

· 论著 ·

艾司氯胺酮注射减轻学龄期手术患儿丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛的半数有效剂量研究



全文二维码

姚奕屹 朱义 陈政 杜真

中南大学湘雅医学院附属儿童医院 湖南省儿童医院麻醉手术科,长沙 410007

通信作者:杜真,Email:meggyzhen@163.com

【摘要】 目的 探讨艾司氯胺酮减轻学龄期患儿丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛的半数有效剂量 (median effective dose, ED50)。**方法** 本研究为前瞻性研究,选取 2023 年 5 月至 2023 年 7 月在湖南省儿童医院行全身麻醉手术的学龄期患儿 26 例作为研究对象,年龄 6~13 岁,美国麻醉医师协会分级 I~II 级。麻醉过程由 2 名麻醉医师完成,第一名麻醉医师负责给药,为每例患儿注射丙泊酚中/长链脂肪乳前预先注射艾司氯胺酮,同时由另一名不知药物剂量的麻醉医师记录相关不良反应;根据 Ambesh 评分评估丙泊酚中/长链脂肪乳注射后患儿注射疼痛程度。根据改良序贯法对艾司氯胺酮剂量进行调整,艾司氯胺酮初始剂量为 0.2 mg/kg,若 Ambesh 评分 ≤ 1 分,纳入有效组,则下一例患儿艾司氯胺酮剂量减少 0.02 mg/kg;若 Ambesh 评分 > 1 分,纳入无效组,则下一例患儿艾司氯胺酮剂量增加 0.02 mg/kg。当出现 7 个交叉点 (有效转为无效) 时终止研究。采用 Probit 回归分析法计算艾司氯胺酮减轻学龄期患儿丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛的 ED50、95% 有效剂量 (95% effective dose, ED95)、99% 有效剂量 (99% effective dose, ED99) 及各自的 95% 置信区间 (confidence interval, CI)。**结果** 共 26 例患儿完成试验,其中有效组 14 例,无效组 12 例。艾司氯胺酮减轻学龄期患儿丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛 ED50 为 0.14 mg/kg, 95% CI (0.07~0.18 mg/kg); ED95 为 0.22 mg/kg, 95% CI (0.18~0.90 mg/kg); ED99 为 0.25 mg/kg, 95% CI (0.20~1.20 mg/kg)。**结论** 本研究初步证明预先注射艾司氯胺酮减轻学龄期儿童丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛的 ED50 为 0.14 mg/kg。

【关键词】 艾司氯胺酮; 丙泊酚中/长链脂肪乳; 注射痛; 半数有效剂量; 外科手术; 儿童

【基金项目】 湖南省自然科学基金 (2019JJ50294)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202311038-012

Median effective dose of esketamine for preventing pain caused by an injection of propofol medium-chain triglyceride/long-chain triglyceride emulsion in school-age children

Yao Yiyi, Zhu Yi, Chen Zheng, Du Zhen

Department of Anesthesiology, The Affiliated Children's Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University (Hunan Children's Hospital), Changsha 410007, China

Corresponding Author: Du Zhen, Email: meggyzhen@163.com

【Abstract】 Objective To explore the half effective dose of esketamine in mitigating pain of propofol medium-chain triglyceride/long-chain triglyceride (MCT/LCT) emulsion injection in school-age children. **Methods** From May 2023 to July 2023, 26 school-age children aged 6–13 year with ASA grade I–II underwent operations under general anesthesia. Anesthesia was performed by two anesthesiologists. The first anesthesiologist injected esketamine before propofol MCT/LCT emulsion. At the same time, adverse reactions were recorded by another anesthesiologist not knowing the dosage of drug. Pain after an injection of propofol MCT/LCT emulsion was evaluated by Ambesh score. The dose of esketamine was adjusted according to the modified sequential method. The initial dose of esketamine was 0.2 mg/kg. If Ambesh score ≤ 1 , effective group ($n=14$) was designated. The dose of esketamine in the next case dropped by 0.02 mg/kg. Conversely, if Ambesh score > 1 , ineffective group ($n=12$) was selected and the dose of esketamine in the next case was boosted by 0.02 mg/kg accordingly. Trial was terminated when there were seven intersections (effective to ineffective). ED50, ED95 and ED99 effects of esketamine on propofol MCT/LCT emulsion injection pain were calculated by Probit regres-

sion analysis. **Results** ED50 of esketamine in reducing propofol MCT/LCT emulsion injection pain in school-age children was 0.14 mg/kg (95% CI: 0.07–0.18 mg/kg). ED95 was 0.22 mg/kg (95% CI: 0.18–0.90 mg/kg) and ED99 0.25 mg/kg (95% CI: 0.2–1.2 mg/kg). **Conclusions** ED50 of esketamine is 0.14 mg/kg in reducing propofol MCT/LCT emulsion injection pain in school-age children.

【Key words】 Esketamine; Propofol Medium-Chain Triglyceride/Long-Chain Triglyceride Emulsion; Injection Pain; ED50; Surgical Procedures, Operative; Child

【Fund program】 Hunan Provincial Natural Science Foundation (2019JJ50294)

DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202311038-012

丙泊酚被广泛应用于全身麻醉诱导与维持,然而局部疼痛是注射丙泊酚时常见的不良反应。在儿科患者中,丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛的发生率为 40%~80%^[1-2]。注射痛可引起患儿哭吵、体动及焦虑^[3]。因此必须尽量减少注射痛,以提高患儿的麻醉舒适度。氯胺酮通过拮抗 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate acid, NMDA)受体发挥镇静镇痛作用^[4]。既往研究报道,小剂量氯胺酮静脉注射可有效减轻成人和儿童的丙泊酚注射痛^[2,5-6]。艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋异构体,与氯胺酮相比,艾司氯胺酮具有更强的镇痛作用和更高的体内清除率,以及更少的腺体分泌和拟精神副作用^[7]。近期研究表明,少量艾司氯胺酮预先注射可减轻成人丙泊酚注射痛,但目前少见小儿关于艾司氯胺酮预先注射缓解丙泊酚及其乳剂注射痛的相关研究^[8-9]。因此,我们使用改良序贯法探索艾司氯胺酮减轻学龄期患儿丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛的半数有效剂量(median effective dose, ED50)。

资料与方法

一、一般资料

本研究为前瞻性研究,以 2023 年 5 月至 2023 年 7 月湖南省儿童医院行全身麻醉手术的学龄期患儿作为研究对象。纳入标准:①年龄 6~13 岁;②美国麻醉医师协会分级 I~II 级。排除标准:①术前血流动力学不稳定;②对丙泊酚中/长链脂肪乳或艾司氯胺酮过敏;③术前哭吵、紧张焦虑;④患有神经系统疾病。本研究经过湖南省儿童医院伦理会批准(HCHLL-2023-157),所有患儿家属均知情同意并签署同意书。

二、麻醉方法

所有患儿均于手术前一天晚采用留置针开放手背静脉。常规禁食 6 h,禁饮 2 h。入室后,连接输液管路,以 10 mL/kg 速度输注碳酸氢钠林格注射液,常规监测血压、心率、心电图及血氧饱和度。麻醉过

程由 2 名麻醉医师完成,第一名麻醉医师负责抽药及给药,第二名麻醉医师不知晓药物剂量,于艾司氯胺酮注射后记录其不良反应,并评估丙泊酚中/长链脂肪乳注射后患儿注射疼痛程度。艾司氯胺酮(江苏恒瑞医药股份有限公司)稀释为 5 mg/mL,常温放置的丙泊酚中/长链脂肪乳(江苏盈科生物制药有限公司)直接抽取原液。预先注射艾司氯胺酮 30 s 后,注射 1.5 mg/kg 丙泊酚中/长链脂肪乳(速度为 0.2 mL/s),在注射同时由第二名麻醉医师观察患儿面部表情和肢体动作,并采用 Ambesh 四分法(0 分:无疼痛;1 分:轻度疼痛,轻度呻吟或痛苦表情,但无体动反应;2 分:中度疼痛,有明显的呻吟,并出现体动反应;3 分:重度疼痛主诉,并伴有痛苦面部表情、手臂回抽或流泪)记录疼痛评分。随后静脉注射舒芬太尼 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、顺式阿曲库铵 0.1 mg/kg、丙泊酚中/长链脂肪乳 1.5 mg/kg 进行麻醉诱导,根据手术需要放置喉罩或置入气管导管。术中持续吸入 3% 七氟烷,静脉持续泵注 0.1~0.3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 瑞芬太尼、0.2~0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 右美托咪定并间断给予顺式阿曲库铵维持麻醉深度,脑电双频指数(bispectral index, BIS)维持在 40~60 之间。

三、序贯方法

采用改良序贯法,参考既往文献,首例患儿预先静脉注射艾司氯胺酮剂量为 0.2 mg/kg,根据患儿疼痛表现及 Ambesh 评分确定下一例患儿预先注射艾司氯胺酮剂量^[9-10]。Ambesh 评分 ≤ 1 分被纳入有效组,下一例患儿艾司氯胺酮剂量较上一例患儿减少 0.02 mg/kg;Ambesh 评分 > 1 分被纳入无效组,下一例患儿艾司氯胺酮剂量较上一例患儿增加 0.02 mg/kg。当出现 7 个交叉点(有效转为无效)时终止研究。

四、观察指标

①患儿性别、年龄、身高、体重等一般资料;② Ambesh 评分;③麻醉过程中不良事件以及注射后 24 h 内药物不良事件,包括肌肉震颤、皮疹、术后恶心呕吐、谵妄、精神症状以及心血管不良事件。

五、统计学处理

应用 SPSS 20.0 和 GraphPad Prism 9 进行统计学分析。服从正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,组间比较采用两独立样本 t 检验;不服从正态分布的计量资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用非参数检验(Mann-Whitney U 检验);计数资料采用频数、构成比进行描述,组间比较采用卡方检验。采用 Probit 回归分析法计算艾司氯胺酮的 ED50、ED95、ED99 及各自的 95% CI ,并绘制序贯试验图和剂量-反应曲线图。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

共 26 例患儿完成本试验,其中有效组 14 例,无效组 12 例。两组患儿年龄、体重、身高、性别、留置针侧别差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

艾司氯胺酮减轻丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛的序贯试验过程见图 1。根据 Probit 回归分析拟合的概率单位回归方程为 $P(\text{Probit}) = -3.079 + 22.01 \times$ 艾司氯胺酮剂量,拟合度检验 $P = 0.755$,说明该方程拟合度较高。根据 Probit 概率与剂量置信限度结果,艾司氯胺酮减轻丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛 ED50 为 0.14 mg/kg,95% $CI(0.07 \sim 0.18 \text{ mg/kg})$,

ED95 为 0.22 mg/kg,95% $CI(0.18 \sim 0.90 \text{ mg/kg})$, ED99 为 0.25 mg/kg,95% $CI(0.20 \sim 1.20 \text{ mg/kg})$ 。艾司氯胺酮减轻丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛的剂量-反应关系见图 2。

在试验过程中,无一例发生低血压、高血压、心动过速,且无一例发生肌肉震颤、皮疹、术后恶心呕吐、谵妄、精神症状以及心血管不良事件。

讨 论

丙泊酚起效快,不蓄积,在全身麻醉诱导和维持中发挥重要作用,但丙泊酚的注射痛仍然是影响舒适化医疗效果的重要问题,为了尽量减少丙泊酚注射痛,人们尝试了多种方法,包括改变注射速度、使用载体、进行稀释、降低温度,同时使用药物或修改丙泊酚乳剂^[8,11-17]。丙泊酚中/长链脂肪乳中游离丙泊酚的含量低于丙泊酚长链脂肪乳,可在不改变药代动力学和药效动力学的前提下,一定程度上缓解注射痛^[18-19]。

研究表明,预先注射小剂量(0.5 mg/kg)氯胺酮可减轻丙泊酚注射痛,而注射大剂量($>1 \text{ mg/kg}$)氯胺酮,虽可完全抑制丙泊酚注射痛,但两者抑制率差异无统计学意义($P > 0.05$)^[5];且大剂量氯胺酮易诱发拟交感神经效应、幻觉等不良心理反应,影响

表 1 有效组与无效组全身麻醉手术患儿一般情况比较

Table 1 Comparison of general profiles between two groups

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 月)	体重 [$M(Q_1, Q_3)$, kg]	身高 ($\bar{x} \pm s$, cm)	性别(例)		注射侧别(例)	
					男	女	左手	右手
有效组	14	100.1 \pm 21.0	25.0 (22.4, 32.9)	131.6 \pm 13.5	8	6	9	5
无效组	12	101.5 \pm 20.0	24.7 (22.9, 29.3)	129.4 \pm 9.8	9	3	9	3
$t/Z/\chi^2$ 值		$t = -0.168$	$Z = 0.000$	$t = 0.458$	$\chi^2 = 0.537$		$\chi^2 = 0.537$	
P 值		0.868	1.000	0.651	0.464		0.464	

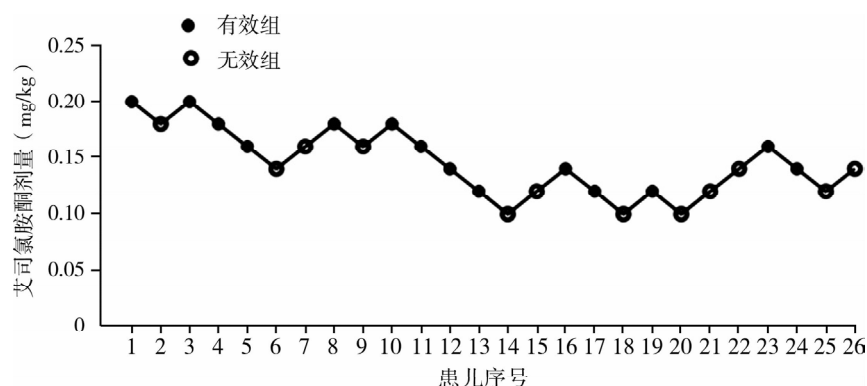
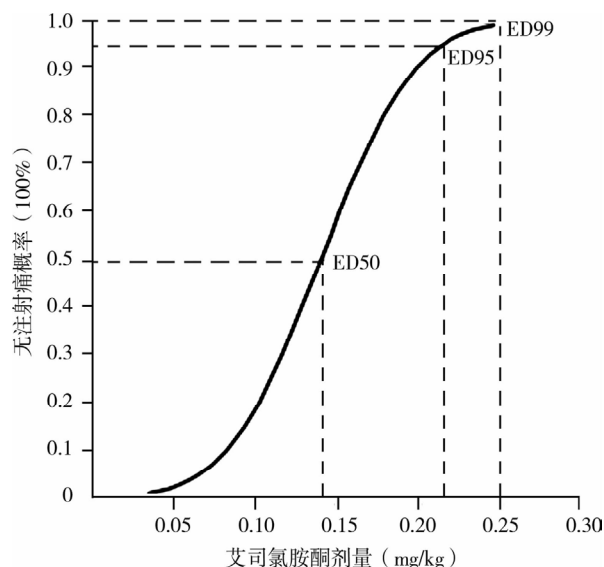


图 1 艾司氯胺酮减轻丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛的序贯图

Fig. 1 Diagram of sequential process of esketamine for alleviating pain of propofol MCT/LCT emulsion injection



注 ED50:半数有效剂量;ED95:95%有效剂量;ED99:99%有效量。

图2 艾司氯胺酮减轻丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛的剂量-反应曲线

Fig.2 Dose-response curve of esketamine for alleviating pain of propofol MCT/LCT emulsion injection

其临床应用^[7]。艾司氯胺酮作用机制和药理特征与氯胺酮相似,主要通过作用于 NMDA 受体和阿片类受体来发挥麻醉和镇痛作用^[10]。艾司氯胺酮起效快、清除率高、恢复时间短,因此艾司氯胺酮比氯胺酮具有更快、更有效的镇痛效果,不良反应更少^[7]。目前,艾司氯胺酮在临床实践中越来越多地取代氯胺酮,特别是在日间手术中^[20-21]。与氯胺酮相似,艾司氯胺酮常见副作用包括幻觉、噩梦等精神不良反应,其副作用具有剂量相关性^[22]。研究表明,使用低剂量(0.125~0.25 mg/kg)艾司氯胺酮精神不良反应发生率很低,但高剂量时精神不良反应发生率可达 12%^[4,7]。

根据文献报道,本研究设定艾司氯胺酮首剂剂量为 0.2 mg/kg,相邻剂量梯度为 0.02 mg/kg^[10]。艾司氯胺酮注射后 30 s 起效,叶国妹等^[23]发现,在 3~11 岁患儿中,艾司氯胺酮预先注射 30 s 与艾司氯胺酮预先注射 60 s 的两组患儿丙泊酚注射痛差异无统计学意义($P>0.05$)。鉴于患儿入室后可能存在焦虑,故本研究设定艾司氯胺酮注射 30 s 后静脉注射丙泊酚中/长链脂肪乳。

既往研究表明,小剂量艾司氯胺酮预先注射可以减轻成人丙泊酚注射痛。Fu 等^[8]研究表明,0.15 mg/kg 艾司氯胺酮预先注射可以缓解 18~65 岁接受耳部手术患者的丙泊酚注射痛。Tan 等^[9]选取接受宫腔镜手术的女性患者为研究对象,采用改良序贯法得出艾司氯胺酮缓解丙泊酚注射痛的

ED50 为 0.143 mg/kg,患者均未发生严重不良反应。本研究采用改良序贯法测定学龄期患儿艾司氯胺酮减轻丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛的 ED50,得出艾司氯胺酮减轻丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛的 ED50 为 0.14 mg/kg,且患儿均未发生麻醉相关不良反应,说明小剂量艾司氯胺酮预先注射对于学龄期患儿是安全有效的。

本研究存在一定的局限性。序贯法是确定药物有效剂量的经典方法,该方法简便、可靠,可用于小样本量的研究;本研究测定了艾司氯胺酮缓解丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛的 ED50,但本研究为单中心研究,仅评估学龄期患儿,样本相对单一且有限,应进一步采用大规模、多中心的随机对照试验对本研究结果进一步论证。

综上所述,本研究初步证实在学龄期患儿麻醉诱导中,使用改良序贯法测定预先注射艾司氯胺酮缓解丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛的 ED50 为 0.14 mg/kg,95% CI(0.07~0.18 mg/kg),ED95 为 0.22 mg/kg,95% CI(0.18~0.90 mg/kg),ED99 为 0.25 mg/kg,95% CI(0.20~1.20 mg/kg)。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 文献检索为姚奕屹、朱义,论文调查设计为姚奕屹、朱义,数据收集与分析为姚奕屹,论文结果撰写为姚奕屹,论文讨论分析为姚奕屹、陈政、杜真

参 考 文 献

- [1] Singla B, Malde AD. A prospective observational study of injection pain in children with medium plus long chain triglyceride and long chain triglyceride propofol premixed with lignocaine [J]. Indian J Anaesth, 2018, 62(3): 214-218. DOI:10.4103/ija.IJA_506_17.
- [2] Cheng DB, Liu L, Hu Z. Prevention of anesthesia-induced injection pain of propofol in pediatric anesthesia [J]. Pak J Med Sci, 2017, 33(3): 752-756. DOI:10.12669/pjms.333.12026.
- [3] Rochette A, Hocquet AF, Dadure C, et al. Avoiding propofol injection pain in children: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study [J]. Br J Anaesth, 2008, 101(3): 390-394. DOI:10.1093/bja/aen169.
- [4] Annetta MG, Iemma D, Garisto C, et al. Ketamine: new indications for an old drug [J]. Curr Drug Targets, 2005, 6(7): 789-794. DOI:10.2174/138945005774574533.
- [5] Iwata M, Inoue S, Kawaguchi M, et al. Ketamine eliminates propofol pain but does not affect hemodynamics during induction with double-lumen tubes [J]. Journal of anesthesia, 2010, 24(1): 31-37. DOI:10.1007/s00540-009-0833-5.
- [6] Zhao GY, Guo Y, Bao SM, et al. Prevention of propofol-induced pain in children: pretreatment with small doses of ketamine [J]. J Clin Anesth, 2012, 24(4): 284-288. DOI:10.1016/j.jclinane.2011.08.013.
- [7] Trimmel H, Helbok R, Staudinger T, et al. S(+)-ketamine: current trends in emergency and intensive care medicine [J].

- Wien Klin Wochenschr, 2018, 130 (9/10) : 356-366. DOI: 10.1007/s00508-017-1299-3.
- [8] 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. DOI: 10.1155/2022/4289905.
- [9] Tan MY, Zhang CY, Zeng W, et al. Determining the effective dose of esketamine for mitigating pain during propofol injection by Dixon's up-and-down method: a double-blind, prospective clinical study of drug dose response[J]. BMC Anesthesiol, 2022, 22(1) : 368. DOI: 10.1186/s12871-022-01914-z.
- [10] 沈燕平, 殷利军, 庄文明, 等. 艾司氯胺酮预防无痛人流术中丙泊酚注射痛的有效剂量[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2022, 27(6) : 660-664. DOI: 10.12092/j. issn. 1009-2501. 2022.06.009.
- Shen YP, Yin LJ, Zhuang WM, et al. Effective dose of esketamine for preventing pain of propofol injection during painless abortion [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2022, 27(6) : 660-664. DOI: 10.12092/j. issn. 1009-2501. 2022.06.009.
- [11] Beyaz SG, Eman A. Injection pain of propofol in children: a comparison of two formulations without added lidocaine[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmacol, 2012, 28(3) : 314-317. DOI: 10.4103/0970-9185.98322.
- [12] Tian SP, Zhang DS, Zhou W, et al. Median effective dose of lidocaine for the prevention of pain caused by the injection of propofol formulated with medium-and long-chain triglycerides based on lean body weight[J]. Pain Med, 2021, 22(6) : 1246-1252. DOI: 10.1093/pm/pnaa316.
- [13] Guan XH, Jiao ZY, Gong XF, et al. Efficacy of pre-treatment with remimazolam on prevention of propofol-induced injection pain in patients undergoing abortion or curettage: a prospective, double-blinded, randomized and placebo-controlled clinical trial [J]. Drug Des Devel Ther, 2021, 15: 4551-4558. DOI: 10.2147/DDDT.S334100.
- [14] Kwak K, Kim J, Park S, et al. Reduction of pain on injection of propofol: combination of pretreatment of remifentanyl and premixture of lidocaine with propofol[J]. Eur J Anaesthesiol, 2007, 24(9) : 746-750. DOI: 10.1017/S026502150600233X.
- [15] 徐学武, 许文秀, 王宝宁, 等. 丙泊酚复合不同浓度利多卡因预防注射痛的临床研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28(4) : 378-380.
- Xu XW, Xu WX, Wang BN, et al. Prophylactic effect of lidocaine at different concentrations on propofol-induced injection pain[J]. J Clin Anesthesiol, 2012, 28(4) : 378-380.
- [16] 张欢欢, 田航, 宋兴荣, 等. 盐酸纳布啡对小儿胃镜检查中丙泊酚注射痛的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(4) : 388-390. DOI: 10.13507/j. issn. 1674-3474. 2018.04.024.
- Zhang HH, Tian H, Song XR, et al. Effect of nalbuphine on preventing propofol-induced pain in children undergoing gastroscopy [J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2018, 32(4) : 388-390. DOI: 10.13507/j. issn. 1674-3474. 2018.04.024.
- [17] 姚婧, 蔡英敏, 雷浩, 等. 艾司氯胺酮减少丙泊酚注射痛的效
- 果[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(11) : 1158-1162. DOI: 10.12089/jca. 2023.11.007.
- Yao J, Cai YM, Lei H, et al. Effect of esketamine in reducing the pain of propofol injection[J]. J Clin Anesthesiol, 2023, 39(11) : 1158-1162. DOI: 10.12089/jca. 2023.11.007.
- [18] Sun NCH, Wong AYC, Irwin MG. A comparison of pain on intravenous injection between two preparations of propofol[J]. Anesth Analg, 2005, 101(3) : 675-678. DOI: 10.1213/01.ANE.0000157564.91910.04.
- [19] Allford MA, Mensah JA. Discomfort on injection: a comparison between two formulations of propofol[J]. Eur J Anaesthesiol, 2006, 23(11) : 971-974. DOI: 10.1017/S0265021506001049.
- [20] 任燕伶, 邢飞, 周莉, 等. 小剂量艾司氯胺酮对瑞芬太尼诱发患者术后痛觉过敏的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2023, 43(1) : 51-55. DOI: 10.3760/cma.j. cn131073.20220919.00111.
- Ren YL, Xing F, Zhou L, et al. Effect of low-dose esketamine on remifentanyl-induced postoperative hyperalgesia[J]. Chin J Anesthesiol, 2023, 43(1) : 51-55. DOI: 10.3760/cma.j. cn131073.20220919.00111.
- [21] 唐玲, 肖婷, 杜真, 等. 右旋氯胺酮用于小儿腹腔镜疝囊高位结扎术麻醉的有效性与其安全性评价[J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21(8) : 758-763. DOI: 10.3760/cma.j. cn101785-202110038-010.
- Tang L, Xiao T, Du Z, et al. Effectiveness and safety evaluations of s-ketamine during laparoscopic high ligation of hernia sac in children[J]. J Clin Ped Sur, 2022, 21(8) : 758-763. DOI: 10.3760/cma.j. cn101785-202110038-010.
- [22] 万倩, 邸立超, 黄立宁. 艾司氯胺酮用于围术期镇痛及其机制的研究进展[J]. 中华麻醉学杂志, 2023, 43(10) : 1272-1275. DOI: 10.3760/cma.j. cn131073.20230426.01026.
- Wan Q, Di LC, Huang LN. Research advances of S-ketamine for perioperative analgesia and its mechanism[J]. Chin J Anesthesiol, 2023, 43(10) : 1272-1275. DOI: 10.3760/cma.j. cn131073.20230426.01026.
- [23] 叶国妹, 陈依君. 不同时间间隔艾司氯胺酮预先给药对小儿外科患者丙泊酚注射痛的影响[J]. 浙江临床医学, 2023, 25(7) : 1070-1071.
- Ye GM, Chen YJ. Effect of esketamine preadministration at different time intervals on propofol injection pain in pediatric surgical patients[J]. Zhejiang Clin Med J, 2023, 25(7) : 1070-1071.
- (收稿日期: 2023-11-26)

本文引用格式: 姚奕屹, 朱义, 陈政, 等. 艾司氯胺酮注射减轻学龄期手术患儿丙泊酚中/长链脂肪乳注射痛的半数有效剂量研究[J]. 临床小儿外科杂志, 2024, 23(10) : 965-969. DOI: 10.3760/cma.j. cn101785-202311038-012.

Citing this article as: Yao YY, Zhu Y, Chen Z, et al. Median effective dose of esketamine for preventing pain caused by an injection of propofol medium-chain triglyceride/long-chain triglyceride emulsion in school-age children[J]. J Clin Ped Sur, 2024, 23(10) : 965-969. DOI: 10.3760/cma.j. cn101785-202311038-012.