亚麻醉剂量艾司氯胺酮对腹腔镜胆囊切除术患者术后焦虑及恢复的影响Δ

钟章珍[1*]，郑　显[2]，徐　婷[1]，王　洁[1]，曹　晖[1]，周兴根[1]，李　辉[1]，赵嘉诚[1]，刘　慧[1]，张　超[1#]（1.苏州大学附属苏州九院麻醉科，江苏 苏州　215200；2.江苏大学附属昆山医院药学部，江苏 苏州　215300）

中图分类号　R971+.2；R614.2　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）02-0204-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.02.12

摘　要　目的　探讨亚麻醉剂量艾司氯胺酮对腹腔镜胆囊切除术患者术后焦虑及恢复的影响。**方法**　选择2023年1月到2024年12月于苏州大学附属苏州九院行腹腔镜胆囊切除术患者200例，按随机数字表法分为对照组和观察组，每组100例。麻醉开始前1 min，对照组患者静脉注射丙泊酚乳状注射液+枸橼酸舒芬太尼注射液+氯化琥珀胆碱注射液；观察组患者在此基础上，静脉注射盐酸艾司氯胺酮注射液。比较两组患者的焦虑状态，术中一般情况（舒芬太尼用量、气腹持续时间、手术时间、麻醉时间和拔管时间），术后恢复情况、不良反应发生情况及地佐辛补救镇痛情况；不同时间点的心率、平均动脉压、熵指数（状态熵、反应熵）、炎症因子水平（白细胞介素6、C反应蛋白）、疼痛程度的数字评分（NRS）。**结果**　两组患者的气腹持续时间、手术时间、麻醉时间、拔管时间、术后口干发生率、熵指数、出室时间比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。与对照组比较，观察组患者术后状态-特质焦虑问卷评分，术中舒芬太尼用量，术后恶心、呕吐、寒战的发生率，地佐辛补救镇痛患者比例和术后24 h血浆白细胞介素6、C反应蛋白水平，以及NRS均显著减少或降低（$P<0.05$）；观察组患者手术开始时、手术结束时、拔管时的心率和平均动脉压均显著高于对照组（$P<0.05$）。**结论**　亚麻醉剂量艾司氯胺酮可有效减轻腹腔镜胆囊切除术患者的术后焦虑、减少术中阿片类药物用量、抑制术后炎症反应、缓解术后疼痛并促进术后恢复。

关键词　艾司氯胺酮；焦虑；术后恢复；全身麻醉；亚麻醉剂量；腹腔镜胆囊切除术

Effects of subanesthetic dose of esketamine on postoperative anxiety and recovery in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy

ZHONG Zhangzhen[1], ZHENG Xian[2], XU Ting[1], WANG Jie[1], CAO Hui[1], ZHOU Xinggen[1], LI Hui[1], ZHAO Jiacheng[1], LIU Hui[1], ZHANG Chao[1]（1. Dept. of Anesthesiology, Suzhou Ninth Hospital Affiliated to Soochow University, Jiangsu Suzhou 215200, China; 2. Dept. of Pharmacy, Affiliated Kunshan Hospital of Jiangsu University, Jiangsu Suzhou 215300, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To investigate the effects of subanesthetic dose of esketamine on postoperative anxiety and recovery in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. **METHODS** A total of 200 patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy at Suzhou Ninth Hospital Affiliated to Soochow University from January 2023 to December 2024 were randomly assigned to control group（$n=100$）and observation group（$n=100$）. One minute before the initiation of anesthesia, patients in the control group received intravenous injections of Propofol emulsion injection, Sufentanil citrate injection, and Succinylcholine chloride injection. On this basis, patients in the observation group received an intravenous injection of Esketamine hydrochloride injection. The anxiety status of patients in both groups was compared, along with their general intraoperative conditions（including sufentanil dosage, duration of pneumoperitoneum, operative time, anesthesia time, and extubation time）, postoperative recovery, incidence of adverse reactions, and the need for dezocine rescue analgesia. Heart rate and mean arterial pressure, entropy index（state entropy and response entropy）, inflammatory marker levels [interleukin-6（IL-6）and C-reactive protein（CRP）], numerical rating scale（NRS）for pain intensity were compared between the two groups at different time points. **RESULTS** No significant differences were found between the two groups in pneumoperitoneum duration, operative time, anesthesia time, extubation time, incidence of postoperative dry mouth, entropy index or length of stay in the post-anesthesia care unit（$P>0.05$）. Compared with the control group, the observation

Δ **基金项目**　江苏省教育厅高校重点实验室开放课题（No.XZSYSKF2020043）；苏州市科技计划项目（No.SKY2023099）；苏州市医学会“麻醉医星”科技项目（No.2024MZ-M02）；苏州市吴江区“科教兴卫”项目（No.WWK202501）

* **第一作者**　主治医师，硕士。研究方向：临床麻醉。E-mail：zhongzhangzhen1990@163.com

\# **通信作者**　副主任医师，博士研究生。研究方向：临床麻醉、围术期脏器保护。E-mail：tony1345@163.com

group showed significantly lower postoperative STAI-S scores, reduced intraoperative sufentanil consumption, decreased incidence of postoperative nausea, vomiting, and shivering, the need for dezocine rescue analgesia, as well as lower plasma IL-6 and CRP levels at 24 h after surgery, and NRS ($P<0.05$). The heart rate and mean arterial pressure of patients in the observation group at the start of surgery, end of surgery, and during extubation were all significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). **CONCLUSIONS** Subanesthetic dose of esketamine can effectively alleviate postoperative anxiety, reduce intraoperative opioid consumption, suppress postoperative inflammatory response, relieve postoperative pain, and promote recovery in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy.

KEYWORDS esketamine; anxiety; postoperative recovery; general anesthesia; subanesthetic dose; laparoscopic cholecystectomy

术后焦虑不仅影响患者对疼痛的感知，还与康复延迟、镇痛药物需求增加、术后认知功能障碍等不良结局密切相关，严重的焦虑甚至会导致患者术后抑郁的发生[1]。Shebl等[2]研究发现，围术期焦虑的发生率高达80%。因此，围术期如何有效、安全地缓解患者焦虑，已成为临床麻醉管理中的重要问题。腹腔镜胆囊切除术是常见的微创手术，尽管手术创伤相对较小，但患者对手术过程及麻醉相关风险的担忧，仍使得围术期焦虑普遍存在。鉴于上述情况，探索一种能够在常规麻醉的同时改善患者焦虑、减轻疼痛，并促进术后恢复的用药策略就显得尤为重要。

氯胺酮为*N*-甲基-D-天冬氨酸（*N*-methyl-D-aspartate，NMDA）受体的非竞争性拮抗剂，是临床常用的少数同时具有镇静和镇痛作用的静脉麻醉药。艾司氯胺酮为氯胺酮的*S*-异构体，较氯胺酮具有更强的镇痛效果且副作用更少。已有研究证实，艾司氯胺酮具有对呼吸系统影响较小、心血管抑制作用轻微且依赖风险较低等优点，用于全身麻醉时可以减少其他麻醉药物的用量，有效提升麻醉质量[3]。随着对该药研究的深入，有研究发现，艾司氯胺酮与口服抗抑郁药联用，可有效抑制重度抑郁患者的急性自杀意念或行为，同时还可作为成人难治性抑郁症的辅助治疗用药[4]，适用于对传统抗抑郁药物反应不佳的患者。考虑到焦虑与抑郁在情绪调节相关机制上具有一定共性，由此推测艾司氯胺酮可能具有更广泛的情绪调节潜力。有学者指出，艾司氯胺酮不仅有良好的镇痛作用，还具有起效快速的抗焦虑作用，能够对患者的情绪产生积极影响[5]。亚麻醉剂量是指低于诱导或维持全身麻醉所需的剂量，但仍能发挥镇痛、抗焦虑或抗抑郁等中枢效应的剂量。既往研究表明，0.1～0.5 mg/kg亚麻醉剂量的艾司氯胺酮作为麻醉辅助用药，可能有助于改善患者的术后恢复质量，但患者多为高应激或大创伤手术患者[6]。然而，针对亚麻醉剂量艾司氯胺酮对微创手术患者围术期焦虑及术后恢复等的综合影响仍缺乏系统评估。基于此，本研究探讨了亚麻醉剂量艾司氯胺酮对腹腔镜胆囊切除术患者术后焦虑及恢复的影响，旨在为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本研究患者的纳入标准为：（1）年龄18～60岁；（2）美国麻醉医师协会（American Society of Anesthesiologists，ASA）分级为Ⅰ～Ⅱ级；（3）具备正常沟通能力，且能够理解并完成相关问卷。

本研究患者的排除标准为：（1）患有精神及神经系统疾病者；（2）有精神类药物服用史或酗酒史者；（3）合并严重的心血管系统、呼吸及肝肾疾病者；（4）存在免疫功能紊乱、严重凝血异常或重度贫血者；（5）既往有麻醉药物过敏史者。

1.2 样本量的计算

参考以往研究[7]，本研究采用Spielberger修订版的状态-特质焦虑问卷（State-trait Anxiety Inventory，STAI）评分作为主要观察指标评估患者的术后焦虑程度。有研究表明，手术患者的术后STAI评分通常为（35.00±9.80）分[8]。结合本研究的前期结果，假设两组患者比例为1∶1，艾司氯胺酮可将术后STAI评分降低至（30.00±6.50）分。据此计算两组间的均值差（δ）和共同标准差（σ），得到效应量Cohen's d=δ/σ。使用G*Power 3.1.9.7软件进行样本量估算，设定$\alpha=0.05$（双侧）、$1-\beta=0.80$、组间分配比例为1∶1，计算得到每组的所需最低样本量为75例，考虑到约20%的患者可能脱落，最终确定每组所需最低样本量为94例。

1.3 研究对象

选择2023年1月到2024年12月于苏州大学附属苏州九院行腹腔镜胆囊切除术的200例患者，按随机数字表法分为对照组和观察组，每组100例。本研究方案已获得医院临床研究伦理委员会的审核批准（批准号：KY2022-047-07），所有患者均签署了知情同意书。

1.4 术前焦虑评估

手术前一天，所有患者均完成STAI，以评估术前焦虑状态。STAI包括状态焦虑量表（state-trait anxiety inventory-state，STAI-S）和特质焦虑量表（state-trait anxiety inventory-trait，STAI-T），其中STAI-S用于评估近期特定事件对患者焦虑水平的影响，STAI-T用于评估患者日常生活中的一般性焦虑倾向[9]。

1.5 麻醉方法

所有患者进入手术室后，常规监测心率（heart rate，HR）、无创血压及脉搏氧饱和度（pulse oxygen saturation，SpO_2），同时于患者额部处贴电极片监测熵指数，以反映术中麻醉深度。

麻醉开始前1 min，观察组患者静脉注射盐酸艾司氯胺酮注射液[江苏恒瑞医药股份有限公司，规格2 mL∶50 mg（按$C_{13}H_{16}ClNO$计），国药准字H20193336]0.3 mg/kg+丙泊酚乳状注射液（意大利Corden Pharma S.P.A.，规格20 mL∶200 mg，国药准字HJ20171277）2 mg/kg+枸橼酸舒芬太尼注射液[宜昌人福药业有限责任公司，规格1 mL∶50 μg（按$C_{22}H_{30}N_2O_2S$计），国药准字H20054171]0.2～0.5 μg/kg+氯化琥珀胆碱注射液（上海旭东海普药业有限公司，规格2 mL∶100 mg，国药准字H31020599）1 mg/kg进行麻醉诱导，完成后实施气管插管。对照组患者静脉注射丙泊酚乳状注射液+枸橼酸舒芬太尼注射液+氯化琥珀胆碱注射液（用法用量同观察组）进行麻醉诱导，完成后实施气管插管。枸橼酸舒芬太尼注射液用量由同一麻醉医师根据患者平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）较基线变化超过±20%、HR显著波动及手术刺激强度进行调整，并结合熵指数监测麻醉深度[状态熵（state entropy，SE）目标范围40～60]，以控制应激反应并维持适宜麻醉水平。

术中，两组患者均采用静吸复合麻醉维持：静脉注射苯磺顺阿曲库铵注射液[江苏恒瑞医药有限公司，规格5 mL∶10 mg（按$C_{53}H_{72}N_2O_{12}$计），国药准字H20183042]0.15～0.2 mg/kg维持肌松，持续静脉泵注注射用盐酸瑞芬太尼[宜昌人福药业有限责任公司，规格1 mg（按$C_{20}H_{28}N_2O_5$计），国药准字H20030197]0.1 μg/（kg·min），并根据血流动力学变化调整输注速度，同时吸入1.5%～2.5%吸入用七氟烷（上海恒瑞医药有限公司，规格120 mL，国药准字H20070172）维持麻醉。术毕停用吸入及静脉麻醉维持药物，满足拔管条件后拔除气管导管，并记录拔管时间，随后将患者送入术后恢复室进一步复苏。术后补救镇痛采用静脉滴注地佐辛注射液（扬子江药业集团有限公司，规格1 mL∶5 mg，国药准字H20080329）5 mg[当患者疼痛程度的数字评分（numerical rating scale，NRS）≥4分时实施补救镇痛[10]]。

1.6 观察指标

（1）焦虑状态：术后48 h使用STAI-S评估患者的即时焦虑状态。

（2）炎症因子水平：分别于术前、术后24和48 h采集患者静脉血，采用BC-7500CS型全自动生化分析仪（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司）检测血浆C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）水平；采用DxFLEX流式细胞仪（美国贝克曼库尔特有限公司）检测血浆白细胞介素6（interleukin-6，IL-6）水平。

（3）术中一般情况：记录患者的术中一般情况，包括术中舒芬太尼用量、气腹持续时间、手术时间、麻醉时间和拔管时间。

（4）HR、MAP及熵指数：记录麻醉开始前、手术开始时、手术结束时、拔管时和术后24、48 h患者的HR、MAP，以及麻醉开始前、手术开始时、手术结束时、拔管时的熵指数[SE、反应熵（response entropy，RE）]。采用B650型麻醉深度监护仪（美国GE Healthcare）监测SE和RE。

（5）术后恢复情况、不良反应发生情况及地佐辛补救镇痛情况：采用改良Aldrete评分评估患者的术后恢复情况，包括——①能否自主或遵医嘱活动四肢和抬头（0分，不能活动；1分，可以有限制地自主或遵医嘱活动；2分，可以自主或遵医嘱活动）；②能否规律自主呼吸、深呼吸或咳嗽（0分，呼吸暂停或呼吸微弱，需呼吸器治疗或辅助呼吸；1分，呼吸困难或受限；2分，能深呼吸和有效咳嗽）；③血压水平（0分，麻醉开始前上下波动50%及以上；1分，麻醉开始前上下波动20%～49%；2分，麻醉开始前上下波动20%以内）；④SpO_2（0分，呼吸氧气＜92%；1分，呼吸氧气≥92%；2分，呼吸空气≥92%）；⑤意识状况（0分，无反应；1分，可唤醒、嗜睡；2分，完全清醒）。患者总评分＞9分表示可离开恢复室，并记录出室时间[11]。同时记录患者术后恶心、呕吐、寒战及口干等不良反应发生情况，以及因术后疼痛需要给予地佐辛镇痛的患者例数。

（6）疼痛程度。于麻醉开始前及术后1、2、12、24、48 h，采用NRS评估患者的疼痛程度，分值越高，表示疼痛越剧烈[12]。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的连续变量以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用t检验；非正态分布的连续变量以$M(P_{25},P_{75})$表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验。对于多时间点重复测量的数据，若符合正态分布，则采用重复测量方差分析；若不符合正态分布，则采用Friedman检验。分类变量以例数或百分率表示，组间比较采用χ^2检验。检验水准$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 两组患者的基线资料比较

两组患者的年龄、性别、体重指数（body mass index，BMI）等基线资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表1。

表1　两组患者的基线资料比较

组别	n	年龄[$M(P_{25},P_{75})$]/岁	性别(男性/女性)/例	BMI($\bar{x}\pm s$)/(kg/m²)	受教育年限[$M(P_{25},P_{75})$]/年	ASA分级(Ⅰ/Ⅱ)/例
对照组	100	40.50(27.00,54.50)	44/56	21.86±3.95	12(10,14)	72/28
观察组	100	35.00(26.25,53.00)	50/50	22.73±4.21	16(14,18)	74/26

2.2　两组患者的焦虑状态比较

术前，两组患者的STAI-T及STAI-S评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。术后，两组患者的STAI-S评分均显著低于同组术前，且观察组显著低于对照组（$P<0.05$）。结果见表2。

表2　两组患者的焦虑状态比较[$M(P_{25},P_{75})$，分]

组别	n	术前STAI-T评分	STAI-S评分	
			术前	术后
对照组	100	36.00(26.00,44.00)	43.00(36.00,49.00)	35.50(27.75,39.00)[a]
观察组	100	34.00(28.00,41.00)	43.00(36.00,49.75)	28.00(24.00,35.00)[ab]

a：与同组术前比较，$P<0.05$；b：与对照组同期比较，$P<0.05$。

2.3　两组患者不同时间点的炎症因子水平比较

术前，两组患者的血浆IL-6和CRP水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。术后24、48 h，两组患者的血浆IL-6和CRP水平均显著高于同组术前，且术后24 h均显著高于术后48 h（$P<0.05$）。术后24 h时，观察组患者的血浆IL-6和CRP水平均显著低于对照组（$P<0.05$）；术后48 h时，两组患者上述指标水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表3。

表3　两组患者不同时间点的炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组	n	IL-6/(pg/mL)			CRP/(mg/mL)		
		术前	术后24 h	术后48 h	术前	术后24 h	术后48 h
对照组	100	34.81±2.88	131.89±5.15[ab]	86.39±7.00[a]	4.80±1.85	34.33±2.94[ab]	25.28±4.38[a]
观察组	100	34.33±2.56	108.14±5.81[abc]	84.87±7.02[a]	4.66±1.99	29.04±2.66[abc]	24.14±4.30[a]

a：与同组术前比较，$P<0.05$；b：与同组术后48 h比较，$P<0.05$；c：与对照组比较，$P<0.05$。

2.4　两组患者的术中一般情况比较

两组患者的气腹持续时间、手术时间、麻醉时间和拔管时间比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。观察组患者术中舒芬太尼用量显著少于对照组（$P<0.05$）。结果见表4。

表4　两组患者的术中一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	术中舒芬太尼用量/μg	气腹持续时间/min	手术时间/min	麻醉时间/min	拔管时间/min
对照组	100	30.40±4.75	42.95±13.45	49.38±14.00	59.82±14.70	11.80±4.60
观察组	100	15.45±4.15[a]	42.48±14.94	51.00±14.57	58.82±13.99	11.83±4.87

a：与对照组比较，$P<0.05$。

2.5　两组患者不同时间点的HR、MAP比较

麻醉开始前和术后24、48 h时，两组患者的HR、MAP比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。观察组患者手术开始时、手术结束时和拔管时的HR、MAP均显著高于对照组（$P<0.05$）。结果见表5。

2.6　两组患者不同时间点的熵指数比较

麻醉开始前、手术开始时、手术结束时及拔管时，两组患者的SE、RE比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表6。

2.7　两组患者的术后恢复、不良反应发生及地佐辛补救情况比较

术后，所有患者均未出现呼吸系统或循环系统抑制表现。观察组患者的恶心、呕吐、寒战发生率均显著低于对照组（$P<0.05$），地佐辛补救患者例数显著少于对照组（$P<0.05$）。术后，两组患者的出室时间、口干发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表7。

2.8　两组患者不同时间点的NRS比较

麻醉开始前，两组患者的NRS比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。术后，两组患者不同时间点的NRS均显著高于同组术前（$P<0.05$），但观察组患者术后1、2、12、24 h的NRS均显著低于对照组（$P<0.05$）；术后48 h时，两组患者的NRS比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表8。

3　讨论

既往研究结果显示，0.1～0.5 mg/kg艾司氯胺酮具有良好的镇痛作用，同时对呼吸和循环系统影响较小[13－14]。本研究结果进一步证实，在腹腔镜胆囊切除术患者中，艾司氯胺酮可有效缓解患者的术后焦虑，改善炎症反应和术后疼痛，促进术后恢复。

表5　两组患者不同时间点的HR、MAP比较[($\bar{x}\pm s$)或$M(P_{25},P_{75})$]

组别	n	指标	麻醉开始前	手术开始时	手术结束时	拔管时	术后24 h	术后48 h
对照组	100	HR/(次/min)	79.36±11.97	67.5(65.0,72.0)	69.0(65.0,70.0)	71.0(67.0,73.0)	73.96±5.67	70.08±6.47
		MAP/mmHg	88.09±10.79	87.5(80.0,92.0)	85.48±6.05	93.08±7.04	93.47±6.59	93.39±7.14
观察组	100	HR/(次/min)	78.72±12.50	84.0(82.0,91.0)[a]	84.0(81.0,90.5)[a]	79.5(75.0,84.0)[a]	75.09±5.48	71.88±6.99
		MAP/mmHg	87.56±10.82	97.0(89.0,98.0)[a]	94.83±5.08[a]	97.96±7.32[a]	95.23±6.59	92.96±6.62

a：与对照组比较，$P<0.05$；1 mmHg=0.133 kPa。

表6　两组患者不同时间点的熵指数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	RE				SE			
		麻醉开始前	手术开始时	手术结束时	拔管时	麻醉开始前	手术开始时	手术结束时	拔管时
对照组	100	95.05±3.13	54.36±5.97	55.26±5.78	61.85±4.70	90.47±3.17	44.61±6.45	45.79±6.71	55.07±5.25
观察组	100	96.70±3.02	55.78±6.31	55.45±6.55	62.64±4.64	90.12±3.34	46.03±5.51	47.32±6.12	55.23±5.68

表7　两组患者的术后恢复情况、不良反应发生情况及地佐辛补救情况比较

组别	n	出室时间($\bar{x}\pm s$)/min	不良反应/例(%)				地佐辛补救镇痛情况/例(%)
			恶心	呕吐	寒战	口干	
对照组	100	25.18±6.51	35(35.00)	25(25.00)	12(12.00)	8(8.00)	15(15.00)
观察组	100	24.55±6.13	11(11.00)[a]	9(9.00)[a]	4(4.00)[a]	11(11.00)	6(6.00)[a]

a：与对照组比较，$P<0.05$。

表8　两组患者不同时间点的NRS比较[($\bar{x}\pm s$)或M(P_{25}，P_{75})，分]

组别	n	麻醉开始前	术后1 h	术后2 h	术后12 h	术后24 h	术后48 h
对照组	100	0.24±0.49	3(2,3)[a]	2(2,3)[a]	1.73±0.60[a]	1.89±0.63[a]	1.56±0.54[a]
观察组	100	0.27±0.60	2(1,2)[ab]	2(1,2)[ab]	1.50±0.52[ab]	1.57±0.56[ab]	1.43±0.50[a]

a：与同组术前比较，$P<0.05$；b：与对照组同期比较，$P<0.05$。

焦虑是手术患者常见的不良情绪，常因对手术、麻醉及术后恢复的担忧而加重。研究显示，术前焦虑状态与术中血流动力学波动、术后疼痛、术后恶心呕吐及认知功能障碍密切相关[15]。艾司氯胺酮较氯胺酮具有更强的镇痛效能和更少的不良反应，还因其独特的神经精神作用而被用于难治性抑郁症的辅助治疗，其抗焦虑和抗抑郁机制可能涉及降低促炎因子水平、调控吲哚胺-2，3-双加氧酶（indoleamine-2，3-dioxygenase，IDO）通路活性、抑制一氧化氮合成、减少中性粒细胞浸润及促进炎症细胞凋亡等多重途径[16]。本研究发现，术后两组患者的STAI-S评分均显著低于同组术前。这提示，患者的术前焦虑在术后得到一定缓解。值得注意的是，术后，观察组患者的STAI-S评分显著低于对照组，这进一步证实了艾司氯胺酮在缓解术后焦虑方面的作用。同时，术后24 h时，观察组患者的血浆IL-6和CRP水平均显著低于对照组。这提示，艾司氯胺酮具有抑制术后炎症反应的作用，但术后48 h时，两组患者的血浆IL-6和CRP水平比较，差异无统计学意义，这可能与手术相关炎症反应逐渐消退及机体自我调节有关。结合既往研究证明，炎症反应在焦虑和抑郁的发生机制中发挥重要作用[17]，艾司氯胺酮缓解术后焦虑的作用可能是通过减轻术后早期炎症反应实现的，其作用机制可能与其对IDO通路的调控有关，即通过影响色氨酸代谢及神经毒性产物的生成，改善焦虑相关情绪[18]。

本研究还发现，两组患者的气腹持续时间、麻醉时间、手术时间及拔管时间比较，差异均无统计学意义，但观察组患者手术开始时、手术结束时及拔管时的HR和MAP均显著高于对照组。这可能与艾司氯胺酮通过阻断中枢NMDA受体，促进谷氨酸释放并激活交感神经系统，从而导致HR和血压升高有关[19]。这一结果提示，艾司氯胺酮用于高血压或冠心病患者时需谨慎。值得注意的是，尽管艾司氯胺酮具有一定的中枢兴奋作用，但本研究结果显示，两组患者的出室时间比较，差异无统计学意义。这说明，亚麻醉剂量艾司氯胺酮不会延迟患者的苏醒时间。

艾司氯胺酮对NMDA受体具有更高的亲和力，仅需氯胺酮的一半剂量即可产生相似的镇痛效果[20]。本研究结果显示，观察组患者术后1、2、12、24 h的NRS均显著低于对照组，且地佐辛补救镇痛的患者比例更小。这提示，亚麻醉剂量艾司氯胺酮的术后镇痛作用良好。其镇痛作用不仅与其阻断脊髓背角NMDA受体、抑制继发性痛觉过敏和中枢致敏相关，还可能通过抗炎效应发挥作用[21]。本研究还发现，术后不同时间点NRS的变化趋势与炎症因子水平基本一致。这进一步提示，二者可能存在一定相关性。同时，观察组患者的术中舒芬太尼用量显著少于对照组。这可能有助于降低阿片类药物相关并发症的发生风险。Bell等[22]的荟萃分析表明，艾司氯胺酮能减少患者自控镇痛装置中吗啡用量及术后镇痛需求，从而降低术后恶心、呕吐的发生率。本研究中，观察组患者的术后恶心、呕吐及寒战的发生率均显著低于对照组。这可能与艾司氯胺酮能减少阿片类药物使用量、抑制交感神经末梢去甲肾上腺素摄取、减轻核心向外周热量重新分配的机制有关[23]。

综上所述，亚麻醉剂量艾司氯胺酮可有效减轻腹腔镜胆囊切除术患者的术后焦虑、减少术中阿片类药物用量、抑制术后炎症反应、缓解术后疼痛并促进术后恢复。但本研究也存在一定局限性：首先，本研究为单中心研究，样本量相对有限；其次，本研究主要关注术后48 h内的短期结局，缺乏长期随访，尚不能全面评估艾司氯胺酮对术后远期焦虑及恢复情况的影响。故本研究所得结论还需多中心、大样本及长期随访研究加以验证。

参考文献

[1] TURRADO V，GUZMÁN Y，JIMÉNEZ-LILLO J，et al. Exposure to virtual reality as a tool to reduce peri-operative anxiety in patients undergoing colorectal cancer surgery：a single-center prospective randomized clinical trial[J]. Surg Endosc，2021，35(7)：4042-4047.

[2] SHEBL M A，TORAIH E，SHEBL M，et al. Preoperative anxiety and its impact on surgical outcomes：a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Transl Sci，2025，9(1)：e33.

[3] ZHAO L，LI Z Y，JIN B，et al. Safety and efficacy of low-dose esketamine in laparoscopic cholecystectomy：a prospective，double-blind randomized controlled trial[J]. BMC Anesthesiol，2024，24(1)：47.

[4] FU D J，ZHANG Q Y，SHI L，et al. Esketamine versus placebo on time to remission in major depressive disorder with acute suicidality[J]. BMC Psychiatry，2023，23

(1):587.
[5] FALK E, SCHLIEPER D, VAN CASTER P, et al. A rapid positive influence of S-ketamine on the anxiety of patients in palliative care: a retrospective pilot study[J]. BMC Palliat Care, 2020, 19(1):1.
[6] ZHANG Y, LI S Q, WU C, et al. Effect of perioperative subanesthetic dose of esketamine on postoperative recovery quality in patients undergoing laparoscopic gastrointestinal surgery: a randomised, double-blind, controlled trial[J]. Drug Des Devel Ther, 2025, 19:6637-6646.
[7] FERNÁNDEZ-CASTRO M, JIMÉNEZ J M, MARTÍN-GIL B, et al. The influence of preoperative anxiety on postoperative pain in patients undergoing cardiac surgery [J]. Sci Rep, 2022, 12(1):16464.
[8] RIZZO M G Jr, COSTELLO J P 2nd, LUXENBURG D, et al. Augmented reality for perioperative anxiety in patients undergoing surgery: a randomized clinical trial[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(8):e2329310.
[9] HAUCK A G V, VAN DER VAART M, ADAMS E, et al. Effect of parental touch on relieving acute procedural pain in neonates and parental anxiety (Petal): a multicentre, randomised controlled trial in the UK[J]. Lancet Child Adolesc Health, 2024, 8(4):259-269.
[10] CHO S, KIM Y J, LEE M J, et al. Cut-off points between pain intensities of the postoperative pain using receiver operating characteristic (ROC) curves[J]. BMC Anesthesiol, 2021, 21(1):29.
[11] LI S, LIU H, ZHANG J, et al. The 95% effective dose of intranasal dexmedetomidine sedation for pulmonary function testing in children aged 1-3 years: a biased coin design up-and-down sequential method[J]. J Clin Anesth, 2020, 63:109746.
[12] HAWKER G A, MIAN S, KENDZERSKA T, et al. Measures of adult pain: visual analog scale for pain (VAS pain), numeric rating scale for pain (NRS pain), McGill pain questionnaire (MPQ), short-form McGill pain questionnaire (SF-MPQ), chronic pain grade scale (CPGS), short form-36 bodily pain scale (SF-36 BPS), and measure of intermittent and constant osteoarthritis pain (ICOAP) [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2011, 63 (Suppl.11):S240-S252.
[13] CHU T T, ZHOU S Q, WAN Y F, et al. Comparison of remimazolam and propofol combined with low dose esketamine for pediatric same-day painless bidirectional endoscopy: a randomized, controlled clinical trial[J]. Front Pharmacol, 2024, 15:1298409.
[14] 万幸,杨青青,樊迪,等. 亚麻醉剂量艾司氯胺酮复合丙泊酚应用于无痛胃肠镜检查的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(2):144-148.
[15] SZUHANY K L, SIMON N M. Anxiety disorders: a review[J]. JAMA, 2022, 328(24):2431-2445.
[16] KOPRA E, MONDELLI V, PARIANTE C, et al. Ketamine's effect on inflammation and kynurenine pathway in depression: a systematic review[J]. J Psychopharmacol, 2021, 35(8):934-945.
[17] PEIRCE J M, ALVIÑA K. The role of inflammation and the gut microbiome in depression and anxiety[J]. J Neurosci Res, 2019, 97(10):1223-1241.
[18] HALARIS A, COOK J. The glutamatergic system in treatment-resistant depression and comparative effectiveness of ketamine and esketamine: role of inflammation? [M]//Neuroinflammation, gut-brain axis and immunity in neuropsychiatric disorders. Singapore: Springer Nature Singapore, 2023:487-512.
[19] BRINCK E C V, VIRTANEN T, MÄKELÄ S, et al. S-ketamine in patient-controlled analgesia reduces opioid consumption in a dose-dependent manner after major lumbar fusion surgery: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. PLoS One, 2021, 16 (6): e0252626.
[20] PEREZ-RUIXO C, ROSSENU S, ZANNIKOS P, et al. Population pharmacokinetics of esketamine nasal spray and its metabolite noresketamine in healthy subjects and patients with treatment-resistant depression[J]. Clin Pharmacokinet, 2021, 60(4):501-516.
[21] 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.
[22] BELL R F, DAHL J B, MOORE R A, et al. Peri-operative ketamine for acute post-operative pain: a quantitative and qualitative systematic review (cochrane review) [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2005, 49(10):1405-1428.
[23] PIPER S N, BESCHMANN R B, MENGISTU A, et al. Postoperative analgosedation with S (+)-ketamine decreases the incidences of postanesthetic shivering and nausea and vomiting after cardiac surgery[J]. Med Sci Monit, 2008, 14(12):PI59-PI65.

(收稿日期:2025-07-23 修回日期:2025-12-26)
(编辑:陈 宏)