

本文引用:和谦,蒋天赐,周武童,等. 亚麻醉剂量艾司氯胺酮复合右美托咪定对妇科手术患者焦虑抑郁情绪及炎症反应的影响[J]. 新乡医学院学报,2024,41(4):326-332. DOI:10.7683/xyxyxb.2024.04.005.

【临床研究】

亚麻醉剂量艾司氯胺酮复合右美托咪定对妇科手术患者焦虑抑郁情绪及炎症反应的影响

和 谦, 蒋天赐, 周武童, 张永强, 陈胜阳
(新乡医学院第一附属医院麻醉与围术期医学科,河南 卫辉 453100)

摘要: **目的** 探讨亚麻醉剂量艾司氯胺酮复合右美托咪定对妇科全身麻醉手术患者术后焦虑抑郁情绪和炎症反应的影响。**方法** 选择2022年2月至2022年10月于新乡医学院第一附属医院择期行妇科全麻手术患者200例为研究对象。按随机数字表法将患者分为亚麻醉剂量艾司氯胺酮复合右美托咪定组(联合组)、艾司氯胺酮组、右美托咪定组、常规组,每组50例。4组患者术前常规禁食禁水,常规面罩吸氧 $3\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ 。联合组患者麻醉诱导前5 min 静脉泵入右美托咪定,以 $0.3\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的速率维持至术毕前30 min,并于术前5 min 单次静脉注射艾司氯胺酮($0.2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$);艾司氯胺酮组患者术前5 min 单次静脉注射艾司氯胺酮($0.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$),以 $0.2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的速率维持至术毕前30 min;右美托咪定组患者麻醉诱导前5 min 静脉泵入右美托咪定,以 $0.3\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的速率维持至术毕前30 min;常规组患者麻醉诱导前5 min 静脉滴注丙泊酚 $2.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,以 $0.6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的速率维持至术毕前30 min。4组患者给予相同的麻醉诱导方法。分别于术前、术后48 h,应用焦虑视觉类比试验(AVAT)评分、医院焦虑抑郁量表(HADS)评分、焦虑自评量表(SAS)评分和抑郁自评量表(SDS)评分评估患者的焦虑、抑郁情况;分别于术前1 d及术后1、3、7 d,采集4组患者外周血2 mL,采用酶联免疫吸附法检测血清中白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。**结果** 常规组患者术前与术后48 h AVAT、HADS、SAS 和 SDS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);联合组、艾司氯胺酮组和右美托咪定组患者术后48 h AVAT、HADS、SAS 和 SDS 评分均显著低于术前($P<0.05$)。术后48 h,联合组、艾司氯胺酮组和右美托咪定组患者 AVAT、HADS、SAS 和 SDS 评分显著低于常规组,联合组患者 AVAT、HADS、SAS 和 SDS 评分显著低于艾司氯胺酮组和右美托咪定组($P<0.05$);艾司氯胺酮组和右美托咪定组患者 AVAT、HADS、SAS 和 SDS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后1、3、7 d,4组患者血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平均显著高于术前1 d($P<0.05$);4组患者术后3、7 d 血清 IL-6、IL-10 水平显著低于术后1 d, TNF- α 水平显著高于术后1 d($P<0.05$);4组患者术后7 d 血清 IL-6、IL-10 水平显著低于术后3 d, TNF- α 水平显著高于术后3 d($P<0.05$)。术前1 d,4组患者血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后1、3、7 d,联合组、艾司氯胺酮组和右美托咪定组患者血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平显著低于常规组($P<0.05$);联合组和艾司氯胺酮组患者血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平显著低于右美托咪定组($P<0.05$);联合组患者血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平显著低于艾司氯胺酮组($P<0.05$)。**结论** 亚麻醉剂量艾司氯胺酮与右美托咪定联合应用可显著改善妇科全身麻醉手术患者的焦虑抑郁情绪和炎症反应。

关键词: 艾司氯胺酮;右美托咪定;焦虑;抑郁

中图分类号: R614 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2024)04-0326-07

Effect of subanesthetic doses of esketamine combined with dexmedetomidine on the postoperative anxiety-depression and inflammatory response of patients undergoing gynecological general anesthesia

HE Qian, JIANG Tianci, ZHOU Wutong, ZHANG Yongqiang, CHEN Shengyang

(Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of subanesthetic doses of esketamine combined with dexmedetomidine on the postoperative anxiety-depression and inflammatory response of patients undergoing gynecological general anesthesia.

Methods Two hundred patients who underwent elective gynecological surgery under general anesthesia in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from February 2022 to October 2022 were selected as the research subjects. According

DOI:10.7683/xyxyxb.2024.04.005

收稿日期:2023-08-26

基金项目:2018年度河南省医学科技攻关计划联合共建项目(编号:2018020351)。

作者简介:和 谦(1996-),女,河南新乡人,硕士研究生在读,主要从事全身麻醉及多模式镇痛的研究。

通信作者:陈胜阳(1977-),男,湖北黄冈人,硕士,主任医师,硕士生导师,主要从事围术期脏器功能保护及多模式镇痛的研究;E-mail: laohengshengyang@126.com。

to random number table method,the patients were divided into the subanesthetic dose of esketamine combined with dexmedetomidine group (combination group), esketamine group, dexmedetomidine group, and conventional group, with 50 cases in each group. The patients in the four groups were routinely fasted for solids and liquids before the operation and inhaled oxygen at a rate of $3\text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ through the face mask. Patients in the combination group received dexmedetomidine intravenously 5 minutes before the anesthesia induction,and the dexmedetomidine injection was maintained at a rate of $0.3\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ until 30 minutes before the end of operation; additionally, a single intravenous injection of esketamine ($0.2\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) was administered 5 minutes before operation. Patients in the esketamine group received a single intravenous injection of esketamine ($0.5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 5 minutes before operation, at a rate of $0.2\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ until 30 minutes before operation. Patients in the dexmedetomidine group received intravenous infusion of dexmedetomidine 5 minutes before anesthesia induction, at a rate of $0.3\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ until 30 minutes before operation. Patients in the conventional group received intravenous infusion of propofol ($2.5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 5 minutes before anesthesia induction, at a rate of $0.6\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ until 30 minutes before operation. The patients in the four groups were given the same anesthesia induction. Before and 48 hours after operation, the anxiety and depression levels of patients in the four groups were evaluated using the Anxiety Visual Analogy Test (AVAT) score, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) score, Self-rating Anxiety Scale (SAS) score, and Self-rating Depression Scale (SDS) score. One day before operation, 1, 3 and 7 days after operation, 2 mL peripheral blood was collected from patients in the four groups, and the serum interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels were detected by the enzyme-linked immunosorbent assay.

Results There was no significant difference in AVAT, HADS, SAS and SDS scores of patients before operation and 48 hours after operation in the conventional group ($P>0.05$), while the AVAT, HADS, SAS and SDS scores 48 hours after operation in the combination group, esketamine group and dexmedetomidine group were significantly lower than those before operation ($P<0.05$). Forty-eight hours after operation, the AVAT, HADS, SAS and SDS scores of patients in the combination group, esketamine group and dexmedetomidine group were significantly lower than those in the conventional group; the AVAT, HADS, SAS and SDS scores of patients in the combination group were significantly lower than those in the esketamine and dexmedetomidine groups ($P<0.05$); and there was no statistically significant difference in AVAT, HADS, SAS, and SDS scores between the esketamine group and the dexmedetomidine group ($P>0.05$). 1, 3 and 7 days after operation, the serum IL-6, IL-10, and TNF- α levels of patients in the four groups were significantly higher than those 1 day before surgery ($P<0.05$). The serum IL-6 and IL-10 levels 3 and 7 days after operation in the four groups were significantly lower than those 1 day after operation, while the serum TNF- α level was significantly higher than that 1 day after operation ($P<0.05$). The serum IL-6 and IL-10 levels 7 days after operation in the four groups were significantly lower than those 3 days after operation ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in serum IL-6, IL-10, and TNF- α levels of patients among the four groups 1 day before surgery ($P>0.05$). 1, 3 and 7 days after operation, the serum IL-6, IL-10, and TNF- α levels of patients in the combination group, esketamine group, and dexmedetomidine group were significantly lower than those in the conventional group ($P<0.05$); the serum IL-6, IL-10, and TNF- α levels of patients in the combination group and esketamine group were significantly lower than those in the dexmedetomidine group ($P<0.05$); and the serum IL-6, IL-10, and TNF- α levels of patients in the combination group were significantly lower than those in the esketamine group ($P<0.05$).

Conclusion A subanesthetic dose of esketamine combined with dexmedetomidine can significantly relieve postoperative anxiety-depression and inflammatory response of patients undergoing gynecological general anesthesia.

Key words: esketamine; dexmedetomidine; anxiety; depression

麻醉是手术的重要环节,合理应用麻醉药物与手术效果密切相关。腹腔镜子宫切除术是一种微创手术,相比开腹手术具有损伤小、恢复快等优点^[1]。硬脊膜外腔麻醉是通过腰椎间隙穿刺,将麻醉药物注入到硬脊膜外腔进行麻醉,在妇科手术中的应用较为常见;然而,硬脊膜外腔麻醉在腹腔镜子宫切除术中的麻醉效果不够理想,需要辅助使用一些静脉麻醉药物来提高麻醉效果。全身麻醉苏醒期间的气腹和气管导管等刺激可引起患者较强的应激反应,患者术后可能会受到气腹、手术切口和手术创伤引起的疼痛的影响,从而影响患者的情绪和术后恢复^[2]。宫颈癌患者更易产生抑郁焦虑情绪,WANG等^[3]研究报道,52.2%的宫颈癌患者伴有抑郁症,

65.6%伴有焦虑症。既往常针对妇科全身麻醉术后患者进行护理干预,虽然取得了一定效果,但较难达到预期效果。

艾司氯胺酮作为一种非竞争性 N-甲基-D-天冬氨酸 (N-methyl-D-aspartic acide, NMDA) 受体拮抗剂,其独特性质及广泛的多功能性使其适用于麻醉、程序镇静和疼痛管理^[4]。艾司氯胺酮是氯胺酮的 S-对映异构体,在一些特定的研究中,对谷氨酸 NMDA受体的亲和力大约高出 4 倍^[5]。艾司氯胺酮能够缩短苏醒时间,镇痛作用是左旋单体的 3 倍,具有更高的麻醉效价^[6]。然而该药物在妇科手术麻醉中的应用较少,其在妇科腹腔镜全身麻醉手术中的应用还有待探究。右美托咪定是一种高选择性的

肾上腺素受体激动药,具有镇静效果,且代谢快速、作用时间短暂。在妇科全麻手术中,给予右美托咪定可以精确地控制疼痛水平,同时不会抑制呼吸,具有较高的安全性^[7-8]。有研究表明,应用小剂量艾司氯胺酮可显著降低头晕、恶心、躁动等不良反应^[9]。本研究将亚麻醉剂量艾司氯胺酮联合右美托咪定用于妇科全身麻醉手术患者,观察其对患者术后情绪和炎症反应的影响,以期寻找到有效的治疗方案来缓解妇科全身麻醉手术患者的负面情绪。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2022 年 2 月至 2022 年 10 月于新乡医学院第一附属医院择期行妇科全身麻醉手术的 200 例患者为研究对象。年龄 22 ~ 59 (32.84 ± 2.76) 岁, 体质量 50 ~ 80 (68.72 ± 4.32) kg, 手术时间 1 ~ 2 h。病例纳入标准: (1) 行妇科全身麻醉手术; (2) 美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级 I ~ III 级; (3) 拟行全身麻醉下择期手术, 术后须拔除气管内导管。排除标准: (1) 对艾司氯胺酮、其他本研究用药过敏者; (2) 近 3 个月发生心理应激障碍; (3) 术前合并有严重的精神障碍疾病; (4) 长期应用镇静类或精神类药物; (5) 不愿接受本研究试验操作者。按随机数字表法将患者分为亚麻醉剂量艾司氯胺酮复合右美托咪定组 (联合组)、艾司氯胺酮组、右美托咪定组、常规组, 每组 50 例。联合组: 年龄 22 ~ 55 (39.01 ± 5.28) 岁; 子宫内 膜息肉切除术 12 例 (17.78%), 卵巢切除术 14 例 (26.67%), 子宫肌瘤切除术 13 例 (24.44%), 卵巢 囊肿切除术 11 例 (31.11%); ASA 分级 I 级 24 例, II 级 21 例, III 级 5 例。艾司氯胺酮组: 年龄 23 ~ 58 (39.42 ± 5.10) 岁; 子宫内 膜息肉切除术 11 例 (22.22%), 卵巢切除术 13 例 (24.44%), 子宫肌瘤切除术 12 例 (26.67%), 卵巢 囊肿切除术 14 例 (26.67%); ASA 分级 I 级 23 例, II 级 20 例, III 级 7 例。右美托咪定组: 年龄 23 ~ 57 (39.08 ± 5.20) 岁; 子宫内 膜息肉切除术 13 例 (22.22%), 卵巢切除术 12 例 (24.44%), 子宫肌瘤切除术 12 例 (26.67%), 卵巢 囊肿切除术 13 例 (26.67%); ASA 分级 I 级 24 例, II 级 22 例, III 级 4 例。常规组: 年龄 23 ~ 59 (39.32 ± 5.15) 岁; 子宫内 膜息肉切除术 14 例 (22.22%), 卵巢切除术 11 例 (24.44%), 子宫肌瘤切除术 12 例 (26.67%), 卵巢 囊肿切除术 13 例 (26.67%); ASA 分级 I 级 25 例, II 级 21 例, III 级 6 例。4 组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求^[10], 获得本院医学伦理委员会审核批准, 患者和 (或) 家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 麻醉方法

患者术前常规禁食禁水, 常规面罩吸氧 3 L · min⁻¹。联合组患者麻醉诱导前 5 min 静脉泵入右美托咪定 (江苏迪赛诺制药有限公司, 国药准字 H20243035), 以 0.3 μg · kg⁻¹ · h⁻¹ 的速率维持至术前 30 min, 并于术前 5 min 单次静脉注射艾司氯胺酮 (北京费森尤斯卡比医药有限公司, 国药准字 J20171055) 0.2 mg · kg⁻¹; 艾司氯胺酮组患者术前 5 min 单次静脉注射艾司氯胺酮 (0.5 mg · kg⁻¹), 以 2.0 mg · kg⁻¹ · h⁻¹ 的速率维持至术前 30 min; 右美托咪定组患者麻醉诱导前 5 min 静脉泵入右美托咪定, 以 0.3 μg · kg⁻¹ · h⁻¹ 的速率维持至术前 30 min; 常规组患者麻醉诱导前 5 min 静脉滴注丙泊酚 (广东嘉博制药有限公司, 国药准字 H20084457) 2.5 mg · kg⁻¹, 以 0.6 mg · kg⁻¹ · h⁻¹ 的速率维持至术前 30 min。4 组患者麻醉诱导均给予舒芬太尼 (宜昌人福药业有限责任公司, 国药准字: H20205068) 0.5 μg · kg⁻¹, 顺式阿曲库铵 (海南皇隆制药股份有限公司, 国药准字 H20183357) 0.2 mg · kg⁻¹, 丙泊酚 (广东嘉博制药有限公司, 国药准字 H20084457) 0.3 mg · kg⁻¹, 待患者意识、呼吸消失, 面罩加压给氧 3 min 后, 在可视喉镜直视下快速气管插管。术中监测心电图、心率、有创动脉血压、脉搏血氧饱和度 (pulse oxygen saturation, SpO₂)、呼气末二氧化碳分压 (partial pressure of end-tidal carbon dioxide, PETCO₂)、脑电双频指数 (bispectral index, BIS)。气管插管后进行机械通气, 术中维持 SpO₂ 95% ~ 100%, 术中根据 BIS 值调整药物泵入速度, BIS 维持在 40 ~ 60。

1.3 观察指标

(1) 焦虑程度: 分别手术前、术后 48 h 采用焦虑视觉类比试验 (Anxiety Visual Analog Test, AVAT)^[11] 评分评估患者的焦虑程度。在白纸上划 1 条 100 mm 的直线, 0 mm 处为无焦虑, 100 mm 处为有严重焦虑。向患者解释后, 由患者评估自身焦虑程度后在直线上对应位置上做记号, 记录此记号至“0”处的长度 (mm)。(2) 医院焦虑抑郁量表 (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)^[12] 评分评估患者焦虑、抑郁状态: 分别手术前、术后 48 h 行 AVAT 评分。HADS 量表于 1983 年由 Zigmond 和 Snaith 编制, 主要应用于综合医院患者中焦虑和抑郁症状的筛查, 共 14 个条目, 其中评定抑郁和评定焦虑均 7 个条目。焦虑与抑郁 2 个分量表的分值划分为 0 ~ 7 分属无症状; 8 ~ 10 分属症状可疑; 11 ~ 21 分属肯定存在症状。(3) 焦虑、抑郁程度: 分别于术前、术后 48 h 采用焦虑自评量表 (Self-rating Anxiety Scale, SAS)^[13] 和抑郁自评量表 (Self-rating Depression Scale, SDS)^[14] 评估焦虑、抑郁程度, SAS 和 SDS 量表均为 20 个条目 (likert 1 ~ 4 评分法), 总分均为 80

分,SAS、SDS 评分越低表示焦虑程度、抑郁程度越轻。(4)炎症指标:2 组患者均于术前 1 d 及术后 1、3、7 d 采集外周血 2 mL,采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6 (interleukin 6, IL-6)、白细胞介素-10 (interleukin-10, IL-10) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平,试剂盒购自爱必信(上海)生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 23.0 软件进行数据统计与分析。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用非独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患者手术前后 AVAT、HADS、SAS 和 SDS 评分比较

常规组患者术前与术后 48 h AVAT、HADS、SAS 和 SDS 评分比较差异无统计学意义($P < 0.05$);联合组、艾司氯胺酮组和右美托咪定组患者术后 48 h AVAT、HADS、SAS 和 SDS 评分均显著低于术前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 48 h,联合组、艾司氯胺酮组和右美托咪定组患者 AVAT、HADS、SAS 和 SDS 评分显著低于常规组,联合组患者 AVAT、HADS、SAS 和 SDS 评分显著低于艾司氯胺酮组和右美托咪定组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。艾司氯胺酮组和右美托咪定组患者 AVAT、HADS、SAS 和 SDS 评分比较差异无统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 1。

表1 4 组患者手术前后 AVAT、HADS、SAS 和 SDS 评分比较
Tab.1 Comparison of AVAT, HADS, SAS, and SDS scores of patients among the four groups before and after surgery

组别	n	AVAT 评分	HADS 评分	SAS 评分	SDS 评分
常规组	50				
术前		45.95 \pm 6.33	15.20 \pm 3.03	49.84 \pm 4.76	50.62 \pm 6.78
术后 48 h		42.58 \pm 4.36	14.33 \pm 1.03	50.27 \pm 4.72	48.81 \pm 5.47
右美托咪定组	50				
术前		45.33 \pm 6.25	16.22 \pm 3.03	49.75 \pm 5.16	50.33 \pm 6.48
术后 48 h		28.51 \pm 4.29 ^a	9.80 \pm 1.35 ^{ad}	45.26 \pm 4.25 ^{ad}	45.26 \pm 5.29 ^{ad}
艾司氯胺酮组	50				
术前		44.72 \pm 3.05	16.11 \pm 3.03	49.62 \pm 4.05	50.41 \pm 6.63
术后 48 h		30.27 \pm 4.92 ^a	11.64 \pm 1.27 ^{ad}	47.23 \pm 3.53 ^{ad}	47.94 \pm 6.26 ^{ad}
联合组	50				
术前		45.55 \pm 6.33	15.72 \pm 3.17	49.55 \pm 5.33	50.72 \pm 7.07
术后 48 h		24.15 \pm 4.60 ^{abc}	6.54 \pm 2.14 ^{abcd}	43.15 \pm 4.06 ^{abcd}	41.31 \pm 5.14 ^{abcd}

注:与常规组比较^a $P < 0.05$;与右美托咪定组比较^b $P < 0.05$;与艾司氯胺酮组比较^c $P < 0.05$;与同组术前比较^d $P < 0.05$ 。

2.2 4 组患者手术前后血清 IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平比较

术后 1、3、7 d,4 组患者血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平均显著高于术前 1 d,差异有统计学意义($P < 0.05$);4 组患者术后 3、7 d 血清 IL-6、IL-10 水平显著低于术后 1 d,TNF- α 水平显著高于术后 1 d,差异有统计学意义($P < 0.05$);4 组患者术后 7 d 血清 IL-6、IL-10 水平显著低于术后 3 d,TNF- α 水平显著高于术后 3 d,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术前 1 d,4 组患者血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 1、3、7 d,联合组、艾司氯胺酮组和右美托咪定组患者血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平显著低于常规组,联合组和艾司氯胺酮组患者血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平显著低于右美托咪定组,联合组患者血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平显著低于艾司氯胺酮组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 2。

表2 4 组患者手术前后血清 IL-6、IL-10 和 TNF- α 水平比较
Tab.2 Comparison of serum IL-6, IL-10 and TNF- α levels of patients among the four groups before and after surgery

组别	n	IL-6/(mg · L ⁻¹)	IL-10/(mg · L ⁻¹)	TNF- α /(ng · L ⁻¹)
常规组	50			
术前 1 d		10.86 \pm 4.48	42.35 \pm 5.76	7.26 \pm 1.63
术后 1 d		105.26 \pm 7.05 ^a	68.61 \pm 6.97 ^a	98.68 \pm 13.05 ^a
术后 3 d		85.41 \pm 6.78 ^a	60.23 \pm 6.65 ^a	110.80 \pm 13.26 ^a
术后 7 d		72.25 \pm 4.80 ^a	55.16 \pm 5.24 ^a	121.40 \pm 13.59 ^a
右美托咪定组	50			
术前 1 d		10.42 \pm 4.05	41.93 \pm 5.21	7.19 \pm 1.45
术后 1 d		91.35 \pm 6.79 ^{ab}	62.04 \pm 6.02 ^{ab}	94.28 \pm 11.09 ^{ab}
术后 3 d		78.26 \pm 5.36 ^{abc}	56.28 \pm 6.28 ^{abc}	106.07 \pm 11.28 ^{abc}
术后 7 d		65.09 \pm 5.12 ^{abcd}	51.33 \pm 5.20 ^{abcd}	114.92 \pm 13.27 ^{abcd}
艾司氯胺酮组	50			
术前 1 d		10.26 \pm 3.97	42.17 \pm 6.05	7.08 \pm 1.27
术后 1 d		95.67 \pm 6.84 ^{abc}	66.15 \pm 5.78 ^{abc}	93.33 \pm 11.28 ^{abc}
术后 3 d		82.32 \pm 6.50 ^{abce}	57.84 \pm 6.34 ^{abce}	93.62 \pm 12.95 ^{abce}
术后 7 d		69.08 \pm 4.94 ^{abcde}	50.52 \pm 4.97 ^{abcde}	99.74 \pm 13.07 ^{abcde}
联合组	50			
术前 1 d		10.33 \pm 4.20	42.06 \pm 5.84	6.94 \pm 1.34
术后 1 d		85.09 \pm 6.52 ^{abef}	60.25 \pm 6.01 ^{abef}	88.05 \pm 10.28 ^{abef}
术后 3 d		72.35 \pm 5.97 ^{abcef}	51.37 \pm 5.93 ^{abcef}	90.46 \pm 10.05 ^{abcef}
术后 7 d		60.25 \pm 4.75 ^{abcdef}	47.00 \pm 5.04 ^{abcdef}	93.05 \pm 12.13 ^{abcdef}

注:与同组术前 1 d 比较^a $P < 0.05$;与常规组比较^b $P < 0.05$;与同组术后 1 d 比较^c $P < 0.05$;与同组术后 3 d 比较^d $P < 0.05$;与右美托咪定组比较^e $P < 0.05$;与艾司氯胺酮组比较^f $P < 0.05$ 。

3 讨论

大部分妇科疾病患者在手术后都会有不同程度的焦虑和抑郁,这对疾病的转归进程造成很大的负面影响^[15];可能是因为患者术后体内的炎症因子水平会显著升高,引发机体应激反应更加显著;同时,体内的激素水平及代谢也会发生紊乱,导致患者在

术后出现焦虑、抑郁等负面情绪,从而对患者的预后产生不利影响。氯胺酮是麻醉学领域广泛使用的药物,研究表明,氯胺酮对缓解患者的焦虑和抑郁情绪有一定作用^[16]。然而,氯胺酮不良反应的发生与使用的药物剂量有关,高剂量的氯胺酮治疗可能会导致一些不良反应,如头晕、谵妄和恶心等,因此,在使用氯胺酮时需要注意剂量的控制^[17]。最近有研究指出,使用适量的氯胺酮作为亚麻醉剂可以预防术后出现谵妄、头晕等不良反应^[18]。艾司氯胺酮是一种新型的全身麻醉辅助药物,具有恢复快、不良反应小等优点,与氯胺酮相比,其双重镇痛效力更好^[19]。右美托咪定是一种新的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,其消除半衰期短(约2 h),与麻醉剂、镇静剂如七氟烷、异丙酚等药物结合使用,可提高疗效^[20-21]。WANG等^[22]研究证实,术中输注右美托咪定可减轻老年患者术后焦虑和抑郁的严重程度。本研究拟在使用亚麻醉剂量艾司氯胺酮基础上联合应用右美托咪定,观察其对妇产科手术后患者情绪的调控作用,并探讨其作用机制。有研究证实,0.2 mg·kg⁻¹艾司氯胺酮在用于老年手术患者麻醉诱导时,可较好地维持患者的血流动力学稳定,且未增加不良反应,说明亚麻醉剂量艾司氯胺酮的安全性较好^[23]。因此,本研究选择艾司氯胺酮0.2 mg·kg⁻¹作为亚麻醉剂量。

本研究结果显示,4组患者术前AVAT、HADS、SAS和SDS评分比较差异无统计学意义;常规组患者术前与术后48 h AVAT、HADS、SAS和SDS评分比较差异无统计学意义,联合组、艾司氯胺酮组和右美托咪定组患者术后48 h AVAT、HADS、SAS和SDS评分均显著低于术前;术后48 h,联合组、艾司氯胺酮组和右美托咪定组患者AVAT、HADS、SAS和SDS评分显著低于常规组,联合组患者AVAT、HADS、SAS和SDS评分显著低于艾司氯胺酮组和右美托咪定组。这说明,亚麻醉剂量艾司氯胺酮和右美托咪定均能减轻妇科术后患者的焦虑抑郁情绪,而亚麻醉剂量艾司氯胺酮与右美托咪定联合应用能够更显著减轻妇科术后患者的焦虑抑郁情绪。推测这是因为氯胺酮具有直接的抗抑郁和焦虑效果,其在脑部前额叶皮层可激活雷帕霉素靶蛋白所调控的蛋白合成途径,提高与神经突触作用相关蛋白的表达,从而使神经突触的数目增加,达到抑制焦虑和抑郁的目的^[24]。另外,右美托咪定具有高特异性和高选择性,能抑制交感神经和应激反应。而亚麻醉剂量艾司氯胺酮与右美托咪定合用对抗焦虑抑郁起到了较好的协同作用。有研究表明,小剂量氯胺酮就可以发挥良好的抗抑郁作用,当其有效血药浓度远远低于麻醉剂量的血药浓度,即可以达到良

好的抗抑郁效果^[25],这与本研究结果相似。

手术疼痛是一种强烈的刺激,可激活神经系统和免疫系统反应,导致炎症因子IL-6、IL-10、TNF- α 等的释放,这些促炎因子可以引起血管扩张、血管通透性增加、炎症细胞的聚集和活化,从而引发炎症反应^[26]。因此,控制手术疼痛和炎症反应对于术后恢复和疼痛管理非常重要。本研究结果显示,术后1 d,4组患者血清IL-6、IL-10、TNF- α 水平均显著高于术前1 d;术后3、7 d,4组患者血清IL-6、IL-10水平呈降低趋势,TNF- α 水平出现不同程度的升高。术前1 d,4组患者血清IL-6、IL-10、TNF- α 水平比较差异无统计学意义;术后1、3、7 d,联合组、艾司氯胺酮组和右美托咪定组患者血清IL-6、IL-10、TNF- α 水平显著低于常规组,联合组和艾司氯胺酮组患者血清IL-6、IL-10、TNF- α 水平显著低于右美托咪定组,联合组患者血清IL-6、IL-10、TNF- α 水平显著低于艾司氯胺酮组;这说明,亚麻醉剂量艾司氯胺酮与右美托咪定均能降低血清IL-6、IL-10、TNF- α 水平,从而降低术后患者体内的炎症反应,亚麻醉剂量艾司氯胺酮抗炎效果要优于右美托咪定,而亚麻醉剂量艾司氯胺酮联合右美托咪定能够更显著地发挥抗炎作用从而降低术后患者体内的炎症反应。推测,艾司氯胺酮与右美托咪定联合使用时,可以增强氯胺酮的镇痛及催眠作用,而且起效快、效果好^[27];此外,右美托咪定还可降低患者机体的痛阈,显著减轻手术疼痛,从而降低炎症反应。本研究结果显示4组患者术后TNF- α 水平均出现不同程度的上升,可能是因为手术和麻醉等应激刺激会激活下丘脑-垂体-肾上腺轴,导致肾上腺分泌皮质醇,促进巨噬细胞激活,从而增加TNF- α 水平,这与高文立^[28]的研究结果相似。进一步观察发现,联合组患者术后的TNF- α 水平更为稳定,上升幅度更小;这是因为艾司氯胺酮对巨噬细胞的激活有着抑制作用,从而降低了TNF- α 水平;同时右美托咪定能够激活 α_2 受体,抑制去甲肾上腺素释放,从而降低交感神经活性,减少了与免疫细胞上 β 受体的结合,从而降低了TNF- α 水平^[29]。

4 结论

亚麻醉剂量艾司氯胺酮与右美托咪定联合应用可显著改善患者的焦虑抑郁情绪,减轻炎症反应。但本研究为单中心研究且样本量较小,仍需进一步扩大样本对研究结果加以验证。

参考文献:

- [1] 范海粟,赵洋,王艳婷,等.右美托咪定对神经病理性疼痛小鼠痛阈影响及机制[J].青岛大学学报(医学版),2023,59(1):33-37.

FAN H S,ZHAO Y,WANG Y T,*et al.* Effects of dexmedetomidine on pain threshold in a mouse model of neuropathic pain and associated mechanism[J]. *J Qingdao Univ Med Sci*,2023,59(1):33-37.

[2] 王伟娟,刘英,戴仁锋,等. 羟考酮和帕瑞昔布钠对鼻内镜手术患者麻醉苏醒期躁动和术后疼痛及血清炎症因子的影响[J]. *中华全科医学*,2020,18(3):388-391.

WANG W J,LIU Y,DAI R F,*et al.* Effects of oxycodone and parecoxib sodium on restlessness, post-operative pain and serum inflammatory factors in patients undergoing nasal endoscopic surgery during anesthesia recovery period[J]. *Chin J Gen Pract*,2020,18(3):388-391.

[3] WANG J,WANG Y,XU X,*et al.* Use of various doses of S-ketamine in treatment of depression and pain in cervical carcinoma patients with mild/moderate depression after laparoscopic total hysterectomy [J]. *Med Sci Monit*,2020,26:e922028.

[4] POURAGHAEI M,MOHARAMZADEH P,PAKNEZHAD S P,*et al.* Intranasal ketamine versus intravenous morphine for pain management in patients with renal colic:a double-blind,randomized, controlled trial[J]. *World J Urol*,2021,39(4):1263-1267.

[5] BAHJI A,VAZQUEZ G H,ZARATE C A JR. Comparative efficacy of racemic ketamine and esketamine for depression;a systematic review and meta-analysis[J]. *J Affect Disord*,2021,278:542-555.

[6] TRIMMEL H,HELBOK R,STAUDINGER T,*et al.* S(+)-ketamine: current trends in emergency and intensive care medicine[J]. *Wien Klin Wochenschr*,2018,130(9/10):356-366.

[7] 李冬,严虹,杭燕南,等. 七氟醚或丙泊酚维持麻醉对妇科腹腔镜手术患者术后疼痛的影响[J]. *临床麻醉学杂志*,2020,36(3):253-256.

LI D,YAN H,HANG Y N,*et al.* Effect of sevoflurane or propofol anesthesia on postoperative pain after gynecological laparoscopic surgery[J]. *J Clin Anesthesiol*,2020,36(3):253-256.

[8] 曾文飞,李谋,刘剑. 右美托咪定对妇科手术麻醉诱导期舒芬太尼镇痛的效果观察及焦虑抑郁情绪的影响[J]. *心理月刊*,2021,16(17):61-62.

ZENG W F,LI M,LIU J. The effect of dexmedetomidine on the analgesic effect of sufentanil during the induction period of gynecological anesthesia and the effect of anxiety and depression[J]. *Psychol Magaz*,2021,16(17):61-62.

[9] 姚博炜,郁丽娜,刘鹤,等. 艾司氯胺酮在临床应用中的研究进展[J]. *齐齐哈尔医学院学报*,2022,43(6):566-570.

YAO B W,YU L N,LIU H,*et al.* Research progress of esketamine in clinical application[J]. *J Qiqihar Med Univ*,2022,43(6):566-570.

[10] 杨雨然,邱仁宗. 世界医学会《赫尔辛基宣言》——涉及人类受试者的医学研究的伦理原则[J]. *医学与哲学(人文社会医学版)*,2009,30(5):74-75.

YANG L R,QIU R Z. Helsinki declaration of the world medical association;ethical principles of medical research involving human subjects[J]. *Med Philos Humanist Soc Med Ed*,2009,30(5):74-75.

[11] 聂祥碧,常琦,刘龙秀,等. 纤维支气管镜及焦虑视觉类比试验临床应用研究[J]. *右江民族医学院学报*,2005,27(5):650.

NIE X B,CHANG Q,LIU L X,*et al.* Clinical application of fiberoptic bronchoscope and anxiety visual analogy test[J]. *J Youjiang Med Coll Natl*,2005,27(5):650.

[12] 孙振晓,刘化学,焦林瑛,等. 医院焦虑抑郁量表的信度及效度研究[J]. *中华临床医师杂志:电子版*,2017,11(2):198-201. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2017.02.005.

SUN Z X,LIU H X,JIAO L Y,*et al.* Reliability and validity of hospital anxiety and depression scale [J]. *Chin J Clin (Electr Ed)*,2017,11(2):198-201. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2017.02.005.

[13] 陶明,高静芳. 修订焦虑自评量表(SAS - CR)的信度及效度[J]. *中国神经精神疾病杂志*,1994,20(5):301-303.

TAO M,GAO J F. Reliability and validity of revised SAS-CR [J]. *Chin J Nerv Ment Dis*,1994,20(5):301-303.

[14] ZUNG W W. A self-rating depression scale[J]. *Arch Gen Psychiatry*,1965,12:63-70.

[15] ENNEKING F K,RADHAKRISHNAN N S,BERG K,*et al.* Patient-centered anesthesia triage system predicts ASA physical status[J]. *Anesth Analg*,2017,124(6):1957-1962.

[16] 彭澎,向阳. 体现实践成果,引领未来方向:国际妇产科联盟2018年宫颈癌分期解读[J]. *协和医学杂志*,2020,11(1):12-15.

PENG P,XIANG Y. Reflecting the achievements of practice and leading the future direction;interpretation on cervical cancer staging of the international federation of obstetrics and gynecology in 2018 [J]. *Med J Peking Union Med Coll Hosp*,2020,11(1):12-15.

[17] 崔雪娜,王瑞国,郭晓飞,等. 纳洛酮对氯胺酮辅助麻醉的抑郁症患者复苏及抑郁情绪的影响[J]. *国际精神病学杂志*,2020,47(2):333-335.

CUI X Y,WANG R G,GUO X F,*et al.* Effects of naloxone on resuscitation and depression in patients with depression undergoing ketamine-assisted anesthesia[J]. *J Int Psychiatry*,2020,47(2):333-335.

[18] CHEN J,ZOU X,HU B,*et al.* Effect of different doses of esketamine compared with fentanyl combined with propofol on hypotension in patients undergoing painless abortion surgery: a prospective, randomized, double-blind controlled clinical trial[J]. *BMC Anesthesiol*,2022,22(1):305.

[19] 焦双利,薛孝英,花媛媛. 单次亚麻醉剂量氯胺酮对全麻下结直肠癌根治术患者术后早期情绪反应及恢复情况的影响[J]. *中国肛肠病杂志*,2022,42(5):26-28.

JIAO S L,XUE X Y,HUA Y Y. The influence of chloramine ketone in single sub-anesthetic dose on postoperative early mental stress and its recovery status of the colorectal cancer patients underwent radical surgery under general anesthesia[J]. *Chin J Coloproctology*,2022,42(5):26-28.

[20] 陈显宇,何川. 右美托咪定联合丙泊酚麻醉对腹腔镜胆囊切除术患者镇痛效果研究[J]. *实用肝脏病杂志*,2020,23(3):443-446.

CHEN X Y,HE C. Efficacy of dexmedetomidine and propofol analgesia and sedation in patients with cholecystolithiasis undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *J Pract Hepatol*,2020,23(3):443-446.

[21] 徐刚,黄媛媛,任柏林,等. 右美托咪定联合地氟醚麻醉对肝癌手术患者脑氧代谢、镇静深度及脑功能的影响[J]. *新乡医学院学报*,2024,41(2):175-179.

XU G,HUANG Y Y,REN B L,*et al.* Effects of dexmedetomidine

combined with desflurane anesthesia on cerebral oxygen metabolism, sedation depth and cerebral function in patients undergoing liver cancer surgery[J]. *J Xinxiang Med Univ*, 2024, 41(2): 175-179.

[22] WANG F, XIE D, XU H, *et al.* The effects of remifentanyl-propofol combined with dexmedetomidine on cognitive dysfunction in elderly patients after ureteroscopic holmium laser lithotripsy: a double-blind randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2022, 23(1): 192.

[23] LI J, WANG Z, WANG A, *et al.* Clinical effects of low-dose esketamine for anaesthesia induction in the elderly: a randomized controlled trial[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47(6): 759-766.

[24] 王根生, 卢锡华, 杨清存, 等. 单次亚麻醉剂量氯胺酮对结直肠癌患者术后焦虑、抑郁的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(1): 110-113.

WANG G S, LU X H, YANG Q C, *et al.* Effects of single subanesthetic dose of ketamine on postoperative anxiety and depression in patients with colorectal cancer[J]. *J Int Psychiatry*, 2020, 47(1): 110-113.

[25] 杨爱民, 余畅, 王宏伟, 等. 单次亚麻醉剂量氯胺酮对乳腺癌根治患者术后早期情绪及恢复质量的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(1): 122-124.

YANG A M, YU Y, WANG H W, *et al.* Effects of single sub-narcotic dose of ketamine on mood and recovery quality in breast cancer patients on early postoperative of radical mastectomy[J]. *J Int Psychiatry*, 2021, 48(1): 122-124.

[26] 任小栋, 袁静静, 李兰兰, 等. 亚麻醉剂量艾司氯胺酮对食管癌根治术单肺通气患者的肺保护作用[J]. 郑州大学学报(医学版), 2023, 58(3): 382-387.

REN X D, YUAN J J, LI L L, *et al.* Pulmonary protective effects of subanesthetic dose of esketamine in patients undergoing radical esophagectomy with one-lung ventilation[J]. *J Zhengzhou Univ (Med Sci)*, 2023, 58(3): 382-387.

[27] 付会莉, 彭新姣. 小儿烧伤后行择期手术时应用氯胺酮复合右美托咪定进行非插管麻醉的应用效果评价[J]. 中国医师进修杂志, 2021, 44(12): 1096-1099.

FU H L, PENG X J. Evaluation of the effect of non-intubation anesthesia with ketamine combined with dexmedetomidine for elective surgery after burns in children[J]. *Chin J Postgrad Med*, 2021, 44(12): 1096-1099.

[28] 高文立. 瑞芬太尼复合丙泊酚靶控输注对脊柱结核手术患者麻醉效果及血清 TNF- α 、hs-CRP、IL-6 水平的影响[J]. 现代医学与健康研究: 电子版, 2020, 4(11): 11-13.

GAO W L. Effect of target-controlled infusion of remifentanyl combined with propofol on anesthesia effect and serum TNF- α , hs-CRP and IL-6 levels in patients undergoing spinal tuberculosis surgery[J]. *Mod Med Health Res (Electr Ed)*, 2020, 4(11): 11-13.

[29] 李娜, 齐庆岭, 史绍鼎. 右美托咪定对乳腺癌根治术后谵妄及 S100 β 蛋白、NSE 及 TNF- α 水平的影响[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(1): 28-30.

LI N, QI Q L, SHI S N. Effect of dexmedetomidine on postoperative delirium after radical mastectomy and levels of S100, NSE and TNF- α [J]. *Chin J Lab Diagn*, 2020, 24(1): 28-30.

(本文编辑: 周二强)

(上接第 325 页)

[4] 任红, 周广伟, 付莉莉, 等. 小剂量艾司氯胺酮对老龄髋关节置换术患者术后谵妄的影响[J]. 解放军医学院学报, 2023, 44(8): 857-861.

REN H, ZHOU G W, FU L L, *et al.* Effect of low-dose esketamine on postoperative delirium in elderly patients undergoing hip arthroplasty[J]. *Acad J Chin PLA Med Sch*, 2023, 44(8): 857-861.

[5] TRIMMEL H, HELBOK R, STAUDINGER T, *et al.* Correction to: S(+) -ketamine: current trends in emergency and intensive care-medicine[J]. *Wien Klin Wochenschr*, 2018, 130(17/18): 557.

[6] WAJS E, ALUISIO L, HOLDER R, *et al.* Esketamine nasal spray plus oral antidepressant in patients with treatment-resistant depression: assessment of long-term safety in a phase 3, open-label study (SUSTAIN-2)[J]. *J Clin Psychiatry*, 2020, 81(3): 19m12891.

[7] 胥娜, 杨雪, 王海彬, 等. 艾司氯胺酮对上呼吸道感染患儿骨科手术麻醉效果[J]. 青岛大学学报(医学版), 2022, 58(5): 646-649.

XU N, YANG X, WANG H B, *et al.* Anesthetic effect of s-ketamine in orthopedic surgery for children with upper respiratory tract infection[J]. *J Qingdao Univ (Med Sci)*, 2022, 58(5): 646-649.

[8] TU W, YUAN H, ZHANG S, *et al.* Influence of anesthetic induction of propofol combined with esketamine on perioperative stress and inflammatory responses and postoperative cognition of elderly surgical patients[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(3): 1701-1709.

[9] LI J, WANG Z, WANG A, *et al.* Clinical effects of low-dose esketamine for anaesthesia induction in the elderly: a randomized controlled trial[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47(6): 759-766.

[10] 李峰. 小剂量艾司氯胺酮复合右美托咪定在腹腔镜胆囊切除术的应用效果分析[J]. 中外医疗, 2021, 40(34): 122-125.

LI F. Analysis of the effect of low dose esketamine combined with dexmedetomidine in laparoscopic cholecystectomy[J]. *China Foreign Med Treat*, 2021, 40(34): 122-125.

[11] 何睿, 谢本发, 易红, 等. 亚麻醉剂量艾司氯胺酮用于腹腔镜胆囊切除术麻醉诱导的临床疗效[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(24): 2686-2689.

HE R, XIE B F, YI H, *et al.* Clinical effect of subanaesthetic dose of esketamine during anesthesia induction on laparoscopic cholecystectomy[J]. *J Clin Exp Med*, 2022, 21(24): 2686-2689.

[12] HAN Y, LI P, MIAO M, *et al.* S-ketamine as an adjuvant in patient-controlled intravenous analgesia for preventing postpartum depression: a randomized controlled trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1): 49.

[13] 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.

(本文编辑: 孟 月)