

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.19.008

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230505.1224.032\(2023-05-05\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20230505.1224.032(2023-05-05))

艾司氯胺酮对胸腔镜肺叶切除术后疼痛及炎症应激的影响*

周珑艳,刘咏春,卢锡华,李长生[△]

(郑州大学附属肿瘤医院麻醉与围术期医学科,郑州 450008)

[摘要] **目的** 探讨艾司氯胺酮对胸腔镜肺叶切除术后疼痛及炎症应激的影响。**方法** 选择全身麻醉下行胸腔镜肺叶切除术患者 64 例,男 27 例,女 37 例,年龄 30~65 岁,BMI 18~30 kg/m²,美国麻醉医师协会分级 I~II 级。采用随机数字表法将患者分为两组:舒芬太尼组(C 组)和艾司氯胺酮复合舒芬太尼组(S 组),每组 32 例。两组患者麻醉诱导及术中维持用药方案一致,术后 C 组采用舒芬太尼镇痛,S 组采用艾司氯胺酮复合舒芬太尼镇痛。记录两组患者一般情况,术后 6 h(T1)、12 h(T2)、24 h(T3)、48 h(T4)、72 h(T5)各时间点静息视觉模拟评分法(VAS)评分,术前 1 d(T0)及术后 72 h(T5)时间点白细胞计数、中性粒细胞比率和 C 反应蛋白(CRP)水平,比较两组患者镇痛泵有效按压次数、补救镇痛情况、不良反应及术后慢性疼痛(CPSP)发生率。**结果** 两组患者一般情况、T0 时刻白细胞计数、中性粒细胞比率和 CRP 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);S 组 T1、T2、T3 时刻静息 VAS 评分明显低于 C 组($P<0.05$),而 T4、T5 时刻两组静息 VAS 评分差异无统计学意义($P>0.05$);与 C 组相比,S 组在 T5 时刻的白细胞计数、CRP 水平及总不良反应发生率均明显降低($P<0.05$);两组患者镇痛泵有效按压次数、补救镇痛情况及术后慢性疼痛发生率差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 艾司氯胺酮复合舒芬太尼镇痛能够减轻胸腔镜肺叶切除患者术后早期疼痛,降低炎症应激水平,且不良反应发生率较低,有助于加速患者康复。

[关键词] 艾司氯胺酮;胸腔镜;术后疼痛;炎症应激反应**[中图分类号]** R614**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)19-2924-06

Effects of esketamine on pain and inflammation stress in patients after thoracoscopic lobectomy*

ZHOU Longyan, LIU Yongchun, LU Xihua, LI Changsheng[△]

(Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, Cancer Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of esketamine on postoperative pain and inflammation stress after thoracoscopic lobectomy. **Methods** A total of sixty-four patients with general anesthesia undergoing thoracoscopic lobectomy were selected. There were 27 males and 37 females, aged 30–65 years old, with BMI of 18–30 kg/m² and ASA grade of I–II. Patients were divided into two groups by random digital table: the sufentanil group (group C) and the esketamine combined with sufentanil group (group S), with 32 cases in each group. The anesthesia induction and maintenance medication regiment of the two groups were consistent. After operation, sufentanil was used for analgesia in the group C, esketamine combined with sufentanil for analgesia in the group S. The general condition of the two groups were recorded, including the resting Visual Analogue Scale (VAS) score at six hours (T1), 12 hours (T2), 24 hours (T3), 48 hours (T4) and 72 hours (T5) after operation, the white blood cell count, neutrophil ratio and C-reactive protein (CRP) levels at 1 day before operation (T0) and 72 hours (T5) after operation. The number of effective analgesic pump compression, remedial analgesia, adverse reactions and the incidence of chronic post-surgical pain (CPSP) were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in general condition, preoperative white blood cell count, neutrophil ratio and level of CRP between the two groups ($P>0.05$). The resting VAS pain score in the group S was significantly lower than that of the group C at T1, T2 and T3 ($P<0.05$), while

* 基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(SBGJ202002022)。 作者简介:周珑艳(1997—),在读硕士研究生,主要从事术后疼痛的研究。

[△] 通信作者, E-mail: lihan@126.com。

there was no significant difference in resting VAS pain scores at T4 and T5 between the two groups ($P > 0.05$). Compared with the group C, the white blood cell count, level of CRP and the incidence of total adverse reactions in the group S were significantly decreased at T5 ($P < 0.05$). There was no significant difference between the two groups in effective pressing times of analgesic pump, remedial analgesia and incidence of chronic post-surgical pain ($P > 0.05$). **Conclusion** Esketamine combined with sufentanil can relieve the early postoperative pain and reduce the level of inflammatory stress in patients undergoing thoracoscopic lobectomy, reduce inflammatory stress level, and have a low incidence of adverse reactions, which is conducive to accelerating the recovery of patients.

[Key words] esketamine; thoracoscopy; postoperative pain; inflammatory stress response

肺癌是全球癌症相关性死亡的主要原因,约占所有癌症死亡人数的 20%^[1],手术切除是早期肺癌患者首选的治疗方法^[2]。然而,手术切口创伤、胸膜牵拉及置留胸腔引流管等原因常常使患者产生剧烈且持续的术后疼痛^[3-4]。部分患者会因恐惧疼痛而无法进行有效的咳嗽、排痰,从而不利于肺功能的早期恢复。此外,研究发现术后急性疼痛与术后慢性疼痛(chronic postsurgical pain, CPSP)的发生密切相关^[5],而胸腔镜手术患者 CPSP 的发生率可高达 20%~47%^[6-9]。因此,如何完善术后镇痛是值得麻醉医生重点研究的问题。由于目前常用的阿片类镇痛药物容易引起术后恶心呕吐、呼吸抑制、皮肤瘙痒等不良反应,因此,联合作用于疼痛传导通路不同靶点的镇痛药物或方法,减少阿片类镇痛药物剂量,减轻不良反应的多模式镇痛和低阿片化理念正在被广泛提倡。新型 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体阻断剂艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋异构体,对 NMDA 受体具有更强的亲和力和选择性,其通过非特异性抑制中脑和丘脑痛觉传递及阻断脊髓 NMDA 受体的镇痛机制,正逐渐成为术后疼痛管理的研究热点^[10-11]。基于此,本研究拟探讨艾司氯胺酮复合舒芬太尼对胸腔镜肺叶切除术患者术后镇痛及炎症应激的影响,为围术期药物应用及优化胸腔镜肺叶切除术后镇痛管理方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究已获得郑州大学附属肿瘤医院伦理委员会批准(伦理批号:2021-KY-0202)并与患者及家属签署知情同意书;采用 PASS15.0 软件进行样本量计算,取 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.2$,参考文献^[12]的方法及临床预试验观察本研究需要 58 例,考虑可能存在 10%(约 6 例)的失访率,最终拟录入 64 例患者。

纳入 2021 年 8 月至 2022 年 5 月郑州大学附属肿瘤医院全身麻醉下行胸腔镜肺癌根治术患者 64 例,采用随机数字表法将患者分为舒芬太尼组(C 组)和艾司氯胺酮复合舒芬太尼组(S 组),每组 32 例。

纳入标准:(1)年龄 30~65 岁;(2)BMI 18~30 kg/m²;(3)美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级;

(4)拟行胸腔镜肺叶切除术的患者。

排除标准:(1)严重心脏、肝脏、肾脏疾病;(2)长期服用镇痛药物、抗精神类药物及酒精成瘾史;(3)氯胺酮类药物过敏史;(4)超过 2 个月疼痛史;(5)自我表达受限;(6)视觉功能障碍或有严重精神疾病等。

剔除标准:(1)转为开胸手术;(2)转入 ICU;(3)因自身原因要求退出本研究者;(4)术中或术后出现大出血的患者;(5)术后出现肺部感染的患者。

1.2 麻醉方法

患者入室后对心电图(ECG)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)、血压(BP)进行常规监测,超声引导下右侧颈内静脉及桡动脉穿刺置管,监测中心静脉压及有创动脉压。采用脑电双频指数监测仪(美国 Aspect 公司)监测脑电双频谱指数(BIS)。麻醉诱导前 20 min 给予盐酸右美托咪定注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20090248)0.3 μg/kg 静脉泵注。麻醉诱导:依次静脉注射枸橼酸舒芬太尼注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字:H20203650)0.4 μg/kg、依托咪酯乳状注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20020511)0.15 mg/kg,待意识消失(如睫毛反射消失,呼之不应)后给予罗库溴铵注射液(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H20093186)0.6 mg/kg 完成诱导。当 BIS 值降至 60 以下时行双腔气管插管并连接呼吸机行机械通气,调整呼吸参数,设置新鲜气体流量 2 L/min,潮气量 6~8 mL/kg,吸呼比为 1:2,呼吸频率为每分钟 10~16 次,吸入氧浓度 80%。转侧卧位后使用 25%罗哌卡因 20 mL 于超声引导下患侧第 6 胸椎椎体旁神经阻滞。麻醉维持:吸入浓度 1%~2%七氟醚,静脉泵注射用盐酸瑞芬太尼(国药集团工业有限公司廊坊分公司,国药准字 H20123422)10~20 μg·kg⁻¹·h⁻¹,间断追加罗库溴铵 0.06 mg/kg 维持肌松,维持 BIS 值 45~60,控制血压波动幅度不超过基础值的 20%。手术结束前 30 min 连接患者静脉自控镇痛(PCIA)泵,术毕送入麻醉恢复室。待患者自主呼吸、肌力恢复后拔除气管导管。PCIA 方案:C 组采用枸橼酸舒芬太尼注射液 2 μg/kg,S 组采用枸橼酸舒芬太尼注射液 1.5 μg/kg+盐酸艾司氯胺酮注射液(江苏恒瑞医药股份

有限公司, 国药准字 H20193336) 1.5 mg/kg, 两组均加入 0.9% 的生理盐水稀释至 100 mL, 背景输注速度为 2 mL/h。若 PCIA 泵按压两次无效则给予非甾体类药物(如酮咯酸氨丁三醇注射液)进行补救镇痛。所有患者均于术前 1 d(T0) 和术后 72 h(T5) 抽取静脉血 4 mL 进行检验, 其中 2 mL 置于抗凝管中检测全血白细胞计数及中性粒细胞比率; 另外 2 mL 放入普通试管, 以 3 000 r/min 离心 10 min 后取上层血清, 采用免疫散射比浊法检测 C 反应蛋白水平。所有操作均严格按照仪器及试剂使用说明书进行。术后 3 个月时由一名研究人员进行电话随访, 采用简明疼痛评估量表(brief pain inventory, BPI) 相应维度评估慢性疼痛对日常生活、情绪、行走能力、工作、社会关系、睡眠、生活兴趣等的影响, 并以 NRS 表示受影响程度, 0 分代表无影响, 10 分代表受到最大影响。患者大致分为患有影响生活质量的慢性疼痛、伤口周围感觉发生变化但不影响生活质量、没有任何症状。

1.3 观察指标

记录两组患者的性别、年龄、ASA 分级、BMI、手

术时间、麻醉时间; 术后 6 h(T1)、12 h(T2)、24 h(T3)、48 h(T4)、72 h(T5) 采用视觉模拟评分法(VAS) 评估患者静息疼痛程度, 记录镇痛泵有效按压次数、补救镇痛以及不良反应发生情况; 检测患者 T0 及 T5 时刻白细胞计数、中性粒细胞比率、C 反应蛋白(CRP) 水平; 随访并记录两组患者在术后 3 个月时发生慢性疼痛的情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 组内不同时间点比较采用重复测量方差分析; 非正态性分布的计量资料以中位数(M) 和四分位数间距(IQR) 表示, 采用秩和检验进行比较; 计数资料以例数或百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况的比较

两组患者性别、年龄、ASA 分级、BMI 指数、手术及麻醉时间差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	n	男/女(n/n)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	ASA I / II 级 (n/n)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	手术时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	麻醉时间 ($\bar{x} \pm s$, min)
C 组	32	16/16	52.03 ± 7.81	12/20	24.07 ± 1.94	143.03 ± 50.81	160.53 ± 51.73
S 组	32	12/20	52.38 ± 8.27	14/18	23.87 ± 2.40	148.56 ± 41.47	164.00 ± 42.99
P		0.313	0.865	0.611	0.717	0.635	0.771

2.2 两组患者术后疼痛评分的比较

与 C 组相比, S 组患者术后 T1、T2、T3 时刻静息 VAS 评分均明显降低($P < 0.05$), 而 T4、T5 时刻, 两组患者静息 VAS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者术后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	T1	T2	T3	T4	T5
C 组	32	3.28 ± 0.77	3.94 ± 0.95	4.09 ± 0.93	3.50 ± 0.72	2.81 ± 0.47
S 组	32	2.66 ± 0.54	3.16 ± 0.63	3.63 ± 0.66	3.59 ± 0.80	2.84 ± 0.72
P		<0.001	<0.001	0.023	0.623	0.838

2.3 两组患者手术前后炎性应激反应的比较

两组患者术前白细胞计数、中性粒细胞比率以及 C 反应蛋白水平差异无统计学意义($P > 0.05$); 与 C 组相比, S 组在术后第 3 天白细胞计数和 C 反应蛋白水平明显降低($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者炎性应激反应的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	白细胞计数($\times 10^9/L$)		中性粒细胞比率(%)		CRP(mg/L)	
		T0	T5	T0	T5	T0	T5
C 组	32	5.74 ± 1.23	10.37 ± 2.57	58.48 ± 8.66	87.37 ± 5.28	2.87 ± 1.95	92.86 ± 45.20
S 组	32	6.06 ± 1.61	8.74 ± 2.12	60.87 ± 7.18	85.89 ± 5.95	3.02 ± 1.67	71.55 ± 31.26
P		0.371	0.007	0.235	0.299	0.753	0.032

2.4 两组患者镇痛泵使用情况、不良反应及 CPSP

发生率的比较

两组患者镇痛泵有效按压次数、补救镇痛和 CP-SP 发生率的差异均无统计学意义($P>0.05$);与舒芬

太尼组相比,采用艾司氯胺酮复合舒芬太尼镇痛的患者总不良反应发生率明显降低($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者镇痛情况、不良反应和 CPSP 发生率的比较

组别	n	镇痛泵有效按压 ($\bar{x}\pm s$,次)	补救镇痛[n(%)]	恶心、呕吐[n(%)]	幻觉、噩梦(n)	CPSP[n(%)]
C 组	32	3.47±4.02	4(12.5)	6(18.8)	0	5(15.6)
S 组	32	3.25±3.03	1(3.1)	0	0	1(3.1)
P		0.807	0.352	0.024		0.198

3 讨 论

胸腔镜肺叶切除患者常因术后疼痛而影响肺功能的早期恢复,甚至导致低氧血症、肺部感染、肺不张等一系列并发症,从而严重降低术后恢复质量,延长住院时间。BENDIXEN 等^[4]研究发现,约 38% 的胸腔镜手术患者术后 24 h 内都具有较高的疼痛评分(NRS ≥ 3),因此完善的术后镇痛尤为重要。研究表明,静脉输注艾司氯胺酮是胸部、腹部等手术围术期有效的辅助镇痛手段^[13],可在减少阿片类药物用量的同时,增强镇痛效果^[14-15]。

艾司氯胺酮作为氯胺酮的右旋异构体,具有更高的生物利用率及更强的受体亲和力,同时还可与阿片类受体、单胺类受体、类胆碱能受体等多种作用位点相结合,从而显著增强镇痛效果^[16-18]。2018 年美国麻醉与疼痛医学会关于氯胺酮用于急性疼痛的指南认为,在单一的阿片类药物静脉自控镇痛中复合氯胺酮对围术期镇痛具有益处(B 级推荐,中等确定性水平)^[17]。因此,参考国内相关文献^[12,19],本研究选择 1.5 mg/kg 艾司氯胺酮复合 1.5 μ g/kg 舒芬太尼用于胸腔镜肺叶切除患者的术后镇痛管理。

本研究结果显示:与 C 组相比,S 组患者在术后 6、12、24 h 内的静息 VAS 评分明显降低($P<0.05$);此外,S 组患者术后总不良反应发生率低于 C 组,差异具有统计学意义($P<0.05$),这与 WANG 等^[13]发表的一篇关于围术期静脉注射艾司氯胺酮的 meta 分析结论相一致,表明艾司氯胺酮复合舒芬太尼能够为胸腔镜肺叶切除术患者提供良好的镇痛效果,减少术后阿片类药物应用,有效降低术后 24 h 内的疼痛程度,并伴有更少的不良反应。舒芬太尼是目前镇痛效应最强的阿片类镇痛药,但其可能引起的术后恶心呕吐、呼吸抑制等不良反应,也为患者造成不愉快的术后体验^[20];而艾司氯胺酮的拟精神效应相比于传统氯胺酮而言已经明显减少,且可作用于阿片类受体,在减缓阿片类药物耐受的同时可以有效减轻阿片类药物相关不良反应发生率^[21]。此外,两组患者术后 48 h 及 72 h 的 VAS 评分差异无统计学意义,这一结果与上述文献^[13]的结果相似,表明艾司氯胺酮辅助术后镇

痛可能效果有限。

手术创伤、麻醉、疼痛等因素会使机体产生应激反应,并诱发炎症反应从而对正常组织产生一定损伤^[22]。白细胞计数、中性粒细胞比率及 CRP 是临床常见的炎症指标。本研究分别在术前 1 d(T0)、术后 72 h(T5)检测并记录上述指标,结果表明:两组患者术前白细胞计数、中性粒细胞比率、CRP 水平差异均无统计学意义($P>0.05$);而试验组在 T5 时刻的白细胞计数和 CRP 水平均明显低于对照组($P<0.05$)。提示艾司氯胺酮复合舒芬太尼镇痛有助于缓解术后炎症应激反应。CRP 是机体受到感染或组织损伤等炎症刺激时合成的一种急性时相反应蛋白,是急性炎症反应最敏感、最主要的标志物之一。艾司氯胺酮可能通过抑制神经递质传递伤害性信息,降低中枢神经敏感性从而减轻术后应激、降低白细胞计数和 CRP 水平。研究表明,艾司氯胺酮能抑制氧自由基刺激的炎症细胞的释放,减少白细胞分泌白细胞介素、肿瘤坏死因子等细胞因子,从而缓解炎症反应^[23];另一方面围术期阿片类药物的应用具有免疫抑制效应,本研究中艾司氯胺酮可能通过减少围术期阿片类药物应用减轻免疫抑制作用,抑制炎症因子过度表达,发挥抗炎作用^[24]。艾司氯胺酮抑制了白细胞及炎症因子的生成、聚集,减轻了内皮组织损伤,从而缓解炎症反应所致的疼痛^[25],这也可能是 S 组镇痛效果优于 C 组的一个原因。

中枢神经系统的 NMDA 受体在神经病理性疼痛的产生和维持中起重要作用,因此艾司氯胺酮作为 NMDA 受体拮抗剂在理论上具有缓解疼痛并降低 CPSP 发生率的作用,部分临床研究也证实了这一点^[26-28],并发现其对术后疼痛存在更长时间的影响^[29]。然而这一作用目前尚存在争议,MOYSE 等^[30]研究发现,氯胺酮在预防并减轻术后慢性疼痛方面效果并不明显。本研究结果也未显示出艾司氯胺酮在术后慢性疼痛方面的有效作用($P>0.05$)。

本研究存在一定的局限性:本研究为单中心、小样本试验,未来还需要进一步行大样本量、多中心的研究来探讨艾司氯胺酮围术期应用的临床效果。

综上所述,相较于单一的阿片类药物镇痛,艾司氯胺酮复合舒芬太尼镇痛有利于减轻胸腔镜肺叶切除术患者早期的术后疼痛,降低炎症应激反应,减少不良反应发生率,促进患者早期恢复,但本研究尚未发现其对术后慢性疼痛的影响。

参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] HAMAJI M, MATSUO Y, CHEN-YOSHIKAWA T, et al. Surgery and stereotactic body radiotherapy for early stage non-small cell lung cancer: review of meta-analyses[J]. *J Thorac Dis*, 2019, 11(Suppl. 13): 1646-1652.
- [3] ROSS J D W, COLE C M W, LO W, et al. Post-operative pain in thoracic surgical patients: an analysis of factors associated with acute and chronic pain[J]. *Heart Lung Circ*, 2021, 30(8): 1244-1250.
- [4] BENDIXEN M, JØRGENSEN O D, KRONBORG C, et al. Postoperative pain and quality of life after lobectomy via video-assisted thoracoscopic surgery or anterolateral thoracotomy for early stage lung cancer: a randomised controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(6): 836-844.
- [5] SCHOLZ J, FINNERUP N B, ATTAL N, et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain[J]. *Pain*, 2019, 160(1): 53-59.
- [6] ZHANG Y, ZHOU R, HOU B, et al. Incidence and risk factors for chronic postsurgical pain following video-assisted thoracoscopic surgery: a retrospective study[J]. *BMC Surg*, 2022, 22(1): 76.
- [7] BAYMAN E O, PAREKH K R, KEECH J, et al. A prospective study of chronic pain after thoracic surgery[J]. *Anesthesiology*, 2017, 126(5): 938-951.
- [8] WANG H, LI S, LIANG N, et al. Postoperative pain experiences in Chinese adult patients after thoracotomy and video-assisted thoracic surgery[J]. *J Clin Nurs*, 2017, 26(17/18): 2744-2754.
- [9] ARENDSR S, BÖHMER A B, POELS M, et al. Post-thoracotomy pain syndrome: seldom severe, often neuropathic, treated unspecific, and insufficient[J]. *Pain Rep*, 2020, 5(2): e810.
- [10] 方忠民, 蓝斌, 杨彦龙, 等. 快速康复外科理念在胸腔镜肺癌手术中的应用[J]. *广东医学*, 2015, 36(8): 1226-1229.
- [11] 曹晖, 陈亚进, 顾小萍, 等. 中国加速康复外科临床实践指南(2021 版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2021, 41(9): 961-992.
- [12] 吕帅国, 卢锡华, 孙亚林, 等. 右旋氯胺酮复合舒芬太尼自控静脉镇痛对腹腔镜直肠癌根治术老年患者术后早期康复的影响[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(39): 3238-3243.
- [13] WANG X, LIN C, LAN L, et al. Perioperative intravenous S-ketamine for acute postoperative pain in adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Anesth*, 2021, 68: 110071.
- [14] 杨鸣. 艾司氯胺酮用于胸部肿瘤手术中的临床效果研究[J]. *中国实用医药*, 2021, 16(15): 135-137.
- [15] 李峰, 沈通桃. 围术期非阿片类镇痛药的应用进展[J]. *系统医学*, 2021, 6(2): 195-198.
- [16] PELTONIEMI M A, HAGELBERG N M, OLKOLA K T, et al. Ketamine: a review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia and pain therapy[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2016, 55(9): 1059-1077.
- [17] DENISE K, QUTAIBA A T. Expanding role of NMDA receptor antagonists in the management of pain[J]. *CNS Drugs*, 2019, 33(4): 347-374.
- [18] SCHWENK E S, VISCUSI E R, BUVANENDRAN A, et al. Consensus guidelines on the use of intravenous ketamine infusions for acute pain management 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): 456-466.
- [19] 邱凤, 王子申. 艾司氯胺酮复合舒芬太尼对脊柱融合术患者术后疼痛的影响[J]. *山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报*, 2022, 43(2): 116-119.
- [20] AMSON H, LASSELIN P, NAEGELS B, et al. Usability evaluation of sufentanil sublingual tablet analgesia in patients following enhanced recovery after surgery[J]. *J Comp Eff Res*,

2021,10(9):743-750.

- [21] LILIUS T, KANGAS E, NIEMI M, et al. Ketamine and norketamine attenuate oxycodone tolerance markedly less than that of morphine: from behaviour to drug availability [J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120(4):818-826.
- [22] YAO Z, ZHANG Y, WU H. Regulation of C-reactive protein conformation in inflammation [J]. *Inflamm Res*, 2019, 68(10):815-823.
- [23] TU W C, YUAN H B, ZHANG S J, et al. Influence of anesthetic induction of propofol combined with esketamine on perioperative stress and inflammatory responses and postoperative cognition of elderly surgical patients [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(3):1701-1709.
- [24] 王亭. 艾司氯胺酮与阿片类药物对全麻腹腔镜手术患者细胞免疫及 IL-6、IL-10 的影响 [D]. 太原:山西医科大学, 2021.
- [25] 欧阳文, 段开明, 左新华, 等. 小剂量氯胺酮辅助芬太尼镇痛对患者术后 C-反应蛋白和白细胞介素-6 的影响 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2005, 11(5):278-280, 283.
- [26] BENRATH J, BRECHTEL C, STARK J, et al.

Low dose of S⁺-ketamine prevents long-term potentiation in pain pathways under strong opioid analgesia in the rat spinal cord in vivo [J]. *Br J Anaesth*, 2005, 95(4):518-523.

- [27] MAHER D P, ZHANG Y, AHMED S, et al. Chronic opioid therapy modifies QST changes after ketamine infusion in chronic pain patients [J]. *J Pain*, 2017, 18(12):1468-1475.
- [28] 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.
- [29] SCHUG S A, PALMER G M, SCOTT D A, et al. Acute pain management: scientific evidence, fourth edition, 2015 [J]. *Med J Aust*, 2016, 204(8):315-317.
- [30] MOYSE D, KAYE A, DIAZ J, et al. Perioperative ketamine administration for thoracotomy pain [J]. *Pain Physician*, 2017, 20(3):173-184.

(收稿日期:2023-02-02 修回日期:2023-06-11)

(编辑:石芸)

(上接第 2923 页)

- [9] 冯亚莉, 任彩琴, 刘佼, 等. 老年糖尿病患者血糖波动及其与缺血性脑卒中关系的研究进展 [J]. *山东医药*, 2021, 61(4):104-107.
- [10] 蒋继泽, 倪睿涵, 楚兰. 轻-中度饮酒与脑卒中发病相关问题的研究进展 [J]. *癫痫与神经电生理学杂志*, 2021, 30(3):185-188.
- [11] YAMAUCHI K, KUMAGAE K, GOTO K, et al. Predictive validity of the scale for the assessment and rating of ataxia for medium-term functional status in acute ataxic stroke [J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(4):105631.
- [12] 欧彩虹, 董治燕. rt-PA 静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的疗效及对凝血指标的影响 [J]. *血栓与止血学*, 2022, 28(2):181-183.
- [13] LIU Y, JIANG D, JIN L, et al. Relationship between initial international normalized ratio and prognosis in patients with cardiogenic cerebral embolism [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(5):2448-2454.
- [14] 刘乐, 余超, 廖逸文, 等. 1990—2019 年中国缺血性脑卒中疾病负担变化分析 [J]. *中国循证医学*

杂志, 2022, 22(9):993-998.

- [15] NUSSBAUMEROVÁ B. Hypertension and dyslipidemia treatment in stroke [J]. *Vnitř Lek*, 2022, 68(3):172-177.
- [16] KOLMOS M, CHRISTOFFERSEN L, KRUISE C. Recurrent ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. *Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(8):105935.
- [17] TSAO C W, ADAY A W, ALMARZOOG Z I, et al. Heart disease and stroke statistics-2022 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2022, 145(8):e153-e639.
- [18] LI C H, WU C J, WU L F, et al. BAOCHE Investigators. Basilar Artery Occlusion Chinese Endovascular Trial: protocol for a prospective randomized controlled study [J]. *Int J Stroke*, 2022, 17(6):694-697.

(收稿日期:2023-02-05 修回日期:2023-06-10)

(编辑:石芸)