

单次亚麻醉剂量氯胺酮对结直肠肿瘤患者术后焦虑、抑郁等情绪反应的影响

夏劲,胡亮,吴耀华

(黄冈市中心医院麻醉科,湖北 黄冈 438000)

摘要:目的 探讨单次亚麻醉剂量氯胺酮对结直肠肿瘤患者术后焦虑、抑郁等情绪反应的影响。**方法** 选择62例行结直肠肿瘤清除术的患者,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组各31例,观察组在手术前10 min 单次给予亚麻醉剂量($0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)氯胺酮,对照组给予等量生理盐水治疗,术后应用院内常规镇痛方案进行镇痛治疗,对比两组患者术后焦虑、抑郁等情绪反应情况。**结果** 观察组术后48 h 焦虑和抑郁评分低于对照组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组术后48 h 时焦虑和抑郁评分高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组拔管后30 min 疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 对于行结直肠肿瘤手术的患者而言,在术前单次应用亚麻醉剂量的氯胺酮,可在一定程度上降低患者术后焦虑和抑郁等不良情绪的发生,值得临床推广应用。

关键词: 结直肠肿瘤;手术;氯胺酮;亚麻醉剂量;临床疗效

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.10.037

Effects of ketamine on anxiety and depression in patients with colorectal cancer after single dose of ketamine

XIA Jin, HU Liang, WU Yaohua

(Department of Anesthesia, Huanggang Central Hospital, Huanggang, Hubei 438000, China)

Abstract: Objective To explore effects of ketamine on anxiety and depression in patients with colorectal cancer after single dose of ketamine. **Methods** 62 cases of colorectal cancer patients were selected as study subjects, randomly divided into observation group and control group with each of 31 cases. The observation group was treated with 10 min before operation, and the patients were given a single dose of ketamine $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. The control group was treated with the same amount of normal saline. Postoperative analgesia was used in the hospital, and anxiety, depression and other emotional reaction of the two groups patients were compared. **Results** The 48 h anxiety and depression scores of the observation group were lower than those of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In the control group, the anxiety and depression scores of 48 h were higher than those before treatment, and there were significant differences ($P < 0.05$). The 30 min VAS pain score after extubation in the observation group was lower than that in the control group, and there was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusions** For patients with colorectal cancer surgery, a single dose of ketamine before surgery can certain reduce the incidence of anxiety and depression and other negative emotions, which worthy of clinical popularization and application.

Key words: Colorectal neoplasms; Surgery; Ketamine; Dose of flax; Clinical efficacy

[2] 殷蔚伯,谷铣之. 肿瘤放射治疗学[M]. 3版. 北京:中国协和医科大学出版社,2002:1110.

[3] DEVILLE C, BOTH S, BUI V, et al. Acute gastrointestinal and genitourinary toxicity of image-guided intensity modulated radiation therapy for prostate cancer using a daily water-filled endorectal balloon[J]. *Radiat Oncol*, 2012, 23(7):76.

[4] MCKAY GD, WONG K, KOZMAN DR. Laparoscopic insertion of pelvic tissue expander to prevent radiation enteritis prior to radiotherapy for prostate cancer[J]. *Radiat Oncol*, 2011, 45(6):47.

[5] YEOH EK, HOROWITZ M, RUSSO A, et al. Gastrointestinal function in chronic radiation enteritis-effects of loperamide-N-oxide[J]. *Gut*, 1993, 34(4):476-482.

[6] 赵恒芳,代丽,刘孜. 放射性直肠损伤的发生与转归[J]. *现代肿瘤医学*, 2009, 17(1):158-159.

[7] STACEY R, JOHN T. Radiation-induced small bowel disease: latest developments and clinical guidance[J]. *Ther Adv Chronic Dis*, 2014, 5(1):15-29.

[8] BOURGIER C, HAYDONT V, MILLIAT F, et al. Inhibition of rho kinase modulates radiation induced fibrogenic phenotype in intestinal smooth muscle cells through alteration of the cytoskeleton and connective tissue growth factor expression[J]. *Gut*, 2005, 54(3):336-343.

[9] 龙小丽,王亚利,黄艳,等. 三乙醇胺乳膏保留灌肠对宫颈癌放射性肠炎的疗效[J]. *现代肿瘤医学*, 2011, 19(5):983-984.

(收稿日期:2016-07-05,修回日期:2016-08-05)

随着人们生活方式的改变,结直肠肿瘤的发病率呈现逐年递增趋势,是胃肠道疾病中较为常见的一种恶性肿瘤,多发于40~50岁的人群,与人们长时间的高脂高蛋白低纤维饮食密切相关,因本病早中期多无特异性临床表现,故发现时多处于晚期,严重影响和降低患者的生存质量,导致患者心理产生波动^[1-2]。目前对于本病的治疗以手术切除为主,但术后患者往往伴有不同程度的焦虑、抑郁等不良情绪,影响术后疾病的恢复,为进一步探讨单次亚麻醉剂量的氯胺酮对结直肠肿瘤患者术后焦虑、抑郁等情绪反应的影响^[3-4],笔者对院内收治的62例结直肠肿瘤手术患者临床资料进行观察,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年1月—2016年1月黄冈市中心医院肿瘤科收治的62例结直肠肿瘤根治术患者,采用随机数字表法将其分为观察组和对照组各31例,其中观察组男17例,女14例,年龄21~73岁,平均年龄(46.3±4.1)岁,体质量50~72 kg,平均体质量(63.1±3.7) kg,病程0.5~3.0年,平均病程(1.9±0.3)年,疾病分期:I期15例,II期16例;对照组男21例,女10例,年龄23~71岁,平均年龄(47.1±4.6)岁,体质量47~69 kg,平均体质量(62.7±3.3) kg,病程0.3~2.7年,平均病程(1.8±0.2)年,疾病分期:I期17例,II期14例,两组患者在性别比、年龄、病程、体质量及疾病分期等一般资料方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究得到了黄冈市中心医院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)所有患者均行组织标本活检确诊为结直肠肿瘤;(2)疾病分期为I期或II期;(3)患者均不存在手术禁忌证;(4)所有患者均签署知情同意书;(5)不伴有严重心肝肾等重要脏器疾病。排除标准:(1)有精神病或精神异常患者;(2)有心脏病或糖尿病病史者;(3)应用激素治疗者;(4)对术中应用药物过敏者;(5)嗜酒或经常应用镇静镇痛药物者。

1.3 方法 所有患者在分组后均择期行结直肠肿瘤根治术,入院后告知患者医院焦虑抑郁量表(HAD)、疼痛视觉模拟评分(VAS)量表的应用临床意义及测试方法以便术前和术后对患者焦虑和抑郁等情绪进行测评。术前告知患者禁食水时间最少8 h,在进入手术室后应用多功能生命体征监护仪对患者的血压、二氧化碳浓度及氧分压等基础生命指标进行检测。所有患者均采用全麻诱导方法,应用0.05 mg·kg⁻¹的咪达唑仑注射液、1.5 mg·

kg⁻¹的丙泊酚、0.5 μg·kg⁻¹的舒芬太尼及0.2 mg·kg⁻¹的顺式阿曲库铵依次静脉给药,在全麻3 min之后给予气管插管操作,呼吸机参数设定:通气频率(RR)为12次/分钟, V_T 为8 mL·kg⁻¹,呼气末二氧化碳分压[$P_{et}(\text{CO}_2)$]在30~35 mmHg之间。麻醉维持剂量应用方法为给予1~2倍最小肺泡内浓度(MAC)的七氟醚,并持续微泵输注6~8 mg·kg⁻¹·h⁻¹的丙泊酚,同时依据实际临床情况间断应用10~20 μg的舒芬太尼和2.5~5 mg的顺势阿曲库铵,并依据患者实际血压和心率对麻醉药物的用量进行微调,尽量使得术中患者血压维持在基础值±20%左右,若出现高血压可应用一定剂量的乌拉地尔进行降压,若出现低血压则应用适当剂量的麻黄碱或加快输液速率;若心率大于110次/分钟则应用艾司洛尔进行控制^[5]。

在上述麻醉过程基础上,观察组在手术开始前10 min单次静脉注射亚麻醉剂量(0.3 mg·kg⁻¹)氯胺酮,对照组则应用等同剂量的生理盐水,其余手术过程及术后镇痛两组用药治疗方法均一样。在手术完毕进行缝合时给予0.5 mg·kg⁻¹的曲马多接静脉自控镇痛泵进行术后镇痛处理,镇痛时间为术后48 h左右。术后拔管指征:患者恢复自主呼吸,且全身循环功能正常,每分通气量及 V_T 均正常,且氧分压浓度大于95%,各基础反射均恢复正常,若吞咽反射等;患者意识恢复正常,能正确完成相关指令动作。此时可选择拔管处理。

1.4 检测指标 对患者术前、术后焦虑及抑郁等情绪进行检测,其中应用HAD量表对患者术前和术后48 h的焦虑、抑郁情绪进行评定,同时应用VAS量表对患者拔管后30 min的疼痛程度进行评定,记录患者恶心、呕吐、躁动、幻觉及复试等不良反应发生情况。在指标测定过程中由专门人员进行,此人员未参加手术且对麻醉过程毫不知情。

1.5 统计学方法 数据处理用SPSS 19.0软件进行。其中计数资料以例(%)表示,组间行 χ^2 检验;计量资料部分,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验(组间成组检验,前后配对检验)。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术前和术后48 h时焦虑、抑郁评分比较情况 两组术前焦虑、抑郁评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。观察组术后48 h焦虑和抑郁评分低于对照组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但较治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组术后48 h时焦虑和抑郁评分高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表 1 两组术前和术后 48 h 时焦虑、抑郁评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间点	例数	焦虑评分	抑郁评分	成组 <i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	术前	31	5.81 ± 1.36	6.19 ± 1.34	1.108	0.272
	术后 48 h		7.35 ± 2.01	12.07 ± 3.51	6.497	0.000
观察组	术前	31	5.79 ± 1.34	6.23 ± 1.38	1.274	0.208
	术后 48 h		5.31 ± 1.17	7.39 ± 1.46	6.190	0.000

2.2 两组拔管后 30 min 疼痛评分及术后恢复情况比较

观察组拔管后 30 min VAS 疼痛评分低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两组麻醉时间及拔管时间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。术后观察组在拔管时共计有 8 例患者发生呛咳现象, 苏醒期共计有 1 例发生躁动现象, 1 例发生谵妄, 对照组在在拔管时共计有 9 例患者发生呛咳现象, 苏醒期患者病情较为平稳, 所有患者经对症处理后病情恢复, 两组患者在拔管和苏醒期时不良反应发生情况比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组拔管后 30 min 疼痛评分及术后恢复情况比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	VAS 评分/分	麻醉时间/min	拔管时间/min
对照组	31	2.67 ± 0.81	189.35 ± 35.21	12.03 ± 4.67
观察组	31	1.53 ± 0.37	186.21 ± 33.14	11.61 ± 4.52
<i>t</i> 值		7.128	0.362	0.360
<i>P</i> 值		0.000	0.719	0.720

3 讨论

术后患者焦虑、抑郁情绪出现的主要原因是手术创伤较大、术后应激反应较强, 同时术后恢复过程中疼痛较重, 使得术后患者对疾病的康复更为担忧^[6-7], 且术后结直肠功能会降低, 有的甚至会丧失正常的排便功能, 严重降低患者生活质量, 这些都是导致术后患者焦虑、抑郁情绪出现的原因^[8-9]。

在临床抗焦虑、抑郁治疗过程中, 因传统抗焦虑抑郁药物起效较慢、见效时间长、治疗效果不理想, 故较多患者在治疗一定时间后放弃治疗, 进而会更加加重患者的焦虑、抑郁情绪, 有的患者甚至结束自己的生命, 故如何更加有效的降低患者焦虑、抑郁情绪发生是目前临床中亟需解决的问题。氯胺酮是一种非巴比妥类静脉麻醉剂, 多用于外科手术麻醉治疗过程中, 现代研究表明本药物有显著的抗抑郁作用, 且临床应用后抗焦虑和抑郁作用较为持久, 疗效较为确切, 临床起效较快, 故现今对于难治性的焦虑、抑郁患者可适量应用此药进行治

疗^[10]。其作用机制可能与其可拮抗中枢神经相关因子受体有关, 同时此药还有一定的镇痛、减轻炎症反应的作用, 故而在围手术期应用此药对焦虑、抑郁有显著的改善功效。在本研究中发现, 观察组术后 48 h 焦虑和抑郁评分较治疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但均低于对照组, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 对照组术后 48 h 时焦虑和抑郁评分高于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明氯胺酮抗焦虑、抑郁的作用较为明显; 同时观察组拔管后 30 min VAS 疼痛评分低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且两组患者在拔管和苏醒期时不良反应发生情况比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明氯胺酮在抗疼痛方面具有一定功效, 且不会引起其他不良反应。同时两组麻醉深度对患者焦虑和抑郁情绪影响如何还有待于进一步研究。

综上所述, 对于行结直肠肿瘤手术的患者而言, 在术前应用单次亚麻醉剂量的氯胺酮, 可在一定程度上降低患者术后焦虑和抑郁等不良情绪的发生, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 任芹, 许华. 亚麻醉剂量氯胺酮联合多模式镇痛对结直肠癌患者术后疼痛及早期恢复质量的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2013, 35(8): 868-871.
- [2] 任芹, 朱莉敏, 许华, 等. 单次亚麻醉剂量氯胺酮对结直肠肿瘤患者术后早期情绪反应的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(4): 317-320.
- [3] 石金云, 王楠, 王思明, 等. 小剂量氯胺酮对急性应激障碍相关症状的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(11): 1045-1047.
- [4] 刘文伟, 陆健君, 李中云, 等. 舒芬太尼联合亚麻醉剂量氯胺酮对瓣膜心脏病术后镇痛及抑郁的影响[J]. 广西医学, 2015, 37(10): 1496-1498.
- [5] 卢桢楠, 许冬妮, 周嘉嘉, 等. 小儿全身麻醉苏醒期躁动的危险因素分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2013, 34(2): 240-243.
- [6] 黄晓玲, 单文燕, 孔高茵, 等. 右美托咪定复合小剂量氯胺酮在全麻术后躁动中的应用[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(3): 508-509.
- [7] 高建新, 徐军美. 氯胺酮对剖宫产术患者产褥期抑郁症的预防效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(6): 674-676.
- [8] 葛松韬, 裴凌. 亚麻醉剂量氯胺酮对脊柱肿瘤手术后舒芬太尼 PCSA 效果和病人情绪的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2014, 34(3): 381-382.
- [9] 夏菊荣, 杜忠举, 王波, 等. 不同剂量氯胺酮对七氟烷麻醉下小儿分离焦虑及苏醒期躁动的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2014, 19(1): 58-62.
- [10] 欧阳文, 段开明, 左新华, 等. 小剂量氯胺酮辅助芬太尼镇痛对患者术后 C-反应蛋白和白细胞介素-6 的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2005, 11(5): 278-280, 283.

(收稿日期: 2016-06-29, 修回日期: 2016-10-25)