

奥赛立定联合环泊酚在 ERCP 中的应用研究进展

张琦 南勇善^(通讯作者)

(延边大学附属医院(延边医院) 吉林延吉 133000)

【摘要】内镜逆行胰胆管造影(ERCP)作为消化内镜领域中技术难度最高、操作风险最大的诊疗技术,对镇静麻醉提出了特殊要求。理想的镇静方案需在保证操作安全完成的同时,最大限度减少心肺并发症。环泊酚作为新型 γ -氨基丁酸A型受体激动剂,具有起效快、恢复迅速、循环呼吸抑制轻微等药理特性;奥赛立定作为选择性G蛋白偏向性 μ 阿片受体激动剂,可在提供强效镇痛的同时减少传统阿片类药物相关的呼吸抑制和恶心呕吐。本文系统综述了两种药物联合应用于ERCP镇静麻醉的理论基础、临床研究进展及未来研究方向,以期优化ERCP围术期管理提供参考。

【关键词】奥赛立定;环泊酚;ERCP

Research Progress on the Application of Ondansetron Combined with Dexmedetomidine in ERCP

Zhang Qi Nan Yongshan^(Corresponding Authors)

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

[Abstract] Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), as the most technically challenging and high-risk diagnostic and therapeutic procedure in the field of digestive endoscopy, imposes special requirements on sedation anesthesia. An ideal sedation regimen must ensure safe procedural completion while minimizing cardiopulmonary complications. Levoflurane, as a novel γ -aminobutyric acid A-type receptor agonist, exhibits pharmacological characteristics such as rapid onset of action, swift recovery, and mild circulatory and respiratory depression. Oxalidine, as a selective G-protein biased μ -opioid receptor agonist, provides potent analgesia while reducing respiratory depression and nausea/vomiting associated with traditional opioids. This article systematically reviews the theoretical basis, clinical research progress, and future research directions of combined use of these two drugs for ERCP sedation anesthesia, aiming to provide references for optimizing perioperative management in ERCP.

[Key words] Oxyphene; Cisplatin; ERCP

1 引言

环泊酚是我国自主研发的新型静脉麻醉药,目前已广泛用于各类内镜诊疗的镇静麻醉。奥赛立定作为新型阿片类镇痛药,具有独特的G蛋白偏向性激动特性,理论上可在保留强效镇痛作用的同时减少传统 μ 阿片受体激动剂的不良反应。两者联合应用于ERCP镇静是否具有协同增效作用,已成为近年来的研究热点^[1-2]。本文旨在系统综述环泊酚联合奥赛立定在ERCP中应用的研究进展,为临床实践和后续研究提供参考。

2 药物作用机制与药理学特性

2.1 环泊酚的药理特性

环泊酚(ciprofol)是在丙泊酚化学结构基础上进行修饰的新型静脉麻醉药,通过在丙泊酚苯环上引入环丙基甲基,增强了与 γ -氨基丁酸A型受体(GABA受体)的结合亲和力。临床前研究表明,环泊酚对GABA受体的亲和力约为丙泊酚的4-5倍,这使其在维持等效麻醉深度的前提下,所需给药剂量显著降低。

从药代动力学角度看,环泊酚符合三室开放模型,分布迅速,消除半衰期约为2-3小时。其代谢途径主要经肝脏葡萄糖醛酸化和羟基化后由肾脏排出,代谢产物无药理活性。与丙泊酚相比,环泊酚的注射痛发生率显著降低,这一优势在无需术前给药的内镜镇静中尤为突出。

临床研究证实,环泊酚用于消化内镜镇静时,麻醉诱导

平稳, 苏醒质量高, 术后认知功能恢复快。更重要的是, 其对循环呼吸的抑制作用呈剂量依赖性, 且在等效镇静深度下较丙泊酚更为轻微, 这为用于 ERCP 这类高风险操作提供了理论依据^[3]。

2.2 奥赛立定的药理特性

奥赛立定 (oliceidine) 是首个获批的选择性 G 蛋白偏向性 μ 阿片受体激动剂。传统 μ 阿片受体激动剂 (如芬太尼、瑞芬太尼) 在激活 G 蛋白信号通路产生镇痛作用的同时, 也会通过招募 β -arrestin-2 蛋白介导呼吸抑制、胃肠功能抑制和耐受性形成等不良反应。奥赛立定选择性激活 G 蛋白信号通路而对 β -arrestin-2 通路几乎没有激活作用, 从而实现“镇痛”与“不良反应”的药理分离。

临床研究表明, 奥赛立定可在 2-5 分钟内达到血药峰浓度, 镇痛持续时间约为 2-3 小时, 与 ERCP 操作时间较为匹配。其代谢主要通过肝脏 CYP3A4 和 CYP2D6 酶系, 代谢产物无活性, 经肾脏排泄。在等效镇痛剂量下, 奥赛立定引起的呼吸抑制、恶心呕吐发生率显著低于吗啡和芬太尼^[4]。

2.3 联合用药的协同作用基础

环泊酚与奥赛立定联合应用的药理学基础在于两者的协同作用机制。GABA 能系统与阿片能系统在中枢神经系统存在广泛的功能性相互作用: GABA 受体激动剂增强抑制性神经传递, 产生镇静催眠效应; μ 阿片受体激动剂抑制伤害性信号传导, 产生镇痛效应。两者联合可在较低剂量水平达到满意的镇静镇痛深度, 从而减少单药高剂量使用时的不良反应。

对于 ERCP 操作而言, 内镜通过咽喉部和十二指肠乳头切开是刺激强度最大的两个环节, 需要足够的麻醉深度抑制应激反应。环泊酚主要作用于意识水平和应激反应的皮层整合, 而奥赛立定则作用于伤害性信号的脊髓上传导, 两者联合可实现“镇静-镇痛”的协同互补。

3 ERCP 镇静的临床挑战与需求

ERCP 镇静麻醉面临多重临床挑战。首先, 患者群体特殊——接受 ERCP 者多为中老年, 常合并胆道感染、梗阻性黄疸、心血管疾病或糖尿病等基础疾病, 生理储备功能下降, 对麻醉药物的耐受性差。其次, 操作体位特殊——患者多处于俯卧位或左侧卧位, 一旦发生呼吸抑制, 气道干预难度远大于仰卧位。第三, 操作刺激多变——从内镜插入咽喉部的强烈刺激, 到造影剂注入时的轻微不适, 再到乳头切开和取

石的高强度疼痛刺激, 要求麻醉深度能够快速调节。第四, 操作环境受限——内镜操作间空间有限, 麻醉设备摆放和急救操作均受到一定限制。

上述特点决定了 ERCP 镇静需遵循“联合用药、精准滴定、安全第一”的原则。理想的方案应具备: 诱导迅速以缩短操作等待时间; 呼吸循环抑制轻微以降低心肺并发症风险; 苏醒质量高以满足日间手术要求; 术后恶心呕吐发生率低以提升患者满意度。

4 环泊酚联合奥赛立定的临床研究现状

4.1 现有研究证据

截至目前, 专门针对环泊酚联合奥赛立定在 ERCP 中应用的随机对照研究尚不多见。但可借鉴的相关研究为这一联合方案提供了间接证据支持。

在腹腔镜手术领域, 一项纳入 40 例患者的临床研究观察了奥赛立定注射液联合咪达唑仑、环泊酚、罗库溴铵的麻醉诱导方案效果, 结果表明联合用药方案诱导平稳, 血流动力学波动小, 麻醉恢复质量满意。虽然该研究针对的是腹腔镜手术而非 ERCP, 且联合方案中包含了咪达唑仑, 但仍为奥赛立定与环泊酚的联合应用提供了初步的安全性证据^[5]。

在宫腔镜检查领域, 一项由暨南大学附属顺德医院发起的临床研究 (ChiCTR2400091853) 旨在明确环泊酚联合富马酸奥赛立定在无痛宫腔镜检查中的安全性和有效性, 并测定联合用药的有效剂量。该研究采用随机双盲设计, 计划入组 32 例患者, 目前正处于进行阶段^[6]。宫腔镜检查与 ERCP 同属内镜诊疗, 虽操作部位和刺激强度不同, 但镇静需求具有一定相似性, 该研究的结果将为联合用药方案提供重要参考。

4.2 间接证据的启示

更为系统的间接证据来自瑞马唑仑与丙泊酚在 ERCP 镇静中的比较研究。一项纳入 5 项随机对照试验 (共 965 例患者) 的 Meta 分析显示, 与丙泊酚相比, 瑞马唑仑显著降低低氧血症 (风险比 0.522)、低血压 (风险比 0.507) 和心动过缓 (风险比 0.475) 的发生率, 但体动反应 (风险比 2.744) 和心动过速 (风险比 3.363) 发生率升高。环泊酚作为与丙泊酚机制相似的 GABA 受体激动剂, 在循环呼吸稳定性方面可能具有相似特性。而奥赛立定作为偏向性 μ 受体激动剂, 理论上可在提供足够镇痛深度的同时, 进一步降低

呼吸抑制风险^[7]。

综合现有证据,环泊酚联合奥赛立定用于 ERCP 镇静的理论优势可归纳为:环泊酚提供平稳的镇静基础,奥赛立定提供强效的镇痛保障;两者协同降低单药剂量,从而减少剂量依赖性不良反应;奥赛立定的偏向性激动特性有助于进一步降低呼吸抑制风险,这对俯卧位操作的 ERCP 尤为重要。

4.3 安全性考量

任何镇静药物联合应用都必须将安全性置于首位。环泊酚已知的不良反应包括剂量依赖性呼吸循环抑制、注射痛(发生率低于丙泊酚)、头晕和术后恶心呕吐^[8]。奥赛立定已知的不良反应包括恶心呕吐、头晕、头痛和便秘,呼吸抑制发生率低于传统阿片类药物。

两者联合应用时的潜在风险包括:协同作用可能超出预期的呼吸循环抑制;药物代谢动力学相互作用影响清除速率;个体差异导致对联合方案的反应不一^[9]。因此,临床应用中需强调个体化给药、严密监测和及时干预。

参考文献:

- [1]王雷,等.环泊酚联合阿芬太尼用于老年患者 ERCP 麻醉的安全性研究[J].实用药物与临床, 2024, 27 (1): 24-28.
- [2]张海山,等.环泊酚在无痛内镜逆行胰胆管造影术中的应用效果研究[J].同济大学学报(医学版), 2024, 45 (2): 215-220.
- [3]刘岩,等.小剂量艾司氯胺酮复合环泊酚用于老年患者内镜下逆行胰胆管造影术的效果[J].临床麻醉学杂志, 2023, 39 (3): 245-249.
- [4]Guo J, Xu F, Li L, et al. The EC90 of remifentanyl for inhibiting endotracheal intubation responses under anesthesia induction with ciprofol: study protocol for a dose-finding trial with the biased-coin design[J]. *Trials*, 2024, 25 (1): 1-9.
- [5]Azimaraghi O, et al. Consensus guidelines for the perioperative management of patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2023, 130 (6): 763-772.
- [6]Guo J, Xu F, Li L, et al. The EC90 of remifentanyl for inhibiting endotracheal intubation responses under anesthesia induction with ciprofol: study protocol for a dose-finding trial with the biased-coin design[J]. *Trials*, 2024, 25 (1): 1-9.
- [7]Zou HD, et al. Combined Use of Remimazolam and Ciprofol Reduces Hypoxemia and Shortens Recovery Time During Sedated Gastrointestinal Endoscopy[J]. *Drug Design, Development and Therapy*, 2025, 19: 3703-3713.
- [8]Azimaraghi O, et al. Consensus guidelines for the perioperative management of patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. *British Journal of Anaesthesia*, 2023, 130 (6): 763-772.
- [9]Dominici S, et al. Ciprofol versus propofol for sedation in colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Brazilian Journal of Anesthesiology*, 2026, 76 (1): 844710.
- [10]Biskupiak J, et al. Gastrointestinal adverse effects associated with the use of intravenous olliceridine compared with intravenous hydromorphone or fentanyl in acute pain management utilizing adjusted indirect treatment comparison methods[J]. *Journal of Comparative Effectiveness Research*, 2024, 13 (5): e230041.

5 结语

ERCP 镇静麻醉追求的理想目标是"安全、有效、舒适、快速"。环泊酚作为新型 GABA 受体激动剂,兼具丙泊酚的优良药代特性和更佳的安全性特征;奥赛立定作为偏向性 μ 受体激动剂,实现了镇痛与不良反应的药理分离。两者联合应用具有坚实的药理学基础,有望在保持操作成功率和患者舒适度的同时,进一步降低呼吸循环抑制风险,尤其适合 ERCP 这类高风险操作^[10]。

当前,环泊酚联合奥赛立定在 ERCP 中的应用研究尚处于起步阶段,缺乏直接的高质量临床证据。未来需从剂量探索、有效性和安全性验证、特殊人群应用、pharmacoeconomic 评价等多个层面开展系统研究,为这一新型联合方案的临床应用提供循证依据,最终实现 ERCP 围术期管理的优化。