

· 临床研究 ·

小剂量艾司氯胺酮对环泊酚抑制老年患者前列腺穿刺时体动反应半数有效剂量的影响

杨皓天 庄楷 胡晶辉 嵇富海 彭科

【摘要】 目的 探索小剂量艾司氯胺酮对老年患者超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术环泊酚镇静半数有效剂量(ED_{50})的影响。方法 选择行超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术的老年男性患者 49 例,年龄 65~75 岁, BMI 18.5~30.0 kg/m², ASA I—III 级。将患者随机分为两组:艾司氯胺酮联合环泊酚组(E 组, $n=23$)和环泊酚组(C 组, $n=26$)。静脉给予舒芬太尼 0.1 μ g/kg 后, E 组给予艾司氯胺酮 0.2 mg/kg, C 组给予等量生理盐水。采用上下序贯法确定环泊酚镇静诱导的给药剂量。E 组环泊酚起始剂量为 0.2 mg/kg, C 组环泊酚起始剂量 0.3 mg/kg, 剂量梯度均为 0.05 mg/kg。若患者睫毛反射消失后第 1 针前列腺穿刺不出现体动, 下一例患者的环泊酚剂量减少 0.05 mg/kg, 反之下一例剂量增加 0.05 mg/kg。出现 7 个无体动和有体动的拐点交替后终止研究。记录环泊酚总量、手术时间、苏醒时间、恢复室停留时间、低血压、心动过缓、呼吸抑制、注射痛、恶心呕吐、精神系统不良反应。采用 Probit 法计算环泊酚抑制体动反应的 ED_{50} 、95%有效剂量(ED_{95})及其 95%可信区间(CI)。结果 与 C 组比较, E 组环泊酚总量明显减少($P<0.05$), 两组手术时间、苏醒时间、恢复室停留时间、不良反应的差异无统计学意义。E 组环泊酚抑制体动反应的 ED_{50} 为 0.22 mg/kg (95%CI 0.19~0.26 mg/kg), C 组的 ED_{50} 为 0.38 mg/kg (95%CI 0.31~0.46 mg/kg)。与 C 组比较, E 组环泊酚抑制体动反应的 ED_{50} 明显降低($P<0.05$)。E 组环泊酚抑制体动反应的 ED_{95} 为 0.28 mg/kg (95%CI 0.25~0.49 mg/kg), C 组的 ED_{95} 为 0.51 mg/kg (95%CI 0.44~1.25 mg/kg)。与 C 组比较, E 组环泊酚抑制体动反应的 ED_{95} 明显降低($P<0.05$)。结论 老年患者行超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术时环泊酚抑制体动反应的 ED_{50} 为 0.38 mg/kg, 联合小剂量艾司氯胺酮 0.2 mg/kg 后其 ED_{50} 降低至 0.22 mg/kg。

【关键词】 艾司氯胺酮; 环泊酚; 老年; 超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术; 半数有效剂量

Effect of low-dose esketamine on median effective dose of ciprofol for inhibition of body movement in elderly patients undergoing prostate biopsy YANG Haotian, ZHUANG Kai, HU Jinghui, JI Fuhai, PENG Ke. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China

Corresponding author: PENG Ke, Email: pengke0422@163.com

【Abstract】 Objective To explore the effects of low-dose esketamine on the median effective dose (ED_{50}) of ciprofol for sedation in elderly patients undergoing ultrasound-guided transperineal prostate biopsy. **Methods** Forty-nine elderly male patients, aged 65–75 years, BMI 18.5–30.0 kg/m², ASA physical status I–III, who underwent ultrasound-guided transperineal prostate biopsy, were randomly assigned into the esketamine-ciprofol group (group E, $n=23$) and the ciprofol group (group C, $n=26$). After intravenous administration of sufentanil 0.1 μ g/kg, patients in group E received esketamine 0.2 mg/kg, while patients in group C received the same volume of normal saline. The up-and-down sequential allocation method was used to calculate the effective dose of ciprofol. The initial dose of ciprofol was 0.2 mg/kg in group E and 0.3 mg/kg in group C, and the dose gradient was 0.05 mg/kg for both groups. If there was no body movement during the first puncture of prostate after the loss of eyelash reflex, the ciprofol dose in the next patient was reduced by 0.05 mg/kg. Otherwise, the ciprofol dose in the next patient was increased by 0.05 mg/kg. The study was completed until 7 inflection points alternating between non-body movement and body movement achieved. The total amount of ciprofol, surgical time, recovery time, stay in recovery room, hypotension, bradycardia, respiratory depression, injection pain, nausea and vomiting, and

DOI: 10.12089/jca.2024.08.002

基金项目: 江苏省青年医学重点人才项目(QNRC2016741); 苏州市医疗卫生科技创新项目(SKY2022136)

作者单位: 215006 苏州大学附属第一医院麻醉科

通信作者: 彭科, Email: pengke0422@163.com

adverse reaction of the mental system were recorded. The Probit method was used to calculate the ED_{50} and 95% effective dose (ED_{95}) with 95% confidence interval (CI) of ciprofol for inhibition of body movement.

Results Compared with group C, the total amount of ciprofol in group E was significantly reduced ($P < 0.05$). There were no significant differences between the two groups in surgical time, recovery time, stay in recovery room, and adverse events. The ED_{50} of ciprofol in group E was 0.22 mg/kg (95% CI 0.19–0.26 mg/kg), and the ED_{50} in group C was 0.38 mg/kg (95% CI 0.31–0.46 mg/kg). Compared with group C, the ED_{50} in group E was significantly reduced ($P < 0.05$). The ED_{95} of ciprofol in group E was 0.28 mg/kg (95% CI 0.25–0.49 mg/kg), and the ED_{95} in group C was 0.51 mg/kg (95% CI 0.44–1.25 mg/kg). Compared with group C, the ED_{95} in group E was significantly reduced ($P < 0.05$). **Conclusion** The ED_{50} of ciprofol for inhibition of body movement in elderly patients undergoing ultrasound-guided transperineal prostate biopsy was 0.38 mg/kg, which was reduced to 0.22 mg/kg by using lose-dose esketamine 0.2 mg/kg as an adjuvant.

【Key words】 Esketamine; Ciprofol; Aged; Ultrasound-guided transperineal prostate biopsy; Median effective dose

前列腺穿刺活检是诊断前列腺癌的金标准^[1-2]。随着舒适化医疗的推广,对于超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术的老年患者,选择合适的药物及合理的剂量对提供良好的镇静镇痛并减少不良反应至关重要。环泊酚是新型静脉麻醉药,作用与丙泊酚类似,其注射痛发生率较低,但仍会引起低血压、呼吸抑制等不良反应^[3]。艾司氯胺酮作为辅助用药可减少全麻药物用量,维持呼吸与循环稳定^[4-5]。因此,本研究采用上下序贯法分别确定联合使用或不使用艾司氯胺酮 0.2 mg/kg 时环泊酚用于老年患者行超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术抑制体动反应的半数有效剂量 (median effective dose, ED_{50}) 和 95% 有效剂量 (ED_{95}), 为优化该类患者的镇静方案提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准 (2022-137), 患者或家属签署知情同意书。选择 2022 年 6 月至 2023 年 5 月择期行超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术的老年男性患者, 年龄 65~75 岁, BMI 18.5~30.0 kg/m², ASA I—III 级。排除标准: 合并严重的心脑血管疾病、严重肝肾功能疾病 (Child-Pugh C 级、肾脏替代治疗)、严重呼吸系统疾病、严重精神以及神经系统疾病, 1 个月内参与其他临床研究。将患者随机分为两组: 艾司氯胺酮联合环泊酚组 (E 组) 和环泊酚组 (C 组)。

方法 患者常规禁食 8 h, 禁饮 6 h。不预先使用任何镇静镇痛药物, 在麻醉准备间开放外周静脉通路并输注复方乳酸钠 5~10 ml · kg⁻¹ · h⁻¹。入手术室后的标准监测包括: BP、SpO₂、ECG, 镇静诱导前通过面罩吸氧 5 L/min, 术前由 1 名麻醉科护士配置研究药物 (艾司氯胺酮或生理盐水) 于相同的 5

ml 注射器中备用。根据临床经验和前期预试验, 单用环泊酚即使在较大剂量时患者仍会有体动反应, 联合小剂量舒芬太尼 0.1 μg/kg 可改善镇静效果, 因此两组患者均先静脉给予舒芬太尼 0.1 μg/kg。随后 E 组患者给予艾司氯胺酮 0.2 mg/kg, C 组患者给予等容量生理盐水。3 min 后患者给予环泊酚镇静, 所需剂量按照上下序贯法确定。

上下序贯法的方案参照既往文献^[6]的设计。根据预试验结果以及环泊酚用于老年患者镇静的相关文献^[4,7], E 组首例患者的环泊酚用药剂量设定为 0.2 mg/kg, C 组首例设定为 0.3 mg/kg, 剂量梯度为 0.05 mg/kg, 下一例患者的用药剂量由同一组的前一例患者的反应决定。当患者接受镇静诱导睫毛反射消失后, 第 1 针穿刺前列腺时无体动, 则下一例患者的用药剂量减少 0.05 mg/kg, 如有体动则下一例患者的用药剂量增加 0.05 mg/kg。根据上下序贯法确定, 即出现 7 个拐点后可结束研究^[8]。检查中根据临床操作的需要, 可追加环泊酚 0.1~0.2 mg/kg。如发生低血压 (MAP 降低幅度超过基础值 20%) 则静脉注射麻黄碱 6~10 mg, 心动过缓 (HR<45 次/分)^[8] 时给予静脉注射阿托品 0.3~0.5 mg, 呼吸抑制 (RR 低于 8 次/分, 或 SpO₂<90%)^[8] 的处理方式为托下颌、面罩辅助通气, 若面罩通气无效立即置入喉罩或气管插管控制呼吸。所有患者的前列腺穿刺及镇静管理由同一组手术及麻醉科医师团队完成。整个研究过程中, 患者、外科医师、麻醉科医师、术后随访人员均对分组不知情。

观察指标 记录环泊酚总量、手术时间、苏醒时间 (从手术结束到呼唤睁眼的时间)、恢复室停留时间、低血压、心动过缓、呼吸抑制、注射痛、恶心呕吐、精神系统不良反应 (躁动、多梦、噩梦、幻觉、焦虑与定向障碍) 等不良反应发生情况。

统计分析 采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用概率单位 Probit 回归分析法,分别测定 C 组和 E 组的环泊酚用于老年患者行超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术抑制体动反应的 ED_{50} 和 ED_{95} 及其 95% 可信区间(confidence interval, CI)。两组所需环泊酚 ED_{50} 和 ED_{95} 的比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用 GraphPad Prism 9 软件制作序贯图及拟合量-效曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究最终共纳入老年男性患者 49 例, E 组 23 例, C 组 26 例, 均完成了本研究。两组患者年龄、BMI、ASA 分级差异无统计学意义(表 1)。两组高血压、糖尿病差异无统计学意义。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA I / II / III 级 (例)
E 组	23	68.7 $\pm$ 3.3	23.6 $\pm$ 3.1	4/17/2
C 组	26	69.3 $\pm$ 3.5	22.4 $\pm$ 2.2	6/19/1

E 组老年患者行超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术时环泊酚抑制体动反应的 ED_{50} 为 0.22 mg/kg(95%CI 0.19~0.26 mg/kg), C 组的 ED_{50} 为 0.38 mg/kg(95%CI 0.31~0.46 mg/kg)。与 C 组比较, E 组的 ED_{50} 明显降低($P<0.05$)。E 组的 ED_{95} 为 0.28 mg/kg(95%CI 0.25~0.49 mg/kg), C 组的 ED_{95} 为 0.51 mg/kg(95%CI 0.44~1.25 mg/kg)。与 C 组比较, E 组的 ED_{95} 明显降低($P<0.05$) (图 1—3)。

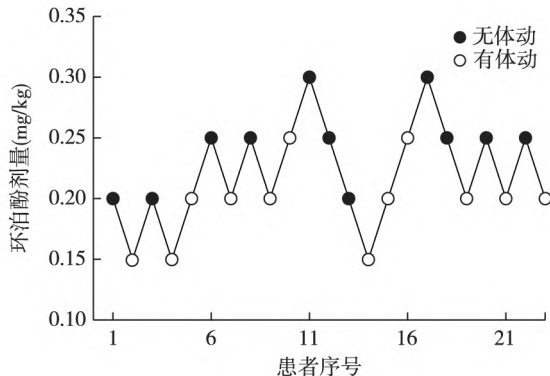


图 1 E 组患者超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术镇静的序贯图

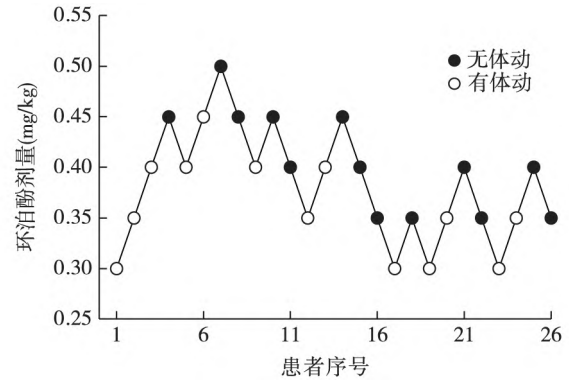


图 2 C 组患者超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术镇静的序贯图

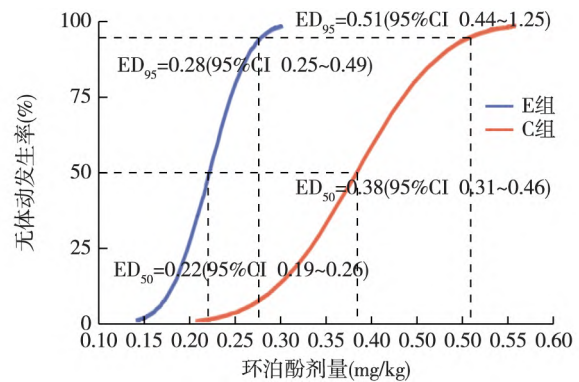


图 3 两组患者环泊酚抑制体动反应的量-效曲线图

与 C 组比较, E 组的环泊酚总量明显减少($P<0.05$)。两组手术时间、苏醒时间、恢复室停留时间差异无统计学意义(表 2)。

两组低血压、心动过缓、呼吸抑制、注射痛、恶心呕吐、精神系统不良反应等不良反应发生率差异无统计学意义(表 3)。所有发生呼吸抑制的患者经过托下颌和面罩辅助通气后氧合改善, 无需置入喉罩或气管插管。

讨 论

近年来, 超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术得到了广泛开展, 与经直肠穿刺比较, 可减少穿刺点出血和感染的风险, 避免了穿刺针对直肠的损伤, 但对镇静镇痛提出了更高的要求^[1]。镇静镇痛不足时, 患者可能因体动造成相对位移, 增加了穿刺操作的难度和组织损伤等并发症, 而镇静过深增加了呼吸抑制、低血压、心动过缓等并发症^[2]。由于行前列腺穿刺活检的人群几乎都是老年患者, 其各项生理机能出现退行性改变, 心血管循环系统对全麻药物的敏感性增加, 围术期不良反应发生率明显高于青壮年患者^[1]。如何降低老年患者麻醉相

表 2 两组患者手术和恢复情况的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	环泊酚总量 (mg)	手术时间 (min)	苏醒时间 (min)	恢复室停留时间 (min)
E 组	23	24. 3±3. 7 ^a	5. 1±2. 9	6. 6±2. 1	25. 0±9. 4
C 组	26	31. 1±6. 1	4. 9±1. 9	6. 8±3. 3	20. 2±8. 7

注: 与 C 组比较,^a $P<0. 05$ 。

表 3 两组患者不良反应发生情况的比较 例(%)

组别	例数	低血压	心动过缓	呼吸抑制	注射痛	恶心呕吐	精神系统不良反应
E 组	23	3(13)	2(9)	7(30)	1(4)	2(9)	2(9)
C 组	26	7(27)	1(4)	9(35)	1(4)	2(8)	0(0)

关不良反应,保证患者围术期安全是临床麻醉工作中的一大挑战。因此,本研究采用上下序贯法确定舒芬太尼 0. 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 联合环泊酚用于老年患者行超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术时环泊酚抑制体动反应的有效剂量,并探索了联合艾司氯胺酮 0. 2 mg/kg 之后环泊酚有效剂量的变化。本研究结果显示,老年患者行超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术环泊酚抑制体动反应的 ED_{50} 为 0. 38 mg/kg (95% CI 0. 31 ~ 0. 46 mg/kg) , ED_{95} 为 0. 51 mg/kg (95% CI 0. 44 ~ 1. 25 mg/kg) 。联合艾司氯胺酮 0. 2 mg/kg 后环泊酚抑制体动反应的 ED_{50} 降为 0. 22 mg/kg (95% CI 0. 19 ~ 0. 26 mg/kg) , ED_{95} 降为 0. 28 mg/kg (95% CI 0. 25 ~ 0. 49 mg/kg) , 分别降低了 42% 和 45% 。

环泊酚是丙泊酚的类似物,通过激活 γ -氨基丁酸受体,抑制中枢神经系统从而达到镇静催眠的药理作用^[1]。临床研究证明环泊酚与丙泊酚具有同样安全性,且效价更高,环泊酚 0. 4 ~ 0. 5 mg/kg 的镇静效应相当于丙泊酚 2 mg/kg ^[3,7,12]。老年患者环泊酚的用药剂量有所减少,结合临床应用和预试验观察,在不联合艾司氯胺酮时,首例患者的环泊酚剂量设定为 0. 3 mg/kg ,而在联合艾司氯胺酮时设定为 0. 2 mg/kg 。艾司氯胺酮兼具有镇静与镇痛效果,其对呼吸与循环的影响较轻,在短小手术与血流动力学不稳定患者的麻醉诱导中具有优势^[13-14]。与传统的氯胺酮比较,艾司氯胺酮可以达到更高的麻醉效能,在等量的镇痛剂量时其不良反应发生率更低^[15-17]。艾司氯胺酮 0. 2 mg/kg 可减少全麻药物用量同时降低不良反应发生率,且不影响苏醒时间^[4]。

本研究中 49 例患者均完成研究,其中无体动患者 24 例,有体动患者 25 例,有体动患者通过追加环泊酚后均顺利完成了手术。在老年患者超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术中,舒芬太尼 0. 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 联合环泊酚抑制体动反应时的 ED_{50} 为 0. 38 mg/kg , ED_{95} 为 0. 51 mg/kg ; 在联合使用艾司氯胺酮 0. 2 mg/kg 之后环泊酚的 ED_{50} 降低为 0. 22 mg/kg , ED_{95} 降低为 0. 28 mg/kg , 即应用艾司氯胺酮 0. 2 mg/kg 可明显减少环泊酚的有效剂量。在胃肠镜及内镜逆行胰胆管造影术的临床研究中,艾司氯胺酮 0. 2 mg/kg 可减少丙泊酚用量 15% ~ 20%^[4,18]。在联合使用艾司氯胺酮的情况下,患者的手术时间、苏醒时间、恢复室停留时间均与不联合艾司氯胺酮时相似,这与既往研究^[19-21] 结果一致。本研究结果显示,在老年患者行超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术中联合应用艾司氯胺酮 0. 2 mg/kg 不会影响患者术后恢复,也不影响各种不良反应的发生率。联合艾司氯胺酮 0. 2 mg/kg 时,患者发生低血压的比例较低,但与不联合应用艾司氯胺酮比较,差异无统计学意义,这可能是由于研究纳入的样本量较少而不足以检测出差异。艾司氯胺酮具有拟交感作用,可轻度兴奋循环系统,进而减轻丙泊酚等药物的心血管抑制作用^[15,21]。本研究显示应用艾司氯胺酮的患者中仅有 1 例报告有多梦的症状,1 例有轻度躁动,精神系统不良反应的发生率低,这主要是由于 0. 2 mg/kg 剂量避免了艾司氯胺酮的精神类不良反应^[22-23]。

本研究存在几点局限性。第一是仅纳入了 65 ~ 75 岁的患者,考虑到老年患者对麻醉药物的剂量需求及不良反应随年龄增长变化较大,因此,对于超

过 75 岁的高龄患者超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术使用环泊酚镇静的有效剂量, 仍有待进一步研究; 第二是本研究的总体样本量较小, 患者不良反应发生率是否存在差异, 仍需大样本数据进一步证实。

综上所述, 老年患者行超声引导下经会阴前列腺穿刺活检术环泊酚抑制体动反应的 ED_{50} 为 0.38 mg/kg (95% CI 0.31 ~ 0.46 mg/kg), ED_{95} 为 0.51 mg/kg (95% CI 0.44 ~ 1.25 mg/kg)。联合艾司氯胺酮 0.2 mg/kg 后环泊酚 ED_{50} 降为 0.22 mg/kg (95% CI 0.19 ~ 0.26 mg/kg), ED_{95} 降为 0.28 mg/kg (95% CI 0.25 ~ 0.49 mg/kg)。

参 考 文 献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Colorectal cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*, 2020, 70(3): 145-164.
- [2] Sekhoacha M, Riet K, Motloung P, et al. Prostate cancer review: genetics, diagnosis, treatment options, and alternative approaches. *Molecules*, 2022, 27(17): 5730.
- [3] Teng Y, Ou M, Wang X, et al. Efficacy and safety of ciprofol for the sedation/anesthesia in patients undergoing colonoscopy: phase II a and II b multi-center clinical trials. *Eur J Pharm Sci*, 2021, 164: 105904.
- [4] 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 randomised controlled multicentre trial. *Eur J Anaesthesiol*, 2020, 37(5): 394-401.
- [5] 崔波, 汪海涛, 王超, 等. 小剂量艾司氯胺酮复合环泊酚用于老年患者内镜下逆行胰胆管造影术的效果. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(3): 266-269.
- [6] 许楠, 刘昕, 高巨. 复合瑞芬太尼时艾司氯胺酮用于无痛胃镜诊疗麻醉诱导的半数有效剂量. *临床麻醉学杂志*, 2022, 38(12): 1286-1289.
- [7] 环泊酚临床应用指导意见专家小组. 环泊酚临床应用指导意见(2023). *中华麻醉学杂志*, 2023, 43(7): 769-772.
- [8] Zhang Y, Cui F, Ma JH, et al. Mini-dose esketamine-dexmedetomidine combination to supplement analgesia for patients after scoliosis correction surgery: a double-blind randomised trial. *Br J Anaesth*, 2023, 131(2): 385-396.
- [9] Lu K, Wei S, Ling W, et al. Remimazolam versus propofol for deep sedation/anaesthesia in upper gastrointestinal endoscopy in elderly patients: a multicenter, randomized controlled trial. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47(12): 2230-2236.
- [10] Xiang J, Yan H, Li J, et al. Transperineal versus transrectal prostate biopsy in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg Oncol*, 2019, 17(1): 31.
- [11] 仲显刚. 老年患者麻醉方式和麻醉药物研究进展. *药品评价*, 2020, 17(4): 27-29.
- [12] Hu C, Ou X, Teng Y, et al. Sedation effects produced by a ciprofol initial infusion or bolus dose followed by continuous maintenance infusion in healthy subjects: a phase I trial. *Adv Ther*, 2021, 38(11): 5484-5500.
- [13] Wang J, Huang J, Yang S, et al. Pharmacokinetics and safety of esketamine in Chinese patients undergoing painless gastroscopy in comparison with ketamine: a randomized, open-label clinical study. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 13: 4135-4144.
- [14] Mihaljevi S, Pavlovi M, Reiner K, et al. Therapeutic mechanisms of ketamine. *Psychiatr Danub*, 2020, 32(3-4): 325-333.
- [15] 杨春, 刘寒玉, 刘存明. 艾司氯胺酮的临床应用进展. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(4): 414-417.
- [16] Bahji A, Vazquez GH, Zarate CA Jr. Comparative efficacy of racemic ketamine and esketamine for depression: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*, 2021, 278: 542-555.
- [17] Schatzberg AF. Mechanisms of action of ketamine and esketamine. *Am J Psychiatry*, 2021, 178(12): 1130.
- [18] Liu X, Xiao Q, Zhuang S. Comparison of propofol-esketamine versus propofol for anesthesia in gastroscopy: a double-blind, randomized controlled clinical trial. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1184709.
- [19] 王珊, 张爱荣. 艾司氯胺酮联合丙泊酚用于宫腔镜检查的效果. *临床麻醉学杂志*, 2021, 37(12): 1297-1298.
- [20] 龚晓毅, 翁立阳, 郭冬冬, 等. 小剂量艾司氯胺酮对无痛胃肠镜检查时丙泊酚联合瑞芬太尼麻醉效果的影响. *中国临床研究*, 2022, 35(1): 61-65.
- [21] 贾涛, 滕金亮. 新型麻醉镇痛药: 艾司氯胺酮. *中国临床药理学与治疗学*, 2022, 27(7): 834-840.
- [22] Zheng Y, Xu Y, Huang B, et al. Effective dose of propofol combined with a low-dose esketamine for gastroscopy in elderly patients: a dose finding study using Dixon's up-and-down method. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 956392.
- [23] Feng Y, Du T, Wang J, et al. Low dose of esketamine combined with propofol in painless fibronchoscopy in elderly patients. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(50): e31572.

(收稿日期: 2023-10-29)