

· 临床研究 ·

亚麻醉剂量艾司氯胺酮复合丙泊酚-瑞芬太尼
在老年患者纤维支气管镜检查术中的应用

吕婷敏 彭祝丁 唐镇宇 万婷婷 邱文蕊 张奕文 陈汉文

【摘要】 目的 探讨亚麻醉剂量艾司氯胺酮复合丙泊酚-瑞芬太尼在老年患者纤维支气管镜检查术中的应用效果。**方法** 选择择期行纤维支气管镜检查术老年患者 114 例,年龄 65~80 岁, BMI 18~25 kg/m², ASA II 或 III 级。采用随机数字表法将患者分为两组:艾司氯胺酮组(E 组)和对照组(C 组),每组 57 例。麻醉诱导前 E 组静脉注射艾司氯胺酮 0.2 mg/kg, C 组给予等容量生理盐水,两组均在 Marsh 模式下靶控输注(TCI)丙泊酚效应室浓度 3 μg/ml, Minto 模型 TCI 瑞芬太尼效应室浓度 4 ng/ml,入镜后调整丙泊酚和瑞芬太尼效应室浓度分别为 1.5~3 μg/ml 和 2~4 ng/ml。记录入室后安静 10 min(T₀)、睫毛反射消失时(T₁)、至声门时(T₂)、至隆突时(T₃)、术毕时(T₄)、拔除喉罩时(T₅)的 HR、MAP、SpO₂ 和 Narcotrend 指数(NI)。记录术中丙泊酚和瑞芬太尼用量。记录呛咳、支气管痉挛、低血压、低氧血症、术后咽痛等不良反应发生情况。**结果** 与 T₀ 时比较, T₁ 时 E 组 HR 明显增快, MAP 明显升高($P < 0.05$); T₁ 时 C 组 HR 明显减慢, MAP 明显降低($P < 0.05$), T₂、T₃ 时 C 组 MAP 明显升高($P < 0.05$)。与 C 组比较, E 组低血压发生率明显降低, 丙泊酚、瑞芬太尼用量明显减少, 呛咳、支气管痉挛和术后咽痛发生率明显降低($P < 0.05$)。**结论** 亚麻醉剂量(0.2 mg/kg)艾司氯胺酮复合 TCI 丙泊酚-瑞芬太尼可安全有效地用于老年患者纤维支气管镜检查术,可减少丙泊酚与瑞芬太尼用量,且血流动力学平稳,不良反应少。

【关键词】 亚麻醉剂量;艾司氯胺酮;低血压;纤维支气管镜检查术;老年

Application of subanesthetic dose of esketamine combined with propofol-remifentanyl in elderly patients undergoing fiberoptic bronchoscopy LYU Tingmin, PENG Zhuding, TANG Zhenyu, WAN Tingting, QIU Wenrui, ZHANG Yiwen, CHEN Hanwen. Department of Anesthesiology, Affiliated Shunde Hospital of Southern Medical University, Foshan 528300, China

Corresponding author: CHEN Hanwen, Email: 53918749@qq.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of esketamine combined with propofol-remifentanyl in elderly patients undergoing fiberoptic bronchoscopy. **Methods** A total of 114 elderly patients, aged 65–80 years, BMI 18–25 kg/m², ASA physical status II or III, scheduled for fiberoptic bronchoscopy were selected. The patients were divided into two groups by random number table: esketamine group (group E) and control group (group C), 57 patients in each group. During anesthesia induction, group E was given esketamine 0.2 mg/kg intravenously, and group C was given equal volume normal saline. Under Marsh mode, the concentration of propofol effect chamber in target controlled infusion (TCI) was 3 μg/ml, and the concentration of remifentanyl effect chamber in Minto model was 4 ng/ml. After the fiberoptic bronchoscope entered, the effect chamber concentrations of propofol and remifentanyl were adjusted to 1.5–3 μg/ml and 2–4 ng/ml respectively. HR, MAP, SpO₂, and Narcotrend index (NI) were also recorded at following time points: after the patient entered the room was quiet for 10 minutes (T₀), the time of eyelash reflex disappeared (T₁), the time when fibrobronchoscope reaching glottis (T₂), the time when fibrobronchoscope reaching carina (T₃), end of the surgery (T₄), after extubation (T₅). The dosage of propofol and remifentanyl were recorded. The adverse reactions including cough, bronchospasm, hypotension, hypoxemia, post-operative throat sore were recorded. **Results** Compared with T₀, HR and MAP in group E were increased significantly at T₁ ($P < 0.05$), HR and MAP in group C were decreased significantly at T₁ ($P < 0.05$), and MAP in group C was increased significantly at T₂ and T₃ ($P < 0.05$). Compared with group C, the incidence of hypotension in group E was lower, and the dosage of propofol and remifentanyl was decreased sig-

DOI:10.12089/jca.2022.12.006

基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(A2019045);佛山市卫健局医学科研课题(20190332);佛山市“十三五”重点专科资助项目(FSZDK135049);佛山市杰出青年医学人才项目(600007)

作者单位:528300 佛山市,南方医科大学顺德医院麻醉科

通信作者:陈汉文,Email: 53918749@qq.com

nificantly ($P < 0.05$). Compared with group C, the incidence of cough, bronchospasm and postoperative throat sore in group E decreased significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** Subanesthetic dose of esketamine (0.2 mg/kg) combined with TCI propofol-remifentanyl can be safely and effectively used for fiberoptic bronchoscopy in elderly patients, which can reduce the dosage of propofol and remifentanyl, and also have stable hemodynamics and few adverse reactions.

【Key words】 Subanesthetic dose; Esketamine; Hypotension; Fiberoptic bronchoscopy; Aged

纤维支气管镜(fiberoptic bronchoscope, FOB)检查是一项侵入性检查,对咽喉及气管有较强的刺激,容易诱发呛咳、支气管痉挛等不良反应,尤其对于合并多系统功能下降的老年患者,FOB检查的耐受性差,血压波动时常发生,剧烈的血流动力学改变易诱发心脑血管并发症^[1-2]。靶控输注(target controlled infusion, TCI)丙泊酚与瑞芬太尼操作简便,血药浓度稳定,但用于心肺代偿功能欠佳的老年患者仍会引起循环波动^[3]。艾司氯胺酮是非竞争性 N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)拮抗药,有较强的麻醉镇痛作用,其起效迅速,呼吸抑制轻微,已逐渐应用于临床麻醉^[4]。艾司氯胺酮的不良反应呈剂量依赖性,结合老年患者血浆蛋白质与药物结合率低、药物消除半衰期延长、药效增强等特点^[5],选择亚麻醉剂量艾司氯胺酮更为安全,其精神神经症状、循环系统等并发症发生率低。本研究旨在观察亚麻醉剂量艾司氯胺酮复合 TCI 丙泊酚-瑞芬太尼在老年患者 FOB 检查术的应用效果,以期为临床提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准(20210715),患者或家属签署知情同意书,并已在中国临床试验中心注册(ChiCTR2100053528)。选择 2021 年 2—12 月择期行无痛 FOB 检查术的老年患者,性别不限,年龄 65~80 岁, BMI 18~25 kg/m², ASA II 或 III 级。排除标准:潜在或明确的困难气道、心血管疾病如不稳定型心绞痛,难以控制的高血压,高危冠状动脉疾病等;肝肾功能严重不全;对受试药物过敏或有禁忌。采用随机数字表法将患者分为两组:艾司氯胺酮组(E 组)和对照组(C 组)。

麻醉方法 术前禁食 6 h,禁饮 2 h,无术前用药。入室后监测 ECG、HR、BP、SpO₂, 开放静脉通路。患者取“斜坡位”体位,面罩吸氧 6 L/min,使用自动间断测压法间断测量 MAP。麻醉诱导前 E 组静脉注射艾司氯胺酮 0.2 mg/kg(200403BL),C 组给予等容量生理盐水。Marsh 模式下 TCI 丙泊酚效

应室浓度 3 μg/ml, Minto 模型 TCI 瑞芬太尼效应室浓度 4 ng/ml,待血浆浓度与效应室浓度平衡时,下颌松弛后置入喉罩,后由同一位有资质的呼吸科医师行 FOB 检查术。入镜后调整丙泊酚效应室靶浓度至 1.5~3 μg/ml、瑞芬太尼效应室靶浓度至 2~4 ng/ml, V_T 6~8 ml/kg, RR 12~15 次/分,维持 P_{ET}CO₂ 35~45 mmHg,调整丙泊酚及瑞芬太尼用量维持 Narcotrend 分级在 D—E(13~64)。术中未予肌松药。术中若 HR<45 次/分,静脉注射阿托品 0.3 mg;若出现低血压(SBP 下降幅度大于基础值的 20%),静脉注射麻黄碱 6 mg;若 HR>100 次/分或增快幅度大于基础值的 30%、SBP 升高幅度大于基础值的 20%或出现呛咳、体动等,则追加丙泊酚效应室浓度 0.5 μg/ml,瑞芬太尼效应室靶浓度 0.5 ng/ml,可重复;若发生低氧血症(SpO₂<92%),则停止检查操作,确认喉罩位置,增加通气频率及潮气量;若发生支气管痉挛,则静脉注射氢化可的松 100 mg 及氨茶碱 0.25 g。术毕待患者意识、循环、呼吸、咳嗽和吞咽反射及肌力恢复满意时拔除喉罩,术后不予镇痛泵。

观察指标 记录入室后安静 10 min(T₀)、睫毛反射消失(T₁)、至声门(T₃)、至隆突(T₄)、术毕(T₅)、拔除喉罩(T₆)时的 HR、MAP、SpO₂ 和 Narcotrend 指数(Narcotrend index, NI)。记录镜检时间、丙泊酚和瑞芬太尼用量、苏醒时间、拔除喉罩时间。记录术中低血压、低氧血症、支气管痉挛等气道反应情况及术后咽痛等不良反应发生情况。气道反应分级标准^[6]: I 级,检查过程中无呛咳,呼吸均匀; II 级,检查过程中发生单次轻微呛咳; III 级,检查过程中发生多次呛咳,持续时间<15 s; IV 级,检查过程中发生连续呛咳,持续时间>15 s。

统计分析 根据预试验结果, E 组低血压发生率为 10%, C 组低血压发生率为 31.5%, 设 $\alpha = 0.05$, $1-\beta = 0.8$, 预计 10% 的失访率, 计算每组所需样本量 58 例。

采用 SPSS 26.0 软件进行分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用重复测量方差分析;非正

态分布计量资料以中位数 (M) 和四分位数间距 (IQR) 表示, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入患者 116 例, E 组有 1 例患者术中出现过敏皮疹, C 组 1 例患者家属要求退出, 最终纳入患者 114 例, 每组 57 例。两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、高血压、糖尿病、吸烟史、饮酒史差异均无统计学意义 (表 1)。

表 1 两组患者一般情况的比较

指标	E 组 ($n=57$)	C 组 ($n=57$)
男/女 (例)	30/27	33/24
年龄 (岁)	73.1 $\pm$ 0.6	72.5 $\pm$ 0.5
BMI (kg/m^2)	22.7 $\pm$ 0.2	22.2 $\pm$ 0.3
ASA II/III 级 (例)	29/28	30/27
高血压 [例 (%)]	8 (14)	10 (18)
糖尿病 [例 (%)]	5 (9)	7 (12)
吸烟史 [例 (%)]	20 (35)	17 (30)
饮酒史 [例 (%)]	10 (18)	14 (25)

与 T_0 时比较, T_1 时 E 组 HR 明显增快, MAP 明显升高 ($P < 0.05$); T_1 时 C 组 HR 明显减慢, MAP 明显降低 ($P < 0.05$), T_2 、 T_3 时 C 组 MAP 明显升高 ($P < 0.05$) (表 2)。

与 C 组比较, E 组丙泊酚、瑞芬太尼、麻黄碱用量明显减少 ($P < 0.05$)。两组患者镜检时间差异无

统计学意义 (表 3)。

与 C 组比较, E 组患者术中气道反应分级明显降低 ($P < 0.05$) (表 4)。

两组患者苏醒时间和喉罩拔除时间差异均无统计学意义 (表 5)。

与 C 组比较, E 组低血压、支气管痉挛和术后咽痛发生率明显降低 ($P < 0.05$) (表 6)。

讨 论

艾司氯胺酮是氯胺酮效价较强的右旋结构, 氯胺酮亚麻醉静脉注射剂量为 0.1~0.5 mg/kg ^[7], 艾司氯胺酮达到相同麻醉效果所需剂量为氯胺酮的一半, 即 0.05~0.25 mg/kg , 本研究选择的亚麻醉剂量为 0.2 mg/kg 。本研究中纤维支气管镜检查术时间较短, 为避免老年患者术后肌松残留^[8], 减少术后上呼吸道梗阻、误吸等不良反应, 降低苏醒期的复杂性, 因此麻醉全程未使用肌松药物。

使用 TCI 时麻醉深度和药物浓度可控, 对循环系统干扰轻^[9], 但由于老年患者血管和心脏储备及自主反应能力下降, 在麻醉期间仍易出现血压的剧烈波动。本研究结果显示, 未复合使用艾司氯胺酮的老年患者在进行麻醉诱导后 HR 明显减慢、MAP 明显降低, FOB 操作通过声门和隆突时对气道刺激性最大, HR 随之加快、MAP 升高; 复合使用艾司氯胺酮的老年患者 HR、MAP 在麻醉诱导后有短时间的上升, 后趋向平稳, 从整体上看, 复合艾司氯胺酮的老年患者 HR、MAP 波动更小, 低血压发生率更低, 可能与艾司氯胺酮的交感兴奋作用可兴奋心血管系统^[10-11], 降低了药物对心血管系统的抑制作用, 其强镇痛作用也减轻了 FOB 检查术对气道的强

表 2 两组患者不同时点 HR、MAP、 SpO_2 和 NI 值的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
HR (次/分)	E 组	57	76.7 $\pm$ 1.5	80.6 $\pm$ 1.3 ^a	77.9 $\pm$ 1.4	76.2 $\pm$ 1.5	79.0 $\pm$ 1.4	79.2 $\pm$ 1.0
	C 组	57	76.5 $\pm$ 1.4	71.0 $\pm$ 1.5 ^a	75.4 $\pm$ 1.4	75.5 $\pm$ 1.4	79.0 $\pm$ 1.2	78.4 $\pm$ 1.2
MAP (mmHg)	E 组	57	87.4 $\pm$ 1.0	91.4 $\pm$ 1.1 ^a	88.9 $\pm$ 1.2	89.8 $\pm$ 0.9	88.0 $\pm$ 1.0	87.5 $\pm$ 0.8
	C 组	57	86.6 $\pm$ 1.3	73.7 $\pm$ 1.0 ^a	93.8 $\pm$ 1.1 ^a	92.3 $\pm$ 1.0 ^a	84.6 $\pm$ 1.0	83.6 $\pm$ 1.4
SpO_2 (%)	E 组	57	99.1 $\pm$ 0.4	99.9 $\pm$ 0.1	99.8 $\pm$ 0.1	99.8 $\pm$ 0.1	100.0 $\pm$ 0.0	99.5 $\pm$ 0.1
	C 组	57	99.0 $\pm$ 0.5	99.9 $\pm$ 0.0	99.7 $\pm$ 0.1	99.9 $\pm$ 0.0	99.9 $\pm$ 0.0	99.3 $\pm$ 0.2
NI 值	E 组	57	96.3 $\pm$ 0.3	50.1 $\pm$ 0.7	51.2 $\pm$ 0.8	48.7 $\pm$ 0.8	49.7 $\pm$ 0.8	96.8 $\pm$ 0.2
	C 组	57	96.5 $\pm$ 0.3	50.1 $\pm$ 0.7	50.7 $\pm$ 0.7	50.7 $\pm$ 0.8	50.7 $\pm$ 0.8	96.9 $\pm$ 0.2

注: 与 T_0 比较, ^a $P < 0.05$

表 3 两组患者镜检时间、丙泊酚、瑞芬太尼和麻黄碱使用情况的比较

组别	例数	镜检时间 (min)	丙泊酚用量 (mg)	瑞芬太尼用量 (μ g)	追加丙泊酚 [例(%)]	追加瑞芬太尼 [例(%)]	使用麻黄碱 [例(%)]	麻黄碱用量 (ml)
E 组	57	21.2 $\pm$ 1.3	410.0 $\pm$ 19.1 ^a	177.7 $\pm$ 2.5 ^a	8(14) ^a	8(14) ^a	12(21) ^a	7.0 $\pm$ 0.7 ^a
C 组	57	20.5 $\pm$ 1.1	463.9 $\pm$ 23.2	186.1 $\pm$ 2.7	17(30)	17(30)	26(46)	10.2 $\pm$ 0.8

注:与 C 组比较,^a $P<0.05$

表 4 两组患者术中气道反应分级情况的比较[例(%)]

组别	例数	I 级	II 级	III 级	IV 级
E 组 ^a	57	51(89)	4(7)	1(2)	1(2)
C 组	57	41(72)	5(9)	8(14)	3(5)

注:与 C 组比较,^a $P<0.05$ 表 5 两组患者苏醒、喉罩拔除时间的比较(min, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	苏醒时间	喉罩拔除时间
E 组	57	16.9 $\pm$ 0.4	17.4 $\pm$ 0.4
C 组	57	16.6 $\pm$ 0.4	16.9 $\pm$ 0.4

表 6 两组患者不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	低血压	低氧血症	支气管痉挛	术后咽痛
E 组	57	12(21) ^a	2(4)	0(0) ^a	7(12) ^a
C 组	57	26(46)	3(5)	6(11)	16(28)

注:与 C 组比较,^a $P<0.05$

刺激反应有关。

在本研究中,艾司氯胺酮复合丙泊酚-瑞芬太尼 TCI 在老年患者 FOB 检查术中的应用,分别减少了丙泊酚和瑞芬太尼总量 11.6% 和 4.5%,即同时减少了镇静药物和阿片类药物的用量,且不影响术后喉罩拔除时间及再次检查接受程度,有利于缩短患者恢复时间,实现快速康复,安全性和可靠性较高。Eberl 等^[12]研究表明,在 ERCP 期间使用低剂量艾司氯胺酮 0.15 mg/kg 可减少患者镇静所需的丙泊酚总量,且不影响恢复时间。Tu 等^[13]研究表明,丙泊酚复合艾司氯胺酮 0.5 mg/kg 麻醉诱导可稳定血流动力学和减轻手术应激,缩短麻醉时间,促进术后恢复,减少不良反应。然而,Zhang 等^[14]研究表明,在腹腔镜胆囊切除术中单次推注艾司氯胺酮 0.2 mg/kg 辅助麻醉诱导,虽减轻了术后疼痛,但麻

醉恢复延迟,可能与药物配伍和手术时间有关,该研究中使用了咪达唑仑、舒芬太尼等药效时间较长的药物。而本研究选择可控性更强的丙泊酚和瑞芬太尼 TCI,代谢更快,手术时间更短,药物使用总量少。

FOB 检查术是一项刺激性很强的侵入性操作,入镜及暴露声门过程中往往可引起呛咳、支气管痉挛、声门紧闭等应激反应^[15]。本研究结果显示,复合艾司氯胺酮的老年患者呛咳发生率明显减少,气道应激反应明显降低,支气管痉挛发生率及术后咽痛发生率也降低,这可能是艾司氯胺酮通过阻断丘脑-新皮层系统的投射系统,非特异性地抑制中脑和丘脑核的痛觉传导通路产生确切的镇痛疗效^[16-17],减轻了 FOB 下操作造成的疼痛不适感;也可能与艾司氯胺酮抑制迷走神经直接松弛支气管平滑肌、增加内源性儿茶酚胺释放,作用于 β 受体而使支气管扩张,解除支气管平滑肌痉挛,减轻呼吸道阻力等有关^[18]。

Zheng 等^[19]研究表明,艾司氯胺酮 1 mg/kg 用于儿童上消化道内镜检查可能会出现艾司氯胺酮相关的不良反应,如高血压、谵妄、视力障碍及呕吐等。艾司氯胺酮生物利用度高,效价更强,产生麻醉和镇痛作用所需药物更少,其不良反应与使用剂量相关^[20-21],目前相关机制尚未清楚,可能与艾司氯胺酮和 5-HT₃ 受体拮抗剂对该类型受体的剂量依赖性相互作用有关^[22-23]。本研究使用亚麻醉剂量艾司氯胺酮,剂量偏小,术后未发现躁动、谵妄、术后幻觉等精神症状;头晕及恶心呕吐症状程度较轻,不需要做相应处理,术后可自行缓解。

本研究存在一定局限性。第一,仅探究了艾司氯胺酮单一剂量在老年患者 FOB 检查术中的应用,因预试验尝试较大剂量艾司氯胺酮 0.3 mg/kg 及 0.5 mg/kg,术后曾出现严重的胡言乱语等精神症状,且较难恢复,所以只选择较为安全的亚麻醉剂量(0.2 mg/kg)。第二,纳入标准为年龄在 65~80 岁、ASA II 或 III 级的老年患者,在超高龄人群或

ASA III 级以上的危重患者中的应用效果尚未明确。第三,本研究样本量较少,有待扩大样本量进行进一步验证。

综上所述,亚麻醉剂量艾司氯胺酮(0.2 mg/kg)复合 TCI 丙泊酚-瑞芬太尼在老年患者 FOB 检查术中的应用,可分别减少丙泊酚和瑞芬太尼总量 11.6% 和 4.5%,血流动力学更平稳,不良反应少。

参 考 文 献

- [1] Lizano-Díez I, Poteet S, Burniol-García A, et al. The burden of perioperative hypertension/hypotension: a systematic review. *PLoS One*, 2022, 17(2): e0263737.
- [2] Gregory A, Stapelfeldt WH, Khanna AK, et al. Intraoperative hypotension is associated with adverse clinical outcomes after non-cardiac surgery. *Anesth Analg*, 2021, 132(6): 1654-1665.
- [3] 湛雅雨, 张兴安, 丁立姝, 等. 依托咪酯靶控输注时靶浓度与实测血药浓度的差值分析和系统性能评价. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(11): 1065-1069.
- [4] Wang X, Lin C, Lan L, et al. Perioperative intravenous S-ketamine for acute postoperative pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth*, 2021, 68: 110071.
- [5] 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. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 693594.
- [6] Lam F, Lin YC, Tsai HC, et al. Effect of intracuff lidocaine on postoperative sore throat and the emergence phenomenon: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0136184.
- [7] 任芹, 朱莉敏, 许华, 等. 单次亚麻醉剂量氯胺酮对结直肠癌患者术后早期情绪反应的影响. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(4): 317-320.
- [8] Plaud B, Baillard C, Bourgain JL, et al. Guidelines on muscle relaxants and reversal in anaesthesia. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2020, 39(1): 125-142.
- [9] Holford N, Ma G, Metz D. TDM is dead. Long live TCI. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88(4): 1406-1413.
- [10] 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. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88(3): 1279-1287.
- [11] Wang J, Pu M. Effects of esketamine combined with ultrasound-guided nerve block on cognitive function in children with lower extremity fractures. *Am J Transl Res*, 2021, 13(7): 7976-7982.
- [12] 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 randomized controlled multicentre trial. *Eur J Anaesthesiol*, 2020, 37(5): 394-401.
- [13] Tu W, Yuan H, Zhang S, et al. Influence of anesthetic induction of propofol combined with esketamine on perioperative stress and inflammatory responses and postoperative cognition of elderly surgical patients. *Am J Transl Res*, 2021, 13(3): 1701-1709.
- [14] Zhang C, He J, Shi Q, et al. Subanaesthetic dose of esketamine during induction delays anaesthesia recovery: a randomized, double-blind clinical trial. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1): 138.
- [15] Takzare A, Ariana P, Malekianzadeh B, et al. Comparing topical administration of lidocaine alone and in combination with alfentanil in children undergoing bronchoscopy. *J Family Med Prim Care*, 2021, 10(3): 1332-1335.
- [16] Kamp J, Van Velzen M, Olofsen E, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations for NMDA-receptor antagonist ketamine in the treatment of chronic neuropathic pain: an update of the most recent literature. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2019, 15(12): 1033-1041.
- [17] Natoli S. The multiple faces of ketamine in anaesthesia and analgesia. *Drugs Context*, 2021, 10.
- [18] Bansbach J, Wenz J, Kaufmann K, et al. Sevoflurane in combination with esketamine is an effective sedation regimen in COVID-19 patients enabling assisted spontaneous breathing even during prone positioning. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2022, 54(1): 23-29.
- [19] Zheng XS, Shen Y, Yang YY, 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 Clin Pharm Ther*, 2022, 47(7): 1002-1009.
- [20] 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. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(9): 949-952.
- [21] Pavlidi P, Megalokonomou A, Sofron A, et al. Pharmacology of ketamine and esketamine as rapid-acting antidepressants. *Psychiatriki*, 2021, 32(Supplement 1): 55-63.
- [22] Mihaljević S, Pavlović M, Reiner K, et al. Therapeutic mechanisms of ketamine. *Psychiatr Danub*, 2020, 32(3-4): 325-333.
- [23] Schatzberg AF. Mechanisms of action of ketamine and esketamine. *Am J Psychiatry*, 2021, 178(12): 1130.

(收稿日期: 2022-02-28)