

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research环泊酚联合阿芬太尼抑制老年胃镜进镜反应
半数有效量的研究

The research of the median effective dose of ciprofol combined with alfentanil to inhibit responses to gastroscopy in elderly patients

熊逸群¹, 潘浩威², 万海方³

(1. 浙江中医药大学 第二临床学院, 浙江 杭州 310000; 2. 温州市人民医院 麻醉科, 浙江 温州 325041; 3. 杭州红十字会医院 麻醉手术中心, 浙江 杭州 310000)

XIONG Yi-qun¹, PAN Hao-wei²,
WAN Hai-fang³

(1. The Second School of Clinical Medicine, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China; 2. Department of Anesthesiology, Wenzhou People's Hospital, Wenzhou 325041, Zhejiang Province, China; 3. Anesthesiology and Operation Center, Hangzhou Red Cross Hospital, Hangzhou 310000, Zhejiang Province, China)

基金项目: 浙江省杭州市生物医药和健康产业发展扶持科技专项
(No. 2022WJC111)

作者简介: 熊逸群(1999-), 男, 硕士研究生在读, 主要从事临床麻醉有关工作及研究

通信作者: 万海方, 主任医师, 硕士生导师
MP: 15968871660
E-mail: yb2218204@zju.edu.cn

摘要:目的 探讨复合阿芬太尼时环泊酚抑制老年患者胃镜检查进镜反应的半数有效剂量(ED_{50})。方法 选择择期无痛胃镜检查老年患者115例, 将拟行胃肠镜检查术的患者按年龄性别分为四组: A组为65~74岁男性, B组为65~74岁女性, C组为75~85岁男性, D组为75~85岁女性。静脉注射阿芬太尼 $4.00 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 后予环泊酚, 初始剂量为 $0.30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 推注时间大于30s。依据改良Dixon序贯试验法, 相邻患者浓度差设为 $0.03 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。采用概率单位(Probit)概率回归分析法计算四组老年患者进镜反应的 ED_{50} 、95%有效剂量(ED_{95})及其95%置信区间(CI)并记录各组生命体征, 并进行统计分析。结果 A、B、C及D组的环泊酚用量的 ED_{50} 及其CI分别为: $0.19(0.17 \sim 0.21)$ 、 $0.20(0.18 \sim 0.22)$ 、 $0.15(0.12 \sim 0.18)$ 及 $0.17(0.15 \sim 0.19) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。 ED_{95} 及其95%CI分别为: A组 $0.23(0.09 \sim 0.32) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、B组 $0.25(0.23 \sim 0.30) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、C组 $0.20(0.18 \sim 0.38) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、D组 $0.21(0.19 \sim 0.31) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。同年龄段不同性别老年患者的环泊酚 ED_{50} 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$), 同性别的75~85岁患者环泊酚 ED_{50} 小于65~74岁患者($P < 0.05$), 在统计学上差异有统计学意义。Hosmer-Lemeshow检验显示四组Probit模型均拟合良好($P > 0.05$)。结论 A、B、C及D组的环泊酚复合 $4.00 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 阿芬太尼抑制老年患者无痛胃镜检查时进镜反应的 ED_{50} 及其95%CI分别为: $0.19(0.17 \sim 0.21)$ 、 $0.20(0.18 \sim 0.22)$ 、 $0.15(0.12 \sim 0.18)$ 及 $0.17(0.15 \sim 0.19) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。需根据年龄分层调整环泊酚剂量以减少不良反应, 为临床合理使用提供依据。

关键词: 环泊酚; 老年患者; 内镜检查; 半数有效量

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.19.010

中图分类号: R971.2 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)19-2754-06

Abstract: Objective To investigate the median effective dose (ED_{50}) of ciprofol combined with alfentanil inhibiting responses to gastroscopy in geriatric patients. **Methods** A total of 115 elderly patients scheduled for elective painless gastroscopy were enrolled in this study. Patients scheduled for gastroscopy were divided into four groups according to age and gender: Group A consisted of males aged 65–74 years, Group B consisted of females aged 65–74 years, Group C consisted of males aged 75–85 years, and Group D consisted of females aged 75–85 years. Based on the modified Dixon sequential test method, intravenous alfentanil $4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ was administered followed by ciprofol, with an initial dose of $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ and the injection time was longer than 30 s,

and the dose gradient was set at $0.03 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. The ED_{50} , 95% effective dose (ED_{95}), and their 95% confidence intervals (CIs) for gastroscopic response in the four patient groups were calculated using probit regression analysis. Additionally, vital signs were documented for all groups. **Results** The calculated ED_{50} and its 95% CI for the dosage of ciprofol in the four groups of elderly patients were $0.19 (0.17 - 0.21) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ in group A, $0.20 (0.18 - 0.22) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ in group B, $0.15 (0.12 - 0.18) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ in group C, $0.17 (0.15 - 0.19) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ in group D. The ED_{95} and its 95% CI were $0.23 (0.09 - 0.32) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ for Group A, $0.25 (0.23 - 0.30) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ for Group B, $0.20 (0.18 - 0.38) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ for Group C, and $0.21 (0.19 - 0.31) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ for Group D. There was no statistically significant difference in the ED_{50} of ciprofol between genders within the same age group ($P > 0.05$). However, the ED_{50} of ciprofol in patients aged 75–85 was significantly lower than that in patients aged 65–74 of the same gender ($P < 0.05$). The Hosmer–Lemeshow test indicated that the Probit models for all four groups fitted well ($P > 0.05$). **Conclusion** The ED_{50} and its 95% CI for the inhibition of the entry response during painless gastroscopy in elderly patients by ciprofol combined with $4.00 \text{ ug} \cdot \text{kg}^{-1}$ alfentanil were $0.19 (0.17 - 0.21) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ in group A, $0.20 (0.18 - 0.22) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ in group B, $0.15 (0.12 - 0.18) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ in group C, $0.17 (0.15 - 0.19) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ in group D. Age-stratified dosage adjustment of ciprofol is necessary to minimize adverse reactions.

Key words: ciprofol; geriatric patients; endoscopic procedures; median effective dose (ED_{50})

老年患者胃肠镜需求逐年增加^[1-3],但对麻醉药物敏感性存在年龄差异。环泊酚本身对于血流动力学的影响较弱^[4-5],与阿芬太尼对呼吸抑制轻的特点相结合^[6],复合应用可能更适用于老年群体。本研究旨在明确不同年龄段老年患者的环泊酚复合阿芬太尼半数有效剂量(median effective dose, ED_{50})差异。

材料、对象与方法

1 研究设计

本研究是一项基于改良 Dixon 序贯法的随机单中心前瞻性临床研究。

2 药品与仪器

盐酸阿芬太尼,规格:1 mg/2 mL,生产批号:33S070111,批准文号:国药准字 H20203054,中国宜昌人福药业有限公司生产;环泊酚注射液,规格:50 mg/20 mL,生产批号:20230853,批准文号:国药准字 H20200013,中国辽宁海思科制药有限公司生产。

Aespire 型麻醉机,编号:YZB/国 1447-2008,通用电气医疗临床系统(无锡)有限公司产品;S/5 型监护仪,编号:(02)220,通用电气医疗集团芬兰公司产品。

3 病例选择

以 2023 年 9 月至 2024 年 2 月杭州市红十字会医院择期无痛胃镜检查的老年患者为研究对象。本研究经杭州市红十字会医院临床研究伦理委员会批准[伦理批号:(2023)研审第 110 号]。所有患者及家属均签署知情同意书。

纳入标准 ①计划接受择期无痛胃镜检查;②

美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为 I 或 II 级;③年龄处于 65 至 85 岁之间;④体重指数(body mass index, BMI)在 $18 \sim 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 范围内。

排除标准 ①对研究药物存在过敏史,或近两周内有上呼吸道感染史;②处于哮喘发作期,或患有未控制的代谢与心血管疾病(包括糖尿病、高血压、甲状腺功能亢进或减退、严重心律失常、心力衰竭、不稳定心绞痛,或近 6 个月内发生心肌梗塞);③存在精神神经系统疾病或功能障碍(如精神分裂症、抑郁症、癫痫、认知功能障碍),或有精神类及麻醉药物滥用史;④存在实验室检查或生命体征异常,具体包括肝、肾功能或凝血功能异常,以及筛选期呼吸频率 < 10 次/分或 > 24 次/分、未吸氧状态下脉搏血氧饱和度(saturation of peripheral oxygen, SpO_2) $< 95\%$ 。

4 分组与给药方法

患者按年龄与性别分为四组:A 组(65~74 岁男性)、B 组(65~74 岁女性)、C 组(75~85 岁男性)及 D 组(75~85 岁女性)。所有患者术前禁食 8 h、禁饮 ≥ 2 h。入室后建立外周静脉通路,取左侧卧位,持续监测心电图(electrocardiogram, ECG)、 SpO_2 和无创血压(blood pressure, BP),并经鼻导管以 $2 \sim 4 \text{ L/min}$ 吸氧,置入胃镜口圈。麻醉诱导前静脉注射阿芬太尼 $4 \text{ ug} \cdot \text{kg}^{-1}$ (浓度 $50 \text{ ug} \cdot \text{mL}^{-1}$,推注 10 s)镇痛。环泊酚初始注射剂量为 $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,30~40 s 内静脉推注,以 $0.03 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 为等差梯度调整剂量。麻醉诱导后每 30 s 评估一次麻醉深度。患者改良警觉/镇静

评分(modified observers assessment of alertness/sedation, MOAA/S 评分) ≤ 1 分时可进行胃镜进镜操作。若给药后 2 min 时患者 MOAA/S 评分仍 > 1 分,或者胃镜进入时出现咳嗽反射,恶心呕吐,体动或明显皱眉等可能干扰操作反应,则视为进镜反应阳性^[7]。此时可给予环泊酚初始剂量的三分之一进行补救。剂量调整遵循序贯法则,即依据当前患者的反应决定下一例患者的剂量升降。进镜反应阴性则下一例患者降低一级剂量;反之则升高一级。从首例阳性的病例开始计数,“阳性~阴性”反应转折点出现 8 个后即可终止。术中若出现心动过缓(心率 < 50 次/分)静脉注射阿托品 0.5 mg,低血压(收缩压 < 90 mmHg 或降幅 $> 20\%$)予麻黄碱 6 mg, $\text{SpO}_2 < 90\%$ 时首先提高氧流量、调整体位,无效时行面罩加压通气。检查结束后送恢复室观察,待其完全恢复神智,MOAA/S 评分达 5 分、生命体征平稳、言语清楚后由家属陪同离院。

5 主要观察指标

患者基本资料 包括性别、年龄、身高、体重、BMI、ASA 分级及合并症。

围术期生命体征 记录下列四个时间点的收缩压、舒张压、平均动脉压、心率和 SpO_2 :入室侧卧位吸氧后(T_0)、麻醉诱导后(T_1)、胃镜置入时(T_2)及操作结束(T_3)。

镇静疗效 评估镇静深度,并记录是否有追加药物,如有应写明剂量。

不良反应 监测并统计低氧血症($\text{SpO}_2 < 90\%$)、窦性心动过缓(心率低于 50 次/分或较基线下降 $> 20\%$)、低血压(血压较基线下降 $> 20\%$)及注射痛的发生情况。

6 统计学处理

所有数据使用 IBM SPSS Statistics 26.0 和 R 4.1.3 软件进行处理。计量资料若服从正态分布,则以均值 $\pm$ 标准差表示;分类变量以百分比(%)表示。组间比较依据变量类型分别采用以下方法:多组计量资料采用方差分析或 Welch 检验;多组计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$ 具有统计学意义。针对序贯法所得数据,采用概率单位(probability unit, probit)回归分析计算 ED_{50} 、95%有效剂量(95% effective dose, ED_{95})及 95%置信区间(confidence interval, CI),其 ED_{50} 的比较采用 u 检验,并利用 R 软件进行可视化。Probit 回归模型的拟合优度通过 Hosmer – Lemeshow 检验进行评估, $P > 0.05$ 代表模型拟合良好。

结 果

1 一般资料

本研究纳入 115 例老年患者,因 1 例患者更改麻醉方式,1 例患者数据缺失,最终纳入 113 例老年患者进行分析。在老年患者当中,合并高血压的比例最高,少量患者还合并有糖尿病和冠心病。四组患者的 BMI 以及合并慢性疾病的差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

2 不同时间点的生命体征

四组患者不同时间点的生命体征见表 2。四组患者入室侧卧位时平均动脉压和心率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与基础 T_0 时刻相比,麻醉诱导后,四组患者在 T_1 、 T_2 、 T_3 时刻血压下降, T_1 时刻血氧饱和度下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。四组患者 T_0 、 T_1 、 T_2 、 T_3 时刻的心率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3 环泊酚 ED_{50} 和 ED_{95}

复合阿芬太尼抑制老年患者进镜反应四组患者的序贯试验见图 1。通过计算得出四组老年患者的环泊酚用量的 ED_{50} 及其 95% CI。A、B、C 及 D 组的环泊酚用量的 ED_{50} 及其 95% CI 分别为: 0.19 (0.17 ~ 0.21) $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、0.20 (0.18 ~ 0.22) $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、0.15 (0.12 ~ 0.18) $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 及 0.17 (0.15 ~ 0.19) $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。 ED_{95} 及其 95% CI 分别为: A 组 0.23 (0.09 ~ 0.32) $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、B 组 0.25 (0.23 ~ 0.30) $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、C 组 0.20 (0.18 ~ 0.38) $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、D 组 0.21 (0.19 ~ 0.31) $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

同年龄段不同性别老年患者的环泊酚 ED_{50} 差异无统计学意义($P > 0.05$),同性别的 75 ~ 85 岁患者环泊酚 ED_{50} 小于 65 ~ 74 岁患者($P < 0.05$),差异有统计学意义。使用 R 语言绘制的剂量效应关系拟合曲线见图 2。Hosmer – Lemeshow 检验显示四组 Probit 模型均拟合良好($P > 0.05$)。

4 不良事件

本研究中所有患者均未出现注射痛的情况。在 65 ~ 74 岁患者当中,4 例(6.60%)出现低血压,2 例(3.30%)麻醉过程中出现 $\text{SpO}_2 < 90\%$ (总体不良反应发生率为 9.80%);在 75 ~ 85 岁患者当中,4 例(7.70%)出现低血压,3 例(5.80%)出现 $\text{SpO}_2 < 90\%$ (总体不良反应发生率为 13.50%)。75 ~ 85 岁患者总体不良事件发生率高于 65 ~ 74 岁患者($P < 0.05$)。在及时注射麻黄碱后血压升高,提起下颌后氧饱和度升高,患者无不良反应很快逆转,余下患者无不良反应。

表 1 各组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information in each group

Item	Group A (n = 28)	Group B (n = 33)	Group C (n = 26)	Group D (n = 26)
Age (year)	69.35 ± 2.76	70.10 ± 2.28	80.20 ± 2.55	79.66 ± 2.47
Body mass index (BMI, kg · m ⁻²)	23.16 ± 2.25	22.76 ± 2.43	22.91 ± 2.33	22.58 ± 2.40
Systolic Blood Pressure (SBP, mmHg)	135.35 ± 3.84	131.21 ± 3.42	126.19 ± 4.12	123.12 ± 3.73
Diastolic Blood Pressure (DBP, mmHg)	77.43 ± 2.13	75.91 ± 1.94	73.62 ± 2.31	72.31 ± 2.04
Chronic conditions (%)				
Hypertension (%)	11 (39.30%)	17 (51.50%)	13 (50.00%)	14 (53.80%)
Diabetes (%)	5 (17.90%)	4 (12.10%)	3 (11.50%)	4 (15.40%)
Coronary heart disease	3 (10.70%)	1 (3.00%)	3 (11.50%)	2 (7.70%)

表 2 各组患者不同时间点的生命体征

Table 2 Vital signs of patients in different groups at various time points

Vital signs	Group	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
Mean arterial pressure (MAP, mmHg)	A	95.53 ± 9.37	80.15 ± 10.31 *	78.42 ± 12.53 *	90.08 ± 13.87 *
	B	94.17 ± 8.03	79.26 ± 8.14 *	80.31 ± 10.12 *	88.25 ± 12.19 *
	C	89.35 ± 11.72	77.18 ± 10.68 *	75.29 ± 12.71 *	79.44 ± 16.48 *
	D	94.08 ± 8.92	83.27 ± 9.31 *	82.15 ± 10.33 *	89.12 ± 13.32 *
Heart rate (HR, beats · min ⁻¹)	A	68.35 ± 8.43	64.27 ± 9.98	63.19 ± 7.32	65.41 ± 8.91
	B	70.27 ± 10.87	68.15 ± 11.23	67.32 ± 9.74	66.27 ± 10.58
	C	70.42 ± 8.21	65.38 ± 10.13	68.25 ± 11.57	68.33 ± 10.42
	D	74.26 ± 9.68	72.15 ± 9.12	70.28 ± 12.23	72.41 ± 10.79
Saturation of peripheral oxygen (SpO ₂) (%)	A	99.05 ± 0.82	97.32 ± 1.03 *	98.78 ± 0.51	98.87 ± 0.52
	B	98.88 ± 0.74	97.15 ± 1.35 *	98.42 ± 0.58	98.79 ± 0.81
	C	99.26 ± 0.91	97.35 ± 1.09 *	99.03 ± 0.69	99.08 ± 0.72
	D	98.82 ± 0.79	97.12 ± 1.21 *	98.51 ± 0.62	98.73 ± 0.51

Compared with T₀ in the same group, * P < 0.05

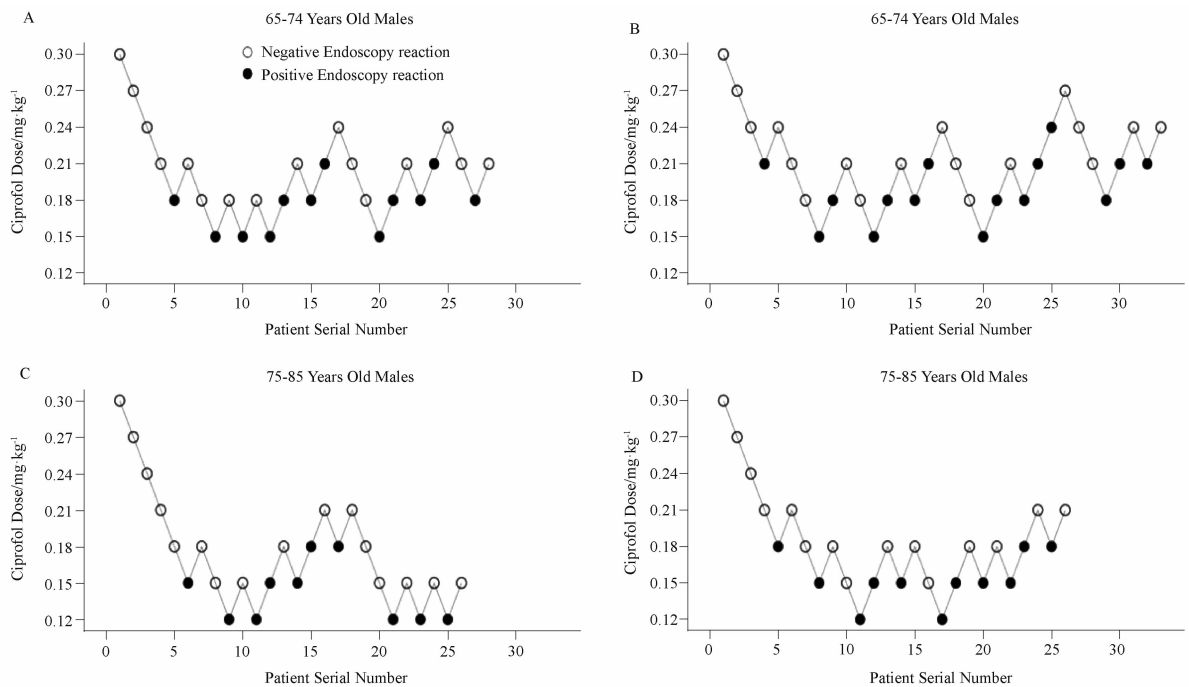


图 1 环泊酚改良序贯试验图

Figure 1 Modified sequential trial diagram of ciprofloxacin

(A) 28 cases of male patients aged 65 – 74 years; (B) 33 cases of female patients aged 65 – 74 years; (C) 26 cases of male patients aged 75 – 85 years; (D) 26 cases of female patients aged 75 – 85 years.

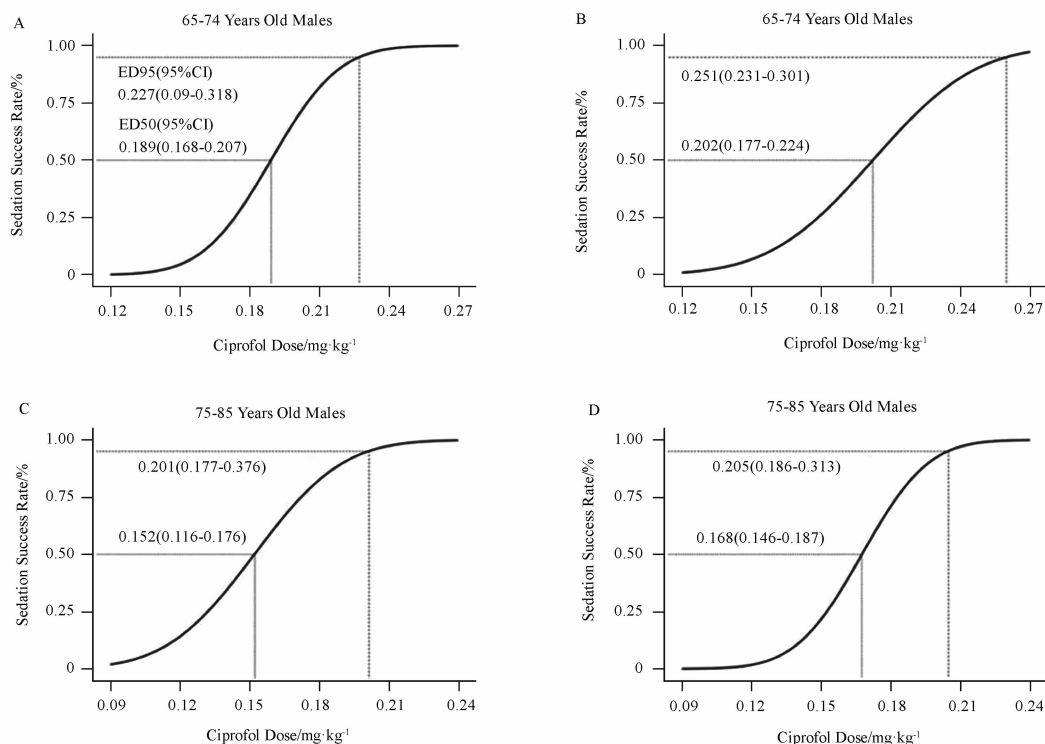


图2 剂量效应拟合曲线图

Figure 2 Dose-response fitting curve

(A) 28 male patients aged 65-74 years; (B) 33 female patients aged 65-74 years; (C) 26 male patients aged 75-85 years; (D) 26 female patients aged 75-85 years.

讨论

环泊酚通过强化 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) A 型受体介导的氯离子内流,促使神经细胞膜超极化,从而抑制中枢神经系统^[8]。CHEN^[9]等研究认为,与丙泊酚相比,环泊酚在无痛胃镜检查中可降低恶心、呕吐及注射痛等不良反应发生率。低剂量应用时可以减少低血压和呼吸抑制等并发症风险。研究显示,老年患者在全麻诱导、支气管镜及气管插管操作中环泊酚的 ED₅₀ 均低于药品说明书推荐剂量^[10-12]。本研究采用序贯法测得复合阿芬太尼 4 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时环泊酚在老年患者的 ED₅₀ 及其 95% CI 与其他研究^[9-11] 接近,均小于说明书推荐的剂量,进一步证实老年群体用药剂量需个体化调整。Hosmer-Lemeshow 检验显示各组 probit 模型拟合良好 ($P > 0.05$),支持剂量-反应关系在不同年龄与性别老年患者中的适用性。

阿芬太尼作为镇痛辅助药物,因其呼吸抑制轻、代谢快、呛咳反应少等优势,有助于减少全麻药用

量^[6,13,15]。楚双萍等研究^[16]认为,阿芬太尼与丙泊酚的联合使用在镇静和镇痛方面表现出色,可稳定血流动力学、降低丙泊酚需求。该研究强调,3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 剂量阿芬太尼在消化道内窥镜检查中具有良好应用价值。相比于芬太尼^[17] 和舒芬太尼^[18],5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 阿芬太尼时患者低氧血症风险更低,血压更稳定,表现出更好的安全性,有效满足消化道检查中镇痛需求。蒋婷婷^[19]等研究认为,在丙泊酚联合使用时,阿芬太尼对抑制胃镜插入反应的 ED₅₀ 为 4.70 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95% CI 3.92-5.79 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$), ED₉₅ 为 5.87 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (95% CI 5.23-16.94 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)。本研究受试对象年龄分布在 65 至 85 岁之间,生理耐受性相较年轻患者而言有所下降。本研究按 4 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的阿芬太尼作为镇痛药物的剂量旨在兼顾镇痛效果并控制麻醉药总量。

在本研究中,胃镜置入引发的体动、咳嗽或睁眼等表现视为阳性反应,可能与疼痛敏感或麻醉深度不足有关^[20]。同时,进行胃镜检查的医生的技术熟练度和操作习惯也可能是影响患者反应的因素。为控制操作变量,所有麻醉及胃镜操作均由经验丰富的同一位医师执行,另一位对研究情况不知情的麻醉医生负责监控并记录数据。且为减少注射速度可能带来

的偏移,环泊酚注射速度统一控制在 30 秒内,以减轻任何可能影响观察指标的因素,提高试验结果的精确性。

本研究尚有以下局限性:对 ASA 大于Ⅲ级或合并严重基础疾病的患者未能进一步研究,样本量有限,需要扩大样本量以增强代表性。此外,改良 Dixon 序贯法虽能以较小的样本量获得精确的 ED_{50} 估计,但由此外推所得的 ED_{95} 置信区间较宽。后续可以采用如偏性掷币设计(biased-coin design,BCD)等方法进一步提高 ED_{95} 估计精度。

参考文献:

- [1] DUMIC I, NORDIN T, JECMENICA M, *et al.* Gastrointestinal tract disorders in older age [J/OL]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2019,19(1):e6757524. 2019-01-17 [2025-05-17]. <https://doi.org/10.1155/2019/6757524>
- [2] 杨纯,石海莲,吴晓俊. 神经退行性疾病? 胃肠动力异常和肠道菌群失调相互关系的研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(7): 517—524.
- [3] TRAVIS A C, PIEVSKY D, SALTZMAN J R. Endoscopy in the elderly[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(10): 1495—1502;
- [4] ZHONG J, ZHANG J, FAN Y, *et al.* Efficacy and safety of Ciprolol for procedural sedation and anesthesia in non-operating room settings [J]. *J Clin Anesth*, 2023, 85 (5): e111047. 2023-01-02 [2025-05-17]. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.111047>
- [5] TENG Y, OU M, WANG X, *et al.* Efficacy and safety of ciprolol for the sedation/anesthesia in patients undergoing colonoscopy: Phase IIa and IIb multi-center clinical trials [J/OL]. *Eur J Pharm Sci.*, 2021, 164 (9): e105904. 2021-09-01 [2025-05-17]. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.105904>
- [6] 王金伙,郭建荣. 阿芬太尼的临床药理特性及其麻醉应用进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2021, 26(7): 824—829.
- [7] ORON A P, SOUTER M J, FLOURNOY N. Understanding research methods: Up-and-down designs for dose-finding[J]. *Anesthesiology*, 2022, 137(2): 137—150.
- [8] QIN L, REN L, WAN S, *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.
- [9] CHEN L, XIE Y, DU X, *et al.* The effect of different doses of ciprolol in patients with painless gastrointestinal endoscopy[J/OL]. *Drug Des Devel Ther.* 2023, 17: e1733—e1740. 2023-06-12 [2025-05-17] <https://doi.org/10.2147/DDDT.S414166>
- [10] 陈瑶,范婷,周永德,等. 环泊酚注射液联合舒芬太尼用于老年全麻诱导镇静的半数有效剂量研究[J]. 北京医学, 2023, 45(3): 232—235.
- [11] 卢冬,赵晓勇,单靖华,等. 复合阿芬太尼时环泊酚用于老年患者纤维支气管镜检查的半数有效剂量[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(9): 1000—1002.
- [12] DUAN G, LAN H, SHAN W, *et al.* Clinical effect of different doses of ciprolol for induction of general anesthesia in elderly patients: A randomized, controlled trial [J/OL]. *Pharmacol Res Perspect.*, 2023, 11 (2): e01066. 2023-02-22 [2025-05-17]. <https://doi.org/10.1002/prp2.1066>
- [13] YOON S W, CHOI G J, LEE O H, *et al.* Comparison of propofol monotherapy and propofol combination therapy for sedation during gastrointestinal endoscopy: A systematic review and meta-analysis [J]. *Dig Endosc*, 2018;30(5):580—591.
- [14] 余小芳,黄雪平,吴晓丹,等. 丙泊酚与不同阿片类药物配伍应用于门急诊无痛胃镜检查的麻醉效果和满意度比较[J]. 创伤与急诊电子杂志, 2020, 8(2): 61—68.
- [15] CHO H B, KWAK H J, PARK S Y, *et al.* Comparison of the incidence and severity of cough after alfentanil and remifentanil injection[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010, 54(6): 717—720.
- [16] 楚双萍,彭文勇,蔡振,等. 阿芬太尼在胃镜检查患者麻醉诱导中的应用[J]. 中国医师杂志, 2022, 24(7): 1091—1094.
- [17] 赵慧玲,赵丹,张伟,等. 阿芬太尼复合丙泊酚在胃镜联合肠镜检查中的应用[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(7): 18—22.
- [18] 王珊,杨进国,吴清海,等. 阿芬太尼在无痛胃肠镜检查中的有效性和安全性分析[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(12): 2036—2040.
- [19] 蒋婷婷,刘月,徐漫,等. 复合丙泊酚时阿芬太尼抑制胃镜置入反应的半数有效剂量[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(8): 791—794.
- [20] WU X, LIAO M, LIN X, *et al.* Effective doses of ciprolol combined with alfentanil in inhibiting responses to gastroscopy insertion, a prospective, single-arm, single-center study [J/OL]. *BMC Anesthesiology*, 2024, 24(1): e2. 2024-01-02 [2025-05-17] <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02387-4>.

(收稿日期 2025-06-09)