

· 综述 ·

环泊酚在无痛胃肠镜检查中应用的研究进展

陈诗怡^{1,2}, 刘颖^{3*}

[摘要] 环泊酚是一种基于丙泊酚的新型2,6-双取代苯酚衍生物,是中国自主研发的新型镇静麻醉药物。由于其起效快,恢复迅速,无明显药物蓄积,无注射痛,对呼吸和循环的抑制小,不良反应少,且安全性优于丙泊酚,目前被推广应用于无痛胃肠镜检查中。本文对环泊酚的药理学特点、临床应用优势及缺点,及其在无痛胃肠镜检查中的应用现状进行综述,以期挖掘其潜在优势,旨在优化无痛胃肠镜检查中的麻醉管理方案,为环泊酚在临床上的使用提供理论依据。

[关键词] 环泊酚;无痛胃肠镜;丙泊酚;药理学

Research progress on the application of ciprofol in painless gastroenteroscopy Chen Shiyi^{1,2}, Liu Ying^{3*} (1.Postgraduate Training Base, Xiangyang First People's Hospital, Wuhan University of Science and Technology, Xiangyang 441000, China; 2.School of Medicine, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430000, China; 3.Department of Anesthesiology, the First People's Hospital of Xiangyang, Xiangyang 441000, China) *Corresponding author

[Abstract] Ciprofol, a novel 2, 6-disubstituted phenol derivative derived from propofol, is a newly developed sedative and anesthetic drug developed independently in China. Due to its fast onset, rapid recovery, no obvious drug accumulation, no injection pain, minimal inhibition of respiration and circulation, fewer adverse reactions, and superior safety compared to propofol, it is currently widely used in painless gastroenteroscopy. This article provides a review of the pharmacological characteristics, clinical application advantages and disadvantages of ciprofol, as well as its current application status in painless gastroscopy. The aim is to explore its potential advantages and optimize the anesthesia management plan in painless gastroenteroscopy, providing a theoretical basis for the clinical use of ciprofol.

Key words: Ciprofol; Painless gastroenteroscopy; Propofol; Pharmacology

0 引言

相比于非麻醉下胃肠镜检查,无痛胃肠镜对患者的刺激更少,减少了非麻醉下胃肠镜检查导致的窒息、恶心、呕吐、儿茶酚胺分泌增加、心率加快、血压升高、脑出血、心肌缺血和肾血流减少等相关并发症。因此,选择安全的麻醉药物至关重要^[1-2]。目前,无痛胃肠镜检查中常用的麻醉药物包括瑞马唑仑、丙泊酚、阿片类药物等。环泊酚是一种基于丙泊酚的新型2,6-双取代苯酚衍生物,是中国自主研发的新型镇静麻醉药物^[3]。目前,多项研究表明,环泊酚具有快速起效、恢复迅速且不良反应发生率较低等特点^[4]。本文就环泊酚的药理学研究、临床应用的优点和缺点,以及其在无痛胃肠镜的应用现状等方面进行综述,总结环泊酚的优势,挖掘其潜在的研究前景,为其在临床上的合理应用提供理论依据。

1 环泊酚概述

环泊酚是在丙泊酚的化学结构上增加了环丙基,麻醉效果增强。研究显示,环泊酚的催眠效力比丙泊酚高4~5倍^[5-6]。环泊酚具有多方面的优势^[7-8]:①脑电双频指数(Bispectral index, BIS):环泊酚BIS最低值相高于丙泊酚(34.8 vs. 32.4),BIS恢复过程平稳;②血压:环泊酚对血压和心率影响更小;③呼吸:环泊酚用药后呼吸频率异常较少;④起效迅速,表现出剂量依赖性的镇静/麻醉效应;⑤恢复迅速、无明显药物蓄积;⑥未见严重不良事件;⑦注射痛减少。环泊酚可适用于各种检查的镇静或麻醉、外科手术的全身麻醉及ICU镇静等,并已被批准用于消化道内镜检查术镇静和成人患者全身麻醉诱导^[9]。

2 环泊酚药理学

2.1 作用机制 环泊酚是一种 γ -氨基丁酸(GABA) A受体激动剂。环泊酚与t-丁基二苯原苯甲酸酯(TBOB)和t-丁基二磷酸硫酯(TBPS)竞争性结合GABAA受体,在较低浓度下增强GABA诱发的氯电流,在较高浓度下与GABAA受体结合,主要作用于 $\alpha_1\beta_2\gamma_2$ 亚型^[10]。环泊酚与丙泊酚相比,

收稿日期:2024-06-10

作者单位:1.武汉科技大学襄阳市第一人民医院研究生培养基地,湖北 襄阳 441000;2.武汉科技大学医学部医学院,湖北 武汉 430000;3.襄阳市第一人民医院麻醉科,湖北 襄阳 441000

基金项目:襄阳市科技局指导性项目(2022YL25B);襄阳市第一人民医院青年重点项目(XYY2023QT10)

*通信作者

DOI:10.14053/j.cnki.ppcr.202410011

增强了细胞中 GABA 诱发的氯离子电流,通过增加细胞内氯离子浓度,进一步激活 GABA 神经元,引起神经细胞膜的超极化,从而达到抑制中枢神经的目的,产生镇静和麻醉作用。同时,环泊酚治疗指数约为丙泊酚的 1.5 倍,安全性高于丙泊酚^[6,11]。

2.2 代谢过程 静脉给予环泊酚,其在人体的血浆药物浓度与剂量呈正比。环泊酚可通过血脑屏障,其血浆浓度呈三相消除特征,单次给予指导剂量(0.4 mg/kg)的环泊酚,快速分布期、缓慢分布期和消除期的半衰期分别为 0.537、6.26、105 min^[9]。环泊酚使患者意识消失的 ED₅₀ 为 0.278 mg/kg, ED₉₅ 为 0.478 mg/kg^[12]。环泊酚主要经肝脏介导的 CYP 途径(约占全身清除量的 34.5%)和肾脏介导的 UGT 途径(约占全身清除量的 62.6%)代谢^[13-15]。环泊酚与抑制 UGT1A9 酶活性的甲芬那酸联合使用时,甲芬那酸虽然不会显著影响环丙酚的起效和峰值时间,但平均 $t_{1/2}$ 延长(约增加 168%)^[16]。同时,环泊酚与 CYP2B6 酶强诱导剂利福平联用时,其药代动力学和药效动力学无明显差别^[17]。结果表明,环泊酚与肝肾中的酶抑制剂或诱导剂联用时,其药代动力学和药效动力学受影响并不明显。有研究者在肝功能正常、轻度或中度肝损害的受试者中持续输注环泊酚并且监测全程 BIS,结果显示,虽然环泊酚的暴露量随肝功能的降低而逐渐增加,但改良警觉/镇静评分(MOAA/S)和 BIS 没有明显差异,因此,患者肝功能对环泊酚的药效影响不大^[18]。Liu 等^[19]研究表明,轻度和中度肾功能不全患者使用环泊酚无需调整剂量。

3 环泊酚的优势及不足

3.1 环泊酚的优势

3.1.1 注射痛减少、循环更稳定 Hung 等^[20]对 2021-2023 年发表的 12 篇有关环泊酚的随机对照试验进行分析,结果表明,与丙泊酚比较,环泊酚导致注射疼痛(RR=0.17, $P<0.000\ 01$)、低血压(RR=0.85, $P=0.02$)的发生率较低,表明环泊酚对血流动力学的影响更小。研究显示,丙泊酚在乳剂的水相中较低浓度注射会减轻患者疼痛^[21],减少了因患者不适而造成的血流动力学波动^[5]。

3.1.2 反流误吸减少 吞咽反射是气道保护反射之一。吞咽反射障碍可增加患者误吸的风险,研究显示,环泊酚组(环泊酚 0.4 mg/kg+舒芬太尼 0.05 μ g/kg)发生吞咽障碍的风险低于丙泊酚组(丙泊酚 2 mg/kg+舒芬太尼 0.05 μ g/kg)^[22],提示

环泊酚在无痛胃肠镜的诊疗过程中可减少患者反流误吸的风险,对于患者的呼吸有一定的保护作用。

3.1.3 器官保护作用 研究表明,环泊酚可以通过降低异丙肾上腺素损伤后心脏中肌钙蛋白 I(cTnI)的磷酸化,并激活 Sirt1/Nrf2 信号通路,从而减少心脏氧化应激、炎症反应和心肌细胞凋亡,保护心脏免受异丙肾上腺素诱导的心肌梗死^[23]。环泊酚通过 Nrf2-xCT-GPX4 信号通路改善神经元的自主行为,减轻活性氧的输出和铁诱导的神经元死亡,改善模型小鼠的神经系统评分,减少梗死体积、脑含水量和坏死神经元^[24]。此外,环泊酚对帕金森病模型小鼠发挥神经保护作用^[25]。

3.1.4 改善肿瘤患者预后 血清 IL-1 β 和 IL-10 波动影响胃癌和慢性胃炎患者的预后^[26]。研究显示,8 mg/kg 环丙酚组和 6 mg/kg 环丙酚组患者的血清 IL-1 β 和 IL-10 水平降低,提示两药对胃癌或胃炎患者的预后均有保护性作用^[27]。环泊酚还可通过促进氧化应激和 ATP 酶抑制因子 1siRNA 诱导直肠癌细胞的凋亡^[28],对于直肠癌术后患者,控制癌症的发生和发展具有积极的促进作用。

3.1.5 减少痛觉过敏 环泊酚剂量依赖性地增加瑞芬太尼诱发痛觉过敏(Remifentanil-induced hyperalgesia, RIH)大鼠的脚爪撤退阈值(PWMT)和缩爪热潜伏期(PWTL),在大鼠脊髓和海马中上调 α_2 GABAA 受体,下调 NR2B 和 P-CaMKII α 的表达水平,缓解瑞芬太尼导致的痛觉过敏^[29]。

3.2 环泊酚的不足 环泊酚作为丙泊酚的类似物,可能具有与丙泊酚相同的引起低血压和呼吸抑制的作用,其对老年患者呼吸和循环的抑制更为明显,并且会导致老年患者昏迷的时间轻微延长,因此,环泊酚用于老年患者应调整用药剂量^[30]。环泊酚与 GABAA 受体的结合力更强,这可能是低血压和呼吸抑制发生率较低的原因,有待进一步研究证实。

一项收集了 2 441 例患者的 Meta 分析表明,与使用丙泊酚的患者相比,使用环泊酚的患者容易出现皮疹的不良反应,发生率为 1%~2%,皮疹可能是与过敏反应有关^[31]。在临床应用中需注意环泊酚可能引发的过敏反应,后者可能与溶剂中环泊酚含量高于丙泊酚有关。

环泊酚可能导致术后血清甘油三酯显著升高^[27]。虽然有研究表明,环泊酚的代谢对肝功能要求不高,但环泊酚导致甘油三酯升高是否影响肝功能有待进一步研究^[18]。有报道,患者应用环

泊酚后出现粉红尿综合征,偏光显微镜显示尿中有大量尿酸晶体,考虑为环泊酚导致尿酸代谢紊乱,从而出现粉红色尿液^[32]。有研究显示,注射环泊酚的大鼠,其肾上腺中出现环泊酚蓄积,但未发现其肾上腺功能受到影响^[6]。

4 环泊酚在无痛胃肠镜中的应用

4.1 单独应用于无痛胃肠镜 环泊酚是一种脂溶性的非阿片类药物,可单独应用于无痛胃肠镜的麻醉。梁文波等^[33]研究显示,0.4、0.5、0.6 mg/kg 环泊酚具有不同的镇静效果,其中0.5、0.6 mg/kg 环泊酚镇静效果较好,但0.6 mg/kg 环泊酚组低氧血症的发生率较高。在不同人群中环泊酚的用药剂量受多种因素影响。有研究显示,0.4 mg/kg 环泊酚在老年患者中的不良反应发生率略高,0.2 mg/kg 环泊酚组意识丧失时间稍长,恢复时间较短^[34]。裴玉平等^[35]研究显示,环泊酚(0.4 mg/kg)在吸烟患者的诱导量和追加量均高于非吸烟患者,且不良反应的发生率更高。肥胖患者应用0.5 mg/kg 环泊酚和2 mg/kg 丙泊酚后,环泊酚组心率更平稳,苏醒时间更短,且术中呛咳和低氧血症的发生率更低^[36]。根据环泊酚 I~III 期临床试验数据结果,推荐环泊酚的首次负荷剂量为0.4 mg/kg,建议每次追加剂量不超过0.2 mg/kg^[9],但为了实现更好的麻醉效果和减少不良反应的发生,环泊酚用于不同人群的麻醉诱导剂量及追加的最佳剂量还需要进一步研究证实。

4.2 联合舒芬太尼应用于无痛胃肠镜 舒芬太尼具有良好的血流动力学稳定性。环泊酚与舒芬太尼联合应用组苏醒期恶心呕吐、呼吸抑制和躁动的发生率低于丙泊酚与舒芬太尼联合应用组^[37]。有研究显示,0.1 μg/kg 舒芬太尼与0.4 mg/kg 环泊酚联合应用组的呛咳发生率低于单纯使用0.6 μg/kg 环泊酚组,且起效更快,用药量更少^[38]。对于行无痛胃肠镜的老年患者,0.1 μg/kg 舒芬太尼与0.3 mg/kg 环泊酚组低氧血症的发生率降低^[39]。此外,对于行无痛胃肠镜的肥胖患者,0.4 mg/kg 环泊酚与0.1 μg/kg 舒芬太尼联合组的不良反应发生率低于1.5 mg/kg 丙泊酚与0.1 μg/kg 舒芬太尼联合组^[40]。此外,有报道,环泊酚组无痛胃肠镜术中麻醉药追加次数减少,低血压和低氧血症发生率降低^[41]。

环泊酚与舒芬太尼联合应用能减少低氧血症的发生率,对患者机体生理状态及组织器官功能影响较小,安全性较高,可保障胃肠镜检查顺利实施。

4.3 联合瑞芬太尼应用于无痛胃肠镜 瑞芬太尼是一种阿片受体激动剂,具有起效快、半衰期短、不易蓄积的特点,主要由肾脏排泄,但不依赖于肝肾功能。张建文等^[42]给予患者静脉注射瑞芬太尼0.3 μg/kg 后,分别静脉推注环泊酚0.4 mg/kg、丙泊酚1.5 mg/kg(环泊酚组、丙泊酚组),结果显示,环泊酚组患者血压波动小于丙泊酚组,且注射痛和其他不良反应总发生率低于丙泊酚组^[42]。刘澳华等^[43]研究中,将肥胖患者分为对照组(1.5 mg/kg 丙泊酚+0.2 μg/kg 瑞芬太尼注射液)及观察组(0.4 mg/kg 环泊酚+0.2 μg/kg 瑞芬太尼注射液),结果显示,观察组患者苏醒时间、离室时间均短于对照组,且患者、内镜医师、麻醉医师对麻醉效果满意度评分均高于对照组,表明瑞芬太尼与环泊酚联合应用对患者血流动力学的影响较小。此外,瑞芬太尼在无痛胃肠镜中麻醉效果优于舒芬太尼^[44]。综上,瑞芬太尼与环泊酚联合应用更具优势,值得在临床上推广,但上述研究样本量较小,应扩大样本量,进一步研究环泊酚与瑞芬太尼联合应用的安全性。

4.4 联合阿芬太尼应用于无痛胃肠镜 阿芬太尼是极短效阿片受体激动剂,在肝脏中代谢,代谢物由肾脏排泄。有研究表明,与7 μg/kg 阿芬太尼+1.2 mg/kg 丙泊酚组相比,7 μg/kg 阿芬太尼+0.3 mg/kg 环泊酚组呼吸抑制的发生率降低,且镇静效果更好,患者的恢复质量和满意度更高^[45]。在糖尿病患者胃肠镜检查中,环泊酚联合应用阿芬太尼组心动过缓、低血压、呼吸抑制、注射痛发生率较低,且麻醉医生满意度评分和患者满意度评分较高^[46]。Hu 等^[47]探讨了不同剂量阿芬太尼[0.15、0.25、0.35 μg/(kg·min)]联合环泊酚(0.4 mg/kg)在经内镜逆行胰胆管造影老年患者中的最佳剂量,发现0.25 μg/(kg·min)阿芬太尼复合环泊酚的不良反应发生率为8%,低于其他两组(15.94%、28.89%)^[47]。在衰弱老年患者中,结肠镜检查时使用阿芬太尼复合环泊酚,可为检查提供可靠的麻醉效果,且低血压、低氧血症和注射痛等不良反应发生率低、安全性高^[48-49]。关于环泊酚有效剂量的研究显示,环泊酚联合7 μg/kg 阿芬太尼抑制插入胃镜反应的ED₅₀为0.217 mg/kg,ED₉₅为0.247 mg/kg,仅为推荐剂量的1/3~1/2,表明联合用药在减少静脉麻醉剂量方面有优势^[50]。基于以上研究,环泊酚与阿芬太尼联合应用于无痛胃肠镜检查,具有不良反应发生率低的优势,是一种安全、有效和可行的麻醉方案。特别是在老年患者

中,采用 0.4 mg/kg 环泊酚与 0.25 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 阿芬太尼的联合剂量可达到良好的麻醉效果。

4.5 联合艾司氯胺酮应用于无痛胃肠镜 艾司氯胺酮是 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDA)受体拮抗剂,具有强大的镇痛作用,具有起效快、消除快、不抑制自主呼吸、能轻微刺激循环系统的优势。阿片类镇痛药具有呼吸抑制、恶心呕吐等不良反应,并且对患者的血压、心率等有一定影响,艾司氯胺酮成为良好的替代药物^[51]。有研究显示,0.3 mg/kg 环泊酚+0.2 mg/kg 艾司氯胺酮应用于老年患者无痛胃肠镜检查,其苏醒时间以及恢复时间均短于 0.3 mg/kg 环泊酚组,且术中平均动脉压更高^[52]。王率兵等^[53]对比舒芬太尼 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ +丙泊酚 2.5 mg/kg(丙泊酚组)与艾司氯胺酮 0.4 mg/kg+环泊酚 0.4 mg/kg(环泊酚组)在经内镜逆行胆胰管造影的老年患者的效果,结果显示,环泊酚组血流动力学波动较小,心动过缓及呼吸抑制、术中低血压的发生率较低,且患者苏醒及出室时间较短。艾司氯胺酮的拟交感神经、抗心律失常和增加冠状血流量作用适用于老年人麻醉,还可减少术中脑缺血性梗死和心肌梗死的风险,因此,艾司氯胺酮联合环泊酚对于较衰弱或老年患者是较为合适的麻醉方案,但使用的最佳剂量尚需深入探讨。

4.6 联合羟考酮应用于无痛胃肠镜 羟考酮是半合成纯阿片受体激动剂,可激活 μ 型和 κ 型阿片受体,具有缓解内脏疼痛和牵引反射的作用,在无痛胃肠镜检查中可以缓解不适。有研究表明,与单纯使用 0.5 mg/kg 环泊酚相比,5 mg 羟考酮联合 0.5 mg/kg 环泊酚的术中呛咳、体动及脉搏氧饱和度低于 90% 的发生率较低,不良反应发生率较低(3.70% vs. 16.67%),苏醒时间更短,并减少了术中因胃肠牵拉刺激造成的术中呛咳、体动而增加药量的情况^[54]。羟考酮与环泊酚联合应用可实现更精准的镇痛效果,减少用药,降低体内药物积累,加速患者苏醒。

5 小结

相比于丙泊酚,环泊酚用于无痛胃肠镜检查有明显的临床优势,但与其他镇静药物比较的研究较少,且特殊人群(如老年人、儿童及孕妇)应用环泊酚临床效果的相关研究不多。环泊酚表现出良好的药代动力学特性、药效学反应和安全性,但未发现环泊酚与其他药物的潜在药物相互作用、在特殊人群中使用后的药效动力学方面的相关研究。此外,环泊酚属于新型药物,在临床使用时间

较短,因此,通过持续研究和临床评估来确保环泊酚临床应用的安全有效至关重要。另外,环泊酚的价格约为丙泊酚的 3 倍^[30],尚缺乏其经济性方面的研究,其长期经济影响,包括资源利用和成本效益等因素,有待全面评估。

参考文献:

- [1] 中华医学会麻醉学分会,中华医学会消化内镜学分会.中国消化内镜诊疗镇静/麻醉的专家共识[J].临床麻醉学杂志,2014,30(9):920-927.
- [2] 徐龙,王智昊,韩灵,等.28 万例无痛胃镜中不良事件的分析及防治[J].中国老年学杂志,2017,37(12):2986-2987.
- [3] 韩佳,张博文,毛开云.新型药物递送系统研发格局分析[J].中国生物工程杂志,2023,43(2):1-14.
- [4] 朱帅傲,王霞云,余建明.环泊酚临床应用进展[J].浙江中西医结合杂志,2024,34(2):193-196.
- [5] Qin L, Ren L, Wan S, et al. Design, synthesis, and evaluation of novel 2,6-disubstituted phenol derivatives as general anesthetics[J]. J Med Chem, 2017, 60(9):3606-3617.
- [6] 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.
- [7] Liang P, Dai M, Wang X, et al. Efficacy and safety of ciprofol vs. propofol for the induction and maintenance of general anaesthesia: a multicentre, single-blind, randomised, parallel-group, phase 3 clinical trial[J]. Eur J Anaesthesiol, 2023, 40(6):399-406.
- [8] 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 1 trial[J]. Adv Ther, 2021, 38(11):5484-5500.
- [9] 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)[J].中华麻醉学杂志,2023,43(7):769-772.
- [10] Nair A, Seelam S. Ciprofol- a game changing intravenous anesthetic or another experimental drug[J]. Saudi J Anaesth, 2022, 16(2):258-259.
- [11] 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.
- [12] 杨明玉,姜卜维,马凤丹,等.环泊酚致患者意识消失的半数有效剂量[J].临床麻醉学杂志,2023,39(12):1331-1333.
- [13] Bian Y, Zhang H, Ma S, et al. Mass balance, pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous HSK3486, a novel anaesthetic, administered to healthy subjects[J]. Br J Clin Pharmacol, 2021, 87(1):93-105.
- [14] Zhou Y, Dong H, Fan J, et al. Cytochrome P450 2B6 and UDP-glucuronosyltransferase enzyme-mediated clearance of ciprofol (HSK3486) in humans: the role of hepatic and extra-hepatic metabolism[J]. Drug Metab Dispos, 2024, 52(2):106-117.
- [15] Hou L, Zhao Y, Zhao S, et al. Ciprofol is primarily glucuronidated by UGT1A9 and predicted not to cause drug-drug interactions with typical substrates of CYP1A2, CYP2B6, and

- CYP2C19[J].Chem Biol Interact, 2024, 387: 110811.
- [16] Yang D, Hu Y, Ruan Z, et al. Drug-drug interaction of ciprofol injectable emulsion with mefenamic acid capsules in healthy subjects[J]. Br J Clin Pharmacol, 2023, 89(10): 3165-3174.
- [17] 马媛媛, 陆玲庆, 凌云, 等. 环泊酚注射液与利福平胶囊的药物相互作用研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 32(9): 647-652.
- [18] Hu Y, Li X, Liu J, et al. Safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of a novel γ -aminobutyric acid (GABA) receptor potentiator, HSK3486, in Chinese patients with hepatic impairment[J]. Ann Med, 2022, 54(1): 2769-2780.
- [19] Liu SB, Yao X, Tao J, et al. Population total and unbound pharmacokinetics and pharmacodynamics of ciprofol and M4 in subjects with various renal functions[J]. Br J Clin Pharmacol, 2023, 89(3): 1139-1151.
- [20] Hung KC, Chen JY, Wu SC, et al. A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy and safety of ciprofol (HSK3486) versus propofol for anesthetic induction and non-ICU sedation[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1225288.
- [21] Doenicke AW, Roizen MF, Rau J, et al. Reducing pain during propofol injection: the role of the solvent[J]. Anesth Analg, 1996, 82(3): 472-474.
- [22] Liao J, Lv S, Wang X, et al. Effect of ciprofol on swallowing function in patients undergoing painless gastrointestinal endoscopy[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(35): e34422.
- [23] Yang Y, Xia Z, Xu C, et al. Ciprofol attenuates the isoproterenol-induced oxidative damage, inflammatory response and cardiomyocyte apoptosis[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1037151.
- [24] Liu X, Ren M, Zhang A, et al. Nrf2 attenuates oxidative stress to mediate the protective effect of ciprofol against cerebral ischemia-reperfusion injury[J]. Funct Integr Genomics, 2023, 23(4): 345.
- [25] 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.
- [26] 宋亚华, 安苗, 秦赞, 等. 白细胞介素家族成员对溃疡性结肠炎严重程度及肠道菌群的影响研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(7): 870-873.
- [27] Zhong J, Zhang J, Fan Y, et al. Efficacy and safety of ciprofol for procedural sedation and anesthesia in non-operating room settings[J]. J Clin Anesth, 2023, 85: 111047.
- [28] Nan K, Zhong Z, Yue Y, et al. HSK3486 inhibits colorectal cancer growth by promoting oxidative stress and ATPase inhibitory factor 1 activation[J]. Dig Dis Sci, 2024, 69(4): 1214-1227.
- [29] Yang Y, Yang C, Shi Y, et al. Ciprofol alleviates remifentanyl-induced hyperalgesia by regulating $\alpha 2$ GABAARs, NR2B, and P-CaMKII α levels in the spinal cord and hippocampus[J]. J Pharm Pharmacol, 2024.
- [30] Durai Samy NK, Taksande K. Exploring ciprofol alternatives: a comprehensive review of intravenous anesthesia options[J]. Cureus, 2024, 16(4): e57581.
- [31] Wen J, Liu C, Ding X, et al. Efficacy and safety of ciprofol (HSK3486) for procedural sedation and anesthesia induction in surgical patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Heliyon, 2023, 9(12): e22634.
- [32] Xu L, Yang F, Zhu X, et al. Ciprofol-associated pink urine[J]. Eur J Anaesthesiol, 2024, 41(6): 460-461.
- [33] 梁文波, 任志强, 秦卫民, 等. 不同剂量环泊酚用于无痛胃镜检查的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(5): 481-485.
- [34] Li X, Yang D, Li Q, et al. Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of a single bolus of the γ -aminobutyric acid (gaba) receptor potentiator hsk3486 in healthy Chinese elderly and non-elderly[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 735700.
- [35] 裴玉平, 戴凌云. 吸烟对无痛胃镜检查男性患者环泊酚用量的影响[J]. 中国现代医药杂志, 2023, 25(3): 56-59.
- [36] 汤淑婷, 陈嘉栋, 上官明化. 肥胖患者门诊无痛胃肠镜检查中分别使用环泊酚和丙泊酚进行麻醉的效果比较[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2023, 29(12): 2085-2088.
- [37] 唐恩辉, 徐华琴, 蔡明珍, 等. 环泊酚与丙泊酚联合舒芬太尼在无痛肠镜检查中麻醉效果比较[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(3): 393-397.
- [38] 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.
- [39] 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.
- [40] 栗国炜, 万海方. 环泊酚联合舒芬太尼在肥胖患者无痛胃镜检查中的应用效果[J]. 浙江中西医结合杂志, 2023, 33(10): 935-937.
- [41] 郑龙彬, 秦卫民, 梁文波, 等. 环泊酚复合舒芬太尼用于肥胖患者无痛胃镜检查的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(5): 557-559.
- [42] 张健文, 王绪林, 杨智虎, 等. 环泊酚应用于无痛胃镜检查中的效果及安全性研究[J]. 实用医院临床杂志, 2023, 20(6): 174-177.
- [43] 刘澳华, 赵盼盼, 李北平, 等. 环泊酚复合瑞芬太尼应用于肥胖患者无痛胃镜麻醉效果分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(11): 1230-1233.
- [44] 范顺意, 谢亚红, 袁颖. 舒芬太尼或瑞芬太尼在无痛胃肠镜的应用[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(28): 151-153.
- [45] Zhang J, Liu R, Bi R, et al. Comparison of ciprofol-alfentanil and propofol-alfentanil sedation during bidirectional endoscopy: a prospective, double-blind, randomised, controlled trial[J]. Dig Liver Dis, 2024, 56(4): 663-671.
- [46] 赫阳森, 赵二贤, 李莉, 等. 环泊酚复合阿芬太尼用于糖尿病患者无痛胃镜检查的优化效应观察[J]. 世界临床药物, 2023, 44(6): 604-607.
- [47] Hu J, Gu X, Zhu W, et al. Comparison of anesthetic effects of different doses of alfentanil combined with ciprofol in elderly patients undergoing ERCP: a randomized controlled trial[J]. BMC Anesthesiol, 2023, 23(1): 353.
- [48] 王超, 董星, 赵克非. 环泊酚复合阿芬太尼用于老年衰弱患者结肠镜检查的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(5): 550-552.
- [49] 沈英吉, 刁玉刚, 孙莹杰. 环泊酚联合阿芬太尼用于老年患者 ERCP 麻醉的安全性研究[J]. 实用药物与临床, 2024, 27(1): 22-25.
- [50] Wu X, Liao M, Lin X, et al. Effective doses of ciprofol combined with alfentanil in inhibiting responses to gastroscopy insertion, a prospective, single-arm, single-center study[J]. BMC Anesthesiol, 2024, 24(1): 2.

手术部位局部浸润麻醉用于术后镇痛的应用进展

王鑫智¹, 张林忠^{2*}

[摘要] 手术部位疼痛是术后患者的主要不良感受,因而围术期无痛化管理成为加速康复外科(ERAS)的重要内容。传统局麻药物由于作用时间有限,尚不能达到单次给药长效镇痛的目的,因此,手术部位局部浸润麻醉的应用受到限制。随着无阿片麻醉(OFA)和少阿片麻醉(ORA)理念的普及以及新型长效局麻药的出现,手术部位局部浸润麻醉在术后镇痛领域逐渐受到重视,其具有止痛效果确切、简单易行、副作用少等优点,可作为围术期镇痛的有效方法。本文围绕手术部位局部浸润麻醉,从作用机制、局麻药辅助用药及给药方法改良、在多模式镇痛中的优劣、新型局麻药的研究进展等方面进行综述,为临床应用提供参考依据。

[关键词] 局部浸润麻醉;手术部位镇痛;围术期镇痛

Application of local infiltration anesthesia at surgical site in postoperative analgesia

Wang Xinzhi¹, Zhang Linzhong^{2*} (1. College of Anesthesiology, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 2. Department of Anesthesiology, Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)* Corresponding author

[Abstract] Surgical site pain is the main adverse sensation for postoperative patients. Therefore, perioperative painless management has become an important aspect of enhanced recovery after surgery (ERAS). Previous local anesthetic drugs are not yet able to meet the purpose of single administration for long-acting analgesia due to their limited duration, so the application of local infiltration anesthesia at surgical site is limited. With the concept of opioid-free anesthesia (OFA) and opioid-reduced anesthesia (ORA) spreading, as well as the appearance of novel local anesthetics, local infiltration anesthesia at surgical site has been paid more and more attention. This method has the advantages of definite analgesia effect, being simple and easy to operate, and few side effects, which can be used as an effective way for perioperative analgesia in clinical practice. This article reviews local infiltration anesthesia at surgical site in terms of the mechanism of local anesthetics, improved local anesthetic adjuvant drugs and methods of administration, advantages and disadvantages in multimodal analgesia, and progression in new local anesthetics, so as to provide a reference for further clinical practice.

Key words: Local infiltration anesthesia; Surgical site analgesia; Perioperative analgesia

0 引言

近年来,加速康复外科(Enhanced recovery after surgery, ERAS)理念的快速发展,对围术期疼痛管理提出了新要求。阿片类药物作为术后镇痛的主要药物,其不良反应会影响患者康复,且对肿瘤患者的研究表明,阿片类药物还与肿瘤转移相关^[1]。因此,对于围术期镇痛,学者们提出了无阿片麻醉(Opioid-free anesthesia, OFA)和少阿片麻

醉(Opioid-reduced anesthesia, ORA)理念^[2]。临床工作中,减少阿片类药物的使用往往会面临术后镇痛不足的困境,如何平衡阿片类药物用量与有效镇痛是麻醉医生面临的挑战。研究发现,手术部位局部浸润麻醉的应用可以有效减少围术期阿片类药物的使用,有助于提升围术期镇痛效果、减少应激反应、促进患者加速康复。随着新型局麻药的出现,手术部位局部浸润麻醉再度受到关注。

收稿日期:2024-01-16

作者单位:1.山西医科大学麻醉学院,山西太原030001;2.山西医科大学第二医院麻醉科,山西太原030001

基金项目:山西省回国留学人员科研资助项目(2021-170)

*通信作者

DOI:10.14053/j.cnki.ppcr.202410012

- [51] 夏明,徐建国.去阿片化麻醉与镇痛的研究进展[J].临床麻醉学杂志,2020,36(9):920-922.
- [52] 史金麟,徐帆,甘建辉,等.小剂量艾司氯胺酮联合环泊酚在老年患者无痛胃肠镜检查中的临床应用[J].实用医院临床杂志,2023,20(1):40-43.
- [53] 王率兵,衣博龙,李林.艾司氯胺酮联合环泊酚在经内镜逆

行胆胰管造影术中的应用[J].实用药物与临床,2023,26(5):444-447.

- [54] 潘云松,尹磊.羟考酮复合环泊酚在老年无痛胃镜检查中的应用效果[J].中国医学创新,2023,20(19):64-67.

(本文编辑:张洋)