·论著·

围手术期应用艾司氯胺酮在非体外循环冠状动脉旁路移植术患者中的麻醉和镇痛效果

王羿鸥，王滢，刁玉刚，陈晓宇
（中国人民解放军北部战区总医院麻醉科，沈阳 110016）

摘要 **目的** 分析围手术期应用艾司氯胺酮对非体外循环冠状动脉旁路移植术（OPCABG）患者血流动力学的影响，评价其麻醉和镇痛效果。**方法** 回顾性收集120例在全身麻醉下接受OPCABG患者的临床资料，根据围手术期是否应用艾司氯胺酮，分为艾司氯胺酮组和非艾司氯胺酮组，每组60例。艾司氯胺酮组在麻醉诱导时给予艾司氯胺酮（1 mg/kg），术后给予总量100 mL的镇痛泵（舒芬太尼3 μg/kg+艾司氯胺酮2 mg/kg），非艾司氯胺酮组在麻醉诱导时给予舒芬太尼（2 μg/kg），术后给予总量100 mL的镇痛泵（舒芬太尼3 μg/kg）。记录2组患者入室即刻（T0）、麻醉诱导完成/气管插管前（T1）、气管插管后1 min（T2）、切皮时（T3）、劈胸骨时（T4）、手术结束缝皮完成（T5）、入ICU即刻（T6）、拔除气管导管时（T7）、术后24 h（T8）、术后48 h（T9）各时间点患者的平均动脉压（MAP）和心率（HR），比较2组患者拔管时间、苏醒后Ramsay镇静评分、术后视觉模拟量表（VAS）评分以及不良反应发生率。**结果** 2组比较，患者的一般资料以及T0、T1时间点MAP和HR的差异无统计学意义（$P > 0.05$）。T2~T9 时间点，艾司氯胺酮组MAP和HR均低于非艾司氯胺酮组（$P < 0.05$）。艾司氯胺酮组患者术后拔管时间、苏醒后Ramsay镇静评分、VAS评分明显低于非艾司氯胺酮组（$P < 0.05$）。2组比较，不良反应发生率无统计学差异（$P > 0.05$）。**结论** OPCABG围手术期应用艾司氯胺酮麻醉和镇痛，可以使患者的血流动力学更稳定，缩短术后拔管时间，且不增加术后不良反应，可能起到加速康复的作用。

关键词 艾司氯胺酮；麻醉；非体外循环冠状动脉旁路移植术
中图分类号 R614 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2025）11-0995-05
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20251120.1410.024
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.11.006

Anesthetic and analgesic effect of perioperative administration of esketamine in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting

WANG Yiou，WANG Ying，DIAO Yugang，CHEN Xiaoyu
（Department of Anesthesiology，General Hospital of Northern Theater Command，Shenyang 110016，China）

Abstract **Objective** To analyze anesthetic and analgesic effect of perioperovtive administration of esketamine in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting（OPCABG）. **Methods** The clinical data of 120 patients who underwent OPCABG under general anesthesia were retrospectively collected. Patients were divided into an esketamine group（$n = 60$）and a non-esketamine group（$n = 60$）according to whether esketamine was used perioperatively. The patients in the esketamine group received esketamine（1 mg/kg）during anesthesia induction and postoperative patient-controlled analgesia with sufentanil（3 μg/kg）plus esketamine（2 mg/kg）. Those in the non-esketamine group received sufentanil（2 μg/kg）during anesthesia induction and postoperative patient-controlled analgesia with sufentanil（3 μg/kg）. The mean arterial pressure（MAP）and heart rate（HR）were recorded at the time point of entering the room（T0），after anesthesia induction/before intubation（T1），1 min after intubation（T2），skin incision（T3），sternotomy（T4），after surgery and skin suture（T5），entering the ICU（T6），extubation（T7），24 hours after surgery（T8），and 48 hours after surgery（T9）. The extubation time，Ramsay sedation scores，visual analog scale（VAS）scores，and adverse reactions were compared. **Results** There were no statistically significant differences in the baseline characteristics and MAP and HR at T0 and T1 between the two groups（$P > 0.05$）. From T2 to T9，MAP and HR in the esketamine group were significantly lower than those in the non-esketamine group（$P < 0.05$）. The postoperative extubation time，Ramsay sedation score，and VAS score were significantly lower in the esketamine group than in the non-esketamine group（$P < 0.05$）. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups（$P > 0.05$）. **Conclusion** The perioperative administration of esketamine in OPCABG can stabilize the hemodynamics，shorten the extubation time，and promote the recovery of patients undergoing OPCABG without increasing postoperative adverse reactions.

Keywords esketamine；anesthesia；off-pump coronary artery bypass grafting

基金项目：辽宁省科学技术计划（2022JH2/101500034）
作者简介：王羿鸥（1987-），女，主治医师，硕士.
通信作者：陈晓宇，E-mail：1622013882@qq.com
收稿日期：2025-04-29
网络出版时间：2025-11-21 13:12:06

冠状动脉旁路移植术是治疗严重冠状动脉粥样硬化性心脏病的主要方法。非体外循环冠状动脉旁路移植术（off-pump coronary artery bypass grafting，OPCABG）避免了体外循环，可显著减少术后并发症（如卒中、肾功能障碍）的发生，缩短患者住院时间[1-2]。然而，OPCABG对麻醉管理提出了更高要求[3]，其核心要求是在心脏手术操作时，维持血流动力学稳定，避免血压、心率（heart rate，HR）剧烈波动，在保证术中镇痛、镇静的同时，促进术后早期苏醒，优化围手术期疼痛管理，减少不良反应的发生[4]。

传统的OPCABG麻醉方案主要依赖阿片类药物，如舒芬太尼、芬太尼等复合静脉镇静药或吸入麻醉药。这类方案虽然有效，但存在一定局限性：麻醉诱导过程易发生低血压；阿片类药物抑制呼吸，导致拔管延迟；大剂量阿片类药物易诱发术后恶心呕吐和谵妄等并发症[5]。艾司氯胺酮作为N-甲基-D-天冬氨酸（N-methyl-D-aspartic acid，NMDA）受体拮抗剂，能够在发挥镇痛、镇静作用的同时，减轻患者HR和血压的波动，尤其适用于心功能储备较差患者；在发挥镇痛作用时，能够减少阿片类药物的用量，产生“阿片类药物节省效应”。因此，在围手术期应用艾司氯胺酮可能改善OPCABG患者血流动力学的稳定性，减少阿片类药物的用量，从而促进患者的术后恢复。目前，关于围手术期应用艾司氯胺酮在OPCABG患者中的麻醉和镇痛效果的系统性研究较少，其对OPCABG患者临床转归的影响还需进一步评估。

本研究通过回顾性分析120例OPCABG患者的临床资料，比较OPCABG患者围手术期艾司氯胺酮麻醉镇痛方案与常规麻醉镇痛方案对患者血流动力学稳定性、拔管时间、术后镇痛效果及不良反应发生率的影响，为优化OPCABG麻醉管理提供临床依据。

1　材料与方法

1.1　研究对象和分组

回顾性收集2024年1月至6月于我院在全身麻醉下接受择期OPCABG的120例患者的临床资料，其中围手术期接受艾司氯胺酮麻醉和镇痛方案的患者60例（艾司氯胺酮组），接受常规麻醉和镇痛方案的患者60例（非艾司氯胺酮组）。纳入标准：（1）年龄≥18岁；（2）无智力障碍或认知功能障碍；（3）无严重心力衰竭（NYHA心功能Ⅳ级）或近期心肌梗死（<4周）、无肝肾功能不全（Child-Pugh C级，肌酐清除率<30 mL/min）、无严重呼吸功能不全（术前氧合指数PaO_2/FiO_2<300 mmHg）；（4）无严重凝血功能障碍；（5）无艾司氯胺酮过敏史；（6）临床资料完整，未参与其他研究。排除标准：（1）既往长期使用镇静、镇痛药物或有药物滥用史的患者；（2）术前已经使用过艾司氯胺酮的患者；（3）术后长期镇静或麻醉、需要心脏辅助设备或机械通气的患者；（4）术中出现严重并发症的患者。本研究获得中国人民解放军北部战区总医院医学伦理委员会审核批准［伦审Y（2025）183号］。

1.2　围手术期麻醉和镇痛方案

1.2.1　麻醉诱导：艾司氯胺酮组，麻醉诱导药物及其剂量为艾司氯胺酮1 mg/kg+舒芬太尼1.3 μg/kg+依托咪酯0.2 mg/kg+罗库溴铵1 mg/kg。非艾司氯胺酮组，麻醉诱导药物及其剂量为舒芬太尼2 μg/kg+依托咪酯0.3 mg/kg+罗库溴铵1 mg/kg。2组患者均在达到满意肌松和麻醉深度（脑电双频指数值40~60）后进行气管插管。

1.2.2　术中麻醉维持：2组采用相同的维持方案。持续静脉输注丙泊酚 4~8 $mg\cdot kg^{-1}\cdot h^{-1}$和瑞芬太尼0.1~0.3 $\mu g\cdot kg^{-1}\cdot min^{-1}$，脑电双频指数值40~60；根据手术需要，间断追加罗库溴铵。2组患者术中平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）的波动范围均在基础值×0.80~基础值×1.20。

1.2.3　术后镇痛：艾司氯胺酮组采用舒芬太尼3 μg/kg+艾司氯胺酮2 mg/kg，用生理盐水稀释至总容量100 mL；非艾司氯胺酮组采用舒芬太尼3 μg/kg，用生理盐水稀释至总容量100 mL。2组患者均使用自控静脉镇痛泵，背景输注速率2 mL/h，患者自控单次剂量0.5 mL，锁定时间15 min。

1.3　观察指标

1.3.1　MAP：收集患者的心电图资料，记录和比较入室即刻（T0）、麻醉诱导完成/气管插管前（T1）、气管插管后1 min（T2）、切皮时（T3）、劈胸骨时（T4）、手术结束缝皮完成（T5）、入ICU即刻（T6）、拔除气管导管时（T7）、术后24 h（T8）、术后48 h（T9）患者的MAP，评估患者的血流动力学稳定程度。

1.3.2　HR：收集患者的有创动脉血压，记录和比较T0~T9各时间点患者的HR，评估患者的心脏功能。HR的变化反映患者术中对麻醉和手术刺激的应激反应程度。

1.3.3　拔管时间：记录患者从手术结束到拔管的时间。拔管时间的长短反映患者的术后恢复情况，包括苏醒程度和呼吸功能的恢复程度。

1.3.4　苏醒后Ramsay镇静评分：记录Ramsay镇静评分，评估患者在苏醒后的镇静状态[6]。

1.3.5　术后视觉模拟量表（visual analogue scale，VAS）评分：记录术后VAS评分，用于评估患者术后疼痛的程度。VAS评分由患者根据自身感受，在0~100的数值刻度上标记疼痛程度，0表示无疼痛，100表示极度疼痛[7]。

1.3.6　不良反应发生情况：记录患者在围手术期是否出现不良反应，包括但不限于呼吸抑制（呼吸频率<8次/min，或SpO_2<90%需辅助通气）、低血压（MAP下降>基础值的30%或需血管活性药物处理超过10 min）、心动过缓（HR<50次/min）、躁动、谵妄、恶心呕吐等。

1.4　统计学分析

应用SPSS 24.0软件处理数据。符合正态分布的计量资料以$\bar{x} \pm s$表示，2组间比较采用t检验。计数资料用率（%）表示，2组间比较采用χ^2检验或Fisher确切概率法。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料的比较

2组比较，年龄、性别、体重指数、手术时间、出血量、ASA Ⅲ级患者比例的差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。见表1。

2.2　麻醉苏醒期情况的比较

表1　2组一般资料的比较

Tab.1　Comparison of baseline characteristics between the two groups

Group	n	Age (year)	Male [n (%)]	Body mass index (kg/m^2)	Time of operation (min)	Amount of bleeding (mL)	ASA Ⅲ [n (%)]
Esketamine	60	63.18 ± 8.35	36 (60.0)	22.67 ± 2.31	230.61 ± 33.92	402.68 ± 110.58	10 (16.7)
Non-esketamine	60	62.29 ± 8.71	31 (51.7)	22.52 ± 2.22	225.78 ± 40.22	423.52 ± 125.62	14 (23.3)
t/χ^2		0.571	0.845	0.363	0.711	0.965	0.833
P		0.569	0.358	0.718	0.478	0.337	0.361

艾司氯胺酮组拔管时间、苏醒后Ramsay评分和术后VAS评分明显低于非艾司氯胺酮组（$P<0.05$）。见表2。

2.3　血流动力学指标的比较

表2　2组麻醉苏醒期情况的比较

Tab.2　Comparison of anesthesia emergence characteristics between the two groups

Group	n	Extubation time (h)	Ramsay sedation score	VAS score
Esketamine	60	18.02 ± 4.17	2.02 ± 0.82	65.08 ± 11.01
Non-esketamine	60	23.55 ± 5.05	2.77 ± 0.92	72.118 ± 11.32
t		6.541	4.714	3.448
P		<0.001	<0.001	0.001

T0、T1时间点，2组比较，HR和MAP的差异无统计学意义（$P>0.05$）。T2~T9时间点，艾司氯胺酮组MAP和HR均低于非艾司氯胺酮组（$P<0.05$）。见表3。

2.4　不良反应发生率的比较

拔除气管导管后，2组比较，谵妄、严重恶心呕吐、心动过缓的发生率以及不良反应的总发生率均无统计学差异（$P>0.05$），未见躁动、呼吸抑制和低血压等不良反应。见表4。

表3　2组各时间点血流动力学指标的比较

Tab.3　Comparison of hemodynamic indicators at various time points between the two groups

Group	Esketamine group (n = 60)	Non-esketamine group (n = 60)	t	P
HR (beats/min)				
T0	76.83 ± 8.07	78.96 ± 9.11	1.351	0.179
T1	72.55 ± 8.67	73.08 ± 8.89	0.322	0.748
T2	71.06 ± 7.19	74.11 ± 7.06	2.325	0.022
T3	71.38 ± 6.81	77.86 ± 7.21	5.032	<0.001
T4	73.01 ± 7.07	80.33 ± 6.17	6.043	<0.001
T5	78.35 ± 8.21	89.39 ± 7.79	7.601	<0.001
T6	77.81 ± 6.92	86.33 ± 8.01	6.194	<0.001
T7	75.22 ± 7.06	82.30 ± 6.32	5.784	<0.001
T8	74.33 ± 6.66	78.61 ± 6.02	3.715	<0.001
T9	72.92 ± 6.31	76.32 ± 6.78	2.819	0.006
MAP (mmHg)				
T0	98.88 ± 6.32	99.26 ± 7.32	0.294	0.770
T1	95.21 ± 5.25	96.35 ± 6.17	1.105	0.271
T2	82.62 ± 6.67	85.65 ± 7.02	2.420	0.017
T3	85.61 ± 5.22	90.03 ± 5.68	4.450	<0.001
T4	97.65 ± 2.61	104.32 ± 4.65	9.635	<0.001
T5	110.6 ± 16.21	118.21 ± 20.32	2.275	0.025
T6	105.32 ± 10.02	110.22 ± 12.11	2.432	0.017
T7	101.13 ± 8.88	104.35 ± 7.96	2.088	0.039
T8	98.21 ± 5.32	103.10 ± 5.54	4.952	<0.001
T9	96.72 ± 4.14	99.72 ± 4.08	4.004	<0.001

表4　2组不良反应发生率的比较[n (%)]

Tab.4　Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [n (%)]

Group	n	Delirium	Severe nausea and vomiting	Bradycardia	Total
Esketamine	60	6 (10.0)	2 (3.3)	1 (1.7)	9 (15.0)
Non-esketamine	60	8 (13.3)	3 (5.0)	2 (3.3)	13 (21.7)
χ^2/Fisher		0.324	–	–	0.891
P		0.569	1.000*	1.000*	0.345

* Fisher's exact test.

3　讨论

本研究结果显示，在OPCABG围手术期应用艾司氯胺酮，可显著改善患者的血流动力学稳定性，减少镇静镇痛药用量，缩短拔管时间，且不增加不良反应发生率。这些结果表明，应用艾司氯胺酮的麻醉方案可优化OPCABG患者围手术期管理，加速患者康复。

本研究中，艾司氯胺酮组在T2、T3、T4等强刺激时间点的MAP和HR明显低于非艾司氯胺酮组（P < 0.05）。从机制看，艾司氯胺酮的血流动力学保护作用源于双重效应：一方面，通过阻断NMDA受体抑制交感神经过度激活，减轻手术应激引起的血压和HR骤升[8-9]；另一方面，通过抑制儿茶酚胺再摄取维持外周血管张力，避免传统麻醉药物导致的循环抑制[10]。艾司氯胺酮可通过调节交感–副交感平衡，维持心脏手术患者围手术期血流动力学稳定[11-12]。

艾司氯胺酮能够明显加速患者术后恢复。本研究中，艾司氯胺酮组拔管时间缩短至（18.02 ± 4.17）h，较非艾司氯胺酮组明显缩短，同时患者苏醒后Ramsay镇静评分更低。这是由于艾司氯胺酮的多靶点作用。一方面，艾司氯胺酮具有强大的NMDA受体

拮抗作用，通过阻断Ca^{2+}内流，增强阿片类药物镇痛效果，使舒芬太尼用量减少，显著降低呼吸抑制风险[8,13]；NMDA受体在细胞凋亡和炎症反应中起关键作用，艾司氯胺酮通过阻止NMDA受体，可以减少通过这些途径引起的神经毒性，具有保护效应[10]。另一方面，艾司氯胺酮通过抑制肿瘤坏死因子α、白细胞介素-6等炎性细胞因子的释放，减轻手术创伤引发的神经炎症反应，这对保护脑功能完整性至关重要[14-15]。需要注意的是，HUDETZ等[16]曾报道艾司氯胺酮的剂量>1 mg/kg时可能出现苏醒延迟现象，提示临床应用需严格把控剂量窗。本研究采用1 mg/kg 艾司氯胺酮进行麻醉诱导，未出现相关问题，提示该剂量在OPCABG中安全性良好。

在安全性方面，本研究结果显示，艾司氯胺酮方案未增加不良反应的发生，2组患者谵妄、恶性呕吐、心动过缓等不良反应的发生率以及不良反应的总发生率均无统计学差异，证实了艾司氯胺酮在心血管手术中的安全性。

本研究存在一定局限性：本研究为单中心回顾性研究，样本量较小，可能影响结论外推性；未监测艾司氯胺酮血药浓度，未能建立精准的量效关系；缺乏术后6个月认知功能的评估。未来研究应通过多中心协作扩大样本规模，探索0.5~1.0 mg/kg的艾司氯胺酮对加速康复外科指标的优化效应，同时开展基于脑电双频指数与血流动力学参数联动的智能给药模型研究，以进一步提升临床应用精准度。

综上所述，本研究证实，作为OPCABG围手术期麻醉方案的重要组成部分，艾司氯胺酮通过NMDA受体介导的镇痛-抗炎-神经保护三重机制，在维持循环稳定、降低药物用量、加速术后康复等方面具有明确价值，为心脏手术的麻醉管理提供了新的优化路径。

参考文献：

[1] DEPPE AC, ARBASH W, KUHN EW, et al. Current evidence of coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump: a systematic review with meta-analysis of over 16,900 patients investigated in randomized controlled trials [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2016, 49(4): 1031-1041. DOI: 10.1093/ejcts/ezv268.

[2] EL DIB R, GUIMARÃES PEREIRA JE, AGARWAL A, et al. Inhalation versus intravenous anaesthesia for adults undergoing on-pump or off-pump coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. J Clin Anesth, 2017, 40: 127-138. DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.05.010.

[3] ZHU L, LI D, ZHANG X, et al. Comparative efficacy on outcomes of C-CABG, OPCAB, and ONBEAT in coronary heart disease: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Int J Surg, 2023, 109(12): 4263-4272. DOI: 10.1097/JS9.0000000000000715.

[4] VADIVELU N, SCHERMER E, KODUMUDI V, et al. Role of ketamine for analgesia in adults and children [J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2016, 32(3): 298-306. DOI: 10.4103/0970-9185.168149.

[5] CHO JE, SHIM JK, CHOI YS, et al. Effect of low-dose ketamine on inflammatory response in off-pump coronary artery bypass graft surgery [J]. Br J Anaesth, 2009, 102(1): 23-28. DOI: 10.1093/bja/aen325.

[6] HERNÁNDEZ-GANCEDO C, PESTAÑA D, PÉREZ-CHRZANOWSKA H, et al. Comparing entropy and the bispectral index with the Ramsay score in sedated ICU patients [J]. J Clin Monit Comput, 2007, 21(5): 295-302. DOI: 10.1007/s10877-007-9087-7.

[7] REED MD, VAN NOSTRAN W. Assessing pain intensity with the visual analog scale: a plea for uniformity [J]. J Clin Pharmacol, 2014, 54(3): 241-244. DOI: 10.1002/jcph.250.

[8] AVIDAN MS, MAYBRIER HR, ABDALLAH AB, et al. Intraoperative ketamine for prevention of postoperative delirium or pain after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial [J]. Lancet, 2017, 390(10091): 267-275. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31467-8.

[9] ARONI F, IACOVIDOU N, DONTAS I, et al. Pharmacological aspects and potential new clinical applications of ketamine: reevaluation of an old drug [J]. J Clin Pharmacol, 2009, 49(8): 957-964. DOI: 10.1177/0091270009337941.

[10] SAVIĆ VUJOVIĆ K, JOTIĆ A, MEDIĆ B, et al. Ketamine, an old-new drug: uses and abuses [J]. Pharmaceuticals, 2023, 17(1): 16. DOI: 10.3390/ph17010016.

[11] KHATIB S, ROELOFSZ D, SINGH S, et al. Hemodynamic effects of ketamine infusion in the intensive care unit for maintenance sedation compared with propofol and midazolam: a retrospective cohort study [J]. Ochsner J, 2022, 22(3): 225-229. DOI: 10.31486/toj.22.0032.

[12] 张明明，赵晓春. 艾司氯胺酮联合右美托咪定对清醒盲探经鼻气管插管患者的镇静效果[J]. 中国医科大学学报，2023，52(8)：689-693. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2023.08.004.

[13] HE Q, LIU Q, LIANG B, et al. Esketamine use for primary intelligent analgesia in adults with severe burns: a double-blind randomized trial with effects on analgesic efficacy, gastrointestinal function and mental state [J]. Burns, 2024, 50(9): 107187. DOI: 10.1016/j.burns.2024.06.004.

[14] SHEN W, YAN Y, ZHANG W, et al. Esketamine mitigates systemic inflammation via modulating phenotypic transformation of monocytes in patients undergoing thoracic surgery [J]. Life Sci, 2025, 371: 123594. DOI: 10.1016/j.lfs.2025.123594.

[15] DAI J, LI S, ZHENG R, et al. Effect of esketamine on inflammatory factors in opioid-free anesthesia based on quadratus lumborum block: a randomized trial [J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(37): e34975. DOI: 10.1097/MD.0000000000034975.

[16] HUDETZ JA, IQBAL Z, GANDHI SD, et al. Ketamine attenuates post-operative cognitive dysfunction after cardiac surgery [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2009, 53(7): 864-872. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2009.01978.x.

（编辑　陈　姜）