

# 不同剂量艾司氯胺酮对术前焦虑患者胸腔镜手术后早期情绪的影响

吴冰清 余汗涛 高铁梅 陈晨

**【摘要】** 目的 观察不同剂量艾司氯胺酮对术前焦虑患者胸腔镜手术后早期情绪的影响。方法 选择存在术前焦虑的胸腔镜手术患者 80 例,男 37 例,女 43 例,年龄 25~64 岁, BMI 18~26 kg/m<sup>2</sup>, ASA I—III 级。采用随机数字表法将患者分为四组:对照组(C 组)、艾司氯胺酮 0.1 mg/kg 组(E1 组)、艾司氯胺酮 0.2 mg/kg 组(E2 组)和艾司氯胺酮 0.3 mg/kg 组(E3 组),每组 20 例。E1 组、E2 组和 E3 组于手术结束前 30 min 分别静脉缓慢注射相应剂量艾司氯胺酮, C 组给予等容量生理盐水 10 ml。记录术前 24 h、术后 24、48、72、120 h 的 7 项广泛性焦虑障碍量表(GAD-7)评分和医院焦虑抑郁量表(HADS)评分,并抽取外周静脉血 5 ml,采用 ELISA 法检测血清脑源性神经营养因子(BDNF)浓度。记录术后 12、24 h 静息和活动时的 NRS 疼痛评分。记录术后 48 h 内补救镇痛例数和镇痛泵有效按压次数。结果 与 C 组比较, E1 组、E2 组和 E3 组术后 24、48、72 h 的 GAD-7 评分和 HADS 评分明显降低,且 E3 组明显低于 E1 组和 E2 组( $P < 0.05$ ); E1 组、E2 组和 E3 组术后 24、48、72 h 血清 BDNF 浓度明显升高( $P < 0.05$ ),且 E3 组明显高于 E1 组和 E2 组( $P < 0.05$ )。与 C 组比较, E1 组、E2 组和 E3 组术后 12、24 h 静息时 NRS 疼痛评分及术后 12 h 活动时 NRS 疼痛评分明显降低( $P < 0.05$ ),且 E3 组明显低于 E1 组和 E2 组( $P < 0.05$ ); E1 组、E2 组和 E3 组术后 48 h 内补救镇痛例数和镇痛泵有效按压次数明显减少( $P < 0.05$ ),且 E3 组明显少于 E1 组和 E2 组( $P < 0.05$ )。结论 单次静脉注射艾司氯胺酮 0.1、0.2、0.3 mg/kg 可改善胸腔镜手术前焦虑患者的术后早期情绪,其中艾司氯胺酮 0.3 mg/kg 抗焦虑效果更好。

**【关键词】** 艾司氯胺酮;胸腔镜手术;术后疼痛;焦虑

**Effect of different doses of esketamine on early mood in patients with preoperative anxiety after thoracoscopic surgery** WU Bingqing, SHE Hantao, GAO Tiemei, CHEN Chen. Medical School of Yangzhou University, Yangzhou 225009, China

Corresponding author: CHEN Chen, Email: chenchennjmu@outlook.com

**【Abstract】** **Objective** To observe the effect of different doses of esketamine on early mood in patients with preoperative anxiety after thoracoscopic surgery. **Methods** Eighty patients with preoperative anxiety before thoracoscopic surgery, 37 males and 43 females, aged 25–64 years, BMI 18–26 kg/m<sup>2</sup>, ASA physical status I–III were selected. According to random number table, the patients were randomly divided into four groups: control group (group C), esketamine 0.1 mg/kg group (group E1), esketamine 0.2 mg/kg group (group E2), and esketamine 0.3 mg/kg group (group E3), 20 patients in each group. In groups E1, E2, and E3, the patients were slowly injected with corresponding doses of esketamine intravenously 30 minutes before the end of the operation, and the patients in group C were given 10 ml of normal saline at the same time. The 7-item generalized anxiety disorder scale (GAD-7) score and hospital anxiety and depression scale (HADS) score were evaluated 24 hours before surgery, 24, 48, 72, and 120 hours after surgery, respectively. Peripheral venous blood (5 ml) was collected at the same time points, and serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) concentration was detected by ELISA. NRS scores at rest and exercise were recorded 12 and 24 hours after surgery. The number of remedial analgesia and the number of effective compressions of analgesia pump within 48 hours after surgery were recorded. **Results** Compared with group C, the scores of GAD-7 and HADS in groups E1, E2, and E3 were significantly decreased 24, 48, and 72 hours after surgery ( $P < 0.05$ ). And compared with groups E1 and E2, the scores of GAD-7 and HADS in group E3 were significantly lower ( $P < 0.05$ ). The serum BDNF level in groups E1, E2, and

DOI:10.12089/jca.2024.02.007

基金项目:南京医科大学科技发展基金项目(NMUB2020334)

作者单位:225009 扬州大学医学院[吴冰清(现在南京市浦口人民医院麻醉科)、陈晨];南京市浦口人民医院麻醉科(余汗涛、高铁梅)

通信作者:陈晨, Email: chenchennjmu@outlook.com

E3 were significantly increased compared with group C 24, 48, and 72 hours after surgery ( $P < 0.05$ ). Compared with group E1 and E2, the serum BDNF level in group E3 was significantly higher ( $P < 0.05$ ). Compared with group C, the NRS scores at rest 12 and 24 hours and the scores at exercise 12 hours after surgery in groups E1, E2, and E3 were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). And compared with groups E1 and E2, the scores in group E3 were significantly lower ( $P < 0.05$ ). The number of postoperative remedial analgesia and the number of effective compressions of analgesia pump in groups E1, E2, and E3 were significantly decreased compared with group C within 48 hours after surgery ( $P < 0.05$ ). And compared with groups E1 and E2, the number in group E3 was significantly lower ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Single intravenous injection of esketamine 0.1, 0.2, and 0.3 mg/kg can improve early postoperative mood of patients with anxiety before thoracoscopic surgery, and esketamine 0.3 mg/kg has better anti-anxiety effect.

**【Key words】** Esketamine; Thoracoscopic surgery; Postoperative pain; Anxiety

近年来,随着影像学检查手段的不断进步,肺部磨玻璃结节(ground glass nodule, GGN)作为一种常见的肺部疾病,其诊断率呈逐年递增趋势。胸腔镜手术治疗 GGN 患者术后病理诊断为恶性病变的患者比例达 80.2%<sup>[1]</sup>。Park 等<sup>[2]</sup>研究表明,胸腔镜肺部手术患者术前焦虑发生率为 8%,术后焦虑发生率为 9%。焦虑患者对于术后疼痛也更加敏感。患者术后疼痛程度和术前焦虑程度呈正相关,且在术后早期(12~24 h)表现更为明显<sup>[3]</sup>。氯胺酮具有良好的镇痛作用和较好的抗焦虑作用<sup>[4]</sup>。艾司氯胺酮是右旋氯胺酮,与氯胺酮比较,艾司氯胺酮具有更高的体内清除率和较低的不良反​​应发生率<sup>[5]</sup>。目前,围术期使用艾司氯胺酮对患者情绪影响的研究较多局限于艾司氯胺酮的抗抑郁作用,少有对术前存在焦虑患者影响的研究。本研究观察不同剂量艾司氯胺酮对术前存在焦虑的患者胸腔镜手术后疼痛及早期情绪的影响,为临床提供参考。

### 资料与方法

**一般资料** 本研究经医院医学伦理委员会(2021-SR-031)批准,患者签署知情同意书。选择 2020 年 10 月至 2022 年 10 月择期行胸腔镜手术的患者,性别不限,年龄 25~64 岁, BMI 18~26 kg/m<sup>2</sup>, ASA I—III 级,术前胸部 CT 诊断为 GGN,能理解 7 项广泛性焦虑障碍量表(7-item generalized anxiety disorder scale, GAD-7)、医院焦虑抑郁量表(hospital anxiety and depression scale, HADS)及疼痛评分量表(numerical rating scale, NRS)的使用,轻度焦虑(GAD-7 $\geq$ 5 分)。排除标准:精神病或精神异常,合并严重心血管、肾脏、血液或肝脏疾病, BP  $\geq$  180/100 mmHg,未经治疗或控制不良的高血压,颅内压增高,青光眼,未经治疗及治疗不足的甲状腺功能亢进,近 4 周服用过抗抑郁药或接受过其他干预治疗,对需在术中使用的药物过敏,嗜酒或酒精依赖

症,经常应用镇痛镇静药物。剔除标准:围术期出现严重不良事件,患者或家属拒绝接受评估,术后非计划入 ICU,手术时间  $\geq$  4 h,术中失血量  $\geq$  500 ml,术后病理诊断为良性病变。

**分组与处理** 采用随机数字表法将患者分为四组:对照组(C 组)、艾司氯胺酮 0.1 mg/kg 组(E1 组)、艾司氯胺酮 0.2 mg/kg 组(E2 组)和艾司氯胺酮 0.3 mg/kg 组(E3 组)。所有患者全身麻醉方案及镇痛方案相同。E1 组、E2 组和 E3 组在手术结束前 30 min 分别静脉缓慢注射相应剂量的艾司氯胺酮,C 组给予等容量生理盐水 10 ml。

**麻醉方法** 患者进入手术室后应用多功能生命指征监护仪监测 BP、HR、SpO<sub>2</sub>、ECG 和 BIS。在手术对侧前臂留置 22 G 的静脉输液通道。局麻下行手术对侧桡动脉穿刺置管监测 MAP。依次静脉注射地塞米松 10 mg、咪达唑仑 0.05 mg/kg、依托咪酯 0.3 mg/kg、舒芬太尼 0.5  $\mu$ g/kg 及顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg,在 BIS 达到 40~60 后,在可视喉镜下插入左侧双腔气管导管,用纤维支气管镜定位,确保左支气管导管蓝色套囊边缘在气管分叉处可见。术中麻醉维持采用静脉泵入瑞芬太尼 0.1~0.2  $\mu$ g  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  min<sup>-1</sup>、丙泊酚 4~6 mg  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  h<sup>-1</sup>、顺式阿曲库铵 4~6 mg/h、吸入 1%~2%七氟醚,氧流量 2 L/min。切皮前给予舒芬太尼 10  $\mu$ g,术中给予舒芬太尼 10  $\mu$ g/h。根据麻醉深度调整术中麻醉药物的用量,维持 BIS 40~60。维持 MAP 波动幅度小于基础值的 20%。术后患者送入 PACU,清醒后拔除双腔气管插管,患者生命体征平稳、意识清醒后送入病房。

**镇痛方案**:完成关胸操作后,由手术医师在胸腔镜直视下行术侧 4、5 肋间神经阻滞,药物为利多卡因 100 mg、罗哌卡因 100 mg。静脉滴注托烷司琼 5 mg 预防术后恶心呕吐,并连接静脉镇痛泵,药物配方:地佐辛 0.6 mg/kg、托烷司琼 10 mg 用生理盐

水配制至 100 ml,背景速度 2 ml/h,单次追加 0.5 ml,锁定时间 15 min。如自控镇痛仍不能缓解疼痛(NRS 疼痛评分 $>6$ 分),静脉注射曲马多 50 mg 补救镇痛。

**观察指标** 记录手术时间、液体输入量(晶体液和胶体液量)、失血量、拔管时间和术后住院时间。记录术前 24 h、术后 24、48、72、120 h 的 GAD-7 评分和 HADS 评分。GAD-7 量表<sup>[6]</sup>:0~4 分,正常;5~9 分,轻度焦虑症;10~14 分,中度焦虑症;15~21 分,重度焦虑症。GAD-7 量表评分 $\geq 5$ 分认定患者存在焦虑。HADS 量表<sup>[7]</sup>:包括 HADS-A 和 HADS-D 两个亚量表,共 14 个条目,其中 7 个条目评定焦虑(A),7 个条目评定抑郁(D)。评分标准:0~7 分,无症状;8~10 分,可疑存在;11~21 分,肯定存在。在评分时以 8 分为起点,即包括可疑及有症状者为阳性。分别于以上时点抽取外周静脉血 5 ml,采用 ELISA 法检测血清脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)浓度。记录术后 12、24 h 静息和活动时 NRS 疼痛评分。记录术后 48 h 内补救镇痛例数和镇痛泵有效按压次数。记录苏醒期躁动、术后不良反应和并发症的发生情况,包括头晕、术后恶心呕吐(postoperative nausea and

vomiting, PONV)、皮疹、视力模糊等。

**统计分析** 参照文献[8],以术后 24 h GAD-7 评分作为主要观察指标,应用 PASS 15 软件计算样本量,C 组、E1 组、E2 组和 E3 组 GAD-7 评分分别为(5.8 $\pm$ 1.6)分、(5.4 $\pm$ 1.1)分、(5.1 $\pm$ 1.3)分和(3.7 $\pm$ 1.3)分,设定 $\alpha=0.05$ , $1-\beta=0.8$ ,预计 20%脱落率,拟纳入患者 84 例,每组 21 例。

采用 SPSS 23.0 进行统计分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用重复测量数据方差分析。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

本研究初始纳入患者 84 例,术中发生药物过敏性反应 1 例(考虑过敏源为术中预防性使用抗生素),术后拒绝接受评估 3 例,最终纳入患者 80 例,每组 20 例。四组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、手术类型、受教育年限差异无统计学意义(表 1)。

四组手术时间、晶体液和胶体液量、尿量、失血量、拔管时间以及术后住院时间差异无统计学意义(表 2)。

表 1 四组患者一般情况的比较

指标	C 组(n=20)	E1 组(n=20)	E2 组(n=20)	E3 组(n=20)
男/女(例)	9/11	10/10	8/12	10/10
年龄(岁)	55.6 $\pm$ 10.9	56.1 $\pm$ 10.9	54.9 $\pm$ 11.1	55.4 $\pm$ 10.5
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.8 $\pm$ 2.6	22.9 $\pm$ 2.2	22.9 $\pm$ 2.3	22.8 $\pm$ 2.5
ASA I/II/III级(例)	1/18/1	0/19/1	1/18/1	2/17/1
术式 肺楔形/肺段/肺叶部分/肺叶(例)	6/7/5/2	7/5/3/5	5/3/8/4	6/4/8/2
受教育年限(年)	8.6 $\pm$ 1.4	8.4 $\pm$ 1.8	8.0 $\pm$ 2.4	8.2 $\pm$ 2.0

表 2 四组患者术中及术后情况的比较( $\bar{x}\pm s$ )

指标	C 组(n=20)	E1 组(n=20)	E2 组(n=20)	E3 组(n=20)
手术时间(min)	96.0 $\pm$ 32.5	98.0 $\pm$ 28.3	92.4 $\pm$ 38.7	101.0 $\pm$ 30.5
晶体液量(ml)	645.7 $\pm$ 152.1	661.1 $\pm$ 142.1	676.8 $\pm$ 161.6	652.3 $\pm$ 147.1
胶体液量(ml)	362.3 $\pm$ 145.3	347.7 $\pm$ 161.4	367.5 $\pm$ 140.2	351.3 $\pm$ 152.1
尿量(ml)	302.2 $\pm$ 112.1	295.8 $\pm$ 102.7	310.1 $\pm$ 107.3	292.4 $\pm$ 101.9
失血量(ml)	56.3 $\pm$ 26.3	58.0 $\pm$ 21.6	60.0 $\pm$ 22.1	54.9 $\pm$ 28.3
拔管时间(min)	11.7 $\pm$ 4.8	10.9 $\pm$ 4.2	11.2 $\pm$ 4.4	10.9 $\pm$ 5.7
术后住院时间(d)	5.8 $\pm$ 1.1	5.2 $\pm$ 1.6	6.0 $\pm$ 1.0	5.4 $\pm$ 2.2



与 C 组比较, E1 组、E2 组和 E3 组术后 24、48、72 h 的 GAD-7 评分和 HADS 评分明显降低, 且 E3 组明显低于 E1 组和 E2 组 ( $P < 0.05$ ) (表 3)。

与 C 组比较, 术后 24、48、72 h E1 组、E2 组和 E3 组血清 BDNF 浓度明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且 E3 组明显高于 E1 组和 E2 组 ( $P < 0.05$ ) (表 4)。

与 C 组比较, E1 组、E2 组和 E3 组术后 12、24 h 静息时 NRS 疼痛评分及术后 12 h 活动时 NRS 疼痛评分明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且 E3 组明显低于 E1 组和 E2 组 ( $P < 0.05$ ) (表 5)。

与 C 组比较, E1 组、E2 组和 E3 组术后补救镇痛例数和镇痛泵有效按压次数明显减少 ( $P < 0.05$ ), 且 E3 组明显少于 E1 组和 E2 组 ( $P < 0.05$ ) (表 6)。

四组苏醒期躁动、头晕、PONV、皮疹、视力模糊发生率差异无统计学意义 (表 7)。

## 讨 论

肿瘤患者术前普遍焦虑, 而恶性肿瘤患者焦虑水平显著高于良性肿瘤患者<sup>[9]</sup>。不良情绪会导致患者炎症反应改变和免疫功能失调<sup>[10]</sup>。胸腔镜手术能微创、快速、准确地对 GGN 进行诊断及治疗, 但术后疼痛仍不容忽视。抑郁、焦虑和疼痛所激活的脑内回路存在重叠<sup>[11]</sup>, 术前焦虑会加重术后疼痛程度, 术后疼痛控制不佳也会导致患者焦虑。本研究采用艾司氯胺酮 0.1~0.3 mg/kg 对行胸腔镜手术的焦虑患者抗焦虑治疗, 结果显示小剂量艾司氯胺酮能降低患者术后焦虑, 促进患者术后康复。

GAD-7 量表和 HADS 量表具有良好的效度和信度, 是筛查患者焦虑障碍的有效工具<sup>[12-13]</sup>。BDNF 是体内含量最丰富的神经营养因子, 广泛分

表 3 四组患者不同时点 GAD-7、HADS-A、HADS-D 评分的比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	例数	术前 24 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h	术后 120 h
GAD-7 评分	C 组	20	7.2±1.0	5.9±1.5	5.8±1.2	4.7±1.4	2.8±1.1
	E1 组	20	7.5±1.2	5.3±1.1 <sup>ab</sup>	4.4±1.4 <sup>ab</sup>	3.3±1.4 <sup>ab</sup>	2.8±1.3
	E2 组	20	7.4±1.2	5.1±1.4 <sup>ab</sup>	4.4±1.2 <sup>ab</sup>	3.4±1.3 <sup>ab</sup>	2.8±1.4
	E3 组	20	7.4±1.0	3.6±1.4 <sup>a</sup>	3.2±1.1 <sup>a</sup>	2.8±1.3 <sup>a</sup>	2.6±1.8
HADS-A 评分	C 组	20	9.5±0.8	7.2±2.7	6.6±2.4	5.6±2.4	3.7±2.0
	E1 组	20	9.6±0.9	6.2±1.9 <sup>ab</sup>	5.2±1.9 <sup>ab</sup>	4.5±1.9 <sup>ab</sup>	3.6±2.1
	E2 组	20	9.6±1.1	6.1±2.1 <sup>ab</sup>	5.0±1.8 <sup>ab</sup>	4.1±2.0 <sup>ab</sup>	3.3±2.4
	E3 组	20	10.0±1.0	5.4±1.8 <sup>a</sup>	4.6±2.0 <sup>a</sup>	3.8±2.0 <sup>a</sup>	2.9±2.1
HADS-D 评分	C 组	20	6.4±1.6	6.7±1.8	5.7±2.2	4.5±1.9	3.1±1.8
	E1 组	20	6.2±1.7	5.2±2.1 <sup>ab</sup>	4.4±1.9 <sup>ab</sup>	3.8±2.2 <sup>ab</sup>	2.6±2.2
	E2 组	20	6.0±2.1	5.1±2.0 <sup>ab</sup>	4.3±2.1 <sup>ab</sup>	3.1±2.1 <sup>ab</sup>	2.5±1.9
	E3 组	20	6.2±2.0	4.5±2.3 <sup>a</sup>	3.7±1.9 <sup>a</sup>	2.4±1.5 <sup>a</sup>	2.2±1.7

注: 与 C 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 E3 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 四组患者不同时点血清 BDNF 浓度的比较 (ng/ml,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	术前 24 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h	术后 120 h
C 组	20	24.03±1.52	19.10±4.79	21.10±6.23	23.55±7.39	29.55±9.89
E1 组	20	24.15±1.46	20.55±3.82 <sup>ab</sup>	23.00±5.29 <sup>ab</sup>	26.50±7.94 <sup>ab</sup>	29.50±8.26
E2 组	20	24.69±1.05	23.15±6.66 <sup>ab</sup>	25.65±10.07 <sup>ab</sup>	28.15±10.31 <sup>ab</sup>	30.15±11.07
E3 组	20	24.76±1.11	24.55±6.14 <sup>a</sup>	28.85±9.55 <sup>a</sup>	32.55±8.96 <sup>a</sup>	31.50±10.81

注: 与 C 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 E3 组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 5 四组患者不同时间点静息和活动时 NRS 疼痛评分的比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

状态	组别	例数	术后 12 h	术后 24 h
静息时	C 组	20	4.8±0.8	3.5±1.1
	E1 组	20	2.8±1.2 <sup>ab</sup>	2.1±0.7 <sup>ab</sup>
	E2 组	20	2.7±1.1 <sup>ab</sup>	2.2±0.6 <sup>ab</sup>
	E3 组	20	1.8±0.7 <sup>a</sup>	1.8±0.9 <sup>a</sup>
活动时	C 组	20	4.9±0.7	3.5±1.2
	E1 组	20	3.2±1.5 <sup>ab</sup>	3.2±1.2
	E2 组	20	3.3±1.3 <sup>ab</sup>	3.1±1.3
	E3 组	20	2.6±1.2 <sup>a</sup>	2.4±1.0

注:与 C 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 E3 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 6 四组患者 48 h 内术后补救镇痛和镇痛泵有效按压次数的比较

组别	例数	补救镇痛 [例(%)]	镇痛泵有效按压 次数(次)
C 组	20	10(50)	12.1±1.8
E1 组	20	5(25) <sup>ab</sup>	7.1±1.2 <sup>ab</sup>
E2 组	20	5(25) <sup>ab</sup>	6.5±1.5 <sup>ab</sup>
E3 组	20	2(10) <sup>a</sup>	3.3±1.2 <sup>a</sup>

注:与 C 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 E3 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 7 四组患者苏醒期躁动、术后不良反应及并发症情况的比较[例(%)]

组别	例数	苏醒期 躁动	头晕	PONV	皮疹	视力 模糊
C 组	20	0(0)	2(10)	3(15)	0(0)	0(0)
E1 组	20	0(0)	3(15)	3(15)	0(0)	1(5)
E2 组	20	1(5)	2(10)	1(5)	0(0)	0(0)
E3 组	20	0(0)	2(10)	2(10)	1(5)	0(0)

布在外周血及脑中,在海马及皮质中的含量最高。BDNF 与焦虑状态的发生密切相关,机制可能是 BDNF 水平降低能导致海马质量降低,影响患者的焦虑状态<sup>[14]</sup>。因此,监测血清 BDNF 变化有助于患者焦虑程度的判断。氯胺酮能增强海马 BDNF 的表达,在短期内可有效缓解创伤后焦虑症状<sup>[15]</sup>。单次注射小剂量氯胺酮能减少患者术后焦虑、抑郁情绪的发生<sup>[16]</sup>。艾司氯胺酮可在短期内改善抑郁状

态<sup>[17]</sup>。本研究参考文献[18-20]以及预试验结果,采用艾司氯胺酮 0.1、0.2、0.3 mg/kg 在手术结束前 30 min 单次静脉注射,结果显示,术前患者血清 BDNF 水平偏高,可能原因是围术期患者应激反应迅速升高了血清 BDNF 水平<sup>[21]</sup>。术中单次静脉注射艾司氯胺酮的患者术后血清 BDNF 水平明显高于未使用艾司氯胺酮的患者,采用艾司氯胺酮 0.3 mg/kg 的患者 BDNF 水平高于其他组。血清 BDNF 水平与焦虑程度呈负相关,和 Babaei 等<sup>[22]</sup>研究一致。术中单次静脉注射艾司氯胺酮可降低患者术后 GAD-7 评分、HADS 评分及增加术后血清 BDNF 水平,但在术后 120 h 各项指标无显著差异。因此,艾司氯胺酮短期内抗焦虑、抑郁效果较好,对于术前焦虑患者推荐单次使用艾司氯胺酮 0.3 mg/kg 抗焦虑治疗,有助于患者术后恢复及情绪稳定。

本研究中采用艾司氯胺酮镇痛的患者术后 12、24 h 静息时 NRS 疼痛评分及术后 12 h 活动时 NRS 疼痛评分明显低于未采用艾司氯胺酮镇痛患者,采用艾司氯胺酮 0.3 mg/kg 的患者在上述时点静息及活动时 NRS 疼痛评分低于其他组,补救镇痛次数及镇痛泵有效按压次数少于其他组,各组患者术后恢复情况、不良反应及并发症发生率无明显差异。小剂量艾司氯胺酮能提供良好的镇痛效果,不增加术后不良反应的发生率<sup>[23]</sup>。本研究结果提示艾司氯胺酮能减轻胸腔镜手术患者术后疼痛,也有助于减少因术后疼痛导致的情绪反应。

本研究存在的不足:(1)本研究样本量较小,结果可能存在偏差,结论有一定的局限性,需要大样本、多中心的随机对照研究得出更客观的结论。(2)本研究仅比较了三种剂量艾司氯胺酮单次给药对情绪指标的影响,其他剂量艾司氯胺酮单次给药或重复给药对情绪指标的影响及安全性仍有待研究。(3)Lee 等<sup>[24]</sup>研究表明,氯胺酮的抗焦虑抑郁效果可持续长达 1 周。但本研究观察到术后 120 h,血清 BDNF、GAD-7 评分、HADS 评分无明显差异,可能和单次给药、剂量较小以及环境因素的改变有关。未来研究将探索给药的几个方向,如重复艾司氯胺酮剂量,持续输注艾司氯胺酮等。此外,使用情绪评分量表尽管理论上对情绪变化更加敏感,但对瞬间或情境焦虑特别敏感,未来考虑焦虑的其他生理测量(如皮肤电反射)评估艾司氯胺酮的抗焦虑作用。

综上所述,胸腔镜手术前焦虑患者术中采用艾司氯胺酮 0.1、0.2、0.3 mg/kg 镇痛及抗焦虑治疗,

可以明显减轻患者术后疼痛,改善患者的术后焦虑情绪,促进术后康复,其中艾司氯胺酮 0.3 mg/kg 镇痛及抗焦虑效果更好。

### 参 考 文 献

- [1] 苏雷, 张毅, 高艳, 等. 单孔胸腔镜治疗 281 例老年肺磨玻璃结节患者分析. 医学研究杂志, 2021, 50(9): 27-31, 37.
- [2] Park S, Kang CH, Hwang Y, et al. Risk factors for postoperative anxiety and depression after surgical treatment for lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2016, 49(1): e16-e21.
- [3] Mimic A, Bantel C, Jovicic J, et al. Psychological factors as predictors of early postoperative pain after open nephrectomy. *J Pain Res*, 2018, 11: 955-966.
- [4] Taylor JH, Landeros-Weisenberger A, Coughlin C, et al. Ketamine for social anxiety disorder: a randomized, placebo-controlled crossover trial. *Neuropsychopharmacology*, 2018, 43(2): 325-333.
- [5] 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. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 13: 4135-4144.
- [6] Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*, 2006, 166(10): 1092-1097.
- [7] Annunziata MA, Muzzatti B, Bidoli E, et al. Hospital anxiety and depression scale (HADS) accuracy in cancer patients. *Support Care Cancer*, 2020, 28(8): 3921-3926.
- [8] 吕博玲, 杨小蕾. 基于认知行为疗法的情绪管理在脊柱外科手术伴焦虑症病人护理中的应用. 全科护理, 2023, 21(2): 229-233.
- [9] Yang Y, Ma H, Wang M, et al. Assessment of anxiety levels of patients awaiting surgery for suspected thyroid cancer: a case-control study in a Chinese-Han population. *Asia Pac Psychiatry*, 2017, 9(4): 392-397.
- [10] 王丽娜, 韦媛媛, 胡华青, 等. 肺结节患者焦虑抑郁与 Th17/Treg 和炎症水平改变的相关性研究. 中国肺癌杂志, 2020, 23(7): 554-560.
- [11] 张景卫, 郑伟, 王准, 等. 麻醉前焦虑调查及危险因素分析. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(6): 673-675.
- [12] 曲姗, 胜利. 广泛性焦虑量表在综合医院心理科门诊筛查广泛性焦虑障碍的诊断试验. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(12): 939-944.
- [13] 何金易, 丁荣晶, 夏昆, 等. 广泛性焦虑问卷与医院焦虑量表在急性冠脉综合征患者中焦虑筛查的应用价值. 慢性病学杂志, 2022, 23(5): 797-800.
- [14] Casagrande BP, Ribeiro AM, Pisani LP, et al. Hippocampal BDNF mediated anxiety-like behaviours-induced by obesogenic diet withdrawal. *Behav Brain Res*, 2023, 436: 114077.
- [15] 李佳, 杨娇娇, 居玲莎. 氯胺酮上调脑源性神经生长因子在创伤后应激功能障碍动物模型中的作用. 国际麻醉学与复苏杂志, 2021, 42(8): 795-799.
- [16] 任芹, 朱莉敏, 许华, 等. 单次亚麻醉剂量氯胺酮对结肠肿瘤患者术后早期情绪反应的影响. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(4): 317-320.
- [17] Singh JB, Fedgchin M, Daly E, et al. Intravenous esketamine in adult treatment-resistant depression: a double-blind, double-randomization, placebo-controlled study. *Biol Psychiatry*, 2016, 80(6): 424-431.
- [18] Wang J, Echevarria GC, Doan L, et al. Effects of a single sub-anaesthetic dose of ketamine on pain and mood after laparoscopic bariatric surgery: a randomised double-blind placebo controlled study. *Eur J Anaesthesiol*, 2019, 36(1): 16-24.
- [19] Feng M, Shi G, Cui W, et al. The median effective concentration of propofol in combination with different doses of esketamine during gastrointestinal endoscopy in adults. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1034236.
- [20] Bornemann-Cimenti H, Wejborra M, Michaeli K, et al. The effects of minimal-dose versus low-dose S-ketamine on opioid consumption, hyperalgesia, and postoperative delirium: a triple-blinded, randomized, active-and placebo-controlled clinical trial. *Minerva Anesthesiol*, 2016, 82(10): 1069-1076.
- [21] Martinotti G, Sepede G, Brunetti M, et al. BDNF concentration and impulsiveness level in post-traumatic stress disorder. *Psychiatry Res*, 2015, 229(3): 814-818.
- [22] Babaei F, Mirzababaei M, Mohammadi G, et al. Saccharomyces boulardii attenuates lipopolysaccharide-induced anxiety-like behaviors in rats. *Neurosci Lett*, 2022, 778: 136600.
- [23] 彭粤, 武雅琦, 邓嘉丽, 等. 小剂量艾司氯胺酮复合舒芬太尼在脊柱矫形术后持续静脉镇痛中的应用. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(9): 940-943.
- [24] Lee EE, Della Selva MP, Liu A, et al. Ketamine as a novel treatment for major depressive disorder and bipolar depression: a systematic review and quantitative meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*, 2015, 37(2): 178-184.

(收稿日期: 2023-03-27)