

艾司氯胺酮术后自控镇痛泵对结直肠癌根治术后老年患者心理状态和早期认知功能的影响



何 舍, 汪辉德, 郭瑞刚, 钟 庆

简阳市人民医院麻醉科 (四川简阳 641400)

【摘要】目的 探讨含艾司氯胺酮 (ESK) 的术后自控镇痛泵对结直肠癌 (CRC) 根治术后老年患者心理状态和早期认知功能的影响。**方法** 回顾性收集 2021 年 1 月至 2024 年 1 月简阳市人民医院 CRC 根治术后老年患者资料, 根据自控镇痛泵内药物不同, 分为对照组 [仅使用舒芬太尼 (FEN)] 和联合组 (FEN 联合 ESK)。比较两组患者治疗前后疼痛程度 [视觉模拟量表 (VAS) 和自控镇痛泵按压次数]、心理状态 [90 项症状自评量表 (SCL-90)] 和早期认知功能 [蒙特利尔认知评估量表 (MoCA)]。观察并记录两组患者自控镇痛泵使用过程中不良反应情况, 评估安全性。**结果** 研究共纳入 86 例患者, 对照组 45 例, 联合组 41 例。术前 1 h, 两组患者 VAS 评分、各维度心理状态评分和 MoCA 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 1 h (T_2)、术后 12 h (T_3)、术后 24 h (T_4) 和术后 72 h (T_5), 联合组 VAS 评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 且联合组镇痛泵使用次数显著低于对照组 ($P < 0.05$)。使用镇痛泵 72 h 后, 两组患者在躯体化评分、强迫症状评分、人际关系评分等心理状态评分较治疗前均显著下降, 且联合组低于对照组 ($P < 0.05$)。镇痛泵使用期间, 两组患者 MoCA 评分均显示出先下降后上升趋势 ($P < 0.05$), T_4 和 T_5 时, 联合组 MoCA 评分均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。安全性方面, 两组患者在消化道症状、心律失常、眩晕和嗜睡的发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** ESK 术后自控镇痛泵可有效缓解 CRC 根治术后老年患者疼痛程度、心理状态和早期认知功能, 且安全性较好。

【关键词】 艾司氯胺酮; 舒芬太尼; 自控镇痛泵; 结直肠癌; 心理状态; 早期认知功能

Efficacy of postoperative self-controlled analgesia pump with esketamine after colorectal cancer radical surgery on the psychological status and early cognitive function of elderly patients

HE Han, WANG Huide, WU Ruigang, ZHONG Qing

Department of Anesthesiology, Jianyang People's Hospital, Jianyang 641400, Sichuan Province, China

Corresponding author: ZHONG Qing, Email: 18728286650@163.com

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202405145

基金项目: 四川省医学科研课题计划项目 (S20037)

通信作者: 钟庆, 硕士, 主任医师, Email: 18728286650@163.com

【Abstract】Objective To explore the effects of postoperative self-controlled analgesic pump containing esketamine (ESK) on psychological status and early cognitive function of elderly patients after radical surgery for colorectal cancer (CRC). **Methods** The data of elderly patients after radical CRC surgery in Jianyang People's Hospital were retrospectively collected from January 2021 to January 2024, and were divided into the control group [only using sufentanil (FEN)] and the combined group (FEN combined with ESK) according to the different medications in the self-controlled analgesic pump. The pain levels [visual analog scale (VAS) and the number of presses of the self-controlled analgesic pump], psychological state [90-item symptom self-assessment scale (SCL-90)], and early cognitive function [Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA)] before and after treatment were compared between the two groups. Adverse reactions during the use of self-controlled analgesic pumps were observed and recorded in both groups to assess the safety. **Results** A total of 86 patients were included in the study, with 45 in the control group and 41 in the combined group. At 1 h before the surgery, there was no statistically significant difference in the VAS scores, dimensional mental status scores and MoCA scores between the two groups ($P>0.05$). At 1 h (T_2), 12 h (T_3), 24 h (T_4) and 72 h (T_5) after the surgery, the VAS scores of the combined group were significantly lower than those of the control group (all $P<0.05$) and the times of using the analgesic pump in the combined group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). After 72 h of using analgesic pumps, the psychological state scores of patients in both groups in terms of somatization scores, obsessive-compulsive symptom scores, and interpersonal relationship scores decreased significantly compared with the pre-treatment period, and the score of combined group was lower than that of the control group ($P<0.05$). During the use of analgesic pumps, the MoCA scores of patients in both groups showed a decreasing and then a increasing trend ($P<0.05$), and the MoCA scores of the combined group were significantly higher than those of the control group at T_4 and T_5 ($P<0.05$). In terms of the safety, the difference in the incidence of gastrointestinal symptoms, arrhythmia, vertigo and drowsiness between the two groups was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** ESK postoperative self-control analgesic pump can effectively relieve the pain level, psychological state and early cognitive function of elderly patients after radical CRC surgery, and the safety is good.

【Keywords】 Esketamine; Sufentanil; Self-controlled analgesic pump; Colorectal cancer; Psychological state; Early cognitive function

结直肠癌 (colorectal cancer, CRC) 是临床常见的消化道恶性肿瘤。随着饮食结构和生活方式转变, CRC 发病率逐年上升, 且老年 (≥ 60 岁) CRC 检出率明显高于中青年^[1-2]。目前, 手术治疗 (包括传统开腹手术和腹腔镜手术) 是老年 CRC 诊治的重要方法。然而, 由于术后疼痛^[3]和手术相关创伤^[4], 很多患者会出现不同程度的心理痛苦, 产生抑郁、焦虑等负面情绪, 不利于患者术后恢复及长期预后^[5]。围术期神经认知障碍是老年患者术后常见的神经系统并发症, 严重影响患者日常生活能力和自立能力。既往研究显示, 无

法控制的疼痛、麻醉药物剂量越大、高龄等均可增加围术期神经认知障碍发生风险^[6]。因此, 有效的术后镇痛可能会降低心理不良和围术期神经认知障碍的发生率。

目前, 临床常以吗啡、舒芬太尼 (sufentanil, SUF) 等阿片类药物进行术后镇痛, 其中 SUF 以起效快、作用强、半衰期相对较短等优势而在临床上广泛使用^[7]。但 SUF 等阿片类药物可增加老年患者围术期神经认知障碍风险, 从而延长术后康复时间^[8-9]。因此, 如何在有效镇痛的基础上, 减轻阿片类药物的用量, 从而降低围术期神经认

知障碍风险是临床诊疗的重点问题。

艾司氯胺酮 (esketamine, ESK) 是氯胺酮的外旋同分异构体, 脂溶性高, 可拮抗中枢的 N-甲基-D-天冬氨酸受体和阿片受体发挥镇痛作用, 具有镇痛效果更强、体内清除率高等优势^[10]。既往研究表明, 低剂量 ESK 除镇痛作用外, 还具备抗抑郁、抗焦虑等作用, 且可降低麻醉相关不良反应发生率^[11]。动物试验证实 ESK 通过拮抗海马 CA1 区域 N-甲基-D-天冬氨酸受体, 引起细胞 Ca^{2+} 内流及 Mg^{2+} 外流减少, 发挥改善学习、记忆等认知功能的作用^[12]。临床研究表明, ESK 可减轻腹腔镜结肠癌根治术老年患者术后神经认知紊乱^[13], 降低围术期神经认知障碍发生率^[6]。然而, 目前关于 ESK 术后自控镇痛泵对老年 CRC 根治术后患者心理状态和认知功能影响的报道有限。本研究旨在探究 ESK 术后自控镇痛泵对 CRC 根治术后老年患者心理状态和早期认知功能的影响, 并且观察其镇痛效果和安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集 2021 年 1 月至 2024 年 1 月于简阳市人民医院行 CRC 根治术老年患者临床资料。纳入标准: ①经组织病理学确诊为 CRC; ②接受 CRC 根治术治疗, 包括开腹手术和腹腔镜手术; ③美国麻醉协会 (The American Society of Anesthesiologists, ASA) 麻醉分级为 I~III 级, 且可耐受麻醉药物; ④年龄 ≥ 60 岁。排除标准: ①既往恶性高热等严重麻醉相关并发症情况; ② SUF 或 ESK 过敏或禁忌证者; ③青光眼、未经充分治疗的甲状腺功能亢进、颅内高压及眩晕综合征等; ④精神麻醉类药物使用史、药物滥用史、酒精滥用史等; ⑤合并精神疾病或心、肝、肾等重要器官功能障碍; ⑥术前剧烈癌痛者。本研究方案经简阳市人民医院伦理委员会审查通过 (批件号: JYPH-202403025), 并豁免患者知情同意。

1.2 方法

所有老年 CRC 患者均接受全身静脉麻醉, 步骤主要如下。

(1) 麻醉前准备: 所有患者术前禁饮食 8 h。患者进入手术室后监测生命体征, 开放非功能侧桡动脉, 行有创动脉血压监测及中心静脉穿刺置管。

(2) 麻醉诱导: 两组患者依次静脉注射

SUF 0.1~0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 1~2 mg/kg 、顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg 。气管插管后行机械通气, 设置麻醉机参数, 通气频率 12~15 次/min, 潮气量 8~10 mL/kg。

(3) 麻醉维持: 静脉输注瑞芬太尼 0.05~0.1 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 、丙泊酚 2~6 $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$, 间断静脉注射顺式阿曲库铵。维持呼气末 CO_2 分压 35~45 mmHg, 术中维持血压波动幅度不超过基础值的 20%, 心率 (heart rate, HR) 在 50~100 次/min。手术结束前 30 min 静脉注射 2 mg 托烷司琼用于预防术后恶心呕吐, 缝皮结束时停止所有输注药物。手术结束后, 将患者转入麻醉复苏室进行麻醉复苏, 达到拔管指征时即拔除气管导管。

术后使用自控静脉镇痛泵具体方案如下:

①对照组: 镇痛泵中仅含有 SUF 注射液 (宜昌人福药业有限公司, 批号: 21A06041, 规格: 50 $\mu\text{g}/1 \text{ mL}$), 使用剂量为 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 连续 72 h。②联合组: 在 SUF 的基础上, 镇痛泵中加入 ESK 注射液 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 批号: 210922BL, 规格: 50 $\text{mg}/2 \text{ mL}$), 连续 72 h。以上镇痛泵均使用生理盐水稀释至 150 mL, 设置背景静脉泵入剂量为 2 mL/h, 自控静脉泵入剂量为 0.5 mL/次, 每次自控泵入时间不得小于 15 min。

1.3 观察指标

1.3.1 疼痛程度评估

收集术前 1 h (T_1)、术后 1 h (T_2)、术后 12 h (T_3)、术后 24 h (T_4) 和术后 72 h (T_5) 的疼痛视觉模拟量表 (Visual Analogue Scale, VAS) 评分。VAS 是一个自评量表, 总分范围 0~10 分, 10 分代表最剧烈疼痛, 0 分代表无任何疼痛。此外, 并获取患者 72 h 内自控镇痛泵的按压次数。

1.3.2 心理状态评估

收集 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 和 T_5 时的 90 项症状自评量表 (symptom checklist-90, SCL-90) 评分^[14]。SCL-90 由躯体化、强迫症状、人际关系、抑郁、焦虑、敌对、恐惧、偏执和精神病性等维度组成, 每个维度均采用 5 级评分法计分 (1~5 分)。

1.3.3 早期认知功能评估

收集 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 和 T_5 时的蒙特利尔认知评估量表 (montreal cognitive assessment, MoCA) 评分^[15]。MoCA 包括执行能力、命名、记忆、注意与集中、语言、抽象思维、延迟回忆及定向力

等，总分 30 分，得分越高，认知水平越佳。

1.3.4 安全性评估

收集电子病历系统及护理记录中两组患者在镇痛泵使用期间发生消化道症状、心律失常、眩晕和嗜睡的例数，并计算不良反应发生率。不良反应发生率 (%) = 不良事件发生例数 / 总例数 × 100%。

1.4 统计学分析

本研究采用 SPSS 26.0 对数据进行统计分析。计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，前后比较采用配对样本 t 检验，重复测量资料比较采用重复测量方差分析。计数资料以 n (%) 表示，组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

研究共纳入 86 例 CRC 根治术后老年患者，

其中联合组 41 例和对照组 45 例。两组患者年龄、性别、体重指数等差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体见表 1。

2.2 疼痛程度比较

T_1 时，两组患者 VAS 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 T_2 、 T_3 、 T_4 和 T_5 时，联合组 VAS 评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$)，且联合组镇痛泵使用次数显著低于对照组 ($P < 0.05$)。具体见表 2。

2.3 心理状态比较

T_1 时，两组患者躯体化、强迫症状、人际关系、抑郁、焦虑、敌对、恐惧、偏执、精神病性的心理状态差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。使用镇痛泵 72 h 后，两组患者在躯体化评分、强迫症状评分、人际关系评分等方面较前均显著下降 ($P < 0.05$)，且联合组评分低于对照组， ($P < 0.05$)。具体见表 3。

表1 基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data

基线资料	联合组 (n=41)	对照组 (n=45)	t/χ^2	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	68.29 ± 5.20	67.00 ± 4.36	1.254	0.214
性别[n (%)]			0.008	0.929
男	26 (63.41)	30 (68.89)		
女	15 (36.59)	15 (31.11)		
体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	21.42 ± 1.59	21.20 ± 1.47	0.671	0.504
肿瘤病程 ($\bar{x} \pm s$, 周)	29.90 ± 16.26	31.24 ± 14.83	-0.400	0.690
TNM分期[n (%)]			1.645	0.439
I期	10 (24.39)	13 (28.98)		
II期	19 (46.34)	17 (37.78)		
III期	12 (29.27)	15 (31.11)		
手术方式[n (%)]			0.027	0.869
开腹手术	6 (14.63)	5 (11.11)		
腹腔镜手术	35 (85.37)	40 (88.89)		
肿瘤位置[n (%)]			0.463	0.927
升结肠	10 (24.39)	10 (22.22)		
横结肠	7 (17.07)	8 (17.78)		
降结肠	11 (26.83)	10 (22.22)		
直肠	13 (31.71)	17 (31.11)		
CRC危险因素[n (%)]				
吸烟	30 (73.17)	27 (65.00)	1.128	0.288
饮酒	18 (43.90)	15 (33.33)	0.616	0.433
糖尿病	13 (31.71)	12 (26.67)	0.076	0.782
结肠腺瘤	15 (36.59)	18 (40.00)	0.011	0.918
炎症性肠病	7 (17.07)	5 (11.11)	0.236	0.627

表2 疼痛程度比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 2. Comparison of pain severity ($\bar{x} \pm s$)

疼痛程度	联合组 (n=41)	对照组 (n=45)	F/t	P
VAS评分 (分)				
T ₁	1.10 ± 0.80	1.04 ± 0.88		
T ₂	4.73 ± 1.21 ^{ae}	5.44 ± 1.06 ^a		
T ₃	3.98 ± 0.82 ^{abe}	4.96 ± 0.83 ^{ab}		
T ₄	3.37 ± 1.11 ^{abce}	3.98 ± 0.81 ^{abc}		
T ₅	2.12 ± 1.19 ^{abcde}	3.36 ± 1.17 ^{abcd}		
组别主效应			61.784	<0.001
测量次数主效应			33.324	<0.001
组别*测量次数			13.828	<0.001
镇痛泵使用次数	9.49 ± 1.80	12.78 ± 3.46	-5.445	<0.001

注: 与T₁比较, ^aP<0.05; 与T₂比较, ^bP<0.05; 与T₃比较, ^cP<0.05; 与T₄比较, ^dP<0.05; 与对照组比较, ^eP<0.05。

表3 心理状态比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 3. Comparison of psychological states ($\bar{x} \pm s$, points)

心理状态	时间节点	联合组 (n=41)	对照组 (n=45)	t	P
躯体化评分	T ₁	3.25 ± 0.59	3.07 ± 0.51	1.526	0.131
	T ₅	2.38 ± 0.43 ^a	2.72 ± 0.55 ^a	-3.122	0.003
强迫症状评分	T ₁	3.05 ± 0.54	3.02 ± 0.56	0.254	0.799
	T ₅	2.17 ± 0.22 ^a	2.60 ± 0.17 ^a	-10.340	<0.001
人际关系评分	T ₁	2.95 ± 0.42	2.87 ± 0.55	0.967	0.064
	T ₅	2.11 ± 0.21 ^a	2.35 ± 0.19 ^a	-7.090	<0.001
抑郁评分	T ₁	3.12 ± 0.62	2.94 ± 0.61	1.342	0.183
	T ₅	2.09 ± 0.23 ^a	2.31 ± 0.31 ^a	-3.785	<0.001
焦虑评分	T ₁	3.02 ± 0.56	3.06 ± 0.67	0.262	0.794
	T ₅	1.98 ± 0.31 ^a	2.33 ± 0.43 ^a	-4.260	<0.001
敌对评分	T ₁	3.03 ± 0.57	2.88 ± 0.51	1.301	0.197
	T ₅	2.16 ± 0.25 ^a	2.55 ± 0.37 ^a	-5.695	<0.001
恐惧评分	T ₁	3.01 ± 0.51	3.13 ± 0.56	-1.007	0.317
	T ₅	2.27 ± 0.28 ^a	2.62 ± 0.35 ^a	-5.090	<0.001
偏执评分	T ₁	3.01 ± 0.56	2.81 ± 0.57	1.639	0.105
	T ₅	2.37 ± 0.34 ^a	2.67 ± 0.38 ^a	-3.795	0.003
精神病性评分	T ₁	3.07 ± 0.58	3.08 ± 0.53	-0.086	0.932
	T ₅	2.28 ± 0.36 ^a	2.44 ± 0.33 ^a	-2.136	0.036

注: 与同组T₁比较, ^aP<0.05。

2.4 认知功能比较

T₁时两组患者 MoCA 评分差异无统计学意义

($P > 0.05$), T₄和T₅时, 联合组 MoCA 评分显

著高于对照组 ($P < 0.05$)。具体见表4。

表4 早期认知功能比较比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4. Comparison of early cognitive function ($\bar{x} \pm s$)

疼痛程度	联合组 (n=41)	对照组 (n=45)	F	P
MoCA评分 (分)				
T ₁	28.61 ± 1.45	27.89 ± 1.5		
T ₄	26.34 ± 1.76 ^a	24.38 ± 1.48 ^a		
T ₅	27.71 ± 1.69 ^{adc}	26.51 ± 1.36 ^{ab}		
组别主效应			31.449	<0.001
测量次数主效应			98.504	<0.001
组别*测量次数			4.571	0.012

注: 与T₁比较, ^aP<0.05; 与T₄比较, ^bP<0.05; 与对照组比较, ^cP<0.05。

2.5 安全性比较

两组患者在镇痛泵使用期间, 消化道症状、

心律失常、眩晕和嗜睡的发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体见表 5。

表5 安全性比较[n (%)]
Table 5. Comparison of the safety[n (%)]

项目	联合组 (n=41)	对照组 (n=45)	χ^2	P
消化道症状	3 (7.32)	5 (11.11)	-	0.716 ^a
心律失常	0 (0.00)	0 (0.00)	-	-
眩晕	3 (7.32)	2 (4.44)	-	0.666 ^a
嗜睡	9 (21.95)	8 (17.78)	0.046	0.830
不良反应发生率	15 (36.59)	15 (33.33)	0.100	0.752

注: ^a为 Fisher 确切概率法检验。

3 讨论

尽管 CRC 根治术可以改善老年 CRC 患者预后, 但术后疼痛仍然给患者带来巨大的痛苦。本研究显示 T₂、T₃、T₄ 和 T₅ 时, 联合组 VAS 评分均显著低于对照组, 且联合组镇痛泵使用次数显著低于对照组, 提示 ESK 联合 SUF 术后镇痛泵具备更好的镇痛效果。上述结果可能与 ESK 拮抗突触后膜 N- 甲基 -D- 天冬氨酸受体降低痛觉敏感性有关。此外, ESK 药物半衰期较长, 其代谢产物甲氯胺酮也具备镇痛药理活性^[16]。另外, 剧烈疼痛可引起多巴胺、乙酰胆碱和 5- 羟色胺等认知障碍相关中枢神经递质含量改变, 提示 ESK 发挥认知保护作用可能是基于更好的镇痛效果^[12]。既往研究表明, ESK 可通过多重机制增强突触可塑性来发挥改善不良心理状态的作用, 如 ESK 阻断 N- 甲基 -D- 天冬氨酸受体可以引起 γ - 氨基丁酸释放减少^[11, 17]。本研究也显示, 使用镇痛泵 72 h 后, 两组患者在躯体化评分、强迫症状评分、人际关系评分等较治疗前均显著下降, 且联合组下降程度大于对照组。上述结果提示相较于单一 SUF 术后镇痛泵, ESK 联合 SUF 术后镇痛泵可改善患者心理状态, 减少负面情绪。

CRC 根治术是老年 CRC 诊疗的重要措施, 但术后认知功能障碍发生率高达 38.71%, 对老年患者术后预后造成严重威胁^[12]。动物实验表明, ESK 可通过多途径发挥认知保护作用: 一是特异性地阻断 N- 甲基 -D- 天冬氨酸受体^[17]; 二是减少神经炎症和细胞凋亡^[18]; 三是拮抗 α 7- 烟碱型乙酰胆碱能受体改善血流动力学^[12]。本研究结果与基础研究结论基本一致, 即 T₄ 和 T₅ 时, 联合组 MoCA 评分均显著高于对照组, 提示 ESK 可有效改善 CRC 根治术后老年患者的早期认知功能。

安全性方面, 本研究结果显示两组不良事件发生率无显著差异, 提示在 CUF 的基础上添加 ESK 并不增加额外不良反应风险, 具有较好的安全性。

综上所述, ESK 术后自控镇痛泵可有效缓解 CRC 根治术后老年患者疼痛程度、心理状态和早期认知功能, 且安全性较好。然而, 本研究也存在一定的局限性: 首先, 本研究样本量较小, 且为单中心研究, 需多中心、大样本的前瞻性随机对照研究进行验证; 其次, 本研究在收集资料时可能存在资料的丢失, 根据纳入排除标准筛选入组患者时可能存在偏倚和误差; 最后, 未来需要扩充其他的阿片类药物类型以验证 ESK 是否对所有阿片类药物均具有心理状态改善和认知保护作用。

参考文献

- 1 Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, et al. Cancer statistics, 2021[J]. CA Cancer J Clin. 2021, 71(1): 7-33. DOI: 10.3322/caac.21654.
- 2 Faisal M, Schäfer CN, Myreid P, et al. Effects of analgesic and surgical modality on immune response in colorectal cancer surgery[J]. Surg Oncol, 2021, 38: 101602. DOI: 10.1016/j.suronc.2021.101602.
- 3 Zhu QQ, Qu L, Su T, et al. Risk factors of acute pain in elderly patients after laparoscopic radical resection of colorectal cancer[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2024, 34(1): 43-47. DOI: 10.1097/SLE.0000000000001254.
- 4 Zheng S, Zhao Z, Zheng H, et al. Safety analysis of natural orifice specimen extraction surgery for colorectal cancer[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(34): e30087. DOI: 10.1097/MD.00000000000030087.
- 5 Sun L, Pang Y, Wang Z, et al. Effect of traditional Chinese medicine combined group psychotherapy on psychological

- distress management and gut micro-biome regulation for colorectal cancer survivors: a single-arm phase I clinical trial[J]. *Support Care Cancer*, 2023, 31(12): 698. DOI: [10.1007/s00520-023-08131-5](https://doi.org/10.1007/s00520-023-08131-5).
- 6 崔萌. 艾司氯胺酮对老年腹腔镜结直肠癌手术患者围术期神经认知障碍的影响 [D]. 西安: 西安医学院, 2023. DOI: [10.27909/d.cnki.gxaxy.2023.000051](https://doi.org/10.27909/d.cnki.gxaxy.2023.000051).
 - 7 张天宇, 杜晶晶, 李梦, 等. 艾司氯胺酮联合舒芬太尼用于小儿四肢骨折术后镇痛的临床研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(11): 1551-1555. [Zhang TY, Du JJ, Li M, et al. Clinical trial of esketamine combined with sufentanil for postoperative analgesia in children with fracture of limbs[J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2024, 40(11): 1551-1555.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.11.002](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.11.002).
 - 8 Weibel S, Jeltng Y, Pace NL, et al. Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 6(6): CD009642. DOI: [10.1002/14651858.CD009642.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD009642.pub3).
 - 9 Zeng K, Long J, Li Y, et al. Preventing postoperative cognitive dysfunction using anesthetic drugs in elderly patients undergoing noncardiac surgery: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2023, 109(1): 21-31. DOI: [10.1097/JS9.000000000000001](https://doi.org/10.1097/JS9.000000000000001).
 - 10 Hamp T, Baron-Stefaniak J, Krammel M, et al. Effect of intravenous S-ketamine on the MAC of sevoflurane: a randomised, placebo-controlled, double-blinded clinical trial[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 121(6): 1242-1248. DOI: [10.1016/j.bja.2018.08.023](https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.08.023).
 - 11 Shoib S, Kotra M, Javed S, et al. Esketamine—a quick-acting novel antidepressant without the disadvantages of ketamine[J]. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2022, 43(4): 505-511. DOI: [10.1515/hmbci-2021-0099](https://doi.org/10.1515/hmbci-2021-0099).
 - 12 Ma J, Wang F, Wang J, et al. The effect of low-dose Esketamine on postoperative neurocognitive dysfunction in elderly patients undergoing general anesthesia for gastrointestinal tumors: a randomized controlled trial[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 1945-1957. DOI: [10.2147/DDDT.S406568](https://doi.org/10.2147/DDDT.S406568).
 - 13 雷宇, 王茜, 宋世雄, 等. 艾司氯胺酮对腹腔镜结直肠癌根治术老年患者术后疼痛及神经认知紊乱的影响 [J]. *四川医学*, 2023, 44(7): 697-701. [Lei Y, Wang X, Song SX, et al. Effect of esketamine on postoperative pain and neurocognitive disorder in elderly patients undergoing laparoscopic colorectal cancer radical surgery[J]. *Sichuan Medical Journal*, 2023, 44(7): 697-701.] DOI: [10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2023.07.005](https://doi.org/10.16252/j.cnki.issn1004-0501-2023.07.005).
 - 14 李海波, 许圣茜, 杨胜, 等. 显微镜辅助下颈椎前路减压治疗颈椎后纵韧带骨化症的临床疗效分析 [J]. *华西医学*, 2022, 37(10): 1481-1486. [Li HB, Xu SX, Yang S, et al. Clinical efficacy analysis of microscope-assisted anterior cervical decompression for ossification of the posterior longitudinal ligament[J]. *West China Medical Journal*, 2022, 37(10): 1481-1486.] DOI: [10.7507/1002-0179.202108282](https://doi.org/10.7507/1002-0179.202108282).
 - 15 鲁跃, 夏平, 陶先明, 等. 芪归健脑方联合艾司西酞普兰对卒中后抑郁合并认知功能障碍患者抑郁、认知功能及血清淀粉样蛋白 A、 β -淀粉样蛋白的影响观察 [J]. *药物流行病学杂志*, 2021, 30(5): 301-304, 360. [Lu Y, Xia P, Tao XM, et al. Effects of Qigui Jian'nao formula combined with escitalopram on depression, cognitive function, and serum amyloid A and β -amyloid in patients with post-stroke depression and cognitive impairment[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2021, 30(5): 301-304, 360.] DOI: [10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.05.003](https://doi.org/10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2021.05.003).
 - 16 李林, 谢海洋, 秦延昆. 丁苯酞软胶囊对中重度脑白质疏松患者血浆尿酸表达及脑白质病变的影响 [J]. *中国药师*, 2023, 26(11): 286-292. [Li L, Xie HY, Qin YK. Effects of butylphthalide soft capsules on plasma uric acid expression and white matter lesions in patients with moderate to severe leukoaraiosis[J]. *China Pharmacist*, 2023, 26(11): 286-292.] DOI: [10.12173/j.issn.1008-049X.202310070](https://doi.org/10.12173/j.issn.1008-049X.202310070).
 - 17 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).
 - 18 Karki R, Sharma BR, Tuladhar S, et al. Synergism of TNF- α and IFN- γ triggers inflammatory cell death, tissue damage, and mortality in SARS-CoV-2 infection and cytokine shock syndromes[J]. *Cell*, 2021, 184(1): 149-168. e17. DOI: [10.1016/j.cell.2020.11.025](https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.11.025).
- 收稿日期: 2024 年 05 月 24 日 收稿日期: 2024 年 06 月 05 日
本文编辑: 李 阳 钟巧妮