

艾司氯胺酮对胸腔镜下肺结节切除术患者围术期疼痛及抑郁的影响

陆燕丰, 戴家宝, 吴周全, 邹志清

(南京医科大学附属常州第二人民医院 麻醉科, 江苏 常州, 213000)

摘要: **目的** 探讨艾司氯胺酮对胸腔镜下肺结节切除术患者围术期疼痛和抑郁的影响。**方法** 将120例择期行胸腔镜下肺结节切除术患者随机分为低剂量艾司氯胺酮组(L组)、高剂量艾司氯胺酮组(H组)和生理盐水对照组(C组), 每组40例。在麻醉诱导后的切口前分别给予3组患者艾司氯胺酮0.25 mg/kg、艾司氯胺酮0.50 mg/kg和等量生理盐水。比较3组患者术前1 d(T_0)、术后第1天(T_1)、术后第3天(T_2)和出院当天(T_3)的疼痛视觉模拟评分法(VAS)、抑郁自评量表(SDS)评分, 记录术后24 h的镇痛情况以及围术期不良反应的发生情况。**结果** L组和H组 T_1 时静息和咳嗽下的VAS评分低于C组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 与C组相比, L组和H组24 h内镇痛泵的总按压次数以及有效按压次数均减少, 舒芬太尼用量也降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。3组患者不同时点抑郁评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。3组恶心、呕吐、头晕、幻觉、噩梦的发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 艾司氯胺酮能有效减轻胸腔镜下肺结节切除术患者术后第1天的疼痛程度, 减少术后阿片类镇痛药物用量, 且不增加不良反应的发生; 与0.25 mg/kg艾司氯胺酮相比, 0.50 mg/kg艾司氯胺酮未能显示更好的术后镇痛效果和围术期抑郁改善效果。

关键词: 艾司氯胺酮; 肺结节; 胸腔镜肺结节切除术; 疼痛; 抑郁; 不良反应

中图分类号: R 614; R 441.1; R 749 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)09-090-05 DOI: 10.7619/jcmp.20234042

Effect of esketamine on perioperative pain and depression in patients with thoracoscopic pulmonary nodule resection

LU Yanfeng, DAI Jiabao, WU Zhouquan, ZOU Zhiqing

(Department of Anesthesiology, Changzhou Second People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Changzhou, Jiangsu, 213000)

Abstract: Objective To investigate the effect of esketamine on perioperative pain and depression in patients with thoracoscopic pulmonary nodule resection. **Methods** A total of 120 patients with selective thoracoscopic pulmonary nodule resection were randomly divided into low-dose esketamine group (group L), high-dose esketamine group (group H) and saline control group (group C), with 40 cases in each group. Before skin incision after anesthetic induction, 0.25 mg/kg esketamine, 0.50 mg/kg esketamine and the equivalent amount of saline were separately administered for patients in the three groups. Visual Analogue Scale (VAS) score for pain and the Self-rating Depression Scale (SDS) score were compared among the three groups at the time points of one day before surgery (T_0), one day after surgery (T_1), three days after surgery (T_2), and the day of discharge (T_3), and postoperative analgesia within 24 h and perioperative adverse reactions were also recorded. **Results** The VAS scores for rest and coughing at T_1 were significantly lower in group L and group H than group C ($P < 0.05$); compared with group C, the total press number of analgesic pump within 24 h and effective press number were significantly decreased in group L and group H, and the dosage of sufentanil was also significantly decreased ($P < 0.05$). There were no significant differences in depression scores at different time points among the three groups ($P > 0.05$). There were no significant differences in the incidence rates of nausea, vomiting, dizziness, hallucinations, and nightmares among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Esketamine can effectively alleviate pain on the first day after operation and reduce the dosage of opioid analgesics without increasing the incidence of adverse reactions

收稿日期: 2023-12-13 修回日期: 2024-02-27

基金项目: 江苏省高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才科研项目(LGY2020037)

通信作者: 邹志清, E-mail: lu367-2011@163.com

in patients with thoracoscopic pulmonary nodule resection; compared with 0.25 mg/kg esketamine, 0.50 mg/kg esketamine doesn't demonstrate better postoperative analgesia or improvement in perioperative depression.

Key words: esketamine; pulmonary nodule; thoracoscopic pulmonary nodule resection; pain; depression; adverse reactions

由于缺乏对疾病的正确认识,肺结节患者普遍存在焦虑、抑郁情绪,特别是当肺结节被诊断为恶性或高度怀疑为恶性而需要手术干预时,焦虑、抑郁情绪会更加显著^[1-2]。肺结节患者围术期疼痛、抑郁会对手术预后产生不良影响^[3-4]。艾司氯胺酮不仅具有镇痛作用^[5],而且能促进神经元的功能成熟和细胞增殖,改善抑郁症状^[6]。本研究探讨艾司氯胺酮干预对胸腔镜下肺结节切除术患者术后疼痛及抑郁的影响,现将结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究已获得本院伦理委员会批准,批件号为[2021]KY009-01。选取2021年4月—2022年4月在本院接受择期胸腔镜下肺结节切除术的120例患者为研究对象,采用随机数字表法将患者分为高剂量艾司氯胺酮组(H组)、低剂量艾司氯胺酮组(L组)和生理盐水对照组(C组),每组40例。纳入标准:①年龄18~80岁者;②美国麻醉医师协会(ASA)分级I~II级者;③性别不限。排除标准:①有精神类疾病史或正在使用精神类药物者;②酗酒或长期服用阿片类药物者;③控制不佳的高血压、冠心病患者;④甲亢患者;⑤对研究药物过敏者;⑥合并其他严重系统性疾病者。

1.2 麻醉方法

1.2.1 术前准备:患者入室后,首先建立外周静脉通路并连接监护仪,实时监测心率、心电图、无创血压、指脉氧饱和度(SpO_2)。给予右美托咪定 $0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 静脉泵注10 min镇静。常规在非手术侧行桡动脉穿刺置管,行连续有创动脉血压监测。

1.2.2 麻醉诱导:充分去氮给氧后,采用静脉快速顺序麻醉诱导,依次静注盐酸戊乙奎醚 0.5 mg 、咪达唑仑 $0.05 \text{ mg}/\text{kg}$ 、依托咪酯 $0.3 \text{ mg}/\text{kg}$ 、舒芬太尼 $0.3 \sim 0.5 \mu\text{g}/\text{kg}$,待患者 Ramsay 镇静评分达6分后,给予静注罗库溴铵 $0.6 \text{ mg}/\text{kg}$ 。在静

注完成全部诱导药物后,L组经静脉缓慢推注艾司氯胺酮 $0.25 \text{ mg}/\text{kg}$,H组静注艾司氯胺酮 $0.50 \text{ mg}/\text{kg}$,C组静注等量生理盐水。待肌松药起效后,进行双腔气管插管,待插管完成,通过纤维支气管镜仔细核查双腔管位置无误后固定管位。开始机械通气,实行肺保护性通气策略,具体通气参数设定:潮气量 $6 \sim 10 \text{ mL}/\text{kg}$,频率 $10 \sim 15 \text{ 次}/\text{min}$,呼气末正压 $5 \sim 10 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ 322 kPa}$)。术中根据 SpO_2 、血气分析和呼气末二氧化碳分压 $[p_{et}(\text{CO}_2)]$ 的变化调整呼吸参数及吸入氧浓度,以保证 $SpO_2 > 90\%$, $p_{et}(\text{CO}_2)$ 维持在 $35 \sim 45 \text{ mmHg}$,同时确保气道峰压不超过 30 mmHg ,以优化气体交换,并降低肺损伤风险。

1.2.3 麻醉维持:术中采用静吸复合麻醉,给予七氟醚 $0.6 \sim 1.0 \text{ MAC}$,瑞芬太尼 $0.2 \sim 0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,丙泊酚 $2 \sim 4 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,右美托咪定 $0.1 \sim 0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$,术中根据需要间断静脉注射罗库溴铵维持肌松,根据患者术中血流动力学调整麻醉药物用量,维持心率、血压波动的幅度在基础值的 $\pm 20\%$ 范围内。术中采用限制性补液策略,按照 $3 \sim 5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 的速度输注乳酸钠林格氏液,在保证血流动力学平稳情况下尽量减少液体的输注,避免出现液体负荷过度而导致肺损伤,同时维持术中尿量 $0.5 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 以上。记录手术时间、术中出血量。

1.2.4 术后镇痛:术毕前30 min,停用右美托咪定,缝合皮肤时停用所有麻醉药物。手术结束前15 min予静脉滴注阿扎司琼 10 mg ,预防术后恶心呕吐(PONV)。术毕在手术体位下采用 0.375% 罗哌卡因 20 mL 行手术侧超声引导 T_5 竖脊肌阻滞平面(ESPB)。接上静脉镇痛泵,镇痛泵配方:舒芬太尼 $100 \mu\text{g}$,配成 100 mL 。设置参数:首次剂量 2 mL ,维持输注量 $2 \text{ mL}/\text{h}$,冲击给药量 3 mL ,锁定时间 20 min ,限制剂量 $15 \text{ mL}/\text{h}$ 。术毕患者改平卧位后,常规吸痰后行肺复张,带双腔气管导管入麻醉后复苏室,继续行呼吸机机控呼吸辅助,待患者完全苏醒且肌力恢复正常后拔除气管导管,拔管后常规面罩给氧,待 Steward 评

分达 6 分后,送入病房。

1.3 观察指标

采用疼痛视觉模拟评分量表和抑郁自评量表评估患者术前 1 d(T_0)和术后第 1 天(T_1)、术后第 3 天(T_2)、出院当天(T_3)的静息和咳嗽时疼痛程度及抑郁状态。记录手术时间、术中出血量、24 h 镇痛泵使用情况、舒芬太尼使用剂量及术后住院时间。观察术后不良反应发生情况,包括头晕、恶心、呕吐、幻觉、噩梦等情况及严重程度。抑郁自评量表(SDS)以标准分 53 分为界,分为 3 级,轻度抑郁为 53~62 分,中度抑郁为 >62~72 分, >72 分为重度抑郁。疼痛视觉模拟评分法(VAS)范围为 0~10 分,其中 0 分表示无疼痛,1~3 分表示轻度疼痛,4~6 分表示中度疼痛,7~10 分表示重度疼痛。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0 进行数据分析,服从正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布计量资料采用中位数和四分位间距[$M(Q_{25}, Q_{75})$]表示。多组间比较使用单因素方差分析,组间两两比较使用 Bonferroni 法。连续变量资料采用重复测量方差分析,计数资料比较采用卡方检验或

Fisher 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者一般资料比较

3 组患者年龄、性别分布、体质量指数、结节性质(良性或恶性)、术中出血量、手术持续时间以及术后住院时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

一般资料	L 组(n=40)	H 组(n=40)	C 组(n=40)
年龄/岁	56.2 ± 12.6	56.6 ± 10.3	57.1 ± 10.9
性别			
男	15	18	17
女	25	22	23
体质量指数/(kg/m ²)	21.3 ± 2.5	23.3 ± 2.0	22.6 ± 2.3
手术时间/min	119.3 ± 41.5	132.3 ± 39.7	135.5 ± 29.8
出血量/mL	55.3 ± 11.5	51.3 ± 13.1	56.3 ± 6.8
术后住院时间/d	5.5 ± 1.3	5.2 ± 1.5	5.6 ± 1.1
病理分型			
良	8	7	7
恶	32	33	33

2.2 3 组患者静息时及咳嗽时 VAS 评分比较

L 组和 H 组 T_1 时静息和咳嗽下的 VAS 评分低于 C 组,差异有统计学意义($P < 0.05$); 3 组其他时点的 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组患者不同时点 VAS 评分比较[$M(Q_{25}, Q_{75})$]

状态	组别	n	T_0	T_1	T_2	T_3
静息时	L 组	40	0(0, 0)	3.0(3.0, 4.0)*	3.0(2.0, 3.0)	2.0(2.0, 3.0)
	H 组	40	0(0, 0)	3.0(3.0, 4.0)*	2.0(2.0, 3.0)	2.0(2.0, 2.0)
	C 组	40	0(0, 0)	4.0(3.0, 4.0)	3.0(2.0, 3.0)	2.0(2.0, 3.0)
咳嗽时	L 组	40	0(0, 1.0)	4.0(3.0, 4.8)*	3.0(3.0, 3.0)	2.0(2.0, 3.0)
	H 组	40	0(0, 0.8)	4.0(3.3, 4.0)*	3.0(2.0, 3.0)	2.0(2.0, 2.0)
	C 组	40	0(0, 1.0)	5.0(4.0, 5.0)	3.0(3.0, 3.0)	2.0(2.0, 3.0)

T_0 : 术前 1 d; T_1 : 术后第 1 天; T_2 : 术后第 3 天; T_3 : 出院当天。与 C 组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 3 组镇痛泵使用情况比较

与 C 组相比, L 组和 H 组 24 h 内镇痛泵的总

按压次数以及有效按压次数均减少,舒芬太尼用量也降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 3 组患者 24 h 镇痛泵使用情况比较[$M(Q_{25}, Q_{75})$]

组别	n	总按压次数/次	有效按压次数/次	舒芬太尼用量/ μg
L 组	40	2.0(1.0, 3.0)*	2.0(1.0, 3.0)*	50.0(52.0, 54.0)*
H 组	40	2.0(1.0, 3.0)*	2.0(1.0, 3.0)*	50.0(52.0, 54.0)*
C 组	40	3.0(3.0, 4.0)	3.0(3.0, 4.0)	54.0(54.0, 56.0)

与 C 组比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 3 组围术期抑郁发生情况比较

3 组患者不同时点抑郁评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 3 组不良反应发生情况比较

3 组恶心、呕吐、头晕、幻觉、噩梦的发生率比

较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

3 讨论

尽管微创视频辅助胸腔镜手术已广泛应用,但肋间神经、胸部肌肉、胸廓内部损伤、肋骨骨折

表4 3组患者不同时点SDS评分比较[n(%)]

时点	SDS 评分	L组(n=40)	H组(n=40)	C组(n=40)
T ₀	<53分	30(75.0)	33(82.5)	32(80.0)
	53~62分	8(20.0)	6(15.0)	7(17.5)
	>62~72分	1(2.5)	1(2.5)	1(2.5)
	>72分	1(2.5)	0	0
T ₁	<53分	32(80.0)	35(87.5)	34(85.0)
	53~62分	7(17.5)	5(12.5)	5(12.5)
	>62~72分	1(2.5)	0	1(2.5)
	>72分	0	0	0
T ₂	<53分	34(85.0)	36(90.0)	35(87.5)
	53~62分	5(12.5)	4(10.0)	4(10.0)
	>62~72分	1(2.5)	0	1(2.5)
	>72分	0	0	0
T ₃	<53分	37(92.5)	38(95.0)	35(87.5)
	53~62分	3(7.5)	2(5.0)	4(10.0)
	>62~72分	0	0	1(2.5)
	>72分	0	0	0

SDS: 抑郁自评量表。

表5 3组患者不良反应发生情况比较[n(%)]

不良反应	L组(n=40)	H组(n=40)	C组(n=40)
恶心	6(15.0)	7(17.5)	5(12.5)
呕吐	4(10.0)	5(12.5)	4(10.0)
头晕	12(30.0)	13(32.5)	11(27.5)
幻觉	0	0	0
噩梦	0	0	0

和胸腔放置都是导致胸腔镜手术术后疼痛的主要原因。严重的术后疼痛限制患者咳嗽排痰及翻身、下床等活动,增加此类患者发生术后低氧血症、肺炎、肺不张等并发症的风险^[7-8]。本研究采用了胸段竖脊肌平面阻滞联合舒芬太尼的手术后多模式镇痛疼痛管理,ESPB操作简单安全,镇痛效果类似胸椎旁阻滞,有利于术后疼痛控制^[7]。

小剂量艾司氯胺酮可通过拮抗N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体降低机体对伤害性刺激的敏感度,从而减轻术后的急性疼痛。此外,其还可以作用于阿片受体,与阿片类药物产生协同镇痛效应,增强其镇痛效果,减少阿片类药物的使用量^[5]。本研究发现,切皮前予单次艾司氯胺酮能够有效降低术后1d的静息和咳嗽时的VAS评分,减少24h镇痛泵按压次数及舒芬太尼使用量。但本研究发现,术后3d、出院时的3组VAS评分无显著差异,表明诱导时单次应用艾司氯胺酮并没有持续降低疼痛评分,提示艾司氯胺酮提供镇痛作用的时效可能是有限的^[5]。因此,延长使用艾司氯胺酮的时间对患者术后持续缓解疼痛可能更有意义,但围术期增加艾司氯胺酮使用剂量可能会导致相关不良反应增多^[9]。本研究中,H组与L组术后VAS评分无显著差异,表明单次

高剂量艾司氯胺酮并没有显示出更好的改善术后镇痛的效应,可能是小剂量艾司氯胺酮具有较好的抑制中枢敏化作用,可降低术后疼痛评分^[10]。同时,本研究采用区域阻滞加阿片类药物的多模式镇痛方式,镇痛效果良好,患者术后疼痛评分均较低。

肺部手术可引起患者抑郁或者加重抑郁程度^[11]。氯胺酮的抗抑郁作用在近些年得到了证实,小剂量氯胺酮即可获得起效快、持续时间长的抗抑郁作用^[6]。本研究采用SDS评分评估患者围术期抑郁情况,SDS量表能直观反映情绪感受,并可用于治疗效果的评估和监测^[12]。手术创伤、应激、疼痛常导致抑郁情绪的共生,加重患者术后负性情绪。本院普遍采用单孔胸腔镜行肺结节切除术,术后行多模式镇痛,不仅显著减轻了手术引起的创伤应激,而且显著降低术后疼痛程度,避免由此引发的抑郁状况加重。本研究结果显示,高剂量和低剂量艾司氯胺酮术后抑郁情绪改善未达到预期,与对照组相比无显著改善。虽然一些剖宫产术、人流术研究^[13-14]发现应用艾司氯胺酮可以改善患者围术期抑郁状况,但也有部分研究^[15-16]和本研究结果相似。对于一些创伤较大、年龄较大的围术期患者,氯胺酮并未发挥显著的抗抑郁作用^[17]。目前,艾司氯胺酮预防或改善围术期抑郁的研究较少,还不足以为临床应用提供建议^[18]。本研究设置了高剂量单次艾司氯胺酮组,艾司氯胺酮用药量增加可能会影响其抗抑郁效果,但本研究未观察到抑郁评分有显著差异。目前尚无足够的证据表明围术期单次剂量应用艾司氯胺酮会影响术后长期抑郁水平^[19]。本研究结果仅能反映出艾司氯胺酮在心理健康或轻中度抑郁患者中的抗抑郁效果。

艾司氯胺酮在围术期应用中较常见的不良反应有恶心、呕吐等消化道症状,以及头晕、复视、幻觉、噩梦等精神症状^[20]。本研究中单次0.25、0.50 mg/kg艾司氯胺酮与对照组相比术后呕吐发生率无差异,表明单次剂量艾司氯胺酮不会增加恶心、呕吐等消化道症状。本研究无1例患者在术后发生幻觉、噩梦、定向力障碍等精神类问题。本研究中,虽然H组使用了0.50 mg/kg的剂量,但没有观察到这些精神症状的发生,可能是因为艾司氯胺酮代谢较为迅速,由其导致的精神症状通常在使用后40 min达到峰值,并在输注后2 h内基本消退^[21]。本研究中,艾司氯胺酮的输

注在手术开始前进行,患者在复苏室苏醒时已经度过了艾司氯胺酮引发精神反应的高峰期。同时,右美托咪定可降低艾司氯胺酮对神经细胞的兴奋程度,降低艾司氯胺酮不良精神反应的发生率^[22]。

本研究的不足:①本研究为单中心研究,样本量偏小,结果可能存在偏倚,存在假阴性可能。②本研究采用的 SDS 虽简便易行,但主观性较大,可能导致准确性降低。③本研究仅考察了艾司氯胺酮单次用药的短期效果,未涉及术中或术后的持续干预,并且缺乏对患者术后慢性疼痛、长期心理和情绪变化的跟踪和随访。

综上所述,艾司氯胺酮能有效减轻胸腔镜下肺结节切除术患者术后第 1 天的疼痛程度,减少术后阿片类镇痛药物用量,且不增加不良反应的发生;与 0.25 mg/kg 艾司氯胺酮相比,0.50 mg/kg 艾司氯胺酮未能显示更好的术后镇痛效果和围术期抑郁改善效果。

参考文献

- [1] LI L H, ZHAO Y, LI H. Assessment of anxiety and depression in patients with incidental pulmonary nodules and analysis of its related impact factors[J]. *Thorac Cancer*, 2020, 11(6): 1433–1442.
- [2] 喻静, 刘林, 龚卫娟. 反刍思维在肺结节患者领悟社会支持与焦虑及抑郁情绪中的中介作用[J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(7): 45–50.
- [3] ZHANG J Y, WANG F, DANG J J, *et al.* Effect of intraoperative infusion of esketamine on quality of postoperative recovery in patients undergoing laparoscopic bariatric surgery: a randomized controlled trial[J]. *Pain Ther*, 2023, 12(4): 979–992.
- [4] UCHITOMI Y, MIKAMI I, NAGAI K J, *et al.* Depression and psychological distress in patients during the year after curative resection of non-small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(1): 69–77.
- [5] WANG X M, LIN C, LAN L F, *et al.* Perioperative intravenous S-ketamine for acute postoperative pain in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Anesth*, 2021, 68: 110071.
- [6] NG J, ROSENBLAT J D, LUI L M W, *et al.* Efficacy of ketamine and esketamine on functional outcomes in treatment-resistant depression: a systematic review[J]. *J Affect Disord*, 2021, 293: 285–294.
- [7] ZHAO H, XIN L, FENG Y. The effect of preoperative erector spinae plane vs. paravertebral blocks on patient-controlled oxycodone consumption after video-assisted thoracic surgery: a prospective randomized, blinded, non-inferiority study[J]. *J Clin Anesth*, 2020, 62: 109737.
- [8] 朱云柯, 林琳, 廖虎, 等. 中国胸外科围手术期疼痛管理专家共识(2018 版)[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2018, 25(11): 921–928.
- [9] ADEGBOLA A, GRITSENKO K, MEDRANOE M. Perioperative use of ketamine[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2023, 27(9): 445–448.
- [10] 赵若林, 梁丽丽, 尚学栋, 等. 艾司氯胺酮联合胸椎旁神经阻滞对胸腔镜肺癌根治术后恢复质量的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(7): 677–682.
- [11] KITAGAWA R, YASUI-FURUKORI N, TSUSHIMA T, *et al.* Depression increases the length of hospitalization for patients undergoing thoracic surgery: a preliminary study[J]. *Psychosomatics*, 2011, 52(5): 428–432.
- [12] 刘硕, 刘晓红. 如何利用自评式量表在老年人中筛查抑郁[J]. *中国临床保健杂志*, 2020, 23(5): 586–589.
- [13] YAO J X, SONG T T, ZHANG Y, *et al.* Intraoperative ketamine for reduction in postpartum depressive symptoms after cesarean delivery: a double-blind, randomized clinical trial[J]. *Brain Behav*, 2020, 10(9): e01715.
- [14] JIANG M, LI Q Q, MAO M J, *et al.* Evaluation of clinical effects of Esketamine on depression in patients with missed miscarriage: a randomized, controlled, double-blind trial[J]. *J Affect Disord*, 2023, 329: 525–530.
- [15] 陈逸斐. 亚麻醉剂量艾司氯胺酮对腹腔镜减重手术患者疼痛及情绪的作用与影响[D]. 广州: 暨南大学, 2021.
- [16] MASHOURG A, BEN ABDALLAH A, PRYORK O, *et al.* Intraoperative ketamine for prevention of depressive symptoms after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 121(5): 1075–1083.
- [17] MAJ H, WANGS Y, YUH Y, *et al.* Prophylactic use of ketamine reduces postpartum depression in Chinese women undergoing cesarean section[J]. *Psychiatry Res*, 2019, 279: 252–258.
- [18] SALAHUDEEN M S, WRIGHT M, PETERSON M. Esketamine: new hope for the treatment of treatment-resistant depression A narrative review[J]. *Ther Adv Drug Saf*, 2020, 11: 2042098620937899.
- [19] KOHTALA S. Ketamine-50 years in use: from anesthesia to rapid antidepressant effects and neurobiological mechanisms[J]. *Pharmacol Rep*, 2021, 73(2): 323–345.
- [20] 杨春, 刘寒玉, 刘存明. 艾司氯胺酮的临床应用进展[J]. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(4): 414–417.
- [21] TAILLEFERDE LAPORTALIÈRE T, JULLIEN A, YRONDI A, *et al.* Reporting of harms in clinical trials of esketamine in depression: a systematic review[J]. *Psychol Med*, 2023, 53(10): 4305–4315.
- [22] ZHANG Y, CUI F, MAJ H, *et al.* Mini-dose esketamine-dexmedetomidine combination to supplement analgesia for patients after scoliosis correction surgery: a double-blind randomised trial[J]. *Br J Anaesth*, 2023, 131(2): 385–396.

(本文编辑: 梁琥 钱锋; 校对: 周娟)