

## · 临床研究 ·

## 环泊酚与丙泊酚在老年患者无痛胃镜检查中的比较

易强林 莫怀忠 胡慧 向梅

**【摘要】** 目的 观察和比较环泊酚和丙泊酚在老年患者无痛胃镜检查中的效果。方法 选择行无痛胃镜检查老年患者 159 例,男 83 例,女 76 例,年龄 65~75 岁,BMI 18~30 kg/m<sup>2</sup>,ASA I 或 II 级。将患者随机分为两组:丙泊酚 1 mg/kg 组(P 组,  $n=80$ )和环泊酚 0.2 mg/kg 组(C 组,  $n=79$ )。所有患者静注舒芬太尼 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,30 s 后 P 组给予丙泊酚 1 mg/kg、C 组给予环泊酚 0.2 mg/kg,待改良警觉/镇静评分(MOAA/S)  $\leq 1$  分即开始胃镜检查。记录镇静成功例数、诱导时间、苏醒时间、离院时间。记录心动过缓、低血压、呼吸抑制、注射痛、呛咳、体动、恶心呕吐等不良反应的发生情况。检查结束后,评估麻醉科医师、内镜医师和患者满意情况。**结果** 两组镇静成功率、诱导时间和苏醒时间差异无统计学意义。C 组离院时间明显长于 P 组( $P<0.05$ ),低血压、呼吸抑制、注射痛发生率明显低于 P 组( $P<0.05$ ),麻醉科医师满意率明显高于 P 组( $P<0.05$ )。两组心动过缓、呛咳、体动、恶心呕吐等不良反应发生率差异无统计学意义。两组内镜医师和患者满意率差异无统计学意义。**结论** 环泊酚 0.2 mg/kg 在老年患者胃镜检查中能提供和丙泊酚 1 mg/kg 相似的镇静效果,诱导时间和苏醒时间相当,低血压、呼吸抑制及注射痛等不良反应少,值得临床推广。

**【关键词】** 环泊酚;丙泊酚;无痛胃镜;老年

**Comparison of ciprofol and propofol in elderly patients undergoing gastroscopy** Yi Qianglin, MO Huaizhong, HU Hui, XIANG Mei. Department of Anesthesiology, Affiliated Cancer Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550001, China

Corresponding author: MO Huaizhong, Email: 1982629307@qq.com

**【Abstract】 Objective** To observe the effect of ciprofol and propofol in painless gastroscopy in elderly patients. **Methods** A total of 159 elderly patients underwent painless gastroscopy, 83 males and 76 females, aged 65–75 years, BMI 18–30 kg/m<sup>2</sup>, ASA physical status I or II, were randomly divided into two groups: propofol 1 mg/kg (group P,  $n = 80$ ) and ciprofol 0.2 mg/kg (group C,  $n = 79$ ). All patients were given sufentanil 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , and group P was given propofol 1 mg/kg, group C was given ciprofol 0.2 mg/kg after 30 seconds. Gastroscopy was performed when the modified observer's assessment of alertness/sedation (MOAA/S) score  $\leq 1$ . The success cases of sedation, the time of induction and awakening and the time of discharge were recorded. The adverse reactions such as decreased heart rate, hypotension, respiratory depression, injection pain, cough, body movement, nausea and vomiting were also recorded. At the end of the examination, the satisfaction of anesthesiologists, physicians and patients were evaluated. **Results** There were no significant differences in sedation success rate, induction time and recovery time between the two groups. The time of hospitalization in group C was significantly longer than that in group P, and the incidence of hypotension, respiratory depression and injection pain was significantly lower than that in group P ( $P < 0.05$ ). The satisfaction rate of anesthesiologists in group C was significantly higher than that in group P ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in the incidence of decreased heart rate, cough, body movement, nausea and vomiting between the two groups. There were no significant differences in the satisfaction rate of physicians and patients between the two groups. **Conclusion** Ciprofol 0.2 mg/kg can provide a sedative effect similar to that of propofol 1 mg/kg in gastroscopy in elderly patients, with similar induction time and recovery time, and less adverse reactions, such as hypotension, respiratory depression and injection pain, which is worthy of clinical promotion.

**【Key words】** Ciprofol; Propofol; Painless gastroscopy; Aged

DOI: 10.12089/jca.2022.07.008

基金项目:贵州省科学技术基金(2021XMSB00032352);康盟基金会-医学与健康事业研究发展基金项目(S014B)

作者单位:550001 贵阳市,贵州医科大学附属肿瘤医院麻醉科(易强林、胡慧、向梅);贵州医科大学麻醉学院(莫怀忠)

通信作者:莫怀忠,Email: 1982629307@qq.com

胃镜是目前使用最广泛的消化道肿瘤筛查方式<sup>[1]</sup>,可明显降低人群累计发病率<sup>[2]</sup>。随着舒适化医疗的推广,无痛胃镜在临床得到广泛的应用。丙泊酚作为最常用的药物之一,具有起效快、消除快等良好的药代动力学特性,但易引起低血压、呼吸抑制和注射痛等,限制其在老年患者中的应用。环泊酚是我国自主研发的新型 2,6-双取代苯酚衍生物,是目前临床上用于无痛胃肠镜及麻醉诱导的静脉药物<sup>[3]</sup>。环泊酚的镇静效果和丙泊酚相似,但低血压和呼吸抑制发生率较低,具有清晰的吸收、分布、代谢和排泄过程,安全性高<sup>[4]</sup>。因此,本研究拟比较环泊酚与丙泊酚在老年患者胃镜检查中的效果,为临床提供参考。

### 资料与方法

**一般资料** 本研究经医院伦理委员会批准(SL-202102039),在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR2100044875),患者或家属签署知情同意书。选择 2021 年 6—11 月择期行门诊胃镜检查术的老年患者,性别不限,年龄 65~75 岁,BMI 18~30 kg/m<sup>2</sup>,ASA I 或 II 级。排除标准:拟行气管插管(包括喉罩),严重心血管系统疾病,严重呼吸道病变,长期服用精神类药物史及认知功能障碍,改良 Mallampati 分级为 IV 级,药物滥用史,吸毒史,酗酒史,未接受正规降压治疗或血压控制不佳[SBP ≥ 160 mmHg 或 ≤ 90 mmHg,和(或)DBP ≥ 100 mmHg],对阿片类药物、丙泊酚等药物及其组分过敏或有禁忌,近 3 个月内作为受试者参加过其他临床试验。剔除标准:检查时间超过 15 min,或需进一步治疗。将患者随机分为两组:丙泊酚 1 mg/kg 组(P 组)和环泊酚 0.2 mg/kg 组(C 组)。

**麻醉方法** 患者入室前均常规含服盐酸达克罗宁胶浆 0.1g,入室后取左侧卧位,给予面罩吸氧 4 L/min,常规监测 ECG、BP 和 SpO<sub>2</sub>。静注舒芬太尼 0.1 μg/kg,30 s 后 P 组给予丙泊酚 1 mg/kg,C 组给予环泊酚 0.2 mg/kg,给药时间 >30 s。若患者改良警觉/镇静评分(modified observer's assessment of alertness/sedation, MOAA/S) ≤ 1 分,即开始胃镜进镜操作。给药后 2 min 若患者 MOAA/S 评分仍 > 1 分或胃镜进镜失败,允许 P 组患者追加丙泊酚 0.5 mg/kg,C 组患者追加环泊酚 0.2 mg/kg 作为镇静补救直至患者达到充分镇静,每次追加间隔时间 ≥ 1 min。检查过程中,麻醉科医师根据患者表现(如体动、睁眼、言语等麻醉变浅表现)决定是否追

加药物。所有操作均由具有丰富经验的麻醉及内镜主治医师负责。术中若 SpO<sub>2</sub> < 95%,由麻醉科医师予以托下颌、开放气道处理;若出现呼吸抑制(SpO<sub>2</sub> < 90%),拔除胃镜,使用面罩吸入纯氧,必要时呼吸球囊辅助通气;若出现心动过缓(HR < 50 次/分),静脉给予阿托品 0.5 mg;若出现低血压(SBP 下降幅度超过基础值的 30%),静脉注射麻黄碱 6 mg;若出现恶心呕吐,静脉注射托烷司琼 4 mg。检查结束,待患者镇静/麻醉后离院量表评分 ≥ 9 分<sup>[5]</sup>后允许离院。

**观察指标** 记录镇静成功例数(完成整个胃镜操作过程、未给予镇静补救)。记录诱导时间(从初始剂量开始给药到第 1 次达到 MOAA/S 评分 ≤ 1 分的时间)、苏醒时间(最后一次给药到患者完全清醒的时间)、离院时间(最后一次给药至患者满足离院标准的时间)。记录心动过缓、低血压、呼吸抑制、注射痛、呛咳、体动、恶心呕吐等不良反应的发生情况。检查结束后,麻醉科医师、内镜医师以及患者分别以口诉评分法进行满意度评分(0~10 分),评分 ≥ 8 分为满意。

**统计分析** 根据前期结果,P 组和 C 组镇静成功率分为 90% 和 100%。两组采用 1:1 设计,设 α = 0.05,1-β = 0.8,PASS 15.0 软件计算总样本量为 148 例,考虑脱落率为 10%,共需纳入患者 164 例。

采用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计分析。正态分布计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

### 结 果

本研究初始共纳入患者 164 例,剔除 5 例,包括转超声内镜检查 3 例,转多发息肉切除 1 例,转内镜下色素检查 1 例。最终共纳入分析患者 159 例,两组患者性别、年龄、BMI 和 ASA 分级差异无统计学意义(表 1)。

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	ASA I/II 级 (例)
P 组	80	43/37	70.1 ± 2.9	24.1 ± 3.1	14/66
C 组	79	40/39	69.6 ± 2.8	23.2 ± 3.0	6/73

C 组离院时间明显长于 P 组 ( $P < 0.05$ )。两组镇静成功率、诱导时间和苏醒时间差异无统计学意义(表 2)。

表 2 两组患者镇静成功率、诱导时间、苏醒时间、离院时间的比较

组别	例数	镇静成功 [例(%)]	诱导时间 (min)	苏醒时间 (min)	离院时间 (min)
P 组	80	75(94)	1.3±0.4	10.1±2.8	16.4±3.6
C 组	79	76(96)	1.3±0.3	10.8±2.9	17.5±3.3 <sup>a</sup>

注:与 P 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

C 组麻醉科医师满意率明显高于 P 组 ( $P < 0.05$ )。两组内镜医师和患者满意率差异无统计学意义(表 3)。

表 3 两组医师和患者满意情况的比较[例(%)]

组别	例数	麻醉科医师	内镜医师	患者
P 组	80	64(80)	64(80)	76(95)
C 组	79	74(94) <sup>a</sup>	67(85)	77(98)

注:与 P 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

C 组低血压、呼吸抑制、注射痛发生率明显低于 P 组 ( $P < 0.05$ )。两组心动过缓、呛咳、体动、恶心呕吐发生率差异无统计学意义(表 4)。

## 讨 论

胃镜检查是胃癌等上消化道肿瘤筛查公认的金标准<sup>[6]</sup>,以其高灵敏性和特异性在临床广泛使用。随着社会人口老龄化,老年患者行无痛胃镜检查的需求越来越多,但由于老年患者心血管功能代偿能力下降,并且常常合并高血压、冠心病等,麻醉风险较高。丙泊酚是无痛胃镜最常用的麻醉药,但其对心血管系统及呼吸系统有较强的剂量依赖性抑制作用<sup>[7]</sup>,限制了在老年患者中的使用。环泊酚是一种新型的静脉麻醉药,和丙泊酚类似,通过增强  $\gamma$ -氨基丁酸 A 受体( $\gamma$ -aminobutyric acid subtype A

receptor, GABA<sub>A</sub>)介导的离子通道,使氯离子内流,引起神经细胞膜超极化从而实现中枢神经抑制<sup>[3]</sup>。在人体内的主要代谢途径是通过 UDP-葡萄糖醛酸基转移酶(UDP-glucuronosyltransferases, UGT)和细胞色素氧化酶 P450(cytochrome P450, CYP450)广泛代谢为没有药理学活性的代谢物,无催眠作用且无毒性,并最终经尿液排泄<sup>[4]</sup>。Wei 等<sup>[8]</sup>研究表明,环泊酚具有起效迅速、效价强、更少的呼吸抑制及注射痛的优点,患者的舒适度和满意度也较高。本研究中,使用丙泊酚和环泊酚的患者镇静成功率差异无统计学意义,并且诱导时间和苏醒时间相近,这与 Luo 等<sup>[9]</sup>研究结果相似,可能是因为环泊酚和丙泊酚具有相似的分子结构和药代动力学<sup>[10]</sup>。此外,使用环泊酚的患者离院时间长于使用丙泊酚的患者,可能与环泊酚的消除半衰期(1.58~2.47 h)<sup>[11]</sup>略长于丙泊酚(1.5 h)有关<sup>[12]</sup>。然而,尽管使用环泊酚的患者离院时间较使用丙泊酚的患者略有延长,但其临床意义有限。另外,前期研究中环泊酚和丙泊酚在纤维支气管镜<sup>[9]</sup>和结肠镜<sup>[13]</sup>检查中镇静成功率均为 100%,而本研究中有少数患者未镇静成功,考虑可能与老年患者个体差异及诱导剂量较低而胃镜检查需要更深的麻醉深度有关,后期仍需进一步大样本的探索以确定环泊酚更加合适的剂量。

低血压和呼吸抑制是胃镜检查中常见的麻醉并发症,本研究中使用丙泊酚和环泊酚的患者均有低血压和呼吸抑制发生,但使用环泊酚的患者发生率较低,显示环泊酚可能对循环和呼吸的影响小于丙泊酚。丙泊酚可能通过抑制心肌收缩<sup>[14]</sup>或血管张力<sup>[15]</sup>、减少潮气量而导致低血压和呼吸抑制,这也可能是环泊酚导致低血压和呼吸抑制的原因,但仍需进一步研究探索具体机制。另外,使用环泊酚的患者注射痛发生率明显降低。丙泊酚在水相中的高浓度是引起注射痛的原因之一<sup>[16-17]</sup>,而环泊酚具有比丙泊酚更高的脂溶性,乳液中游离分子的浓度明显低于丙泊酚,可能是注射痛降低的原因。

本研究评价了麻醉科医师、内镜医师和患者的

表 4 两组患者不良反应发生情况的比较[例(%)]

组别	例数	心动过缓	低血压	呼吸抑制	注射痛	呛咳	体动	恶心呕吐
P 组	80	18(23)	44(55)	32(40)	47(59)	11(14)	13(16)	11(14)
C 组	79	9(11)	20(25) <sup>a</sup>	5(6) <sup>a</sup>	6(8) <sup>a</sup>	7(9)	11(14)	7(9)

注:与 P 组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$

满意率,结果使用环泊酚的麻醉科医师满意率较高,而内镜医师和患者的满意率差异无统计学意义,在 II 期临床试验中也观察到相似的结果<sup>[13]</sup>。这可能和麻醉科医师通常综合考虑患者循环和呼吸功能有关,而内镜医师对满意度的评价更侧重于患者是否体动、呛咳等因素而导致检查暂停或终止,患者则更侧重于检查的舒适度,主要和术后恶心呕吐有关。

综上所述,环泊酚 0.2 mg/kg 在老年患者胃镜检查中能提供和丙泊酚 1 mg/kg 相似的镇静效果,诱导时间和苏醒时间相当,低血压、呼吸抑制及注射痛等不良反应少,值得临床推广。

### 参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Chen R, Liu Y, Song G, et al. Effectiveness of one-time endoscopic screening programme in prevention of upper gastrointestinal cancer in China: a multicentre population-based cohort study. *Gut*, 2021, 70(2): 251-260.
- [3] Qin L, Ren L, Wan S, et al. Design, synthesis, and evaluation of novel 2, 6-disubstituted phenol derivatives as general anesthetics. *J Med Chem*, 2017, 60(9): 3606-3617.
- [4] Bian Y, Zhang H, Ma S, et al. Mass balance, pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous HSK3486, a novel anaesthetic, administered to healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87(1): 93-105.
- [5] 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. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(1): 81-84.
- [6] 朱娟, 王少明, 陈茹, 等. 胃癌筛查现状的研究进展. *中华肿瘤杂志*, 2020, 42(7): 603-608.
- [7] Sahinovic MM, Struys M, Absalom AR. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol. *Clin Pharmacokinet*, 2018, 57(12): 1539-1558.
- [8] Wei Y, Qiu G, Lei B, et al. Oral delivery of propofol with methoxymethylphosphonic acid as the delivery vehicle. *J Med Chem*, 2017, 60(20): 8580-8590.
- [9] 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-controlled, randomized, phase 3 study. *CNS Drugs*, 2022, 36(3): 301-313.
- [10] Liao J, Li M, Huang C, et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of HSK3486, a novel 2,6-disubstituted phenol derivative as a general anesthetic. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 830791.
- [11] Li X, Yang D, Li Q, et al. Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of a single bolus of the  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) receptor potentiator HSK3486 in healthy Chinese elderly and non-elderly. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 735700.
- [12] Simons PJ, Cockshott ID, Douglas EJ, et al. Disposition in male volunteers of a subanaesthetic intravenous dose of an oil in water emulsion of <sup>14</sup>C-propofol. *Xenobiotica*, 1988, 18(4): 429-440.
- [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. *Eur J Pharm Sci*, 2021, 164: 105904.
- [14] Kanaya N, Gable B, Wickley PJ, et al. Experimental conditions are important determinants of cardiac inotropic effects of propofol. *Anesthesiology*, 2005, 103(5): 1026-1034.
- [15] Nagakawa T, Yamazaki M, Hatakeyama N, et al. The mechanisms of propofol-mediated hyperpolarization of in situ rat mesenteric vascular smooth muscle. *Anesth Analg*, 2003, 97(6): 1639-1645.
- [16] Bakhtiari E, Mousavi SH, Gharavi Fard M. Pharmacological control of pain during propofol injection: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2021, 14(7): 889-899.
- [17] Jalota L, Kalira V, George E, et al. Prevention of pain on injection of propofol: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2011, 342: d1110.

(收稿日期:2022-01-07)