

环泊酚复合纳布啡在老年无痛胃肠镜诊断和治疗中的应用

高子雯, 周日华, 李家新, 王楠

【摘要】 目的 探讨环泊酚复合纳布啡对老年无痛胃肠镜诊断和治疗中的麻醉效果。**方法** 选取 2021 年 5-12 月在民航总医院拟行无痛胃肠镜诊疗(活检和息肉切除)的老年患者共 121 例,按照随机数字表法分为环泊酚复合纳布啡组(A 组, 61 例)和丙泊酚复合纳布啡组(B 组, 60 例)。两组均以相同药物剂量(纳布啡: 0.1 mg/kg; 丙泊酚或环泊酚: 0.12~0.16 ml/kg)及推注速度进行麻醉诱导,待受试者改良警觉/镇静评分(MOAAS) ≤ 1 开始胃肠镜诊疗。观察两组快速诱导时间、苏醒时间、药物追加次数及总追加量、药物总量、恢复室停留时间及不良反应(注射痛、进镜反应、低心率、低血压、呼吸抑制、恶心呕吐)发生率。**结果** 两组均无诊疗失败病例;两组快速诱导时间、诱导剂量、药物追加次数及总追加量、苏醒时间、恢复室停留时间差异均无统计学意义。两组间心率、平均动脉压、脉搏氧饱和度总体差异无统计学意义,呈时间变化趋势,且不存在时间与组别的交互作用($F=1.946, P>0.05$; $F=0.980, P>0.05$; $F=1.586, P>0.05$);与 B 组比较, A 组注射痛、进镜反应、低血压、心动过缓、呼吸抑制发生率明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);两组恶心呕吐发生率比较,差异无统计学意义。**结论** 环泊酚复合纳布啡用于老年无痛胃肠镜,与丙泊酚复合纳布啡的麻醉效果相当;但注射痛、进镜反应、呼吸抑制、低血压、心动过缓等不良反应的发生率低。

【关键词】 环泊酚; 纳布啡; 无痛胃肠镜; 老年; 麻醉

【中国图书分类号】 R614

Applicability of ciprofol combined with nalbuphine in painless gastroenteroscopy on elderly patients

GAO Ziwen, ZHOU Rihua, LI Jiaxin, and WANG Nan. Department of Anesthesiology, Civil Aviation General Hospital, Beijing 100123, China

【Abstract】 Objective To study the applicability of ciprofol combined with nalbuphine in painless gastroenteroscopy on elderly patients. **Methods** A total of 121 elderly patients who were scheduled to undergo painless gastroscopic diagnosis and treatment (including biopsy and polypectomy) in the Civil Aviation General Hospital from May 2021 to December 2021 were selected and randomly divided into two groups: ciprofol combined with nalbuphine (group A, 61 cases), and propofol combined with nalbuphine (group B, 60 cases). The patients in the two groups were treated at the same dose (nalbuphine: 0.1 mg/kg, propofol or ciprofol: 0.12-0.16 ml/kg) and at the same speed for anesthesia induction. After 'Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (MOAAS) of the subjects ≤ 1 , the diagnosis and treatment procedure of bidirectional endoscopy was started. The rapid induction time, awaken time, induced dose, number of drug additions and additional doses, total dosage, post anesthesia care time and adverse events (injection pain, entry cough reaction, low heart rate, hypotension, respiratory depression, nausea and vomiting) were observed in the two groups. **Results** There were no cases of diagnosis and treatment failure in both groups, with no significant difference between the two groups in rapid induction time, number and dose of drug addition, total drug dosage, and post anesthesia care time. No statistically significant changes in variation tendency of heart rate, mean arterial pressure and pulse oxygen saturation between the two groups, showing a time change trend ($F=66.700, P<0.05$; $F=64.708, P<0.05$; $F=15.634, P<0.05$), with no interaction between times and groups ($F=1.946, P>0.05$; $F=0.980, P>0.05$; $F=1.586, P>0.05$). Compared with group B, the incidence of injection pain, entry cough reaction, hypotension, bradycardia and respiratory depression in group A were significantly reduced ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of nausea and vomiting between the two groups ($P>0.05$). **Conclusions** The effect of ciprofol combined with nalbuphine in elderly patients with painless gastroenteroscopy is comparable to that of propofol combined with nalbuphine. However, the incidence of adverse reactions, such as injection pain, entry cough reaction, respiratory depression, hypotension and bradycardia, was lower.

【Key words】 ciprofol; Nalbuphine; painless gastroenteroscopy; the aged; anesthesia

基金项目:北京康盟慈善基金会医学科研发展基金项目(S054)

作者简介:高子雯,硕士,医师。

作者单位:100123 北京,民航总医院麻醉科

通讯作者:王楠, E-mail: wangnan9281@163.com

随着人口老龄化及体检就诊意识的增强,进行胃肠镜检查的老年患者越来越多。若无麻醉镇静,检查过程中进镜刺激通常会让患者感到疼痛、不适,

耐受性差^[1]。丙泊酚因具有起效快、苏醒快、清除率高的特点,普遍用于胃肠镜诊疗^[2],缺点是注射痛、呼吸抑制、循环抑制、苏醒延迟等,尤其在老年患者中表现更为明显^[3]。环泊酚(商品名为思舒宁)是丙泊酚的改良型镇静剂,是我国首个自主化合物创新的静脉麻醉药^[4],可以安全有效地用于无痛结肠镜检查 and 全身麻醉诱导,与丙泊酚相比,注射疼痛、呼吸和循环抑制有所降低^[5,6]。在胃肠镜检查中纳布啡可代替舒芬太尼,使恶心呕吐、皮肤瘙痒、呼吸及循环抑制的风险降低^[7],因此本研究拟将环泊酚复合纳布啡,与丙泊酚复合纳布啡做对比,探究环泊酚复合纳布啡在老年患者胃肠镜诊疗中的麻醉效果。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2021 年 5-12 月拟在我院行无痛胃肠镜诊断和治疗(活检和息肉切除)的老年患者 121 例。入选标准:(1)年龄 65~80 岁;(2)体重指数(body mass index, BMI)为 18.5~30 kg/m²;(3)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologist, ASA)分级 I~II 级。排除标准:(1)具有深度镇静/全身麻醉禁忌证或既往曾出现过镇静/麻醉意外史;(2)麻醉药物过敏;(3)严重心血管或肺部疾病;(4)肝或肾功能不全;(5)神经认知或精神障碍;(6)癫痫;(7)拒绝参与者。将 121 例患者按照随机数字表法分为环泊酚复合纳布啡组(A 组, 61 例)和丙泊酚复合纳布啡组(B 组, 60 例)。本研究已通过我院临床研究伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

1.2 方法 患者和临床研究实施者始终处于盲态。设计者将两种等体积的药物分别放入不同编号的信封中,交给麻醉实施者。(1)所有纳入患者由同医疗组医生实施胃肠镜操作,入室前开放静脉通道(肘前区),输注乳酸林格氏液 300~500 ml,速度控制在 10 ml/(kg/h),备血管活性药物:去氧肾上腺素(100 µg/ml)、阿托品(0.5 mg/ml)、肾上腺素(4 µg/ml)。(2)监测生命体征,鼻导管吸氧,患者均于麻醉诱导前给予地塞米松 5 mg、帕洛诺司琼 0.075 mg、纳布啡 0.1 mg/kg 静脉滴注。(3)麻醉诱导:两组患者均以 0.12~0.16 ml/kg 的剂量(相当于环泊酚 0.3~0.4 mg/kg;丙泊酚 1.2~1.6 mg/kg)、每 10 s 约 2 ml 的注药速度进行麻醉,待受试者改良警觉/镇静评分(modified observer's assessment of alertness/sedation scale, MOAA/S)≤1

开始顺次进行胃镜、肠镜诊疗操作^[8,9]。(4)麻醉维持:根据 MOAA/S 评分决定是否追加药物;若首次给药 2 min 后 MOAA/S>1,则需追加首剂量的 1/2,推注速度同上。如遇检查过程中血压低于基础血压 20%~30%或平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)低于 60 mmHg,则予去氧肾上腺素 50 µg;心率(heart rate, HR)<50 次/min,持续时间>30 s,予阿托品 0.5 mg;如遇血压、心率同时降低给予肾上腺素 4 µg。(5)诊疗结束进行 MOAA/S 评分,每 2 min 重复一次,直到患者离开恢复室(连续 3 次 MOAA/S=5)。

1.3 观察指标 (1)诱导期:记录两组患者入室后麻醉诱导前(T₀)、诱导后(T₁)、置入胃镜后即刻(T₂)、操作结束后(T_e)、离开恢复室前(P_{Te})的以下数据:收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、MAP、HR、脉搏氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂);(2)每 3 min 记录一次上述数据直至患者离开恢复室;(3)记录注射痛、进镜反应(进镜时出现的呛咳或体动)、低血压、心动过缓(血管活性药物追加次数及剂量)、呼吸抑制等不良反应情况;(4)记录快速诱导时间(从开始给药至首次 MOAA/S≤1)、药物追加次数及总追加量、药物总量、操作时长、苏醒时间(末次给药至患者呼之能应)、恢复室停留时间(末次给药至患者离开恢复室);(5)记录胃肠镜联合诊疗成功率。诊疗成功需同时满足以下两个条件:(1)完成胃肠镜联合诊疗;(2)未使用替代镇静/麻醉药物,即从首次开始给药至胃肠镜联合诊疗结束期间任何 15 min 内给药 ≤5 次。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验;两组患者用药后不同时间点数值比较,采用重复测量方差分析;计数资料用 % 表示,采用秩和检验, *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料 两组患者年龄、性别、BMI、ASA 分级、药物总量、操作时长比较,差异均无统计学意义,具有可比性(表 1)。

2.2 麻醉效果 两组均未出现诊疗失败病例,且两组间快速诱导时间、诱导剂量、药物追加次数、总追加量及苏醒时间、恢复室停留时间比较,差异均无统计学意义(表 2)。

表 1 两组行无痛胃肠镜诊断和治疗老年患者一般资料
($\bar{x}\pm s$)

组别	A 组 (<i>n</i> =61)	B 组 (<i>n</i> =60)
年龄/岁	68.03±4.91	67.32±3.02
性别/(男/女)	24/37	25/35
BMI/(kg/m ²)	24.40±3.32	24.76±2.98
ASA 分级(Ⅰ/Ⅱ)	13/48	17/43
药物总量/ml	13.84±4.32	15.14±5.11
操作时长/min	16.20±8.23	15.55±6.56

注: BMI. 体重指数; ASA. 美国麻醉医师协会; A 组. 环泊酚复合纳布啡组; B 组. 丙泊酚复合纳布啡组。

2.3 生命体征比较 (1) 两组患者麻醉诱导前 HR、MAP、SpO₂ 比较差异无统计学意义(表 3); (2) HR、MAP、SpO₂ 的重复测量方差分析均不满足球形假定(Mauchly' w), 组内效应使用 Huynh-Feldt 校正, 结果显示两组患者 MAP 总体差异无统计学意义($F=0.980, P>0.05$), 但两组患者 MAP 呈时间变化趋势, 且不存在时间与组别的交互作用, 即两组患者 MAP 在不同时间的变化不存在组间差异; (3) HR、SpO₂ 组内效应使用 Greenhouse-Geisser 校

表 2 两组行无痛胃肠镜老年患者行无痛胃肠镜诱导量、追加次数、总追加量及快速诱导、苏醒、恢复室停留时间
($\bar{x}\pm s$)

指标	A 组 (<i>n</i> =61)	B 组 (<i>n</i> =60)	<i>t</i>	<i>P</i>
诱导量/ml	8.91±1.63	8.51±1.60	1.350	0.18
诱导时间/s	54.58±17.62	56.31±15.46	-0.574	0.57
追加次数/次	1.62±1.21	1.47±1.10	0.671	0.50
总追加量/ml	6.05±4.73	5.26±4.22	0.976	0.34
苏醒时间/min	8.73±2.62	8.41±3.35	0.585	0.56
恢复室停留/min	6.98±2.20	7.41±2.30	-1.054	0.30

注: A 组. 环泊酚复合纳布啡组; B 组. 丙泊酚复合纳布啡组。

正, 结果显示两组患者 HR、SpO₂ 总体差异无统计学意义, 两组患者 HR、SpO₂ 呈时间变化趋势, 且不存在时间与组别的交互作用($F=1.946, P>0.05; F=1.586, P>0.05$), 即两组患者 HR、SpO₂ 不同时间的变化不存在组间差异。

2.4 不良反应 与 B 组比较, A 组注射痛、进镜反应、低血压、低心率、呼吸抑制发生率明显降低, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组恶心呕吐发生率比较, 差异无统计学意义(表 4)。

表 3 两组行无痛胃肠镜诊断和治疗老年患者用药前后不同时点 MAP、HR、SpO₂
($\bar{x}\pm s$)

指标	T ₀	T ₁	T ₂	T _e	PT _e
HR/(次/min)					
A 组	77.62±14.93	71.57±12.96	70.38±11.63	65.54±8.43	68.69±8.61
B 组	77.28±10.45	73.17±9.82	67.65±8.83	65.00±7.80	67.12±8.00
<i>t</i>	-0.145	-	-	-	-
<i>P</i>	0.885	-	-	-	-
MAP/mmHg					
A 组	108.03±17.57	95.39±14.56	90.68±15.34	91.39±12.85	89.80±14.41
B 组	108.97±15.13	91.22±18.04	87.62±16.33	86.35±10.89	90.92±14.26
<i>t</i>	0.313	-	-	-	-
<i>P</i>	0.755	-	-	-	-
SpO ₂ /%					
A 组	98.80±1.05	97.31±2.77	97.40±2.58	97.86±1.86	96.64±2.68
B 组	98.50±1.37	96.43±4.09	97.17±3.82	97.95±1.79	96.82±2.72
<i>t</i>	-1.369	-	-	-	-
<i>P</i>	0.174	-	-	-	-

注: HR. 心率; MAP. 平均动脉压; SpO₂. 脉搏氧饱和度; T₀. 麻醉诱导前; T₁. 诱导后; T₂. 置入胃镜后即刻; T_e. 操作结束后; PT_e. 离开恢复室前; B 组. 丙泊酚复合纳布啡组; A 组. 环泊酚复合纳布啡组。

表 4 两组老年患者无痛胃肠镜诊断和治疗中不良反应
(n; %)

不良反应	A 组 (n=61)	B 组 (n=60)	χ^2	P
注射痛	0(0)	4(6.67)	4.206	0.040
进镜反应	3(4.92)	10(16.67)	4.354	0.037
去氧肾上腺素追加率	7(11.47)	21(35)	6.887	0.009
阿托品追加率	0(0)	4(6.67)	4.136	0.042
呼吸抑制	3(4.92)	11(18.33)	5.321	0.021
恶心呕吐	2(3.27)	3(5.00)	0.226	0.634

注: A 组. 环泊酚复合纳布啡组; B 组. 丙泊酚复合纳布啡组。

3 讨 论

丙泊酚是目前胃肠镜诊疗中应用最广泛的静脉麻醉药,缺点是注射痛和明显的剂量依赖性心血管抑制和呼吸抑制作用^[10-12]。老年患者基础代谢降低、自主神经系统退行性改变使其不易维持血流动力学稳定,因此应用丙泊酚进行胃肠镜诊疗时更容易遇到心血管抑制、呼吸抑制、苏醒延迟等不良情况。环泊酚是一种与丙泊酚相似的新型镇静剂,有研究显示与丙泊酚相比,其优势如下:(1)对 γ -氨基丁酸-a 受体的亲和力更强,效力是丙泊酚的 4~5 倍;(2)呼吸曲线稳定,对心功能抑制较小;(3)用脂肪乳剂减少脂质暴露;(4)减少注射疼痛^[13, 14]。纳布啡用于胃肠镜检查对呼吸的抑制作用小于舒芬太尼^[15]。本研究表明,将环泊酚复合纳布啡用于老年患者无痛胃肠镜诊疗与丙泊酚复合纳布啡相对比,其诱导剂量、诱导时间、麻醉维持所需的药物总量及药物追加次数、苏醒时间差异均无统计学意义;且均无苏醒延迟及诊疗失败的病例,这表明环泊酚(0.3~0.4 mg/kg)复合纳布啡可以作为老年患者胃肠镜诊疗麻醉诱导的有效诱导剂量,这与 Li 等^[14]推荐的环泊酚应用于老年患者的安全剂量一致。与以往研究结果不同的是,使用环泊酚的患者恢复室停留时间相对丙泊酚组稍有延长,但差异无统计学意义,考虑环泊酚消除半衰期略长于丙泊酚^[14],但在麻醉时间较短、剂量较小的情况下,这种差异并不明显。

在诊疗中麻醉深度不足可使患者因内镜刺激出现体动反应,干扰操作,增加并发症风险。本研究发现,应用环泊酚者进镜时呛咳、体动反应发生率明显低于使用丙泊酚者。这与易强林等^[16]的研究结果不同,原因可能与本研究诱导剂量不同有关,本研究环泊酚诱导量相当于 4 倍效力的丙泊酚;而易强林

等^[16]研究中环泊酚的用量相当于 5 倍效力的丙泊酚。

注射痛是丙泊酚在麻醉诱导期间最常见的不良反应,多数研究中丙泊酚注射痛发生率为 30%~90%^[17, 18]。在本研究中,环泊酚注射痛发生率明显低于丙泊酚,原因在于环泊酚的脂质含量低于丙泊酚^[13],这与已有的研究相似^[19]。本研究两种药物注射痛的发生率均远低于 Teng 等^[5]及黄凤南等^[20]的报告,分析原因如下:(1)与静脉注射部位有关,本研究患者静脉通路为前臂肘静脉而非手背区的静脉,早有研究提出丙泊酚的注射痛与注射部位有关^[21];(2)药物推注速度设置为每 10 s 约 2 ml,相对较低,有研究显示降低丙泊酚推注速度会降低其注射痛^[18];(3)本研究采取环泊酚/丙泊酚复合纳布啡的麻醉方式,也有助于降低注射痛发生率。张欢欢等^[22]的研究显示纳布啡可以有效预防患儿的丙泊酚注射痛。

两种药物对呼吸、循环均有一定程度的抑制,随着药物的使用,两组患者 HR、MAP 均呈降低趋势直至操作结束后回升,环泊酚组下降较为缓慢但差异无统计学意义;SpO₂ 亦呈下降趋势至置入胃镜后回升,环泊酚组下降幅度虽较丙泊酚组稍低,但两组间比较差异无统计学意义。与 Liao 等^[23]的试验结果不同,原因可能与围麻醉期血管活性药物的使用及开放气道辅助呼吸技术应用相关,而 Liao 等^[23]的研究未使用血管活性药物,未采取开放气道及辅助呼吸技术。经本研究统计,环泊酚组患者呼吸抑制发生率明显低于丙泊酚组;且血管活性药物的追加次数较丙泊酚少,因此从另一方面证明环泊酚组低血压、心动过缓的发生率低于丙泊酚组,这一结果与以往研究相似^[24]。与易强林等^[16]的研究相比低血压、心动过缓及呼吸抑制的发生率更低,考虑与药物推注速度及复合药物为纳布啡而非舒芬太尼有关^[7],但关于丙泊酚和环泊酚对呼吸、循环系统抑制的机制仍有待研究。

总之,环泊酚 0.3~0.4 mg/kg 复合纳布啡 0.1 mg/kg 用于老年患者无痛胃肠镜,与丙泊酚 1.2~1.6 mg/kg 复合纳布啡 0.1 mg/kg 的麻醉效果相当;注射痛、进镜反应、呼吸抑制、低血压、心动过缓等不良反应的发生率更低。

【参考文献】

- [1] 中华医学会消化内镜学分会, 中华医学会麻醉学分会. 中国消化内镜诊疗镇静/麻醉专家共识意见

- [J]. 中国实用内科杂志, 2014, 34(8): 756-764.
- [2] Chidambaran V, Costandi A, D' Mello A. Propofol: a review of its role in pediatric anesthesia and sedation [J]. CNS Drugs, 2015, 29(7): 543-563.
- [3] Zhang W, Zhu Z, Zheng Y. Effect and safety of propofol for sedation during colonoscopy: a meta-analysis [J]. J Clin Anesth, 2018, 12(51): 10-18.
- [4] Bian Y, Zhang H, Ma S, *et al.* Mass balance, pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous HSK-3486, a novel anaesthetic, administered to healthy subjects [J]. Br J Clin Pharmacol, 2021, 87(1): 93-105.
- [5] Teng Y, Ou M, Wang X, *et al.* Efficacy and safety of ci-propofol for the sedation/anesthesia in patients undergoing colonoscopy: Phase II a and II b multicenter clinical trials [J]. Eur J Pharm Sci, 2021, 164: 105904.
- [6] 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.
- [7] Deng C, Wang X, Zhu Q, *et al.* Comparison of nal-buphine and sufentanil for colonoscopy: a ran-do-mized controlled trial [J]. PLoS One, 2017, 12(12): e0188901.
- [8] ASGE Standards of Practice Committee, Early D S, Lightdale J R, *et al.* Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy [J]. Gastrointest Endosc, 2018, 87(2): 327-337.
- [9] Pastis N J, Hill N T, Yarmus L B, *et al.* Correlation of vital signs and depth of sedation by Modified Observer's Assessment of Alertness and Sedation (MOAA/S) Scale in bronchoscopy [J]. J Bronchol Intern Pu, 2022, 29(1): 54-61.
- [10] Hanazaki M, Jones K A, Warner D O. Effects of intravenous anesthetics on Ca^{2+} sensitivity in canine tracheal smooth muscle [J]. Anesthesiology, 2000, 92(1): 133-139.
- [11] Ouédraogo N, Marthan R, Roux E. The effects of propofol and etomidate on airway contractility in chronic-al-ly hypoxic rats [J]. Anesth Analg, 2003, 96(4): 1035-1041.
- [12] Ramsay M A, Newman K B, Jacobson R M, *et al.* Sedation levels during propofol adminis-tration for out-patient colonoscopies [J]. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2014, 27(1): 12-15.
- [13] 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.
- [14] Li X, Yang D, Li Q, *et al.* Safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of a single bolus of the γ -aminobutyric acid (GABA) receptor potentiator HSK-3486 in healthy chinese elderly and non-elderly [J]. Front Pharmacol, 2021, 27(12): 735700.
- [15] 杨 鹤, 刘缚鲲, 郑 莉, 等. 纳布啡和舒芬太尼分别复合丙泊酚用于门诊无痛胃肠镜检查的临床观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(12): 1340-1343.
- [16] 易强林, 莫怀忠, 胡 慧, 等. 环泊酚与丙泊酚在老年患者胃镜检查中的比较 [J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(7): 712-715.
- [17] Singla B, Malde A D. A prospective observational study of injection pain in children with medium plus long chain triglyceride and long chain triglyceride propofol premixed with lignocaine [J]. Indian J Anaesth, 2018, 62(3): 214-218.
- [18] Desousa K A. Pain on propofol injection: causes and remedies [J]. Indian J Pharmacol, 2016, 48(6): 617-623.
- [19] 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, 2022, 131(2): 138-148.
- [20] 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.
- [21] Jalota L, Kalira V, George E, *et al.* Prevention of pain on injection of propofol: systematic review and meta-analysis [J]. BMJ, 2011, 3(15): 342: d1110.
- [22] 张欢欢, 谭永红, 宋兴荣, 等. 纳布啡预防胃肠镜检查患儿丙泊酚中长链脂肪乳注射痛的量效关系 [J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(2): 195-197.
- [23] Liao J, Li M, Huang C, *et al.* Pharmacodynamics and pharmacokinetics of HSK3486, a novel 2,6 disubsti-tuted phenol derivative as a general anesthetic [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 836791.
- [24] Luo Z, Tu H, Zhang X, *et al.* Efficacy and safety of HSK3486 for anesthesia/sedation in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy: a multicenter, double-blind, propofol-controlle, randomized, phase 3 study [J]. CNS Drugs, 2022, 36(3): 301-313.

(2022-11-22 收稿 2022-12-16 修回)

(责任编辑 尤伟杰)