doi:10.11659/jjssx.09E023010

·临床研究·

亚麻醉剂量艾司氯胺酮对老年腹腔镜直肠癌根治术后康复的影响

杨昌建[1],韩 丽[1],赵 月[1],袁 晨[1],杨 芬[1],谢 阳[1],沈 军[2] (1.南京医科大学附属苏州医院/苏州市立医院麻醉科/南京医科大学姑苏学院,江苏 苏州 215002;2.南京医科大学附属苏州医院/苏州市立医院骨外科/南京医科大学姑苏学院,江苏 苏州 215002)

[摘 要] **目的** 探讨亚麻醉剂量艾司氯胺酮用于术后镇痛对老年腹腔镜直肠癌根治术患者早期康复的影响。**方法** 纳入拟行腹腔镜直肠癌根治术的老年患者,采用随机数字表法将患者分为AS组(61例,采用艾司氯胺酮静脉自控镇痛)和SF组(60例,采用舒芬太尼静脉自控镇痛)。比较2组患者手术时间、术中输液量、尿量、术中出血量、术后补救镇痛、术后48 h内患者静脉自控镇痛(PCIA)按压次数和曲马多用量、术后视觉模拟量表(VAS)评分、术后Ramsay镇静评分、术后首次下床活动时间、术后首次排气时间及术后首次进食时间。记录2组患者不良反应发生情况。术毕即刻、术后24 h和72 h采用ELISA法检测2组患者白细胞介素-6(IL-6)和C反应蛋白(CRP)水平。比较2组患者术后3 d、1周和1个月焦虑、抑郁评分。**结果** 2组患者手术时间、术中输液量、尿量、术中出血量、术后补救镇痛、术后48 h内曲马多用量及术后48 h内PCIA按压次数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。2组患者术毕即刻、术后24 h和72 h IL-6、CRP水平逐渐升高($P<0.05$),且AS组患者术后24 h和72 h的IL-6、CRP水平均显著低于SF组($P<0.05$)。AS组患者术后首次下床活动时间、术后首次排气时间、术后首次进食时间均早于SF组($P<0.05$)。AS组患者恶心、呕吐和头晕发生率显著低于SF组($P<0.05$)。AS组患者术后24 h和72 h的IL-6和CRP水平均显著低于SF组($P<0.05$)。AS组患者术后3 d和术后1周的焦虑和抑郁评分显著低于SF组($P<0.05$)。**结论** 亚麻醉剂量艾司氯胺酮用于术后镇痛可减轻老年腹腔镜直肠癌根治术患者术后短期焦虑和抑郁,缓解术后疼痛和炎症反应,不良反应发生率低,有助于患者早期康复。

[关键词] 亚麻醉剂量;艾司氯胺酮;老年患者;腹腔镜直肠癌根治术;术后镇痛;早期康复

[中图分类号] R735.34;R614 [文献标志码] A [收稿日期] 2023-09-04

Effect of subanesthetic dose of esketamine on postoperative recovery in elderly patients undergoing laparoscopic radical resection of rectal cancer

YANG Chang-jian[1],HAN Li[1],ZHAO Yue[1],YUAN Chen[1],YANG Fen[1],XIE Yang[1],SHEN Jun[2] (1.Department of Anesthesiology, Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University/Suzhou Municipal Hospital/Gusu School of Nanjing Medical University, Suzhou Jiangsu 215002, China; 2. Department of Bone Surgery, Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University/Suzhou Municipal Hospital/Gusu School of Nanjing Medical University, Suzhou Jiangsu 215002, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of subanesthetic dose of esketamine for postoperative analgesia on early recovery in elderly patients undergoing laparoscopic radical resection of rectal cancer. **Methods** Elderly patients undergoing laparoscopic radical resection of rectal cancer were included, and they were divided into the AS group (61 cases received esketamine for intravenous self-controlled analgesia) and the SF group (60 cases received sufentanil for intravenous self-controlled analgesia) by random number table method. The operation time, intraoperative infusion volume, urine output, intraoperative blood loss, postoperative rescue analgesia, tramadol dosage and the number of patient controlled intravenous analgesia (PCIA) compressions within 48 hours after surgery, postoperative visual analogue scale (VAS) score, Ramsay sedation score, first ambulation time after surgery, first gas passage time after surgery, and first feeding time after surgery were compared between the two groups. The occurrence of adverse reactions in the two groups was recorded. The levels of interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) immediately after surgery, 24 hours and 72 hours after surgery in the two groups were detected by ELISA. The scores of anxiety and depression 3 days, 1 week and 1 month after surgery were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in the operation time, intraoperative infusion volume, urine output, intraoperative blood loss, postoperative rescue analgesia, tramadol dosage or PCIA compressions within 48 hours after surgery between the two groups ($P>0.05$). The levels of IL-6 and CRP gradually increased immediately after surgery and 24 hours and 72 hours after surgery in the two groups ($P<0.05$), and the levels of IL-6 and CRP 24 hours and 72 hours after surgery in the AS group were significantly lower than those in the SF group ($P<0.05$). The first ambulation time after surgery, first gas passage time after surgery, and first feeding time after surgery in the AS group were earlier than those in the SF group ($P<0.05$). The incidences of nausea, vomiting and dizziness in

[基金项目] 江苏省自然科学基金(BK20180214);上海闵行区卫生健康委员会科研课题(2023MW69)

[通信作者] 谢 阳,E-mail: xieyangeagle@163.com

the AS group were significantly lower than those in the SF group (P<0.05). The levels of IL-6 and CRP 24 hours and 72 hours after surgery in the AS group were significantly lower than those in the SF group (P<0.05). The scores of anxiety and depression 3 days and 1 week after surgery in the AS group were significantly lower than those in the SF group (P<0.05). **Conclusion** Subanesthetic dose of esketamine for postoperative analgesia can alleviate short-term postoperative anxiety and depression in elderly patients undergoing laparoscopic radical resection of rectal cancer, relieve postoperative pain and inflammatory responses and have a low incidence of adverse reactions, which contribute to early recovery of patients.

Keywords: subanesthetic dose; esketamine; elderly patients; laparoscopic radical resection of rectal cancer; postoperative analgesia; early recovery

我国结直肠癌患者的高发年龄段主要为60~74岁[1]。目前,手术仍然是治疗结直肠癌的首选方法。研究指出,对于老年患者,腹腔镜手术可以获得与传统开腹手术等方法相当的长期治疗效果[2-3]。然而,腹腔镜手术后患者可能会出现切口疼痛、内脏疼痛、引流管相关疼痛及CO_2腹腔膨胀引起的放射性疼痛等一系列问题,加剧术后的应激反应,从而增加术后焦虑和抑郁的风险[4],影响患者预后。因此,选择一种既能有效缓解疼痛,又能减少焦虑和抑郁的药物成为首要任务。氯胺酮作为NMDA受体拮抗剂,具有镇静和镇痛作用。研究表明,氯胺酮能缓解严重抑郁症状[5]。艾司氯胺酮作为氯胺酮的一个镜像异构体,对NMDA受体有更高的结合亲和性,这可能赋予其更加显著的抗抑郁效果。王秀红[6]的研究显示,亚麻醉剂量的艾司氯胺酮麻醉能够通过抑制炎症途径和小胶质细胞的扩散,有效促进患者术后的认知恢复和整体康复。但目前的临床研究样本量较小、普适性较差;随访时间短,缺乏对术后长期认知功能的评估,不同研究中艾司氯胺酮剂量和给药方案不一致,因而限制了艾司氯胺酮在临床上的广泛应用,需要更多大规模、长期随访和多样化患者群体的研究来验证其安全性和有效性。因此,本研究旨在探讨亚麻醉剂量艾司氯胺酮用于老年患者腹腔镜直肠癌根治手术后镇痛对术后康复的潜在影响,以期为其临床应用提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入择期全身麻醉下行腹腔镜直肠癌根治术的老年患者130例,年龄60~80岁,体质量50~80 kg,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级Ⅱ~Ⅲ级。采用随机数字表法分为2组:AS组患者采用艾司氯胺酮静脉自控镇痛(n=65),SF组患者采用舒芬太尼静脉自控镇痛(n=65)。本研究是一项前瞻性、单中心、单盲随机对照研究,已通过南京医科大学附属苏州医院伦理委员会审查批准(伦理批准号:SZSLYY-2022-06-07),患者及其家属均对本研究知情同意。

纳入标准:①诊断为直肠恶性肿瘤,年龄60~80岁;②术前未接受过放、化疗;③通过术前疼痛宣教可以理解疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、Ramsay镇静评分等,能自主使用静脉镇痛泵。排除标准:①酗酒或精神类药物依赖;②对本研究中使用的药物过敏;③不能配合研究或中途要求退出。本研究手术操作和麻醉管理均由同一胃肠外科和麻醉团队按照标准方案进行。随访期间AS组失访4例,SF组失访5例;最终AS组纳入61例,SF组纳入60例。2组患者的年龄、性别、体质量、ASA分级、术前焦虑和抑郁评分等资料比较差异均无统计学意义(P>0.05)。

1.2 麻醉方法

患者术前禁食禁饮。进入手术室后,监测心率、平均动脉压、血氧饱和度和脑电双频指数(bispectral index,BIS)。在超声引导下进行桡动脉穿刺连续监测动脉压。患者采用相同的诱导方案行气管插管,然后进行机械通气,潮气量6~8 mL/kg、呼吸频率12~15次/分。根据手术过程和麻醉深度调整麻醉剂量,根据手术持续时间分次给予罗库溴铵20 mg,保持BIS在40~60,同时维持呼气末二氧化碳分压在35~45 mmHg。若术中心率和血压超过正常值的20%,给予舒芬太尼5~10 μg或适当调整吸入麻醉药物浓度并控制液体速度在1.5~2.0 mL/(kg·h)。若血压低于基线值的20%,先进行快速补液,适当降低麻醉深度;若效果不佳,则使用血管活性药物,如静脉注射1 mg甲氧胺。开始关腹时,给予0.5%的罗哌卡因20 mL进行切口局部浸润。手术结束后连接并启动镇痛泵(AS组患者给予艾司氯胺酮2.5 mg/kg、格拉司琼10 mg,生理盐水稀释至100 mL;SF组患者给予舒芬太尼2.5 μg/kg、格拉司琼10 mg,生理盐水稀释至100 mL),泵速为2 mL/h,追加剂量为0.5 mL,锁定时间为15 min,连续泵注48 h。将患者送麻醉复苏室观察,待患者Steward评分达4分以上送返病房。若患者返回病房后VAS评分>4分,采用患者静脉自控镇痛(patient controlled intravenous analgesia, PCIA)系统按压以缓解疼痛,若疼痛仍未减轻,肌肉注射曲马多,每次80~100 mg。

1.3 观察指标

记录手术时间、术中输液量、术中出血量、尿量。记录2组患者术后6 h、12 h、24 h、36 h、48 h静息和运动时VAS评分及Ramsay镇静评分。记录术后48 h内PCIA按压次数及曲马多用量、术后首次下床活动时间、术后首次排气时间及术后首次进食时间。记录患者术后恶心、呕吐、头晕、嗜睡、呼吸抑制、皮肤瘙痒、谵妄等不良反应发生情况。采用ELISA法检测术毕即刻、术后24 h、术后72 h血清中白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平。术后3 d、1周和1个月采用医院自制焦虑抑郁量表评估患者焦虑、抑郁情况,得分越高,焦虑抑郁越严重。

1.4 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验,而组内不同时间点的比较,采用重复测量方差分析。计数资料以率(%)表示,采用χ^2检验。P<0.05为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 手术相关指标

2组患者手术时间、术中输液量、尿量、术中出血量比较,差异均无统计学意义(P>0.05),见表1。

2.2 患者术后情况比较

2组患者在术后补救镇痛、术后48 h内曲马多用量及术后48 h内PCIA按压次数方面差异无统计学意义(P>0.05);AS组患者术后首次下床活动时间、术后首次排气时间及术后首次进食时间均早于SF组,差异有统计学意义(P<0.05),见表2。

表1 2组患者手术相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	手术时间(min)	术中输液量(mL)	尿量(mL)	术中出血量(mL)
AS组	61	119.84±12.17	2 445.87±108.66	426.93±64.21	63.44±18.23
SF组	60	123.23±13.26	2465.34±98.32	441.85±58.46	59.48±16.84
t		1.466	2.094	1.336	1.241
P		0.145	0.378	0.184	0.217

2.3 患者术后镇痛、镇静评分

2组患者术后不同时间点在静息和运动状态下的VAS评分、Ramsay镇静评分比较差异均无统计学意义(P>0.05),见表3。

2.4 患者不良反应

AS组患者恶心、呕吐和头晕发生率显著低于SF组(P<0.05),而2组患者呼吸抑制、皮肤瘙痒、嗜睡和谵妄发生率比较差异无统计学意义(P>0.05),见表4。

2.5 患者炎症反应指标

术毕即刻,2组患者IL-6和CRP水平比较差异均无统计学意义(P>0.05),但AS组患者术后24 h和72 h的IL-6、CRP水平均显著低于SF组(P<0.05);2组患者术后24 h和72 h的IL-6、CRP水平均显著高于术毕即刻(P<0.05),且术后72 h的IL-6、CRP水平均显著高于术后24 h(P<0.05),见表5。

表2 2组患者术后情况比较

组别	n	术后补救镇痛[例(%)]	术后48 h内PCIA按压次数(次)	术后48 h内曲马多用量(mg)	术后首次下床活动时间(d)	术后首次排气时间(d)	术后首次进食时间(d)
AS组	61	3(4.92)	3.22±0.65	443.34±39.82	1.12±0.22	1.32±0.56	2.51±0.64
SF组	60	4(6.67)	3.41±0.59	456.78±40.51	1.61±0.45	1.85±0.68	3.62±0.72
χ^2/t		0.001	1.683	1.840	7.473	4.683	8.967
P		0.982	0.095	0.068	<0.001	<0.001	<0.001

表3 2组患者镇痛、镇静评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

指标		AS组(n=61)	SF组(n=60)	t	P
静息VAS评分	术后6 h	1.76±0.31	1.83±0.32	1.222	0.224
	术后12 h	2.16±0.24	2.20±0.23	0.936	0.351
	术后24 h	2.38±0.36	2.42±0.34	0.628	0.531
	术后36 h	2.51±0.51	2.67±0.49	1.759	0.081
	术后48 h	2.83±0.47	2.91±0.55	0.861	0.391
运动VAS评分	术后6 h	2.51±0.34	2.54±0.32	0.500	0.618
	术后12 h	2.73±0.45	27.6±0.49	0.351	0.726
	术后24 h	3.20±0.53	3.31±0.56	1.110	0.269
	术后36 h	3.42±0.72	3.56±0.67	1.107	0.271
	术后48 h	3.51±0.64	3.63±0.70	0.984	0.327
Ramsay镇静评分	术后6 h	2.34±0.23	2.40±0.25	1.374	0.172
	术后12 h	2.68±0.45	2.71±0.49	0.351	0.726
	术后24 h	3.10±0.51	3.18±0.54	0.838	0.404
	术后36 h	3.34±0.71	3.39±0.67	0.398	0.691
	术后48 h	3.43±0.52	3.50±0.49	0.762	0.448

2.6 患者焦虑、抑郁评分

AS组患者术后3 d和术后1周的焦虑和抑郁评分显著低于SF组(P<0.05),术后1个月2组患者的焦虑和抑郁评分比较差异无统计学意义(P>0.05),见表6。

3 讨论

腹腔镜直肠癌根治术是一种常见的微创手术,具有创伤小、恢复快的优点。然而,患者在术后常出现急性疼痛、红肿、功能障碍等典型炎症反应,这与手术过程中神经末梢损伤[7-8]和组织损伤引起疼痛介质释放[9]、炎症介质(如前列腺素)激活受损区域感受器[10]、内脏牵拉及组织缺血等因素有关[11]。此外,焦虑和抑郁也可加剧患者对疼痛的感知[12]。术后疼痛、恶心、呕吐和肠功能恢复不佳等问题都会显著影响患者的术

表4 2组患者术后48 h内不良反应发生率比较[例(%)]

组别	n	恶心	呕吐	头晕	嗜睡	谵妄	呼吸抑制	皮肤瘙痒
AS组	61	3(4.92)	2(3.28)	1(1.64)	1(1.64)	5(8.19)	0(0)	1(1.64)
SF组	60	10(16.67)	9(15.00)	8(13.33)	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	4(6.67)
χ^2		4.354	5.028	4.429	0.001	0.572	0.001	0.869
P		0.037	0.025	0.035	0.988	0.449	0.993	0.351

表5 2组患者术后IL-6和CRP水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	n	IL-6水平			CRP水平		
		术毕即刻	术后24 h	术后72 h	术毕即刻	术后24 h	术后72 h
AS组	61	4.34±0.78	37.53±6.67*	64.11±8.13*#	4.76±0.83	71.81±7.56*	80.64±8.89*#
SF组	60	4.28±0.64	40.26±6.50*	68.34±7.89*#	5.01±0.89	75.26±8.23*	84.21±8.56*#
t		0.462	2.279	2.904	1.598	2.402	2.251
P		0.646	0.023	0.004	0.113	0.017	0.026

*:与术毕即刻比较,$P<0.05$;#:与术后24 h比较,$P<0.05$

表6 2组患者术后焦虑、抑郁评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	焦虑评分			抑郁评分		
		术后3 d	术后1周	术后1个月	术后3 d	术后1周	术后1个月
AS组	61	10.23±2.09	9.01±3.12	5.28±1.36	10.34±3.75	9.21±2.66	6.28±3.27
SF组	60	11.46±2.17	10.13±2.46	5.14±1.27	12.01±3.13	10.37±2.58	6.24±3.12
t		3.176	2.190	0.585	2.657	2.434	0.069
P		0.002	0.031	0.559	0.008	0.016	0.945

后快速康复。阿片类药物是常见的术后镇痛药物,但较高剂量可能会引起呼吸抑制、恶心、皮肤瘙痒等不良反应,限制了其临床使用。因此,寻找更有效且副作用更少的镇痛药物对术后康复至关重要。

本研究选择亚麻醉剂量艾司氯胺酮进行术后镇痛,这是因为相较于氯胺酮,其具有更强的镇痛效果、更低的剂量要求以及更少的精神症状[13-14]。艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋对映体,主要作用于NMDA受体,能够有效缓解患者疼痛并减轻焦虑和抑郁等情绪。Jesus-Nunes等[15]的随机双盲对照研究显示,静脉注射0.2 mg/kg或0.4 mg/kg的艾司氯胺酮能迅速产生显著的抗抑郁作用,其中0.2 mg/kg的亚麻醉剂量效果更佳。同时,根据氯胺酮治疗急性疼痛的共识指南,低剂量艾司氯胺酮在术后镇痛中不仅能有效减轻疼痛,还能最大限度降低术后焦虑和抑郁的风险[16]。因此,本研究采用了艾司氯胺酮的亚麻醉剂量,以期在保证镇痛效果的同时减少不良反应。艾司氯胺酮的效力是氯胺酮的2倍[17],故本研究采用了氯胺酮的1/2低剂量,以确保镇痛效果并降低不良反应风险。既往研究显示,50 μg的舒芬太尼与50 mg的艾司氯胺酮在术后镇痛方面具有相似的效果[18-19],因此本研究选择舒芬太尼作为对照药物。结果显示,2组患者术后6、12、24、36、48 h的VAS评分、Ramsay镇静评分、术后补救镇痛及术后48 h内PCIA按压次数比较无统计学差异,表明艾司氯胺酮在术后镇痛效果和镇静作用方面与舒芬太尼相似。但在不良反应方面,AS组患者恶心、呕吐和头晕发生率低于SF组,这可能与艾司氯胺酮独特的药理作用机制有关。作为NMDA受体的选择性拮抗剂,艾司氯胺酮可通过减少中枢神经系统内痛觉传导和对阿片受体的依赖,降低患者术后对阿片类药物的需求,从而减少阿片类药物常见的副作用,如恶心、呕吐等[20]。此外,艾司氯胺酮较低的剂量要求也有助于减少药物在中枢神经系统的累积效应,进一步降低了患者发生头晕等副作用的风险[21]。

IL-6作为炎症反应中的关键因子,能促进其他炎症相关细胞因子的活化。IL-6和CRP作为炎症指标,也被证实在抑郁症的诊断和治疗中具有重要作用,是诱导人体免疫应答的主要因素[22]。孔鹏等[23]发现,抑郁症状患者通常IL-6和CRP水平较高。本研究结果显示,2组患者术后24 h和72 h IL-6及CRP水平较术毕即刻上升,且使用亚麻醉剂量艾司氯胺酮进行镇痛的患者炎症因子水平降低较使用舒芬太尼的患者显著;此外,AS组患者术后24 h和72 h的炎症指标显著低于SF组,这表明艾司氯胺酮在镇痛方面效果优于舒芬太尼,亚麻醉剂量艾司氯胺酮可能通过抑制IL-6引发的炎症反应链来减轻术后不良反应。本研究术后随访发现,AS组患者术后3 d的焦虑、抑郁评分低于SF组,并在1周内保持较低水平,说明亚麻醉剂量艾司氯胺酮可以减轻暂时性抑郁症状。Schwartz等[24]发现,抑郁患者手术预后较差。同时,患者的负面情绪可导致交感神经兴奋、性格改变和沟通障碍等问题,这些都会对患者术后康复产生负面影响[25-26]。本研究结果显示,AS组患者术后首次下床活动时间、首次排气时间、首次进食时间短于SF组,说明艾司氯胺酮可促进

患者术后康复。这可能与艾司氯胺酮对疼痛的有效控制及阿片类药物使用减少有关,从而降低了术后恶心、呕吐等不良反应的发生率,促进了肠功能的早期恢复;同时,艾司氯胺酮通过抑制炎症反应和改善术后认知功能减少了患者的焦虑和抑郁情绪,有助于提高术后活动的主动性,进一步加快康复进程。

综上,老年患者腹腔镜直肠癌根治术后使用亚麻醉剂量艾司氯胺酮静脉镇痛有助于缓解患者疼痛,减轻焦虑和抑郁症状,缩短卧床时间,促进康复。

[参考文献]

[1] 何 丹,王傅喆,张 展,等. 穴位低频电刺激对胃癌根治术患者胃肠蠕动功能的影响[J]. 针刺研究,2020,45(1):51-56. doi:10.13702/j.1000-0607.190125.

[2] 国家卫生计生委医政医管局,中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2015版)[J]. 中华胃肠外科杂志,2015,18(10):961-973. doi:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2015.10.001.

[3] 张 勇,姜洪伟,彭际奎,等. 腹腔镜手术对老年结直肠癌患者安全性及效果的Meta分析[J]. 国际外科学杂志,2017,44(8):518-522. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4203.2017.08.005.

[4] Götz JS, Leiss F, Maderbacher G, et al. Implementing fast-track in total hip arthroplasty: rapid mobilization with low need for pain medication and low pain values: retrospective analysis of 102 consecutive patients [J]. Z Rheumatol, 2022, 81(3): 253-262. doi: 10.1007/s00393-021-00978-5.

[5] Marshall K, McLaughlin K. Pain management in thoracic surgery[J]. Thorac Surg Clin, 2020, 30(3): 339-346. doi: 10.1016/j.thorsurg.2020.03.001.

[6] 王秀红. 亚麻醉剂量艾司氯胺酮调控小胶质细胞TLR4/NF-κB通路对术后认知影响及机制研究[D]. 南昌:南昌大学,2021.

[7] 黄大雪,李朝玉,任晓卉. 氯胺酮复合右美托咪定对伴抑郁情绪的胸科手术患者术后早期认知功能的影响[J]. 中国医刊,2021,56(12):1327-1331. doi:10.3969/j.issn.1008-1070.2021.12.015.

[8] Dong W, Li X, Wang X, et al. Influence of dexmedetomidine on cognitive function and inflammatory factors in rats and analysis of its molecular mechanism after cardiac surgery under cardiopulmonary bypass [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2022, 68(2): 119-125. doi: 10.14715/cmb/2022.68.2.17.

[9] 朱 琳. 结肠镜联合腹腔镜根治术对老年结直肠癌炎性因子、T淋巴细胞亚群的影响[J]. 安徽医药,2019,23(4):780-783. doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.04.039.

[10] 魏微微,张雪梅,田 浩,等. 腹腔镜结直肠癌根治术对结直肠癌患者细胞免疫功能、胃肠激素及预后的影响[J]. 中国内镜杂志,2018,24(12):7-12. doi:10.3969/j.issn.1007-1989.2018.12.001.

[11] Murray CB, Patel KV, Twiddy H, et al. Age differences in cognitive-affective processes in adults with chronic pain[J]. Eur J Pain, 2021, 25(5): 1041-1052. doi: 10.1002/ejp.1725.

[12] 唐小兵,张 超,周 涛,等. 不同CO_2压力对腹腔镜直肠癌根治术患者术中应激反应及胃肠功能的影响[J]. 局解手术学杂志,2020,29(4):308-312. doi:10.11659/jjssx.01E020087.

[13] Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, et al. Ketamine and ketamine metabolite pharmacology: insights into therapeutic mechanisms [J]. Pharmacol Rev, 2018, 70(3): 621-660. doi: 10.1124/pr.117.015198.

[14] Ochs-Ross R, Daly EJ, Zhang Y, et al. Efficacy and safety of esketamine nasal spray plus an oral antidepressant in elderly patients with treatment-resistant depression-TRANSFORM-3[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2020, 28(2): 121-141. doi: 10.1016/j.jagp.2019.10.008.

[15] Jesus-Nunes AP, Leal GC, Correia-Melo FS, et al. Clinical predictors of depressive symptom remission and response after racemic esketamine and esketamine infusion in treatment-resistant depression [J]. Hum Psychopharmacol, 2022, 37(4): e2836. doi: 10.1002/hup.2836.

[16] Cohen SP, Bhatia A, Buvanendran A, et al. Consensus guidelines on the use of intravenous ketamine infusions for chronic pain from the American society of regional anesthesia and pain medicine, the American academy of pain medicine, and the American society of anesthesiologists[J]. Reg Anesth Pain Med, 2018, 43(5): 521-526. doi: 10.1097/AAP.0000000000000808.

[17] Weiss M, Siegmund W. Pharmacokinetic modeling of ketamine enantiomers and their metabolites after administration of prolonged-release ketamine with emphasis on 2, 6-hydroxynorketamines [J]. Clin Pharmacol Drug Dev, 2022, 11(2): 194-206. doi: 10.1002/cpdd.993.

[18] Yang SQ, Zhou YY, Yang ST, et al. Effects of different doses of esketamine intervention on postpartum depressive symptoms in cesarean section women: a randomized, double-blind, controlled clinical study [J]. J Affect Disord, 2023, 339: 333-341. doi: 10.1016/j.jad.2023.07.007.

[19] Sheng F, Chen L, Du M, et al. Effects of esketamine on postoperative analgesia and postpartum depression[J]. J Med Today, 2022, 32(2): 150-153. doi: 10.1097/MD.0000000000032010.

[20] Jones RR, Freeman MP, Kornstein SG, et al. Efficacy and safety of esketamine nasal spray by sex in patients with treatment-resistant depression: findings from short-term randomized, controlled trials [J]. Arch Womens Ment Health, 2022, 25(2): 313-326. doi: 10.1007/s00737-021-01185-6.

[21] Samalin L, Rothärmel M, Mekaoui L, et al. Esketamine nasal spray in patients with treatment-resistant depression: the real-world experience in the French cohort early-access programme [J]. Int J Psychiatry Clin Pract, 2022, 26(4): 352-362. doi: 10.1080/13651501.2022.2030757.

[22] Varghese TP, Kumar AV, Varghese NM, et al. Depression related pathophysiologies relevant in heart disease: insights into the mechanism based on pharmacological treatments [J]. Curr Cardiol Rev, 2020, 16(2): 125-131. doi: 10.2174/1573403X15666191127104520.

[23] 孔 鹏,王德伟,梁映霞,等. 艾司氯胺酮超前镇痛和自控镇痛联合应用于腹腔镜结直肠癌根治术患者的术后镇痛效果以及早期康复效果研究[J]. 现代生物医学进展,2023,23(1):146-151. doi:10.13241/j.cnki.pmb.2023.01.029.

[24] Schwartz AM, Wilson JM, Farley KX, et al. Modifiability of depression's impact on early revision, narcotic usage, and outcomes after total hip arthroplasty: the impact of psychotherapy[J]. J Arthroplasty, 2020, 35(10): 2904-2910. doi: 10.1016/j.arth.2020.05.021.

[25] 付宝军,姜静静,黄玉琼,等. 超前艾司氯胺酮抑制瑞芬太尼诱发腹腔镜妇科手术患者术后痛觉过敏[J]. 四川医学,2021,42(11):1100-1105. doi:10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2021.11.005.

[26] 谢 阳,姜文强,张 研,等. 快速康复外科方案对腹腔镜结直肠癌手术患者预后及炎症反应的影响[J]. 实用临床医药杂志,2021,25(18):87-92. doi:10.7619/jcmp.20210891.

(编辑:龙小芬)