

· 临床研究 ·

环泊酚用于老年患者经内镜逆行胰胆管造影术的效果

赵婉彤 崔波 许兆柱 宋丹丹

【摘要】 目的 评价环泊酚用于老年患者经内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)麻醉的有效性及安全性。**方法** 选择 2021 年 10 月至 2022 年 4 月择期行 ERCP 的老年患者 284 例,男 145 例,女 139 例,年龄 65~90 岁,BMI 18~30 kg/m²,ASA II 或 III 级。采用随机数字表法将患者分为两组:环泊酚组(C 组)与丙泊酚组(P 组),每组 142 例。记录镇静成功例数,入室前(T₀)、诱导后(T₁)、进镜时(T₂)、置入十二指肠乳头时(T₃)、退镜时(T₄)、苏醒时(T₅)的 HR、MAP、SpO₂。记录镇静诱导成功时间、苏醒时间和离室时间。记录注射痛的发生情况。**结果** 两组镇静成功率均为 100%。与 P 组比较,T₁—T₅ 时 C 组 HR 明显增快,MAP、SpO₂ 明显升高($P < 0.05$),镇静诱导成功时间明显延长($P < 0.05$),苏醒时间和离室时间明显缩短($P < 0.05$),注射痛发生率明显降低($P < 0.05$)。**结论** 丙泊酚与环泊酚均可安全有效用于老年患者 ERCP 手术麻醉,与丙泊酚比较,采用环泊酚患者苏醒时间、离室时间更短,注射痛发生率更低。

【关键词】 环泊酚;丙泊酚;经内镜逆行胰胆管造影术;老年;注射痛

Efficacy of ciprofol in elderly patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography

ZHAO Wantong, CUI Bo, XU Zhaozhu, SONG Dandan. Department of Anesthesiology, Northern Theater Command General Hospital, Shenyang 110016, China

Corresponding author: SONG Dandan, Email: songdandan6@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effectiveness and safety of ciprofol for anesthesia in elderly patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). **Methods** A total of 284 elderly patients, 145 males and 139 females, aged 65–90 years, BMI 18–30 kg/m², ASA physical status II or III were selected for elective ERCP from October 2021 to April 2022. A random number table method was used to divide the patients into two groups: the ciprofol group (group C) and the propofol group (group P), 142 patients in each group. The number of successful cases of anesthesia was recorded. HR, MAP, and SpO₂ were recorded when entering the operating room (T₀), after induction (T₁), at the time of placing the endoscope (T₂), at the time of reaching duodenal papilla (T₃), at the time of withdrawing the endoscope (T₄), and at the time of awakening (T₅). The time of successful sedation induction, time of complete awakening, and time of departure from the PACU room were recorded. The occurrences of injection pain was recorded. **Results** The sedation success rate was 100% in both groups. Compared with group P, group C had significantly higher HR, MAP, and SpO₂ at T₁–T₅ ($P < 0.05$), significantly longer successful sedation induction time ($P < 0.05$), significantly shorter time to complete awakening and time to leave the PACU room ($P < 0.05$), and significantly lower incidence of injection pain ($P < 0.05$). **Conclusion** Both propofol and cyclopropofol can be safely and effectively used for anesthesia in elderly patients with ERCP surgery. Compared with propofol, cyclopropofol patients have shorter recovery time, shorter discharge time and lower incidence of injection pain.

【Key words】 Ciprofol; Propofol; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Aged; Injection pain

经内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)在老年患者胆道疾病的治疗领域发挥着重要作用^[1]。ERCP 实施过程中,患者常处于俯卧位,且手术时间

比较长^[2],需适度镇静减轻患者的焦虑与不适。ERCP 多为老年患者且常合并多种慢性疾病,对手术刺激及麻醉的耐受性降低^[3–4]。丙泊酚作为主要的静脉麻醉药在无痛内镜诊疗中应用广泛,但其对呼吸和循环系统有较强的抑制作用,易引起 HR 减慢、BP 下降、苏醒时间延长等不良反应,对于老年患者,其抑制作用更为明显^[5–6]。环泊酚是我国首个自主化合物创新静脉麻醉药,具有起效快、恢复快、

DOI:10.12089/jca.2023.06.010

基金项目:辽宁省民生科技计划项目(2021JH2/10300011)

作者单位:110016 沈阳市,北部战区总医院麻醉科

通信作者:宋丹丹,Email: songdandan6@163.com

效价高、注射痛少等特点^[7]。既往环泊酚Ⅲ期临床研究多为普通人群的胃肠镜检查等,对老年患者行 ERCP 术的研究较少。因此,本研究拟观察环泊酚用于老年患者 ERCP 麻醉的有效性及安全性,为老年患者临床用药提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准(伦理 Y[2021]072),患者或家属签署知情同意书。选择 2021 年 10 月至 2022 年 4 月择期行 ERCP 的老年患者,性别不限,年龄 65~90 岁, BMI 18~30 kg/m², ASA II 或 III 级。排除标准:有全麻禁忌证或既往出现麻醉意外史,鸡蛋、豆制品、阿片类药物及其解救药、丙泊酚过敏史,心血管病、呼吸系统病、脑血管病、胃肠道病史、哮喘史,术前存在严重肝肾功能障碍,困难气道或被判定为气管插管困难(改良 Mallampati 分级 IV 级)。采用随机数字表法将患者分为两组:环泊酚组(C 组)与丙泊酚(P 组)。

麻醉方法 术前常规禁饮 4 h, 禁食 8 h。入室后建立静脉通路,行右侧桡动脉穿刺置管并行血气分析。所有患者取左侧俯卧位,常规监测 BP、ECG、SpO₂, RR 10~24 次/分,吸空气时 SpO₂ ≥ 93%, SBP ≥ 90 mmHg, DBP ≥ 60 mmHg, HR 60~100 次/分,鼻导管预吸氧 5 L/min 至少 3 min。麻醉诱导:先给予舒芬太尼 0.1 μg/kg, C 组给予环泊酚 0.3~0.4 mg/kg(静脉注射时间 > 30 s), P 组给予丙泊酚 1.5~2.0 mg/kg(静脉注射时间 > 30 s)。诱导完成后间隔 30 s 对患者进行改良警觉/镇静评分(modified observer's assessment of alertness/sedation, MOAA/S),若 2 min 后 MOAA/S 仍 > 1 分,则追加镇静药物(追加剂量 = 1/2 初始剂量,推注时间不短于 10 s),待患者 MOAA/S ≤ 1 分时,开始置入内镜。麻醉维持:C 组持续泵注环泊酚 1.0~1.5 mg · kg⁻¹ · h⁻¹, P 组持续泵注丙泊酚 4~12 mg · kg⁻¹ · h⁻¹。术中调整镇静药物剂量维持 BIS 40~60。退镜即刻停药,术后给予鼻导管吸氧并监测生命体征,待患者完全苏醒并能够正确回答问题后送至麻醉恢复室。术中若 SBP < 90 mmHg 或 MAP 下降幅度超过基础值的 20%且持续时间 > 2 min,静脉泵注去甲肾上腺素 4~12 μg · kg⁻¹ · h⁻¹。若 HR < 50 次/分且持续时间 > 1 min,注射阿托品 0.3~0.5 mg。若出现低氧血症(SpO₂ < 90%且持续时间 > 15 s),予以首先调大氧流量 2 L/min,同时托下颌、面罩辅助通气,若未缓解,则需置入鼻咽通气道或喉罩等装置辅助通气。当

出现体动、睁眼、语言等,可追加给药,追加剂量不大于 1/2 初始剂量,推注时间不短于 10 s,追加间隔时间 > 3 min。

观察指标 记录镇静成功例数。镇静成功需同时满足以下三点^[7]:完成整个 ERCP 诊疗操作过程;未给予补救镇静药物;诱导剂量给药结束后,在任何 15 min 时间段内追加给药 ≤ 5 次。记录入室前(T₀)、诱导后(T₁)、进镜时(T₂)、置入十二指肠乳头时(T₃)、退镜时(T₄)、苏醒时(T₅)的 HR、MAP、SpO₂ 和 BIS。记录镇静诱导成功时间(诱导剂量开始给药到第 1 次达到 MOAA/S 评分 ≤ 1 分的时间)、苏醒时间(从停药到第 3 次评价 MOAA/S = 5 分的时间)和离室时间(从诊疗结束到第 3 次 Aldrete ≥ 9 分的时间^[8])。记录术中低氧血症、低血压和诱导时注射痛等不良反应的发生情况。

统计分析 采用 SPSS 26.0 统计软件进行样本量计算。根据环泊酚安全性证据,数据来源接受择期全身麻醉诱导受试者的临床研究,受试者不良反应发生率环泊酚组 59.6%,丙泊酚组 69.0%。根据环泊酚Ⅱ期及Ⅲ期临床研究方案中 α = 0.025(单侧), 1-β = 0.8,非劣效界值取 8%。本研究假设 α = 0.1, 1-β = 0.9, 每组需纳入 129 例患者,考虑 10%的脱落率,每组需纳入患者 142 例。

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 *t* 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用 Newcombe-Wilson 得分方法^[9]分析镇静成功率差值的双侧 95%可信区间(confidence interval, CI),若成功率差值的双侧 95%CI 下限 > -8%,则认为环泊酚的镇静成功率不劣于丙泊酚。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究共纳入患者 284 例,每组 142 例。两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级和手术时间差异无统计学意义(表 1)。两组均顺利完成手术,镇静成功率均为 100%。镇静成功率差值的 95%CI 为 -2.63%~2.63%,下限大于非劣效性界值-8%。

与 P 组比较,C 组 T₁—T₅ 时 HR、MAP、SpO₂ 明显升高(*P* < 0.05)。两组 T₀ 时 HR、MAP、SpO₂ 和 T₀—T₅ 时 BIS 差异无统计学意义(表 2)。

与 P 组比较,C 组镇静诱导成功时间明显延长,苏醒时间和离室时间明显缩短(*P* < 0.05)(表 3)。

表 1 两组患者一般情况的比较

指标	C 组 (n=142)	P 组 (n=142)
男/女(例)	73/69	72/70
年龄(岁)	73.6±7.1	73.6±7.2
BMI(kg/m ²)	23.1±2.7	22.3±2.7
ASA II/III 级(例)	36/106	39/103
手术时间(min)	27.8±12.3	27.6±10.9

与 P 组比较, C 组注射痛发生率明显降低 ($P < 0.05$)。两组低氧血症、低血压发生率和血管活性药物使用情况差异无统计学意义(表 4)。

讨 论

随着我国老龄化社会程度继续加重, 老年患者作为胆总管结石、胆道恶性肿瘤、壶腹周围恶性肿瘤等疾病高发人群^[10], ERCP 术中麻醉的选择首先需考虑起效迅速、且对血流动力学和呼吸影响较小的药物, 以维持老年患者围术期内环境的平稳, 减少并发症及不良反应的发生。老年患者是一种特殊的群体, 常伴有多器官功能障碍和慢性心肺疾病, 导致其手术耐受性降低, 对镇静药物的敏感性增加, 药物代谢缓慢, 从而使麻醉药易在体内积累^[11]。此外, 本研究中行 ERCP 的老年患者采用左侧俯卧位, 且全麻不进行气管插管。侧俯卧位由于限制了患者胸廓起伏和膈肌下降, 容易发生低氧血症^[12]。因此, 对这类患者应谨慎进行麻醉。当前丙泊酚具备起效快、恢复迅速的优势^[13], 已经成为门诊无痛消化内镜诊疗的首选镇静药物^[14]。然而丙

泊酚可抑制交感神经活动从而抑制心血管系统, 可表现为心率减慢和血压下降^[15]。同时, 大剂量的丙泊酚也会影响呼吸系统。当病情严重时, 很容易引起气道塌陷, 若无气管插管, 很难维持呼吸道的通畅, 特别是与 ERCP 手术共用气道, 这更加升高了低氧血症的发生率^[16]。此外, 丙泊酚对老年患者的影响更为敏感, 且呈剂量依赖性^[6]。老年患者常并发心肺疾病, 因此丙泊酚在这类患者中的应用更具挑战性。

环泊酚是一种新型的 I 类静脉麻醉药, 是在丙泊酚基础之上的全新构效升级。它是一种具有 (R) 构型异构体的小分子化合物, 属于短效 GABA 受体激动剂。其作用机制是通过增强 GABA 介导的氯离子内流来产生镇静或麻醉, 其与 GABA 受体的亲和力约为丙泊酚的 5 倍^[7]。因此, 其效力明显高于丙泊酚, 且其安全性也优于丙泊酚。适用于各种检查的镇静或麻醉、手术全麻和 ICU 镇静。目前, 环泊酚的临床应用数据来自于 I—III 期临床试验。首次负荷剂量按体重常规计算, 推荐剂量为 0.4 mg/kg。根据诊疗操作或手术追加药物, 建议每次追加剂量不得超过 0.2 mg/kg。然而在老年患者中使用环泊酚的经验较少, 建议 65 岁以上老年患者从较低剂量开始, 根据患者情况及时调整剂量, 给药时密切监测生命体征。III 期临床试验的结果表明, 环泊酚在结肠镜检查/胃镜检查的镇静效力是丙泊酚的 4~5 倍, 注射痛的发生率明显低于丙泊酚。常见的不良反应为低血压、低氧血症等。

本研究结果显示环泊酚麻醉诱导成功率不劣于丙泊酚, 两种药物麻醉诱导成功率均 100%, 表明两种麻醉药物均能满足行无痛 ERCP 老年患者的镇

表 2 两组患者不同时点 HR、MAP、SpO₂ 和 BIS 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	组别	例数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
HR (次/分)	C 组	142	75.0±10.9	67.3±9.8 ^a	67.8±9.4 ^a	67.9±9.4 ^a	68.3±9.1 ^a	68.3±8.4 ^a
	P 组	142	73.9±9.9	63.6±8.0	65.2±8.1	64.8±7.7	66.1±7.1	65.8±5.9
MAP (mmHg)	C 组	142	105.1±8.9	85.1±9.1 ^a	87.4±9.9 ^a	88.3±9.0 ^a	86.8±10.3 ^a	87.8±10.1 ^a
	P 组	142	104.0±8.6	82.2±8.5	85.1±7.8	86.4±7.0	83.5±6.1	85.4±7.1
SpO ₂ (%)	C 组	142	98.6±1.1	97.7±2.0 ^a	97.6±2.1 ^a	98.0±1.4 ^a	98.2±1.2 ^a	98.1±1.1 ^a
	P 组	142	98.5±1.0	96.8±2.8	96.7±2.4	97.2±1.8	97.7±1.1	97.5±1.1
BIS	C 组	142	97.1±1.7	47.3±5.9	50.1±6.8	50.6±6.7	55.7±7.2	78.3±4.1
	P 组	142	96.9±1.7	47.4±5.7	50.4±5.0	50.1±6.6	55.1±6.6	78.5±3.9

注: 与 P 组比较, ^a $P < 0.05$

表 3 两组患者诱导成功时间、苏醒时间和离室时间的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	诱导成功时间 (s)	苏醒时间 (min)	离室时间 (min)
C 组	142	38.4±6.5 ^a	12.8±5.7 ^a	21.8±5.8 ^a
P 组	142	30.6±6.2	16.8±5.0	25.9±5.1

注:与 P 组比较,^a $P < 0.05$

表 4 两组患者不良反应和血管活性药使用情况的比较[例(%)]

组别	例数	低氧血症	低血压	注射痛	使用血管活性药
C 组	142	7(4.9)	27(19.0)	3(2.1) ^a	24(16.9)
P 组	142	15(10.6)	31(21.8)	35(24.6)	27(19.0)

注:与 P 组比较,^a $P < 0.05$

静需求。虽然环泊酚组镇静诱导成功时间略长于丙泊酚组,但两组镇静诱导成功平均时间均在 1 min 内,表明两种药物均可以快速有效的达到镇静水平。环泊酚组患者苏醒时间、离室时间均短于丙泊酚组,显示环泊酚为行 ERCP 手术的老年患者提供满意镇静前提下,有效避免了麻醉过深的现象,有利于减少老年患者不良反应的发生。注射痛是丙泊酚最常见的不良反应之一,其增加了患者的紧张和焦虑情绪,从而直接或间接地影响了麻醉诱导的平稳^[17]。本研究中环泊酚组注射痛发生率明显低于丙泊酚组,与既往的研究结果相似,显示出环泊酚在减少药物注射痛发生率方面的优势。

本研究存在以下不足之处。首先,本研究为患者数量相对较少的单中心研究,未来仍需大样本、多中心、前瞻性临床研究来加以验证。其次,本研究中患者年龄范围跨度较大,可能对结果的稳定性存在影响,未来有待于对患者年龄进行分层研究。

综上所述,丙泊酚与环泊酚均可安全有效用于老年患者 ERCP 手术麻醉,与丙泊酚比较,采用环泊酚患者苏醒时间、离室时间更短,注射痛发生率更低,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 朱江源,葛贤秀,王飞,等. 内镜逆行胰胆管造影术用于老年胆总管结石效果及术后并发症的危险因素分析. 中国内镜杂志, 2021, 27(2): 61-66.
- [2] 中华医学会消化内镜学分会麻醉协作组. 常见消化内镜手术

- 麻醉管理专家共识. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(2): 177-185.
- [3] Durazzo M, Campion D, Fagoonee S, et al. Gastrointestinal tract disorders in the elderly. Minerva Med, 2017, 108(6): 575-591.
- [4] Dumic I, Nordin T, Jecmenica M, et al. Gastrointestinal tract disorders in older age. Can J Gastroenterol Hepatol, 2019, 2019: 6757524.
- [5] Li YP, Zhou Y. Differential dosing of oxycodone in combination with propofol in diagnostic painless gastroscopy in elderly patients: a prospective randomized controlled trial. Medicine (Baltimore), 2022, 101(51): e32427.
- [6] Shimizu H, Homma Y, Norii T. Incidence of adverse events among elderly vs non-elderly patients during procedural sedation and analgesia with propofol. Am J Emerg Med, 2021, 44: 411-414.
- [7] “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.
- [8] 中华医学会麻醉学分会. 麻醉后监测治疗专家共识. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(1): 89-94.
- [9] Newcombe RG. Two-sided confidence intervals for the single proportion: comparison of seven methods. Stat Med, 1998, 17(8): 857-872.
- [10] Barakat MT, Girotra M, Thosani N, et al. Escalating complexity of endoscopic retrograde cholangiopancreatography over the last decade with increasing reliance on advanced cannulation techniques. World J Gastroenterol, 2020, 26(41): 6391-6401.
- [11] Tran TT, Beutler SS, Urman RD. Moderate and deep sedation training and pharmacology for nonanesthesiologists: recommendations for effective practice. Curr Opin Anaesthesiol, 2019, 32(4): 457-463.
- [12] Thiruvengadarajan V, Dharmalingam A, Arenas G, et al. High-flow nasal cannula versus standard oxygen therapy assisting sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in high risk cases (OTHER): study protocol of a randomised multicentric trial. Trials, 2020, 21(1): 444.
- [13] Chen L, Liang X, Tan X, et al. Safety and efficacy of combined use of propofol and etomidate for sedation during gastroscopy: systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore), 2019, 98(20): e15712.
- [14] 中国医师协会消化医师分会. 无痛消化内镜操作共识. 中国实用内科杂志, 2010, 30(7): 605-607.
- [15] Ogawa T, Tomoda T, Kato H, et al. Propofol sedation with a target-controlled infusion pump in elderly patients undergoing ERCP. Gastrointest Endosc, 2020, 92(2): 301-307.
- [16] Srivastava N, Harjai M, Kumar S, et al. A comparative study of dexmedetomidine and propofol infusion during monitored anesthesia care (MAC) in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a randomized controlled trial. Ain-Shams J Anesth, 2021, 13: 48.
- [17] Desousa KA. Pain on propofol injection: causes and remedies. Indian J Pharmacol, 2016, 48(6): 617-623.

(收稿日期:2022-08-04)