

镇静镇痛药在无痛胃肠镜检查中的应用

【作者】 姜陆洋 冯艺

北京大学人民医院麻醉科 (北京 100044)

【摘要】 镇痛药在无痛胃肠镜发展中占有重要地位。需要有更新的药物和革新的给药方法来满足患者对胃肠镜操作过程舒适、安全的要求。胃肠镜需要中到深度的镇静,应用丙泊酚复合咪达唑仑和(或)阿片类镇痛药是最常见的无痛方案。新型的镇痛药和患者自控/计算机辅助输注系统在不断挑战旧的给药策略。本文对无痛胃肠镜中镇痛药物的应用和相应并发症进行综述。

【关键词】 胃肠镜; 结肠镜; 镇痛药; 镇静; 患者自控; 靶控输注

【中图分类号】 R971.2; R971.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384 (2012) -04-0025-05

Use of sedatives and analgesics for gastrointestinal endoscopy

【Writers】 Jiang Lu-yang Feng Yi

【Abstract】 The role of analgesia in endoscopic procedures has increased and so has the demand for advances in its administration. The pursuit of new analgesics and administration techniques and their study specific to endoscopic procedures is necessary to improve patient comfort and safety. The moderate and deep sedation specific to endoscopy using propofol/midazolam with or without opioids is the most common practice. New analgesics agents and improved patient self-controlled or computer assistant drug-delivery technologies are challenging traditional practices. This article discusses new developments in endoscopic analgesics and their complications for practice management.

电子消化内镜又称胃肠镜,包括胃镜与结肠镜,内镜下逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP),内窥镜超声检查(endoscopic ultrasonography, EUS),小肠镜等检查,是诊断消化道疾病的主要方法之一,也是最主要与最可靠的消化内科微创或微创现代化诊疗手段。常规胃肠镜检查有一定的侵入性,患者检查前常感恐惧,检查过程中因有明显不适而欠配合,影响诊治的效果。胃肠镜检查中患者出现的心血管反应和生理反应逐渐受到医生的重视^[1]。麻醉科医师介入的无痛胃肠镜技术已经成为解决患者内镜检查过程中不适、抑制心血管反应和生理反应、保障患者安全、提高胃肠镜检查质量的重要手段^[2]。无痛胃肠镜的用药策略主要是局部麻醉药、镇静药、镇痛药、静脉麻醉药等药物的配伍或单独应用,本文对无痛电子消化内镜中各种镇痛

药物的应用进行综述。

1 胃肠镜检查过程中的不适与疼痛

由于咽部、胃十二指肠与结、直肠的解剖结构和神经支配不同,胃镜插入时对咽后壁的刺激比较大,可引起机体的应激反应;而肠镜检查时对肠管的牵扯可引起迷走反射^[1, 3]。胃镜和肠镜检查中心血管反应表现不尽相同,胃镜检查中平均压和脉搏升高 20% 的比例高,而肠镜检查患者平均压和脉搏降低 20% 的比例高。胃镜检查患者恶心、呕吐、流泪的比例高,而肠镜检查患者中 > 50% 患者可以感受到比较剧烈的疼痛。影响胃镜检查患者心血管反应的危险因素为女性、中年、插入时和检查时的不适程度及消化内镜医生的操作经验;影响肠镜检查患者心血管反应的危险因素包括女性、插入时和检查时的疼痛程度及插入时的不适程度^[2]。因此,

对行肠镜和十二指肠降部检查时间长的患者及对疼痛、恶心、呕吐比较敏感的患者，应适时给予相应的镇静 / 麻醉措施，以减轻患者的痛苦。

2 无痛胃肠镜需要的镇痛/镇静深度

在我国，无痛胃肠镜主要是麻醉科医师对患者进行不同程度的镇静和镇痛，协助消化科医师完成内镜操作。从世界范围来看，由于成本控制，也有消化内镜医师与受过特殊训练的麻醉护士配合下操作的无痛内镜技术，但是其安全性始终存在争议^[4]。无痛电子内镜检查需要针对患者的个体差异、检查操作的类型和内镜医师的个人习惯实施相应的镇静策略，镇静过浅导致患者体动频繁，呕吐或咽逆反应剧烈，不仅仅会造成操作困难，甚至会增加内镜操作，导致消化道穿孔和出血等并发症的概率随之增加；相反，过度的镇静则增加了患者呼吸受抑制而发生低氧血症甚至心搏骤停的风险。对于电子胃镜和纤维结肠镜，中度的镇静镇痛可以满足大多数操作需要，但是对于复杂的 EUS、ERCP 和小肠镜检查往往是不够的，需要更深程度的麻醉来配合操作。在临床操作中，最常见的是依靠镇静镇痛药物将患者镇静深度调节在中度水平（表 1）。

表 1 美国麻醉医师协会（ASA）修订的镇静分级^[5]

	轻度（嗜睡）	中度	深度	麻醉
反应	患者对言语命令完全依从	嗜睡，对大声的言语命令有反应，同时施以触觉刺激	嗜睡，难于被唤醒，对重复的触觉刺激和疼痛刺激有反应	患者无法唤醒，对疼痛刺激无反应
自主呼吸	不受任何影响	充足	轻度受限	不足，需要口腔气管插管或喉罩

在使用丙泊酚作为镇静和麻醉药物的情况下，由于其存在着镇痛作用弱和心血管抑制等缺点，单纯的应用其麻醉不平稳，血流动力学波动大，强刺激体动反应明显，用药剂量不易控制，而单纯增加镇静深度，加大麻醉药物剂量可致呼吸抑制术后苏醒延迟。为在术中使用较小的镇静剂量达到所需的麻醉深度，应避免盲目大剂量地使用丙泊酚。

2006 年美国胃肠内镜协会（American Society for Gastrointestinal Endoscopy, ASGE）推荐芬太尼作为无痛胃肠镜包括 ERCP 的镇痛方案，芬太尼起效迅

速，半衰期较短，用于老年患者，优于哌替啶^[6]。我国尚无这方面的多中心研究，但从现有的资料看，2 项病例数 > 10000 例的单中心回顾研究，无论是无痛胃镜还是无痛结肠镜，使用小剂量的芬太尼（0.4 ~ 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ）复合丙泊酚均可安全地完成操作，患者术后腹痛发生率远低于清醒胃肠镜^[7-8]。综上所述，应用小剂量镇痛药物如芬太尼，复合咪达唑仑和（或）丙泊酚进行无痛胃肠镜是安全的。

3 无痛胃肠镜中使用的镇痛药物

各医疗中心实施无痛胃肠镜的麻醉医师所应用的镇痛药物种类不尽相同，我国尚无全面的相关统计资料。参考 2008 年澳洲和新西兰麻醉医师协会的调查，54% 的麻醉医生在进行无痛胃肠镜时希望达到的镇静深度为：患者对任何疼痛刺激无反应。为达到这一深度的镇静，丙泊酚几乎用于所有的病例，丙泊酚 + 芬太尼的比例为 6%，丙泊酚 + 芬太尼 + 咪达唑仑的比例为 61%，丙泊酚 + 其他药物的比例为 15%，单纯应用丙泊酚的只有 6%^[9]。2009 年西班牙 58 万余例消化内镜检查中，> 20% 的结肠镜和几乎全部的 ERCP 都应用了无痛技术，这 2 类检查中最常用的镇痛药物是哌替啶^[10]。2011 年一项面向意大利 1000 余家消化内镜中心的调查研究显示，有 39.5% 的结肠镜检查 and 35.3% 的小肠镜检查同时应用苯二氮䓬类药物和阿片类镇痛药进行镇静镇痛^[11]。在我国，单独应用丙泊酚或复合使用小剂量短效阿片类镇痛药 + 小剂量短效苯二氮䓬类药物咪达唑仑是目前无痛胃肠镜的主要用药方案。无痛胃镜选择联合用药，既减少了药物用量，又能发挥不同镇静、麻醉药物之间的协同作用，减少甚至消除药物的不良反应，使操作更便捷，患者更舒适安全，术后恢复时间更短。因此镇痛药特别是阿片类药物是无痛胃肠镜中重要的组成部分，阿片类药物是进行无痛胃镜中应用最多最广泛的镇痛药。

3.1 阿片类镇痛药

阿片受体是一类主要存在于中枢神经系统内的立体特异性的受体，阿片类镇痛药是该受体的激动药，与阿片受体结合，使 G 蛋白激活，使腺苷酸环化酶和电压依赖性钙通道受抑制，抑制脊髓背角的

上行痛觉传导, 激活下行痛觉控制回路, 同时提高痛阈, 产生镇痛作用。与静脉全身麻醉使用的阿片类药物相似, 无痛胃肠镜最常用的阿片类药物是芬太尼、瑞芬太尼和哌替啶。

3. 1. 1 芬太尼 如前所述, 芬太尼在无痛胃肠镜中的应用已经非常广泛, 相关的研究也非常多。无论是镇静镇痛还是全身麻醉, 复合咪达唑仑和(或)丙泊酚, 都是一种良好的选择。剂量范围根据各个研究总结, 成人 50 ~ 200 μg , 一般为一次给药, 术中不追加, 芬太尼的半衰期为 2 ~ 4h, 基本上一次给药可以满足胃肠镜的操作时程要求, 而且清醒迅速, 未发现明显的镇痛药物相关的呼吸抑制和术后恶心、呕吐^[12]。最新的进展是使用计算机辅助患者自控镇静系统 (Computer-Assisted Personalized Sedation, CAPS), 患者自己控制丙泊酚的输注, 同时复合小剂量芬太尼, 可以有效地避免患者过度镇静, 比传统的持续输注丙泊酚更安全, 并且药物用量减少^[13]。

3. 1. 2 瑞芬太尼 瑞芬太尼是新型的超短效纯 μ 型阿片受体激动药, 在体内分解不依赖肝肾功能, 而依靠血浆非特异性胆碱酯酶水解。静脉输注瑞芬太尼快速起效, 1min 即可达有效浓度, 作用持续时间仅 5 ~ 10min, 药物浓度衰减符合二室模型, 与给药剂量和持续给药时间无关^[14]。因为有着独特的药代动力学特性, 因此它在门诊短小手术特别是内镜检查中有广阔的应用前景^[15]。国内外有不同的研究来摸索无痛胃肠镜中瑞芬太尼的剂量, 比如 Moerman 等^[16]在结肠镜操作中初始负荷剂量为 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 后续以 0.2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 持续输注单纯瑞芬太尼, 效果优于单纯输注丙泊酚组, 但是作者提出要警惕瑞芬太尼造成的呼吸抑制; 更多的研究采用丙泊酚和瑞芬太尼复合输注, 徐鑫等^[17]使用丙泊酚配伍单次静脉注射小剂量瑞芬太尼 5 μg , 可以减少内镜检查时丙泊酚的初始有效剂量及使用总量, 减少注射痛、体动以及呼吸暂停的发生, 同时缩短恢复时间; 封卫征等^[18]选择 > 65 岁行结肠镜的老年患者进行瑞芬太尼和芬太尼的对比研究, 瑞芬太尼负荷剂量为 0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 维持剂量为 0.06 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 持续输注至肠镜进至回盲部停药, 发现瑞芬太尼相对于芬太尼更适宜用于门诊老年患者无痛肠镜检查, 但要注意呼吸抑制的发生。李涛^[19]

采用单次静脉注射瑞芬太尼 0.4 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 复合丙泊酚进行无痛胃镜, 比单纯使用丙泊酚镇痛效果好, 对生命体征影响更小。

瑞芬太尼可通过药代动力学公式计算, 进行靶控输注, 因此丙泊酚 + 瑞芬太尼靶控输注是无痛胃肠镜的新趋势。Gambús 等^[20]采用脑电双频指数 (bispectral index, BIS) 复合听觉诱发电位 (auditory evoked potential, AEP) 反馈的闭环靶控模式, 在进行 EUS 操作的患者中寻找合适的瑞芬太尼和丙泊酚的效应室靶浓度, 分别为 1.8 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ (丙泊酚) 和 1.5 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ (瑞芬太尼), 在此程度上增加药物浓度无法再增加镇痛和镇静深度。国内也有大量相似的研究, 余淑珍等^[21]对行无痛结肠镜的患者设定瑞芬太尼血浆靶浓度、丙泊酚血浆靶浓度均为 0.5 ~ 1.0 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 未发现呼吸抑制和恶心、呕吐等, 说明减少剂量可以减少不良反应的发生。

3. 1. 3 苏芬太尼 苏芬太尼是一种人工合成的阿片类镇痛药, 与阿片受体的亲和力较芬太尼强, 其效能为芬太尼的 5 ~ 10 倍, 而安全范围是芬太尼的 100 倍, 起效也比芬太尼略快, 维持时间更长。苏芬太尼的心血管作用和芬太尼相似, 但苏芬太尼不引起组胺释放和儿茶酚胺升高, 在平衡麻醉中, 苏芬太尼使循环更稳定。

根据苏芬太尼的药理学特性, 它更适合用于耗时较长的肠镜或 ERCP 检查。苏芬太尼剂量为 0.1 ~ 0.15 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 单次给药, 复合丙泊酚持续静脉注射, 基本可以满足无痛结肠镜检查要求^[22-23]。

无论是芬太尼还是任何一种芬太尼衍生物都有相似的不良反应, 比如呼吸抑制、快速静脉注射后呛咳、恶心、呕吐等。为了避免这些不良反应, 有研究在探索静脉以外的给药方式。苏芬太尼或芬太尼经鼻内滴入可避免肝脏首过效应, 起效快, 生物利用度分别是 78% 和 89%, 经鼻黏膜吸收, 血药浓度上升缓慢, 可避免单次静脉注射发生的呛咳或呼吸抑制, 剂量为芬太尼 1 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 苏芬太尼 0.1 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 均稀释到 2mL 后鼻腔给药^[24]。

3. 1. 4 用于无痛胃肠镜的其他阿片类药物 除芬太尼及其衍生物瑞芬太尼、苏芬太尼以外, 哌替啶、曲马朵也用于无痛胃肠镜中。哌替啶与咪达唑仑联合应

用曾经是最常用的无痛胃肠镜给药方案, 常用剂量为 $0.5 \sim 1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 静脉注射^[25-26]。但是因为它起效慢, 作用时间长, 镇痛效果不如芬太尼, 术后恶心、呕吐发生率高, 因此应用日益减少^[6, 27-28]。曲马朵是一种作用机制特殊的弱阿片类药物, 具有中枢的阿片受体激动作用, 和抑制 5-HT 和去甲肾上腺素的摄取并使脊髓伤害性刺激上传受抑制的双重作用。曲马朵的镇痛作用较弱, 但它最大的优势是对呼吸和循环没有抑制作用, 因此在心肺功能较差的高危患者, 或者对阿片类药物敏感的儿童, 静脉注射 $1 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 曲马朵有一定的应用价值^[29-30]。酒石酸布托啡诺有强大的镇痛作用, 还有一定的镇静和遗忘作用, 是混合型的阿片受体激动-拮抗药。利用该药的镇静遗忘作用, 可以减少丙泊酚和咪达唑仑的用量和不良反应的发生^[31]。

3.2 非阿片类镇痛药

3.2.1 非甾体镇痛药 无痛胃肠镜引起的不适主要是刺激咽后壁、消化道, 导致交感神经系统兴奋, 所引起的内脏痛应属于轻中度疼痛范畴。非阿片类镇痛药, 如非甾体镇痛药等可以满足此类手术的镇痛要求。氟比洛芬酯是一种特殊类型的非甾体镇痛药, 由脂微球和其包裹的氟比洛芬酯组成, 具有靶向镇痛作用, 不影响血流、氧合及呼吸, 不产生阿片类药物的不良反应, 超前给药能提高患者痛阈^[32]。我们研究发现, 氟比洛芬酯复合丙泊酚静脉全身麻醉行无痛人流等门诊手术, 较单纯应用丙泊酚能明显减少丙泊酚用量, 苏醒时间缩短, 术后腹部不适或疼痛的发生率降低^[33]。但是氟比洛芬酯与阿司匹林等非甾体镇痛药一样, 对血小板聚集有一定的抑制作用, 对胃黏膜有损害作用, 不适合有消化道溃疡和出血的患者, 对需要取组织活检或内镜治疗有出血可能的患者也不合适^[34]。因此, 氟比洛芬酯在无痛胃肠镜中必须谨慎地使用, 相关的研究认为该药 50 mg 复合丙泊酚静脉注射, 可取得良好镇痛作用, 效果与芬太尼相当^[23]。

3.2.2 α_2 受体激动药

右美托咪定为高效、高选择性的 α_2 受体激动药, 具有抑制交感神经、镇静、催眠、镇痛和麻醉的作用, 不良反应少且轻微。右美托咪定已经开始

用于门诊和短小手术的镇静镇痛, 可以减少其他麻醉药物的用量^[35]。但是和芬太尼等阿片类药物相比, 右美托咪定静脉给药起效缓慢, $0.5 \sim 1.5 \mu \text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的剂量范围内, 起效时间达 10 min , 恢复时间约为 40 min , 单独应用会增加患者院内停留时间。目前比较科学的用法是和丙泊酚复合使用^[36]。

4 小结

综上所述, 无痛胃肠镜中镇痛药占有重要的地位, 丙泊酚、咪达唑仑等麻醉镇静药物和镇痛药物合用是比较科学的给药方案, 可以提高患者满意度, 提升内镜检查质量, 减少麻醉药物用量, 避免镇静过度。阿片类药物是无痛胃肠镜中最常用的镇痛药, 非甾体镇痛药和 α_2 受体激动药的应用也在探索过程中。超短效的瑞芬太尼靶控输注和患者自控镇静镇痛是目前无痛胃肠镜的发展方向。

【参考文献】

- [1] Tønnesen H, Puggaard L, Braagaard J, et al. Stress response to endoscopy [J]. Scand J Gastroenterol, 1999, 34:629-631.
- [2] 李雪, 冯艺, 刘玉兰, 等. 消化内镜检查患者心血管反应及生理反应的调查分析 [J]. 中国医师杂志, 2006, 8:710-711.
- [3] Leung FW. Methods of reducing discomfort during colonoscopy [J]. Dig DisSci, 2008, 53:1462-1467.
- [4] Dumonceau JM, Riphaus A, Aparicio JR, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates, and the European Society of Anaesthesiology Guideline: Non-anaesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy [J]. Eur J Anaesthesiol, 2010, 27:1016-1030.
- [5] American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists [J]. Anesthesiology, 2002, 96:1004-1017.
- [6] Qureshi WA, Zuckerman MJ, Adler DG, et al. ASGE guideline: modifications in endoscopic practice for the elderly [J]. Gastrointest Endosc, 2006, 63:566-569.
- [7] 李易, 韩盛玺, 张初民, 等. 10112 例无痛结肠镜检查的临床观察 [J]. 四川医学, 2009, 30:1389-1391.
- [8] 鲍华女. 丙泊酚复合芬太尼在无痛肠镜中的应用 [J]. 亚太传统医药, 2010, 6:112-113.
- [9] Padmanabhan U, Leslie K. Australian anaesthetists' practice of sedation for

- gastrointestinal endoscopy in adult patients [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2008, 36:436–441.
- [10] Baudet JS, Borque P, Borja E, et al. Use of sedation in gastrointestinal endoscopy: a nationwide survey in Spain [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 21:882–888.
- [11] Fanti L, Agostoni M, Gemma M, et al. Sedation and monitoring for gastrointestinal endoscopy: A nationwide web survey in Italy [J]. *Dig Liver Dis*, 2011, 43:726–730.
- [12] Minai FN, Siddiqui KM, Qureshi R. Sedation–analgesia in non operative locations: practice trends of anaesthetists [J]. *J Pak Med Assoc*, 2008, 58:84–85.
- [13] Pambianco DJ, Whitten CJ, Moerman A, et al. An assessment of computer–assisted personalized sedation: a sedation delivery system to administer propofol for gastrointestinal endoscopy [J]. *Gastrointest Endosc*, 2008, 68:542–547.
- [14] 张利萍, 张弘, 张芝翠, 等. 全麻病人静脉注射瑞芬太尼的药代动力学 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2006, 26:43–45.
- [15] 步国华, 刘志琴. 瑞芬太尼用于无痛肠镜的麻醉效果和安全性 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27:196–197.
- [16] Moerman AT, Foubert LA, Herregods LL, et al. Propofol versus remifentanyl for monitored anaesthesia care during colonoscopy [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2003, 20:461–466.
- [17] 徐鑫, 张媛, 李勇, 等. 丙泊酚配伍瑞芬太尼、氯胺酮用于无痛胃肠镜检查的研究 [J]. *医学研究杂志*, 2011, 40:105–108.
- [18] 封卫征, 周仁龙, 史东平, 等. 瑞芬太尼和芬太尼在老年无痛结肠镜检查中的比较研究 [J]. *上海医学*, 2007, 30:100–103.
- [19] 李涛. 不同麻醉药物用于无痛胃肠镜的效果评价 [J]. *中国误诊学杂志*, 2009, 9:3309–3310.
- [20] Gambús PL, Jensen EW, Jospin M, et al. Modeling the effect of propofol and remifentanyl combinations for sedation–analgesia in endoscopic procedures using an Adaptive Neuro Fuzzy Inference System (ANFIS) [J]. *Anesth Analg*, 2011, 112:331–339.
- [21] 余淑珍, 陈太钢, 郭剑津, 等. 靶控输注丙泊酚–瑞芬太尼清醒镇静镇痛在结肠镜检查中的应用 [J]. *中国内镜杂志*, 2006, 12:575–578, 581.
- [22] 黄乔东, 卢振和, 高崇荣. 舒芬太尼配伍异丙酚用于无痛肠镜的临床观察 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2006, 12:18–20.
- [23] 朱明, 李勇, 岳侃. 氟比洛芬酯或舒芬太尼复合丙泊酚用于结肠镜检查的临床观察 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27:580–581.
- [24] 刘冬冬, 王树波, 张瑞芹, 等. 芬太尼与舒芬太尼鼻腔给药用于无痛肠镜的效果比较 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27:163–166.
- [25] Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F, et al. Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta–analysis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2005, 3:1049–1056.
- [26] Patel S, Vargo JJ, Khandwala F, et al. Deep sedation occurs frequently during elective endoscopy with meperidine and midazolam [J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100:2689–2695.
- [27] Agostoni M, Fanti L, Arcidiacono PG, et al. Midazolam and pethidine versus propofol and fentanyl patient controlled sedation/analgesia for upper gastrointestinal tract ultrasound endoscopy: a prospective randomized controlled trial [J]. *Dig Liver Dis*, 2007, 39:1024–1029.
- [28] Vargo JJ, Zuccaro G Jr, Dumot JA, et al. Gastroenterologist–administered propofol versus meperidine and midazolam for advanced upper endoscopy: a prospective, randomized trial [J]. *Gastroenterology*, 2002, 123:8–16.
- [29] Bedirli N, Egritas O, Cosarcan K, et al. A comparison of fentanyl with tramadol during propofol–based deep sedation for pediatric upper endoscopy [J]. *Paediatr Anaesth*, 2012, 22:150–155.
- [30] 马先春, 厉宝书, 刘静, 等. 依托咪酯联合曲马多用于胃肠镜插管对血流动力学、呼吸影响 [J]. *齐鲁药事*, 2008, 27:500–501.
- [31] 杨恒, 骆宏. 酒石酸布托啡诺复合丙泊酚、咪达唑仑在胃肠镜检查中的应用 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27:825–826.
- [32] Evans AM. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of the profens: enantioselectivity, clinical implications, and special reference to S(+)-ibuprofen [J]. *J Clin Pharmacol*, 1996, 36:S7–S15.
- [33] 梁汉生, 冯艺, 卢兰生, 等. 氟比洛芬酯对丙泊酚静脉全麻下人工流产术中麻醉深度的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2011, 27:704–705.
- [34] 许军军, 冯艺. 氟比洛芬酯注射液对单侧髋关节置换术患者血小板聚集功能的影响 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2011, 43:781–783.
- [35] 张晓琴, 戴泽平. 右美托咪啶临床应用的研究进展 [J]. *医学综述*, 2011, 17: 3789–3790.
- [36] Demiraran Y, Korkut E, Tamer A, et al. The comparison of dexmedetomidine and midazolam used for sedation of patients during upper endoscopy: A prospective, randomized study [J]. *Can J Gastroenterol*, 2007, 21:25–29.