

· 综述 ·

# 艾司氯胺酮在妇科与产科围手术期的应用进展

丛晓静<sup>1</sup>, 关英超<sup>2</sup>, 于松杨<sup>1, 2</sup>

1. 滨州医学院第二临床医学院 (山东烟台 264000)
2. 山东大学附属威海市立医院麻醉科 (山东威海 264200)

**【摘要】**妇科及产科手术量较大, 围手术期循环波动、术后恶心呕吐及不良情绪体验等不良事件发生率较高, 是临床医生需关注的问题。艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋异构体, 对 N- 甲基 -D- 天冬氨酸受体具有较强亲和力, 是一种快速起效的麻醉镇痛药物, 同时具有快速抗抑郁作用, 可通过多种途径给药, 在临床麻醉、术后镇痛及抑郁症治疗方面都得到了广泛应用。艾司氯胺酮注射剂应用于临床实践时间尚短, 其在围手术期应用获益及机制尚未完全阐明, 是近年来的研究热点。目前国内外的许多研究报道艾司氯胺酮注射剂应用于妇产科手术能够起到稳定循环、减轻呼吸抑制、恶心呕吐等不良反应的作用, 且在一定条件下对产后抑郁的防治也有益处, 但也存在一过性的拟精神症状等不良反应。本文结合妇科与产科手术的围手术期特点, 从艾司氯胺酮的药理作用、围手术期应用以及对术后恢复的影响进行综述, 阐明其目前的应用现状, 及未来可能的临床应用及研究方向, 为广大临床工作者提供参考。

**【关键词】**艾司氯胺酮; 麻醉; 妇产科; 产后抑郁

Application progress of esketamine in gynecology and obstetrics during perioperative period

CONG Xiaojing<sup>1</sup>, GUAN Yingchao<sup>2</sup>, YU Songyang<sup>1,2</sup>

1. The Second School of Clinical Medicine of Binzhou Medical University, Yantai 264000, Shandong Province, China

2. Department of Anesthesiology, Weihai Municipal Hospital Affiliated to Shandong University, Weihai 264200, Shandong Province, China

Corresponding author: YU Songyang, Email: December7@163.com

**【Abstract】**The volume of gynecological and obstetric surgeries is large, and the high rates of adverse events incidence such as perioperative cycle fluctuations, postoperative nausea and vomiting and adverse emotional experiences, which is a concern for clinicians. Esketamine is a right-handed isomer of ketamine with a strong affinity for the N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR), which has a rapid anesthetic, analgesic and antidepressant effect. It can be administered through multiple routes and has been widely used in clinical anesthesia, postoperative analgesia and depression treatment. The application of esketamine injection in clinical practice is still relatively short, and the benefits and mechanisms during perioperative application have not been fully elucidated, making it a research hotspot in recent years. Many

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202404019

基金项目: 山东省首批医药卫生重点学科 (鲁卫科教字〔2022〕3号)

通信作者: 于松杨, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: December7@163.com

studies have reported that the application of esketamine injection in obstetrics and gynecology surgery can stabilize circulation, and reduce respiratory depression, nausea and vomiting and other adverse reactions. It is also beneficial for the prevention and treatment of postpartum depression under certain conditions, but sometimes there are also temporary pseudo-psychiatric symptoms and other adverse reactions. In this article, we review the pharmacological effects, perioperative application and impact on postoperative recovery of esketamine based on the specialty characteristics of obstetrics and gynecology surgery, and clarify its current application status, as well as possible clinical applications and research directions in the future, to provide reference for the clinicians.

**【Keywords】**Esketamine; Anesthesia; Obstetrics and gynecology; Postnatal depression

手术治疗已经成为妇科疾病诊治的重要方法，剖宫产和分娩镇痛也是产妇分娩时的常用手段。但女性对疼痛的感知较男性更为敏感<sup>[1]</sup>，妇科手术本身也是导致术后恶心呕吐的独立危险因素<sup>[2]</sup>，且妇产科手术中扩张宫颈、分离脏器以及牵拉腹膜等刺激较强，均为引起不同程度疼痛、循环波动和恶心呕吐等并发症的原因，给患者带来诸多不良体验，影响预后，是临床值得关注的问题。

艾司氯胺酮注射液于2014年在国内上市，其作用靶点众多，最主要的是通过非竞争性拮抗N-甲基-D-天冬氨酸受体(*N*-methyl-*D*-aspartic acid receptor, NMDAR)而抑制谷氨酸进入γ-氨基丁酸(γ-aminobutyric acid, GABA)能神经系统，从而引起意识状态的改变，表现出强效的麻醉和镇痛效应<sup>[3]</sup>，同时兼具拟交感和快速抗抑郁作用，作为静脉麻醉药和抗抑郁药被广泛应用。在妇产科手术中应用艾司氯胺酮是否能达到满意的镇痛效果并减少术后并发症的发生值得深入探讨。因此，本文将以艾司氯胺酮的药理机制、在妇科与产科手术中及术后的应用效果作为主要内容进行综述。

## 1 艾司氯胺酮的药理机制

艾司氯胺酮是氯胺酮中的右旋异构体，与左旋异构体R-氯胺酮按1:1比例构成外消旋混合物氯胺酮<sup>[4]</sup>，三者的药理机制大致相同。在中枢神经系统中，氯胺酮最主要的作用机制是非竞争性拮抗NMDAR，通过进入NMDAR离子通道孔隙内形成捕获块，阻断多巴胺能神经的传递而发挥作用<sup>[5-6]</sup>。此外，氯胺酮还作用于GABA受体、

胆碱能受体、μ和δ阿片类受体、5-羟色胺受体等多个靶点，最终产生麻醉镇痛和快速抗抑郁作用<sup>[7-9]</sup>，但同时也会产生紧张、幻觉、躁狂等拟精神症状。在循环系统中，氯胺酮可直接兴奋中枢交感神经系统，促进儿茶酚胺的释放间接产生拟交感效应<sup>[10]</sup>，表现为心率增快、血压上升、心肌耗氧增加。在呼吸系统中，氯胺酮具有支气管舒张效应，可增加哮喘患者的肺顺应性并降低气道阻力<sup>[11]</sup>，目前已有许多临床研究<sup>[12-13]</sup>表明，在保留自主呼吸的全身麻醉中应用氯胺酮或艾司氯胺酮，可以减少呼吸抑制、维持满意的氧合，应用于肥胖人群具有较好的安全性。另外，氯胺酮还可以增加子宫收缩强度及频率，增强骨骼肌收缩<sup>[14]</sup>。

相比之下，艾司氯胺酮对NMDAR的亲和力更强，是R-氯胺酮的3~5倍，氯胺酮的2倍<sup>[6, 15]</sup>，对于阿片类受体和胆碱能受体，艾司氯胺酮也比R-氯胺酮表现出更高的亲和力。在健康志愿者试验中，维持一定的麻醉状态所需要消耗的艾司氯胺酮：氯胺酮：R-氯胺酮药量比值大约为1:2:3<sup>[16]</sup>，且艾司氯胺酮组麻醉后的意识恢复更快。因此，同等剂量下，艾司氯胺酮具有麻醉和镇痛效力更强、恢复更快、不良反应更小的优势，具有较强的临床应用潜力。

## 2 艾司氯胺酮在妇科手术中的应用

阿片类药物是最常用的静脉镇痛药，但也常常伴随着术后恶心呕吐、痛觉过敏甚至滥用等不良反应。加速康复外科(enhaned recovery after surgery, ERAS)理念是基于循证医学的一系列围手术期优化处理措施，旨在减少手术创伤和

应激并改善预后<sup>[17]</sup>，在此基础上去阿片化麻醉（opioid-free anesthesia, OFA）方案被提出，通过运用多种非阿片类药物或技术达到所需的镇痛效果，以减少阿片类药物带来的不良影响。其中较常用的非阿片类药物主要包括艾司氯胺酮<sup>[18]</sup>、右美托咪定、氟比洛芬酯<sup>[19]</sup>等。

## 2.1 妇科腹腔镜手术

腹腔镜手术具有创伤小、恢复快等优点，已成为许多妇科手术的首选术式，但术中体位变动和二氧化碳气腹的应用，常常导致血流动力学波动。妇科腹腔镜手术中应用艾司氯胺酮可在保证镇痛效果的同时，使术中血流动力学更加稳定，可减少或避免围手术期阿片类药物的应用，加速术后康复。

有研究证实艾司氯胺酮应用于妇科腹腔镜手术中的镇痛效果不亚于阿片类药物。Chen 等<sup>[20]</sup>的随机对照研究中，将艾司氯胺酮复合右美托咪定作为腹腔镜子宫切除手术的 OFA 方案，麻醉诱导给予艾司氯胺酮  $0.3\text{--}0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，术中维持泵注艾司氯胺酮  $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  复合右美托咪定和丙泊酚，以术后疼痛视觉模拟评分（visual analogue scale, VAS）曲线下面积作为主要结局指标进行对比，发现 OFA 方案下患者术后 VAS 评分曲线下面积与接受阿片类药物麻醉的患者无明显差异 ( $16.72 \pm 2.50$  vs.  $15.99 \pm 2.72$ ,  $P=0.223$ )，且两组患者术中生命体征的波动以及术后补救性镇痛次数均无显著差异。Massoth 等<sup>[21]</sup>的 OFA 方案中，应用  $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮复合  $0.6 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  右美托咪定诱导，术中维持泵注  $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  艾司氯胺酮可提供与阿片类药物相当的镇痛强度，且不增加术后早期的吗啡消耗量。其次，作为多模式镇痛措施的一部分，联合腹横肌平面阻滞，在手术结束前 30 min 给予  $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮也可有效减少术后 48 h 内舒芬太尼的用量，且恶心呕吐、呼吸抑制等不良反应发生率更低<sup>[22]</sup>。同时，术中应用艾司氯胺酮可有效减少围手术期血流动力学波动。在腹腔镜全子宫切除手术中，麻醉诱导及术中应用艾司氯胺酮可有效减少气管插管及拔管时血压和心率的波动，有效减轻了气管插管反应，血流动力学更稳定<sup>[23-24]</sup>。另外还有许多研究发现艾司氯胺酮的应用可明显减轻妇科腹腔镜手术围手术期的血清 P 物质、C 反应蛋白、皮质醇、肾上腺

素等炎症因子及应激指标的分泌，减轻围手术期应激反应<sup>[25-27]</sup>。

## 2.2 宫腔镜手术

宫腔镜手术是妇科常见的诊疗方式，其优点在于创伤小、手术时间短、恢复快，但术中牵拉扩张宫颈、介质膨宫、电切等操作刺激，会产生迷走反射或疼痛感，使患者出现低血压、心动过缓及体动反应等表现。而艾司氯胺酮具有拟交感效应，通过激活交感神经系统来改善外周灌注<sup>[28]</sup>，应用于宫腔镜手术可有效减少低血压的发生，在减少呼吸抑制和术后快速康复方面均具有一定优势。但是关于宫腔镜手术中艾司氯胺酮的适宜剂量，目前尚未形成统一结论。 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮联合丙泊酚用于宫腔镜手术麻醉诱导可明显减少血流动力学波动，且患者术中呼吸抑制及体动反应的发生率更低，麻醉起效和术后复苏更快<sup>[29]</sup>。但钱夏丽等<sup>[30]</sup>研究发现，与单纯丙泊酚诱导相比，宫腔镜手术中接受  $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮复合丙泊酚诱导的患者术后头晕发生率更高 ( $62\% \text{ vs. } 18\%$ ,  $P < 0.05$ )。考虑到宫腔镜手术时间短、疼痛刺激较轻，不少研究<sup>[31-32]</sup>推荐以  $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮代替阿片类药物作为宫腔镜手术的镇痛用药，可减少术中丙泊酚的追加次数和消耗量，降低低血压和呼吸抑制发生率，具有良好的安全性。另外还有研究<sup>[32]</sup>显示接受艾司氯胺酮麻醉的患者，在宫腔镜术后 1 d 的血清皮质醇、心钠素、肾上腺素及去甲肾上腺素等应激指标水平更低，有效减轻了围手术期应激反应，减少机体创伤，有助于加快术后康复。

## 2.3 人工流产手术

人工流产手术是目前终止妊娠最常见的手术方式，可在门诊或日间手术室完成，这要求麻醉在兼顾安全性的同时能够做到起效迅速、短期恢复，以保证患者术后快速康复离院。将艾司氯胺酮引入人工流产手术麻醉不仅起到稳定循环的作用，在减少呼吸抑制、快速起效和苏醒、减少围手术期并发症等方面均有获益<sup>[33-35]</sup>。

目前对于人工流产术中艾司氯胺酮的最佳剂量尚无明确结论。 $0.1\text{--}0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮与  $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  舒芬太尼相比，在人工流产手术中麻醉起效和复苏时间更短，术后恶心呕吐、头晕等不良反应的发生率从 20% 降至 6%<sup>[36]</sup>， $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮也可有效减轻丙泊酚

的注射痛<sup>[33]</sup>。Chen 等<sup>[37]</sup>对比了不同剂量艾司氯胺酮在人工流产手术中的应用效果，结果显示  $0.2\sim0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮均可有效减少术中低氧血症的发生，其中  $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮术中体动反应发生率较其他剂量更高； $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  组术中追加丙泊酚频率较少，且术后出院更快；但  $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮会导致术后恶心呕吐、异常欣快或术后多语等精神症状发生率升高，延长术后出院时间。而在稽留流产手术中，与地佐辛或单纯丙泊酚诱导相比， $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮麻醉可起到有效的抗炎作用，患者降低血清促炎因子水平<sup>[38]</sup>。

### 3 艾司氯胺酮在产科手术中的应用

#### 3.1 剖宫产手术

产科剖宫产手术是处理难产及高危妊娠的常用手段，麻醉方式常采用椎管内麻醉，但因麻醉起效慢、对内脏神经阻滞不全等原因，产妇常常会在胎儿娩出和清理腹腔时感到疼痛、恶心等不适。如为减少此不良反应而提高麻醉平面，则会导致产妇发生低血压、呕吐甚至呼吸抑制，而剖宫产手术中应用艾司氯胺酮不仅能起到缓解疼痛、减少低血压发生的作用，在减少局麻药用量、加快术后康复等方面也存在优势。一项大样本多中心的随机对照试验<sup>[39]</sup>中采用  $0.75\%$  罗哌卡因硬膜外麻醉，切口前静脉给予  $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮可在切皮至胎儿娩出之间表现出更强的镇静效果，在此期间产妇的平均动脉压（mean arterial pressure, MAP）更高，减少了硬膜外麻醉后低血压的发生率，但部分产妇在应用艾司氯胺酮后表现出一过性的精神症状，术后恶心呕吐（postoperative nausea and vomiting, PONV）的发生率也相对较高。在腰硬联合麻醉下行剖宫产手术，手术开始前给予  $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  或  $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮均可明显减轻胎儿娩出时的牵拉反应，且  $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮在清理腹腔时的麻醉效果更优<sup>[40]</sup>。Zhang 等<sup>[41]</sup>以在分娩前将感觉平面达到 T6、VAS 评分维持在 3 分以下为目标，通过序贯法探究腰硬联合麻醉下罗哌卡因的最佳给药剂量，结果发现当联合  $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮时  $0.75\%$  罗哌卡因的 90% 有效剂量为  $11.8 \text{ mg}$ ，而未联合应用艾司氯胺酮的罗哌卡因剂量为  $14.7 \text{ mg}$ ，因此单次注射小剂量艾司氯胺酮可使  $0.75\%$  罗哌

卡因的用药剂量减少  $19.73\%$ ，有效缩短了下肢运动神经受阻滞时间，产妇术后恢复更快。

剖宫产手术中应用艾司氯胺酮不仅可以减少产妇术中并发症的发生，提高舒适度，在新生儿结局方面也有着比较可靠的安全性。在切口至胎儿娩出期间应用  $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮，对新生儿娩出后的脐动脉血气、新生儿评分及住院天数并无明显影响<sup>[42]</sup>。虽然有研究<sup>[39]</sup>发现剖宫产术前应用艾司氯胺酮会通过胎盘进入胎儿血液中，但这并不会降低胎儿娩出后的新生儿评分，且新生儿出生 3 d 后的新生儿行为神经测定评分并不会因术中是否使用艾司氯胺酮而产生差异<sup>[40]</sup>。

#### 3.2 无痛分娩

作为分娩镇痛中的辅助用药，适宜量的艾司氯胺酮也能起到有效的镇静镇痛作用，对产妇和新生儿均具有一定的安全性。与单纯的罗哌卡因镇痛相比，在硬膜外镇痛泵中加入  $10 \text{ mg}$  艾司氯胺酮的产妇在镇痛后 20 min 的疼痛评分更低 ( $1.14 \pm 0.33$  vs.  $2.02 \pm 0.56$ )、Ramsay 镇静评分更高 ( $2.72 \pm 0.34$  vs.  $2.30 \pm 0.54$ )，新生儿的脐带血血气分析结果较对照组差异无统计学意义<sup>[43]</sup>。郑薇等<sup>[44]</sup>的随机对照试验研究，将  $50 \text{ mg}$  艾司氯胺酮联合布比卡因和舒芬太尼作为硬膜外镇痛泵用药，可显著降低镇痛后 30 min 及分娩后的疼痛评分，且产妇的心率及血压波动更为稳定。而  $100 \text{ mg}$  的艾司氯胺酮应用于硬膜外镇痛泵则会增加头晕、恶心呕吐等不良事件的发生<sup>[45]</sup>。

### 4 艾司氯胺酮在术后恢复中的应用效果

#### 4.1 减少PONV并加快胃肠功能恢复

PONV 是妇科手术后常见并发症，女性及阿片类药物的应用都是导致 PONV 的危险因素，围手术期应用艾司氯胺酮可通过减少术中阿片类药物的消耗，有效缓解 PONV 的发生。Ma 等<sup>[46]</sup>在妇科腹腔镜手术中应用  $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮替代  $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  舒芬太尼行麻醉诱导，并在术中持续泵注  $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  艾司氯胺酮，术中阿片类药物消耗量相对较少，进而减少了阿片类药物对胃肠道阿片类受体的激动，患者术后首次排气时间的中位数从  $14 \text{ h}$  减少至  $11 \text{ h}$ ，胃肠道功能恢复更快，PONV 发生率更低。在妇科开腹

手术中，麻醉维持用药中加用  $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  艾司氯胺酮可明显缩短术后首次排气时间<sup>[47]</sup>。另外，在剖宫产术后将艾司氯胺酮作为患者静脉自控镇痛用药 (patient-controlled intravenous analgesia, PCIA) 也能达到同样的效果，患者术后胃肠道功能恢复较阿片类药物更快<sup>[48]</sup>。

#### 4.2 改善术后睡眠质量

有研究<sup>[49-50]</sup>报道，围手术期使用艾司氯胺酮可有效提高患者术后睡眠质量，这可能与艾司氯胺酮提高血清脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 水平有关，术后睡眠质量会随着 BDNF 水平的增高而得到改善。在腹腔镜全子宫切除手术切皮前给予  $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮，患者术后当天及术后 1 d 的匹兹堡睡眠质量指数 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评分分别为  $10.58 \pm 3.99$  和  $7.90 \pm 3.02$ ，比未使用艾司氯胺酮的患者下降约 28%，睡眠中觉醒次数更少，且睡眠时长及深睡眠时长相对较长，术后睡眠质量得到明显改善<sup>[51]</sup>。妇科腹腔镜术中持续泵注  $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  艾司氯胺酮同样能改善术后 1 d 及 3 d 患者睡眠障碍的发生率 (术后 1 d: 22.8% vs. 44%; 术后 3 d: 7% vs. 18%)<sup>[52]</sup>。

#### 4.3 术后PCIA

艾司氯胺酮不仅被应用于术中，与不同药物联合作为术后 PCIA 也能达到满意的镇痛效果，具有一定的可行性。Wang 等<sup>[53]</sup>比较了不同剂量艾司氯胺酮联合舒芬太尼应用于 PCIA 的术后镇痛效果，研究发现在 PCIA 中应用  $0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮可有效减少术后 48 h 内舒芬太尼的消耗量，PCIA 按压次数及补救性镇痛次数也明显减少，同时 PONV 发生率也相应较低。相比于布托啡诺， $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮联合 400 mg 曲马多作为 PCIA 用药可明显降低术后 6 h、12 h、24 h 的疼痛数字评分 (numerical rating scale, NRS)<sup>[54]</sup>。回顾性研究<sup>[55]</sup>中发现  $30 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  艾司氯胺酮联合舒芬太尼应用于 PCIA 能达到满意的镇痛效果，且不增加并发症的发生。

#### 4.4 对产后抑郁的影响

产后抑郁 (postpartum depression, PPD) 是围产期常见的并发症之一，通常是指在产后 4 周内出现的抑郁障碍<sup>[56]</sup>，可能会发展成长期的心理疾病，严重时甚至可导致产妇自杀。艾司氯胺酮不仅有麻醉镇痛的效应，其快速抗抑郁作用

也得到了广泛关注，2019 年美国食品药品管理局正式批准艾司氯胺酮鼻喷雾剂可用于治疗成人难治性抑郁症，已有研究证明静脉注射艾司氯胺酮和鼻内用药在难治性抑郁患者中的疗效相当<sup>[57]</sup>，这使得应用艾司氯胺酮注射剂减少 PPD 成为可能。

Wang 等<sup>[58]</sup>的最新研究成果显示，患有产前抑郁的产妇在分娩后单次注射小剂量艾司氯胺酮可使 PPD 的发生率降低 75%。研究筛选了 364 例产前存在轻度及以上抑郁症状的产妇作为研究人群，在胎儿娩出后以  $30 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$  的速度输注  $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮，其主要结局为产后 42 d 重度抑郁的发生率，艾司氯胺酮组的发生率为 7.7% (14/182)，而对照组为 25.3% (46/186)，且艾司氯胺酮组在产后 7 d 和 42 d 的抑郁评分更低，虽然在输注艾司氯胺酮的过程中部分产妇表现出头晕、复视或幻觉等一过性的精神症状，但可自行缓解，在产后 1 d 均无相关表现。其他研究在产前心理健康的产妇中应用  $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮也得到了相似的结果<sup>[59-60]</sup>。一项 Meta 分析研究<sup>[61]</sup>发现使用艾司氯胺酮可有效降低剖宫产后 1 周和 4 周的爱丁堡产后抑郁评分 (Edinburgh postnatal depression scale, EPDS)；还有研究证实在术后自控镇痛中应用艾司氯胺酮可减少剖宫产术后短期 PPD 的发生率<sup>[62-63]</sup>。

但仍有研究持有不同观点。Zhang 等<sup>[41]</sup>在术前给予  $0.15 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮并与 0.9% 氯化钠注射液对比，结果应用过艾司氯胺酮的产妇在出院时 EPDS 评分低于对照组，但两组产妇的 EPDS 评分在数值上均未达到 PPD 的诊断标准。Shen 等<sup>[64]</sup>的研究中，在剖宫产手术胎儿分娩后 5 min 给予  $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  艾司氯胺酮，与 0.9% 氯化钠注射液对比，产妇产后 1~4 周 PPD 发生率没有明显差异。

以上不同研究中艾司氯胺酮的给药时机、用药剂量及给药方式均有差异，对研究人群的筛选也不尽相同，这些可能都是导致研究结果不同的原因。日后的研究可以对围产期艾司氯胺酮的最佳适用人群及给药方式或时机进行探讨。同时，产后 2~3 个月和 6 个月是轻度抑郁的高发期<sup>[56]</sup>，而大多研究结果缺少对产后长期心理状况的回访，艾司氯胺酮是否能为 PPD 带来长久收益也是值得讨论的问题。

## 5 小结与展望

艾司氯胺酮作为国内上市不久的静脉麻醉药，在麻醉镇痛、稳定循环、改善预后等方面表现出了一定的优势。妇科手术中应用艾司氯胺酮可达到满意的麻醉镇痛效果，更重要的是能减少专科操作所带来的应激反应，如迷走反射、PONV 等，艾司氯胺酮作为 OFA 方案的用药之一，减少了围手术期阿片类药物的消耗，从而减少了阿片类药物相关不良反应的发生。然而目前对艾司氯胺酮应用于妇科开腹手术的研究相对较少，由于开腹手术疼痛刺激较大，术后恢复较慢，艾司氯胺酮在开腹手术中是否有应用价值仍需进一步研究。产科中应用艾司氯胺酮对产妇和新生儿均具有可靠的安全性，在围产期能够提供良好的镇静和镇痛效应。近年来艾司氯胺酮的抗抑郁作用是一大研究热点，其对 PPD 的影响也得到了广泛探讨。但艾司氯胺酮的应用常伴随着短期拟精神症状的发生，给患者带来了不良体验。目前对艾司氯胺酮应用于围手术期的研究有限，循证依据尚不充分，后续还需要开展更多临床研究来探究其在不同手术中的应用效果、最佳剂量以及适用人群，为个体化用药提供依据。

## 参考文献

- 1 Athnaiel O, Cantillo S, Paredes S, et al. The role of sex hormones in pain-related conditions[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 1866. DOI: [10.3390/ijms24031866](https://doi.org/10.3390/ijms24031866).
- 2 Gan TJ, Belani KG, Bergese S, et al. Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting[J]. Anesth Analg, 2020, 131(2): 411–448. DOI: [10.1213/ane.0000000000004833](https://doi.org/10.1213/ane.0000000000004833).
- 3 艾司氯胺酮临床应用专家指导意见专家组. 艾司氯胺酮临床应用专家指导意见 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2023, 44(8): 785–793. DOI: [10.3760/cma.j.cn321761-20230603-00852](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn321761-20230603-00852).
- 4 Jelen LA, Young AH, Stone JM. Ketamine: a tale of two enantiomers[J]. J Psychopharmacol, 2021, 35(2): 109–123. DOI: [10.1177/0269881120959644](https://doi.org/10.1177/0269881120959644).
- 5 Kohtala S. Ketamine—50 years in use: from anesthesia to rapid antidepressant effects and neurobiological mechanisms[J]. Pharmacol Rep, 2021, 73(2): 323–345. DOI: [10.1007/s43440-021-00232-4](https://doi.org/10.1007/s43440-021-00232-4).
- 6 Zhang Y, Ye F, Zhang T, et al. Structural basis of ketamine action on human NMDA receptors[J]. Nature, 2021, 596(7787): 301–305. DOI: [10.1038/s41586-021-03769-9](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03769-9).
- 7 Pacheco Dda F, Romero TR, Duarte ID. Central antinociception induced by ketamine is mediated by endogenous opioids and  $\mu$ - and  $\delta$ -opioid receptors[J]. Brain Res, 2014, 1562: 69–75. DOI: [10.1016/j.brainres.2014.03.026](https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.03.026).
- 8 Subramanian S, Haroutounian S, Palanca BJA, et al. Ketamine as a therapeutic agent for depression and pain: mechanisms and evidence[J]. J Neurol Sci, 2022, 434: 120152. DOI: [10.1016/j.jns.2022.120152](https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120152).
- 9 Yang Y, Maher DP, Cohen SP. Emerging concepts on the use of ketamine for chronic pain[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2020, 13(2): 135–146. DOI: [10.1080/17512433.2020.1717947](https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1717947).
- 10 Riva-Posse P, Reiff CM, Edwards JA, et al. Blood pressure safety of subanesthetic ketamine for depression: a report on 684 infusions[J]. J Affect Disord, 2018, 236: 291–297. DOI: [10.1016/j.jad.2018.02.025](https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.02.025).
- 11 Gateau O, Bourgain JL, Gaudy JH, et al. Effects of ketamine on isolated human bronchial preparations[J]. Br J Anaesth, 1989, 63(6): 692–695. DOI: [10.1093/bja/63.6.692](https://doi.org/10.1093/bja/63.6.692).
- 12 郑世红, 王建松, 王海霞, 等. 氯胺酮复合麻醉方案在肥胖患者无痛胃镜检查中的应用 [J]. 药物流行病学杂志, 2022, 31(9): 586–590. [Zheng SH, Wang JS, Wang HX, et al. Effect and safety of ketamine combined anesthesia regimen in painless gastroscopy for patients with obesity[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2022, 31(9): 586–590.] DOI: [10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.09.002](https://doi.org/10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2022.09.002).
- 13 Zheng L, Wang Y, Ma Q, et al. Efficacy and safety of a subanesthetic dose of esketamine combined with propofol in patients with obesity undergoing painless gastroscopy: a prospective, double-blind, randomized controlled trial[J]. Drug Des Devel Ther, 2023, 17: 1347–1356. DOI: [10.2147/dddt.S408076](https://doi.org/10.2147/dddt.S408076).
- 14 庄心良, 曾因明, 陈伯銮, 主编. 现代麻醉学, 第 5 版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 624–629.
- 15 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](https://doi.org/10.1124/pr.117.015198).
- 16 White PF, Schüttler J, Shafer A, et al. Comparative

- pharmacology of the ketamine isomers. studies in volunteers[J]. Br J Anaesth, 1985, 57(2): 197–203. DOI: [10.1093/bja/57.2.197](https://doi.org/10.1093/bja/57.2.197).
- 17 中华医学会妇产科学分会加速康复外科协作组. 妇科手术加速康复的中国专家共识 [J]. 中华妇产科杂志 , 2019, 54(2): 73–79. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.02.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2019.02.001).
- 18 Feenstra ML, Jansen S, Eshuis WJ, et al. Opioid-free anesthesia: a systematic review and Meta-analysis[J]. J Clin Anesth, 2023, 90: 111215. DOI: [10.1016/j.jclinane.2023.111215](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111215).
- 19 吴觎, 代文化, 曾伟, 等. 基于加速康复外科理念的去阿片化麻醉镇痛在急诊剖宫产围手术期运用观察 [J]. 药物流行病学杂志 , 2023, 32(2): 166–172. [Wu M, Dai WH, Zeng W, et al. Application of deopioid anesthesia and analgesia based on enhanced recovery after surgery in the perioperative period of emergency cesarean section[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(2): 166–172.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202302006](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202302006).
- 20 Chen L, He W, Liu X, et al. Application of opioid-free general anesthesia for gynecological laparoscopic surgery under ERAS protocol: a non-inferiority randomized controlled trial[J]. BMC Anesthesiol, 2023, 23(1): 34. DOI: [10.1186/s12871-023-01994-5](https://doi.org/10.1186/s12871-023-01994-5).
- 21 Massoth C, Schwellenbach J, Saadat-Gilani K, et al. Impact of opioid-free anaesthesia on postoperative nausea, vomiting and pain after gynaecological laparoscopy – a randomised controlled trial[J]. J Clin Anesth, 2021, 75: 110437. DOI: [10.1016/j.jclinane.2021.110437](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2021.110437).
- 22 张勋玉, 陈受琳. 艾司氯胺酮联合罗哌卡因超声引导下腹横肌平面阻滞在全子宫切除术中的应用 [J]. 吉林医学 , 2023, 44(8): 2222–2225. [Zhang XY, Chen SL. The use of esketamine combined with ropivacaine ultrasound-guided transverse abdominis plane block in total hysterectomy[J]. Jilin Medical Journal, 2023, 44(8): 2222–2225.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-0412.2023.08.053](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-0412.2023.08.053).
- 23 张发龙, 朱宏, 李涛. 艾司氯胺酮用于腹腔镜全子宫切除术患者的效果观察 [J]. 医学理论与实践 , 2023, 36(21): 3685–3688. [Zhang FL, Zhu H, Li T. Observation of the effect of esketamine in patients undergoing laparoscopic total hysterectomy[J]. The Journal of Medical Theory and Practice 2023, 36(21): 3685–3688.] DOI: [10.19381/j.issn.1001-7585.2023.21.032](https://doi.org/10.19381/j.issn.1001-7585.2023.21.032).
- 24 刘俊鹭, 张晓东, 邹彬, 等. 艾司氯胺酮超前镇痛在腹腔镜下全子宫切除术中的应用效果分析 [J]. 实用药物与临床 , 2023, 26(4): 335–339. [Liu JL, Zhang XD, Zou B, et al. Effect of esketamine preemptive analgesia in laparoscopic total hysterectomy[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2023, 26(4): 335–339.] DOI: [10.14053/j.cnki.ppcr.202304010](https://doi.org/10.14053/j.cnki.ppcr.202304010).
- 25 刘锴锐, 严北清, 刘春梅. 艾司氯胺酮注射液复合瑞芬太尼注射剂用于腹腔镜妇科手术患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志 , 2023, 39(11): 1547–1551. [Liu KR, Yan BQ, Liu CM. Clinical trial of esketamine injection combined with remifentanil injection in the treatment of patients undergoing laparoscopic gynecologic surgery[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2023, 39(11): 1547–1551.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2023.11.006](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2023.11.006).
- 26 潘宗怀, 张学湖. 小剂量艾司氯胺酮复合瑞芬太尼用于腹腔镜子宫肌瘤剔除术效果观察 [J]. 浙江医学 , 2023, 45(2): 159–162, 167. [Pan ZH, Zhang XH. Efficacy and safety of esketamine combined with remifentanil in patients undergoing laparoscopic uterine myomectomy[J]. Zhejiang Medical Journal, 2023, 45(2): 159–162, 167.] DOI: [10.12056/j.issn.1006-2785.2023.45.2.2022-1457](https://doi.org/10.12056/j.issn.1006-2785.2023.45.2.2022-1457).
- 27 赵嫣红, 蒋海卿, 许媛媛, 等. 艾司氯胺酮联合丙泊酚对腹腔镜全子宫切除术患者血清炎症因子和应激反应的影响 [J]. 现代生物医学进展 , 2023, 23(20): 3836–3840, 3864. [Zhao YH, Jiang HQ, Xu YY, et al. Effect of esketamine combined with propofol on serum inflammatory factors and stress response in patients undergoing laparoscopic total hysterectomy[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2023, 23(20): 3836–3840, 3864.] DOI: [10.13241/j.cnki.pmb.2023.20.007](https://doi.org/10.13241/j.cnki.pmb.2023.20.007).
- 28 Zhou N, Liang X, Gong J, et al. S-ketamine used during anesthesia induction increases the perfusion index and mean arterial pressure after induction: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Eur J Pharm Sci, 2022, 179: 106312. DOI: [10.1016/j.ejps.2022.106312](https://doi.org/10.1016/j.ejps.2022.106312).
- 29 Wang J, Liu Y, Xu Q. Effects of esketamine combined with propofol for hysteroscopy anesthesia on patient hemodynamics and adverse reactions[J]. Altern Ther Health Med, 2024, 30(1): 18–23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37773657/>.
- 30 钱夏丽, 夏凡, 沈晓凤, 等. 艾司氯胺酮复合丙泊

- 酚在宫腔镜检查术中的应用 [J]. 临床麻醉学杂志 , 2021, 37(7): 706–708. [Qian XL, Xia F, Shen XF, et al. Application of esketamine combined with propofol in hysteroscopy[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2021, 37(7): 706–708.] DOI: 10.12089/jca.2021.07.007.
- 31 王哲 , 王海燕 , 吕志敢 , 等 . 艾司氯胺酮与舒芬太尼联合丙泊酚用于宫腔镜手术麻醉效果比较 [J]. 中国药业 , 2023, 32(1): 91–93. [Wang Z, Wang HY, Lyu ZG, et al. Comparison of anesthetic effects of ssketamine combined with propofol and sufentanil combined with propofol in hysteroscopy[J]. China Pharmaceuticals, 2023, 32(1): 91–93.] DOI: 10.3969/j.issn.1006–4931.2023.01.022.
- 32 周丁香 . 艾司氯胺酮联合丙泊酚应用于宫腔镜下子宫内膜息肉电切的安全性及有效性 [J]. 吉林医学 , 2023, 44(10): 2851–2854. [Zhou DX. Safety and efficacy of esketamine combined with propofol in hysteroscopic electroresection of endometrial polyps[J]. Jilin Medical Journal, 2023, 44(10): 2851–2854.] DOI: 10.3969/j.issn.1004–0412.2023.10.051.
- 33 沈燕平 , 殷利军 , 庄文明 . 小剂量艾司氯胺酮预防无痛人工流产患者丙泊酚注射痛的效果 [J]. 临床麻醉学杂志 , 2022, 38(12): 1269–1273. [Shen YP, Yin LJ, Zhuang WM. Effect of low-doses of esketamine on propofol injection pain in patients undergoing painless abortion[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2022, 38(12): 1269–1273.] DOI: 10.12089/jca.2022.12.007.
- 34 张宁丽 , 周臣 , 思永玉 , 等 . 艾司氯胺酮复合丙泊酚在无痛人流术中的应用 [J]. 昆明医科大学学报 , 2023, 44(5): 102–106. [Zhang NL, Zhou C, Si YY, et al. Clinical application of esketamine combined with propofol in painless abortion[J]. Journal of Kunming Medical University, 2023, 44(5): 102–106.] DOI: 10.12259/j.issn.2095–610X. S20230514.
- 35 薛孟 , 任应斌 , 田瑞丽 . 基于 Cite Space 文献分析并观察不同剂量艾司氯胺酮在无痛人工流产术应用效果 [J]. 中国计划生育学杂志 , 2024, 32(3): 527–532. [Xue M, Ying YB, Tian RL. Application effect of the different dosages of esketamine used in painless induced abortion based on Cite Space literature analysis[J]. Chinese Journal of Family Planning, 2024, 32(3): 527–532.] DOI: 10.3969/j.issn.1004–8189.2024.03.009.
- 36 张亚男 , 刘禹含 , 马晓婧 . 艾司氯胺酮对无痛人工流产术女性生命体征与舒适度的改善作用 [J]. 中国计划生育学杂志 , 2023, 31(8): 1802–1806. [Zhang YN, Liu YH, Ma XJ. Effect of esketamine for improvement of vital signs and comfort of women in painless surgical abortion[J]. Chinese Journal of Family Planning, 2023, 31(8): 1802–1806.] DOI: 10.3969/j.issn.1004–8189.2023.08.007.
- 37 Chen J, Zou X, Hu B, et al. Effect of different doses of esketamine compared with fentanyl combined with propofol on hypotension in patients undergoing painless abortion surgery: a prospective, randomized, double-blind controlled clinical trial[J]. BMC Anesthesiol, 2022, 22(1): 305. DOI: 10.1186/s12871–022–01848–6.
- 38 Jiang M, Li Q, Mao M, et al. Evaluation of clinical effects of esketamine on depression in patients with missed miscarriage: a randomized, controlled, double-blind trial[J]. J Affect Disord, 2023, 329: 525–530. DOI: 10.1016/j.jad.2023.02.127.
- 39 Xu LL, Wang C, Deng CM, et al. Efficacy and safety of esketamine for supplemental analgesia during elective cesarean delivery: a randomized clinical trial[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(4): e239321. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.9321.
- 40 杨铎 , 张隆盛 , 黄熙扬 , 等 . 小剂量艾司氯胺酮防治剖宫产术中寒战及牵拉反应的有效性与安全性分析 [J]. 现代医院 , 2023, 23(10): 1600–1604. [Yang D, Zhang LS, Huang XY, et al. Efficacy and safety analysis of low dose esketamine in the prevention and treatment of shivering and traction reaction during cesarean section[J]. Modern Hospital, 2023, 23(10): 1600–1604.] DOI: 10.3969/j.issn.1671–332X.2023.10.035.
- 41 Zhang X, Wang J, An XH, et al. Optimum dose of spinal ropivacaine with or without single intravenous bolus of S-ketamine during elective cesarean delivery: a randomized, double-blind, sequential dose-finding study[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2021, 21(1): 746. DOI: 10.1186/s12884–021–04229–y.
- 42 Liang Z, Zhou T, Wang M, et al. Neonatal outcomes when intravenous esketamine is added to the parturients transferred from labor analgesia to emergency cesarean section: a retrospective analysis report[J]. BMC Anesthesiol, 2023, 23(1): 168. DOI: 10.1186/s12871–023–02132–x.
- 43 黄子娟 , 王志萍 , 梁宵 . 艾司氯胺酮联合盐酸罗哌卡因对分娩镇痛及产后抑郁的影响 [J]. 中南医学科学杂志 , 2021, 49(6): 655–658. [Huang ZJ, Wang ZP, Liang X.

- Effects of esketamine combined with ropivacaine on labor analgesia and postpartum depression[J]. Medical Science Journal of Central South China, 2021, 49(6): 655–658.] DOI: [10.15972/j.cnki.43-1509/r.2021.06.009](https://doi.org/10.15972/j.cnki.43-1509/r.2021.06.009).
- 44 郑薇 , 曹明 , 陈倩 , 等 . 联用艾司氯胺酮对分娩镇痛和产后抑郁的影响 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志 , 2024, 45(3): 249–252. [Zheng W, Cao M, Chen Q, et al. Effect of combined use of esketamine on labor analgesia and postpartum depression[J]. International Journal of Anesthesiology and Resuscitation, 2024, 45(3): 249–252.] DOI: [10.3760/cma.j.cn321761-20230808-00989](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn321761-20230808-00989).
- 45 牛莉 , 韩焕芝 , 孙静静 , 等 . 无痛分娩中应用不同剂量艾司氯胺酮效果及对产后抑郁影响 [J]. 临床军医杂志 , 2023, 51(4): 424–426. [Niu L, Han HZ, Sun JJ, et al. Effect of different doses of esketamine in painless delivery and its effect on postpartum depression[J]. Clinical Journal of Medical Officers, 2023, 51(4): 424–426.] DOI: [10.16680/j.1671-3826.2023.04.25](https://doi.org/10.16680/j.1671-3826.2023.04.25).
- 46 Ma Y, Zhang R, Cao X, et al. Effects of intraoperative esketamine addition on gastrointestinal function after benign gynaecological laparoscopic surgery: a double-blind, randomized controlled study[J]. BMC Anesthesiol, 2023, 23(1): 220. DOI: [10.1186/s12871-023-02184-z](https://doi.org/10.1186/s12871-023-02184-z).
- 47 Zhang T, Yue Z, Yu L, et al. S-ketamine promotes postoperative recovery of gastrointestinal function and reduces postoperative pain in gynecological abdominal surgery patients: a randomized controlled trial[J]. BMC Surg, 2023, 23(1): 74. DOI: [10.1186/s12893-023-01973-0](https://doi.org/10.1186/s12893-023-01973-0).
- 48 Han T, Chen Q, Huang J, et al. Low-dose esketamine with sufentanil for postcesarean analgesia in women with gestational diabetes mellitus: a prospective, randomized, double-blind study[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1202734. DOI: [10.3389/fendo.2023.1202734](https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1202734).
- 49 Ardalani M, Elfving B, Rafati AH, et al. Rapid effects of S-ketamine on the morphology of hippocampal astrocytes and BDNF serum levels in a sex-dependent manner[J]. Eur Neuropsychopharmacol, 2020, 32: 94–103. DOI: [10.1016/j.euroneuro.2020.01.001](https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.01.001).
- 50 Schmitt K, Holsboer-Trachsler E, Eckert A. BDNF in sleep, insomnia, and sleep deprivation[J]. Ann Med, 2016, 48(1-2): 42–51. DOI: [10.3109/07853890.2015.1131327](https://doi.org/10.3109/07853890.2015.1131327).
- 51 梁士权 , 王建刚 , 田首元 , 等 . 亚麻醉剂量艾司氯胺酮对全子宫切除术患者术后睡眠质量的影响 [J]. 实用药物与临床 , 2023, 26(2): 122–126. [Liang SQ, Wang JG, Tian SY, et al. Effects of sub-anesthetic dose of esketamine on postoperative sleep quality of patients undergoing total hysterectomy[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2023, 26(2): 122–126.] DOI: [10.14053/j.cnki.ppcr.202302006](https://doi.org/10.14053/j.cnki.ppcr.202302006).
- 52 Qiu D, Wang XM, Yang JJ, et al. Effect of intraoperative esketamine infusion on postoperative sleep disturbance after gynecological laparoscopy: a randomized clinical trial[J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(12): e2244514. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2022.44514](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.44514).
- 53 Wang W, Xu H, Ling B, et al. Effects of esketamine on analgesia and postpartum depression after cesarean section: a randomized, double-blinded controlled trial[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(47): e32010. DOI: [10.1097/md.00000000000032010](https://doi.org/10.1097/md.00000000000032010).
- 54 Guo Y, Ding X, Wang S, et al. Analgesic effect of esketamine combined with tramadol for patient-controlled intravenous analgesia after cesarean section: a randomized controlled trial[J]. J Pain Res, 2023, 16: 3519–3528. DOI: [10.2147/jpr.S427702](https://doi.org/10.2147/jpr.S427702).
- 55 Lou F, Wang C, Dong X, et al. Analysis of the analgesic effect, emotion, and safety of esketamine in cesarean section analgesia for puerperae[J]. Altern Ther Health Med, 2023, 29(7): 424–428. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37573591/>.
- 56 中华医学会妇产科学分会产科学组 . 围产期抑郁症筛查与诊治专家共识 [J]. 中华妇产科杂志 , 2021, 56(8): 521–527. DOI: [10.3760/cma.j.cn112141-20210115-00022](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112141-20210115-00022).
- 57 Singh B, Kung S, Pazdernik V, et al. Comparative effectiveness of intravenous ketamine and intranasal esketamine in clinical practice among patients with treatment-refractory depression: an observational study[J]. J Clin Psychiatry, 2023, 84(2): 22m14548. DOI: [10.4088/JCP.22m14548](https://doi.org/10.4088/JCP.22m14548).
- 58 Wang S, Deng CM, Zeng Y, et al. Efficacy of a single low dose of esketamine after childbirth for mothers with symptoms of prenatal depression: randomised clinical trial[J]. BMJ, 2024, 385: e078218. DOI: [10.1136/bmj-2023-078218](https://doi.org/10.1136/bmj-2023-078218).
- 59 Ling B, Zhu Y, Yan Z, et al. Effect of single intravenous injection of esketamine on postpartum depression after

- labor analgesia and potential mechanisms: a randomized, double-blinded controlled trial[J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2023, 24(1): 66. DOI: [10.1186/s40360-023-00705-7](https://doi.org/10.1186/s40360-023-00705-7).
- 60 Wang W, Ling B, Chen Q, et al. Effect of pre-administration of esketamine intraoperatively on postpartum depression after cesarean section: a randomized, double-blinded controlled trial[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(9): e33086. DOI: [10.1097/md.00000000000033086](https://doi.org/10.1097/md.00000000000033086).
- 61 Li S, Zhou W, Li P, et al. Effects of ketamine and esketamine on preventing postpartum depression after cesarean delivery: a meta-analysis[J]. J Affect Disord, 2024, 351: 720–728. DOI: [10.1016/j.jad.2024.01.202](https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.202).
- 62 段柏情, 周秦, 李利平, 等. 艾司氯胺酮对剖宫产术后镇痛效果及产后抑郁的影响 [J]. 中国医师杂志, 2023, 25(11): 1615–1618. [Duan BQ, Zhou Q, Li LP, et al. The effect of esketamine on postoperative analgesia and postpartum depression after cesarean section[J]. Journal of Chinese Physician, 2023, 25(11): 1615–1618.] DOI: [10.3760/cma.j.cn431274-20231016-00389](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn431274-20231016-00389).
- 63 邵晓宇, 梅欢, 杨进国. 艾司氯胺酮对剖宫产产妇术后镇痛及产后抑郁的影响 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2023, 44(2): 160–164. [Shao XY, Mei H, Yang JG. Effect of esketamine on postoperative analgesia and postpartum depression in women undergoing caesarean section[J]. International Journal of Anesthesiology and Resuscitation, 2023, 44(2): 160–164.] DOI: [10.3760/cma.j.cn321761-20220119-00733](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn321761-20220119-00733).
- 64 Shen J, Song C, Lu X, et al. The effect of low-dose esketamine on pain and post-partum depression after cesarean section: a prospective, randomized, double-blind clinical trial[J]. Front Psychiatry, 2022, 13: 1038379. DOI: [10.3389/fpsyg.2022.1038379](https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1038379).

收稿日期: 2024年04月12日 修回日期: 2024年05月15日  
本文编辑: 洗静怡 杨燕