

环泊酚对全身麻醉气管插管患者应激反应的影响

任冬青, 李兵太, 刘瑞娟, 马继龙, 张东, 邓菲

甘肃省人民医院麻醉科, 甘肃兰州 730000

摘要:目的 探讨环泊酚对全身麻醉气管插管应激反应的影响。方法 选择于气管插管全身麻醉下行择期腹腔镜下胆囊切除术的患者 82 例,按随机数字表法将患者分为对照组、观察组各 41 例,于麻醉诱导时分别给予丙泊酚 1.5~2.5 mg/kg、环泊酚 0.4 mg/kg 静脉注射。记录两组诱导前(T_0)、气管插管前(T_1)、气管插管后 1 min(T_2)、气管插管后 3 min(T_3)、气管插管后 5 min(T_4)的血流动力学指标心率(HR)、平均动脉压(MAP),用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测应激反应指标血浆皮质醇、肾上腺素、去甲肾上腺素,记录镇静药物追加情况、全身麻醉诱导成功率、气管插管时发生的并发症。**结果** T_4 时观察组 HR 低于对照组($P<0.05$),其他各时间点两组 HR 比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。两组各时间点 MAP 比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。 T_3 、 T_4 时观察组血浆皮质醇、肾上腺素、去甲肾上腺素水平低于对照组(P 均 <0.05)。两组均未追加镇静药物,全麻诱导成功率均为 100%,均未发生心律失常、呛咳、流泪及体动。**结论** 环泊酚可减轻全身麻醉气管插管患者的应激反应,从而维持血流动力学稳定,且未增加镇静药物用量及气管插管并发症。

关键词:环泊酚;丙泊酚;全身麻醉;气管插管;应激反应

doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2025.05.022

中图分类号:R971 文献标志码:A 文章编号:1002-266X(2025)05-0105-04

Effect of ciprofol on stress response of patients undergoing tracheal intubation under general anesthesia

REN Dongqing, LI Bingtai, LIU Ruijuan, MA Jilong, ZHANG Dong, DENG Fei

Department of Anesthesiology, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou 730000, China

Abstract: **Objective** To explore patients the effect of ciprofol on the stress response to tracheal intubation in general anesthesia. **Methods** Eighty-two patients undergoing elective laparoscopic cholecystectomy under tracheal intubation general anesthesia were randomly divided into the control group and observation group, with 41 in each. During anesthesia induction, patients received intravenous injections of propofol (1.5-2.5 mg/kg) and ciprofol (0.4 mg/kg), respectively. The hemodynamic indices of heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) before induction (T_0), before tracheal intubation (T_1), 1 min after tracheal intubation (T_2), 3 min after tracheal intubation (T_3), and 5 min after tracheal intubation (T_4) were recorded. The plasma levels of cortisol, epinephrine and norepinephrine were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). We recorded the additional administration of sedative drugs, the success rate of general anesthesia induction, and the complications that occurred during tracheal intubation. **Results** At T_4 , HR in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$), while no statistically significant differences were found in HR between the two groups at other time points (all $P>0.05$). There were no significant differences in MAP between the two groups at any time points (all $P>0.05$). At T_3 and T_4 , plasma cortisol, epinephrine, and norepinephrine levels in the observation group were lower than those in the control group (all $P<0.05$). In both groups, no additional sedative drugs were administered. The success rate of general anesthesia induction was 100% in both groups, and no adverse events such as arrhythmias, coughing, lacrimation, or body movements occurred. **Conclusion** Ciprofol can alleviate the stress response of patients undergoing tracheal intubation under general anesthesia, thereby maintaining hemodynamic stability, and it does not increase the dosage of sedative drugs or the complications of tracheal intubation.

Key words: ciprofol; propofol; general anesthesia; tracheal intubation; stress response

基金项目:甘肃省麻醉与脑功能临床医学研究中心项目(21JR7RA675);甘肃省兰州市科技计划项目(2023-2-98)。

第一作者简介:任冬青(1978-),女,硕士研究生,副主任医师,主要研究方向为术后认知障碍。E-mail: rdqing30@126.com

通信作者简介:邓菲(1986-),女,硕士研究生,副主任医师,主要研究方向为术后镇痛。E-mail: dengfei2404@163.com

环泊酚是一种新型的 2,6-二取代苯酚衍生物,是丙泊酚的类似物,也是 γ -氨基丁酸 A 型 (GABAA) 受体的增强剂。目前,环泊酚普遍用于胃镜、结肠镜、支气管镜检查以及全身麻醉的诱导和维持。研究显示环泊酚与丙泊酚的效果相当,但环泊酚对患者呼吸功能影响更小,患者血流动力学更稳定,且注射痛、低血压、低氧血症、呼吸抑制等不良反应发生率明显低于丙泊酚^[1-2]。然而,环泊酚对全身麻醉气管插管应激反应的影响尚未有报道。本研究为单中心随机对照研究,通过比较环泊酚和丙泊酚用于全身麻醉诱导插管前后短时间内血流动力学、血浆皮质醇、肾上腺素、去甲肾上腺素的变化,探讨环泊酚对全身麻醉气管插管应激反应的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 纳入标准:年龄 18 ~ 60 岁;体质指数 (BMI) 18 ~ 30 kg/m²;美国麻醉师协会 (ASA) 分级 I ~ II 级;签署知情同意书。排除标准:既往有哮喘、高血压、糖尿病、冠心病病史;严重肝肾功能异常;长期服用激素类药物;变更麻醉方式;气管插管困难;脂肪乳剂过敏。选取 2023 年 10 月—2024 年 1 月本院收治的符合以上标准的患者 82 例,均于气管插管全身麻醉下行择期腹腔镜下胆囊切除术。按随机数字表法将患者分为对照组、观察组各 41 例。对照组男 16 例、女 25 岁,年龄 (38.75 ± 12.16) 岁, BMI (22.60 ± 2.65) kg/m², ASA 分级 I 级 14 例、II 级 27 例,收缩压 (124.1 ± 15.47) mmHg、舒张压 (75.56 ± 7.87) mmHg。观察组男 18 例、女 23 岁,年龄 (42.60 ± 11.16) 岁, BMI (23.26 ± 2.70) kg/m²; ASA 分级 I 级 13 例、II 级 28 例,收缩压 (122.73 ± 14.39) mmHg、舒张压 (75.43 ± 9.53) mmHg。两组性别、年龄、BMI、ASA 分级、血压比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。本研究通过医院机构伦理委员会审核 (2022-028),且在中国临床试验注册中心注册 (ChiCTR2300076440)。

1.2 麻醉方法 麻醉诱导前两组均未采用麻醉前用药,入室后建立外周静脉通路,常规监测无创血压、脉搏血氧饱和度、心电图、呼吸频率。连接麻醉意识指数监测麻醉深度,麻醉诱导前调节氧流量 > 5 L/min,用纯氧对患者预充氧 3 min。麻醉诱导静脉给药咪达唑仑 0.04 mg/kg (15 s 内)、舒芬太尼 0.3 μ g/kg (30 s 内) 静脉推注,对照组给予丙泊酚 (德国 Fresenius Kabi 公司,批号:24110111) 1.5 ~ 2.5 mg/kg、观察组给予环泊酚 (四川国瑞药业有限责任公司,批号:33241221) 0.4 mg/kg 静脉注射,时间均 > 30 s。给药后每 30 s 用改良警觉/镇静评分量表 (MOAA/S) 评分

进行评估,并观察睫毛反射。MOAA/S 评分 $\leq$ 1 分 (对轻度刺激或摇晃无反应),在 15 s 内给予 0.6 mg/kg 罗库溴铵静脉推注,并在骨骼肌放松后进行气管插管。如患者在接受环泊酚、丙泊酚初始剂量后 1 min 内未能达到 MOAA/S 评分 $\leq$ 1 分,则立即注射环泊酚、丙泊酚补充剂量 (初始剂量的一半,药物静脉推注时间超过 10 s);如患者在 2 min 内仍未达到 MOAA/S 评分 $\leq$ 1 分,则给予第 2 次环泊酚、丙泊酚补充剂量;如该方法无效,则诱导全身麻醉失败,并根据情况给予抢救性丙泊酚静脉推注。全麻诱导期为从注射环泊酚或丙泊酚到气管插管完成的时间。气管插管后行机械通气,潮气量 8 ~ 10 mL/kg,通气频率 10 ~ 12 次/分,吸入空气及氧气混合气体,氧流量 2 L/min,维持呼气末二氧化碳 35 ~ 40 mmHg。麻醉维持用药由麻醉医师根据手术需要选择,术中维持麻醉意识指数为 40 ~ 60。麻醉过程中维持血压为基础血压 $\pm$ 20%。

1.3 观察指标及方法

1.3.1 心率 (HR)、平均动脉压 (MAP) 统计 记录诱导前 (T_0)、气管插管前 (T_1)、气管插管后 1 min (T_2)、气管插管后 3 min (T_3)、气管插管后 5 min (T_4) 的 HR、MAP。

1.3.2 应激反应指标检测 分别于 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 时,采集两组肘静脉血,3 000 ~ 4 000 r/min 离心 10 ~ 15 min (半径 10 ~ 20 cm),分离血浆。用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血浆皮质醇、肾上腺素、去甲肾上腺素,ELISA 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

1.3.3 镇静药物追加情况、全身麻醉诱导成功率、气管插管并发症发生情况统计 记录镇静药物追加情况。全身麻醉诱导成功判定标准:①给药 (最多 2 次补充剂量) 后 MOAA/S 评分 $\leq$ 1 分。②不需要替代镇静剂。计算全身麻醉诱导成功率。记录气管插管时发生的并发症,如心律失常、体动、呛咳、流泪等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计软件。采用 Shapiro-Wilk 检验分析计量资料的正态性,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各时间点 HR、MAP 比较 T_4 时观察组 HR 低于对照组 ($P < 0.05$),其他各时间点两组 HR 比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。两组各时间点 MAP 比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 两组各时间点应激反应指标比较 T_3 、 T_4 时观

表1 两组各时间点 HR、MAP 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HR(次/分)				
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	41	76.46 ± 14.86	75.54 ± 12.98	88.12 ± 14.93	81.98 ± 17.88	78.76 ± 11.66
观察组	41	73.00 ± 11.85	70.40 ± 11.21	81.83 ± 13.54	76.88 ± 11.57	72.45 ± 10.90 ^a

组别	n	MAP(mmHg)				
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	41	91.76 ± 9.65	73.57 ± 8.81	83.53 ± 11.41	76.27 ± 10.09	73.82 ± 8.58
观察组	41	89.12 ± 17.54	77.25 ± 18.33	82.49 ± 19.08	73.98 ± 15.18	69.58 ± 19.38

注:与对照组比较,^a*P*<0.05。

察组血浆皮质醇、肾上腺素、去甲肾上腺素水平低于 对照组(*P*均<0.05)。见表2。

表2 两组各时间点应激反应指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	皮质醇(μg/dL)				
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	41	26.78 ± 4.38	26.71 ± 3.76	26.41 ± 3.42	33.18 ± 2.72	34.52 ± 3.09
观察组	41	26.69 ± 4.20	25.75 ± 3.76	26.52 ± 4.46	27.64 ± 3.97 ^a	27.38 ± 1.94 ^a

组别	n	肾上腺素(ng/L)				
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	41	45.56 ± 3.60	44.70 ± 2.63	54.13 ± 2.77	57.93 ± 2.40	60.76 ± 3.17
观察组	41	44.55 ± 2.92	45.95 ± 3.14	52.86 ± 3.20	50.69 ± 2.61 ^a	56.41 ± 2.39 ^a

组别	n	去甲肾上腺素(ng/L)				
		T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
对照组	41	53.11 ± 3.27	59.70 ± 2.88	61.88 ± 2.39	57.46 ± 2.53	57.96 ± 3.46
观察组	41	53.08 ± 4.50	58.85 ± 1.89	61.90 ± 2.34	56.06 ± 3.04 ^a	55.81 ± 4.23 ^a

注:与对照组比较,^a*P*<0.05。

2.3 两组镇静药物追加情况、全身麻醉诱导成功率、气管插管并发症发生情况比较 两组均未追加镇静药物,全麻诱导成功率均为 100%,均未发生心律失常、呛咳、流泪及体动。

3 讨论

气管插管作为全身麻醉的关键操作,其机械刺激通过激活下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴和交感-肾上腺髓质系统,引发应激反应,导致血浆皮质醇、肾上腺素及去甲肾上腺素的急剧升高。适量的皮质醇可调节代谢、免疫等生理过程,帮助机体应对应激状态;然而,过高水平的皮质醇会导致机体代谢紊乱、免疫抑制等不良反应。肾上腺素和去甲肾上腺素属于儿茶酚胺类物质,气管插管刺激会引发交感神经兴奋,促使肾上腺髓质释放这两种物质,进而使 HR 加快、血压升高,增加心脏输出量。这种交感神经兴奋可能诱发高血压、冠状动脉疾病、脑血管疾病患者发生肺水肿、心力衰竭和脑出血等^[3]。虽然提高插管技术可以减轻插管时的心血管反应,但仍不足以完全避免应激反应^[4]。因此,如何减少全麻诱导过程中气管插管的应激反应一直是麻醉领域关注的焦点之一。本研究探讨环泊酚对全麻气管插管患者应

激反应的影响,并与丙泊酚对比分析,为减轻临床麻醉中气管插管引发的过度应激反应提供参考。

丙泊酚作为临床常用的麻醉诱导药物,虽在一定程度上能抑制气管插管应激反应^[5],但其具有较强的循环抑制作用。研究表明,丙泊酚可直接作用于血管平滑肌,降低交感神经张力或改变压力感受器反应,从而导致血压下降,且这种作用呈现剂量和浓度依赖性^[6]。近年研究尝试将丙泊酚与右美托咪定等联合用药,通过协同作用降低皮质醇、去甲肾上腺素水平^[7-8],但多药联用可能增加不良反应的发生风险。

环泊酚作为丙泊酚的结构改良衍生物,是一种新型短效静脉镇静药物。其药效学特征表现为起效迅速、镇静效能显著及受体选择性强。尤其值得关注的是,该药物在呼吸循环安全性方面展现明显优势,研究显示其呼吸抑制发生率较丙泊酚低,血压波动幅度较丙泊酚小^[9-11]。目前已将环泊酚应用于消化内镜诊疗(胃镜/结肠镜)、呼吸介入操作(纤维支气管镜)、择期手术全身麻醉以及重症监护病房机械通气等^[12-15]。

目前,相关研究主要以插管前后 HR、MAP 变化

评价插管应激反应^[16]。本研究麻醉诱导时观察组给予环泊酚,对照组给予丙泊酚。结果显示两组在 T_2 时 HR、MAP 较 T_1 升高, T_3 、 T_4 时降低,再次回到基线水平。观察组各时间点 HR、MAP 均低于对照组,且 T_4 时 HR 低于对照组,差异有统计学意义,提示环泊酚较丙泊酚能更有效地维持血流动力学稳定。这可能是因为环泊酚通过增强 GABAA 受体 β_3 亚基选择性,更有效地抑制交感肾上腺髓质系统过度激活,从而实现对血流动力学的精准调控^[17-18]。

本研究发现,麻醉诱导后两组患者血清皮质醇、肾上腺素、去甲肾上腺素水平总体呈上升趋势,但 T_3 、 T_4 时观察组血浆皮质醇、肾上腺素、去甲肾上腺素水平低于对照组,表明环泊酚在减轻气管插管应激反应方面比丙泊酚更有效。其作用机制可能与独特的 GABAA 受体调节作用有关,环泊酚的 2,6-二异丙基苯酚结构可增强其与受体 β 亚基的结合力,抑制交感神经兴奋,从而减少儿茶酚胺的释放,降低了皮质醇的分泌,进而更有效地减轻了应激反应^[17-18]。

两组均未追加镇静药物,全麻诱导成功率均为 100%,未发生心律失常、呛咳、流泪及体动。表明丙泊酚和环泊酚在全麻诱导中效果显著且安全性高,两者都是较为理想的全麻诱导药物。

综上所述,环泊酚可减轻全身麻醉气管插管患者的应激反应,维持血流动力学稳定,效果优于丙泊酚;且未增加镇静药物用量及气管插管并发症。但本研究也存在局限性,如样本量较小,观察指标少,缺乏术后并发症的长期随访数据。建议未来开展多中心随机对照试验,结合药代动力学监测,进一步验证环泊酚对应激反应的调控效能。

作者贡献:任冬青负责论文选题、设计,数据分析,论文撰写;李兵太、刘瑞娟负责数据收集;马继龙负责数据分析;张东负责文献查阅、资料整理;邓菲负责论文审校。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 许云鹏,冷玉芳,郑家怡,等. 环泊酚用于手术室外镇静和麻醉的有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(7): 727-734.
- [3] 张云,徐进宇,时兢,等. 快速诱导麻醉气管插管对创伤应激反应影响研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2020, 8(4): 267-269.
- [4] 林周金,陈小芬,周敏. 利多卡因联合瑞芬太尼全麻诱导对高血压患者气管插管反应的影响[J]. 中外医学研究, 2021, 19(24): 102-105.
- [5] 韩新生,吕建瑞,薛荣亮,丁晓英,李有才,张延均. 丙泊酚靶控输注全麻诱导时机体应激反应的临床研究[J]. 临床麻醉学杂志, 2003, 19(6): 343-345.
- [6] 陈亚丽,谭敬,景桂霞. 丙泊酚靶控输注联合脑电双频指数在高龄患者麻醉诱导期的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(9): 881-884.
- [7] 章云飞,李长生,卢锡华,等. 右美托咪啶复合丙泊酚或七氟烷全麻对胃肠肿瘤腹腔镜手术患者应激和术后恢复质量的影响[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(17): 1302-1306.
- [8] 杨懿琳,文婷婷,李秀泽,等. 全麻诱导期右美托咪定+丙泊酚干预对气管插管过程的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(9): 931-934.
- [9] 许云鹏,冷玉芳,韩雪娜,等. 环泊酚与丙泊酚用于妇科全身麻醉手术的安全性及有效性: Meta 分析[J]. 中华麻醉学杂志, 2023, 43(9): 1087-1092.
- [10] 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.
- [11] DING Y Y, LONG Y Q, YANG H T, et al. Efficacy and safety of Ciprofol for general anaesthesia induction in elderly patients undergoing major noncardiac surgery: a randomised controlled pilot trial[J]. Eur J Anaesthesiol, 2022, 39(12): 960-963.
- [12] 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.
- [13] 管钊铭,于森,梁涛,等. 环泊酚及其在临床中的应用[J]. 中国新药与临床杂志, 2024, 43(4): 253-256.
- [14] 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.
- [15] LIU Y, YU X, ZHU D, et al. Safety and efficacy of Ciprofol vs. Propofol for sedation in intensive care unit patients with mechanical ventilation: a multi-center, open label, randomized, phase 2 trial[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(9): 1043-1051.
- [16] 陈蒙光,刘继珍,丁宁,等. 复合阿芬太尼时环泊酚在不同性别患者中抑制气管插管反应的半数有效剂量[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(9): 944-947.
- [17] LI J, 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[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2022, 131(2): 138-148.
- [18] AKHTAR S M M, FAREED A, ALI M, et al. Efficacy and safety of Ciprofol compared with Propofol during general anesthesia induction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials (RCT)[J]. J Clin Anesth, 2024, 94: 111425.

(收稿日期:2025-03-03 编辑:郭燕红)