

环泊酚麻醉诱导对高龄甲状腺癌根治术患者血流动力学的影响

王 玥¹, 张晓东², 刁玉刚¹, 李 林^{1*}

[摘 要] **目的** 比较环泊酚与丙泊酚麻醉诱导对高龄甲状腺癌根治术患者血流动力学的影响。**方法** 选择北部战区总医院和平院区拟行甲状腺切除术患者为研究对象,共 64 例,随机分为 2 组,每组 32 例。对照组给予丙泊酚 2~2.5 mg/kg 麻醉诱导,试验组给予环泊酚 0.5 mg/kg。记录患者麻醉前(T_0)、麻醉诱导后 5 min(T_1)、气管插管即刻(T_2)、气管插管后 5 min(T_3)的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、脑电双频指数(BIS),记录 $T_0 \sim T_1$ 时 HR、MAP 的变化值(ΔHR 、 ΔMAP),并记录心血管相关事件的发生率。分别于 T_1 和 T_3 测定动脉血乳酸、血糖、促肾上腺皮质激素。**结果** 对照组在 $T_0 \sim T_1$ 时刻的 ΔMAP 和 ΔHR 分别为 (23.8 ± 8.6) mmHg、 (15.7 ± 9.0) 次/min,试验组为 (14.1 ± 5.5) mmHg、 (9.1 ± 7.6) 次/min,试验组 HR 和 MAP 变化幅度更小($P < 0.05$)。对照组与试验组分别发生低血压 8 例(25%)、2 例(6.25%),试验组低血压发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。两组患者各时间点 BIS 值及 T_1 和 T_3 时血糖、乳酸、ACTH 水平变化差异均无统计学意义($P > 0.05$)。试验组发生 1 例(3.13%)注射痛,对照组发生 11 例(34.3%),试验组少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组呛咳发生率为 15.6%,而试验组仅为 12.5%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 环泊酚对患者血流动力学影响更小,可安全用于高龄患者甲状腺癌根治术的麻醉诱导。

[关键词] 环泊酚;丙泊酚;甲状腺切除术;血流动力学

Effect of ciprofol anesthesia induction on hemodynamics in elderly patients undergoing radical thyroidectomy

Wang Yue¹, Zhang Xiaodong², Diao Yugang¹, Li Lin^{1*} (1. Department of Anesthesiology, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110001, China; 2. Department of Anesthesiology, Hubei University of Arts and Sciences Affiliated Hospital/Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441000, China) * Corresponding author

[Abstract] **Objective** To compare the hemodynamic effects of ciprofol and propofol on elderly patients undergoing radical thyroidectomy. **Methods** Sixty-four patients undergoing thyroidectomy in the Heping Hospital of General Hospital of Northern Theater Command were chosen and randomly divided into two groups, 32 cases in each group. For anesthesia induction the control group was given 2~2.5 mg/kg propofol, and experiment group was given 0.5 mg/kg ciprofol. HR, MAP and BIS of patients were recorded before anesthesia (T_0), 5 min after induction of anesthesia (T_1), immediately after intubation (T_2), and 5 min after intubation (T_3). ΔHR and ΔMAP (the changes of HR and MAP) from T_0 to T_1 were recorded. The incidence of cardiovascular events were recorded. Arterial lactate, blood glucose and adrenocorticotropin were measured at T_1 and T_3 respectively. **Results** The changes of MAP and HR at $T_0 \sim T_1$ were (23.8 ± 8.6) mmHg and (15.7 ± 9.0) bpm in control group, and (14.1 ± 5.5) mmHg and (9.1 ± 7.6) bpm in experiment group, and the changes of HR and MAP in experiment group were smaller ($P < 0.05$). Hypotension occurred in 8 patients (25%) in control group and 2 patients (6.25%) in experiment group. The incidence of hypotension in experiment group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the change in BIS value at each time point or the levels of blood glucose, lactic acid and ACTH at T_1 and T_3 between the two groups ($P > 0.05$). Injection pain occurred in 1 case (3.13%) in experiment group, which was less than that (11 cases, 34.3%) in control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of choking cough was 15.6% in control group and 12.5% in experimental group, but there was no statistical significance between the groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Ciprofol has less influence on hemodynamics and can be safely used in anesthesia induction of radical thyroidectomy in elderly patients.

Key words: Ciprofol; Propofol; Thyroidectomy; Hemodynamics

0 引言

甲状腺癌是头颈部发病率较高的恶性肿瘤^[1-2]。高龄患者常合并多种基础疾病,循环系统自我调节能力弱,麻醉与手术风险极高^[3]。安全

的麻醉诱导及麻醉管理是临床亟待解决的问题。既往镇静麻醉应用较多的丙泊酚易导致术中严重的低血压,延长器官缺血时间,加重患者组织损伤,易诱发高龄患者术后脑功能障碍^[4-5]。此外,丙泊酚镇静过程中,低血压和心动过缓的发生率较高,使得血管活性药物用量增加。环泊酚是一种新型的 GABA 受体抑制性药物,对循环系统和呼吸系统影响较小^[6]。易强林等^[7]考察了环泊酚与丙泊酚对行胃镜检查的高龄患者血流动力学的

收稿日期:2023-03-21
作者单位:1. 北部战区总医院麻醉科,辽宁 沈阳 110001;2. 湖北文理学院附属医院/襄阳市中心医院麻醉科,湖北 襄阳 441000
* 通信作者
DOI:10.14053/j.cnki.ppcr.202309007

影响,证实环泊酚导致低血压、注射痛与呼吸抑制的不良反应发生率低于丙泊酚。丙泊酚可有效抑制气管插管诱发的应激反应,减轻强烈应激诱发的血压和心率的上升,减少心肌缺血或心律失常的发生,但关于环泊酚麻醉诱导的研究报道较少^[8]。因此,本研究拟应用环泊酚作为甲状腺癌根治术诱导用药,评估其对患者血流动力学的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 通过麻醉记录系统,收集北部战区总医院和平院区 2021 年 10 月至 2022 年 10 月择期全麻下行甲状腺癌根治术的患者资料,共 64 例,性别不限,年龄≥60 岁,BMI 22~25 kg/m²,ASA II 或Ⅲ级,首次接受甲状腺手术。排除标准:低血压(收缩压<90 mmHg)、重度肺动脉高压、肝肾功能障碍、多器官衰竭、3 级高血压;腹水,全身严重感染;术前应用循环支持设备者(主动脉内球囊反搏、体外人工膜肺等);对丙泊酚或阿片类药物过敏或存在用药禁忌。该临床试验已得到我院医学伦理委员审批[批号:Y(2021) 059 号]。

1.2 麻醉与处理 术前常规访视,减少患者术前焦虑和恐惧,做好术前各项准备及禁食水。入室后,建立外周静脉通路,监测心电图(ECG)、心率(HR)、脉搏氧饱和度(SpO₂)。利多卡因局麻下行桡动脉穿刺置管,通过动脉传感器连续监测动脉血压的变化。穿刺后血压和心率波动变化较小时记录为基线血流动力学数据。麻醉诱导如下:枸橼酸舒芬太尼注射液 0.4~0.6 μg/kg、罗库溴铵 0.9~1.2 mg/kg、利多卡因 1 mg/kg。根据随机数字表法将患者随机分为对照组和试验组。对照组

麻醉诱导采用丙泊酚 2~2.5 mg/kg,而试验组为环泊酚 0.5 mg/kg。麻醉维持:吸入七氟烷 1%~2%,静脉持续泵注丙泊酚 2~4 mg/(kg·h),右美托咪定 0.4 μg/(kg·h),盐酸去氧肾上腺素 0.5 μg/(kg·min),维持 BIS 值为 40~60。按时追加罗库溴铵和舒芬太尼,根据循环情况给予去氧肾上腺素。手术结束前 0.5 h 连接静脉自控镇痛(PCA,盐酸羟考酮注射液 1.0 mg/kg+昂丹司琼 24 mg,加生理盐水至 100 ml)。术后镇痛维持至术后 48 h,镇痛不佳者给予哌替啶 50~100 mg 肌注或静脉注射。

1.3 观察指标 分别于麻醉前(T₀)、麻醉诱导后 5 min(T₁)、气管插管时即刻(T₂)、气管插管后 5 min(T₃)记录患者的 HR、MAP、BIS 指数。记录 T₀~T₁时刻 HR、MAP 的最大值和最小值及心血管相关事件的发生率。ΔHR 和 ΔMAP 为 T₀~T₁的 HR 和 MAP 的变化值。分别于 T₁和 T₃测定动脉血乳酸、血糖值、促肾上腺皮质激素(Adrenocortico-tropic-hormone,ACTH)。记录两组患者心动过缓、注射痛、诱导期呛咳等不良反应发生率。

1.4 统计分析 采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,数据比较采用成组非配对 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,数据比较采用 χ^2 检验或 Fisher 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者的年龄、性别、体重、射血分数、术前心功能分级、癌症分期等指标比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	男/女(例)	年龄(岁)	体重(kg)	射血分数(%)	心功能分级 [Ⅱ/Ⅲ(%)]	TNM 分期 [Ⅲ/Ⅳ(%)]
对照组	32	12/20	69.2±5.4	62.7±6.7	56.0±3.8	56.25/43.75	25.00/75.00
试验组	32	13/19	71.3±6.4	62.3±6.7	56.0±4.0	62.50/37.50	28.12/71.88

2.2 两组患者 MAP 和 HR 变化率及心血管相关事件发生率比较 与对照组相比,试验组患者 T₀~T₁的 MAP 和 HR 变化幅度更小,低血压发生率更低,差异具有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

2.3 两组患者各个时间点 MAP、HR 及 BIS 比较 在 T₀、T₂、T₃时,试验组患者 MAP 和 HR 与对照组相比,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。此外,在各个时间点两组患者 BIS 值比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 3。

表 2 两组患者麻醉诱导前后血流动力学参数波动和不良心血管事件发生率

组别	例数	ΔHR(次/min)	ΔMAP(mmHg)	低血压(%)
对照组	32	15.7±9.0	23.8±8.6	25.00
试验组	32	9.1±7.6*	14.1±5.5*	6.25*
<i>t</i> /χ ² 值		3.167	5.359	9.143
<i>P</i> 值		0.002	<0.001	0.002

注:ΔHR 指 T₁与 T₀的心率差值;ΔMAP 指 T₁与 T₀的平均动脉压差值。*与对照组相比,*P*<0.05

表 3 两组患者各时间点血流动力学比较

组别	例数	项目	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
对照组	32	HR(次/min)	74.3±8.4	58.7±7.4	51.8±5.3	61.9±5.5
		MAP(mmHg)	103.5±8.0	79.7±4.6	74.3±2.3	80.3±2.5
		BIS	96.5±1.1	50.2±6.1	48.3±5.2	49.7±6.1
试验组	32	HR(次/min)	75.5±9.8	66.4±5.5 [*]	52.8±5.3	61.3±6.0
		MAP(mmHg)	101.8±7.4	87.7±4.4 [*]	75.1±2.2	80.3±2.3
		BIS	96.6±1.2	49.0±5.0	49.5±4.8	48.7±6.0

注: * 与对照组相比, $P<0.05$

2.4 两组患者血糖及乳酸水平比较 两组患者 T₁ 和 T₃ 时刻动脉血乳酸和血糖值比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者特定时间点血糖及乳酸水平比较

组别	例数	项目	T ₁	T ₃
对照组	32	血糖	5.6±0.5	6.3±0.6
		乳酸	1.1±0.5	1.9±0.6
试验组	32	血糖	5.6±0.5	6.1±0.5
		乳酸	1.0±0.5	1.6±0.5

2.5 两组患者 ACTH 水平比较 两组患者 T₁ 和 T₃ 时刻的 ACTH 变化水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者特定时间点 ACTH 水平比较

组别	例数	ACTH(pg/ml)	
		T ₁	T ₃
对照组	32	30.53±3.60	41.70±2.26
试验组	32	31.10±3.83	42.35±2.46

注: ACTH: 促肾上腺皮质激素

2.6 两组患者麻醉诱导期不良反应比较 试验组有 1 例 (3.13%) 注射痛, 少于对照组的 11 例 (34.3%), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。对照组呛咳发生率为 15.6%, 而试验组仅为 12.5%, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

高龄甲状腺癌患者常合并不同程度的心脏功能障碍, 心脏储备功能明显下降, 循环调节性极差, 麻醉诱导风险较大^[9-10]。此外, 高龄患者脏器功能逐渐衰退, 对应激和麻醉耐受力均显著下降, 少量麻醉药物可导致持续的低血压发生^[11]。因此, 平稳的麻醉诱导对于此类患者至关重要。既往临床多采用丙泊酚麻醉诱导, 其对心肌抑制作用强, 对血流动力学影响较大, 易导致心肌细胞缺氧^[12-13]。环泊酚是一种短效 GABA 受体激动剂, 具有起效快、恢复快、效价高、注射痛轻微等优点^[14-15]。其对血流动力学影响较小, 镇静相关的

低血压和心动过缓的发生率更低^[16-17]。

本研究发现, 与丙泊酚相比, 环泊酚麻醉诱导前后 MAP 波动幅度更小, 低血压发生率更低, 表明环泊酚对心肌抑制性更轻, 血压影响更小。Qin 等^[18]研究发现, 环泊酚与丙泊酚在肾移植患者中镇静成功率均为 100%, 而环泊酚组 BIS 下降至 60 以下时间更短, 药物用量更少, 术中低血压发生率更低。环泊酚诱导仍会降低血压和减慢心率, 其对患者的心室收缩和舒张功能、交感神经活性均有不同程度影响, 也可能是此类患者心功能储备低下, 有效心输出量代偿能力降低所致^[19-20]。两种药物均可导致血压降低和心率减慢, 但本研究未见心律失常、严重心动过缓、心脏骤停等并发症, 可见两种药物均可安全用于行甲状腺癌根治术高龄患者的麻醉诱导。此外, 在插管时和插管后 5 min, 两组患者的 MAP、HR 差异无统计学意义, 提示环泊酚与丙泊酚均可有效减轻气管插管时的循环波动。两组患者各时间点 BIS 值变化差异无统计学意义, 表明两药均可提供手术麻醉所需的镇静深度, 疗效相当。

气管插管可使交感-肾上腺髓质系统兴奋, 体内儿茶酚胺浓度迅速升高, 导致患者血压、心率大幅升高、心肌耗氧量增加、诱发心肌缺血, 甚至导致心脑血管意外^[21-23]。此外, 交感-肾上腺髓质系统兴奋还可致血液中 ACTH 和血糖水平显著升高, 机体处于高代谢状态^[24]。强烈的应激反应会严重影响机体内环境稳定, 导致患者血压显著上升, 对患有心脑血管疾病的患者影响更甚, 可增加其心脑血管并发症发生率, 不利于患者预后^[25]。然而, 本研究显示, 两组患者麻醉诱导前和插管后血糖、乳酸、ACTH 的变化差异无统计学意义, 表明环泊酚与丙泊酚均可在一定程度上减轻插管诱发的应激反应所导致的内环境变化。

综上所述, 环泊酚可安全用于行甲状腺根治术高龄患者的麻醉诱导, 与丙泊酚相比, 其麻醉诱导时血流动力学更加平稳。环泊酚在一定程度上

抑制了插管导致的机体应激反应,具有良好的安全性和有效性。本文仅对环泊酚麻醉诱导进行初步探索,仍需更大样本研究验证其在围术期镇静中的作用。

参考文献:

- [1] Chen Z, Liu X, Wang W, et al. Machine learning-aided metal-omic profiling in serum and urine of thyroid cancer patients and its environmental implications [J]. *Sci Total Environ*, 2023, 895:165100.
- [2] Prete A, Borges de Souza P, Censi S, et al. Update on Fundamental Mechanisms of Thyroid Cancer [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11:102.
- [3] Bach DS, Eagle KA. Perioperative assessment and management of patients with valvular heart disease undergoing noncardiac surgery [J]. *Minerva Cardioangiol*, 2004, 52(4):255-261.
- [4] Sneyd JR, Absalom AR, Barends C, et al. Hypotension during propofol sedation for colonoscopy: a retrospective exploratory analysis and meta-analysis [J]. *Br J Anaesth*, 2022, 128(4):610-622.
- [5] Schonberger RB, 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.
- [6] 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 [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(12):13791-13802.
- [7] 易强林,莫怀忠,胡慧,等. 环泊酚与丙泊酚在老年患者无痛胃镜检查中的比较 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2022, 38(7):712-715.
- [8] Saugel B, Bebert EJ, Briesenick L, et al. Mechanisms contributing to hypotension after anesthetic induction with sufentanil, propofol, and rocuronium: a prospective observational study [J]. *J Clin Monit Comput*, 2022, 36(2):341-347.
- [9] 朱志鹏,沈英,吴城,等. 七氟烷后处理对高风险心脏瓣膜置换术患者认知功能障碍和临床结局的影响 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2019, 12(6):5-10.
- [10] Davies L, Hoang JK. Thyroid cancer in the USA: current trends and outstanding questions [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(1):11-12.
- [11] Südfeld S, Brechnitz S, Wagner JY, et al. Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia [J]. *Br J Anaesth*, 2017, 119(1):57-64.
- [12] 罗文明,郭娇宏. 七氟烷麻醉对老年冠心病术中血流动力学与心肌损伤的影响 [J]. *心血管病防治知识:学术版*, 2022, 12(22):3-7.
- [13] Dai G, Pei L, Duan F, et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with propofol in induction of general anesthesia [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2021, 87(10):1073-1079.
- [14] “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.
- [15] Yu L, Bischof E, Lu HH. Anesthesia with ciprofol in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a case report [J]. *World J Clin Cases*, 2023, 11(1):157-163.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] Qin K, Qin WY, Ming SP, et al. Effect of ciprofol on induction and maintenance of general anesthesia in patients undergoing kidney transplantation [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(14):5063-5071.
- [19] Long YQ, Feng CD, Ding YY, et al. Esketamine as an adjunct to ciprofol or propofol sedation for same-day bidirectional endoscopy: protocol for a randomized, double-blind, controlled trial with factorial design [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:821691.
- [20] Liang P, Dai M, Wang X, et al. Efficacy and safety of ciprofol vs. propofol for the induction and maintenance of general anaesthesia: a multicentre, single-blind, randomised, parallel-group, phase 3 clinical trial [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2023, 40(6):399-406.
- [21] Pernerstorfer T, Krafft P, Fitzgerald RD, et al. Stress response to tracheal intubation: direct laryngoscopy compared with blind oral intubation [J]. *Anaesthesia*, 1995, 50(1):17-22.
- [22] Mahiswar AP, Dubey PK, Ranjan A. Comparison between dexmedetomidine and fentanyl bolus in attenuating the stress response to laryngoscopy and tracheal intubation: a randomized double-blind trial [J]. *Braz J Anesthesiol*, 2022, 72(1):103-109.
- [23] Xiong J, Gao J, Pang Y, et al. Dexmedetomidine premedication increases preoperative sedation and inhibits stress induced by tracheal intubation in adult: a prospective randomized double-blind clinical study [J]. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1):398.
- [24] Lightman SL, Birnie MT, Conway-Campbell BL. Dynamics of ACTH and cortisol secretion and implications for disease [J]. *Endocr Rev*, 2020, 41(3):bnaa002.
- [25] Juruena MF, Eror F, Cleare AJ, et al. The role of early life stress in HPA axis and anxiety [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1191:141-153.

(本文编辑:刘立民)