

艾司氯胺酮在妇产科病人中的 临床应用进展

余凤仙, 李晓霞*

重庆医科大学附属第二医院麻醉科, 重庆

收稿日期: 2023年1月8日; 录用日期: 2023年1月28日; 发布日期: 2023年2月10日

摘要

氯胺酮是20世纪合成的唯一具有镇痛作用的静脉麻醉药物,但因众多的不良反应限制了其临床应用。艾司氯胺酮是氯胺酮的纯右旋异构体,与氯胺酮相比,具有效价高、受体亲和力强、心血管和精神方面不良反应小等特点。本文就艾司氯胺酮妇产科领域的临床应用研究进展作一综述。

关键词

艾司氯胺酮, 妇产科, 麻醉, 临床应用

Progress in Clinical Application of Esketamine in Gynecological Patients

Fengxian Yu, Xiaoxia Li*

Department of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Jan. 8th, 2023; accepted: Jan. 28th, 2023; published: Feb. 10th, 2023

Abstract

Ketamine is the only intravenous anesthetic with analgesic effect synthesized in the 20th century, but its clinical application is limited due to numerous adverse reactions. Esmolamine is a pure dextrose isomer of ketamine and is characterized by high potency, strong receptor affinity, and less cardiovascular and psychiatric adverse effects compared with ketamine. This article reviews the research progress of clinical application of esketamine in obstetrics and gynecology.

*通讯作者。

Keywords

Esketamine, Obstetrics and Gynecology, Anesthesia, Clinical Application

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

氯胺酮是包含 S(+)-氯胺酮和 R(-)-氯胺酮两种立体异构体的 2-(2-氯苯基)-2-(甲氨基)-环己酮氯胺酮, 主要作为拮抗剂与中枢神经系统中的 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体上的苯环己哌啶结合位点结合相互作用[1]。1962 年, 氯胺酮被开发为一种较少致幻和较短作用的药物(CI-581), 于 1970 年被美国食品和药物管理局正式批准用于人体麻醉[2]。研究发现氯胺酮在镇痛、抗炎和抗抑郁等领域发挥重要作用[3], 然而, 致幻、谵妄、噩梦和呼吸道分泌物多等不良反应限制了其作为麻醉剂的临床应用[4]。随着新的挥发性麻醉药和静脉麻醉药的出现以及氯胺酮的滥用, 氯胺酮使用显著减少[5]。艾司氯胺酮是氯胺酮的纯右旋异构体, 自 20 世纪 90 年代初开始应用于临床镇痛和麻醉, 2019 年 11 月在国内上市。临床上, 艾司氯胺酮对 NMDA 受体上苯环利定结合位点更高, 其亲和力和麻醉效力大约是 R(-)-氯胺酮的三到四倍[6]。艾司氯胺酮对 μ 和 κ 受体的结合力为 R(-)-氯胺酮的 2~4 倍, δ 受体无立体选择性。因此艾司氯胺酮产生麻醉和镇痛作用所需的剂量更低, 约为氯胺酮剂量的一半[7]。氯胺酮主要在肝脏中通过细胞色素 P450(去甲基化)代谢, 艾司氯胺酮的氯胺酮去甲基化率比 R(-)-氯胺酮高 20% [8]。因此艾司氯胺酮作为一种新型静脉全麻醉药物在临床应用中表现出明显的优势, 本文就近年来艾司氯胺酮妇产科领域的临床应用研究进展作一综述, 以期为其临床使用提供借鉴和参考。

2. 艾司氯胺酮用于剖宫产手术

2.1. 艾司氯胺酮诱导插管麻醉

剖宫产通常首选椎管内麻醉, 但在某些情况下, 如背部畸形、椎管内麻醉失败、颅内高压、母体凝血障碍和某些神经系统疾病, 全身麻醉可能是唯一的选择[9]。剖宫产术由于面对的对象较为特殊, 其全麻既要保证孕妇的安全, 满足手术需要的镇痛、镇静、肌肉松弛等, 更要保证胎儿的安全, 避免药物及麻醉对新生儿或胎儿的影响。而艾司氯胺酮作为新型麻醉药物, 既保留了氯胺酮镇痛作用强, 呼吸抑制轻, 循环轻度兴奋的作用, 又具有苏醒迅速, 清除快速, 较少发生精神类不良反应的优点, 用于诱导全身麻醉剖宫产术具有独特优势, 尤其适用于血容量低、合并哮喘时的麻醉诱导[10]。有研究发现, 艾司氯胺酮 0.3 mg/kg 和丙泊酚 1.0 mg/kg, 手术过程中镇痛效果良好, 胎儿取出时, 产妇血压心率水平明显低于硬膜外麻醉组, 两组新生儿脐带动、静脉血的血气值分析结果及 Apgar 评分值均正常[11]。当静脉注射艾司氯胺酮 0.5 mg/kg 作为全麻诱导时, 对新生儿呼吸抑制无明显影响, 新生儿各时间点 Apgar 评分优于丙泊酚复合瑞芬太尼诱导[12]。艾司氯胺酮 1.0 mg/kg 作为全麻诱导时, 在手术各时间点的心率、血压与常规麻醉组无显著差异, 且 Apgar 评分均高于常规麻醉组, 脐带血 pH 值处于正常范围[13]。艾司氯胺酮不仅对产妇的心率、血压及新生儿呼吸影响小, 提高 Apgar 评分, 且不会对新生儿的娩出时间产生影响, 是一种安全有效的麻醉方式。但全身麻醉要求孕妇禁食水时间大于 6 h, 并且禁用于有未良好控制的高血压、精神病患者。

2.2. 椎管内麻醉

2.2.1. 艾司氯胺酮静脉注射

随着国内二胎政策开放及孕产妇高龄化现象的日益突出, 剖宫产率较以往有所升高[14]。剖宫产手术常采用腰麻或者硬膜外麻醉, 此麻醉方式存在一定的失败率, 尤其是二次或多次剖宫产产妇, 因操作失误、阻滞不全、术中牵扯痛等导致术中需更换麻醉方法或产妇对麻醉不满意等问题发生[15]。有研究报道, 在硬膜外给予氯普鲁卡因基础上, 切皮前 1 min 静脉注射艾司氯胺酮 0.15 mg/kg, 牵扯痛的发生率明显低于单独应用硬膜外麻醉产妇, 且两组新生儿 Apgar 评分无差异, 术中产妇生命体征平稳[16]。杨梅[17]等报道硬膜外麻醉平面固定后, 手术切皮前 1 min 静脉注射艾司氯胺酮 0.4 mg/kg, 产后各时间点疼痛评分降低, 产后 2 h 以及产后 4 h, 产妇的 SaO₂ 均升高。Suppa [18]等证明给蛛网膜下腔麻醉下行剖宫产的妇女预防性静脉输注低剂量的艾司氯胺酮是安全的, 不影响母乳喂养, 且具有一定的预防痛觉敏感作用。因此切皮前静脉注射小剂量艾司氯胺酮, 能使产妇迅速进入睡眠状态, 避免了产妇因麻醉阻滞不全或牵拉反应等带来的不适, 抑制产妇的心理应激状态, 改善产妇产后短期呼吸循环能力, 且对新生儿无明显抑制作用。

2.2.2. 艾司氯胺酮椎管内注射

艾司氯胺酮是一种静脉麻醉剂和拟交感神经药, 在硬膜外应用也有明显的镇痛作用。动物实验证实, 硬脊膜外注射质量分数 5% 右旋氯胺酮 1 mg/kg, 2 次/天, 持续 10 天, 并未发生神经机制障碍和神经细胞组织学变形[19]。在开胸肺切除手术中, 切皮前于硬膜外注射 0.25 mg/(kg·h) 艾司氯胺酮或罗哌卡因, 术中以 6 ml/h 速度进行, 结果证实艾司氯胺酮组术中芬太尼用量明显减少[20]。在全膝关节成形术中椎管内给予 0.25 mg/kg 艾司氯胺酮作为硬膜外麻醉的辅助用药, 可以降低损伤引起的疼痛敏感, 从而加强了镇痛效果, 延长了镇痛时间[21]。以往有研究表明小剂量氯胺酮硬膜外腔给药, 能有效增强硬膜外麻醉效果, 产生明显的镇痛镇静作用, 对新生儿无明显影响[22]。国内外研究表明椎管内麻醉行剖宫产的产妇, 使用 0.5% 布比卡因联合小剂量艾司氯胺酮可增强麻醉效果, 感觉和运动阻滞可迅速发生, 并增强脊髓阻滞的节段性扩散, 但不会延长腰麻持续时间[23] [24]。

2.3. 局部浸润加艾司氯胺酮麻醉

椎管内麻醉通常是产科手术的首选麻醉方法, 但对于特殊产妇如: 有出血倾向者、脊柱畸形、穿刺区感染、颅内压增高或颅内占位性病变、严重胎儿窒息或低血压或急诊患者不宜用椎管内麻醉, 只能选择全麻或局部浸润麻醉, 而全麻管理复杂, 要求麻醉师有较高而全面的技术水平和完善的设备条件, 且产科困难气管插管率远高于非妊娠妇女。常规的局部浸润麻醉不能完全无痛, 肌肉不够松弛, 难以满足手术要求, 还会给患者带来身体和心理上的痛苦, 同时用药量过大会产生局麻药中毒的危险, 影响母亲和胎儿安全。一例艾司氯胺酮应用于重度子痫前期合并心衰孕妇剖宫产报道, 在实施双侧超声引导下腹横肌平面阻滞 5 min, 静脉注射咪唑啉 2 mg, 待产科医生确定切皮位置并握好手术刀时, 缓慢静推艾司氯胺酮 25 mg 后, 并予以 2 ug/(kg·min) 低剂量泵注, 切皮无体动反应, 术后产妇及新生儿无明显不适[25]。另有研究报道用 0.5% 利多卡因做腹壁切口局部浸润麻醉进入腹腔后将 0.03 mg/kg 的氯胺酮快速静推, 在病人入睡时切开子宫下段、娩出胎儿[26]。一例艾司氯胺酮用于遗传性大疱性表皮松解症产妇剖宫产报道, 静脉注射艾司氯胺酮 0.7 mg/kg, 丙泊酚 1.5 mg/kg, 待患者睫毛反射消失后, 加用 2% 利多卡因进行局部浸润麻醉, 切皮时患者无明显体动。术后患者恢复良好, 婴儿未见围术期相关不良事件发生[27]。局部浸润加艾司氯胺酮可安全应用剖宫产, 确保母婴安全。

3. 艾司氯胺酮用于妇科腔镜手术

腹腔镜手术是目前手术的常用术式, 具有微创性的优势, 但由于手术具有侵入性, 如果术中麻醉管理不当, 大部分患者术后会有比较明显的疼痛感。妇科腹腔镜手术大多需要行全身麻醉, 全身麻醉时艾司氯胺酮使用剂量为 0.5~1 mg/kg, 术中连续输注剂量为 0.5~3 mg/kg, 而 0.25~0.50 mg/(kg·h) 的亚麻醉剂量连续输注能使内脏痛诱发电位和接触热诱发电位幅值降低, 提示具有镇痛作用[28]。有研究发现, 麻醉诱导前, 泵注 10 min 右美托咪定 1 μg/kg 和艾司氯胺酮 0.25 mg/kg, 对比单独泵注等剂量右美, 能显著减小术中血压及心率波动, 增强术后镇静和镇痛效果, 具有较好的安全性, 且不会明显增加不良反应概率[29]。

4. 艾司氯胺酮应用于宫腔镜手术

宫腔镜手术作为妇科常见疗法, 是目前应用广泛的一种微创技术, 具有安全、有效、损伤小的特点[30]。但是手术刺激易引起子宫强烈收缩, 导致心律不齐、心动过缓等, 造成生命体征异常, 对手术进程有一定影响[31]。艾司氯胺酮有兴奋交感神经的作用, 与丙泊酚联合应用时可减轻丙泊酚对循环的抑制, 保持血压和心率的平稳, 增强镇痛和镇静作用, 两者的催眠作用也存在着明显的协同作用。有文献[32] [33] [34]报道, 患者缓慢推注丙泊酚 1.5~2 mg/kg 和艾司氯胺酮 0.25~0.5 mg/kg, 等患者意识消失后再开始手术。术中如发生体动反应, 以丙泊酚 0.5~1 mg/kg 推注加深麻醉。该麻醉用于宫腔镜手术, 具有安全及毒副作用少, 起效迅速, 术中无知晓, 术后苏醒快, 对呼吸、循环影响小等特点, 减少术中丙泊酚用量, 提高宫腔镜检查术患者的麻醉及术后镇痛效果, 值得临床推广应用。

5. 艾司氯胺酮应用于术后镇痛

阿片类药物是妇产科术后镇痛常用药, 见效快, 镇痛效果好, 但大剂量应用会引起头晕、恶心呕吐、嗜睡甚至呼吸抑制等副作用, 临床应用有一定局限性[35]。随着对多模式止痛认识的深入, 艾司氯胺酮作为阿片类药物的辅助用药越来越多地应用于术后镇痛。有文献[36]报道, 舒芬太尼 50 μg 加艾司氯胺酮 50 mg 的镇痛效果与 100 μg 舒芬太尼相当, 没有发现新的不良反应。艾司氯胺酮 0.5 mg/kg 复合布托啡诺 0.1 mg/kg 自控静脉镇痛的 VAS 评分及 Ramsay 评分均优于 0.1 mg/kg 布托啡诺, 艾司氯胺酮可提高剖宫产术后镇痛效果[37]。另有国外研究[18]报道, 产妇剖出新生儿 10 min 后推注艾司氯胺酮 0.5 mg/kg, 随后通过输液泵以 2 μg/(kg·min) 的速度给药, 连续输注 12 h, 对照组给予同等剂量的生理盐水。术后患者立即连接 24 h 自控镇痛(PCA)装置, 设置为静脉推注 1 mg 吗啡, 锁定间隔 8 min, 最大允许体积为 30 mg/4h, 不允许连续输注。发现低剂量预防性艾司氯胺酮 12 小时输注在接受蛛网膜下腔麻醉的剖宫产产科患者中, 吗啡总消耗量减少约 31%, 至首次重新寻求镇痛的时间延长, 且无有害副作用或对哺乳的影响。因此, 剖宫产术后预防性输注艾司氯胺酮是安全的, 可能具有抗痛觉过敏作用。

6. 艾司氯胺酮应用于分娩镇痛

氯胺酮在椎管内发挥镇痛作用的机制目前主要认为有 3 种: ① 氯胺酮阻断了脊髓内 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体, 从而阻断了伤害性信息的传递, 削弱了机体对疼痛刺激的反应[38]。② 氯胺酮也可竞争性地与阿片受体及甘氨酸受体相结合而产生镇痛效果[39]。③ 与 ON/cGMP 信号转导系统的关系。马树勇[40]等报道: 0.1% 的罗哌卡因复合 1 mg/mL 的氯胺酮通过硬膜外给药用于分娩镇痛是安全可靠的。黄子娟[41]等报道分娩时采用艾司氯胺酮联合盐酸罗哌卡因能有效降低 VAS 评分, 其镇痛效果明显优于单用罗哌卡因。同时与 NMDA 受体有更大的亲和力, 能够增加具有抗抑郁作用的脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 的释放, 快速改善患者抑郁症状、降低自杀风险, 有利于改善大

脑功能, 减少产后抑郁症的发生, 值得在分娩镇痛中推广应用。

7. 艾司氯胺酮的不良反应

艾司氯胺酮常见不良反应为头晕、恶心、呕吐、头痛、乏力和心血管兴奋。Mustapha [42]等通过研究氯胺酮对大鼠脑干切片中的心脏副交感神经节前神经元的影响, 发现氯胺酮抑制心脏副交感神经元的钠通道功能, 这种作用可能介导氯胺酮引起的副交感神经心脏活动的减少和心率的增加。因此艾司氯胺酮在临床应用中可引起心率、血压和心输出量增加。Kamp [43]等在二十名健康志愿者的药效学建模研究中验证, 艾司氯胺酮以剂量依赖性方式增加心输出量。因此, 对于患有恶性高血压、子痫、先兆子痫患者不建议使用此药; 患有严重的心血管疾病及颅内压较高患者应慎用此药; 甲状腺功能亢进患者应禁用此药。Hashimoto [44]等研究发现, 单次输注艾司氯胺酮(0.5 mg/kg)会导致猴纹状体中多巴胺 D2、D3 受体结合可用性降低, 影响猴脑中多巴胺 D2、D3 受体的结合。艾司氯胺酮可引起纹状体中多巴胺的释放, 其释放可能与艾司氯胺酮的拟精神病作用有关。此外, 单剂量的艾司氯胺酮(10 mg/kg)可导致小鼠内侧前额叶皮层中小白蛋白阳性细胞丢失, 这可能与精神病有关[45]。Morrison [46]等研究发现艾司氯胺酮与认知能力的下降有关。艾司氯胺酮可能对发育中的大脑有神经毒性, 主要是因为 NMDA 受体 NR1 亚单位表达增加, 尤其是在发育过程中反复及高剂量(>20mg/kg)给药时, 会导致神经发育永久性破坏。

8. 结语

艾司氯胺酮作为一种新型的麻醉镇痛药, 其药效强、可控性好, 呼吸抑制作用较轻, 精神不良反应发生率低。关于艾司氯胺酮的作用机制、临床应用等方面的研究仍较少, 过去的临床麻醉研究多以回顾性研究为主, 随着临床医学研究的不断发展, 艾司氯胺酮今后的研究应加强作用机制及临床应用的深入挖掘。相信随着时间的推移及研究的深入, 艾司氯胺酮必然会在临床麻醉领域迎来广阔的应用前景, 为广大患者带来福音。

参考文献

- [1] Hirota, K. and Lambert, D.G. (2022) Ketamine; History and Role in Anesthetic Pharmacology. *Neuropharmacology*, **216**, Article ID: 109171. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.109171>
- [2] Domino, E.F. and Warner, D.S. (2010) Taming the Ketamine Tiger. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, **113**, 678-684. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181ed09a2>
- [3] Zanos, P., Moaddel, R., Morris, P. J., et al. (2018) Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms. *Pharmacological Reviews*, **70**, 621-660. <https://doi.org/10.1124/pr.117.015198>
- [4] Dong, T.T., Mellin-Olsen, J. and Gelb, A.W. (2015) Ketamine: A Growing Global Health-Care Need. *British Journal of Anaesthesia*, **115**, 491-493. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu215>
- [5] Wolff, K. and Winstock, A.R. (2006) Ketamine. *CNS Drugs*, **20**, 199-218. <https://doi.org/10.2165/00023210-200620030-00003>
- [6] Sinner, B. and Graf, B.M. (2008) Ketamine. In: Schüttler, J. and Schwilden, H., Eds., *Modern Anesthetics. Handbook of Experimental Pharmacology*, Vol. 182, Springer, Berlin, 313-333. https://doi.org/10.1007/978-3-540-74806-9_15
- [7] Hustveit, O., Maurset, A. and Øye, I. (1995) Interaction of the Chiral Forms of Ketamine with Opioid, Phencyclidine, σ and Muscarinic Receptors. *Pharmacology & Toxicology*, **77**, 355-359. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1995.tb01041.x>
- [8] Maudlin, B., Gibson, S.B. and Aggarwal, A. (2022) Long Term Safety and Efficacy of Sub-Lingual Ketamine Troches/Lozenges in Chronic Non-Malignant Pain Management. *Internal Medicine Journal*, **52**, 1538-1543. <https://doi.org/10.1111/imj.15404>
- [9] Tumukunde, J., Lomangisi, D.D., Davidson, O., et al. (2015) Effects of Propofol versus Thiopental on Apgar Scores in Newborns and Peri-Operative Outcomes of Women Undergoing Emergency Cesarean Section: A Randomized Clinical Trial. *BMC Anesthesiology*, **15**, Article No. 63. <https://doi.org/10.1186/s12871-015-0044-6>
- [10] 张瑾, 陈亮, 姚淑萍, 高金贵. 《中国产科麻醉专家共识(2017)》解读[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(2): 128-132.

- [11] 郑小虎, 杨红军, 占翔. 小剂量艾司氯胺酮复合丙泊酚对剖宫产全麻的效果及对新生儿的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2022, 32(1): 104-107.
- [12] 姚罡. 艾司氯胺酮诱导全身麻醉剖宫产术新生儿 Apgar 评分影响: 一项倾向性评分分析[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(22): 53-54.
- [13] 徐敏杰. 艾司氯胺酮在产科紧急剖宫产中的应用研究[J]. 黑龙江医药, 2021, 34(4): 879-881.
- [14] 赵希丽, 李秒, 马琛琛. 二胎政策实施后剖宫产率的变化及其影响因素分析[J]. 海南医学, 2020, 31(9): 1137-1140.
- [15] 朱俊峰, 顾国华. 小剂量氯胺酮用于剖宫产手术的临床观察[J]. 中国实用医刊, 2011, 38(6): 41-42.
- [16] 常俊晓. 艾司氯胺酮复合硬膜外麻醉用于剖宫产术的临床效果研究[J]. 母婴世界, 2021(14): 18, 20.
- [17] 杨梅, 卞新荣. 艾司氯胺酮对剖宫产术后镇痛效果及呼吸循环功能的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2021, 42(10): 856-859.
- [18] Suppa, E., Valente, A., Catarci, S., Zanfini, B.A. and Draisci, G. (2012) A Study of Low-Dose S-Ketamine Infusion as “Preventive” Pain Treatment for Cesarean Section with Spinal Anesthesia: Benefits and Side Effects. *Minerva Anestesiologica*, **78**, 774-781.
- [19] Acosta, A., Gomar, C., et al. (2006) Ultrastructure of Canine Meninges after Repeated Epidural Injection of S(+)-Ketamine. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, **31**, 438-444. <https://doi.org/10.1016/j.rapm.2006.05.016>
- [20] Feltracco, P., Barbieri, S., Rizzi, S., et al. (2013) Perioperative Analgesic Efficacy and Plasma Concentrations of S(+)-Ketamine in Continuous Epidural Infusion during Thoracic Surgery. *Anesthesia & Analgesia*, **116**, 1371-1375. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31828cbaf0>
- [21] Himmelseher, S., Ziegler-Pithamitsis, D., Argiriadou, H., et al. (2001) Small-Dose S(+)-Ketamine Reduces Postoperative Pain When Applied with Ropivacaine in Epidural Anesthesia for Total Knee Arthroplasty. *Anesthesia & Analgesia*, **92**, 1290-1295. <https://doi.org/10.1097/00000539-200105000-00040>
- [22] 李长辉. 氯胺酮硬膜外给药在剖宫产术中的应用[J]. 中国医药指南, 2011, 9(23): 257-258.
- [23] Unlugenc, H., Ozalevli, M., Gunes, Y., Olguner, S., Evrücke, C., Ozcengiz, D. and Akman, H. (2006) A Double-Blind Comparison of Intrathecal S(+) Ketamine and Fentanyl Combined with Bupivacaine 0.5% for Caesarean Delivery. *European Journal of Anaesthesiology*, **23**, 1018-1024. <https://doi.org/10.1017/S0265021506000950>
- [24] 郭彬. 硬膜外氯胺酮布比卡因合剂用于剖宫产术的临床观察[J]. 医学理论与实践, 2008, 21(11): 1357.
- [25] 黄俊, 蒋来, 唐朝亮. 艾司氯胺酮应用于重度子痫前期合并心衰孕妇剖宫产1例的报告[J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2021, 20(3): 138-139.
- [26] 丁桂芝. 局部浸润麻醉加氯胺酮复合芬太尼在剖宫产中的应用[J]. 河北医学, 2010, 16(4): 461-463.
- [27] 殷霞丽, 董媛媛. 艾司氯胺酮用于遗传性大疱性表皮松解症产妇剖宫产的麻醉管理一例[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(3): 331-332.
- [28] 孙山苏, 徐志新. 右旋氯胺酮的临床应用研究进展[J]. 海南医学, 2021, 32(19): 2565-2568.
- [29] 陆雷. 小剂量艾司氯胺酮复合右美托咪定在妇科腹腔镜手术中的应用[J]. 现代养生, 2022, 22(15): 1260-1263.
- [30] 戴珩, 颜娅, 李有长. 曲马多、舒芬太尼分别与丙泊酚联合在宫腔镜手术静脉麻醉诱导中的应用效果对比观察[J]. 山东医药, 2018, 58(19): 59-61.
- [31] 程英莉, 应礼, 卢银军, 吴敏慧. 艾司氯胺酮复合丙泊酚在早期人工流产中的应用[J]. 全科医学临床与教育, 2022, 20(5): 405-409.
- [32] 童江荣, 李晓晖, 杜大春. 舒芬太尼与艾司氯胺酮分别复合丙泊酚用于妇科腹腔镜手术麻醉效果比较[J]. 名医, 2022(1): 168-170.
- [33] 高长胜, 黄符香, 李永乐. 艾司氯胺酮静注在人工流产术中的应用效果观察[J]. 山东医药, 2022, 62(11): 56-58.
- [34] 钱夏丽, 夏凡, 沈晓凤, 徐世琴. 艾司氯胺酮复合丙泊酚在宫腔镜检查术中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(7): 706-708.
- [35] 秦春雨, 封学伟, 王程荣, 冯欣. 阿片类药物对剖宫产术后镇痛的效果及安全性[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(11): 67-71.
- [36] 盛飞凤, 陈莉婧, 杜敏群, 方瑞. 艾司氯胺酮对剖宫产术后镇痛效果和产后抑郁的影响以及不良反应分析[J]. 今日药学, 2022, 32(2): 150-152.
- [37] 林贵文, 胡青林, 杨志来. 艾司氯胺酮复合布托啡诺对剖宫产术后镇痛效果及产后状态的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(5): 1050-1054.

- [38] 李惠萍, 韦成全, 莫玉兰, 熊云新, 吴钢, 莫宁, 裴世成, 戴体俊. 氯胺酮的镇痛作用与脊髓 NMDA 受体的关系[J]. 解放军药学学报, 2007, 23(4): 267-269.
- [39] 李惠萍, 吴钢, 韦成全, 莫玉兰, 裴世成, 戴体俊. 氯胺酮镇痛作用与 3 种受体的关系[J]. 解放军医学杂志, 2007(10): 1048-1050+1074.
- [40] 马树勇, 赵永忠. 罗哌卡因复合氯胺酮在硬膜外无痛分娩中的应用研究[J]. 中国社区医师医学专业, 2012, 14(1): 144-145.
- [41] 黄子娟, 王志萍, 梁宵. 艾司氯胺酮联合盐酸罗哌卡因对分娩镇痛及产后抑郁的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2021, 49(6): 655-658.
- [42] Irnaten, M., Wang, J., Chang, K.S., Andresen, M.C. and Mendelowitz, D. (2002) Ketamine Inhibits Sodium Currents in Identified Cardiac Parasympathetic Neurons in Nucleus Ambiguus. *Anesthesiology*, **96**, 659-666. <https://doi.org/10.1097/00000542-200203000-00023>
- [43] Kamp, J., van Velzen, M., Aarts, L., Niesters, M., Dahan, A. and Olofsen, E. (2021) Stereoselective Ketamine Effect on Cardiac Output: A Population Pharmacokinetic/Pharmacodynamicmodelling Study in Healthy Volunteers. *British Journal of Anaesthesia*, **127**, 23-31. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.02.034>
- [44] Hashimoto, K., Kakiuchi, T., Ohba, H., Nishiyama, S. and Tsukada, H. (2017) Reduction of dopamine D_{2/3} Receptor Binding in the Striatum after a Single Administration of Esketamine, but Not R-Ketamine: A PET Study in Conscious Monkeys. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, **267**, 173-176. <https://doi.org/10.1007/s00406-016-0692-7>
- [45] Morrison, R.L., Fedgchin, M., Singh, J., *et al.* (2018) Effect of Intranasal Esketamine on Cognitive Functioning in Healthy Participants: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Psychopharmacology*, **235**, 1107-1119. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-4828-5>
- [46] Yan, J., Li, Y.-R., Zhang, Y., Lu, Y. and Jiang, H. (2014) Repeated Exposure to Anesthetic Ketamine Can Negatively Impact Neurodevelopment in Infants. *Journal of Child Neurology*, **29**, 1333-1338. <https://doi.org/10.1177/0883073813517508>