小剂量艾司氯胺酮对剖宫产术后产妇抑郁影响的研究

郑 琴[1]，李思远[2]，商 燕[1]，米婷婷[1]，赵 敏[1]，王彬荣[1]*
（1. 西安国际医学中心医院麻醉手术中心，陕西西安 710100；2. 西安国际医学中心医院麻醉与舒适化医疗中心，陕西西安 710100）

摘要：目的 探索小剂量艾司氯胺酮对剖宫产产妇术后抑郁评分的影响。**方法** 选取186例剖宫产孕妇，随机分为3组，A组、B组在胎儿娩出后给予艾司氯胺酮0.25 mg/kg，C组给予生理盐水，A组经静脉患者自控镇痛泵（patient-controlled intravenous analgesia，PCIA）中加入艾司氯胺酮1 mg/kg。主要研究结局：艾司氯胺酮对于产妇爱丁堡抑郁评分（Edinburgh postnatal depression scale，EPDS）的影响。次要观察指标：匹兹堡睡眠质量评分（Pittsburgh sleep quality index, PSQI）、视觉模拟评分（visual analogue scale，VAS）及不良反应。**结果** 术后5及7 d，A组和B组产妇EPDS均较术前有显著下降（$P<0.05$）；术后7 d，A组和B组产妇EPDS评分均显著低于C组（$P<0.05$）；术后3、5及7 d，3组EPDS下降率有统计学差异（$P<0.05$）；术后7 d，A组和B组产妇EPDS较术前下降率达到74.36%和51.18%，显著高于C组（$P<0.05$），且3组产妇PSQI存在统计学差异（$P<0.05$）。3组产妇术后VAS评分、PCIA按压次数差异均无统计学意义（$P>0.05$）。B组视力模糊、头晕及嗜睡发生率最高，C组最低（$P<0.05$）。**结论** 小剂量艾司氯胺酮可安全、有效地降低剖宫产产妇术后抑郁情绪评分，并改善睡眠质量。

关键词：艾司氯胺酮；产后抑郁；剖宫产；患者自控镇痛泵
中图分类号：R971 ＋ .2；R719.8 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2023）07-0702-07
DOI：10.13683/j.wph.2023.07.007

Effect of intravenous administration of low-dose esketamine on maternal depression after cesarean section

ZHENG Qin[1], LI Siyuan[2], SHANG Yan[1], MI Tingting[1], ZHAO Min[1], WANG Binrong[1]*
（*1. Anesthesia Surgery Center, Xi'an International Medical Center Hospital, Xi'an 710100, Shaanxi Province, China;*
2. Anesthesia and Comfort Center, Xi 'an International Medical Center Hospital, Xi'an 710100, Shaanxi Province, China）

Abstract: ***Objective*** To investigate the effect of low-dose esketamine on postpartum depression scores in women after caesarean section. ***Methods*** One hundred and eighty-six pregnant women with caesarean section were randomly divided into three groups: groups A and B were given esketamine 0.25 mg/kg after delivery, group C was given saline. In group A, esketamine 1 mg/kg was added to patient-controlled intravenous analgesia（PCIA） pump. Primary outcome: The effect of esketamine on the Edinburgh postnatal depression scale（EPDS）. Secondary observable indicators included Pittsburgh sleep quality index（PSQI）, visual analogue scale（VAS） and adverse effects. ***Results*** At 5 and 7 days after operation, EPDS in both groups A and B were significantly lower than those before operation（$P<0.05$）. At 7 days after operation, EPDS in both groups A and B were significantly lower than that in group C（$P<0.05$）. There were significant differences in decline rate of EPDS among the three groups at 3, 5 and 7 days after operation（$P<0.05$）. At 7 days after surgery, the decline rate of EPDS in group A and group B were 74.36% and 51.18%, respectively, which were significantly higher than that in group C（$P<0.05$）. There were significant differences in PSQI among the three groups（$P<0.05$）. There was no significant difference in postoperative VAS scores and number of PCIA compressions among the three groups（$P>0.05$）. The incidence of blurred

收稿日期：2022-10-13
作者简介：郑琴，主治医师，研究方向：老年患者麻醉。
通信作者：王彬荣，主任医师，研究方向：临床麻醉与术后认知功能障碍。
基金项目：陕西省重点研发计划（2022SF-487）

vision, dizziness and lethargy was the highest in group B, and the lowest in group C ($P<0.05$). ***Conclusion*** Intravenous administration of low dose esketamine can effectively and safely reduce the score of depression and improve the sleep quality in women after caesarean section.

Key words: esketamine; maternal depression; cesarean section; patient-controlled intravenous analgesia

抑郁症是一种伴有自伤、自杀倾向的精神障碍性疾病，严重影响患者生活质量。孕产妇是抑郁症高危人群，全球范围内每年约有 10% 的孕妇和 13% 的产妇经历抑郁，而我国产妇产后抑郁症的患病率高达 9.20% ～ 15.01%[1]。若未及时发现并干预，产后抑郁可能导致自杀等恶性事件，对患者家庭以及社会造成严重不良影响 [2]，故预防和减少产后抑郁症的发生具有重要意义 [3]。

艾司氯胺酮是临床常用镇静、镇痛麻醉药物。2020 年，艾司氯胺酮鼻喷雾获批用于治疗具有自杀倾向的抑郁症患者，并取得良好效果 [4]。2017 版《成人手术后疼痛处理专家共识》[5] 指出术前注射小剂量氯胺酮可以预防中枢痛觉敏化，增强术后镇痛作用，并且减少阿片类药物的用量。笔者推测若将小剂量艾司氯胺酮用于剖宫产产妇术后静脉自控镇痛（patient-controlled intravenous analgesia，PCIA），一方面可以帮助提升术后镇痛效果，另一方面可以预防产妇术后抑郁情绪。国内新近研究也部分证实上述假说 [6]。然而，目前尚缺乏关于艾司氯胺酮静脉注射预防产妇术后抑郁情绪的高质量临床研究。本研究拟通过前瞻性、随机、双盲、对照研究，比较小剂量艾司氯胺酮对剖宫产产妇产后抑郁评分的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究的主要观察指标为爱丁堡产后抑郁量表（Edinburgh postnatal depression scale，EPDS）评分下降率。根据预实验结果，设定 α 为 0.05（双侧），把握度为 0.80，3 组 EPDS 下降率分别为 89.0%、51.4% 及 25.5%，3 组患者人数比例为 1 ∶ 1 ∶ 1，利用在线软件（https://www.cnstat.org/samplesize/）计算出每组需要的病例数。采用计算所得最大病例数作为该研究的样本量，3 组各需要 62 例。

纳入 2022 年 1 月至 6 月入我院产科行剖宫产的产妇 186 例。纳入标准：①拟在腰硬联合麻醉下行剖宫产手术者。②年龄 20 ～ 50 岁。③孕周＞ 28 周。④美国麻醉医师学会分级Ⅱ级。⑤接受术后 PCIA 治疗。排除标准：①术前有抑郁症史。②高血压控制不佳，血压≥ 180/110 mmHg。③高眼压、高颅压、肺动脉高压以及青光眼。④未经治疗或治疗不足的甲状腺功能亢进患者。⑤患有精神疾病，存在沟通障碍或神志障碍者。⑥阿片类、镇静催眠类、精神类药品过敏或有该类药物滥用史。⑦睡眠障碍者。剔除标准：①中途改变麻醉和手术方案。②术中出现严重手术及麻醉并发症。③术后需要继续进入重症监护室支持治疗。④数据丢失。

本研究经西安国际医学中心医院伦理委员会批准（第 2022069 号）。每位产妇和家属均同意参加试验并且签署知情同意书。

1.2 研究药物及仪器

盐酸艾司氯胺酮注射液（2 ml ∶ 50 mg，江苏恒瑞医药股份有限公司，211025BL）；盐酸罗哌卡因注射液（10 ml ∶ 100 mg，阿斯利康，NBKX）；盐酸利多卡因注射液（5 ml ∶ 0.1 g，湖南科伦制药有限公司，229011403）；10% 葡萄糖注射液（100 ml，石家庄四药有限公司，2112063602）；枸橼酸舒芬太尼注射液（1 ml ∶ 50 μg，宜昌人福药业，20A03151）；盐酸帕洛诺司琼注射液（5 ml ∶ 0.25 mg，江苏奥赛康药业有限公司，C220302）；盐酸纳布啡注射液（2 ml ∶ 20 mg，宜昌人福药业，21J04041）。

镇痛泵（ZZB-I-100）、泵头型号（ZZB-I）及输液装置（ZZB-100）均由江苏爱朋医疗科技股份有限公司生产。

1.3 盲法和分组

该研究为随机、双盲、对照、单中心临床研

究。试验开始前，一名独立的统计学专业人员利用SAS9.2软件按照1∶1∶1生成随机数字表。手术当日，试验者根据随机数字表将患者分配于A组、B组及C组，并单独配置各组所使用的干预药物。3组产妇所使用的干预药物外观及体积相同，并统一标记为干预药物。数据采集人员、随访人员、数据分析人员、产妇及产妇家属对于患者入组情况及所使用药物均不了解。紧急情况下，产妇分组情况可以揭盲，研究随即终止并记录在案。

1.4 干预措施

产妇入手术室后常规给予面罩吸氧（5 L/min）、心电监测，开放上肢外周静脉并给予20 ml/kg醋酸钠林格注射液静脉滴注。选择L3～L4或L2～L3间隙左侧卧位下常规入路进行腰硬联合穿刺。硬膜外穿刺成功后，置入腰麻针进行蛛网膜下腔穿刺；回抽有脑脊液后缓慢推注麻醉药物2.5 ml，其配方为1%罗哌卡因1.5 ml＋10%葡萄糖注射液1 ml，拔除腰麻针，向头端置入硬膜外导管3 cm，妥善固定硬膜外导管。产妇取仰卧位，同时左倾15°～30°预防出现仰卧位低血压综合征。待麻醉平面达T6～T8水平开始手术。使用血管活性药物去甲肾上腺素或者麻黄碱维持血流动力学平稳。

胎儿娩出剪断脐带后，主管麻醉医生即刻以200 ml/h速度静脉泵注干预药物，具体如下：A组及B组0.25 mg/kg艾司氯胺酮加生理盐水配置至10 ml；C组生理盐水10 ml。

手术结束后，主管麻醉医生连接PCIA泵。镇痛泵配方具体如下：A组艾司氯胺酮1 mg/kg＋舒芬太尼1.5 μg/kg＋纳布啡0.5 mg/kg＋帕洛诺司琼0.5 mg，加生理盐水配置至100 ml；B组及C组舒芬太尼1.5 μg/kg＋纳布啡0.5 mg/kg＋帕洛诺司琼0.5 mg加生理盐水配置至100 ml。3组镇痛泵背景剂量均为2 ml/h，患者自控剂量为0.5 ml/次，锁定时间15 min。指导产妇利用视觉模拟量表（visual analogue scale，VAS）评分辅助术后镇痛治疗。若VAS评分＞3分，按压镇痛泵1次；若1 h内连续按压4次VAS评分仍＞3分，则需要联系麻醉医生。必要时静脉注射纳布啡10 mg。

1.5 观察指标

1.5.1 主要观察指标

主要研究结局为小剂量艾司氯胺酮对于产妇抑郁评分的影响。分别于手术前1 d、术后3、5及7 d评定产妇EPDS评分，以术后3、5及7 d与基线评分即手术前1 d EPDS评分下降率情况为主要观察指标，下降率＝［术后各时间点EPDS评分－基线评分］/基线评分，抑郁量表采用美国妇产科学会、美国儿科学会以及美国预防服务工作队推荐的产后抑郁筛查量表EPDS评分，EPDS识别产后抑郁的敏感性和特异性为82%和86%，是目前国际通用的临床评估诊断产妇产后抑郁症的金标准，其总分为30分，9≤EPDS评分＜14分为产妇可能患产后抑郁，需要持续观察，定义为筛查阳性，如果EPDS评分≥14分，建议患者到心身门诊进行咨询，以便进一步确诊和干预治疗[7]。

1.5.2 次要观察指标

采用匹兹堡睡眠质量指数（Pittsburgh sleep quality index, PSQI）评分评估产妇睡眠情况，评估时间同EPDS评分，0～5分为睡眠质量良好，6～10分为睡眠质量还行，11～15分为睡眠质量一般，16～21分为睡眠质量很差。

统计并记录术后4、12、24及48 h产妇PCIA按压次数及VAS评分。观察并记录不良反应发生情况和处置措施，具体包括恶心呕吐、头晕及精神障碍等。

1.6 统计学方法

采用Graphpad Prism 5.0软件进行统计学处理。计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示。采用D'Agostino & Pearson检验进行正态分布分析。若数据符合正态分布，则进行单因素方差分析；若数据不符合正态分布，采用中位数表示，进行Kruskal-Wallis检验。分类资料采用n(%)形式，采用χ^2检验或Fisher确切检验进行分析。以$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

3 组患者年龄、产前体质量指数 (body mass index，BMI)、麻醉时间及手术时间等一般资料比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。

2.2 3 组 EPDS 评分及评分下降率比较

术前 1 d，3 组产妇 EPDS 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 3 d，3 组产妇 EPDS 评分虽较术前降低，但差异无统计学意义，且 3 组组间差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 5 及 7 d，A 组和 B 组产妇 EPDS 评分均较术前有下降，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，C 组虽较术前降低，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；组间比较显示，术后 5 d，A 组产妇 EPDS 评分低于 C 组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，但 B 组与 C 组比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；术后 7 d，A 组和 B 组产妇 EPDS 评分均低于 C 组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，详见表 2。术后 7 d，A 组产妇 EPDS 评分下降率为 74.36%，B 组为 51.18%，均高于 C 组的 40.12%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.3 3 组 PSQI 评分比较

术前 1 d，3 组产妇 PSQI 评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 3 d，3 组产妇 PSQI 评分虽较术前降低，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，且 3 组间差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 5 d，3 组产妇 PSQI 评分虽较术前降低，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；组间比较显示，B 组产妇 PSQI 评分低于 C 组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，A 组与 C 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 7 d，A 组产妇 PSQI 评分较术前降低，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，B 组和 C 组虽低于术前，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；组间比较显示，A 组和 B 组产妇 PSQI 评分均低于 C 组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，详见表 3。

表 2 3 组产妇 EPDS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$，单位：分)

Table 2 Comparison of EPDS score among the three groups ($\bar{x} \pm s$, unit: piont)

时间点	A组 (n=62)	B组 (n=62)	C组 (n=62)	F/K值	P值
术前1 d	6.29±0.57	6.76±0.47	5.43±0.38	5.24	0.07
术后3 d	4.23±0.40	5.14±0.82	5.26±0.37	2.75	0.25
术后5d	2.87±0.43*△	3.57±0.39△	4.95±0.37	15.98	<0.01
术后7 d	1.77±0.33*△	3.14±0.28*△	4.43±0.36	16.20	<0.01
F/K值	43.36	19.48	1.05	–	–
P值	<0.01	<0.01	0.37	–	–

注：与 C 组相比，*$P < 0.05$；与术前 1 d 相比，△$P < 0.05$。

Note: *vs* group C , *$P < 0.05$; *vs* 1 day before operation, △$P < 0.05$.

表 3 3 组产妇 PSQI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$，单位：分)

Table 3 Comparison of PSQI score among the three groups ($\bar{x} \pm s$, unit: piont)

时间点	A组 (n=62)	B组 (n=62)	C组 (n=62)	F/K值	P值
术前1 d	6.00±0.51	4.69±0.34	5.86±0.37	5.19	0.07
术后3 d	5.48±0.53	4.64±0.47	5.59±0.37	4.17	0.12
术后5 d	4.45±0.32	3.96±0.30*	5.28±0.31	8.79	0.01
术后7 d	3.97±0.28*△	4.00±0.35*	5.05±0.29	9.47	<0.01
F/K值	12.40	4.76	1.36	–	–
P值	<0.01	0.19	0.72	–	–

注：与 C 组相比，*$P < 0.05$；与术前 1 d 相比，△$P < 0.05$。

Note: *vs* group C , *$P < 0.05$; *vs* 1 day before operation, △$P < 0.05$.

2.4 3 组术后镇痛情况比较

3 组均无产妇因镇痛不足接受补救镇痛。术后

表 1 3 组患者一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of baseline characteristics among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

指标	A组 (n=62)	B组 (n=62)	C组 (n=62)	F/χ^2值	P值
年龄/岁	31.00±0.70	30.72±0.80	31.83±0.64	0.71	0.49
产前BMI/kg·m^{-2}	27.17±0.56	28.81±0.54	27.56±0.56	1.78	0.17
麻醉时间/min	78.61±2.92	70.52±2.69	71.21±2.45	2.42	0.09
手术时间/min	58.35±1.87	51.07±2.22	52.85±2.05	2.68	0.07

4 h，A 组产妇 VAS 评分高于 C 组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），但 B 组与 C 组 VAS 评分比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）；其余各时间点，3 组产妇 VAS 评分比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$）。3 组产妇 PCIA 按压次数比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。详见表 4。

表 4　3 组患者术后 VAS 评分和 PCIA 按压次数比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 4　Comparison of VAS score and PCIA bolus times after surgery among the three groups（$\bar{x} \pm s$）

指标	时间	A组（n=62）	B组（n=62）	C组（n=62）	K值	P值
VAS评分/分	术后4 h	2.87±0.16	2.14±0.21	2.12±0.20	12.84	<0.01
	术后12 h	2.65±0.13	2.72±0.17	2.78±0.15	0.14	0.93
	术后24 h	2.61±0.12	2.69±0.17	2.67±0.09	0.09	0.96
	术后48 h	2.19±0.12	2.04±0.16	2.04±0.08	1.87	0.39
PCIA按压次数/次	术后4 h	1.52±0.41	0.62±0.22	0.98±0.33	1.77	0.41
	术后12 h	3.16±0.19	3.14±0.80	3.63±1.12	0.54	0.76
	术后24 h	4.80±1.17	5.48±1.19	4.84±0.95	1.47	0.48
	术后48 h	5.74±1.39	6.36±1.41	5.92±1.14	1.23	0.54

2.5　3 组不良反应发生情况比较

A 组不良反应总发生率为 30.6%、B 组为 69.4%、C 组为 3.2%，差异有统计学意义（$P < 0.01$）。其中 A 组视力模糊、头晕及嗜睡发生率分别为 4.84%、3.23% 及 22.58%，B 组恶心呕吐、视力模糊、头晕以及嗜睡发生率分别为 6.45%、9.68%、16.13%、29.03%，口腔分泌物增加、复视、精神障碍各 1 例，面部潮红 2 例，C 组恶心呕吐和高血压各 1 例。所有不良反应均为一过性，其中视力模糊、头晕及嗜睡发生率在 B 组发生率最高，而 C 组最低，差异具有统计学意义（$P < 0.05$），且以上 3 种不良反应在术后产妇返回病房后均未观察到。其余与干预措施相关的不良反应包括恶心呕吐、口腔分泌物增加、复视、幻觉、高血压和面部潮红，发生率比较组间无显著差别（$P > 0.05$）。

3　讨论

既往研究显示，谷氨酸能 *N*- 甲基 -*D*- 天冬氨酸（*N*-methyl-*D*-aspartic acid，NMDA）受体在产后心理障碍及产后抑郁发生、发展过程中起重要作用[8]。氯胺酮是一种 NMDA 受体非竞争性拮抗剂，可通过阻断 NMDA 受体调节真核延伸因子 2 依赖的脑源性神经营养因子活性[9]，发挥抗抑郁作用。Brachman 等[10] 通过动物试验发现，预防性使用氯胺酮可减少小鼠抑郁样行为。临床研究证实，氯胺酮用于剖宫产全身麻醉诱导或术中单次静脉注射安全、有效[11—14]，并能明显降低剖宫产术后抑郁的发生风险[9,11,13,15]。艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋异构体，与 NMDA 受体的亲和力是氯胺酮的 2 倍[16]，其镇痛作用是氯胺酮的 1.6 倍，产生同等麻醉效果时艾司氯胺酮使用剂量低于氯胺酮，且不良反应发生率更低[17]。然而，有关艾司氯胺酮预防产后抑郁的研究非常有限，缺乏前瞻性研究证据。本研究的目的就是探索小剂量艾司氯胺酮对于剖宫产术后产妇 EPDS 评分的影响。

一般认为，氯胺酮的麻醉剂量为 1 ～ 3 mg/kg，而亚麻醉剂量为 0.1 ～ 0.5 mg/kg[18]。考虑到艾司氯胺酮的理论效价是氯胺酮的 2 倍，故笔者选择 0.25 mg/kg 的单次静脉注射剂量。同时，A 组患者 PCIA 泵中加入了 1 mg/kg 艾司氯胺酮，这与既往研究一致[6]。本研究结果显示，C 组产妇术后 EPDS 评分较术前无明显改变，给予艾司氯胺酮干预后，无论是单次静脉注射还是单次静脉注射复合艾司氯胺酮 PCIA，术后 5 及 7 d，EPDS 评分均较术前显著降低，尤其是单次静脉注射复合艾司氯胺酮 PCIA，效果更为显著；术后 7 d，EPDS 评分较术前下降率超过 70%，而单次静脉注射下降率仅为 51.18%，说明艾司氯胺酮可有效预防产后抑郁情绪。单次给予艾司氯胺酮抗抑郁持续时间（约 1 周）超过艾司氯胺酮本身半衰期（约 3 h），而单次注射复合艾司氯胺酮 PCIA 随着时间的延长表现出更明显预防产后抑郁情绪的优势，证实笔者之前的假说。

抑郁症患者常存在睡眠问题，睡眠障碍被列为诊断抑郁症的标准之一，是判断抑郁症预后的一项重要指标[19]，故本研究观察艾司氯胺酮对于产妇睡

眠质量的影响。接受静脉注射艾司氯胺酮的产妇术后 5 及 7 d 睡眠质量评分显著低于 C 组，但与术前相比无显著变化；而接受艾司氯胺酮单次静脉注射复合艾司氯胺酮 PCIA 的产妇，不但术后睡眠质量评分显著低于 C 组，且较术前亦有明显降低。这一结果提示，艾司氯胺酮单次静脉注射复合 PCIA 对于睡眠质量改善效果更明显。

亚麻醉剂量氯胺酮可与中枢阿片受体结合，通过抑制 μ、κ 和 δ 受体亚型而产生镇痛作用[18]。有研究表明，艾司氯胺酮镇痛作用最低剂量为 0.03 mg/kg·h[20]，因此静脉注射艾司氯胺酮理论上能改善产妇术后镇痛效果。然而本研究结果显示，3 组产妇术后 VAS 评分及 PCIA 按压次数均无显著差异，这与既往的结果不一致[6]。笔者推测这与艾司氯胺酮的给药方式和 PCIA 泵的设置有关。既往研究常以吗啡作为 PCIA 的主要镇痛药物，由于吗啡的半衰期较长，故一般推荐使用无背景剂量进行 PCIA，从而减少阿片类药物用量及其引起的不良反应。在本研究中，笔者使用舒芬太尼配置 PCIA 泵，相对于吗啡，舒芬太尼的半衰期较短，无背景剂量无法保证镇痛的血药浓度，因此会采用有背景剂量 PCIA。在本研究中，采用 1.5 μg/kg 舒芬太尼及 0.5 mg/kg 纳布啡，其等效剂量相当于 2 μg/kg 舒芬太尼，其背景剂量所产生的镇痛效果完全可以抑制剖宫产术后疼痛，因此可能掩盖 1 mg/kg 艾司氯胺酮对于术后镇痛的改善作用。

在本研究中，笔者观察到产妇接受单次静脉注射艾司氯胺酮后，头晕、嗜睡及视力模糊的发生率明显高于其他组别。注射艾司氯胺酮后 5 min，部分产妇出现头晕和嗜睡，但在给药后 35 min，所有嗜睡产妇完全清醒。此外，还有少数产妇在静脉注射艾司氯胺酮后，出现一过性视力模糊现象，但在 20 min 内就可恢复正常。其他不良反应包括面部潮红、口腔分泌物增加以及复视，均很快自行缓解，无需特殊处理。B 组有 1 例产妇接受艾司氯胺酮静脉注射后出现精神症状，但在给予静脉注射 1 mg/kg 丙泊酚治疗后精神症状消失。以上不良反应均出现在术中，产妇出室后在病房中未观察到。

本试验存在一定的局限性。本研究样本量有限，对于结果的分析可能存在抽样误差。未来需要进行大样本量、多中心前瞻性研究，以进一步验证本研究结论。其次，本研究只观察到术后 7 d 内的 EPDS 和 PQIS 评分变化。未来需要观察更长时间维度内艾司氯胺酮对于产后抑郁评分的影响。

4 结论

综上所述，小剂量艾司氯胺酮单次静脉注射或复合艾司氯胺酮 PCIA，可安全、有效地降低剖宫产产妇术后抑郁情绪评分，并改善睡眠质量。

参考文献：

[1] 任凤玲, 王惠. 美国产科服务模式在预防产后抑郁症中的应用研究[J]. 国际护理学杂志, 2012, 31(9): 1587-1589.

[2] 时捷, 杨颖静, 田艳梅, 等. 小剂量氯胺酮对剖宫产术产后抑郁症的预防作用研究[J]. 现代医药卫生, 2020, 36(18): 2956-2958.

[3] Bhugra D. The WHO world mental health surveys: global perspectives on the epidemiology of mental disorder[J]. Int J Soc Psychiatry, 2012, 58(2): 224.

[4] Canady VA. FDA approves esketamine treatment for MDD, suicidal ideation[J]. Mental Hralth Weekly, 2020, 30(31): 6-7.

[5] 中华医学会麻醉学分会. 成人手术后疼痛处理专家共识[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(9): 911-917.

[6] 顾盼, 姜秀丽, 杜伯祥, 等. 艾司氯胺酮PCIA对剖宫产术孕产妇产后抑郁症的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(3): 274-277.

[7] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. Fifth Edition. Washington : American Psychiatric Publishing, 2013.

[8] Rosa CE, Soares JC, Figueiredo FP, *et al*. Glutamatergic and neural dysfunction in postpartum depression usingmagnetic resonance spectroscopy[J]. Psychiatry Res Neuroimaging, 2017, 265: 18-25.

[9] 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.

[10] Brachman RA, McGowan JC, Perusini JN, *et al*. Ketamine

as a prophylactic against stress-induced depressive-like behavior[J]. Biol Psychiatry, 2016, 79(9): 776-786.

[11] 么佳鑫. 剖宫产术中应用小剂量氯胺酮预防产后抑郁的临床研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2020.

[12] 施勤, 沈卫红, 王猛, 等. 氯胺酮在剖宫产诱导麻醉中的临床疗效[J]. 中国妇幼健康研究, 2021, 32(8): 1224-1228.

[13] 林丹丹, 黄枭, 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.

[14] Lema GF, Gebremedhn EG, Gebregzi AH, *et al*. Efficacy of intravenous tramadol and low-doseketamine in the prevention of post-spinal anesthesia shivering following cesareansection: a double-blinded, randomized controltriaal[J]. Int J Women Health, 2017, 9: 681-688.

[15] Huang Y, Wang Y, Wang H, *et al*. Prevalence of mental dioorders in China: across-sectional epidemiological study[J]. Lancet Psychiatry, 2019, 6(3): 211-224.

[16] Yang C, Shirayama Y, Zhang JC, *et al*. *R*-keatamine: a rapid-onset and sustained antidepressant without psychotomimetic side effects[J]. Transl Psychiatry, 2015, 5(9): e632.

[17] Wang J, Huang J, Yang S, *et al*. Pharmacokinetics and safety of esketamine in Chinese patients undergoing painless gastroscopy in comparison with ketamine: a randomized, open-label clinical study[J]. Drug Des Devel Ther, 2019, 13: 4135-4144.

[18] 陈丽丽, 夏中元. 亚麻醉剂量氯胺酮预防术后疼痛的临床应用及进展[J]. 医学综述, 2019, 25(21): 4301-4305.

[19] 王君. 抑郁发作和复发性抑郁症患者睡眠特征、炎症水平及其相关性研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2022.

[20] Becke K, Albrecht S, Schmitz B, *et al*. Intraoperative low dose S-ketamine has no preventive effects on postperative pain and morphine consumption affter major urological surgery in children[J]. Paediatr Anaesth, 2005, 15(6): 484-490.

（编辑：王 佳）

广 告 索 引

封二 华领医药技术(上海)有限公司
封三 CSL Behring
封底 中国医药工业信息中心
前彩插1 赛诺菲(中国)投资有限公司
前彩插2 《世界临床药物》杂志征订信息
中彩插1 山东罗欣药业集团股份有限公司
中彩插2 北京泰德制药
后彩插1 山东齐鲁制药集团有限公司
后彩插2 上海君实生物医药科技股份有限公司
690页：公益广告