

小剂量艾司氯胺酮弱阿片化麻醉在老年患者 腰椎手术全身麻醉中的应用*

金 币 杨 恒 骆 宏**

安徽医科大学第三附属医院麻醉科, 合肥 230092

[摘要] 目的 评估小剂量艾司氯胺酮弱阿片化麻醉在老年腰椎手术患者中的临床麻醉效果。**方法** 选择 2022 年 12 月—2023 年 5 月在安徽医科大学第三附属医院行全身麻醉下经椎间孔入路腰椎体融合手术的 90 例老年患者作为研究对象。按照随机数字表法分为 E1 组、E2 组和 C 组各 30 例, 剔除不符合病例, E1 组、E2 组各 27 例, C 组 29 例。麻醉诱导时 E1 组、E2 组均给予 0.200 mg/kg 艾司氯胺酮, 术中维持时 E1 组、E2 组分别给予 0.250 mg/(kg·h)、0.125 mg/(kg·h) 艾司氯胺酮持续泵注, C 组麻醉诱导及维持均给予等量生理盐水。记录各组平均动脉压、心率、麻醉苏醒时间、围术期舒芬太尼药物用量、术后疼痛情况及不良反应发生情况。**结果** E1 组、E2 组围术期舒芬太尼用量少于 C 组 ($P < 0.05$), 术后 30 min 的疼痛评分低于 C 组 ($P < 0.05$), 围术期低血压发生率及补救镇痛率低于 C 组 ($P < 0.05$)。E2 组术后呼吸抑制发生率低于 C 组 ($P < 0.05$)。**结论** 在老年腰椎手术患者全身麻醉过程中应用小剂量艾司氯胺酮可以有效控制围术期疼痛, 降低围术期阿片类药物消耗量, 同时可维持老年患者的血流动力学稳定, 降低术中低血压发生率, 0.125 mg/(kg·h) 的艾司氯胺酮有助于降低术后呼吸抑制发生率。

[关键词] 艾司氯胺酮; 老年患者; 腰椎手术; 血流动力学

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.02.017

Application of Low-dose Esketamine Weak Opioid Anesthesia in General Anesthesia for Lumbar Surgery in Elderly Patients

Jin Bi, Yang Heng, Luo Hong**

Department of Anesthesiology, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230092

** Corresponding author; Luo Hong, email: lhxy816@sina.com

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical anesthetic effect of low-dose Esketamine weak opioid anesthesia in elderly patients undergoing lumbar spine surgery. **Methods** Ninety elderly patients who underwent lumbar body fusion via transforaminal approach under general anesthesia at the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University from December 2022 to May 2023 were selected as the study subjects. They were divided into the E1 group, E2 group and C group according to the random number table, each had 30 cases. Non-conforming cases were excluded, 27 cases in the E1 group, 27 cases in the E2 group and 29 cases in the C group. At the time of anesthesia induction, E1 and E2 groups were given 0.200 mg/kg Esketamine, during intraoperative maintenance, E1 and E2 groups were given 0.250 mg/(kg·h) and 0.125 mg/(kg·h) Esketamine by continuous pumping, respectively, and group C was given the same amount of saline for anesthesia induction and maintenance. Mean arterial pressure, heart rate, anesthesia recovery time, perioperative sufentanil dosage, postoperative pain and adverse reactions were recorded. **Results** In the E1 and E2 groups, the perioperative sufentanil dosage was less than that in the C group ($P < 0.05$), the pain score at 30 min after surgery was lower than that in the C group ($P < 0.05$), and the incidence of perioperative hypotension and rescue analgesia rate were lower than those in the C group ($P < 0.05$). The incidence of postoperative respiratory depression in the E2 group was lower than that in the C group ($P < 0.05$). **Conclusion** In the process of general anesthesia for lumbar spine surgery in elderly patients, the application of a small dose of Esketamine can effectively control perioperative pain, reduce perioperative opioid consumption, maintain hemodynamic stability in elderly patients, and reduce the incidence of hypotension during surgery, 0.125 mg/(kg·h) of ketamine can help reduce the incidence of postoperative respiratory depression.

* 合肥市重点培育专科建设项目 [合医秘(2023)72号]

** 通讯作者: 骆宏, 电子邮箱 lhxy816@sina.com

[Key words] Esketamine; Elderly patient; Lumbar surgery; Hemodynamics

目前我国人口老龄化趋势不断发展, 因腰椎间盘突出、腰椎滑脱、腰椎椎管狭窄等原因行手术治疗的老年患者持续增多^[1]。腰椎手术时间较长, 创伤较大, 围术期需使用大量阿片类药物进行镇痛, 但阿片类药物常引起恶心呕吐、呼吸抑制、低血压、术后谵妄等不良反应, 造成患者术后并发症增加, 住院时间延长及费用增加^[2-3]。加速康复外科理念已经明确指出低阿片化麻醉的必要性, 因此在保证患者充分镇痛的同时, 减少阿片类药物用量, 实现低阿片化麻醉已成为临床麻醉医生追求的目标^[4-5]。艾司氯胺酮是一种具有确切镇痛作用的静脉麻醉药, 对呼吸系统抑制较轻, 对循环系统起轻度兴奋作用, 理论上可用艾司氯胺酮部分代替阿片类药物的镇痛作用, 同时减轻阿片类药物相关不良反应, 已有研究表明小剂量艾司氯胺酮具有良好的镇痛作用^[6-7]。本研究旨在观察小剂量艾司氯胺酮弱阿片化麻醉在老年腰椎手术患者麻醉中的应用效果, 以期为此类患者的优化用药提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2022年12月—2023年5月在安徽医科大学第三附属医院行全身麻醉下经椎间孔入路腰椎体融合手术的90例老年患者作为研究对象。纳入标准: ①年龄65~89岁; ②美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)健康状态分级Ⅱ~Ⅲ级; ③自愿签署知情同意书者。排除标准: ①严重肺动脉高压、心律失常或心功能不全者; ②肝、肾功能明显异常者; ③颅内压或眼内压增高者; ④有家族精神类疾病史或心理精神异常者; ⑤对本研究中使用药物过敏或存在禁忌证者; ⑥高血压控制不佳者[收缩压>180 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 和(或)舒张压 \geq 110 mmHg]。本研究共纳入90例患者, 按照随机数字表法分为三组各30例。7例因手术取消、入手术室时血压过高等原因退出研究, 最终成功纳入83例, 其中C组29例, E1组27例, E2组27例。各组性别、年龄、体质量指数(Body mass index, BMI)、手术时间、ASA健康状态分级比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性, 见表1。本研究获得本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

患者术前常规禁食禁饮8 h, 入室后开放外周静脉补液, 监测心电图、心率、脉搏血氧饱和度、血压及脑电双频指数, 局麻下桡动脉穿刺置管进行有创动脉监测。麻醉诱导: 地塞米松10 mg, 盐酸戊乙奎醚0.2 mg, 咪达唑仑2 mg, 舒芬太尼0.3 μ g/kg, 依托

咪酯0.2~0.3 mg/kg, 罗库溴铵0.6 mg/kg; E1组及E2组加用0.200 mg/kg艾司氯胺酮, C组麻醉诱导给予等容量生理盐水。麻醉维持: 术中持续泵注丙泊酚3~6 mg/(kg·h)、瑞芬太尼6~18 μ g/(kg·h), 间断推注罗库溴铵0.1~0.2 mg/(kg·h)维持镇静镇痛肌松, E1组麻醉维持时给予0.250 mg/(kg·h)的艾司氯胺酮持续泵注至缝皮开始时, E2组麻醉维持时给予0.125 mg/(kg·h)的艾司氯胺酮持续泵注至缝皮开始时, C组维持时均给予等容量的生理盐水。术中使用脑电双频指数监测麻醉深度, 调整药物用量使脑电双频指数维持在40~60, 血压及心率维持在基础值上下20%范围内, 平均动脉压>65 mmHg。术中低血压定义为平均动脉压较术前降低>20%, 或收缩压<90 mmHg; 术中高血压定义为平均动脉压较术前升高>20%, 或收缩压>180 mmHg。术中发生低血压时给予多巴胺2 mg/次, 发生高血压时给予乌拉地尔10 mg/次。心率低于55次/min时单次应用阿托品0.5 mg, 心率>100次/min时单次应用艾司洛尔10 mg。术毕停用所有麻醉药物, 确认患者对口头指令反应迅速, 气道保护性反射恢复良好, 自主潮气量>6 mL/kg后拔除气管导管送入麻醉后恢复室。若患者数字评价量表(Numerical rating scale, NRS)疼痛评分 \geq 4分, 给予舒芬太尼0.1 μ g/kg进行补救镇痛; 出恢复室后患者使用静脉自控镇痛, 静脉自控镇痛药物为100 μ g舒芬太尼+100 μ g右美托咪定+20 mg甲氧氯普胺+生理盐水, 总量为100 mL, 无背景剂量, 单次剂量为2 mL, 两次按压最短间隔时间为15 min。

1.3 观察指标

主要观察指标为围术期舒芬太尼消耗量。次要观察指标: 麻醉前(T0)、插管即刻(T1)、插管后5 min(T2)、手术切皮时(T3)、手术60 min(T4)、拔管时(T5)、术后30 min(T6)各时间点的平均动脉压及心率, 术中丙泊酚用量, 拔管时间, 恢复室内补救镇痛情况, 术后30 min、4 h、24 h、48 h的NRS疼痛评分及术后5天内不良反应发生情况[包括分泌物增多、精神反应、呼吸抑制(脉搏血氧饱和度<90%)、恶心呕吐、谵妄、头晕]。

1.4 统计学方法

应用SPSS26.0统计学软件进行数据分析, 正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 多时点重复测量资料采用重复测量方差分析, 进一步两两组间比较采用LSD-*t*检验。计数资料用例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 各组术前一般资料比较

Tab. 1 Comparison of preoperative general information among different groups

组别	例数	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($x \pm s$, kg/m ²)	手术时间 ($\bar{x} \pm s$, min)	ASA 健康状态分级[例(%)]	
		男	女				II级	III级
C组	29	16(55.2)	13(44.8)	74.7 ± 4.3	24.6 ± 2.9	187.1 ± 13.3	20(69.0)	9(31.0)
E1组	27	15(55.6)	12(44.4)	75.3 ± 5.3	24.6 ± 3.2	184.1 ± 14.5	16(59.3)	11(40.7)
E2组	27	13(48.2)	14(51.8)	75.3 ± 5.6	25.4 ± 2.9	191.8 ± 20.0	16(59.3)	11(40.7)
F/χ^2 值		0.381		0.112	0.614	1.552		0.760
P 值		0.827		0.894	0.544	0.218		0.684

2 结果

2.1 各组术后拔管时间、围术期药物用量及术后 NRS 疼痛评分比较

各组的拔管时间、术中丙泊酚用量比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。E1组、E2组围术期舒芬太尼用量均少于C组 ($P < 0.05$), 但E1组、E2组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表2。E1组和E2组术后30 min的NRS疼痛评分均低于C组 ($P < 0.05$), 但此时E1组和E2组间NRS疼痛评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表3。

表 2 术后拔管时间和围术期麻醉药物用量情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of postoperative extubation time and perioperative anesthesia dosage ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	拔管时间 (min)	丙泊酚 (mg)	舒芬太尼 (μ g)
C组	29	24.2 ± 5.8	610.7 ± 89.6	70.7 ± 6.8
E1组	27	26.3 ± 5.1	597.8 ± 68.2	61.3 ± 4.7 ^a
E2组	27	26.9 ± 5.3	580.7 ± 56.6	63.0 ± 4.5 ^a
F 值		1.975	1.174	23.960
P 值		0.145	0.314	<0.001

注:与C组比较^a $P < 0.05$

表 4 各组不同时间点的平均动脉压比较 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

Tab. 4 Comparison of average arterial pressure at different time points in each group ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	例数	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
C组	29	94.3 ± 8.1	99.4 ± 15.7	68.1 ± 7.4 ^b	75.6 ± 6.7 ^b	68.6 ± 4.8 ^b	103.8 ± 8.4 ^b	100.8 ± 7.1 ^b
E1组	27	93.0 ± 7.8	95.2 ± 13.9	74.0 ± 6.4 ^{ab}	78.3 ± 5.4 ^b	72.3 ± 6.5 ^{ab}	100.8 ± 9.5 ^b	97.0 ± 7.3 ^a
E2组	27	96.7 ± 9.3	97.1 ± 13.8	74.8 ± 5.1 ^{ab}	76.8 ± 4.8 ^b	72.4 ± 5.5 ^{ab}	102.6 ± 9.1 ^b	96.9 ± 5.7 ^a
组间				$F = 0.111, P = 0.895$				
组内				$F = 213.174, P = <0.001$				
交互作用				$F = 3.115, P = 0.001$				

注:与C组比较^a $P < 0.05$;组内与T0比较^b $P < 0.05$

表 3 术后不同时间点的

NRS疼痛评分比较 ($x \pm s$, 分)

Tab. 3 Comparison of NRS pain scores at different postoperative time points ($x \pm s$, scores)

组别	例数	术后 30 min	术后 4 h	术后 24 h	术后 48 h
C组	29	3.4 ± 1.2	2.6 ± 1.4 ^b	2.0 ± 1.2 ^b	1.3 ± 0.9 ^b
E1组	27	2.5 ± 1.0 ^a	2.4 ± 1.2	2.2 ± 1.4	1.5 ± 0.8 ^b
E2组	27	2.6 ± 0.9 ^a	2.1 ± 0.9 ^b	2.4 ± 1.4	1.4 ± 0.8 ^b
组间			$F = 0.399, P = 0.672$		
组内			$F = 129.959, P < 0.001$		
交互作用			$F = 8.378, P < 0.001$		

注:与C组比较^a $P < 0.05$;组内与术后30 min比较^b $P < 0.05$

2.2 各组术中血流动力学指标比较

各组T2、T3、T4时刻的平均动脉压、心率均低于T0 ($P < 0.05$), T5时刻平均动脉压、心率均高于T0 ($P < 0.05$), T6时刻C组平均动脉压、心率高于T0 ($P < 0.05$)。E1组、E2组T2、T4时刻平均动脉压、心率均高于C组 ($P < 0.05$), E1组、E2组T6时刻的平均动脉压低于C组 ($P < 0.05$), E1组T6时刻的心率低于C组 ($P < 0.05$), E2组T3、T5时刻的心率低于C组 ($P < 0.05$), 见表4、表5。

表5 各组不同时间点的心率比较 ($\bar{x} \pm s$, 次/min)Tab. 5 Comparison of heart rates at different time points in each group ($\bar{x} \pm s$, times/min)

组别	例数	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6
C组	29	71.5 ± 7.7	75.5 ± 7.0 ^b	61.4 ± 5.7 ^b	67.2 ± 5.0 ^b	60.3 ± 5.1 ^b	84.7 ± 7.0 ^b	75.3 ± 5.1 ^b
E1组	27	73.8 ± 6.2	77.0 ± 8.1	66.9 ± 6.6 ^{ab}	70.1 ± 7.5 ^b	65.9 ± 7.3 ^{ab}	81.9 ± 8.2 ^b	71.7 ± 6.0 ^a
E2组	27	69.7 ± 7.2	73.2 ± 8.0 ^b	65.3 ± 6.4 ^{ab}	65.1 ± 6.7 ^{ab}	65.0 ± 7.3 ^{ab}	80.0 ± 8.6 ^{ab}	72.12 ± 8.1
组间		$F = 1.484, P = 0.233$						
组内		$F = 105.716, P = <0.001$						
交互作用		$F = 5.618, P = <0.001$						

注:与C组比较^a $P < 0.05$;组内与T0比较^b $P < 0.05$

2.3 各组术中低血压、高血压及术后补救镇痛情况比较

E1组、E2组术中低血压发生率均低于C组 ($P < 0.05$), 入恢复室后补救镇痛率均低于C组 ($P < 0.05$); E1组、E2组的术中低血压、高血压发生情况及补救镇痛情况组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表6。

2.4 各组术后不良反应发生情况比较

E2组的术后呼吸抑制发生率低于C组 ($P < 0.05$); 其余各不良反应发生情况组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表7。

表6 术中低血压、高血压发生情况及补救镇痛情况比较 [例 (%)]

Tab. 6 Comparison of intraoperative hypotension and hypertension incidence, and salvage analgesia [n (%)]

组别	例数	术中低血压	术中高血压	术后补救镇痛
C组	29	17(58.6)	4(13.8)	15(51.7)
E1组	27	6(22.2) ^a	5(18.5)	4(14.8) ^a
E2组	27	7(25.9) ^a	6(22.2)	5(18.5) ^a
χ^2 值		9.837	0.734	11.372
P 值		0.007	0.724	0.003

注:与C组比较^a $P < 0.05$

表7 各组术后并发症发生情况比较 [例 (%)]

Tab. 7 Comparison of postoperative complications among different groups [n (%)]

组别	例数	分泌物增多	精神症状	呼吸抑制	恶心呕吐	谵妄	头晕
C组	29	1(3.4)	0(0)	6(20.7)	6(20.7)	8(27.6)	5(17.2)
E1组	27	2(7.4)	2(7.4)	2(7.4)	6(22.2)	4(14.8)	7(25.9)
E2组	27	2(7.4)	1(3.7)	0(0) ^a	5(18.5)	3(11.1)	5(18.5)
χ^2 值		0.717	2.041	6.598	0.115	2.627	0.742
P 值		0.735	0.310	0.025	0.944	0.282	0.690

注:与C组比较^a $P < 0.05$

3 讨论

阿片类药物是目前围术期最常用的镇痛药物, 其在发挥强大的镇痛作用的同时也带来了一系列不良反应, 轻者皮肤瘙痒、恶心呕吐, 重者可能发生严重呼吸循环抑制危及生命, 阿片类药物不良反应与住院时间、住院花费、住院期间死亡率增加有关^[2]。氯胺酮是N-甲基-D-天冬氨酸受体的非竞争性抑制剂, 可以选择性阻滞脊髓网状结构束对痛觉信号的传入, 以实现较强的镇痛作用^[8]。艾司氯胺酮是从氯胺酮中分离出来的右旋体, 其效价更高, 镇痛作用更强, 约为传统氯胺酮的两倍, 因此其用药剂量更小, 副作用也更弱^[9]。腰椎手术创伤大, 患者术后疼痛严重, 围术期阿片类药物消耗量较大, 加之老年人身体较为虚弱, 阿片类药物不良反应(如低血压、呼吸抑制)等发生率较高, 极大增加

患者手术风险, 不利于患者术后快速康复, 因此低阿片化麻醉对这类人群具有重大临床意义^[10-11]。

艾司氯胺酮与阿片类药物拥有不同的镇痛机制, 因此使用艾司氯胺酮部分代替阿片类药物是符合多模式镇痛理念的^[12]。已有文献表明在麻醉诱导后立即静脉推注0.5 mg/kg艾司氯胺酮, 然后以0.250 mg/(kg·h)速率持续静脉输注可显著减少患者术后24 h内吗啡消耗量^[13]。但此剂量下的艾司氯胺酮在临床应用时可能会引起头晕、幻觉、分泌物增加等不良反应发生率升高, 而艾司氯胺酮的副作用一般呈剂量依赖性, 小剂量应用时不会产生具有临床意义的副作用^[14-15]。Li等^[6]研究表明0.200 mg/kg艾司氯胺酮是老年患者麻醉诱导的合适剂量。本研究参考上述文献, 通过应用亚麻醉剂量的艾司氯胺酮联合小剂量阿片类药物进行镇

痛, 在降低围术期阿片类药物用量的同时, 尽可能减少艾司氯胺酮本身所带来的副作用。

本研究表明, 艾司氯胺酮 0.200 mg/kg 的诱导剂量加 0.250 mg/(kg·h) 或 0.125 mg/(kg·h) 的维持剂量均可以显著减少患者围术期舒芬太尼用量, 还可有效降低术后 30 min 的疼痛评分, 减少恢复室内补救镇痛使用, 这归功于艾司氯胺酮强大的镇痛作用。艾司氯胺酮在人体内主要通过肝细胞色素酶 P4503A4、P4502B6 等去甲基化转换成半衰期较长的去甲氯胺酮, 而去甲氯胺酮仍然具有镇痛作用, 其镇痛效力为艾司氯胺酮的 1/5 ~ 1/3, 因此艾司氯胺酮对麻醉苏醒后的患者仍有一定的镇痛作用^[16]。E1 组、E2 组术后 4 h、24 h、48 h 疼痛评分与 C 组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 分析原因可能为手术结束 30 min 以后患者已经完全清醒, 且可以通过静脉自控镇痛的方法缓解疼痛, 不同组间患者疼痛情况可被静脉自控镇痛掩盖, 但 C 组术后舒芬太尼消耗量大于 E1 组、E2 组佐证了术中应用艾司氯胺酮有助于减轻术后疼痛。

艾司氯胺酮呼吸抑制作用轻, 对循环系统有轻度兴奋作用, 可使患者血压心率轻度升高^[17-18]。老年患者心血管系统较为脆弱, 麻醉诱导后低血压及术中低血压发生率非常高, 而围术期低血压与术后心肌损伤、急性肾损伤、术后谵妄等一系列严重并发症密切相关^[19-20]。艾司氯胺酮的心血管系统兴奋作用可能有助于减轻术中低血压的发生及降低低血压发生的严重程度, 从而降低相关并发症的发生^[21]。本研究观察到 E1 组、E2 组术中低血压发生率显著低于 C 组, T2、T4 时刻平均动脉压及心率虽然低于 T0 时刻但显著高于 C 组。原因可能是艾司氯胺酮兴奋交感神经中枢和心血管系统, 对抗了部分全身麻醉药物的循环系统抑制作用^[22]。

本研究中除 E2 组呼吸抑制发生率较 C 组降低外, 其余各不良反应发生情况比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 表明 E1 组、E2 组所用剂量是安全可靠的。E1 组、E2 组术后呼吸抑制发生率均低于 C 组, 但仅 E2 组与 C 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示 E2 组所用剂量对老年人来说可能更为合适。Xu 等^[23]研究表明, 艾司氯胺酮可以改善由丙泊酚所引起的大鼠脑损伤及认知障碍。部分临床研究也发现艾司氯胺酮可以改善老年患者术后早期认知功能^[24]。从本研究看, E1 组、E2 组发生术后谵妄的病例数要少于 C 组, 可能是因为艾司氯胺酮的应用减少了阿片类药物用量, 同时降低了术中低血压的发生率和严重程度, 但未能得出具有统计学意义的结果, 后续可进行更大样本量的研究以明确其对术后认知功能的影响。艾司氯胺酮除镇静镇痛作用外, 还具有强大的抗抑郁作用^[25]。

但本研究未针对老年患者围术期抑郁情况进行探究, 这是本研究的不足之处。

综上所述, 老年腰椎手术患者全身麻醉中应用 0.200 mg/kg 艾司氯胺酮进行麻醉诱导, 并于术中持续输注 0.250 mg/(kg·h) 或 0.125 mg/(kg·h) 艾司氯胺酮, 有助于减少围术期阿片类药物用量, 减轻术后疼痛, 改善老年患者术中循环系统的稳定性, 提高围术期安全性。老年腰椎手术患者术中持续输注 0.125 mg/(kg·h) 艾司氯胺酮有助于降低术后呼吸抑制发生, 艾司氯胺酮在老年患者弱阿片化麻醉领域有望发挥重要作用。

参考文献

- [1] 尹自龙, 王强, 文良元, 等. 老年人骨质疏松对腰椎短节段经椎间孔椎间融合术疗效的影响 [J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40 (5): 632-636.
Yin ZL, Wang Q, Wen LY, et al. The impact of osteoporosis on the clinical efficacy of short-segment transforaminal lumbar interbody fusion in elderly patients [J]. *Chin J Geriatr*, 2021, 40 (5): 632-636.
- [2] Shafi S, Collinsworth AW, Copeland LA, et al. Association of opioid-related adverse drug events with clinical and cost outcomes among surgical patients in a large integrated health care delivery system [J]. *JAMA Surg*, 2018, 153 (8): 757-763.
- [3] Paul AK, Smith CM, Rahmatullah M, et al. Opioid analgesia and opioid-induced adverse effects: a review [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2021, 14 (11): 1091.
- [4] 王天龙, 黄宇光. 推动麻醉学向围手术期医学转变:《加速康复外科中国专家共识及路径管理指南(2018版)》麻醉部分解读 [J]. 协和医学杂志, 2018, 9 (6): 481-484.
Wang TL, Huang TG. Campaigning for the transformation from anesthesiology to perioperative medicine: interpretation on the anesthesia part of consensus on eras and guidelines for the pathway management in China (2018) [J]. *Med J Peking Union Med Coll Hosp*, 2018, 9 (6): 481-484.
- [5] Lirk P, Rathmell JP. Opioid-free anaesthesia: Con: it is too early to adopt opioid-free anaesthesia today [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2019, 36 (4): 250-254.
- [6] Li J, Wang Z, Wang A, et al. Clinical effects of low-dose Esketamine for anaesthesia induction in the elderly: a randomized controlled trial [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47 (6): 759-766.
- [7] 魏霄. 亚麻醉剂量艾司氯胺酮对胸腔镜手术后阿片类药物镇痛消耗量的影响 [J]. 智慧健康, 2023, 9 (9): 137-141.
Wei X. Effect of deuto-anaesth dose of esketamine on opioid analgesic consumption after thoracoscopic surgery

- [J]. *Smart Healthcare*, 2023, 9 (9): 137–141.
- [8] Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, et al. Ketamine and ketamine metabolite pharmacology: insights into therapeutic mechanisms [J]. *Pharmacol Rev*, 2018, 70 (3): 621–660.
- [9] Neffa–Creech D, Aggarwal R, Stowell C, et al. understanding barriers and facilitators to signing up for a mobile–responsive registry to recruit healthy volunteers and members of underrepresented communities for Alzheimer’s disease prevention studies [J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2023, 10 (4): 865–874.
- [10] Wilson SH, Wilson PR, Bridges KH, et al. Nonopioid analgesics for the perioperative geriatric patient: a narrative review [J]. *Anesth Analg*, 2022, 135 (2): 290–306.
- [11] Daoust R, Paquet J, Moore L, et al. Incidence and risk factors of long–term opioid use in elderly trauma patients [J]. *Ann Surg*, 2018, 268 (6): 985–991.
- [12] O’Neill A, Lirk P. Multimodal analgesia [J]. *Anesthesiol Clin*, 2022, 40 (3): 455–468.
- [13] Nielsen RV, Fomsgaard JS, Siegel H, et al. Intraoperative ketamine reduces immediate postoperative opioid consumption after spinal fusion surgery in chronic pain patients with opioid dependency: a randomized, blinded trial [J]. *Pain*, 2017, 158 (3): 463–470.
- [14] Feng M, Shi G, Cui W, et al. The median effective concentration of propofol in combination with different doses of Esketamine during gastrointestinal endoscopy in adults [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1034236.
- [15] Xu C, Wei X, Zhang C, et al. Esketamine prevents propofol–induced injection pain: Randomized controlled trial [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 991559.
- [16] Portmann S, Kwan HY, Theurillat R, et al. Enantioselective capillary electrophoresis for identification and characterization of human cytochrome P450 enzymes which metabolize ketamine and norketamine in vitro [J]. *J Chromatogr A*, 2010, 1217 (51): 7942–7948.
- [17] Fu D, Wang D, Li W, et al. Pretreatment with low–dose Esketamine for reduction of propofol injection pain: a randomized controlled trial [J]. *Pain Res Manag*, 2022, 2022: 4289905.
- [18] Jonkman K, van Rijnssoever E, Olofsen E, et al. Esketamine counters opioid–induced respiratory depression [J]. *Br J Anaesth*, 2018, 120 (5): 1117–1127.
- [19] 汤春艳, 陈洁, 汪小海, 等. 择期非心脏手术患者发生麻醉诱导后低血压的危险因素分析 [J]. *医药导报*, 2022, 41 (10): 1518–1522.
- Tang CY, Cheng J, Wang XH, et al. Risk factors analysis of post anesthesia induction hypotension in patients with selective non–cardiac surgery [J]. *Herald Med*, 2022, 41 (10): 1518–1522.
- [20] 王蕾, 邹望远. 围手术期低血压对患者术后转归的影响研究进展 [J]. *中南大学学报 (医学版)*, 2021, 46 (1): 84–90.
- Wang L, Zou WY. Research progress in influence of perioperative hypotension on postoperative outcome of patients [J]. *J Cent South Univ (Med Sci)*, 2021, 46 (1): 84–90.
- [21] Zhou N, Liang X, Gong J, et al. S–ketamine used during anesthesia induction increases the perfusion index and mean arterial pressure after induction: a randomized, double–blind, placebo–controlled trial [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2022, 179: 106312.
- [22] Riva–Posse P, Reiff CM, Edwards JA, et al. Blood pressure safety of subanesthetic ketamine for depression: a report on 684 infusions [J]. *J Affect Disord*, 2018, 236: 291–297.
- [23] Xu G, Wang Y, Chen Z, et al. Esketamine improves propofol–induced brain injury and cognitive impairment in rats [J]. *Transl Neurosci*, 2022, 13 (1): 430–439.
- [24] 祝晓宇, 陈权. 艾司氯胺酮对行膝关节置换术的老年患者术后早期认知功能的影响 [J]. *江苏医药*, 2023, 49 (1): 54–58.
- Zhu XY, Cheng Q. Effect of esketamine on early postoperative cognitive function in elderly patients undergoing knee replacement [J]. *Jiangsu Med J*, 2023, 49 (1): 54–58.
- [25] Terao I, Tsuge T, Endo K, et al. Comparative efficacy, tolerability and acceptability of intravenous racemic ketamine with intranasal esketamine, aripiprazole and lithium as augmentative treatments for treatment–resistant unipolar depression: a systematic review and network meta–analysis [J]. *J Affect Disord*, 2023, 346: 49–56.