

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research艾司氯胺酮联合七氟烷用于腹腔镜手术患儿的
临床研究Clinical trial of esketamine combined with sevoflurane in the treatment of pediatric
patients undergoing laparoscopic surgery

李 雪, 张 平, 马加旭

(连云港市妇幼保健院 麻醉科, 江苏 连云港
222000)

LI Xue, ZHANG Ping,

MA Jia-xu

(Anesthesiology Department, Lianyungang
Maternal and Child Health Hospital,
Lianyungang 222000, Jiangsu Province,
China)

基金项目: 江苏省自然科学基金资助项目
(BK20210975); 连云港市妇幼保健
院青年英才基金培养基金资助项目
(KY202308)

作者简介: 李雪(1989-), 女, 主治医师, 主要从
事临床麻醉的相关工作

通信作者: 马加旭, 副主任医师

MP: 18912160777

E-mail: 1291063475@qq.com

摘要:目的 观察不同剂量艾司氯胺酮注射液联合吸入用七氟烷用于腹腔镜手术患儿中的临床疗效及安全性。方法 将择期行全身麻醉下腹腔镜手术患儿随机分为对照组和低、高剂量试验组。3组患儿均给予2%~3%七氟烷+2~3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 芬太尼+瑞马唑仑0.15 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 进行麻醉诱导。手术开始前5 min, 低剂量试验组给予0.25 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 艾司氯胺酮+2%~3%七氟烷进行麻醉维持, 高剂量试验组给予0.50 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 艾司氯胺酮+2%~3%七氟烷进行麻醉维持, 对照组给予等体积0.9% NaCl+2%~3%七氟烷进行麻醉维持, 于手术结束前10 min停止吸入七氟烷。比较3组患儿入麻醉恢复室(PACU)即刻的苏醒期躁动(PAED)评分、术后6 h的疼痛行为(FLACC)评分和苏醒时间, 以及安全性。结果 低剂量试验组入组94例, 脱落5例, 最终有89例纳入统计分析; 高剂量试验组入组94例, 脱落1例, 最终有93例纳入统计分析; 对照组入组88例, 脱落2例, 最终有86例纳入统计分析。低、高剂量试验组和对照组的入PACU即刻的PAED评分分别为(9.15 $\pm$ 1.30)、(7.03 $\pm$ 1.24)和(12.45 $\pm$ 1.43)分, 术后6 h的FLACC评分分别为(1.54 $\pm$ 0.58)、(1.22 $\pm$ 0.51)和(2.26 $\pm$ 0.64)分, 苏醒时间分别为(10.84 $\pm$ 2.25)、(15.92 $\pm$ 2.62)和(10.56 $\pm$ 2.19) min, 高剂量试验组的上述指标与对照组和低剂量试验组比较, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。低、高剂量试验组的药物不良反应主要有嗜睡和心动过速, 对照组的药物不良反应主要有喉痉挛、呼吸抑制和心动过速。低、高剂量试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为7.87%、8.60%和8.14%, 组间两两比较, 在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论 艾司氯胺酮注射液联合吸入用七氟烷有助于维持腹腔镜手术患儿术中血流动力学稳定, 且0.25 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 艾司氯胺酮在提高镇痛效果的同时不会延长苏醒时间, 也不会增加药物不良反应的发生率。

关键词: 艾司氯胺酮注射液; 吸入用七氟烷; 腹腔镜手术; 血流动力学; 安全性评价

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.07.003

中图分类号: R971.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)07-0911-05

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of different doses of esketamine injection combined with sevoflurane inhalation in the treatment of children undergoing laparoscopic surgery.

Methods The elective laparoscopic surgery children with general anesthesia were randomly divided into control group and treatment -L, -H groups. Three groups received anesthesia induction with 2% - 3% sevoflurane + 2 - 3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ fentanyl + 0.15 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ remimazolam. Five minutes before the start of the surgery, the treatment -L group was administered 0.25 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ esketamine + 2% - 3% sevoflurane for

anesthesia maintenance, the treatment - H group received $0.50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ esketamine + 2% - 3% sevoflurane for anesthesia maintenance, the control group was given an equal volume of 0.9% NaCl + 2% - 3% sevoflurane for anesthesia maintenance, sevoflurane inhalation was stopped 10 minutes before the end of the surgery. The pediatric anesthesia emergence delirium (PAED) score at the time of entering the post - anesthesia care unit (PACU), face, legs, activity, cry, consolability (FLACC) score at 6 h after surgery, wakefulness time and safety were compared among three groups. **Results** Treatment - L group was enrolled 94 cases, 5 cases dropped out, and 89 cases were finally included in the statistical analysis; treatment - H group was enrolled 94 cases, 1 case dropped out, and 93 cases were finally included in the statistical analysis; control group was enrolled 88 cases, 2 cases dropped out, and 86 cases were finally included in the statistical analysis. The PAED scores at the time of entering the PACU in treatment - L, - H groups and control group were (9.15 ± 1.30) , (7.03 ± 1.24) and (12.45 ± 1.43) points; the FLACC scores at 6 h after surgery were (1.54 ± 0.58) , (1.22 ± 0.51) and (2.26 ± 0.64) points; the wakefulness time was (10.84 ± 2.25) , (15.92 ± 2.62) and (10.56 ± 2.19) min, respectively; the differences of above indexes were statistically significant between the treatment - L and control groups and the treatment - H group (all $P < 0.05$). The adverse drug reactions of treatment - L and treatment - H groups were drowsiness and tachycardia, while those in the control group were experienced laryngospasm, respiratory depression and tachycardia. The incidences of total adverse drug reactions in treatment - L, treatment - H and control groups were 7.87%, 8.60% and 8.14%, respectively, without significant differences (all $P > 0.05$). **Conclusion** Esketamine injection combined with sevoflurane inhalation can help to maintain children's hemodynamic stability undergoing laparoscopic surgery, the dose of $0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ of esketamine can improve analgesia efficacy without prolonging the recovery time and increasing the incidence of adverse drug reactions.

Key words: esketamine injection; sevoflurane inhalation; laparoscopic surgery; hemodynamics; safety evaluation

小儿腹腔镜手术通常涉及腹部的微创操作,虽然相比开腹手术具有创伤小、恢复快的优点,但同时也伴随着潜在的生理风险,如气腹所引起的心血管压力变化以及术后疼痛等问题^[1]。因此,麻醉管理必须精细调控,以适应小儿生理特点和手术需求。目前,瑞芬太尼等阿片类药物因起效快、易于调控而被广泛用于小儿麻醉中^[2],但其半衰期短,增加了术后镇痛的复杂性和恢复期的不适^[3]。艾司氯胺酮作为 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸(*N*-methyl-*D*-aspartate, NMDA)受体拮抗药,在预防术后躁动方面具有显著的优势。艾司氯胺酮通过阻断脑内 NMDA 受体,能够有效抑制痛觉传递,减轻术后疼痛。研究表明,艾司氯胺酮不仅有助于维持血流动力学稳定,还能够降低躁动发生率^[4]。本研究旨在比较不同剂量艾司氯胺酮注射液联合吸入用七氟烷用于小儿腹腔镜手术的临床疗效及安全性。

材料、对象与方法

1 研究设计

本方案按前瞻性、随机、单盲、阳性药对照、单中心的临床试验研究方法设计。

2 病例选择

2023 年 1 月至 2024 年 4 月以本院就诊的拟行腹腔镜手术患儿入选为研究对象。本研究经连云港市妇幼保健院医学伦理委员会批准(伦理批号: LW2021026)。所有患儿及其法定监护人均签署知情同意书。

诊断与入选标准 符合《实用小儿外科学》^[5]中关于腹股沟疝的诊断标准。①符合腹腔镜手术指征的 2~6 岁患儿;②美国麻醉师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级 I~II 级;③对本研究所用药品无过敏史的患儿;④无免疫功能障碍或血液系统疾病的患儿;⑤认知功能正常,且依从性良好的患儿。

排除标准 ①存在器官功能不全患儿;②合并恶性肿瘤患儿;③近期用过镇静镇痛药患儿;④存在中枢神经系统疾病、呼吸系统疾病的患儿。

3 药品与仪器

艾司氯胺酮,规格:每支 2 mL/50 mg,批号:230613BL,批准文号:国药准字 H20193336,江苏恒瑞医药股份有限公司生产;七氟烷,规格:每瓶 250 mL,批号:23102931,批准文号:国药准字 H20173007,上海恒瑞医药有限公司生产;瑞芬太尼,规格:每瓶 1 mg,批号:30A11131,批准文号:国药准字 H20143314,宜

昌市宜昌人福药业有限责任公司生产。

BeneVision N17 OR 病人监护仪,深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司产品。

4 分组与治疗方法

将行腹腔镜手术患儿按随机数表法分为对照组和低、高剂量试验组。

麻醉诱导 3组患儿入室后均开放静脉通道,注射 $2\sim 3\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 芬太尼+ $0.15\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑,并经面罩吸入 $2\%\sim 3\%$ 七氟烷,睫毛反射消失后,静脉注射 $0.1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 维库溴铵。麻醉诱导直至患儿睫毛反射和意识完全消失,脑电双频指数(bispectral index, BIS)保持在 $40\sim 60$ 。

麻醉维持 手术开始前5 min,低剂量试验组静脉注射 $0.25\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 艾司氯胺酮+吸入 $2\%\sim 3\%$ 七氟烷;高剂量试验组静脉注射 $0.50\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 艾司氯胺酮+吸入 $2\%\sim 3\%$ 七氟烷;对照组静脉注射等体积 $0.9\%\text{NaCl}$ +吸入 $2\%\sim 3\%$ 七氟烷。术中持续监测3组患儿的心率、血液和BIS,于手术结束前10 min停止吸入七氟烷。

术后镇痛 3组患儿术后均用 $0.9\%\text{NaCl}$ 将 $2\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 瑞芬太尼稀释至100 mL进行静脉自控镇痛,输注速度为 $2\text{mL}\cdot\text{h}^{-1}$,单次追加0.5 mL,锁定时间15 min,持续镇痛48 h。

5 观察指标

血流动力学 在麻醉诱导前(T_0)、麻醉诱导后5 min(T_1)、切皮时(T_2)、术毕时(T_3),通过监护仪测定3组患儿的心率和平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)。

苏醒质量 ①苏醒时间:指从停药到拔除气管导管的时间。②于入麻醉恢复室(post-anesthesia care unit, PACU)即刻、10、30 min时,评估3组患儿苏醒期躁动(pediatric anesthesia emergence delirium, PAED)评分^[6],总分20分,分数越高表示躁动越严重。③在术后0.5、1.0、6.0 h,通过疼痛行为评分量表(face, legs, activity, cry, consolability, FLACC)^[7]评价3组患儿术后疼痛情况,总分10分,分数越高说明疼痛越剧烈。

安全性评价 观察并记录3组患儿药物不良反应的发生情况。

6 统计学处理

用SPSS 28.0软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内比较用配对样本 t 检验,多组间比较用单因素方差分析,不同时间点比较用重复测量方差分析;计数资料用率表示,比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选303例,入组276例,其中,对照组88例,低、高剂量试验组各94例。低剂量试验组因病情变化脱落5例,最终有89例纳入统计分析;高剂量试验组因资料缺失脱落1例,最终有93例纳入统计分析;对照组因治疗方案变化脱落2例,最终有86例纳入统计分析。3组患儿的性别、年龄、体质量、体质量指数、心率和血压等比较,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。

2 3组患儿术中血流动力学的比较

3组患儿 T_1 的MAP和心率均显著低于 T_0 ,对照组 T_1 、 T_2 的MAP和心率均显著低于另外2组, T_3 的心率均显著高于另外2组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);低剂量试验组和高剂量试验组各时刻的心率相比,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表2。

3 3组患儿苏醒时间、术后躁动和疼痛情况的比较

高剂量试验组各时间点的PAED评分和FLACC评分均显著低于对照组和低剂量试验组,苏醒时间均显著长于对照组和低剂量试验组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。低剂量试验组各时间点的PAED评分和FLACC评分均显著低于对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);但低剂量试验组和对照组的苏醒时间比较,在统计学上差异

表1 3组患儿的一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of general information among 3 groups ($\bar{x}\pm s$)

Item	Control ($n=86$)	Treatment - L ($n=89$)	Treatment - H ($n=93$)
Sex (M/F)	49/37	53/36	54/39
Age (year)	4.19 ± 1.10	4.21 ± 1.15	4.16 ± 1.02
ASA grade (I/II)	52/34	56/33	61/32
Weight (kg)	18.75 ± 2.75	19.16 ± 3.01	18.47 ± 2.59
BMI ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$)	17.68 ± 2.71	18.13 ± 3.02	17.52 ± 2.55
HR ($\text{beat}\cdot\text{min}^{-1}$)	96.29 ± 7.01	95.48 ± 6.69	97.01 ± 7.25
SBP (mmHg)	104.42 ± 7.51	103.69 ± 7.22	105.13 ± 8.02
DBP (mmHg)	70.14 ± 5.46	69.52 ± 5.23	70.76 ± 5.96

ASA: American Society of Anesthesiologists; BMI: Body mass index; HR: Heart rate; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; Treatment - L, - H groups: Anesthesia was maintained with $0.25, 0.50\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ esketamine combined with $2\%\sim 3\%$ sevoflurane; Control group: Intravenous injection of an equivalent volume of saline combined with $2\%\sim 3\%$ sevoflurane.

表2 3组患儿术中心率(HR)和平均动脉压(MAP)的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of intraoperative heart rate and mean arterial pressure among 3 groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=86$)			
	T0	T1	T2	T3
HR($\text{time} \cdot \text{min}^{-1}$)	97.34 $\pm$ 7.01	90.23 $\pm$ 5.69 *	88.41 $\pm$ 5.57 *	101.98 $\pm$ 6.58 *
MAP(mmHg)	81.31 $\pm$ 5.69	73.03 $\pm$ 6.98 *	72.57 $\pm$ 6.54 *	81.81 $\pm$ 7.49
Item	Treatment - L ($n=89$)			
	T0	T1	T2	T3
HR($\text{time} \cdot \text{min}^{-1}$)	97.22 $\pm$ 6.25	95.49 $\pm$ 5.18 *#	95.02 $\pm$ 4.69 *#	98.58 $\pm$ 5.45 *#
MAP(mmHg)	80.76 $\pm$ 5.87	79.01 $\pm$ 7.12 *#	81.93 $\pm$ 8.21 *#	81.99 $\pm$ 8.56 *
Item	Treatment - H ($n=93$)			
	T0	T1	T2	T3
HR($\text{time} \cdot \text{min}^{-1}$)	96.89 $\pm$ 6.23	95.10 $\pm$ 5.12 *#	94.78 $\pm$ 4.63 *#	97.53 $\pm$ 5.41 #
MAP(mmHg)	81.52 $\pm$ 5.82	79.03 $\pm$ 7.11 *#	78.52 $\pm$ 7.03 *#	81.60 $\pm$ 7.48

HR:Heart rate;MAP:Mean arterial pressure;T0:Before anesthesia induction;T1:5 minutes after anesthesia induction;T2:At skin incision;T3:At the end of surgery;Compared with T0 in the same group, * $P < 0.05$;Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$.

表3 3组患儿苏醒情况的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of the recovery conditions among 3 groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=86$)	Treatment - L ($n=89$)	Treatment - H ($n=93$)
PAED(point)			
PACU	12.45 $\pm$ 1.43	9.15 $\pm$ 1.30#	7.03 $\pm$ 1.24# Δ
PACU 10 min	5.97 $\pm$ 1.13	3.89 $\pm$ 1.23#	3.43 $\pm$ 1.10# Δ
PACU 30 min	3.76 $\pm$ 0.87	3.04 $\pm$ 0.95#	2.09 $\pm$ 0.84# Δ
FLACC(point)			
0.5 h	3.83 $\pm$ 0.79	3.39 $\pm$ 0.75#	3.02 $\pm$ 0.72# Δ
1.0 h	3.51 $\pm$ 0.66	2.67 $\pm$ 0.64#	2.06 $\pm$ 0.60# Δ
6.0 h	2.26 $\pm$ 0.64	1.54 $\pm$ 0.58#	1.22 $\pm$ 0.51# Δ
Recovery time(min)	10.56 $\pm$ 2.19	10.84 $\pm$ 2.25	15.92 $\pm$ 2.62# Δ

PAED; Pediatric anesthesia emergence delirium; PACU; Post - anesthesia care unit; FLACC; Face, legs, activity, cry, consolability; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$; Compared with treatment - L group at the same time, $\Delta P < 0.05$.

无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表3。

4 安全性评价

治疗期间,对照组的药物不良反应有喉痉挛3例、呼吸抑制2例、心动过速2例,总发生率为8.14%;低剂量试验组的药物不良反应有嗜睡4例、心动过速3例,总发生率为7.87%;高剂量试验组的药物不良反应有嗜睡4例、心动过速4例,总发生率为8.60%;3组患儿的总药物不良反应发生率比较,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

讨 论

小儿腹腔镜手术有着创伤小、恢复快、住院时间

短等优势,而麻醉的选择对于确保手术安全性具有重要意义^[8]。瑞芬太尼等阿片类药物虽然起效迅速,但是其可能会引起呼吸抑制,还会导致苏醒期躁动^[9]。近年来,艾司氯胺酮在维持血流动力学稳定方面显示出优势,能够在有效减轻术后疼痛的同时避免苏醒期躁动^[10-12]。本研究中应用瑞芬太尼和七氟烷进行维持麻醉的患儿,术中血流动力学呈现出先降低后增加的趋势,而应用艾司氯胺酮联合七氟烷的患儿拥有更稳定的血流动力学。瑞芬太尼是一种强效的合成阿片类药物,主要通过激活中枢神经系统中的 μ -阿片受体发挥作用^[13]。瑞芬太尼还可以使心脏收缩力下降和血管平滑肌的放松^[14],在减轻手术过程中的应激反应的同时也可能带来血流动力学不稳定的风险^[15]。张剑飞等^[16]在腹腔镜手术中应用瑞芬太尼联合艾司氯胺酮进行麻醉,结果显示,患者术中瑞芬太尼用量减少了24%。因为NMDA受体是在中枢神经系统广泛分布的离子通道受体,艾司氯胺酮通过阻断这些受体,可以有效抑制疼痛信号的传递路径,从而产生镇痛效果^[17]。DENG等^[18]在胃肠道内窥镜检查中用丙泊酚联合小剂量艾司氯胺酮进行麻醉,结果显示,MAP增加了6.23 mmHg,低血压风险减少了71%。

本研究发现,低、高剂量试验组术后PAED和FLACC评分均显著低于对照组,这表明艾司氯胺酮有助于减轻术后疼痛,并降低躁动风险。因为瑞芬太尼的半衰期较短,停药后其镇痛效果迅速减退^[19],这可能导致患者在苏醒期经历疼痛反弹,从而引起躁动^[20]。WANG等^[21]研究表明,艾司氯胺酮通过影响NMDA受体-钙调蛋白激酶II α 信号传导通路,可以预防和治疗由阿片类药物引起的痛觉过敏,从而减少

术后疼痛和躁动的可能性。张天宇等^[22]在小儿骨折手术中应用艾司氯胺酮复合舒芬太尼,结果显示,患儿术后 12 h 疼痛评分比仅应用舒芬太尼的情况降低了 40.63%,且镇静评分维持在 2 分。虽然高剂量艾司氯胺酮通过增强对 NMDA 受体的阻断作用,加强了其解离性麻醉效果,但同时也增加了对中枢神经系统的抑制作用,导致苏醒时间延长。本研究也发现,高剂量试验组患儿的苏醒时间比对照组和低剂量试验组显著延长。相比之下,较低剂量艾司氯胺酮不仅可以有效地减轻术后疼痛,而且对中枢神经系统的抑制作用较小,并可以避免过度延长苏醒时间。

本研究提示:艾司氯胺酮注射液联合吸入用七氟烷的麻醉方案可以给腹腔镜手术患儿提供更稳定和持续的镇痛效果,且 $0.25\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的艾司氯胺酮不会显著延长患儿的苏醒时间,更有助于患儿的术后康复。

参考文献:

- [1] 金苍元,徐丹兵,张霞,等. 小儿腹腔镜疝手术实施右美托咪定注射液滴鼻复合七氟醚麻醉的镇痛效果[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(2):182—186.
- [2] WANG D, XU J, YANG X L, *et al.* Effects of different plasma target concentrations of remifentanyl on the MAC_{BAR} of sevoflurane in children with laparoscopic surgery[J]. *BMC Anesthesiol*, 2021, 21(1):231.
- [3] BAEK J, PARK S J, KIM J O, *et al.* The effects of remifentanyl and fentanyl on emergence agitation in pediatric strabismus surgery[J]. *Children (Basel)*, 2022, 9(5):606.
- [4] 刘锴锐,严北清,刘春梅. 艾司氯胺酮注射液复合瑞芬太尼注射剂用于腹腔镜妇科手术患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(11):1547—1551.
- [5] 李正,王慧兰,吉士俊. 实用小儿外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:531—535.
- [6] GARIOUD A L B, ANDERSEN L P K, JENSEN A K G, *et al.* Intravenous MELAtonin for prevention of Postoperative Agitation and Emergence Delirium in children (MELA - PAED): A protocol and statistical analysis plan for a randomized clinical trial[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2024, 68(2):280—286.
- [7] KIM M, LEE J, YANG S, *et al.* Effect of intraoperative Hartmann's versus hypotonic solution administration on FLACC pain scale scores in children: A prospective randomized controlled trial[J/OL]. *PLoS One*, 2020, 15(3):e0230556. 2020-03-19 [2024-10-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32191766/>.
- [8] 李天文,张佳华,高福洋. 地佐辛在胆囊息肉患者腹腔镜胆囊切除术后镇痛的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2023, 39(23):3388—3392.
- [9] 陈中青,侯丹丹,王伟. 瑞芬太尼通过核因子 E2 相关因子通路增强自噬改善大鼠心肌缺血再灌注损伤的研究[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(1):47—51.
- [10] YANG Y, ZHANG Y, ZHOU G, *et al.* Efficacy of epidural esketamine on postoperative sleep quality after laparoscopic and robotic lower abdominal surgeries: A study protocol for randomised, double-blind, controlled trial[J/OL]. *BMJ Open*, 2024, 14(2):e081589. 2024-02-27 [2024-10-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38417951/>.
- [11] 田春林,涂青梅,陈好亮,等. 艾司氯胺酮的临床应用进展[J]. 河北医药,2024,46(8):1234—1238.
- [12] 曹天彪,宋文学. 艾司氯胺酮在小儿围术期应用进展[J]. 临床麻醉学杂志,2024,40(4):416—420.
- [13] UEZONO E, MIZOBUCHI Y, MIYANO K, *et al.* Distinct profiles of desensitization of μ -opioid receptors caused by remifentanyl or fentanyl: *In vitro* assay with cells and three-dimensional structural analyses[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(9):8369.
- [14] MOTAMED C, SERVIN F, BILLARD V. Adding low-dose propofol to limit anxiety during target-controlled infusion of remifentanyl for gastrointestinal endoscopy: Respiratory issues and safety recommendations[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(9):1285.
- [15] YI S, CAO H, ZHENG W, *et al.* Targeting the opioid remifentanyl: Protective effects and molecular mechanisms against organ ischemia-reperfusion injury[J/OL]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 167:115472. 2023-09-15 [2024-10-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37716122/>.
- [16] 张剑飞,金冰心. 艾司氯胺酮联合 TAPB 对妇科腹腔镜手术患者术后疼痛及康复的影响[J]. 中国计划生育学杂志,2024,32(6):1317—1321.
- [17] LI M W, CHAO T C, LIM LY, *et al.* The acute effects and mechanism of ketamine on nicotine-induced neurogenic relaxation of the corpus cavernosum in mice[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(8):6976.
- [18] DENG J, YU Y F, TANG Z G, *et al.* Efficacy and safety of low-dose esketamine for painless gastrointestinal endoscopy in adults: A systematic evaluation and meta-analysis[J/OL]. *Front Pharmacol*, 2024, 15:1364546. 2024-04-05 [2024-10-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38645560/>.
- [19] LI C, GAO Z, CHEN H, *et al.* Remifentanyl versus fentanyl for analgesia in mechanically ventilated patients: A multicenter, prospective, randomized, double-blind, parallel-group clinical trial[J]. *Altern Ther Health Med*, 2023, 29(7):138—147.
- [20] LUO M, HAN X, LI H, *et al.* Effects of remifentanyl gradual withdrawal combined with postoperative infusion on postoperative hyperalgesia in patients undergoing laparoscopic hysterectomy: A factorial design, double-blind, randomized controlled trial[J/OL]. *Drug Des Devel Ther*, 2024, 18:583—595. 2024-02-27 [2024-10-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38436039/>.
- [21] WANG J, FENG Y, QI Z, *et al.* The role and mechanism of esketamine in preventing and treating remifentanyl-induced hyperalgesia based on the NMDA receptor-CaMK II pathway[J]. *Open Life Sci*, 2024, 19(1):20220816.
- [22] 张天宇,杜晶晶,李梦,等. 艾司氯胺酮联合舒芬太尼用于小儿四肢骨折术后镇痛的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(11):1551—1555.

(收稿日期 2024-10-19)