·调查报告与分析·

艾司氯胺酮用于儿童手术患者的药物流行病学评价——基于 1 296 例数据分析

王梅静[1]，徐鲁峰[1]，王绪健[2]

1. 济南市第三人民医院麻醉科，济南 250132；
2. 青岛大学附属山东省妇幼保健院麻醉科，济南 250014
通信作者：王绪健，Email：2363345809@qq.com

【摘　要】目的 评价儿童手术患者中艾司氯胺酮静脉麻醉的临床效果。**方法** 采用便利抽样法选取济南市 2 家三级医院 2020 年 1 月 1 日至 2024 年 1 月 1 日接受手术治疗的 1 296 例患儿，其中艾司氯胺酮（Esketamine，E）组 447 例、丙泊酚（Propofol，P）组 411 例、七氟醚（Sevoflurane，S）组 438 例，比较 3 组患儿基本信息、麻醉疗效（麻醉诱导时间、苏醒时间、苏醒期躁动、苏醒期躁动持续时间、哭闹）及不良反应的差异。**结果** 3 组患儿基本特征均衡，平均年龄（6.9±2.8）岁，平均体重（21.35±8.24）kg；艾司氯胺酮组、丙泊酚组、七氟醚组麻醉诱导时间分别为（45.73±9.59）、（50.36±10.28）、（35.53±8.76）s，差异有统计学意义（F=114.05，P<0.001）；苏醒时间分别为（21.27±4.63）、（25.34±5.18）、（15.42±4.85）min，差异有统计学意义（F=134.65，P<0.001）；苏醒期躁动发生、哭闹发生情况差异均具有统计学意义（χ^2=10.09，13.42，P<0.05）；安全性方面，3 组患儿的低血压（χ^2=15.85）、过度镇静（χ^2=12.65）、呼吸抑制（χ^2=19.83）、疼痛（χ^2=9.83）发生情况差异均具有统计学意义（P<0.05）。**结论** 艾司氯胺酮可为儿童手术患者提供良好的麻醉效果，不良反应较少。

【关键词】 艾司氯胺酮；七氟醚；丙泊酚；小儿手术；药物不良反应

Pharmacoepidemiologic evaluation of Esketamine in surgery for children: based on data of 1 296 children undergoing surgery

WANG Meijing[1], XU Lufeng[1], WANG Xujian[2] (*1. Department of Anesthesiology, Jinan Third People's Hospital, Jinan* 250132, *China*; *2. Department of Anesthesiology, Shandong Provincial Maternal and Child Health Care Hospital Affiliated to Qingdao University, Jinan* 250014, *China*)
Corresponding author: WANG Xujian, E-mail: 2363345809@qq.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical value of intravenous anesthesia with Esketamine in children undergoing surgery. **Methods** A total of 1 296 children undergoing surgery between January 1, 2020 and January 1, 2024 were selected by convenient sampling from two tertiary hospitals in Jinan, China. Participants were allocated into three groups: Esketamine (E) group (n = 447), Propofol (P) group (n = 411), and Sevoflurane (S) group (n = 438). Baseline characteristics, anesthetic efficacy (including anesthesia induction time, emergence time, emergence agitation, duration of emergence agitation, and crying), and adverse reactions were compared among groups. **Results** The three groups were well-balanced in baseline characteristics, with mean age of (6.9 ± 2.8) years and mean body weight of (21.35 ± 8.24) kg. Significant differences were observed in anesthesia induction time [(45.73 ± 9.59) s, (50.36 ± 10.28) s, and (35.53 ± 8.76) s in E, P, and S groups respectively; F = 114.05, P < 0.001] and emergence time [(21.27 ± 4.63) min, (25.34 ± 5.18) min, and (15.42 ± 4.85) min; F = 134.65, P < 0.001]. The incidences of emergence agitation (χ^2 = 10.09) and crying (χ^2 = 13.42) showed differences among groups (P < 0.05). Regarding safety profiles, significant intergroup differences were observed in incidences of hypotension (χ^2 = 15.85), excessive sedation (χ^2 = 12.65), respiratory depression (χ^2 = 19.83), and pain (χ^2 = 9.83) (all P < 0.05). **Conclusions** Esketamine induces effective anesthesia with mild adverse effects in children undergoing surgery.

【Keywords】 Esketamine; Sevoflurane; Propofol; pediatric surgery; adverse drug reactions

儿童健康是全球高度关注的重要问题，为保障儿童用药安全，提高儿童医疗质量，国家卫生健康委办公厅印发了《国家卫生健康委办公厅关于进一步加强儿童临床用药管理工作的通知》[1]。麻醉用药一直是儿童用药管理的热点问题，究其原因主要为儿童体质特殊，各项生理机能尚处于发育阶段，且儿童手术的耐受性和配合程度不同于成人，对疼痛、恶心等主观感受不能准确描述，故儿童患者手术治疗的麻醉用药选择至关重要。艾司氯胺酮于 2019 年 11 月获得中国国家药品监督管理局批准上市，是新型 N–甲基–D–天冬氨酸（NMDA）受体拮抗剂，通过作用于 NMDA 受体和

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0 DOI：10.11847/zgggws1145806
第一作者：王梅静（1974—），本科，主任医师，研究方向：麻醉用药的合理性评价。
收稿日期：2024-08-29 修回日期：2025-04-04 录用日期：2025-08-19
利益冲突：不存在 伦理审查：免除审查 出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

阿片受体发挥麻醉与镇痛作用；艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋异构体，其生物利用度更高、代谢更快，且镇痛作用较强，精神症状较轻[2–5]。为了探索艾司氯胺酮的儿童患者麻醉用药方案，本研究通过开展艾司氯胺酮的药物流行病学分析，比较儿童手术患者常用麻醉药物的疗效，评价艾司氯胺酮的效果，为儿童患者手术时麻醉方式、麻醉用药选择提供参考依据[6–7]。

1 资料与方法

1.1 资料来源　采用便利抽样法选取 2020 年 1 月 1 日至 2024 年 1 月 1 日山东省济南市某 2 家三级医院手术 1 296 例患儿，其中男童 609 例，女童 687 例。患儿年龄 2～10 岁，平均(6.9±2.8)岁，体质量 10.1～37.4 kg，平均(21.35±8.24)kg，手术种类包括疝气 255 例，阑尾炎 285 例，口腔科 279 例，骨科 249 例，泌尿外科 228 例。患儿纳入标准：①术前明确诊断且符合手术的指征；②美国麻醉医师学会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级：Ⅰ～Ⅱ级；③患儿家属签署知情同意书。患儿排除标准：①存在药物过敏史；②近 1 个月内存在镇痛或镇静药物使用史；③存在严重心、肺、肝、肾功能异常；④存在严重的免疫、神经、血液等系统疾病。

1.2 方法　患儿术前均常规禁食禁水，无术前用药，进入手术室后常规监测血液流变学指标，若无异常则予患儿建立静脉通路，并采用不同麻醉方式。艾司氯胺酮(Esketamine, E)组 447 例、丙泊酚(Propofol, P)组 411 例、七氟醚(Sevoflurane, S)组 438 例。E 组麻醉诱导：静脉注射咪达唑仑 0.05～0.1 mg/kg，芬太尼 1～3 μg/kg，顺苯磺酸阿曲库铵 0.2～0.3 mg/kg，艾司氯胺酮 0.5～1 mg/kg；术中维持：艾司氯胺酮 0.3～1 mg/kg、瑞芬太尼 0.25～0.50 μg/(kg·min^{-1})。P 组麻醉诱导：静脉注射咪达唑仑 0.05～0.1 mg/kg、芬太尼 1～3 μg/kg、顺苯磺酸阿曲库铵 0.2～0.3 mg/kg，丙泊酚 2～3 mg/kg；术中维持：丙泊酚 6～9 mg/kg、瑞芬太尼 0.25～0.50μg/(kg·min^{-1})。S 组麻醉诱导：静脉注射咪达唑仑 0.05～0.1 mg/kg、芬太尼 1～3 μg/kg、顺苯磺酸阿曲库铵 0.2～0.3 mg/kg，吸入 6%～8% 七氟醚；术中维持：间断 1%～2% 七氟醚吸入、瑞芬太尼 0.25～0.50 μg/(kg·min^{-1})。所有的麻醉操作均由经统一培训的经验丰富的麻醉医师完成。

1.3 监测指标　记录患儿麻醉诱导时间、苏醒时间及苏醒期躁动出现及其持续时间。不良反应参考指标：低血压，即收缩压降低超过基础值的 20%；低氧血症，即 SpO_2 低于 95%；过度镇静，即镇静评分 Ramsay 量表得分>3 分；恶心；呕吐；心动过缓，即心率低于 70 次/min；呼吸抑制，即呼吸频率低于 10 次/min 或 SpO_2 低于 92%；尿潴留；疼痛。采用面部表情、腿部、活动度、哭闹、可安慰性量表(Faces, Legs, Activity, Cry, Consolability Scale, FLACC)评估患儿的疼痛程度[8]，包括面部表情、腿部状态、躯体状态、哭闹情况、依从性 5 个维度，每个维度赋分 0～2 分，总分 0～10 分；FLACC 评分>4 分时，使用吗啡(0.2 mg/kg)作为补救镇痛措施；术后 6 h 内，每隔 1 h 评估一次；术后 6～24 h，每隔 6 h 评估一次。

1.4 统计分析　采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示。组间数据比较采用单因素方差分析；方差不齐时，采用 Welch 近似方差法得出 F 值。满足方差齐性时的两两比较采用 LSD 法(最小显著差值法)，不满足方差齐性时的两两比较采用 Tambane′s T_2 法；计数资料的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法，并采用 Bonferroni 法校正检验水准；检验水准 α=0.05(双侧)，方差齐性检验水准 α=0.1。

2 结　果

2.1 患儿基本情况比较(表 1)　艾司氯胺酮组、丙泊酚组、七氟醚组 3 组患儿的性别(χ^2=3.63，P=0.16)、年龄(F=1.05，P=0.35)、体质量(F=1.13，P=0.32)、ASA 分级构成($\chi^2_{\text{ASA 分级}}$=0.24，P=0.89)的差异均无统计学意义。

表 1 3 组患儿基本情况比较
Table 1 General information of children in three groups

项目	艾司氯胺酮组(N=447)	丙泊酚组(N=411)	七氟醚组(N=438)
男/女例数	201/246	186/225	222/216
年龄/岁	7.4±1.9	6.0±3.4	6.3±2.6
体质量/kg	20.7±7.3	19.4±6.2	23.1±7.8
ASA分级/(例，Ⅰ/Ⅱ)	282/165	254/157	270/168

2.2 3 组患儿麻醉的有效性比较(表 2)　3 组患儿麻醉诱导时间(F=114.05，P<0.001)、苏醒时间(F=134.65，P<0.001)、苏醒期躁动发生情况(χ^2=10.09，P=0.006)、哭闹发生情况(χ^2=13.42，P=0.001)

差异均具有统计学意义，苏醒期躁动持续时间（F=1.92，P=0.15）差异无统计学意义。患儿麻醉诱导时间和苏醒时间，七氟醚组<艾司氯胺酮组<丙泊酚组（3 组间两两比较，均 P<0.001）；苏醒期躁动发生情况，艾司氯胺酮组低于丙泊酚组（P=0.002），艾司氯胺酮组与七氟醚组（P=0.117）、丙泊酚组与七氟醚组（P=0.103）间差异均无统计学意义；哭闹发生情况，艾司氯胺酮组低于七氟醚组（P=0.000）和丙泊酚组（P=0.032），丙泊酚组与七氟醚组（P=0.147）间差异无统计学意义。

表 2 3 组患儿麻醉效果比较
Table 2 Anesthetic effects on children in three groups

指标	艾司氯胺酮组（N=447）	丙泊酚组（N=441）	七氟醚组（N=438）
麻醉诱导时间/（s，$\bar{x}\pm s$）	45.73±9.59	50.36±10.28	35.53±8.76
苏醒时间/（min，$\bar{x}\pm s$）	21.27±4.63	25.34±5.18	15.42±4.85
苏醒期躁动发生情况/（n，%）	30/6.71	54/13.14	42/9.59
苏醒期躁动持续时间/（min，$\bar{x}\pm s$）	12.48±3.65	14.81±4.76	15.52±4.78
哭闹发生情况 /（n，%）	120/26.85	138/33.58	168/38.36

2.3 3 组患儿麻醉的安全性比较（表 3） 3 组患儿的低血压、过度镇静、呼吸抑制、疼痛发生率差异具有统计学意义（P<0.05），其余不良反应发生率差异无统计学意义。低血压发生率，艾司氯胺酮组（P=0.001）和七氟醚组（P=0.002）均低于丙泊酚组，艾司氯胺酮组与七氟醚组间差异无统计学意义（P=0.794）；过度镇静发生率，艾司氯胺酮组（P=0.001）和七氟醚组（P=0.027）均低于丙泊酚组，艾司氯胺酮组与七氟醚组间差异无统计学意义（P=0.279）；呼吸抑制发生率，艾司氯胺酮组（P=0.000）和丙泊酚组（P=0.001）均低于七氟醚组，艾司氯胺酮组与丙泊酚组间差异无统计学意义（P=0.770）；疼痛发生率，艾司氯胺酮组低于丙泊酚组（P=0.029）和七氟醚组（P=0.002），丙泊酚组与七氟醚组间差异无统计学意义（P=0.352）。

表 3 3 组患儿麻醉不良反应比较
Table 3 Comparison of incidences of adverse reactions of anesthesia in children among three groups

不良反应	艾司氯胺酮组（N=447）		丙泊酚组（N=441）		七氟醚组（N=438）		χ^2值	P值
	例数	占比/%	例数	占比/%	例数	占比/%		
恶心	21	4.70	27	6.57	36	8.22	4.53	0.11
呕吐	16	3.58	18	4.38	24	5.48	1.88	0.39
心动过缓	12	2.68	12	2.92	15	3.42	0.43	0.81
低血压	11	2.46	30	7.30	12	2.74	15.85	0.00
低氧血症	18	4.03	24	5.84	18	4.11	2.00	0.37
过度镇静	15	3.36	36	8.76	21	4.79	12.65	0.00
呼吸抑制	23	5.15	23	5.60	54	12.33	19.83	0.00
尿潴留	17	3.80	15	3.65	10	2.28	1.95	0.38
疼痛	19	4.25	32	7.79	42	9.59	9.80	0.01

3 讨 论

近年来，儿童用药安全问题已成为全球高度关注的重要议题。麻醉合理用药是影响治疗效果的关键因素，儿科手术麻醉用药对患儿手术顺利实施及术后疗效至关重要[9–10]。本研究中患儿年龄为 2～10 岁，部分患儿无法准确描述术后疼痛，故疼痛评估工具需恰当选择。FLACC 量表可综合患儿的表情、动作行为等进行疼痛评估，适用于无法自我量化疼痛程度的患儿，因此,本研究采用 FLACC 量表评估患儿的疼痛程度。

艾司氯胺酮作为国内新上市的麻醉药物，是传统儿童麻醉常用药物氯胺酮的对映异构体，其与 N–甲基–D–天冬氨酸受体和阿片 μ 受体的亲和力较高，不仅镇痛、镇静效果优于氯胺酮，且不良反应发生率更低[11]。丙泊酚是烷基酸类短效静脉全身麻醉药，作用于 γ–氨基丁酸 A 型受体，通过非特异性酯酶水解代谢，从而降低肝肾代谢负担，维持内环境稳态。七氟醚是一种吸入麻醉药，具有芳香气味，可缓解患儿对静脉注射的恐惧心理，减少麻醉过程中的哭闹和不配合现象，并降低心血管系统不良反应发生率。针对耐受性较差、尚处于发育阶段的患儿，需根据麻醉效果、不良反应等差异合理选择药物[12]。本研究数据分析结果显示，艾司氯胺酮用于儿童麻醉时，苏醒期躁动持续时间与丙泊酚、七氟醚组相当；在

麻醉诱导时间、苏醒时间、苏醒期躁动、低血压和过度镇静发生率方面均优于丙泊酚；在哭闹、呼吸抑制和疼痛发生率方面优于七氟醚。基于本研究数据，艾司氯胺酮可推荐作为儿童手术的麻醉用药。综上所述，艾司氯胺酮可为儿童手术患者提供良好的麻醉效果，镇痛作用显著，且不良反应较丙泊酚、七氟醚更少，为儿童手术麻醉用药选择提供参考依据。

数据可用性声明　本研究的数据来源于对人类受试者的研究，研究团队已按照伦理准则和国家相关法律法规的要求提交了详细的研究方案并获批准。经脱敏处理后的数据可在合理请求下向通信作者申请获取，但需通过伦理委员会审批，并签署数据使用协议。

参考文献

[1] 国家卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于进一步加强儿童临床用药管理工作的通知 [J]. 中国卫生资源, 2023, 26(1): 138-139.

[2] Wang J, Huang J, Yang S, et al. Pharmacokinetics and safety of esketamine in Chinese patients undergoing painless gastroscopy in comparison with ketamine: a randomized, open-label clinical study[J]. Drug Design, Development and Therapy, 2019, 13: 4135-4144.

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

[4] 金宝伟, 郭建荣. 艾司氯胺酮的药理学特性及其在小儿麻醉中的应用进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2024, 29(3): 328-333.

[5] Su M, Zhu Y C, Liu S P, et al. Median effective dose (ED_{50}) of esketamine combined with propofol for children to inhibit response of gastroscope insertion[J]. BMC Anesthesiology, 2023, 23(1): 240.

[6] 李旭晗, 冼静怡, 杨燕, 等. 药物流行病学在临床药物评价中的应用 [J]. 医药导报, 2023, 42(9): 1368-1374.

[7] 李慧, 王萌萌, 林晓楠, 等. 右美托咪定对髋关节置换术后认知功能障碍影响的 Meta 分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2022, 31(7): 439-444, 485.

[8] 王珊珊, 王燕婷, 孙瑛, 等. 年龄因素对吗啡用于瑞芬太尼复合麻醉短小手术患儿恢复期镇痛效应的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2017, 37(7): 807-809.

[9] Chen S, Yang J J, Zhang Y, et al. Risk of esketamine anesthesia on the emergence delirium in preschool children after minor surgery: a prospective observational clinical study[J]. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 2024, 274(4): 767-775.

[10] Zheng X S, Huang J J, Wei S S, et al. Efficacy and safety comparison of esketamine-propofol with nalbuphine-propofol for upper gastrointestinal endoscopy in children: a multi-center randomized controlled trial[J]. Frontiers in Pediatrics, 2023, 11: 1126522.

[11] Zheng Y P, Li X Y, Sang A M, et al. The safety and efficacy of esketamine in comparison to dexmedetomidine during drug-induced sleep endoscopy in children with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: A randomized, controlled and prospective clinical trial[J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13: 1036509.

[12] Zhong Y, Jiang M, Wang Y S, et al. Evaluating efficacy and safety of sub-anesthetic dose esketamine as an adjuvant to propofol/remifentanil analgosedation and spontaneous respiration for children flexible fibreoptic bronchoscopy: a prospective, double-blinded, randomized, and placebo-controlled clinical trial[J]. Frontiers in Pharmacology, 2023, 14: 1184663.