

无痛胃肠镜检查临床麻醉用药的研究进展

杨宝兵¹, 陈良², 曹旭升³ (1. 甘肃省定西市人民医院 麻醉手术科, 甘肃 定西 743000; 2. 甘肃省定西市人民医院 无痛中心, 甘肃 定西 743000; 3. 甘肃省定西市人民医院 消化科, 甘肃 定西 743000)

摘要: 随着舒适化医疗的不断发展, 越来越多的患者面对胃肠镜检查时选择以无痛的方式进行。无痛胃肠镜检查所使用的麻醉药物受到临床广泛关注, 一般来说理想的麻醉药物应满足起效快、麻醉效果好、苏醒快、不良反应少等条件。近年来, 用于无痛胃肠镜检查的麻醉用药方案多种多样, 主要包括单独麻醉用药和复合麻醉用药, 且每种方案均有其优缺点。基于此, 本文对近年来临床上应用于无痛胃肠镜检查的麻醉药物及其特点进行综述, 以期临床应用提供依据。

关键词: 无痛胃肠镜检查; 麻醉药物; 丙泊酚; 依托咪酯; 瑞马唑仑

中图分类号: R614 文献标识码: A 文章编号: 1008-1070 (2022) 04-0378-04

doi:10.3969/j.issn.1008-1070.2022.04.009

胃肠镜检查是一种用于诊断和治疗消化道疾病的有效方法。普通胃肠镜检查会使受检者产生强烈的不适感, 从而导致检查无法顺利进行。无痛胃肠镜检查可以显著减少患者的不适感, 减轻患者的应激反应, 从而明显提高患者对诊疗的满意度。应用于无痛胃肠镜检查的麻醉药物既可以单独使用也可以联合使用, 旨在使患者在安全和舒适的前提下, 顺利完成胃肠镜检查, 同时使患者尽快恢复意识, 且减少不良反应的发生。因而, 本文对无痛胃肠镜检查中的麻醉药物及其特点进行综述, 以期临床应用提供一定参考。

1 无痛胃肠镜检查概述

胃肠镜又称电子消化内镜, 包括胃镜、十二指肠镜、结肠镜、小肠镜等, 胃肠镜检查是消化内科最主要与最可靠的无创或微创的现代化诊疗手段。常规胃肠镜检查由于操作刺激性较大, 易引发患者的恐惧情绪, 从而导致一系列不良反应的发生, 延缓检查时间, 影响检查效果, 甚至可能使检查失败等。近年来, 普通胃肠镜检查所引发的不良反应逐渐受到重视, 因而促使无痛胃肠镜技术迅速发展。将现代化麻醉技术、镇痛技术与传统胃肠镜检查结合, 应用镇静、镇痛药物使患者在浅睡眠的麻醉状态下进行无痛检查, 可以明显减轻患者的心理负担和减少不良反应的发生^[1]。目前, 无痛胃肠镜检查中麻醉药物方案主要包括单独麻醉用药和复合麻醉用药。

2 单独麻醉用药

2.1 丙泊酚 丙泊酚是短效的烷基酚类静脉麻醉药物, 静脉注射后可使患者迅速、平稳地进入麻醉状

态, 且停药后可迅速 (6 ~ 8min) 意识恢复, 术后焦虑、恶心、呕吐等不良反应发生率均较低, 可显著提高患者诊疗满意度, 现已成为门诊无痛胃肠镜检查的首选麻醉用药。但丙泊酚的镇痛效果较弱, 存在注射痛 (发生率约为 30%), 可使患者颅内压降低、脑耗氧量及脑血流量减少, 对患者的呼吸系统和循环系统均有一定的抑制作用, 且可使患者出现暂时性呼吸停止和低血压, 尤其是老年患者更易发生心率减慢、血压下降等不良反应^[2-3]。已有研究显示, 使用丙泊酚是患者在进行无痛胃肠镜检查中出现心血管并发症的独立危险因素^[4-5]。进行无痛胃肠镜检查时, 丙泊酚的首次给药剂量一般为 1 ~ 2mg/kg, 待患者睫毛反射消失后开始进行检查, 在胃镜通过咽部时可追加 20 ~ 40mg 丙泊酚来维持麻醉深度^[6]。目前, 临床上为了减轻丙泊酚的不良反应和增加其镇痛效果, 已开始将其与其他麻醉药物复合使用^[7-9]。

2.2 依托咪酯 依托咪酯属于咪唑类衍生物, 其脂肪乳剂可减少注射痛和血管损伤, 且对呼吸系统的影响较小, 因此, 依托咪酯的安全性与性价比相对较高。依托咪酯可通过减少脑血流量, 降低颅内压和抑制脑氧代谢来发挥神经保护作用。与丙泊酚比较, 依托咪酯表现出更好的血流动力学稳定性和更小的呼吸抑制, 其在瓣膜性心脏病、心肌缺血和老年患者的麻醉应用中体现出一定优势。但由于依托咪酯会导致肌阵挛和术后恶心、呕吐等不良反应的发生, 使其在无痛胃肠镜检查中的应用受到一定限制^[10-11]。

2.3 咪达唑仑 咪达唑仑是一类短效的水溶性苯二氮革类药物, 能使 γ -氨基丁酸能神经元传递增强,

从而抑制中枢神经系统,产生抗焦虑、镇静、催眠、抗惊厥及肌肉松弛等作用。咪达唑仑具有起效快、遗忘性强等优点,但在肝衰竭患者体内作用时其半衰期明显延长。已有研究表明,与单独使用咪达唑仑比较,单独使用丙泊酚在实用性和安全性方面具有更多益处,但使用咪达唑仑时,患者的低血压发生率更低,此外,两者复合使用比单独使用更容易达到合适的麻醉深度,可明显提高患者诊疗满意度,且能使患者快速恢复^[12]。KIRIYAMA等^[13]的研究认为,咪达唑仑更适用于耗时短的操作,如内镜下黏膜切除术,而非耗时长内镜黏膜下剥离术。使用咪达唑仑镇静的初始剂量一般为2~4mg,注射后评估患者的镇静水平,如效果不佳则再追加给药1~2mg。

2.4 瑞马唑仑 瑞马唑仑是一种新型的苯二氮䓬类药物,通过增强 γ -氨基丁酸A型受体活性来发挥作用,具有起效快、恢复快、无蓄积、不造成肝肾功能损伤、无严重不良反应等特点,临床应用前景良好^[14-15]。与咪达唑仑相比,瑞马唑仑的镇静效果更强、起效时间更快、认知和记忆功能恢复更快且未出现需要进行机械通气的情况。瑞马唑仑的作用时间短,因此在手术过程中需要及时补充。一项III期随机临床试验表明,使用瑞马唑仑、安慰剂及咪达唑仑镇静的有效率分别为91.3%、1.7%和25.2%,且瑞马唑仑组患者术后恢复最快、低血压及缺氧发生率最低^[16]。另外,瑞马唑仑的镇静作用可被氟马西尼迅速拮抗,作用可控,这一点明显优于丙泊酚。

3 复合麻醉用药

与镇静药物相关的许多不良反应的发生具有剂量依赖性,当与其他药物联合使用时,镇静药物的剂量可明显减少,这可能与镇静药物和辅助药物在药效学和药代动力学方面的相互作用有关。YOON等^[17]的研究发现,在达到相同镇静效果时,丙泊酚与其他药物复合使用时的不良反应发生率比单独使用时更低,且复合使用时丙泊酚的消耗量明显减少。

3.1 阿片类镇痛药的复合用药

3.1.1 舒芬太尼复合丙泊酚 舒芬太尼是一种强效的合成类阿片类镇痛药物,目前已经与其他药物复合应用于手术室外的麻醉中。无痛胃肠镜检查的麻醉诱导用药为舒芬太尼0.05 μ g/kg复合丙泊酚1~2mg/kg。当舒芬太尼给药剂量为0.2 μ g/kg时,可为内镜检查提供深度镇静,但患者呼吸系统亦受到明显抑制。阿片类药物与丙泊酚合用有利有弊,已有研究显示,阿片类药物可以明显提升患者舒适度且改善手术条件,但由于其作用时间长,会显著延长患者的恢复

时间^[18]。舒芬太尼与丙泊酚复合使用时可能会导致患者缺氧,需要面罩给氧,严重时甚至需要移除内镜停止操作。与上消化道镜检查比较,舒芬太尼更适合于结肠镜检查,且建议早于丙泊酚3min给药,关于内镜时间,张艳丽和张东亚^[19]的研究建议待患者入睡且睫毛反射消失30s后为佳,与睫毛反射消失后即刻内镜比较,可以明显降低呛咳和体动发生率,减少丙泊酚用量,缩短苏醒时间,且对呼吸和循环系统无不良影响。

3.1.2 阿芬太尼复合丙泊酚 阿芬太尼为芬太尼的衍生物,主要作用于 μ 阿片受体,为超短效镇痛药,镇痛强度为芬太尼的1/10~1/5,作用持续时间为其1/3,单次注射10~20 μ g/kg阿芬太尼的作用时间仅可持续10~20min。帅训军等^[20]的研究结果显示,在无痛胃镜检查中,与单独使用丙泊酚比较,丙泊酚复合3 μ g/kg阿芬太尼可以有效减少咽喉部的伤害性刺激,提高麻醉成功率,且能减少麻醉药物用量,缩短操作时间和恢复时间。史成富和李家祥^[21]的研究认为阿芬太尼复合丙泊酚用于无痛胃肠镜检查中具有起效快、镇痛和镇静效果佳、苏醒快等特点,可显著减轻传统胃肠镜检查给患者带来的恐惧心理和不良刺激,从而使检查顺利进行。

3.1.3 哌替啶复合咪达唑仑 哌替啶为人工合成的阿片受体激动剂,其效果约为吗啡的1/10~1/8,在相同剂量下可产生与吗啡同样的镇痛、镇静及呼吸抑制作用。哌替啶复合咪达唑仑的使用方案已经在世界范围内广泛应用。PATEL等^[22]的研究结果显示,哌替啶和咪达唑仑复合使用安全性较好,即使深度镇静也不会导致严重不良反应的发生。

3.1.4 地佐辛复合依托咪酯 地佐辛是激动 κ 受体与拮抗 μ 受体的高效镇痛剂,可在静脉注射15min内起效。夏丰娜等^[23]的研究显示,给予将接受胃肠镜检查的老年患者0.1mg/kg地佐辛和0.2mg/kg依托咪酯,待睫毛反射消失后开始检查,发现地佐辛复合依托咪酯可以发挥稳定的镇痛作用,且起效快、应用安全,但患者苏醒时间略有延长。此外,在老年无痛胃肠镜检查中,地佐辛复合依托咪酯比地佐辛复合丙泊酚的应用效果更佳,安全性更高,且患者诊疗满意度更高^[23]。

3.1.5 地佐辛复合丙泊酚 MA等^[24]的研究将20 μ g/kg地佐辛复合1mg/kg丙泊酚用于可疑胃癌患者的胃镜检查中,结果显示,与单独使用丙泊酚组的患者比较,复合组患者的呼吸抑制和体动发生率显著降低,且血流动力学水平波动更小。LI等^[25]的研究评估了

丙泊酚分别复合地佐辛、舒芬太尼和芬太尼在无痛胃肠镜检查中的作用效果,结果显示,地佐辛复合丙泊酚组的患者在丙泊酚消耗量、术后疼痛、血氧饱和度、平均动脉压、体动等方面都表现更佳。丙泊酚复合地佐辛镇静时,患者的呛咳发生率明显降低,且苏醒更快,夏江燕等^[9]的研究认为,这可能与地佐辛为阿片受体激动-拮抗剂,能通过兴奋 κ 受体及 δ 受体而对呛咳产生明显抑制有关。

3.1.6 瑞芬太尼复合依托咪酯 瑞芬太尼是一种超短效的阿片受体激动剂,具有起效快速、清除率较高、半衰期较短($< 10\text{min}$)和对心肺功能影响较小等特点,因此,与其他阿片类药物比较具有一定的优势。在老年胃肠镜检查中,瑞芬太尼复合依托咪酯可维持患者血流动力学水平稳定,且与丙泊酚复合瑞芬太尼组比较,瑞芬太尼复合依托咪酯起效更快。此外,瑞芬太尼预处理可降低依托咪酯诱导后肌阵挛的发生率。

3.2 非阿片类镇痛药的复合用药

3.2.1 丙泊酚复合右美托咪定 右美托咪定是一种高选择性的 α_2 肾上腺素受体激动剂,具有镇静、镇痛作用且不引起明显的呼吸抑制。当与丙泊酚合用时,与其他复合组比较,可延长患者的麻醉诱导和恢复时间,且低血压与心动过缓的发生率较高,达到充分镇静时所需丙泊酚的剂量较大。与 $0.1\mu\text{g/kg}$ 的右美托咪定比较, $0.3\mu\text{g/kg}$ 的右美托咪定更适用于老年患者的无痛胃肠镜检查中,可明显减少丙泊酚的用量,降低不良反应的发生率,且显著减轻患者的疼痛。

3.2.2 丙泊酚复合氯胺酮 氯胺酮是一类常见的静脉麻醉药,兼有镇痛与镇静作用,且不导致呼吸抑制^[26-28]。INATOMI等^[29]的研究将氯胺酮与丙泊酚联合用于60~80岁的老年患者中,发现可明显减少丙泊酚的消耗量,且可维持患者血流动力学水平稳定。氯胺酮复合丙泊酚的呼吸抑制发生率较低且恢复更快,这可能与氯胺酮具有可产生分离麻醉的特性相关。

3.2.3 丙泊酚复合依托咪酯 已有研究显示,丙泊酚复合依托咪酯用于胃肠镜检查中时,比二者单独使用时的血流动力学水平更加平稳,呼吸抑制更轻微且恢复更快^[30]。刘兴建和任和^[31]的研究认为,丙泊酚复合依托咪酯用于老年患者无痛胃肠镜检查中的麻醉效果较好,可显著减少检查后认知功能障碍的发生,且能缩短苏醒时间,降低不良反应发生率。杨晓春等^[32]的研究显示,依托咪酯20mg配比1%丙泊酚200mg的混合液用于胃肠镜检查中可显著降

低患者肌颤和恶心、呕吐发生率。

4 小结与展望

随着对无痛胃肠镜检查麻醉用药的不断研究,越来越多的麻醉方案应用于临床。丙泊酚为目前首选的麻醉用药,为了减轻其不良反应,一般推荐与其他镇静药物复合使用。科学的给药方案可以提供适宜的麻醉深度,提高患者和医生满意度,提升内镜检查质量,减少麻醉药物用量,减轻不良反应。对于老年或者心脏受损的患者来说,依托咪酯更适合用于麻醉诱导。瑞马唑仑是一种镇静效果较佳的新药,其具体临床疗效和适宜剂量还需不断研究。复合麻醉用药相比于单独麻醉用药在胃肠镜检查中更具优势,其麻醉效果和安全性更佳,部分麻醉药物用量更少,但复合麻醉用药方案较多,还需在未来的临床试验中进一步比较和研究,从而为临床应用提供进一步的依据。在后续无痛胃肠镜检查麻醉用药的相关研究中,既要考虑到镇静和镇痛效果,更要兼顾用药安全性和经济性。

参考文献:

- [1] 孙欣欣,朱涛. 麻醉在胃肠镜检查中应用的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2015, 35(3): 215-216.
- [2] NARULA N, MASOOD S, SHOJAEE S, et al. Safety of propofol versus nonpropofol-based sedation in children undergoing gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterol Res Pract, 2018, 2018: 6501215.
- [3] 姚杰,刘斐,冯腾尘,等. 丙泊酚闭环靶控输注对老年膝关节置换术患者术后谵妄的影响[J]. 中国医药, 2021, 16(2): 259-262.
- [4] UZMAN S, GURBULAK B, GURBULAK E K, et al. A comparison of propofol and midazolam/meperidine sedation in upper gastrointestinal endoscopy[J]. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne, 2016, 11(3): 178-185.
- [5] WADHWA V, ISSA D, GARG S, et al. Similar risk of cardiopulmonary adverse events between propofol and traditional anesthesia for gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2017, 15(2): 194-206.
- [6] 邓硕曾,梁幸甜,黄慧慧,等. 无痛消化内镜检查的麻醉与安全[J]. 临床麻醉学杂志, 2010, 26(9): 825-826.
- [7] 刘利伟,李蕾,骆宏,等. 丙泊酚联合芬太尼在重症颅脑损伤手术麻醉维持中的应用比较[J]. 中国医刊, 2020, 55(9): 1023-1026.
- [8] LAPIERRE C D, JOHNSON K B, RANDALL B R, et al. A simulation study of common propofol and propofol-opioid dosing regimens for upper endoscopy: implications on the time course of recovery[J]. Anesthesiology, 2012, 117(2): 252-262.
- [9] 夏江燕,陆新健,袁静,等. 丙泊酚复合阿片类药物在胃镜检查中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(5): 464-467.
- [10] YE L M, XIAO X Y, ZHU L Y. The comparison of etomidate and propofol anesthesia in patients undergoing gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. Surg

- Laparosc Endosc Percutan Tech, 2017, 27(1): 1-7.
- [11] SHEN X C, AO X, CAO Y, et al. Etomidate-remifentanyl is more suitable for monitored anesthesia care during gastroscopy in older patients than propofol-remifentanyl[J]. Med Sci Monit, 2015, 21: 1-8.
- [12] ZHANG R Z, LU Q, WU Y N. The comparison of midazolam and propofol in gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2018, 28(3): 153-158.
- [13] KIRIYAMA S, NAITOH H, KUWANO H. Propofol sedation during endoscopic treatment for early gastric cancer compared to midazolam[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(34): 11985-11990.
- [14] 王春艳, 于泳浩. 瑞马唑仑临床研究进展[J]. 中华麻醉学杂志, 2019, 39(3): 261-263.
- [15] 王晓东, 于明涛, 刘子强, 等. 苯磺酸瑞马唑仑联合艾司氯胺酮静脉麻醉在内镜下逆行胰胆管造影术中的临床应用[J]. 中国医刊, 2021, 56(3): 274-277.
- [16] REX D K, BHANDARI R, DESTA T, et al. A phase III study evaluating the efficacy and safety of remimazolam(CNS 7056) compared with placebo and midazolam in patients undergoing colonoscopy[J]. Gastrointest Endosc, 2018, 88(3): 427-437.
- [17] 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.
- [18] SEIFERT H, SCHMITT T H, GÜLTEKIN T, et al. Sedation with propofol plus midazolam versus propofol alone for interventional endoscopic procedures: a prospective, randomized study[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2000, 14(9): 1207-1214.
- [19] 张艳丽, 张东亚. 无痛胃镜不同入镜时点丙泊酚联合舒芬太尼静脉麻醉效果的比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(6): 573-575.
- [20] 帅训军, 彭霄艳, 艾登斌. 阿芬太尼复合丙泊酚对胃镜检查病人麻醉效果观察[J]. 齐鲁医学杂志, 2013, 28(2): 147-149.
- [21] 史成富, 李家祥. 丙泊酚复合阿芬太尼在胃镜检查中的应用[J]. 江苏医药, 2010, 36(10): 1209-1210.
- [22] PATEL S, VARGO J J, KHANDWALA F, et al. Deep sedation occurs frequently during elective endoscopy with meperidine and midazolam[J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(12): 2689-2695.
- [23] 夏丰娜, 杜伟, 杜平均, 等. 丙泊酚和依托咪酯分别复合地佐辛用于老年人无痛胃肠镜检查的比较[J]. 河北医学, 2017, 23(2): 303-306.
- [24] MA J, ZHANG P, ZHANG Y X, et al. Effect of dezocine combined with propofol on painless gastroscopy in patients with suspect gastric carcinoma[J]. J Cancer Res Ther, 2016, 12(Supplement): C271-C273.
- [25] LI X T, MA C Q, QI S H, et al. Combination of propofol and dezocine to improve safety and efficacy of anesthesia for gastroscopy and colonoscopy in adults: a randomized, double-blind, controlled trial[J]. World J Clin Cases, 2019, 7(20): 3237-3246.
- [26] 黄大雪, 李朝玉, 任晓卉. 氯胺酮复合右美托咪定对伴抑郁情绪的胸科手术患者术后早期认知功能的影响[J]. 中国医刊, 2021, 56(12): 1327-1331.
- [27] 郭杰, 杨春云, 田静. 小剂量艾司氯胺酮复合舒芬太尼用于剖宫产术后自控静脉镇痛的效果[J]. 中国医药, 2021, 16(12): 1859-1863.
- [28] 朱荣誉, 朱贤林, 吴述轩. 小剂量氯胺酮联合瑞芬太尼麻醉对子宫肌瘤剔除术患者血流动力学及疼痛介质水平的影响[J]. 中国医药, 2021, 16(7): 1074-1077.
- [29] INATOMI O, IMAI T, FUJIMOTO T, et al. Dexmedetomidine is safe and reduces the additional dose of midazolam for sedation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in very elderly patients[J]. BMC Gastroenterol, 2018, 18(1): 166.
- [30] 史成梅, 周永德, 张利萍, 等. 右美托咪定复合丙泊酚在老年患者无痛胃肠镜检查中的应用[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(19): 2229-2233.
- [31] 刘兴建, 任和. 依托咪酯联合丙泊酚用于老年患者无痛胃肠镜检查的麻醉效果及对患者认知功能的影响[J]. 中国药房, 2017, 28(15): 2028-2032.
- [32] 杨晓春, 谢咏秋, 赵婉莹, 等. 不同配比依托咪酯-丙泊酚混合液在无痛胃镜中的应用比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(3): 246-249.

(收稿日期: 2021-11-25; 修回日期: 2022-01-28)

(本文编辑: 颜行)