

[文章编号] 1007-7669(2024)01-0035-05

[DOI号] 10.14109/j.cnki.xyylc.2024.01.07

复合丙泊酚时艾司氯胺酮抑制不同年龄患者胃镜置入反应的有效剂量

邓丽珍, 尹泉, 曾伟, 谭美云, 何干玲, 张春元

(中山市博爱医院 麻醉科, 广东 中山 528400)

[关键词] 丙泊酚; 艾司氯胺酮; 胃镜检查; 剂量效应关系, 药物; 序贯法

[摘要] 目的 探讨复合丙泊酚时艾司氯胺酮抑制胃镜置入反应的有效剂量, 及其与年龄的关系。方法 择期行无痛胃镜检查的患者, 按年龄分为青年组(年龄 18~40 岁)、中年组(年龄 41~64 岁)和老年组(年龄 65~80 岁)。各组患者均给予丙泊酚 $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 复合艾司氯胺酮静脉麻醉, 采用序贯法进行试验, 艾司氯胺酮初始剂量为 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 根据胃镜置入反应的情况, 确定下一例患者艾司氯胺酮的剂量, 相邻患者剂量比为 1.1, 如置入胃镜出现阳性反应则下一例患者升高一个梯度, 反之则降低一个梯度, 待出现 7 个交叉拐点则终止该研究。采用 Probit 概率法计算艾司氯胺酮的半数有效剂量 (ED_{50})、95% 有效剂量 (ED_{95}) 及相应 95% 置信区间 (95%CI)。记录生命体征、苏醒质量和不良反应发生情况。结果 复合丙泊酚 $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时艾司氯胺酮抑制不同年龄患者胃镜置入反应的有效剂量: 青年组 ED_{50} 为 $0.192 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95% CI: $0.181 \sim 0.202 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), ED_{95} 为 $0.209 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95% CI: $0.200 \sim 0.255 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$); 中年组 ED_{50} 为 $0.157 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95% CI: $0.106 \sim 0.183 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), ED_{95} 为 $0.202 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95% CI: $0.179 \sim 0.576 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$); 老年组 ED_{50} 为 $0.113 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95% CI: $0.085 \sim 0.131 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), ED_{95} 为 $0.150 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95% CI: $0.131 \sim 0.303 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)。老年组出现低血压 2 例, 呼吸抑制 1 例, 其他 2 组无明显不良反应发生。结论 复合丙泊酚 $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时, 艾司氯胺酮抑制不同年龄患者胃镜置入反应的 ED_{50} 和 ED_{95} 有随年龄增长而递减的趋势。

[中图分类号] R971

[文献标志码] A

Effective dose of esketamine inhibiting responses to gastroscopy insertion when combined with propofol in patients of different ages

DENG Li-zhen, YIN Quan, ZENG Wei, TAN Mei-yun, HE Gan-ling, ZHANG Chun-yuan

(Department of Anesthesiology, Boai Hospital of Zhongshan, Zhongshan GUANGDONG 528400, China)

[KEY WORDS] propofol; esketamine; gastroscopy; dose-response relationship, drug; sequential method

[ABSTRACT] AIM To investigate the effective dose of esketamine inhibiting responses to gastroscopy insertion when combined with propofol in patients of different ages. METHODS Patients scheduled for painless gastroscopy were selected and divided into three groups according to different ages: youth group (aged 1–40 years), middle age group (aged 41–64 years), and elderly group (aged 65–80 years). All patients were given propofol $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ combined with esketamine under intravenous anesthesia, dose of esketamine was determined by up-and-down sequential method, the initial dose of esketamine set at $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, and the common ratio of esketamine dose in adjacent patients was 1.1. When the response to gastroscopy insertion was positive reaction, the dose of esketamine was increased in the next patient, and decreased vice versa. The test ended after 7 crossovers were obtained. Probit analysis was used to calculate the median effective dose

[收稿日期] 2022-11-01

[接受日期] 2023-07-06

[作者简介] 邓丽珍, 女, 副主任医师, 硕士, 主要从事临床麻醉的研究, E-mail: denglz2010@163.com

(ED_{50}), 95% effective dose (ED_{95}), and the corresponding 95% confidence interval (CI). Vital signs, awakening time, and the occurrence of adverse reactions were recorded. RESULTS The effective dose of esketamine inhibiting responses to gastroscopy insertion in patients of different ages when combined with propofol $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$: the ED_{50} of the young group was $0.192 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95% CI: 0.181 to $0.202 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), ED_{95} was $0.209 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95% CI: 0.200 to $0.255 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$); the ED_{50} of the middle age group was $0.157 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95% CI: 0.106 to $0.183 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), ED_{95} was $0.202 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95% CI: 0.179 to $0.576 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$); the ED_{50} was $0.113 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95% CI: 0.085 to $0.131 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) and ED_{95} was $0.150 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95% CI: 0.131 to $0.303 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) in the elderly group. There were 2 cases of hypotension and 1 case of respiratory depression in the elderly group, while there were no significant adverse reactions in the other two groups. CONCLUSION When combined with propofol $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, the ED_{50} and ED_{95} of esketamine inhibiting response to gastroscopy insertion in patients of different ages show decreasing trends with age.

胃镜检查是上消化道疾病的重要筛查和治疗手段,但当患者出现强烈吞咽、呛咳、咬镜或体动时,易导致患者上消化道严重损伤或胃镜损坏等不良后果^[1]。新近研究表明,艾司氯胺酮联合丙泊酚可安全应用于成人与儿童的无痛胃肠镜检查,与单纯使用丙泊酚相比,可明显减少丙泊酚用量,使患者血流动力学更平稳,呼吸抑制发生率更低,苏醒时间更短^[2-4]。但笔者尚未见复合丙泊酚时艾司氯胺酮在不同年龄患者胃肠镜检查中的半数有效剂量(ED_{50})的相关报道,年轻人和老年人的用量常有较大的差别,因此本研究拟通过序贯试验确定复合丙泊酚时艾司氯胺酮抑制不同年龄成年患者无痛胃镜检查置入反应的 ED_{50} 及95%有效剂量(ED_{95}),以期为临床艾司氯胺酮的精准用药提供参考。

资料与方法

一般资料 选择2022年3月至5月本院自愿接受无痛胃镜检查的患者,性别不限,年龄18~80岁,体重指数(BMI) $18 \sim 25 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$, ASA分级I或II级。排除标准:孕妇及哺乳期妇女,对丙泊酚和艾司氯胺酮过敏,有药物滥用史、精神疾病史,有严重心肺疾病、未被控制的高血压和糖尿病,术前24 h内使用镇痛镇静药物,有食道或颈部肿物。本研究经本院伦理委员会审核通过(KY-2021-010-01),患者或家属签署麻醉知情同意书。按年龄将患者分为3组:青年组(年龄18~40岁),中年组(年龄41~64岁),老年组(年龄65~80岁)。

麻醉方法 所有患者入检查室前10 min开放外周静脉通道,入室后常规行心电图、心率(HR)、平均动脉压(MAP)、脉搏氧饱和度(SpO_2)监测,鼻导管吸氧 $5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ 。静脉注射(静注)艾司氯胺酮(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:210522BL)2 min后,给予丙泊酚 $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (四川科伦药业股份有限公司,

批号:2003085)静注,待患者睫毛反射消失时由同一高年资医生进行胃镜检查。麻醉药物均由同一位麻醉医生配备,艾司氯胺酮统一稀释为5 mL,由另一位麻醉医生实施给药和评估,麻醉实施者和受试患者均对药物剂量不知情。采用序贯法进行试验,艾司氯胺酮初始剂量为 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,相邻患者剂量比为1.1,如置入胃镜出现阳性反应则下一例患者升高一个梯度,反之则降低一个梯度,待出现7个交叉拐点则终止研究。胃镜置入反应阳性标准^[5]:胃镜置入时或1 min内患者出现呛咳、恶心、体动反应。如出现阳性反应,静注丙泊酚 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 加深麻醉进行补救,可重复至完成胃镜检查;血压 $< 80/40 \text{ mmHg}$ 静注麻黄碱6 mg;HR $< 50 \text{ 次} \cdot \text{min}^{-1}$,静注阿托品0.3~0.5 mg; $SpO_2 < 90\%$ 不能自行缓解,面罩正压辅助通气。

观察指标 记录入室后3 min(T_1)、注射丙泊酚后1 min(T_2)、胃镜置入即刻(T_3)及胃镜拔出即刻(T_4)患者的MAP、HR和 SpO_2 ;记录苏醒时间(从胃镜拔除至患者睁眼且意识恢复的时间)和离室时间(从患者进入复苏室至认知精神功能完全恢复后离室的时间);记录低血压/高血压(血压改变幅度 \geq 基础值20%)、呼吸抑制($SpO_2 < 90\%$)、恶心呕吐、过敏、心动过速/过缓、复苏期躁动、苏醒延迟等不良反应发生情况。将胃镜检查完成后进入复苏室至呼之能睁眼、能配合的时间超过30 min定义为苏醒延迟。

统计学分析 采用SPSS25.0软件进行数据分析。正态分布计量资料以均数 \pm 标准差表示,组间比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),组内比较采用重复测量方差分析。采用Probit概率法计算艾司氯胺酮的 ED_{50} 、 ED_{95} 和相应的95%置信区间(95%CI)。 $P < 0.05$ 为差异有显著意义。

结 果

一般资料和苏醒情况 本研究所有组别的艾司氯胺酮

剂量均从 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 开始给药, 其中青年组、中年组均从第 3 例出现阳性反应, 老年组从第 4 例出现阳性反应, 按照改良序贯法^[6], 从出现阳性反应的前 1 例患者开始纳入研究, 出现 7 个转折点即终止试验。共 65 例患者纳入分析, 患者的基本情况、苏醒时间和离室时间见表 1, 无苏醒延迟的病例。各组之间性别、BMI 比较差异均无显著意义 ($P>0.05$), 年龄比较有显著差异 ($P<0.05$); 与青年组、中年组比较, 老年组的苏醒时间和离室时间均显著延长 ($P<0.05$)。

表 1 各组患者一般资料和苏醒情况

指标	青年组 (n=20)	中年组 (n=22)	老年组 (n=23)
年龄 / 岁	31.2 ± 6.4	49.0 ± 6.1^b	68.8 ± 3.7^{bc}
性别 (男 / 女) / 例	10/10	14/8 ^a	10/13 ^{ad}
体重指数 / $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$	21.4 ± 1.9	21.8 ± 2.2^a	22.2 ± 2.2^{ad}
苏醒时间 / min	5.0 ± 1.2	5.3 ± 0.9^a	6.4 ± 1.2^{bc}
离室时间 / min	22.0 ± 3.7	23.2 ± 2.0^a	25.6 ± 2.6^{bc}

经单因素方差分析: 与青年组比较, ^a $P>0.05$, ^b $P<0.05$; 与中年组比较, ^d $P>0.05$, ^c $P<0.05$

生命体征的变化 与 T_1 比较, 青年组 T_4 的 HR 显著减慢 ($P<0.05$); 中年组 T_2 、 T_3 的 HR 显著增快 ($P<0.05$), 但 T_4 的 MAP 显著降低 ($P<0.05$); 老年组 T_3 的 HR 显著增快而 SpO_2 显著下降 ($P<0.05$), T_2 、 T_4 的 MAP 显著降低 ($P<0.05$)。与青年组比较, 中年组、老年组 T_1 的 HR 较低 ($P<0.05$), 老年组 T_1 的 MAP 较高 ($P<0.05$), 但给药后各组间的 HR、MAP、 SpO_2 无显著差异 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 各组患者生命体征指标变化

组别	时间	HR / 次 $\cdot \text{min}^{-1}$	MAP / mmHg	SpO_2 / %
青年 (n=20)	T_1	81.0 ± 13.4	88.6 ± 14.8	99.8 ± 0.4
	T_2	78.6 ± 9.6^a	87.4 ± 14.2^a	99.2 ± 2.0^a
	T_3	79.8 ± 9.2^a	92.8 ± 14.8^a	99.4 ± 1.2^a
	T_4	75.0 ± 10.1^b	84.0 ± 12.7^a	99.7 ± 0.6^a
中年 (n=22)	T_1	72.4 ± 11.0^c	93.8 ± 12.1^d	99.8 ± 0.5^d
	T_2	76.4 ± 11.8^{bd}	89.7 ± 10.2^{ad}	99.8 ± 0.5^{ad}
	T_3	80.4 ± 14.6^{bd}	99.8 ± 14.6^{ad}	99.6 ± 0.9^{ad}
	T_4	73.2 ± 10.3^{ad}	88.6 ± 12.0^{bd}	99.6 ± 0.6^{ad}
老年 (n=23)	T_1	71.2 ± 8.3^{ce}	100.2 ± 9.4^{ce}	99.6 ± 0.8^{de}
	T_2	72.9 ± 8.0^{de}	92.7 ± 13.2^{bdg}	99.4 ± 1.3^{adg}
	T_3	74.8 ± 10.2^{bdg}	98.3 ± 10.8^{adg}	98.2 ± 1.5^{bdg}
	T_4	70.4 ± 8.9^{adg}	87.5 ± 13.2^{bdg}	98.7 ± 1.3^{adg}

HR: 心率, MAP: 平均动脉压, SpO_2 : 脉搏氧饱和度, T_1 : 入室后 3 min, T_2 : 注射丙泊酚后 1 min, T_3 : 胃镜置入即刻, T_4 : 胃镜拔出即刻。经重复测量方差分析: 与 T_1 比较, ^a $P>0.05$, ^b $P<0.05$ 。经单因素方差分析: 与青年组比较, ^d $P>0.05$, ^e $P<0.05$; 与中年组比较, ^c $P>0.05$

艾司氯胺酮复合丙泊酚抑制胃镜置入反应的有效剂量 青年组的 ED_{50} 为 $0.192 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95%CI: $0.181 \sim 0.202 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), ED_{95} 为 $0.209 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95%CI: $0.200 \sim$

$0.255 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)。中年组的 ED_{50} 为 $0.157 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95%CI: $0.106 \sim 0.183 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), ED_{95} 为 $0.202 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95%CI: $0.179 \sim 0.576 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)。老年组的 ED_{50} 为 $0.113 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95%CI: $0.085 \sim 0.131 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), ED_{95} 为 $0.150 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95%CI: $0.131 \sim 0.303 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)。序贯图见图 1。艾司氯胺酮抑制不同年龄组患者胃镜置入反应的剂量-效应曲线见图 2。

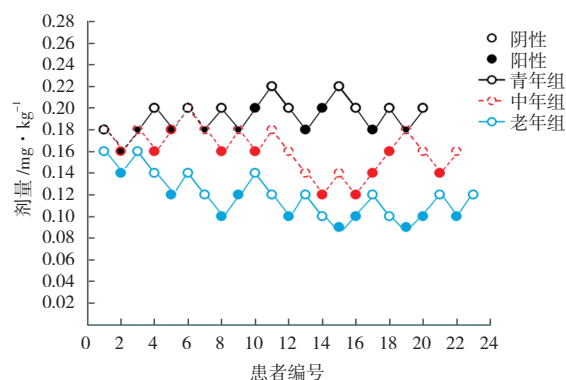


图 1 艾司氯胺酮抑制不同年龄患者胃镜置入反应的序贯图

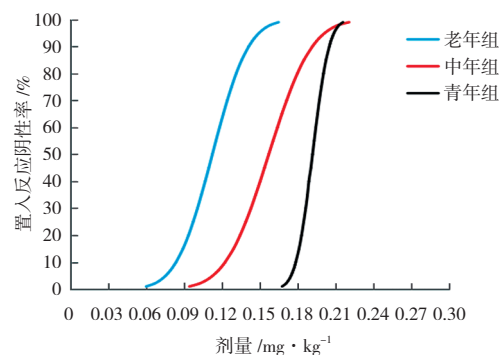


图 2 艾司氯胺酮抑制不同年龄患者胃镜置入反应剂量-效应曲线图

不良反应 术中仅老年组出现 2 例低血压, 其中 1 例合并呼吸抑制, 苏醒期所有患者均未发生心动过速、心动过缓、高血压、呕吐、苏醒期躁动及苏醒延迟等不良反应, 术后 24 h 电话随访, 患者均诉无相关不适。

讨论

临床上常将阿片类药物复合丙泊酚应用于各类短小手术或诊疗操作, 阿片类药物虽可提供有效的镇痛, 但难免带来呼吸循环抑制、恶心呕吐、瘙痒、痛觉过敏等不良反应^[7]。随着舒适化医疗和加速康复外科 (ERAS) 理念的发展, 去阿片化麻醉技术应运而生, 越来越多的研究致力于探寻可替代阿片类药物的其他镇痛药。艾司氯胺酮是一种备受青睐的新型镇静镇痛药, 作为一种 N-甲基-D 天冬氨酸 (NMDA) 受体拮抗剂, 它与氯胺酮具有相似的药理特性, 但镇静镇痛效能更强, 代谢更快, 精神症状、呼吸道分泌物增

多等不良反应更少^[8], 对呼吸、循环系统影响小^[9], 有望成为去阿片化技术的良好佐剂。

有研究发现, 艾司氯胺酮复合丙泊酚用于纤支镜检查或逆行胆管造影等门诊无痛诊疗时, 比舒芬太尼、阿芬太尼、芬太尼和地佐辛等镇痛药物更具优势, 更能减少丙泊酚的用量, 患者的呼吸、循环系统也更加稳定^[10-14]。除此之外, 还能降低老年患者的手术应激和炎症反应, 促进术后认知功能恢复^[15], 并能显著降低丙泊酚注射痛的发生率^[16]。目前, 艾司氯胺酮在无痛胃肠镜检查中的应用价值得到了充分认可, 为了给临床提供更精准的用药参考, 本研究根据既往研究及预试验结果, 将艾司氯胺酮 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[4] 作为初始剂量, 复合丙泊酚 $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[5] 静脉麻醉, 采用序贯法观察艾司氯胺酮抑制不同年龄患者胃镜置入吞咽反射的量效关系, 测得其有效剂量会随年龄增长而递减, 提示该药的临床用量需根据患者具体年龄进行相应调整。

序贯法是一种简便、快速测定药物 ED_{50} 的方法, 可以最大限度地减少样本量, 节约研究成本, 是研究药物 ED_{50} 常用的方法^[17]。本研究为了精确用药时机、用药剂量以及避免内镜医生操作手法不同等因素引起的结果偏差, 所有患者的检查操作和麻醉均由同组内镜医生及麻醉医生完成, 内镜医师和麻醉医生的工作经验均 > 10 年。由于艾司氯胺酮静脉给药后 (3 ± 1) min 血浆浓度可达到峰值, 因此, 所有患者在给予艾司氯胺酮后 2 min 后再推注丙泊酚, 当患者睫毛反射消失、HR 从增快降至大约给药前水平时置入内镜 (约丙泊酚给药后 1 min), 确保在药峰时间内进行胃镜检查。3 组患者中, 在联合相同剂量的丙泊酚时, 青年组使用艾司氯胺酮抑制喉镜置入反应的有效剂量最大, 其生命体征最为平稳; 随着年龄增长, 中年组、老年组有效剂量逐渐减小, 生命体征的变化也越加明显, 但各组不良反应发生病例数总体较少。虽然丙泊酚具有循环抑制作用, 部分中年、老年患者在麻醉诱导后血压会有不同程度的下降, 但一般下降幅度浮动在 20% 以内, 本研究中仅老年组出现 2 例低血压, 其中 1 例低血压伴 SpO_2 降至 90%, 这可能与艾司氯胺酮的交感神经兴奋作用部分抵消了丙泊酚对循环系统的抑制作用且丙泊酚用量减少有关^[18]。与此同时, 虽然患者的苏醒时间和离室时间会随着年龄增长而略有延长, 但各组均无苏醒延迟的病例, 苏醒质量高, 不良反应少, 复苏期及术后 24 h 随访所有患者均未发现相关不良反应, 与既往研究结果^[3,12] 相符, 但本研究的总体用药剂量相对更少, 苏醒时间更短, 可能与内镜

医生的操作手法、检查时长及麻醉医生对给药时机和药物总量的把控有关。为减少其他用药对各项观察指标的干扰, 本研究麻醉前后均未给予阿托品等抑制腺体分泌的药物, 观察到艾司氯胺酮确实存在少量增加唾液分泌的不良反应, 但并未引起患者呛咳或明显不适, 无需特殊处理, 这可能与本研究中该药的用药剂量较小有关。

综上所述, 复合丙泊酚时艾司氯胺酮抑制胃镜置入反应的有效剂量会受到年龄因素的显著影响, 青年、中年、老年患者的艾司氯胺酮 ED_{50} 分别为 0.192 、 0.157 、 $0.113 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, ED_{95} 则分别为 0.209 、 0.202 、 $0.150 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 均随年龄增长而递减。但本研究未观察性别、BMI 等因素对复合丙泊酚时艾司氯胺酮抑制胃镜置入反应有效剂量的影响, 尚需进一步研究; 另外, 丙泊酚的不良反应会随着使用剂量增加而增多, 如果降低老年患者丙泊酚的合用剂量, 能否降低低血压等不良反应的发生率并增加艾司氯胺酮的有效剂量, 值得深入探讨。

[参考文献]

- [1] ABRAHAM NS, FALLONE CA, MAYRAND S, *et al.* Sedation versus no sedation in the performance of diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: a Canadian randomized controlled cost-outcome study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99 (9) : 1692 - 1699.
- [2] ZHENG XS, SHEN Y, YANG YY, *et al.* ED_{50} and ED_{95} 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.
- [3] 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.
- [4] ZHAN YT, LIANG SQ, YANG ZC, *et al.* Efficacy and safety of subanesthetic doses of esketamine combined with propofol in painless gastrointestinal endoscopy: a prospective, double-blind, randomized controlled trial [J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22 (1) : 391.
- [5] 蒋婷婷, 刘 月, 徐 漫, 等. 复合丙泊酚时阿芬太尼抑制胃镜置入反应的半数有效剂量 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2022, 38 (8) : 791 - 794. JIANG TT, LIU Y, XU M, *et al.* Median effective dose of alfentanil blunting responses to gastroscopy when combined with propofol [J]. *J Clin Anesthesiol*, 2022, 38 (8) : 791 - 794.
- [6] 胡双燕, 胡君凤, 余德华, 等. 复合丙泊酚时阿芬太尼抑制无痛胃镜检查老年患者吞咽反射的量效关系 [J]. *中华麻醉*

- 学杂志, 2021, 41 (4): 459-461. HU SY, HU JF, YU DH, *et al.* Dose-response relationship of alfentanil inhibiting gag reflex when combined with propofol in elderly patients undergoing painless gastroscopy [J]. *Clin J Anesthesiol*, 2021, 41 (4): 459-461.
- [7] NAZEMROAYA B, MAJEDI MA, SHETABI H, *et al.* Comparison of propofol and ketamine combination (Ketofol) and propofol and fentanyl combination (Fenofol) on quality of sedation and analgesia in the lumpectomy: a randomized clinical trial [J]. *Adv Biomed Res*, 2018, 7: 134.
- [8] 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.
- [9] JONKMAN K, van RIJNSOEVEER E, OLOFSEN E, *et al.* Esketamine counters opioid-induced respiratory depression [J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120 (5): 1117-1127.
- [10] 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.
- [11] XIN NX, YAN W, JIN SF. Efficacy of analgesic propofol/esketamine and propofol/fentanyl for painless induced abortion: a randomized clinical trial [J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 5095282.
- [12] 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.
- [13] HUANG X, AI P, WEI CW, *et al.* Comparison of the effects of esketamine/propofol and sufentanil/propofol on the incidence of intraoperative hypoxemia during bronchoscopy: protocol for a randomized, prospective, parallel-group trial [J]. *J Clin Med*, 2022, 11 (15): 4587.
- [14] XU YF, ZHENG YL, TANG TY, *et al.* The effectiveness of esketamine and propofol versus dezocine and propofol sedation during gastroscopy: a randomized controlled study [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47 (9): 1402-1408.
- [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] FU DY, WANG DD, LI WX, *et al.* Pretreatment with low-dose esketamine for reduction of propofol injection pain: a randomized controlled trial [J]. *Pain Res Manag*, 2022, 2022: 4289905.
- [17] 罗敏, 杨川, 王茜, 等. 复合丙泊酚麻醉时纳布啡抑制无痛胃镜检查老年患者体动反应的半数有效剂量 [J]. *四川医学*, 2019, 40 (12): 1193-1195. LUO M, YANG C, WANG Q, *et al.* Half effective dose of nalbuphine inhibiting body motion response in elderly patients undergoing painless gastroscopy during anesthesia with propofol [J]. *Sichuan Med J*, 2019, 40 (12): 1193-1195.
- [18] YANG H, ZHAO Q, CHEN HY, *et al.* The median effective concentration of propofol with different doses of esketamine during gastrointestinal endoscopy in elderly patients: a randomized controlled trial [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88 (3): 1279-1287.