DOI:10.16016/j.2097-0927.202404123

环泊酚与丙泊酚复合小剂量阿芬太尼在胃肠镜检查中的应用

王 玉[1],冷玉芳[1,2],李东斌[1],邢 阳[1],常利娅[1],赵紫岑[1] 730000 兰州,兰州大学第一临床医学院[1];730000 兰州,兰州大学第一医院麻醉手术科[2]

[**摘要**] **目的** 研究环泊酚与丙泊酚分别复合小剂量阿芬太尼用于胃肠镜检查麻醉效果和不良反应。**方法** 选择2024年1-2月于兰州大学第一医院消化内镜中心择期行胃肠镜检查的患者162例,男86例,女76例,年龄18~65岁,BMI 18~30 kg/m^2,ASA≤Ⅱ级。将患者随机分为2组,每组81例:丙泊酚组(P组)和环泊酚组(C组)。所有患者静注阿芬太尼7 μg/kg,30 s后P组静注丙泊酚2 mg/kg、C组静注环泊酚0.4 mg/kg;待患者改良警觉/镇静评分(modified observer's assessment of alertness/sedation,MOAA/S)≤1分,开始胃镜进镜操作。记录检查时间、镇静成功例数、诱导时间、苏醒时间。记录患者心率、血压、脉搏血氧饱度。记录低血压、呼吸抑制、注射痛、术中体动、恶心呕吐等不良反应发生情况,及内镜医师和患者对麻醉的满意度。**结果** 2组患者镇静成功率、诱导时间、苏醒时间差异均无统计学意义。与P组比较,C组患者术中生命体征更平稳,C组注射痛、呼吸抑制、低血压发生率均明显降低($P<0.05$),患者对麻醉的满意度明显增高($P<0.05$),2组内镜医师对麻醉的满意度差异无统计学意义。**结论** 复合小剂量阿芬太尼,环泊酚0.4 mg/kg在胃肠镜诊疗中能提供与丙泊酚2 mg/kg相似的镇静效果,诱导和苏醒时间相当;患者术中生命体征更平稳,低血压、呼吸抑制、注射痛等不良反应少,患者满意度高,值得临床推广。

[**关键词**] 环泊酚;丙泊酚;阿芬太尼;无痛胃肠镜
[**中图法分类号**] R573;R614.2;R971.2 [**文献标志码**] A

Application of cypropofol and propofol combined with low-dose alfentanil in gastroenteroscopy

WANG Yu[1], LENG Yufang[1,2], LI Dongbin[1], XING Yang[1], CHANG Liya[1], ZHAO Zicen[1] [1]First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu Province, 730000; [2]Department of Anesthesiology and Surgery, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou, Gansu Province, 730000, China

[**Abstract**] **Objective** To investigate the anesthetic effects and adverse effects of cypropofol and propofol combined with alfentanil, respectively, for gastroenteroscopy. **Methods** A total of 162 patients who underwent elective gastroenteroscopy at the Gastrointestinal Endoscopy Center of the First Hospital of Lanzhou University from January to February 2024 were enrolled, including 86 males and 76 females, at an age of 18~65 years old, with a BMI value of 18~30 kg/m^2, and ASA grade ≤Ⅱ. They were randomly divided into propofol group (Group P) and cypropofol group (Group C), with 81 cases in each group. All patients were sedated with 0.7 μg/kg alfentanil, and in 30 s later, 2 mg/kg propofol and 0.4 mg/kg cypropofol was intravenously dripped into Group P and Group C, respectively. When the modified alertness/sedation score (MOAA/S) ≤1, a gastroscope was started to insert. The related indicators, including total procedure time, successful cases of sedation, induction time and awakening time, heart rate, blood pressure, and pulse

[**基金项目**] 兰州大学医学教育创新发展项目(lzuyxcx-2022-108)
[**通信作者**] 冷玉芳,E-mail:lengyf@lzu.edu.cn

2097-0927/Copyright © 2024, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

oximetry saturation were recorded, occurrence of adverse reactions such as hypotension, respiratory depression, injection pain, intraoperative body movement, nausea and vomiting were observed, and the satisfaction of endoscopists and of patients to anesthesia were recorded and compared between the 2 groups. **Results** There were no statistical differences in the success rate of sedation, induction time and awakening time between the 2 groups. The patients of the Group C had more stable intraoperative vital signs, statistically lower incidences of injection pain, respiratory depression and hypotension ($P<0.05$), and increased satisfaction for anesthesia ($P<0.05$) when compared with those in Group P. No obvious difference were observed in the satisfaction of endoscopist to anesthesia between the 2 groups. **Conclusion** In combination with small-dose alfentanil, 0.4 mg/kg cypropofol shows similar sedation effect as 2 mg/kg propofol in gastroenteroscopy, with comparable induction and awakening time. Cypropofol has more advantages in stable intraoperative vital signs, less adverse effects such as low blood pressure, respiratory depression and injection pain, higher the patient satisfaction, which is worthy of clinical promotion.

[**Key words**] cypropofol; propofol; alfentanil; painless gastroenteroscopy

Supported by the Project of Medical Education Innovation and Development Program of Lanzhou University (lzuyxcx-2022-108). Corresponding author: LENG Yufang, E-mail: lengyf@lzu.edu.cn

胃肠镜检查是消化系统疾病常规的诊疗方法,往往会引起大多数患者产生恶心、咳嗽、紧张和焦虑等不适感。麻醉镇静下的内镜检查不仅可以减轻患者上述不良反应,也可为内镜检查医生提供一个舒适、良好的检查环境[1]。丙泊酚因起效快、苏醒迅速且无明显药物蓄积,被广泛用于门诊小手术和各种检查[2]。但是丙泊酚最显著的不良反应是呼吸抑制、低血压、注射痛[3],导致患者就医感觉差。环泊酚是我国 2020 年 12 月上市且具有完全自主知识产权的 1 类创新药,是我国首个自主化合物创新的静脉麻醉药。它是以丙泊酚的活性为基础,设计出一种全新的 2,6-双取代苯酚衍生物结构[4]。阿芬太尼是一种短效强阿片类镇痛药,相比于芬太尼、舒芬太尼,其具有效价低,起效快,作用时间短,无痛敏反应、呼吸抑制发生率低等特点,更适用于短时手术全身麻醉的诱导和维持[5]。目前有关环泊酚联合阿芬太尼在胃肠镜患者诊疗中的临床研究较少,因此本研究拟复合小剂量阿芬太尼对比研究环泊酚与丙泊酚在胃肠镜患者诊疗中疗效和不良反应,为临床安全用药提供参考。

1 材料与方法

1.1 一般资料

本研究经兰州大学第一医院伦理委员会批准(LDYYLL2023-490),在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR2400079483),患者或家属签署知情同意书。选择在兰州大学第一医院消化内镜中心 2024 年 1-2 月行无痛胃肠镜检查的患者,纳入标准:年龄 18~65 岁,BMI 18~30 kg/m^2,ASA≤Ⅱ级。排除标准:①严重心、肝、肾、肺重要脏器疾病;②对苯二氮䓬类药物过敏,长期使用苯二氮䓬类药物;③患者处于妊娠或哺乳期;④吸毒或酗酒史;⑤既往有异常麻醉恢复史及麻醉药物过敏史;⑥3 个月内参加其他药物试验;⑦改良 Mallampati 分级为Ⅳ级。剔除标准:①检查时间过长或过短(>15 min 或<7 min);②改为内镜下治疗;③改为气管插管;④放弃签署知情同意并退出。将患者随机分为 2 组:环泊酚(C)组、丙泊酚(P)组。

1.2 麻醉方法

所有患者术前进行胃肠道准备,禁食 8 h,禁饮 2 h。进入内镜检查室后建立静脉通道,取左侧卧位,给予鼻导管吸氧 5 L/min,常规监测心率(heart rate, HR)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)和脉搏血氧饱和度(pulse oximetry saturation, SpO_2)。2 组均缓慢静脉注射阿芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字 H20203055)7 μg/kg,30 s 后,P 组缓慢静注丙泊酚(江苏盈科生物制药有限公司,国药准字 YBH04472020)2 mg/kg、C 组缓慢静注环泊酚(辽宁海思科制药有限公司,国药准字 H20200013)0.4 mg/kg。待患者改良警觉/镇静评分(modified observer's assessment of alertness/sedation, MOAA/S)≤1 分,由经验丰富的消化内镜医生开始胃镜进镜操作。术中患者发生睁眼、呛咳或体动反应时,追加丙泊酚 0.5 mg/kg 或环泊酚 0.2 mg/kg。术中发生低血压时静注麻黄碱 6 mg,心动过缓时静注阿托品 0.2~0.5 mg。术中发生呼吸抑制时,增加吸入氧气流量,立刻托起下颌;如果 SpO_2 没有改善,则停止胃肠镜检查,采用面罩吸氧或辅助通气

处理,上述措施不成功,则进行气管插管。若术中出现恶心呕吐,静脉注射甲氧氯普胺 10 mg。诊疗结束后患者送往麻醉恢复室(post-anesthesia care unit,PACU)。若受试者在操作结束后 30 min,MOAA/S 评分仍无法恢复至 5 分,使用氟马西尼 0.3 mg 静脉注射进行拮抗。患者 Aldrete 量表评分≥9 分后允许离开恢复室。检查结束后,内镜医师以口述评分法对麻醉效果进行满意度评分(0~10 分)。术后 2 d 内电话随访,使用 VAS 评分收集患者满意度情况[6],并记录患者术后是否有恶心呕吐等不适。

1.3 随机化与盲法

由 1 名未参与麻醉实施或术后随访的研究人员使用 SPSS 27.0 统计学软件产生随机数字表,将受试者按 1∶1的比例随机分配为接受环泊酚组(C 组)或丙泊酚组(P 组)。随机结果被密封在按顺序编号的信封中,麻醉诱导前通过 1 名不参与数据收集及分析的麻醉护士打开,环泊酚与丙泊酚在剂型和颜色方面相同,采用数字编码标注。胃镜操作均为消化科副主任医师。试验实施由 2 名麻醉医师完成,1 名麻醉科主治医师负责麻醉给药和麻醉管理,另 1 名麻醉科住院医师负责记录生命体征、不良反应、术后随访结果。在此过程中胃镜操作者、麻醉实施者、数据采集者、患者、数据分析者对分组不知情。

1.4 观察指标

①麻醉效果:观察并记录镇静成功例数(15 min 内追加不超过 3 次且每次追加间隔时间≥1 min 视为镇静成功)[7],诱导时间(自静脉注射镇静药物至 MOAA/S 评分≤1 分)、苏醒时间(末次静脉注射药物至患者完全清醒)[8]。②生命体征:监测并记录入室后(T0),诱导后(T1),操作开始后 3、5、7 min(T2、T3、T4),操作结束后即刻(T5),苏醒时即刻(T6),离室即刻(T7)各个时刻 SpO_2、HR、SBP、DBP。并由 SBP、DBP 计算得出平均动脉压(mean arterial pressure,MAP)。③不良事件:记录注射痛、呼吸抑制(SpO_2<90%)[9]、心动过缓(HR<50 次/min)、低血压(SBP 下降幅度超过基础值 20%或 SBP<90 mmHg)[10]、术中体动、恶心呕吐的发生情况。④满意度:记录内镜医师和患者对麻醉的满意度。

1.5 统计分析

结合参考文献[11]并根据预实验结果,C 组呼吸抑制的发生率为 10.17%,P 组呼吸抑制的发生率为 31.00%;设 $\alpha=0.05$,两组样本量比例为 1∶1,把握度(检验效能)$1-\beta=0.9$,采用 PASS 15.0 软件计算出每组样本量为 73 例,考虑到脱落率为 10%,则最终每组至少需要样本量 81 例。

采用 SPSS 27.0 统计学软件进行数据分析。正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。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,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般情况比较

本研究初始纳入患者 188 例,排除 16 例,剔除 10 例,本研究无受试者脱落及退出,每组最后收集并分析了 81 名受试者的数据。所有受试者筛选、分组及数据分析情况见图 1。2 组患者性别、年龄、BMI 和 ASA 分级差异无统计学意义(表 1)。

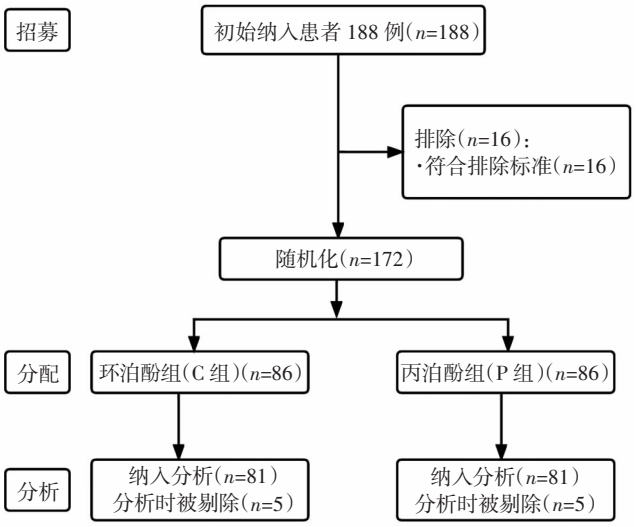


图 1 纳入排除图

表 1 2 组患者一般情况的比较($n=81$,例,$\bar{x}\pm s$)

组别	男/女	年龄/岁	BMI/(kg/m²)	ASA Ⅰ/Ⅱ级	检查时长/min
P 组	44/37	53.9±10.3	23.0±2.2	6/75	12.0±3.6
C 组	42/39	52.3±10.7	22.5±2.1	7/74	12.3±3.7
χ^2 或 t	0.099	0.976	1.218	0.084	0.556
P	0.753	0.331	0.225	0.772	0.579

2.2 2 组患者镇静成功率、诱导时长、苏醒时长比较

2 组患者镇静成功率、诱导时长、苏醒时长差异无统计学意义(表 2)。

表 2 2 组患者镇静成功率、诱导时长、苏醒时长比较

[$n=81$,例(%),$\bar{x}\pm s$]

组别	镇静成功率	诱导时长/min	苏醒时长/min
P 组	74(91)	1.4±0.3	4.6±1.2
C 组	75(93)	1.4±0.3	4.7±1.2
χ^2 或 t	0.084	0.873	0.647
P	0.772	0.384	0.518

2.3　2组患者不良反应发生情况的比较

C组低血压、呼吸抑制、注射痛发生率明显低于P组($P<0.05$)。2组心动过缓、术中体动、恶心呕吐发生率差异无统计学意义(表3)。

表3　2组患者不良反应发生情况比较[$n=81$,例(%)]

组别	注射痛	呼吸抑制	心动过缓	低血压	术中体动	恶心呕吐
C组	0	9(11)	0	7(9)	11(14)	2(2)
P组	9(11)	23(28)	1(1)	18(22)	17(21)	5(6)
χ^2值	7.529	7.633	1.006	5.273	1.554	0.597
P值	0.006	0.006	0.316	0.017	0.212	0.440

2.4　2组患者及内镜医师对麻醉满意度的比较

C组患者对麻醉的满意度明显高于P组($P<0.05$),2组内镜医师满意度差别无统计学意义(表4)。

表4　2组内镜医师、患者满意率比较[$n=81$,例(%)]

组别	内镜医师	患者
P组	72(89)	52(64)
C组	73(90)	66(81)
χ^2	0.066	6.591
P	0.798	0.037

2.5　2组患者各时间点HR、SpO_2、MAP比较

图2~4分别为入室后(T0)至离室即刻(T7)不同时刻患者HR、SpO_2、MAP变化比较。在T0至T1各个时刻,2组患者均未出现心动过缓,且两组之间的HR差异无统计学意义(图2);与C组相比,P组在检查开始后3 min(T2)、5 min(T3)时SpO_2显著下降($P<0.000\ 1$,$P<0.01$,图3);P组在诱导后(T1)MAP显著下降($P<0.05$,图4)。

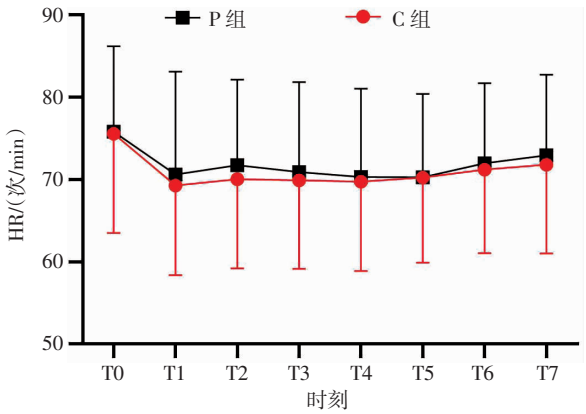
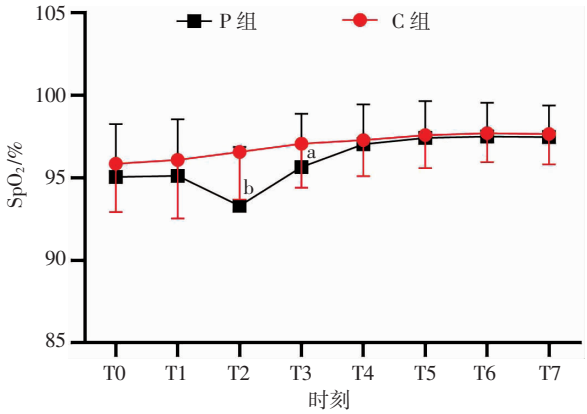
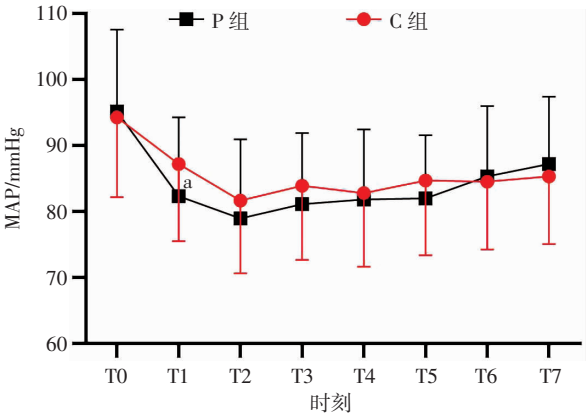


图2　2组患者HR变化情况



a:$P<0.01$,b:$P<0.000\ 1$,与C组比较

图3　2组患者SpO_2变化情况



a:$P<0.05$,与C组比较

图4　2组患者平均动脉压变化情况

3　讨论

目前胃肠镜检查及内镜下治疗是消化道疾病诊治的一种主要手段。无痛胃肠镜检查能使患者在深度镇静或者浅镇静下,较为舒适地接受并配合胃肠镜检查[12]。虽然存在较多研究探寻无痛胃肠镜诊疗的麻醉镇静方案,但目前尚未达成共识。本研究使用环泊酚或丙泊酚联合阿芬太尼使患者处于深度镇静下的无意识状态,疼痛减弱甚至消失。

阿芬太尼为μ受体激动剂,具有起效快、安全性高、镇痛效果好等优点,且随着使用剂量的增加而不存在封顶效应,从而可适用于刺激强弱不等的各种手术。与芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼相比,阿芬太尼具有呼吸抑制发生率低、全麻诱导时不易发生呛咳、术中应用不增加反流误吸风险、术后恶心呕吐发生率低等优势[13],可显著提高患者围术期安全性。有研究表明,在无痛胃肠镜检查中,与丙泊酚联合使用时,阿芬太尼

的最佳使用剂量为 7 μg/kg,所以本研究中阿芬太尼的诱导剂量为 7 μg/kg[14]。

环泊酚与丙泊酚同属于 γ-氨基丁酸 A(gamma-aminobutyric acid A,GABAA)受体激动剂,环泊酚在丙泊酚结构基础上加入环丙基,形成手性结构,增加了立体效应,与 GABAA 受体亲和力约为丙泊酚的 5 倍[15-16]。TENG 等[17]研究表明,在胃镜/结肠镜检查中,环泊酚 0.4 mg/kg 可成功镇静,基于环泊酚与丙泊酚的效价比[18],并根据临床经验,选择丙泊酚 2 mg/kg 作为对照,便于更好地比较二者应用于胃肠镜检查的麻醉效果。在本研究中,环泊酚与丙泊酚的镇静成功率、麻醉起效时间和苏醒时间结果相当,这与现有的临床研究结果一致[19]。这可能与 2 种药物具有相似的分子结构和药代动力学有关[20]。

丙泊酚临床常见的不良反应包括低血压、心动过缓、呼吸抑制和注射痛。既往的研究结果表明,采用环泊酚 0.4 mg/kg 或丙泊酚 2 mg/kg 联合舒芬太尼等用于胃镜检查时,环泊酚组注射痛、呼吸抑制、低血压等不良反应的发生率更低[21]。在 1 项对比单独使用不同剂量环泊酚应用于无痛胃肠镜检查效果的研究中,静注 2 mg/kg 丙泊酚分别与静注 0.4 mg/kg、0.5 mg/kg 和 0.6 mg/kg 环泊酚相比较,0.4 mg/kg 环泊酚呼吸抑制(10%)、注射痛(3%)发生率最低,但麻醉效果不够理想[22]。本研究在使用 0.4 mg/kg 环泊酚基础上联合小剂量阿芬太尼,结果显示该联合用药麻醉效果良好,同时呼吸抑制、注射痛和低血压等不良反应发生率较低。注射痛可能与注射乳剂中溶质浓度有关,由于环泊酚的脂溶性比丙泊酚强,因此环泊酚乳剂中的游离分子浓度明显低于丙泊酚,对血管刺激小,这可能会减轻注射疼痛[23-24]。本研究观察了患者自入室到离室 HR、SpO_2、MAP 变化情况,结果显示,在相同的给药环境下,2 组患者均出现不同程度的呼吸和循环抑制,但是环泊酚对 SpO_2、MAP 影响较丙泊酚明显减小。有研究证实丙泊酚通过影响中枢化学受体的敏感性并以剂量依赖的方式干扰肺通气[25],它不仅通过降低交感神经张力及血管阻力从而增强对心血管的抑制[26],还可能通过蛋白激酶 c 依赖性途径降低心肌细胞中游离钙离子的浓度,从而抑制心肌收缩[27],这可能是丙泊酚对呼吸和循环系统影响较为明显的原因。而环泊酚能够抑制外周神经末梢神经递质的释放,使血管对去甲肾上腺素反应性降低,从而使麻醉期间血流动力学更趋于稳定[28]。LI 等[29]推测环泊酚可能会减轻呼吸中枢的抑制作用或气道塌陷,环泊酚与 GABAA 受体的结合力更强,这也可能是其呼吸抑制发生率较低的潜在原因[30]。然而环泊酚对呼吸和循环系统产生影响的具体机制目前尚不清楚,仍需进一步研究。

在麻醉结束后,分别记录了内镜医生和患者对麻醉效果的满意度,结果显示环泊酚组患者满意度高于丙泊酚组,而 2 组内镜医师对麻醉的满意度并无明显差异。患者对麻醉的满意度评价侧重于检查的舒适度,主要和注射痛、恶心呕吐有关。内镜医师对麻醉的满意度评价侧重于患者是否发生术中体动、恶心呕吐等因素而导致检查暂停或终止。本研究中,注射痛发生率的显著减少促进了患者的舒适度和依从性,一定程度上提高了患者内镜检查的满意度,这有利于提高患者对医生的信任和建立良好的医患关系。丙泊酚的止吐作用已被广泛报道,这可能与其作用于 GABAA 受体,降低极后区的 5-羟色胺水平有关[31]。目前有关环泊酚致恶心呕吐的报道少见,本研究结果显示 2 组患者恶心呕吐发生率无明显差异。虽然环泊酚与丙泊酚的术中体动发生率无显著统计学差异,但观察到环泊酚术中体动的发生率(14%)低于丙泊酚(21%),环泊酚是否能比丙泊酚更有效地减少术中体动的发生目前仍存在争议,需要进一步探究。

本研究存在以下局限性。①本试验为单中心临床研究,还需进一步大样本多中心临床研究验证,下一步可设定环泊酚的不同诱导剂量并进行比较,得出环泊酚联合阿芬太尼在胃肠镜检查中诱导的最佳剂量;②环泊酚在老年患者、患儿、危重症患者、接受较长时间内镜下治疗等患者的麻醉效果和安全性有待于进一步研究。

综上所述,相较于 2 mg/kg 丙泊酚,0.4 mg/kg 环泊酚复合小剂量阿芬太尼在胃肠镜检查中能提供与其相似的麻醉效果,患者生命体征更平稳,注射痛、呼吸抑制、术中低血压等不良反应发生率低,患者满意度高,值得临床推广。

参考文献:

[1] MENG Q T, CAO C, LIU H M, *et al*. Safety and efficacy of etomidate and propofol anesthesia in elderly patients undergoing gastroscopy: a double-blind randomized clinical study[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(3): 1515-1524. DOI: 10.3892/etm.2016.3475.

[2] 傅俊豪,陈妍,杨纯勇,等. 丙泊酚麻醉下脑氧供需平衡和大脑自动调节平台及其影响因素的研究[J]. 陆军军医大学学报, 2022, 44(18): 1845-1855. DOI: 10.16016/j.2097-0927.202205161.

FU J H, CHEN Y, YANG C Y, *et al*. Brain oxygen supply-demand balance and cerebral autoregulatory plateau under propofol anesthesia and influencing factors [J]. J Amry Med Univ ,2022,44(18):1845-1855. DOI: 10.16016/j.2097-0927.202205161.

[3] OGAWA T, TOMODA T, KATO H, *et al*. Propofol sedation with a target-controlled infusion pump in elderly patients undergoing ERCP[J]. Gastrointest Endosc, 2020, 92(2): 301-307. DOI: 10.1016/j.gie.2020.03.002.

[4] LIU Y, YU X, ZHU D, *et al*. Safety and efficacy of ciprofol vs. propofol for sedation in intensive care unit patients with mechanical ventilation: a multi-center, open label, randomized, phase 2 trial[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(9): 1043-1051. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001912.

[5] HSIEH C H, LIN T Y, WANG T Y, *et al*. The safety and efficacy of alfentanil-based induction in bronchoscopy sedation: a randomized, double-blind, controlled trial[J]. Medicine, 2016, 95(43): e5101. DOI: 10.1097/MD.0000000000005101.

[6] XU C, HE L, REN J J, *et al*. Efficacy and safety of remimazolam besylate combined with alfentanil in painless gastroscopy: a randomized, single-blind, parallel controlled study[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022, 2022: 7102293. DOI: 10.1155/2022/7102293.

[7] 王倩, 王茂华, 杨天爽, 等. 不同剂量瑞马唑仑复合丙泊酚应用于无痛胃镜检查的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(2): 163-166. DOI: 10.12089/jca.2022.02.011.
WANG Q, WANG M H, YANG T S, *et al*. Effect of different doses of remimazolam combined with propofol in painless gastroscopy[J]. J Clin Anesthesiol, 2022, 38(2): 163-166. DOI: 10.12089/jca.2022.02.011.

[8] 易强林, 莫怀忠, 胡慧, 等. 环泊酚与丙泊酚在老年患者无痛胃镜检查中的比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(7): 712-715. DOI: 10.12089/jca.2022.07.008.
YI Q L, MO H Z, HU H, *et al*. Comparison of ciprofol and propofol in elderly patients undergoing gastroscopy[J]. J Clin Anesthesiol, 2022, 38(7): 712-715. DOI: 10.12089/jca.2022.07.008.

[9] GRENDELMEIER P, TAMM M, PFLIMLIN E, *et al*. Propofol sedation for flexible bronchoscopy: a randomised, noninferiority trial[J]. Eur Respir J, 2014, 43(2): 591-601. DOI:10.1183/09031936.00200412.

[10] 刘慧敏, 付卫东, 罗柳, 等. 亚麻醉剂量艾司氯胺酮联合应用丙泊酚对老年无痛肠镜检查患者苏醒质量及促炎因子的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2023, 20(5): 111-116. DOI: 10.3969/j.issn.1673-016X.2023.05.021.
LIU H M, FU W D, LUO L, *et al*. Effect of subanesthetic dose of esketamine combined with propofol on the recovery quality and pro-inflammatory factors in elderly patients with outpatient colonoscopy[J]. J Hunan Norm Univ Med Sci, 2023, 20(5): 111-116. DOI: 10.3969/j.issn.1673-016X.2023.05.021.

[11] 王悠笛, 陈亮, 孙盈盈, 等. 环泊酚或丙泊酚复合瑞芬太尼用于无痛纤维支气管镜检查的比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(10): 1050-1054. DOI: 10.12089/jca.2023.10.008.
WANG Y D, CHEN L, SUN Y Y, *et al*. Comparison of ciprofol or propofol combined with remifentanil for painless fiberoptic bronchoscopy[J]. J Clin Anesthesiol, 2023, 39(10): 1050-1054. DOI: 10.12089/jca.2023.10.008.

[12] LI S F, WANG Y, CHEN X J, *et al*. Effective doses of nalbuphine combined with propofol for painless gastroscopy in adults: a randomized controlled trial[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 673550. DOI: 10.3389/fphar.2021.673550.

[13] WANG L F, WU Q Y, WANG M, *et al*. The safety and efficacy of alfentanil combined with midazolam in fiberoptic bronchoscopy sedation: a randomized, double-blind, controlled trial[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1036840. DOI: 10.3389/fphar.2022.1036840.

[14] 高亮, 朱彦侠. 不同剂量阿芬太尼复合丙泊酚在无痛胃镜检查中的应用效果[J]. 临床医学工程, 2023, 30(9): 1193-1194. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2023.09.1193.
GAO L, ZHU Y X. Application effect of different doses of alfentanil combined with propofol in painless gastroscopy[J]. Clin Med Eng, 2023, 30(9): 1193-1194. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2023.09.1193.

[15] WEI Y, QIU G, LEI B, *et al*. Oral delivery of propofol with methoxymethylphosphonic acid as the delivery vehicle[J]. J Med Chem, 2017, 60(20): 8580-8590. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.7b01133.

[16] LI X J, YANG D M, LI Q Q, *et al*. Safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of a single bolus of the γ-aminobutyric acid (gaba) receptor potentiator HSK3486 in healthy Chinese elderly and Non-elderly[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 735700. DOI: 10.3389/fphar.2021.735700.

[17] TENG Y, OU M C, WANG X, *et al*. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of ciprofol emulsion in Chinese subjects: a single center, open-label, single-arm dose-escalation phase 1 study[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(12): 13791-13802.

[18] “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[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(2):4. DOI: 10.3760/cma.j.cn131073.20201011.00201.
Expert Group for Guidelines on Clinical Application of Ciprofol. Guidelines on clinical application of ciprofol[J]. Chin J Anesthesiol, 2021, 41(2):4. DOI:10.3760/cma.j.cn131073.20201011.00201.

[19] LIANG P, DAI M, WANG X, *et al*. Efficacy and safety of ciprofol *vs*. propofol for the induction and maintenance of general anaesthesia: a multicentre, single-blind, randomised, parallel-group, phase 3 clinical trial[J]. Eur J Anaesthesiol, 2023, 40(6): 399-406. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001799.

[20] LIAO J, LI M T, HUANG C L, *et al*. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of HSK3486, a novel 2, 6-disubstituted phenol derivative as a general anesthetic[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 830791. DOI: 10.3389/fphar.2022.830791.

[21] LIAO J S, LV S, WANG X, *et al*. Effect of ciprofol on swallowing function in patients undergoing painless gastrointestinal endoscopy[J]. Medicine, 2023, 102(35): e34422. DOI: 10.1097/MD.0000000000034422.

[22] 梁文波, 任志强, 秦卫民, 等. 不同剂量环泊酚用于无痛胃镜检查的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(5): 481-485. DOI: 10.12089/jca.2023.05.006.
LIANG W B, REN Z Q, QIN W M, *et al*. Effect of different doses of ciprofol in painless gastroscopy[J]. J Clin Anesthesiol, 2023, 39(5): 481-485. DOI: 10.12089/jca.2023.05.006.

[23] QIN L L, REN L, WAN S L, *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. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.7b00254.

[24] BAKHTIARI E, MOUSAVI S H, GHARAVI FARD M. Pharmacological control of pain during propofol injection: a systematic review and meta-analysis[J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2021, 14(7): 889-899. DOI: 10.1080/17512433.2021.1919084.

[25] JONSSON M M, LINDAHL S G E, ERIKSSON L I. Effect of propofol on carotid body chemosensitivity and cholinergic chemotransduction[J]. Anesthesiology, 2005, 102(1): 110-116. DOI: 10.1097/00000542-200501000-00019.

[26] EBERT T J. Sympathetic and hemodynamic effects of moderate and deep sedation with propofol in humans[J]. Anesthesiology, 2005, 103(1): 20-24. DOI: 10.1097/00000542-200507000-00007.

[27] KANAYA N, GABLE B, WICKLEY P J, *et al*. Experimental conditions are important determinants of cardiac inotropic effects of propofol[J]. Anesthesiology, 2005, 103(5): 1026-1034. DOI: 10.1097/00000542-200511000-00017.

[28] 高玉蓓, 李寿春, 赵瑞珍, 等. 依托咪酯联合环泊酚全身麻醉对手术患者血流动力学和应激反应的影响[J]. 中国医药导刊, 2023, 25(3): 297-302.
GAO Y B, LI S C, ZHAO R Z, *et al*. Effects of etomidate combined with ciprofol on hemodynamics and stress response of surgical patients undergoing general anesthesia[J]. Chin J Med Guide, 2023, 25(3): 297-302.

[29] LI J X, 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[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2022, 131(2): 138-148. DOI: 10.1111/bcpt.13761.

[30] WEN J X, LIU C, DING X Y, *et al*. Efficacy and safety of ciprofol (HSK3486) for procedural sedation and anesthesia induction in surgical patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Heliyon, 2023, 9(12): e22634. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e22634.

[31] SAHINOVIC M M, STRUYS M M R F, ABSALOM A R. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol[J]. Clin Pharmacokinet, 2018, 57(12): 1539-1558. DOI: 10.1007/s40262-018-0672-3.

(**收稿**:2024-04-26;**修回**:2024-08-01)
(编辑 刘秋池)