

艾司氯胺酮的药理学特性及其在小儿麻醉中的应用进展

金宝伟¹, 郭建荣²¹绍兴市人民医院麻醉科, 绍兴 312000, 浙江;²海军军医大学附属公利医院麻醉科, 上海 200135

摘要 艾司氯胺酮是 N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 受体的拮抗剂, 通过与 NMDA 受体、阿片受体、M 胆碱受体、单胺受体、腺苷受体和其他嘌呤受体相互作用发挥抗焦虑、催眠、镇静和镇痛作用。作为氯胺酮更强效的 S 型异构体, 效力大约是氯胺酮的 2 倍。与氯胺酮相比, 艾司氯胺酮具有起效和代谢快、强镇痛、呼吸抑制轻微、认知功能恢复快、精神副反应发生率低等特点, 成为小儿临床麻醉药物的新选择。本文就艾司氯胺酮的药理学特性和近年在小儿麻醉中的应用研究进展作一综述, 为小儿围手术期安全用药提供参考。

关键词 艾司氯胺酮; 镇静; 镇痛; 小儿

中图分类号: R614

文献标志码: A

文章编号: 1009-2501(2024)03-0328-06

doi: 10.12092/j.issn.1009-2501.2024.03.011

艾司氯胺酮是 N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 受体拮抗剂, 于 2019 年底在国内上市应用于临床麻醉。艾司氯胺酮是氯胺酮更强效的 S 型异构体, 具有起效和代谢快、强镇痛、认知功能恢复快、精神副反应发生率低等特点, 成为小儿临床麻醉药物的新选择。本文就艾司氯胺酮的药理学特性和近年在小儿麻醉中的应用研究进展作

一综述, 为小儿围术期的安全用药提供参考。

1 药理作用

艾司氯胺酮是一种水溶性苯环利定衍生物, 为 NMDA 受体的非竞争性抑制剂, 一方面作为通道阻断剂可有效缩短通道开启时间, 另一方面作为变构调节剂可降低通道开启频率^[1]。艾司氯胺酮缓慢地从受体解离, 持续阻断兴奋性神经递质的传导, 发挥镇痛作用^[2]。艾司氯胺酮的催眠机制可能与 NMDA 受体的快速阻断和超极化 (HCN-1) 受体的激活有关, 而胆碱能和胺能系统的正、负调节可导致阿片系统的增敏, 并增强了内源性抗伤害系统的活性, 产生显著的镇静、镇痛作用^[3]。

有研究发现, 艾司氯胺酮通过上调 Nrf2/HO-1 信号通路, 抑制四氯化碳 (CCl₄) 诱导的细胞凋亡及相关蛋白表达的变化, 减轻 CCl₄ 诱导的肝损伤和氧化应激, 有效保护肝脏^[4]。另有研究发现, 艾司氯胺酮通过调节 Nrf2/HO-1 信号通路, 不仅能减轻炎症反应, 还可缓解疼痛^[5]。艾司氯胺酮可促进脂多糖 (LPS) 条件下大鼠 H9c2 心肌细胞中磷酸酪氨酸衔接蛋白 (APPL1) 表达, 并且下调 APPL1 逆转艾司氯胺酮对 LPS 条件下心肌细胞凋亡、炎症因子分泌、氧化损伤的作用, 说明艾司氯胺酮通过促进 APPL1 表达改善 LPS 诱导的心肌细胞损伤^[6]。

艾司氯胺酮作为氯胺酮的右旋分子结构, 对 NMDA 受体亲和力约为氯胺酮的 4 倍, 镇痛效力约为氯胺酮的 2 倍, 等效剂量仅为氯胺酮的 50%, 从而减少了苏醒期拟精神反应和分泌物增加等副作用的发生^[7]。艾司氯胺酮主要通过肝 CYP450 酶系代谢, 转化为去甲氯胺酮。去甲氯胺

2023-09-17 收稿 2024-01-03 修回

浙江省公益技术应用研究资助项目 (LGD22H160011)

金宝伟, 男, 硕士, 主治医师, 研究方向: 麻醉基础与临床。

E-mail: baoweijin1981@163.com

郭建荣, 通信作者, 男, 博士, 博士后, 主任医师, 教授, 博士生导师, 研究方向: 麻醉基础与临床。

E-mail: jianrguo@126.com

酮仍具有药理活性,麻醉效力相当于艾司氯胺酮的1/5~1/3,主要通过肝微粒体酶代谢,经葡萄

糖醛酸化后随胆汁和尿液排出体外^[8]。

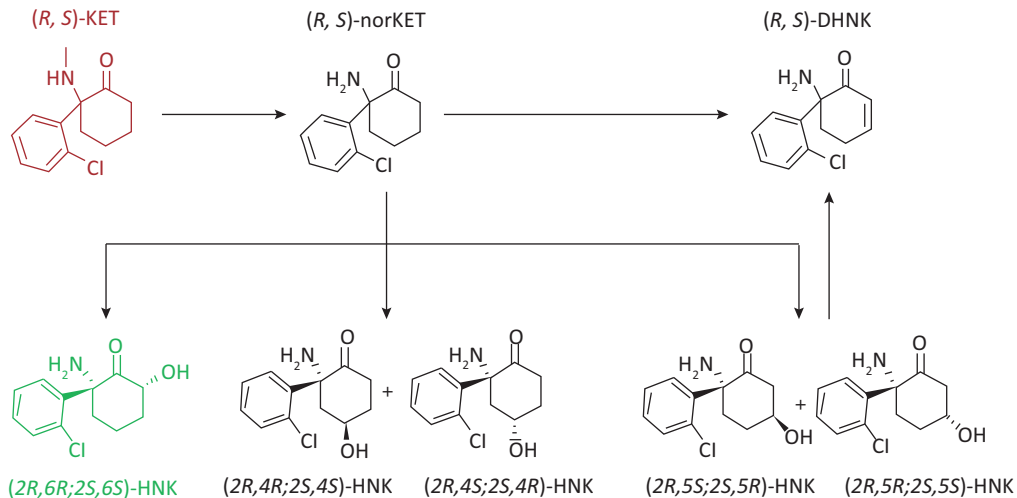


Fig.1 Esketamine undergoes extensive metabolism

艾司氯胺酮的给药途径不同,生物利用度也不相同,按生物利用度顺序依次为:静脉注射(100%)、肌肉注射(90%~95%)、皮下注射(90%~95%)、鼻内(30%~50%)、舌下(20%~30%)、经皮(10%~50%)和口服(10%~20%)^[9]。

2 在镇静及无痛诊疗中的应用

丙泊酚是小儿镇静检查及无痛诊疗常用的药物,有注射痛、呼吸抑制、上呼吸道梗阻等副作用,需要与镇痛药物联合使用,以减少单一药物引起的不良反应^[10]。艾司氯胺酮具有起效快、镇痛、催眠、轻度呼吸抑制等优点,比较适用于镇静及无痛诊疗。

2.1 消化内镜检查 在一项前瞻性研究中,Wang等^[11]将120例胃十二指肠镜检查的患儿分别静注0、0.3、0.5、0.7 mg/kg艾司氯胺酮复合3 mg/kg丙泊酚进行麻醉诱导,检查中按需追加丙泊酚。研究发现,艾司氯胺酮复合丙泊酚利于提升患儿在内镜置入时的耐受性,首次内镜顺利放置率与艾司氯胺酮的剂量呈正相关。艾司氯胺酮0.7 mg/kg可以维持血流动力学稳定性,减少丙泊酚的追加次数和用量,但会增加头晕等并发症的发生率。

为探讨艾司氯胺酮复合丙泊酚在儿童无痛胃镜检查的中位有效剂量(ED_{50}),Su等^[12]纳入26例符合条件的儿童,初始丙泊酚剂量均设定为3 mg/kg,第一个患儿给予艾司氯胺酮0.1 mg/kg,随后30 s缓慢注射丙泊酚。如果麻醉诱导失败,下一患儿增加艾司氯胺酮0.05 mg/kg;如果麻醉诱导成功,下一次剂量减少0.05 mg/kg,达到9个

交叉拐点,则停止研究,采用probit回归法计算艾司氯胺酮的 ED_{50} 。计算结果显示,艾司氯胺酮与3 mg/kg丙泊酚联用的 ED_{50} 为0.143 mg/kg(95%CI,0.047~0.398 mg/kg)。

另一项研究探讨了消化内镜下丙泊酚与不同剂量艾司氯胺酮诱导适当麻醉深度的 ED_{50} ,发现艾司氯胺酮0、0.25 mg/kg组丙泊酚 ED_{50} 显著高于0.5、1 mg/kg组。然而,1 mg/kg艾司氯胺酮相关不良反应发生率较高,临床还需慎用^[13]。

一项多中心临床研究评估了纳布啡、艾司氯胺酮在小儿上消化道内镜检查中的有效性和安全性。200例小儿随机均分为艾司氯胺酮组和纳布啡组,艾司氯胺酮0.5 mg/kg、纳布啡0.2 mg/kg分别复合丙泊酚2 mg/kg静脉滴注。结果显示,艾司氯胺酮组首次内镜置入的成功率高于纳布啡组(97% vs. 66%),苏醒期谵妄发生率却高于纳布啡组^[14]。

2.2 纤支镜检查 一项前瞻性临床研究评估了艾司氯胺酮辅助丙泊酚/瑞芬太尼镇静、麻醉在儿童纤维支气管镜检查中的有效性和安全性。72名小儿随机分配到观察组艾司氯胺酮组(S组, $n=36$)和对照组(C组, $n=36$),S组患者静注负荷剂量艾司氯胺酮0.3 mg/kg、丙泊酚2~2.5 mg/kg,检查中连续泵注艾司氯胺酮 $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、丙泊酚 $4 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、瑞芬太尼 $0.05 \sim 0.3 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,

C组负荷剂量以等量生理盐水代替。结果发现,S组低血氧发生率低于C组(8.3% vs. 36.1%),血流动力学指标也较C组稳定,两组均未出现严重的不良事件。因此,推荐0.3 mg/kg艾司氯胺酮作为丙泊酚/瑞芬太尼镇静、镇痛方案的辅助,该方案低氧血症发生率低,血流动力学更稳定,麻醉恢复质量更好^[15]。

2.3 MRI检查 一项单中心试验评估艾司氯胺酮与右美托咪定辅助丙泊酚镇静在小儿磁共振成像(MRI)中的应用效果。所有患儿均给予丙泊酚负荷剂量1.5 mg/kg,艾司氯胺酮组($n=56$)、右美托咪定组($n=55$)分别静注艾司氯胺酮0.15 mg/kg、右美托咪定0.3 mg/kg,检查中泵注丙泊酚 $50 \sim 300 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,必要时酌情给药0.3 ~ 0.5 mg/kg。结果显示,所有MRI检查均在镇静状态下成功完成;艾司氯胺酮组丙泊酚总中位(IQR)剂量低于右美托咪定组 $[159.8(121.7, 245.2) \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}]$ vs. $[219.3(188.6, 314.8) \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}]$,中位差异(95%CI) = $[66.9(-87.8 \sim -43.0) \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}]$;使用艾司氯胺酮可降低丙泊酚泵注剂量(差异 -64.3 , 95%CI为 $-75.9 \sim -51.9 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$);右美托咪定组2例出现上呼吸道梗阻,6例出现心动过缓。这两种方案都为小儿MRI检查提供了有效的镇静,但艾司氯胺酮组减少了丙泊酚用量,不良事件也未发生,可为临床优选方案之一^[16]。

2.4 药物诱导睡眠内窥镜检查 Zheng等^[17]纳入阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)接受药物诱导睡眠内窥镜检查(DISE)的患儿100例,右美托咪定组患者给予 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$,10 min后以 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 滴注至DISE结束;艾司氯胺酮组患者静脉滴注 $1 \text{ mg}/\text{kg}$,持续10 s,以 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 滴注至DISE结束。结果显示,与右美托咪定组相比,艾司氯胺酮组具有更高的成功率(100% vs. 85.11%),更快的起效时间(95%CI, 10.25 ~ 14 min vs. 95%CI, 2 ~ 3 min),并提供了足够的镇静深度和较少的不良反应,临床效果优于右美托咪定。

2.5 介入治疗 刘文君等^[18]采用前瞻性、随机、对照试验研究方法纳入心脏介入诊疗先天性心脏病(CHD)患儿60例,入室静注丙泊酚 $2 \text{ mg}/\text{kg}$,待入睡后,三组(L组,M组,H组)分别静脉匀速滴注艾司氯胺酮0.4、0.5、0.6 mg/kg,后持续静脉

泵注丙泊酚 $4 \sim 6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。研究发现,H组苏醒时间长于L组,术中丙泊酚追加次数少于L组、M组 $[1.0(0, 1.0)$ 次 vs. $2.0(1.0, 2.5)$ 、 $1.0(1.0, 2.0)$ 次]。这提示在小儿CHD介入手术中,艾司氯胺酮复合丙泊酚麻醉方案安全有效的剂量可能为0.6 mg/kg。

3 全身麻醉中的应用

3.1 术前镇静 Xin等^[19]将150例患儿随机分为右美托咪定(1、1.5、2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$)和艾司氯胺酮组(0.5 mg/kg)进行滴鼻试验,结果显示,右美托咪定2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 和艾司氯胺酮0.5 mg/kg对不合作的牙科患儿能提供更好的术前中度镇静效果。

一项随机临床对照试验中,90例斜视手术患儿随机分为3组,术前10 min分别给予0.5 mg/kg、1 mg/kg艾司氯胺酮和等量生理盐水鼻喷。结果发现,盐水组镇静评分显著低于艾司氯胺酮组,分离焦虑评分、躁动发生率显著高于艾司氯胺酮组。研究表明,术前鼻喷艾司氯胺酮可减少小儿斜视手术患者术前分离焦虑和躁动,适合术前镇静^[20]。

苏颖颖等^[21]采用静脉注射艾司氯胺酮的方法给予患儿术前镇静,采用改良序贯法研究其术前镇静的有效剂量。结果提示,用于患儿术前有效镇静的 ED_{50} 为0.580 mg/kg(95%CI, 0.559 ~ 0.602 mg/kg), ED_{95} 为0.618 mg/kg(95%CI, 0.598 ~ 0.678 mg/kg)。

3.2 全麻诱导和术中维持 在一项比较右美托咪定、艾司氯胺酮或鼻内联合给药诱导小儿吸入麻醉的疗效试验中,90例小儿随机分为3组,分别给予右美托咪定 $2 \mu\text{g}/\text{kg}$ (D组)、艾司氯胺酮 $1 \text{ mg}/\text{kg}$ (S组)、右美托咪定 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 联合艾司氯胺酮0.5 mg/kg(DS组)。结果显示,DS组患儿诱导依从性检查(ICC)量表评分显著低于D、S组,对吸入麻醉诱导的配合程度较高;DS组镇静成功率高于D、S组(90% vs. 70%、53.3%);DS组患儿出现躁动、谵妄发生率均低于D、S组。结果提示,术前鼻内给药右美托咪定联合艾司氯胺酮可显著提高患儿吸入麻醉诱导的配合度,这种镇静方法成功率高,还可减少躁动的发生率^[22]。

Luo等^[23]将全麻下单侧斜视手术的患儿181例随机分为三组进行静脉诱导,诱导药分别为舒芬太尼0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、丙泊酚 $3 \text{ mg}/\text{kg}$ 和艾司氯胺酮(0、

0.25、0.5 mg/kg)。研究显示,三组患者诱导后眼内压(IOP)均低于诱导前,诱导后0.5 mg/kg艾司氯胺酮虽提高了IOP,但仍低于基线。因此,笔者主张在小儿斜视手术中,艾司氯胺酮联合丙泊酚、舒芬太尼诱导时最大剂量不要超过0.5 mg/kg。

Chen等^[24]采用术中静脉泵注艾司氯胺酮 $2\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,对照组泵注等容量生理盐水。结果发现,艾司氯胺酮组术中瑞芬太尼用量低于对照组($P<0.05$);两组呼吸恢复、苏醒和拔管时间无差异;艾司氯胺酮组术后疼痛VAS评分优于对照组,使用纳布啡补救镇痛剂量也低于对照组。此研究表明,在小儿外科手术中持续输注小剂量艾司氯胺酮,可减少阿片类药物用量,改善术后疼痛评分,且不影响术后复苏质量。

在接受肠套叠复位的患儿中,与吗啡相比,艾司氯胺酮镇静、镇痛能提供更高的复位成功率,更低的复发率,更短的作用时间和住院时间^[25]。在接受前臂骨折复位的儿科患者中,艾司氯胺酮的镇静、镇痛作用下89.1%(131/144)的患儿成功复位,且并未发生不良事件,同样获得了满意的效果^[26]。

现有研究均证实艾司氯胺酮用于全麻诱导与维持能提高小儿的麻醉质量,比较适用于不合作和需要术后镇痛的小儿患者,但其安全有效剂量还需要更大样本的临床研究。

4 术后镇痛

一项术后镇痛试验中,77例尿道下裂手术患儿随机分为氢吗啡酮组(术后初始剂量0.02 mg/kg,泵注剂量 $0.01\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)和艾司氯胺酮组(术后初始剂量0.3 mg/kg,泵注剂量 $0.15\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)。两组均联合骶管阻滞麻醉0.2%罗哌卡因1 mL/kg。结果显示,两组术后疼痛(FLACC)量表评分并无差别,说明镇痛效果相当,同时,艾司氯胺酮组低血压、呼吸抑制发生率明显低于氢吗啡酮组,安全性更高。研究表明,持续静脉输注艾司氯胺酮联合骶管阻滞可为尿道下裂手术患儿提供安全有效的术后镇痛^[27]。

Li等^[28]在小儿扁桃体切除手术结束时,观察组给予艾司氯胺酮0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 镇痛,对照组给予等量生理盐水。结果发现,艾司氯胺酮可以提供较好的术后镇痛,同时躁动的发生率也较低。

术后使用艾司氯胺酮虽然能提供镇痛,但患儿复视、精神副作用会有所增加,其临床应用还需权衡利弊,安全性还需进一步的总结经验。

5 总结与展望

艾司氯胺酮具有起效和代谢快、强镇静镇痛、拟交感神经兴奋、呼吸抑制轻微、精神副反应低等优点,使其成为替代氯胺酮的理想药物。艾司氯胺酮作用于血管内皮NMDA受体具有局部麻醉作用,可有效缓解丙泊酚输注引起的注射疼痛,适用于小儿全麻诱导^[29];因其拟交感神经兴奋作用,适用于血流动力学不稳定的患儿;其还具有支气管扩张作用,适用于支气管哮喘患儿。但是,艾司氯胺酮作为佐剂或单独重复使用,会引起眼压增高、头晕、恶心、躁动、分泌物增加、精神副反应等不良事件,临床应用还需综合评估,谨慎使用。目前,艾司氯胺酮的小儿临床麻醉研究还处于初步阶段,还需更多高质量的临床研究进一步明确其安全性和有效性。

参考文献

- [1] Nowacka A, Borczyk M. Ketamine applications beyond anesthesia-A literature review [J]. Eur J Pharmacol, 2019, 860(5): 547-553.
- [2] Riccardi A, Guarino M, Serra S, et al. Narrative review: low-dose ketamine for pain management [J]. J Clin Med, 2023, 12(9): 3256-3280.
- [3] Schatzberg AF. Mechanisms of action of ketamine and esketamine [J]. Am J Psychiatry, 2021, 178(12): 1130-1132.
- [4] Xu W, Wang P, Wang D, et al. S-ketamine alleviates carbon tetrachloride-induced hepatic injury and oxidative stress by targeting the Nrf2/HO-1 signaling pathway [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2021, 99(12): 1308-1315.
- [5] 景建闯, 刘鹏, 安波. 艾司氯胺酮调节Nrf2/HO-1信号通路对骨关节炎大鼠镇痛作用的研究[J]. 东南大学学报(医学版), 2023, 42(1): 9-15.
- [6] Tang J, Hang D, Tang Y. Mechanism of esketamine regulated APPL1 expression on LPS-induced cardiomyocyte injury [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2022, 38(20): 2423-2428.
- [7] Chen H, Ding X, Xiang G, et al. Analysis of the efficacy of subclinical doses of esketamine in combination

- with propofol in non-intubated general anesthesia procedures-a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(7): 245-256.
- [8] 贾涛, 滕金亮. 新型麻醉镇痛药: 艾司氯胺酮[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2022, 27(7): 834-840.
- [9] Roger SM, Joshua DR, Charles BN, et al. Synthesizing the evidence for ketamine and esketamine in treatment-resistant depression: an international expert opinion on the available evidence and implementation [J]. *Am J Psychiatry*, 2021, 178(5): 383-399.
- [10] Zhang T, Liang S, Yang S, et al. Efficacy and safety of subanesthetic doses of esketamine combined with propofol in painless gastrointestinal endoscopy: a prospective, double-blind, randomized controlled trial [J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 391-400.
- [11] Wang J, Hu W, Zhao XL, et al. Sedative effect and safety of different doses of S-ketamine in combination with propofol during gastro-duodenoscopy in school-aged children: a prospective, randomized study [J]. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1): 346-355.
- [12] Su M, Zhu Y, Liu SP, et al. Median effective dose (ED_{50}) of esketamine combined with propofol for children to inhibit response of gastroscopy insertion [J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1): 240-246.
- [13] Zheng XS, Shen Y, Yang YY, et al. ED_{50} and ED_{95} of propofol combined with different doses of esketamine for children undergoing upper gastrointestinal endoscopy: A prospective dose-finding study using up-and-down sequential allocation method [J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47(7): 1002-1009.
- [14] Zheng XS, Huang JJ, Wei SS, et al. Efficacy and safety comparison of esketamine-propofol with nalbuphine-propofol for upper gastrointestinal endoscopy in children: a multi-center randomized controlled trial [J]. *Front Pediatr*, 2023, 11(6): 522-531.
- [15] Zhong Y, Jiang M, Wang Y, et al. Evaluating efficacy and safety of sub-anesthetic dose esketamine as an adjuvant to propofol / remifentanyl analgosedation and spontaneous respiration for children flexible fiberoptic bronchoscopy: a prospective, double-blind, randomized, and placebo-controlled clinical trial [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14(5): 663-675.
- [16] Xu S, Shan X, Gao J, et al. Effect of esketamine vs dexmedetomidine adjunct to propofol sedation for pediatric 3Tesla magnetic resonance imaging: a randomized, double-blind, controlled trial [J]. *Eur J Med Res*, 2022, 27(1): 258-269.
- [17] Zheng Y, Li X, Sang A, et al. The safety and efficacy of esketamine in comparison to dexmedetomidine during drug-induced sleep endoscopy in children with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: A randomized, controlled and prospective clinical trial [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13(12): 509-520.
- [18] 刘文君, 林多茂, 赵丽云, 等. 不同剂量艾司氯胺酮联合丙泊酚用于先天性心脏病患儿介入手术麻醉的效果 [J]. *中国医药*, 2023, 18(2): 192-195.
- [19] Xin N, Xu H, Cheng Y. Comparison between dexmedetomidine and esketamine in pediatric dentistry surgery [J]. *Transl Pediatr*, 2021, 10(12): 3159-3165.
- [20] 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 (Baltimore)*, 2022, 101(51): 280-285.
- [21] 苏颖颖, 陈文雁, 谭思由, 等. 艾司氯胺酮用于患儿术前镇静的半数有效剂量 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2022, 38(3): 234-237.
- [22] 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(1): 930-938.
- [23] Luo J, Yin K, Zhao D, et al. Effect of intravenous induction with different doses of Esketamine combined with propofol and sufentanil on intraocular pressure among pediatric strabismus surgery: a randomized clinical trial [J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1): 275-283.
- [24] Chen Q, Liao Y, Li Z. Application of low-dose esmolamine in general anesthesia in pediatric surgeries [J]. *J South Med Univ*, 2022, 42(10): 1584-1586.
- [25] Van BJA, Veldhoen ES, Nieuvelstein RAJ, et al. Effects of esketamine sedation compared to morphine analgesia on hydrostatic reduction of intussusception: a case-cohort comparison study [J]. *Paediatr Anaesth*, 2017, 27(11): 1091-1097.
- [26] Dhawal P, Christopher T, Luo W, et al. The use of esketamine sedation in the emergency department for manipulation of paediatric forearm fractures: A 5 year study [J]. *Injury*, 2021, 52(6): 1321-1330.
- [27] Xu Y, Chen Q, Li P, et al. Safety and efficacy of esket-

- amine for postoperative analgesia in pediatric patients with hypospadias [J]. *Front Surg*, 2023, 10(4): 1137-1143.
- [28] 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(12): 1581-1587.
- [29] Fu DY, Wang DD, Li WX, et al. Pretreatment with low-dose esketamine for reduction of propofol injection pain: a randomized controlled trial [J]. *Randomized Controlled Trial*, 2022, 2022(8): 905-912.

Pharmacological characteristics of esketamine and its application progress in pediatric anesthesia

JIN Baowei¹, GUO Jianrong²

¹*Department of Anesthesiology, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang, China;* ²*Department of Anesthesiology, Shanghai Gongli Hospital, Naval Military Medical University, Shanghai 200135, China*

ABSTRACT Esketamine is an antagonist of the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor and exerts anti-anxiety, hypnotic, sedative, and analgesic effects by interacting with NMDA receptors, opioid receptors, M-choline receptors, monoamine receptors, adenosine receptors, and other purine receptors. As the more potent isomer of ketamine, it is about twice as potent as ketamine. Compared with ketamine, esketamine has the characteristics of rapid onset and metabolism, strong analgesia, slight

respiratory depression, rapid recovery of cognitive function, and low incidence of psychiatric side effects. It has become a new choice of pediatric anesthesia drugs. This article reviews the pharmacological properties of esketamine and its recent application in pediatric anesthesia, and provides reference for the safe use of esketamine in pediatric perioperative period.

KEYWORDS esketamine; sedative; analgesia; pediatric