

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.21.025

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240828.1645.004\(2024-08-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240828.1645.004(2024-08-28))

# 艾司氯胺酮预防小儿全身麻醉苏醒期躁动的研究进展\*

赵清钰<sup>1</sup>, 安汝刚<sup>1</sup>, 谭正泉<sup>1</sup>, 黄桂华<sup>2△</sup>

(1. 遵义医科大学第三附属医院麻醉科, 贵州遵义 563000; 2. 北京积水潭医院贵州医院麻醉科, 贵阳 550014)

**[摘要]** 全身麻醉后苏醒期躁动是小儿术后常见的并发症, 可导致意外发生和其他严重并发症。艾司氯胺酮是一种高亲和性的 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体非竞争性抑制药, 兼具麻醉和镇痛作用, 可作为全身麻醉气管内插管的镇静及围手术期麻醉的辅助用药。该文就目前艾司氯胺酮用于苏醒期躁动治疗的研究进展进行综述, 以期为临床降低小儿苏醒期躁动的发生提供参考。

**[关键词]** 艾司氯胺酮; 全身麻醉; 小儿; 躁动; 综述**[中图分类号]** R614.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)21-3335-05

## Research progress on esketamine for preventing agitation during recovery period of pediatric general anesthesia\*

ZHAO Qingyu<sup>1</sup>, AN Rugang<sup>1</sup>, TAN Zhengquan<sup>1</sup>, HUANG Guihua<sup>2△</sup>

(1. Department of Anesthesiology, Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563000, China; 2. Department of Anesthesiology, Beijing Jishuitan Hospital, Guizhou Hospital, Guiyang, Guizhou 550014, China)

**[Abstract]** Agitation during the recovery period after general anesthesia is a common complication after pediatric surgery, which can lead to accidents and other serious complications. Esketamine is a high-affinity noncompetitive inhibitor of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors, which has both anesthetic and analgesic effects, and can be used as an adjunct drug to sedation for endotracheal intubation under general anesthesia and perioperative anesthesia. This article reviews the current research progress of esketamine in the treatment of agitation during recovery period in order to provide reference for clinical reduction of the occurrence of agitation in children during recovery period.

**[Key words]** esketamine; general anesthesia; child; agitation; review

苏醒期躁动是指患者在全身麻醉后早期出现的一种短暂性意识障碍, 主要表现为兴奋躁动、定向障碍共存、哭喊呻吟等行为<sup>[1-2]</sup>。苏醒期躁动的发生不仅对患儿本身造成严重危害, 还会增加医务人员工作量。因此, 术后提高患儿苏醒质量、避免苏醒期躁动、减少术后并发症、保证患儿围手术期安全, 是麻醉管理的重点。艾司氯胺酮是一种兼具镇静镇痛作用的麻醉药物, 有研究报道其可减少小儿苏醒期躁动的发生<sup>[3-5]</sup>, 但其发生机制、药物剂量、给药方式等尚不清楚, 现就艾司氯胺酮预防小儿全身麻醉后苏醒期躁动的研究进展综述如下。

### 1 小儿全身麻醉苏醒期躁动的现状、发生机制

小儿苏醒期躁动多发生在全身麻醉苏醒 30 min 之内, 相较于成人苏醒期躁动发生率(5%), 小儿苏醒期躁动发生率更高(10%~80%)<sup>[6]</sup>。目前, 国内外研究学者关于苏醒期躁动的研究大多围绕其发生的危

险因素展开<sup>[7-10]</sup>, 主要包括药物、疼痛、手术类型、年龄、术前焦虑及适应能力等。NERI 等<sup>[11]</sup>研究表明, 接受七氟醚麻醉后的患者, 苏醒期躁动发生率偏高, 患者会有血压升高、心率加快等一系列血流动力学的变化。SOMAINI 等<sup>[12]</sup>发现, 接受七氟醚麻醉的 150 例扁桃体腺样体切除的患儿中, 65% 的对照组患儿术后感到疼痛并发生了苏醒期躁动, 使用镇痛药的试验组患儿苏醒期躁动的发生率仅为 5%, 表明术后疼痛是诱导苏醒期躁动发生的另一危险因素。耳鼻喉手术是诱发儿童发生苏醒期躁动的危险因素之一, 一项观察性研究中发现, 1 134 例接受耳鼻喉手术的患儿中, 术后苏醒期躁动的发生率高达 46.82%<sup>[13]</sup>。另有学者关注患儿年龄、术前焦虑状况评分等因素<sup>[14-15]</sup>, 探讨其与术后苏醒期躁动发生的相关性。但目前的研究中, 上述提及的因素均未被证明是苏醒期躁动发生的根本原因, 其发生机制尚不清楚。有研究表明,

\* 基金项目: 贵州省遵义市科技计划项目[遵义科合 HZ 字(2023)64 号]。△ 通信作者, E-mail: 435141387@qq.com。

患儿发生苏醒期躁动可能是因为患儿苏醒时间太短,与中枢恢复时间不同,大脑皮质还处于抑制状态时皮质下中枢已被释放,出现中枢局灶敏化,此时中枢神经系统过度兴奋,这种功能完整性的缺失影响患儿对外部环境感觉和反应的处理能力,从而诱发苏醒期躁动<sup>[8]</sup>。

## 2 全身麻醉苏醒期躁动对小儿的不良影响

苏醒期躁动发生后通常持续 5~15 min,具有局限性,一旦发生便会带来诸多影响患儿预后的不良反应<sup>[16-17]</sup>。手术方面,激惹躁动的患儿出现四肢乱动,不合作、不配合医务人员指令的行为,导致切口裂开、创面出血,影响手术效果,不利于术后恢复,增加再次手术的风险;麻醉方面,患儿呼吸、循环系统发生波动,从而导致呼吸抑制、缺氧,严重时甚至威胁患儿生命。一项前瞻性研究对术后发生躁动的患儿进行 3 个月的观察追踪<sup>[18]</sup>,发现相较于未发生苏醒期躁动的患儿,发生躁动的患儿生活质量更低,且苏醒期躁动的发生还可以产生诸如术后严重精神障碍疾病、继发性情绪及认知改变等远期影响<sup>[19]</sup>。

## 3 艾司氯胺酮的药理作用

艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋体(R-氯胺酮),是一种具有较强镇痛作用的手环性己酮,通过作用位点的不同,发挥拮抗和激动两方面的作用机制<sup>[20]</sup>。其发挥镇痛镇静作用主要通过非竞争性抑制 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体,阻滞环核苷酸门控通道介导催眠,阻滞 L 型钙离子通道使心肌发挥负性肌力及呼吸道肌肉松弛作用<sup>[21]</sup>。激活作用方面,艾司氯胺酮的中枢抗伤害性感受机制由阿片类受体参与介导,激活  $\alpha$ -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸(AMPA)受体参与介导抗抑郁作用,激活  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)受体参与介导其麻醉作用<sup>[22]</sup>。

## 4 艾司氯胺酮减少苏醒期躁动的机制

### 4.1 协同镇静

在围手术期中,良好的镇静效果给患儿带来更舒适的医疗体验,艾司氯胺酮协同使用镇静药物会降低苏醒期躁动的发生。LIU 等<sup>[23]</sup>进行了一项随机对照试验,将 90 例接受全身麻醉的患儿随机分为 3 组,分别术前 10 min 鼻腔喷洒 0.5、1.0 mg/kg 艾司氯胺酮和等容积的生理盐水。结果显示,鼻腔喷洒艾司氯胺酮的患儿 Ramsay 镇静评分高,分离焦虑评分低,且术后苏醒期躁动的发生率低。提示艾司氯胺酮通过镇静作用减轻了患儿与父母的分离焦虑,从而降低了术后躁动的发生,证实了前文所提及的患儿术前焦虑评分与术后苏醒期躁动的发生相关<sup>[24]</sup>。此外,对于扁桃体切除术的患儿,静脉给予艾司氯胺酮可降低术后苏醒期躁动的发生率。据报道,静脉给予 0.3 mg/kg 艾司氯胺酮,患儿苏醒期躁动发生率相较于给予对应剂量生理盐水的对照组低<sup>[25]</sup>。由此推测,这可能是由于艾司氯胺酮的镇静作用延长全身麻醉苏醒时间,导

致拔管时间延长,从而降低了苏醒期躁动的发生率。这一结果间接证实了患儿苏醒期躁动可能与苏醒时间过短相关。患儿发生苏醒期躁动的另一个因素是术后镇痛不全。有报道称,对于接受全身麻醉的患者,术后充分镇痛者不足 50%<sup>[26]</sup>,患儿术后急性疼痛的比例可能更高。袁超等<sup>[27]</sup>的研究结果显示,艾司氯胺酮静脉诱导镇痛效果好,可明显减少术中阿片类药物的用量。该研究通过比较 0.1、0.3、0.5 mg/kg 剂量的艾司氯胺酮和同等剂量的生理盐水,结果发现 0.3 mg/kg 艾司氯胺酮静是减少苏醒期躁动发生的最佳剂量。另有研究者根据术后镇痛泵配方的不同,观察择期行尿道下裂修补术 90 例患儿,将其随机分为 3 组,结果发现 2 mg/kg 艾司氯胺酮用于术后镇痛能减少阿片类药物舒芬太尼的用量,且镇痛效果优于单用舒芬太尼<sup>[28]</sup>。这提示该药可能通过抑制中枢敏化进而延长术后镇痛时间,提高镇痛效果。上述研究结果提示,使用艾司氯胺酮不仅可以减少阿片类药物的摄入,还可以稳定患儿呼吸,减少不良反应。

### 4.2 减轻瑞芬太尼的痛觉过敏作用

瑞芬太尼是一种作用速度快,且持续时间短的阿片类药物,但是其发生痛觉过敏强于其他阿片类药物。痛觉过敏的发生机制目前认为与 NMDA 受体激活相关,这与艾司氯胺酮拮抗作用位点体一致。艾司氯胺酮作为 NMDA 受体的非竞争性拮抗剂,可以抵消围手术期静脉注射瑞芬太尼致 NMDA 受体激活产生的痛觉过敏<sup>[29]</sup>。值得注意的是,在观察艾司氯胺酮用于小儿外科手术中时发现<sup>[30]</sup>,在诱导前静脉注射 0.1 mg/kg 艾司氯胺酮,术中以  $2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  静脉泵注至术毕,可以减少瑞芬太尼的用量,并降低术后疼痛评分。瑞芬太尼存在半衰期短、大剂量使用后突然停药易诱发痛觉过敏的特点,且此药在小儿短小手术中使用率高,患儿在术中受疼痛等因素的作用,术后易导致苏醒期躁动的发生。推测艾司氯胺酮作为镇痛药物的衔接,在术中小剂量持续输注,可以降低术中阿片类药物用量,降低苏醒期的疼痛程度,减少苏醒期躁动的发生,从而提升患儿苏醒质量。

### 4.3 神经保护及抗炎作用减少苏醒期躁动的发生

随着医学的发展,越来越多的患儿接受全身麻醉,由手术创伤引起的全身炎症反应导致的围手术期神经认知障碍现象越来越多。艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋体,具有恢复期短、认知功能恢复快、精神不良反应发生率低等特点。有学者选取小鼠海马神经元 HT22 细胞,探讨艾司氯胺酮对脂多糖诱导的 HT22 细胞损伤的抗铁死亡和抗炎作用。结果发现,艾司氯胺酮可能通过调节 HMGB1 的表达抑制铁死亡,进而减轻脂多糖诱导的神经细胞损伤<sup>[31]</sup>。

艾司氯胺酮具有一定的抗炎作用,通过抑制氧自由基刺激下炎症细胞的释放,减少肿瘤坏死因子、白细胞介素等细胞因子,限制手术创伤引起的炎症反

应,减少术后疼痛的发生,在一定程度上能降低患儿躁动的发生率。一项患儿行尿道下裂手术的研究结果显示<sup>[32]</sup>,在麻醉诱导前给予 0.5 mg/kg 艾司氯胺酮静脉注射,可以明显降低术后患儿血清中 C 反应蛋白、白细胞介素-6 水平。

## 5 艾司氯胺酮减少小儿躁动的临床应用及安全性

### 5.1 术前静脉单独使用

王小玲等<sup>[33]</sup>对择期行扁桃体腺样体切除术患儿进行研究,将患儿分为两组,试验组麻醉前静脉预防性应用 0.3 mg/kg 艾司氯胺酮,对照组静脉注射等体积的生理盐水。结果显示,试验组苏醒期躁动发生率低,且两组均未出现切口出血、呼吸抑制、低血压等不良反应;说明艾司氯胺酮安全性高,且不会增加不良反应。

另一项研究纳入 96 例 3~6 岁于接受斜视矫正术的患儿<sup>[34]</sup>,将给予艾司氯胺酮 0.5 mg/kg 的患儿记为 S 组,另一组给予生理盐水记为 D 组,发现 D 组患儿麻醉苏醒期躁动发生率为 25%,S 组的麻醉苏醒期躁动发生率则为 8.3%,可见使用艾司氯胺酮预处理后患儿苏醒期躁动发生率下降。对两组患儿术后疼痛评分进行比较,发现 S 组苏醒后 5、10、30 min 的疼痛评分均低于 D 组,提示艾司氯胺酮的使用未增加不良反应的发生。

### 5.2 手术结束时静脉注射

在手术结束时,完善的镇痛有利于患儿苏醒期质量的提升,而小剂量的艾司氯胺酮静脉注射可以减少术后苏醒期躁动的发生。LI 等<sup>[35]</sup>对 80 例择期行扁桃体切除术患儿进行研究,试验组在手术结束时给予 0.25 mg/kg 艾司氯胺酮静脉注射,对照组则予以等量生理盐水静脉注射。研究结果显示,试验组苏醒期躁动发生率为 5%,明显低于对照组的 27.5%,两组患儿拔管时间相近。但该研究研究样本量较小,还需要大样本量的研究进行验证。

另一项研究在麻醉结束时对试验组患儿给予 0.2 mg/kg 组的艾司氯胺酮,对照组患儿给予等量生理盐水<sup>[36]</sup>,结果发现,试验组躁动评分、苏醒期躁动发生率均低于对照组。上述研究证实,在手术结束时给予艾司氯胺酮可有效降低接受扁桃体切除术、腺样体切除术的学龄前儿童躁动发生率和严重程度,且不延长患儿拔管时间,未增加不良事件,但其最佳的给药时间仍需进一步探讨。

### 5.3 术前滴鼻

有研究选取 90 例择期行先天性心脏病介入封堵术的患儿作为研究对象<sup>[37]</sup>,在术前 30 min 根据艾司氯胺酮滴鼻剂量的不同,随机分为 0.5 mg/kg 组(S1 组)、1.0 mg/kg 组(S2 组)、1.5 mg/kg 组(S3 组),每组 30 例。结果显示,3 种剂量都可减轻学龄前患儿术前焦虑,S2 组患儿术后躁动发生率最低,且恶心呕吐等不良反应最少。该研究提示艾司氯胺酮滴鼻使用

不仅能降低苏醒期躁动发生率,还有利于改善患儿术前焦虑评分状态,但其对于其他手术类型的患儿的适用性还需研究验证。

## 5.4 与其他药物联合使用

### 5.4.1 与右美托咪定联合滴鼻

艾司氯胺酮不仅可以单独使用,还可以与其他药物联合使用,从而达到减少苏醒期躁动发生的效果,其与右美托咪定的联合使用得到临床广泛关注。研究发现,右美托咪定单独使用可以减少躁动的发生,但是会延长苏醒和拔管时间<sup>[38]</sup>。基于此,有学者提出将艾司氯胺酮与右美托咪定联用<sup>[39]</sup>,结果显示,鼻内滴入右美托咪定联合艾司氯胺酮组苏醒期躁动发生率最低,相较于鼻内仅滴入右美托咪定组,拔管时间更短,血流动力学更稳定。根据结果推测,这可能是由于艾司氯胺酮可以抵消右美托咪定的心动过缓和低血压作用。

### 5.4.2 与右美托咪定静脉泵注

除了与右美托咪定联合滴鼻使用外,还有学者提出静脉使用艾司氯胺酮也可达到减少苏醒期躁动发生的效果<sup>[40]</sup>。该学者在研究中于术前小剂量艾司氯胺酮(0.5 mg/kg)复合右美托咪定(1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )静脉泵注,发现能有效降低扁桃体切除术患儿术后镇静评分和苏醒期躁动发生率,且良好的镇静缩短了麻醉恢复室停留时间。提示艾司氯胺酮与右美托咪定合用能预防患儿苏醒期躁动的发生,但该药物的不同剂量、给药时间以对苏醒期躁动的预防效果和复苏质量的影响还需进一步探索研究。

### 5.4.3 复合丙泊酚静脉泵注

艾司氯胺酮与丙泊酚的联合使用也深受临床关注。有研究纳入择期行腹股沟疝的患儿进行观察<sup>[41]</sup>,对照组给予瑞芬太尼 0.3~0.5  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  和丙泊酚 150  $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  维持麻醉,研究组则按照艾司氯胺酮 0.5  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$  和同等剂量丙泊酚维持麻醉。结果显示,研究组躁动程度低于对照组,血流动力学更稳定,未见不良反应。说明艾司氯胺酮可以降低围手术期躁动发生风险,且安全性良好。推测可能是因为艾司氯胺酮复合丙泊酚静脉麻醉后有效减轻或逆转了丙泊酚的心血管系统不良反应,从而维持了患儿的循环稳定,提升了麻醉效果。

## 6 小结与展望

综上所述,苏醒期躁动的病因至今未明,具有多种危险因素,每种因素的改变和相互影响都可能造成不同结局,对于影响苏醒期躁动发生的独立因素,有待进一步证实与处理。艾司氯胺酮作为氯胺酮的右旋体,镇痛效能高,镇静作用强,且不良反应少,在围手术期中使用能降低患儿苏醒期躁动发生率,减轻患儿的痛苦和医务人员的工作负担。但是,由于艾司氯胺酮国内应用时间尚短,对于减轻苏醒期躁动发生的作用机制、疗效性、安全性等还需进一步研究、探

讨。未来可开展以中国患儿为受试对象的多中心、大样本量临床随机对照研究,进而为此药在临床上的应用提供新的思路。

## 参考文献

- [1] BANCHS R J, LERMAN J. Preoperative anxiety management, emergence delirium, and postoperative behavior[J]. *Anesthesiol Clin*, 2014, 32(1):1-23.
- [2] MUNK L, ANDERSEN G, MOLLER A M. Post-anaesthetic emergence delirium in adults: incidence, predictors and consequences[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2016, 60:1059-1066.
- [3] WU Z X, WEN X J. Clinical application of esketamine hydrochloride in children with emergence agitation under sevoflurane anesthesia[J]. *J Pharm Res Int*, 2022, 34(42B):27-33.
- [4] 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.
- [5] 周秦, 高建新, 彭丹, 等. 右美托咪定滴鼻复合艾司氯胺酮麻醉加速舌系带成形术患儿围手术期康复[J]. *中国医师杂志*, 2022, 24(6):810-813.
- [6] MOORE A D, ANGHELESCU D L. Emergence delirium in pediatric anesthesia[J]. *Paediatr Drugs*, 2017, 19(1):11-20.
- [7] WEI B, FENG Y, CHEN W, et al. Risk factors for emergence agitation in adults after general anesthesia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2021, 65(6):719-729.
- [8] SOMAINI M, SAHILLIOGLU E, MARZORATI C, et al. Emergence delirium, pain or both? A challenge for clinicians[J]. *Paediatr Anaesth*, 2015, 25(5):524-529.
- [9] MOHKAMKAR M, FARHOUDI F, ALAMSA-HEBPOUR A, et al. Postanesthetic emergence agitation in pediatric patients under general anesthesia[J]. *Iran J Pediatr*, 2014, 24(2):184-190.
- [10] ROSEN H D, MERVITZ D, CRAVERO J P. Pediatric emergence delirium: Canadian Pediatric Anesthesiologists' experience[J]. *Paediatr Anaesth*, 2016, 26(2):207-212.
- [11] NERI E, COPPOLA F, MIELE V, et al. Artificial intelligence: who is responsible for the diagnosis[J]. *Radiol Med*, 2020, 125(6):517-521.
- [12] SOMAINI M, ENGELHARDT T, FUMAGA-LLI R, et al. Emergence delirium or pain after anaesthesia: how to distinguish between the two in young children: a retrospective analysis of observational studies[J]. *Br J Anaesth*, 2016, 116(3):377-383.
- [13] LIN N, LIU K, FENG J, et al. Development and validation of a postoperative delirium prediction model for pediatric patients: a prospective, observational, Single-center study[J]. *Medicine*, 2021, 100(20):e25894.
- [14] LOPEZ S M, BUSTO-AGUIRREURRETA N. Postoperative agitation or delirium in paediatric patients. What we know and how to avoid it[J]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2023, 70(8):467-472.
- [15] SOBOL M, SOBOL M K, KOWAL M. Adult behavior toward the child before surgery and pediatric emergence delirium[J]. *Paediatr Anaesth*, 2022, 32:43-48.
- [16] 彭庆, 侯芳, 潘玲, 等. 纳布啡对儿童牙科全麻苏醒期躁动的影响[J]. *重庆医学*, 2023, 52(3):370-373.
- [17] URITS I, PECK J, GIACOMAZZI S, et al. Emergence delirium in perioperative pediatric care: a review of current evidence and new directions[J]. *Adv Ther*, 2020, 37:1897-1909.
- [18] SILVER G, DOYLE H, HEGEL E, et al. Association between pediatric delirium and quality of life after discharge[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(12):1829-1834.
- [19] 章晓慧. 儿童全身麻醉苏醒期躁动研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2017, 44(6):404-408.
- [20] SCHATZBERG A F. Mechanisms of action of ketamine and esketamine[J]. *Am J Psychiatry*, 2021, 178(12):1130.
- [21] LUSCHER B, MAGUIRE J L, RUDOLPH U, et al. GABAA receptors as targets for treating affective and cognitive symptoms of depression[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2023, 44(9):586-600.
- [22] MOLERO P, RAMOS-QUIROGA JA, MARTI-NSANTOS R, et al. Antidepressant efficacy and tolerability of ketamine and esketamine: a critical review[J]. *CNS Drugs*, 2018, 32(5):411-420.
- [23] LIU W, SUN R, GAO X, et al. Effects of preoperative nasal spray esketamine on separation anxiety and emergence agitation in pediatric strabismus surgery: a randomized clinical trial

- [J]. *Medicine*, 2022, 101(51):e32280.
- [24] 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.
- [25] 徐洁, 高铮铮, 王芳, 等. 低剂量艾司氯胺酮对扁桃体切除术患儿苏醒期躁动的效果观察[J]. *北京医学*, 2023, 45(1):74-77.
- [26] SEOK-JIN L, TAE-YUN S. Emergence agitation: current knowledge and unresolved questions[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2020, 73(6):471-485.
- [27] 袁超, 周林, 高宁阳, 等. 不同剂量艾司氯胺酮在儿童隐匿阴茎矫正手术中的应用[J]. *中国新药与临床杂志*, 2022, 41(7):422-425.
- [28] 刘光, 蔺颐, 王会瑟, 等. 小剂量艾司氯胺酮对儿童尿道下裂修补术后舒芬太尼镇痛效果的影响[J]. *中国新药与临床杂志*, 2021, 40(6):456-459.
- [29] TERENCE L A, ANDREW A H, ERIK S A, et al. The first 500: initial experience with widespread use of low-dose ketamine for acute pain management in the ED[J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33(2):197-201.
- [30] 陈启忠, 廖艺聪, 李志勤. 小剂量艾司氯胺酮在小儿外科全麻术中的应用[J]. *南方医科大学学报*, 2022, 42(10):1584-1587.
- [31] 王京燕, 丁慧, 钟薇薇, 等. 艾司氯胺酮减轻 HT22 细胞炎症损伤及铁死亡相关机制[J]. *中国药理学通报*, 2022, 38(11):1647-1654.
- [32] 刘光, 王会瑟, 蔺颐, 等. 艾司氯胺酮预处理对尿道下裂儿童术后疼痛及炎症因子的影响[J]. *中国新药与临床杂志*, 2021, 40(4):292-295.
- [33] 王小玲, 袁静静, 邢飞, 等. 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.
- [34] 李春伟, 丁莉, 李北平, 等. 盐酸艾司氯胺酮预处理对小儿全麻斜视术后恢复的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(8):1976-1981.
- [35] LI Q, FAN J, ZHANG W. Low-dose esketamine for the prevention of emergency agitation in children after tonsillectomy: a randomized controlled study[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:991581.
- [36] CHEN Y, RU F, YE Q, et al. Effect of S-ketamine administered at the end of anesthesia on emergence delirium in preschool children undergoing tonsillectomy and/or adenoidectomy[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14:1044558.
- [37] 汲玮, 胡洁, 李禹, 等. 不同剂量艾司氯胺酮滴鼻用于学龄前患儿术前镇静抗焦虑效果比较[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2022, 43(2):135-139.
- [38] ZHANG Y Z, WEI X L, TANG B, et al. The effects of different doses of alfentanil and dexmedetomidine on prevention of emergence agitation in pediatric tonsillectomy and adenoidectomy surgery[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:648802.
- [39] 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.
- [40] 卢光涛, 陈健, 周智丽, 等. 艾司氯胺酮复合右美托咪定在儿童扁桃体切除术中的应用效果[J]. *温州医科大学学报*, 2021, 51(11):881-884.
- [41] 朱明明, 陈媛. 艾司氯胺酮复合丙泊酚对小儿腹股沟疝及鞘膜积液腹膜外结扎术后疼痛的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(21):80-85.

(收稿日期:2023-12-06 修回日期:2024-08-05)

(编辑:张芄捷)

(上接第 3334 页)

- [57] REN J, LI Y, WUERMANBIEKE S, et al. N(6)-methyladenosine (m(6)A) methyltransferase METTL3-mediated LINC00680 accelerates osteoarthritis through m(6)A/SIRT1 manner[J]. *Cell Death Discov*, 2022, 8(1):240.
- [58] XIAO L, ZHAO Q, HU B, et al. METTL3 promotes IL-1 $\beta$ -induced degeneration of endplate chondrocytes by driving m6A-dependent maturation of miR-126-5p[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(23):14013-14025.
- [59] TANG Y, HONG F, DING S, et al. METTL3-mediated m(6)A modification of IGFBP7-OT promotes osteoarthritis progression by regulating the DNMT1/DNMT3a-IGFBP7 axis[J]. *Cell Rep*, 2023, 42(6):112589.
- [60] ZHANG Y, GU X, LI D, et al. METTL3 regulates osteoblast differentiation and inflammatory response via smad signaling and MAPK signaling[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 21(1):199.

(收稿日期:2024-02-28 修回日期:2024-07-30)

(编辑:姚雪)