

· 临床研究 ·

不同配比依托咪酯-丙泊酚混合液在无痛胃镜中的应用比较

杨晓春 谢咏秋 赵婉莹 刘欢 杨爱国 侯新冉 郭曲练

【摘要】 目的 比较不同配比依托咪酯与丙泊酚(EP)混合液在无痛胃镜检查中的麻醉效果、安全性和不良反应。**方法** 选择拟行无痛胃镜检查患者 200 例,男 95 例,女 105 例,年龄 18~65 岁, BMI 18.5~27.0 kg/m², ASA I 或 II 级,随机分为两组。A 组予以依托咪酯 20 mg 配比 1% 丙泊酚 100 mg,容量比 1:1; B 组予以依托咪酯 20 mg 配比 1% 丙泊酚 200 mg,容量比 1:2,每组 100 例。所有患者在胃镜检查前 2 min 予以舒芬太尼 0.1 μg/kg 缓慢静注, EP 混合液首次剂量予以 0.15~0.2 ml/kg 缓慢静注,根据患者镇静深度单次予以 1~2 ml 追加。所有患者入室后持续监测 HR、SBP、DBP 和 SpO₂,记录依托咪酯用量和丙泊酚用量。记录两组药物起效时间、操作时间、苏醒时间和离室时间。记录两组低血压、心动过缓、低氧血症、注射痛、肌颤、恶心呕吐等不良反应。**结果** A 组术中依托咪酯用量明显多于 B 组 ($P < 0.01$),丙泊酚用量明显少于 B 组 ($P < 0.05$);两组的药物起效时间、操作时间、苏醒时间、离室时间差异均无统计学意义。A 组术中肌颤发生率明显高于 B 组 ($P < 0.01$); A 组恶心呕吐发生率明显高于 B 组 ($P < 0.05$)。两组低血压、低氧血症和注射痛等不良反应发生率差异无统计学意义。**结论** 与 1:1 的 EP 混合液比较, 1:2 的 EP 混合液肌颤和恶心呕吐发生率较低,更适合于胃镜检查。

【关键词】 依托咪酯;丙泊酚;胃镜;镇静

Comparison of application of different etomidate-propofol concentrations for painless gastroscopy

YANG Xiaochun, XIE Yongqiu, ZHAO Wanying, LIU Huan, YANG Aiguo, HOU Xinran, GUO Quilian. Department of Anesthesiology, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China

Corresponding author: XIE Yongqiu, Email: yongqiuxie@163.com

【Abstract】 Objective To compare the anesthetic effects, safety and side effects of the mixture with different ratios of etomidate to propofol in painless gastroscopy. **Methods** Two hundred patients scheduled for painless gastroscopy, 95 males and 105 females, aged 18 to 65 years, BMI 18.5-27.0 kg/m², ASA physical status I or II, were randomized into two groups, group A (the ratio of etomidate and propofol volume 1:1); group B (the ratio of etomidate and propofol volume 1:2). All of the patients were injected with sufentanil 0.1 μg/kg at first. All patients were given the first dose of 0.15-0.2 ml/kg intravenously slowly. Repeated doses of 1-2 ml etomidate-propofol were administered to maintain an adequate level of sedation. HR, SBP, DBP and SpO₂ were monitored. The dosages of etomidate and propofol were recorded. At the same time the induction time, the operation time, the recovery time and the leaving time were recorded. And low blood pressure, hypoxia saturation, respiratory obstruction, muscle fibrillation, nausea and vomiting and other adverse reactions were recorded. **Results** There was no significant difference between group A and group B in the induction time, the operation time, the recovery time, the leaving time, perioperative hypotension, perioperative hypoxia and injection pain. The dosage of etomidate in the group A was significantly more than in the group B ($P < 0.01$). The dosage of propofol in the group A was significantly less than in the group B ($P < 0.05$). The incidence of myoclonus in group A was notably higher than that in the group B ($P < 0.01$). The incidence of nausea and vomiting in group A was higher than that in the group B ($P < 0.05$). **Conclusion** Etomidate plus propofol (1:2) had less incidence of myoclonus and nausea and vomiting, and it is more suitable for gastroscopy than 1:1 EP mixture.

【Key words】 Etomidate; Propofol; Gastroscopy; Sedation

DOI:10.12089/jca.2018.03.009

作者单位:410008 长沙市,中南大学湘雅医院麻醉科

通信作者:谢咏秋, Email: yongqiuxie@163.com

丙泊酚和依托咪酯是临床上无痛胃肠镜中常用的麻醉镇静药物^[1]。丙泊酚起效迅速(1~2 min)、镇静效果好、苏醒快、抑制肌颤^[2]、抗恶心呕

吐,但丙泊酚可引起剂量相关的呼吸抑制和低血压。依托咪酯对循环呼吸的影响较丙泊酚小,但其可引起肌颤、术后恶心呕吐等不良反应。考虑到丙泊酚与依托咪酯在药效学特点上的互补效应,最近很多研究和临床应用显示丙泊酚复合依托咪酯在门诊麻醉中可获得良好的镇静效果,可降低丙泊酚的低血压、呼吸抑制等不良反应^[3, 4],同时减少依托咪酯引起的肌颤、恶心呕吐等不良反应^[5, 6]。

目前临床研究均为依托咪酯-丙泊酚(EP)混合液与单纯丙泊酚以及单纯依托咪酯做比较,没有关于依托咪酯与丙泊酚不同比例混合应用对比的研究。而各研究中比例不定,徐璟等^[3]和 Zhou 等^[4]研究中依托咪酯与丙泊酚容量比为 1:1,雷忠平等^[5]研究中依托咪酯与丙泊酚容量比为 1:2。这些研究结果均显示依托咪酯丙泊酚复合用药比单纯丙泊酚对循环呼吸影响小,检查安全性提高;较单纯依托咪酯引起肌颤、恶心呕吐发生率低,患者舒适度提高。药物比例不同,EP 混合液的麻醉镇静效果、对循环呼吸的影响和不良反应发生率(如肌颤、恶心呕吐)等可能会有所不同。因此本研究比较不同配比 EP 混合液,得出更为合适的配伍比例,为最佳配比 EP 混合液在门诊无痛胃肠镜诊疗的应用提供依据。

资料与方法

一般资料 本研究已获医院伦理委员会审核批准,所有患者术前均签署知情同意书。选取 2017 年 8~9 月无痛胃镜检查患者,性别不限,年龄 18~65 岁, BMI 18.5~27.0 kg/m², ASA I 或 II 级。排除标准:拒绝参加的患者;对丙泊酚或脂肪乳过敏;严重心血管、肺、肝肾功能障碍;有阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征或 BMI≥28 kg/m²;术前有酗酒或服用精神类药物史。所有患者采用随机数字法分为两组:依托咪酯与丙泊酚容量比 1:1 组(A 组);依托咪酯与丙泊酚容量比 1:2 组(B 组)。

麻醉方法 准备好简易呼吸球囊及面罩、急救药品、气管插管设备和麻醉机,所有患者入室后常规监测 HR、SBP、DBP 和 SpO₂。予以氧气 2 L/min 经鼻吸氧。所有患者于胃镜检查前 2 min 予以舒芬太尼(批号: H20054171)0.1 μg/kg 于 20 s 内缓慢静注,胃镜检查前 A 组:依托咪酯 20 mg(批号: H20020511) 配比 1% 丙泊酚 100 mg(批号: H20150655),容量比 1:1,予以首次剂量 EP 混合液 0.15~0.2 ml/kg 静注。B 组:依托咪酯 20 mg

配比 1% 丙泊酚 200 mg,容量比 1:2,予以首次剂量 EP 混合液 0.15~0.2 ml/kg 静注。采用 Ramsay 镇静评分来评估患者的镇静深度,当患者睫毛反射消失时认为达到目标镇静深度,消化内科医师开始行无痛胃镜检查。如检查中患者出现不自主体位或镇静深度不足,单次追加 1~2 ml EP 混合液。

两组患者基础生命体征均基本正常,术中如果 SpO₂ 低于 95%,时间长于 30 s,则予以托下颌、开放气道处理,并定义为轻度缺氧。如 SpO₂ 持续低于 90%,时间长于 30 s,则定义为重度缺氧,拔除胃镜导管,使用面罩 100% 纯氧吸入,并进行呼吸球囊辅助通气。如果出现 HR<50 次/分,定义为心动过缓,静注阿托品 0.3~0.5 mg。术中如果连续 2 次监测 SBP<90 mm Hg 或者下降幅度大于基础值的 30%,则定义为低血压并予以麻黄碱注射液 5 mg 静注^[4]。

观察指标 记录两组患者术中依托咪酯用量和丙泊酚用量。记录药物起效时间(自输注镇静药物开始至达到目标镇静深度)、操作时间(胃镜检查开始至拔除胃镜)、复苏时间(拔除胃镜至患者完全清醒, Ramsay 评分 1~2 分,可按指令动作)和离室时间(苏醒至离开胃镜室的时间)。记录低血压、心动过缓、低氧血症、注射痛、肌颤、恶心呕吐等不良反应的发生率。

统计分析 采用 SPSS 22.0 统计软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料比较采用 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 200 例。两组患者性别、年龄、BMI 和 ASA 分级差异无统计学意义(表 1)。

A 组依托咪酯用量明显多于 B 组(*P*<0.01),丙泊酚用量明显少于 B 组(*P*<0.05)(表 2)。

表 1 两组患者一般情况比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA I / II 级(例)
A 组	100	43/57	49.5±11.8	22.0±3.2	38/62
B 组	100	52/48	46.8±10.7	22.6±3.5	42/58

两组患者的起效时间、操作时间、复苏时间、离

室时间差异无统计学意义(表 3)。

两组患者低血压、心动过缓、轻度缺氧、重度缺氧、注射痛等发生率差异均无统计学意义。A 组术中肌颤发生率明显高于 B 组($P < 0.01$); A 组恶心呕吐发生率也明显高于 B 组($P < 0.05$)(表 4)。

表 2 两组患者术中药物用量比较(mg, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	依托咪酯	丙泊酚
A 组	100	11.7 ± 2.6	58.3 ± 12.8
B 组	100	6.2 ± 0.9 ^a	62.2 ± 9.1 ^b

注:与 A 组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

表 3 两组患者术中情况比较(s, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	起效时间	操作时间	复苏时间	离室时间
A 组	100	79.6 ± 42.7	420.6 ± 366.3	166.5 ± 138.5	118.8 ± 97.6
B 组	100	82.6 ± 34.2	344.4 ± 345.5	169.5 ± 130.7	129.0 ± 107.0

表 4 两组患者不良反应发生率的比较(%)

组别	例数	低血压	心动过缓	轻度缺氧	重度缺氧	注射痛	肌颤	恶心呕吐
A 组	100	8	5	10	2	9	12	9
B 组	100	10	8	12	3	11	2 ^a	2 ^b

注:与 A 组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$

讨 论

随着舒适化医疗的进展,越来越多的患者选择行无痛胃镜。丙泊酚和依托咪酯都是临床上用于无痛胃镜常见的镇静药物^[1],两者各有其不同的优点和缺点。丙泊酚起效快、可控性较强、患者术后苏醒迅速、有一定抗肌颤^[2]、抗恶心呕吐的作用,但可出现剂量依赖性的血压下降、心率减慢、血氧饱和度下降、注射痛等不良反应。Wadhwa 等^[7]对包括 2 518 例患者的 27 项研究进行 Meta 分析,发现丙泊酚和咪达唑仑、哌替啶、芬太尼应用于胃肠镜时心血管不良反应发生率相似,均可引起血压下降、心率减慢、心律失常等。依托咪酯对心血管系统的影响较小、低血氧的发生率小、代谢迅速。依托咪酯对冠脉血管具有轻度扩张作用,可改善冠脉血流,在合并有冠心病患者的镇静麻醉中更为安全,在消化内科疾病患者禁食禁饮时导致的血容量不足或休克患者中的使用具有一定的优势,但易造成肌颤、恶心呕吐等不良反应。Baradari 等^[8]研究

显示依托咪酯比丙泊酚复合氯胺酮在冠状动脉搭桥手术患者诱导中心血管循环系统更稳定,低血压发生率、使用麻黄碱的比例更少。

马爱玲等^[9]通过高效液相色谱法提示依托咪酯-丙泊酚混合液在室温下 6~10 h 内理化性质稳定,可安全有效应用于临床。本研究结果显示与容量比为 1:1 EP 混合液组比较,使用容量比为 1:2 EP 混合液组的患者依托咪酯用量明显减少,丙泊酚用量明显增多,而丙泊酚有抑制恶心呕吐和肌颤的作用。综上两个因素,1:2 EP 混合液组患者恶心呕吐发生率明显降低,肌颤发生比例也明显降低。恶心呕吐是影响患者舒适度非常重要的一方面,会降低患者再次行检查时选择无痛的意愿。肌颤可导致患者机体耗能耗氧增加,同时增加内科医师检查难度和影响结果清晰度,增加患者术中返流误吸的风险。Zhou 等^[4]、黄杨等^[10]和康焱茗等^[11]研究显示依托咪酯丙泊酚复合用药能够协同两者的镇静作用,达到目标麻醉深度。同时复合用药降低了各自的不良反应:较单纯丙泊酚低血压、低血氧发生率明显降低,患者检查更安全;较单纯依托咪酯恶心呕吐发生率、肌颤发生率明显降低,提高患者舒适度。雷忠平等^[5]研究显示 1:2 EP 混合液较单纯丙泊酚对血流动力学和呼吸的影响更为轻微,出现低血压和心动过缓的比例明显下降,这对于老年患者、冠心病患者、血容量不足/休克患者或其他危重病患者具有重要的临床意义,可以更安全的应用于门诊胃肠镜。综合以上研究显示 1:2 EP 混合液相对于 1:1 EP 混合液在胃镜检查术中,可以减少肌颤、恶心呕吐等不良反应,更有利于提高检查效率、患者安全性,提高患者舒适度。

在本研究中,发现 1:2 组患者低血压、轻度缺氧和重度缺氧的发生率均略高于 1:1 组,但差异无统计学意义,值得进一步研究。

综上所述,1:2 EP 混合液可安全有效的在无痛胃镜中使用,可明显提高无痛胃镜检查的舒适度。

参 考 文 献

- [1] Ye L, Xiao X, Zhu L. The comparison of etomidate and propofol anesthesia in patients undergoing gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2017, 27(1): 1-7.
- [2] Liu J, Liu R, Meng C, et al. Propofol decreases etomidate-related myoclonus in gastroscopy. Medicine (Baltimore),

- 2017, 96(26): e7212.
- [3] 徐璟, 孟远光. 依托咪酯脂肪乳与 1%丙泊酚混合液在胃镜检查中的应用. 中国药物与临床, 2015, 15(9): 1349-1351.
- [4] Zhou X, Li BX, Chen LM, et al. Etomidate plus propofol versus propofol alone for sedation during gastroscopy: a randomized prospective clinical trial. Surg Endosc, 2016, 30(11): 5108-5116.
- [5] 雷忠平, 孟凡民. 丙泊酚与依托咪酯混合液用于无痛苦上消化道胃镜检查的临床观察. 中国实用医药, 2015, 10(5): 193-194.
- [6] 刘艳芳, 陈建平, 郭张华, 等. 舒芬太尼联合丙泊酚和依托咪酯作为胃镜检查术麻醉方案的可行性评估. 山西医科大学学报, 2013, 44(11): 901-904.
- [7] Wadhwa V, Issa D, Garg S, et al. Similar risk of cardiopulmonary adverse events between propofol and traditional anesthesia for gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol, 2017, 15(2): 194-206.
- [8] Baradari AG, Alipour A, Habibi MR, et al. A randomized clinical trial comparing hemodynamic responses to ketamine-propofol combination (ketofol) versus etomidate during anesthesia induction in patients with left ventricular dysfunction undergoing coronary artery bypass graft surgery. Arch Med Sci, 2017, 13(5): 1102-1110.
- [9] 马爱玲, 张海峰, 赵宁民, 等. 丙泊酚注射液与依托咪酯脂肪乳注射液配伍稳定性考察. 中国医院药学杂志, 2013, 33(21): 1822-1824.
- [10] 黄杨, 杨昌明, 李涛, 等. 依托咪酯复合丙泊酚在腹腔镜胆囊切除术中的应用. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(11): 1078-1081.
- [11] 康焱茗, 周丹, 王晓, 等. 依托咪酯-丙泊酚镇静在门诊结肠镜检查中的应用. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(10): 969-972.
- (收稿日期: 2017-10-26)

· 消息 ·

2018 中国心胸麻醉大会(CCAC 2018) 暨京津冀麻醉学协同发展论坛通知

由中国心胸血管麻醉学会心血管麻醉分会和中国心胸血管麻醉学会胸科麻醉分会联合主办, 天津市胸科医院承办的“2018 中国心胸麻醉大会暨京津冀麻醉学协同发展论坛”将于 2018 年 6 月 29~7 月 2 日在天津市梅江会展中心隆重召开。届时将有心胸医学领域院士, 著名国内外专家学者和麻醉同道齐聚津门, 共襄盛事。本次大会还将同期举办术中心脏超声 Workshop 初级培训班、壁报评选和青年医生论文大赛等一系列活动。我们诚挚欢迎各位专家同道出席本次会议, 共襄盛举, 携手促进我国心胸麻醉事业的发展!

报名网址: www.ccac2018.com。

网上注册缴费及汇款截止日期: 2018 年 6 月 10 日 17:00。

联系人: 许平波(18017312996), 金沐(13366600987), 易杰(18612671787), 王越夫(13811491035)。

中国心胸血管麻醉学会心血管麻醉分会
中国心胸血管麻醉学会胸科麻醉分会