

中图分类号: R969.4; R971<sup>+</sup>.43 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)07-0088-04  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.07.019



## 不同剂量艾司氯胺酮对剖宫产术后产妇抑郁及疼痛程度的影响\*

朱玉昌<sup>1</sup>, 侯璐璐<sup>1</sup>, 汤富学<sup>1</sup>, 王丽<sup>1</sup>, 高静<sup>2</sup>, 马健辉<sup>3△</sup>

(1. 青岛大学附属山东省妇幼保健院, 山东 济南 250014; 2. 青岛大学附属泰安市中心医院, 山东 泰安 271000; 3. 山东省潍坊市人民医院, 山东 潍坊 261000)

**摘要:**目的 探讨不同剂量艾司氯胺酮对剖宫产术后产妇抑郁及疼痛程度的影响。方法 选取青岛大学附属山东省妇幼保健院2021年10月至2022年10月收治的行剖宫产产妇330例,按随机数字表法分为对照组、低剂量组、高剂量组,各110例。剖宫产术后,行患者自控镇痛(PCIA)。3组产妇均予舒芬太尼50 μg+酒石酸布托啡诺10 mg+昂丹司琼8 mg方案,低剂量组产妇加用艾司氯胺酮0.6 mg/kg,高剂量组产妇加用艾司氯胺酮1.2 mg/kg,均用0.9%氯化钠注射液稀释至100 mL。结果 与对照组比较,低剂量组和高剂量组产妇术后3 d和7 d的爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)评分均显著降低( $P < 0.05$ ),产妇术后4 h、12 h、24 h、48 h静息和活动时的视觉模拟评分法(VAS)评分均显著降低( $P < 0.05$ ),且高剂量组产妇降低更显著( $P < 0.05$ )。高剂量组、低剂量组、对照组产妇术后3 d和7 d的产后抑郁发生率的差异显著(4.55%比8.18%比14.55%,6.36%比10.91%比18.18%, $P < 0.05$ );不良反应发生率相当( $P > 0.05$ )。结论 高剂量艾司氯胺酮可有效降低剖宫产产妇的产后抑郁评分及抑郁发生率,改善剖宫产术后的疼痛程度,且安全性良好。

**关键词:**艾司氯胺酮;剖宫产;抑郁症;产后镇痛;剂量

### Effect of Different Doses of Esketamine on Postpartum Depression and Pain Level After Cesarean Section

ZHU Yuchang<sup>1</sup>, HOU Lulu<sup>1</sup>, TANG Fuxue<sup>1</sup>, WANG Li<sup>1</sup>, GAO Jing<sup>2</sup>, MA Jianhui<sup>3</sup>

(1. Shandong Provincial Maternal and Child Health Care Hospital Affiliated to Qingdao University, Jinan, Shandong, China 250014; 2. Tai'an Central Hospital Affiliated to Qingdao University, Tai'an, Shandong, China 271000; 3. Weifang People's Hospital, Weifang, Shandong, China 261000)

**Abstract: Objective** To investigate the effects of different doses of esketamine on postpartum depression (PPD) and pain level after cesarean section. **Methods** A total of 330 postpartum women who underwent cesarean section in the Shandong Provincial Maternal and Child Health Care Hospital Affiliated to Qingdao University from October 2021 to October 2022 were selected and divided into the control group, the low-dose group, and the high-dose group by the random number table method, with 110 cases in each group. After cesarean section, patient-controlled intravenous analgesia (PCIA) was performed. The three groups were given the regimen of sufentanil (50 μg), butorphanol tartrate (10 mg), and ondansetron (8 mg), on this basis, the low-dose group was given 0.6 mg/kg of esketamine, while the high-dose group was given 1.2 mg/kg of esketamine, and the drugs in the three groups were diluted to 100 mL with 0.9% Sodium Chloride Injection. **Results** Compared with those in the control group, the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) scores in the low-dose and high-dose groups significantly reduced at 3 d and 7 d after surgery ( $P < 0.05$ ), the visual analogue scale (VAS) scores at rest and activity significantly reduced at 4 h, 12 h, 24 h, and 48 h after surgery ( $P < 0.05$ ), and those in the high-dose group were significantly lower than those in the low-dose group ( $P < 0.05$ ). There was a significant difference in the incidence of PPD among the high-dose group, low-dose group, and control group at 3 d and 7 d after surgery (4.55% vs. 8.18% vs. 14.55%, 6.36% vs. 10.91% vs. 18.18%,  $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions among the three groups was comparable ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** High-dose esketamine can effectively reduce the PPD score and incidence of depression after cesarean section, alleviate the degree of pain after cesarean section, and it has good safety.

**Key words:** esketamine; cesarean section; depression; postpartum analgesia; dose

2019年,我国剖宫产率为43.40%。随着“三孩”政策的放开和高龄产妇的增加,剖宫产率呈明显上升趋势。约20%的产妇在剖宫产术后急性期经历剧烈疼痛,无疑升高了术后慢性疼痛和产后抑郁症(PPD)的发生率<sup>[1]</sup>,并对母乳喂养和新生儿护理产生了负面影响<sup>[2]</sup>。

艾司氯胺酮抗抑郁作用与剂量有关,剖宫产术后镇痛中小剂量应用艾司氯胺酮可在一定程度上减少阿片类药物的应用,降低术后PPD的发生率<sup>[3]</sup>。在全身麻醉腹部大手术中,术前和术中重复静脉注射艾司氯胺酮,不仅减少了镇痛药物的用量,而且不会明显增加精神类

\*基金项目:山东省中医药科技项目[2020Q038];山东省自然科学基金面上项目[ZR2022MH290]。

第一作者:朱玉昌,男,主治医师,博士研究生,研究方向为慢性疼痛和临床麻醉,(电子信箱)657694816@qq.com。

△通信作者:马健辉,男,主治医师,硕士研究生,研究方向为临床麻醉管理,(电子信箱)345593424@qq.com。

不良反应<sup>[4]</sup>。中、高剂量艾司氯胺酮均可产生快速、有效的抗抑郁作用<sup>[5]</sup>，但在剖宫产术后镇痛中应用的报道较少，且安全性及抗抑郁机制尚需研究。为更好地发挥艾司氯胺酮的镇痛、抗抑郁作用，寻求艾司氯胺酮的最佳剂量显得尤为重要。既往研究证实，艾司氯胺酮不仅具有较强的麻醉作用及镇静、镇痛和抗抑郁作用<sup>[6]</sup>，还可减少术后镇痛药物的用量，延长镇痛时间，预防阿片类药物诱发的痛觉过敏<sup>[7]</sup>，改善抑郁症状，减轻自杀意念<sup>[8]</sup>。有研究显示，艾司氯胺酮可能是剖宫产术后镇痛的理想用药，且中、高剂量在提高产妇镇痛效果的同时，可能还会进一步降低PPD的发生率，提高患者的满意度。基于此，本研究中探讨了不同剂量艾司氯胺酮对剖宫产术后产妇抑郁及疼痛程度的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准：诊断为抑郁症<sup>[9]</sup>；爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)评分 $\geq 10$ 分；单胎妊娠；年龄20~40岁；美国麻醉医师协会(ASA)分级为I-II级；体质量指数不超过 $35 \text{ kg/m}^2$ 。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(批件号为NSFC:NO. 2021-038)，患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准：存在妊娠期严重并发症；器质性或药源性抑郁症。

病例选择与分组：根据EPDS评分，采用StatBox在线统计计算系统进行样本量估算，按1:1:1分配，设 $\alpha = 0.05$ ， $1 - \beta = 0.8$ ，脱落率5%，每组所需样本为110例。选取青岛大学附属山东省妇幼保健院2021年10月至2022年10月收治的行剖宫产产妇330例，按随机数字表法分为对照组、低剂量组、高剂量组，各110例。3组产妇一般资料比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )，具有可比性。详见表1。

表1 3组产妇一般资料比较( $n = 110$ )

Tab. 1 Comparison of the postpartum women's general data among the three groups ( $n = 110$ )

组别	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ , 岁)	体质量指数 ( $\bar{X} \pm s$ , $\text{kg/m}^2$ )	手术时间 ( $\bar{X} \pm s$ , min)	出血量 ( $\bar{X} \pm s$ , mL)	妊娠天数 ( $\bar{X} \pm s$ , d)	并发糖尿病 [例(%)]
对照组	30.49 $\pm$ 3.82	27.32 $\pm$ 1.79	54.56 $\pm$ 5.06	308.00 $\pm$ 58.68	272.17 $\pm$ 6.43	16(14.55)
低剂量组	29.71 $\pm$ 4.12	27.13 $\pm$ 2.77	54.96 $\pm$ 6.00	320.64 $\pm$ 68.77	273.15 $\pm$ 6.37	12(10.91)
高剂量组	29.50 $\pm$ 4.65	27.67 $\pm$ 3.19	53.78 $\pm$ 5.30	310.91 $\pm$ 71.68	272.45 $\pm$ 6.50	14(12.73)
$F/\chi^2$ 值	1.69	1.17	1.33	1.09	0.67	0.66
$P$ 值	0.19	0.31	0.27	0.34	0.51	0.72

### 1.2 方法

术前6~8 h禁食、禁饮，入手术室后常规监测心电图、血氧饱和度及无创血压，面罩吸氧。采用腰硬联合方式麻醉，0.75%罗哌卡因1.8~2.0 mL用脑脊液稀释至2.5 mL，10 s内推注完毕，置入硬膜外导管。术中，麻

醉平面维持在 $T_6\sim 8$ 水平，如有血压下降，则予去氧肾上腺素或麻黄素静脉注射。术后，使用一次性机械镇痛泵。术毕，行患者自控镇痛(PCIA)。对照组产妇予枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司，国药准字H20054171，规格为每支1 mL: 50  $\mu\text{g}$  <按 $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ 计>) 50  $\mu\text{g}$  + 酒石酸布托啡诺注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字H20020454，规格为每支1 mL: 1 mg) 10 mg + 盐酸昂丹司琼注射液(山东齐鲁制药有限公司，国药准字H10970064，规格为每支4 mL: 8 mg <按 $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}$ 计>) 8 mg。低剂量组产妇予枸橼酸舒芬太尼注射液 50  $\mu\text{g}$  + 盐酸艾司氯胺酮注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字H20193336，规格为每支2 mL: 50 mg <按 $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{ClN}$ 计>) 0.6 mg/kg + 酒石酸布托啡诺注射液 10 mg + 盐酸昂丹司琼注射液 8 mg。高剂量组产妇予枸橼酸舒芬太尼注射液 50  $\mu\text{g}$  + 盐酸艾司氯胺酮注射液 1.2 mg/kg + 酒石酸布托啡诺注射液 10 mg + 盐酸昂丹司琼注射液 8 mg。3组产妇所用药物均用0.9%氯化钠注射液稀释至100 mL。设置镇痛泵参数：持续输注量2 mL/h，自控给药剂量每次0.5 mL，自控给药时间15 min，镇痛持续时间48 h。若产妇视觉模拟评分法(VAS)评分不低于4分或自控按压给药2次疼痛缓解不明显，则静脉给予40 mg帕瑞昔布钠辅助镇痛，根据疼痛程度可间隔6~12 h给予20 mg或40 mg，24 h总量不超过80 mg。

### 1.3 观察指标

主要观察指标：1) 术后抑郁情况。采用EPDS评估产妇术后3, 7, 28 d的抑郁情况及PPD发生率。2) 术后疼痛程度。采用VAS法评价术后4, 12, 24, 48 h静息时和活动时的疼痛程度。

次要观察指标：包括术后补救镇痛率，以及恶心呕吐、头晕、嗜睡、皮肤瘙痒、恶梦等不良反应发生情况。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示，两组间比较行 $t$ 检验；多组间比较采用单因素方差分析；阳性率的比较采用Fisher精确概率法分析。计数资料以率(%)表示，行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表5。

## 3 讨论

抑郁情绪在孕产妇妊娠晚期和产后早期较常见<sup>[10]</sup>，不仅会加重术后疼痛程度和应激反应，影响术后康复，甚至可发展为产后精神病，严重影响母婴关系。氯胺酮治疗成人难治性抑郁症可快速起效<sup>[11]</sup>，静脉注射艾司氯胺酮可降低术后疼痛程度，减少阿片类药物用量，但可能增加精神类不良反应<sup>[12]</sup>。艾司氯胺酮常与

表2 3组产妇不同时间点EPDS评分比较( $\bar{X} \pm s$ ,分, $n = 110$ )

Tab. 2 Comparison of EPDS scores among three groups at different time points ( $\bar{X} \pm s$ , point,  $n = 110$ )

组别	产前	术后3 d	术后7 d	术后28 d
对照组	6.70 ± 2.00	7.74 ± 2.11 <sup>c</sup>	9.32 ± 1.76 <sup>cd</sup>	7.44 ± 2.44 <sup>ce</sup>
低剂量组	6.63 ± 2.22	6.45 ± 2.24 <sup>a</sup>	8.58 ± 1.64 <sup>acd</sup>	7.47 ± 2.04 <sup>cd</sup>
高剂量组	6.93 ± 2.15	5.43 ± 2.07 <sup>abc</sup>	5.48 ± 2.11 <sup>abc</sup>	7.25 ± 1.91 <sup>de</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与低剂量组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。表5同。与本组产前比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;与本组术后3 d比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ ;与本组术后7 d比较,<sup>e</sup> $P < 0.05$ 。

Note: Compared with those in the control group, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; Compared with those in the low - dose group, <sup>b</sup> $P < 0.05$  (for Tab. 2 and Tab. 5). Compared with those before delivery, <sup>c</sup> $P < 0.05$ ; Compared with those at 3 d after surgery, <sup>d</sup> $P < 0.05$ ; Compared with those at 7 d after surgery, <sup>e</sup> $P < 0.05$ .

表3 3组产妇术后不同时间点PPD发生情况比较[例(%), $n = 110$ ]

Tab. 3 Comparison of the incidence of PPD among three groups at different time points after surgery [case (%),  $n = 110$ ]

组别	术后3 d	术后7 d	术后28 d
对照组	16(14.55)	20(18.18)	10(9.09)
低剂量组	9(8.18)	12(10.91)	9(8.18)
高剂量组	5(4.55)	7(6.36)	7(6.36)
$\chi^2$ 值	6.82	7.50	0.59
$P$ 值	0.03	0.02	0.75

表4 3组产妇术后补救镇痛应用情况及不良反应发生情况比较[例(%), $n = 110$ ]

Tab. 4 Comparison of the application of three types of relief analgesia in postpartum women and the incidence of adverse reactions after surgery [case (%),  $n = 110$ ]

组别	补救镇痛	不良反应				
		恶心呕吐	头晕	嗜睡	皮肤瘙痒	恶梦
对照组	27(24.55)	9(8.18)	7(6.36)	10(9.09)	2(1.82)	1(0.91)
低剂量组	16(14.55)	13(11.82)	8(7.27)	12(10.91)	1(0.91)	3(2.73)
高剂量组	10(9.09)	15(13.64)	10(9.09)	14(12.73)	1(0.91)	2(1.82)
$\chi^2$ 值	10.03	1.68	0.57	0.75	0.51	1.02
$P$ 值	0.01	0.19	0.45	0.39	0.78	0.60

阿片类药物复合用于术后自控镇痛,背景输注剂量为

0.05 ~ 0.10 mg / (kg·h), 不宜超过 0.5 mg / (kg·h), PCIA 通常使用 48 ~ 72 h<sup>[13]</sup>。复合阿片类药物用于术后镇痛时,可采用艾司氯胺 1.25 ~ 1.5 mg / kg 复合枸橼酸舒芬太尼 1.5 ~ 2  $\mu$ g / kg 用于术后 48 h 镇痛<sup>[14]</sup>,艾司氯胺酮 2 mg / kg 复合枸橼酸舒芬太尼 2  $\mu$ g / kg 可明显减轻产妇术后的抑郁程度<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示,与对照组比较,低剂量组和高剂量组产妇术后 3 d 和 7 d 的 EPDS 评分均显著更低,且高剂量组术后 3 d 和 7 d 的 PPD 发生率显著更低,表明高剂量艾司氯胺酮抗抑郁效果更好。艾司氯胺酮抗抑郁作用可能与其增加突触后兴奋性谷氨酸能神经递质释放有关,激活相关信号通路后增加脑源性神经生长因子合成,刺激前额叶皮层和扣带回中树突和突触的生长,以抗抑郁<sup>[16]</sup>。本研究结果显示,3 组产妇术后 28 d 的 PPD 发生率相当。分析原因,艾司氯胺酮代谢产物可激活雷帕霉素靶蛋白 I,增加脑源性神经营养因子(BDNF)的合成<sup>[17]</sup>,雷帕霉素信号途径可刺激突触的生长、可塑性和信号传导,BDNF 参与突触可塑性、神经元的发育和功能的调节。艾司氯胺酮通过以上多种途径增加突触的可塑性,从而发挥抗抑郁作用,抗抑郁效果呈剂量依赖性,且随着时间的延长,抗抑郁作用会明显减弱<sup>[18]</sup>。

产妇剖宫产术后躯体活动时,会感觉刀口疼痛加重,尤其是第 2 天下床活动时疼痛程度加剧。剖宫产术后间歇的宫缩会导致明显的疼痛,严重影响产妇的睡眠质量。艾司氯胺酮可通过拮抗脊髓 N - 甲基 - D - 天门冬氨酸(NMDA)受体,干扰疼痛信号传导,阻滞中枢敏化的发生,并可减弱阿片类药物导致的痛觉过敏<sup>[19]</sup>。术前应用艾司氯胺酮可改善宫颈癌患者术后的疼痛感,效果优于同等剂量的消旋氯胺酮<sup>[20]</sup>。YAO 等<sup>[21]</sup>的研究显示,剖宫产术中单次给予小剂量艾司氯胺酮,可有效减轻术后切口和宫缩疼痛评分。与舒芬太尼相比,艾司氯胺酮联合丙泊酚用于宫腔镜手术镇痛效果更好、更安全<sup>[22]</sup>。术前给予负荷量、术中持续泵注、术后持续静脉镇痛等不同给药方式,艾司氯胺酮均可显著提

表5 3组产妇术后不同时间点静息时和活动时VAS评分比较( $\bar{X} \pm s$ ,分, $n = 110$ )

Tab. 5 Comparison of VAS scores at rest and activity time among three groups at different time points after surgery ( $\bar{X} \pm s$ , point,  $n = 110$ )

组别	术后4 h		术后12 h		术后24 h		术后48 h	
	静息时	活动时	静息时	活动时	静息时	活动时	静息时	活动时
对照组	3.21 ± 0.79	4.24 ± 0.78	3.81 ± 0.94 <sup>*</sup>	4.59 ± 0.78 <sup>*</sup>	3.11 ± 1.01 <sup>#</sup>	4.11 ± 1.01 <sup>#</sup>	2.02 ± 0.59 <sup>*#Δ</sup>	3.11 ± 0.63 <sup>*#Δ</sup>
低剂量组	2.64 ± 0.82 <sup>a</sup>	3.68 ± 0.80 <sup>a</sup>	2.90 ± 0.92 <sup>a*</sup>	3.97 ± 0.77 <sup>a*</sup>	2.41 ± 0.61 <sup>a#</sup>	3.47 ± 0.67 <sup>a#</sup>	1.85 ± 0.56 <sup>a#Δ</sup>	2.61 ± 0.61 <sup>a#Δ</sup>
高剂量组	1.96 ± 0.93 <sup>ab</sup>	3.01 ± 0.75 <sup>ab</sup>	2.23 ± 0.91 <sup>ab*</sup>	3.45 ± 0.84 <sup>ab*</sup>	1.77 ± 0.79 <sup>ab#</sup>	2.90 ± 0.81 <sup>ab#</sup>	1.60 ± 0.61 <sup>ab#</sup>	1.84 ± 0.64 <sup>ab#Δ</sup>

注:与本组术后 4 h 比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与本组术后 12 h 比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ;与本组术后 24 h 比较,<sup>Δ</sup> $P < 0.05$ 。

Note: Compared with those at 4 h after surgery, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; Compared with those at 12 h after surgery, <sup>#</sup> $P < 0.05$ ; Compared with those at 24 h after surgery, <sup>Δ</sup> $P < 0.05$ .

高术后镇痛效果,并提升患者满意度<sup>[4,23-25]</sup>。本研究结果显示,与对照组比较,低剂量组和高剂量组产妇术后静息和活动时的VAS评分均显著更低。3组产妇不良反应发生率相当,表明高剂量组用于剖宫产术后镇痛、抗抑郁的安全性良好。

综上所述,高剂量艾司氯胺酮可有效降低剖宫产产妇的产后抑郁评分及抑郁发生率,改善剖宫产术后的疼痛程度,且安全性良好。

### 参考文献

- [1] MCVITTIE C, CRAIG S, TEMPLE M. A conversation analysis of communicative changes in a time - limited psychotherapy group for mothers with post - natal depression [J]. *Psychother Res*, 2020, 30(8): 1048 - 1060.
- [2] GAMEZ BH, HABIB AS. Predicting Severity of Acute Pain After Cesarean Delivery: A Narrative Review [J]. *Anesth Analg*, 2018, 126(5): 1606 - 1614.
- [3] 汪伟,徐华,陈茜,等. 不同剂量艾司氯胺酮对产妇产后剖宫产术后镇痛和产后抑郁的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(5): 501 - 505.
- [4] ARGIRIADOU H, HIMMELSEHER S, PAPAGIANNPOULOU P, et al. Improvement of pain treatment after major abdominal surgery by intravenous S + - ketamine [J]. *Anesth Analg*, 2004, 98(5): 1413 - 1418.
- [5] XU Y, LI YT, HUANG X, et al. Single bolus low - dose of ketamine does not prevent postpartum depression: a randomized, double - blind, placebo - controlled, prospective clinical trial [J]. *Archives of Gynecology & Obstetrics*, 2017, 295(5): 1167 - 1174.
- [6] SWAINSON J, THOMAS RK, ARCHER S, et al. Esketamine for treatment resistant depression [J]. *Expert Rev Neurother*, 2019, 19(10): 899 - 911.
- [7] SUPPA E, VALENTE A, CATARCI S, et al. A study of low - dose S - ketamine infusion as "preventive" pain treatment for cesarean section with spinal anesthesia: benefits and side effects [J]. *Minerva Anestesiologica*, 2012, 78(7): 774 - 781.
- [8] VIEIRA F, CORREIA - MELO FS, SANTOS - LIMA C, et al. Ketamine and Esketamine augmentation for suicidal ideation: A randomized, double - blinded clinical trial [J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2021, 68: 97 - 99.
- [9] 毋小茜. 爱丁堡产后抑郁量表在产后抑郁筛查中的应用 [J]. *国际精神病学杂志*, 2020, 47(2): 343 - 346.
- [10] FAIRBROTHER N, JANSSEN P, ANTONY MM, et al. Perinatal anxiety disorder prevalence and incidence [J]. *J Affect Disord*, 2016, 200: 148 - 155.
- [11] MCINTYRE RS, ROSENBLAT JD, NEMEROFF CB, et al. Synthesizing the Evidence for Ketamine and Esketamine in Treatment - Resistant Depression: An International Expert Opinion on the Available Evidence and Implementation [J]. *Am J Psychiatry*, 2021, 178(5): 383 - 399.
- [12] SLOEKERS JCT, BOS M, HOOGLAND G, et al. Assessing the effectiveness of perioperative s - ketamine on new - onset headache after resective epilepsy surgery (ESPAIN - trial): protocol for a randomised, double - blind, placebo - controlled trial [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(8): e030580.
- [13] 艾司氯胺酮临床应用专家指导意见专家组. 艾司氯胺酮临床应用专家指导意见 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2023, 44(8): 785 - 793.
- [14] 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.
- [15] 池小薇,廖宏兵,夏克枢,等. 艾司氯胺酮联合舒芬太尼用于剖宫产术后镇痛对疼痛程度及产后抑郁的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(24): 2950 - 2953.
- [16] CASTRÉN E, ANTILA H. Neuronal plasticity and neurotrophic factors in drug responses [J]. *Mol Psychiatry*, 2017, 22(8): 1085 - 1095.
- [17] WEI Y, CHANG LJ, HASHIMOTO K. A historical review of antidepressant effects of ketamine and its enantiomers [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2020, 190: 172870.
- [18] 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.
- [19] SETHI M, SETHI N, JAIN P, et al. Role of epidural ketamine for postoperative analgesia after upper abdominal surgery [J]. *Indian J Anaesth*, 2011, 55(2): 141 - 145.
- [20] WANG J, WANG YJ, XU XD, 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.
- [21] YAO JX, SONG TT, 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.
- [22] 王哲,王海燕,吕志敢,等. 艾司氯胺酮与舒芬太尼联合丙泊酚用于宫腔镜手术麻醉效果比较 [J]. *中国药业*, 2023, 32(1): 91 - 93.
- [23] ARGIRIADOU H, PAPAGIANNPOULOU P, FOROULIS CN, et al. Intraoperative infusion of S(+) - ketamine enhances post - thoracotomy pain control compared with perioperative parecoxib when used in conjunction with thoracic paravertebral ropivacaine infusion [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011, 25(3): 455 - 461.
- [24] 顾盼,姜秀丽,杜伯祥,等. 艾司氯胺酮 PCIA 对剖宫产术孕妇产后抑郁症的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(3): 274 - 277.
- [25] 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.

(收稿日期:2023-07-24;修回日期:2023-11-12)