

· 临床经验 ·

环泊酚用于老年患者麻醉诱导时的安全性和有效性

张惟惟 刘天龙 刘志龙 胡琼花 胡钟元 阎文军

老年患者因循环的脆弱性、药代动力学和药效动力学的改变,在麻醉诱导时易出现血流动力学剧烈波动,合理选择和恰当应用药物实现老年患者平稳的麻醉诱导至关重要^[1]。环泊酚是一种新型短效 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 受体激动药,药效为丙泊酚的 4~5 倍,具有剂量相关的镇静催眠效应,且起效迅速、代谢快、对呼吸循环影响轻微^[2]。本研究拟探索环泊酚用于老年患者麻醉诱导时的安全性和有效性,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(伦理 2022-055 号),患者或家属签署知情同意书。选择 2022 年 2—10 月择期行气管插管全麻下结直肠癌手术的老年患者,性别不限,年龄 65~75 岁, BMI 18~29 kg/m², ASA II 或 III 级。排除标准:鸡蛋、豆类过敏史,病态肥胖 (BMI $\geq$ 35 kg/m²), 脂肪代谢紊乱,长期应用麻醉性镇静镇痛药物,肾上腺功能异常,精神病史。剔除标准:术中或术后死亡,无法与研究人员交流,术中未采集数据。

分组与处理 采用随机数字表法将患者随机分为三组:环泊酚 0.2 mg/kg 组(H1 组)、环泊酚 0.3 mg/kg 组(H2 组)和环泊酚 0.4 mg/kg 组(H3 组)。H1 组、H2 组和 H3 组麻醉诱导时分别静注环泊酚 0.2、0.3、0.4 mg/kg。

麻醉方法 患者均无术前用药,入室后监测 HR、SBP、DBP、MAP、SpO₂、ECG 和 BIS,开放静脉通路输注复方乳酸钠,连接肌松监测仪,静息状态下去氮给氧 5 min(氧流量 6 L/min)。麻醉诱导:给予咪达唑仑 0.04 mg/kg、舒芬太尼 0.44 μ g/kg, H1 组、H2 组和 H3 组麻醉诱导时分别静注环泊酚 0.2 mg/kg、环泊酚 0.3 mg/kg 和环泊酚 0.4 mg/kg。待改良警觉/镇静(modified observer's assessment of alert/sedation, MOAA/S)评分 $\leq$ 1 分, BIS $\leq$ 60 时,给予罗库溴铵 0.6 mg/kg,当单次颤搐刺激值 $\leq$ 10% 时行插管操作,行机械通气。通气参数:压力控制容量保证通气(pressure-controlled ventilation-volume guaranteed, PCV-VG)模式, FiO₂ 60%, V_T 6~8 ml/kg, RR 10~16 次/分, I:E 1:2, P_{ET}-CO₂ 35~45 mmHg。麻醉维持:TCI 丙泊酚(效应室浓度 2.8~4.0 ng/ml)和瑞芬

太尼(效应室浓度 4~8 ng/ml),维持术中 MAP $\geq$ 60 mmHg, HR $\geq$ 55 次/分,必要时给予血管活性药物,维持 BIS 45~55。麻醉诱导成功需同时满足(1) MOAA/S 评分 $\leq$ 1 分, BIS $\leq$ 60;(2) 未使用替代催眠药物(如咪达唑仑等)。MOAA/S 评分 $>$ 1 分或 BIS $>$ 60 时, P 组每次给予丙泊酚 0.5 mg/kg, H2 组、H3 组和 H4 组每次给予环泊酚 0.2 mg/kg,直至 MOAA/S 评分 $\leq$ 1 分且 BIS $\leq$ 60,每次用药间隔 $>$ 60 s。如两次补救后未达到麻醉深度要求,给予咪达唑仑并记录麻醉诱导补救情况。若 HR $<$ 50 次/分,分次给予阿托品 0.3 mg,直至 HR $>$ 60 次/分;若 MAP $<$ 65 mmHg 或 SBP 降低幅度超过基线值的 20%,分次给予去甲肾上腺素 4 μ g,直至 MAP $>$ 65 mmHg,记录血管活性药物的使用情况。

观察指标 记录入室后 5 min、插管即刻、插管后 10 min 的 HR、SBP、DBP 和 BIS。记录麻醉诱导时间(从首次给药到 MOAA/S 评分 $\leq$ 1 分且 BIS $\leq$ 60 的时间)、麻醉诱导补救例数、手术时间、舒芬太尼用量和血管活性药物使用情况。记录注射痛、浅表静脉炎、体动及术中知晓发生情况。

统计分析 采用 SPSS 26.0 软件进行分析。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用重复测量数据方差分析。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。P $<$ 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入患者 90 例,每组 30 例,无一例剔除。三组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、高血压和糖尿病史差异均无统计学意义(表 1)。

与 H1 组比较, H3 组插管即刻 HR 明显减慢, SBP、DBP 明显降低(P $<$ 0.05)。与 H2 组比较, H3 组插管即刻 HR 明显减慢, SBP、DBP 明显降低(P $<$ 0.05)(表 2)。

H1 组 29 例(96%) BIS 40~60, 1 例(4%) BIS $<$ 40; H2 组 27 例(90%) BIS 40~60, 3 例(10%) BIS $<$ 40; H3 组 23 例(77%) BIS 40~60, 7 例(23%) BIS $<$ 40。三组 BIS $>$ 60、BIS 40~60 和 BIS $<$ 40 比例差异均无统计学意义。

与 H1 组比较, H2 组和 H3 组麻醉诱导时间明显缩短,麻醉诱导补救率明显降低(P $<$ 0.05)。三组手术时间、舒芬太尼用量、阿托品及去甲肾上腺素使用率差异均无统计学意义(表 3)。三组均有 2 例(6%) 发生注射痛,差异无统计学意义。三组均麻醉诱导成功,且无一例发生浅表静脉炎、体动和术中知晓。

DOI: 10.12089/jca.2024.02.021

基金项目:甘肃省青年科技基金(23JRRA1775);甘肃省麻醉与脑功能临床医学研究中心(21JR7RA675)

作者单位:730099 兰州市,甘肃省人民医院麻醉手术科(张惟惟、刘志龙、胡琼花、胡钟元、阎文军);解放军联勤保障部队第九四〇医院麻醉科(刘天龙)

通信作者:阎文军, Email: gsywj2008@hotmail.com

表 1 三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 II/III 级 (例)	高血压 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]
H1 组	30	15/15	70.7±3.9	25.5±4.5	16/14	9(30)	11(37)
H2 组	30	14/16	69.4±3.5	24.7±3.8	17/13	11(37)	10(33)
H3 组	30	17/13	70.8±2.9	25.4±3.7	17/13	11(37)	10(33)

表 2 三组患者不同时点血流动力学指标的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	入室后 5 min	插管即刻	插管后 10 min
HR(次/分)	H1 组	30	70.2±9.5	68.2±12.3	68.4±17.4
	H2 组	30	67.3±7.8	68.1±13.1	69.3±15.4
	H3 组	30	69.1±7.2	65.0±12.2 ^{ab}	64.4±10.1
SBP(mmHg)	H1 组	30	126.7±14.3	101.2±18.7	105.2±14.5
	H2 组	30	125.2±13.1	102.1±20.0	100.4±13.6
	H3 组	30	127.8±14.2	97.8±18 ^{ab}	106.2±11.7
DBP(mmHg)	H1 组	30	76.9±6.4	68.6±10.3	62.0±11.1
	H2 组	30	78.5±7.5	70.3±10.1	62.3±10.3
	H3 组	30	78.3±7.2	63.1±9.2 ^{ab}	60.3±9.2

注:与 H1 组比较,^a $P<0.05$;与 H2 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 三组患者麻醉诱导时间、麻醉诱导补救、手术时间、舒芬太尼用量和血管活性药物使用情况的比较

组别	例数	麻醉诱导时间 (s)	麻醉诱导补救 [例(%)]	手术时间 (h)	舒芬太尼 (g)	阿托品 [例(%)]	去甲肾上腺素 [例(%)]
H1 组	30	67.3±1.6	8(26)	2.9±0.9	26.8±4.8	0(0)	0(0)
H2 组	30	58.1±4.2 ^a	0(0) ^a	3.1±0.6	24.9±5.2	1(3)	0(0)
H3 组	30	53.2±4.0 ^a	0(0) ^a	2.9±0.7	26.1±4.1	2(7)	3(10)

注:与 H1 组比较,^a $P<0.05$ 。

讨 论

老年患者往往伴随着多种疾病,其生理功能、器官功能和药物代谢能力都有所下降,麻醉的风险也相对增加。在老年患者的麻醉过程中,麻醉深度监测可以有效提高手术的安全性和成功率,减少并发症的发生。BIS 是 FDA 批准用于监测麻醉深度的技术,可以直观地反映患者当时的麻醉状态,与环泊酚有良好的相关性^[3]。因此,本研究将 BIS≤60 作为诱导成功标准之一。根据术中知晓预防和脑电监测专家共识(2020 版)建议,由于高龄为 BIS 监测的影响因素,BIS 作

为全身麻醉深度的客观指标本身存在局限性,因此,本研究同时使用 MOAA/S 评分≤1 分作为补充。本研究结果显示,三组患者均麻醉诱导成功,且与使用环泊酚 0.4 mg/kg 的老年患者比较,使用环泊酚 0.2、0.3 mg/kg 的老年患者 BIS 波动幅度明显减小,无一例因严重的不良事件而退出研究。

老年患者手术的心血管事件不容忽视,因此,合理选择和恰当应用药物减少心血管影响尤为重要。麻醉诱导期间和气管插管后,使用环泊酚 0.2、0.3 mg/kg 的老年患者血压和心率变化幅度均不超过基础值的 20%,提示应用环泊酚诱导引起的插管前后血压和心率的变化都在临床可接受范围

内,与 Wang 等^[4]研究结果一致。环泊酚安全窗宽^[5-6],呼吸、循环抑制较轻,心血管不良事件少^[4,7-8],可为患者麻醉诱导提供稳定的生命体征。使用环泊酚 0.3 mg/kg 的患者血流动力学改变最小,无需麻醉诱导补救,因此,环泊酚 0.3 mg/kg 复合舒芬太尼和咪达唑仑进行麻醉诱导可以为老年患者提供充分的镇静深度和抑制气管插管反应。因游离丙泊酚与血管内壁结合,产生刺激和疼痛^[9],其注射痛在麻醉过程常给患者带来不适感。本研究中使用不同剂量环泊酚的老年患者每组均有 2 例(6%)发生注射痛,发生率较低,原因可能与环泊酚配方中加入中/长链脂肪乳溶剂,降低游离环泊酚的浓度、减轻对血管的刺激有关,因此,环泊酚可能成为老年患者麻醉诱导的理想药物^[10]。

本研究在判断麻醉诱导阶段镇静和清醒程度时,同时采用 MOAA/S 评分和 BIS 评估,避免了 BIS 在高龄患者全身麻醉深度检测中的局限性。但本研究也存在不足:(1)本研究为小样本、单中心的临床研究,有待大样本、多中心的临床研究进一步证实;(2)本研究纳入的研究对象为 ASA II 或 III 级,对于环泊酚是否适用于危重症及神经系统疾病患者麻醉诱导时镇静,有待进一步研究。

综上所述,环泊酚 0.3 mg/kg 用于老年患者行气管插管的麻醉诱导,复合咪达唑仑、舒芬太尼和罗库溴铵可以提供充分的镇静深度,保证患者血流动力学的稳定。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会麻醉学分会老年人麻醉与围术期管理学组,国家老年疾病临床医学研究中心,国家老年麻醉联盟. 中国老年患者围手术期麻醉管理指导意见(2020 版)(四). 中华医学杂志, 2020, 100(35): 2736-2757.
- [2] 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.
- [3] Zhu Q, Luo Z, Wang X, et al. Efficacy and safety of ciprofol versus propofol for the induction of anesthesia in adult patients: a multicenter phase 2a clinical trial. *Int J Clin Pharm*, 2023, 45(2): 473-482.
- [4] 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. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(5): 1607-1617.
- [5] 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. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2022, 131(2): 138-148.
- [6] Zhong J, Zhang J, Fan Y, et al. Efficacy and safety of ciprofol for procedural sedation and anesthesia in non-operating room settings. *J Clin Anesth*, 2023, 85: 111047.
- [7] Qin K, Qin WY, Ming SP, et al. Effect of ciprofol on induction and maintenance of general anesthesia in patients undergoing kidney transplantation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(14): 5063-5071.
- [8] Ding YY, Long YQ, Yang HT, et al. Efficacy and safety of ciprofol for general anaesthesia induction in elderly patients undergoing major noncardiac surgery: a randomised controlled pilot trial. *Eur J Anaesthesiol*, 2022, 39(12): 960-963.
- [9] Ohmizo H, Obara S, Iwama H. Mechanism of injection pain with long and long-medium chain triglyceride emulsive propofol. *Can J Anaesth*, 2005, 52(6): 595-599.
- [10] Chen BZ, Yin XY, Jiang LH, et al. The efficacy and safety of ciprofol use for the induction of general anesthesia in patients undergoing gynecological surgery: a prospective randomized controlled study. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1): 245.

(收稿日期:2023-05-29)