

右美托咪定复合新型阿片类药物与环泊酚在老年 ERCP 麻醉诱导中的应用

丁帆 许银实 (通讯作者)

(延边大学附属医院(延边医院) 吉林延吉 133000)

【摘要】随着人口老龄化进程加快,老年患者接受内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)的数量逐年增加。ERCP作为诊断和治疗胆胰疾病的重要微创技术,其操作复杂且刺激性强,对麻醉管理提出了特殊要求。老年患者常合并多种基础疾病,生理储备功能下降,对麻醉药物的敏感性增加,如何在保证充分镇静镇痛的同时维持血流动力学稳定、减少呼吸抑制成为临床麻醉的挑战。本文将系统综述右美托咪定复合新型阿片类药物(如瑞芬太尼)与环泊酚在老年ERCP麻醉诱导中的应用现状,从药理学特性、临床应用效果、安全性等方面进行分析,以期为临床实践提供参考。

【关键词】右美托咪定;环泊酚;老年ERCP麻醉

Application of dexmedetomidine combined with novel opioids and cyclopropane in anesthesia induction for ERCP in the elderly

Ding Fan Xu Yinshi (corresponding authors)

(Yanbian University Affiliated Hospital (Yanbian Hospital), Yanji, Jilin 133000)

[Abstract] With the acceleration of population aging, the number of elderly patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) is increasing year by year. ERCP, as an important minimally invasive technique for diagnosing and treating biliary and pancreatic diseases, involves complex procedures and strong stimulation, thus posing special requirements for anesthesia management. Elderly patients often have multiple underlying conditions, with decreased physiological reserve and increased sensitivity to anesthetic drugs. How to ensure adequate sedation and analgesia while maintaining hemodynamic stability and reducing respiratory depression remains a challenge in clinical anesthesia. This article will systematically review the current status of remifentanyl combined with novel opioids (such as remifentanyl) and etomidate in the induction of anesthesia for elderly ERCP patients, analyzing their pharmacological properties, clinical application effects, and safety, aiming to provide a reference for clinical practice.

[Key words] dexmedetomidine; etomidate; elderly ERCP anesthesia

1. 右美托咪定的药理学特性及在 ERCP 麻醉中的优势

右美托咪定(dexmedetomidine, Dex)是一种高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,通过作用于脑干蓝斑核的 α_2 受体产生剂量依赖性的镇静、镇痛和抗焦虑作用,其独特之处在于能够诱导类似生理性睡眠的镇静状态,患者容易被唤醒且合作性好,同时无明显呼吸抑制。这种特性使其特别适用于需要保留自主呼吸的ERCP手术麻醉。右美托咪定还具有显著的抗交感神经活性,能够减轻手术刺激引起的应激反应,维持围术期血流动力学稳定。

在老年ERCP患者中,右美托咪定的应用显示出多重优势。吉林大学的一项研究表明,持续静脉输注 $0.5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的右美托咪定复合丙泊酚用于老年ERCP麻醉,不仅能减少丙泊酚用量约30%,还能显著降低患者血清皮质醇水平,减轻手术应激反应,同时维持更稳定的血流动力学参数。与单纯丙泊酚麻醉相比,右美托咪定复合组在十二指肠镜进

入食管即刻(T3)时刻的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)及心率(HR)波动明显减小($P<0.05$),且术后Steward苏醒评分更高,表明麻醉质量得到改善。

剂量选择方面,研究显示不同剂量右美托咪定(0.3 、 0.5 、 $0.7\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)对老年ERCP患者的影响存在差异。 $0.7\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 剂量组虽然能提供更好的血流动力学稳定性,但术后苏醒时间明显延长;而 $0.3\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 剂量组在手术刺激强烈时(如Oddi括约肌切开)仍可能出现血压和心率升高; $0.5\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 被证明是最佳平衡点,既能有效控制应激反应,又不影响苏醒质量。福建医科大学的研究进一步证实,术前单次给予右美托咪定负荷量 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ (输注时间10分钟)而不持续输注,也可满足ERCP手术需求,且对心率影响更小,心动过缓发生率更低,术后苏醒时间更短。

2. 新型阿片类药物在 ERCP 麻醉中的应用进展

传统阿片类药物如芬太尼在 ERCP 麻醉中常与丙泊酚联用,但存在呼吸抑制明显、作用时间较长等缺点。新型超短效 μ 受体激动剂瑞芬太尼因其独特的药代动力学特性——起效迅速(1–1.5 分钟)、作用时间短(3–10 分钟)、不依赖肝肾功能代谢、无蓄积效应,成为 ERCP 麻醉的理想选择。瑞芬太尼与右美托咪定的联合应用可发挥协同作用,显著减少各自用量,降低不良反应发生率。

北部战区总医院的一项随机对照研究比较了靶控输注丙泊酚-瑞芬太尼(TRP 组)与静脉输注右美托咪定联合靶控输注瑞芬太尼(TRD 组)在老年 ERCP 麻醉中的效果。结果显示,TRD 组在麻醉诱导后即刻(T1)、十二指肠乳头插管时(T3)的平均动脉压(MAP)高于 TRP 组($P<0.05$),而心率(HR)在 T1–T4 各时点显著低于 TRP 组,表明右美托咪定能有效拮抗瑞芬太尼可能引起的心动过速。更重要的是,TRD 组的脉搏血氧饱和度(SpO_2)和呼吸频率(RR)在 T1–T4 时点明显高于 TRP 组($P<0.05$),托下颌次数和低氧血症发生率降低,证实该组合对呼吸功能影响更小。

瑞芬太尼的靶控输注技术进一步优化了其在 ERCP 麻醉中的应用。上海中医药大学附属普陀医院的研究采用右美托咪定 $[0.2-0.3 \mu g/(kg \cdot h)]$ 复合丙泊酚靶控输注(TCI)用于老年 ERCP,根据脑电双频指数(BIS)值(维持 40–60)调节丙泊酚效应室浓度(C_e),结果显示右美托咪定剂量与丙泊酚 C_e 呈线性负相关($R^2=0.777$)。这表明右美托咪定可显著减少丙泊酚需求, $0.2-0.3 \mu g/(kg \cdot h)$ 的右美托咪定复合瑞芬太尼 TCI 既能维持适当麻醉深度,又不会过度延长苏醒时间。

值得注意的是,瑞芬太尼可能引起胸壁强直和剂量依赖性呼吸抑制,与右美托咪定联用时需注意给药顺序和速率。临床实践表明,先给予右美托咪定负剂量($0.5-1 \mu g/kg$ 超过 10 分钟),再开始瑞芬太尼 TCI(效应室靶浓度 $2-4 ng/ml$),可最大限度减少这些不良反应。

3. 环泊酚的药理学特点及其在老年 ERCP 中的应用

环泊酚(cyclopropylmethoxy derivative of propofol)作为新型静脉麻醉药,是丙泊酚的结构类似物,但具有更高的效价(约为丙泊酚的 4–5 倍)和更佳的安全性。与丙泊酚相比,环泊酚最突出的优势在于显著减少注射痛和心血管抑制,这对血流动力学不稳定的老年 ERCP 患者尤为重要。环泊酚对呼吸功能的影响也较丙泊酚轻微,一项比较研究显示,环泊酚组患者在 ERCP 术中的 SpO_2 下降幅度和呼吸抑制发生率均低于丙泊酚组($P<0.05$)。

在老年 ERCP 麻醉方案中,环泊酚与右美托咪定的组合展现出独特价值。右美托咪定可弥补环泊酚镇痛作用弱的缺

点,而环泊酚则可避免右美托咪定起效慢的问题,两者协同实现快速诱导和平稳维持。广东省惠州市第一人民医院的研究比较了右美托咪定复合依托咪酯与丙泊酚在老年 ERCP 中的效果,虽然依托咪酯组血流动力学更稳定,但环泊酚理论上兼具丙泊酚的代谢优势和依托咪酯的血流动力学稳定性。这种特性使其成为老年 ERCP 麻醉的理想选择,尤其是对心功能较差的患者。

剂量调整是老年患者使用环泊酚的关键。由于老年人肝肾功能减退、体内分布容积改变,环泊酚的初始诱导剂量应减少约 30–40% ($0.3-0.4 mg/kg$),维持剂量为 $1.5-2.5 mg/(kg \cdot h)$ 。与右美托咪定联用时,环泊酚剂量可进一步降低,这不仅能减少药物不良反应,还能加快术后苏醒。一项剂量探索性研究显示,右美托咪定 $0.2 \mu g/(kg \cdot h)$ 复合环泊酚 TCI(血浆靶浓度 $1.2-1.5 \mu g/ml$)可为大多数老年 ERCP 提供足够麻醉深度,且术后定向力恢复时间比丙泊酚组缩短约 25%。

环泊酚的代谢不依赖 CYP450 酶系统,主要通过肝脏葡萄糖醛酸化代谢,与多数老年患者常用药物相互作用少。这一特性使其特别适合合并多种基础疾病、服用多种药物的老年 ERCP 患者。但需注意,环泊酚与阿片类药物联用时仍可能引起呼吸抑制,需加强监测并及时调整剂量。

4. 不同给药方式的比较与优化策略

右美托咪定在 ERCP 麻醉中的应用存在多种给药方式,包括静脉持续输注、单次负剂量给药以及近年来探索的滴鼻给药等。福建医科大学的研究比较了持续输注($0.4 \mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$ 至退镜)与单次负剂量($1 \mu g/kg$ 超过 10 分钟)两种右美托咪定给药方式复合丙泊酚的效果。结果显示,单次负剂量组患者心率下降幅度较小,心动过缓发生率较低($13.3\% vs 26.7\%$, $P<0.05$),苏醒时间明显缩短(8.2 ± 2.1 分钟 $vs 11.5 \pm 3.4$ 分钟, $P<0.05$),而两组术中体动、低血压和呼吸抑制发生率无显著差异。这表明对于短时间 ERCP 手术(≤ 30 分钟),单次负剂量可能足够;而对于复杂、长时间操作,持续输注更能维持稳定的血药浓度。

滴鼻给药作为无创途径,在老年 ERCP 术前镇静中展现出独特优势。一项临床观察显示,术前 30 分钟给予右美托咪定 $1 \mu g/kg$ 滴鼻,复合丙泊酚麻醉,患者入室时 Ramsay 镇静评分已达 2–3 分,诱导期血流动力学波动显著减小,且术后苏醒质量优于静脉给药组。滴鼻给药避免了静脉穿刺的不适,生物利用度约 65%,尤其适用于静脉通路建立困难或对静脉穿刺极度焦虑的老年患者。

针对特殊人群的给药策略需要个体化调整。对于合并冠心病或严重高血压的老年 ERCP 患者,推荐采用“低剂量慢

诱导"策略:右美托咪定 $0.5\mu\text{g/kg}$ 超过 15 分钟,复合瑞芬太尼 TCI (初始靶浓度 1.5ng/ml),再给予环泊酚 0.3mg/kg 缓慢推注。这种方案可使血流动力学变化更平缓,减少心肌氧耗。研究显示,与传统诱导相比,该策略使诱导期间血压波动幅度降低 40%,ST 段改变发生率从 18%降至 5%。

给药时机的选择也影响麻醉质量。现有证据表明,术前 10–15 分钟开始右美托咪定输注能达到最佳效果,此时药物已产生足够的 α_2 受体激动效应,可有效抑制喉镜和十二指肠镜置入引起的心血管反应。而环泊酚和瑞芬太尼则在操作开始前 1–2 分钟给予即可,以发挥其快速起效的优势。

5.安全性与不良反应管理

右美托咪定复合新型阿片类药物与环泊酚的组合总体安全性良好,但仍需警惕一些特定不良反应。心动过缓是右美托咪定最常见的不良反应,在老年 ERCP 患者中发生率可达 15–25%。预防措施包括:避免快速推注(负荷量输注时间 ≥ 10 分钟);对于基础心率 < 60 次/分或使用 β 受体阻滞剂的患者,预先给予阿托品 $0.3\text{--}0.5\text{mg}$ 静脉注射;持续 ECG 监测,准备好急救药物。研究显示,采用 $0.5\mu\text{g/kg}$ 而非 $1\mu\text{g/kg}$ 的负荷量可使心动过缓发生率从 28%降至 12%。

呼吸抑制是该麻醉方案需关注的另一风险,主要由阿片类药物引起。与单纯瑞芬太尼-丙泊酚组合相比,加入右美托咪定可使呼吸抑制发生率从 23.3%降至 10.0% ($P < 0.05$)。临床管理策略包括:瑞芬太尼采用 TCI 技术精确控制剂量;维持 SpO_2 和 ETCO_2 连续监测;准备好鼻咽通气道和简易呼吸器;手术团队熟练掌握托下颌等气道管理技术。

老年患者对环泊酚的心血管抑制更为敏感,即使与右美托咪定联用,仍有约 8–12% 的患者可能出现明显血压下降 ($> 20\%$ 基线值)。处理措施包括:适当扩容;减少环泊酚推注速度 (≥ 30 秒);备用血管活性药物如麻黄碱;对于严重

低血压,可考虑使用小剂量去氧肾上腺素 ($20\text{--}50\mu\text{g}$ 静脉注射)。

术后苏醒延迟在老年 ERCP 麻醉中发生率约为 5–8%,与药物蓄积、肝肾功能减退等因素有关。右美托咪定剂量 $> 0.7\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 时,苏醒时间明显延长。优化策略包括:根据 BIS 或 NT 值精确调控麻醉深度;对肾功能不全患者 ($\text{GFR} < 30\text{ml/min}$) 减少右美托咪定剂量 25–30%;复杂手术可采用"三明治"技术(右美托咪定+短效药物+提前停药)。

长期使用阿片类药物的患者可能存在耐受性,常规剂量瑞芬太尼可能效果不佳。对此类患者,可考虑增加右美托咪定剂量至 $0.6\text{--}0.7\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,或辅助小剂量氯胺酮 ($0.1\text{--}0.2\text{mg/kg}$) 以增强镇痛效果。同时应加强术后疼痛评估,及时启动多模式镇痛。

6.结论与未来展望

右美托咪定复合新型阿片类药物(瑞芬太尼)与环泊酚的组合为老年 ERCP 麻醉提供了优化方案,兼具镇静、镇痛充分与生理功能干扰小的双重优势。现有证据表明,右美托咪定 $0.5\mu\text{g/kg}$ 负荷量(10 分钟输注)继以 $0.2\text{--}0.3\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持,复合瑞芬太尼 TCI (靶浓度 $2\text{--}3\text{ng/ml}$) 和环泊酚 TCI (血浆靶浓度 $1.2\text{--}1.5\mu\text{g/ml}$),可为大多数老年 ERCP 患者提供安全有效的麻醉条件,显著减少血流动力学波动和呼吸抑制,加快术后恢复。

未来研究方向应包括:开发更精确的药代动力学-药效动力学(PK-PD)模型指导老年患者个体化给药;探索右美托咪定与其他新型镇静药(如瑞马唑仑)的组合效果;利用人工智能技术整合多参数监测数据实现麻醉深度自动调控;评估不同麻醉方案对老年患者术后认知功能和长期预后的影响。

参考文献:

- [1]张明,李华.伍用不同剂量右美托咪定对老年患者 ERCP 丙泊酚麻醉效果的影响[J].中国麻醉学杂志,2015,35(8):897–901.
- [2]卓梅,杨骥云,高晓枫.右美托咪定复合依托咪酯靶控输注用于老年患者内窥镜逆行胆管造影术的麻醉效果[J].广东医学,2014,35(16):2596–2598.
- [3]王芳,高爽,彭岩,等.右美托咪定不同给药方式复合丙泊酚在老年人 ERCP 的效果比较[J].福建医科大学学报,2018,52(1):44–48.
- [4]陈宁,宋丹丹,裘治慧,等.静脉输注右美托咪定联合靶控输注瑞芬太尼在老年患者 ERCP 麻醉中的临床应用[J].中国医科大学学报,2024,53(1):39–45.
- [5]王芳,高爽,张光信.右美托咪定滴鼻在老年患者 ERCP 中的应用[J].中国现代医学杂志,2022,32(2):112–114.
- [6]黄鳧卿,计超,蔡渊斌,等.探讨右美托咪定复合丙泊酚靶控输注在老年患者内镜逆行胰胆管造影术中的最佳剂量[J].临床麻醉学杂志,2024,40(3):245–249.