

环泊酚应用于无痛胃镜检查中的效果及安全性研究

张建文,王绪林,杨智虎,张庆丽,邢娜

(郑州大学第一附属医院,河南 郑州 450003)

【摘要】 目的 探究环泊酚和丙泊酚在无痛胃镜检查中的镇静效果及安全性。**方法** 选取 2022 年 12 月至 2023 年 3 月在我院行无痛胃镜检查的患者 104 例,按随机数表法分为环泊酚组和丙泊酚组各 52 例,静脉注射瑞芬太尼 $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}$ 后,两组分别静脉推注环泊酚 $0.4 \text{ mg}/\text{kg}$ 、丙泊酚 $1.5 \text{ mg}/\text{kg}$,比较两组镇静效果及恢复情况,入室时(T_0)、意识消失时(T_1)、置入胃镜时(T_2)、操作结束时(T_3)平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO_2),检查前、苏醒时、苏醒后 30 min 简易精神状态检查评分(MMSE)以及不良反应发生情况。**结果** 104 例患者均成功镇静。环泊酚组患者检查时间短于丙泊酚组($P<0.05$),两组苏醒时间和定向力恢复时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$); T_1 、 T_2 时,两组 MAP、HR 均低于 T_0 ,且 T_2 时点低于 T_1 时点,环泊酚组 T_1 、 T_2 时 MAP 高于丙泊酚组($P<0.05$); T_3 时,两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。两组苏醒时及苏醒后 30 min 的 MMSE 评分均低于检查前,苏醒后 30 min 高于苏醒时($P<0.05$),组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);环泊酚组注射痛和不良反应总发生率均低于丙泊酚组($P<0.05$)。**结论** 环泊酚与丙泊酚在无痛胃镜检查中的镇静效果相当,但环泊酚对患者血压波动的影响更小,且不良反应发生率较低,值得推广应用。

【关键词】 无痛胃镜;环泊酚;丙泊酚;安全性

【中图分类号】 R614

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2023)06-0174-04

Effect and safety of cyclopropofol in painless gastroscopy ZHANG Jian-wen, WANG Xu-lin, YANG Zhi-hu, ZHANG Qing-li, XING Na (The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China)

【Abstract】 Objective To explore the sedative effect and safety of ciprofol and propofol in painless gastroscopy. **Methods** One hundred and four patients who underwent painless gastroscopy in our hospital from December 2022 to March 2023 were selected. The patients were divided into a ciprofol group and a propofol group by means of the random number table method, 52 in each group. After intravenous injection of $0.3 \mu\text{g}/\text{kg}$ of remifentanyl, the two groups were intravenously injected with $0.4 \text{ mg}/\text{kg}$ of ciprofol and $1.5 \text{ mg}/\text{kg}$ of propofol, respectively. The differences in sedative effect and recovery, mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and oxygen saturation (SpO_2) at the time of entry (T_0), the time of loss of consciousness (T_1), the time of gastroscopy implantation (T_2) and at the time of the end of operation (T_3), Mini-Mental State Examination (MMSE) score before examination, at the time of awakening and at 30 min after awakening as well as occurrence of adverse reactions were compared between both groups. **Results** All 104 patients were sedated successfully. The examination time in the ciprofol group was shorter than that in the propofol group ($P<0.05$). However, there were no statistical differences in the awakening time and orientation recovery time between the two groups ($P>0.05$). At T_1 and T_2 , MAP and HR of the two groups were lower than those at T_0 , and MAP and HR at T_2 was lower than those at T_1 . The MAP of the cypofol group at T_1 and T_2 was higher than that of the propofol group ($P<0.05$). At T_3 , there was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). The MMSE scores of the two groups at the time of recovery and after 30 min of recovery were lower than those before examination, and higher at 30 min after recovery than that at the time of recovery ($P<0.05$), but there was no statistical significance between the two groups ($P>0.05$). The incidence rate of injection pain and total incidence of adverse reactions were lower in the ciprofol group than those in the propofol group ($P<0.05$). **Conclusions** The sedative effect of ciprofol is similar to that of propofol in painless gastroscopy. However, ciprofol has smaller influence on blood pressure fluctuations of the patients and lower incidence rates of adverse reactions. It is worth promoting and applying.

【Key words】 Painless gastroscopy; Ciprofol; Propofol; Safety

胃镜是多种上消化系统疾病的诊断金标准,且能对部分病灶进行早期处理,避免进行外科手术^[1]。但在检查过程中,胃镜侵入消化道后对咽喉部产生的强烈刺激会引起恶心、呕吐甚至是胃肠道痉挛,造成患者强烈不适以及心理恐惧。随着近年来无痛胃镜的逐步推广,胃镜检查的舒适度大大提高。研究表明,与传统胃镜检查比较,无痛胃镜在维持患者生命体征稳定方面具有显著优势^[2]。丙泊酚因具有起效快,停药后恢复快等优点,已成为

无痛胃镜首选麻醉药物,但其具有呼吸抑制、注射痛等副作用,在与镇痛药物复合应用后,虽能减少丙泊酚用量来达到相似的镇静效果,但镇静期间心血管不良事件发生风险显著提高^[3]。环泊酚是我国自主研发的麻醉药物,其核心结构与丙泊酚相似,均为 γ -氨基丁酸 A 型受体的直接激动剂,但对该受体环泊酚的亲和力更高,临床可用于麻醉诱导及镇静^[4]。一项 3 期多中心研究结果表明,环泊酚在全身麻醉诱导方面作用与丙泊酚相似,但注射痛发生率显著降低^[5]。目前环泊酚在无痛胃镜中的应用效果相关研究较少,因此,本文探讨其在无痛

【基金项目】 河南省医学科技攻关计划项目(编号: LHGJ20181042)

胃镜中的镇静效果及安全性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 12 月至 2023 年 3 月在我院行无痛胃镜检查的患者。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②体质量指数 $18 \sim 30 \text{ kg/m}^2$;③ASA 分级为 I/II 级;④患者对本研究知情同意。排除标准:①存在血压控制不佳、出血倾向等胃镜检查禁忌

证;②合并严重心血管、呼吸系统疾病;③合并认知功能障碍;④对本研究使用的麻醉药物过敏。将符合上述纳入标准的 104 例患者按随机数表法分为环泊酚组和丙泊酚组各 52 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。见表 1。本研究经医院伦理委员会批准。

表 1 两组一般资料比较

组别		性别 (n)		年龄 (岁)	体质量指数 (kg/m^2)	ASA 分级 [n(%)]	
		男	女			I 级	II 级
环泊酚组	(n=52)	29	23	62.02 $\pm$ 4.29	22.25 $\pm$ 1.56	34(65.38)	18(34.62)
丙泊酚组	(n=52)	24	28	61.15 $\pm$ 4.62	22.53 $\pm$ 1.97	39(75.00)	13(25.00)
统计量		$\chi^2=0.962$		$t=0.995$	$t=0.804$	$\chi^2=1.149$	
P		$\chi^2=0.327$		$t=0.322$	$t=0.424$	$\chi^2=0.284$	

1.2 方法 两组患者在检查开始 15 min 前均予以盐酸达克罗宁胶浆(扬子江药业,国药准字:H20041523)0.1 g 含于咽喉部后吞服,患者左侧卧位,给予常规面罩吸氧、生命体征监测。两组均给予注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业,国药准字:H20030197)0.3 $\mu\text{g/kg}$ 静脉注射,等待 60 s,环泊酚组给予环泊酚注射液(辽宁海思科制药,国药准字:H20200013)0.4mg/kg 静脉注射,给药时间 30 s,丙泊酚组给予丙泊酚乳状注射液(江苏扬子江药业,国药准字:H20213012)1.5 mg/kg 静脉推注。观察患者状态,待睫毛反射消失后由经验丰富的消化内镜医师开始进行胃镜检查。若患者检查期间出现体动、睁眼等情况,可追加环泊酚 0.1 mg/kg 或丙泊酚 0.375 mg/kg 进行镇静补救。若检查过程中出现血氧饱和度(SpO_2) $<90\%$,需立即拔除胃镜并给予面罩吸氧;若检查过程中心动过缓,需给予 0.5 mg 阿托品静脉推注;若检查过程中出现低血压,需给予 6 mg 麻黄碱静脉推注。

1.3 观察指标 ①镇静效果及恢复情况:将未给予补救镇静下完成检查视为镇静成功,记录并比较两组镇静成功率、胃镜检查时间、苏醒时间及定向力

恢复时间差异。②生命体征:记录并比较两组入室时(T_0)、意识消失时(T_1)、置入胃镜时(T_2)、操作结束时(T_3)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)和 SpO_2 。③简易精神状态检查(MMSE)评分:采用 MMSE 评分评价患者认知功能,认知正常为 30 分,分数越低表明认知障碍程度越高,分别在检查前、苏醒时、苏醒后 30 min 时比较两组 MMSE 评分差异。④不良反应:记录并比较两组检查过程中呼吸抑制、心动过缓、低血压、注射痛、躁动不安等不良反应发生率差异。

1.4 统计学方法 数据分析采用 SPSS 24.0 统计学软件。计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用 t 检验,两组多时间点比较采用重复测量方差分析;计数资料用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组镇静效果及恢复情况比较 104 例患者均成功镇静,镇静成功率均为 100%。环泊酚组患者检查时间短于丙泊酚组($P<0.05$),两组苏醒时间和定向力恢复时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组检查、苏醒及定向力恢复时间比较

组别	例数	检查时间 (min)	苏醒时间 (min)	定向力恢复时间 (min)
丙泊酚组	52	7.37 $\pm$ 3.91	3.31 $\pm$ 1.28	13.29 $\pm$ 2.17
环泊酚组	52	6.08 $\pm$ 2.87	3.52 $\pm$ 1.05	13.45 $\pm$ 2.06
t		2.168	0.914	0.386
P		0.032	0.362	0.700

2.2 两组生命体征比较 T_1 、 T_2 时,两组 MAP、HR 均低于 T_0 ,且 T_2 时点低于 T_1 时点,环泊酚组 T_1 、 T_2

时 MAP 高于丙泊酚组($P<0.05$); T_3 时,两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。两组 SpO_2 比较差异无

统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组生命体征比较

组别	例数	时间	MAP (mmHg)	HR (次/分)	SpO ₂ (%)
丙泊酚组	52	T ₀	93.69±11.09	73.45±10.47	99.06±0.35
		T ₁	82.24±6.58 ^a	63.59±7.25 ^a	98.69±0.48 ^a
		T ₂	76.56±6.22 ^{ab}	60.46±7.86 ^{ab}	98.47±0.54 ^{ab}
		T ₃	92.98±10.62 ^{bc}	71.57±9.43 ^{bc}	98.96±0.26 ^{abc}
环泊酚组	52	T ₀	93.56±12.91	73.93±10.52	99.13±0.32
		T ₁	86.43±6.37 ^{a*}	63.31±7.20 ^a	98.72±0.47 ^a
		T ₂	82.15±6.78 ^{ab*}	61.16±7.46 ^{ab}	98.32±0.50 ^{ab}
		T ₃	92.08±11.63 ^{bc}	72.37±10.48 ^{bc}	99.05±0.21 ^{abc}

a 与 T₀ 比较, $P<0.05$; b 与 T₁ 比较, $P<0.05$; c 与 T₂ 比较, $P<0.05$; * 与丙泊酚组比较, $P<0.05$ 。

2.3 两组 MMSE 评分比较 两组苏醒时及苏醒后 30 min 的 MMSE 评分均低于检查前, 苏醒后 30 min 高于苏醒时 ($P<0.05$)。各时点两组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组 MMSE 评分比较 (分)

组别	例数	检查前	苏醒时	苏醒后 30 min
丙泊酚组	52	28.64±0.51	21.90±1.96	23.69±1.87
环泊酚组	52	28.43±0.60	22.03±1.72	24.12±2.01
<i>t</i>		1.923	0.359	2.180
<i>P</i>		0.057	0.720	0.032

2.4 两组不良反应比较 环泊酚组注射痛和不良反应总发生率均低于丙泊酚组 ($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组不良反应比较 [n(%)]

组别	<i>n</i>	呼吸抑制	心动过缓	低血压	注射痛	躁动不安	总发生
丙泊酚组	52	2(3.85)	3(5.77)	5(9.62)	4(7.69)	4(7.69)	16(30.77)
环泊酚组	52	2(3.85)	2(3.85)	1(1.92)	0(0.00)	2(3.85)	7(13.46)
χ^2		0	0.210	2.830	4.160	0.707	4.522
<i>P</i>		1.000	0.647	0.093	0.041	0.400	0.033

3 讨论

无痛胃镜检查时间较短, 一般通常在门诊即可完成, 为提高检查效率通常采用起效快且代谢快的镇静药物。丙泊酚在无痛胃镜中虽然能减轻患者不适, 提高检查成功率, 但既往研究表明, 头晕、血压异常等不良反应发生率较高^[6]。环泊酚在动物实验阶段比丙泊酚表现出了更好的麻醉作用, 翻正反射丧失时间显著延长^[7], 殷歆瑜等^[8]在研究发现, 环泊酚在日间手术中的全身麻醉诱导作用与丙泊酚相当, 且低血压以及总不良反应发生率均低于丙泊酚, 提示环泊酚更具有作为无痛胃镜麻醉药物的优势。本研究中两种药物镇静成功率均为 100%, 环泊酚组患者检查时间短于丙泊酚组, 两组苏醒时间和定向力恢复时间无显著差异, 与张翔等^[9]的研究结果相似, 表明环泊酚用于无痛胃镜可加快检查速度, 患者检查过程中体动等妨碍、中断

检查的行为更少, 因而检查时间更短, 且环泊酚在肝脏代谢, 代谢速度较快且无剂量依赖性^[10], 提示其镇静效果更好。在中深度镇静状态下, 血流动力学波动可能引发强烈的应激反应, 不利于镇静深度的维持以及胃镜检查的顺利实施, 故需要在检查过程中监控患者生命体征以及及时处理麻醉药物相关不良反应^[11]。丙泊酚能够抑制咽喉反射, 但剂量过大亦容易产生呼吸抑制^[12]。环泊酚组在 T₁、T₂ 时 MAP 高于丙泊酚组, 与既往研究结果相似^[13], 表明采用环泊酚进行中深度镇静对患者血压波动更小, 有利于镇静状态的维持, 减轻了心血管不良事件的发生风险。

麻醉药物可能通过促进小胶质细胞活化, 加重脑组织炎症反应和氧化应激, 进而导致认知功能障碍^[14]。MMSE 评分在临床上可用于评估麻醉镇静后患者认知功能^[15]。本研究中, 两组患者在苏醒后

均存在 MMSE 评分降低,但均能够快速恢复,且两组间 MMSE 评分比较,差异无统计学意义,既往研究认为,丙泊酚对无痛胃镜患者认知功能影响较小^[16],结合本研究结果表明环泊酚对无痛胃镜患者苏醒后认知功能影响较小。分析原因,无痛胃镜检查时间较短,环泊酚作用时间也相应较短,因而对中枢神经系统影响较小;环泊酚由于麻醉作用较强,患者检查时不适感较轻,应激反应相对较轻^[17],尚平等^[18]亦发现环泊酚具有一定的神经保护作用,本研究使用剂量较小,故减少了苏醒后认知功能障碍的发生率。

本研究中,环泊酚组注射痛和不良反应总发生率均低于丙泊酚组,与黄凤南等^[19]的研究结果相近,表明环泊酚在无痛胃镜检查中的安全性更高。分析原因,两组均联合了阿片类药物,因而引起注射痛的风险显著降低,环泊酚因其核心结构的优势,能够减轻对血管壁的刺激^[20],故环泊酚注射痛发生率显著低于丙泊酚。

综上所述,环泊酚与丙泊酚在无痛胃镜检查中的镇静效果相当,但环泊酚对患者血压波动的影响更小,且不良反应发生率较低,值得推广应用。本研究样本量较小,未来将开展多中心、大样本的研究进一步探讨环泊酚与丙泊酚在无痛胃镜中的应用差异。

【参考文献】

- [1] Teh JL, Shabbir A, Yuen S, et al. Recent advances in diagnostic upper endoscopy[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(4):433-447.
- [2] 孙丽萍.胃镜检查麻醉与非麻醉的临床效果对比观察[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(A01):314-315.
- [3] Gemma M, Pennoni F, Tritto R, et al. Risk of adverse events in gastrointestinal endoscopy: Zero-inflated Poisson regression mixture model for count data and multinomial logit model for the type of event [J]. PLoS One, 2021, 16(6):e0253515.
- [4] Lu M, Liu J, Wu X, et al. Ciprofol: A novel alternative to propofol in clinical intravenous anesthesia [J]. Biomed Res Int, 2023, 2023:7443226.
- [5] Wang X, Wang X, Liu J, et al. Effects of ciprofol for the induction of general anesthesia in patients scheduled for elective surgery compared to propofol: a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, comparative study[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2022, 26(5):1607-1617.
- [6] 郑伟,张素娟,苏立稳.丙泊酚在 155 例老年患者无痛胃镜中的应用探讨[J].解放军预防医学杂志,2019,37(12):136-137.
- [7] Liao J, Li M, Huang C, et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of HSK3486, a novel 2, 6-disubstituted phenol derivative as a general anesthetic[J]. Front Pharmacol, 2022, 13:830791.
- [8] 殷歆瑜,刘锦辉,袁碧英,等.环泊酚用于妇科日间手术全身麻醉诱导的有效性和安全性[J].中国药业,2023,32(5):101-104.
- [9] 张翔,朱涛.环泊酚对老年患者无痛胃镜检查时呼吸功能的影响[J].临床麻醉学杂志,2023,39(3):330-332.
- [10] 李玲瑶,李术榕,李响,等.环泊酚临床应用现状及研究进展[J].心肺血管病杂志,2023,42(1):97-99.
- [11] 张铁成,杨忠燕,沈铎.依托咪酯联合丙泊酚对全麻患者血流动力学及 RNIAF 的影响[J].保健医学研究与实践,2022,19(2):44-47.
- [12] 阿尔达克·夏买提,魏靖茹,陆天佑,等.胸腹按压对无痛胃镜患者丙泊酚镇静引起呼吸抑制的预防[J].中山大学学报:医学科学版,2022,43(4):631-638.
- [13] Chen X, Guo P, Yang L, et al. Comparison and clinical value of ciprofol and propofol in intraoperative adverse reactions, operation, resuscitation, and satisfaction of patients under painless gastroenteroscopy anesthesia [J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022, 2022:9541060.
- [14] 胡雅娟,胡格吉胡,石海霞,等.银杏叶注射液对丙泊酚麻醉引起的大鼠认知功能障碍的影响[J].世界中医药,2020,15(23):3639-3645.
- [15] 刘龙娟,王伟,孔重红.ICU 机械通气患者使用盐酸右美托咪定目标浅镇静降低谵妄和躁动发生率的效果[J].临床肺科杂志,2021,26(10):1525-1529.
- [16] 卢月霞,蔡亲峰.纳布啡复合丙泊酚麻醉在老年患者无痛胃镜检查中的应用及对患者认知功能的影响[J].中国内镜杂志,2021,27(7):20-25.
- [17] 张鼎发,吕洁萍,张涵云,等.环泊酚与丙泊酚用于糖尿病患者手术全麻诱导时对脑氧饱和度的影响[J].实用药物与临床,2023,26(6):522-527.
- [18] 尚平平,刘晓宁,范军朝,等.环泊酚通过 Wnt/ β -catenin 信号通路对帕金森病大鼠的神经保护作用[J].现代药物与临床,2022,37(3):453-457.
- [19] 黄凤南,崔珊珊,夏中元,等.环泊酚单药与丙泊酚联合瑞芬太尼在无痛胃镜检查中的应用效果比较[J].山东医药,2022,62(26):79-81.
- [20] 张笑,杜海云,钱斌.环泊酚用于宫腔镜手术镇静的有效性及安全性:随机对照试验[J].徐州医科大学学报,2023,43(3):185-188.

(收稿日期:2023-02-16;修回日期:2023-07-01)

(本文编辑:侯晓林)

欢迎投稿,欢迎订阅