

· 临床研究 ·

右美托咪定复合艾司氯胺酮治疗顽固性失眠伴抑郁症患者的有效性

刘雨思 胡淇云 韩亮 李万文 罗佛全 王文元

【摘要】 目的 评价右美托咪定复合艾司氯胺酮在顽固性失眠伴抑郁症中的临床疗效。方法 选择顽固性失眠伴抑郁症患者 68 例,男 26 例,女 42 例,年龄 18~64 岁,BMI 18~28 kg/m²,ASA I 或 II 级。将患者随机分为两组:右美托咪定复合艾司氯胺酮组(DE 组)和右美托咪定复合生理盐水组(DS 组),每组 34 例。两组分别用麻醉诱导睡眠平衡术治疗 3 个疗程,分别给予微泵注射右美托咪定 1 μg/kg 持续 10 min 以诱导睡眠,继以右美托咪定 0.2~1.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持睡眠。DE 组同时泵注艾司氯胺酮 0.5 mg/kg,DS 组同时泵注生理盐水。分别在首次治疗前(T₀)、第 1 疗程治疗后(T₁)、第 2 疗程治疗后(T₂) 和第 3 疗程治疗后(T₃) 采取匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)和失眠严重程度指数(ISI)评估睡眠状况,采取汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和视觉模拟抑郁量表(VAS-D)评估抑郁状况,分析汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和血清皮质醇浓度的变化。记录与 T₀ 比较,T₃ 时的临床疗效评价和治疗期间呼吸抑制、恶心、呕吐、胸闷、心动过缓、低血压、焦虑、解离症状、木僵状态和噩梦等不良反应发生情况。**结果** 与 DS 组比较,DE 组 T₂、T₃ 时 PSQI 和 ISI 评分均明显降低(P<0.05),T₁、T₂、T₃ 时 HAMD 和 VAS-D 评分明显降低(P<0.05),T₃ 时 HAMA 评分和血清皮质醇浓度明显降低(P<0.05),T₃ 时总有效率明显升高(P<0.05)。两组不良反应发生率差异无统计学意义。**结论** 右美托咪定复合艾司氯胺酮可明显改善顽固性失眠伴抑郁症患者的睡眠质量及抑郁焦虑症状,且无明显不良反应。

【关键词】 右美托咪定;艾司氯胺酮;失眠;抑郁症;焦虑

Efficacy of dexmedetomidine combined with esketamine in the treatment of patients with intractable insomnia and depression LIU Yusi, HU Qiyun, HAN Liang, LI Wanwen, LUO Foquan, WANG Wenyuan. Postgraduate training base of Zhejiang Provincial People's Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121001, China

Corresponding author: WANG Wenyuan, Email: wangwenyuan@hmc.edu.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical efficacy of dexmedetomidine combined with esketamine in the treatment of intractable insomnia with depression. **Methods** Sixty-eight patients, 26 males and 42 females, aged 18–64 years, BMI 18–28 kg/m², ASA physical status I or II, with intractable insomnia and depression were selected. The patients were randomly divided into two groups: dexmedetomidine combined with esketamine group (group DE) and dexmedetomidine combined with normal saline group (group DS), 34 patients in each group. All patients were treated with anesthesia-induced sleeping balance for three courses. The two groups were given dexmedetomidine 1 μg/kg by micro-pump injection for 10 minutes to induce sleep, followed by dexmedetomidine 0.2–1.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹ to maintain sleep. Group DE was injected with esketamine 0.5 mg/kg and normal saline was injected simultaneously in group DS. Before pre-first treatment (T₀), after the first course of treatment (T₁), after the second course of treatment (T₂) and after the third course of treatment (T₃), the Pittsburgh sleep quality index (PSQI) and insomnia severity index (ISI) were used to evaluate sleeping quality, the Hamilton depression scale (HAMD) and the visual analogue scale for depression (VAS-D) were utilized to assess depression severity, the alternations of Hamilton anxiety scale (HAMA) and serum cortisol levels were also analyzed. The clinical efficacy evaluation at T₃ compared with that at T₀, and the occurrence of adverse reactions such as respiratory depression, nausea, vomiting, chest tightness, bradycardia, hypotension, anxiety, dissociation symptoms, stupor and

DOI: 10.12089/jca.2024.04.004

基金项目:浙江省科技厅一般项目(2023KY525)

作者单位:121001 锦州医科大学 浙江省人民医院研究生培养基地(刘雨思);浙江中医药大学第二临床医学院(胡淇云);杭州医学院附属人民医院 浙江省人民医院麻醉科(韩亮、罗佛全、王文元);浙江大学医学院精神卫生中心精神科(李万文)

通信作者:王文元,Email: wangwenyuan@hmc.edu.cn

nightmares were recorded during treatment. **Results** Compared with group DS, the PSQI and ISI scores were significantly decreased at T_2 and T_3 in group DE ($P < 0.05$), HAMD and VAS-D scores decreased significantly at T_1 , T_2 , and T_3 ($P < 0.05$), HAMA score and serum cortisol concentration were significantly decreased at T_3 ($P < 0.05$), the total effective rate was significantly increased at T_3 ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse effects between the two groups. **Conclusion** Dexmedetomidine combined with esketamine can significantly improve the sleeping quality, symptoms of depression and anxiety of patients with intractable insomnia and depression and there were no obvious adverse reactions.

【Key words】 Dexmedetomidine; Esketamine; Insomnia; Depression; Anxiety

顽固性失眠是指失眠症状反复发作,病程超过 6 个月,经两种及以上不同种类的药物仍不能得到改善的慢性失眠。长期睡眠不足严重影响患者的工作效率及生活质量。顽固性失眠患者往往伴随明显的抑郁症状,目前临床常用的治疗方法对该类患者的疗效欠佳。右美托咪定可以通过诱导近似于自然睡眠状态产生镇静作用,改善睡眠效率,有效治疗术后睡眠障碍^[1]。艾司氯胺酮是 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体拮抗药,已于 2019 年被美国 FDA 批准用于治疗抑郁症^[2]。本研究拟评价右美托咪定复合艾司氯胺酮在顽固性失眠伴抑郁症治疗中的临床疗效。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准(QT2022183),并在中国临床试验注册中心登记(ChiCTR2200062532),患者或家属签署知情同意书。选择 2021 年 10 月至 2022 年 11 月收治的顽固性失眠伴抑郁症患者,性别不限,年龄 18~64 岁, BMI 18~28 kg/m², ASA I 或 II 级。所有患者失眠病程 6 个月及以上,符合《国际疾病分类,第 10 版》(ICD-10)抑郁症诊断标准^[3]。排除标准:匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分 < 7 分,精神病史,睡眠呼吸暂停综合征,头部严重外伤史,癫痫病史或异常脑电图表现,预计可能存在困难气道或重度呼吸功能不全,右美托咪定或艾司氯胺酮过敏史,无法理解相关量表内容,哺乳期或短期内计划怀孕。

分组与处理 将患者随机分为两组:右美托咪定复合艾司氯胺酮组(DE 组)和右美托咪定复合生理盐水组(DS 组)。患者常规禁食禁饮 6 h,开放外周静脉通道。患者进入治疗室后常规监测 BP、SpO₂、ECG 和 BIS。睡眠治疗分为睡眠诱导和维持两个阶段。睡眠诱导阶段:两组均给予微泵注射右美托咪定(N22120262),剂量 1 μg/kg、时间 10 min,以诱导睡眠。睡眠维持阶段:调整右美托咪定泵速

为 0.2~1.5 μg·kg⁻¹·h⁻¹,维持 BIS 50~70。DE 组同时泵注艾司氯胺酮(221211BL),剂量 0.5 mg/kg,用生理盐水稀释至 50 ml,泵速 10 ml/h。DS 组泵注生理盐水,泵速 10 ml/h。治疗过程中保持气道通畅,并持续予以面罩吸氧 2 L/min。每次治疗时间为 5 h,每天治疗 1 次,每个疗程治疗 4 次,共治疗 3 个疗程,每 2 个疗程之间相隔 1 个月。

观察指标 分别于首次治疗前(T_0)、第 1 疗程治疗后(T_1)、第 2 疗程治疗后(T_2)和第 3 疗程治疗后(T_3)采用 PSQI 和失眠严重程度指数(insomnia severity index, ISI)评估睡眠状况,评分越高表示睡眠质量越差;采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)和视觉模拟抑郁量表(visual analog scale-depression, VAS-D)评估抑郁状况,评分越高提示抑郁程度越高;采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)评估焦虑状况。于上述时点当日清晨 08:00 测定血清皮质醇浓度(正常值:50~230 μg/L)。记录与 T_0 时比较, T_3 时的临床疗效评价,临床疗效评价由量表减分率^[4]体现。量表减分率=(治疗前量表评分-治疗后量表评分)÷治疗前量表评分×100%;量表减分率 > 75% 为痊愈;减分率为 50%~75% 为显效;减分率为 25%~49% 为有效;减分率 < 25% 为无效。总有效率=(痊愈+显效+有效)÷总例数×100%。

记录治疗期间患者不良反应,包括呼吸抑制、恶心、呕吐、胸闷、心动过缓(HR < 60 次/分)、低血压(SBP < 90 mmHg, DBP < 60 mmHg)、焦虑、解离症状(一种人的意识与环境、经验或观念等方面脱节的状态)^[5]、木僵状态(一种精神抑制状态,主要表现为不动、不食、不语等行为抑制,无意识障碍,施以强刺激不能使之清醒,但在木僵解除后,患者可以回忆木僵期间的事情)^[5]和噩梦等。

统计分析 本研究采用 PASS 15.0 软件进行样本量估算。以 PSQI 评分作为主要观察指标,根据预试验结果,DE 组和 DS 组治疗 3 个疗程后 PSQI 评分分别为(6.5±3.2)分和(9.0±3.5)分,设 $\alpha =$

0.05, $1-\beta=0.8$, 取双侧检验, 预计脱落率为 5%~10%, 最终拟纳入患者 70 例, 每组 35 例。

采用 GraphPad Prism 9.0 软件对数据进行统计分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内比较采用重复测量方差分析。计数资料以例(%)表示, 组间比较采用校正 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究 DE 组失访 1 例, DS 组主动退出 1 例, 最终纳入统计为 68 例。两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、失眠病史、合并症和文化程度等差异无统计学意义(表 1)。

与 T_0 时比较, T_1 、 T_2 、 T_3 时两组 PSQI 和 ISI 评分明显降低($P<0.05$)。与 DS 组比较, T_2 、 T_3 时 DE 组 PSQI 和 ISI 评分明显降低($P<0.05$)。 T_0 时两组 PSQI 和 ISI 评分差异无统计学意义(表 2)。

与 T_0 时比较, T_1 、 T_2 时 DE 组 HAMD 和 VAS-D 评分明显降低($P<0.05$), T_3 时两组 HAMD 和 VAS-

D 评分明显降低($P<0.05$)。与 DS 组比较, T_1 、 T_2 、 T_3 时 DE 组 HAMD 和 VAS-D 评分明显降低($P<0.05$)。 T_0 时两组 HAMD 和 VAS-D 评分差异无统计学意义(表 3)。

与 T_0 时比较, T_2 、 T_3 时两组 HAMA 评分和血清皮质醇浓度明显降低($P<0.05$)。与 DS 组比较, T_3 时 DE 组 HAMA 评分和血清皮质醇浓度明显降低($P<0.05$)。 T_0 时两组 HAMA 评分和血清皮质醇浓度差异无统计学意义(表 4)。

与 DS 组比较, T_3 时 DE 组痊愈率、显效率和总有效率明显升高($P<0.05$), 无效率明显降低($P<0.05$)(表 5)。

治疗过程中, 两组均无呼吸抑制发生。两组恶心、呕吐、胸闷、心动过缓、低血压和焦虑发生率差异无统计学意义。DE 组未观察到艾司氯胺酮特有的解离症状和木僵状态。DE 组 1 例患者自诉治疗期间有噩梦发生(表 6)。

讨 论

失眠和抑郁症常共同存在, 两者相互影响。一

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA I/II 级 (例)	失眠病史 (年)	高血压/高血脂/焦虑症/ 糖尿病/慢性支气管炎(例)	初中/高中/ 大专及以上(例)
DE 组	34	14/20	48.0 \pm 10.0	22.9 \pm 3.2	24/10	10.8 \pm 9.4	13/8/6/5/4	12/15/7
DS 组	34	12/22	47.2 \pm 10.3	23.3 \pm 3.0	26/8	11.1 \pm 9.0	11/7/9/6/5	9/17/8

表 2 两组患者不同时点 PSQI 和 ISI 评分的比较(分, $\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	T_0	T_1	T_2	T_3
PSQI	DE 组	34	15.5 \pm 2.8	12.1 \pm 3.1 ^a	8.5 \pm 3.0 ^{ab}	5.9 \pm 2.8 ^{ab}
	DS 组	34	15.3 \pm 2.9	12.9 \pm 3.3 ^a	11.6 \pm 3.6 ^a	10.1 \pm 2.5 ^a
ISI	DE 组	34	17.1 \pm 4.5	12.9 \pm 4.0 ^a	8.6 \pm 3.0 ^{ab}	6.9 \pm 2.7 ^{ab}
	DS 组	34	17.0 \pm 4.1	14.0 \pm 3.0 ^a	13.5 \pm 3.3 ^a	11.9 \pm 3.9 ^a

注: 与 T_0 比较, ^a $P<0.05$; 与 DS 组比较, ^b $P<0.05$ 。

表 3 两组患者不同时点 HAMD 和 VAS-D 评分的比较(分, $\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	T_0	T_1	T_2	T_3
HAMD	DE 组	34	24.7 \pm 4.0	17.5 \pm 4.5 ^{ab}	12.2 \pm 3.3 ^{ab}	6.6 \pm 3.3 ^{ab}
	DS 组	34	23.7 \pm 4.1	22.2 \pm 4.8	20.5 \pm 5.8	16.2 \pm 5.2 ^a
VAS-D	DE 组	34	7.3 \pm 1.4	5.0 \pm 1.3 ^{ab}	4.1 \pm 1.6 ^{ab}	2.4 \pm 1.5 ^{ab}
	DS 组	34	7.1 \pm 1.3	6.4 \pm 1.8	6.0 \pm 2.0	5.1 \pm 1.6 ^a

注: 与 T_0 比较, ^a $P<0.05$; 与 DS 组比较, ^b $P<0.05$ 。

表 4 两组患者不同时点 HAMA 评分和血清皮质醇浓度比较

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
HAMA 评分 (分)	DE 组	34	10.6±3.2	9.0±3.3	7.0±2.6 ^a	4.7±2.2 ^{ab}
	DS 组	34	10.7±3.2	9.4±3.1	7.8±2.7 ^a	6.8±2.5 ^a
血清皮质醇浓度 (μg/L)	DE 组	34	159.2±28.9	127.5±41.6	84.1±39.2 ^a	51.8±28.9 ^{ab}
	DS 组	34	162.8±30.7	136.5±19.8	102.2±39.2 ^a	81.3±30.7 ^a

注:与 T₀ 比较,^aP<0.05;与 DS 组比较,^bP<0.05。

表 5 两组患者 T₃ 时临床疗效评价的比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
DE 组	34	11(32) ^a	14(41) ^a	6(18)	3(9) ^a	91% ^a
DS 组	34	2(6)	7(21)	9(26)	16(47)	53%

注:与 DS 组比较,^aP<0.05。

表 6 两组患者不良反应发生情况的比较[例(%)]

组别	例数	恶心	呕吐	胸闷	心动过缓	低血压	焦虑	噩梦
DE 组	34	2(6)	1(3)	1(3)	1(3)	1(3)	0(0)	1(3)
DS 组	34	1(3)	0(0)	2(6)	1(3)	1(3)	2(6)	0(0)

方面,失眠往往是抑郁症的首发症状和主要症状之一^[6]。失眠是抑郁症发作的主要独立危险因素,失眠患者罹患抑郁症的风险是非失眠者的 2 倍^[7]。另一方面,92% 的重度抑郁症患者存在睡眠障碍,其中 85% 的抑郁症患者伴发失眠症状,主要表现为入睡困难、早醒及易醒^[8]。此外,抑郁症患者的睡眠脑电图(sleep-EEG)多表现为快速动眼睡眠(rapid eye movement, REM)的去抑制现象,并伴随着睡眠连续性改变及非快速动眼睡眠时相(non-rapid eye movement, NREM)受损^[9]。顽固性失眠伴抑郁症患者,其抑郁症状常反复发作,而抑郁症状长期得不到改善可对脑结构连接产生不可逆的器质性损害^[10]。

全身麻醉与自然睡眠具有相似的认知行为学及神经生物学基础。首先,全身麻醉与自然睡眠都是可逆性的意识消失过程,也具有相似的脑电图特征^[11]。其次,与睡眠相关的神经核团,如:下丘脑腹背侧核等,也在全身麻醉过程中发挥重要作用,甚至两者共用相同的神经环路^[12]。另外,介导全身麻醉的神经递质受体,如:γ-氨基丁酸 A 型(gamma-aminobutyric acid type A, GABA_A)受体,也参与调控睡眠过程^[13]。麻醉诱导睡眠平衡术正是基于此提

出的临床治疗失眠的方法。在麻醉状态下,镇静催眠药物通过激活患者脑内睡眠神经网络,调控大脑兴奋和抑制系统的平衡,降低失眠患者皮层中枢的过度觉醒,进而改善失眠状况。

右美托咪定可减少蓝斑核向视前核腹外侧部的投射活动,使结节乳头体核 γ-氨基丁酸和促生长激素神经肽增加^[14]。右美托咪定还可抑制脑皮质过度觉醒,降低交感张力。脑电图显示右美托咪定诱导的是一种类似非快速动眼睡眠的状态,与自然睡眠极其相似^[15]。右美托咪定可通过减少睡眠片段,恢复正常的昼夜节律,从而改善睡眠质量^[16]。同时右美托咪定还能缓解艾司氯胺酮引起的烦躁等神经元过度兴奋作用^[17]。本研究中试验对象患有顽固性失眠的同时还伴有抑郁焦虑症状,其病情相对一般睡眠障碍更复杂且更顽固,因此单独使用右美托咪定对其治疗效果并不理想。本研究结果显示,右美托咪定复合艾司氯胺酮可明显改善该类患者的睡眠质量及抑郁焦虑状况。

艾司氯胺酮的抗抑郁作用与激活原肌球蛋白受体激酶 B(tropomyosin-related kinase B, TrkB)及哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)通路密切相关^[18-19]。此外,艾司氯

胺酮也可改善围术期睡眠障碍^[20]。这一方面可能是由于艾司氯胺酮可增加全脑血流量,改善颅内灌注,抑制炎症反应^[21]。另一方面艾司氯胺酮还可调节生物钟基因及昼夜节律^[22-23]。艾司氯胺酮治疗难治性抑郁症时,较高剂量 0.5~1.0 mg/kg 患者的疗效更优于较低剂量 0.1~0.2 mg/kg^[24],并且 0.5 mg/kg 也是较为安全的临床麻醉推荐使用剂量^[25-26]。因此本研究选择艾司氯胺酮剂量为 0.5 mg/kg。本研究中,予患者缓慢静脉微泵注射艾司氯胺酮 0.5 mg/kg 持续 5 h,并未引起 BIS 大幅度波动。

皮质醇在慢性失眠及抑郁症中起重要作用。临床中皮质醇增多症患者常表现为睡眠障碍以及焦虑、易怒、烦躁等精神症状。在应激与压力的影响下,患者出现下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)的功能亢进,主要表现为促肾上腺释放激素和皮质醇激素浓度上升,使脑电频率加快,进而导致脑内睡眠-觉醒通路紊乱^[27]。本研究中,第 3 疗程治疗后部分患者皮质醇浓度虽仍位于正常值范围内,但与首次治疗前比较,皮质醇浓度降低具有统计学意义,由此显示观察组患者在完成治疗后抑郁和焦虑症状得到明显缓解,其机制可能与血清皮质醇浓度降低有关。

本研究中未观察到严重的呼吸抑制。这一方面可能是由于右美托咪定对呼吸抑制较轻;另一方面艾司氯胺酮具有舒张支气管功能,还可提高通气 CO₂ 敏感性^[28]。在 Fava 等^[24] 研究中,较高剂量艾司氯胺酮 0.5~1.0 mg/kg 患者采用静推给药时,可出现解离症状及高血压等不良反应。本研究在右美托咪定的镇静背景下,采用微泵注射缓慢给药,持续时间达 5 h,因此,在研究过程中并未观察到艾司氯胺酮特有的不良反应(解离症状及木僵状态)。

本研究存在一定局限性。首先研究为单中心研究,其次治疗后观察随访时间相对较短。多中心、大样本的随机对照临床试验,以及更长时间的远期治疗效果仍需进一步研究验证和系统性评估。

综上所述,右美托咪定复合艾司氯胺酮可明显改善顽固性失眠伴抑郁症患者的睡眠质量及抑郁、焦虑症状,且无明显不良反应发生。

参 考 文 献

[1] 王焯, 鄧娟, 邓晓明, 等. 右美托咪定经鼻喷雾治疗术后睡眠障碍的效果. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(5): 477-481.
[2] Turner EH. Esketamine for treatment-resistant depression: seven

concerns about efficacy and FDA approval. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(12): 977-979.
[3] 贺方, 宋红静, 张欣, 等. 优势认知行为治疗改善青少年抑郁症患者希望感的随机对照试验. 中国心理卫生杂志, 2023, 37(9): 758-763.
[4] 张伟, 刘海燕. 高压氧联合阿戈美拉汀治疗老年抑郁症患者 68 例疗效观察. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2020, 27(3): 275-278.
[5] Ceban F, Rosenblat JD, Kratiuk K, et al. Prevention and management of common adverse effects of ketamine and esketamine in patients with mood disorders. *CNS Drugs*, 2021, 35(9): 925-934.
[6] Riemann D, Krone LB, Wulff K, et al. Sleep, insomnia, and depression. *Neuropsychopharmacology*, 2020, 45(1): 74-89.
[7] Baglioni C, Battagliese G, Feige B, et al. Insomnia as a predictor of depression: a meta-analytic evaluation of longitudinal epidemiological studies. *J Affect Disord*, 2011, 135(1-3): 10-19.
[8] Geoffroy PA, Hoertel N, Etain B, et al. Insomnia and hypersomnia in major depressive episode: prevalence, sociodemographic characteristics and psychiatric comorbidity in a population-based study. *J Affect Disord*, 2018, 226: 132-141.
[9] Steiger A, Pawlowski M. Depression and sleep. *Int J MolSci*, 2019, 20(3): 607.
[10] Moylan S, Maes M, Wray NR, et al. The neuroprogressive nature of major depressive disorder: pathways to disease evolution and resistance, and therapeutic implications. *Mol Psychiatry*, 2013, 18(5): 595-606.
[11] Brown EN, Lydic R, Schiff ND. General anesthesia, sleep, and coma. *N Engl J Med*, 2010, 363(27): 2638-2650.
[12] Tung A, Mendelson WB. Anesthesia and sleep. *Sleep Med Rev*, 2004, 8(3): 213-225.
[13] Wang D, Guo QC, Zhou Y, et al. GABAergic neurons in the dorsal-intermediate lateral septum regulate sleep-wakefulness and anesthesia in mice. *Anesthesiology*, 2021, 135(3): 463-481.
[14] Carollo DS, Nossaman BD, Ramadhyani U. Dexmedetomidine: a review of clinical applications. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2008, 21(4): 457-461.
[15] Purdon PL, Sampson A, Pavone KJ, et al. Clinical electroencephalography for anesthesiologists: part I: background and basic signatures. *Anesthesiology*, 2015, 123(4): 937-960.
[16] Alexopoulou C, Kondili E, Diamantaki E, et al. Effects of dexmedetomidine on sleep quality in critically ill patients: a pilot study. *Anesthesiology*, 2014, 121(4): 801-807.
[17] 张玉凤, 孙剑. 艾司氯胺酮复合右美托咪定滴鼻用于患儿疝囊高位结扎术前镇静的效果. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(1): 29-33.
[18] Björkholm C, Monteggia LM. BDNF—a key transducer of antidepressant effects. *Neuropharmacology*, 2016, 102: 72-79.
[19] Li N, Lee B, Liu RJ, et al. mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists. *Science*, 2010, 329(5994): 959-964.
[20] Qiu D, Wang XM, Yang JJ, et al. Effect of intraoperative esket-

amine infusion on postoperative sleep disturbance after gynecological laparoscopy: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(12): e2244514.

[21] Tu W, Yuan H, Zhang S, et al. Influence of anesthetic induction of propofol combined with esketamine on perioperative stress and inflammatory responses and postoperative cognition of elderly surgical patients. *Am J Transl Res*, 2021, 13(3): 1701-1709.

[22] Orozco-Solis R, Montellier E, Aguilar-Arnal L, et al. A circadian genomic signature common to ketamine and sleep deprivation in the anterior cingulate cortex. *Biol Psychiatry*, 2017, 82(5): 351-360.

[23] Sato S, Bunney B, Mendoza-Viveros L, et al. Rapid-acting antidepressants and the circadian clock. *Neuropsychopharmacology*, 2022, 47(4): 805-816.

[24] Fava M, Freeman MP, Flynn M, et al. Double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial of intravenous ketamine as adjunctive therapy in treatment-resistant depression (TRD). *Mol Psychiatry*, 2020, 25(7): 1592-1603.

[25] 杨春, 刘寒玉, 刘存明. 艾司氯胺酮的临床应用进展. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(4): 414-417.

[26] 王婕, 贾暄东, 唐立飞. 艾司氯胺酮复合丙泊酚在老年患者非插管全麻下肢骨近端防旋髓内钉内固定术中的应用. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(4): 370-374.

[27] Buckley TM, Schatzberg AF. On the interactions of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and sleep: normal HPA axis activity and circadian rhythm, exemplary sleep disorders. *J Clin EndocrinolMetab*, 2005, 90(5): 3106-3114.

[28] Jonkman K, van Rijnsoever E, Olofsen E, et al. Esketamine counters opioid-induced respiratory depression. *Br J Anaesth*, 2018, 120(5): 1117-1127.

(收稿日期:2023-07-21)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》可直接使用缩略语的词汇

美国麻醉医师学会 (ASA)	聚合酶链反应 (PCR)	美国纽约心脏病协会 (NYHA)
酶联免疫吸附试验 (ELISA)	N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA)	吸入氧浓度 (FiO ₂)
γ-氨基丁酸 (GABA)	血浆靶浓度 (C _p)	白细胞介素 (IL)
效应室靶浓度 (C _e)	肿瘤坏死因子 (TNF)	心率 (HR)
血红蛋白 (Hb)	血压 (BP)	血小板 (Plt)
收缩压 (SBP)	红细胞压积 (Hct)	舒张压 (DBP)
红细胞计数 (RBC)	心率与收缩压乘积 (RPP)	白细胞计数 (WBC)
平均动脉压 (MAP)	体重指数 (BMI)	中心静脉压 (CVP)
心肺转流 (CPB)	脉搏血氧饱和度 (SpO ₂)	靶控输注 (TCI)
潮气量 (V _T)	患者自控静脉镇痛 (PCIA)	呼吸频率 (RR)
患者自控硬膜外镇痛 (PCEA)	呼气末二氧化碳分压 (P _{ET} CO ₂)	患者自控镇痛 (PCA)
动脉血二氧化碳分压 (PaCO ₂)	呼气末正压 (PEEP)	动脉血氧分压 (PaO ₂)
间歇正压通气 (IPPV)	静脉血氧分压 (PvO ₂)	最低肺泡有效浓度 (MAC)
静脉血二氧化碳分压 (PvCO ₂)	脑电双频指数 (BIS)	视觉模拟评分法 (VAS)
听觉诱发电位指数 (AAI)	重症监护病房 (ICU)	麻醉后恢复室 (PACU)
四个成串刺激 (TOF)	天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)	心电图 (ECG)
丙氨酸氨基转移酶 (ALT)	警觉/镇静状态评定 (OAA/S)	核因子 (NF)
磁共振成像 (MRI)	羟乙基淀粉 (HES)	计算机断层扫描 (CT)
伊红染色 (HE)	术后认知功能障碍 (POCD)	急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)