

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.05.009

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240102.1632.026\(2024-01-03\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240102.1632.026(2024-01-03))

## 亚麻醉剂量艾司氯胺酮对剖宫产患者术后痛觉过敏及产后抑郁的影响\*

敖利<sup>1</sup>,甘建辉<sup>2</sup>,喻文立<sup>3</sup>,白耀武<sup>1</sup>,史金麟<sup>2△</sup>

(1.唐山市妇幼保健院麻醉科,河北唐山 063000;2.唐山市人民医院麻醉科,河北唐山 063000;

3.天津市第一中心医院麻醉科,天津 300192)

**[摘要]** **目的** 探讨亚麻醉剂量艾司氯胺酮对全身麻醉剖宫产术后瑞芬太尼诱导的痛觉过敏的影响,并观察其对血清同型半胱氨酸(Hcy)水平及产后抑郁的影响。**方法** 选取择期行全身麻醉剖宫产的产妇 50 例,按照随机数字表法将其分为艾司氯胺酮组和对照组(每组 25 例)。两组分别在胎儿娩出后 10 min 给予艾司氯胺酮 0.2 mg/kg、等量生理盐水缓慢注射。比较两组拔管时间、术后 2 h 内视觉模拟评分(VAS)得分及麻醉后监测治疗室(PACU)吗啡用量;比较两组术前 1 d、术后 1 d、术后 4 d 及术后 1 个月患者爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)评分;检测两组术前 1 d、术后 1 d 及术后 4 d 血清 Hcy 水平。**结果** 两组患者术后拔管时间差异无统计学意义( $P>0.05$ );与对照组相比,艾司氯胺酮组首次出现 VAS $\geq 4$  的时间延长,而从注射吗啡至 VAS $< 4$  分所需时间缩短( $P<0.05$ );艾司氯胺酮组 PACU 吗啡使用量低于对照组( $P<0.05$ )。与对照组相比,艾司氯胺酮组术后 15 min、30 min、45 min、1 h、90 min VAS 评分均降低( $P<0.05$ ),而术后 2 h 两组患者 VAS 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。艾司氯胺酮组术后 1 d 和术后 4 d EPDS 评分低于对照组( $P<0.05$ ),而两组患者术后 1 个月 EPDS 评分差异无统计学意义( $P>0.05$ )。艾司氯胺酮组术后 1 d 和术后 4 d 血清 Hcy 水平均低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 全身麻醉剖宫产术中注射亚麻醉剂量艾司氯胺酮能有效缓解瑞芬太尼诱导的痛觉过敏,并预防产后抑郁的发生。

**[关键词]** 艾司氯胺酮;痛觉过敏;产后抑郁;同型半胱氨酸

**[中图分类号]** R614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)05-0690-06

## Effect of subanesthetic dose of esketamine on postoperative hyperalgesia and postpartum depression in patients undergoing caesarean section\*

AO Li<sup>1</sup>,GAN Jianhui<sup>2</sup>,YU Wenli<sup>3</sup>,BAI Yaowu<sup>1</sup>,SHI Jinlin<sup>2△</sup>

(1. Department of Anesthesiology, Tangshan Maternity and Child Healthcare Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China; 2. Department of Anesthesiology, Tangshan People's Hospital,

Tangshan, Hebei 063000, China; 3. Department of Anesthesiology, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of subanesthetic dose of esketamine on remifentanyl-induced hyperalgesia after cesarean section under general anesthesia, and its effect on serum homocysteine (Hcy) level and postpartum depression. **Methods** A total of fifty patients undergoing cesarean section under general anesthesia were randomly divided into the esketamine group and the control group (25 cases in each group). The two groups were given esketamine 0.2 mg/kg and the same amount of normal saline by slow injection 10 min after fetal delivery. Then, the extubation time, visual analogue scale (VAS) score within two hours after operation, and consumption of morphine while in the post-anaesthesia care unit (PACU) were compared between the two groups. The Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) scores were compared at one day before surgery, one day, four days, and one month after surgery. Serum Hcy levels were measured at one day before surgery, one day and four days after surgery. **Results** There was no significant difference in extubation time between the two groups ( $P>0.05$ ). Compared with the control group, it took a longer time for patients in the esketamine group to have a VAS score  $\geq 4$  for the first time, but the time from morphine

\* 基金项目:河北省医学科学研究项目(20221752);河北省自然科学基金项目(H2020105018)。△ 通信作者,E-mail:shijinlingmazui@

injection to a VAS score  $<4$  was shortened ( $P < 0.05$ ). The amount of morphine used in the esketamine group was lower than that in the control group in PACU ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, the VAS scores of the esketamine group decreased at 15 min, 30 min, 45 min, one hour, and 90 min after surgery ( $P < 0.05$ ), while there was no statistical significance difference in VAS scores at two hours after surgery ( $P < 0.05$ ). EPDS scores in the esketamine group were lower than those in the control group at one day and four days after surgery ( $P > 0.05$ ), but there was no statistically significant between the two groups at one month after surgery ( $P > 0.05$ ). Serum Hcy level in the esketamine group was lower than that in the control group at one day and four days after surgery ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The subanesthetic dose of esketamine during caesarean section under general anesthesia can effectively relieve remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia and prevent the occurrence of postpartum depression.

**[Key words]** esketamine; hyperalgesia; postpartum depression; homocysteine

剖宫产术后产妇因急性疼痛、手术创伤、新生儿喂养、剖宫产并发症、社会因素等多种原因易产生焦虑、抑郁等负面情绪,对产后恢复及新生儿抚养造成不利影响,还可能发展成为产后抑郁<sup>[1]</sup>。产后抑郁症的发病率呈现逐年增高趋势,发生率为 7.6%~39.0%<sup>[2]</sup>,在中国,超过 16% 的女性在怀孕期间和分娩后出现抑郁症<sup>[3]</sup>。全身麻醉剖宫产术中最常用的麻醉诱导及维持的阿片类药物为瑞芬太尼,作为一种超短效  $\mu$ -阿片类受体激动剂,全身麻醉术后瑞芬太尼痛觉过敏不仅降低了阿片类药物的镇痛效果,导致使用镇痛药物剂量的增大,还易引起全身麻醉苏醒期躁动,引起术后疼痛,增加患者术后焦虑和不良情绪<sup>[4-5]</sup>。因此减轻瑞芬太尼诱导的痛觉过敏可能有助于缓解术后急性疼痛,降低抑郁、焦虑发生率。产后抑郁症的发病机制目前仍未完全阐明,可能的因素包括妊娠、分娩、社会因素等。血清中同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平的升高与抑郁症的关系密切,且抑郁症状的严重程度与 Hcy 水平呈正相关<sup>[6]</sup>。

艾司氯胺酮是新型的麻醉镇静镇痛药物,作为非竞争性 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体阻断剂,可通过作用于 NMDA 受体及阿片受体发挥麻醉与镇痛作用<sup>[7]</sup>。目前,对艾司氯胺酮在产妇术后痛觉过敏及全身麻醉后产后抑郁的应用研究尚少,而且在其镇痛及抗抑郁的同时,是否会对 Hcy 水平产生影响,目前尚缺乏进一步研究。本研究旨在探讨全身麻醉剖宫产术中单次应用亚麻醉剂量艾司氯胺酮是否能够减轻瑞芬太尼诱导的痛觉过敏反应,降低产后抑郁发生率,观察其对血清 Hcy 水平的影响,进一步探讨其抗抑郁作用的相关机制;为全身麻醉剖宫产术后降低痛觉过敏及产后抑郁的防治提供新的思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入 2021 年 2 月到 2022 年 10 月在唐山市妇幼保健院行全身麻醉剖宫产的产妇 50 例,根据随机数表法将其分为艾司氯胺酮组及对照组,每组 25 例。入选标准:(1)年龄 21~40 岁、美国麻醉医师协会

(ASA)分级 I~II 级、妊娠时间  $\geq 36$  周;(2)产妇能与随访者进行良好沟通;(3)无循环系统、呼吸系统、内分泌系统及血液系统疾病和肝肾疾病;(4)无严重妊娠合并症,拟行择期剖宫产术;(5)同意参与研究并签署临床研究知情同意书,本研究经医院伦理委员会批准(批准号:2021-047-01)。排除标准:(1)拒绝全身麻醉或饱胃急诊患者;(2)重要脏器严重病变者;(3)既往精神疾病及精神药物使用史;(4)对艾司氯胺酮过敏者,拒绝参加试验者。剔除标准:术中出現大出血、严重低血压、羊水栓塞等严重不良事件者。各组研究对象均适应性良好且术中未发生严重不良事件,无病例剔除。如果按照产后抑郁发生率计算,样本量将非常巨大,本研究根据艾司氯胺酮干预对瑞芬太尼痛觉过敏的影响,并预设 10% 的失访率,最后确定所需样本量为 50 例。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 麻醉方法

入选产妇常规术前禁食禁饮,入室后进行心电图(ECG)、血压(BP)、脉搏氧饱和度、呼气末二氧化碳分压(PetCO<sub>2</sub>)和脑电双谱指数(BIS)监测。分组情况及受试药物均被密封在标有患者编号的信封内。两组患者均由同一组手术医生进行外科操作、同一组麻醉医生进行围术期麻醉管理。待消毒铺巾后,采用丙泊酚 1.5~2.0 mg/kg、瑞芬太尼 1.0~2.0  $\mu$ g/kg 及顺式阿曲库铵 0.15 mg/kg 快速进行全身麻醉诱导并行气管插管,气管插管后机械通气吸入氧浓度(FiO<sub>2</sub>) 60%,潮气量 6~8 mL/kg,呼吸频率 12 次/min,调整呼吸机参数维持 PetCO<sub>2</sub> 35~45 mmHg。术中采用丙泊酚 5~8 mg  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  h<sup>-1</sup> 和瑞芬太尼 0.2~0.3  $\mu$ g  $\cdot$  kg<sup>-1</sup>  $\cdot$  h<sup>-1</sup> 持续泵注,并根据手术需求给予顺式阿曲库铵维持麻醉深度及肌松,麻醉深度采用 BIS 监测并维持数值在 40~60。

在胎儿娩出后 10 min,艾司氯胺酮组和对照组患者分别由不知情的麻醉医师给予艾司氯胺酮 0.2 mg/kg(生理盐水稀释至 10 mL)和安慰剂(等量生理盐水)缓慢静脉注射。术毕停用麻醉药物,当患者呼

之睁眼,能抬头 5 s、潮气量 $>6$  mL/kg、呼吸频率 $>10$  次/min 时拔除气管导管,并送至麻醉后监测治疗室(PACU)观察 2 h。

### 1.2.2 监测指标

比较两组患者一般资料、手术及麻醉相关情况并记录两组患者拔管时间。在 PACU 采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)评价疼痛程度(无痛为 0 分,剧痛为 10 分),术后第 1 小时内每 15 分钟评价 1 次,第 2 小时每 30 分钟评价 1 次。当患者 VAS $\geq 4$  分或有镇痛要求者给予吗啡 1 mg 缓慢静脉注射,10 min 后可重复。观察 2 h 后启动静脉自控镇痛,患者 VAS $<4$  分后送返病房。记录术后拔管时间,术后停用麻醉药物到首次出现 VAS $\geq 4$  分间隔时间;注射完吗啡到 VAS $<4$  分所需时间,术后 2 h 内各时间点 VAS 得分及吗啡总用量。评价术前 1 d、术后 1 d、术后 4 d 及术后 1 个月患者爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)评分,采用四级评分,其中包括 10 个条目,总分为 30 分;EPDS 得分 $\geq 10$  分为阳性。于术前 1 d、术后 1 d 及术后 4 d 采集患者静脉血 3 mL 注入含有乙二胺四乙酸(EDTA)的采血管中,3 000 r/min 离心 10 min,分离上层血清待检,用循环酶法测定各时间

点患者血清 Hcy 水平。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件对数据进行统计学分析,正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验或方差分析;计数资料以例数或百分比表示,采用 Fisher 确切检验或  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组患者一般情况及术后恢复期情况比较

两组患者年龄、体重、ASA 分级、手术持续时间及失血量比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组患者拔管时间及术后疼痛情况比较

两组患者术后拔管时间差异无统计学意义( $P > 0.05$ );与对照组相比,艾司氯胺酮组患者停药后首次疼痛(VAS $\geq 4$  分)时间延长,而从注射吗啡至 VAS $<4$  分所需时间缩短( $P < 0.05$ );艾司氯胺酮组患者 PACU 吗啡使用量低于对照组( $P < 0.05$ ),见表 2。两组患者术后 2 h VAS 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ );与对照组相比,艾司氯胺酮组患者术后 15 min、30 min、45 min、1 h、90 min VAS 评分均降低( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	<i>n</i>	年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	体重( $\bar{x} \pm s$ , kg)	ASA 分级(I/II, <i>n</i> / <i>n</i> )	手术时间( $\bar{x} \pm s$ , min)	失血量( $\bar{x} \pm s$ , mL)
艾司氯胺酮组	25	27.8 $\pm$ 4.6	68.7 $\pm$ 16.5	15/10	53.2 $\pm$ 10.4	210.5 $\pm$ 38.3
对照组	25	28.5 $\pm$ 4.9	70.3 $\pm$ 12.6	13/12	54.5 $\pm$ 11.7	215.3 $\pm$ 34.6

表 2 两组患者拔管时间及 PACU 中疼痛相关指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	拔管时间 (min)	首次疼痛(VAS $\geq 4$ ) 时间(min)	注射完吗啡到 VAS $<4$ 分 所需时间(min)	PACU 吗啡 使用量(mg)
艾司氯胺酮组	25	15.7 $\pm$ 4.2	22.4 $\pm$ 5.7	2.8 $\pm$ 1.2	4.0 $\pm$ 1.9
对照组	25	14.6 $\pm$ 3.5	15.3 $\pm$ 4.2	5.5 $\pm$ 2.4	7.6 $\pm$ 3.1
<i>t</i>		0.722	4.911	5.031	4.798
<i>P</i>		0.474	$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$

表 3 两组患者术后 VAS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	<i>n</i>	术后 15 min	术后 30 min	术后 45 min	术后 1 h	术后 90 min	术后 2 h
艾司氯胺酮组	25	2.9 $\pm$ 1.2	2.8 $\pm$ 1.1	2.4 $\pm$ 0.9	2.3 $\pm$ 0.8	2.2 $\pm$ 0.4	2.0 $\pm$ 0.5
对照组	25	4.8 $\pm$ 1.8	4.7 $\pm$ 1.7	3.7 $\pm$ 1.4	3.1 $\pm$ 1.5	2.7 $\pm$ 0.9	2.3 $\pm$ 0.6
<i>t</i>		4.275	4.560	3.795	2.353	2.538	1.896
<i>P</i>		$<0.001$	$<0.001$	$<0.001$	0.023	0.015	0.064

### 2.3 两组患者术后 EPDS 评分及血清 Hcy 水平比较

两组患者术前 EPDS 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),艾司氯胺酮组产妇剖宫产术后 1 d 和术后 4 d EPDS 评分低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组患者术后 1 个月 EPDS 评分差异无

统计学意义( $P > 0.05$ )。与术前相比,对照组产妇术后 1 d、4 d 和术后 1 个月的 EPDS 评分均较产前升高( $P < 0.05$ ),而艾司氯胺酮组在术后 4 d EPDS 评分高于术前( $P < 0.05$ ),术后 1 d 和术后 1 个月 EPDS 评分与术前比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表

4. 两组患者术前血清 Hcy 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 术后 1 d 和术后 4 d 艾司氯胺酮组血清 Hcy 水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 4 两组患者 EPDS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	术前 1 d	术后 1 d	术后 4 d	术后 1 个月
艾司氯胺酮组	25	5.2 ± 1.8	6.0 ± 2.1	6.2 ± 2.3	5.5 ± 1.9
对照组	25	5.4 ± 2.1	8.2 ± 2.4	7.9 ± 3.1	6.3 ± 2.4
t		0.358	3.417	2.158	1.286
P		0.722	0.001	0.036	0.205

表 5 两组患者血清 Hcy 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	n	术前 1 d	术后 1 d	术后 4 d
艾司氯胺酮组	25	7.7 ± 2.7	12.8 ± 4.3	12.1 ± 3.9
对照组	25	7.4 ± 2.6	9.7 ± 3.6	9.2 ± 3.5
t		0.400	2.730	2.746
P		0.692	0.009	0.008

### 3 讨 论

产后抑郁是一种常见的产褥期精神障碍性疾病, 主要表现为情绪低落、烦躁不安、易激惹、丧失兴趣等<sup>[8]</sup>。产后抑郁的危害较为严重, 不仅给产妇及其家属带来伤害, 而且也可能对婴儿的社会情感发展和早期认知功能造成阻碍。此外, 曾患产后抑郁的产妇在 5 年内再次发生抑郁的风险为健康人的两倍, 且在下次妊娠时出现抑郁的风险高达 50%<sup>[9]</sup>。产后抑郁症的发病机制目前尚未完全阐明, 可能与妊娠、分娩、社会因素及机体内细胞因子的变化有关<sup>[10-11]</sup>。

剖宫产手术的不良结局和手术创伤可能会增加产妇的心理压力, 导致产后抑郁的风险增高, 剖宫产手术和产后抑郁风险之间存在潜在的联系机制<sup>[11,12]</sup>。全身麻醉剖宫产中常用的瑞芬太尼具有起效快速, 消除半衰期短等特点, 其产生强烈镇痛效应的同时, 伴随出现神经适应, 表现为相互关联的阿片类药物耐受性和痛觉过敏现象, 可表现为异常的疼痛, 同时伴随肌阵挛、谵妄、惊厥等反应<sup>[13]</sup>。目前瑞芬太尼引起痛觉过敏的机制尚不明确, 有研究表明瑞芬太尼输注期间脊髓 N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 受体被激活且功能增强, 神经元兴奋性提高, 使得疼痛中枢敏化<sup>[14-16]</sup>。艾司氯胺酮通过阻断背根节和脊髓 NMDA 受体活性, 降低伤害性刺激传递, 对瑞芬太尼诱发的原发和继发痛觉过敏有一定的抑制作用<sup>[17-18]</sup>。有研究表明, 麻醉诱导前超前应用艾司氯胺酮 0.25 mg/kg, 可降低术后机械痛敏面积, 延长首次使用舒芬太尼时间及减少术后舒芬太尼总消耗量<sup>[19]</sup>。而 BORNEMANN-CIMENTI 等<sup>[20]</sup>研究发现小剂量艾司氯胺酮在减少术后阿片类药物用量和痛觉过敏方面与常规剂量相当, 且术后不良反应更少。本研究中艾司氯胺酮组产妇术中应用艾司氯胺酮, 患者 PACU 术后吗啡使用量

更少, 疼痛评分更低, 镇痛效果更优, 结果与李晓玲等<sup>[21]</sup>的研究结果一致。

同时, 艾司氯胺酮具有较强的抗抑郁作用<sup>[22-23]</sup>, 作为新型抗抑郁药物, 已经应用于成年难治性抑郁症患者的治疗中。YAO 等<sup>[24]</sup>研究发现, 剖宫产手术中使用亚麻醉剂量氯胺酮可改善产妇术后 1 周内的焦虑抑郁状态, 但术后 2 周和 4 周的抑郁发生率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。一项纳入 2 087 例病例的 meta 分析显示, 剖宫产围手术期单次静脉注射亚麻醉剂量氯胺酮产妇产后 1 周内产后抑郁的评分及患病率均明显降低, 但产后 4 周产后抑郁评分差异无统计学意义<sup>[25]</sup>。而本研究中艾司氯胺酮组术后 1 d 和术后 4 d EPDS 评分比对照组更低, 而术后 1 个月的 EPDS 评分未见明显差异。艾司氯胺酮抗抑郁机制主要的作用机制是通过持续阻断 NMDA 受体, 增加脑源性神经营养因子 (BDNF) 的释放, 进而改善神经可塑性和突触的形成等<sup>[26]</sup>。Hcy 是一种神经毒性氨基酸, 属于单胺类神经递质, 与心血管疾病和精神神经系统疾病如抑郁症的关系密切<sup>[27]</sup>。既往研究显示, 机体内 Hcy 水平升高可以阻止单胺神经递质代谢, 而引起抑郁症。而  $Hcy \geq 10$  mmol/L 是产后抑郁的危险因素 ( $P < 0.05$ ), 且可影响 EPDS 评分 ( $P < 0.05$ ), 表明分娩后血清 Hcy 水平升高可能是产后抑郁的危险因素, 且检测分娩后 Hcy 水平有助于产后抑郁症的预测<sup>[6,28]</sup>。同样, AISHWARYA 等<sup>[29]</sup>发现抑郁症状的严重程度与 Hcy 水平呈正相关。Hcy 可通过 NMDA 受体发挥作用, 而海马基质星形胶质细胞中 Hcy 和谷氨酸合成的增加可以减少 NMDA 受体的表达或增加其磷酸化形式<sup>[30]</sup>。本研究发现艾司氯胺酮组产后 Hcy 水平降低, EPDS 评分低于对照组, 证明氯胺酮的抗抑郁作用可能与降低 Hcy 水平和抑制其作用发挥有关。

婴儿相对剂量 (RID) 是评估婴儿暴露风险的常用措施,  $RID < 10\%$  通常被认为是可以接受的<sup>[31]</sup>。虽然目前尚缺乏大量的氯胺酮母乳转移的循证医学研究; 但 2022 年的一项研究报道称 0.5、1.0 mg/kg 剂量的氯胺酮的平均 RID 分别为 0.650% 和 0.766%, 表明氯胺酮具有较低的泌乳风险<sup>[32]</sup>。而且考虑到氯胺酮较低口服生物利用度<sup>[33]</sup>, 因此认为婴儿暴露量是极低的。而另一项回顾性研究证明哺乳期妇女使用氯胺酮是安全的, 且鼓励和支持不间断的母乳喂养<sup>[34]</sup>。

综上所述, 亚麻醉剂量艾司氯胺酮能减轻全身麻醉剖宫产术后瑞芬太尼导致的痛觉过敏, 且对产后抑郁的发生有一定预防作用, 同时能降低血清 Hcy 水平, 可能与其抗抑郁作用机制有关。

### 参考文献

[1] LIN R, LU Y, LUO W, et al. Risk factors for

- postpartum depression in women undergoing elective cesarean section: a prospective cohort study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 1001855.
- [2] ZANARDO V, GILIBERTI L, VOLPE F, et al. Cohort study of the depression, anxiety, and anhedonia components of the Edinburgh postnatal depression scale after delivery[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2017, 137(3): 277-281.
- [3] NISAR A, YIN J, WAQAS A, et al. Prevalence of perinatal depression and its determinants in Mainland China: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2020, 277: 1022-1037.
- [4] FLETCHER D, MARTINEZ V. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2014, 112(6): 991-1004.
- [5] 阮加萍, 陈晏, 王兰兰, 等. 氯胺酮对瑞芬太尼引起的甲状腺手术患者术后痛觉过敏的影响[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2019, 40(4): 298-301.
- [6] 沈红燕, 杨芳, 黄静, 等. 血清超敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸与产后抑郁的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(23): 5881-5884.
- [7] 贾涛, 滕金亮. 新型麻醉镇痛药: 艾司氯胺酮[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2022, 27(7): 834-840.
- [8] SLOMIAN J, HONVO G, EMONTS P, et al. Consequences of maternal postpartum depression: a systematic review of maternal and infant outcomes[J]. *Womens Health*, 2019, 15: 1745-506519844044.
- [9] WOOLHOUSE H, GARTLAND D, MENSAH F, et al. Maternal depression from pregnancy to 4 years postpartum and emotional/behavioural difficulties in children: results from a prospective pregnancy cohort study[J]. *Arch Womens Ment Health*, 2016, 19(1): 141-151.
- [10] MILGROM J, GEMMILL A W, BILSZTA J L, et al. Antenatal risk factors for postnatal depression: a large prospective study[J]. *J Affect Disord*, 2008, 108(1/2): 147-157.
- [11] YOUN H, LEE S, HAN S W, et al. Obstetric risk factors for depression during the postpartum period in South Korea: a nationwide study[J]. *J Psychosom Res*, 2017, 102: 15-20.
- [12] XU H, DING Y, MA Y, et al. Cesarean section and risk of postpartum depression: a meta-analysis[J]. *J Psychosom Res*, 2017, 97: 118-126.
- [13] KIM S H, STOICEA N, SOGHOMONYAN S, et al. Remifentanyl-acute opioid tolerance and opioid-induced hyperalgesia: a systematic review[J]. *Am J Ther*, 2015, 22(3): e62-74.
- [14] GU X, WU X, YUE L, et al. Tyrosine phosphorylation of the N-methyl-D-aspartate receptor 2B subunit in spinal cord contributes to remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia: the preventive effect of ketamine[J]. *Molecular Pain*, 2009, 5(1): 76-85.
- [15] GAO Y, ZHOU S, PAN Y, et al. Wnt3a inhibitor attenuates remifentanyl-induced hyperalgesia via downregulating spinal NMDA receptor in rats[J]. *J Pain Res*, 2020, 13: 1049-1058.
- [16] 李玉珍, 梁启胜. 阿片类药物诱导的痛觉过敏研究新动向[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2017, 38(6): 563-567.
- [17] XU X, TAO X, HUANG P, et al. N-methyl-D-aspartate receptor subunit 2B on keratinocyte mediates peripheral and central sensitization in chronic post-ischemic pain in male rats[J]. *Brain Behav Immun*, 2020, 87: 579-590.
- [18] LIU C C, CHENG J T, HUNG K C, et al. Lentiviral vector-encoded microRNA-based shRNA-mediated gene knockdown of N-methyl-D-aspartate receptors in skin reduces pain[J]. *Brain Behav*, 2016, 7(1): 1-11.
- [19] 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.
- [20] BORNEMANN-CIMENTI H, WEJBORA 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[J]. *Minerva Anestesiol*, 2016, 82(10): 1069-1076.
- [21] 李晓玲, 谢海玉, 袁柳青. 艾司氯胺酮对瑞芬太尼持续输注后痛觉过敏的影响[J]. *中国新药与临床杂志*, 2022, 41(5): 298-301.
- [22] SWAINSON J, THOMAS R K, ARCHER S, et al. Esketamine for treatment resistant depression[J]. *Expert Rev Neurother*, 2019, 19(10): 899-911.
- [23] 沈誉芳, 钮富荣, 王兴, 等. 氯胺酮用于剖宫产术后抗抑郁疗效的 Meta 分析[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(9): 1994-1997.
- [24] YAO J, SONG T, ZHANG Y, et al. Intraoperative ketamine for reduction in postpartum de-

pressive symptoms after cesarean delivery: a double-blind, randomized clinical trial[J]. *Brain Behav*, 2020, 10(9): e01715.

- [25] LI Q, WANG S, MEI X. A single intravenous administration of a sub-anesthetic ketamine dose during the perioperative period of cesarean section for preventing postpartum depression: a meta-analysis[J]. *Psychiatry Res*, 2022, 310: 114396.
- [26] LIU P, LI P, LI Q, et al. Effect of pretreatment of S-ketamine on postoperative depression for breast cancer patients[J]. *J Invest Surg*, 2021, 34(8): 883-888.
- [27] MORADI F, LOTFI K, ARMIN M, et al. The association between serum homocysteine and depression: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Eur J Clin Invest*, 2021, 51(5): e13486.
- [28] 黄健希, 张丽, 贺敏, 等. 产后抑郁程度的综合评价及其与血清同型半胱氨酸水平的相关性[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2015, 40(3): 311-316.
- [29] AISHWARYA S, RAJENDIREN S, KATTIMANI S, et al. Homocysteine and serotonin: association with postpartum depression [J]. *Asian J Psychiatr*, 2013, 6(6): 473-477.
- [30] BUKHARAEVA E, SHAKIRZYANOVA A, KH-

UZAKHMETOVA V, et al. Homocysteine aggravates ROS-induced depression of transmitter release from motor nerve terminals: potential mechanism of peripheral impairment in motor neuron diseases associated with hyperhomocysteinemia [J]. *Front Cell Neurosci*, 2015, 9: 391.

- [31] HOTHAM N, HOTHAM E. Drugs in breast-feeding[J]. *Aust Prescr*, 2015, 38(5): 156-159.
- [32] WOLFSON P, COLE R, LYNCH K, et al. The pharmacokinetics of ketamine in the breast milk of lactating women: quantification of ketamine and metabolites[J]. *J Psychoactive Drugs*, 2022: 1-5.
- [33] DINIS-OLIVEIRA R J. Metabolism and metabolomics of ketamine: a toxicological approach[J]. *Forensic Sci Res*, 2017, 2(1): 2-10.
- [34] GILDER M E, TUN N W, CARTER A, et al. Outcomes for 298 breast fed neonates whose mothers received ketamine and diazepam for postpartum tubal ligation in a resource-limited setting[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21(1): 121.

(收稿日期: 2023-08-22 修回日期: 2023-11-19)

(编辑: 石 芸)

(上接第 689 页)

- [18] LEE J H, KIM S H, JANG J H, et al. Clinical usefulness of biomarkers for diagnosis and prediction of prognosis in sepsis and septic shock[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(48): e31895.
- [19] SU D H, ZHUO C, LIAO K, et al. Value of serum procalcitonin levels in predicting spontaneous bacterial peritonitis [J]. *Hepatogastroenterol*, 2013, 60(124): 641-646.
- [20] 张运君, 卓小岸, 周小曼, 等. 急诊脓毒症患者血清降钙素原的变化及预后危险因素分析[J]. *重庆医学*, 2017, 46(24): 3392-3395.
- [21] PRKNO A, WACKER C, BRUNKHORST F M, et al. Procalcitonin-guided therapy in intensive care unit patients with severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2013, 17(6): R291.
- [22] 赵梦雅, 段美丽. 血乳酸和乳酸清除率与降钙素原联合检测对脓毒症患者病情严重程度及预后评估的临床意义[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(4): 449-453.
- [23] BROCK F, BETTINELLI L A, DOBNER T, et al. Prevalence of hypoalbuminemia and nutri-

tional issues in hospitalized elders[J]. *Rev Lat Am Enfermagem*, 2016, 24: e2736.

- [24] THONGPRAYOON C, CHEUNG PASITPORN W, MAO M A, et al. U-shape association of serum albumin level and acute kidney injury risk in hospitalized patients[J]. *PLoS One*, 2018, 13(6): e0199153.
- [25] YU Y T, LIU J, HU B, et al. Expert consensus on the use of human serum albumin in critically ill patients[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(14): 1639-1654.
- [26] CAO Y, SU Y, GUO C, et al. Albumin level is associated with short-term and long-term outcomes in sepsis patients admitted in the ICU: a large public database retrospective research[J]. *Clin Epidemiol*, 2023, 15: 263-273.
- [27] TURCATO G, ZABOLI A, SIBILIO S, et al. Albumin as a prognostic marker of 30-day mortality in septic patients admitted to the emergency department[J]. *Intern Emerg Med*, 2023, 18(8): 2407-2417.

(收稿日期: 2023-08-28 修回日期: 2023-12-19)

(编辑: 冯 甜)