

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.01.024

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241010.1939.002\(2024-10-10\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241010.1939.002(2024-10-10))艾司氯胺酮对子宫全切患者术后炎症细胞因子及精神状态的影响^{*}周 森¹, 刘 洋², 袁培根³, 金晓伟^{1△}

(1. 温州市中西医结合医院麻醉手术科, 浙江温州 325000; 2. 温州和平国际医院体检中心, 浙江温州 325000; 3. 温州医科大学附属第一医院麻醉科, 浙江温州 325000)

[摘要] **目的** 研究艾司氯胺酮对子宫全切患者术后炎症细胞因子及精神状态的影响。**方法** 选取 2020 年 8 月至 2024 年 6 月温州市中西医结合医院实施择期腹腔镜下子宫全切术治疗的 162 例患者作为研究对象, 随机将患者分为对照组($n=54$)、低剂量组($n=53$)、高剂量组($n=55$)。3 组患者均常规行全身麻醉, 低剂量组和高剂量组分别于术前 10 min 单次静脉注射 0.2 mg/kg 和 0.4 mg/kg 艾司氯胺酮, 对照组注射等量生理盐水。记录 3 组患者一般情况及手术时间, 术后第 1 天恶心呕吐、幻觉噩梦、躁动、嗜睡和头晕发生情况和 VAS 评分。分别于术前 1 d(T_0)、术后第 1 天(T_1)和术后第 3 天(T_2)采集患者静脉血, 检测核苷酸结合寡聚化结构域样受体含 pyrin 结构域蛋白 3(NLRP3)、白细胞介素(IL)-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、脑源性神经营养因子(BDNF)、神经肽 Y(NPY)水平, 采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评估患者焦虑、抑郁情况, 分析低剂量组和对照组在 T_2 时基于一般资料生成的各因素 HAMA 评分的差异。**结果** 与对照组比较, 低剂量组和高剂量组恶心呕吐发生率、VAS 评分更低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较, 低剂量组和高剂量组在 T_1 、 T_2 时间点的 NLRP3、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平更低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较, 低剂量组和高剂量组在 T_1 、 T_2 时间点的 BDNF 水平更高, NPY 水平更低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与 T_0 时间点比较, 低剂量组、高剂量组 T_1 、 T_2 时间点 HAMA、HAMD 评分下降, 差异有统计学意义($P<0.05$); 与对照组比较, 低剂量组和高剂量组在 T_1 、 T_2 时间点 HAMA、HAMD 评分更低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 艾司氯胺酮可改善焦虑与抑郁情况, 减轻患者炎症水平。

[关键词] 艾司氯胺酮; 全子宫切除术; 焦虑抑郁; 炎症**[中图分类号]** R969.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2025)01-0132-06Effect of esketamine on postoperative inflammatory cellular factors and mental state in patients with total hysterectomy^{*}ZHOU Sen¹, LIU Yang², YUAN Peigen³, JIN Xiaowei^{1△}

(1. Department of Anesthesiology and Surgery, Wenzhou Municipal Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wenzhou, Zhejiang 325000, China; 2. Physical Examination Center of Wenzhou Peace International Hospital, Wenzhou, Zhejiang 325000, China; 3. Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325000, China)

[Abstract] **Objective** To study the effect of esketamine on postoperative inflammatory cellular cytokines and mental state in the patients with total hysterectomy. **Methods** A total of 162 patients with elective laparoscopic total hysterectomy in Wenzhou municipal Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from August 2020 to June 2024 were selected as the study subjects and randomly divided into the control group ($n=54$), low-dose group ($n=53$) and high-dose group ($n=55$). The three groups routinely conducted the general anesthesia. The low-dose group and high dose group were intravenously injected by 0.2 mg/kg and 0.4 mg/kg esketamine once at preoperative 10 min respectively, and the same amount of normal saline in the control group was injected. The general condition and operation time in the three groups, occurrence of nausea and vomiting, hallucinations, nightmares, agitation, drowsiness and dizziness on postoperative 1 d as well as the VAS scores in 3 groups were recorded. Venous blood on preoperative 1 d (T_0), postoperative

^{*} 基金项目: 温州市科技计划项目(Y2020786)。 [△] 通信作者, E-mail: 21823398@qq.com。

1 d (T_1) and 3 d (T_2) was collected, the levels of the nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor pyrin domain protein 3 (NLRP3), interleukin (IL)-6, IL-1 β , tumor necrosis factor- α (TNF- α), brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and neuropeptide Y (NPY) were measured. The Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Hamilton Depression Rating Scale (HAMD) were used to evaluate the anxiety and depression of the patients. The difference in the HAMA scores generated based on general data at T_2 among various the subgroups between the low-dose group and the control group was analyzed. **Results** Compared with the control group, the incidence rate of nausea and vomiting and VAS score in the low-dose group and high-dose group were lower, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of NLRP3, IL-6, IL-1 β and TNF- α at T_1 and T_2 in the low-dose group and high-dose group were lower, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the BDNF level at T_1 and T_2 in the low dose group and high dose group was higher, the NPY level was lower, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with at T_0 , the HAMA and HAMD scores of T_1 and T_2 in the low-dose group and high-dose group were decreased, and the differences were statistically significant ($P > 0.05$). Compared with the control group, the HAMA and HAMD scores at T_1 and T_2 time points the low-dose group and high-dose group were lower, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Esketamine could improve the anxiety and depression condition and reduce the inflammation level in the patients.

[**Key words**] esketamine; total hysterectomy; anxiety and depression; inflammation

随着生活质量的提高及医学技术的发展,全子宫切除术成为较常见的妇科手术类型,适用于功能失调性子宫出血、多发性子宫肌瘤、子宫腺肌症等疾病,其中以子宫肌瘤最为常见,以中老年女性多见。全子宫切除的手术方式分为腹腔镜下子宫全切术与经腹子宫全切术,其中腹腔镜下子宫全切术的创伤更小,康复更快,越来越受到医生和患者的青睐^[1-2]。然而在绝大多数女性的认知中,子宫的地位十分重要,对于失去子宫会有较多担心与焦虑,容易产生抑郁情绪,严重影响围手术期康复质量。另一方面,尽管腹腔镜下子宫全切术的创伤较小,但是手术和麻醉相关风险也会增加患者术前焦虑。多重因素导致的焦虑情绪会对神经系统功能产生影响,并使其发生改变,产生痛觉过敏,严重影响生活质量^[3-4]。改善患者焦虑情绪的方法一直以来受到医学领域的广泛重视。

氯胺酮兼具镇静、镇痛及快速抗抑郁作用,有研究表明其抗焦虑的作用可以用于治疗成年难治性抑郁症(treatment-resistant depression, TRD)患者^[5-6]。在围手术期使用低剂量氯胺酮对预防和缓解术后抑郁症状有一定作用,但需注意其带来的精神副作用。艾司氯胺酮是氯胺酮的一类右旋异构体,其和阿片 μ 受体、N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体的亲和力是氯胺酮的2倍,存在麻醉效果接近但精神不良反应更少、效价更高等优势^[7]。基于此,本研究探讨艾司氯胺酮对子宫切除患者术后精神状态的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年8月至2024年6月温州市中西医结合医院实施择期腹腔镜下子宫全切术治疗的患者165

例作为研究对象。研究对象均为女性,已婚,年龄35~65岁,美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级Ⅰ~Ⅱ级。随机将患者分为对照组、低剂量组和高剂量组,每组55例。其中,1例术后出血严重,再次手术止血;2例术后放弃配合,给予移除出组。最终,对照组54例,低剂量组53例,高剂量组55例。3组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。本研究已通过温州市中西医结合医院伦理委员会批准(审批号:2023-L057),患者已签署知情同意书。

1.2 方法

患者入手术室后常规监测血压、心率与脉搏氧饱和度等,并建立静脉通道。患者呈截石位。每例患者皆行气管插管全身麻醉。诱导用药为舒芬太尼(0.4 μ g/kg)、顺式阿曲库铵(0.2 mg/kg)、丙泊酚(2 mg/kg),静脉给药,2 min后实施气管插管,设定呼吸机通气频率12次/min,潮气量8 mL/kg,呼气末二氧化碳分压控制在30~45 mmHg。麻醉维持用药为七氟醚1~2倍最小肺泡内浓度,基于手术状况增用舒芬太尼与顺式阿曲库铵。术中监测脑电双频指数并使其维持在40~60。尽量维持血压在基础值 $\pm 20\%$,低血压可适当应用血管活性药物升压,高血压可适当用乌拉地尔降压。

低剂量组和高剂量组分别于术前10 min单次静脉注射0.2 mg/kg和0.4 mg/kg艾司氯胺酮,对照组则注入等量生理盐水。待手术结束,皆实施配方一致的静脉自控镇痛泵,包括舒芬太尼2 μ g/kg、氟比洛芬酯100 mg、托烷司琼5 mg,容量0.1 L,注射速度2 mL/h,锁定、维持时间分别为15 min、2 d。

1.3 观察指标

记录患者年龄、BMI、ASA 分级、手术时间、教育程度、户口类型。记录患者术后第 1 天恶心呕吐、幻觉噩梦、躁动、嗜睡和头晕发生情况,采用视觉模拟量表(visual analogue scale,VAS)评估疼痛程度。分别于术前 1 d(T_0)、术后第 1 天(T_1)和术后第 3 天(T_2)采集患者静脉血,检测核苷酸结合寡聚化结构域样受体含 pyrin 结构域蛋白 3(nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor family, pyrin domain-containing 3,NLRP3)、白细胞介素(interleukin,IL)-

6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)、脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor,BDNF)、神经肽 Y(neuropeptide Y,NPY)水平,采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale,HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale,HAMD)评估患者焦虑、抑郁情况,分析低剂量组 and 对照组在 T_2 时基于一般资料生成的各因素 HAMA 评分的差异。

表 1 3 组患者一般情况比较

项目	对照组($n=54$)	低剂量组($n=53$)	高剂量组($n=55$)	F/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	51.3 $\pm$ 6.5	49.1 $\pm$ 5.5	50.8 $\pm$ 5.4	1.94	0.15
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.6 $\pm$ 2.8	24.1 $\pm$ 2.3	23.5 $\pm$ 3.0	0.06	0.94
ASA 分级(n)				0.24	0.89
I 级	27	24	26		
II 级	27	29	29		
手术时间($\bar{x}\pm s$,min)	168.9 $\pm$ 40.4	171.6 $\pm$ 39.1	169.5 $\pm$ 37.1	0.03	0.97
教育程度(n)				0.34	0.84
高中及以下	47	48	49		
大学及以上	7	5	6		
户口类型(n)				0.32	0.85
城镇	30	32	33		
农村	24	21	22		

1.4 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验或单因素方差分析。计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者 T_1 时间点不良反应及 VAS 评分比较

与对照组比较,低剂量组和高剂量组恶心呕吐发生率、VAS 评分更低,差异有统计学意义($P<0.05$);3 组患者在幻觉噩梦、躁动、嗜睡和头晕比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.2 3 组患者不同时间点相关炎症细胞因子水平比较

与对照组比较,低剂量组和高剂量组在 T_1 、 T_2 时间点的 NLRP3、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平更低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 3 组患者不同时间点 BDNF、NPY 水平比较

与对照组比较,低剂量组和高剂量组在 T_1 、 T_2 时间点的 BDNF 水平更高,NPY 水平更低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.4 3 组患者不同时间段 HAMA、HAMD 评分比较

与 T_0 时间点比较,低剂量组、高剂量组 T_1 、 T_2 时间点 HAMA、HAMD 评分下降,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,低剂量组和高剂量组在 T_1 、 T_2 时间点的 HAMA、HAMD 评分更低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 2 3 组患者 T_1 时间点不良反应及 VAS 评分比较

项目	对照组($n=54$)	低剂量组($n=53$)	高剂量组($n=55$)	χ^2/F	P
恶心呕吐[$n(\%)$]	23(42.59)	12(22.64)	11(20.00)	8.12	0.02
幻觉噩梦[$n(\%)$]	2(3.70)	5(9.43)	4(7.27)	1.51	0.47
躁动[$n(\%)$]	1(1.85)	3(5.66)	4(7.27)	2.04	0.36
嗜睡[$n(\%)$]	3(5.56)	5(9.43)	5(9.09)	0.71	0.70
头晕[$n(\%)$]	11(20.37)	13(24.53)	15(27.27)	0.72	0.70
VAS 评分($\bar{x}\pm s$,分)	3.07 $\pm$ 1.09	2.68 $\pm$ 0.80 ^a	2.60 $\pm$ 0.78 ^a	4.26	0.02

^a: $P<0.05$,与对照组比较。

表 3 3 组患者不同时间点相关炎症细胞因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间点	NLRP3(pg/mL)	IL-6(ng/mL)	IL-1β(ng/mL)	TNF-α(ng/mL)
对照组	54	T ₀	266.97±10.60	15.89±2.03	18.69±2.89	20.48±2.25
		T ₁	364.25±9.58	31.87±2.63	30.70±2.59	32.64±2.67
		T ₂	304.14±10.65	23.94±2.42	23.68±2.99	25.94±2.80
低剂量组	53	T ₀	269.83±7.22	15.22±2.54	19.09±2.71	19.65±2.49
		T ₁	329.10±6.98 ^a	24.52±2.95 ^a	23.09±2.61 ^a	27.18±2.74 ^a
		T ₂	288.90±7.65 ^a	20.05±2.57 ^a	21.09±2.39 ^a	22.04±2.63 ^a
高剂量组	55	T ₀	268.46±6.00	15.32±2.40	19.69±2.33	20.00±2.50
		T ₁	328.97±6.75 ^a	25.07±2.38 ^a	24.08±2.28 ^a	28.10±2.05 ^a
		T ₂	289.67±7.20 ^a	20.25±2.36 ^a	21.73±2.38 ^a	22.97±2.04 ^a

^a:*P*<0.05,与对照组比较。

表 4 3 组患者不同时间点 BDNF、NPY 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	时间点	BDNF	NPY
对照组	54	T ₀	11.97±2.86	80.26±3.44
		T ₁	18.91±2.81	130.07±5.38
		T ₂	14.14±2.64	115.07±5.93
低剂量组	53	T ₀	11.27±2.57	79.58±3.92
		T ₁	21.24±2.49 ^a	109.63±3.55 ^a
		T ₂	15.24±2.66 ^a	89.36±3.87 ^a
高剂量组	55	T ₀	11.59±2.66	80.54±4.24
		T ₁	22.12±2.25 ^a	110.90±3.32 ^a
		T ₂	15.80±2.58 ^a	90.93±3.54 ^a

^a:*P*<0.05,与对照组比较。

表 5 3 组患者不同时间段 HAMA、HAMD 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	时间点	HAMA	HAMD
对照组	54	T ₀	20.94±3.07	15.00±2.64
		T ₁	13.74±2.90	8.94±2.52
		T ₂	8.87±3.02	7.00±2.64
低剂量组	53	T ₀	19.60±3.86	14.38±3.21
		T ₁	10.26±3.90 ^{ab}	6.30±2.91 ^{ab}
		T ₂	5.00±2.29 ^{ab}	4.40±2.83 ^{ab}
高剂量组	55	T ₀	20.69±3.73	15.04±2.98
		T ₁	10.36±3.70 ^{ab}	7.09±2.51 ^{ab}
		T ₂	5.09±2.17 ^{ab}	4.71±2.50 ^{ab}

^a:*P*<0.05,与对照组比较;^b:*P*<0.05,与同组 T₀ 时间点比较。

2.5 低剂量组和对照组在 T₂ 时间点各因素的 HAMA 评分比较

除教育程度分布不均衡外,低剂量组其余各因素在 T₂ 时间点的 HAMA 评分低于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 6。

表 6 T₂ 时间点各因素的 HAMA 评分情况($\bar{x}\pm s$,分)

项目	对照组(<i>n</i> =54)	低剂量组(<i>n</i> =53)
年龄		
≤50 岁	9.23±3.20	5.23±1.97 ^a
>50 岁	8.54±2.85	4.83±2.68 ^a
BMI		
≤23.7 kg/m ²	8.77±3.08	5.15±2.30 ^a
>23.7 kg/m ²	9.00±2.99	5.04±2.18 ^a
ASA		
I 级	8.41±3.13	5.58±2.38 ^a
II 级	9.33±2.88	4.69±2.04 ^a
手术时间		
≤170 min	9.48±2.66	5.19±2.18 ^a
>170 min	8.34±3.24	4.95±2.32 ^a
教育程度		
高中及以下	9.09±2.99	5.00±2.19 ^a
大学及以上	7.43±2.99	6.00±2.55
户口		
城镇	8.60±3.05	5.28±2.25 ^a
农村	9.21±3.01	4.81±2.21 ^a
术前 HAMA 评分		
≤20 分	5.18±1.70	3.43±1.01 ^a
>20 分	10.57±1.64	7.26±1.29 ^a

^a:*P*<0.05,与对照组比较。

3 讨 论

氯胺酮具有拟精神病的不良反应,包括知觉失真和认知紊乱。氯胺酮还会诱发幻觉和情绪变化,可能存在滥用和成瘾危害^[8]。有研究显示,在治疗抑郁或焦虑的患者中,静脉内持续给予氯胺酮具有抗抑郁和抗焦虑作用,这种作用于给药后数小时开始,24 h 达到顶峰,持续约 1 周^[9-10]。氯胺酮的积极心理作用归因于神经可塑性的诱导,可逆转压力和抑郁对神经细

胞和突触的负面影响,其中的关键酶是 BDNF^[11-12]。艾司氯胺酮的麻醉效能为氯胺酮的 2 倍、R-氯胺酮的 3~4 倍^[13]。临床研究表明,艾司氯胺酮喷鼻剂与口服抗抑郁药组合使用可以减少抑郁症的治疗抵抗^[14]。美国食品和药物管理局批准将艾司氯胺酮作为鼻喷剂与口服抗抑郁药联合使用来治疗 TRD。本研究结果表明,患者应用艾司氯胺酮能够降低 HAMA 和 HAMD 评分,有效改善患者术后的负面情绪。

有研究显示,切皮前单次静脉注射 0.1~0.5 mg/kg 艾司氯胺酮,术中持续输注 0.10~0.25 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 是安全可行的^[15-16]。本研究中,低剂量组、高剂量组在切皮前单次静脉注射艾司氯胺酮,在亚麻醉剂量下患者术后幻觉噩梦、躁动发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),且前者恶心呕吐发生率降低,证实这两种剂量安全、有效,在低剂量(0.2 mg/kg)即可达到预期疗效。HAMA 和 HAMD 为精神科医生常用评估量表,较其他评估量表更为客观、准确,能更好地评估患者的精神状态。本研究结果显示,大多数患者在 T₀ 时间点存在不同程度的焦虑、抑郁情况,低剂量组、高剂量组 T₁ 时间点有所改善,HAMA 和 HAMD 评分降低,表明艾司氯胺酮具备抗焦虑、抗抑郁效能,提示临床可考虑在围手术期提早使用艾司氯胺酮,这也是笔者下一步研究方向。

在炎症和免疫反应中,TNF- α 对炎症具促进作用,NLRP3 是天然免疫系统的重要组成部分,其功能的失调与抑郁症的发生、发展密切相关^[17-18]。有研究表明,抑郁症与炎症反应的激活有关,炎症细胞因子在抑郁症中发挥了重要作用,调控炎症细胞因子水平可减轻抑郁状态^[19]。促炎症细胞因子可影响脑内神经递质的传导,增加突触前膜对单胺类神经递质的再摄取,最终影响中枢神经系统传导通路对行为的调节,导致机体出现焦虑、情感淡漠等状态^[20-21]。有研究表明,慢性束缚应激诱导的抑郁行为与激活海马体炎症反应有关,而氯胺酮的抗抑郁作用与促炎性细胞因子水平下调有关^[22-23]。本研究结果显示,低剂量组和高剂量组在 T₁、T₂ 时间点的各项炎症细胞因子水平低于对照组,可见艾司氯胺酮可对手术创伤所致炎症反应具有一定的抑制作用,这和艾司氯胺酮抗焦虑、抗抑郁作用存在一定联系。研究表明,BDNF 的表达与中枢神经系统神经元分化、突触的可塑性相关,促进其表达可抑制神经元坏死,加快神经元的功能恢复;NPY 的表达可激活血小板,增加脑血管收缩,使脑血流降低,加重脑组织损伤^[24-25]。本研究结果显示,低剂量组和高剂量组应用艾司氯胺酮后 BDNF 表达增加,NPY 表达降低。

综上所述,子宫全切术后的患者存在一定程度的焦虑与抑郁,会影响患者术后的康复与治疗,而艾司氯胺酮可改善焦虑与抑郁情况,减轻患者炎症水平。

参考文献

- [1] ZHANG W X, LI D, FAN Y, et al. Comparing the efficacy and safety of three surgical approaches for total hysterectomy (TSATH): protocol for a multicentre, single-blind, parallel-group, randomised controlled trial [J]. *BMJ Open*, 2024, 14(1): e074478.
- [2] YUAN W H, YANG F, ZHENG Y. Perioperative outcomes of transvaginal natural orifice transluminal endoscopic surgery and transumbilical laparoendoscopic single-site surgery in hysterectomy: a comparative study [J]. *Int Gynaecol Obstet*, 2024, 165(3): 1151-1157.
- [3] ALIREZA P, ALI K, BEHROOZ Z, et al. The effect of pneumoperitoneum-induced hypertension during laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia on postoperative pain: a randomized clinical trial [J]. *Anesth Pain Med*, 2022, 11(6): e116957.
- [4] RAJAGOPALAN V, THARUN G C, ANAND-PANDI P, et al. Comparison of different carbon dioxide insufflation rates on hemodynamic changes in laparoscopic surgeries: a randomized controlled trial [J]. *Cureus*, 2023, 15(1): e34071.
- [5] SINA N, EVA M, JOHN H K, et al. Long-term safety of ketamine and esketamine in treatment of depression [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2022, 21(6): 777-787.
- [6] ANNA F, GEORGE I P. Pharmacotherapy: ketamine and esketamine [J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2023, 46(2): 277-290.
- [7] ZHANG S B, PU Y Z, LIU J N, et al. Exploring the multifaceted potential of (R)-ketamine beyond antidepressant applications [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1337749.
- [8] KATARINA S V, ANA J, BRANISLAVA M, et al. Ketamine, an old-new drug: uses and abuses [J]. *Pharmaceuticals*, 2023, 17(1): 16.
- [9] 宋珂珂, 阳婷婷, 何平, 等. 小剂量氯胺酮联合依托咪酯对难治性抑郁症患者改良电休克治疗疗效的影响 [J]. *重庆医学*, 2022, 51(17): 2906-2909.
- [10] LAN X F, WANG C Y, ZHANG F, et al. Efficacy of repeated intravenous esketamine in adolescents with anxious versus non-anxious depression [J]. *Gen Psychiatr*, 2023, 36(3):

e101007.

[11] SATOSHI D, RONALD S D. Neurotrophic mechanisms underlying the rapid and sustained antidepressant actions of ketamine[J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2020, 188: 172837.

[12] SATOSHI D, MAKOTO K, SHOCHI S, et al. IGF-1 release in the medial prefrontal cortex mediates the rapid and sustained antidepressant-like actions of ketamine[J]. *Transl Psychiatry*, 2022, 12(1): 178.

[13] REIF A, BITTER I, BUYZE J, et al. Esketamine nasal spray versus quetiapine for treatment-resistant depression[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(14): 1298-1309.

[14] JEON H J, JU P C, SULAIMAN A H, et al. Long-term safety and efficacy of esketamine nasal spray plus an oral antidepressant in patients with treatment-resistant depression: an Asian sub-group analysis from the SUSTAIN-2 study [J]. *Clin Psychopharmacol Neurosci*, 2022, 20(1): 70-86.

[15] MCNICOL E D, FERGUSON M C, SCHUMAN N. Single-dose intravenous ketorolac for acute postoperative pain in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 5(5): CD013263.

[16] CHILL H H, MOSS N P, CHANG C, et al. Risk factors for unplanned admission following surgical repair of apical prolapse[J]. *Int Urogynecol J*, 2023, 34(7): 1377-1383.

[17] 唐文静, 伍思源, 杨晨, 等. 炎症反应与卒中后抑郁[J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(8): 1336-1344.

[18] XIA C Y, GUO Y X, LIAN W W, et al. The NLRP3 inflammasome in depression: potential mechanisms and therapies[J]. *Pharmacol Res*, 2023, 187: 106625.

[19] SCHOU M B, LARSEN J B, STINES A K, et

al. Cerebrospinal fluid cytokines in geriatric patients with depressive disorders: a retrospective case-control study[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 947605.

[20] CHOI K, LEE J, KIM G, et al. Recovery of synaptic loss and depressive-like behavior induced by GATA1 through blocking of the neuroinflammatory response[J]. *Front Cell Neurosci*, 2024, 18: 1369951.

[21] MURPHY D M, MILLS K H G, BASDEO S A. The effects of trained innate immunity on T cell responses: clinical implications and knowledge gaps for future research[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 706583.

[22] TAN S, WANG Y, CHEN K, et al. Ketamine alleviates depressive-like behaviors via down-regulating inflammatory cytokines induced by chronic restraint stress in mice[J]. *Biol Pharm Bull*, 2017, 40(8): 1260-1267.

[23] CORTES M R, GRACE A. Antidepressant effects of ketamine on depression-related phenotypes and dopamine dysfunction in rodent models of stress[J]. *Behav Brain Res*, 2017, 379: 112367.

[24] SUZUKI K, MONTEGGIA L M. The role of eEF2 kinase in the rapid antidepressant actions of ketamine[J]. *Adv Pharmacol*, 2020, 89: 79-89.

[25] ROCHA R, ANDRADE L, ALVES T, et al. Behavioral and brain morphological analysis of non-inflammatory and inflammatory rat models of preterm brain injury[J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2021, 185: 107540.

(收稿日期: 2024-06-19 修回日期: 2024-10-09)
(编辑: 张芃捷)

(上接第 131 页)

[27] 阮莎, 师维. 血清 5-HT、NPY 以及 Hypocretin 水平与卒中后抑郁症失眠患者失眠程度的相关性研究[J]. *中国实验诊断学*, 2023, 27(1): 4-6.

[28] 胡冰, 洪素, 杨天宇, 等. 基于 SCL-90 的青少年和成人抑郁症状对比分析[J]. *重庆医学*, 2024, 53(5): 754-759.

[29] 周秀芳, 李燕, 骆书彦. 苗药解郁安神汤治疗抑

郁症失眠的临床疗效及对 PSQI 评分的影响[J]. *中药药理与临床*, 2020, 36(6): 189-193.

[30] 张帅, 范晓莉, 李士龙, 等. 青少年抑郁症患者出现非自杀性自伤行为的影响因素分析[J]. *保健医学研究与实践*, 2022, 19(3): 6-9.

(收稿日期: 2024-03-03 修回日期: 2024-08-25)
(编辑: 袁皓伟)