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

赫阳森，赵二贤，李 莉，周俊飞，李 璐，吕蕴琦，徐 畅*
（郑州大学第一附属医院麻醉与围术期医学部，河南郑州 450052）

摘要：目的 评价环泊酚复合阿芬太尼用于糖尿病（diabetes mellitus，DM）患者无痛胃镜检查术的优化效应。**方法** 纳入郑州大学第一附属医院择期接受无痛胃镜检查术的 DM 患者 88 例，采用随机数字表法分为环泊酚复合阿芬太尼组（C 组）和丙泊酚复合阿芬太尼组（P 组），每组 44 例。C 组依次静脉注射阿芬太尼、环泊酚，P 组依次静脉注射阿芬太尼、丙泊酚。记录镇静成功率、镇静起效时间、苏醒时间、离院时间及不良事件发生率，以及麻醉医师、内镜医师和患者满意度。**结果** P 组较 C 组术中心动过缓、低血压、呼吸抑制、注射痛发生率低（22.73% *vs* 9.09%，56.89% *vs* 20.45%，38.64% *vs* 6.82%，59.09% *vs* 4.55%）（$P < 0.05$），麻醉医生及患者满意度升高［（6.82±0.80）分 *vs*（8.03±0.60）分；（8.82±0.70）分 *vs*（9.44±1.20）分］（$P < 0.05$）。两组镇静成功率、镇静起效时间、苏醒时间和离院时间差异均无统计学意义（$P > 0.05$）。**结论** 与常规麻醉相比，环泊酚复合阿芬太尼用于 DM 患者无痛胃镜检查术时，在安全性及有效性方面有一定优化效应。

关键词：环泊酚；阿芬太尼；糖尿病；胃镜检查
中图分类号：R971 ＋ .2；R587.1 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2023）06-0604-04
DOI：10.13683/j.wph.2023.06.015

Observation of optimization effects of ciprofol combined with alfentanil for painless gastroscopy in patients with diabetes mellitus

HE Yangsen, ZHAO Erxian, LI Li, ZHOU Junfei, LI Lu, LYU Yunqi, XU Chang*
（*Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To evaluate the optimization effects of ciprofol combined with alfentanil for painless gastroscopy in patients with diabetes mellitus（DM）. ***Methods*** A total of 88 DM patients who underwent painless gastroscopy in the first affiliated hospital of Zhengzhou university were enrolled and randomly divided into ciprofol combined with alfentanil group（group C） and propofol combined with alfentanil group（group P） by random number table method, with 44 cases in each group. Group C received intravenous injection of alfentanil and ciprofol, and group P received intravenous injection of alfentanil and propofol. The success rate of sedation, duration of sedation onset, time to recovery, time to discharge, incidence of adverse events, and satisfaction of anesthesiologists, endoscopists, and patients were recorded. ***Results*** The incidence of bradycardia, hypotension, respiratory depression and injection pain in group P was lower than that in group C（22.73% *vs* 9.09%, 56.89% *vs* 20.45%, 38.64% *vs* 6.82%, 59.09% *vs* 4.55%, $P<0.05$）. Compared with group C, the anesthesiologists and patients satisfaction in group P increased［（6.82±0.80） *vs*（8.03±0.60）,（8.82±0.70） *vs*（9.44±1.20）,（$P<0.05$）］. ***Conclusion*** Compared with conventional anesthesia, ciprofol combined with alfentanil can optimize the safety and effectiveness of painless gastroscopy in DM patients.

Key words: ciprofol; afentanil; diabetes mellitus; gastroscopy

收稿日期：2022-10-28；**修回日期：**2023-03-12
作者简介：赫阳森，主治医师，研究方向：麻醉与围术期医学。
通信作者：徐畅，副主任医师，研究方向：麻醉与围术期医学。
基金项目：河南省高等学校学科创新引智基地麻醉与脑功能研究（CXJD2019008）

糖尿病（diabetes mellitus，DM）易引发胃节律紊乱、胃动力下降或幽门螺杆菌感染、胃肠平滑肌变形等胃肠道疾病，故 DM 患者常出现恶心呕吐、餐后饱胀、食欲不佳及上腹部不适等症状，需接受胃肠镜检查，以排除其他病变[1]。接受电子胃肠镜检查需承受一定痛苦，DM 患者年龄大、耐受力低、负面情绪明显，随着舒适化医疗的推广，无痛胃肠镜检查可保证检查过程顺利进行，缩短检查时间，同时避免意外情况发生[2]。

丙泊酚是目前无痛消化内镜检查中最常用的麻醉药物[3]，起效快、镇静效果好，但易引起低血压、呼吸抑制和注射痛等不良事件，故应用受限。环泊酚是我国自主研发的一种新型静脉麻醉药物，起效快、代谢迅速，使用者苏醒完全[4]，目前已被批准用于消化内镜检查术中的镇静、麻醉，但观察其复合阿片类药物麻醉效果的相关研究相对较少，在 DM 患者中更是缺乏相关研究。现观察环泊酚复合小剂量阿芬太尼在 DM 患者无痛胃镜检查中的应用效果，以期为优化环泊酚的临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2022 年 5 月至 8 月郑州大学第一附属医院行无痛胃镜检查的 2 型 DM（diabetes mellitus type 2，T2DM）患者 88 例。关于样本量，本研究参考了环泊酚胃肠镜 II 期研究和部分上市后研究样本量，并进行了放大，共纳入 88 例接受无痛胃镜检查术的 DM 患者[5]。本研究本院伦理委员会审批（KY-2022-0427），并与患者签署知情同意书，研究方案已在中国临床试验注册中心上注册（ChiCTR2200061132）。

纳入标准：①年龄 18 ～ 75 岁。②体质量指数（body mass index，BMI）18 ～ 30 kg/m^2。③美国麻醉医师协会（American Society of Anesthesiologists，ASA）Ⅰ～Ⅱ级。排除标准：①存在严重心、肺、肝、肾等器官功能障碍者。②对本研究用药有禁忌证。③长期服用阿片类药物者。

1.2 方法

采用随机数字表法进行分组，参考第 6 版《医学统计学》教材的随机数字表，选取第 6 行第 6 列随机数，沿着向右的方向依次读数，直到取到 88 个随机数，按顺序依次编号。根据随机数除以 2 的余数，奇数属于环泊酚组（C 组，偶数属于丙泊酚组，即 P 组），每组 44 例。

所有患者术前禁食至少 8 h，禁水至少 2 h。取左侧卧位，鼻导管吸氧，氧流量为 5 L/min，患者入室后开放外周静脉通路，常规监测心电图、无创血压、心率（heart rate，HR）、血氧饱和度（SO_2）。麻醉诱导：先静脉推注阿芬太尼 10 μg/kg（2 ml ∶ 1 mg，宜昌人福药业有限责任公司），C 组缓慢（≥ 30 s）推注环泊酚注射液 0.3 mg/kg（20 ml ∶ 50 mg，四川海思科制药有限公司），P 组缓慢注射丙泊酚 1.0 mg/kg。

所有患者改良警觉 / 镇静评分（modified observer's assessment of alertness/sedation，MOAA/S）≤ 1 分后开始胃镜检查。给药 2 min 后，若患者 MOAA/S 评分仍＞ 1 分或胃镜进镜失败，允许 P 组追加丙泊酚 0.5 mg/kg，C 组追加环泊酚 0.15 mg/kg 作为镇静补救，直至患者达到充分。检查过程中发生呛咳或体动反应时，C 组每次追加环泊酚 0.15 mg/kg，P 组每次追加丙泊酚 0.5 mg/kg，15 min 内追加不超过 3 次且每次追加间隔时间 1 min 以上视为镇静成功。术中患者收缩压下降幅度超过基础值 20% 或＜ 80 mmHg 时静脉注射麻黄碱 6 mg，HR ＜ 50 次 /min 时静脉注射阿托品 0.5 mg，SO_2 ＜ 90% 时行托下颌或简易呼吸囊辅助通气处理。

1.3 观察指标

主要观察指标：镇静成功率，若 15 min 内追加 3 次仍有体动反应则定义为镇静失败，否则即镇静成功[6]。

次要观察指标：心动过缓、低血压、呼吸抑制、注射痛、恶心呕吐、头晕、嗜睡、乏力等不良事件发生率；记录镇静起效时间（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（从最后一次给药结束到MOAA/S评分为5分的时间）和离院时间（从最后一次给药结束到患者镇静/麻醉后离院量表评分≥9分的时间）。采用视觉模拟评分（visual analogue scales，VAS）评估麻醉医师、内镜医师及患者满意度。

1.4 统计学方法

采用SPSS26.0软件进行统计分析。正态分布计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用单因素方差分析，偏态分布的计量资料以中位数（四分位数间距）[IQR(P25-P75)]表示，组间比较采用秩和检验；计数资料以n(%)表示，组间比较采用χ^2检验。以$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入88例胃镜检查患者。两组患者一般资料各指标差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表1。

2.2 镇静情况比较

两组镇静成功率差异无统计学意义（$P>0.05$），两组镇静起效时间、苏醒时间和离院时间差异均无统计学意义（$P>0.05$），见表2。

2.3 不良反应比较

C组较P组心动过缓、低血压、呼吸抑制、注射痛发生率低，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。恶心呕吐、头晕、嗜睡、乏力发生率两组差异无统计学意义（$P>0.05$），见表3。

2.4 患者和医生满意度比较

C组麻醉医生满意度评分和患者满意度评分分别为（8.03±0.60）分、（9.44±1.20）分，P组分别为（6.82±0.80）分、（8.82±0.70）分，差异均有统计学

表1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	性别/男性/女性/n(%)	年龄/岁	BMI/kg·m^{-2}	存在手术史/n(%)	嗜烟/n(%)	嗜酒/n(%)	存在晕动史/n(%)
P组(n=44)	21(47.73)/23(52.27)	54±12	24±3	2(4.55)	4(9.09)	2(4.55)	1(2.27)
C组(n=44)	22(50.00)/22(50.00)	53±13	24±3	3(6.82)	5(11.36)	2(4.55)	0
χ^2/t值	1.970	0.110	0.070	0.240	0.090	0.020	0.000
P值	0.160	0.733	0.791	0.623	0.765	0.878	1.000

表2 两组镇静成功率、镇静起效时间、苏醒时间与离院时间比较

Table 2 Comparison of sedation success rate, sedation onset time, recovery time and discharge time between the two groups

组别	镇静成功/n(%)	镇静起效时间/min	苏醒时间/min	离院时间/min
P组(n=44)	43(97.73)	1.51±0.31	8.44±2.04	12.02±2.10
C组(n=44)	44(100.00)	1.72±0.30	8.50±2.22	13.14±2.03
χ^2/t值	0.010	1.670	0.200	1.700
P值	0.998	0.092	0.651	0.098

表3 两组不良反应比较［单位：n(%)］

Table 3 Comparison of adverse reactions between the two groups[unit: n(%)]

组别	心动过缓	低血压	呼吸抑制	注射痛	恶心呕吐	头晕	嗜睡	乏力
P组(n=44)	10(22.73)	25(56.89)	17(38.64)	26(59.09)	6(13.64)	7(15.91)	5(11.36)	5(11.36)
C组(n=44)	4(9.09)	9(20.45)	3(6.82)	2(4.55)	4(9.09)	6(13.64)	4(9.09)	4(9.09)
χ^2/t值	13.010	13.092	68.105	60.187	0.920	0.192	0.103	0.103
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.337	0.701	0.747	0.747

意义（$t = 14.100, P < 0.001; t = 15.309, P < 0.001$）。C 组和 P 组内镜医生满意度评分分别为（8.51±0.62）分、（8.32±0.80）分，差异无统计学意义（$t = 0.252$，$P = 0.617$）。

3 讨论

DM 是临床常见的一种慢性疾病，治疗过程中患者常出现胃动力下降、胃排空延迟等症状，为排除其他病变的可能，DM 患者需接受胃镜检查，又因大部分患者年龄偏大，常合并多种疾病，对疼痛耐受度低，检查过程中舒适感较差，易引发一系列不良反应[7]。由于此类患者心血管功能代偿能力低，麻醉风险较高，常规麻醉药物丙泊酚对心血管系统及呼吸系统有较强的抑制作用[8]，限制了其在 DM 患者中的使用。

环泊酚是一种新型静脉麻醉药，与丙泊酚靶点相同，但环泊酚对于 γ-氨基丁酸 A 受体具有更高选择性[9]。本研究中，两组镇静成功率、镇静起效时间、苏醒时间和离院时间差异无统计学意义，且诱导时间和苏醒时间、离院时间相近，推测可能是因环泊酚和丙泊酚具有相似分子结构和药代动力学，这与环泊酚药物临床试验研究结果相似[10]。

低血压、呼吸抑制是胃镜检查中常见的麻醉并发症。本研究中，C 组较 P 组心动过缓、低血压、呼吸抑制、注射痛发生率低，差异均有统计学意义，恶心呕吐、头晕、嗜睡、乏力发生率两组差异无统计学意义，提示环泊酚对循环和呼吸的影响可能小于丙泊酚。研究显示，丙泊酚可能通过抑制心肌收缩或血管张力、减少潮气量[11]而导致低血压和呼吸抑制，环泊酚减少低血压和呼吸抑制发生的原因仍需进一步探索具体机制。C 组注射痛发生率明显降低，结合既往研究结果，推测可能是由于环泊酚脂溶性较丙泊酚更高，乳液中游离分子的浓度明显低于丙泊酚，降低了注射痛发生率[12]。

本研究评价了麻醉科医师、内镜医师及患者满意率，结果显示使用环泊酚的麻醉医师、患者满意率较高，而内镜医生满意率差异无统计学意义，可能由于 P 组术中呼吸循环抑制，麻醉科医生多次实施干预，患者更侧重检查的舒适度，主要与注射痛减少有关。而内镜医生对满意度的评价更侧重于患者镇静成功率及术后处理恶心呕吐等，导致检查暂停或终止。

4 结论

综上所述，环泊酚 0.3 mg/kg 联合阿芬太尼 10 μg/kg 用于 DM 患者无痛胃镜检查能达到足够镇静深度，且不良事件发生率更低，值得临床进一步推广应用。另外，由于本研究结论基于单中心、小样本的临床观察，尚存在一定局限性，未来需多中心、大样本的临床研究进一步验证。

参考文献：

[1] Lahner E, Zagari RM, Zullo A, *et al*. Chronic atrophic gastritis: natural history, diagnosis and therapeutic management. A position paper by the Italian society of hospital gastroenterologists and digestive endoscopists[AIGO], the Italian society of digestive endoscopy[SIED], the Italian society of gastroenterology[SIGE], and the Italian society of internal medicine[SIMI][J]. Dig Liver Dis, 2019, 51(12): 1621-1632.

[2] Yang HJ, Kang D, Chang Y, *et al*. Diabetes mellitus is associated with an increased risk of gastric cancer: a cohort study[J]. Gastric Cancer, 2020, 23(3): 382-390.

[3] Stogiannou D, Protopapas A, Protopapas A, *et al*. Is propofol the optimal sedative in gastrointestinal endoscopy?[J]. Acta Gastroenterol Belg, 2018, 81(4): 520-524.

[4] 环泊酚临床应用意见专家小组 . 环泊酚临床应用指导意见 [J]. 中华麻醉学杂志 , 2021, 41(2): 129-132.

[5] Teng Y, Ou MC, Wang X, *et al*. fficacy and safety of ciprofol for the sedation/anesthesia in patients undergoing colonoscopy: Phase Ⅱ a and Ⅱ b multi-center clinical trials[J]. Eur J Pharm Sci, 2021, 164: 105904.

[6] 徐畅 , 何龙 , 任娟娟 , 等 . 瑞马唑仑复合阿芬太尼用于无痛胃镜检查术患者麻醉效果的评价 [J]. 中华麻醉学杂志 , 2022, 42(10): 1215-1218.

[7] Lacy BE, Cangemi DJ. Controversies in gastroparesis: discussing the sticky points[J]. Am J Gastroenterol, 2021, 116(8): 1572-1576.

（下转第 660 页）

XIENCE V治疗单支单处冠状动脉病变的卫生经济学评价[J]. 中国卫生资源, 2015, 18(4): 283-286.

[29] Sengottuvelu G, Chakravarthy B, Rajendran R, *et al*. Clinical usefulness and cost effectiveness of fractional flow reserve among Indian patients(FIND study)[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2016, 88(5): E139-E144.

[30] 陈江飞, 李辉. 冠脉支架集采对经皮冠状动脉介入病种的影响分析[J]. 中国医疗保险, 2022, 8: 106-109.

[31] Briggs A, Sculpher M, Claxton K. Decision modelling for health economic evaluation[M]. Oxford: Oxford University Press, 2006.

[32] 高丽华, 陈欣, 卢成志, 等. 心肌血流储备分数在冠脉多支病变介入治疗中的应用[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(21): 3544-3546.

[33] 丁钰轩, 王永进, 高宏波, 等. 血流储备分数指导下完全血运重建对非ST段抬高型急性冠脉综合征多支血管病变患者预后的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2018, 17(2): 111-115.

(编辑：刘玲玲)

(上接第607页)

[8] Zhang K, Xu H, Li HT. Safety and efficacy of propofol alone or in combination with other agents for sedation of patients undergoing colonoscopy: an updated meta-analysis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(8): 4506-4518.

[9] Qin LL, Ren L, Wan SL, *et al*. Design, synthesis, and evaluation of novel 2,6-disubstituted phenol derivatives as general anesthetics[J]. J Med Chem, 2017, 60(9): 3606-3617.

[10] 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[J]. Eur J Pharm Sci, 2021, 164: 105904.

[11] Sridharan K, Sivaramakrishnan G. Comparison of fentanyl, remifentanil, sufentanil and alfentanil in combination with propofol for general anesthesia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Curr Clin Pharmacol, 2019, 14(2): 116-124.

[12] Bian YC, Zhang H, Ma S, *et al*. Mass balance, pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous HSK3486, a novel anaesthetic, administered to healthy subjects[J]. Br J Clin Pharmacol, 2021, 87(1): 93-105.

(编辑：虞 瑛)