

· 临床研究 ·

环泊酚或丙泊酚复合瑞芬太尼用于无痛纤维支气管镜检查的比较

王悠笛 陈亮 孙盈盈 陈立建

【摘要】 目的 探讨环泊酚或丙泊酚复合瑞芬太尼用于无痛纤维支气管镜检查的麻醉效果及对梦境状态的影响。**方法** 选择择期行全麻下无痛纤维支气管镜检查的患者 60 例,男 27 例,女 33 例,年龄 18~75 岁,BMI 20~30 kg/m²,ASA I 或 II 级。将患者随机分为两组:丙泊酚组(P 组)和环泊酚组(C 组),每组 30 例。麻醉诱导:P 组静注丙泊酚 2.5 mg/kg 和瑞芬太尼 1 μg/kg;C 组静注环泊酚 0.4 mg/kg 和瑞芬太尼 1 μg/kg。麻醉维持:P 组泵注丙泊酚 4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹;C 组泵注环泊酚 0.8~1.2 mg·kg⁻¹·h⁻¹。记录低血压的发生情况、麻黄碱用量,麻醉诱导前 5 min(T₀)、插入喉罩即刻(T₁)、纤维支气管镜进至隆突时(T₂)、镜检完毕(T₃)及拔除喉罩时(T₄)的 HR、MAP 和 SpO₂。记录呛咳评分、利多卡因用量、手术时间、苏醒时间、定向力恢复时间、梦境的发生情况和状态、静脉注射痛、心动过缓、呼吸暂停、呛咳及恶心呕吐等相关不良事件的发生情况。**结果** 与 T₀ 时比较,T₁ 时两组 MAP 均明显降低(P<0.05)。与 P 组比较,C 组低血压的发生率明显降低(P<0.05),麻黄碱用量明显减少(P<0.05),T₁ 和 T₃ 时 MAP 明显升高(P<0.05),梦境的情绪评分明显升高(P<0.05),静脉注射痛及呼吸暂停相关不良事件的发生率明显降低(P<0.05)。两组呛咳评分、利多卡因用量、手术时间、苏醒时间、定向力恢复时间、梦境发生率、心动过缓、呛咳及恶心呕吐相关不良事件的发生率差异无统计学意义。**结论** 与丙泊酚比较,环泊酚复合瑞芬太尼在无痛纤维支气管镜检查中对循环呼吸影响小,不良事件发生率更低,同时可产生更优情绪的梦境状态。

【关键词】 环泊酚;丙泊酚;无痛纤维支气管镜检查;梦境

Comparison of ciprofol or propofol combined with remifentanyl for painless fiberoptic bronchoscopy

WANG Youdi, CHEN Liang, SUN Yingying, CHEN Lijian. Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

Corresponding author: CHEN Lijian, Email: chenlijian77@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the anesthetic effects of ciprofol or propofol combined with remifentanyl in painless fiberoptic bronchoscopy, and their impact on the dream state. **Methods** Sixty patients, 27 males and 33 females, aged 18–75 years, BMI 20–30 kg/m², ASA physical status I or II underwent elective painless fiberoptic bronchoscopy under general anesthesia. The group was randomly divided into the propofol group (group P) and the ciprofol group (group C), 30 patients in each group. For anesthesia induction, propofol 2.5 mg/kg and remifentanyl 1 μg/kg were administered by static injection in group P, while ciprofol 0.4 mg/kg and remifentanyl 1 μg/kg were similarly injected in group C. For anesthesia maintenance, propofol 4–6 mg·kg⁻¹·h⁻¹ was administered by pump in group P, while ciprofol 0.8–1.2 mg·kg⁻¹·h⁻¹ was pumped in group C. The incidence of hypotension and ephedrine dosage were recorded in both groups. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), and pulse oximetry (SpO₂) were documented 5 minutes before anesthetic introduction (T₀), as well as immediately after laryngeal mask insertion (T₁), the time when the fiberoptic bronchoscope entered the carina (T₂), at the end of bronchoscopy (T₃), and at the time when the laryngeal mask was removed (T₄). The coughing scores, lidocaine dosage, durations of the operation, awakening time, and directional force recovery time were recorded. The incidence of dreams, state of dreams and adverse events related to intravenous pain, bradycardia, apnea, cough, nausea and vomiting were recorded. **Results** Compared with T₀, MAP of both groups decreased significantly at T₁ (P<0.05). Compared with group P, the incidence of hypotension and ephedrine dosage in group C were significantly reduced (P<0.05), MAP was significantly increased at T₁ and T₃

DOI:10.12089/jca.2023.10.008

基金项目:中国初级卫生保健基金会项目(YLGX-WS-2020001)

作者单位:230022 合肥市,安徽医科大学第一附属医院麻醉科[王悠笛(现在安徽省儿童医院麻醉科)、陈立建];合肥市第二人民医院麻醉科(陈亮);安徽省儿童医院麻醉科(孙盈盈)

通信作者:陈立建,Email:chenlijian77@126.com

($P < 0.05$), the dream emotion score of group C was significantly higher ($P < 0.05$), the incidence of intravenous pain and apnea related adverse events was significantly reduced ($P < 0.05$). There were no significant differences between the two groups in coughing scores, lidocaine dosage, durations of the operation, awakeing time, directional force recovery time, incidence of dreams, bradycardia and cough. **Conclusion** Compared with propofol, the use of the ciprofol combined with remifentanyl in painless fiberoptic bronchoscopy had less impact on circulation and respiration, together with a lower incidence of adverse events and the production of favorable emotional dream states.

【Key words】 Ciprofol; Propofol; Painless fiberoptic bronchoscopy; Dream

纤维支气管镜检查是一种重要的临床诊疗手段,可以帮助医师准确地诊断和治疗呼吸道疾病^[1]。在行纤维支气管镜检查期间,安全有效的麻醉、预防和减轻患者的不适是医患共同追求的目标^[2-3]。作为临床上最常用的无痛纤维支气管镜检查静脉麻醉药之一的丙泊酚,其主要缺陷包括静脉注射痛、呼吸和循环抑制,可导致患者产生紧张、焦虑等不适体验,甚至更多不良反应^[4]。梦境是全麻期间的一种常见现象,从麻醉诱导至苏醒期间均可发生,丙泊酚麻醉有较高的梦境发生率^[5],而目前关于环泊酚的梦境研究却很少。环泊酚是 2,6-双替型苯酚的一种新型衍生物^[6],具有类似丙泊酚的镇静效果,且安全性更高,循环呼吸更加稳定,吸收、分布、代谢及排泄更加清晰^[7],在无痛纤维支气管镜检查中的应用及对梦境的研究较少。鉴于环泊酚的药理优点及无痛纤维支气管镜检查的特点。本研究旨在比较纤维支气管镜检查中环泊酚或丙泊酚复合瑞芬太尼的麻醉效果及对梦境状态的影响,为临床用药提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准(2022-科研-133),患者或家属签署知情同意书。选择于 2022 年 12 月至 2023 年 3 月在全麻 I-gel 喉罩辅助下行纤维支气管镜检查的患者,性别不限,年龄 18~75 岁, BMI 20~30 kg/m², ASA I 或 II 级。排除标准:脏器功能严重损害;精神分裂症病史及镇静药物滥用史;对鸡蛋、大豆制品、丙泊酚、阿片类药物过敏。采用随机数字表法将患者分成两组:丙泊酚组(P 组)和环泊酚组(C 组)。

麻醉方法 所有患者术前禁饮 4 h,禁食 8 h。入室后开放外周静脉,行桡动脉穿刺置管,均无术前用药,监测 HR、有创 MAP、SpO₂、P_{ET}CO₂ 和 BIS。麻醉诱导前患者均接受 3 min 以上且氧流量大于 5 L/min 的面罩进行去氮给氧,然后按照试验方案给药。麻醉诱导:P 组静注丙泊酚 2.5 mg/kg 及瑞芬太尼 1 μg/kg;C 组静注环泊酚 0.4 mg/kg 及瑞芬太尼

1 μg/kg。麻醉维持:P 组泵注丙泊酚 4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹;C 组泵注环泊酚 0.8~1.2 mg·kg⁻¹·h⁻¹。待患者睫毛反射消失,将 I-gel 喉罩置入,连接呼吸机,保留自主呼吸,维持 BIS 值 40~60,根据 BIS 值调整术中用药。检查开始后,操作医师采用 1%利多卡因 3~5 ml 于纤维支气管镜达声门和隆突时行表面麻醉。若 SpO₂ 降至 90% 以下则停止操作、拖起下颌、吸入纯氧必要时进行呼吸机辅助通气;若 HR<50 次/分则静注阿托品 0.5 mg;若 MAP<65 mmHg 或降低幅度大于麻醉前基础值的 30% 则静注麻黄碱 6 mg;若出现呛咳则由操作医师补加 1%利多卡因 3~5 ml。术毕将患者转送至 PACU 进行麻醉复苏,符合拔管条件后拔除 I-gel 喉罩,评估后送回病房。

观察指标 记录低血压(MAP<65 mmHg 或降幅大于麻醉前 30%)的发生情况和麻黄碱用量。记录麻醉诱导前 5 min(T₀)、插入喉罩即刻(T₁)、纤维支气管镜进至隆突时(T₂)、镜检完毕(T₃)及拔除喉罩时(T₄)的 HR、MAP 和 SpO₂。记录呛咳评分^[8](1 分:无呛咳,进镜通畅;2 分:偶发呛咳,进镜尚可;3 分:频发呛咳,维持时间<15 s,进镜有阻力;4 分:持续呛咳,维持时间>15 s,进镜困难)、利多卡因用量、手术时间、苏醒时间(从末次给药至意识恢复的时间)、定向力恢复时间(从末次给药至能清楚的认知时间、地点以及自身状态的时间)。患者进入苏醒室,待清醒且定向力恢复良好后,使用改良 Brice 问卷进行评估,记录梦境的发生情况。若有梦境发生,对患者的梦境进行评分(分别从情绪、记忆度、视觉生动度、意义性、陌生度五项进行比较,每项 1~5 分)^[9]。记录术前静脉注射痛,术中心动过缓(HR<50 次/分,持续时间>30 s)、呼吸暂停(患者胸廓无起伏且呼吸机显示呼吸频率为 0,持续时间>30 s)、呛咳,术后恶心呕吐等相关不良事件的发生情况。负责记录的麻醉科医师对分组不知情且不参与麻醉过程。

统计分析 采用 PASS 15 软件计算样本量。根据预试验结果,C 组低血压发生率为 21%,P 组为

60%, 双侧检验 $\alpha=0.05$, $1-\beta=0.8$, 考虑 20% 的脱落率, 最终每组需要患者 30 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 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内比较采用重复测量方差分析。非正态分布计量资料以中位数(M)和四分位数间距(IQR)表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例(%)表示, 组间比较采用 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 60 例, 男 27 例, 女 33 例, 每组 30 例, 均顺利完成研究。两组患者性别、年龄、BMI 和 ASA 分级差异无统计学意义(表 1)。

与 P 组比较, C 组低血压发生率明显降低, 麻黄碱用量明显减少($P<0.05$)(表 2)。

与 T_0 时比较, T_1 时两组 MAP 明显降低($P<0.05$)。与 P 组比较, T_1 、 T_3 时 C 组 MAP 明显升高($P<0.05$)(表 3)。

两组呛咳评分、利多卡因用量、手术时间、苏醒时间、定向力恢复时间差异无统计学意义(表 4)。

两组梦境发生率差异无统计学意义。与 P 组比较, C 组梦境情绪评分明显升高($P<0.05$)(表 5)。

与 P 组比较, C 组静脉注射痛和呼吸暂停发生率明显降低($P<0.05$)。两组心动过缓、呛咳、恶心呕吐发生率差异无统计学意义(表 6)。

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 ²)	ASA I/II 级 (例)
P 组	30	14/16	59.0 $\pm$ 15.8	24.3 $\pm$ 3.5	7/23
C 组	30	13/17	60.1 $\pm$ 14.6	25.3 $\pm$ 2.1	11/19

表 2 两组患者低血压发生情况和麻黄碱用量的比较

组别	例数	低血压 [例(%)]	麻黄碱 (mg)
P 组	30	17(57)	6.0(0.0~6.0)
C 组	30	7(23) ^a	0.0(0.0~6.0) ^a

注: 与 P 组比较, ^a $P<0.05$

讨 论

纤维支气管镜检查的麻醉挑战性大, 在保证手术操作的同时需要对患者进行充分的麻醉和镇静^[10]。良好的麻醉效果能够减轻患者的焦虑、呛咳和呼吸困难, 同时对降低手术并发症也有积极的作用^[11-12]。丙泊酚起效和恢复快、清除率高, 常应用于纤维支气管镜麻醉^[13], 但也存在一定的局限性, 如易出现呼吸抑制、低血压及注射痛等不良反应^[14]。环泊酚是一种新型丙泊酚类似物, 配制在中链和长链甘油三酯的可注射乳剂中, 通过 A 型 γ -氨

表 3 两组患者不同时段 HR、MAP 和 SpO₂ 的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
HR(次/分)	P 组	30	79.7 $\pm$ 7.6	77.7 $\pm$ 6.0	79.0 $\pm$ 9.8	80.5 $\pm$ 6.6	78.9 $\pm$ 7.4
	C 组	30	79.6 $\pm$ 8.4	79.5 $\pm$ 6.9	78.4 $\pm$ 6.7	78.2 $\pm$ 6.5	78.6 $\pm$ 7.4
MAP(mmHg)	P 组	30	97.3 $\pm$ 5.7	87.5 $\pm$ 6.3 ^a	99.1 $\pm$ 6.7	95.6 $\pm$ 9.0	97.1 $\pm$ 6.3
	C 组	30	97.2 $\pm$ 6.2	93.1 $\pm$ 6.3 ^{ab}	100.0 $\pm$ 7.5	99.6 $\pm$ 6.2 ^b	98.4 $\pm$ 6.1
SpO ₂ (%)	P 组	30	97.2 $\pm$ 1.4	96.6 $\pm$ 2.3	97.3 $\pm$ 2.0	97.2 $\pm$ 1.7	96.6 $\pm$ 1.4
	C 组	30	97.3 $\pm$ 1.6	96.8 $\pm$ 2.2	97.5 $\pm$ 2.6	98.5 $\pm$ 1.9	97.7 $\pm$ 1.9

注: 与 T_0 比较, ^a $P<0.05$; 与 P 组比较, ^b $P<0.05$

表 4 两组患者术中及苏醒情况的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	呛咳评分 (分)	利多卡因 (ml)	手术时间 (min)	苏醒时间 (min)	定向力恢复时间 (min)
P 组	30	1.8 $\pm$ 0.7	8.2 $\pm$ 4.1	22.2 $\pm$ 6.2	10.2 $\pm$ 1.9	13.3 $\pm$ 1.8
C 组	30	1.7 $\pm$ 0.6	7.9 $\pm$ 3.5	20.2 $\pm$ 6.7	9.5 $\pm$ 2.1	12.9 $\pm$ 2.3

表 5 两组患者梦境发生情况和状态评分的比较

组别	例数	梦境 [例(%)]	情绪 (分)	记忆度 (分)	视觉生动度 (分)	意义性 (分)	陌生度 (分)
P 组	30	8(27)	2.6±1.2	3.2±0.9	2.5±1.3	2.4±0.9	3.0±1.5
C 组	30	9(30)	3.9±0.9 ^a	2.3±1.4	2.4±1.1	2.9±1.5	3.1±1.2

注:与 P 组比较,^a $P<0.05$

表 6 两组患者不良事件发生情况的比较[例(%)]

组别	例数	静脉注射痛	心动过缓	呼吸暂停	呛咳	恶心呕吐
P 组	30	17(57)	6(20)	12(40)	5(17)	4(13)
C 组	30	2(7) ^a	3(10)	2(7) ^a	4(13)	2(7)

注:与 P 组比较,^a $P<0.05$

基丁酸受体发挥镇静和催眠作用,具有比丙泊酚更高的脂溶性,其效价为丙泊酚的 5 倍左右^[15],根据环泊酚 I—III 期临床试验,推荐 0.4 mg/kg 进行麻醉诱导。Teng 等^[4]研究表明,环泊酚同样有着起效快、恢复快、清除率高的特点且低血压、呼吸抑制和注射痛发生率更低,适用于成人手术麻醉的诱导和维持、镇静和侵入性内窥镜的麻醉。本研究结果显示,使用环泊酚的患者低血压发生率更低,麻黄碱用量更小,循环更加平稳,表明环泊酚对血流动力学影响更小。

本研究结果显示,两组呛咳评分、手术时间、苏醒时间、定向力恢复时间无明显差异,这与 Zeng 等^[16]研究结果相似。环泊酚注射痛的发生率较丙泊酚明显降低。这可能是因为环泊酚的脂溶性较高,脂肪乳注射液中游离分子的浓度较低,对血管刺激较小。而丙泊酚在水相中的浓度较高,对血管刺激作用较大,因此更容易引起注射痛^[17]。环泊酚组呼吸暂停出现较少,可能是由于环泊酚较丙泊酚的呼吸道梗阻、气道塌陷事件更少,以及对潮气量和呼吸频率抑制程度更轻的原因,这与郝迎春等^[18]研究结果相似。

麻醉期间做梦被定义为发生在麻醉诱导和苏醒后意识恢复之间的回忆经历^[19]。接受丙泊酚诱导及靶控麻醉输注期间会出现频繁的梦境,甚至出现术后性幻想和多情行为^[20]。使用丙泊酚的患者,在镇静过程中可能会对唤醒或疼痛刺激产生情绪反应,即使没有清楚的创伤事件回忆,创伤后症状也可能出现^[21-22],而知觉、认知和情绪与梦境之间存在良好的对应关系^[23]。梦境状态更好的患者对手术麻醉的满意度普遍较高,医患关系也更和

谐^[24]。本研究结果显示两组梦境发生率无明显差异,而使用环泊酚的患者梦境情绪评分高于丙泊酚,这可能是由于丙泊酚更易出现注射痛会使患者出现紧张、焦虑等不适,产生更多情绪上的负面影响,而环泊酚注射痛发生率较低,患者体验感更好,从而使梦境情绪更优。

本研究仍存在一些局限性,本研究样本量较少,且仅对比了环泊酚 0.4 mg/kg 与丙泊酚应用于纤维支气管镜检查的麻醉效果。两组麻黄碱用量存在显著差异,虽然目前暂无麻黄碱和梦境关联的报道,但对其影响尚未可知。另外,梦境状态的评分仅应用改良 Likert 评分一种方法。

综上所述,与丙泊酚比较,环泊酚联合瑞芬太尼在无痛纤维支气管镜检查中对循环呼吸影响小,不良事件发生率更低,同时可产生更优情绪的梦境状态,值得推广应用。

参 考 文 献

- [1] Zhao Y, Dai X, Ji J, et al. Bronchial lavage under fiberoptic bronchoscopy in the treatment of severe pulmonary infection. Pak J Med Sci, 2020, 36(3): 396-401.
- [2] Saran JS, Kreso M, Khurana S, et al. Anesthetic considerations for patients undergoing bronchial thermoplasty. Anesth Analg, 2018, 126(5): 1575-1579.
- [3] Feng Y, Du T, Wang J, et al. Low dose of esketamine combined with propofol in painless fibronchoscopy in elderly patients. Medicine (Baltimore), 2022, 101(50): e31572.
- [4] Teng Y, Ou M, Wang X, et al. Efficacy and safety of ciprofol for the sedation/anesthesia in patients undergoing colonoscopy: phase IIa and IIb multi-center clinical trials. Eur J Pharm Sci, 2021, 164: 105904.
- [5] Radek L, Kallionpää RE, Karvonen M, et al. Dreaming and

- awareness during dexmedetomidine-and propofol-induced unresponsiveness. *Br J Anaesth*, 2018, 121(1): 260-269.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] Lam F, Lin YC, Tsai HC, et al. Effect of intracuff lidocaine on postoperative sore throat and the emergence phenomenon: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0136184.
- [9] Leslie K, Skrzypek H, Paech MJ, et al. Dreaming during anesthesia and anesthetic depth in elective surgery patients: a prospective cohort study. *Anesthesiology*, 2007, 106(1): 33-42.
- [10] Honeybourne D. British Thoracic Society guidelines on diagnostic flexible bronchoscopy. *Thorax*, 2001, 56 Suppl 1 (Suppl 1): i1-i21.
- [11] Putinati S, Ballerin L, Corbetta L, et al. Patient satisfaction with conscious sedation for bronchoscopy. *Chest*, 1999, 115(5): 1437-1440.
- [12] Matot I, Kramer MR. Sedation in outpatient bronchoscopy. *Respir Med*, 2000, 94(12): 1145-1153.
- [13] Clark G, Licker M, Younossian AB, et al. Titrated sedation with propofol or midazolam for flexible bronchoscopy: a randomised trial. *Eur Respir J*, 2009, 34(6): 1277-1283.
- [14] Miller MA, Levy P, Patel MM. Procedural sedation and analgesia in the emergency department: what are the risks. *Emerg Med Clin North Am*, 2005, 23(2): 551-572.
- [15] 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.
- [16] Zeng Y, Wang DX, Lin ZM, et al. Efficacy and safety of HSK3486 for the induction and maintenance of general anesthesia in elective surgical patients: a multicenter, randomized, open-label, propofol-controlled phase 2 clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(4): 1114-1124.
- [17] 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. *临床麻醉学杂志*, 2022, 38(7): 712-715.
- [18] 郝迎春, 曹惠鹏, 孙莹杰, 等. 环泊酚与丙泊酚用于宫腔镜手术的比较. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(1): 106-108.
- [19] Radek L, Kallionpää RE, Karvonen M, et al. Dreaming and awareness during dexmedetomidine-and propofol-induced unresponsiveness. *Br J Anaesth*, 2018, 121(1): 260-269.
- [20] 徐世霞, 田蜜, 周志强, 等. 丙泊酚麻醉用于妇产科短小手术的梦境分析. *江苏医药*, 2015, 41(8): 964-966.
- [21] Whitlock EL, Rodebaugh TL, Hassett AL, et al. Psychological sequelae of surgery in a prospective cohort of patients from three intraoperative awareness prevention trials. *Anesth Analg*, 2015, 120(1): 87-95.
- [22] Wang M, Messina AG, Russell IF. The topography of awareness: a classification of intra-operative cognitive states. *Anaesthesia*, 2012, 67(11): 1197-1201.
- [23] Desseilles M, Dang-Vu TT, Sterpenich V, et al. Cognitive and emotional processes during dreaming: a neuroimaging view. *Conscious Cogn*, 2011, 20(4): 998-1008.
- [24] Kim DK, Joo Y, Sung TY, et al. Dreaming in sedation during spinal anesthesia: a comparison of propofol and midazolam infusion. *Anesth Analg*, 2011, 112(5): 1076-1081.

(收稿日期:2023-04-12)