

中图分类号: R969.4; R971⁺.2 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)05-0101-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.05.023



环泊酚用于妇科日间手术全身麻醉诱导的有效性和安全性*

殷歆瑜, 刘锦辉, 袁碧英, 石艳艳, 刘彤, 陈本祯[△]

(四川省妇幼保健院·成都医学院附属妇女儿童医院, 四川 成都 610045)

摘要:目的 探讨环泊酚用于妇科日间手术全身麻醉诱导的有效性和安全性。方法 选取医院2021年4月至11月连续招募的妇科日间手术患者120例,随机分为环泊酚组和丙泊酚组,各60例。全身麻醉诱导过程中,环泊酚组患者给予环泊酚静脉注射,丙泊酚组患者给予丙泊酚中/长链脂肪乳静脉注射。结果 给药后10 min内,环泊酚组患者的收缩压、舒张压及平均动脉压下降程度均略小于丙泊酚组,心率变化与丙泊酚组无显著差异,脑电双频指数(BIS)略低于丙泊酚组;环泊酚组患者的麻醉诱导成功时间、睫毛反射消失时间、气管插管时间与丙泊酚组无显著差异($P > 0.05$)。两组患者的麻醉诱导成功率均为100.00%,均未追加依托咪酯。环泊酚组患者诱导期不良反应发生率为20.00%,显著低于丙泊酚组的48.33%($P < 0.05$);环泊酚组给药时明显注射痛发生率为16.67%,显著低于丙泊酚组的58.33%($P < 0.001$)。结论 环泊酚在妇科日间手术全身麻醉诱导中的效果与丙泊酚相当,但安全性更好。

关键词:环泊酚;丙泊酚;全身麻醉;妇科;日间手术;有效性;安全性

Effectiveness and Safety of Ciprofol for General Anesthesia Induction of Gynecological Day Surgery

YIN Xinyu, LIU Jinhui, YUAN Biying, SHI Yanyan, LIU Tong, CHEN Benzhen

(Sichuan Provincial Maternity and Child Health Hospital · The Affiliated Women's and Children's Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan, China 610045)

Abstract: Objective To investigate the effectiveness and safety of ciprofol for the general anesthesia induction of gynecological day surgery. **Methods** A total of 120 patients scheduled to undergo the gynecological day surgery recruited continuously from April to November 2021 by the hospital were selected and randomly divided into the ciprofol group and the propofol group, with 60 cases in each group. During the induction of general anesthesia, the patients in the ciprofol group were given the intravenous injection with ciprofol, and the patients in the propofol group were given the intravenous injection with propofol medium and long chain fat emulsion. **Results** Within 10 min after administration, the decrease degrees of systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and mean arterial pressure (MAP) in the ciprofol group were slightly lower than those in the propofol group, the change of heart rate (HR) in the ciprofol group was similar to that in the propofol group, and the bispectral index (BIS) in the ciprofol group was slightly lower than that in the propofol group. The duration of successful induction, the disappearance time of eyelash reflex and the duration of tracheal intubation in the ciprofol group was similar to that in the propofol group ($P > 0.05$). The successful rate of anesthesia induction in the two groups was 100.00%, and no etomidate was added in the two groups. During the induction, the incidence of adverse reactions in the ciprofol group was 20.00%, which was significantly lower than 48.33% in the propofol group ($P < 0.05$). The incidence of obvious injection pain during the administration in the ciprofol group was 16.67%, which was significantly lower than 58.33% in the propofol group ($P < 0.001$). **Conclusion** Ciprofol is as effective as propofol in the general anesthesia induction of gynecological day surgery, but it is more safer.

Key words: ciprofol; propofol; general anesthesia; gynecology; day surgery; effectiveness; safety

部分妇科患者常并发心血管疾病,心血管调节能力和应激反应能力降低。丙泊酚为静脉镇静催眠药物,起效快,作用时间短,患者苏醒快,被广泛应用于全身麻醉的诱导和维持^[1-4],但对呼吸循环系统的抑制作用及其他不良反应限制了临床应用^[5-7]。环泊酚是一种新型短效 γ -氨基丁酸受体激动剂,与丙泊酚相比,镇静和麻醉作用更强^[8-9],镇静催眠作用具有剂量相关性,麻醉起效

快、消退快,潜在效力是丙泊酚的4~6倍,且单次给药后残留较小。环泊酚的不良反应类型与丙泊酚类似,主要发生于心血管系统和呼吸系统,但在乳状液水相中其浓度更低^[10],故对呼吸系统的影响可能更小,注射疼痛的发生风险可能更低。本研究中设计了前瞻性、双盲、随机、对照的单中心试验,以探讨环泊酚用于妇科日间手术全身麻醉诱导的有效性和安全性。现报道如下。

*基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题[19ZD009]。

第一作者:殷歆瑜,女,大学本科,主治医师,研究方向为妇产科麻醉及小儿心脏麻醉,(电子信箱)yinxinyu555@qq.com。

[△]通信作者:陈本祯,男,硕士研究生,副主任医师,研究方向为妇产科麻醉及小儿麻醉基础与临床,(电子信箱)chenbenzhen@163.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:美国麻醉医师协会(ASA)分级为 I ~ II 级;女性;年龄 18 ~ 60 岁;计划在全身麻醉下择期行日间手术。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(审批号为 20201113 - 114),中国临床试验注册中心注册(注册号为 ChiCTR2100045211),严格按试验报告综合标准清单进行。患者签署知情同意书。

排除标准:糖尿病、病态肥胖、有症状的心血管疾病、呼吸系统疾病、神经系统疾病、胃食管反流或对鸡蛋和 / 或豆制品过敏;妊娠期或哺乳期;计划在试验后 1 个月内怀孕。

病例选择与分组:选取医院 2021 年 4 月至 11 月连续招募的妇科日间手术患者 120 例,随机分为环泊酚组和丙泊酚组,各 60 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 60$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 60$)

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	身高 ($\bar{X} \pm s$, cm)	体质量 ($\bar{X} \pm s$, kg)	ASA 分级 (I 级 / II 级, 例)	手术持续时间 ($\bar{X} \pm s$, min)
环泊酚组	33.9 ± 9.1	159.3 ± 3.8	56.9 ± 7.9	32 / 28	55.2 ± 20.5
丙泊酚组	33.8 ± 9.6	158.5 ± 5.2	54.0 ± 9.1	34 / 26	51.4 ± 23.1
t / χ^2 值	0.454	0.598	0.675	0.135	0.487
P 值	0.626	0.915	0.991	0.732	0.645

1.2 方法

所有患者均至少禁食 6 h,术前不使用镇静或镇痛药物。到达手术室后,予以心电图、血氧饱和度、呼吸频率、持续无创动脉血压、脑电双频指数(BIS)监测。患者右手背置入 18 号(静脉留置针),全身麻醉诱导方案:静脉注射咪达唑仑 0.03 mg / kg,舒芬太尼 0.3 μ g / kg; 2 min 后,环泊酚组静脉注射环泊酚注射液(辽宁海思科制药有限公司,国药准字 H20200013,规格为每支 20 mL:50 mg)0.4 mg / kg,丙泊酚组静脉注射丙泊酚中 / 长链脂肪乳注射液(扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20213012,规格为每支 20 mL:0.2 g)2 mg / kg,注射时间均为 30 s。同时,由另一名麻醉医师观察患者反应,患者和观察者均不知情用药方案,观察至麻醉诱导成功及数据记录结束。若 1 min 内诱导不成功,环泊酚组追加静脉注射环泊酚 0.2 mg / kg,丙泊酚组追加静脉注射丙泊酚中长链脂肪乳 1 mg / kg,注射时间均为 10 s;若 2 次追加后仍不成功,加用依托咪酯或其他镇静麻醉药物^[11-13]。麻醉诱导成功后,静脉注射罗库溴铵 0.6 mg / kg,起效后行气管插管。

1.3 观察指标

1)全身麻醉诱导成功情况。采用改良警觉 / 镇静评

分量表(MOAA / s)进行评估(表 2)。MOAA / s 评分 ≤ 1 分,未使用替代药物,且在全身麻醉诱导开始后 5 min 内追加其他镇静或麻醉药物的次数不超过 2 次,为全身麻醉诱导成功。2)麻醉相关指标。包括麻醉诱导成功时间、睫毛反射消失时间、气管插管时间。3)追加依托咪酯例数。4)麻醉诱导期收缩压、舒张压、平均动脉压、心率、BIS 监测情况。5)安全性。记录患者体动反应、吞咽反应、呛咳、低血压、高血压、心动过缓、心动过速、流泪、痉挛、皮疹、瘙痒等诱导期不良反应的发生情况;采用疼痛数字评分法(NRS)评估给药时不良反应,NRS 评分 ≥ 3 分即可判定为有明显注射痛。

表 2 改良警觉 / 镇静评分量表

Tab. 2 Modified Observer's Assessment of Alertness / Sedation Scale

评分	反应	分类
5 分	以正常语气被叫名字能清晰回应	最低值
4 分	以正常语气被叫名字回应时昏昏欲睡	中等
3 分	只有在大声或重复喊出名字后才能回应	中等
2 分	只有在轻微的刺激或被摇晃后才有反应	中等
1 分	只有在被用力挤压斜方肌后才有反应	深度 / 高等级
0 分	被用力挤压斜方肌后也无反应	麻醉状态

1.4 统计学处理

采用 SPSS 26.0 统计学软件分析,采用 Graphpad Prism 8.0 软件绘图。组间数据计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间比较行未配对 t 检验;非参数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验和 Fisher 确切概率法;参数资料采用 Kruskal - Wallis 单因素方差分析和 Dunn 多重比较检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

给药后 2 min 内,环泊酚组和丙泊酚组患者的舒张压、收缩压和平均动脉压均显著下降;气管插管时,均逐渐回升至基线水平;给药后 10 min 内,环泊酚组患者的舒张压、收缩压和平均动脉压下降程度均略小于丙泊酚组。详见图 1。环泊酚组患者的心率变化与丙泊酚组相似。详见图 2。环泊酚组患者的 BIS 略低于丙泊酚组。详见图 3。两组患者均 100.00% 诱导成功,均未追加依托咪酯。其余指标比较见表 3 和表 4。两组患者诱导期均未发生痉挛、皮疹和瘙痒。环泊酚组给药时明显注射痛发生率为 16.67%(10 / 60),明显低于丙泊酚组的 58.33%(35 / 60),差异有统计学意义($\chi^2 = 22.22, P < 0.001$)。

3 讨论

本研究中,环泊酚组麻醉诱导成功率、麻醉诱导成功时间、睫毛反射消失时间和气管插管时间均与丙泊酚组无显著差异。麻醉诱导期为达到插管所需镇静深度,镇静药物的使用量明显多于麻醉维持阶段,短时间

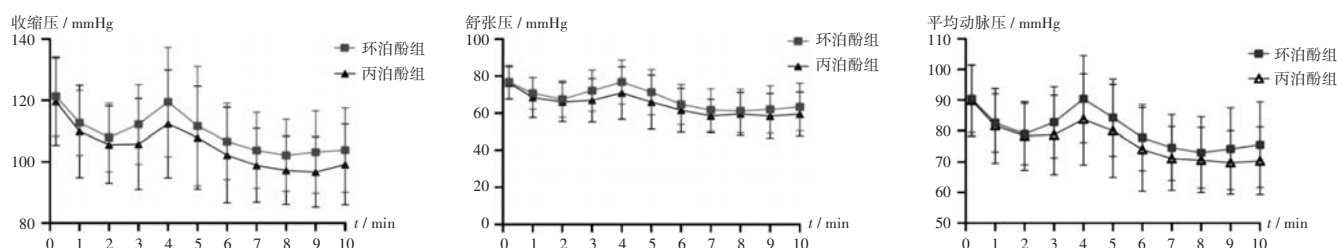


图1 麻醉诱导10 min内两组患者舒张压、收缩压和平均动脉压比较

Fig. 1 Comparison of DBP, SBP and MAP between the two groups within 10 min of anesthesia induction



A. 心率 B. 脑电双频指数

图2 麻醉诱导10 min内两组患者心率、脑电双频指数比较

A. HR B. BIS

Fig. 2 Comparison of HR and BIS between the two groups within 10 min of anesthesia induction

表3 两组患者麻醉相关指标比较($\bar{X} \pm s, n = 60$)

Tab. 3 Comparison of anesthesia relevant indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 60$)

组别	麻醉诱导成功时间	睫毛反射消失时间	气管插管时间
环泊酚组	34.8 ± 15.5	33.7 ± 10.6	58.2 ± 31.1
丙泊酚组	35.4 ± 9.5	34.0 ± 6.5	53.9 ± 25.4
t值	0.545	0.573	0.832
P值	0.832	0.860	0.448

表4 两组患者诱导期不良反应发生情况比较[例(%), n = 60]

Tab. 4 Comparison of the incidence of adverse reactions during the induction between the two groups [case (%), n = 60]

组别	吞咽反应	呛咳	体动反应	流泪	高血压	低血压	心动过缓	心动过速	合计
环泊酚组	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	4(6.67)	5(8.33)	2(3.33)	1(1.67)	12(20.00)
丙泊酚组	3(5.00)	1(1.67)	2(3.33)	1(1.67)	2(3.33)	16(26.67)	1(1.67)	3(5.00)	29(48.33)
χ^2 值									10.707
P值									0.0019

环泊酚是一种新型静脉麻醉药,具有起效快、恢复快的药物效应动力学特点;化学结构与丙泊酚相似,与 γ -氨基丁酸A型受体的结合更紧密,亲脂性较低,具有比丙泊酚更合适的空间体积^[8]。注射疼痛是丙泊酚静脉给药时常见不良反应,会引起患者的不适,增加紧张和焦虑,并导致体动反应,影响麻醉诱导的安全性^[6,15]。既往研究表明,丙泊酚引起注射疼痛的发生率为50%~80%^[16]。本研究中,环泊酚组的注射疼痛发生率显著低于丙泊酚组。主要由于注射液中2种药物的溶解度不同,水相中的丙泊酚溶解度较高,故注射时疼痛更明显^[17-18]。本研究中环泊酚在油-水乳状液中的溶解度较低,且具有较高的疏水性和较低的血浆浓度,故注

射疼痛较轻。内大剂量使用镇静药物不可避免地引起剂量相关性的不良反应。本研究中,环泊酚组对心血管系统的影响较丙泊酚组轻,且诱导期不良反应发生率及给药时明显注射痛发生率均显著低于丙泊酚组,与临床前动物实验和早期临床疗效研究结果一致^[9-10,14]。分析原因,可能由于环泊酚的效价强度显著高于丙泊酚,且诱导期所需总量显著少于丙泊酚,故患者发生循环抑制的程度相对较轻。

射疼痛较轻。

综上所述,环泊酚在妇科日间手术全身麻醉诱导中的效果与丙泊酚相当,但安全性更好。

参考文献

- [1] SAHINOVIC MM, STRUYS MMR, ABSALOM AR. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol [J]. Clin Pharmacokinet, 2018, 57(12): 1539-1558.
- [2] 蒙绪君, 颜光寰, 陈公海, 等. 不同剂量丙泊酚对ICU机械通气患者的镇静效果评估[J]. 中国药业, 2020, 29(14): 89-91.
- [3] 郑颖, 白靖, 梁平, 等. 电感耦合等离子体质谱法测定丙泊酚注射液中有毒元素含量[J]. 中国药业, 2021, 30(7): 62-65.
- [4] MCWILLIAMS K, KEELEY PW, WATERHOUSE ET. Propofol