

氯胺酮对全子宫切除术患者围术期抑郁的影响^①

陈伟业 张立贤^② 黄全^③ 广东省广州市天河区妇幼保健院麻醉科 510620

中国图书分类号 R713.4+2 文献标识码 A 文章编号 1001-4411 (2012) 01-0025-03

【摘要】 目的: 观察小剂量氯胺酮对全子宫切除术患者围术期抑郁的影响。方法: 62例择期行腹腔镜下全子宫切除术患者, 随机分入氯胺酮组(K组)或对照组(C组), K组($n=30$)麻醉诱导后静注氯胺酮 $0.3\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 术中持续静脉泵注氯胺酮 $3\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 。C组($n=32$)采用等量生理盐水静注。术前1天、术后2、5天评估两组患者抑郁自评量表(Self-rating depression scale, SDS)评分和汉密顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分, 记录术后24、48、72h疼痛视觉模拟评分(Visual analogue scale, VAS)。结果: K组术后SDS、HAMD评分低于C组, 较K组术前也明显降低。K组术后24、48h VAS评分低于C组。未发现氯胺酮相关不良反应。结论: 小剂量氯胺酮减轻术后疼痛, 并改善全子宫切除术患者围术期的抑郁程度。

【关键词】 氯胺酮 全子宫切除术 抑郁

Effect of Ketamine on perioperative depression in patients undergoing total hysterectomy

CHEN Wei - Ye, ZHANG Li - Xian, HUANG Quan. Department of Anesthesiology, Maternal and Child Health Hospital of Tianhe District, Guangzhou 510620, Guangdong, China

(Abstract) **Objective:** To observe the effect of low dose Ketamine on perioperative depression in patients undergoing total hysterectomy. **Methods:** 62 patients undergoing elective cesarean section were divided randomly into Ketamine group (group K) and control group (group C). The patients were treated with intravenous injection of Ketamine ($0.3\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$) after induction of anesthesia and continuous infusion of Ketamine ($3\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) during operation. The patients in group C were treated with intravenous injection of normal saline of the equivalent volume. On the day before operation, the second and fifth day after operation, the patients in the two groups were evaluated by self-rating depression scale (SDS) and Hamilton depression scale (HAMD), the scores of pain visual analogue scale (VAS) were recorded at 24, 48, and 72 hours after operation. **Results:** The scores of SDS and HAMD after operation in group K were lower than those in group C after operation and group K before operation. The VAS scores in group K were lower than those in group C at 24 hours and 48 hours after operation. No Ketamine-related adverse reactions were found. **Conclusion:** Low dose Ketamine can relieve postoperative pain and improve the degree of perioperative depression in patients undergoing total hysterectomy.

(Key words) Ketamine; Total hysterectomy; Depression

子宫切除术前88.4%的患者存在不同程度的抑郁心理^①。10%~20%患者的抑郁症状在子宫切除术后加重^②, 术前抑郁心理危及子宫切除术后生活质量的几率也增加3~5倍^③。由此可见, 子宫切除术患者围术期的抑郁状态值得重视。目前, 氯胺酮对一些传统药物无效的抑郁症疗效显著, 鉴于氯胺酮良好的超前镇痛和独特的抗抑郁作用^{④,⑤}, 本研究旨在探讨氯胺酮干预全子宫切除术患者围术期抑郁的可行性。

1 对象与方法

1.1 对象 62例因子宫肌瘤择期行腹腔镜下全子宫切除术患者, 美国麻醉医师协会分级I~II级, 已婚已育, 文化程度中专及以上, 能理解并独立完成调查问卷。按患者的就诊次序以随机数字表分入氯胺酮组(K组)或对照组(C组),

K组30例, C组32例。所有患者既往无抑郁症等心理疾病, 无精神神经疾病史, 无严重器质性疾病, 无药物、酒精成瘾史。术中转为开腹手术病例已排除。

1.2 方法 两组患者术前30min肌注苯巴比妥钠100mg和阿托品0.5mg。入室后监测无创血压、心电图、脉搏、氧饱和度并建立上肢静脉通路, 静注咪唑安定、异丙酚、芬太尼、维库溴铵麻醉诱导。插入气管导管麻醉机控制呼吸, 潮气量 $8\sim10\text{ ml/kg}$, 呼吸频率 $10\sim13\text{ 次/min}$, 吸呼比1:2, 控制呼气末二氧化碳浓度 $35\sim45\text{ mmHg}$ 。术中吸入1.5%~2%异氟醚和60% N_2O , 间断静注维库溴铵维持麻醉。术毕患者清醒后拔除气管导管送返病房。K组麻醉诱导后静注氯胺酮 $0.3\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 术中持续静脉泵注氯胺酮 $3\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, 手术结束前10min停止泵入。C组给予等量生理盐水静注。

1.3 观察指标

1.3.1 SDS评分和HAMD评分 由心理科医师协助, 分别于术前1天、术后2、5天采用Zung氏SDS和24项版本HAMD评估患者的抑郁程度。SDS常模值为 (41.88 ± 10.57) 分,

①广东省广州市卫生局科研基金项目 (2009YB056)

②广州市红十字会医院麻醉科

③广州市红十字会医院心理科

超过此范围为抑郁倾向。50~59 分为轻度抑郁, 60~69 分为中度抑郁, 超过 70 分为重度抑郁。24 项版本 HAMD 评分 8 分以下无抑郁症, 9~20 分为轻度抑郁, 21~35 分为中度抑郁, 超过 36 分为重度抑郁。

1.3.2 疼痛评分 术后 24、48、72 h 采用 VAS 评估患者的疼痛程度。0 分为无痛, 10 分为最剧烈疼痛。

1.3.3 术后情况及不良反应 记录患者拔管时间、出院时间。观察恶心呕吐、幻觉、多梦、视觉障碍、认知障碍等不良反应。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 12.0 软件进行统计学分析, 计量资料采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用重复测量设计资料方差分析

和 t 检验。计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般资料 两组患者的文化程度、家庭经济状况、妇科病史差异无显著性, 有可比性。两组患者的年龄、体重、身高、手术时间、术中失血量差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

2.2 SDS 评分和 HAMD 评分 两组患者术前 1 天、术后 2、5 天的 SDS 和 HAMD 评分见表 2。

2.3 VAS 评分 两组患者术后 24、48、72 h VAS 评分见表 3。

表 1 两组一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	体重(kg)	身高(cm)	手术时间(min)	术中失血量(ml)
K 组	30	43.6 ± 6.6	49.3 ± 5.7	157.2 ± 8.9	141.5 ± 30.0	212.9 ± 38.4
C 组	32	45.3 ± 4.8	50.2 ± 7.2	155.5 ± 6.8	132.9 ± 28.2	206.0 ± 43.6
t 值		1.17	0.54	0.85	1.16	0.66
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 2 两组 SDS 和 HAMD 评分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SDS			HAMD		
		术前 1 天	术后 2 天	术后 5 天	术前 1 天	术后 2 天	术后 5 天
K 组	30	48.8 ± 10.6	41.8 ± 7.9 ^{①②}	42.0 ± 5.3 ^{①②}	10.2 ± 4.2	7.5 ± 3.6 ^{①②}	7.8 ± 3.3 ^①
C 组	32	46.9 ± 9.2	48.2 ± 5.3	46.5 ± 6.1	9.9 ± 4.7	10.0 ± 3.0	9.6 ± 4.1

注: 与术前 1 天比较, ① $P < 0.05$; 与 C 组比较, ② $P < 0.05$ 。

表 3 两组术后 VAS 评分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术后 VAS		
		24 h	48 h	72 h
K 组	30	3.5 ± 0.8 ^{①②}	3.7 ± 0.4 ^{①②}	3.1 ± 0.5
C 组	32	4.6 ± 1.1 ^②	4.5 ± 0.6 ^②	3.5 ± 1.0

注: 与 C 组比较, ① $P < 0.05$; 与同组术后 72 h 比较, ② $P < 0.05$ 。

2.4 术后情况及不良反应 K 组拔管时间 (12.1 ± 2.9) min, 住院时间 (5.1 ± 0.3) 天, 恶心呕吐 5 例; C 组拔管时间 (10.9 ± 3.2) min, 住院时间 (5.0 ± 0.5) 天, 恶心呕吐 7 例。两组拔管时间 ($t = 1.54$)、出院时间 ($t = 0.95$)、恶心呕吐率 ($\chi^2 = 0.27$) 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组术后未发现视觉障碍或认知障碍病例, K 组 1 例患者术后夜间多梦。

3 讨论

C 组患者的抑郁评分术后仍维持在高于常模的水平, 提示 C 组抑郁倾向术后无明显改善。K 组患者的抑郁评分术后 5 天显示出较明显的下降趋势。其原因一方面在于氯胺酮具有快速而相对持久的抗抑郁作用, 其抗抑郁作用可能与拮抗中枢兴奋性氨基酸 NMDA 受体和增强海马脑源性神经营养因子的表达有关^[5]。术中持续静脉注射也相对延长了氯胺酮的抗

抑郁作用时间。另一方面, 术中小剂量的氯胺酮具有抑制应激、超前镇痛、减轻炎症反应的效应^[4,6], 这些效应可起到长时间覆盖术中、术后的预防性镇痛, 阻止术后疼痛信号扩延的作用, 进而减轻患者的抑郁程度^[7]。K 组术后 24、48 h VAS 低于 C 组, 显示小剂量的氯胺酮可缓解术后疼痛, 有助于减轻术后因疼痛所致的抑郁。C 组术后 48 h 内的 VAS 偏高, 提示术前的抑郁情绪可能影响患者对疼痛的敏感性, 强化患者对术后疼痛的主观感受^[8]。从术后拔管时间来看, K 组较 C 组有延长的趋势, 但差异无统计学意义。小剂量的氯胺酮未见明显不良反应。

全子宫切除术患者术前的心理状态会延续到术后并影响其生活质量, 与随后的抑郁症可能具有一定的关联性^[9]。因此, 除了围术期给予必要的心理支持治疗外^[2], 术中采用小剂量的氯胺酮有助于减轻术后疼痛, 改善患者术后早期的抑郁程度。

4 参考文献

- 何雅億, 王丽琼, 施晓波 *et al.* 子宫全切除术住院病人术前状况调查分析 (J). 中国妇幼保健, 2009, 24 (5): 687
- Sharma PP. Hysterectomy and psychiatric illness (J). N J Obstet Gynecol, 2010, 5 (2): 25
- Hartmann KE, Ma C, Lamvu GM *et al.* Quality of life and sexual func-

- tion after hysterectomy in women with preoperative pain and depression (J). *Obstet Gynecol*, 2004, 104 (4): 701
- 4 Loftus RW, Yeager MP, Clark JA *et al*. Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery (J). *Anesthesiology*, 2010, 113 (3): 639
- 5 Li N, Lee B, Liu RJ *et al*. mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists (J). *Science*, 2010, 329 (5994): 960
- 6 Gocmen S, Buyukkocak U, Caglayan O. In vitro investigation of the antibacterial effect of ketamine (J). *Ups J Med Sci*, 2008, 113 (1): 39
- 7 杨 婷, 刘小颖, 吴新民. 围术期患者焦虑抑郁状态调查及其影响因素分析 (J). *中华医学杂志*, 2009, 89 (23): 1600
- 8 阎雪彬, 黄 东, 王明安 *et al*. 术前抑郁心理对术后疼痛评分的影响 (J). *中国临床康复*, 2003, 7 (8): 1292
- 9 Helm YA, Hassanin IM, Elraheem TA *et al*. Psychiatric morbidity following hysterectomy in Egypt (J). *Int J Gynaecol Obstet*, 2008, 102 (1): 63
- (2011-07-06 收稿)
(编校 刘鹏博)

血清 TNF- α 和 IL-6 与多囊卵巢综合征发病的相关性探讨

张艳萍 翟艳红 河南省焦作市第二人民医院妇产科 454001

中国图书分类号 R711.75 文献标识码 A 文章编号 1001-4411 (2012) 01-0027-02

【摘要】 目的: 探讨血清 TNF- α 和 IL-6 与多囊卵巢综合征 (PCOS) 发病的相关性。方法: 采用放射免疫法 (RIA) 检测血清 TNF- α 、IL-6 及胰岛素水平, 采用葡萄糖氧化酶法检测血糖水平, 采用化学发光法检测血清黄体激素水平。结果: PCOS 组血清 TNF- α 水平明显高于对照组, 且与血清 IL-6 水平呈明显正相关, 与胰岛素敏感指数 (ISI) 呈明显负相关, 与睾酮 (T) 和雄烯二酮 (A_2) 水平呈正相关, 在两组中均与 BMI 呈明显正相关; PCOS 组血清 IL-6 水平明显高于对照组, 且与空腹胰岛素 (FIN) 水平呈明显正相关, 与 ISI 呈明显负相关, 在两组中均与 BMI 呈正相关。结论: 血清 TNF- α 、IL-6 都与 PCOS 的发病有关, TNF- α 可能主要通过影响外周组织对胰岛素的敏感性和导致局部雄激素水平升高来发挥作用, IL-6 主要与 IR 有关, TNF- α 和 IL-6 有协同作用, 能加重 PCOS 病情的发生、发展。

【关键词】 多囊卵巢综合征 肿瘤坏死因子 白细胞介素-6 胰岛素抵抗

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是引起育龄妇女无排卵性不孕的主要病因, 近年来发病率有上升的趋势。研究发现 PCOS 患者体内的外周血白细胞水平较高^[1], 且外周循环中的抗卵巢抗体及不同亚型的淋巴细胞检出率也较高; PCOS 患者卵泡液中可以检测到某些较正常妇女卵泡液水平高的细胞因子, 这些都说明 PCOS 的发病与免疫因素密切相关。现探讨血清 TNF- α 和 IL-6 这两种主要的细胞因子与 PCOS 发病的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 7 月~2009 年 7 月就诊于焦作市第二人民医院妇产科的 66 例不孕患者并分为两组: PCOS 组 33 例, 年龄 21~34 岁, 平均年龄 (30.12 $\pm$ 2.80) 岁, 平均不孕时间 (3.64 $\pm$ 2.02) 年, 平均体重指数 (26.39 $\pm$ 1.56) kg/m²; 对照组 33 例, 为月经周期正常、BBT 双相、因男方因素就诊的不孕患者, 年龄 23~35 岁, 平均年龄 (30.61 $\pm$ 3.45) 岁, 平均不孕时间 (3.36 $\pm$ 1.39) 年, 平均体重指数 (22.24 $\pm$ 1.96) kg/m²。PCOS 组和对照组一般资料具有可比性。所有受试者肝、肾功能均正常, 并排除甲状腺、肾上腺等内分泌疾病, 近 1 个月内未使用任何激素类药物。

1.2 诊断标准 不孕症诊断标准^[2]: 凡婚后未避孕, 有正常性生活, 同居 2 年未妊娠者, 称为不孕症。婚后未避孕且从未妊娠者称原发性不孕; 有过妊娠而后未避孕连续 2 年不孕者称继发性不孕。PCOS 诊断标准^[3] (2003 年欧洲人类生殖和

胚胎与美国生殖医学学会 (ESHRE/ASRM) 鹿特丹专家会议推荐标准): ①稀发排卵或无排卵; ②高雄激素血症的生化指标及/或临床表现; ③卵巢多囊性改变: 一侧或双侧卵巢直径 2~9 mm 的卵泡 $\geq$ 12 个和/或卵巢体积 $\geq$ 10 ml; 上述 3 条中符合两条, 并排除其他高雄激素病因: 先天性肾上腺皮质增生、柯兴氏综合征、分泌雄激素的肿瘤等。

1.3 方法

1.3.1 标本采集及保存 PCOS 组患者在月经周期第 3~5 天、闭经者于 B 超未见优势卵泡时空腹采静脉血 5 ml, 离心后将上层血清转入 EP 管中。对照组患者在月经第 3~5 天空腹采静脉血 3 ml, 离心后将上层血清转入 EP 管中。所有标本均在 -20℃ 保存待测。

1.3.2 检测项目及检测方法 应用美国贝克曼公司 Access 全自动化学荧光免疫分析系统及相关试剂。采用化学免疫发光分析法测定血清黄体生成素 (LH)、卵泡刺激素 (FSH) 及睾酮 (T) 水平; 采用酶联免疫法检测血清雄烯二酮 (A_2) 水平, 试剂盒购自美国 DSL 公司; 采用放射免疫分析法 (RIA) 检测血清 TNF- α 及 IL-6 水平, 试剂盒均由中国人民解放军总医院科技开发中心放射免疫研究所提供, 批内和批间变异系数分别 <5% 和 <10%; 采用放免法检测血清胰岛素水平, 试剂盒购自中国原子能科学研究院同位素研究所; 采用葡萄糖氧化酶法测定血糖水平。

1.3.3 有关指标测定 ①体重指数 (BMI) = 体重 (kg) /