

环泊酚用于无痛胃肠镜检查的效果及安全性

朱军来, 任玲玲, 陈芳玲, 朱书渊, 沈海萍, 钱成永, 陈光兰
丽水市第二人民医院消化内科, 浙江丽水 323000

[摘要] **目的** 观察环泊酚用于无痛胃肠镜检查的效果及安全性。**方法** 选择丽水市第二人民医院 2022 年 1—6 月行无痛胃肠镜检查的患者 200 例, 采用随机数字表法分为环泊酚组 (C 组) 和丙泊酚组 (P 组), 每组各 100 例, C 组予舒芬太尼 5 μ g+环泊酚 0.4mg/kg, P 组予舒芬太尼 5 μ g+丙泊酚 2mg/kg, 当改良警觉/镇静评分 (modified observer dalert sedation scale, MOAA/S) ≤ 2 后开始进行检查, 记录麻醉镇静前 (T_0)、检查前 (T_1)、检查结束时 (T_2)、苏醒时 (T_3) 的平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)、心率 (heart rate, HR) 及血氧饱和度 (oxygen saturation of blood, SPO₂), 及镇静起效时间、苏醒时间、麻醉恢复室停留时间、不良反应发生情况。**结果** 两组患者的镇静成功率均为 100%, 且镇静起效时间, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与 T_0 时比较, 两组 T_1 、 T_2 、 T_3 时 MAP 明显降低, T_1 时 SpO₂ 均显著降低 ($P<0.05$); 与 P 组比较, C 组 T_1 时 SpO₂ 升高, 注射痛、低氧血症、呛咳发生率降低, 苏醒时间、恢复室停留时间延长, 患者、内镜医生、麻醉医生满意度评分升高 ($P<0.05$), 两组其余时点的 MAP、HR、SpO₂ 及镇静起效时间、胃肠镜检查时间、低血压、心动过缓、恶心、头晕发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 环泊酚用于无痛胃肠镜检查的效果与丙泊酚相似, 且不良反应更少, 安全性更好。

[关键词] 环泊酚; 无痛胃肠镜; 镇静效果; 丙泊酚

[中图分类号] R459.1

[文献标识码] A

[DOI] 10.3969/j.issn.1673-9701.2023.18.022

Effect and safety of ciprofol for painless gastrointestinal endoscopy

ZHU Junlai, REN Lingling, CHEN Fangling, ZHU Shuyuan, SHEN Haiping, QIAN Chengyong, CHEN Guanglan

Department of Gastroenterology, Lishui Second People's Hospital, Lishui 323000, Zhejiang, China

[Abstract] **Objective** To observe the efficacy and safety of cyclophenol in painless gastroscopy. **Methods** A total of 200 patients who underwent painless gastroscopy in the Second People's Hospital of Lishui from January to June 2022 were selected. They were randomly divided into two groups: Cyclopoisol group (group C) and Propofol group (group P), with 100 patients in each group. Group C was sufentanil 5 μ g+cyclophenol 0.4mg/kg, group P with sufentanil 5 μ g+propofol 2mg/kg, and the patient's improved alertness/sedation score (MOAA/S) ≤ 2 before starting the examination. Mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and oxygen saturation of blood (SPO₂) before anesthesia and sedation (T_0), before examination (T_1), at the end of examination (T_2), and at the time of awakening (T_3), as well as the onset time of sedation, the time of awakening, the stay time in the anesthesia recovery room, and the occurrence of adverse reactions were recorded. **Results** The success rate of sedation in both groups of patients was 100%, and there was no significant difference in the onset time of sedation ($P<0.05$). Compared with T_0 , MAP was significantly reduced in both groups at T_1 , T_2 , and T_3 , while SpO₂ was significantly reduced at T_1 ($P<0.05$); Compared with group P, SpO₂ increased at T_1 in group C, the incidence of injection pain, hypoxemia, and cough decreased, the time of recovery and the stay time in the recovery room prolonged, and the satisfaction scores of patients, endoscopists, and anesthesiologists increased ($P<0.05$). There was no significant difference between the two groups in MAP, HR, SpO₂, the onset time of sedation, the time of gastrointestinal endoscopy, hypotension, bradycardia, nausea, and the incidence of dizziness at other time points ($P>0.05$). **Conclusion** The effect of using cyclophenol for painless gastroscopy is similar to that of propofol, with fewer adverse reactions and better safety.

[Key words] Ciprofol; Painless gastrointestinal endoscopy; Sedative effect; Propofol

随着舒适化医疗的推广, 无痛胃肠镜在临床上得到广泛应用^[1-3]。丙泊酚作为目前应用较为广泛的静脉麻醉药, 优势为起效快、恢复快, 但其静脉注射引起的注射痛让患者难以接受, 且对患者的循环系统和呼吸系统有较为明显的抑制作用^[4-5]。环泊酚是

一类新型静脉全身麻醉药, 具有起效快、恢复快、效价高、镇静程度深的优点, 同时注射痛发生率低, 理论上更适合手术室外无痛诊疗的麻醉^[6]。本研究拟评价环泊酚与丙泊酚应用于无痛胃肠镜麻醉的效果及安全性, 为无痛胃肠镜提供更加合适的镇静方案。

通信作者: 朱军来, 电子信箱: dongwty@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1—6 月丽水市第二人民医院行无痛胃肠镜检查的患者 200 例,纳入标准:①年龄 18~65 岁;②美国麻醉医师协会分级 (American Society of Anesthesiologists, ASA) I~II 级;③体质量指数 $18\sim30\text{kg/m}^2$ 。排除标准:①既往有不良麻醉史;②合并严重疾病,包括严重肝肾衰竭、心脑血管疾病、血液系统疾病、神经系统疾病等;③病态肥胖患者,严重鼾症者;④合并严重的精神系统疾病,无法有效沟通者;⑤有吸毒史或其他药物滥用史;⑥近 1 周有上呼吸道感染病史;⑦合并食管、肛门、直肠严重畸形者。全部患者采用随机数字表法分为环泊酚组 (C 组) 和丙泊酚组 (P 组),每组各 100 例,两组患者的分级、性别、年龄、身高、体质量指数比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$),见表 1。本研究征得丽水市第二人民医院伦理委员会批准同意 (伦理审批号: 20221021-1),入选患者及家属均签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女, n)	体质量指数 ($\bar{x}\pm s$, kg/m^2)	ASA 分级 (I/II 级, n)
C 组 ($n=100$)	54/46	61.1 ± 9.6	31/69
P 组 ($n=100$)	45/55	62.1 ± 8.4	25/75
χ^2/t	1.620	-0.716	0.893
P	0.203	0.475	0.345

1.2 麻醉方法

两组患者检查前常规禁食禁饮,完成胃肠道准备工作。入室后开放外周静脉,标准左侧卧位,多功能监护仪持续监测平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)、心率 (heart rate, HR) 及血氧饱和度 (oxygen saturation of blood, SpO_2)。平卧吸氧 3min,待患者安静及生命体征平稳后进行麻醉诱导。麻醉诱导:静脉输注舒芬太尼 (批准文号:国药准字 H20054171,生产单位:宜昌人福药业有限责任公司,规格: $50\mu\text{g}/1\text{ml}$) $5\mu\text{g}$ 静脉,1min 后 C 组缓慢静脉输注环泊酚 (批准文号:国药准字 H20200013,生产单位:辽宁海思科制药有限公司,规格: $50\text{mg}/20\text{ml}$) $0.4\text{mg}/\text{kg}$,P 组缓慢静脉输注丙泊酚 (批准文号:国药准字 HJ20150655,生产单位:北京费森尤斯卡比医药有限公司,规格: $200\text{mg}/20\text{ml}$) $2\text{mg}/\text{kg}$,注药时间 30s,待患者 MOAA/S 评分为 ≤ 2 分时,开始胃镜检查,胃镜检查完毕再行肠镜检查。

麻醉过程中,麻醉医师每 30 秒评估一次 MOAA/S 评分,见表 2。如果初始给药 2min 后 MOAA/S 评分仍 >2 分,则给予补充剂量,剂量为初始计量的 $1/2$,补充次数最多 2 次,否则定义为麻醉失败。麻醉维持阶段,若出现躁动或镇静不足的表现给予补充剂量,并根据需要每隔 2min 重复一次,如果任何 15min 内需要超过 5 次的补充剂量,则认为麻醉失败,麻醉失败后改用丙泊酚作为补救药物。观察过程中若出现低血压:MAP 低于 60mmHg ($1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$) 或下降超过基础值 30%,持续时间超过 1min,则加快输液并给予麻黄碱 5mg ;如出现心动过缓: <50 次/min,持续时间超过 30s,则单次静注阿托品 0.5mg ;若出现低氧血症 $\text{SpO}_2<90\%$,持续超过 30s,给予托下颌并挤压呼吸皮囊给氧。

表 2 改良警觉镇静观察评分 (MOAA/S)

评分	机体反应
5	对正常音调姓名呼唤反应正常
4	对正常音调姓名呼唤反应迟钝
3	只有反复或大声呼唤姓名才有反应
2	只对轻刺或摇晃有反应
1	仅对斜方肌挤压引起的疼痛有反应
0	对斜方肌挤压引起的疼痛无反应

1.3 观察指标

①无痛胃肠镜检查的麻醉成功率,即诱导时予补充剂量次数 ≤ 2 次,且任何 15min 内给予补充剂量次数 ≤ 5 次。②血流动力学及 SpO_2 :麻醉前 (T_0)、检查前 (T_1)、检查结束时 (T_2)、苏醒时 (T_3) 的 MAP、HR、 SpO_2 。③统计观察过程出现的不良反应:注射痛、低血压、心动过缓、低氧血症、呛咳、恶心、头晕。④记录两组镇静起效时间 (从注射麻醉药物结束至 MOAA/S 评分为 ≤ 2 的时间)、检查时间、苏醒时间 (检查结束至 MOAA/S 评分为 5 分)、恢复室停留时间,其中采用改良 Aldrete 量表作为对患者进行评估,评分 ≥ 9 分时即可嘱患者在家属看护下离开恢复室。⑤分别记录患者、麻醉医生、内镜医生的满意度评分,用 0~10 分表示,10 分为非常满意,0 分为非常不满意。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行分析 and 处理,计数资料以例数 (百分率) [n (%)] 表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验;重复测量设计的计量资料比较采用重复测量设计的方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组无痛胃肠镜检查的麻醉成功率比较

两组无痛胃肠镜检查成功率均为 100%，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

2.2 两组不同时间点 MAP、HR、SpO₂ 的比较

两组各时点的 MAP、HR，及 T₀、T₂、T₃ 时点的 SpO₂ 比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；与 P 组比较，C 组 T₁ 时点的 SpO₂ 显著升高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。与 T₀ 时比较，两组 T₁、T₂、T₃ 时 MAP 及 T₁ 时的 SpO₂ 均显著降低（ $P<0.05$ ），其余时点的 HR、SpO₂ 比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），见表 3。

2.3 两组患者镇静起效时间、胃肠镜检查时间、苏醒时间、麻醉恢复室停留时间比较

两组患者镇静起效时间及胃肠镜检查时间比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。与 P 组相比，C 组的苏醒时间、恢复室停留时间延长（ $P<0.05$ ），见表 4。

2.4 两组患者、内镜医生、麻醉医生满意度评分比较

C 组患者、内镜医生、麻醉医生满意度评分均显著高于 P 组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表 5。

3 讨论

消化道肿瘤的发病率逐年增高，严重威胁人们的安全生命^[7]。电子胃肠镜检查是筛查消化道肿瘤的

重要技术手段，可早期发现并确诊癌症^[8]。无痛消化道内镜是由麻醉医师使用静脉全身麻醉药物及镇痛药物，让患者在安全舒适的睡眠状态下进行胃肠镜检查，消除了患者紧张情绪和主观疼痛，除此以外，更少的体动也增加了检查的成功率、降低了医源性损害的发生率^[9]。无痛胃肠镜检查可以一次性完成胃镜、结肠镜检查，其舒适度和便捷性优势明显，近年来受到患者的青睐，但操作总时间延长导致麻醉总时间也延长，增加了检查过程中使用的药物总量和不良反应发生率。

丙泊酚是应用于无痛胃肠镜检查的经典全身麻醉药物，可快速通过血-脑脊液屏障，起效迅速，在短时间内即可达到满意的麻醉深度，但临床使用中丙泊酚大量静脉注射会引起强烈的注射痛，导致患者满意率降低，且在全身麻醉诱导和维持过程中循环-呼吸抑制效应强，常导致低血压、心动过缓、呼吸抑制等不良反应^[10-11]。环泊酚是（R）-构型的异构体或小分子结构物质，其机制是通过增加 γ -氨基丁酸介导的氯离子的内流产生镇静和麻醉作用，其优点是起效快和恢复快、效价高、注射痛少、诱导成功率高^[6,12]。临床研究表明，环泊酚应用于无痛胃肠镜检查中的可获得满意的镇静效果，且不良反应发生率更低^[13]。因此，环泊酚应用在无痛胃肠镜检查也许可达到更好的镇静效果，维持较稳定的血流动力学，不良反应少。参照 Li 等^[14]的研究结果，本研究环泊酚组诱导剂量采用 0.4mg/kg。研究表明，丙泊酚

表 3 两组患者各时间点 MAP、HR 及 SpO₂ 的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

时间点		C 组（n=100）	P 组（n=100）	t	P
T ₀	MAP（ $\bar{x} \pm s$ ，mmHg）	91.1±9.9	90.0±9.8	0.838	0.703
	HR（ $\bar{x} \pm s$ ，次/min）	73.7±8.1	74.4±7.6	-0.603	0.547
	SpO ₂ （ $\bar{x} \pm s$ ，%）	99.2±1.0	99.3±1.0	-0.139	0.889
T ₁	MAP（ $\bar{x} \pm s$ ，mmHg）	74.9±10.9	76.0±12.4	-0.698	0.486
	HR（ $\bar{x} \pm s$ ，次/min）	71.7±10.0	72.7±8.8	-0.742	0.459
	SpO ₂ （ $\bar{x} \pm s$ ，%）	98.6±2.9 [#]	95.0±5.3	6.097	<0.001
T ₂	MAP（ $\bar{x} \pm s$ ，mmHg）	77.1±9.2 [*]	76.3±8.3 [*]	0.668	0.505
	HR（ $\bar{x} \pm s$ ，次/min）	71.9±7.6	70.1±6.2	1.748	0.082
	SpO ₂ （ $\bar{x} \pm s$ ，%）	99.1±1.6 [#]	98.3±1.2	3.731	<0.001
T ₃	MAP（ $\bar{x} \pm s$ ，mmHg）	88.5±8.3 [*]	86.8±8.5 [*]	1.447	0.150
	HR（ $\bar{x} \pm s$ ，次/min）	73.8±8.0	74.7±7.4	-0.796	0.427
	SpO ₂ （ $\bar{x} \pm s$ ，%）	98.5±0.7	98.3±1.1	1.220	0.224

注：1mmHg=0.133kPa；与 T₀ 比较，^{*} $P<0.05$ ；与 P 组比较，[#] $P<0.05$

表 4 两组患者镇静起效时间、胃肠镜检查时间、苏醒时间、恢复室停留时间的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	镇静起效时间（s）	胃肠镜检查时间（min）	苏醒时间（min）	恢复室停留时间（min）
C 组（n=100）	49.7±6.7	16.2±3.8	9.2±0.8	20.6±5.3
P 组（n=100）	50.4±6.5	17.1±4.1	8.7±1.0	17.4±4.7
t	-0.698	-1.646	3.800	4.638
P	0.486	0.101	<0.001	<0.001

表 5 两组患者、内镜医生、麻醉医生满意度评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	患者	内镜医生	麻醉医生
C 组 ($n=100$)	9.2±0.8	9.2±0.8	9.4±0.8
P 组 ($n=100$)	8.6±0.9	8.7±1.0	8.6±1.1
t	5.388	3.800	5.967
P	<0.001	<0.001	<0.001

复合阿片类药物可减少丙泊酚药物总量及不良反应,故本研究镇静前予舒芬太尼 $5\mu\text{g}$ ^[15]。本研究结果显示,两组患者的镇静成功率均为 100%,且镇静起效时间无明显差异,说明环泊酚的镇静效果不劣于丙泊酚。两组患者低血压、心动过缓的发生率相似,说明环泊酚在循环影响上并没有表现更优,引起低血压、心动过缓的机制可能与扩张外周血管、心肌抑制有关,临床使用时应警惕严重心血管不良事件的发生。环泊酚组麻醉诱导后的 SpO_2 显著高于丙泊酚组,且低氧血症的发生率也显著低于丙泊酚组,表明环泊酚在全麻诱导时对呼吸抑制的程度较低,可能与其中枢性呼吸抑制程度较轻有关,有待进一步研究来证实。

环泊酚组的注射痛、低氧血症、呛咳的发生率显著低于丙泊酚,提示环泊酚镇静深度更优,呼吸抑制更轻,使得内镜医生的满意度得到提升;而环泊酚的低注射痛率极大程度上提高了患者和麻醉医生的满意度,证明环泊酚组患者、麻醉医生及内镜医生的满意度评分均显著高于丙泊酚组。环泊酚组的苏醒时间与恢复室停留时间高于丙泊酚组,差异有统计学意义,可能与环泊酚效价高,无痛胃肠镜总体操作时间太长有关,但总体差距不大。

综上所述,环泊酚用于无痛胃肠镜检查的效果与丙泊酚相当,且不良反应更少,安全性更高,尤其是在注射痛及呼吸抑制方面表现更优,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 盛奎, 胡宪文, 吴云, 等. 低剂量艾司氯胺酮联合丙泊酚在无痛胃肠镜检查中的临床研究[J]. 中国医刊, 2022, 57(3): 341–344.
- [2] 柯俊, 吴会晓, 代晓彤, 等. 无痛与普通电子胃镜下食管相关疾病检出率及患病人群特征分析[J]. 中国医药导报, 2021, 18(16): 78–81.
- [3] 国家消化内镜质控中心, 国家麻醉质控中心. 中国消化内镜诊疗镇静/麻醉操作技术规范[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(1): 81–84.
- [4] SCHONBERGER R B, DAI F, MICHEL G, et al. Association of propofol induction dose and severe

pre-incision hypotension among surgical patients over age 65[J]. J Clin Anesth, 2022, 80: 110846.

- [5] GUO J, QIAN Y, ZHANG X, et al. Remimazolam tosylate compared with propofol for gastrointestinal endoscopy in elderly patients: A prospective, randomized and controlled study[J]. BMC Anesthesiol, 2022, 22(1): 180.
- [6] “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[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(2): 129–132.
- [7] 李慧芝, 王道存, 岳盼盼, 等. 胃癌术后预后影响因素研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(5): 940–945.
- [8] 邹文斌, 杨帆, 李兆申. 中国胃癌诊治关键在于提高早期诊断率[J]. 浙江大学学报(医学版), 2015, 44(1): 9–14, 53.
- [9] TOKLU S, IYILIKCI L, GONEN C, et al. Comparison of etomidate-remifentanyl and propofol-remifentanyl sedation in patients scheduled for colonoscopy[J]. Eur J Anaesthesiol, 2009, 26(5): 370–376.
- [10] ULIANA G N, TAMBARA E M, FILHO R T, et al. Efeitos do remifentanyl sobre despertar de pacientes sedados com propofol para endoscopia digestiva alta: estudo clínico randomizado [Effects of remifentanyl on awakening of propofol sedated patients submitted to upper gastrointestinal endoscopy: A randomized clinical trial][J]. Braz J Anesthesiol, 2020, 70(3): 262–270.
- [11] CAKIRGÖZ M Y, DEMIREL I, DURAN E, et al. Gabapentin pretreatment for propofol and rocuronium injection pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. Niger J Clin Pract, 2018, 21(1): 43–48.
- [12] 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.
- [13] TENG Y, OU M, WANG X, et al. Efficacy and safety of ciprofol for the sedation/anesthesia in patients undergoing colonoscopy: Phase II a and II b multi-center clinical trials[J]. Eur J Pharm Sci, 2021, 164: 105904.
- [14] 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.
- [15] 王芳, 靳丽敏, 汪茜雅, 等. 依托咪酯复合丙泊酚在老年人无痛胃肠镜检查中的应用效果[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(12): 1439–1442.

(收稿日期: 2022–10–16)

(修回日期: 2023–05–16)