小剂量艾司氯胺酮对胸腔镜患者术后镇痛及炎症因子的影响Δ

高静静*，钱向东，周海鸥#（浙江省荣军医院麻醉科，浙江 嘉兴 314000）

中图分类号 R969.4；R614.2 **文献标志码** A **文章编号** 1001-0408（2023）06-0719-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.06.15

摘 要 目的 观察小剂量艾司氯胺酮用于胸腔镜术后镇痛的效果及其对炎症因子的影响。**方法** 选取2021年10月—2022年3月于我院接受胸腔镜肺叶切除术的患者120例，按随机数字表法分为小剂量组（A组）、常规剂量组（B组）、生理盐水组（C组），每组40例。所有患者均接受传统全身静脉麻醉，A、B组患者术中分别应用小剂量或常规剂量（0.2或0.5 mg/kg）盐酸艾司氯胺酮注射液辅助麻醉，C组患者静脉滴注生理盐水。比较3组患者术后0、6、24、48 h时静息状态下的视觉模拟法（VAS）评分和术后24 h内的舒芬太尼消耗量；比较其术前30 min、术后24 h的白细胞计数（WBC）、中性粒细胞百分比、C反应蛋白（CRP）、肿瘤坏死因子α（TNF-α），白细胞介素1（IL-1）、IL-6水平；比较其术前和术后0、1、2 d的匹兹堡睡眠质量指数（PSQI）、贝克忧郁量表（BDI）评分，并记录不良反应发生情况。**结果** A、B组患者术后0、6、24 h时静息状态下的VAS评分、术后24 h内的舒芬太尼消耗量均显著低于C组，且A组术后6 h时静息状态下的VAS评分显著低于B组（$P<0.05$）。3组患者术后24 h的WBC、中性粒细胞百分比、CRP、TNF-α、IL-1、IL-6水平均较术前30 min显著上升，A、B组患者术后24 h的上述指标均显著低于C组（$P<0.05$）。A、B组患者术后0、1、2 d的PSQI评分和BDI评分均显著低于C组，且A组患者术后0 d的BDI评分显著低于B组（$P<0.05$）。A、B、C组不良反应总发生率分别为5.0%、10.0%、17.5%，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论** 小剂量艾司氯胺酮用于胸腔镜手术患者术后镇痛的早期效果显著，可降低其术后炎症因子水平，改善其睡眠质量和抑郁状态，且安全性较高。

关键词 艾司氯胺酮；小剂量；胸腔镜手术；术后镇痛；炎症因子

Effects of low-dose esketamine on analgesia and inflammatory factors after thoracoscopic surgery

GAO Jingjing，QIAN Xiangdong，ZHOU Haiou（Dept. of Anesthesiology，Zhejiang Province Veterans' Hospital，Zhejiang Jiaxing 314000，China）

ABSTRACT OBJECTIVE To observe the effects of low-dose esketamine on analgesia and inflammatory factors after thoracoscopic surgery. **METHODS** Totally 120 patients who underwent thoracoscopic lobectomy in our hospital from October 2021 to March 2022 were selected and randomly divided into low-dose group（group A），conventional-dose group（group B），normal saline group（group C）by using the random number table method，with 40 patients in each group. All the patients were anesthetized with traditional general intravenous anesthesia，group A and B were anesthetized with low dose or normal dose（0.2 or 0.5 mg/kg）of Esketamine hydrochloride injection，and group C was given normal saline intravenously. The visual analog scale（VAS）score 0，6，24，48 h after operation and the consumption of sufentanil 24 h after operation were compared among 3 groups. The levels of white blood cell count（WBC），neutrophil percentage，C-reactive protein（CRP），tumor necrosis factor-α（TNF-α），interleukin-1（IL-1）and IL-6 were compared 30 min before and 24 h after surgery. The Pittsburgh sleep quality index（PSQI）score and the Beck depression inventory（BDI）score were compared before operation and 0，1，2 d after operation，and the occurrence of adverse reaction was also recorded. **RESULTS** At 0，6 and 24 h after operation，VAS scores and the consumption of sufentanil within 24 h after operation in group A and B were significantly lower than group C；VAS score 6 h after operation in group A was significantly lower than that in group B（$P<0.05$）. The levels of WBC，neutrophil percentage，CRP，TNF-α，IL-1 and IL-6 in the 3 groups 24 h after surgery were significantly increased，compared with 30 min before surgery；the levels of above indexes in group A and B were significantly lower than those in group C（$P<0.05$）. PSQI score and BDI score 0，1 and 2 days after operation in group A and B were significantly lower than those in group C，while BDI score 0 day after operation in group A was significantly lower than that in group B（$P<0.05$）. The total incidence of adverse reaction in group A，B and C were 5.0%，10.0% and 17.5%，without statistical significance（$P>0.05$）. **CONCLUSIONS** The low-dose esketamine has significant analgesic effect after thoracoscopic surgery，can reduce the levels of inflammatory factors after surgery and improve sleep quality and depression，with good safety.

KEYWORDS esketamine；low-dose；thoracoscopic surgery；postoperative analgesia；inflammatory factors

Δ **基金项目** 嘉兴市科技计划项目（No.2021AD30074）；浙江省卫生健康创新人才项目（No.2021PY081）

* **第一作者** 主治医师。研究方向：临床麻醉。E-mail：gaojingjing1990@163.com

通信作者 主治医师。研究方向：临床麻醉。E-mail：523033860@qq.com

胸腔镜手术即电视辅助胸腔镜手术，具有创伤性小，对患者肺功能、机体免疫功能影响相对较小，术后并发症发生率低，伤口美观等优势[1-2]。然而，由于该操作属于侵入式操作，术后易发生中重度疼痛且疼痛来源复杂[3]，妨碍了患者术后咳嗽和分泌物的有效清除，增加了肺部合并症的发生风险[4]。同时，胸腔镜手术中单肺通气易导致患者肺损伤，进而诱发全身炎症反应，不利于患者术后恢复[5]。因此，良好的术后镇痛和有效的炎症控制对胸腔镜手术患者具有重要的临床意义。

艾司氯胺酮是一种新型麻醉性镇痛药，不仅具有良好的镇痛、镇静效果，同时还具有抑制机体炎症反应、抗抑郁等作用[3,6]，其在外科手术中的应用价值已被多项研究证实[7-9]。近年有研究指出，相较于常规剂量，患者术后应用小剂量艾司氯胺酮的疼痛感更低，补救镇痛率有所下降，且抗抑郁效果更加明显[10]，但小剂量对患者术后炎症因子水平的影响尚不明确。基于此，本研究拟观察小剂量艾司氯胺酮用于胸腔镜手术患者术后镇痛的效果及其对炎症因子的影响，旨在为该药麻醉剂量的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

本研究的纳入标准包括：(1)符合胸腔镜肺叶切除术适应证；(2)年龄为18～65岁；(3)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists，ASA)分级为Ⅰ～Ⅱ级，手术时间≤180 min；(4)术后常规行患者自控镇痛(patient-controlled analgesia，PCA)，且可耐受；(5)符合艾司氯胺酮麻醉镇痛适应证，且无研究药物过敏史。

本研究的排除标准包括：(1)合并精神异常、血液系统疾病或伴有自身免疫系统疾病者；(2)认知功能障碍、凝血功能异常或严重肝肾功能受损者；(3)术前3个月内服用过镇痛药者；(4)各种原因引起的难治性高血压、颅内压升高、眼内压升高者；(5)身体质量指数(body mass index，BMI)≥30 kg/m^{2}或≤18 kg/m^{2}者；(6)妊娠期或哺乳期妇女；(7)无法沟通、交流及配合者。

1.2 研究对象

本项研究为前瞻性临床试验，采用完全随机设计多个样本均数比较的样本量估算。基于显著性水平α=0.05，统计检验力(1－β)＝0.8，参考近期文献[11-12]确定u=10、12、13，σ=3、3、4，根据PASS v2021软件计算得所需样本至少105例。本研究最终纳入了2021年10月－2022年3月于我院接受胸腔镜肺叶切除术的患者120例，按随机数字表法将所有患者分为小剂量组(A组)、常规剂量组(B组)和生理盐水组(C组)，每组40例。其中，A组男性18例、女性22例，年龄为(49.85±11.14)岁，ASA分级Ⅰ级18例、Ⅱ级22例，身高为(162.30±7.70)cm，体质量为(61.20±11.37)kg，手术时间为(116.98±49.79)min，合并高血压6例、糖尿病4例。B组男性16例、女性24例，年龄为(49.90±11.47)岁，ASA分级Ⅰ级19例、Ⅱ级21例，身高为(162.41±7.64)cm，体质量为(59.98±12.58)kg，手术时间为(120.92±35.81)min，合并高血压8例、糖尿病3例。C组男性19例、女性21例，年龄为(48.70±10.52)岁，ASA分级Ⅰ级17例、Ⅱ级23例，身高为(160.72±7.67)cm，体质量为(60.93±10.02)kg，手术时间为(124.73±42.15)min，合并高血压5例、糖尿病5例。3组患者上述一般资料比较，差异均无统计学意义(P>0.05)。本研究方案经我院医学伦理委员会审核通过[批件号为2021年伦审研第(13)号]，所有患者均签署了知情同意书。

1.3 治疗方法

3组患者术前均禁食禁水6 h，进入手术室后常规开放外周静脉通道，连接多参数监护仪监测血压、血氧饱和度、心电图、呼吸频率等指标。所有患者均给予咪达唑仑注射液(国药准字H20143222，江苏恩华药业股份有限公司，规格2 mL∶50 mg)0.05 mg/kg+丙泊酚乳状注射液(国药准字H19990282，西安力邦制药有限公司，规格20 mL∶0.2 g)2 mg/kg+注射用苯磺顺阿曲库铵[国药准字H20060869，江苏恒瑞医药股份有限公司，规格10 mg(按$C_{53}H_{72}N_2O_{12}$计)]0.15 mg/kg+枸橼酸舒芬太尼注射液[国药准字H20054171，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)]0.3 μg/kg进行麻醉诱导。5 min后，插入双腔气管插管(使用纤维支气管镜确认导管位置)。根据胸外科医师标记入路，分3个肋间进行神经阻滞，阻滞药物为盐酸罗哌卡因注射液(国药准字H20052716，齐鲁制药有限公司，规格10 mL∶75 mg)150 mg。阻滞后，所有患者均静脉注射丙泊酚乳状注射液6 mg/(kg·h)+注射用盐酸瑞芬太尼[国药准字H20030197，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)]0.05 μg/(kg·h)以维持麻醉，并每20 min追加注射用苯磺顺阿曲库铵0.03 mg/kg以维持肌松。A组患者在上述基础上于导管进胸后给予盐酸艾司氯胺酮注射液(国药准字H20193336，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)]0.2 mg/kg静脉滴注，随后以5 μg/(kg·min)持续滴注直至术前30 min。B组患者则给予盐酸艾司氯胺酮注射液0.5 mg/kg静脉滴注，随后以5 μg/(kg·min)持续滴注直至术前30 min。C组给予相应剂量[对应艾司氯胺酮注射液5 μg/(kg·min)持续静脉滴注的剂量]的生理盐水静脉滴注。术中根据患者血压(血压波动不宜超过基础值的±20%)调节瑞芬太尼和丙泊酚的泵入速度。术毕前30 min，患者给予注射用盐酸托烷司琼(国药准字H20061061，山东罗欣药业集团股份有限公司，规格5 mg)5 mg静脉注射以预防术后恶心呕吐；术毕前20 min给予枸橼酸舒芬太尼0.2 μg/kg负荷量静脉注射；术毕前5 min，停用所有麻醉维持药物。

术后，患者均采用PCA，药物组成为枸橼酸舒芬太尼100 μg+地佐辛注射液(国药准字H20080329，扬子江药业集团有限公司，规格1 mL∶5 mg)10 mg+注射用盐酸托烷司琼10 mg，加生理盐水至100 mL，输注速度为2

mL/h，以2 mL/次追加，间隔时间为15 min。当患者在静息状态下的视觉模拟法（visual analog scale，VAS）评分≥4分时，需按压止痛泵1次；当患者在2次按压后VAS评分≥4分，则静脉滴注注射用帕瑞昔布钠（注册证号H20171071，比利时Pfizer Europe MA EEIG，规格40 mg）40 mg；当患者VAS评分≥7分时，立即联系麻醉医师调整术后镇痛方案，确保其VAS评分≤3分。

1.4 观察指标

1.4.1 VAS评分和舒芬太尼消耗量 测量3组患者术后0、6、24、48 h时静息状态下的VAS评分，同时记录3组患者术后24 h内的舒芬太尼消耗量。

1.4.2 炎症因子水平 分别于术前30 min、术后24 h抽取患者空腹外周静脉血5 mL，采用迈瑞BC-6600型自动血液分析仪（深圳迈瑞医疗器械有限公司）测定患者白细胞计数（white blood cell count，WBC）、中性粒细胞百分比；采用免疫比浊法以BD FACSCanto Ⅱ型分析性流式细胞仪（美国BD公司）测定患者血清C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素1（interleukin-1，IL-1）、IL-6水平。相应试剂盒由杭州赛基生物科技有限公司提供，检测步骤均严格按照试剂盒说明书进行。

1.4.3 睡眠质量及抑郁程度 分别于患者术前和术后0、1、2 d采用匹兹堡睡眠质量指数（Pittsburgh sleep quality index，PSQI）[13]和贝克忧郁量表（Beck depression inventory，BDI）[14]对其睡眠质量及抑郁程度进行评估，上述量表的分值与患者的睡眠障碍、抑郁程度成正比。

1.4.4 不良反应 记录患者术后1周内的不良反应（包括呼吸抑制、皮肤瘙痒、恶心呕吐、血压波动、心慌嗜睡）发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计数资料以例数或率表示，采用χ^2检验。符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用两独立样本t检验，组内比较采用配对t检验；不满足正态分布的计量资料以$M(P_{25},P_{75})$表示，采用非参数检验。检验水准$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 3组患者术后VAS评分和舒芬太尼消耗量的比较

3组患者均未出现追加帕瑞昔布或调整镇痛方案的情况。A、B组患者术后0、6、24 h时静息状态下的VAS评分均显著低于C组（$P<0.05$），3组患者术后48 h时静息状态下的VAS评分比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。A组患者术后6 h时静息状态下的VAS评分显著低于B组（$P<0.05$），术后0、24、48 h时A、B两组比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。各组患者术后6、24 h时的VAS评分呈上升趋势并显著高于同组术后0 h（$P<0.05$）。结果见表1。

表1 3组患者的术后VAS评分比较（$\bar{x}\pm s$，$n=40$，分）

组别	术后0 h	术后6 h	术后24 h	术后48 h
A组	1.72±0.55[a]	2.03±0.64[abc]	2.26±0.75[ac]	1.81±0.38
B组	1.89±0.62[a]	2.27±0.70[ac]	2.41±0.79[ac]	1.85±0.39
C组	2.47±0.70	2.96±0.91[c]	3.07±0.82[c]	1.78±0.43

a：与C组比较，$P<0.05$；b：与B组比较，$P<0.05$；c：与同组术后0 h比较，$P<0.05$

进一步观察3组患者术后24 h内的舒芬太尼消耗量，结果显示，A、B、C组患者术后24 h内的消耗量分别为（6.57±1.63）、（6.93±1.52）、（9.94±1.72）μg，其中A、B组用量均显著低于C组（$P<0.05$），而A、B两组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

2.2 3组患者炎症因子水平比较

术前30 min，3组患者各炎症因子水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；术后24 h，3组患者的WBC、中性粒细胞百分比、CRP、TNF-α、IL-1、IL-6水平均较术前30 min显著上升（$P<0.05$），且A、B组患者术后24 h的上述指标均较C组显著降低（$P<0.05$），而A、B两组比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表2。

2.3 3组患者睡眠情况和抑郁程度比较

术前，3组患者的PSQI评分和BDI评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；A、B组患者术后0、1、2 d时的PSQI评分和BDI评分均显著低于C组（$P<0.05$），A组患者术后0 d的BDI评分显著低于B组（$P<0.05$）。结果见表3。

2.4 3组不良反应发生情况比较

3组患者呼吸抑制、皮肤瘙痒、恶心呕吐、血压波动、心慌嗜睡的发生率和不良反应的总发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表4。

3 讨论

相较于传统的开胸手术，胸腔镜手术具有切口较小、胸壁肌肉损伤轻等优点，然而术中韧带牵拉、术后引流管的放置和伤口刺激等因素易造成患者中枢易化，从而加剧其疼痛感受[14]；中枢神经系统受到疼痛刺激会加剧机体应激，引起组织水肿和炎症反应，并大量分泌肾上腺素、皮质醇，导致患者血压升高、疼痛加剧，进而增

表2 三组患者不同时间节点炎症因子水平比较（$n=40$）

组别	时间节点	WBC（$\bar{x}\pm s$）/（$\times10^9$ L^{-1}）	中性粒细胞百分比（$\bar{x}\pm s$）/%	CRP[$M(P_{25},P_{75})$]/（mg/L）	TNF-α（$\bar{x}\pm s$）/（pg/mL）	IL-1（$\bar{x}\pm s$）/（ng/L）	IL-6（$\bar{x}\pm s$）/（ng/L）
A组	术前30 min	6.42±1.31	57.21±10.98	6.62（3.27，9.88）	5.23±1.12	28.37±5.43	206.32±31.35
	术后24 h	8.54±1.72[ab]	67.29±11.23[ab]	19.42（14.77，23.57）[ab]	12.42±6.34[ab]	37.49±8.92[ab]	280.41±48.73[ab]
B组	术前30 min	6.69±1.71	57.52±11.04	6.24（4.03，8.69）	5.57±1.16	29.27±6.72	205.87±26.37
	术后24 h	8.72±1.26[ab]	65.44±11.62[ab]	18.82（13.73，22.64）[ab]	13.25±6.71[ab]	36.24±9.92[ab]	279.94±52.62[ab]
C组	术前30 min	6.28±1.23	56.45±11.23	6.64（4.11，9.61）	5.45±1.22	15.42±5.38	208.56±27.32
	术后24 h	11.23±2.89[a]	78.28±9.24[a]	24.56（17.88，29.64）[a]	19.56±7.14[a]	46.70±9.16[a]	315.35±49.52[a]

a：与术前30 min比较，$P<0.05$；b：与C组比较，$P<0.05$

表3　3组患者不同时间节点睡眠情况和抑郁程度比较（$\bar{x}\pm s$，$n=40$，分）

组别	时间节点	PSQI评分	BDI评分
A组	术前	11.64±3.13	8.89±2.32
	术后0 d	14.28±2.37[a]	11.23±4.55[ab]
	术后1 d	12.32±2.45[a]	10.29±5.02[a]
	术后2 d	10.24±1.83[a]	7.38±6.23[a]
B组	术前	10.09±3.06	9.44±2.39
	术后0 d	15.25±2.44[a]	13.05±3.42[a]
	术后1 d	13.57±2.74[a]	11.16±4.87[a]
	术后2 d	11.42±2.05[a]	8.66±4.31[a]
C组	术前	12.89±2.12	9.26±2.45
	术后0 d	16.39±2.69	15.72±4.32
	术后1 d	15.89±3.11	14.38±4.76
	术后2 d	15.23±3.02	12.23±5.02

a：与C组比较，$P<0.05$；b：与B组比较，$P<0.05$

表4　3组患者不良反应发生情况比较[$n=40$，例（%）]

组别	呼吸抑制	皮肤瘙痒	恶心呕吐	血压波动	心慌嗜睡	总发生
A组	0(0)	0(0)	1(2.5)	0(0)	1(2.5)	2(5.0)
B组	0(0)	0(0)	2(5.0)	1(2.5)	1(2.5)	4(10.0)
C组	0(0)	0(0)	3(7.5)	2(5.0)	2(5.0)	7(17.5)

加伤口愈合的难度[15]。因此，为保证胸腔镜手术患者术后早期恢复的质量，加强其围手术期疼痛管理一直是近年来临床研究关注的热点。

艾司氯胺酮是氯胺酮的左旋异构体，可通过与*N*-甲基-D-天冬氨酸受体、阿片受体、单胺受体等多种受体而发挥催眠、镇静、镇痛、保护神经、抗抑郁等多种作用[3]，可明显改善急性神经损伤患者的认知障碍和全麻术后患者的抑郁状态[16]，现已被广泛用于临床麻醉领域。既往研究报道，艾司氯胺酮的安全剂量为0.5～1.0 mg/kg，但由于其与*N*-甲基-D-天冬氨酸受体有较强的亲和力[17]，因此有学者开始探索不同剂量艾司氯胺酮在临床麻醉中的应用价值，并发现小剂量艾司氯胺酮具有更佳的镇痛、镇静、抗抑郁效果[3,10,18]。樊珍等[3]报道，不同剂量的艾司氯胺酮（0.25、0.5 mg/kg）具有相似的血流动力学稳定效果，且小剂量组患者的阿片类药物使用量更低。Bozymski等[18]也发现，0.2 mg/kg艾司氯胺酮的术后抗抑郁效果与0.4 mg/kg相当，且小剂量组患者的不良反应更少，患者耐受性更高。以上研究均提示，小剂量艾司氯胺酮可能具有更高的临床价值。

本研究结果显示，相较于C组患者，A、B组患者术后0、6、24 h时静息状态下的VAS评分更低，术后24 h内的舒芬太尼消耗量更少，证明了不同剂量艾司氯胺酮均具有良好的镇痛效果，其不影响患者术后阿片类药物的消耗量。虽然A、B组患者术后24 h内的舒芬太尼消耗量没有显著差异，但A组患者术后6 h时静息状态下的VAS评分显著低于B组，提示小剂量（0.2 mg/kg）艾司氯胺酮术后早期镇痛的效果优于常规剂量（0.5 mg/kg）。此外，3组患者术后24 h的炎症因子水平虽均较术前30 min有显著提升，但艾司氯胺酮使用者术后24 h的WBC、中性粒细胞百分比、CRP、TNF-α、IL-1、IL-6水平均显著低于C组，且不同剂量艾司氯胺酮组之间没有显著差异，提示小剂量艾司氯胺酮具有与常规剂量相似的抗炎效果。TNF-α、IL-6、IL-1等炎症因子参与调节机体局部及全身炎症反应、免疫反应，其表达水平与组织损伤程度和应激反应强度呈正相关[13—14]。因此，笔者推测当中枢神经系统受到疼痛刺激时，机体处于应激状态；而艾司氯胺酮的应用减少了伤害性刺激经脊髓内*N*-甲基-D-天冬氨酸受体的传入，抑制了中枢易化，缓解了机体的应激状态，从而发挥抗炎作用[15]。

此外，A、B组患者术后0、1、2 d的PSQI评分和BDI评分均显著低于C组，证明了艾司氯胺酮具有改善患者睡眠质量、抑郁状态的作用。陈永旺等[10]也报道了相似的结果。睡眠障碍是疼痛和抑郁的启动因子，艾司氯胺酮可通过调节患者睡眠状态、维持正常睡眠节律来发挥镇痛、抗抑郁效果[19]。术后0 d时，A组患者的BDI评分显著低于B组，提示相较于常规剂量，小剂量艾司氯胺酮对患者术后抑郁状态的改善效果更显著。笔者分析原因可能是由于术后抑郁与术后急慢性疼痛具有高度关联性，疼痛会改变前额叶皮层和海马体的突触连接和多巴胺信号的传递，从而引发抑郁症状[20]，而小剂量艾司氯胺酮的术后早期镇痛效果更加明显，因此可能通过改善疼痛而缓解了患者的抑郁状态。

在本项研究中，A组、B组患者的不良反应总发生率仅分别为5.0%、10.0%，提示艾司氯胺酮具有较高的安全性。这可能与该药的高生物利用度有关。有研究指出，艾司氯胺酮发挥相同麻醉作用的剂量只有氯胺酮的一半[17]，再加上其代谢速度较快，因此所引发的不良反应较少。然而，本研究仍存在一定的局限性，如并未设置不同低剂量艾司氯胺酮组进行更加细致的比较，未来将着重探索艾司氯胺酮的最低有效浓度，更深入地探讨胸腔镜手术患者的个体化麻醉管理方案。

综上所述，小剂量艾司氯胺酮用于胸腔镜手术患者术后镇痛的早期效果显著，可降低其术后炎症因子水平，改善其睡眠质量和抑郁状态，且安全性较高。

参考文献

[1] LIU J L, ZENG W N, WANG F Y, et al. Effects of low-dose epinephrine on perioperative hemostasis and inflammatory reaction in major surgical operations: a randomized clinical trial[J]. J Thromb Haemost, 2018, 16(1): 74-82.

[2] 董自强. Narcotrend麻醉深度监护仪在腹腔镜手术麻醉中的应用[J]. 医疗装备，2021，34(6)：104-105.

[3] 樊珍，马艳辉，贾怡童，等. 艾司氯胺酮用于胸腔镜下肺手术患者镇痛效果的研究[J]. 心肺血管病杂志，2022，41(6)：657-661.

[4] 李慧. 七氟醚联合瑞芬太尼在妇科腹腔镜手术麻醉中的效果观察[J]. 中国现代药物应用，2021，15(4)：208-210.

[5] 陈永沛，胡衍辉，张杰，等. 驱动压指导肺保护性通气对老年患者胸腔镜手术炎症反应的影响[J]. 江西医药，2020，55(8)：1108-1111.

[6] 唐立飞，王婕，刘尧，等. 艾司氯胺酮对虚弱患者全髋关

节置换术后镇痛及炎症因子的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2022,43(6):590-595.
[7] 王君霞,黄鑫,王林林,等. 术前静脉注射艾司氯胺酮对学龄前儿童镇静及诱导合作的临床观察[J]. 天津医药,2022,50(9):984-987.
[8] 李品菲,王保国,郭璇,等. 艾司氯胺酮复合地佐辛对剖宫产术后静脉自控镇痛产妇恢复质量、康复情况的影响[J]. 现代药物与临床,2022,37(8):1841-1844.
[9] 赵琪,孟紫荆,李德明,等. 艾司氯胺酮与丙泊酚在内镜逆行胰胆管造影术静脉麻醉中的应用对比[J]. 中国新药与临床杂志,2022,41(8):474-478.
[10] 陈永旺,唐霓,肖万莉,等. 小剂量艾司氯胺酮对胸腔镜肺癌根治术患者术后恢复质量的影响[J]. 中国医药导报,2022,19(19):111-114.
[11] 王欣,孙合亮,张庆伟,等. 小剂量艾司氯胺酮在胸腔镜下肺叶切除术患者术后镇痛中的作用[J]. 中国临床药理学与治疗学,2022,27(9):998-1003.
[12] 王亭,路瑶,郭庆宏,等. 艾司氯胺酮与阿片类镇痛药对妇科腹腔镜手术患者术后细胞免疫功能影响的比较[J]. 中华麻醉学杂志,2021,41(11):1321-1325.
[13] 袁刚,赵晋,郑冬,等. 抑郁自评量表和贝克抑郁量表区分抑郁症严重程度的准确度[J]. 神经疾病与精神卫生,2021,21(12):868-873.
[14] 高采薇. 多学科合作疼痛管理模式对胸腔镜肺段切除术患者术后恢复的影响[J]. 航空航天医学杂志,2022,33(8):983-985.
[15] 孙长鹏,居峰,陈云琦,等. 胸腔镜肺癌根治术对患者临床疗效、围术期免疫指标及应激激素的影响[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(24):147-148.
[16] QI W H,MIAO W J,JI Y Z,et al. The analgesic effect of transcutaneous electrical acupoint stimulation on labor:a randomized control study[J]. Int J Gen Med,2021,14:559-569.
[17] 刘光,王会瑟,蔺颐,等. 艾司氯胺酮预处理对尿道下裂儿童术后疼痛及炎症因子的影响[J]. 中国新药与临床杂志,2021,40(4):292-295.
[18] BOZYMSKI K M,CROUSE E L,TITUS-LAY E N,et al. Esketamine:a novel option for treatment-resistant depression[J]. Ann Pharmacother,2020,54(6):567-576.
[19] HAACK M,SIMPSON N,SETHNA N,et al. Sleep deficiency and chronic pain:potential underlying mechanisms and clinical implications[J]. Neuropsychopharmacology,2020,45(1):205-216.
[20] 王雪力,李平,陈权,等. 小剂量艾司氯胺酮复合全身麻醉对腹腔镜全子宫切除术后抑郁的影响[J]. 锦州医科大学学报,2022,43(4):57-62.

(收稿日期:2022-10-08 修回日期:2023-02-24)
(编辑:曾海蓉)

(上接第718页)

[16] BERNSTEIN D I,LUMMUS Z L,KESAVALU B,et al. Genetic variants with gene regulatory effects are associated with diisocyanate-induced asthma[J]. J Allergy Clin Immunol,2018,142(3):959-969.
[17] ANEAS I,DECKER D C,HOWARD C L,et al. Asthma-associated genetic variants induce IL33 differential expression through an enhancer-blocking regulatory region[J]. Nat Commun,2021,12(1):6115.
[18] HAWE J S,WILSON R,SCHMID K T,et al. Genetic variation influencing DNA methylation provides insights into molecular mechanisms regulating genomic function[J]. Nat Genet,2022,54(1):18-29.
[19] NEVILLE M D C,CHOI J,LIEBERMAN J,et al. Identification of deleterious and regulatory genomic variations in known asthma loci[J]. Respir Res,2018,19(1):248.
[20] POSTMA D S,BRIGHTLING C,BALDI S,et al. Exploring the relevance and extent of small airways dysfunction in asthma(ATLANTIS):baseline data from a prospective cohort study[J]. Lancet Respir Med,2019,7(5):402-416.
[21] QIN R,AN J,XIE J,et al. FEF_{25-75}% is a more sensitive measure reflecting airway dysfunction in patients with asthma:a comparison study using FEF_{25-75}% and FEV_1%[J]. J Allergy Clin Immunol Pract,2021,9(10):3649-3659.e6.
[22] EKE GUNGOR H,SAHINER U M,ALTUNER TORUN Y. Spirometry in children with asthma and/or allergic rhinitis:comparison of FEF25-75% with the standard measures[J]. Minerva Pediatr,2019,71(2):103-109.
[23] MILLER D,VAIDYA S,JAUERNIG J,et al. Lung function,pharmacokinetics,and tolerability of inhaled indacaterol maleate and acetate in asthma patients[J]. Respir Res,2020,21(1):248.
[24] LIU Y,HUANG K,WANG Y H,et al. Integration of SNP disease association,eQTL,and enrichment analyses to identify risk SNPs and susceptibility genes in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Biomed Res Int,2020,2020:3854196.
[25] KELLY R S,CHAWES B L,BLIGHE K,et al. An integrative transcriptomic and metabolomic study of lung function in children with asthma[J]. Chest,2018,154(2):335-348.
[26] LI J X,FU W P,ZHANG J,et al. A functional SNP upstream of the ADRB2 gene is associated with COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2018,13:917-925.

(收稿日期:2022-08-18 修回日期:2023-02-04)
(编辑:张元媛)