

· 临床研究 ·

环泊酚和丙泊酚在老年患者纤维结肠镜治疗中镇静效果比较

徐明 王艺钢 宋丹丹 刁玉刚

【摘要】 目的 比较环泊酚和丙泊酚在老年患者纤维结肠镜治疗中的镇静效果。**方法** 选择行纤维结肠镜治疗的老年患者 330 例,男 179 例,女 151 例,年龄 65~84 岁,BMI 18~29 kg/m²,ASA I 或 II 级。随机分为两组:环泊酚组(C 组, $n=160$)和丙泊酚组(P 组, $n=162$)。C 组麻醉诱导给予环泊酚 0.4 mg/kg,麻醉维持泵注环泊酚 1~1.5 mg·kg⁻¹·h⁻¹,P 组麻醉诱导给予丙泊酚 2 mg/kg,麻醉维持泵注丙泊酚 4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹。记录镇静成功率、诱导时间、完全清醒时间,麻醉诱导前(T_0)、进镜时(T_1)、进镜后 10 min(T_2)、完全清醒时(T_3)时 SBP、DBP、BIS,术中心动过缓、低血压、低氧血症、注射痛、体动,气道干预、术中追加镇静和术后恶心呕吐发生情况。**结果** 与 P 组比较,C 组 T_2 时 SBP、DBP 明显升高($P<0.05$), T_2 和 T_3 时 BIS 明显降低($P<0.05$),术中低氧血症和注射痛发生率明显降低($P<0.05$)。两组镇静成功率、诱导时间、完全清醒时间,术中心动过缓、低血压、体动发生率,气道干预、术中追加镇静和术后恶心呕吐发生率差异无统计学意义。**结论** 与丙泊酚比较,环泊酚在老年患者纤维结肠镜治疗中有同样的镇静效果,且有着更低的低氧血症和注射痛发生率,值得临床推广。

【关键词】 环泊酚;丙泊酚;纤维结肠镜治疗;老年;镇静效果

Comparison of sedative effect of ciprofol and propofol in elder patients undergoing fibrocolonoscopy

treatment XU Ming, WANG Yigang, SONG Dandan, DIAO Yugang. Department of Anesthesiology, General Hospital of the Northern theater of PLA, Shenyang 110016, China

Corresponding author: WANG Yigang, Email: 409503816@qq.com

【Abstract】 Objective To compare the sedative effect of ciprofol and propofol in elderly patients undergoing fibrocolonoscopy treatment. **Methods** A total of 330 elderly patients, 179 males and 151 females, aged 65–84 years, BMI 18–29 kg/m², and ASA physical status I or II, were selected for colonoscopy treatment who were randomly divided into two groups: the ciprofol group (group C, $n=160$) and the propofol group (group P, $n=162$). Group C was given ciprofol 0.4 mg/kg for anesthesia induction and ciprofol pump intravenous 1–1.5 mg·kg⁻¹·h⁻¹ for anesthesia maintenance. Group P was given propofol 2 mg/kg for anesthesia induction and propofol intravenous pump at 4–6 mg·kg⁻¹·h⁻¹ for anesthesia maintenance. The success rate of sedation, induction time, time of full consciousness, SBP, DBP, BIS before anesthesia induction (T_0), at entry (T_1), 10 minutes after entry (T_2), and at full consciousness (T_3), and the incidence of bradycardia, hypotension, hypoxemia, injection pain, body movements, airway intervention, intraoperative addition, and postoperative nausea and vomiting were recorded. **Results** Compared with group P, SBP and DBP were significantly increased in group C at T_2 ($P<0.05$), BIS values were significantly decreased at T_2 and T_3 ($P<0.05$), and the incidence of hypoxemia and injection pain were significantly decreased in the course of diagnosis and treatment ($P<0.05$). There were no significant differences in sedation success rate, induction time, full consciousness time, and incidence of adverse events including bradycardia, hypotension, body movement, airway intervention, intraoperative addition, and nausea and vomiting between the two groups. **Conclusion** Compared with propofol, ciprofol has the same sedative effect and lower incidence of hypoxemia and injection pain in the fibrocolonoscopy treatment of elderly patients, which is worth of clinical promotion.

【Key words】 Ciprofol; Propofol; Fibrocolonoscopy treatment; Aged; Sedative effect

目前无痛内镜诊疗越来越被人们所接受和需

要。丙泊酚在全世界范围内被广泛应用于麻醉或镇静的诱导和维持,具有起效快、恢复快、肝外清除率高的特点。然而其也有局限性,包括心动过缓和呼吸抑制不良反应^[1],并且即使诱导剂量的丙泊酚也可引起患者 RR 减慢和 V_T 降低,甚至可引起呼吸

DOI:10.12089/jca.2023.07.006

基金项目:辽宁省科学技术计划项目(2021020371-JH2/103)

作者单位:110016 沈阳市,中国人民解放军北部战区总医院麻醉科

通信作者:王艺钢,Email: 409503816@qq.com

暂停^[2]。另外,丙泊酚做单次诱导可致动脉压一过性下降,同时在老年、女性患者易发生持续性低血压^[3]。注射痛也是丙泊酚最常见的不良反应,其增加了患者的紧张和焦虑情绪,从而直接或间接地影响了麻醉诱导的平稳^[4]。环泊酚是一种新型的 2,6-二取代酚衍生物,其化学结构与丙泊酚相似,在临床前实验中具有快速起效和恢复的药效学特征^[5],相较于丙泊酚有更少的不良反应,但由于目前环泊酚应用于老年患者较少且未做过与丙泊酚在纤维结肠镜检查和治疗的研究,本研究比较环泊酚和丙泊酚在老年患者纤维结肠镜治疗中的镇静效果,以期环泊酚在老年患者纤维结肠镜诊疗中的应用提供依据。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准[伦理(Y2021)087号],并在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR2100053332),患者签署知情同意书。选择 2021 年 11 月 20 日至 2022 年 6 月 30 日行纤维结肠镜治疗的择期肠息肉切除术患者,性别不限,年龄 65~84 岁, BMI 18~29 kg/m², ASA I 或 II 级。排除标准:吸空气时 SpO₂ ≤ 95%, SBP ≤ 90 mmHg, DBP ≥ 60 mmHg, HR ≤ 60 次/分或 ≥ 100 次/分,鸡蛋、豆制品、阿片类药物及其解救药、丙泊酚等过敏,严重呼吸、循环系统疾病。将患者随机分为两组:环泊酚组(C 组)和丙泊酚组(P 组)。

麻醉方法 患者均在诊疗前 1 晚接受灌肠,术前禁食 8 h,禁饮 4 h。入诊疗室后左侧卧位,常规监测 BP、ECG、SpO₂ 和 BIS,开放静脉通路,诊疗开始前鼻导管吸氧 5 L/min 至少 5 min 并持续到术后患者完全恢复。C 组麻醉诱导:静注舒芬太尼 0.1 μg/kg、环泊酚 0.4 mg/kg,注射时间至少 30 s,在初始剂量给药即刻,开始行改良警觉镇静(modified observer's assessment of alert/sedation, MOAA/S)评分,患者达到足够镇静后(MOAA/S 评分 ≤ 1 分),即开始进镜操作。如果初始剂量给药结束 1 min 后, MOAA/S 评分 > 1 分,即刻追加环泊酚 0.2 mg/kg,给药时间至少 30 s。如果第 1 次追加后, MOAA/S 评分仍 > 1 分,则再次追加环泊酚 0.2 mg/kg。若第 2 次追加 1 min 后, MOAA/S 评分仍 > 1 分,则改用丙泊酚补救诱导^[6]。麻醉维持:静脉泵注环泊酚 1~1.5 mg · kg⁻¹ · h⁻¹。P 组麻醉诱导:静脉注射舒芬太尼 0.1 μg/kg、丙泊酚 2 mg/kg,注射时间至少 30 s,在初始剂量给药即刻,开始 MOAA/S 评分,达到

足够镇静后(MOAA/S 评分 ≤ 1 分),即开始进镜操作。如果初始剂量给药结束 1 min 后, MOAA/S 评分 > 1 分,即刻追加丙泊酚 1 mg/kg,给药时间至少 30 s,麻醉维持:静脉泵注丙泊酚 4~6 mg · kg⁻¹ · h⁻¹。术中控制 BIS 值在 45~70。诱导期追加次数 ≤ 2 次,且在任意 15 min 内追加给药 ≤ 5 次视为镇静成功。诱导成功后嘱内镜医师开始置入肠镜进行诊疗操作。诊疗期间,若发生心动过缓(HR < 50 次/分)则给予静注阿托品 0.5 mg^[7]。若发生低血压(SBP < 90 mmHg 或相对基础值下降幅度 > 30% 且持续时间 > 2 min)则给予静注麻黄碱 10~15 mg 或去氧肾上腺素 100 μg。若发生低氧血症(SpO₂ < 90% 且持续时间 > 15 s)^[7]则进行抬下颌且加大氧流量,必要时采取面罩通气或置入喉罩麻醉机辅助呼吸。治疗结束撤出肠镜时停药,待患者完全清醒,连续 3 次 MOAA/S 评分为 5 分后送回病房。由助理麻醉科医师负责药物准备,由主麻醉科医师负责给药和记录数据,主麻醉科医师和患者皆对麻醉方案不知情。只有在紧急情况下,助理麻醉科医师才会参与到麻醉管理过程。

观察指标 记录镇静成功例数(完成纤维结肠镜治疗,未使用替代镇静/麻醉药物,从首次开始给药到完成诊疗期间的任意 15 min 内追加补充剂量药物次数 ≤ 5 次),诱导时间(从首次开始给药到首次 MOAA/S 评分 ≤ 1 分评分的时间),完全清醒时间(从停药到连续 3 次进行 MOAA/S 评分为 5 分的首次出现时间),麻醉诱导前(T₀)、进镜时(T₁)、进镜后 10 min(T₂)、完全清醒时(T₃)的 SBP、DBP、BIS,术中心动过缓、低血压、低氧血症、注射痛、体动、气道干预(托下颌、面罩通气)、术中追加镇静和术后恶心呕吐发生情况。

统计分析 采用 SPSS 软件,根据前期结果,C 组和 P 组镇静成功率分别为 91% 和 98%。设 α = 0.05, 1-β = 0.8, 总计样本量为 326 例,考虑脱落率为 10%,共需纳入患者 362 例。

采用 SPSS 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数 ± 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 χ² 检验或 Fisher 确切概率检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始共纳入患者 362 例,脱落患者 32 例,最终共纳入患者 330 例。两组患者性别、年龄、

BMI 和 ASA 分级差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA I/II 级 (例)
C 组	164	89/75	69.6±3.6	24.5±2.9	25/139
P 组	166	90/76	68.9±3.3	24.4±2.8	27/139

两组镇静成功率、诱导时间和完全清醒时间差异无统计学意义(表 2)。

表 2 两组患者镇静成功率、诱导时间和完全清醒时间的比较

组别	例数	镇静成功 [例(%)]	诱导时间 (s)	完全清醒时间 (min)
C 组	164	164(100)	55.0±30.2	8.5±4.4
P 组	166	166(100)	56.2±35.8	7.9±4.0

与 P 组比较, C 组 T₂ 时 SBP、DBP 明显升高($P<0.05$), T₂ 和 T₃ 时 BIS 明显降低($P<0.05$)(表 3)。

与 P 组比较, C 组术中低氧血症和注射痛发生率明显降低($P<0.05$), 两组术中心动过缓、低血压、体动、术中追加镇静和术后恶心呕吐发生率差异无统计学意义(表 4)。两组无一例气道干预。

讨 论

在麻醉下完成消化内镜诊疗操作, 能保障患者

的安全, 防止相关并发症, 为术者提高良好的操作条件以及有利于患者术后早期恢复^[8]。丙泊酚是临床麻醉的一线用药, 环泊酚是一种新型临床麻醉药物, 已在国内和澳大利亚完成了多项临床试验^[7], 均表现出了良好的效率 and 安全性。因此探究比较环泊酚和丙泊酚在老年患者纤维结肠镜治疗中的镇静效果很有必要。本研究中, 给予环泊酚和丙泊酚的患者的纤维结肠镜治疗的镇静成功率均为 100%, 显示环泊酚 0.4 mg/kg 和丙泊酚 2 mg/kg 都足以老年患者提供足够的镇静麻醉。没有患者因严重的不良事件而退出研究。

环泊酚在单次剂量后仅有较小的残留效应, 环泊酚 0.6 mg/kg 的麻醉效力与丙泊酚 2.5 mg/kg 相似, 表明环泊酚与其剂量的 1/4~1/5 的丙泊酚具有同等效力^[9]。一项环泊酚的 II b 期研究^[6]表明, 结肠镜检查在环泊酚剂量下的镇静/麻醉均令人满意, 但 0.2 mg/kg 和 0.3 mg/kg 剂量的结肠镜检查持续时间长于 0.4 mg/kg 和 0.5 mg/kg 剂量。考虑到在 0.4 mg/kg 和 0.5 mg/kg 剂量的获益/风险比最佳, 因此, 本研究重点对比观察环泊酚 0.4 mg/kg 与丙泊酚 2 mg/kg 在纤维结肠镜治疗中的效果。丙泊酚是内镜诊疗中最常用的镇静药物之一, 可单独使用也可与阿片类药物联合使用。舒芬太尼与丙泊酚等镇静药复合应用可以减少所需的镇静药的总量^[10], 舒芬太尼分布体积小, 末端消除时间短, 蓄积较少, 具有良好的可控性, 并且舒芬太尼 0.05~0.1 μg/kg 对接受胃肠道内镜手术的患者是一个很好的

表 3 两组患者不同时点 SBP、DBP 和 BIS 的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	T ₁	T ₂	T ₃
SBP(mmHg)	C 组	164	109.1±14.7	107.1±18.3 ^a	109.7±15.6
	P 组	166	106.6±16.9	100.4±11.8	107.6±14.0
DBP(mmHg)	C 组	164	65.9±11.4	65.8±13.5 ^a	68.8±13.5
	P 组	166	65.7±12.5	62.9±10.6	68.0±13.8
BIS	C 组	164	59.3±11.1	59.2±8.6 ^a	72.8±5.2 ^a
	P 组	166	57.0±10.8	64.6±6.4	74.9±6.1

注: 与 P 组比较, ^a $P<0.05$

表 4 两组患者不良反应和术中追加镇静发生情况的比较[例(%)]

组别	例数	心动过缓	低血压	低氧血症	注射痛	体动	术中追加镇静	术后恶心呕吐
C 组	164	36(22.0)	63(38.4)	18(11.0) ^a	2(1.2) ^a	47(28.7)	10(6.1)	5(3.0)
P 组	166	40(24.1)	82(49.4)	40(24.1)	18(10.8)	61(36.7)	11(6.6)	9(5.4)

注: 与 P 组比较, ^a $P<0.05$

选择^[11]。因此,本研究患者在注射丙泊酚或环泊酚之前均给予舒芬太尼 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

本研究患者均顺利完成治疗,且诱导和完全清醒时间差异无统计学意义,但给予环泊酚患者的完全清醒时间(8.5 ± 4.4) min 较 Li 等^[7]研究的环泊酚组结肠镜检查完全清醒时间(3.2 ± 3.2) min 结果较长,考虑主要是因为纤维结肠镜治疗相较于肠镜检查时间明显更长,因此总用量更大。

虽然老年患者进行内镜治疗手术的心血管事件风险很低($<1\%$)^[12],但也不能忽视防范,因此具有更少心血管影响的麻醉药物应该被优先考虑。本研究中给予环泊酚的患者血压在治疗时比给予丙泊酚的明显升高,但二者的总体术中低血压发生率差异无统计学意义。这与 Li 等^[7]研究结果相一致。环泊酚与丙泊酚同属烷基酚类化合物,二者对心血管系统的影响也相似,可能引发短暂性的低血压,发生机制目前仍未明确,有待进一步研究证实。本研究中给予环泊酚和丙泊酚的患者在治疗时和苏醒时的 BIS 在数值上有明显的统计学差异,但二者处于同一镇静深度,因此二者的 BIS 的统计学差异并没有实际的临床意义。

与给予丙泊酚的患者比较,给予环丙酚的患者不良反应,除呼吸相关不良反应和注射痛外其它不良反应无明显差异。年龄 >60 岁是发生术后肺部并发症的一项显著的危险因素。呼吸系统功能随年龄增长而减退,特别是呼吸储备和气体交换功能下降^[13]。所以在进行老年患者的非气管插管麻醉用药选择时,药物对呼吸系统的影响是一个重要的抉择标准。本研究结果中给予环泊酚的患者低氧血症发生率明显更低,推测原因是环泊酚在中枢神经系统中产生较少的呼吸抑制和更少的气道塌陷^[3],但这些需要日后进一步的研究验证。丙泊酚的注射痛在临床中十分常见^[14]。本研究中环泊酚的注射痛发生率未超过 2%,如此低的注射痛发生率原因很可能是由于乳剂改良,即在相同条件和相同浓度下,环泊酚在水相中的游离药物浓度较低^[15]。

本研究存在一定的局限性。首先,将镇静成功的定义为在任意 15 min 内给予的补充剂量不超过 5 次,这是依据大多数纤维结肠镜治疗术都在 30 min 左右完成,而本研究中,很少有患者需要 3 次以上的追加次数。其次,在诱导和苏醒阶段采用了 MOAA/S 评分评估患者的镇静和清醒程度,在术中却采用了 BIS 监测镇静深度,值得商榷。

综上所述,在老年患者纤维结肠镜治疗术中,

应用环泊酚与丙泊酚都能顺利完成治疗过程,拥有同样的镇静效果。同时,环泊酚相较于丙泊酚有着更低的低氧血症和注射痛发生率,更加实用可靠,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] Ouédraogo N, Marthan R, Roux E. The effects of propofol and etomidate on airway contractility in chronically hypoxic rats. *Anesth Analg*, 2003, 96(4): 1035-1041.
- [2] Langley MS, Heel RC. Propofol. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and use as an intravenous anaesthetic. *Drugs*, 1988, 35(4): 334-372.
- [3] Au AK, Steinberg D, Thom C, et al. Ultrasound measurement of inferior vena cava collapse predicts propofol-induced hypotension. *Am J Emerg Med*, 2016, 34(6): 1125-1128.
- [4] Desousa KA. Pain on propofol injection: causes and remedies. *Indian J Pharmacol*, 2016, 48(6): 617-623.
- [5] Bian Y, Zhang H, Ma S, et al. Mass balance, pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous HSK3486, a novel anaesthetic, administered to healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87(1): 93-105.
- [6] 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.
- [7] Li JX, Wang X, Liu J, et al. Comparison of ciprofol (HSK3486) versus propofol for the induction of deep sedation during gastroscopy and colonoscopy procedures: a multi-centre, non-inferiority, randomized, controlled phase 3 clinical trial. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2022, 131(2): 138-148.
- [8] 中华医学会消化内镜学分会麻醉协作组. 常见消化内镜手术麻醉管理专家共识. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(2): 177-185.
- [9] Smith I, Monk TG, White PF, et al. Propofol infusion during regional anesthesia: sedative, amnestic, and anxiolytic properties. *Anesth Analg*, 1994, 79(2): 313-319.
- [10] Akarsu Ayazoglu T, Uzman S. Combination of propofol and nasal sufentanil or intravenous midazolam for colonoscopy: a comparative study. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2021, 53(2): 146-152.
- [11] Zhu X, Chen L, Zheng S, et al. Comparison of ED95 of butorphanol and sufentanil for gastrointestinal endoscopy sedation: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*, 2020, 20(1): 101.
- [12] 朱鸣雷, 黄宇光, 刘晓红, 等. 老年患者围手术期管理北京协和医院专家共识. *协和医学杂志*, 2018, 9(1): 36-41.
- [13] 中华医学会麻醉学分会老年人麻醉与围术期管理学组. 中国老年患者围手术期麻醉管理指导意见. *中华医学杂志*, 2020, 100(31): 2404-2415.
- [14] Jalota L, Kalira V, George E, et al. Prevention of pain on injection of propofol: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2011, 342: d1110.
- [15] Wei Y, Qiu G, Lei B, et al. Oral delivery of propofol with methoxymethylphosphonic acid as the delivery vehicle. *J Med Chem*, 2017, 60(20): 8580-8590.

(收稿日期:2022-09-03)