

右美托咪定对氯胺酮致梦幻作用的影响

张宜波¹, 支利军², 颜学军^{2*}

(¹ 淮安市第一人民医院麻醉科, 江苏 淮安 223300; ² 淮安市第二人民医院麻醉科, 江苏 淮安 223002)

[摘要] 目的: 观察右美托咪定对氯胺酮致梦幻作用的影响。方法: 选择 200 例拟行上肢手术而实施臂丛神经阻滞的患者, 随机分为研究组和对照组, 每组 100 例。臂丛神经阻滞成功后, 研究组 15 min 内匀速静脉注射右美托咪定 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 对照组在相同时间内匀速注射等容生理盐水, 随后两组均静脉注射氯胺酮 1 mg/kg 增强镇痛效果。患者恢复定向力后询问并记录术中是否出现梦境, 并采用李克特五分量表对梦境的记忆、情绪及情感体验进行评分。结果: 从 200 例患者中剔除 16 例因臂丛神经阻滞失败或出现相关并发症的患者。对照组和研究组梦境的发生率分别为 41.76% 和 19.35%, 研究组记忆较为模糊, 较少出现消极、抑郁和恐惧等负面情绪, 情感体验相对较弱, 两组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 右美托咪定可减轻氯胺酮的梦幻作用。

[关键词] 右美托咪定; 氯胺酮; 梦幻作用

[中图分类号] R614.3

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2015)09-1311-02

doi: 10.7655/NYDXBNS20150929

氯胺酮进入临床以来, 其精神不良反应一直受到人们的普遍关注, 主要表现为苏醒期可出现各种幻觉, 常以梦境的形式出现, 其内容大多荒诞离奇, 场景往往鲜明生动, 患者往往感到兴奋、迷惑, 常常带有消极、悲观, 甚至恐惧等负面情绪, 并伴随强烈的情感体验。患者醒后对梦境的内容记忆深刻, 甚至少数患者相信梦中的内容真的发生过或即将发生, 给患者造成极大的精神创伤。右美托咪定是一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 该药呼吸抑制作用轻微^[1], 可显著增强氯胺酮的镇痛效果^[2], 减轻氯胺酮的不良反^[3], 但其对氯胺酮梦幻性质的影响鲜有报道, 因此对此进行研究。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究经淮安市第一人民医院伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。择期拟行上肢手术而实施臂丛神经阻滞的患者 200 例, ASA 分级 I ~ II 级, 年龄 20~60 岁, 采用随机数字表法分为研究组和对照组, 每组 100 例。除了右美托咪定和氯胺酮外, 所有患者围手术期均没有给予其他镇静催眠类药物。严重心肺疾病、肝肾功能障碍、中重度高血压患者以及有精神病史、吸毒史、慢性疼痛病史并自服阿片类药物者不纳入本研究。

1.2 方法

患者进入手术室后开放静脉, 常规监测血压、心电图及脉搏氧饱和度, 采用 1% 盐酸利多卡因与 0.375% 盐酸左布比卡因复合液 20 mL 实施肌间沟臂丛神经阻滞, 阻滞成功后即予面罩吸氧。患者出现上肢麻木, 肌力下降, 针刺手术区域无痛视为阻滞成功。阻滞失败及出现局麻药中毒、膈神经阻滞、迷走神经阻滞、气胸等并发症的患者将从本研究剔除。将右美托咪定用生理盐水稀释成 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 研究组 15 min 内使用微泵匀速静脉注射右美托咪定 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 对照组在相同时间内匀速注射等容生理盐水, 随后两组均静脉注射氯胺酮 1 mg/kg 以增强镇痛效果。

另一名不知分组情况的麻醉医师记录患者氯胺酮注射前的收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)和心率(heart rate, HR)以及氯胺酮注射后 10 min 内的最大收缩压(SBPmax)、最大舒张压(DBPmax)和最大心率(HRmax), 计算氯胺酮注射前后血压和心率的^[4]最大变化。患者 $\text{SpO}_2 < 95\%$ 时予面罩加压给氧, 记录每组需要面罩加压给氧的患者例数。当患者恢复对时间、地点和人物的定向力后, 由该麻醉医师询问术中是否出现梦境, 采用李克特五分量表(5-point Likert scales)对梦境的记忆、情绪及情感体验进行评分^[4]; 梦境的记忆, “1”分表示仅记得做梦但不清楚内容, “5”分代表记得梦中的所有细节; 梦境中的情绪, “1”分表示极度消极、悲观, “5”分代表非常积

[基金项目] 淮安市科技局计划项目(HAS2013009)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: yanxuejun1967@163.com

极、愉快;梦境的情感体验,“1”分表示不伴有情感体验,“5”分代表情感体验非常强烈。

1.3 统计学方法

应用 SPSS16.0 统计学软件。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 *t* 检验。计数资料以百分率表示,采用卡方检验。等级资料以中位数(四分位数间距)[*M(Q)*]表示,采用秩和检验。 $P \leq$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究入选的 200 例中,16 例因臂丛神经阻滞失败、迷走神经阻滞、膈神经阻滞及局麻药中毒等原因从本研究中剔除。两组年龄、性别、受教育年限、身高及体重均无统计学差异($P > 0.05$,表 1)。

表 1 两组患者一般情况的比较

| 组别 | 性别(男/女) | 年龄(岁) | 受教育年限(年) | 身高(cm) | 体重(kg) |
|--------------------|---------|-------------|--------------|-------------|-------------|
| 对照组(<i>n</i> =91) | 46/45 | 35.6 ± 13.2 | 12.34 ± 4.25 | 167.6 ± 6.7 | 67.3 ± 10.8 |
| 研究组(<i>n</i> =93) | 47/46 | 34.3 ± 12.7 | 13.13 ± 3.98 | 169.1 ± 7.1 | 69.2 ± 12.3 |
| <i>P</i> 值 | 0.883 | 0.498 | 0.197 | 0.140 | 0.256 |

对照组无患者需要面罩加压给氧,研究组有 1 例需要面罩加压给氧,两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组血压和心率的变化小于对照组,两组间差异有统计学意义($P < 0.01$,表 2)。

对照组和研究组梦境的发生率分别为 41.76% 和 19.35%,两组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。与对照组相比,研究组梦境的记忆较为模糊($P <$

表 2 两组患者注射氯胺酮后血压和心率变化的比较

| 组别 | ΔSBP(mmHg) | ΔDBP(mmHg) | ΔHR(次/min) |
|--------------------|-------------|-------------|-------------|
| 对照组(<i>n</i> =91) | 18 ± 8 | 11 ± 5 | 16 ± 9 |
| 研究组(<i>n</i> =93) | 13 ± 6 | 7 ± 4 | 10 ± 7 |
| <i>P</i> 值 | $P < 0.001$ | $P < 0.001$ | $P < 0.001$ |

0.05),较少出现消极、抑郁和恐惧等负面情绪($P < 0.05$),情感体验相对较弱($P < 0.05$,表 3)。

表 3 两组患者梦境发生率和梦境性质评分的比较

| 组别 | 梦境发生率(%) | 梦境性质评分[分, <i>M(Q)</i>] | | |
|--------------------|----------|-------------------------|------------|------------|
| | | 记忆评分 | 情绪评分 | 情感体验评分 |
| 对照组(<i>n</i> =91) | 41.76 | 3.50(1.25) | 2.00(1.00) | 4.00(1.00) |
| 研究组(<i>n</i> =93) | 19.35 | 2.50(1.00) | 3.00(1.25) | 2.50(1.00) |
| <i>P</i> 值 | 0.001 | 0.011 | 0.033 | 0.017 |

3 讨论

氯胺酮具有镇痛作用强、呼吸抑制较轻等优点,但该药在苏醒期的梦幻作用很大程度上限制了其临床应用。本研究发现,在氯胺酮静脉注射前匀速静脉注射右美托咪定 1 μg/kg,患者梦境发生率显著降低,较少出现消极、悲观及恐惧等负面情绪,情感体验相对较弱。患者清醒后对梦中的内容记忆较为模糊,即使部分患者记得梦境的全部内容,但大多数相信那仅仅是一场梦,显著减轻了患者的精神创伤。氯胺酮梦幻作用的机制目前尚未完全阐,但众多资料表明抑制性递质 γ-氨基丁酸释放减少及兴奋性递质谷氨酸过度释放在其中扮演了较为重要的角色^[5]。研究表明,右美托咪定能够抑制大脑皮层神经末梢谷氨酸的过度释放^[6],并提高兴奋性氨基酸转运体-3 的活性^[7],增加突触间隙谷氨酸的再摄取,降低突触间隙谷氨酸的浓度。右美托咪定减轻氯胺酮梦幻作用的机制可能与该药抑制了氯胺酮引起的谷氨酸在突触间

隙的过度蓄积有关。

右美托咪定与氯胺酮联合应用最大的顾虑是对呼吸循环的影响。McVey 等^[8]报道右美托咪定与氯胺酮联合应用可提供满意的术中镇静而对呼吸循环影响轻微。本研究结果与其相似,研究组低氧血症的发生率并未较对照组显著增高,而血流动力学较对照组更加稳定。前者可能要归因于两药的呼吸抑制作用均较轻微、氯胺酮的剂量较小且术中患者均面罩吸氧的缘故,而后者可能是因为右美托咪定抑制了氯胺酮引起的交感神经过度激活。

在本研究条件下得出如下结论:右美托咪定可以减轻氯胺酮的梦幻作用。

[参考文献]

- [1] 陈秀侠,郭继龙,齐敦益,等. 右美托咪定复合舒芬太尼用于小儿骨科术后自控镇痛的效果观察[J]. 南京医科大学学报:自然科学版,2013,33(2):268-270
- [2] 蔡慧明,韩平平,周美艳,等. 右美托咪定对氯胺酮镇痛

(下转第 1323 页)