

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] WILLIAMS O C, PRASAD S, MCCRARY A, et al. Adult attention deficit hyperactivity disorder: A comprehensive review[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2023, 85(5):1802-1810.
- [2] 董敏, 王玉凤, 钱秋谨. 注意缺陷多动障碍患儿共患病的学业成就特征及其与执行功能的相关性研究[J]. *中华精神科杂志*, 2019, 52(1):62-69.
- [3] HAGGSTROM L R, NELSON J A, WEGNER E A, et al. 2-(18)F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography in delirium[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37(11):3556-3567.
- [4] ARSLAN D B, GURVIT H, GENC O, et al. The cerebral blood flow deficits in Parkinson's disease with mild cognitive impairment using arterial spin labeling MRI[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2020, 127(9):1285-1294.
- [5] BABAYİĞİT E, MURAT S, MERT K U, et al. Assessment of cerebral blood flow velocities with transcranial doppler ultrasonography in heart failure patients with reduced ejection fraction[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(5):105706.
- [6] BEISHON L C, WILLIAMS C A, INTHARAKHAM K, et al. An objective method to identify non-responders in neurovascular coupling testing[J]. *J Neurosci Methods*, 2020, 341:108779.
- [7] WOLRAICH M, BROWN L, BROWN R T, et al. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents[J]. *Pediatrics*, 2011, 128(5):1007-1022.
- [8] 张厚粲. 韦氏儿童智力量表第四版(WISC-IV)中文版的修订[J]. *心理科学*, 2009, 32(5):1177-1179.
- [9] ZHANG S, FARIES D E, VOWLES M, et al. ADHD Rating Scale IV: psychometric properties from a multinational study as a clinician-administered instrument[J]. *Int J Methods Psychiatr Res*, 2005, 14(4):186-201.
- [10] SHAW T H, CURBY T W, SATTERFIELD K, et al. Transcranial Doppler sonography reveals sustained attention deficits in young adults diagnosed with ADHD[J]. *Exp Brain Res*, 2019, 237(2):511-520.
- [11] WILLCUTT E G, DOYLE A E, NIGG J T, et al. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: A meta-analytic review[J]. *Biol Psychiatry*, 2005, 57(11):1336-1346.
- [12] CLARK C, COOK K, WANG R, et al. Psychometric properties of a combined go/no-go and continuous performance task across childhood[J]. *Psychol Assess*, 2023, 35(4):353-365.
- [13] VERBRUGGEN F, LOGAN G D. Proactive adjustments of response strategies in the stop-signal paradigm[J]. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*, 2009, 35(3):835-854.
- [14] HITCHCOCK E M, WARM J S, MATTHEWS G, et al. Automation cueing modulates cerebral blood flow and vigilance in a simulated air traffic control task[J]. *Theor Issues Ergon Sci*, 2003, 4(1/2):89-112.
- [15] COLL-MARTÍN T, CARRETERO-DIOS H, LUPIÁÑEZ J. Attentional networks, vigilance, and distraction as a function of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in an adult community sample[J]. *Br J Psychol*, 2021, 112(4):1053-1079.

收稿日期: 2023-10-10

(本文编辑: 孙海儿)

性别因素对环泊酚复合阿芬太尼抑制老年患者无痛胃镜置入反应半数有效剂量的影响

徐海, 朱婷婷, 周红梅

【关键词】 阿芬太尼; 环泊酚; 性别; 胃镜检查; 半数有效剂量
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.02.023

【中图分类号】 R614 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)02-0224-03

随着舒适化医疗的发展, 无痛胃镜检查已成为上消化道疾病诊疗的主流方法, 同时随着老龄化社会程度的加深, 越来越多的老年患者接受此项技术^[1-4]。环泊酚是近期上市的我国自主研发的新型静脉麻醉药, 是在丙泊酚化学结构上引入环丙基从而形成手性结构, 增强了 γ -氨基丁酸A型受体(γ -aminobutyric acid-type A receptor, GABAA 受体)的亲合力, 因而

相较于丙泊酚具有起效和恢复迅速, 注射痛轻和效价高等优势^[5-7]。既往研究表明, 性别因素通过肝酶活性及激素水平导致受体结合的差异, 从而引起药代动力学及药效学不同^[8]。本研究拟评价性别因素对环泊酚复合阿芬太尼抑制老年患者无痛胃镜置入反应半数有效剂量(ED₅₀)的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2023 年 6—8 月嘉兴市第二医院收治的择期行无痛胃镜检查的老年患者 62 例, 入

基金项目: 嘉兴市科技计划项目(2022AD30027)

作者单位: 31400 浙江省嘉兴, 嘉兴市第二医院

通信作者: 周红梅, Email: drhongmeizhou@163.com

选标准：(1)年龄 65 ~ 80 岁；(2)体质指数(BMI) 18 ~ 28 kg/m²；(3)ASA 分级为 I ~ II 级。排除标准：(1)存在严重脏器功能障碍者；(2)要求退出研究者；(3)阿芬太尼或环泊酚相关成分过敏者；(4)存在镇静、镇痛药物滥用史者；(5)合并急性上消化道出血者；(6)存在认知功能不全者。本研究获得嘉兴市第二医院伦理委员会批准(2023-ZFYJ-052-01)，所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

62 例患者根据性别分为男性患者组 (M 组, $n=34$)和女性患者组(F 组, $n=28$)。

1.2 麻醉方法 所有患者术前禁食 8 h, 禁饮 2 h, 在准备室开放一侧外周静脉通路。患者进入检查室后协助患者取左侧卧位, 下肢屈曲, 经鼻导管吸氧(氧流量为 3 L/min), 连续监测心电图 (ECG)、心率 (HR)、呼吸频率 (RR)和氧饱和度 (SpO₂), 间断测量血压 (BP)。患者置入口圈后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: H20203054) 5 μ g/kg, 60 s 后静脉注射环泊酚 (辽宁海思科制药有限公司, 国药准字: H20200013), 待患者睫毛反射消失且改良警觉镇静 (MOAA/S) 评分 $\leq$ 3 分后行胃镜检查。

所有胃镜检查均由同一位高年资消化内镜医师进行。在检查过程中, 当 SpO₂ < 93% 时, 增加吸入氧流量并托起患者下颌, 经过上述处理无效时则进行面罩加压辅助通气, 若 SpO₂ 进一步降低且上述处理无效, 则行紧急气管插管机械通气。在围麻醉期, 若平均动脉压 (MAP) 降低幅度 > 基线值的 20% 或舒张压 (SBP) < 90 mmHg (1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa), 静脉推注麻黄碱 6 mg; 若 HR < 50 次/min, 静脉推注阿托品 0.25 mg。所有患者检查结束后送至恢复室, 待患者意识完全清醒且生命体征平稳, 即可由家属陪同离院。

1.3 序贯方法 采用改良 Dixon 序贯法, 根据预试验及相关研究结果^[9-10] 设定环泊酚初始剂量为 0.3 mg/kg。若胃镜置入反应阳性, 下一例患者环泊酚剂量增加 0.05 mg/kg, 反之一例患者环泊酚剂量下降 0.05 mg/kg。胃镜置入阳性反应标准: 进镜过程

中患者出现吞咽、呛咳、体动等影响检查质量的反应。直至 9 个阴性、阳性反应交叉出现。

1.4 统计方法 数据采用 SPSS 27.0 软件分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 采用 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。采用 probit 法计算阿芬太尼抑制患者胃镜置入反应 ED₅₀ 及 95% 置信区间 (CI), ED₅₀ 水平组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用 GraphPad Prism 9 软件绘制序贯试验图和剂量-效应关系曲线图。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 两组年龄、BMI、ASA 分级及检查时间差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 1。

2.2 ED₅₀ 及 95%CI M 组环泊酚抑制胃镜置入反应的 ED₅₀ (95%CI) 为 0.302 (0.262 ~ 0.341) mg/kg; F 组环泊酚抑制胃镜置入反应的 ED₅₀ (95%CI) 为 0.275 (0.227 ~ 0.323) mg/kg。两组复合阿芬太尼 5 μ g/kg 时环泊酚用于老年患者胃镜置入反应的序贯试验图见图 1 ~ 2, 剂量-效应曲线见图 3 ~ 4。

3 讨论

序贯法是临床上确定药物量效关系的经典方法, 能够准确快速的确定药物 ED₅₀^[11]。本研究共纳入 62 例患者, 其中男性患者组 28 例, 阴性反应患者 14 例, 阳性反应患者 14 例; 女性患者组 32 例, 阴性反应患者 17 例, 阳性反应患者 17 例。所有患者均安全完成胃镜检查, 出现轻微不良反应经对症处理后均迅速好转。

本研究结果表明, 复合阿芬太尼 5 μ g/kg 时, 环泊酚抑制老年男性患者胃镜置入反应的 ED₅₀ 为 0.302 mg/kg, 抑制老年女性患者胃镜置入反应的 ED₅₀ 为 0.275 mg/kg。这与王晨旭等^[10]的研究结果相似, 该研究中使用的镇痛药物为芬太尼 1.5 μ g/kg, 换算等价镇痛效用时强于本研究使用的阿芬太尼 5 μ g/kg^[12], 因而即使该研究纳入的人群为非老年患者, 仍与本研究获得的半数有效剂量相似。既往研究表

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA 分级 (I/II, 例)	检查时间 (min)
M 组	34	69.8 $\pm$ 3.2	22.6 $\pm$ 2.1	19/15	5.7 $\pm$ 0.5
F 组	28	70.6 $\pm$ 3.4	23.5 $\pm$ 2.7	17/11	5.6 $\pm$ 0.7
$t(\chi^2)$ 值		0.94	1.43	(0.14)	1.22
P 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

注: BMI 为体质指数, ASA 为美国麻醉医师协会

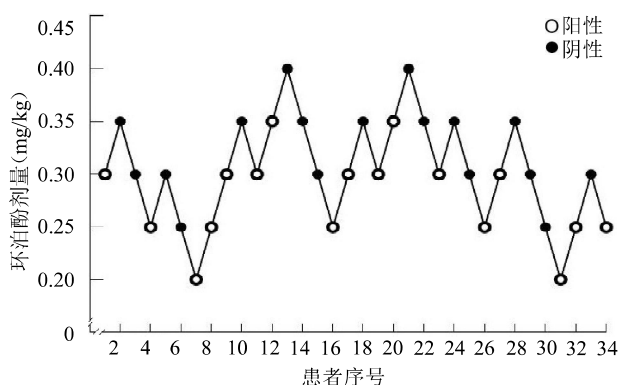


图1 M组环泊酚抑制胃镜置入反应的序贯试验图

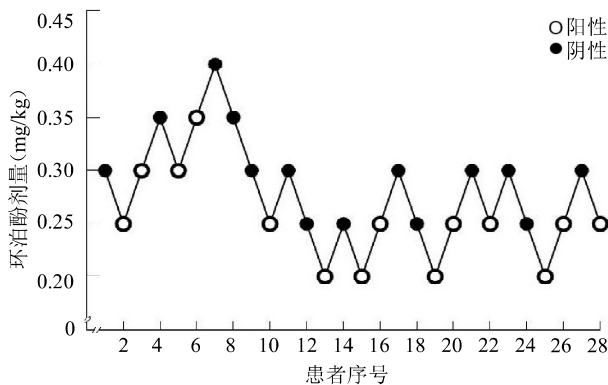


图2 F组环泊酚抑制胃镜置入反应的序贯试验图

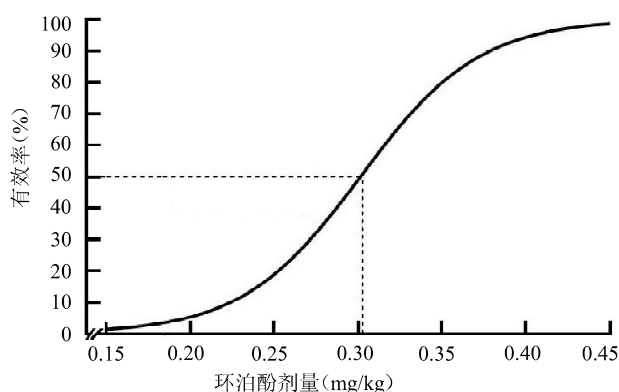


图3 M组环泊酚抑制胃镜置入反应的剂量-效应曲线

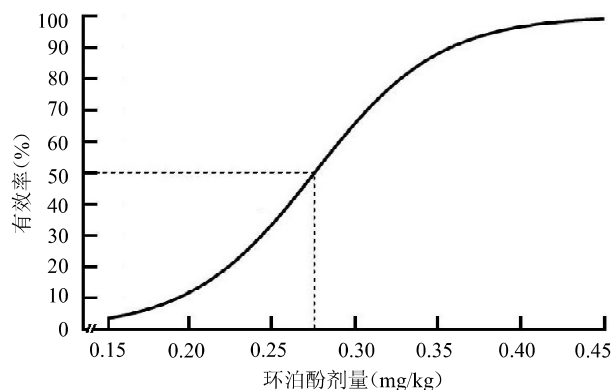


图4 F组环泊酚抑制胃镜置入反应的剂量-效应曲线

明,由于体质量、基础代谢率、孕激素水平以及对阿片类药物的敏感性差异,男性患者所需麻醉药物剂量通常大于女性患者^[12-14]。这与本研究获得的结果相似,老年女性患者组ED₅₀显著低于老年男性患者组。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] BANKS M, GRAHAM D, JANSEN M, et al. British society of gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma[J]. Gut,2019,68(9): 1545-1575.
- [2] SUN X, SHEN Y, JI M, et al. Frailty is an independent risk factor of one-year mortality after elective orthopedic surgery: a prospective cohort study[J]. Aging (Albany NY),2021,13(5):7190-7198.
- [3] ZHOU S, ZHU Z, DAI W, et al. National survey on sedation for gastrointestinal endoscopy in 2758 Chinese hospitals[J]. Br J Anaesth,2021,127(1):56-64.
- [4] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries[J]. CA Cancer J Clin,2021,71(3):209-249.
- [5] “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):129-132.
- [6] LIAO J, LI M, HUANG C, et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of HSK3486, a novel 2,6-disubstituted phenol derivative as a general anesthetic[J]. Front Pharmacol,2022,13:830791.

- [7] ZENG Y, WANG DX, LIN ZM, et al. Efficacy and safety of HSK3486 for the induction and maintenance of general anesthesia in elective surgical patients: a multicenter, randomized, open-label, propofol-controlled phase 2 clinical trial[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2022,26(4):1114-1124.
- [8] BARRACHINA J, MARGARIT C, MURIEL J, et al. Sex differences in oxycodone/naloxone vs. tapentadol in chronic non-cancer pain: An observational real-world study[J]. Biomedicine,2022,10(10):2468.
- [9] 张翔,朱涛.环泊酚对老年患者无痛胃镜检查时呼吸功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2023,39(3):330-332.
- [10] 王晨旭,周琰,李依泽,等. 性别因素对复合芬太尼时环泊酚用于胃镜检查术麻醉效力的影响[J]. 中华麻醉学杂志,2023,43(5): 585-587.
- [11] DIXON W J. Staircase bioassay: the up-and-down method[J]. Neurosci Biobehav Rev,1991,15(1):47-50.
- [12] STADER F, MARZOLINI C. Sex-related pharmacokinetic differences with aging[J]. Eur Geriatr Med,2022,13(3):559-565.
- [13] BODNAR RJ, KEST B. Sex differences in opioid analgesia, hyperalgesia, tolerance and withdrawal: central mechanisms of action and roles of gonadal hormones[J]. Horm Behav,2010,58(1):72-81.
- [14] TENG Y, OU M, WANG X, et al. Efficacy and safety of ciprofol for the sedation/anesthesia in patients undergoing colonoscopy: Phase IIa and IIb multi-center clinical trials[J]. Eur J Pharm Sci,2021,164: 105904.

收稿日期:2023-10-11

(本文编辑:钟美春)