

# 环泊酚在无痛胃肠镜检查中的应用进展

张睿 综述 徐懋\* 审校

(北京大学第三医院麻醉科,北京 100191)

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2024)11-0753-06

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2024.11.007

胃肠镜检查是使胃肠道疾病损伤可视化的重要手段<sup>[1]</sup>,但是普通胃肠镜检查会使患者产生恶心、呕吐、腹胀、腹痛等不适感,增加患者术中的痛苦,甚至会导致病情延误<sup>[2]</sup>。镇静/麻醉药物能够很好的减轻患者的应激反应<sup>[3]</sup>,减轻手术医师的操作难度,同时提高病患的检出率<sup>[4]</sup>。丙泊酚因起效快、代谢快、严重不良反应少以及良好的顺行性遗忘作用<sup>[5]</sup>被广泛用于胃肠镜等侵入性检查<sup>[6]</sup>,但丙泊酚存在一系列潜在不良反应,如输注部位注射痛、呼吸循环抑制以及丙泊酚输注综合征等<sup>[7]</sup>,如何降低这些不良反应是临床的关注点。环泊酚是中国自主研发且具有全球自主知识产权的 1 类创新药<sup>[8,9]</sup>,作为丙泊酚的类似物,环泊酚与丙泊酚有相似的临床麻醉镇静效果<sup>[10,11]</sup>,但与丙泊酚相比,环泊酚在检查过程中具有对血氧饱和度影响较小,不良反应(低氧血症、呼吸抑制、注射痛、呛咳等)较少<sup>[12]</sup>以及更宽的治疗窗等优点<sup>[13]</sup>。因此,作为丙泊酚的替代物有较好的应用前景。本文对环泊酚替代丙泊酚应用于无痛胃肠镜检查进行文献总结。

## 1 环泊酚的药理作用

环泊酚是一种新型的麻醉药物,化学名称为 2-[ (1R) -1-环丙基乙基]-6-异丙基苯酚<sup>[9]</sup>,其在丙泊酚的 2,6 侧链上加入环丙基,降低亲脂性;同时引入手性结构,破坏丙泊酚的分子对称性,形成立体结构,使环泊酚与 GABA<sub>A</sub> 受体的亲和力增加 4~5 倍<sup>[14-16]</sup>,使其能够以较低的剂量达到与丙泊

酚相同的镇静作用。环泊酚作为 GABA<sub>A</sub> 受体激动剂,能增强氯离子内向电流<sup>[9]</sup>,在不同的药物浓度下表现为不同的作用机制:在低浓度时增强 GABA 诱发的氯电流,在高浓度时激活 GABA<sub>A</sub> 受体<sup>[17]</sup>。Liao 等<sup>[17]</sup>在环泊酚的药效动力学实验中观察到,在氯电流诱发过程中,环泊酚的浓度至少比 GABA 诱导的激活浓度高 20 倍时(0.65 μmol·L<sup>-1</sup> vs. 12.66 μmol·L<sup>-1</sup>),才直接独立地激活 GABA 受体。

在一项 6 名健康受试者参与的实验中<sup>[18]</sup>,环泊酚表现出良好的麻醉效果与较低的残留效应:改良受试者警觉/镇静(modified observer's assessment alert/sedation, MOAA/S)评分在给药前均为 5 分,给药 2 min 后,所有受试者 MOAA/S 评分均下降至 0 或 1 分,在 5~14 min 后逐渐恢复,说明环泊酚的麻醉效果作用迅速,清醒过程平稳、迅速。

与丙泊酚类似,环泊酚主要通过细胞色素 P450 酶和葡萄糖醛酸结合的方式在肝脏中进行代谢<sup>[17]</sup>。使用 C<sub>14</sub> 标记环泊酚进行的药物代谢实验显示:环泊酚在静脉注射后,在体内的主要代谢产物为葡萄糖醛酸代谢物 M<sub>4</sub>(79.3%)、甲基氧化和单氧化产物 M2-4(4.36%)以及单羟基化和葡萄糖醛酸化产物 M5-2(3.93%),仅有极少数(3.97%)的环泊酚以原型的形式存在<sup>[9,18,19]</sup>。环泊酚的中间代谢产物 M<sub>4</sub> 相较于环泊酚原型有更长的消除半衰期(T<sub>1/2</sub>),M<sub>4</sub> 并无麻醉效应,环泊酚几乎完全通过转变为 M<sub>4</sub> 的形式进行代谢,M<sub>4</sub> 主要经肾排出(84.59%)<sup>[18,20]</sup>。

\* 通讯作者, E-mail: anae@163.com

## 2 环泊酚在无痛胃肠镜检查中的应用现状

在无痛胃肠镜检查中,丙泊酚作为一种常用的麻醉药物,具有高度亲脂性,能快速通过血脑屏障在较短时间内达到较深的镇静程度,注射后迅速遍布全身,具有快速起效、短效持续、镇静效果好等优点<sup>[21]</sup>。目前,临床上常将环泊酚或丙泊酚与舒芬太尼联用或与其他镇静/镇痛药物联用,从而减少麻醉药用量和缩短苏醒时间,但是环泊酚联合麻醉效果明显优于丙泊酚联合[丙泊酚组优良率 85% (85/100),环泊酚组优良率 98% (98/100), $P < 0.05$ ],且相比于环泊酚联合麻醉,丙泊酚注射痛[丙泊酚组注射痛 5% (5/100) vs. 环泊酚组 0 (0/100), $P < 0.001$ ]较为明显,对循环系统[环泊酚组:麻醉前心率(78.21 ± 6.85)次/min,麻醉后心率(76.13 ± 7.53)次/min;丙泊酚组:麻醉前心率(78.30 ± 6.94)次/min,麻醉后心率(60.42 ± 8.60)次/min, $P < 0.001$ ]和呼吸系统[环泊酚组:麻醉前呼吸频率(14.67 ± 2.25)次/min,麻醉后为(13.56 ± 2.16)次/min;丙泊酚组:麻醉前呼吸频率(14.71 ± 2.28)次/min,麻醉后为(12.20 ± 2.23)次/min, $P < 0.05$ ]影响较大,且患者术后认知功能恢复较慢[环泊酚组:简易精神状态检查(Mini-Mental State Examination, MMSE)量表(24.20 ± 2.07)分,蒙特利尔认知评估(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)量表(23.62 ± 3.42)分;丙泊酚组 MMSE 量表(19.52 ± 1.98)分,MoCA 量表(18.80 ± 2.25)分, $P < 0.001$ ],较易出现不良反应(环泊酚组 4%,丙泊酚组 19%, $P < 0.05$ )<sup>[22]</sup>。作为新型的 GABA 受体增强剂,环泊酚在呼吸抑制、循环抑制和可控性等各方面均优于丙泊酚<sup>[22,23]</sup>。

此外,马艳辉等<sup>[24]</sup>纳入 59 例择期无痛胃肠镜检查,男 26 例,女 33 例,通过随机数字表法随机分为 2 组:艾司氯胺酮联合环泊酚组(EC 组, $n = 29$ )和环泊酚组(C 组, $n = 30$ ),探讨小剂量艾司氯胺酮对环泊酚用于无痛胃肠镜检查麻醉诱导半数有效剂量( $ED_{50}$ )的影响。结果显示与 C 组比较,EC 组检查过程中环泊酚总用量、低血压发生率及血管活性药物使用率均明显降低( $P < 0.05$ )。EC 组使用环泊酚行无痛胃肠镜检查的麻醉诱导  $ED_{50}$  为 0.21 mg/kg (95%  $CI$ : 0.12 ~ 0.25 mg/kg),95% 有效剂量

( $ED_{95}$ ) 为 0.32 mg/kg (95%  $CI$ : 0.26 ~ 0.39 mg/kg),C 组使用环泊酚行无痛胃肠镜检查的麻醉诱导  $ED_{50}$  为 0.37 mg/kg (95%  $CI$ : 0.32 ~ 0.40 mg/kg), $ED_{95}$  为 0.48 mg/kg (95%  $CI$ : 0.43 ~ 0.54 mg/kg)。与 C 组比较,EC 组使用环泊酚行无痛胃肠镜检查的麻醉诱导  $ED_{50}$ 、 $ED_{95}$  明显降低( $P < 0.05$ )。因此,联合艾司氯胺酮 0.3 mg/kg 可降低环泊酚用于无痛胃肠镜检查麻醉诱导时  $ED_{50}$ ,并减少检查过程中环泊酚总用量,可安全用于无痛胃肠镜检查。

在环泊酚复合芬太尼的使用剂量探索中,赵娟等<sup>[25]</sup>纳入 99 例胃镜检查作为研究对象,采用随机数表法分为 A、B、C 3 组,每组 33 例。A 组 0.3 mg/kg 环泊酚 + 1.5  $\mu$ g/kg 芬太尼麻醉,B 组 0.4 mg/kg 环泊酚 + 1.5  $\mu$ g/kg 芬太尼麻醉,C 组 0.5 mg/kg 环泊酚 + 1.5  $\mu$ g/kg 芬太尼麻醉。A 组首次麻醉成功率显著低于 B、C 组(A 组 66.67%,B 组 96.97%,C 组 100%, $P < 0.05$ ),胃镜检查时间明显长于 B、C 组[A 组(6.12 ± 1.04) min,B 组(5.23 ± 1.16) min,C 组(5.30 ± 1.09) min, $P < 0.05$ ],苏醒时间和离院时间显著短于 B、C 组,B 组苏醒时间和离院时间明显短于 C 组[苏醒时间:A 组(7.45 ± 1.56) min,B 组(11.23 ± 2.45) min,C 组(19.85 ± 3.63) min, $P < 0.05$ ;离院时间:A 组(23.65 ± 6.56) min,B 组(31.25 ± 10.02) min,C 组(42.52 ± 11.32) min, $P < 0.05$ ]。A 组体动和呛咳发生率显著高于 B、C 组(体动:A 组 33.33%,B 组 3.03%,C 组 0, $P < 0.05$ );呛咳:A 组 45.45%,B 组 6.06%,C 组 0, $P < 0.05$ ),C 组低血压和恶心呕吐发生率显著高于 A、B 组(低血压:A 组 12.12%,B 组 18.18%,C 组 30.30%, $P < 0.05$ ;恶心呕吐:A 组 3.03%,B 组 3.03%,C 组 15.15%, $P < 0.05$ )。结果提示 0.4 mg/kg 环泊酚 + 1.5  $\mu$ g/kg 芬太尼麻醉效果较好,且不良反应发生率较低。

此外,黄瑾等<sup>[26]</sup>采用前瞻性研究纳入 48 例择期无痛胃镜检查男性患者,根据患者吸烟情况分为非吸烟组( $n = 25$ )和重度吸烟组( $n = 23$ ,吸烟指数 > 400)。非吸烟组  $ED_{50}$  为 0.205 mg/kg (95%  $CI$ : 0.159 ~ 0.244 mg/kg),重度吸烟组  $ED_{50}$  为 0.252 mg/kg (95%  $CI$ : 0.184 ~ 0.295 mg/kg),重度吸烟组  $ED_{50}$  显著高于非吸烟组( $P = 0.009$ ),提示重度吸烟可减弱复合阿芬太尼时环泊酚用于无痛胃镜

检查术的镇静效力。因此,临床中对于重度吸烟患者,可考虑适量提高麻醉药物用量。

### 3 环泊酚在不同患者无痛胃肠镜检查中的应用

环泊酚目前在中国已被批准用于非气管插管手术/诊疗性操作的镇静/麻醉、全身麻醉的诱导和维持以及重症监护期间机械通气的镇静<sup>[9]</sup>。

#### 3.1 环泊酚在老年患者无痛胃肠镜检查中的应用

高子雯等<sup>[27]</sup>纳入拟行无痛胃肠镜检查 121 例老年患者(65~80 岁),分为环泊酚复合纳布啡组(A 组,61 例)和丙泊酚复合纳布啡组(B 组,60 例),2 组麻醉剂量及推注速度相同。结果显示 2 组快速诱导时间、诱导剂量、药物追加次数及总追加量、苏醒时间、恢复室停留时间差异均无统计学意义;与 B 组比较,A 组注射痛、低血压、进镜反应、呼吸抑制、心动过缓发生率降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示环泊酚复合纳布啡用于老年无痛胃肠镜,与丙泊酚复合纳布啡的麻醉效果类似,且大大降低不良反应发生率。Xiong 等<sup>[28]</sup>纳入 57 例诊断性上消化道内镜检查,根据年龄分为 2 组:65~74 岁(A 组)和 75 岁以上(B 组)。在环泊酚给药前 3 min 静脉推注 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  舒芬太尼,环泊酚初始剂量为 0.4  $\text{mg}/\text{kg}$ ,达到镇静深度后进行上消化道内镜检查,A 组中与 0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  舒芬太尼联合使用时,环泊酚对上消化道内镜插入的抑制反应的  $\text{ED}_{50}$  为 0.23  $\text{mg}/\text{kg}$ (95%  $CI$ :0.09~0.30  $\text{mg}/\text{kg}$ ),相同情况 B 组  $\text{ED}_{50}$  为 0.18  $\text{mg}/\text{kg}$ (95%  $CI$ :0.13~0.22  $\text{mg}/\text{kg}$ )。

方志勇等<sup>[29]</sup>纳入择期行胃镜检查的 27 例老年患者(65~80 岁),探讨联合布托啡诺时环泊酚用于老年患者无痛胃镜检查的  $\text{ED}_{50}$  和  $\text{ED}_{95}$ 。均给予静脉注射布托啡诺 5  $\mu\text{g}/\text{kg}$  至少 30 s,3 min 后静脉注射环泊酚至少 30 s,当睫毛反射消失或 MOAA/S 评分  $< 1$  分时进行胃镜检查。环泊酚最初剂量设为 0.2  $\text{mg}/\text{kg}$ ,采用改良序贯等差法测定;若胃镜置入发生阳性反应,下例患者剂量增加 1 级,反之剂量减少 1 级,相邻剂量梯度为 0.05  $\text{mg}/\text{kg}$ 。研究结果显示复合布托啡诺,环泊酚对老年患者无痛胃镜检查的  $\text{ED}_{50}$  为 0.253  $\text{mg}/\text{kg}$ (95%  $CI$ :0.219~0.290  $\text{mg}/\text{kg}$ ), $\text{ED}_{95}$  为 0.328  $\text{mg}/\text{kg}$ (95%  $CI$ :0.290~0.521  $\text{mg}/\text{kg}$ )。徐海等<sup>[30]</sup>评价性别因素对环泊酚复合阿芬太尼抑

制老年患者无痛胃镜置入反应  $\text{ED}_{50}$  的影响,纳入择期无痛胃镜检查的 62 例老年患者(65~80 岁),根据性别分为男性患者组(M 组, $n = 34$ )和女性患者组(F 组, $n = 28$ ),缓慢静脉注射阿芬太尼 5  $\text{g}/\text{kg}$ ,60 s 后静脉注射环泊酚,待患者睫毛反射消失且改良 MOAA/S 评分  $\leq 3$  分后行胃镜检查。2 组年龄、BMI、ASA 分级及检查时间差异均无统计学意义( $P < 0.05$ ),复合阿芬太尼 5  $\text{g}/\text{kg}$  时,环泊酚抑制老年男性患者胃镜置入反应的  $\text{ED}_{50}$  为 0.302  $\text{mg}/\text{kg}$ ,抑制老年女性患者胃镜置入反应的  $\text{ED}_{50}$  为 0.275  $\text{mg}/\text{kg}$ 。

上述研究表明,应用于老年人群胃肠镜检查时,环泊酚展示出与丙泊酚相当的麻醉效果,但患者不良反应(注射痛、低血压、进镜反应、呼吸抑制、心动过缓)发生率低于丙泊酚;另外,环泊酚在不同年龄段以及不同性别的老年患者中用药剂量存在一定差异。因此,合理把控麻醉药物剂量不仅有利于维持呼吸和血流动力学的稳定,能为患者提供更舒适的就医体验。

#### 3.2 环泊酚在肥胖患者无痛胃肠镜检查中的应用

汤淑婷等<sup>[31]</sup>纳入无痛胃肠镜检查的 50 例肥胖患者( $\text{BMI} > 28$ ),通过随机数字表进行分组,分别使用环泊酚(0.5  $\text{mg}/\text{kg}$ , $n = 25$ )和丙泊酚(2  $\text{mg}/\text{kg}$ , $n = 25$ )进行麻醉,麻醉后 5 min,丙泊酚组心率明显高于环泊酚组[丙泊酚组(82.3  $\pm$  6)次/min,环泊酚组(76.1  $\pm$  6.5)次/min, $P < 0.05$ ];丙泊酚组苏醒时间明显长于环泊酚组(中位数:丙泊酚组 4.0 h vs. 环泊酚组 0.0 h, $P < 0.05$ );环泊酚组不良反应(低氧、呛咳)发生率明显低于丙泊酚组(环泊酚组 3%,丙泊酚组 12%, $P < 0.05$ )。刘澳华等<sup>[32]</sup>纳入 86 例接受无痛胃肠镜检查的肥胖患者( $\text{BMI} 30.5 \sim 36.0$ ),探讨环泊酚复合瑞芬太尼在肥胖患者无痛胃镜检查中的麻醉效果,丙泊酚复合瑞芬太尼作为对照组( $n = 44$ ),环泊酚复合瑞芬太尼作为观察组( $n = 42$ )。2 组镇静/麻醉成功率均为 100%,观察组患者苏醒时间(8.71  $\pm$  1.56) min 和离室时间(12.69  $\pm$  2.31) min,均显著短于对照组[(9.53  $\pm$  1.87)、(13.74  $\pm$  2.04) min, $P < 0.05$ ],提示环泊酚在肥胖患者中呼吸不良等事件发生率低,苏醒时间短,具有较高的临床应用价值。郑龙彬等<sup>[33]</sup>将 267 例肥胖患者( $\text{BMI} > 28.0$ )随机分为 2 组:环泊酚组

(环泊酚 0.4 mg/kg 复合舒芬太尼 5  $\mu\text{g}$ ) 和丙泊酚组(丙泊酚 1.5 mg/kg 复合舒芬太尼 5  $\mu\text{g}$ ),结果显示与丙泊酚组相比,环泊酚组术中麻醉药追加率明显降低( $P < 0.05$ ),术中低血压、呼吸暂停、低氧血症以及注射痛发生率均明显降低( $P < 0.05$ ),2 组诱导时间和苏醒时间差异均无统计学意义。丙泊酚用于重症监护室患者机械通气时,大约 20% (29/150) 的患者经历高甘油三酯血症<sup>[34]</sup>;同时,丙泊酚会影响脂肪酸氧化,进而增加高甘油三酯血症发生率<sup>[35]</sup>。然而,环泊酚输注后高甘油三酯血症较少发生,因为相同浓度的制剂下,环泊酚溶液中的大豆油、甘油和蛋黄卵磷脂含量低于丙泊酚,且环泊酚效价更高,所需要的剂量更小。

上述研究表明,当应用于肥胖患者胃肠镜检查时,相较于丙泊酚,环泊酚在保证麻醉效果的同时显示更高的安全性,具体表现为呼吸相关不良反应少、苏醒时间短、麻醉维持更加平稳。

### 3.3 环泊酚在其他疾病患者无痛胃肠镜检查中的应用

糖尿病是一种常见的慢性疾病,治疗过程中患者常出现胃肠道症状,如胃动力下降、胃排空障碍等,常需接受胃镜检查。赫阳森等<sup>[36]</sup>纳入 88 例需行无痛胃肠镜检查的糖尿病患者,随机分为环泊酚联合阿芬太尼组(C 组)和丙泊酚联合阿芬太尼组(P 组),P 组心动过缓(22.73% vs. 9.09%)、低血压(56.89% vs. 20.45%)、呼吸抑制(38.64% vs. 6.82%)和注射痛(59.09% vs. 4.55%)发生率均显著低于 C 组( $P < 0.05$ )。与常规麻醉相比,环泊酚联合阿芬太尼提高糖尿病患者无痛胃镜检查的安全性和有效性,降低不良反应的发生。

合并心律失常等疾病的无痛胃肠镜检查者,潜在危险更大,或可诱发更加严重的心脑血管疾病。芦智波等<sup>[37]</sup>纳入 100 例拟行无痛胃肠镜检查的室性心律失常患者,随机分为环泊酚( $n = 50$ )和环泊酚联合瑞芬太尼( $n = 50$ )2 组,环泊酚联合瑞芬太尼组苏醒时间和醒后留观时间[苏醒时间( $7.47 \pm 1.82$ ) min,醒后留观时间( $6.94 \pm 2.53$ ) min]比环泊酚组[苏醒时间( $10.41 \pm 2.50$ ) min,醒后留观时间( $10.86 \pm 3.04$ ) min]显著缩短( $P < 0.05$ ),2 组不良反应发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),提示室性心律失常患者无痛胃肠镜检查中使用环泊酚 + 瑞

芬太尼可获得较好的麻醉效果且安全性高。

可见,用于合并其他疾病患者胃肠镜检查时,环泊酚在展现与丙泊酚相当的麻醉效果,同时提高检查过程的安全性,具体表现为术中低血压发生率、苏醒时间、留观时间显著下降。

### 4 环泊酚对无痛胃肠镜检查麻醉期间做梦和欣快感的影响

Zhou 等<sup>[38]</sup>开展一项单中心、前瞻性、平行设计、双盲、随机临床试验,比较丙泊酚、环泊酚和瑞马唑仑在无痛胃肠镜检查期间对做梦的影响。该研究纳入 360 例择期无痛胃肠镜检查(172 例男性,47.8%),随机分为 3 组:丙泊酚组( $n = 120$ )、环泊酚组( $n = 120$ )和瑞马唑仑组( $n = 120$ ),舒芬太尼(0.06 ~ 0.08  $\mu\text{g}/\text{kg}$ )开始麻醉诱导,然后使用丙泊酚(1.5 ~ 2 mg/kg)、环泊酚(0.3 ~ 0.5 mg/kg)或瑞马唑仑(0.2 ~ 0.3 mg/kg)。3 组患者做梦发生率差异无显著性(33.33% vs. 48.33% vs. 41.67%, $P = 0.061$ );丙泊酚组术中发生低血压例数明显多于瑞马唑仑组(32 vs. 12, $P = 0.001$ ),但丙泊酚组与环泊酚组(32 vs. 22, $P = 0.122$ )、环泊酚组与瑞马唑仑组术中低血压例数相当(22 vs. 12, $P = 0.064$ );丙泊酚组与瑞马唑仑组麻醉不足率差异有显著性(13.33% vs. 1.67%, $P = 0.001$ ),丙泊酚组与瑞马唑仑组(13.33% vs. 5.00%, $P = 0.025$ )或环泊酚组与瑞马唑仑组麻醉不足率差异无统计学意义(5.00% vs. 1.67%, $P = 0.150$ );丙泊酚组在检查后第 1 天改善睡眠质量的能力明显优于瑞马唑仑组(86.21% vs. 72.88%, $P = 0.015$ ),但丙泊酚组与环泊酚组(86.21% vs. 80.36%, $P = 0.236$ )或环泊酚组与瑞马唑仑组差异无显著性(80.36% vs. 72.88%, $P = 0.181$ )。尽管丙泊酚、环泊酚和瑞马唑仑都更有可能诱发愉快的梦境,但是分别使用它们进行胃肠镜检查麻醉期间做梦发生率无统计学差异。Cao 等<sup>[39]</sup>纳入 200 例无痛胃镜检查,评估使用环泊酚麻醉后做梦发生率,27.5% 的患者在手术过程中做梦,大多数患者为关于日常生活的简单、愉快的梦。在无痛胃镜检查期间做梦的预后因素包括较低的 ASA 分级、术前无痛检查的知识、手术前 1 个月梦境频率较高、手术前 1 个月睡眠质量差以及觉醒时间较短。做梦者在内镜插入后 2 min 和内镜取

出后 2 min 的 BIS 值显著降低,与非做梦者相比,最小 BIS 值也较低。

Li 等<sup>[40]</sup>将 217 例无痛胃镜检查随机分为 2 组:丙泊酚组(P 组,  $n = 109$ )和环泊酚组(C 组,  $n = 108$ ),P 组患者给予 2 mg/kg 丙泊酚,C 组患者给予 0.5 mg/kg 环泊酚,使用成瘾研究中心量表 - 中文版(Addiction Research Center Inventory-Chinese Version, ARCI-CV)评估患者 3 个时间点的欣快反应:检查前、醒来后 30 min 和检查后 1 周。醒来后 30 min, P、C 组吗啡 - 苯内胺评分(均数:8.84 分 vs. 9.09 分,  $P > 0.05$ )、做梦率(42.2% vs. 40.7%,  $P > 0.05$ )或检查后 1 周吗啡 - 苯内胺评分(均数:7.04 分 vs. 7.05 分,  $P > 0.05$ )均无统计学差异;2 组镇静效果、焦虑、抑郁、睡眠状况比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );C 组注射痛[11.11% (12/108) vs. 35.8% (39/109),  $P < 0.05$ ]和严重低血压发生率[3.7% (4/108) vs. 11.9% (13/109),  $P < 0.05$ ]明显低于 P 组,镇静期间血流动力学和 SpO<sub>2</sub> 更稳定[P 组:收缩压(102.40 ± 7.789) mm Hg,舒张压(63.43 ± 7.70) mm Hg,平均动脉压(76.45 ± 6.19) mm Hg,心率(66.89 ± 5.56)次/min,SpO<sub>2</sub>(95.25 ± 4.01)%;C 组:收缩压(106.25 ± 8.242) mm Hg,舒张压(66.00 ± 8.60) mm Hg,平均动脉压(79.40 ± 6.99) mm Hg,心率(66.45 ± 7.61)次/min,SpO<sub>2</sub>(96.83 ± 3.04)% ,  $P < 0.05$ ];2 组患者镇静后所经历的欣快感无显著差异。可见,环泊酚已显示出与丙泊酚相似的成瘾潜力,因此,在临床应用过程中需要特别注意其成瘾潜力。

## 5 小结

综上,环泊酚作为丙泊酚的类似物,与丙泊酚有相似的麻醉镇静效果的同时,又有效价更高、不良反应发生率低、治疗窗更安全以及麻醉维持更平稳等优点。目前,环泊酚用于无痛胃肠镜的安全性与可靠性已经得到证实,且相较于丙泊酚,环泊酚能够明显减少患者的注射痛,提高患者在诊疗过程中的舒适度。Yang 等<sup>[41]</sup> meta 分析显示几乎所有研究(455 项)环泊酚的注射部位疼痛发生率较低。但是环泊酚因为上市时间较短,缺乏长期用药的经验与应用于不同情景的临床数据,无疑限制环泊酚的使用范畴。应该注意的是,本文分析不同患者的麻醉效果

时引入文献考察的因素是“独立”的,但是肥胖、糖尿病、心血管疾病等常常集中在同一位老年病人身上,麻醉效果为综合影响的效果,应该做多因素分析。随着临床试验的不断探索以及麻醉医生对环泊酚的不断熟悉,以及临床试验数据不断完善,相信环泊酚在临床上能为患者带来更多的获益。

## 参考文献

- Beg S, Ragunath K, Wyman A, et al. Quality standards in upper gastrointestinal endoscopy: a position statement of the British Society of Gastroenterology (BSG) and Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland (AUGIS). *Gut*, 2017, 66(11):1886 - 1899.
- 吴会晓,唐旭东,柯俊,等. 无痛电子胃镜和普通电子胃镜上消化道疾病检出率的分析. *现代消化及介入诊疗*, 2020, 25(10): 1359 - 1363.
- Senoner T, Velik-Salchner C, Luckner G, et al. Anesthesia-induced oxidative stress: Are there differences between intravenous and inhaled anesthetics? *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 8782387.
- Chu L, Zhao J, Sheng C, et al. Confocal laser endomicroscopy under propofol-based sedation for early gastric cancer and precancerous lesions is associated with better diagnostic accuracy: a retrospective cohort study in China. *BMC Anesthesiol*, 2021, 21(1):97.
- Hemmings HC Jr, Mackie K. The rivers of Lethe and Mnemosyne converge: propofol and memory consolidation. *Anesthesiology*, 2011, 114(6):1277 - 1279.
- Walsh CT. Propofol: Milk of amnesia. *Cell*, 2018, 175(1):10 - 13.
- Bolkenius D, Dumps C, Halbeck E. Drugs for intravenous induction of anesthesia: propofol. *Anaesthetist*, 2018, 67(2):147 - 162.
- 李玲瑶,李术榕,李响,等. 环泊酚临床应用现状及研究进展. *心肺血管病杂志*, 2023, 42(1):97 - 99.
- 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(2023). *中华麻醉学杂志*, 2023, 43(7):769 - 772.
- Long YQ, Feng CD, Ding YY, et al. Esketamine as an adjuvant to ciprofol or propofol sedation for same-day bidirectional endoscopy: protocol for a randomized, double-blind, controlled trial with factorial design. *Front Pharmacol*, 2022, 13:821691.
- Liu Y, Chen C, Liu N, et al. Efficacy and safety of ciprofol sedation in ICU patients with mechanical ventilation: A clinical trial study protocol. *Adv Ther*, 2021, 38(10):5412 - 5423.
- 石敏,景卫,李红岩. 环泊酚与丙泊酚在老年患者无痛胃镜检查中的效果比较分析. *中外医疗*, 2024, 43(17):104 - 107.
- 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.
- 14 Hara M, Kai Y, Ikemoto Y. Enhancement by propofol of the gamma-aminobutyric acidA response in dissociated hippocampal pyramidal neurons of the rat. *Anesthesiology*, 1994, 81(4): 988 – 994.
- 15 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.
- 16 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.
- 17 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.
- 18 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.
- 19 Liu SB, Yao X, Tao J, et al. Population total and unbound pharmacokinetics and pharmacodynamics of ciprofol and M4 in subjects with various renal functions. *Br J Clin Pharmacol*, 2023, 89(3): 1139 – 1151.
- 20 “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. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(2): 129 – 132.
- 21 Sahinovic MM, Struys MMRF, Absalom AR. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol. *Clin Pharmacokinet*, 2018, 57(12): 1539 – 1558.
- 22 施小红, 李育蓉. 环泊酚在门诊无痛胃肠镜麻醉中的应用效果研究. *北方药学*, 2023, 20(8): 101 – 103.
- 23 张俊伟, 胡艳辉, 李之明. 环泊酚在无痛胃肠镜麻醉中的应用研究. *中国现代药物应用*, 2022, 16(16): 35 – 38.
- 24 马艳辉, 连一闻, 刘芳妍, 等. 小剂量艾司氯胺酮对环泊酚用于无痛胃肠镜检查麻醉诱导半数有效剂量的影响. *临床麻醉学杂志*, 2024, 40(5): 458 – 462.
- 25 赵娟, 姚洪林, 刘利君. 环泊酚复合芬太尼在胃镜检查中的应用剂量分析. *中国内镜杂志*, 2024, 30(6): 74 – 79.
- 26 黄瑾, 张珈硕, 韩亚楠, 等. 重度吸烟因素对复合阿芬太尼时环泊酚用于无痛胃肠镜检查术量效关系的影响. *中华麻醉学杂志*, 2024, 44(7): 826 – 829.
- 27 高子雯, 周日华, 李家新, 等. 环泊酚复合纳布啡在老年无痛胃肠镜诊断和治疗中的应用. *武警医学*, 2023, 34(4): 330 – 334.
- 28 Xiong H, Xu H, Yang Y, et al. Median effective dose of ciprofol combined with sufentanil for inhibiting the upper gastrointestinal endoscopic placement reaction in elderly patients. *Dose Response*, 2024, 22(2): 15593258241248931.
- 29 方志勇, 仇晓娟, 冯涛, 等. 联合布托啡诺时环泊酚在老年患者无痛胃镜检查中的有效剂量及安全性. *实用临床医药杂志*, 2024, 28(12): 82 – 85.
- 30 徐海, 朱婷婷, 周红梅. 性别因素对环泊酚复合阿芬太尼抑制老年患者无痛胃镜置入反应半数有效剂量的影响. *现代实用医学*, 2024, 36(2): 224 – 226.
- 31 汤淑婷, 陈嘉栋, 上官明化. 肥胖患者门诊无痛胃肠镜检查中分别使用环泊酚和丙泊酚进行麻醉的效果比较. *中国药物滥用防治杂志*, 2023, 29(12): 2085 – 2088.
- 32 刘澳华, 赵盼盼, 李北平, 等. 环泊酚复合瑞芬太尼应用于肥胖患者无痛胃镜麻醉效果分析. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(11): 1230 – 1233.
- 33 郑龙彬, 秦卫民, 梁文波, 等. 环泊酚复合舒芬太尼用于肥胖患者无痛胃镜检查的效果. *临床麻醉学杂志*, 2024, 40(5): 557 – 559.
- 34 Devlin JW, Lau AK, Tanios MA. Propofol-associated hypertriglyceridemia and pancreatitis in the intensive care unit: an analysis of frequency and risk factors. *Pharmacotherapy*, 2005, 25(10): 1348 – 1352.
- 35 Cremer OL. The propofol infusion syndrome: more puzzling evidence on a complex and poorly characterized disorder. *Crit Care*, 2009, 13(6): 1012.
- 36 赫阳森, 赵二贤, 李莉, 等. 环泊酚复合阿芬太尼用于糖尿病患者无痛胃镜检查术的优化效应观察. *世界临床药物*, 2023, 44(6): 604 – 607, 660.
- 37 芦智波, 刘萍, 滕琦, 等. 环泊酚联合瑞芬太尼用于室性心律失常患者无痛胃肠镜检查中的安全性及应激反应. *心血管病防治知识*, 2023, 13(31): 31 – 34.
- 38 Zhou R, Fu L, Liu S, et al. Influences of propofol, ciprofol and remimazolam on dreaming during anesthesia for gastrointestinal endoscopy: A randomized double-blind parallel-design trial. *Drug Des Devel Ther*, 2024, 18: 1907 – 1915.
- 39 Cao X, Zhou J, Xu M, et al. Incidence of dreaming during ciprofol anesthesia for painless gastroscopy. *Minerva Anesthesiol*, 2024, 90(4): 271 – 279.
- 40 Li T, Zhang J, Liu Z, et al. Effect of propofol and ciprofol on the euphoric reaction in patients with painless gastroscopy: A prospective randomized controlled trial. *Heliyon*, 2024, 10(9): e30378.
- 41 Yang Y, Lang Z, Wang X, et al. Comparison of the efficacy and safety of ciprofol and propofol in sedating patients in the operating room and outside the operating room: a meta-analysis and systematic review. *BMC Anesthesiol*, 2024, 24(1): 218.

(收稿日期: 2024-05-26)

(修回日期: 2024-09-22)

(责任编辑: 李贺琼)