艾司氯胺酮用于剖宫产术后镇痛对产妇产褥期抑郁的影响

宋雪　宗乾坤　丁丽丽

无锡市锡山人民医院麻醉科　江苏　无锡　214105

摘要：目的：分析剖宫产术后镇痛干预中应用艾司氯胺酮的效果。**方法：**以医院剖宫产术100例产妇为对象，分成对照组和研究组，对照组应用纳布啡麻醉，研究组应用艾司氯胺酮麻醉，观察效果。**结果：**研究组手术各项指标优于对照组，且产后抑郁评分相比较低，术后各个阶段疼痛评分比对照组少，不良妊娠结局发生率低，$P<0.05$。**结论：**剖宫产术后镇痛中采取艾司氯胺酮进行干预，可以减轻对产后抑郁的影响，提高分娩质量。

关键词：艾司氯胺酮；剖宫产；术后镇痛；产褥期；产后抑郁

近几年伴随麻醉技术持续进步，剖宫产分娩方式逐渐得到应用，但是在剖宫产术后，产妇可能会因为切口疼痛或者宫缩疼痛的影响，导致机体产生应激反应，进而导致泌乳与身体恢复时间延长，同时产后抑郁作为产褥期容易发生的一个并发症，产妇在产后往往会表现出情绪低落与思想缓慢，会给母婴健康造成较大的影响，所以需要关注术后镇痛干预，尽可能降低疼痛，减轻对产后抑郁的影响。纳布啡是一种新型的非甾体类药物，具有良好的镇痛痛和局部拮抗效应，且与其他类型的阿片类药物相比，安全性更高，同时该药物可通过乳房分泌，对婴幼儿基本无不良反应，是目前临床上常用的一种新型药物。但是纳布啡药物镇痛过程中可能会伴有封顶效应，若是剂量过大则会导致头晕恶心不良反应，所以需要探讨更加安全有效的药物。N-甲基-D-天冬氨酸受体抑制剂是麻醉镇痛的主要靶点，已被证明可提高产妇的疼痛耐受性。根据临床研究发现，艾司氯胺酮应用在术后镇痛中可以发挥出较强功效，该药物NMDA受体可以表现出较强亲和力，在镇静、镇痛效果上表现较强，且作用是氯胺酮药物的两倍，同时药物半衰期较短，生物利用度表现较高，可以进行合理控制，进而减轻对心血管的抑制作用，最终减轻对患者的影响。对此，本篇文章以剖宫产术产妇为对象，分析艾司氯胺酮在镇痛剂产后抑郁的影响。

1　资料与方法

1.1 基础资料

选取医院2022年1月-2023年1月收治的100例剖宫产术产妇为对象，分组资料见表1。

表1 产妇临床资料

组别	例数	平均年龄（岁）	体重指数（kg/m^2）	平均孕周（周）	ASA分级	
					Ⅰ级	Ⅱ级
对照组	50	28.49±2.11	26.41±1.24	38.41±1.24	31（62.0）	19（38.0）
研究组	50	28.36±2.08	26.37±1.33	38.36±1.25	33（66.0）	17（34.0）
X^2/t		0.3103	0.1555	0.2008	0.1736	0.1736
P		0.7570	0.8767	0.8413	0.6769	0.6769

1.2 方法

两组产妇在进入手术室后，需对生命体征进行密切监测，并将外周静脉通路进行构建，需调整产妇体位成左侧卧位，并给予常规消毒后，从L3-4椎间隙部位开始腰硬联合麻醉。借助穿刺针，并按照斜面朝头端的方式，给予布比卡因注射，需要将12mg布比卡因和脑脊液混合稀释到3ml后，从蛛网膜下腔部位给予注射，需要严格控制在1ml/5s的速度持续进行推注，保证蛛网膜下腔阻滞完全成功后，退出腰麻针，并将硬膜外导管进行留置。接着需要调整体位成平卧位，并且适当倾斜手术床大约30°，如果产妇伴有低血压，则需要给予黄碱6mg干预，在麻醉阻滞平面完全达到T6后开始手术。

当剖宫产术完成后，对照组术后应用纳布啡药物镇痛，需要将2mg纳布啡和生理盐水200ml稀释后，根据4ml/h速度持续输注。研究组应用艾司氯胺酮镇痛，需要将1mg/kg艾司氯胺酮和生理盐水200ml稀释后，同样按照4ml/h速度持续输注，期间观察镇痛情况，需要镇痛到术后48小时。

1.3 观察指标

观察产妇术后恢复指标，评估不同时间段均借助疼痛量表进行评估了解镇痛情况。剖宫产后运用术后恢复质量评分量表（QoR-40）对产妇整体恢复质量作出评估，分值越高恢复质量越高，同时借助爱丁堡产后抑郁量表（EPDS）对产后抑郁情况作出评估，分值越高抑郁越严重。统计产后并发症发生率。

1.4 统计学分析

SPSS23.0处理分析，X^2、t检验，并用（n/%）（$\bar{x}\pm s$）表示，$P<0.05$，则数据有差异。

2　结果

2.1 产妇术后指标统计

剖宫产后各项指标恢复情况见表2。

表2 比较两组产妇术后身体恢复指标（$\bar{x}\pm s$）

组别	n（例）	首次下床活动时间（h）	首次哺乳时间（h）	肛门排气时间（h）	住院时间（d）
对照组	40	15.21±1.37	24.24±3.58	22.97±2.41	7.52±1.31
研究组	40	14.36±1.25	22.07±2.74	21.04±1.65	5.04±0.98
t		3.2409	3.4036	4.6725	10.7190
P		0.0016	0.0010	0.0000	0.0000

2.2 剖宫产术后镇痛效果

剖宫产术后疼痛评分比较见表3。

表3 比较术后不同时间点疼痛评分（$\bar{x}\pm s$）

组别	n（例）	术后6h	术后12h	术后24h	术后48h
对照组	40	3.81±0.33	3.01±0.22	2.74±0.36	2.58±0.41
研究组	40	3.20±0.24	2.45±0.16	2.08±0.24	1.74±0.33
t		10.5708	14.5565	10.7864	11.2856
P		0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

2.3 产后抑郁及产后恢复质量比较

产后抑郁及产后恢复质量比较见表4。

表4 对比产后抑郁和恢复质量评分（$\bar{x}\pm s$）

组别	n（例）	QoR-40		EPDS	
		产前	产后	产前	产后
对照组	40	184.24±14.23	171.24±9.89	7.52±0.66	5.21±0.47
研究组	40	184.37±14.11	161.28±8.74	7.41±0.58	4.33±0.52
t		0.0459	5.3361	0.8853	8.8776
P		0.9635	0.0000	0.3782	0.0000

2.4 产后并发症发生情况

产后并发症发生率比较见表5。

表5 比较两组产妇产后并发症发生率（n/%）

组别	n（例）	产后出血	头晕	凝血功能障碍	总发生率
对照组	50	3（6.00）	4（8.00）	2（4.00）	9（18.00）
研究组	50	1（2.00）	1（2.00）	0	2（4.00）
X^2					5.0051
P					0.0252

2.5 血清因子指标

血清因子NE、BDNF水平对比见表6。

表6 比较两组血清因子水平（$\bar{x}\pm s$）

组别	n（例）	NE（pg/mL）		BDNF（μg/L）	
		产后1h	产后48h	产后1h	产后48h
对照组	40	745.24±11.29	705.55±9.89	9.92±1.05	11.48±1.21
研究组	40	746.39±11.48	661.28±8.74	9.99±1.01	13.14±1.05
t		0.0459	5.3361	0.8853	8.8776
P		0.9635	0.0000	0.3782	0.0000

3 讨论

剖宫产手术后出现强烈的痛苦，不但会使产妇下床运动受到一定程度的限制，而且还会引起产后乳汁分泌减少，这是制约产后康复的重要原因。手术后的疼痛还可能导致或加剧孕妇的抑郁症状，这不但会对产妇手术康复造成不利的后果，也会对产妇长期健康造成不利的影响。剖宫产后，疼痛能增强交感神经的兴奋性，使下丘脑儿茶酚胺和催乳素的分泌增多，从而使产妇体内的催乳素减少，从而造成泌乳延迟和泌乳减少，这对建立母婴之间的感情是不利的。另外，疼痛还会引起产妇在生理和心理上的双重压力，从而产生抑郁症，这对术后的恢复不利。在剖宫产手术中，静脉自控镇痛是一种常见的镇痛方式，它具有快速、简便、安全、易控制等优点，但如何选用合适的药物是其良好疗效的关键。以往舒芬太尼和托烷司琼在分娩时虽有良好的止痛作用，但存在着一些不良反应，如呼吸抑制，从而降低整体有效性。纳布啡能增加 κ 受体兴奋性，对疼痛有很好的缓解作用，起效快，止痛时间长；也可与受体局部拮抗，可有效抑制舒芬太尼等阿片类镇痛引起的呼吸抑制，减少恶心、呕吐等症状，同时纳布啡在乳汁中包含的剂量较少，所以不会给新生儿哺乳造成影响，所以在剖宫产术后镇痛中应用可以取得一定效果。已有研究证实临床氯胺酮可提高剖宫产手术患者的疼痛缓解率。艾司氯胺酮是新型麻醉药，具有良好的抗抑郁活性。已有研究表明，艾司氯胺酮也具有止痛效应，其机制可能是通过调节 NMDA 受体在神经突触前、后的表达，从而调节痛觉传递途径而起到止痛效应。艾司氯胺酮是新一代的全麻药，具有良好的镇静性和痛觉性。该药物可有效降低神经细胞内的兴奋性神经递质，并与阿片类受体有较好的结合能力，因而其镇痛镇静效果比氯胺酮强2倍以上。艾司氯胺酮可能会引起不自主的体动效应，也可以引起恶心、呕吐等症状，属于轻微的刺激。所以，在降低异丙酚对血液流动的影响的前提下，低浓度的艾司氯胺酮能够降低异丙酚对人体的影响，并降低其对人体的刺激。艾司氯胺酮可以直接切断 NMDA 受体，从而产生隔离麻醉、止痛和忘记的效果，而且起效速度较快，而且持续时间也很少，所以能产生很好的镇痛效果，还能保持正常的呼吸和气道反应，还能提高交感神经的活动度，不会对呼吸和血液循环造成任何的干扰，还能保证血液的正常流动。艾司氯胺酮由于具有镇痛和镇静的作用，可以减少由于术后应力引起的中枢损伤，从而不会对患者认知能力产生很大的影响，从而可以有效防止 POCD 的出现；此外，还可以促进学习、运动和记忆相关神经递质多巴胺的合成和运输，缓解麻醉和手术所致的认知障碍，预防产妇产后抑郁。

已有研究表明，1 mg/kg 的艾司氯胺酮在剖宫产手术中是安全有效的。在此基础上，将艾司氯胺酮和纳布啡混合后进行稀释，给予产后镇痛干预，可以减轻术后疼痛，并缩短术后康复时间，改善产后抑郁。PRL 是产后乳汁分泌的一个关键影响激素，有人员探讨发现，经过剖宫产手术后，在手术操作影响下，再加上术后疼痛，产妇机体会出现应激反应，导致 PRL 分泌受到较大影响，而采取有效镇痛后，可以提高机体 PRL 水平，以促进产妇产后泌乳，同时 PRL 水平的提高还可以体现出产后产后恢复状况，通过运用艾司氯胺酮和纳布啡自控泵镇痛下，可以提高产后 PRL 水平，促进泌乳始动时间加快，进而可以提高产妇术后恢复质量评分。EPDS 作为一种具有高度信度的量表，被广泛应用于产后抑郁的评价中。以前的资料显示，在进行产后抑郁症筛选时，EPDS 分数的最好截止点是10分。因此，EPDS>10分可作为产褥期抑郁的一个判定指标。剖宫产手术后疼痛会引起产妇的心理和生理变化，从而引起焦虑、抑郁等负面情绪，还会引起产后抑郁，同时还会对体内的激素产生一定的影响，这对哺乳极为不利。去甲肾上腺素（NE）是一种主要分布于中枢的神经传递物，具有营养脑、抗抑郁等功能。在本次产褥期抑郁评估上，研究组 EPDS 评分低于对照组。显然艾司氯胺酮药物可以改善产妇心理状态，减轻抑郁情绪。这主要是因为，艾司氯胺酮应用下，可以有效提高突触兴奋性，让神经递质表达提高，促进脑原型神经营养因子生成，所以可以有效促进前额叶皮层的树突、突触的生长，减轻抑郁情绪。同时还能通过阻断 GABA 的分泌，导致谷氨酸的分泌增多，从而引起突触重塑，从而起到抗抑郁的效果。

综上，艾司氯胺酮用于剖宫产后镇痛效果显著，可减轻产褥期抑郁的影响，促进产后产妇身体恢复，安全性高。

参考文献

[1] 方丽林．艾司氯胺酮在剖宫产术后镇痛中的应用效果及对产妇术后康复质量的影响[J].中国医学创新,2023,20(28):137-141.

[2] 黄艳,徐惠青,吴楠．艾司氯胺酮联合硬膜外阻滞麻醉对剖宫产产妇术后镇痛与血浆皮质醇的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(18):2010-2014.

[3] 黄立鹏．小剂量艾司氯胺酮与右美托咪定对剖宫产术后产妇疼痛和忧郁的疗效比较[J].现代医学与健康研究电子杂志,2023,7(16):138-141.

[4] 吴文双,王亮．艾司氯胺酮联合纳布啡 PCIA 对剖宫产术后镇痛、恢复质量和产后抑郁的影响[J].中国计划生育学杂志,2023,31(08):1812-1817.

[5] 李品菲,王保国,郭璇等．艾司氯胺酮复合地佐辛对剖宫产术后静脉自控镇痛产妇恢复质量、康复情况的影响[J].现代药物与临床,2022,37(08):1841-1844.

[6] 郑继根,武琳智,邹鲁宏等．小剂量艾司氯胺酮与右美托咪定对剖宫产术后产妇忧郁和疼痛的疗效比较[J].重庆医学,2022,51(12):2045-2050.

[7] 孟尉,高丽,杨敏等．小剂量氯胺酮联合布托啡诺对子宫肌瘤剔除术后镇痛效果及术后恢复影响[J].中国计划生育学杂志,2023,31(05):1057-1062.

[8] 杨芬,魏磊,吴一帆等．艾司氯胺酮剖宫产术后干预对产后抑郁和 Treg 细胞数量比例、IL-10 表达的影响[J].南通大学学报(医学版),2023,43(03):253-257.

[9] 黄云波,丁杰,储明俊．艾司氯胺酮复合布托啡诺 PCIA 对剖宫产术后镇痛、炎性细胞因子和产后抑郁的影响[J].川北医学院学报,2023,38(03):378-381.

[10] 池小薇,廖宏兵,夏克枢等．艾司氯胺酮联合舒芬太尼用于剖宫产术后镇痛对疼痛程度及产后抑郁的影响[J].中国临床药理学杂志,2022,38(24):2950-2953.

[11] 冯艳,李高炜,金琪琪等．艾司氯胺酮和布托啡诺对剖宫产产妇吗啡所致瘙痒影响的随机对照临床研究[J].中国临床药理学与治疗学,2022,27(12):1425-1430.