◇ 药物治疗学 ◇

http://www.cjcpt.com
2026 Jul; 31(7): 908-912

性别因素对磷丙泊酚二钠抑制胃镜置入反应效力的影响

张　怡，方　洁，赵　姝，袁景丽，任学军

河南中医药大学第一附属医院麻醉科，郑州 450000，河南

摘要　**目的**：评价性别因素对磷丙泊酚二钠抑制胃镜置入反应效力的影响。**方法**：本研究为前瞻性试验。选择拟行无痛胃镜检查患者，年龄18～64岁，BMI 18～25 kg/m^2，ASA分级Ⅰ或Ⅱ级。所有患者随机分为3组：男性组（M组）、女性组（F组）、性别不限组（C组）。静脉注射纳布啡0.2 mg/kg，1 min后注射磷丙泊酚二钠，待改良警觉镇静评分（the modified observer's assessment of alertness and sedation，MOAA/S）≤3分后由同一名高年资主治医师行胃镜检查。按照改良Dixon序贯法进行试验，每组首例患者磷丙泊酚二钠剂量均设定为10 mg/kg。若在进镜时患者出现影响检查操作的反应，判定为阳性反应，则下一例患者剂量增加1 mg/kg，否则降低1 mg/kg，出现7个阳性反应和阴性反应交叉点时终止该组试验。同时观察不良反应的发生。使用Probit回归分析法分别计算出每组患者磷丙泊酚二钠的半数有效剂量（ED_{50}）、95%有效剂量（ED_{95}）及95%可信区间（CI）。**结果**：M组磷丙泊酚二钠ED_{50}：14.713 mg/kg（95% CI 14.044～14.988 mg/kg），ED_{95}：16.854 mg/kg（95% CI 14.229～17.339 mg/kg），F组磷丙泊酚二钠ED_{50}：12.938 mg/kg（95% CI 12.072～13.363 mg/kg），ED_{95}：15.289 mg/kg（95% CI 12.265～16.293 mg/kg）。与M组比较，F组ED_{50}降低（P<0.05）。C组磷丙泊酚二钠ED_{50}：13.915 mg/kg（95%CI 13.110～13.977 mg/kg），ED_{95}：15.545 mg/kg（95%CI 13.311～15.675 mg/kg）。有15例（16%）患者出现感觉异常，2例（2%）患者出现呼吸抑制。**结论**：性别因素影响磷丙泊酚二钠抑制胃镜置入反应的效力，女性的效力高于男性。

关键词　性别因素；胃镜检查；磷丙泊酚二钠；纳布啡；剂量效应关系

中图分类号：R614
文献标志码：A
文 章 编 号：1009-2501(2026)07-0908-05
doi：10.12092/j.issn.1009-2501.2026.07.006

胃镜检查是诊断上消化道疾病的重要手段，但胃镜置入会给患者带来诸多不适，如恶心、呕吐、呛咳等，不仅影响检查的顺利进行，还会给患者带来心理创伤。随着医学技术的进步，无痛胃镜诊疗已经十分普遍，美国消化内镜协会推荐阿片类药物配伍丙泊酚用于无痛胃镜诊疗[1]。磷丙泊酚二钠是Ⅰ类新药，是水溶性丙泊酚前体药物，其进入体内后通过碱性磷酸酶代谢为丙泊酚发挥镇静作用，可避免丙泊酚、依托咪酯等脂肪乳剂引起的过敏、注射痛等不良反应。纳布啡是κ阿片受体激动剂，具有强效镇痛作用，同时对呼吸和循环系统抑制轻微。二者配伍符合美国消化内镜协会推荐用药，有望为无痛胃镜诊疗提供一种更加安全、有效的方案。性别影响药物的药代动力学[2]，甚至影响临床用药的安全性。本研究拟评价性别因素对复合纳布啡时磷丙泊酚二钠抑制胃镜置入反应效力的影响，为临床提供参考。

1　资料与方法

1.1　病例分组　本研究于2025年6月至2025年8月在河南中医药大学第一附属医院消化内镜中心进行。本研究于2025年3月12日经河南中医药大学第一附属医院伦理委员会批准（批准号：2025HL-139），并在中国临床试验注册中心注册（注册号：ChiCTR2500100759）。所有患者或家属均签署知情同意书。选择拟行无痛胃镜检查患

2025-09-10 收稿　2026-01-27 修回
河南省卫生健康委河南省中医药科研专项课题（2025ZY2010）
张怡，男，硕士，主治医师，研究方向：围术期器官保护。
E-mail：290364006@qq.com
任学军，男，通信作者，硕士，副主任医师，研究方向：麻醉与镇痛。
E-mail：xuejun83@163.com

者，随机分为 3 组：男性组（M 组）、女性组（F 组）、性别不限组（C 组）。

1.2　纳排标准

1.2.1　纳入标准　性别不限，年龄 18 ~ 64 岁，BMI 18 ~ 25 kg/m^2，ASA 分级Ⅰ或Ⅱ级。

1.2.2　排除标准　对研究使用的麻醉药成分过敏，血清碱性磷酸酶异常，孕产妇，食管癌，哮喘，酒精滥用、阿片类药物服用史。

1.2.3　剔除标准　胃镜检查失败。

1.3　研究方法　所有患者术前禁食 8 h、禁饮 2 h，建立外周静脉通路，检查前约 10 min 口服达克罗宁胶浆 10 mg。入检查室后行左侧卧位，监测心电图（electrocardiogram, ECG）、血氧饱和度（saturation of peripheral oxygen, SpO_2）、心率（heart rate, HR）和血压（blood pressure, BP），鼻导管吸氧流量 5 L/min。静脉注射纳布啡（宜昌人福药业有限责任公司，批号：31J060312）0.2 mg/kg[3]，1 min 后[3]注射序贯法对应剂量的磷丙泊酚二钠（宜昌人福药业有限责任公司，批号：AC5050121）。待改良警觉镇静（the modified observer's assessmentof alertness and sedation, MOAA/S）评分≤ 3 分后由同一名消化内镜中心高年资主治医师行胃镜检查。按照改良 Dixon 序贯法确定每例患者磷丙泊酚二钠的给药剂量，每组首例患者剂量均设定为 10 mg/kg[4]，下一例患者的给药剂量由上一例患者的反应决定，剂量梯度为 1 mg/kg。若在进镜时患者出现影响检查操作的反应判定为阳性反应，下一例患者剂量增加 1 mg/kg。否则判定为阴性，下一例患者剂量降低 1 mg/kg，直到出现 7 个阳性反应和阴性反应交替时结束该组试验。出现阳性反应立即追加丙泊酚给予补救。所有患者在检查结束后送麻醉恢复室观察，待改良 Aldrete 评分>9 分方可离开。

1.4　观察指标　记录患者注射磷丙泊酚二钠后意识消失时间、苏醒时间。记录高血压、低血压、心律失常、呼吸抑制、苏醒延迟的发生情况，记录注射痛、感觉异常（瘙痒、热感、触电感、刺痛等）[5]等不良反应发生情况。

1.5　统计分析　采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用方差分析。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。应用 GraphPad Prism 9 软件制作序贯试验图及拟合剂量效应曲线。采用概率单位 Probit 回归分析方法计算 ED_{50}、ED_{95} 及 95%CI。P<0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　样本量　本研究共纳入 91 例患者，M 组 32 例，F 组 30 例，C 组 29 例。

2.2　一般资料比较　3 组患者年龄、BMI、检查时间、苏醒时间、ASA 分级比较差异无统计学意义（P>0.05）（Tab.1）。

2.3　不良反应发生情况　15 例（16%）患者出现感觉异常：M 组 3 例瘙痒、2 例刺痛，F 组 4 例瘙痒、2 例刺痛，C 组 2 例瘙痒、2 例刺痛。C 组有 2 例患者出现呼吸抑制。

Tab.1　Comparison of general data of three groups patients

Group	Age (years, $\bar{x}\pm s$)	BMI (kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	Examination time (min, $\bar{x}\pm s$)	Unconsciousness time (min, $\bar{x}\pm s$)	Recovery time (min, $\bar{x}\pm s$)	ASA (Ⅰ/Ⅱ)
Group M (n=32)	43.87±12.08	22.82±2.03	7.49±1.48	3.50±0.47	25.26±3.99	12/21
Group F (n=30)	43.41±11.54	22.89±2.05	7.51±1.46	3.54±0.48	25.20±4.00	16/14
Group C (n=29)	44.13±11.78	22.91±2.02	7.50±1.43	3.53±0.47	25.22±3.92	11/18

2.4　序贯结果

2.4.1　M 组　M 组完成 7 个阳性反应——阴性反应交叉点时，阳性反应 18 例，阴性反应 14 例。复合纳布啡时磷丙泊酚二钠用于男性无痛胃镜检查的序贯图（Fig.1）。观测值拟合的线性回归方程：Y=15.635X−176.905，决定系数 R^2 值：0.872。ED_{50}：14.713 mg/kg（95% CI 14.044 ~ 14.988 mg/kg），ED_{95}：16.854 mg/kg（95%CI 14.229~17.339 mg/kg）（Fig.2）。

2.4.2　F 组　F 组完成 7 个阳性反应——阴性反应交叉点时，阳性反应 16 例，阴性反应 14 例。复合纳布啡时磷丙泊酚二钠用于女性无痛胃镜检查的序贯图（Fig.3）。观测值拟合的线性回归方程为回归方程：Y=21.000X−220.556，决定系数

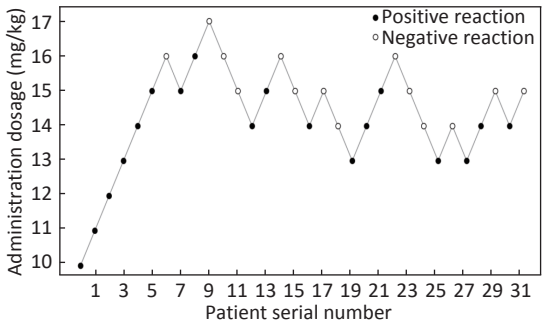


Fig.1 Sequential diagram of fospropofol disodium for painless gastroscopy in male patients when combined with nalbuphine

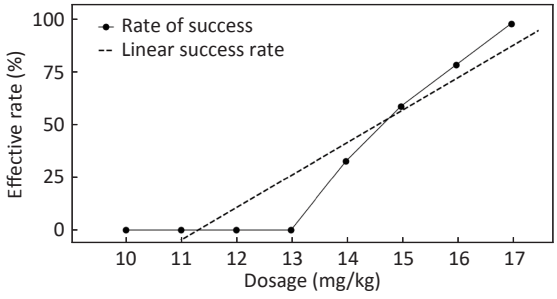


Fig.2 Dose-effect relationship of fospropofol disodium in male patients

R^2 值: 0.951。ED_{50}: 12.938 mg/kg(95% CI 12.072 ~ 13.363 mg/kg), ED_{95}: 15.289 mg/kg(95% CI 12.265 ~ 16.293 mg/kg)(Fig.4)。与 M 组比较, F 组 ED_{50} 降低(P<0.05)。

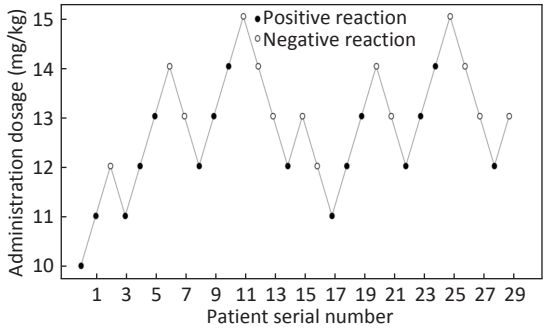


Fig.3 Sequential diagram of fospropofol disodium for painless gastroscopy in female patients when combined with nalbuphine

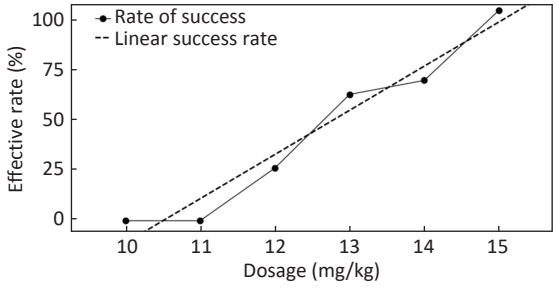


Fig.4 Dose-effect relationship of fospropofol disodium in female patients

2.4.3 C 组 C 组完成 7 个阳性反应——阴性反应交叉点时, 阳性反应 15 例, 阴性反应 14 例, 复合纳布啡时磷丙泊酚二钠用于无痛胃镜检查的序贯图(Fig.5)。观测值拟合的线性回归方程: Y=18.785X−207.498, 决定系数 R^2 值: 0.885。ED_{50}: 13.915 mg/kg(95%CI 13.110 ~ 13.977 mg/kg), ED_{95}: 15.545 mg/kg(95%CI 13.311 ~ 15.675 mg/kg)(Fig.6)。

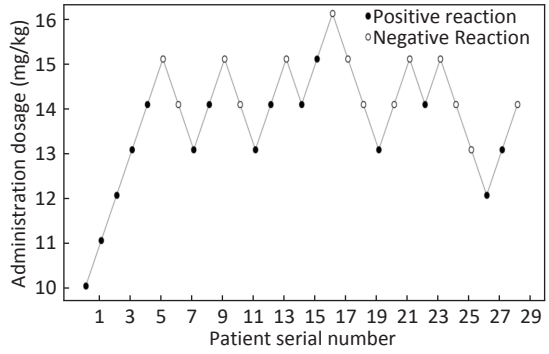


Fig.5 Sequential diagram of fospropofol disodium for painless gastroscopy when combined with nalbuphine

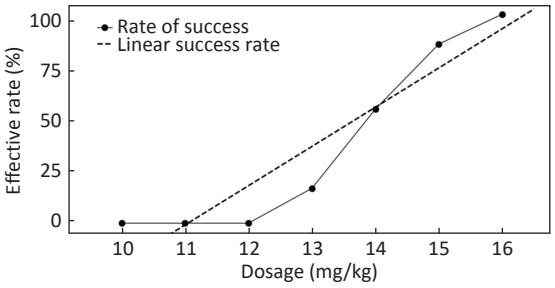


Fig.6 Dose-effect relationship of fospropofol disodium

3 讨论

行胃镜检查时患者吞咽、呛咳等咽喉反射可能导致检查中断, 甚或引起消化道出血、撕裂等并发症[6]。无痛胃镜诊疗中常用的麻醉药物有阿片类、苯二氮䓬类、丙泊酚等, 均可抑制胃镜置入引起的咽喉反射[7]。丙泊酚易出现注射痛、呼吸循环抑制; 依托咪酯对呼吸循环影响较小, 但有肌阵挛、肾上腺皮质功能抑制等作用[8]; 瑞马唑仑是一种新型苯二氮䓬类药物, 具有起效快、呼吸循环抑制轻微、无注射痛的优点, 但效力弱于丙泊酚。磷丙泊酚二钠作为水溶性丙泊酚前药, 不以脂肪乳剂为载体, 可避免丙泊酚、依托咪酯等脂肪乳制剂引起的过敏、注射痛及高脂血症, 可降低细菌生长速度[9]。纳布啡激动 κ 受体, 有良好的内脏镇痛作用, 同时拮抗 μ 受体可减少恶心呕

吐等阿片类药物常见不良反应。性别是影响药物量效关系的重要因素，环泊酚用于气管插管时在女性中的效力高于男性[2]，性别对磷丙泊酚二钠的效力影响尚不清楚。因此本研究采用改良 Dixon 序贯法测定复合纳布啡时磷丙泊酚二钠在不同性别患者中抑制胃镜置入反应的 ED_{50}，磷丙泊酚二钠初始剂量选择依据专家共识[4]，纳布啡初始剂量选择依据药品使用说明书[3]。

根据本研究结果，女性患者磷丙泊酚二钠 ED_{50} 低于男性患者，这表明性别因素影响磷丙泊酚二钠抑制胃镜置入反应的效力，女性的效力高于男性。原因可能有：女性体脂率较高而血容量较少，导致水溶性药物的血药浓度更高[10]，因此水溶性制剂磷丙泊酚二钠在同一给药剂量下女性血药浓度更高。其次，研究表明女性对 κ 阿片类受体的敏感性更高[11]，可增强 κ 受体激动剂纳布啡对胃镜置入反应的抑制作用，因而降低了女性患者中磷丙泊酚二钠的使用剂量。

除性别因素外，年龄、BMI 也是影响药物量效关系的重要因素[12-15]，本研究结果显示 3 组间一般资料各指标比较无差异，保证了 3 组的研究结果具有可比性。本研究为了精准计算磷丙泊酚二钠的使用剂量避免造成统计学偏差，所有患者检查操作均由同一名高年资主治医师进行，时间控制在 10 min 以内。本研究患者意识消失时间（3.53±0.47）min 长于丙泊酚 9 ~ 51 s[4]，说明磷丙泊酚二钠起效时间长，苏醒时间约（25.22±3.92）min，未发生苏醒延迟。C 组有 2 例患者出现呼吸抑制，可能与给药剂量偏大有关，托起下颌、增加氧流量后氧合随即恢复，未造成严重后果。在磷丙泊酚二钠Ⅲ期临床试验中，瘙痒、热感、触电感、刺痛等感觉异常发生率为 62%[4]，这是由于磷丙泊酚二钠在碱性磷酸酶作用下分解产生磷盐，血磷浓度升高所致。在本研究中感觉异常发生率不高（16%），可能是该不良反应的发生呈剂量依赖性，本研究采用剂量较低所致（低于说明书推荐剂量），且均在短时间内自行恢复。除此以外未有患者发生不良反应。

本研究存在一定局限性，首先出于费用考虑未对患者行麻醉深度监测，研究结果可能存有信息偏倚风险。其次本研究为单中心研究，可能未完全准确反映性别因素对磷丙泊酚二钠抑制胃镜置入反应效力的影响，未来需开展多中心研究，深入探讨性别因素对药物量效关系的影响。

综上所述，复合纳布啡时磷丙泊酚二钠用于无痛胃镜检查的 ED_{50}: 13.915 mg/kg（95%CI 13.110 ~ 13.977 mg/kg），ED_{95}: 15.545 mg/kg（95%CI 13.311 ~ 15.675 mg/kg），性别因素影响磷丙泊酚二钠抑制胃镜置入反应的效力，女性的效力高于男性。

参考文献

[1] Early DS, Lightdale JR, Vargo JJ, et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy [J]. Gastrointest Endose, 2018, 87(2): 327-337.

[2] 陈蒙光, 刘继珍, 丁宁, 等. 复合阿芬太尼时环泊酚在不同性别患者中抑制气管插管反应的半数有效剂量 [J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(9): 944-947.

[3] 宜昌人福药业有限责任公司. 盐酸纳布啡注射液中文说明书 [Z]. 2020.

[4] 磷丙泊酚二钠临床应用指导意见专家组. 磷丙泊酚二钠临床应用指导意见 [J]. 中华麻醉学杂志, 2023, 43(8): 912-915.

[5] Wu CM, Zhang WS, Liu J, et al. Efficacy and safety of fospropofol disodium for injection in general an, esthesia induction for adult patients: a phase 3 trial [J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 687894.

[6] 中华医学会麻醉学分会诊疗性操作的镇静与麻醉方案指导意见工作组. 诊疗性操作的镇静与麻醉方案指导意见 (二) [J]. 中华麻醉学杂志, 2023, 43(6): 648-657.

[7] 阿尔达克·夏买提, 魏靖茹, 陆天佑, 等. 胸腹按压对无痛胃镜患者丙泊酚镇静引起呼吸抑制的预防 [J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2022, 43(4): 631-638.

[8] Albert SG, Sitaula S. Etomidate, adrenal insufficiency and mortality associated with severity of illness: a meta-analysis [J]. J Intensive Care Med, 2021, 36(10): 1124-1129.

[9] Liu LQ, Hong PX, Song XH, et al. Design, synthesis, and activity study of water-soluble, rapid-release propofol prodrugs [J]. J Med Chem, 2020, 63(14): 7857-7866.

[10] Filipeseu D, Stefan M. Sex and gender differences in anesthesia: relevant also for perioperative safety [J]. Best Pract Res Clin Anaes-thesiol, 2021, 35(1): 141-153.

[11] 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.

[12] 李平乐, 杨智虎, 邢飞, 等. 肥胖因素对复合阿芬太尼

时瑞马唑仑用于无痛胃镜检查术量效关系的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 2022, 42(6): 712-715.
[13] 董力, 周枫. 甲苯磺酸瑞马唑仑联合瑞芬太尼麻醉对老年脊柱外科手术患者血流动力学和血清炎症因子水平的影响 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2023, 28(12): 1372-1377.
[14] 陆方舟, 刘美娟, 曾琼, 等. 环泊酚复合舒芬太尼在颅内动脉瘤栓塞术患者中抑制气管插管反应的半数有效剂量 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2025, 30(8): 1092-1098.
[15] 金晶星, 梅凤美, 赵金兵, 等. 舒更葡糖钠复合格隆溴铵、新斯的明在术中神经电生理监测时逆转肌松作用的半数有效剂量 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2025, 30(11): 1536-1540.

Effect of gender on the efficacy of fospropofol disodium in inhibiting the reaction of gastroscopy insertion

ZHANG Yi, FANG Jie, ZHAO Shu, YUAN Jingli, REN Xuejun

Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan, China

ABSTRACT **AIM**: To evaluate the effect of gender on the efficacy of fospropofol disodium in inhibiting the reaction of gastroscopy insertion. **METHODS**: This study was a prospective trial. Patients scheduled for painless gastroscopy, aged 18 to 64 years, with a BMI of 18 to 25 kg/m^2, and ASA physical status classification Ⅰ or Ⅱ, were selected and divided into three groups randomly: male group (M group), female group (F group), and gender-unrestricted group (C group). A dose of 0.2 mg/kg of nalbuphine was intravenously injected, followed by fospropofol disodium 1 minutes later. When the modified observer's assessment of alertness and sedation (MOAA/S) ≤3, gastroscopy was performed by an experienced senior physician. According to the improved Dixon sequential method, the dose of fospropofol disodium for the first patient was set at 10 mg/kg. If the patient showed any reaction affected the procedure during the insertion of the endoscope, it was judged as a positive reaction, and the dose for the next patient was increased by 1 mg/kg; otherwise, it was decreased by 1 mg/kg. The trial was terminated when there were 7 positive and negative reaction crossover points, and adverse reactions were observed. The dose-response relationship was calculated by probit regression analysis method. **RESULTS**: The ED_{50} of fospropofol disodium in group M was 14.713 mg/kg (95% CI 14.044-14.988 mg/kg), ED_{95} was 16.854 mg/kg (95% CI 14.229-17.339 mg/kg). In group F, ED_{50} was 12.938 mg/kg (95% CI 12.072-13.363 mg /kg), and ED_{95} was 15.289 mg/kg (95% CI 12.265-16.293 mg /kg). Compared with group M, the ED_{50} of group F was decreased (P<0.05). The ED_{50} of fospropofol disodium in group C was 13.915 mg/kg (95%CI 13.110-13.977 mg/kg), and ED_{95} was 15.545 mg/kg (95%CI 13.311-15.675 mg/kg). Abnormal sensations occurred in 15 patients (16%), and respiratory depression occurred in 2 cases (2%). **CONCLUSION**: Gender factors influence the efficacy of sodium phospho-propofol in suppressing the response to endoscope insertion, with higher efficacy observed in females than that in males.

KEYWORDS gender factors; gastroscopy; fospropofol disodium; nalbuphine; dose-response relationship