

本文引用:王云,张艳珂,桂文虎,等.术前焦虑对术后疼痛的影响研究进展[J].新乡医学院学报,2022,39(10): 996-1000. DOI:10.7683/xyxyxb.2022.10.019.

【综述】

术前焦虑对术后疼痛的影响研究进展

王云,张艳珂,桂文虎,张馨丹,李寒,赵志斌,冯继英

(徐州医科大学附属连云港医院麻醉科,江苏 连云港 222000)

摘要: 术前焦虑是由于患者对手术情况不甚了解而产生的一种模糊不安的心理反应,是不可预知和控制的。大多数行外科手术患者术前焦虑程度受麻醉和手术的不确定性、患者的经历、性格和应对方式等影响。虽然术前焦虑并不属于精神疾病的范畴,不会给患者带来病理性损伤,但是其会造成患者术后疼痛加重、睡眠障碍、血流动力学指标波动和术后恢复延迟等不良后果。术前焦虑可激活下丘脑-垂体-肾上腺轴产生大量的糖皮质激素,这不仅降低突触前膜 γ -氨基丁酸的释放,还可抑制突触后膜 γ -氨基丁酸受体功能,导致术后出现疼痛加剧、镇痛效果差和慢性疼痛等。术后疼痛会严重影响患者术后恢复,增加术后阿片类药物使用量和住院费用,降低生活质量,甚至增加患者围手术期病死率。随着社会的发展和水平的提高,舒适化医疗已成为医疗服务的新趋势,临床医生渐渐意识到减轻甚至消除术前焦虑从而减轻术后疼痛、改善患者预后的必要性。目前,关于术前焦虑加重术后疼痛的具体机制和术前焦虑的干预措施尚无定论。基于此,本文就术前焦虑对术后疼痛的影响、原因分析、预测量表和相关治疗方法进行综述,以期术前焦虑的防治提供参考。

关键词: 术前焦虑;术后疼痛; γ -氨基丁酸

中图分类号: R614 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2022)10-0996-05

Research progress of the effect of preoperative anxiety on postoperative pain

WANG Yun,ZHANG Yanke,GUI Wenhui,ZHANG Xindan,LI Han,ZHAO Zhibin,FENG Jiying

(Department of Anesthesiology,the Affiliated Lianyungang Hospital of Xuzhou Medical University,Lianyungang 222000,Jiangsu Province,China)

Abstract: Preoperative anxiety is a vague and uneasy psychological reaction caused by not knowing about the surgical situation,which is unpredictable and uncontrollable. The preoperative anxiety level of most patients underwent surgery is affected by the uncertainty of anesthesia and surgery,as well as the patient's experience,personality and coping style. Although preoperative anxiety does not belong to the category of psychiatric diseases and will not cause pathological damage to patients,but it can cause adverse consequences such as increased postoperative pain,sleep disturbance,hemodynamic fluctuations and delayed postoperative recovery etc. Preoperative anxiety can activate the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to produce a large amount of glucocorticoids,which can not only reduce the release of presynaptic γ -aminobutyric acid,but also inhibit the postsynaptic γ -aminobutyric acid receptor function,resulting in increased postoperative pain,poor analgesic effect and chronic pain. Postoperative pain can seriously affect patients' postoperative recovery,increase postoperative opioid use and hospitalization costs,reduce quality of life,and even increase perioperative mortality. With the development of society and the improvement of living standards,comfortable medical care has become a new trend in medical services,and clinicians have gradually realized the necessity of reducing or even eliminating preoperative anxiety so as to relieve postoperative pain and improve patient's prognosis. At present,the specific mechanism of preoperative anxiety exacerbating postoperative pain and the intervention measures for preoperative anxiety are still inconclusive. Based on this,this article reviews the effect of preoperative anxiety on postoperative pain,cause analysis,predictive scales and related treatment methods,in order to provide reference for the prevention and treatment of preoperative anxiety.

Key words: preoperative anxiety;postoperative pain; γ -aminobutyric acid

据统计,住院患者术前焦虑情绪发生率高达

80%^[1]。术前焦虑常被描述为手术前不安的、紧张的、恐惧的不愉快情绪,是个体对于现实存在的潜在挑战或威胁的一种情绪反应,躯体反应一般表现为心悸、胸闷、尿频、腹痛、腹泻及睡眠障碍等。许多患者的焦虑症状开始于术前几个小时至几天,甚至于确定手术日期时。手术当日存在焦虑症状的患者约占接受手术患者的82.4%,患者入手术室后焦虑加

DOI:10.7683/xyxyxb.2022.10.019

收稿日期:2021-08-20

基金项目:连云港市科学技术协会软课题研究项目(编号:Lkxyb2115)。

作者简介:王云(1996-),女,江苏连云港人,硕士研究生在读,主要从事临床麻醉相关研究。

通信作者:冯继英(1977-),男,辽宁辽阳人,博士,主任医师,硕士研究生导师,主要从事临床麻醉相关研究;E-mail:fengjysd@163.com。

剧,焦虑程度可提升6%~9%^[2]。女性患者的术前焦虑程度高于男性患者,这可能与体内的激素水平有关^[3]。另外,接受全身麻醉手术的患者和平时易焦虑的患者术前更容易出现焦虑情绪^[2]。患者在手术前出现轻度的焦虑是可以理解的,但严重的焦虑往往干扰康复的进程。对于术前焦虑的处理方法主要包括非药物治疗和药物治疗,非药物治疗有言语沟通、音乐疗法、转移疗法和家人陪伴等,药物治疗即术前预先使用镇静药物,比如苯二氮草类药物、右美托咪定^[4]、巴比妥类镇静催眠药等,其中短效的苯二氮草类药物使用较多。

术后疼痛属急性疼痛的一种,主要是手术本身造成的急性创伤和(或)内脏器官损伤及刺激和引流物的刺激引起的,一般高峰期是术后1~2 d。术后疼痛不仅给患者造成主观不适,而且可不同程度地影响其循环、呼吸、消化、内分泌及免疫等系统功能从而导致术后并发症的发生,影响患者术后的康复。术后疼痛程度和多种因素相关,比如术前焦虑、女性、手术方式、镇痛方式、疼痛病史等^[5]。目前,临床上常见的术后镇痛方式主要有神经阻滞和药物治疗,包括阿片类药物、非阿片类中枢性镇痛药物及非甾体类抗炎镇痛药物。这些镇痛方法常用于术后急性疼痛发作时,但效果可能滞后,是否可以在术前对接受手术操作的患者进行一些干预,从而帮助减轻患者术后疼痛成为研究热点。术后疼痛强度与多种术前因素相关,其中术前焦虑状态与术后疼痛密切相关,术前焦虑是术后疼痛的一个重要预测因素,术前焦虑程度越高的患者术后疼痛强度越大。目前,关于术前焦虑对术后疼痛影响的研究较多。本文就术前焦虑对术后疼痛的影响、原因分析、预测量表和相关治疗方法进行综述。

1 术前焦虑对术后疼痛的影响

1.1 术前焦虑导致术后急慢性疼痛 术后疼痛可影响患者的术后恢复和生活质量。预测因素包括年龄和先前疼痛经历以及心理因素等,特别是术前焦虑对术后急慢性疼痛的影响已得到证实。THEUNISSEN等^[6]通过对术前焦虑与术后慢性疼痛的系统回顾和Meta分析发现,术前焦虑可促进术后慢性疼痛的发展,该研究建议在未来的研究中将焦虑水平测定纳入到对术后急性疼痛向慢性疼痛预测和过渡的研究中。咎望等^[7]研究发现,术前焦虑可增加术后慢性疼痛的发生率。KIM等^[8]研究显示,接受牙齿种植术患者术前焦虑与术后疼痛密切相关,可使患者术后疼痛持续时间延长,疼痛次数增多。

1.2 术前焦虑水平可影响术后疼痛强度 有研究

发现,术前焦虑水平可显著影响患者术后疼痛程度,特别是在胃肠外科、产科、妇科手术中尤为明显^[6,9-10]。咎望等^[7]研究发现,术前高度焦虑可导致术后疼痛强度增加。一项横断面研究发现,在接受小手术如脚指甲手术的患者中术前焦虑水平升高会加剧术后疼痛,且术后高度疼痛患者术前焦虑程度大于术后低度疼痛患者^[10]。还有研究发现,接受剖宫产患者的术前焦虑水平也可显著影响术后疼痛的强度,存在焦虑情绪的产妇应激水平更高、术后疼痛更明显^[11]。以上研究证实,术前焦虑会影响术后疼痛和镇痛的强度、镇痛药物的需求等,并且在某些类型的手术中会增加术后并发症的发生率。

2 术前焦虑致术后疼痛加重的原因

γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)是一种重要的中枢神经系统抑制性神经递质,具有抗惊厥、降血压、改善脑功能、镇静等多种生理功能。有研究发现,GABA是啮齿类动物焦虑诱导相关行为的关键因子,海马中的GABA在焦虑样状态中起到关键作用^[12]。MODY等^[13]研究发现,焦虑可以激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,从而产生大量的糖皮质激素,这不仅可以降低突触前膜GABA的释放,还可抑制突触后膜GABA A受体功能。脊髓是伤害性信号传递和整合的初级中枢,突触前膜释放的GABA与突触后膜的GABA A受体结合后,可引起突触后膜氯离子内流,突触后膜超极化,从而降低突触后膜兴奋性,抑制痛觉过敏。以往的研究表明,脊髓GABA能活性降低可引起啮齿动物痛觉过敏,GABA A受体参与了神经病理性疼痛的调节。例如,GABA受体激动药物咪达唑仑可以通过GABA能系统逆转神经损伤后的机械性痛觉超敏和痛觉过敏^[14]。张佐霞等^[15]通过采用单次延长应激法建立大鼠术前焦虑模型,术后测定大鼠机械缩足反应阈和GABA A受体的表达水平,结果发现,术前焦虑诱发大鼠术后痛觉过敏的机制可能与抑制脊髓GABA A受体功能有关。有研究发现,术前焦虑可以激活糖皮质激素信号通路,并通过抑制神经元PAS结构域蛋白4,诱导脊髓GABA能系统损害,从而促进大鼠术后痛觉过敏^[16-17]。RYTOVA等^[18]研究发现,大鼠腹侧海马中GABA神经元上松弛素-3受体的慢性激活可以促进焦虑和社交回避,直接将GABA A受体拮抗剂荷包牡丹碱急性注射到腹侧海马可增加大鼠的焦虑样行为,并逆转GABA A受体激动剂的焦虑解救作用。有研究发现,对脊髓背根神经节神经元中的GABA A受体实施早期干预措施可以长期缓解神经病理性疼痛的机械性痛敏反应^[19],这可能是由于

GABA A受体的激活导致神经元的部分去极化,从而导致随后的痛觉信息从背根神经节神经元到脊髓的传递被阻断。

3 术前焦虑简易测量预测术后疼痛方法

目前,关于术前焦虑简易测量直接预测术后疼痛的特定量表还没有形成,但临床上可以借助已有的术前焦虑测量方法来间接评估术后疼痛强度。CAUMO 等^[20]开发了术前情绪性应激的简易测量方法(brief measure of emotional preoperative stress, B-MEPS)以预测中度至重度的术后急性疼痛,并验证了 B-MEPS 的实际效用,结果发现,该方法可以发现术后可能出现严重疼痛的个体,建议给予此类患者相关干预措施以改善围手术期结局。B-MEPS 通过选择与改进包括状态-特质焦虑量表(state-trait anxiety inventory, STAI)、蒙哥马利抑郁评定量表、世界卫生组织自我报告问卷和未来自我感知问卷在内的经典测量工具并利用项目特征曲线方法来评估患者术前情绪。B-MEPS 具有良好的评估效果,可以帮助临床医生选择减轻术后疼痛的最佳方法。WOLMEISTER 等^[21]通过细化 B-MEPS 确定出 12 条项目,试图以此来确定术前情绪性应激程度并评估接受中型或大型手术患者的 B-MEPS 量表结果是否与术后疼痛水平和术后恢复有关,结果发现,这种简短的术前情绪状态筛查方法同样可以发现容易出现严重术后疼痛的个体。

4 术前焦虑及其所致术后疼痛相关治疗方法

4.1 瑜伽 瑜伽是一种古老的锻炼方式,将身体姿势、呼吸控制和冥想三者结合。瑜伽对改善焦虑具有积极影响。STREETER 等^[22]将符合纳入标准的 52 名志愿者随机分为瑜伽组($n=28$)和步行组($n=24$),分别接受瑜伽和步行锻炼,每周 3 次,每次 60 min,持续 12 周,在第 0、4、8、12 周进行焦虑评估,结果发现,与步行组相比,瑜伽组受试者的焦虑程度明显下降;其机制可能是焦虑患者丘脑中的 GABA 能神经元活动减少,而瑜伽动作的练习可使丘脑中 GABA 水平升高。SINGH 等^[23]研究结果也表明,瑜伽在改善糖尿病患者焦虑和抑郁状态方面具有良好的效果。一项荟萃分析结果表明,瑜伽作为单一疗法或辅助疗法对焦虑症和恐慌症均有积极效果^[24]。

4.2 植物药物 虽然目前药物治疗焦虑通常是有效的,但它们可能会引起患者认知功能下降和戒断症状等不良反应。以植物为基础的“植物医学”可以辅助或者替代现有的抗焦虑药物。SAVAGE

等^[25]通过检索数据库发现,有多种植物(卡瓦胡椒、缬草、薄荷草、啤酒花、洋甘菊、银杏叶、西番莲、南非醉茄、并头草属的植物和柠檬香蜂草)与 GABA 系统存在相互作用,这些植物药物具有抗焦虑作用,并具有良好的安全性和耐受性。其中西番莲是一种多年生植物,有研究显示,择期行手术操作的患者术前服用西番莲制剂后其焦虑水平降低,但在既往已经患有焦虑症的患者中效果不太明显^[26]。另外,一些植物如薰衣草、柠檬草、桉树和天竺葵等可以制成精油并通过呼吸道吸收,从而有效缓解患者术前和术后焦虑^[27]。

4.3 抗癫痫药物 抗癫痫药物可通过减少恐惧回路中的神经激活来减轻焦虑症状。卡马西平是临床上常用的抗癫痫药物。REZVANFARD 等^[28]研究发现,卡马西平的抗焦虑作用可能是通过与腹侧海马中的 GABA A受体相互作用而介导的。加巴喷丁是 GABA 的衍生物,是一种用于治疗神经病理性疼痛的抗惊厥药物、抗癫痫药物。有研究显示,加巴喷丁在不影响镇痛效果的情况下可减轻神经性疼痛大鼠芬太尼痛觉过敏^[29]。慢性疼痛患者加用加巴喷丁可有效减少阿片类药物的用量和减轻疼痛反应^[30]。加巴喷丁可与背角电压门控钙离子通道的 α -2 δ 亚基牢固结合,下调其活性并减少疼痛信号沿传入神经元的传播^[31]。术前口服加巴喷丁可有效减轻病态肥胖患者腹腔镜袖状胃切除术后疼痛、吗啡消耗和术前焦虑^[32]。普瑞巴林是一种抗癫痫药物,可选择性地与突触前电压门控钙通道的 α 2- δ 亚单位结合,导致包括谷氨酸、去甲肾上腺素、5-羟色胺、多巴胺和 P 物质在内的多种神经递质释放减少,从而产生镇痛作用。有研究发现,术前服用普瑞巴林 1 次可改善患者手术前一晚的睡眠质量,服药 2 次可显著减轻患者的术前焦虑^[33];术后 72 h 内,普瑞巴林组(口服普瑞巴林 150 mg,每日 2 次,持续 4 d)患者术后疼痛评分低于安慰剂组,镇痛药与止吐药的用量少于安慰剂组,且 2 组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义^[34]。

4.4 苯二氮草类药物 BAYER 等^[35]将计划接受人工流产患者分为 2 组,分别在术前给予咪达唑仑和安慰剂,结果发现,咪达唑仑可减轻患者的术前焦虑,但并未减轻患者手术时子宫抽吸引起的疼痛或焦虑。另有研究发现,口服咪达唑仑可减轻接受门诊皮肤科手术患者围手术期的疼痛和(或)焦虑,且毒副作用小^[36]。KAIN 等^[37]研究发现,术前 30 min 肌内注射咪达唑仑有助于减轻患者术后疼痛并加快患者术后恢复,但其具体作用机制目前尚不清楚。瑞马唑仑是一种新型苯二氮草类药物,具

有起效快、维持和恢复时间短、无蓄积、代谢不依赖肝肾功能、无严重毒副作用等特点。有研究发现,瑞马唑仑临床上可作为抗焦虑药物使用^[38-39]。但应用瑞马唑仑能否通过作用于GABA A受体达到抑制术前焦虑、减轻术后疼痛的目的亟待研究。

4.5 针刺疗法 针刺疗法对缓解术后疼痛有效。QIAO等^[40]研究发现,在扶突穴、合谷穴-内关穴行点针刺可以缓解颈部切口疼痛,这与上调颈部背根神经节处GABA受体对伤害性肽能神经元和卫星胶质细胞的抑制性表达有关,释放增多的GABA结合GABA受体G $\beta\gamma$ 亚基可激活卫星胶质细胞中的内向整流钾离子通道Kir4.1电流,进一步降低细胞外K⁺浓度以灭活卫星胶质细胞,因此,减少了促炎细胞因子的释放,并抑制了对脊髓背角的伤害性信号传递。背根神经节中GABA的激活可导致初级传入神经末端的P物质和谷氨酸释放减少。针刺疗法也可通过调节初级感觉神经元尤其是IB4阳性小神经元中N-甲基-天冬氨酸受体的表达来影响炎症疼痛的进展。近期的一项临床研究发现,针刺治疗可以明显减轻乳房切除术后患者疼痛综合征的疼痛程度和焦虑程度^[41]。还有研究发现,经皮穴位电刺激可缓解活体肾移植供者术前和术后早期焦虑,减轻术后疼痛^[42]。

综上所述,术后疼痛与术前焦虑关系密切,但其发病原因和机制较复杂,已被证实的防治手段也非常有限。随着舒适化医疗的进展,人们逐渐意识到术前焦虑作为一种潜在的心理压力可能引起患者围手术期的疼痛、神经炎症反应、睡眠节律的紊乱及神经递质的改变,虽然外科手术与麻醉方法的熟练程度的提高使得手术患者的医疗舒适度显著提升,但是术后镇痛方面仍然存在欠缺。根据术前焦虑致术后疼痛的病理机制,通过抑制患者术前焦虑使术后疼痛程度进一步降低,促进术后的康复是实际可行的,具体的研究亟待开展。

参考文献:

- [1] AUST H, RÜSCH D, SCHUSTER M, *et al.* Coping strategies in anxious surgical patients[J]. *BMC Health Serv Res*, 2016, 16: 250-260.
- [2] 宫瑞松, 赵晶. 围术期焦虑研究进展[J]. *北京医学*, 2018, 40(6): 572-574.
GONG R S, ZHAO J. Research progress of perioperative anxiety[J]. *Beijing Med J*, 2018, 40(6): 572-574.
- [3] MCHENRY J, CARRIER N, HULL E, *et al.* Sex differences in anxiety and depression role of testosterone[J]. *Front Neuroendocrinol*, 2014, 35(1): 42-57.
- [4] 高燕春, 谢言虎, 柴小青, 等. 右美托咪定滴鼻对小儿七氟烷麻醉术前焦虑和术后躁动的影响[J]. *江苏医药*, 2012, 38(7): 831-833.
- [5] GAO Y C, XIE Y H, CHAI X Q, *et al.* Effects of intranasal dexmedetomidine as premedication on preoperative anxiety and emergence delirium after sevoflurane anesthesia in children[J]. *Jiangsu Med J*, 2012, 38(7): 831-833.
- [6] IP H Y, ABRISHAMI A, PENG P W, *et al.* Predictors of postoperative pain and analgesic consumption: a qualitative systematic review[J]. *Anesthesiology*, 2009, 111(3): 657-677.
- [7] THEUNISSEN M, PETERS M L, BRUCE J, *et al.* Preoperative anxiety and catastrophizing: a systematic review and meta-analysis of the association with chronic postsurgical pain[J]. *Clin J Pain*, 2012, 28(9): 819-841.
- [8] 管望, 潘鑫, 熊苗苗, 等. 术前高度焦虑相关致痛因子的变化及其对术后疼痛的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(8): 768-772.
ZAN W, PAN X, XIONG M M, *et al.* Changes in severe preoperative anxiety related pain factors and their effect on postoperative pain[J]. *J Clin Anesthesiol*, 2018, 34(8): 768-772.
- [9] KIM W J, KANG H, SHIN H Y, *et al.* Assessment of pain and anxiety following surgical placement of dental implants[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2013, 28(2): 531-535.
- [10] 罗晶, 梁雁冰, 张鸿飞, 等. 术前焦虑对腹腔镜下子宫切除患者术后疼痛及阿片类药物用量的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(6): 543-546.
LUO J, LIANG Y B, ZHANG H F, *et al.* The effects of preoperative anxiety on postoperative pain and opioid consumption in patients undergoing laparoscopic hysterectomy[J]. *J Clin Anesthesiol*, 2016, 32(6): 543-546.
- [11] NAVARRO-GASTÓN D, MUNUERA-MARTÍNEZ P V. Prevalence of preoperative anxiety and its relationship with postoperative pain in foot nail surgery: a cross-sectional study[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(12): 4481-4489.
- [12] 郭玲玲, 郑娟, 汪美香. 剖宫产产妇的术前焦虑情绪对其应激反应及术后疼痛的影响研究[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(6): 1126-1128.
GUO L L, ZHENG J, WANG M X. Effects of preoperative anxiety on cesarean section women on their stress response and postoperative pain[J]. *Matern Child Health Care China*, 2020, 35(6): 1126-1128.
- [13] ZHANG C, KALUEFF A V, SONG C. Minocycline ameliorates anxiety-related self-grooming behaviors and alters hippocampal neuroinflammation, GABA and serum cholesterol levels in female Sprague-Dawley rats subjected to chronic unpredictable mild stress[J]. *Behav Brain Res*, 2019, 363(2019): 109-117.
- [14] MODY I, MAGUIRE J. The reciprocal regulation of stress hormones and GABA receptors[J]. *Front Cell Neurosci*, 2012(4), 6: 1-6.
- [15] CHEN J, LI H, LIM G, *et al.* Different effects of dexmedetomidine and midazolam on the expression of NR2B and GABA α 1 following peripheral nerve injury in rats[J]. *IUBMB Life*, 2018, 70(2): 143-152.
- [16] 张佐霞, 刘玥, 孙绕, 等. 脊髓GABA α 受体在术前焦虑诱发大鼠术后痛觉过敏中的作用[J]. *中华麻醉学杂志*, 2016, 36(8): 978-981.
ZHANG Z X, LIU Y, SUN R, *et al.* Role of spinal GABA α receptors in the development of postoperative allodynia in rats[J]. *Chin J Anesthesiol*, 2016, 36(8): 978-981.

- tors in preoperative anxiety-induced postoperative hyperalgesia in rats[J]. *Chin J Anesthesiol*, 2016, 36(8): 978-981.
- [16] WU H, HUANG Y, TIAN X, *et al.* Preoperative anxiety-induced glucocorticoid signaling reduces GABAergic markers in spinal cord and promotes postoperative hyperalgesia by affecting neuronal PAS domain protein 4[J]. *Mol Pain*, 2019, 15: 1-15.
- [17] SUN R, ZHAO Z, FENG J, *et al.* Glucocorticoid-potentiated spinal microglia activation contributes to preoperative anxiety-induced postoperative hyperalgesia[J]. *Mol Neurobiol*, 2017, 54(6): 4316-4328.
- [18] RYTOVA V, GANELLA D E, HAWKES D, *et al.* Chronic activation of the relaxin-3 receptor on GABA neurons in rat ventral hippocampus promotes anxiety and social avoidance[J]. *Hippocampus*, 2019, 29(10): 905-920.
- [19] RAN R, GU J, FU J, *et al.* The role of the GABA-A receptor of the adjacent intact dorsal root ganglion neurons in rats with neuropathic pain[J]. *Acta Neurobiol Exp*, 2014, 74(4): 405-414.
- [20] CAUMO W, NAZARE FURTADO DA CUNHA M, CAMEY S, *et al.* Development, psychometric evaluation and validation of a brief measure of emotional preoperative stress (B-MEPS) to predict moderate to intense postoperative acute pain[J]. *Br J Anaesth*, 2016, 117(5): 642-649.
- [21] WOLMEISTER A S, SCHIAVO C L, NAZÁRIO K C K, *et al.* The brief measure of emotional preoperative stress (B-MEPS) as a new predictive tool for postoperative pain: a prospective observational cohort study[J]. *PLoS One*, 2020, 15(1): e227441.
- [22] STREETER C C, WHITFIELD T H, OWEN L, *et al.* Effects of Yoga versus walking on mood, anxiety, and brain GABA levels: a randomized controlled MRS study[J]. *J Altern Complement Med*, 2010, 16(11): 1145-1152.
- [23] SINGH V P, KHANDELWAL B. Effect of Yoga and exercise on glycemic control and psychosocial parameters in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled study[J]. *Int J Yoga*, 2020, 13(2): 144-151.
- [24] SAEED S A, CUNNINGHAM K, BLOCH R M. Depression and anxiety disorders: benefits of exercise, Yoga, and meditation[J]. *Am Fam Physician*, 2019, 99(10): 620-627.
- [25] SAVAGE K, FIRTH J, STOUGH C, *et al.* GABA-modulating phytochemicals for anxiety: a systematic review of preclinical and clinical evidence[J]. *Phytother Res*, 2018, 32(1): 3-18.
- [26] JANDA K, WOJTKOWSKA K, JAKUBCZYK K, *et al.* Passiflora incarnata in neuropsychiatric disorders: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2020, 12(12): 3894.
- [27] HARTLEY N, MCLACHLAN C S. Aromas influencing the GABAergic system[J]. *Molecules*, 2022, 27(8): 2414.
- [28] REZVANFARD M, ZARRINDAST M, BINA P. Role of ventral hippocampal GABA and NMDA receptors in the anxiolytic effect of carbamazepine in rats using the elevated plus maze test[J]. *Pharmacology*, 2009, 84(6): 356-366.
- [29] BAO Y H, ZHOU Q H, CHEN R, *et al.* Gabapentin enhances the morphine anti-nociceptive effect in neuropathic pain via the interleukin-10-heme oxygenase-1 signalling pathway in rats[J]. *J Mol Neurosci*, 2014, 54(1): 137-146.
- [30] STOICEA N, RUSSELL D, WEIDNER G, *et al.* Opioid-induced hyperalgesia in chronic pain patients and the mitigating effects of gabapentin[J]. *Front Pharmacol*, 2015, 6: 1-6.
- [31] CHANG C Y, CHALLA C K, SHAH J, *et al.* Gabapentin in acute postoperative pain management[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 631756.
- [32] KHAN M U, BAMEHRIZ F Y, AQIL M, *et al.* The effect of gabapentin on postoperative pain, morphine sparing effect and preoperative anxiety in patients going for sleeve gastrectomy surgical procedure[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2019, 29(8): 697-701.
- [33] SHIMONY N, AMIT U, MINZ B, *et al.* Perioperative pregabalin for reducing pain, analgesic consumption, and anxiety and enhancing sleep quality in elective neurosurgical patients: a prospective, randomized, double-blind, and controlled clinical study[J]. *J Neurosurg*, 2016, 125(6): 1513-1522.
- [34] SPRENG U J, DAHL V, RAEDER J. Effect of a single dose of pregabalin on post-operative pain and pre-operative anxiety in patients undergoing discectomy[J]. *Acta Anaesth Scand*, 2011, 55(5): 571-576.
- [35] BAYER L L, EDELMAN A B, FU R, *et al.* An evaluation of oral midazolam for anxiety and pain in first-trimester surgical abortion: a randomized controlled trial[J]. *Obstet Gynecol*, 2015, 126(1): 37-46.
- [36] RAVITSKIY L, PHILLIPS P K, ROENIGK R K, *et al.* The use of oral midazolam for perioperative anxiolysis of healthy patients undergoing Mohs surgery: conclusions from randomized controlled and prospective studies[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2011, 64: 310-322.
- [37] KAIN Z N, SEVARINO F, PINCUS S, *et al.* Attenuation of the preoperative stress response with midazolam[J]. *Anesthesiology*, 2000, 93(1): 141-147.
- [38] SNEYD J R, RIGBY-JONES A E. Remimazolam for anaesthesia or sedation[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2020, 33(4): 506-511.
- [39] 王春艳, 于泳浩. 瑞马唑仑临床研究进展[J]. *中华麻醉学杂志*, 2019, 39(3): 261-263.
- WANG C Y, YU Y H. Progress in clinical research on remimazolam[J]. *Chin J Anesthesiol*, 2019, 39(3): 261-263.
- [40] QIAO L N, YANG Y S, LIU J L, *et al.* Contribution of GABAergic modulation in DRGs to electroacupuncture analgesia in incisional neck pain rats[J]. *J Pain Res*, 2019, 12: 405-416.
- [41] 石传科, 李品能, 伍嘉艳, 等. 针刺对乳房切除术后疼痛综合征患者疼痛程度和焦虑程度的影响[J]. *河北中医*, 2021, 43(7): 1160-1164.
- SHI C K, LI P N, WU J Y, *et al.* Effect of acupuncture therapy for degree of pain and anxiety of patients with post-mastectomy pain syndrome[J]. *Hebei J TCM*, 2021, 43(7): 1160-1164.
- [42] 侯宇, 杨成伟, 刘洪涛, 等. 经皮穴位电刺激对活体肾移植供者围术期焦虑和术后疼痛的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(4): 411-415.
- HOU Y, YANG W C, LIU H T, *et al.* Effect of transcutaneous electrical acupoint stimulation on perioperative anxiety and postoperative pain in living kidney donors[J]. *Chin J Anesthesiol*, 2021, 41(4): 411-415.