

- monary adverse events between propofol and traditional anesthesia for gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol, 2017, 15(2): 194-206.
- [3] Doi M, Hirata N, Suzuki T, et al. Safety and efficacy of remimazolam in induction and maintenance of general anesthesia in high-risk surgical patients (ASA Class III): results of a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group comparative trial. J Anesth, 2020, 34(4): 491-501.
- [4] Lee A, Shirley M. Remimazolam: a review in procedural sedation. Drugs, 2021, 81(10): 1193-1201.
- [5] Fu S, Yanjie C, Hongtao L, et al. Efficacy and safety of remimazolam tosylate versus propofol for general anesthesia in cirrhotic patients undergoing endoscopic variceal ligation. Int J Gen Med, 2022, 13(15): 583-591.
- [6] 葛倩, 赵世凌, 王英伟, 等. 不同剂量瑞马唑仑用于老年患者无痛胃镜诊疗的效果. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(3): 275-278.
- [7] Chen S, Wang J, Xu X, et al. The efficacy and safety of remimazolam tosylate versus propofol in patients undergoing colonoscopy: a multicentered, randomized, positive-controlled, phase III clinical trial. Am J Transl Res, 2020, 12(8): 4594-4603.
- [8] Rex DK, Bhandari R, Lorch DG, et al. Safety and efficacy of remimazolam in high risk colonoscopy: a randomized trial. Dig Liver Dis, 2021, 53(1): 94-101.
- [9] Kleiman RB, Darpo B, Thorn M, et al. Potential strategy for assessing QT/QTc interval for drugs that produce rapid changes in heart rate: electrocardiographic assessment of the effects of intravenous remimazolam on cardiac repolarization. Br J Clin Pharmacol, 2020, 86(8): 1600-1609.
- [10] Sahinovic MM, Struys M, Absalom AR. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol. Clin Pharmacokinet, 2018, 57(12): 1539-1558.
- [11] 侯丽娜, 李海波, 宋健楠, 等. 瑞马唑仑用于门诊手术术的镇静效果. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(11): 1347-1350.
- [12] 管忍, 董希玮, 马宁, 等. 基于计算机模拟概述创新性软药瑞马唑仑. 国际麻醉学与复苏杂志, 2020, 41(10): 946-954.
- [13] Pastis NJ, Yarmus LB, Schippers F, et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with placebo and midazolam for moderate sedation during bronchoscopy. Chest, 2019, 155(1): 137-146.
- [14] 王倩, 王茂华, 杨天爽, 等. 不同剂量瑞马唑仑复合丙泊酚应用于无痛胃镜检查的效果. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(2): 163-166.

(收稿日期: 2022-07-26)

· 临床经验 ·

不同剂量环泊酚用于宫腔镜检查的有效性比较

刘波 贾飞

宫腔镜检查为众多宫腔内疾病诊疗的常见操作^[1]。虽其创伤轻微,但术中疼痛刺激仍可引起明显体动,影响检查。镇静药物因其镇痛作用弱,单独使用需要加大镇静药物用量,但会增加呼吸、循环抑制的风险^[2]。目前常用麻醉方式为丙泊酚与阿片类药物相结合的静脉麻醉^[3]。丙泊酚存在一些明显的不良反应,如对呼吸、循环的抑制以及注射痛等^[4]。宫腔镜检查中,其发生率可高达 36.6%^[5]。环泊酚是我国自主研发的新型 I 类静脉麻醉药,具有起效快、苏醒快及效价高等特点。但环泊酚是否适用于无痛宫腔镜检查尚有待研究。本研究探讨不同剂量的环泊酚在宫腔镜诊疗中的有效性。

资料与方法

一般资料 本研究经伦理委员会批准[2021 年审(15)号]。患者或家属签署知情同意书。选择 2021 年 11 月至 2022 年 2 月行宫腔镜检查的女性患者,年龄 18~40 岁, BMI

18~30 kg/m², ASA I 或 II 级。排除标准:宫腔重度粘连,子宫或宫颈管先天畸形,具有全麻禁忌证或者既往出现过麻醉意外史,合并肾脏或肝脏疾病、任何心脏方面疾病以及呼吸系统疾病、高血压病史、潜在困难气道、1 个月内准备妊娠。剔除标准:手术时间 ≥ 30 min,入室后 SBP ≥ 160 mmHg 或 DBP ≥ 100 mmHg。采用随机数字表法将患者分为 0.4 mg/kg 环泊酚组(C1 组)、0.5 mg/kg 环泊酚组(C2 组)和 0.6 mg/kg 环泊酚组(C3 组)。

麻醉方法 术前禁饮、禁食 8~10 h,无术前用药。所有患者常规行生命体征监护,并给予鼻氧管吸氧,氧气流量 2 L/min。三组均先静注羟考酮 6mg,推注时间 10 s,后 C1 组、C2 组和 C3 组分别静注环泊酚(批号:20210807)0.4、0.5、0.6 mg/kg,时间均为 30 s。追加剂量均为环泊酚 0.2 mg/kg。患者睫毛反射消失、瞳孔固定后开始手术。术中 MAP 下降幅度超过基础值 20%时,静脉注射麻黄碱 6 mg。HR < 50 次/分时,静脉给予阿托品 0.3~0.5 mg。术中 SpO₂ < 90%时,给予托下颌及面罩加压给氧。术毕待患者神志恢复,生命体征平稳后送返日间病房。

观察指标 记录诱导时间(开始静脉注射镇静药物至患者睫毛反射消失、瞳孔固定)、苏醒时间(停药至呼之能应

DOI:10.12089/jca.2023.03.021

作者单位:610000 成都市锦江区妇幼保健院麻醉科

通信作者:贾飞, Email: 5523576@qq.com

时间)、检查时间、环泊酚用量。记录呼吸抑制($\text{SpO}_2 \leq 90\%$ 或 $\text{RR} < 8$ 次/分)、呼吸暂停(胸廓静止 ≥ 15 s)、上呼吸道梗阻(闻及鼾声)、心动过缓($\text{HR} < 60$ 次/分)、低血压($\text{SBP} < 90$ mmHg 或 $\text{DBP} < 60$ mmHg,或低于基础血压的 80%)、注射痛等不良反应发生情况。记录诊疗完成率,患者和医师满意度评分(0~10 分)。

统计分析 采用 PASS 15.0 软件进行样本量估算,根据预试验结果 C1 组、C2 组和 C3 组术中体动发生率分别为 40%、10%和 10%,假设检验效能 $\alpha=0.05$, $1-\beta=0.9$,计算出每组样本量至少 34 例,预计 20%脱落率,最终纳入患者 150 例,每组 50 例。

采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 Tukey 检验;非正态分布计量资料以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入患者 152 例,因入室后 $\text{SBP} \geq 160$ mmHg,剔除 2 例,最终纳入患者 150 例,三组患者均完成宫腔镜检查操作,且患者和医师满意度评分差异无统计学意义。三组患者年龄、BMI 和 ASA 分级差异无统计学意义(表 1)。

表 1 三组患者一般情况的比较

组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m^2)	ASA I/II 级(例)
C1 组	50	31.4 $\pm$ 4.3	22.2 $\pm$ 2.9	45/5
C2 组	50	31.0 $\pm$ 3.9	22.0 $\pm$ 2.4	47/3
C3 组	50	30.6 $\pm$ 4.3	22.0 $\pm$ 2.4	46/4

表 2 三组患者术中情况和药物使用情况的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	诱导时间(s)	苏醒时间(min)	检查时间(min)	环泊酚总量(mg)
C1 组	50	53.5 $\pm$ 20.4	7.2 $\pm$ 2.1	16.8 $\pm$ 6.7	26.4 $\pm$ 6.4
C2 组	50	48.2 $\pm$ 10.3	9.2 $\pm$ 2.2 ^a	16.9 $\pm$ 6.2	29.4 $\pm$ 6.3 ^a
C3 组	50	41.5 $\pm$ 8.6 ^{ab}	9.4 $\pm$ 2.5 ^a	15.4 $\pm$ 6.3	34.4 $\pm$ 6.3 ^a

注:与 C1 组比较,^a $P < 0.05$;与 C2 组比较,^b $P < 0.05$

表 3 三组患者不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	呼吸抑制	呼吸暂停	上呼吸道梗阻	心动过缓	低血压	术中体动	注射痛	术后恶心呕吐
C1 组	50	4(8)	4(8)	6(12)	4(8)	4(8)	23(46)	0(0)	0(0)
C2 组	50	8(16)	8(16)	8(16)	10(20)	9(18)	11(22) ^a	1(2)	3(6)
C3 组	50	11(22)	11(22)	11(22)	12(24)	18(36) ^{ab}	6(12) ^a	2(4)	2(4)

注:与 C1 组比较,^a $P < 0.05$;与 C2 组比较,^b $P < 0.05$

与 C1 组比较,C3 组诱导时间明显缩短($P < 0.05$),C2 组和 C3 组苏醒时间明显延长($P < 0.05$),环泊酚总量明显增多($P < 0.05$)。与 C2 组比较,C3 组诱导时间明显缩短($P < 0.05$)。三组检查时间差异无统计学意义(表 2)。

与 C1 组比较,C3 组低血压发生率明显升高($P < 0.05$),C2 组和 C3 组术中体动发生率明显降低($P < 0.05$)。与 C2 组比较,C3 组低血压发生率明显升高($P < 0.05$)。三组呼吸抑制、呼吸暂停、上呼吸道梗阻、心动过缓、注射痛和术后恶心呕吐发生情况差异无统计学意义(表 3)。

讨 论

宫腔镜检查具有操作时间短,创伤轻微,恢复快等特点。但操作过程中,因器械牵拉、宫颈扩张等刺激常常造成患者疼痛不适,这成为宫腔镜检查失败的主要原因^[6]。目前该类手术对麻醉的要求除充分镇静、镇痛外,需患者苏醒迅速且保留自主呼吸。环泊酚其活性成分 HSK3486 是丙泊酚类似物,具有相似的起效及恢复时间^[7]。Ⅲ期临床研究^[8]表明,环泊酚在结肠镜/胃镜检查中呼吸系统不良事件发生率低于丙泊酚。本研究探究不同剂量的环泊酚用于宫腔镜检查的有效性。

本研究选择环泊酚的剂量范围为 0.4~0.6 mg/kg,符合 I 期临床研究中环泊酚安全剂量范围以及 II 期研究中推荐最低有效剂量^[9-10]。患者均成功完成了宫腔镜检查,这显示环泊酚 0.4~0.6 mg/kg 可满足宫腔镜检查所需麻醉深度。本研究并未出现导致患者退出研究的严重不良反应,患者及宫腔镜医师的满意度评分也相似。

动物实验、结肠镜中的 II a 及 II b 临床研究以及胃肠镜中的 III 期临床研究均表明,环泊酚对呼吸及循环的抑制作用较弱^[10-12]。本研究中也显示出相似的特点。值得注意的是,虽应用环泊酚 0.4 mg/kg 的呼吸抑制、呼吸暂停及上呼吸道梗阻发生率低于更高剂量环泊酚,但差异无统计学意义。

义。本研究结果显示,当使用环泊酚 0.6 mg/kg 诱导时,更易发生低血压,随着环泊酚剂量的增加,呼吸及循环相关不良反应发生率均有所升高,表现出与丙泊酚相同的剂量依赖性特点^[13]。丙泊酚静脉注射通常会引起明显的注射痛^[14],这也是影响患者舒适度的主要原因之一^[15]。本研究结果显示,环泊酚注射痛发生率极低,这也与 Teng 等^[10]研究结果一致。本研究以环泊酚 0.4 和 0.5 mg/kg 进行麻醉诱导时,起效时间明显长于环泊酚 0.6 mg/kg。以环泊酚 0.5 和 0.6 mg/kg 麻醉诱导时,与环泊酚 0.4 mg/kg 比较,患者苏醒时间明显延长。这显示出随着环丙酚剂量的增加,到达宫腔镜所需麻醉深度越快,麻醉恢复时间也相应的延长,这也与 Hu 等^[16]研究结果一致。虽然不同剂量的环泊酚带来了诱导成功时间以及苏醒时间的差异,但并未对临床工作进度带来实质性的影响。

本研究仍存在局限性。首先,本研究纳入均为操作简单的宫腔镜患者,对宫腔镜手术时间更长的手术类型仍有待研究。其次,本研究针对 ASA I 或 II 级的患者,对伴有重度合并症患者仍需探索。最后本研究为单中心研究,样本量较小,未来需进行多中心、大样本研究加以验证。

综上所述,环泊酚符合宫腔镜检查的麻醉需求,可以有效的用于宫腔镜检查。与更高剂量的环泊酚比较,环泊酚 0.4 mg/kg 复合羟考酮用于宫腔镜检查时,其对循环的抑制作用更小。

参 考 文 献

- [1] 魏来,李洁琼,洪谭浩,等.不同剂量瑞马唑仑用于宫腔镜手术的安全性和有效性.临床麻醉学杂志,2022,38(4):346-350.
- [2] 孙煜,广继华,刘庆鑫,等.羟考酮复合丙泊酚在宫腔镜诊断术中的应用.临床麻醉学杂志,2019,35(11):1122-1124.
- [3] 陈旭,王迪,疏树华,等.复合丙泊酚时瑞芬太尼抑制宫腔镜术中体动的半数有效效应室靶浓度.临床麻醉学杂志,2020,36(4):394-395.
- [4] Dinis-Oliveira RJ. Metabolic profiles of propofol and fospropofol: clinical and forensic interpretative aspects. Biomed Res Int, 2018, 2018: 6852857.
- [5] Zhang X, Li S, Liu J. Efficacy and safety of remimazolam besylate versus propofol during hysteroscopy: single-centre randomized controlled trial. BMC Anesthesiol, 2021, 21(1): 156.
- [6] 钱夏丽,夏凡,沈晓凤,等.艾司氯胺酮复合丙泊酚在宫腔镜检查术中的应用.临床麻醉学杂志,2021,37(7):706-708.
- [7] 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.
- [8] “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.中华麻醉学杂志,2021,41(2):129-132.
- [9] Teng Y, Ou MC, Wang X, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of ciprofol emulsion in Chinese subjects: a single center, open-label, single-arm dose-escalation phase 1 study. Am J Transl Res, 2021, 13(12): 13791-13802.
- [10] Teng Y, Ou M, Wang X, et al. Efficacy and safety of ciprofol for the sedation/anesthesia in patients undergoing colonoscopy: phase IIa and IIb multi-center clinical trials. Eur J Pharm Sci, 2021, 164: 105904.
- [11] Qin L, Ren L, Wan S, et al. Design, synthesis, and evaluation of novel 2, 6-disubstituted phenol derivatives as general anesthetics. J Med Chem, 2017, 60(9): 3606-3617.
- [12] 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. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2022, 131(2): 138-148.
- [13] Sahinovic MM, Struys M, Absalom AR. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol. Clin Pharmacokinet, 2018, 57(12): 1539-1558.
- [14] Tasargol O. A prospective study on the predictability of propofol injection pain. Cureus, 2020, 12(2): e6945.
- [15] Martinez RA, Hurff A, DeGeorge KC, et al. How to minimize the pain of local anesthetic administration. J Fam Pract, 2020, 69(4): 172-178.
- [16] 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 I trial. Adv Ther, 2021, 38(11): 5484-5500.

(收稿日期:2022-05-28)