·论著·二次研究·

艾司氯胺酮预防剖宫产产后抑郁的Meta分析

姚文壮[1]，张涵云[2]，刘苏漫[1]，吕洁萍[1]

1. 山西医科大学第一医院麻醉科（太原 030000）
2. 北京大学第一医院太原医院麻醉科（太原 030000）

【摘要】目的 系统评价艾司氯胺酮预防剖宫产产妇产后抑郁（PPD）的有效性及安全性。**方法** 计算机检索 PubMed、Embase、Web of Science、The Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方和维普等数据库，收集自建库起至 2025 年 3 月期间，有关围手术期应用艾司氯胺酮对剖宫产产妇 PPD 影响的随机对照试验（RCT）。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并评估纳入研究的偏倚风险，应用 RevMan 5.4 和 Stats 18.0 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 15 项 RCTs，涉及 2 801 例产妇，其中艾司氯胺酮组 1 516 例，对照组 1 285 例。Meta 分析显示，艾司氯胺酮组术后 1 周内 [RR=0.46，95%CI（0.37，0.57）]、6 周 [RR=0.63，95%CI（0.51，0.78）]PPD 发生率，术后 1 周内 [MD=−2.52，95%CI（−3.53，−1.50）]、6 周 [MD=−2.60，95%CI（−4.09，−1.10）] 爱丁堡产后抑郁量表评分显著低于对照组；但术中头晕 [RR=10.10，95%CI（5.42，18.84）]、幻觉 [RR=8.70，95%CI（3.11，24.34）] 发生率显著高于对照组；两组术后恶心呕吐 [RR=0.87，95%CI（0.62，1.24）]、头晕 [RR=1.48，95%CI（0.93，2.34）] 发生率无统计学差异。**结论** 艾司氯胺酮可降低剖宫产术后 PPD 的发生率，但与术中短暂的神经精神症状相关，不增加术后不良反应。

【关键词】艾司氯胺酮；剖宫产；产后抑郁；患者自控静脉镇痛；Meta 分析

【中图分类号】R614.2 **【文献标识码】**A

Esketamine prevents postpartum depression after cesarean section: a Meta-analysis

YAO Wenzhuang[1], ZHANG Hanyun[2], LIU Suman[1], LYU Jieping[1]

1. Department of Anesthesiology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030000, China

2. Department of Anesthesiology, Taiyuan Hospital, Peking University First Hospital, Taiyuan 030000, China

Corresponding author: LYU Jieping, Email: jplv7658@163.com

【Abstract】Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of Esketamine on postpartum depression (PPD) in cesarean section women. **Methods** Databases including PubMed, Embase, Web of Science, The Cochrane Library, CBM, CNKI, WanFang and VIP were searched from inception to March 2025 for RCTs investigating the impact of Esketamine on PPD in cesarean section parturients. RevMan 5.4 and Stata 18.0 software was used for Meta-analysis. **Results** A total of 15 RCTs involving 2,801 patients were included, with 1,516 in the Esketamine group and 1,285 in the control group. The Meta analysis showed that the incidence of PPD in the Esketamine group

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202505094

基金项目：山西省医师协会医师临床科研项目（YSXH-RF2022MZ005）

通信作者：吕洁萍，主任医师，硕士研究生导师，Email：jplv7658@163.com

at 1 week postoperatively [RR=0.46, 95%CI (0.37, 0.57)] and at 6 weeks postoperatively [RR=0.63, 95%CI (0.51, 0.78)] was significantly lower than that in the control group. Futhermore, the EPDS scores were also significantly lower in the Esketamine group within 1 week postoperatively [MD=−2.52, 95%CI (−3.53, −1.50)] and at 6 weeks postoperatively [MD=−2.60, 95%CI (−4.09, −1.10)] was significantly lower than those in the control group. However, the incidence of intraoperative dizziness [RR=10.10, 95%CI (5.42, 18.84)] and hallucinations [RR=8.70, 95%CI (3.11, 24.34)] was significantly higher in the Esketamine group. There was no statistically significant difference in the incidence of postoperative nausea and vomiting [RR=0.87, 95%CI (0.62, 1.24)] and dizziness [RR=1.48, 95%CI (0.93, 2.34)] between the two groups. **Conclusion** Perioperative use of Esketamine reduces the incidence of PPD after cesarean section but is associated with transient neuropsychiatric symptoms during surgery, without increasing postoperative adverse reactions.

【Keywords】Esketamine; Cesarean section; Postpartum depression; Patient-controlled intravenous analgesia; Meta-analysis

产后抑郁（postpartum depression，PPD）是围产期妇女常见的精神疾病，针对中国人群的研究报告 PPD 发生率高达 10%~22%[1]。分娩后 6 周内是 PPD 的高风险期，其中多数病例发生在 1 周内[2]。有证据表明，剖宫产与产妇术后疼痛加重和住院时间延长相关，接受剖宫产手术的产妇比阴道分娩的产妇更容易罹患 PPD[3]。PPD 严重损害孕产妇身心健康，影响儿童远期认知发育[4]。艾司氯胺酮是氯胺酮的 S- 对映异构体，对 N- 甲基 -D- 天冬氨酸受体（NMDAR）的亲和力约为氯胺酮的 2 倍，镇痛效应约为氯胺酮的 1.5~2 倍[5]。剖宫产期间亚麻醉剂量的艾司氯胺酮可减轻术后疼痛，减少阿片类药物需求，预防产后认知功能障碍与 PPD。目前多项研究探讨了艾司氯胺酮对 PPD 的预防作用，但相关证据的一致性仍有待验证。本研究通过 Meta 分析，系统评价围手术期使用艾司氯胺酮对预防剖宫产产妇 PPD 的安全性及有效性，以期为临床决策提供循证依据。

1 资料与方法

本研究已在国际前瞻性系统评价注册平台 PROSPERO 注册（NO. CRD420251025942），并遵循 2020 年 PRISMA 声明[6]进行报告。

1.1 纳入与排除标准

纳入标准：①研究类型为随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）；②研究对象为拟行择期剖宫产的产妇；③干预措施为围手术期静脉输注艾司氯胺酮，对照组输注等量生理盐水或自控静脉镇痛（patient controlled intravenous analgesia，PCIA）药物；④主要结局指标为术后短期及长期 PPD 发生率、爱丁堡产后抑郁量表（Edinburgh Postnatal Depression Scale，EPDS）评分，次要结局指标为药物不良反应。排除标准：①研究对象合并产前抑郁症状；②综述、Meta 分析及正进行的试验等；③不满足结局指标要求或数据缺失的研究。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science、CBM、中国知网、万方、维普等数据库，时间为建库至 2025 年 3 月。采用主题词 + 自由词检索，中文检索词包括艾司氯胺酮、剖宫产、产后抑郁等；英文检索词包括 Esketamine、S-ketamine、Caesarean surgery、Postpartum depression、Postnatal depression 等。以 PubMed 数据库为例，具体检索策略见附件框 1。

1.3 文献筛选与资料提取

2 名研究者根据纳排标准独立进行文献筛选和资料提取，并交叉核对。如遇分歧，则通过讨论或第三方协商解决。资料提取内容包括：第一作者、发表年限、样本量、艾司氯胺酮给药的时机、剂量和方式、干预组或对照组的其他药物、产后随访时间、短期及长期 PPD 发生率、EPDS 评分、不良反应发生率。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

采用 Cochrane 系统评价手册推荐的偏倚风险评估工具对纳入文献进行评价。根据文献中研究方法的描述，以低（满足标准）、高（未达标准）、不清楚（信息不充分）三个风险等级评定原始研究质量。2 名研究人员独立完成所有评价，并交叉核对，如有分歧由第 3 人仲裁。

1.5 统计学分析

采用 RevMan 5.4 和 Stata 18.0 软件进行 Meta 分析。二分类变量使用相对危险度（relative risk，RR）及其 95 % 置信区间（confidence interval，CI）计算效应量。连续变量合并效应量使用均值差（mean difference，MD）及 95% CI 表示。应用 χ^2 检验和 I^2 检验评估纳入研究的异质性，若 $P > 0.1$ 或 $I^2 < 50\%$ 则认为异质性较小，应用固定效应模型；反之采用随机效应模型。对具有较大异质性的结局指标采用逐一剔除单个研究的方式进行敏感性分析。通过事后分析法，根据艾司氯胺酮给药剂量、给药方式进行亚组分析。对纳入文献数≥ 10 的结局指标，采用 Egger 检验与 Begg 检验评估发表偏倚。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

经系统检索获得 369 篇文献，根据纳排标准经层层筛选最终纳入 15 篇 RCTs[7-21]，文献筛选流程见图 1。

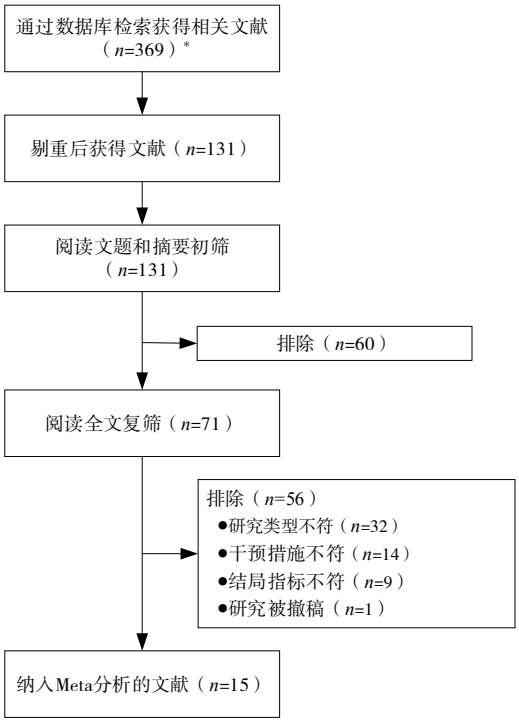

图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flow chart of literature screening

注：*检索的数据库及文献数具体为PubMed（n=42）、Embase（n=52）、The Cochrane Library（n=42）、Web of Science（n=46）、CNKI（n=23）、维普（n=61）、万方（n=48）、CBM（n=55）。

2.2 纳入文献基本特征与偏倚风险评价

纳入的 15 篇文献中，中文文献 7 篇[13-18, 21]，英文文献 8 篇[7-12, 19-20]，涉及 2 801 例患者，其中艾司氯胺酮组 1 516 例，对照组 1 285 例（表1）。6 项研究[7-12]详细描述了随机序列的产生，并介绍分配隐藏方式。5 项研究[13-17]未说明如何对受试者和研究者实施盲法，5 项研究[13-15, 17-18]未阐明对研究结果评价者进行盲法。1 项研究[8]根据计算样本量需 300 例，最终纳入研究 275 例，对照组失访 13 例，失访率为 7.83%，干预组失访 39 例，失访率为 24.22%，因此该研究的结局数据不完整偏倚被评定为“高风险”。未发现选择性报道，其他偏倚来源不明确，详见附件图 1。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 术后1周内PPD发生率

13 项研究[7-12, 14, 16-21]报道了术后 1 周内 PPD 发生率。各研究间异质性较小（I^2=21%，P=0.22），固定效应模型 Meta 分析结果显示，艾司氯胺酮组术后 1 周内 PPD 发生率 [RR=0.46，95%CI（0.37，0.57），$P < 0.001$] 显著低于对照组（附件图 2）。按照给药剂量进行亚组分析，结果显示，低剂量组 [RR=0.52，95%CI（0.32，0.86），P=0.010] 和高剂量组[RR=0.49，95%CI（0.39，0.63），$P < 0.001$] 艾司氯胺酮均显著降低了术后 1 周内 PPD 的发生率。按照给药方式进行亚组分析，术中单次注射组 [RR=0.52，95%CI（0.34，0.82），P=0.005]、术后 PCIA 组 [RR= 0.34，95%CI（0.23，0.51），$P < 0.001$]、术中单次注射 + 术后 PCIA 组 [RR=0.53，95%CI（0.40，0.71），$P < 0.001$] 术后 1 周内 PPD 的发生率均显著低于对照组（表 2）。

2.3.2 术后6周PPD发生率

10 项研究[7, 9, 11-12, 14, 16-18, 20-21]报道了术后 6 周 PPD 发生率。各研究间异质性较小（I^2=34%，P=0.12），固定效应模型 Meta 分析结果显示，艾司氯胺酮组术后 6 周 PPD 发生率 [RR=0.63，95%CI（0.51，0.78），$P < 0.001$] 显著低于对照组（附件图 3）。按照给药剂量进行亚组分析，结果显示，低剂量组 [RR=0.39，95%CI（0.26，0.60），$P < 0.001$] 和高剂量组[RR=0.78，95%CI（0.61，0.99），P=0.040] 艾司氯胺酮均显著降低了术后 6 周 PPD 发生率。按照给药方式进

表1 纳入研究基本特征

Table 1. Basic characteristics of the included studies

纳入研究	样本量(例)		干预措施		产后评估时间（d）	观察指标
	试验组	对照组	试验组	对照组		
Chen 2024[7]	148	150	艾司氯胺酮0.2 mg/kg；PCIA：艾司氯胺酮50 mg +舒芬太尼100 μg	PCIA：舒芬太尼100 μg	7，14，28，42	①
Han 2022[8]	122	153	PCIA：艾司氯胺酮0.5 mg/kg+舒芬太尼2 μg/kg+托烷司琼10 mg	PCIA：舒芬太尼2 μg/kg+托烷司琼10 mg	3，14，28	①②③④
Liu 2023[9]	62	61	艾司氯胺酮0.25 mg/kg；PCIA：艾司氯胺酮1.25 mg/kg+舒芬太尼100 μg	PCIA： 舒芬太尼100 μg	3，42 90，180	①②③④⑤
Wan 2024[10]	66	63	艾司氯胺酮0.25 mg/kg	生理盐水	3，7，14	①②③④⑤
Wang 2023[11]	58	57	艾司氯胺酮0.2 mg/kg静注	生理盐水	7，42	①③
Yang 2023[12]	99	97	艾司氯胺酮0.2 mg/kg静注；PCIA：艾司氯胺酮1 mg/kg+舒芬太尼2.2 μg/kg	PCIA：舒芬太尼2.2 μg/kg	7，42	①②③④⑤
池小微 2022[13]	56	56	PCIA：艾司氯胺酮2 mg/kg+舒芬太尼2 μg/kg +托烷司琼 10 mg	PCIA：舒芬太尼3 μg/kg + 托烷司琼 10 mg	3，5，7	②③④
段柏情 2023[14]	50	50	艾司氯胺酮0.2 mg/kg；PCIA：艾司氯胺酮1 mg/kg+舒芬太尼2 μg/kg +昂丹司琼 8 mg	PCIA：舒芬太尼2 μg/kg + 昂丹司琼 8 mg	1，3，7，42	①③④⑤
孙山苏 2023[15]	270	141	低剂量组：艾司氯胺酮0.2 mg/kg 高剂量组：艾司氯胺酮0.4 mg/kg	生理盐水	1，3，7，42	②③⑤
顾盼 2021[16]	150	150	PCIA：艾司氯胺酮1 mg/kg+舒芬太尼50 ug+布托啡诺12 mg+胃复安20 mg	PCIA：舒芬太尼50 μg+布托啡诺12 mg+胃复安20 mg	3，7，42	①
邵晓宇 2023[17]	40	40	PCIA：艾司氯胺酮100 mg+布托啡诺8 mg	PCIA：布托啡诺8 mg	7，42	①③④
杨芬 2023[18]	40	40	PCIA：艾司氯胺酮0.4 mg/kg+舒芬太尼1.5 μg/kg +格拉司琼6mg	PCIA：舒芬太尼2 μg/kg + 格拉司琼6 mg	3，42	①②④
Shen 2023[19]	102	100	艾司氯胺酮0.25 mg/kg静注	生理盐水	7，14，28	①③④⑤
Chen 2024[20]	194	98	低剂量组：艾司氯胺酮0.15 mg/kg 高剂量组：艾司氯胺酮0.25 mg/kg	生理盐水	2，7，42	①②③④⑤
汪伟 2023[21]	59	29	低剂量组PCIA：艾司氯胺酮0. 2mg/kg+舒芬太尼1.5 μg/kg+托烷司琼4 mg 高剂量组PCIA：艾司氯胺酮0.4 mg/kg+舒芬太尼1.5 μg/kg+托烷司琼4 mg	PCIA：舒芬太尼1.5 μg/kg+ 托烷司琼4 mg	7，42	①②③

注：PCIA.患者自控静脉镇痛；①PPD发生率；②EPDS评分；③恶心呕吐发生率；④头晕发生率；⑤幻觉发生率。

行亚组分析，术中单次注射组 [RR=0.54，95%CI（0.34，0.85），P=0.008]、术中单次注射+术后 PCIA 组 [RR=0.76，95%CI（0.59，0.98），P=0.040]术后 6 周 PPD 的发生率均显著低于对照组（表 2）。

2.3.3 术后1周内EPDS评分

9 项研究 [8-10, 12-13, 15, 18, 20-21] 报道了术后 1 周内 EPDS 评分，其中 2 项研究 [9, 12] 仅报告了评分的中位数和四分位数，应用黄桥等 [22] 开发的循证医学研究助手在线平台，根据样本量、中位数、第一四分位数、第三四分位数估算获得均数和标准差，随后纳入 Meta 分析。各研究间异质性较大（I^2=95%，P < 0.001），随机效应模型 Meta 分析结果显示，艾司氯胺酮组术后 1 周内 EPDS 评分 [MD=−2.52，95%CI（−3.53，−1.50），P < 0.001] 显著低于对照组（附件图 4）。按照给药剂量进行亚组分析，结果显示，低剂量组 [MD=−3.07，95%CI（−4.47，−1.66），P < 0.001] 和高剂量组 [MD=−1.34，95%CI（−2.11，−0.57），P < 0.001] 艾司氯胺酮术后 1 周内 EPDS 评分显著低于对照组。按照给药方式进行亚组分析，术中单次注射组[MD= −0.96，95%CI（−1.60，−0.32），P=0.003]、术后PCIA 组 [MD=−4.78，95%CI（−7.76，−1.81），P=0.002]、术中单次注射+术后 PCIA 组 [MD=−1.63，95%CI（−3.22，−0.03），P=0.050] 术后 1 周内 EPDS 评分显著低

表2 亚组分析结果

Table 2. Results of subgroup analysis

亚组	纳入研究	异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果	
		I^2值	P值		RR/MD值（95%CI）	P值
术后1周PPD发生率						
给药剂量						
低剂量组	6[10–11, 18–21]	43	0.090	随机	0.52（0.32，0.86）	0.010
高剂量组	7[7–9, 12, 14, 16–17]	0	0.470	固定	0.49（0.39，0.63）	<0.001
给药方式						
单次注射组	4[10–11, 19–20]	38	0.170	固定	0.52（0.34，0.82）	0.005
PCIA组	5[8, 16–18, 21]	22	0.260	固定	0.34（0.23，0.51）	<0.001
单次注射+PCIA组	4[7, 9, 12, 14]	8	0.360	固定	0.53（0.40，0.71）	<0.001
术后6周PPD发生率						
给药剂量						
低剂量组	4[11, 18, 20–21]	34	0.180	固定	0.39（0.26，0.60）	<0.001
高剂量组	6[7, 9, 12, 14, 16–17]	0	0.570	固定	0.78（0.61，0.99）	0.040
给药方式						
单次注射组	2[11, 20]	0	0.450	固定	0.54（0.34，0.85）	0.008
PCIA组	4[16–18, 21]	51	0.090	随机	0.35（0.12，1.00）	0.050
单次注射+PCIA组	4[7, 9, 12, 14]	7	0.360	固定	0.76（0.59，0.98）	0.040
术后1周EPDS评分						
给药剂量						
低剂量组	5[10, 15, 18, 20–21]	96	<0.001	随机	–3.07（–4.47，–1.66）	<0.001
高剂量组	4[8–9, 12–13]	66	0.030	随机	–1.34（–2.11，–0.57）	<0.001
给药方式						
单次注射组	3[10, 15, 20]	80	<0.001	随机	–0.96（–1.60，–0.32）	0.003
PCIA组	4[8, 13, 18, 21]	98	<0.001	随机	–4.78（–7.76，–1.81）	0.002
单次注射+PCIA组	2[9, 12]	62	0.110	随机	–1.63（–3.22，–0.03）	0.050
术后6周EPDS评分						
给药剂量						
低剂量组	4[15, 18, 20–21]	96	<0.001	随机	–3.12（–4.97，–1.28）	<0.001
高剂量组	2[9, 12]	0	0.550	固定	–1.08（–2.13，–0.03）	0.040
给药方式						
单次注射组	2[15, 20]	0	0.630	固定	–0.33（–0.71，0.05）	0.090
PCIA组	2[18, 21]	94	<0.001	随机	–7.41（–12.13，–2.68）	0.002
单次注射+PCIA组	2[9, 12]	0	0.550	固定	–1.08（–2.13，–0.03）	0.040

注：低剂量组为 <0.5 mg/kg；高剂量组为≥0.5 mg/kg

于对照组（表 2）。

2.3.4 术后6周EPDS评分

6 项研究[9, 12, 15, 18, 20–21]报道了术后 6 周 EPDS 评分，各研究间异质性较大（I^2=94%，P < 0.001），随机效应模型 Meta 分析结果显示，艾司氯胺酮组术后 6 周 EPDS 评分[MD=–2.60，95%CI（–4.09，–1.10），P < 0.001] 显著低于对照组（附件图 5）。按照给药剂量进行亚组分析，结果显示，低剂量组 [MD=–3.12，95%CI（–4.97，–1.28），P < 0.001] 和高剂量组 [MD=–1.08，95%CI（–2.13， –0.03），P=0.04] 术后 6 周 EPDS 评分显著低于对照组。按照给药方式进行亚组分析，术后 PCIA 组 [MD=–7.41，95%CI（–12.13，–2.68），P=0.002]、术中单次注射 + 术后 PCIA 组 [MD=–1.08，95%CI（–2.13，–0.03），P=0.04]术后 6 周 EPDS 评分显著低于对照组（表 2）。

2.3.5 不良反应

单次输注艾司氯胺酮的相关研究[9–10, 12, 14–15, 19–20]均报告了术中不良反应的发生。各研究间异质性较小（I^2=37%，P=0.16），固定效应模型 Meta 分析结果显示，与对照组比较，艾司氯胺酮组术中头晕[RR=10.10，95%CI（5.42，18.84），P < 0.001]、幻觉 [RR=8.70，95%CI（3.11，24.34），P < 0.001] 的发生率明显升高，而术中恶心呕吐 [RR=1.09，

95%CI（0.88，1.34），P=0.430] 的发生率差异无统计学意义。9 项研究[8-14, 17, 21]报道了艾司氯胺酮用于术后 PCIA 不良反应的发生情况。各研究之间异质性较小（I^2=8%，P=0.37），固定效应模型 Meta 分析结果显示，两组术后恶心呕吐 [RR=0.87，95%CI（0.62，1.24），P=0.450]、头晕 [RR=1.48，95%CI（0.93，2.34），P=0.100] 的发生率无统计学差异（表 3）。

表3 不良反应发生率的Meta分析结果

Table 3. Meta-analysis results of different incidences of adverse reactions

不良反应	纳入研究	异质性检验结果		效应模型	Meta分析结果	
		I^2 值	P值		RR值（95%CI）	P值
术中恶心呕吐	6[9-10, 12, 15, 19-20]	45	0.08	固定	1.09（0.88，1.34）	0.430
术中头晕	5[9-10, 12, 19-20]	37	0.16	固定	10.10（5.42，18.84）	<0.001
术中幻觉	7[9-10, 12, 14-15, 19-20]	0	0.99	固定	8.70（3.11，24.34）	<0.001
术后恶心呕吐	9[8-14, 17, 21]	8	0.37	固定	0.87（0.62，1.24）	0.450
术后头晕	8[8-10, 12-14, 17-18]	0	1.00	固定	1.48（0.93，2.34）	0.100

2.4 敏感性分析

对术后 1 周内和 6 周的 EPDS 评分进行异质性检验，结果显示各研究间异质性显著，分析单个研究对总效应值的影响，逐个剔除研究后结果仍旧一致。汪伟等[21]研究对异质性的影响最为显著，异质性检验结果剔除前为（I^2=95%，P < 0.001）和（I^2=94%，P < 0.001），剔除后为（I^2=61%，P=0.006） 和（I^2=49%，P=0.070），该研究样本量较小，使用的艾司氯胺酮剂量较低，可能是导致异质性较大的原因（附件图 6、图 7）。

2.5 发表偏倚

对于术后 1 周内 PPD 发生率，Begg 检验（P=0.075）、Egger 检验（P=0.048）结果提示可能存在一定发表偏倚。采用剪补法进行校正，校正前结果为 [RR=0.46，95%CI（0.37，0.57）]，校正后结果为 [RR=0.54，95%CI（0.44，0.66）]，校正前后结果无显著改变，结果较为稳定。对于术后 6 周 PPD 发生率，Begg 检验（P=0.087）、Egger 检验（P=0.007）结果提示可能存在一定发表偏倚。

3 讨论

本研究结果表明，艾司氯胺酮可有效降低剖宫产术后 EPDS 评分和 PPD 发生率，即使在产后 6 周，PPD 发生率仍显著低于对照组。艾司氯胺酮对 PPD 的预防作用与其给药方式和剂量不相关，未增加术后恶心呕吐、头晕的发生率。值得注意的是，在 Shen 等[19]研究中，单次静脉输注 0.25 mg/kg 艾司氯胺酮并未降低产后 1、2、4 周的 PPD 发生率，然而未发现该研究与其他研究在患者特征、给药方式和剂量方面的差异。此外，Wang 等[23]通过招募 364 名合并产前抑郁症状的产妇（EPDS ≥ 10 分），在其分娩后即刻静脉输注 0.2 mg/kg 艾司氯胺酮或生理盐水，与对照组相比，艾司氯胺酮组产后 42 d PPD 发生率降低了 3/4，短暂神经精神症状比例较高但无需药物干预。

本研究患者接受艾司氯胺酮的剂量范围为 0.15~2.0 mg/kg。高剂量和低剂量组均显著降低了术后 1 周内 PPD 的发生率，且不增加术后恶心呕吐的发生。汪伟等[21]将不同剂量艾司氯胺酮（0.2、0.4 mg/kg）复合舒芬太尼用于术后 PCIA，证明剖宫产术后 1 周及 6 周时，PPD 发生率随剂量递增而下降，二者间存在明确的剂量 - 效应关系。Li 等[24]使用传统的 Logistic 回归和机器学习模型，发现高剂量方案（0.25 mg/kg 负荷剂量 + 2 mg/kg PCIA）在预防 PPD 方面可能更有效。然而随着剂量增加产生的副作用不容忽视，未来仍需更多的研究来确定艾司氯胺酮预防 PPD 的最佳剂量。

术中单次注射或术后持续输注艾司氯胺酮均可有效预防 PPD。前者与术中短暂的神经精神症状相关，如头晕、幻觉、复视、眼球震颤等，但存在自限性。2 项研究[10, 19]报道了产妇离开手术室时不良反应的发生情况，与给药后 5 min、15 min 相比上述症状均明显缓解，且与对照组相比无显著差异。孙山苏等[15]研究表明，术中静注 0.2 或者 0.4 mg/kg 艾司氯胺酮，产妇离开麻醉复苏室时无明显不良反应。此外，Guo 等[25]Meta 分析表明，与单次剂量氯胺酮给药相比，持续输注氯胺酮在保持抗抑郁效应的同时，可有效降低相关不良反应发生率，与本研究结论一致。

通过比较术后 1 周内与 6 周的 EPDS 评分，可观察到明显的时间 – 效应依赖性。产后 6 周时，艾司氯胺酮的预防效应呈现下降趋势，与 Frivaldszky 等[26]的研究结果符合。氯胺酮及其对映体艾司氯胺酮的血浆半衰期仅为 2~3 h，却能在数周内持续发挥抗抑郁效应。有研究显示，NMDAR 拮抗剂可诱导脑内持久的突触重塑，这一过程包括海马神经发生和边缘下皮层、中脑边缘多巴胺能系统的持续性激活，以及谷氨酸能神经传递的适应性调节[27]。最新研究表明，氯胺酮以“陷入式阻断剂”形式嵌入 NMDAR 通道，形成慢解离型复合物，从而延长受体抑制效应[28]。

与氯胺酮相比，艾司氯胺酮具有较少的精神副作用且消失时间短[29]。既往研究表明，对于高龄、肥胖、疤痕子宫等特殊产妇群体，围手术期应用艾司氯胺酮在预防 PPD 方面同样获得良好的效果[30–32]。

本研究存在一定局限性。首先，结局指标中术后 1 周内、6 周 EPDS 评分在统计分析中表现出较高的异质性，各研究间样本量大小、EPDS 阈值评分标准存在一定差异，可能影响结果的稳定性和可靠性；其次，纳入的部分研究在盲法方面存在偏倚，可能影响研究结果的可靠性；此外，研究样本均来源于中国，未来需更多地区、多中心的 RCT 进一步验证。

综上所述，艾司氯胺酮能降低剖宫产产妇 PPD 发病风险，虽然与术中短暂的神经精神症状相关，但存在自限性，通常仅需密切观察。艾司氯胺酮不增加术后恶心呕吐及头晕的发生率，在提供有效镇痛的同时保持其抗抑郁作用。在择期剖宫产围手术期静脉输注艾司氯胺酮能有效改善 PPD 症状，且安全性和耐受性良好，值得临床推广。

附件见《医学新知》官网附录（https://yxxz.whuznhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202505094.pdf）

伦理声明：不适用
作者贡献：研究设计、文献查阅、筛选与质量评价：姚文壮、刘苏漫；数据整理与统计分析：姚文壮、张涵云；论文撰写：姚文壮；论文审定与经费支持：吕洁萍
数据获取：本研究使用和（或）分析的数据均包含在文中
利益冲突声明：无
致谢：不适用

参考文献

1 Li Q, Wang S, Mei X. A single intravenous administration of a sub-anesthetic ketamine dose during the perioperative period of cesarean section for preventing postpartum depression: a Meta-analysis[J]. Psychiatry Res, 2022, 310: 114396.
2 Di Florio A, Meltzer-Brody S. Is postpartum depression a distinct disorder?[J]. Curr Psychiatry Rep, 2015, 17(10): 76.
3 Doke PP, Vaidya VM, Narula APS, et al. Assessment of difference in postpartum depression among caesarean and vaginally delivered women at 6-week follow-up in hospitals in Pune district, India: an observational cohort study[J]. BMJ Open, 2021, 11(9): e052008.
4 Kingston D, Kehler H, Austin MP, et al. Trajectories of maternal depressive symptoms during pregnancy and the first 12 months postpartum and child externalizing and internalizing behavior at three years[J]. PLoS One, 2018, 13(4): e0195365.
5 Molero P, Ramos-Quiroga JA, Martin-Santos R, et al. Antidepressant efficacy and tolerability of ketamine and esketamine: a critical review[J]. CNS Drugs, 2018, 32(5): 411–420.
6 Page MJ, Mckenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews[J]. BMJ, 2021, 372: n71.
7 Chen Y, Guo Y, Wu H, et al. Perioperative adjunctive esketamine for postpartum depression among women undergoing elective cesarean delivery[J]. JAMA Netw Open, 2024, 7(3): e240953.
8 Han Y, Li P, Miao M, et al. S-ketamine as an adjuvant in patient-controlled intravenous analgesia for preventing postpartum depression: a randomized controlled trial[J]. BMC Anesthesiol, 2022, 22(1): 49.
9 Liu QR, Zong QK, Ding LL, et al. Effects of perioperative use of esketamine on postpartum depression risk in patients undergoing cesarean section: a randomized controlled trial[J]. J Affect Disord, 2023, 339: 815–822.
10 Wan X, Li M, Li X, et al. The effect of a subclinical dose of esketamine on depression and pain after cesarean section: a prospective, randomized, double-blinded controlled trial[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(44): e40295.
11 Wang W, Ling B, Chen Q, et al. Effect of pre-administration of esketamine intraoperatively on postpartum depression after cesarean section: a randomized, double-blinded controlled trial[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(9): e33086.
12 Yang SQ, Zhou YY, Yang ST, et al. Effects of different doses of esketamine intervention on postpartum depressive symptoms in cesarean section women: a randomized, double-blind, controlled clinical study[J]. J Affect 4Disord, 2023, 339: 333–341.
13 池小微，廖红兵，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. [Chi XW, Liao HB, Xia KS, et al. Effect of esketamine combined with sufentanil on the degree of pain and postpartum depression after cesarean section[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2022, 38(24): 2950–2953.]
14 段柏情，周秦，李利平，等. 艾司氯胺酮对剖宫产术后镇痛效果及产后抑郁的影响 [J]. 中国医师杂志, 2023, 25(11): 1615–1618. [Duan BQ, Zhou Q, Li LP, et al. The effect of esketamine on postoperative analgesia and postpartum depression after cesarean section[J]. Journal of Chinese Physician, 2023, 25(11): 1615–1618.]
15 孙山苏，徐志新，孙虎. 静脉输注艾司氯胺酮对剖宫产术后镇痛及产后抗抑郁效果的影响 [J]. 海南医学院学报, 2023, 29(18): 1395–1400. [Sun SS, Xu ZX, Sun H. Effects of intravenous infusion of

esketamine on analgesia and postpartum antidepressant after cesarean section[J]. Journal of Hainan Medical University, 2023, 29(18): 1395–1400.]

16 顾盼, 姜秀丽, 杜伯祥, 等. 艾司氯胺酮 PCIA 对剖宫产术孕产妇产后抑郁症的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(3): 274–277. [Gu P, Jiang XL, Du BX, et al. Effects of PCIA with esketamine on postpartum depression in puerpera undergoing cesarean section[J]. Chinese Journal of Anesthesiology, 2021, 41(3): 274–277.]

17 邵晓宇, 梅欢, 杨进国. 艾司氯胺酮对剖宫产产妇术后镇痛及产后抑郁的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2023, 44(2): 160–164. [Shao XY, Mei H, Yang JG. Effect of esketamine on postoperative analgesia and postpartum depression in women undergoing caesarean section[J]. International Journal of Anesthesiology and Resuscitation, 2023, 44(2): 160–164.]

18 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(3): 253–257. [Yang F, Wei L, Wu YF, et al. Effects of intervention with esmketamine after cesarean section on postpartum depression, Treg cell percentage and IL–10 expression[J]. Journal of Nantong University (Medical Sciences), 2023, 43(3): 253–257.]

19 Shen J, Song C, Lu X, et al. The effect of low–dose esketamine on pain and post–partum depression after cesarean section: a prospective, randomized, double–blind clinical trial[J]. Front Psychiatry, 2023, 13: 1038379.

20 Chen HZ, Gao Y, Li KK, et al. Effect of intraoperative injection of esketamine on postoperative analgesia and postoperative rehabilitation after cesarean section[J]. World J Clin Cases, 2024, 12(28): 6195–6203.

21 汪伟, 徐华, 陈茜, 等. 不同剂量艾司氯胺酮对产妇剖宫产术后镇痛和产后抑郁的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(5): 501–505. [Wan W, Xu H, Chen Q, et al. Effects of different doses of esketamine on analgesia and postpartum depression after cesarean section[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2023, 39(5): 501–505.]

22 黄桥, 王宇, 马文昊, 等. 循证医学研究助手在线平台的开发和简介[J]. 中国循证医学杂志, 2022, 22(12): 1483–1488. [Huang Q, Wan Y, Ma WH, et al. Development and introduction of online evidence–based medicine research helper[J]. Chinese Journal of Evidence–Based Medicine, 2022, 22(12): 1483–1488.]

23 Wang S, Deng CM, Zeng Y, et al. Efficacy of a single low dose of esketamine after childbirth for mothers with symptoms of prenatal depression: randomised clinical trial[J]. BMJ, 2024, 385: e078218.

24 Li Q, Gao K, Yang S, et al. Predicting efficacy of sub–anesthetic ketamine/esketamine i.v. dose during course of cesarean section for PPD prevention, utilizing traditional logistic regression and machine learning models[J]. J Affect Disord, 2023, 339: 264–270.

25 Guo J, Qiu D, Gu HW, et al. Efficacy and safety of perioperative application of ketamine on postoperative depression: a Meta–analysis of randomized controlled studies[J]. Mol Psychiatry, 2023, 28(6): 2266–2276.

26 Frivaldszky L, Lőrincz K, Hoferica J, et al. Esketamine reduces the risk of postpartum depression in women undergoing cesarean section: a systematic review and Meta–analysis[J]. J Psychiatr Res, 2025, 183: 164–173.

27 Brachman RA, McGowan JC, Perusini JN, et al. Ketamine as a prophylactic against stress–induced depressive–like behavior[J]. Biol Psychiatry, 2016, 79(9): 776–786.

28 Ma S, Chen M, Jian Y, et al. Sustained antidepressant effect of ketamine through NMDAR trapping in the LHb[J]. Nature, 2023, 622(7984): 802–809.

29 Hashimoto K. Rapid–acting antidepressant ketamine, its metabolites and other candidates: a historical overview and future perspective[J]. Psychiatry Clin Neurosci, 2019, 73(10): 613–627.

30 何睿, 谢本发, 许伟, 等. 艾司氯胺酮对肥胖产妇剖宫产术后镇痛及抑郁发生的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(9): 2012–2016. [He R, Xie BF, Xu W, et al. Effects of esketamine for postoperative analgesia of obese parturient on their pain control and depression after cesarean section[J]. Chinese Journal of Family Planning, 2022, 30(9): 2012–2016.]

31 张焕焕, 何金华, 张梦, 等. 艾司氯胺酮对胎盘植入行剖宫产患者产后抑郁的影响[J]. 中国医药, 2023, 18(7): 1039–1043. [Zhang HH, He JH, Zhang M, et al. Effect of esketamine on postpartum depression in patients undergoing cesarean section with placenta implantation[J]. China Medicine, 2023, 18(7): 1039–1043.]

32 高长胜, 黄符香, 宋歌, 等. 艾司氯胺酮对高龄产妇剖宫产术后抑郁和恢复质量的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 41(9): 535–539. [Gao CS, Huang FX, Song G, et al. Effects of esketamine on depression and quality of recovery after cesarean section in advanced maternal age women[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2022, 41(9): 535–539.]

收稿日期：2025 年 05 月 18 日 修回日期：2025 年 09 月 03 日
本文编辑：桂裕亮 曹 越

引用本文：姚文壮, 张涵云, 刘苏漫, 等. 艾司氯胺酮预防剖宫产产后抑郁的Meta分析[J]. 医学新知, 2026, 36(3): 321–328. DOI: 10.12173/j.issn.1004–5511.202505094.
Yao WZ, Zhang HY, Liu SM, et al. Esketamine prevents postpartum depression after cesarean section: a Meta–analysis[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2026, 36(3): 321–328. DOI: 10.12173/j.issn.1004–5511.202505094.