

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.17.031

艾司氯胺酮联合舒芬太尼对剖宫产围手术期镇痛、应激指标及抑郁评分的影响*

周易 张秋实 马 焱 伍 林 胡 玲[△]

(武汉科技大学附属天佑医院麻醉科 湖北 武汉 430064)

摘要 目的: 探究艾司氯胺酮联合舒芬太尼对剖宫产围手术期镇痛、应激指标及抑郁评分的影响。**方法:** 选取 2021 年 1 月~2021 年 10 月期间我院收治的行剖宫产手术的 180 例产妇,采用随机数字表法分为 A 组、B 组、C 组各 60 例。A 组胎儿娩出后即刻静脉输注艾司氯胺酮,术后艾司氯胺酮联合舒芬太尼静脉自控镇痛;B 组和 C 组胎儿娩出后不给予艾司氯胺酮,用生理盐水代替;B 组术后静脉自控镇痛与 A 组相同,C 组术后给予舒芬太尼静脉自控镇痛。比较三组产妇术后 4 h(T₁)、8 h(T₂)、12 h(T₃)、24 h(T₄)、48 h(T₅)疼痛程度[简化 McGill 疼痛问卷(SF-MPQ)评分]、镇静程度(Ramsay 镇静评分),记录三组术前 1 d 和术后 1 d 的应激指标[去甲肾上腺素(NE)、皮质醇(Cor)、促肾上腺皮质激素(ACTH)]水平,比较三组术前 1 d 和术后 3、7 d 抑郁程度[爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)],比较三组不良反应发生情况。**结果:** T₁、T₂、T₃ 时 A 组视觉模拟评分(VAS)明显低于 B、C 组(P 均 <0.05),T₁、T₂ 时 A 组痛分级指数(PRI)感觉分明显低于 B、C 组(P 均 <0.05),T₁、T₂、T₃、T₄、T₅ 时 A 组 PRI 情感分明显低于 B、C 组(P 均 <0.05),T₁ 时 A 组现时疼痛强度(PPI)评分明显低于 B、C 组(P 均 <0.05)。T₁、T₂、T₃、T₄、T₅ 时,三组 Ramsay 镇静评分比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。术后 1 d,三组 NE、Cor、ACTH 水平均较术前 1 d 显著升高(P 均 <0.05),术前 1 d 和术后 1 d,三组 NE、Cor、ACTH 水平比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05);术后 3、7 d 时 A 组 EPDS 评分明显低于术前 1 d 和同时 B、C 组(P 均 <0.05);三组不良反应发生情况对比无显著性差异(P 均 >0.05)。**结论:** 艾司氯胺酮联合舒芬太尼在剖宫产围术期镇痛中应用效果良好,能够减轻产妇术后早期抑郁程度。

关键词: 艾司氯胺酮;舒芬太尼;剖宫产;镇痛;应激;抑郁

中图分类号:R719 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)17-3356-06

Effects of Esketamine Combined with Sufentanil on Analgesia, Stress Indicators and Depression Score during Perioperative Period of Cesarean Section*

ZHOU Yi, ZHANG Qiu-shi, MA Yao, WU Lin, HU Ling[△]

(Department of Anesthesiology, Tianyou Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan, Hubei, 430064, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effects of esketamine combined with sufentanil on analgesia, stress indicators and depression score during perioperative period of cesarean section. **Methods:** 180 pregnant women who underwent cesarean section in our hospital from January 2021 to October 2021 were selected, and they were divided into group A, group B and group C by the random number table method, with 60 cases in each group. The group A was given intravenous infusion of esketamine immediately after fetal delivery, and postoperative esketamine combined with sufentanil for intravenous controlled analgesia. Group B and C were not given esketamine after fetal delivery, and were replaced with normal saline. Group B has the same postoperative intravenous controlled analgesia as group A, and group C was given sufentanil for postoperative intravenous controlled analgesia. The pain degree [(Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ))] and sedation degree (Ramsay Sedation score) of the three groups of patients were compared at 4 h (T₁), 8 h (T₂), 12 h (T₃), 24 h (T₄) and 48 h (T₅) after operation. The levels of stress indicators [norepinephrine (NE), cortisol (Cor), adrenocorticotrophic hormone (ACTH)] were recorded among the three groups at 1 d before operation and at 1 d after operation. The degree of depression [Edinburgh Postpartum Depression Scale (EPDS)] of the three groups was compared at 1 d before operation and 3 d and 7 d after operation, and the occurrence of adverse reactions were compared among the three groups. **Results:** The visual analog scale (VAS) score of group A was significantly lower than that of group B and C at T₁, T₂ and T₃ (all $P<0.05$), the pain rating index (PRI) sensory score of group A was significantly lower than that of group B and C at T₁ and T₂ (all $P<0.05$), and the PRI emotional score of group A was significantly lower than that of group B and C at T₁, T₂, T₃, T₄ and T₅ (all $P<0.05$). At T₁, the current pain intensity (PPI)

* 基金项目:湖北省自然科学基金面上项目(2016CFC1718)

作者简介:周易(1995-),女,硕士,住院医师,从事围手术期镇痛麻醉方向的研究,E-mail: qingtian13211@163.com

△ 通讯作者:胡玲(1978-),女,博士,主任医师,硕士生导师,从事围手术期镇痛麻醉方向的研究,E-mail: 232836909@qq.com

(收稿日期:2022-02-18 接受日期:2022-03-14)

score of group A was significantly lower than that of group B and C (all $P<0.05$). At T_1 , T_2 , T_3 , T_4 and T_5 , there was no significant difference in Ramsay sedation score among the three groups (all $P>0.05$). 1 d after operation, the levels of NE, Cor and ACTH in the three groups were significantly higher than those at 1d before operation (all $P<0.05$), and there were no significant differences in the levels of NE, Cor and ACTH in the three groups at 1d before operation and 1d after operation (all $P>0.05$). At 3 and 7 d after operation, the EPDS score of group A was significantly lower than that of group B and C at 1d before operation and at the same time (all $P<0.05$). There was no statistical significance in the occurrence of adverse reactions among the three groups (all $P>0.05$). **Conclusion:** Esketamine combined with sufentanil has good application effects in perioperative analgesia of cesarean section, and can relieve the early postoperative depression of pregnant women.

Key words: Esketamine; Sufentanil; Cesarean section; Analgesia; Stress; Depression

Chinese Library Classification(CLC): R719 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)17-3356-06

前言

剖宫产是产科常见术式,随着社会发展,剖宫产技术提高,手术安全性明显提高,选择剖宫产手术分娩的产妇比例不断提升^[1,2]。然而手术切口及宫缩会导致产妇术后剧烈疼痛,影响产妇术后恢复质量,也会对产妇心理产生一定影响,进而影响母乳喂养和早期母婴关系^[3]。剖宫产术后疼痛管理尚无统一的规范化流程,仍需继续寻找合适的镇痛药物组合方案,采用多模式镇痛方案进行剖宫产术后镇痛。舒芬太尼是强效阿片受体激动药,其优点有作用时间久、应激反应不明显、呼吸抑制较弱等,但可引起胸壁僵硬、恶心、呼吸抑制等不良反应^[4]。N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体抑制剂是多模式镇痛药物之一,氯胺酮是这类抑制剂的代表药物之一,具有强效镇痛作用^[5,6]。艾司氯胺酮作为氯胺酮 S-对映异构体,同时兼具镇痛和抗抑郁作用^[7,8]。本研究联合应用舒芬太尼和艾司氯胺酮,探究其对行剖宫产产妇围手术期镇痛、应激指标及抑郁评分的影响,现将所得结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月~2021 年 10 月期间我院收治的行剖宫产手术的 180 例产妇,纳入标准:①腰麻下行经腹剖宫产手术,且 ASA 分级^[9]为 I~II 级者;②年龄 23~35 岁;③单胎足月分娩的初产妇;④研究经过我院伦理委员会批准,产妇签署知情同意书。排除标准:①存在局麻药物过敏史者;②合并妊娠期高血压、妊娠期并发症如妊娠期糖尿病、妊娠期甲状腺疾病、重度子痫者;③术前合并精神疾病者、文盲;④对氯胺酮成瘾、阿片类药物、6 个月以上的酒精或药物依赖史者;⑤合并肝肾等重要脏器功能不全、凝血功能异常者;⑥艾司氯胺酮的无效实验或不良反应者。采用随机数字表法分为 A 组、B 组、C 组各 60 例。A 组年龄 24~35 岁,平均年龄(28.84±2.61)岁;体质指数(BMI)23.37~32.34 kg/m²,平均 BMI(28.02±2.64)kg/m²;手术时间 40~69 min,平均(54.03±8.81)min;ASA 分级为 I 级 37 例,II 级 23 例;文化水平中学及以下 35 例,大专及以上 25 例。B 组年龄 23~35 岁,平均年龄(28.53±2.79)岁;BMI 23.45~32.07 kg/m²,平均 BMI(27.91±2.30)kg/m²;手术时间 42~70 min,平均(54.90±8.27)min;ASA 分级为 I 级 34 例,II 级 26 例;文化水平中学及以下 34 例,大专及以上 26 例。C 组

年龄 24~35 岁,平均年龄(28.33±2.41)岁;BMI 23.50~32.17 kg/m²,平均 BMI(27.83±2.19)kg/m²;手术时间 41~65 min,平均(52.95±8.06)min;ASA 分级为 I 级 35 例,II 级 25 例;文化水平中学及以下 38 例,大专及以上 22 例。三组基本情况均衡可比($P>0.05$)。

1.2 方法

所有产妇术前禁食 8 h,禁饮 4 h,入手术室后给予心电监护、面罩吸氧(4 L/min),开放上肢静脉通道,于 L3~4 间隙进行蛛网膜下腔穿刺,穿刺成功后给予 0.5%罗哌卡因(成都天台山制药有限公司成都天台山制药有限公司,规格:75 mg(以盐酸罗哌卡因计),国药准字 H20052666)15 mg,测麻醉平面满意后开始手术。胎儿娩出后,A 组即刻静脉输注艾司氯胺酮(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:2 mL:50 mg(按 C₁₃H₁₆C₄NO 计),国药准字 H20193336),负荷剂量为 0.5 mg/kg,浓度为 1 mg/mL,10 min 输完,术毕给予静脉自控镇痛,药物方案为艾司氯胺酮 1 mg/kg+枸橼酸舒芬太尼(国药集团工业有限公司廊坊分公司,规格:按 C₂₂H₃₀N₂O₂S 计 2 mL:100 μg,国药准字 H20203713)50 μg+酒石酸布托啡诺(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:1 mL:1 mg,国药准字 H20020454)12 mg+帕洛诺司琼(北大医药股份有限公司,规格:5 mL:0.25 mg(以帕洛诺司琼计),国药准字 H20130108)0.5 mg;B、C 组则即刻静脉输注生理盐水,B 组术后静脉自控镇痛与 A 组相同,C 组静脉自控镇痛药物方案为枸橼酸舒芬太尼 50 μg+酒石酸布托啡诺 12 mg+帕洛诺司琼 0.5 mg;三组静脉自控镇痛药物均用生理盐水稀释至 200 mL,输注速率 4 mL/h,自控镇痛剂量 4 mL,锁定时间 30 min,镇痛至术后 48 h,维持视觉模拟评分(VAS)<4 分,若 VAS 评分≥4 分且产妇连续按压自控镇痛泵按钮 2 次无效时,口服对乙酰氨基酚(安康正大制药有限公司,规格:对乙酰氨基酚 0.126 g,乙酰水杨酸 0.23 g,咖啡因 30 mg,国药准字 H61021499)0.5 g。

1.3 观察指标

①比较三组产妇术后 4 h(T_1)、8 h(T_2)、12 h(T_3)、24 h(T_4)、48 h(T_5)疼痛程度:采用简化 McGill 疼痛问卷(SF-MPQ)^[10]进行评价,该表格包括疼痛分级指数(PRI)、VAS、现时疼痛强度(PPI),其中 PRI 根据疼痛性质分为 4 类情感项(害怕、厌烦、受罪及折磨人的、软弱无力)、11 类感觉项(触痛、刺痛、持续固定痛、跳痛、锐痛、刀割痛、热灼痛、痉挛牵扯痛、绞痛、胀痛、撕裂痛),按照无痛、轻、中、重分为 0~3 分,总分 45 分;VAS^[11]总分

10 分,分数越高,疼痛感越强;PPI 按照无痛、轻、中、重、剧烈痛、难以忍受痛分为 0~5 分,总分 5 分。② 比较三组产妇 T₁、T₂、T₃、T₄、T₅ 镇静程度:采用 Ramsay 镇静评分^[12],其中 1-6 分分别为产妇焦虑、产妇合作、产妇仅对命令有反应、产妇对轻叩眉间或声音刺激反应敏捷、睡眠、深度睡眠。③ 比较三组术前 1 d 和术后 1 d 的应激指标:抽取空腹外周静脉血 6 mL,离心后分离血浆,高效液相色谱法测定去甲肾上腺素(NE)水平,放射免疫分析法测定皮质醇(Cor)、促肾上腺皮质激素(ACTH)水平。④ 比较三组术前 1 d 和术后 3、7 d 抑郁程度:采用爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)^[13]进行评价,包括恐惧、乐趣、悲伤、自伤、应付能力、心境、失眠、焦虑、自责、哭泣,总分 30 分,分数越高表示抑郁程度越重。⑤ 比较三组不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

使用 EXCEL2016 进行数据汇总,使用 SPSS23.0 进行资料分析。研究资料中的计量数据,均通过正态性检验,以均值 $\bar{x}\pm SD$ 描述,重复观测资料行重复测量方差分析(统计量为 F)+两两组间比较 LSD-t 检验(统计量为 LSD-t)+两两时间比较差值 t 检验(统计量为 t)。计数资料以例数及率描述,多组间比较为整体+分割卡方检验(统计量为 χ^2)。统计检验水准 $\alpha=0.05$,均为双侧检验。

2 结果

2.1 三组疼痛程度比较

三组产妇 VAS 评分、PRI 感觉分、PRI 情感分、PPI 评分的组间、时间点及交互差异均有统计学意义(P 均 <0.05),T₁、T₂、T₃时 A 组 VAS 评分明显低于 B、C 组(P 均 <0.05),T₁、T₂时 A 组 PRI 感觉分明显低于 B、C 组(P 均 <0.05),T₁、T₂、T₃、T₄、T₅时 A 组 PRI 情感分明显低于 B、C 组(P 均 <0.05),T₁时 A 组 PPI 评分明显低于 B、C 组(P 均 <0.05),见表 1。

2.2 三组镇静程度比较

T₁、T₂、T₃、T₄、T₅时,三组 Ramsay 镇静评分比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表 2。

2.3 三组应激指标比较

术后 1 d,三组 NE、Cor、ACTH 水平均较术前 1 d 显著升高(P 均 <0.05),术前 1 d 和术后 1 d,三组 NE、Cor、ACTH 水平比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),见表 3。

2.4 三组抑郁程度比较

三组产妇 EPDS 评分组间、时间点及交互差异均有统计学意义(P 均 <0.05),术前 1 d 三组 EPDS 评分比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05),术后 3、7 d 时 A 组 EPDS 评分明显低于术前 1 d 和同时间 B、C 组(P 均 <0.05),见表 4。

2.5 三组不良反应发生情况比较

三组不良反应发生情况对比无差异(P 均 >0.05),见表 5。产妇不良反应症状均较轻微,均自行缓解。

表 1 三组 SF-MPQ 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Table 1 Comparison of SF-MPQ scores of the three groups($\bar{x}\pm s$, scores)

Groups	n	VAS score	PRI sensory score	PRI emotional score	PPI score
Group A(n=60)	T ₁	2.94±0.38	14.55±1.65	2.78±0.66	2.44±0.79
	T ₂	2.66±0.42 ⁱ	12.92±1.93 ⁱ	2.28±0.67 ⁱ	2.16±0.85 ⁱ
	T ₃	2.55±0.50 ⁱ	11.75±1.44 ⁱ	1.98±0.53 ⁱ	2.20±0.71 ⁱ
	T ₄	2.39±0.41 ⁱ	9.83±1.86 ⁱ	1.74±0.50 ⁱ	1.94±0.58 ⁱ
	T ₅	1.95±0.35 ⁱ	9.67±1.56 ⁱ	1.21±0.35 ⁱ	1.30±0.37 ⁱ
Group B(n=60)	T ₁	5.35±1.17 ^a	18.43±2.25 ^a	7.46±1.56 ^a	3.52±0.91 ^a
	T ₂	4.35±0.96 ^{at}	14.05±1.95 ^{at}	5.94±1.72 ^{at}	2.36±0.79 ⁱ
	T ₃	2.95±0.58 ^{at}	12.22±2.02 ⁱ	5.14±1.95 ^{at}	2.28±0.62 ⁱ
	T ₄	2.54±0.71 ⁱ	10.23±1.90 ⁱ	4.06±1.58 ^{at}	2.07±0.50 ⁱ
	T ₅	1.98±0.52 ⁱ	10.07±1.78 ⁱ	3.08±0.92 ^{at}	1.41±0.44 ⁱ
Group C(n=60)	T ₁	5.65±1.63 ^a	19.11±2.87 ^a	8.14±1.90 ^a	3.74±1.01 ^a
	T ₂	4.56±1.04 ^{at}	14.31±1.98 ^{at}	6.37±1.94 ^{at}	2.54±0.93 ⁱ
	T ₃	3.01±0.63 ^{at}	12.37±2.43 ⁱ	5.30±1.82 ^{at}	2.41±0.74 ⁱ
	T ₄	2.71±0.79 ^{at}	10.77±2.30 ^{at}	4.40±1.59 ^{at}	2.21±0.66 ⁱ
	T ₅	2.02±0.61 ⁱ	10.40±2.06 ^{at}	3.42±1.08 ^{at}	1.57±0.52 ⁱ
The overall comparison	HF coefficient	0.6382	0.8920	0.9050	0.8236
Comparison between groups	F,P	178.481, 0.000	53.511, 0.000	583.335, 0.000	36.841, 0.000
Comparison in the group	F,P	322.867, 0.000	396.783, 0.000	177.235, 0.000	145.889, 0.000
Interaction	F,P	38.586, 0.000	12.322, 0.000	14.932, 0.000	7.547, 0.000

Note: compared with group B, ^b $P<0.05$. Compared with group A, ^a $P<0.05$. Compared with same group T₁, ⁱ $P<0.05$.

表 2 三组 Ramsay 镇静评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)Table 2 Comparison of Ramsay sedation scores among the three groups($\bar{x}\pm s$, scores)

Groups	n	Ramsay score
Group A(n=60)	T ₁	2.11±0.41
	T ₂	2.14±0.38
	T ₃	2.20±0.36
	T ₄	2.25±0.39 ^a
	T ₅	2.21±0.43
Group B(n=60)	T ₁	2.19±0.46
	T ₂	2.20±0.41
	T ₃	2.31±0.38
	T ₄	2.33±0.44
	T ₅	2.25±0.40
Group C(n=60)	T ₁	2.21±0.39
	T ₂	2.10±0.45
	T ₃	2.26±0.43
	T ₄	2.28±0.37
	T ₅	2.17±0.42
The overall comparison	HF coefficient	1.0035
Comparison between groups	<i>F, P</i>	2.230, 0.111
Comparison in the group	<i>F, P</i>	3.694, 0.006
Interaction	<i>F, P</i>	0.378, 0.933

Note: compared with same group T₁, ^a*P*<0.05.

表 3 三组 NE、Cor、ACTH 水平比较($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of the levels of NE, Cor and ACTH in the three groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	NE(ng/L)	Cor(μg/L)	ACTH(pg/mL)
Group A(n=60)	1d before operation	237.51±11.64	233.58±12.87	9.35±2.01
	1d after operation	267.39±25.19 ^a	257.51±21.47 ^a	12.55±1.79 ^a
Group B(n=60)	1d before operation	236.15±12.75	231.75±13.89	9.53±1.94
	1d after operation	271.13±24.12 ^a	260.70±23.04 ^a	12.89±2.04 ^a
Group C(n=60)	1d before operation	238.07±12.60	233.15±13.38	9.27±2.11
	1d after operation	266.25±22.72 ^a	254.95±23.46 ^a	12.42±2.09 ^a
The overall comparison	HF coefficient	1.0000	1.0000	1.0000
Comparison between groups	<i>F, P</i>	0.189, 0.828	0.448, 0.640	1.001, 0.370
Comparison in the group	<i>F, P</i>	254.185, 0.000	105.043, 0.000	78.937, 0.000
Interaction	<i>F, P</i>	1.106, 0.333	1.112, 0.293	0.100, 0.752

Note: compared with same group 1 d before operation, ^a*P*<0.05.

3 讨论

剖宫产是解决高危妊娠或难产的主要方法,由于社会政策改变等原因,我国剖宫产产妇数量明显增多^[14]。产后抑郁症是产妇在产褥期出现的抑郁症,临床表现为沮丧、情感淡漠、压抑等,并伴有躯体症状和思维行为改变^[15,16]。产后抑郁不仅严重影响产妇身心健康,也可能导致婴儿情绪、性格、行为异常和家庭

不和谐^[17]。研究显示,产后抑郁发病率约为 6%~34%,并且剖宫产的产妇发生抑郁的危险性是阴道分娩的 6.82 倍^[18]。剖宫产术后疼痛是产后抑郁的重要促进因素,术后疼痛可导致机体释放化学物质和酶类,引发机体免疫紊乱,影响产后恢复,若未得到有效控制,慢性疼痛会长期存在,严重影响产妇身心健康^[19,20]。因此临床探究良好的镇痛方案减轻围术期疼痛和抑郁程度,增加产妇围术期舒适度,有助于促进产妇术后早期恢复。

表 4 三组 EPDS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 4 Comparison of EPDS scores of the three groups($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	Time	EPDS score
Group A(n=60)	1 d before operation	7.23±2.07
	3 d after operation	5.08±1.92 ^t
	7 d after operation	6.17±1.42 ^t
Group B(n=60)	1 d before operation	7.16±2.30
	3 d after operation	7.44±2.11 ^a
	7 d after operation	7.34±1.98 ^a
Group C(n=60)	1 d before operation	7.35±2.20
	3 d after operation	7.61±2.46 ^a
	7 d after operation	7.54±1.70 ^a
The overall comparison	HF coefficient	0.9940
Comparison between groups	<i>F, P</i>	24.017, 0.000
Comparison in the group	<i>F, P</i>	3.051, 0.082
Interaction	<i>F, P</i>	6.813, 0.000

Note: compared with group A, ^a*P*<0.05. Compared with same group 1d before operation, ^t*P*<0.05.

表 5 三组不良反应发生情况比较[n(%)]

Table 5 Comparison of the occurrence of adverse reactions in the three groups[n(%)]

Groups	n	Nausea and vomiting	Dizziness and headache	Drowsiness
Group A	60	6(10.00)	7(11.67)	5(8.33)
Group B	60	5(8.33)	6(10.00)	3(5.00)
Group C	60	3(5.00)	3(5.00)	3(5.00)
χ^2		1.084	1.784	0.775
<i>P</i>		0.582	0.410	0.679

舒芬太尼可结合阿片受体特异,镇痛效果明显,并且不明显影响循环系统,与艾司氯胺酮联用有利于减少镇痛药副作用,增强镇痛疗效^[21]。艾司氯胺酮作为氯胺酮的右旋单体,药理作用和外消旋体相似,与单胺受体、M胆碱受体、阿片受体、NMDA受体、其他嘌呤受体相互作用,发挥催眠镇痛作用^[22]。本研究联合应用艾司氯胺酮和舒芬太尼,结果显示术后T₁、T₂、T₃时A组VAS评分明显低于B、C组,T₁、T₂时A组PRI感觉明显低于B、C组,T₁、T₂、T₃、T₄、T₅时A组PRI情感明显低于B、C组,T₁时A组PPI评分明显低于B、C组,提示A组围术期镇痛效果明显优于B、C组。分析其原因,艾司氯胺酮的镇痛机制为通过选择性阻滞脊髓网状结构束的痛觉传入信号向丘脑和皮质区传递,发挥镇痛作用^[23]。此外,艾司氯胺酮能够抑制外源性刺激导致的中枢敏化,抑制NMDA受体介导产生的继发性疼痛^[24,25]。并且艾司氯胺酮可降低和预防阿片类药物引起的痛觉过敏和对抗阿片类药物引起的呼吸抑制,NMDA受体激活是促进对感觉刺激的反应并导致痛觉过敏的重要机制,其两个亚基在舒芬太尼诱导的长时间痛觉过敏和炎性痛觉过敏发生中有重要持续增强作用,艾司氯胺酮可防止该亚基中酪氨酸磷酸化增加,进而减轻痛觉过敏,增强镇痛效果。并且也有研究显示,单次亚剂量的氯胺酮除了可保证镇痛强度外,还具有

良好的抗抑郁效果^[26]。本研究同时对比了三组产妇镇静程度和应激指标水平,结果显示术后三组镇静程度比较差异无统计学意义,且三组应激指标水平均较术前显著提升,但组间差异也无统计学意义,提示加用艾司氯胺酮并不会对产妇镇静效果和产妇机体应激反应产生影响,产妇可在苏醒期保持较为理想的镇静状态,有助于产妇术后康复。

本研究结果中,术后3、7 d A组EPDS评分明显低于术前1 d和同时间B、C组,提示应用艾司氯胺酮能够改善剖宫产产妇术后早期抑郁程度。究其原因,经典的抑郁动物模型强迫游泳试验和不可预料慢性应激试验均观察到氯胺酮对急性抑郁模型动物具有抗抑郁效果,其机制可能与NMDA受体、 α -氨基羟甲基恶唑丙酸受体(AMPA)、脑源性神经营养因子、炎症因子、单胺类递质、代谢型谷氨酸受体等有关^[27]。艾司氯胺酮的抗抑郁作用可能与其多种机制相关,目前较为认可的是其通过增加突触间隙内谷氨酸含量,并阻断谷氨酸对NMDA受体的作用,进而产生抗抑郁作用^[28]。AMPA激动增强可参与突触可塑性、神经元功能调节。艾司氯胺酮还可调节机体多巴胺表达^[29]。艾司氯胺酮可以互补的方法发挥突触可塑性的急性变化,持续强化兴奋的突触,而抗抑郁机制中兴奋性突触是必需的^[30]。虽然氯胺酮在镇痛和抗抑郁效果显著,但氯胺酮具有与

临床剂量相关的精神方面不良反应,如幻觉等,具有一定局限性。临床也有研究显示应用氯胺酮会有增加术中不良反应的风险^[31]。艾司氯胺酮常见不良反应有头晕头痛、恶心呕吐、心血管兴奋作用等,但与氯胺酮相比,其应用剂量小,因此不良反应相对较少。本研究结果也显示,三组不良反应发生率对比无差异,也可能有本研究纳入样本量较少的缘故,并且关于艾司氯胺酮的抗抑郁效果,本研究中只对三组术后7d内的抑郁程度进行比较,未来还需扩大样本量,延长观察时间,进一步验证本研究所得结果,并探究艾司氯胺酮对剖宫产术后远期的抑郁评分影响。

综上所述,艾司氯胺酮联合舒芬太尼在剖宫产产妇中的应用效果良好,不仅可有效镇痛,降低产妇围术期疼痛程度,还可改善术后早期抑郁状态。

参考文献(References)

- [1] Ioscovich A, Gozal Y, Shatalin D. Anesthetic considerations for repeat cesarean section[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2020, 33(3): 299-304
- [2] Antoine C, Young BK. Cesarean section one hundred years 1920-2020: the Good, the Bad and the Ugly [J]. *J Perinat Med*, 2020, 49(1): 5-16
- [3] Olieman RM, Siemonsma F, Bartens MA, et al. The effect of an elective cesarean section on maternal request on peripartum anxiety and depression in women with childbirth fear: a systematic review[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2017, 17(1): 195
- [4] 郭杰, 杨春云, 田静. 小剂量艾司氯胺酮复合舒芬太尼用于剖宫产术后自控静脉镇痛的效果[J]. *中国医药*, 2021, 16(12): 1859-1863
- [5] Barrett W, Buxhoeveden M, Dhillon S. Ketamine: a versatile tool for anesthesia and analgesia [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2020, 33(5): 633-638
- [6] 魏肇余, 薛瑞, 李光香, 等. 氯胺酮单次注射对创伤后应激障碍模型动物场景恐惧行为的影响及机制 [J]. *中国药理学与毒理学杂志*, 2020, 34(2): 104-111
- [7] Bozymski KM, Crouse EL, Titus-Lay EN, et al. Esketamine: A Novel Option for Treatment-Resistant Depression [J]. *Ann Pharmacother*, 2020, 54(6): 567-576
- [8] Kaur U, Pathak BK, Singh A, et al. Esketamine: a glimmer of hope in treatment-resistant depression[J]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2021, 271(3): 417-429
- [9] Marx, Gertie F. American Society of Anesthesiologists [J]. *Obstetric Anesthesia Digest*, 1982, 2(1): 31
- [10] Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods[J]. *Pain*, 1975, 1(3): 277-299
- [11] Faiz KW. VAS--visual analog scale [J]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2014, 134(3): 323
- [12] Mendes CL. Vasconcelos LC, Tavares JS, et al. Ramsay and Richmond's scores are equivalent to assessment sedation level on critical patients[J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2008, 20(4): 344-348
- [13] Hawley C, Gale T. Validity of the Chinese version of the Edinburgh Postnatal Depression Scale[J]. *Br J Psychiatry*, 1998, 173(3): 271
- [14] 卫白杨, 王瑗, 李正民, 等. 罗哌卡因联合氢吗啡酮硬膜外自控镇痛在妊娠期糖尿病患者剖宫产术中的应用效果[J]. *现代生物医学进展*, 2021, 21(14): 2683-2686
- [15] Kroska EB, Stowe ZN. Postpartum Depression: Identification and Treatment in the Clinic Setting [J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2020, 47(3): 409-419
- [16] Šebela A, Hanka J, Mohr P. Etiology, risk factors, and methods of postpartum depression prevention [J]. *Ceska Gynekol*, 2018, 83(6): 468-473
- [17] Frieder A, Fersh M, Hainline R, et al. Pharmacotherapy of Postpartum Depression: Current Approaches and Novel Drug Development[J]. *CNS Drugs*, 2019, 33(3): 265-282
- [18] 蔡慧筠, 陈凤, 刘晓红, 等. 产后抑郁发生情况及影响因素调查[J]. *中国医刊*, 2021, 56(5): 569-571
- [19] 赵春丽. 穴位贴敷联合穴位按摩对剖宫产术后疼痛的疗效观察[J]. *安徽医药*, 2017, 21(10): 1928-1929
- [20] Gamez BH, Habib AS. Predicting Severity of Acute Pain After Cesarean Delivery: A Narrative Review [J]. *Anesth Analg*, 2018, 126(5): 1606-1614
- [21] 严佳敏, 刘先保. 联合应用艾司氯胺酮和舒芬太尼的剖宫产术后镇痛效果及抗抑郁作用 [J]. *江苏医药*, 2021, 47(11): 1132-1135, 1139
- [22] 刘洋, 李熊刚. 艾司氯胺酮复合氢吗啡酮对剖宫产术后镇痛及产后抑郁的影响[J]. *山东医药*, 2021, 61(19): 84-87
- [23] 康艺涵, 朱尤壮, 秦上媛, 等. 艾司氯胺酮的研究进展[J]. *中国医师进修杂志*, 2021, 44(5): 470-476
- [24] Popova V, Daly EJ, Trivedi M, et al. Efficacy and Safety of Flexibly Dosed Esketamine Nasal Spray Combined With a Newly Initiated Oral Antidepressant in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Double-Blind Active-Controlled Study [J]. *Am J Psychiatry*, 2019, 176(6): 428-438
- [25] 宋文悦, 高明奇, 梁泽怀, 等. 作用于N-甲基-D-天门冬氨酸受体的抗抑郁药物的研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2021, 30(15): 1396-1400
- [26] Khorassani F, Talreja O. Intranasal esketamine: A novel drug for treatment-resistant depression [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2020, 77(17): 1382-1388
- [27] 于威威, 袁琳, 徐莹, 等. 基于突触可塑性机制探讨氯胺酮抗抑郁作用的研究现状 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(15): 2100-2103
- [28] Kryst J, Kawalec P, Pilc A. Efficacy and safety of intranasal esketamine for the treatment of major depressive disorder [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, 21(1): 9-20
- [29] Daly EJ, Singh JB, Fedgchin M, et al. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine Adjunctive to Oral Antidepressant Therapy in Treatment-Resistant Depression: A Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA Psychiatry*, 2018, 75(2): 139-148
- [30] Fu DJ, Ionescu DF, Li X, et al. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Major Depressive Disorder Symptoms in Patients Who Have Active Suicidal Ideation With Intent: Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE I)[J]. *J Clin Psychiatry*, 2020, 81(3): 19m13191
- [31] 林丹丹, 黄泉, 魏昌伟, 等. 围术期应用氯胺酮对剖宫产产妇产后抑郁影响的 Meta 分析[J]. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(5): 506-510