

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research不同剂量艾司氯胺酮对行腹腔镜疝囊
高位结扎术患儿的临床研究Clinical trial of different doses of esketamine in children undergoing laparoscopic
high hernia sac ligation汪俊, 张伶俐, 刘俊霞,
孙盈盈

(安徽省儿童医院 麻醉科, 安徽 合肥 230051)

WANG Jun, ZHANG Ling-li,
LIU Jun-xia, SUN Ying-ying(Department of Anesthesiology, Anhui
Children's Hospital, Hefei 230051,
Anhui Province, China)

摘要:目的 分析不同剂量艾司氯胺酮用于学龄期儿童腹腔镜疝囊高位结扎术的效果及安全性。方法 将行腹腔镜疝囊高位结扎术治疗的学龄期患儿按照队列法分为小剂量组和常规剂量组。常规剂量组给予静脉注射 $0.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 盐酸艾司氯胺酮注射液进行诱导前准备;小剂量组给予静脉注射 $0.50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 盐酸艾司氯胺酮注射液进行诱导前准备,2组患儿均进行相同麻醉诱导、麻醉维持及术后镇痛给药。观察2组患儿的苏醒时间、拔除喉罩时间、麻醉恢复室滞留时间、儿童疼痛行为量表(FLACC)评分,并记录入室时(T1)、麻醉诱导前(T2)、喉罩置入即刻(T3)的血流动力学指标,并进行安全性评价。结果 常规剂量组和小剂量组分别入组39和43例患儿。治疗后,常规剂量组和小剂量组的苏醒时间分别为 (26.36 ± 3.91) 和 $(23.21 \pm 3.55) \text{ min}$,拔除喉罩时间分别为 (13.02 ± 2.15) 和 $(12.24 \pm 2.30) \text{ min}$,麻醉恢复室(PACU)滞留时间分别为 (37.23 ± 5.64) 和 $(32.11 \pm 5.36) \text{ min}$,儿童疼痛行为量表(FLACC)评分分别为 (2.08 ± 0.45) 和 (2.16 ± 0.51) 分;T1、T2、T3时,常规剂量组的心率(HR)分别为 (99.23 ± 15.78) 、 (102.19 ± 17.20) 和 $(118.30 \pm 14.96) \text{ beat} \cdot \text{min}^{-1}$,小剂量组的HR分别为 (99.93 ± 16.27) 、 (103.28 ± 16.75) 和 $(120.19 \pm 15.39) \text{ beat} \cdot \text{min}^{-1}$,常规剂量组的平均动脉压(MAP)分别为 (84.56 ± 7.22) 、 (85.92 ± 6.96) 和 $(89.89 \pm 7.02) \text{ mmHg}$,小剂量组的MAP分别为 (84.88 ± 6.87) 、 (86.16 ± 6.45) 和 $(91.12 \pm 7.31) \text{ mmHg}$,小剂量组的苏醒时间、PACU滞留时间与常规剂量组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。2组患儿的药物不良反应主要有恶心呕吐、分泌物增加和一过性血压升高,常规剂量组和小剂量组的药物不良反应总发生率分别为10.26%和4.65%,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 小剂量盐酸艾司氯胺酮注射液应用于行腹腔镜疝囊高位结扎术学龄期患儿的术前静脉给药中,可有效维持血流动力学稳定,对减轻术后疼痛和抑制苏醒期躁动的效果与常规剂量相当,安全性良好。

关键词:盐酸艾司氯胺酮注射液;腹腔镜疝囊高位结扎术;学龄期;麻醉诱导;躁动;疼痛

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.01.009

中图分类号:R971 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)01-0040-05

作者简介:汪俊(1983-),男,副主任医师,主要从事小儿麻醉方面的工作

通信作者:汪俊

MP:18095655398

E-mail:wjdd163@163.com

Abstract: Objective To analyze the efficacy and safety of different doses of esketamine for laparoscopic high hernia sac ligation in school-age children. **Methods** The school-age children who underwent laparoscopic high ligation of hernia sac were divided into small-dose group and conventional-dose group according to cohort method. The conventional-dose group was given intravenous $0.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$

esketamine hydrochloride injection to prepare for induction; the small - dose group was given intravenous $0.50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ esketamine hydrochloride injection to prepare for induction, and the two groups were given the same anesthesia induction, anesthesia maintenance and postoperative analgesia. The recovery time, laryngeal mask removal time, anesthesia recovery room residence time, children face, legs, activity, cry, consolability behavioral tool (FLACC) score of the children in the two groups were observed, the hemodynamic indexes were recorded at the time of entry (T1), before anesthesia induction (T2), immediately after laryngeal mask placement (T3), and the safety was evaluated. **Results** A total of 39 cases and 43 cases children were included in the conventional - dose group and the small - dose group, respectively. After treatment, the recovery time of conventional - dose group and small - dose group were (26.36 ± 3.91) and (23.21 ± 3.55) min; the time of removing laryngeal mask were (13.02 ± 2.15) and (12.24 ± 2.30) min; the retention time of postanesthesia care unit (PACU) were (37.23 ± 5.64) and (32.11 ± 5.36) min; the scores of FLACC were (2.08 ± 0.45) and (2.16 ± 0.51) points, respectively. At T1, T2 and T3, the heart rate (HR) of the conventional - dose group were (99.23 ± 15.78) , (102.19 ± 17.20) and (118.30 ± 14.96) $\text{beat} \cdot \text{min}^{-1}$; that of the small - dose group were (99.93 ± 16.27) , (103.28 ± 16.75) and (120.19 ± 15.39) $\text{beat} \cdot \text{min}^{-1}$, respectively. The mean arterial pressure (MAP) of the conventional - dose group were (84.56 ± 7.22) , (85.92 ± 6.96) and (89.89 ± 7.02) mmHg; that of the small - dose group were (84.88 ± 6.87) , (86.16 ± 6.45) and (91.12 ± 7.31) mmHg, respectively. There were statistically significant differences in the recovery time and PACU retention time between the small - dose group and the conventional - dose group (all $P < 0.05$). The adverse drug reactions in the two groups mainly included nausea and vomiting, increased secretions and transient hypertension. The incidence of total adverse drug reactions in the conventional - dose group and the small - dose group were 10.26% and 4.65%, respectively, with no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion** Small - dose esketamine hydrochloride injection can effectively maintain hemodynamic stability in the preoperative intravenous administration of school - age children undergoing laparoscopic high ligation of hernia sac, and the effect of reducing postoperative pain and inhibiting agitation during the recovery period is comparable to that of conventional - dose, with good safety.

Key words: esketamine hydrochloride injection; laparoscopic high ligation of hernia sac; school - age; anesthesia induction; agitation; pain

腹腔镜疝囊高位结扎术是小儿腹股沟斜疝的主流术式之一,由于该手术时间短,及人工气腹对呼吸、循环系统的影响大,故需快速平稳的麻醉诱导与高苏醒质量^[1]。学龄期儿童是腹腔镜疝囊高位结扎术治疗的主要人群,术前对手术及麻醉的恐惧、与父母在手术室前的分离等均能造成患儿焦虑情绪加剧,影响麻醉诱导配合度,也增加苏醒期躁动风险^[2]。艾司氯胺酮能快速阻断谷氨酸 *N* - 甲基 *D* - 天冬氨酸受体,并与 M 胆碱受体、单胺受体多种受体相互作用,具有良好镇痛、镇静作用,静脉给药的生物利用度高达 100%,术前给药可减少术中静脉麻醉药使用剂量,维持循环平稳,也能改善患者苏醒质量^[3]。艾司氯胺酮也被用于小儿手术的术前镇静,可减轻患儿与父母的分离焦虑,提高患儿麻醉诱导配合度,但其用药剂量尚无统一标准,儿童术前镇静的用药剂量在 $0.3 \sim 1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 不等,剂量过低可造成镇静效果不理想,剂量过高则易导致中枢镇静增强,术后复苏时间延长^[4]。本研究旨在分析不同剂量艾司氯胺酮用于腹

腔镜疝囊高位结扎术学龄期患儿术前镇静的效果及安全性,以期为临床实践提供数据支持。

材料、对象与方法

1 病例选择

2023 年 1 月至 2024 年 1 月以本院就诊且行腹腔镜疝囊高位结扎术治疗的学龄期患儿入选为研究对象。本研究数据经安徽省儿童医院医学伦理委员会批准公开(伦理批号:EYLL-2024-038)。

诊断与入选标准 符合《腹壁切口疝诊断和治疗指南(2018 年版)》^[5]中关于腹股沟斜疝的诊疗指征。①年龄为 6 ~ 10 岁;②术前无嵌顿病史;③美国麻醉师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)麻醉分级^[6]为 I 级;④意识清醒、视听功能正常,能配合行问卷调查;⑤行腹腔镜疝囊高位结扎术治疗且术中未改变手术方式;⑥手术资料、问卷调查等资料均保留完整。

排除标准 ①阿片类药物过敏史者;②对艾司氯

胺酮过敏者;③既往腹部手术史者;④合并哮喘等呼吸系统疾病者;⑤合并先天性心脏病等心脏疾病者;⑥合并癫痫,颅内压升高者;⑦肝肾功能异常者;⑧存在贫血或营养不良者。

2 药品与仪器

盐酸艾司氯胺酮注射液,规格:每支2 mL/50 mg(按 $C_{13}H_{16}ClNO$ 计),批号:221216BL,批准文号:国药准字H20193336,苯磺顺阿曲库铵注射液,规格:每支5 mL/10 mg(以顺阿曲库铵计),批号:230923XA,批准文号:国药准字H20183042,均为江苏恒瑞医药股份有限公司生产;枸橼酸舒芬太尼注射液,规格:每支1 mL/50 μg (按 $C_{22}H_{30}N_2O_2S$ 计),批号:31A051911、31A100611,批准文号:国药准字H20054171,宜昌人福药业有限责任公司生产;丙泊酚乳状注射液,规格:每瓶20 mL/200 mg,批号:X22107B、X23019B,注册证号:H20171277,意大利Corden Pharma S. P. A. 公司生产;地塞米松磷酸钠注射液,规格:1 mL/5 mg,批号:N23083111,批准文号:国药准字H37021969,山东辰欣药业有限公司生产;吸入用七氟烷,规格:每瓶250 mL,批号:2X052,注册证号:国药准字HJ20150020,日本丸石制药株式会社生产。

Primus麻醉机,德国Dräger医疗设备有限公司产品;MX550多功能生命体征监护仪,德国PHILIPS医疗器械有限公司产品。

3 分组与给药方法

分组 将学龄期患儿按队列法分为常规组($0.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 盐酸艾司氯胺酮注射液)、小剂量剂量组($0.50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 盐酸艾司氯胺酮注射液)。

诱导前准备 2组患儿术前禁食8 h,禁水2 h,术日在父母陪同下进入麻醉准备间,常规剂量组静脉注射 $0.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 盐酸艾司氯胺酮注射液,小剂量组静脉注射 $0.50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 盐酸艾司氯胺酮注射液。

麻醉诱导 2组患儿均在用药后1 min与父母分离,进入手术室,入室后连接心电监护系统,行 $0.30 \mu g \cdot \text{kg}^{-1}$ 枸橼酸舒芬太尼注射液+ $2.00 \sim 3.00 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 丙泊酚乳状注射液+ $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 苯磺顺阿曲库铵注射液+ $0.10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 地塞米松磷酸钠注射液(最大剂量 $\leq 5 \text{ mg}$)麻醉诱导,术中维持脑电双频指数(bispectral index, BIS)值40~60,记录2组患儿生命体征情况。

麻醉维持 待2组患儿意识丧失后行置入喉罩,连接机械通气($2 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$),术中用压力控制模式吸入浓度2.0%~3.0%吸入用七氟烷维持麻醉,维持麻醉监测管理(monitored anesthesia care, MAC)值在0.7~1.0。

术毕前5 min停止吸入七氟烷,待患儿自主呼吸恢复后拔除喉罩,确保生命体征平稳、气道通畅后转运至麻醉后恢复室(postanesthesia care unit, PACU)。

术后镇痛 出PACU时,用儿童疼痛行为量表(face, legs, activity, cry, consolability behavioral tool, FLACC)^[7]对2组患儿的疼痛程度进行评估,当FLACC>3分时静脉注射 $0.1 \mu g \cdot \text{kg}^{-1}$ 枸橼酸舒芬太尼注射液补救镇痛。

4 观察指标

镇痛指标 出PACU时,用FLACC^[7]对2组患儿的疼痛程度进行评估,量表包含5个行为,每个行为记0~2分,总分0~10分,得分越高,疼痛越严重。

镇静指标^[8] 记录2组患儿的苏醒时间、拔除喉罩时间、PACU滞留时间。

血流动力学^[9] 记录入室时(T1)、麻醉诱导前(T2)、喉罩置入即刻(T3)2组患儿的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)。

安全性评价 记录2组患儿PACU内恶心呕吐、分泌物增加、血压升高等药物不良反应的发生情况。

5 统计学处理

用SPSS 24.0软件进行统计分析。符合正态分布且方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间多时间点比较用重复测量方差分析,两两比较用LSD-t检验;计数资料以率(%)表示,用 χ^2 检验比较。

结 果

1 2组患儿一般资料的比较

本研究入组82例患儿,常规剂量组39例,小剂量组43例。2组患儿麻醉时间、斜疝侧别等一般资料的比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),组间具有可比性,见表1。

表1 2组患儿一般资料的比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

Item	Conventional - dose (n=39)	Small - dose (n=43)
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	8.39 $\pm$ 0.98	8.21 $\pm$ 0.85
Gender (male/female)	29/10	34/9
Weight (kg, $\bar{x} \pm s$)	30.46 $\pm$ 4.09	30.12 $\pm$ 3.83
Indirect hernia (one side/two sides)	15/24	18/25
Operation time (min, $\bar{x} \pm s$)	22.86 $\pm$ 3.55	23.48 $\pm$ 3.72
Anesthesia duration (min, $\bar{x} \pm s$)	40.89 $\pm$ 4.76	42.09 $\pm$ 5.13
Intraoperative rehydration volume (mL, $\bar{x} \pm s$)	196.32 $\pm$ 22.98	193.55 $\pm$ 23.41

BMI: Body mass index; Conventional - dose group: $0.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ esketamine hydrochloride injection; Small - dose group: $0.50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ esketamine hydrochloride injection.

表 2 2 组患儿镇痛效果的比较

Table 2 Comparison of analgesic effect between the two groups

Item	Conventional - dose	Small - dose
	(<i>n</i> = 39)	(<i>n</i> = 43)
FLACC (point, $\bar{x} \pm s$)	2.08 $\pm$ 0.45	2.16 $\pm$ 0.51
Remedial analgesia (<i>n</i> , %)	8 (20.51)	11 (25.58)

FLACC: Face, legs, activity, cry, consolability behavioral tool.

2 2 组患儿镇痛效果的比较

2 组患儿出 PACU 时 FLACC 评分及补救镇痛情况比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 2。

3 2 组患儿镇静效果的比较

2 组患儿的拔除喉罩时间比较,在统计学上差异

表 3 2 组患儿镇静效果的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of sedation effect between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Conventional - dose	Small - dose
	(<i>n</i> = 39)	(<i>n</i> = 43)
Recovery time (min)	26.36 $\pm$ 3.91	23.21 $\pm$ 3.55 *
Laryngeal mask removal time (min)	13.02 $\pm$ 2.15	12.24 $\pm$ 2.30
PACU detention time (min)	37.23 $\pm$ 5.64	32.11 $\pm$ 5.36 *

PACU: Postanesthesia care unit; Compared with conventional group at the same time, * $P < 0.05$.

无统计学意义($P > 0.05$);小剂量组患儿的苏醒时间、PACU 滞留时间均显著低于常规剂量组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

表 4 2 组患儿不同时间点平均动脉压(MAP)和心率(HR)变化的比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) between the two groups at different time points($\bar{x} \pm s$)

Time	MAP (mmHg)		HR (beat $\cdot$ min ⁻¹)	
	Conventional - dose (<i>n</i> = 39)	Small - dose (<i>n</i> = 43)	Conventional - dose (<i>n</i> = 39)	Small - dose (<i>n</i> = 43)
T1	84.56 $\pm$ 7.22	84.88 $\pm$ 6.87	99.23 $\pm$ 15.78	99.93 $\pm$ 16.27
T2	85.92 $\pm$ 6.96	86.16 $\pm$ 6.45	102.19 $\pm$ 17.20	103.28 $\pm$ 16.75
T3	89.89 $\pm$ 7.02	91.12 $\pm$ 7.31	118.30 $\pm$ 14.96	120.19 $\pm$ 15.39

T1: Entry; T2: Before anesthesia induction; T3: Immediately after laryngeal mask placement.

4 2 组患儿血流动力学指标的比较

T1、T2、T3 时,2 组患儿的 MAP、HR 比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 4。

5 安全性评价

常规剂量组出现恶心呕吐 2 例、分泌物增加 1 例、一过性血压升高 1 例;小剂量组出现恶心呕吐 1 例、分泌物增加 1 例。常规剂量组和小剂量组的药物不良反应总发生率分别为 10.26% (4 例/39 例)和 4.65% (2 例/43 例),在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

艾司氯胺酮具有确切的镇静、镇痛作用,在儿童体内的分布与消除半衰期分别为 7~11 min、2~4 h,具有较快的全身清除率及麻醉复苏,且对呼吸、循环的影响小,用于小儿麻醉安全性良好^[10]。研究发现,小儿患者易在术前出现与父母分离焦虑,配合度低下,术前静脉注射艾司氯胺酮可使患儿与父母分离时处于清醒且镇静的状态,后续麻醉诱导也具有较高配合度,且该预处理能减少术中阿片类药物用量,减少术后躁动^[11-12]。然而,艾司氯胺酮在小儿全麻手术术前镇静的最佳使用剂量尚无统一定论。研究表明,艾司氯胺酮静脉给药剂量超过 1.0 mg $\cdot$ kg⁻¹ 时,呕吐及视觉障碍发生率

显著升高^[13]。还有研究表明,0.50 mg $\cdot$ kg⁻¹ 的小剂量艾司氯胺酮静脉给药可达到良好的术前镇静效果,且药物不良反应少,苏醒质量高^[14]。本研究对腹腔镜疝囊高位结扎术学龄期患儿分别在术前给予常规剂量 0.75 mg $\cdot$ kg⁻¹ 与小剂量 0.50 mg $\cdot$ kg⁻¹ 的艾司氯胺酮静脉注射,发现在学龄期儿童中,0.50 mg $\cdot$ kg⁻¹ 的艾司氯胺酮静脉用药剂量可达到与 0.75 mg $\cdot$ kg⁻¹ 剂量相近的镇静效果。

常规剂量组 T1~T3 时,MAP、HR 均稍低于小剂量组,但组间比较,在统计学上差异均无统计学意义,考虑该结果原因,一方面是 0.5 mg $\cdot$ kg⁻¹ 的小剂量也能发挥良好镇痛作用,维持良好的血流动力学稳定,对术后复苏有积极作用^[15];另一方面,本文为小样本量单中心研究,检验效能及代表性欠缺,导致组间差异不显著。因此,艾司氯胺酮 0.75 mg $\cdot$ kg⁻¹ 与 0.50 mg $\cdot$ kg⁻¹ 术前静脉给药对学龄期患儿术中血流动力学稳定的影响值得后续大样本量多中心研究的进一步观察。

本研究结果还发现,小剂量组患儿苏醒时间、PACU 滞留时间均显著低于常规剂量组,提示术前应用 0.50 mg $\cdot$ kg⁻¹ 小剂量艾司氯胺酮的患儿术后能更快苏醒,考虑与较大剂量的艾司氯胺酮作用于中枢谷氨酸 N-甲基 D-天冬氨酸受体,导致中枢镇静作用

显著增加,复苏时间延长有关^[16]。但本研究中,2组患儿补救镇痛率、药物不良反应总发生率比较,均无明显差异,也未发生呼吸抑制等严重不良事件,提示0.75 mg·kg⁻¹与0.50 mg·kg⁻¹给药剂量的镇静效果均较好,在控制苏醒期躁动及术后镇痛方面具有相似的效果,虽然0.75 mg·kg⁻¹常规剂量的苏醒时间有所延长,但并未增加苏醒期不良事件,安全性良好。

本研究提示:小剂量艾司氯胺酮应用于行腹腔镜疝囊高位结扎术学龄期患儿的术前静脉给药中,可有效维持血流动力学稳定,对减轻术后疼痛和抑制苏醒期躁动的效果与常规剂量相当,安全性良好。

参考文献:

- [1] ZHANG Z Q, ZHOU Y L, PAN Z B, *et al.* Application of noncontact laparoscopic high ligation of the hernia sac of the vas deferens in children with indirect inguinal hernia[J]. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*, 2022, 32(10): 1121—1125.
- [2] YANG Y, ZHANG M, SUN Y, *et al.* Effects of advance exposure to an animated surgery-related picture book on preoperative anxiety and anesthesia induction in preschool children: A randomized controlled trial[J]. *BMC Pediatr*, 2022, 22(1): 92—96.
- [3] LIU F, KONG F, ZHONG L, *et al.* Preoperative esketamine alleviates postoperative pain after endoscopic plasma adenotonsillectomy in children[J]. *Clin Med Res*, 2023, 21(2): 79—86.
- [4] 张贝贝, 杨倚天, 贾佳, 等. 艾司氯胺酮用于不同年龄段患儿术前镇静的半数有效剂量[J]. *中华麻醉学杂志*, 2022, 42(3): 320—322.
- [5] 中华医学会外科学分会疝与腹壁外科学组, 中国医师协会外科医师分会疝和腹壁外科医师委员会. 腹壁切口疝诊断和治疗指南(2018年版)[J]. *中华外科杂志*, 2018, 56(7): 499—502.
- [6] HORVATH B, KLOESEL B, TODD M M, *et al.* The evolution, current value, and future of the American Society of Anesthesiologists physical status classification system[J]. *Anesthesiology*, 2021, 135(5): 904—919.
- [7] KALU U A, ODI T O, TAIWO J O, *et al.* Pediatric groin surgeries: A comparison of analgesic effects of caudal block and inguinal field block using plain bupivacaine[J]. *J West Afr Coll Surg*, 2022, 12(3): 96—103.
- [8] 邓小娥, 张丽凤, 周春峰, 等. 早期拔除气管导管对肺癌患者全麻苏醒期复苏质量的影响[J]. *四川医学*, 2021, 42(5): 433—437.
- [9] 陈鑫, 王辉, 汪东学. 瑞马唑仑复合瑞芬太尼喉罩静脉麻醉在输尿管镜碎石手术中的效果[J]. *西北药学杂志*, 2024, 39(5): 234—238.
- [10] NIKULA A, LUNDEBERG S, RYS R M, *et al.* A randomized double-blind trial of intranasal dexmedetomidine versus intranasal esketamine for procedural sedation and analgesia in young children[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2024, 32(1): 16—20.
- [11] HUANG J, LIU D, BAI J, *et al.* Median effective dose of esketamine for intranasal premedication in children with congenital heart disease[J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1): 129—136.
- [12] QIAN Q, LIU H X, LI Y Q. Effect of esketamine nasal drops on pain in children after tonsillectomy using low temperature plasma ablation[J]. *Front Pediatr*, 2023, 11(1): e1110632. 2023-07-17 [2024-05-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37528873>.
- [13] YANG S Q, ZHOU Y Y, YANG S T, *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 Disord*, 2023, 15(1): 333—341.
- [14] 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]. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2024, 274(4): 767—775.
- [15] XING F, ZHANG T T, YANG Z, *et al.* Comparison of dexmedetomidine and a dexmedetomidine-esketamine combination for reducing dental anxiety in preschool children undergoing dental treatment under general anesthesia: A randomized controlled trial[J]. *J Affect Disord*, 2024, 347(1): 569—575.
- [16] ZHENG X S, SHEN Y, YANG Y Y, *et al.* ED₅₀ and ED₉₅ of propofol combined with different doses of esketamine for children undergoing upper gastrointestinal endoscopy: A prospective dose-finding study using up-and-down sequential allocation method[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47(7): 1002—1009.

(收稿日期 2024-06-01; 本文编辑 孟海峰)

· 科学文摘 ·

nivolumab 和 relatlimumab 用于局部晚期 MMR 缺陷结肠癌患者的临床研究

引自: DE GOOYER P G M, *et al.* Neoadjuvant nivolumab and relatlimab in locally advanced MMR-deficient colon cancer: A phase 2 trial. *Nat Med*. 2024 Nov; 30(11): 3284—3290.

在 NICHE-3 研究中, 59 例局部晚期错配修复缺陷(mismatch repair deficiency, dMMR)结肠癌患者接受了两周(每周4周)nivolumab(480 mg)和 relatlimab(480 mg)联合治疗, 治疗后进行手术。研究结果显示, 57 例患者[97%; 95% 置信区间(confidence interval, CI): 88% ~ 100%]出现病理反应, 达到了主要终点, 其中包括 54 例(92%; 95% CI: 81% ~ 97%)显著病理反应(≤10% 残余活性肿瘤), 40 例(68%; 95% CI: 54% ~ 79%)病理完全反应。中位随访时间为 8 个月(范围 2 ~ 19 个月), 其中 1 例患者出现复发。这些数据进一步支持了术前免疫治疗方案在 dMMR 结肠癌中的应用。

(吴焕贤 摘录)