

[文章编号] 1007-7669(2024)01-0012-05

[DOI号] 10.14109/j.cnki.xyylc.2024.01.03

## 艾司氯胺酮在围手术期的应用进展

王 群<sup>1,2</sup>, 季加富<sup>2</sup>, 迟永良<sup>2</sup>, 苏 帆<sup>2</sup>

(1. 山东中医药大学第一临床医学院, 山东 济南 250014; 2. 山东中医药大学附属医院 麻醉科, 山东 济南 250014)

[关键词] 艾司氯胺酮; 麻醉; 镇痛; 围手术期; 镇静

[摘要] 艾司氯胺酮是一种强效麻醉性镇痛药, 目前已用于临床麻醉和术后镇痛中。艾司氯胺酮可通过多种途径给药, 有镇痛作用强、起效迅速、消除迅速、不抑制自主呼吸的优点, 在小儿麻醉、产科麻醉以及低血容量患者或烧伤患者的麻醉中有一定的优势, 且适用于老年患者, 在临床中的应用日益广泛。但艾司氯胺酮的使用剂量、应用方法及联用药物的选择等尚有待进一步探讨。

[中图分类号] R971

[文献标志码] A

## Progress of esketamine application in perioperative period

WANG Qun<sup>1,2</sup>, JI Jia-fu<sup>2</sup>, CHI Yong-liang<sup>2</sup>, SU Fan<sup>2</sup>

(1. The First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji-nan SHANDONG 250014, China; 2. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji-nan SHANDONG 250014, China)

[KEY WORDS] esketamine; anesthesia; analgesia; perioperative period; sedation

[ABSTRACT] Esketamine is a powerful narcotic analgesic, which has been used in clinical anesthesia and postoperative analgesia. Esketamine can be administered through a variety of ways, with strong analgesic effect, rapid onset, rapid elimination, and no inhibition of spontaneous respiration. It has certain advantages in pediatric anesthesia, obstetric anesthesia, and anesthesia in patients with low blood volume or burn, and is suitable for elderly patients. So esketamine is widely used in clinic. However, the dosage, application method and the choice of combination drugs of esketamine remain to be further discussed.

艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋异构体, 主要通过阻滞 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体来发挥镇痛作用, 与氯胺酮相比具有镇痛作用更强、体内消除更快且更可控、精神类不良反应更少、神经保护作用更显著等优点<sup>[1,2]</sup>, 且可以通过多种途径给药。艾司氯胺酮在临床中的应用越来越广泛, 并取得了较满意的效果,

故此笔者综述艾司氯胺酮在围手术期的应用进展, 以期为其的临床合理应用提供参考。

**给药途径** 艾司氯胺酮的给药途径较多, 有静脉注射(静注)、肌内注射、雾化吸入、口服、直肠和鼻黏膜给药等。静脉给药是临床常用的方式, 艾司氯胺酮单次给药  $0.125 \sim 0.25 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  即可发挥镇静、镇痛作

[收稿日期] 2022-05-24

[接受日期] 2023-08-21

[基金项目] 济南市科技创新发展计划(202134068); 山东省自然科学基金面上项目(ZR2020MH391); 济南市“新高校20条”科研带头人工作室项目(202228124)

[作者简介] 王 群, 女, 副主任医师, 博士在读, 主要从事临床麻醉的研究, E-mail: wq8121@163.com

[责任作者] 苏 帆, E-mail: boatsail@126.com

用,对于时间较长的手术可采用持续静脉输注以维持患者适当的镇静和镇痛状态<sup>[3]</sup>。对于静脉通路建立困难或不合作的患者,肌内注射也是常用的给药方式,尤其适用于小儿麻醉诱导;艾司氯胺酮还可雾化吸入,药物在呼吸道局部沉积而发挥扩张气管的作用,适用于支气管哮喘患者<sup>[4]</sup>。对于无法肌内或静脉给药的患者,还可以采用直肠给药,直肠给药的生物利用度为 30%;鼻内给药简单方便,也是目前常用的给药方式,值得注意的是此途径药物生物利用度高达 45%,给药剂量需要加以精准调控<sup>[5]</sup>。目前,艾司氯胺酮的椎管内给药及关节腔给药的具体方案仍待探索。

### 艾司氯胺酮在围手术期的应用

1 在小儿麻醉中的应用 大多数患儿在手术前有明显的焦虑,这会影响到吸入麻醉诱导的效果,甚至出现诱导困难,而强行诱导又可能会导致患儿的心理创伤,从而使术后躁动发生率增加,甚至会导致患儿术后不良行为的发生,且对术后镇痛的需求增加<sup>[6]</sup>。因此,平稳的麻醉诱导显得尤为重要,艾司氯胺酮可经鼻给药的优点在此方面得到发挥。LU 等<sup>[7]</sup>将 90 例 1~6 岁患儿均分为 3 组,吸入麻醉诱导前分别经鼻给予右美托咪定  $2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  (D 组)、艾司氯胺酮  $1 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  (S 组)、右美托咪定  $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  联合艾司氯胺酮  $0.5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  (DS 组),结果显示,DS 组患儿的诱导配合满意度评分 (ICC 评分) 明显低于 D 组和 S 组 (ICC 评分越低表示配合满意度越好),镇静成功率达 90%,高于 D 组 (70%) 和 S 组 (53.3%),而术后躁动和谵妄的发生率显著低于 D 组和 S 组,提示术前经鼻给予艾司氯胺酮  $0.5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  联合右美托咪定  $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  可提高患儿麻醉诱导的成功率,并减少术后躁动等不良反应的发生。艾司氯胺酮联合右美托咪定也适用于某些特殊疾病患儿,如先天性心脏病患儿心功能比较差,良好的术前镇静不仅可有效缓解焦虑,更有利于减轻心脏负担,从而提高围术期的安全性。曹泂尹等<sup>[8]</sup>在先天性心脏病患儿术前给予右美托咪定复合艾司氯胺酮滴鼻,发现镇静起效时间明显短于右美托咪定单用,且患儿心率更平稳。也有研究显示,小儿全身麻醉 (全麻) 前静脉给予小剂量艾司氯胺酮 ( $0.3 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 可降低苏醒期躁动发生率<sup>[9]</sup>。在儿科急诊中艾司氯胺酮已逐步替代阿片类药物,PATEL 等<sup>[10]</sup>回顾性分析了手法复位术的 151 例前臂骨折急诊患儿的资料,发现应用艾司氯胺酮后患儿均顺利完成手术,随访显示 89.1% 的患儿复位成功,无需切开治疗,证实了艾司氯胺酮在急诊骨折患儿手法复位术中应用的安全性和有效性。WANG 等<sup>[11]</sup>将 120 例

下肢骨折患儿随机均分为 2 组,分别采取超声引导下的神经阻滞联合艾司氯胺酮  $0.5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  和超声引导下的神经阻滞联合全麻,结果显示 2 组麻醉效果无显著差异,但神经阻滞联合艾司氯胺酮组患儿术后恶心呕吐、血管损伤的发生率显著低于神经阻滞联合全麻组 ( $P < 0.05$ ),说明在区域阻滞麻醉中,艾司氯胺酮不仅能起到良好的辅助镇痛作用,其交感神经兴奋作用可以使患儿血管充盈性较联合全麻更好,超声下显示更清晰,从而降低神经阻滞时血管损伤的发生率。在普外科急诊中,van de BUNT 等<sup>[12]</sup>观察到肠套叠患儿水压灌肠复位时,应用艾司氯胺酮静脉镇静的患儿比应用吗啡的患儿复位成功率更高 (90% vs. 70%),且肠套叠的复发率更低,从而手术时间和住院时间缩短。此外,小儿应用艾司氯胺酮后发生的不良反应如分泌物过多、头晕、眼球震颤等非常罕见,喉痉挛的发生率估计在 0.017% 以下,与成人相比,精神类不良反应的发生率也显著降低<sup>[13,14]</sup>。

2 在特殊情况和特殊人群中的应用 艾司氯胺酮有交感神经兴奋作用,给药后可使血压回升、心率增快,因此适用于老年或休克患者的麻醉诱导,以减轻丙泊酚和阿片类药物诱导时出现的心血管系统抑制,使血流动力学更加平稳。TU 等<sup>[15]</sup>将 80 例年龄 60 岁以上的全麻手术老年患者随机分为 2 组,每组 40 例,对照组麻醉诱导给予丙泊酚  $4 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  复合舒芬太尼  $0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  靶控输注,研究组给予丙泊酚  $4 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  靶控输注复合艾司氯胺酮  $0.5 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  单次注射,2 组均采用丙泊酚  $4 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  维持麻醉。结果显示,研究组诱导后和手术结束时肾上腺素、去甲肾上腺素和内皮素浓度显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ),术后 24 h 患者蒙特利尔认知评分显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ),意识恢复时间显著短于对照组 ( $P < 0.05$ ),说明艾司氯胺酮复合丙泊酚有可能改善老年患者全麻期间的血流动力学,减轻手术应激和炎症反应,术后苏醒更快。也有研究者将不同剂量艾司氯胺酮用于老年患者全麻诱导,将 120 例 65~80 岁患者分为 4 组,每组 30 例,分别给予艾司氯胺酮 0.3、0.4、0.5  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  和舒芬太尼  $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  复合丙泊酚进行麻醉诱导,结果显示艾司氯胺酮  $0.4 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  复合丙泊酚组患者全麻诱导期间血流动力学最为稳定且术后谵妄的发生率较低<sup>[16]</sup>,也证实了艾司氯胺酮可以替代舒芬太尼用于老年患者的麻醉诱导。

临床常用剂量的艾司氯胺酮对自主呼吸影响较小,并可以保持气道通畅、降低气道阻力,这对于严重烧伤瘢痕导致的张口困难、颈部黏连,无法对气道

进行操作的患者具有独特优势,因此还常用于烧伤患者反复换药和皮瓣移植手术的麻醉<sup>[17]</sup>。另外,艾司氯胺酮也是为数不多可单独应用于紧急剖腹产手术麻醉的药物之一<sup>[18]</sup>。艾司氯胺酮还具有扩张支气管、松弛气道的作用,可有效缓解支气管痉挛、改善通气和换气功能,因此可用于哮喘患者的治疗或麻醉<sup>[4]</sup>。

3 在门诊或短小手术中的应用 由于艾司氯胺酮作用时间短、镇痛和镇静作用较强,其也适用于无痛胃肠镜检查或门诊短小手术的麻醉。WANG 等<sup>[19]</sup>进行了一项随机、开放、平行对照试验,将 32 例行无痛胃镜检查患者随机均分成 2 组,分别给予艾司氯胺酮 0.5 mg·kg<sup>-1</sup> 单次静注复合丙泊酚和氯胺酮 1 mg·kg<sup>-1</sup> 单次静注复合丙泊酚,发现与氯胺酮组相比,艾司氯胺酮组患者的意识恢复时间更短 (13 min vs. 9 min),方向感恢复时间也更短 (17 min vs. 11.5 min),不良反应 (头晕、恶心、呕吐、头痛、疲劳等) 发生率更低 (87.5% vs. 75%),说明艾司氯胺酮 0.5 mg·kg<sup>-1</sup> 静注复合丙泊酚用于无痛胃镜检查安全有效,患者耐受性好。此外,有研究发现在无痛胃肠镜检查中,艾司氯胺酮 0.25 mg·kg<sup>-1</sup> 静注复合丙泊酚较丙泊酚单用麻醉起效时间更短 (14 s vs. 27 s),丙泊酚的追加用量更小 (71 mg vs. 111 mg),患者血流动力学更稳定,且呼吸抑制、呛咳、体动等不良反应的发生率显著降低 ( $P < 0.05$ )<sup>[20]</sup>。张忠其等<sup>[21]</sup>研究证实,艾司氯胺酮复合丙泊酚抑制胃镜置入反应的半数有效剂量及 95% 有效剂量分别为 1.691 mg·kg<sup>-1</sup> 和 2.032 mg·kg<sup>-1</sup>。内镜逆行性胆管造影 (ERCP) 是一种复杂的内镜诊疗方法,操作时间长、多伴疼痛,且患者需长时间保持固定体位,因此需在深度镇静或全麻下进行。EBERL 等<sup>[22]</sup>将 166 例行 ERCP 的患者分为 2 组,分别给予艾司氯胺酮 150 μg·kg<sup>-1</sup> (E 组) 或阿芬太尼 2 μg·kg<sup>-1</sup> (A 组) 诱导,以改良警觉/镇静量表 (MOAA/S) 评分设置丙泊酚的靶浓度,如 MOAA/S 评分高于 2 分但患者仍有体动不能耐受手术时,每 3 min 增加丙泊酚血浆靶浓度 0.5 μg·mL<sup>-1</sup>,同时相应地加入艾司氯胺酮 50 μg·kg<sup>-1</sup> 或阿芬太尼 1 μg·kg<sup>-1</sup>。E 组完成 83 例,A 组完成 79 例,E 组丙泊酚总用量显著少于 A 组 (8.3 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> vs. 10.5 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,  $P < 0.001$ ),且镇静效果令人满意,2 组患者意识恢复时间、患者和内镜医师满意度无显著差异,提示艾司氯胺酮和阿芬太尼复合丙泊酚都可以安全地用于 ERCP 术的麻醉,且艾司氯胺酮复合丙泊酚可减少丙泊酚的应用量。儿童在门诊检查中常不能合作,多单纯应用丙泊酚镇静,虽然高效、迅速,但存在呼吸抑制、

气道保护性反射消失等缺点,刘玉静等<sup>[23]</sup>将艾司氯胺酮 0.5 mg·kg<sup>-1</sup> 复合丙泊酚 1.5 mg·kg<sup>-1</sup> 应用于行 MRI 检查的患儿,与丙泊酚单用组相比,复合组丙泊酚总量、气道相关的不良事件及低血压、心动过缓的发生率显著降低 ( $P < 0.05$ ),提示艾司氯胺酮复合丙泊酚优于单独使用丙泊酚。

4 在术后镇痛中的应用 小剂量艾司氯胺酮即有镇痛作用,其作用机制可能为以下几个方面<sup>[24,25]</sup>: (1) 拮抗 NMDA 受体,选择性阻断脊髓网状结构对痛觉信号的传入,从而阻断疼痛的传导;(2) 拮抗 NMDA 受体,抑制中枢敏化,降低阿片耐受和痛觉过敏,从而提高镇痛效果;(3) 作用于阿片 δ 受体,改善 μ 受体功能。从理论上讲,艾司氯胺酮可安全地应用于术后镇痛。丰浩荣等<sup>[26]</sup>研究发现,在阴茎矫正术术后镇痛中,与单纯应用芬太尼 20 μg·kg<sup>-1</sup> 自控静脉镇痛相比,应用艾司氯胺酮 0.72 mg·kg<sup>-1</sup> 复合芬太尼 20 μg·kg<sup>-1</sup> 自控静脉镇痛患儿术后补救镇痛率及术后 12、24 h 的血糖、C 反应蛋白浓度显著降低 ( $P < 0.05$ )。同样,食管癌根治术术后镇痛中,与单纯应用舒芬太尼自控静脉镇痛相比,应用艾司氯胺酮 0.03 mg·kg<sup>-1</sup> 复合舒芬太尼 2 μg·kg<sup>-1</sup> 自控静脉镇痛的患者术后 4、8、24、48 h 的疼痛视觉模拟量表 (VAS) 评分更低,48 h 内按压镇痛泵的次数更少,并且术后 48 h 血白细胞介素 (IL)-6、肿瘤坏死因子 (TNF)-α 的水平显著降低 ( $P < 0.05$ )<sup>[27]</sup>。更有研究发现,术中持续输注艾司氯胺酮可以在术后很长一段时期内发挥镇痛作用。LEI 等<sup>[28]</sup>进行了一项多中心、随机、双盲对照临床试验,将 914 例接受胸腔镜手术的患者按 1:1 分成 2 组。艾司氯胺酮组全麻诱导后静脉给予艾司氯胺酮 0.1 mg·kg<sup>-1</sup>,术中持续输注 0.1 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,术后 48 h 内自控静脉镇痛给予艾司氯胺酮 0.015 mg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup> 复合舒芬太尼 0.03 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,而对照组诱导和维持均静脉给予氯化钠注射液,术后自控静脉镇痛单纯给予舒芬太尼 0.03 μg·kg<sup>-1</sup>·h<sup>-1</sup>,术后 3 个月内艾司氯胺酮组 VAS 评分低于对照组,提示术中及术后应用艾司氯胺酮在胸腔镜术后仍能提供较长时间良好的镇痛作用。WANG 等<sup>[29]</sup>对艾司氯胺酮静注治疗成人术后急性疼痛进行了系统综述和荟萃分析,认为围手术期应用艾司氯胺酮能够有效地辅助镇痛,可降低术后短时间内疼痛的强度和对阿片类药物的需求。但 ITHNIN 等<sup>[30]</sup>在妇科开腹手术的患者中进行了一项试验,分别在切皮前和切除子宫后静脉给予艾司氯胺酮 0.25 mg·kg<sup>-1</sup>,结果显示术后吗啡的总用量未减少,因此研究者认为艾司氯胺酮的镇痛

作用较小, 考虑与艾司氯胺酮给药剂量和给药时机不当有关。

**安全性** 与氯胺酮相似, 麻醉剂量的艾司氯胺酮也可以使患者产生分离麻醉的状态, 偶尔会触发产生不愉快的梦境, 甚至是明显的幻觉, 这些不良反应通常可以通过与丙泊酚或咪达唑仑联用而被完全抑制。CHU 等<sup>[31]</sup>发现单次小剂量右美托咪定 ( $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 可有效减轻艾司氯胺酮诱导的小鼠拟精神病性不良反应, 且不影响麻醉恢复时间, 可能是因为右美托咪定可以抑制艾司氯胺酮诱导的脑内 c-Fos 的表达。艾司氯胺酮还具有阻滞胆碱 M 受体的作用, 进而增加支气管黏液的分泌, 这一点可以使用阿托品来拮抗<sup>[3]</sup>, 并注意及时吸引避免误吸。另外, 艾司氯胺酮常见的不良反应包括恶心、呕吐、视力下降、头晕等, 这些不良反应可以通过 5-羟色胺受体拮抗剂来抑制, 其机制尚不清楚, 可能与两者对受体的相互作用有关。

综上所述, 目前艾司氯胺酮在围手术期的应用范围主要集中在麻醉诱导、维持以及辅助镇痛方面, 尤其是在产科凶险状况的快速麻醉、低血容量及休克患者的诱导、伴有哮喘性疾病患者的麻醉以及镇痛不全补偿麻醉方面有相对较大的应用优势, 越来越受到麻醉医生的青睐。针对艾司氯胺酮的药物精准配伍方面的研究尚不够深入, 如何降低其心肌负性作用, 克服其心血管兴奋作用、分离麻醉状态、麻醉后不良情绪反应及用药个体差异等将是今后的重要研究方向。配伍应用的丙泊酚有心血管抑制作用、快速镇静以及愉快的情绪反应, 与艾司氯胺酮药理作用有一定协同和拮抗效应, 但有待前瞻性、大样本、多中心的随机对照研究进一步明确。

#### [ 参考文献 ]

- [ 1 ] PAUL R, SCHAAFF N, PADBERG F, *et al.* Comparison of racemic ketamine and S-ketamine in treatment-resistant major depression: report of two cases [ J ] . *World J Biol Psychiatry*, 2009, 10 ( 3 ) : 241–244.
- [ 2 ] SANDERS RD, HASSELL J, DAVIDSON AJ, *et al.* Impact of anaesthetics and surgery on neurodevelopment: an update [ J ] . *Br J Anaesth*, 2013, 110 Suppl 1: i53–i72.
- [ 3 ] SINNER B, GRAF BM. Ketamine [ J ] . *Handb Exp Pharmacol*, 2008, ( 182 ) : 313–333.
- [ 4 ] GOYAL S, AGRAWAL A. Ketamine in status asthmaticus: a review [ J ] . *Indian J Crit Care Med*, 2013, 17 ( 3 ) : 154–162.
- [ 5 ] YANAGIHAR Y, OHTANI M, KARIYA S, *et al.* Plasma concentration profiles of ketamine and norketamine after administration of various ketamine preparations to healthy Japanese volunteers [ J ] . *Biopharm Drug Dispos*, 2003, 24 ( 1 ) : 37–43.
- [ 6 ] MASON KP. Paediatric emergence delirium: a comprehensive review and interpretation of the literature [ J ] . *Br J Anaesth*, 2017, 118 ( 3 ) : 335–343.
- [ 7 ] LU X, TANG L, LAN H, *et al.* A comparison of intranasal dexmedetomidine, esketamine or a dexmedetomidine-esketamine combination for induction of anaesthesia in children: a randomized controlled double-blind trial [ J ] . *Front Pharmacol*, 2022, 12 : 808930.
- [ 8 ] 曹泂尹, 邱林, 郎志斌, 等. 右美托咪定复合艾司氯胺酮滴鼻用于先天性心脏病患儿术前镇静的效果 [ J ] . *中华麻醉学杂志*, 2021, 41 ( 12 ) : 1491–1494. CAO LY, QIU L, LANG ZB, *et al.* Efficacy of combination of intranasal dexmedetomidine and esketamine for preoperative sedation in pediatric patients with congenital heart diseases [ J ] . *Chin J Anesthesiol*, 2021, 41 ( 12 ) : 1491–1494.
- [ 9 ] 王小玲, 袁静静, 邢飞. 小剂量艾司氯胺酮对患儿扁桃体腺样体切除术全麻苏醒期躁动的影响 [ J ] . *临床麻醉学杂志*, 2022, 38 ( 2 ) : 154–158. WANG XL, YUAN JJ, XING F. Effect of small dose of esketamine on emergence agitation in children undergoing tonsillectomy [ J ] . *J Clin Anesthesiol*, 2022, 38 ( 2 ) : 154–158.
- [ 10 ] PATEL D, TALBOT C, LUO W, *et al.* The use of esketamine sedation in the emergency department for manipulation of paediatric forearm fractures: a 5 year study [ J ] . *Injury*, 2021, 52 ( 6 ) : 1321–1330.
- [ 11 ] WANG J, PU M. Effects of esketamine combined with ultrasound-guided nerve block on cognitive function in children with lower extremity fractures [ J ] . *Am J Trauma Res*, 2021, 13 ( 7 ) : 7976–7982.
- [ 12 ] van de BUNT JA, VELDHOFEN ES, NIENELSTEIN RAJ, *et al.* Effects of esketamine sedation compared to morphine analgesia on hydrostatic reduction of intussusception: a case-cohort comparison study [ J ] . *Paediatr Anaesth*, 2017, 27 ( 11 ) : 1091–1097.
- [ 13 ] SHERWIN TS, GREEN SM, KHAN A, *et al.* Does adjunctive midazolam reduce recovery agitation after ketamine sedation for pediatric procedures? A randomized, double-blind, placebo-controlled trial [ J ] . *Ann Emerg Med*, 2000, 35 ( 3 ) : 229–238.
- [ 14 ] WATHEN JE, ROBACK MG, MACKENZIE T, *et al.* Does midazolam alter the clinical effects of intravenous ketamine sedation in children? A double-blind, randomized, controlled, emergency department trial [ J ] . *Ann Emerg Med*, 2000, 36 ( 6 ) : 579–588.
- [ 15 ] TU WC, YUAN HB, ZHANG SJ, *et al.* Influence of anesthetic induction of propofol combined with esketamine on perioperative stress and inflammatory responses and postoperative cognition of elderly surgical patients [ J ] . *Am J Transl Res*, 2021, 13 ( 3 ) : 1701–1709.
- [ 16 ] 周斌, 余艳丽, 邱珍, 等. 艾司氯胺酮在老年患者去阿片全身麻醉诱导中的应用 [ J ] . *中国新药与临床杂志*, 2022,

- 41 (3): 162–166. ZHOU B, YU YL, QIU Z, *et al.* Application of esketamine in opioid-free general anesthesia induction for aged patients [J]. *Chin J New Drugs Clin Rem*, 2022, 41 (3): 162–166.
- [17] GRIGGS C, GOVERMAN J, BITTNER EA, *et al.* Sedation and pain management in burn patients [J]. *Clin Plast Surg*, 2017, 44 (3): 535–540.
- [18] GAO M, REJAEI D, LIU H. Ketamine use in current clinical practice [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2016, 37 (7): 865–872.
- [19] 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 Des Devel Ther*, 2019, 13: 4135–4144.
- [20] 万 幸, 杨青青, 樊 迪, 等. 亚麻醉剂量艾司氯胺酮复合丙泊酚应用于无痛胃肠镜检查的效果 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2022, 38 (2): 144–148. WAN X, YANG QQ, FAN D, *et al.* Effect of subanesthetic dose of esketamine combined with propofol on painless gastroenterological endoscopy [J]. *J Clin Anesthesiol*, 2022, 38 (2): 144–148.
- [21] 张忠其, 许亚菲, 张艳静, 等. 丙泊酚复合小剂量艾司氯胺酮抑制胃镜置入反应的有效剂量 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37 (9): 949–952. ZHANG ZQ, XU YF, ZHANG YJ, *et al.* Effective dose of propofol combined with low-dose esketamine inhibiting response to gastroscopy insertion [J]. *J Clin Anesthesiol*, 2021, 37 (9): 949–952.
- [22] EBERL S, KOERS L, van HOOFT J, *et al.* The effectiveness of a low-dose esketamine versus an alfentanil adjunct to propofol sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a randomised controlled multicentre trial [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2020, 37 (5): 394–401.
- [23] 刘玉静, 邢 飞, 王绪林, 等. 艾司氯胺酮复合丙泊酚用于患儿 MRI 检查的镇静效果 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41 (9): 1120–1123. LIU YJ, XING F, WANG XL, *et al.* Sedative efficacy of S-ketamine combined with propofol for MRI examination in pediatric patients [J]. *Chin J Anesthesiol*, 2021, 41 (9): 1120–1123.
- [24] SANACORA G, FRYE MA, McDONALD W, *et al.* A consensus statement on the use of ketamine in the treatment of mood disorders [J]. *JAMA Psychiatry*, 2017, 74 (4): 399–405.
- [25] SLEIGH J, HARVEY M, VOSS L, *et al.* Ketamine: more mechanisms of action than just NMDA blockade [J]. *Trends Anaesth Crit Care*, 2014, 4: 76–81.
- [26] 丰浩荣, 陈子彬, 何 通, 等. 艾司氯胺酮混合芬太尼用于肥胖患儿隐性阴茎矫正术后 PCIA 的效果 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(12): 1532–1533. FENG HR, CHEN ZB, HE T, *et al.* Efficacy of esketamine mixed with fentanyl for postoperative PCIA in obese pediatric patients undergoing correction of concealed penis [J]. *Chin J Anesthesiol*, 2021, 41 (12): 1532–1533.
- [27] 罗艳芳, 李文舟, 卢锡华. 不同剂量艾司氯胺酮复合舒芬太尼用于食管癌术后患者自控静脉镇痛的效果 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2022, 41 (3): 157–161. LUO YF, LI WZ, LU XH. Effect of different doses of esketamine with sufentanil on patient-controlled intravenous analgesia after esophageal cancer surgery [J]. *Chin J New Drugs Clin Rem*, 2022, 41 (3): 157–161.
- [28] LEI Y, LIU H, XIA F, *et al.* Effects of esketamine on acute and chronic pain after thoracoscopy pulmonary surgery under general anesthesia: a multicenter-prospective, randomized, double-blind and controlled trial [J]. *Front Med*, 2021, 8: 693594.
- [29] WANG X, LIN C, LIU J, *et al.* Perioperative intravenous S-ketamine for acute postoperative pain in adults: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Anesth*, 2021, 68: 110071.
- [30] ITHNIN FB, TAN DJA, XU XL, *et al.* Low-dose S+ ketamine in target-controlled intravenous anaesthesia with remifentanyl and propofol for open gynaecological surgery: a randomized controlled trial [J]. *Indian J Anaesth*, 2019, 63 (2): 126–133.
- [31] CHU QJ, ZHU KC, BAI YF, *et al.* A single low dose of dexmedetomidine efficiently attenuates esketamine-induced overactive behaviors and neuronal hyperactivities in mice [J]. *Front Hum Neurosci*, 2021, 15: 735569.