(3) 合并明显的肝肾功能异常;(4) 处于妊娠期或哺乳期的妇女。剔除标准:(1) 出现药物过敏或严重不良事件需终止试验者;(2) 手术过程中需扩大手术范围者;(3) 受试者依从性差无法完成随访者;(4) 随机化后发现严重违反纳入或排除标准者。本研究已获安徽医科大学第二附属医院医学伦理委员会批准(批准编号:YX2021-133)。所有参与者或其家属已签署知情同意书。

2.2. 方法

随机化列表由计算机生成,通过按顺序编号的不透明信封实现分配隐藏,将患者随机分为四组:对照组(N组)和研究组(A1组、A2组、A3组)。本研究为双盲设计,患者及负责围术期管理、术后访视的麻醉医生和数据处理人员均不知患者分组信息。PCIA的配制与连接由另一名麻醉护士根据随机化结果完成。术前禁食8小时、禁水4小时。患者入室后取平卧位,开放静脉通路,监测心电图(ECG)、血氧饱和度(SpO₂)、血压(BP)及脑电双频指数(BIS),并以氧流量 > 6 L/min 进行预吸氧。术前10分钟,给予10 mg 地塞米松和0.5 mg 长托宁进行预处理,随后依次静脉注射0.03 mg/kg 咪达唑仑、0.3 mg/kg 依托咪酯、0.3 μg/kg 舒芬太尼及1.0 mg/kg 罗库溴铵,以确保肌肉松弛充分。插管采用可视喉镜,呼吸机参数调整以维持适当通气和麻醉深度。切皮前静注40 mg 帕瑞昔布钠。术中以静脉泵注方式给予丙泊酚(4~8 mg·kg⁻¹·h⁻¹)、舒芬太尼(0.2~0.3 μg·kg⁻¹·h⁻¹)和顺式阿曲库铵(1~2 μg·kg⁻¹·min⁻¹)。通过调节丙泊酚、舒芬太尼的输注速率或使用血管活性药,维持血压在基础值±20%范围内,BIS值维持在40~60之间。当血压低于基础值的80%时,根据情况调整麻醉深度或推注5~10 mg 盐酸麻黄碱;心率低于50次/分时,静注硫酸阿托品0.25~0.5 mg。术毕前30分钟停用顺式阿曲库铵和舒芬太尼,手术结束时停用丙泊酚,静注0.04 mg/kg 新斯的明和0.02 mg/kg 阿托品以拮抗肌松。拔管前需确认患者通气良好、呼吸平稳(潮气量 > 5 ml/kg,呼吸频率 > 12 次/分)、生命体征稳定。拔管后将患者送入PACU继续监护。术后采用患者自控静脉镇痛(PCIA)。对照组(N组)给予舒芬太尼3.0 μg/kg 和甲氧氯普胺20 mg,并以生理盐水稀释至100 ml。研究组分别给予艾司氯胺酮(剂量为0.25 mg/kg的A1组、0.5 mg/kg的A2组、1.0 mg/kg的A3组)、舒芬太尼2.0 μg/kg 和甲氧氯普胺20 mg,同样以生理盐水稀释至100 ml。术后立即接入预设的静脉镇痛泵,其设置为背景输注速度2 ml/h、自控输注量1 ml、锁定时间15分钟。通过VAS评分表(0~10分)评估疼痛强度:VAS评分 > 4,静脉注射1~2 mg/kg 的曲马多进行补救镇痛。

2.3. 分组与 PCIA 方案

对照组(N组)给予舒芬太尼3.0 μg/kg 和甲氧氯普胺20 mg,并以生理盐水稀释至100 ml。研究组分别给予艾司氯胺酮(剂量为0.25 mg/kg的A1组、0.5 mg/kg的A2组、1.0 mg/kg的A3组)、舒芬太尼2.0

μg/kg 和甲氧氯普胺 20 mg, 同样以生理盐水稀释至 100 ml。术后立即接入预设的静脉镇痛泵, 其设置为背景输注速度 2 ml/h、自控输注量 1 ml、锁定时间 15 分钟。

2.4. 观察指标

(1) 四组患者临床资料。术前信息: 年龄、性别、BMI、手术时长、ASA 分级、基础疾病。术中主要监测指标: 手术时长、麻醉时长、舒芬太尼使用剂量、是否使用血管活性药物及其类型与用量。

(2) 术后不同时间点的 VAS 评分与 Ramsay 评分。时间点: 术后 2 h、6 h、12 h、24 h、48 h。VAS 评分: <3 分表示疼痛控制良好。Ramsay 评分: 2~4 分表示镇静满意。

(3) 术后 48 小时内不良反应发生率。对比指标: 嗜睡、噩梦、恶心、呕吐、呼吸抑制。

(4) 术后不同时间点 PCIA 有效按压次数。时间点: 术后 2 h、6 h、12 h、24 h、48 h。

(5) 术后四组患者术后补救镇痛率。

(6) 术前一天恢复质量基线与术后第三天恢复质量(QoR-15 评分[8])。

2.5. 统计学方法

数据分析采用 SPSS 24.0 统计软件进行。近似正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用单因素方差分析(ANOVA)并通过 Bonferroni 法进行多重比较校正。重复测量设计的计量资料则应用一般线性模型中的重复测量分析方法。对于偏态分布的计量资料, 以中位数[M (IQR)]表示, 组间差异比较采用 Kruskal-Wallis H 检验, 并结合 Bonferroni 校正的 Dunn's 检验进行多重比较; 重复测量数据则借助 R 语言进行 Aligned Rank Transform (ART)分析。计数资料以例数和百分比(%)表示, 组间比较采用卡方检验(χ^2 检验)或 Fisher 精确检验(Fisher's Exact Test)并通过 Bonferroni 法进行多重比较校正。统计学差异以 $P < 0.05$ 为显著性标准; 对于多重比较, Bonferroni 校正后的显著性水平为 $\alpha_{\text{adjusted}} = 0.0083$ 。

3. 结果

本研究共纳入 100 例患者(每组 25 例), 最终完成 95 例。其中, N 组失访 2 例, A1 组失访 3 例, A2 组和 A3 组无失访, 整体失访率为 5%。失访原因为患者提前出院 2 例, PCIA 运行中止 3 例, 均与研究干预无关。

3.1. 四组患者临床资料比较

四组在年龄、BMI、手术和麻醉时长、术中舒芬太尼总量等临床特征上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 表明各组的基线特征相对均衡。高血压、糖尿病、精神疾病及血管活性药的使用在组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。然而, 与 A1 组相比, A2、A3 组贫血比例下降($P < 0.0083$)。具体结果见表 1。

3.2. 四组患者术后不同时间点的 VAS 评分和 Ramsay 镇静评分比较

与 N 组、A1 组相较, A2 组和 A3 组在 6 h、12 h、24 h 和 48 h 的 VAS 评分降低($P < 0.0083$)。与 A2 组相比, A3 组在 24 h、48 h 的 VAS 评分降低($P < 0.0083$)。线性分析表明, 随着时间推移, 干预强度越高(如 A3 组), VAS 评分下降越明显, 尤其在 48 h 时镇痛效果最佳($P < 0.001$, 组间效应 $\eta_p^2 = 0.503$, 时间效应 $\eta_p^2 = 0.611$)。2 h 时四组 VAS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。与 N 组比较, A2 组在 6 h 时 Ramsay 评分降低($P < 0.0083$), A3 组在 2 h、6 h 时 Ramsay 评分降低($P < 0.0083$); 与 A1 组相较, A2 组、A3 组在 6 h 时 Ramsay 评分降低($P < 0.0083$)。A2、A3 组各时间点 Ramsay 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。线性分析表明, 各组整体 Ramsay 评分组间、时间及交互差异均具有统计学意义结果($P < 2.22 \times 10^{-16}$)。见表 2、表 3。

Table 1. Comparison of clinical data among four patient groups
表 1. 四组患者临床资料比较

	N 组(n = 23)	A1 组(n = 22)	A2 组(n = 25)	A3 组(n = 25)	F/ χ^2	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	50 $\pm$ 4	50 $\pm$ 4	53 $\pm$ 5	53 $\pm$ 5	1.76	0.160
体重指数(BMI, kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25 $\pm$ 3	23 $\pm$ 2	24 $\pm$ 6	25 $\pm$ 3	0.61	0.610
手术时长(分钟, $\bar{x} \pm s$)	92 $\pm$ 29	111 $\pm$ 57	101 $\pm$ 50	100 $\pm$ 50	0.59	0.626
麻醉时长(分钟, $\bar{x} \pm s$)	114 $\pm$ 3	132 $\pm$ 56	118 $\pm$ 50	118 $\pm$ 50	0.60	0.612
术中舒芬太尼总量(μ g, $\bar{x} \pm s$)	41 $\pm$ 11	31 $\pm$ 25	37 $\pm$ 15	37 $\pm$ 15	1.05	0.374
ASA 分级(I级/II级)	2/21	13/9	5/20	5/20	7.05	0.070
贫血(例, %)	3 (13.0)	4 (18.2)	0 (0) ^b	0 (0) ^b	8.83	0.032
高血压(例, %)	4 (17.4)	3 (13.6)	7 (28.0)	7 (28.0)	2.22	0.538
糖尿病(例, %)	1 (4.3)	0 (0)	2 (8.0)	1 (4.0)	1.86	0.602
精神疾病(例, %)	2 (8.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6.40	0.094
血管活性药(例, %)	2 (8.7)	11 (50)	11 (44.0)	11 (44.0)	12.49	0.187

注: 连续变量采用 F 检验, 分类变量采用卡方检验(χ^2)。ASA 分级为I级和II级。贫血、高血压、糖尿病、精神疾病及血管活性药使用情况以例数和百分比表示。组内比较: 与 A1 相比, ^b $P < 0.0083$ 。

Table 2. The comparison of VAS scores at different time points postoperatively among four groups of patients ($\bar{x} \pm s$)
表 2. 四组患者术后不同时间点的 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	VAS 评分($\bar{x} \pm s$)				
	2 h	6 h	12 h	24 h	48 h
N 组(n = 23)	1.43 $\pm$ 0.66	3.57 $\pm$ 0.95	3.13 $\pm$ 0.82	2.04 $\pm$ 0.64	1.17 $\pm$ 0.58
A1 组(n = 22)	1.55 $\pm$ 0.67	2.86 $\pm$ 1.12	3.14 $\pm$ 0.83	1.95 $\pm$ 0.58	1.14 $\pm$ 0.47
A2 组(n = 25)	1.16 $\pm$ 0.75	2.40 $\pm$ 0.91 ^a	1.64 $\pm$ 0.49 ^{ab}	1.20 $\pm$ 0.65 ^{ab}	0.80 $\pm$ 0.41 ^{ab}
A3 组(n = 25)	1.12 $\pm$ 0.70	2.40 $\pm$ 0.91 ^a	1.64 $\pm$ 0.49 ^{ab}	0.96 $\pm$ 0.46 ^{abc}	0.64 $\pm$ 0.49 ^{abc}
F/H, P Δ	2.14, 0.101	7.58, <0.001	39.35, <0.001	20.42, <0.001	6.76, <0.001
F 组间, P 组间, η_p^2 组间	30.646, <0.001, 0.503				
F 时间, P 时间, η_p^2 时间	142.763, <0.001, 0.611				
F 交互, P 交互, η_p^2 交互	5.205, <0.001, 0.146				

注: ① VAS评分以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间采用单因素方差分析(ANOVA), 并进行一般线性模型的重复测量分析; ② P Δ 值表示各时间点组间差异的统计学显著性; ③ 与N组相比, ^a $P < 0.0083$; 与A1相比, ^b $P < 0.0083$; 与A2组相比, ^c $P < 0.0083$ 。

3.3. 四组患者术后 48 h 内不良反应与补救镇痛率比较

与 N 组相较, A2 组与 A3 组的恶心、呕吐发生率降低($P < 0.0083$)。与 A1 组相较, A2 组与 A3 组的恶心、呕吐发生率降低($P < 0.0083$)。四组嗜睡、呼吸抑制及噩梦发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。与 N 组、A1 组相较, A2 组、A3 组补救镇痛率下降($P < 0.0083$)。A2 和 A3 组补救镇痛差异无统计学意义。

($P > 0.05$)。结果见表 4。

Table 3. Comparison of Ramsay sedation scores at different time points postoperatively among four groups of patients [M (IQR)]

表 3. 四组患者术后不同时间点的 Ramsay 镇静评分比较[M (IQR)]

组别	Ramsay 镇静评分[M (IQR)]				
	2 h	6 h	12 h	24 h	48 h
N 组($n = 23$)	3	3	2	2	2
A1 组($n = 22$)	3	3	2	2	2
A2 组($n = 25$)	2	2 ^{ab}	2	2	2
A3 组($n = 25$)	2 ^a	2 ^{ab}	2	2	2
$F/H, P^{\Delta}$	13.53, 0.04	30.70, <0.01	4.65, 0.199	4.18, 0.243	6.77, 0.08
F 组间, P 组间, η_p^2 组间	82.074, <2.22e-16, -				
F 时间, P 时间, η_p^2 时间	99.012, <2.22e-16, -				
F 交互, P 交互, η_p^2 交互	19.857, <2.22e-16, -				

注：① Ramsay镇静评分以中位数[M (IQR)]表示，组间采用Kruskal-Wallis H 检验，并借助R语言进行Aligned Rank Transform (ART)分析；② P^{Δ} 值表示各时间点组间差异的统计学显著性；③ 与N组相比，^a $P < 0.083$ ；与A1相比，^b $P < 0.0083$ 。

Table 4. Comparison of adverse reactions and rescue analgesia within 48 hours postoperatively among four groups of patients (cases, %)

表 4. 四组患者术后 48 h 内不良反应与补救镇痛比较(例, %)

	N 组($n = 23$)	A1 组($n = 22$)	A2 组($n = 25$)	A3 组($n = 25$)	H	P 值
嗜睡	6 (21.7)	4 (18.2)	5 (25.0)	5 (25.0)	0.03	0.993
恶心	8 (34.8)	8 (36.8)	1 (4.0) ^{ab}	1 (4.0) ^{ab}	5.86	0.002
呕吐	6 (21.7)	5 (22.7)	0 (0) ^{ab}	0 (0) ^{ab}	4.57	0.006
呼吸抑制	1 (4.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1.05	0.377
噩梦	1 (4.3)	4 (18.2)	5 (25.0)	5 (25.0)	0.10	0.398
补救镇痛	8 (34.8)	6 (27.3)	0 (0) ^{ab}	0 (0) ^{ab}	7.46	<0.001

注：与N组相比，^a $P < 0.0083$ ；与A1相比，^b $P < 0.0083$ 。

3.4. 四组患者术后各时段总 PCIA 有效按压次数比较

N 组相较，A2、A3 组 6~48 h 总 PCIA 按压次数降低($P < 0.0083$)。A1、A2 和 A2 组各时间段总 PCIA 有效按压次数差异无统计学意义($P > 0.05$)。各组整体术后各时段总 PCIA 有效按压次数组间差异无统计学意义($P > 0.05$)，但随时间变化具有统计学意义($P < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.342$)。不同组的镇痛需求随时间变化趋势具有统计学意义($P < 0.001$, $\eta_p^2 = 0.110$)。结果见表 5。

3.5. 四组患者术前一天与术后第三天恢复质量比较

在术前第 1 天(POD-1)，四组患者的基线恢复质量的差异无统计学意义($P = 0.648$)。与 N 组、A1 相较，A2、A3 组术后第三天 QoR-15 评分下降($P < 0.0083$)。结果见表 6。

Table 5. Comparison of total effective PCIA pressing times at different time points postoperatively among four groups of patients (times, $\bar{x} \pm s$)

表 5. 四组患者术后各时段总 PCIA 有效按压次数比较(次, $\bar{x} \pm s$)

	N 组(n = 23)	A1 组(n = 22)	A2 组(n = 25)	A3 组(n = 25)	F/H	P 值
0~2 h	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.00	0.00 $\pm$ 0.0	0.00 $\pm$ 0.00	-	-
2~6 h	0.43 $\pm$ 0.52	0.27 $\pm$ 0.55	0.44 $\pm$ 0.65	0.36 $\pm$ 0.49	0.23	0.878
6~12 h	0.96 $\pm$ 0.98	0.68 $\pm$ 0.84	0.44 $\pm$ 0.65 ^a	0.36 $\pm$ 0.49 ^a	3.00	0.035
12~24 h	0.96 $\pm$ 0.98	0.68 $\pm$ 0.84	0.44 $\pm$ 0.65 ^a	0.36 $\pm$ 0.49 ^a	3.00	0.035
24~48 h	0.96 $\pm$ 0.98	0.68 $\pm$ 0.84	0.44 $\pm$ 0.65 ^a	0.36 $\pm$ 0.49 ^a	3.06	0.032
$F_{\text{组间}}, P_{\text{组间}}, \eta_p^2_{\text{组间}}$	2.200, 0.093, 0.068					
$F_{\text{时间}}, P_{\text{时间}}, \eta_p^2_{\text{时间}}$	47.403, <0.001, 0.342					
$F_{\text{交互}}, P_{\text{交互}}, \eta_p^2_{\text{交互}}$	3.705, <0.001, 0.110					

注：与N组相比, ^a $P < 0.0083$; 与A1相比, ^b $P < 0.0083$ 。

Table 6. The comparison of recovery quality between four groups of patients one day before surgery and three days after surgery (scores, $\bar{x} \pm s$)

表 6. 四组患者术前一天与术后第三天恢复质量比较(分, $\bar{x} \pm s$)

	N 组(n = 23)	A1 组(n = 22)	A2 组(n = 25)	A3 组(n = 25)	F	P 值
POD-1	139.9 $\pm$ 4.2	140 $\pm$ 4.2	138.5 $\pm$ 6.5	138.5 $\pm$ 6.4	0.55	0.648
POD+3	114.1 $\pm$ 9.1	115.1 $\pm$ 8.0	122.4 $\pm$ 7.3 ^{ab}	121.0 $\pm$ 5.32 ^{ab}	7.41	<0.001

注：与N组相比, ^a $P < 0.0083$; 与A1相比, ^b $P < 0.008$ 。

4. 讨论

腹腔镜全子宫切除术后急性疼痛主要由组织损伤、炎症反应、神经损伤及 CO₂ 气腹引发的病理生理变化所致[9]。阿片类药物(如舒芬太尼)在术后镇痛中被广泛应用,但常伴随恶心、呕吐、便秘及呼吸抑制等副作用。随着其剂量增加,镇痛效果未显著改善,反而增加不良反应风险[1] [10]。多模式镇痛通过联合用药、协同增效,减少单一药物用量及相关副作用。围术期静脉注射艾司氯胺酮的辅助镇痛效果已被多项研究证实同引[7],但其在 PCIA 中的有效性、耐受性及剂量相关性仍需进一步明确。

低剂量艾司氯胺酮(<1 mg/kg)可以通过抑制 NMDA 受体并激活下行抑制性通路,降低中枢敏化及疼痛耐受性[11]-[14]。姚曼等[15]荟萃分析表明,艾司氯胺酮-舒芬太尼组术后 6 h~48 h 小时 VAS 评分显著降低,这与本研究结果一致。术后 2 小时,中、高浓度艾司氯胺酮(≥ 0.5 mg/kg)显著增强了镇痛效果,而 A1 组由于舒芬太尼减量,加之低剂量艾司氯胺酮未能有效弥补镇痛效能,镇痛效果略逊一筹,但组间差异未达统计学意义。在术后 6~48 小时,艾司氯胺酮表现出明显的剂量相关性镇痛优势,其中 A3 组在 24 h、48 h 的 VAS 评分更低。线性分析进一步证实,不同组别在疼痛缓解速度和程度上的差异显著,且该差异与艾司氯胺酮浓度正相关。与 N 组相较,6~48 h 总 PCIA 按压次数降低少于 N 组且无需补救镇痛,提示 A2、A3 镇痛效果优于 N 组,且减少了阿片类药物的使用。A2 组术后 6 h 时 Ramsay 评分降低, A3 组术后 2 h 和 6 h 时 Ramsay 评分降低,镇静评分线性分析表明 A3 组镇静水平下降更早。艾司氯胺酮作为 NMDA 受体拮抗剂,可以有效抑制中枢神经系统对外部刺激的过度反应,同时与阿片类药物(如舒芬太尼)共同作用,可能增强镇痛效果并减少阿片依赖性和相关的不良反应,从而避免由于阿片类药物的单一使用而产生的镇静过度和耐药性问题。进一步的分析表明, A3 组相较于其他组的镇静水平下降得更

早,这可能与艾司氯胺酮在镇痛的同时调节神经兴奋性和中枢神经系统反应的方式相关。这一结果提示更高的艾司氯胺酮的浓度(如 A3 组)不仅能优化镇痛效果,还能提高术后安全性和患者舒适性。Wang X 等[16]研究表明,围术期静脉输注艾司氯胺酮未显著增加恶心、呕吐风险,但可能提高精神不良反应发生率。本研究中,N 组和 A1 组的恶心、呕吐发生率较高。尽管试验组噩梦发生率高于 N 组,但差异无统计学意义,仍需进一步关注相关不良事件。术后第 3 天恢复质量评估显示,A2 组、A3 组优于其他组,这可能与中、高浓度艾司氯胺酮联合舒芬太尼的多模式镇痛方案通过优化镇痛效果、减少阿片类依赖及不良反应、缓解术后焦虑抑郁[17][18]等作用相关。

本研究系统探索了不同浓度艾司氯胺酮联合舒芬太尼用于 PCIA 的优化方案。结果显示,A3 组镇痛效果最佳,尤其在术后 24 h 和 48 h 时显著优于其他组。同时,A3 组不良反应发生率较低(如恶心、呕吐),未出现补救镇痛需求,术后恢复质量较高,与 A2 组相当,且均优于 N 组和 A1 组,表明 A3 组在安全性和有效性方面达到了良好的平衡。

5. 结论

综上,1.0 mg/kg 艾司氯胺酮联合 2.0 μ g/kg 舒芬太尼的 PCIA 方案在腹腔镜全子宫切除患者术后的疼痛管理有更明显的优势,同时早期恢复质量方面较高、不良反应的发生率显著降低。然而,由于本研究为单中心小样本研究,仍需大规模、多中心试验进一步验证其普适性。其次,本研究仅对舒芬太尼及其与不同剂量的艾司氯胺酮联合用于全子宫切除术后患者的镇痛效果进行了探讨,未涉及其他镇痛药物,如不同类型的 NMDA 受体拮抗剂和阿片类药物的比较。未来研究将着重于这些药物的综合效果。

致 谢

感谢本次科研及论文写作过程中导师及科室老师及同事的指导和大力支持。

基金项目

安徽省自然科学基金,2408085MH212;安徽省重点研发项目,2022e07020045;安徽省教育厅重大研究项目,KJ2021ZD0030;湖北陈孝平科技发展基金会“瑞”科研专项研究基金,CXPJJH2000005。

参考文献

- [1] Frauenknecht, J., Kirkham, K.R., Jacot-Guillarmod, A. and Albrecht, E. (2019) Analgesic Impact of Intra-Operative Opioids vs. Opioid-Free Anaesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anaesthesia*, **74**, 651-662. <https://doi.org/10.1111/anae.14582>
- [2] Chia, P.A., Cannesson, M. and Bui, C.C.M. (2020) Opioid Free Anesthesia: Feasible? *Current Opinion in Anaesthesiology*, **33**, 512-517. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000878>
- [3] Zanos, P., Moaddel, R., Morris, P.J., Riggs, L.M., Highland, J.N., Georgiou, P., et al. (2018) Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms. *Pharmacological Reviews*, **70**, 621-660. <https://doi.org/10.1124/pr.117.015198>
- [4] Miziara, L.E.D.P.G., Simoni, R.F., Esteves, L.O., Cangiani, L.H., Grillo-Filho, G.F.R. and Paula, A.G.L.E. (2016) Efficacy of Continuous S(+)-Ketamine Infusion for Postoperative Pain Control: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Anesthesiology Research and Practice*, **2016**, Article ID: 6918327. <https://doi.org/10.1155/2016/6918327>
- [5] Bornemann-Cimenti, H., Wejbor, M., Michaeli, K., et al. (2016) The Effects of Minimal-Dose Versus Low-Dose S-Ketamine on Opioid Consumption, Hyperalgesia, and Postoperative Delirium: A Triple-Blinded, Randomized, Active- and Placebo-Controlled Clinical Trial. *Minerva Anestesiologica*, **82**, 1069-1076.
- [6] Assouline, B., Tramèr, M.R., Kreienbühl, L. and Elia, N. (2016) Benefit and Harm of Adding Ketamine to an Opioid in a Patient-Controlled Analgesia Device for the Control of Postoperative Pain: Systematic Review and Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials with Trial Sequential Analyses. *Pain*, **157**, 2854-2864. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000705>
- [7] Brinck, E., Tiippana, E., Heesen, M., Bell, R.F., Straube, S., Moore, R.A., et al. (2018) Perioperative Intravenous

- Ketamine for Acute Postoperative Pain in Adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **12**, CD012033. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd012033.pub4>
- [8] Myles, P.S., Shulman, M.A., Reilly, J., Kasza, J. and Romero, L. (2022) Measurement of Quality of Recovery after Surgery Using the 15-Item Quality of Recovery Scale: A Systematic Review and Meta-Analysis. *British Journal of Anaesthesia*, **128**, 1029-1039. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.03.009>
- [9] Van den Beukel, B.A., de Ree, R., van Leuven, S., *et al.* (2017) Surgical Treatment of Adhesion-Related Chronic Abdominal and Pelvic Pain after Gynaecological and General Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Human Reproduction Update*, **23**, 276-288.
- [10] Bugada, D., Lorini, L.F. and Lavand'Homme, P. (2021) Opioid Free Anesthesia: Evidence for Short and Long-Term Outcome. *Minerva Anestesiologica*, **87**, 230-237. <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.20.14515-2>
- [11] Peltoniemi, M.A., Hagelberg, N.M., Olkkola, K.T. and Saari, T.I. (2016) Ketamine: A Review of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Anesthesia and Pain Therapy. *Clinical Pharmacokinetics*, **55**, 1059-1077. <https://doi.org/10.1007/s40262-016-0383-6>
- [12] Basbaum, A.I., Bautista, D.M., Scherrer, G. and Julius, D. (2009) Cellular and Molecular Mechanisms of Pain. *Cell*, **139**, 267-284. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.09.028>
- [13] Hirota, K. and Lambert, D.G. (2011) Ketamine: New Uses for an Old Drug? *British Journal of Anaesthesia*, **107**, 123-126. <https://doi.org/10.1093/bja/aer221>
- [14] Woolf, C.J. (2018) Pain Amplification—A Perspective on the How, Why, When, and Where of Central Sensitization. *Journal of Applied Biobehavioral Research*, **23**, e12124. <https://doi.org/10.1111/jabr.12124>
- [15] Yao, M., Fang, B., Yang, J., Chen, P. and Chen, F. (2024) Esketamine Combined with Sufentanil versus Sufentanil in Patient-Controlled Intravenous Analgesia: A Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article 1247646. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1247646>
- [16] Wang, X., Lin, C., Lan, L. and Liu, J. (2021) Perioperative Intravenous S-Ketamine for Acute Postoperative Pain in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Anesthesia*, **68**, Article ID: 110071. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.110071>
- [17] Chen, Y., Guo, Y., Wu, H., Tang, Y., Sooranna, S.R., Zhang, L., *et al.* (2024) Perioperative Adjunctive Esketamine for Postpartum Depression among Women Undergoing Elective Cesarean Delivery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, **7**, e240953. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.0953>
- [18] Peyrovian, B., Rosenblat, J.D., Pan, Z., Iacobucci, M., Brietzke, E. and McIntyre, R.S. (2019) The Glycine Site of NMDA Receptors: A Target for Cognitive Enhancement in Psychiatric Disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **92**, 387-404. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.02.001>