

艾司氯胺酮对腰椎间盘突出病人术后抑郁情绪的影响

彭洪飞¹, 张福森^{2*}

¹山东第一医科大学(山东省医学科学院)研究生部, 山东 济南

²青岛大学附属泰安市中心医院综合ICU, 山东 泰安

收稿日期: 2023年1月14日; 录用日期: 2023年2月10日; 发布日期: 2023年2月17日

摘要

目的: 探讨艾司氯胺酮对骨科腰椎间盘突出病人术后抑郁情绪的影响。方法: 60例患有腰椎间盘突出的病人, 随机分为A组(艾司氯胺酮组)和B组(对照组), 每组30例。2组病人都于静吸复合全身麻醉下行腰椎间盘突出减压术, 气管插管前A组病人静脉注射艾司氯胺酮0.5 mg/mg, B组病人静脉注射等剂量生理盐水。术后镇痛泵: A组为艾斯氯胺酮50 mg + 布托啡诺10 mg + 生理盐水至100 ml。B组为布托啡诺10 mg + 生理盐水至100 ml。主要结局指标: 简易抑郁筛查量表评分(PHQ-9)评分。次要结局指标: 围术期患者心率(heart rate, HR)和平均动脉压(mean artery pressure, MAP)、超敏CRP、围术期简易精神状态检查量表(MMSE), 术后不良反应发生率。结果: 与B组相比, A组低血压、心动过缓发生率明显降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A组MMSE评分较高, CRP水平、PHQ-9评分低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。A组精神症状发生率较高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 高血压、恶心呕吐及分泌物增多发生率无统计学差异($P > 0.05$)。结论: 艾司氯胺酮可维持血流动力学稳定, 减轻认知功能损伤, 增强镇痛效果, 改善抑郁状态, 改善病人生活质量。

关键词

艾司氯胺酮, 腰椎间盘突出症, 认知功能, 术后疼痛, 抑郁

Effects of Esmolamine on Depression in Orthopedic Patients with Lumbar Disc Herniation

Hongfei Peng¹, Fusen Zhang^{2*}

¹Shandong First Medical University (Shandong Academy of Medical Sciences), Jinan Shandong

²The Affiliated Tai'an City Central Hospital Comprehensive ICU of Qingdao University, Tai'an Shandong

*通讯作者。

文章引用: 彭洪飞, 张福森. 艾司氯胺酮对腰椎间盘突出病人术后抑郁情绪的影响[J]. 临床医学进展, 2023, 13(2): 2187-2194. DOI: 10.12677/acm.2023.132307

Received: Jan. 14th, 2023; accepted: Feb. 10th, 2023; published: Feb. 17th, 2023

Abstract

Objective: To investigate the effect of esmolamine on depression in patients with orthopedic lumbar disc herniation. **Methods:** Sixty patients with lumbar disc herniation were randomly divided into group A (esmolamine group) and group B (control group) with 30 cases in each group. Patients in both groups were treated with lumbar disc herniation decompression under intravenous inhalation combined with general anesthesia. Before endotracheal intubation, patients in group A were intravenously injected with 0.5 mg ketamine, and patients in group B were injected with the same dose of normal saline. Postoperative analgesic pump: group A: esketamine 50 mg + butorphanol 10 mg + normal saline to 100 ml. Group B was treated with butorphanol 10 mg + saline to 100 ml. **Main outcome measures:** mini-Depression screening scale (PHQ-9) score. **Secondary outcome indicators:** perioperative heart rate (heart rate, HR) and mean arterial pressure (mean artery pressure, MAP), hypersensitive CRP, perioperative mini mental state examination scale (MMSE); the incidence of postoperative adverse reactions. **Result:** Compared with group B, the incidence of hypotension and bradycardia in group A was significantly lower than that in group B ($P < 0.05$). In group A, MMSE score was higher, CRP level and PHQ-9 score were lower, the difference was statistically significant. The incidence of mental symptoms in group A was significantly higher than that in group B ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the incidence of hypertension, nausea and vomiting and increased secretion in group A ($P > 0.05$). **Conclusion:** Esmolamine can maintain hemodynamic stability, reduce cognitive impairment, enhance analgesic effect, improve depression and improve patients' quality of life.

Keywords

S-Ketamine, Disc Herniation, Cognitive Function, Postoperative Pain, Depression

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

腰椎间盘突出疾病[1] (Lumbar Disc Herniation, LDH)好发于老年病人，是指在外部力量的诱发下，腰椎间盘在病变的基础上进一步遭到破坏，致使突出组织作为异物刺激或压迫脊神经根，产生活动时腰部疼痛、一侧肢体麻木等临床表现。近年来，随着社会福利的不断完善和人类寿命的延长，其老年病人发病人数逐年递增，据统计，我国数亿人口遭受腰椎疾病的困扰，其中以腰椎间盘突出症最为常见，发病年龄逐渐提前。老年 LDH 病人长期遭受腰腿痛，会对心理、身体、家庭产生严重负担，影响其正常的社会交往和社会行为。有调查发现十分之一的腰椎间盘突出症病人患有抑郁、焦虑等消极情绪[2]，当前，针对 LDH 的治疗多种多样，大致可以分为：手术治疗及非手术治疗。手术治疗仍是目前最为常用的方法，但由于麻醉因素、手术刺激及老年病人多个脏器功能减退，生理反应性减弱，心肺等重要脏器储备功能降低，机体应激能力与抗应激的代偿能力下降，术后易发生不同程度的神经并发症，其中以术后认知功能障碍[3] (postoperative cognitive dysfunction, POCD)较为常见。

有研究表明，艾斯氯胺酮[4]具有明确的抗抑郁作用。本课题旨在探索艾司氯胺酮对骨科腰椎间盘突

出病人术后抑郁情绪的影响。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选择 2021 年 11 月至 2022 年 6 月在泰安市中心医院就诊收治的患有腰椎间盘突出疾病病人 60 例为研究对象, 按照随机化原则将病人随机分为艾司氯胺酮组和对照组, 每组 30 例。纳入标准: ① 影像检查确诊为腰椎间盘突出病人; ② 所有病人符合手术指征, 择期性腰椎间盘突出减压术; ③ 常规药物治疗后效果不理想; ④ ASA (American society of anesthesiologist)≤ II 级; ⑤ 临床资料完整; ⑥ 无严重肝肾及心脑血管病史; ⑦ 所选病人经检查不存在手术禁忌症且对所用麻醉药物不存在过敏反应; ⑧ 可配合治疗并完成随访者。

排除标准: ① 病人拒绝; ② 精神异常、难以沟通的病人; ③ 据受教育程度判定 MMSE 评分: 文盲 < 17 分, 小学学历 < 20 分, 中学(中专)及以上学历 < 22 分的病人; ④ 严重的不稳定型心绞痛、急性心肌梗死; ⑤ 先天性骨科疾病; ⑥ 大量失血、急性出血、贫血(Hb < 70 g/L); ⑦ 水电解质紊乱; ⑧ 影响血清超敏 CRP 水平的疾病[5], 如急性细菌性感染、免疫系统性疾病、恶性肿瘤活动期、病毒性肝炎、艾滋病等; ⑨ 神经传导异常、疼痛感知系统障碍的病人; ⑩ 麻醉药物过敏; ⑪ 妊娠; ⑫ 严重肝、肾衰竭。研究通过医院医学伦理委员会批准, 所有病人及家属知情同意并签字。

2.2. 麻醉方法

所有病人术前常规禁饮 6 小时禁食 8 小时, 相关检查如肝肾功能、心脏彩超、心电图、胸片, 血尿常规等完善。入室后病人面罩吸氧, 建立上肢外周静脉, 完善无创血压、脉搏氧饱和度、心电图等常规监测, 嘱患者平静呼吸的同时局麻下采用透壁法行有创桡动脉穿刺置管进行动脉血压连续监测。麻醉诱导: 给予咪达唑仑 0.05 mg/kg、地塞米松 0.1 mg/kg、舒芬太尼 0.4 ug/kg、依托咪酯 2.0 mg/kg 以及罗库溴铵 0.6 mg/kg 进行麻醉诱导, 90 s 后气管插管, 艾司氯胺酮组病人气管插管前静脉注射艾司氯胺酮 0.5 mg/kg, 对照组病人静脉注射等剂量生理盐水, 连接呼吸管路进行机械通气, 根据血气分析结果调整呼吸参数: Vt 6~8 mL/kg, RR 12~14 次/分, 呼气末二氧化碳水平 35~45 mmHg。麻醉维持以吸入麻醉为主, 根据患者血流动力学改变调整浓度, 根据出血量、尿量、手术时间等因素合理补充晶体液、胶体液, 严格掌握输血指征, 联合血管活性药物等措施维持血流动力学平稳。术后镇痛泵: A 组为艾斯氯胺酮 50 mg + 布托啡诺 10 mg + 生理盐水至 100 ml。B 组为布托啡诺 10 mg + 生理盐水至 100 ml。

2.3. 观察指标与方法

主要结局指标: 简易抑郁筛查量表评分(PHQ-9)评分。分值越低, 药物抗抑郁作用越好。

次要结局指标: 两组病人诱导前(T1)、诱导后(T2)、手术完成时(T3)、拔管后(T4)、出室时(T5)平均动脉压(MAP)、心率(HR)。术前 1 d、术后 1 d、术后 2 d, 采用 MMSE 评分评估病人认知功能, 分值高低与认知功能成正比; 采用超敏 CRP 评估病人应激程度, 数值越高, 应激程度越剧烈; 记录两组病人不良反应发生情况。

2.4. 统计学方法

应用 SPSS25.0 统计分析软件处理数据。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验, 不同时间点的比较采用重复测量数据的方差分析。计数资料用频数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

3. 结果

3.1. 2 组病人一般资料比较

两组病人的年龄、性别、体质量指数(BMI)、ASA 分级差异比较，无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性，结果见表 1。

Table 1. Comparison of general data of 2 groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

表 1. 2 组病人一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	性别(男/女)	年龄(岁)	BMI (kg/m ²)	ASA (I/II)
A 组(n = 30)	13/17	55.40 ± 9.90	25.38 ± 4.04	6/24
B 组(n = 30)	9/21	57.27 ± 9.93	25.83 ± 3.81	4/26
X ² /t	1.064	0.729	0.443	0.000
P	0.292	0.469	0.660	0.768

注：A 组为艾司氯胺酮组，B 组为对照组。

3.2. 2 组病人术中液体入量、尿量、出血量、手术时间比较

2 组病人手术时间、出血量、术中液体入量及尿量比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)，结果见表 2。

Table 2. Comparison of operation time, blood loss, intraoperative fluid volume and urine volume among the two groups ($\bar{x} \pm s$)

表 2. 2 组病人手术时间、出血量、术中液体入量及尿量比较($\bar{x} \pm s$)

分组	液体入量	尿量	出血量	手术时间
A 组(n = 30)	2068.33 ± 725.46	533.33 ± 426.36	206.67 ± 184.64	151.00 ± 57.26
B 组(n = 30)	2100.00 ± 652.32	468.33 ± 284.81	240.00 ± 176.85	164.83 ± 56.94
t 值	0.178	0.694	0.714	0.938
P 值	0.860	0.490	0.478	0.352

注：A 组为艾司氯胺酮组，B 组为对照组。

3.3. 2 组病人血流动力学比较

T1 时两组 MAP、HR 比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。A 组 MAP 在 T2~T5、HR 在 T2、T3、T5 与 T1 比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。T2~T5 时 B 组 MAP、HR 与 T1 比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。T2~T5 时 A 组 MAP、HR 高于 B 组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，结果见表 3、表 4。

Table 3. Comparison of MAP of patients in 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

表 3. 2 组病人 MAP 比较($\bar{x} \pm s$)

分组	MAP				
	T1	T2	T3	T4	T5
A 组(n = 30)	104.57 ± 9.82	96.63 ± 9.66	96.10 ± 8.35	101.70 ± 7.65	97.93 ± 7.10
B 组(n = 30)	102.37 ± 9.92	87.03 ± 8.17	87.47 ± 9.01	96.93 ± 10.15	91.57 ± 8.10
t 值	0.863	4.156	3.849	2.054	3.238
P 值	0.391	<0.001	<0.001	0.045	0.002

Table 4. Comparison of HP of patients in 2 groups ($\bar{x} \pm s$)**表 4. 2 组病人 HP 比较($\bar{x} \pm s$)**

分组	HP				
	T1	T2	T3	T4	T5
A 组(n = 30)	79.73 ± 9.31	72.80 ± 9.08	71.90 ± 8.66	80.50 ± 8.13	75.90 ± 8.24
B 组(n = 30)	78.50 ± 12.22	65.67 ± 10.93	65.33 ± 7.56	73.17 ± 10.13	72.57 ± 10.89
t 值	0.440	2.750	3.129	3.093	1.337
P 值	0.662	0.008	0.003	0.003	0.186

注: MAP 为平均动脉压, HR 为心率。A 组为艾司氯胺酮组, B 组为对照组。

3.4. 2 组病人超敏 CRP 比较

2 组病人术前 1 d 超敏 CRP [6] 比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后 1 d 和 2 d, A 组超敏 CRP [7] 数值均低于 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 结果见表 5。

Table 5. Comparison of hypersensitive CRP in two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)**表 5. 2 组病人超敏 CRP 比较($\bar{x} \pm s$)**

分组	超敏 CRP		
	术前 1 d	术后 1 d	术后 2 d
A 组(n = 30)	2.98 ± 1.91	14.97 ± 6.10	10.49 ± 5.47
B 组(n = 30)	3.67 ± 3.20	49.10 ± 25.16	34.90 ± 18.55
t 值	1.009	7.221	6.912
P 值	0.317	<0.001	<0.001

注: A 组为艾司氯胺酮组, B 组为对照组。

3.5. 2 组病人 MMSE 评分比较

2 组病人术前 1 d MMSE 评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后 1 d 和 2 d, A 组 MMSE 评分均高于 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 结果见表 6。

Table 6. Comparison of MMSE scores of patients in 2 groups ($\bar{x} \pm s$)**表 6. 2 组病人 MMSE 评分比较($\bar{x} \pm s$)**

分组	MMSE 评分		
	术前	术后 1 d	术后 2 d
A 组(n = 30)	27.90 ± 0.61	25.53 ± 0.94	29.97 ± 11.17
B 组(n = 30)	28.07 ± 0.37	23.20 ± 1.24	25.83 ± 0.83
t 值	1.288	8.210	2.022
P 值	0.203	<0.001	0.048

注: A 组为艾司氯胺酮组, B 组为对照组。

3.6. 2 组病人 PHQ-9 评分比较

2 组病人术前 1 d PHQ-9 评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后 1 d 和 2 d, A 组 PHQ-9 评

分均低于 B 组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，结果见表 7。

Table 7. Comparison of PHQ-9 scores of patients in 2 groups ($\bar{x} \pm s$)
表 7. 2 组病人 PHQ-9 评分比较($\bar{x} \pm s$)

分组	PHQ-9		
	术前 1 d	术后 1 d	术后 2 d
A 组(n = 30)	7.20 ± 0.96	6.07 ± 1.08	5.50 ± 0.94
B 组(n = 30)	7.53 ± 1.11	6.87 ± 1.28	6.63 ± 1.45
t 值	1.246	2.616	7.917
P 值	0.218	0.011	0.001

注：A 组为艾司氯胺酮组，B 组为对照组。

3.7.2 2 组病人术后不良反应比较

与 B 组相比，A 组精神症状发生率较高，差异具有统计学意义($P < 0.05$)，高血压、恶心呕吐及分泌物增多发生率无统计学差异($P > 0.05$)。结果见表 8。

Table 8. Comparison of postoperative adverse reactions in 2 groups [n (%)]
表 8. 2 组病人术后不良反应比较[n(%)]

分组	精神症状	恶心呕吐	高血压	分泌物增多
A 组(n = 30)	12 (40.0%)	4 (13.3%)	2 (6.7%)	3 (10.0%)
B 组(n = 30)	4 (13.3%)	3 (10.0%)	3 (10.0%)	2 (6.7%)
t 值	2.408	0.396	0.460	0.460
P 值	0.019	0.694	0.647	0.647

注：A 组为艾司氯胺酮组，B 组为对照组。

4. 讨论

腰椎间盘突出症(Lumbar Disc Herniation, LDH)作为一种临床常见病，因其病程长且顽固，使其成为一种可困扰病人终生的疼痛类疾病，迫使病人易产生负面情绪，抑郁是常见的负面情绪。有研究发现抑郁与疼痛形成恶性循环，抑郁易诱发腰背痛，长期疼痛易诱发病人抑郁状态，疼痛作为一种负面的情感体验，长时间的情绪低落加重这种负面体验，继而加重情绪状态。调查[8]显示，三分之一 LDH 病人患有抑郁。手术治疗是常用手段。术后认知功能障碍[9]多见于手术时间超过 4 小时的全麻手术的老年病人中，发病机制十分复杂，涉及多个系统，普遍认为与药物残余和应激炎症有关。有研究[10]表明，老年人因为生理功能退化，对长时间脊柱手术所带来的创伤应激代偿性反应较差，相对于其他人群术后易诱发认知功能障碍。合理的选用麻醉药物和麻醉方式减少对病人认知功能损伤及改善预后是围术期医学科研的重点。本研究主要探讨艾司氯胺酮对骨科腰椎间盘突出病人术后抑郁情绪的影响。

氯胺酮作为传统型静脉麻醉药物的代表，能显著减少阿片类镇痛药的使用，术后痛觉易感性发生率降低，镇痛镇静作用效果确切，但由于其诱发的精神症状以及对循环系统的影响，限制了它的临床应用。艾司氯胺酮[11]是一种新型的氯胺酮的右旋异构体，镇痛作用更强，其特点在于对门冬氨酸受体、NMDA 受体、阿片受体的亲和力更强。其镇痛机制[12]比较复杂，其理论基础在于中枢神经系统的痛觉敏感性，

一方面通过阻断疼痛信号由脊髓网状结构向丘脑和皮质区传递降低痛觉发生; 另一方面降低痛觉敏感的反应性。CRP 是作为非特异性急性期反应蛋白, 其浓度水平与手术创伤、术后疼痛相关, 可作为机体创伤程度和应激反应强度的指标。本研究结果显示, 艾司氯胺酮组 MAP 在 T2~T5、HR 在 T2、T3、T5 与 T1 比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。T2~T5 时艾司氯胺酮组 MAP、HR 高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 提示腰椎间盘突出病人术中应用艾斯氯胺酮具有良好的镇痛镇静效果, 减少病人的血流动力学波动, 增加其稳定性, 降低术后炎症反应和应激程度, 有利于病人术后康复治疗。

术后认知功能障碍好发于老年病人, 目前尚无循证医学证明麻醉与术后认知功能障碍的发生存在确切的必然联系。目前已知术后认知功能障碍是多种因素的共同作用, 麻醉药物的选择是其影响因素之一。麻醉药物之间相互作用, 麻醉剂量与麻醉深度的把握, 以及麻醉手术等操作, 都对影响病人术后认知功能的恢复。本研究为准确评估病人术后认知功能, 采用 MMSE 评分其优点在于侧重于记忆力测试, 排除了情绪和意识异常的干扰, 是迄今为止方便易行的筛查工具。本研究结果显示, 术后 1 d 和 2 d, 与对照组相比, 艾斯氯胺酮组 MMSE 分值较高, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 提示术中应用艾司氯胺酮可能减轻术后认知功能损伤, 这可能与艾司氯胺酮促进合成脑源性神经营养因子(BDNF), 调控突触功能及改善突触可塑性、增加突触数量、对神经细胞的维护和修复有关[13]。

艾司氯胺酮能够迅速的减轻抑郁症状, 疗效确切。本研究中, 术后 1 d 和 2 d, 艾斯氯胺酮组 PHQ-9 评分均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。其抗抑郁机制比较复杂, 涉及多种药理作用机制, 尚无统一定论。有研究显示, 抗抑郁机制[14]可能与增长微突触数量、改善神经细胞的萎缩[15]有关, 也可能与艾司氯胺酮[16]靶向海马未成熟颗粒神经元、调控神经突触联系相关。

本研究还发现, 相较于对照组, 术中应用艾司氯胺酮可增加病人精神症状的发生率。

5. 结论

综上所述, 艾司氯胺酮可维持血流动力学稳定, 减轻认知功能损伤, 增强镇痛效果, 改善抑郁状态[17], 改善病人生活质量。

研究的局限性: 艾司氯胺酮作为一种新药[18], 临床应用仍需谨慎, 本研究总体样本量小, 不能排除偏倚因素的干扰, 未涉及长期应用的安全性和疗效的评估, 需要进一步研究和探索。

参考文献

- [1] 王岩, 相宏飞, 海涌, 等. 老年腰椎间盘突出症诊疗指南[J]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2021, 7(3): 132-139.
- [2] 黄伟恩, 周红海, 朱顺昌, 等. 腰椎间盘突出症病人心理变化研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(5): 83-85+88.
- [3] 段振馨, 段光友, 李洪. 围术期神经认知障碍诊断方法、流程及注意事项的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(10): 1026-1029.
- [4] Ajub, E. and Lacerda, A.L.T. (2018) Efficacy of Esketamine in the Treatment of Depression with Psychotic Features: A Case Series. *Biological Psychiatry*, **83**, e15-e16. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.06.011>
- [5] 翟菲菲, 黄宇光. 围术期神经认知障碍: 从术后到术前, 从临床指标到生物学指标[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(4): 317-318.
- [6] 邓瑞, 张英. 术后认知功能障碍(POCD)的评价方法[J]. 西南医科大学学报, 2019, 42(1): 93-97.
- [7] Edgar, S., et al. (2019) Lasting s-Ketamine Block of Spreading Depolarizations in Subarachnoid Hemorrhage: A Retrospective Cohort Study. *Critical Care (London, England)*, **23**, Article No. 427. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2711-3>
- [8] Mohammed, Z., Kee, Q.-T., Fadzil, N.M., Rahman, M.H.A., Din, N.C., Mariappan, V. and Shahar, S. (2023) Association between Vision and Cognitive Function among Community-Dwelling Older Adults in Selangor, Malaysia. *Inter-*

- national Journal of Ophthalmology*, **16**, 115-120. <https://doi.org/10.18240/ijo.2023.01.17>
- [9] 施丽燕, 徐静, 万燕杰. 外周血炎性因子变化与术后认知功能障碍的关系[J]. 上海医学, 2012, 35(2): 115-117.
- [10] 付笛语, 隋蕾. 老年慢性病与认知功能障碍的关系及防控策略优化的研究进展[J]. 老年医学与保健, 2022, 28(6): 1388-1392.
- [11] 丁钦, 解成兰, 岳苏阳, 等. 艾司氯胺酮临床应用研究进展[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(8): 754-758. <https://doi.org/10.14053/j.cnki.ppcr.202208017>
- [12] 蒲翠霞. 艾司氯胺酮对剖宫产术后镇痛和产后焦虑、抑郁的影响[D]: [硕士学位论文]. 泸州: 西南医科大学, 2022. <https://doi.org/10.27215/d.cnki.glyu.2022.000029>
- [13] 陈政文, 汪艳萍, 陈爱芳, 等. 非心脏手术病人术前焦虑和抑郁状态与术后神经认知功能恢复延迟的相关性[J]. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(9): 941-944.
- [14] 罗天燕, 张英. 术前焦虑抑郁对围术期神经认知障碍影响研究进展[J]. 西南医科大学学报, 2020, 43(3): 318-322.
- [15] Nogo, D., Nazal, H., Song, Y.T., et al. (2022) A Review of Potential Neuropathological Changes Associated with Ketamine. *Expert Opinion on Drug Safety*, **21**, 813-831. <https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2071867>
- [16] Tamman, A., Anand, A. and Mathew, S.J. (2022) A Comparison of the Safety, Feasibility, and Tolerability of ECT and Ketamine for Treatment-Resistant Depression. *Expert Opinion on Drug Safety*, **21**, 745-759. <https://doi.org/10.1080/14740338.2022.2049754>
- [17] 于丽丽, 周琦, 李伟, 等. II型胸神经阻滞联合艾司氯胺酮对全麻乳腺癌手术患者焦虑抑郁情绪的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2022, 42(7): 845-849.
- [18] Vendrell-Serres, J., Soto-Angona, Ó., Rodríguez-Urrutia, A., Arteaga-Henríquez, G. and Ramos-Quiroga, J.A. (2021) Improvement of Functional Neurological Disorder after Administration of Esketamine Nasal Spray: A Case Report. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, **11**. <https://doi.org/10.1177/20451253211022187>