

无痛支气管镜诊疗麻醉现状与进展

王冰洁¹, 高逸龙², 高金贵^{1*}

¹河北医科大学第二医院麻醉科, 河北 石家庄

²郑州大学医学院2018级临床6班, 河南 郑州

Email: gaojingui@126.com

收稿日期: 2021年4月25日; 录用日期: 2021年5月8日; 发布日期: 2021年5月27日

摘要

支气管镜诊疗技术在临床实践中应用广泛, 目前已成为肺科学疾病诊疗的重要方法。传统的支气管镜诊疗仅采用局部表面麻醉, 患者术中保持清醒, 易产生剧烈的生理、心理反应。无痛技术在支气管镜诊疗中的应用可有效降低应激反应, 提高患者的舒适度, 增加诊疗的成功率。本文从麻醉药物、气道管理方式等角度对近年无痛支气管镜诊疗麻醉方法的现状/进展进行综述, 以期今后无痛支气管镜诊疗临床工作的开展提供借鉴。

关键词

无痛支气管镜, 镇静, 镇痛, 气道管理

Status and Progress of Anesthesia in the Painless Bronchoscopy

Bingjie Wang¹, Yilong Gao², Jingui Gao^{1*}

¹Department of Anesthesiology, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang Hebei

²Clinical Class 6, Grade 2018, Medical College of Zhengzhou University, Zhengzhou Henan

Email: gaojingui@126.com

Received: Apr. 25th, 2021; accepted: May 8th, 2021; published: May 27th, 2021

Abstract

Bronchoscopy has been developed as an important and widely used method for the diagnosis and treatment of pulmonary diseases. Traditional bronchoscopy only uses topical anesthesia, and pa-

*通讯作者。

tients remain awake during the operation, which is likely to produce severe physiological and psychological reactions. The application of painless technology in the bronchoscopy can reduce the stress response effectively, improve the comfort of patients and increase the success rate of bronchoscopy. This article reviews the current status and progress of anesthesia methods in painless bronchoscopy from the perspectives of anesthetic drugs and airway management, in order to provide reference for the clinical work of painless bronchoscopy in the future.

Keywords

Painless Bronchoscopy, Sedation, Analgesia, Airway Management

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

19 世纪 90 年代, 内镜医师首次通过食管镜成功取出气管内异物, 这一举措将内镜诊疗这一技术引入了肺科学领域[1]。自此支气管镜诊疗技术的发展经历了硬质支气管镜、纤维支气管镜和电子支气管镜几个阶段, 后两者统称为可弯曲支气管镜[2] [3]。早期硬质支气管镜主要用于气道异物取出术, 后由于各方面技术限制, 应用一度减少[4]。近年随着介入肺病学的不断发展, 硬质支气管镜由于可作为为患者进行术中通气或可弯曲支气管镜及其他器械进入气道的通道、管道相对较粗等特点, 在大块标本的获取、不同类型支架的置入与取出等方面显示出独特的优势, 成为中心气道疾病诊疗的有力工具[5] [6]。可弯曲支气管镜虽然发展较晚, 但因其与硬质支气管镜相比刺激小, 操作更加灵活、方便、高效而广受内镜医师青睐[7] [8]。支气管镜诊疗在临床上的应用十分广泛, 内镜医师可以通过支气管肺泡刷片、灌洗、活检、电磁导航、超声内镜、热消融、冷消融、支架置入等多种方法, 对纵隔及肺部结节、肿块, 不明原因的咳嗽、咳痰、喘鸣、咯血, 良恶性气道狭窄、肺不张等诸多病症进行病因学和病理学的诊断和治疗[2]。

支气管镜诊疗作为一种刺激强度大的侵入性有创操作, 可能会导致呼吸道水肿、出血、喉痉挛、支气管痉挛等并发症[8]。传统单纯局麻下行支气管镜诊疗, 患者术中保持清醒, 常伴有对鼻咽部刺激、疼痛、窒息感的紧张、焦虑甚至恐惧的心理, 一方面可能会影响患者对必要的再次检查的接受度, 另一方面操作过程中一旦出现严重体动会影响操作过程, 降低手术效率, 甚至会诱发心律失常、心肌梗死、脑出血等恶性并发症[9] [10]。随着社会老龄化发展, 行支气管镜诊疗的老年患者数量不断增加, 老年人各器官生理机能不同程度的下降, 且常合并一种或多种系统疾病, 对诊疗过程中生理和心理状态的平稳程度要求更高[11]。随着舒适化医疗的发展及患者对于医学诊疗过程中舒适度的要求日益增加, 实施无痛支气管镜诊疗的患者数量逐渐增多。目前不同的医学中心对支气管镜诊疗中麻醉及气道管理方式的选择各有不同[12] [13] [14]。本文将对无痛支气管镜诊疗麻醉方法的现状/进展进行综述, 以期为今后无痛支气管镜诊疗临床工作的开展提供借鉴。

2. 麻醉方式

2.1. 局部麻醉

局部麻醉药(简称局麻药)通过阻断神经膜细胞上钠离子的内流以抑制动作电位的产生和传导, 进而产生局部麻醉作用[15]。支气管镜诊疗是经口腔或鼻腔、人工气道等途径, 将镜体置入患者的气道内, 直接

观察气管及各级支气管情况或通过超声等技术观察纵隔内病变，并实施相应诊疗措施的一种临床手段[12]。所采用的局部麻醉方法是根据操作情况，对患者的鼻腔或口腔、舌根、咽腔、喉腔、声门、气管及各级支气管等镜体所经气道黏膜依次使用局麻药行表面麻醉。此为支气管镜诊疗过程中常规的麻醉方法，具有使用方便、价格低廉等优点。目前支气管镜诊疗中常用的局麻药包括1%~10%利多卡因、1%丁卡因等。

利多卡因 利多卡因属酰胺类，具有起效快、半衰期短，安全范围宽、毒性最小且无明显扩张血管作用等特点，是支气管镜诊疗中最常用的局麻药[13][15]。研究表明[16]，支气管镜诊疗中利多卡因的使用可显著降低术中患者的咳嗽频率及所需的镇静药物剂量。与4%利多卡因相比，2%利多卡因的气道黏膜表面麻醉效果没有明显差异，并且血浆利多卡因浓度较低[17]。等容量的1%利多卡因和2%利多卡因的患者咳嗽发生率、镇静药物的需要量及内镜医师满意度相似，因此建议使用较低的浓度以降低利多卡因的总剂量[18]。Langmack EL等[19]的研究发现，接受支气管镜诊疗的轻、中度哮喘患者气道黏膜应用的利多卡因平均总剂量达600 mg ($8.2 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)，均未观察到利多卡因中毒迹象。需注意的是，指南推荐局部应用利多卡因的总剂量不应超过 $7 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 并且血清浓度应控制在 $5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ，否则易产生心脏和神经毒性，尤其对于高龄、肝功能障碍及充血性心力衰竭的患者[13][20]。使用利多卡因行局部麻醉后，20至30 min内血清利多卡因浓度达峰值[21]，因此在最后一次给予利多卡因后，建议至少密切观察30 min。利多卡因的给药方式包括经气管间注射、喷雾、雾化吸入、经支气管镜侧孔注射、神经阻滞、静脉注射等。经气管间注射，即经环甲膜或气管环之间将局麻药液直接注射到气管内。多项研究表明[22][23][24]，与雾化或经支气管镜侧孔注射局麻药相比，经气管间注射患者咳嗽发生率更低，耐受性更好，内镜医师的满意度也更高。虽然上述研究[22][23][24]中经气管间注射产生并发症的风险与雾化或支气管镜侧孔相比并未增加，但是经气管间注射作为一项有创操作，临床应用过程中仍需注意创伤、出血和感染等风险。适用于支气管镜诊疗的局部神经阻滞有舌咽神经阻滞及喉上神经阻滞[13]，目前国内外在支气管诊疗中应用较少。喉上神经内支与喉返神经后支毗邻，在阻滞喉上神经时药液易浸润喉返神经，若双侧喉返神经因此而被阻滞，可能会使患者产生呼吸困难的症状[25]。关于雾化吸入及静脉应用利多卡因是否能有效降低支气管镜检查中咳嗽发生率这一问题，研究结果各不相同，目前仍存在争议[26]-[31]。Dhooria S等[32]的研究表明，10%的利多卡因喷雾的麻醉效果优于雾化吸入2.5%的利多卡因或两者联合应用，利多卡因的总用量也明显减少。但是无法区分是由于随着利多卡因浓度显著增高，10%的利多卡因的麻醉效果优于2.5%的利多卡因，还是由于喷雾较雾化方式抑制咳嗽效果更佳，给药方式的不同造成差异[33]。

丁卡因 丁卡因是一种具有较强黏膜穿透力的长效酯类局麻药物，起效时间约1~3 min，维持时间60 min左右，对咽反射的抑制效果较好，相较于利多卡因麻醉效果更为理想[34]。丁卡因的毒性强于利多卡因，为其5~6倍，治疗范围狭窄，具有潜在毒性，可能会诱导产生高铁血红蛋白血症，导致患者出现缺氧、发绀等情况，甚至造成恶性并发症[35]。美国胸科医师协会相关指南中推荐总用量不超过50 mg/次[13]。Davis KS等[36]回顾性分析了431名患者在支气管镜诊疗中应用“高剂量”丁卡因的安全性，该研究中应用于气道黏膜表面麻醉的丁卡因平均剂量为120 mg（范围为18~158 mg），并未发现丁卡因引起的心脏或神经系统不良反应。虽然该研究在一定程度上证明了丁卡因的安全性，但临床中应用丁卡因时，建议遵循药品使用说明书及指南的推荐剂量。

2.2. 静脉麻醉与吸入麻醉

尽管对气道黏膜实行充分的表面麻醉可以降低支气管镜诊疗所造成的应激反应，但是无法避免术中患者产生紧张、焦虑甚至恐惧等心理反应[36]，若由于气道内分泌物过多或其他原因导致表面麻醉不充分，镜检中易出现剧烈的呛咳和体动可能会影响操作，导致操作的中断，甚至可能导致操作相关的并发

症。美国胸科医师协会和英国胸科协会建议, 除非存在禁忌症, 否则在支气管镜诊疗过程中应使用麻醉药物实现适度镇静[13] [14]。

镇静是通过应用麻醉药物改变患者的意识水平, 包括轻度镇静(即抗焦虑)、中度镇静(即清醒镇静)、深度镇静和全身麻醉[12] [13] [14] [37]。

轻度镇静是指患者没有焦虑不安、烦躁等情绪反应, 对语言的刺激反应合作且正常, 患者的呼吸和循环功能无明显波动。中度镇静是患者术中可被唤醒, 能对语言指令和(或)轻触刺激做出有意识的反应, 维持气道通气功能及保护性反射, 通常可以维持循环的稳定。深度镇静状态下患者处于较深的镇静状态, 不易被唤醒, 对非伤害性刺激无反应, 可能影响到呼吸道的通畅及循环系统的稳定性。全身麻醉是指患者对伤害性刺激无反应, 常需要人为干预(如喉罩、气管插管、硬质气管镜等)才可维持正常的呼吸功能, 心血管系统的稳定性可能受损。

可根据支气管镜诊疗的目的、适应症和患者病情的复杂程度而选择不同镇静水平。简单的支气管镜诊疗程序是在轻度到中度镇静下进行的, 较为复杂、对制动要求极高和部分治疗性支气管镜检查通常需要更深的麻醉程度, 如深度镇静, 甚至全身麻醉[38]。

2.2.1. 静脉麻醉

静脉麻醉具有麻醉诱导平稳, 效果确切, 对呼吸道无刺激作用, 不会导致空气污染, 使用便捷, 毒副作用低等优点。常用于无痛支气管镜诊疗的静脉麻醉药有咪达唑仑、右美托咪定、丙泊酚、瑞马唑仑、氯胺酮及阿片类药物等。

咪达唑仑 相较于地西洋和劳拉西洋, 咪达唑仑起效快(约 30 s~1 min)、峰值作用快(约 5~10 min)、作用持续时间相对较短(约 2 h), 目前已成为支气管镜诊疗中最常用的苯二氮卓类药物[13]。咪达唑仑通过增强 γ -氨基丁酸(GABA)受体的活性, 使氯离子通道进一步开放, 氯离子大量内流, 导致膜电位超极化, 从而抑制神经中枢[39]。该药物具有抗焦虑、镇静、催眠、抗惊厥、中枢性肌肉松弛和顺行性遗忘作用等多种药理特性[40]。与丙泊酚等药物不同, 咪达唑仑具有特异性拮抗剂氟马西尼[39], 但是由于其作用时间长于氟马西尼, 因此需警惕使用拮抗剂后出现再次镇静的可能[13]。在支气管镜诊疗中, 咪达唑仑复合阿片类药物比单独使用咪达唑仑更能减少呛咳反应、提高患者舒适度和对支气管镜的耐受性[41]。李冬梅等[42]的研究表明, 利多卡因喷雾和环甲膜穿刺的基础上, 静脉注射 $0.07 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的咪达唑仑复合 $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 芬太尼可以达到支气管镜检查满意的麻醉效果, 且对呼吸抑制程度低, 高于该剂量的咪达唑仑麻醉效果没有明显改善, 并且在一定程度上影响患者的呼吸功能。中华医学会呼吸病学分会介入呼吸病学学组 2019 年制定的成人诊断性支气管镜检查术应用指南[2]建议在术前 5~10 min 缓慢(约 30 s 注射 1 mg)给予咪达唑仑。依据年龄及手术时长对药物用量进行划分: 70 岁以下患者的负荷量建议为 $0.05 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ($\leq 3 \text{ mg}$); 70 岁以上患者的负荷剂量 $\leq 2 \text{ mg}$ 。如果操作时间长, 可视情况每次追加 0.5~1.0 mg, 但总量一般不宜超过 10 mg。咪达唑仑的消除半衰期为 1.8~6.4 h, 其代谢产物具有活性可能导致镇静时间延长, 肝肾功能障碍、老年、体质衰弱或接受蛋白酶抑制剂的人类免疫缺陷病毒阳性患者尤为敏感[43] [44]。

右美托咪定 右美托咪定是一种强效、高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 具有抗焦虑、镇静、催眠、镇痛和降低交感张力作用[45], 其镇静催眠状态的一个重要特点是患者保持非快动眼 III 期自然睡眠[46], 即患者可以被语言或其他刺激唤醒, 另一个重要特点是不会导致呼吸抑制[47]。右美托咪定还有减少口腔分泌物、降低寒战发生率和利尿等作用[48]。术中右美托咪定联合其他类型的镇静镇痛药物应用可产生协同作用, 能明显降低其他镇静镇痛药物的使用剂量[12]。多项研究表明[12] [49] [50], 在支气管镜诊疗过程中, 右美托咪定有助于减少气管内刺激反应程度, 降低咳嗽、屏气和喉痉挛的发生率, 增加患者的舒适程度。我国在 2018 年右美托咪定临床应用专家共识[48]中推荐于 10~15 min 静脉给予负荷量的

右美托咪定 $0.5\sim 1\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ，术中以 $0.2\sim 0.7\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的速度进行麻醉维持。近年来，越来越多的研究从安全性与有效性方面证实了其他途径(即非静脉途径)应用右美托咪定的临床效果，尤其对于小儿患者，能够在雾化吸入或经鼻滴入等无创伤的情况下达到抗焦虑、镇静镇痛作用，提高了麻醉医师和家长满意度 [51] [52] [53]。值得注意的是，Lee K 等 [54] 研究发现，复合局部麻醉的前提下，静脉单独给予负荷量 $0.5\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ，维持速度为 $0.2\sim 0.7\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 的右美托咪定行支气管镜诊疗时，由于高达 55.6% 的患者无法达到 RASS 评分 ≥ 3 分的清醒镇静状态，该研究被迫中止。因此，建议在支气管镜诊疗中，右美托咪定复合其他麻醉药物以维持满意的镇静状态。使用右美托咪定需警惕患者发生心动过缓，甚至心脏骤停的可能，尤其对于伴有基础性疾病的老年患者及术前心脏传导系统功能异常者 [50] [55]。朱姝等 [56] 的研究表明，右美托咪定对心脏传导系统不会产生影响，静脉给予 $0.5\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 及 $0.8\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的负荷剂量会缩短 QT 间期，尤其对于基础心率偏慢的患者应用时负荷剂量应限制在 $0.5\ \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 以下，以避免造成严重的心动过缓。刘伟等 [55] 回顾性分析显示，输注右美托咪定后若发现心脏骤停，立即停药，及时实施心肺复苏，并合理应用抢救药物(如阿托品、肾上腺素等)，大部分患者短时间内心脏成功复跳，提示这些抢救措施可能对该恶性事件发生后的治疗有一定指导意义。因此，在使用右美托咪定时，麻醉医师应时刻关注血流动力学变化，一旦出现相关并发症，及时采取有效的处理措施。

丙泊酚 丙泊酚属烷基酚类化合物，通过作用于 GABA 受体的 β 亚基，发挥镇静、抗焦虑和顺行性遗忘作用 [57]。由于其没有直接的镇痛作用，因此用于支气管镜诊疗时常伍用镇痛药物。丙泊酚静脉给予约 30 s 起效，2 min 左右作用达峰，作用时间持续时间约 3~5 min，苏醒迅速 [13]。丙泊酚同咪达唑仑一样，能够提供可靠的镇静，广泛用于支气管镜操作，相较于咪达唑仑与右美托咪定，其恢复时间更短 [58] [59]。同样它还有一些副作用，如呼吸及循环抑制，注射痛，长时间输注后可能会导致代谢性酸中毒和丙泊酚输注综合征，并且没有特异性拮抗剂 [60]。丙泊酚镇静过程中矛盾反应发生率为 16.1% [61]，与苯二氮卓类药物(1.4%)相比较为高 [62]。由于其为脂肪乳制剂，可能会导致细菌污染。

目前由非麻醉医师在内镜室能否使用丙泊酚一直存在争议。由于丙泊酚的治疗窗比较窄，北美和欧洲的国家相关指南均强调须由受过正规培训的执业医师来进行麻醉管理 [13] [14]。随后 Roberto ML 等 [63] 的研究中对比了在用利多卡因表面麻醉的基础上，非麻醉医师使用丙泊酚或咪达唑仑复合纳布啡进行支气管镜诊疗对经皮二氧化碳分压的影响，结果表明，由非麻醉医师给予丙泊酚镇静并未引起经皮二氧化碳分压有临床意义的升高。但是该研究仅涉及纳布啡一种阿片类药物，并且研究中非麻醉医师均为接受过丙泊酚使用培训的呼吸与重症监护专业的住院医师，无法完全代表有其他教育背景的非麻醉医师。在内镜诊疗中由非麻醉医师给予丙泊酚的安全性有待大样本及多中心的临床研究。脑电双频指数引导的输注丙泊酚联合阿芬太尼用支气管镜检查镇静，患者耐受性好，不良反应的发生少，麻醉恢复的时间短，对操作的影响小，对今后的丙泊酚的安全使用具有一定指导意义 [64]。

部分研究探讨了丙泊酚在支气管镜诊疗中的给药方式：有文献表明 [65]，持续静脉输注或间断静脉推注丙泊酚两种给药方式相比，持续静脉输注时丙泊酚的用量更多，但是两者在安全性方面没有明显的差别。同样有文献 [66] 对比了间断静脉推注和静脉靶控输注两种给药方式，指出静脉靶控输注丙泊酚血药浓度更稳定，不良反应少，不易出现过度镇静等情况，较间断静脉注射进行麻醉维持更具有优势。

瑞马唑仑 瑞马唑仑是超短效的 GABA 受体激动剂，其对中枢神经系统产生抑制作用的机制与咪达唑仑相同。受超短效芬太尼类药物瑞芬太尼的启发，研发者在咪达唑仑的苯二氮卓母环上引入可以迅速的经组织酯酶代谢的丙酸甲酯侧链而形成瑞马唑仑，因此，瑞马唑仑与瑞芬太尼的代谢途径相似 [67]。与咪达唑仑不同，瑞马唑仑代谢产物为几乎不具有药理活性的物质，即与 GABA 受体的亲和力仅为咪达唑仑的 1/400 的唑仑丙酸，从而使其作用时间大大缩短 [68]。瑞马唑仑的药代动力学呈线性，长时间输注或高剂量静脉推注不会引起药物蓄积，清除与体重无关 [69]。瑞马唑仑有特异性拮抗剂，用氟马西尼 $0.5\ \text{mg}$

在 1 分钟内即可逆转其镇静作用[70]。目前国内外多项研究表明瑞马唑仑负荷量 5 mg, 操作中若镇静不足给予追加量 2.5 mg 复合阿片类药物, 镇静成功率较高, 且起效快、恢复迅速, 无蓄积作用, 血压降低、心率减慢、呼吸抑制等不良反应发生率低, 在内镜诊疗中发挥了良好的镇静、抗焦虑、遗忘等作用[71] [72] [73]。一项在美国进行的前瞻性, 双盲, 随机, 多中心临床试验将瑞马唑仑用于支气管镜诊疗的镇静效果及安全性与安慰剂及咪达唑仑进行了比较[74], 结果表明瑞马唑仑组的成功率为 80.6%, 安慰剂组为 4.8% ($P < 0.0001$), 咪达唑仑组为 32.9%。与安慰剂组(17.2 ± 4.15 min; $P < 0.0001$)和咪达唑仑组(16.3 ± 8.60 min)比较, 接受瑞马唑仑治疗的患者在支气管镜诊疗结束后达到完全清醒的时间更短(中位数, 6.0 min; 95% 置信区间, 5.2~7.1), 安慰剂组为(13.6 min; 95% 置信区间, 8.1~24.0; $P = 0.0001$), 咪达唑仑组为(12.0 min; 95% 可信区间, 5.0~15.0)。与安慰剂组和咪达唑仑组相比, 瑞马唑仑组患者神经精神功能的恢复效果更好。三组的安全性没有显著性差异, 瑞马唑仑组有 5.6% 的患者发生严重的不良事件, 而安慰剂组为 6.8%。

氯胺酮 氯胺酮属非巴比妥类药物, 是静脉麻醉药物中唯一具有明确镇痛作用的一种药物, 于 20 世纪 70 年代开始在临床上得到应用[75]。氯胺酮麻醉和镇痛特性的药理机制仍然不明确, 相对明确的是对 N-甲基-D-天冬氨酸受体产生抑制作用, 其他可能的药理靶点包括但不限于 GABA、多巴胺、血清素、阿片和胆碱能受体, 以及电压门控钠和环核苷酸门控通道等部位[75]。由于其具有起效快、作用时间短、镇痛效果确切的镇痛特点及独特的“分离麻醉”作用使得在一些麻醉情景中具有独特的优势, 在当时得到临床医师广泛应用, 但是随后由于其神经精神方面的不良反应、大剂量使用时产生呼吸抑制及循环系统的兴奋(或抑制)及其他静脉麻醉药物的迅速发展等多种原因, 使得氯胺酮的临床使用受到了限制[75] [76]。近年来, 随着对氯胺酮不同用法及用量的研究, 发现小剂量的氯胺酮(单次肌肉注射 ≤ 2 mg·kg⁻¹; 单次静脉注射 ≤ 1 mg·kg⁻¹; 连续静脉输注射 ≤ 20 μg·kg⁻¹·min⁻¹), 在抑制炎症反应, 抗抑郁, 神经保护等方面具有一些优势[76] [77]。氯胺酮具有分离性镇静、镇痛和遗忘作用, 而丙泊酚具有快速镇静和止吐作用, 因此有学者认为酮酚(氯胺酮和丙泊酚的组合)是内镜检查中的理想的药物[78]。酮酚的给药方案没有标准化, 药物可以混合使用, 也可以顺序使用, 药物比例可以采用 1:1。起始剂量为 0.5 mg·kg⁻¹, 然后在大约 30~60 s 后再给药 0.5mg·kg⁻¹, 术中维持为 0.25 mg·kg⁻¹ [78]。有研究表明, 与阿片类药物联合丙泊酚相比, 使用酮酚的患者满意度更高。有研究将丙泊酚 - 氯胺酮按照不同配比联合应用于内镜检查, 如 2:1 或 3:1、4:1, 已被证实安全有效, 其中 4:1 的比例应用时产生呼吸抑制和术后嗜睡等不良反应的发生率最低[79]。氯胺酮具有增加肺顺应性, 松弛支气管平滑肌, 缓解支气管痉挛, 降低气道阻力等优点, 对哮喘患者可能有较大的应用价值[80]。虽然支气管镜诊疗中使用氯胺酮或酮酚可以取得满意的麻醉效果[81], 但是大剂量氯胺酮会造成分泌物增多, 心动过速等情况, 尤其在小儿患者更易发生, 可以预防性使用抗胆碱药物以维持气道通畅[80] [82]。研究表明[83] [84], 小剂量氯胺酮可减轻老年患者应用右美托咪定所造成的血流动力学波动, 同时右美托咪定可以缓解氯胺酮所致的腺体分泌、致幻作用, 两者联合应用作用互补。临床上常使用的氯胺酮是右旋氯胺酮和左旋氯胺酮两异构体的消旋体。右旋氯胺酮和氯胺酮的作用机制相同, 药效是消旋体的 2 倍、左旋氯胺酮的 4 倍, 效价更高, 达到相同的麻醉效果的用量更少, 不良反应发生率更低, 苏醒更快且舒适度更高[80], 在临床上应用前景较好。

阿片类药物 阿片类药物主要作用于 μ , κ , δ 等阿片受体, 进而产生镇静、镇痛等生物学作用[85]。支气管镜诊疗中常用的阿片类药物有阿片受体激动剂(如芬太尼、阿芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼)及阿片受体激动 - 拮抗剂(如地佐辛、纳布啡等)。对比阿片受体激动剂与苯二氮卓类药物在支气管镜诊疗中的应用, 阿片受体激动剂在降低咳嗽和嗜睡的发生率上更具有优势, 苯二氮卓类药物则表现出更好顺行性遗忘效果, 鼻部和咽喉不适更少[86], 为达到更满意的麻醉效果, 建议在支气管镜诊疗中将二者复合应用[14] [87]。芬太尼是支气管镜诊疗中最常用的阿片受体激动剂, 我国专家共识中推荐芬太尼的使用剂量为 1~2 μg·kg⁻¹, 可维持 30~60 min [12]。随着剂量的增加, 芬太尼会表现出以呼吸频率减慢为特征的呼吸抑制作

用, 在静脉给药剂量超过 200 μg 时, 呼吸抑制作用较镇痛作用持续时间长[88]。舒芬太尼较芬太尼的镇痛作用更强, 持续时间约为芬太尼的 2 倍, 代谢产物去甲舒芬太尼的镇痛作用约为舒芬太尼的 1/10 (与芬太尼相当), 常用剂量为 0.1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。阿芬太尼的镇痛强度为芬太尼的 1/4, 作用持续时间为其 1/3。瑞芬太尼的优势在于非肝脏途径代谢, 效价与芬太尼相似, 约为阿芬太尼的 15~30 倍, 以 0.1 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1} \pm 0.05 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速度泵注可使在保留镇痛的效果的前提下维持患者的反应性[89]。尽管可以采取一些措施 (如放置鼻咽通气道) 等方式来预防或减少低氧血症的发生, 但是仍需警惕阿片受体激动剂联合丙泊酚导致呼吸抑制的风险[90] [91]。阿片受体激动剂给药过快会产生胸壁僵直等不良反应, 可用肌松药予以治疗[89] [92]。与手术切口的创伤刺激不同, 支气管镜诊疗所造成的刺激持续且严重, 超短效阿片受体激动剂瑞芬太尼持续输注半衰期短, 血浆浓度可从 8 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 降至 4 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 只需 2~3 min, 若停药过早可能会引发咳嗽和低氧血症。所以在手术结束即支气管镜被完全撤出前, 不建议停止输注[78]。纳布啡及地佐辛属阿片受体激动-拮抗药, 对 κ 受体产起激动作用, 对 μ 受体产生部分拮抗作用, 对 δ 受体产生极弱的作用[93] [94]。纳布啡静脉给药 2~3 min 起效, 约 10 min 药效达峰; 地佐辛静脉给药 15 min 内起效, 血药浓度达峰约 20~90 min 后, 镇痛效应达峰; 两者作用持续时间均约 3~6 h。与传统的阿片受体激动剂相比, 阿片受体激动-拮抗药具有更低的呼吸抑制作用, 降低患者烦躁、焦虑等不适程度, 并可松弛胃肠平滑肌, 减少恶心、呕吐的发生率。阿片受体激动-拮抗药所造成的呼吸抑制具有封顶效应, 即当给药剂量达到一定程度后, 呼吸抑制的程度不会随着剂量的增加而增加, 纳布啡与地佐辛产生封顶效应的剂量分别为 0.3~0.5 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 、0.3~0.4 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ [94] [95]。目前阿片受体激动-拮抗药在支气管镜诊疗中应用的研究仍不多, 但独特的药理学特点使其未来在支气管镜诊疗中有较好的应用前景。

2.2.2. 吸入麻醉

由于吸入麻醉药物的使用需要使用特殊的设备, 如专用的麻醉机和挥发罐, 以及可能会造成手术室的环境污染, 现在无痛支气管镜诊疗中应用较少。

3. 气道管理方式

支气管镜诊疗操作需在气道内进行, 同时麻醉药物本身可能会对呼吸循环产生一定的影响, 如何在共用气道的前提下维持患者的呼吸道的通畅, 降低低氧血症的发生率成为麻醉医师亟待解决的问题。

鼻导管吸氧 鼻导管吸氧是气管镜检查中常用的预防或治疗低氧血症的供氧方式。经鼻导管吸氧为非密闭式供氧, 一旦发生呼吸抑制, 在不中断检查的前提下只能通过清理气道分泌物、增加氧流量等方式提高患者的吸氧效果。因此有学者建议[96]鼻导管供氧应用于年轻、肺功能良好、操作时间较短等氧储备较好的患者。经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannulas, HFNC)是一种可通过高流量鼻塞为患者提供氧浓度(21%~100%)、温度(31°C~37°C)和湿度的高流量(8~80 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$)吸入气体的新型呼吸支持方法, 具有可提供呼气末正压、生理死腔冲刷、维持黏液纤毛清除系统功能、降低气道阻力和呼吸功等优点[97]。HFNC 对于存在鼻息肉、鼻出血或有出血倾向、鼻外伤、鼻腔解剖畸形、炎症等疾病的患者属慎用或禁忌[97]。目前已经有研究[98]证明 HFNC 可有效且安全地预防支气管镜诊疗期间的低氧血症。邓小东[99]等对比了经面罩无创通气氧疗与 HFNC 两种呼吸支持方式在重症监护室支气管镜诊疗患者中的应用效果, 发现两种方式对呼吸支持没有明显差别, 而 HFNC 可以缩短检查时间, 同时患者的满意度也较高。与内镜面罩供氧相比, 操作中应用 HFNC, 可更方便地清理患者口咽腔分泌物。因此, 尤其对于不耐受面罩吸氧且无使用禁忌症的患者, 该方法可作为一种可替代传统面罩吸氧的方法来进行支气管镜诊疗期间的供氧。目前针对 HFNC 在支气管镜诊疗中的应用研究仍然不足, 需要进一步的临床研究及实践进行探索。

口咽通气道和鼻咽通气道 口咽通气道和鼻咽通气道是通过口腔或鼻腔放置, 以在患者出现舌后坠

等上呼吸道梗阻症状时维持气道通畅的简易、方便且有效的通气方法[100] [101]。口咽通气道还可作为支气管镜的工作通道,防止患者咬伤镜体。与鼻咽通气道相比,口咽通气道可以在一定程度上预防舌咬伤,但是刺激较大,在镇静水平较低时,患者产生恶心、不耐受的发生率较高。鼻咽通气道刺激强度相对较小,可以用于清醒的病人,但是使用前需注意患者是否存在鼻腔疾病[101]。魏氏鼻咽通气道是一种新型的通气装置,管壁两侧有两个通道:一个连接新鲜气流的通道和一个监测呼吸末二氧化碳的通道,这种装置能保持上呼吸的通畅,必要时又能给患者间断供氧,而且可以实现呼气末二氧化碳的实时监测。目前已有研究将魏氏鼻咽通气道与喷射通气联合用于困难气道行纤支镜插管及肥胖患者行宫腔镜检查等低氧血症发生率高的情况,取得较好的通气效果[102]。有研究表明[91],在应用丙泊酚、利多卡因和瑞芬太尼进行中深度静脉镇静下行可弯曲支气管镜诊疗时,使用魏氏鼻咽通气道与喷射通气联合法可将低氧血症的发生率从使用鼻导管补充氧气时的37%降低到13%,使患者在减少低氧血症方面获益,但是该疗法可能会使患者短时间发生口干的可能性增加。尚未发现该种联合通气疗法发生其他喷射通气并发症,如气压相关的气道创伤等,可能得益于魏氏鼻咽通气道末端位于声门上,鼻腔和口腔处于开放的状态可提供一个非密闭的空间[91]。

面罩吸氧 面罩吸氧是一种刺激性小的无创通气方式。内镜面罩是一种具有双孔通道的特殊吸氧面罩,侧孔可连接供新鲜气流的气源或与简易呼吸器、呼吸机、麻醉机连接,从而进行加压给氧,中央孔硅胶膜上有不同孔径的操作孔,可供不同外径大小的支气管镜通过,实现支气管镜操作与加压给氧的同步进行[103]。研究表明,内镜面罩吸氧比鼻导管吸氧可以更好地维持患者行可弯曲支气管镜诊疗时的脉搏血氧饱和度[104]。内镜面罩吸氧时可能会有高二氧化碳血症的情况发生,且在较深的镇静程度的情况下,若发生舌后坠等呼吸道梗阻情况,可能需要麻醉医师反复地托下颌以维持呼吸道通畅,增加了人力成本和缺氧、二氧化碳蓄积的隐患[105]。

喉罩供氧 喉罩(Laryngeal Mask Airway, LMA)作为新型气道管理工具,兼有气管导管通气的可靠性和面罩通气的无创性的优势。支气管镜诊疗中喉罩的应用避免了舌后坠造成的呼吸道梗阻情况,保持气道的通畅从而提高麻醉的安全性,同时术中患者制动水平更高,可减少支气管镜重复放置的操作次数,很大程度上减轻检查造成的损伤,同时缩短检查时间,提高检查效率[106]。与气管插管不同,LMA是对声门和气管黏膜无直接刺激的声门上通气工具,置入时刺激性小,引发应激反应程度低,要求的麻醉深度较气管插管浅,术后苏醒迅速,氧储备差的老年、肝肾功能障碍的患者尤其适用。与气管导管相比,LMA提供的工作孔道空间大,允许使用的支气管镜最大直径粗,气道阻力也更低,特别是对声门及气管上段的暴露分级较高,可为内镜医师提供良好的视野以及灵活操作的空间[107]。镜检过程中镜体的移动可能导致LMA的对位不良,胃食管反流一旦发生,可能无法有效地保护气道而导致患者误吸。改良ProSeal LMA、Supreme LMA、SLIPA LMA、I-Gel GMA等声门上通气装置的研发使用改善了传统LMA因自身构造成易对位不佳的情况[108] [109] [110] [111]。Henlin T等[110]的研究对比了在LMA经验不足的人员使用不同类型的LMA的首次插入成功率,结果显示Supreme LMA组(96%)、I-Gel LMA组(87.9%)、ProSeal LMA组(85.9%)均比Laryngeal Tube Suction-D组(80.6%)及SLIPA LMA组(69.4%)高。Supreme LMA组插入时间(70.4 ± 32.5 s)和I-Gel LMA组插入时间(74.4 ± 41.1 s)最短($P < 0.001$)。因此,推测Supreme LMA和I-Gel LMA是更为优化的声门上通气装置。部分漏气可能发生在支气管镜体与喉罩接触的部位,一种类似于双腔气管导管弯头的改良三通喉罩应用于气管镜检查也可以取得较好的通气效果,气管镜与喉罩接触处为一可去掉头端的活塞,便于支气管镜进入气道[112]。刘晓师等[113]认为利用单一密封圈虽然达到一定的密封效果,但是在支气管镜在上下旋转操作时仍易发生形变而错位,此时若为机控呼吸,呼吸机或麻醉机可能会因为严重漏气而无法进行正常工作。一种密封型三腔通气接头联合喉罩的技术用于支气管镜诊疗的通气效果更佳[113],密封型三腔通气接头使用的硅胶具有高阻尼弹性的优点,当一侧

阻气片受压时对侧阻气片通过向心力可以主动贴合支气管镜, 附加的缓冲带结构利于支气管镜在进行旋转操作时阻气片依然保持支气管镜紧密贴合, 密封性更加良好。

气管导管供氧 在所有的通气方式中, 气管插管通气的稳定性和安全性最高, 是建立人工气道的金标准。与喉罩相比, 其气道密闭性更佳, 适用于气道条件复杂, 操作过程出血可能性高、所需操作时间较长的患者。但是气管导管的使用也存在一定的安全问题: 一方面需综合考虑患者的气管直径、气管导管外径与不同直径的支气管镜的直径大小来选择合适口径的气管导管, 以免过粗压迫声带及气管, 导致组织水肿或损伤, 过细引起镜体进入困难、气道压升高或正压通气时漏气等情况, 尤其对于小儿患者来说, 可能会增加通气相关的并发症[114]。另一方面, 气管插管刺激程度大, 所需要的麻醉程度比其他通气方式更深, 导致拔管困难, 延长苏醒时间[115]。目前, 临床上支气管镜诊疗中气管导管的常规应用已逐渐减少, 但是作为通气方式的金标准, 建议在使用其他通气方式时, 均应做好随时插管的准备。

高频通气 高频通气主要分为高频正压通气、高频震荡通气、高频喷射通气等。目前支气管镜诊疗过程中最常用的高频通气方法为高频喷射通气, 其结合了高频通气和喷射通气两种技术特点: “高频”指在通气过程中膈肌的移动幅度低, 能够给术者提供稳定的操作条件, 由于潮气量较低, 循环系统受气道压力的影响小, “喷射”即将新鲜气流在低压下经过通气孔道(硬质支气管镜侧孔、特殊的人工气道等)喷入患者气道内, 保证围术期氧合[116]。一般设置高频喷射通气的呼吸频率为 60~300 次/min, 气源压力在 82.7~124.1 kPa, 气道峰压 < 35 cm H₂O [117]。为增加患者术中二氧化碳的排出, 目前临床上多采用高频和常频结合的叠加喷射通气方式。常频喷射通气模式的通气频率常为 10~14 次/min, 气源压力 ≤ 344.8 kPa, 该模式下判断通气是否有效的依据主要是观察患者胸廓起伏程度[117] [118]。喷射通气有致气压伤、二氧化碳蓄积、气体湿化不足等缺陷。相较于传统的声门下喷射通气, 声门上喷射通气装置位于声门上, 给气体足够的逸出空间, 保证通气系统开放, 从而减少气压伤的发生, 并且可以进行呼气末二氧化碳的监测, 大大降低并发症的发生率[119]。

4. 小结

在呼吸系统疾病的诊断和治疗领域中, 支气管镜诊疗有着重要的实用价值且在临床得到了广泛应用, 但由于其本身刺激程度较大, 使得患者的生理和心理上会产生不同程度的不适感, 并且围术期风险也很高。适当的麻醉方案有助于维持患者呼吸系统和循环系统的稳定, 提高患者及内镜医师的满意度, 减少围术期不良事件的发生。充分气管黏膜表面麻醉的前提下, 复合应用不同类型的镇静镇痛药物比单独使用某一镇静或镇痛药物的麻醉效果更好。同时, 建议应用对呼吸及循环系统影响较小的药物, 如右美托咪定、咪达唑仑、瑞马唑仑、阿芬太尼等。围术期密切关注患者通气功能, 如有必要, 尽早采取鼻咽通气管、喉罩等创伤刺激程度较低的通气支持方式。国内外有诸多的相关研究, 麻醉方案也百花齐放, 但各有利弊, 目前尚无一个完美理想的支气管镜诊疗麻醉方案。麻醉效果与麻醉深度的选择、麻醉药物的配伍、剂量的选择、给药方式及通气方式等密切相关, 麻醉医师需结合患者身体基础情况和镜检操作类型、基础设施条件、临床经验等综合因素, 与内镜医师保持良好的沟通, 以做好充分的麻醉预案。

参考文献

- [1] Zöllner, F. (1965) Gustav Killian, Father of Bronchoscopy. *Archives of Otolaryngology*, **82**, 656-659. <https://doi.org/10.1001/archotol.1965.00760010658020>
- [2] 中华医学会呼吸病学分会介入呼吸病学学组. 成人诊断性可弯曲支气管镜检查术应用指南(2019年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(8): 573-590.
- [3] 王洪武, 李冬妹. 中国支气管镜介入治疗现状及进展[J]. 中国研究型医院, 2020, 7(4): 1-10.
- [4] Diaz-Mendoza, J., Peralta, A.R., Debiane, L., et al. (2018) Rigid Bronchoscopy. *Seminars in Respiratory and Critical*

- Care Medicine*, **39**, 674-684. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676647>
- [5] 张杰. 硬质支气管镜的复兴与应用[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2017, 40(6): 403-405.
- [6] Martin-Flores, M., Cortright, C.C. and Koba, S.J. (2015) Removal of an Airway Foreign Body via Flexible Endoscopy Through a Laryngeal Mask Airway. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **51**, 325-328. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6208>
- [7] 任杰, 黄海东, 王琴, 等. 硬质支气管镜技术在“真实世界”的争议与思考[J]. 第二军医大学学报, 2018, 39(2): 117-123.
- [8] Miller, R.J., Casal, R.F., Lazarus, D.R., Ost, D.E. and Eapen, G.A. (2018) Flexible Bronchoscopy. *Clinics in Chest Medicine*, **39**, 1-16. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2017.09.002>
- [9] Aljohaney, A.A. (2019) Level and Predictors of Anxiety in Patients Undergoing Diagnostic Bronchoscopy. *Annals of Thoracic Medicine*, **14**, 198-204. https://doi.org/10.4103/atm.ATM_38_19
- [10] Leiten, E.O., Martinsen, E.M.H., Bakke, P.S., et al. (2016) Complications and Discomfort of Bronchoscopy: A Systematic Review. *European Respiratory Journal*, **3**, 33324. <https://doi.org/10.3402/ecrj.v3.33324>
- [11] McLaughlin, C.W., Skabelund, A.J., Easterling, E.R., et al. (2018) The Safety and Utility of Fiberoptic Bronchoscopy in the Very Elderly. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, **25**, 300-304. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000511>
- [12] 中华医学会麻醉学分会. 2014 版中国麻醉学指南与专家共识[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 161-170.
- [13] Wahidi, M.M., Jain, P., Jantz, M., et al. (2011) American College of Chest Physicians Consensus Statement on the Use of Topical Anesthesia, Analgesia, and Sedation during Flexible Bronchoscopy in Adult Patients. *Chest*, **140**, 1342-1350. <https://doi.org/10.1378/chest.10-3361>
- [14] Du Rand, I.A., Blaikley, J., Booton, R., et al. (2013) British Thoracic Society Guideline for Diagnostic Flexible Bronchoscopy in Adults: Accredited by NICE. *Thorax*, **68**, i1-i44. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-203618>
- [15] Barletta, M. and Reed, R. (2019) Local Anesthetics: Pharmacology and Special Preparations. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **49**, 1109-1125. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.07.004>
- [16] Antoniadou, N. and Worsnop, C. (2009) Topical Lidocaine through the Bronchoscope Reduces Cough Rate during Bronchoscopy. *Respirology*, **14**, 873-876. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2009.01587.x>
- [17] Wiczorek, P.M., Schrickler, T., Vinet, B., et al. (2007) Airway Topicalisation in Morbidly Obese Patients Using Atomised Lidocaine: 2% Compared with 4%. *Anaesthesia*, **62**, 984-988. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05179.x>
- [18] Madan, K., Biswal, S.K., Mittal, S., et al. (2018) 1% versus 2% Lignocaine for Airway Anesthesia in Flexible Bronchoscopy without Lignocaine Nebulization (LIFE): A Randomized Controlled Trial. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, **25**, 103-110. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000458>
- [19] Langmack, E.L., Martin, R.J., Pak, J., et al. (2000) Serum Lidocaine Concentrations in Asthmatics Undergoing Research Bronchoscopy. *Chest*, **117**, 1055-1060. <https://doi.org/10.1378/chest.117.4.1055>
- [20] Milman, N., Laub, M., Munch, E.P., et al. (1998) Serum Concentrations of Lignocaine and Its Metabolite Monoethylglycinexylidide during Fibre-Optic Bronchoscopy in Local Anaesthesia. *Respiratory Medicine*, **92**, 40-43. [https://doi.org/10.1016/S0954-6111\(98\)90030-0](https://doi.org/10.1016/S0954-6111(98)90030-0)
- [21] Loukides, S., Katsoulis, K., Tsarpalis, K., et al. (2000) Serum Concentrations of Lignocaine before, during and after Fiberoptic Bronchoscopy. *Respiration*, **67**, 13-17. <https://doi.org/10.1159/000029456>
- [22] Isaac, P.A., Barry, J.E., Vaughan, R.S., et al. (1990) A Jet Nebuliser for Delivery of Topical Anaesthesia to the Respiratory Tract A Comparison with Cricothyroid Puncture and Direct Spraying for Fiberoptic Bronchoscopy. *Anaesthesia*, **45**, 46-48. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.1990.tb14504.x>
- [23] Webb, A.R., Fernando, S.S., Dalton, H.R., et al. (1990) Local Anaesthesia for Fiberoptic Bronchoscopy: Transcricoid Injection or the “Spray as You Go” Technique? *Thorax*, **45**, 474-477. <https://doi.org/10.1136/thx.45.6.474>
- [24] Madan, K., Mittal, S., Gupta, N., et al. (2019) The Cricothyroid versus Spray-as-You-Go Method for Topical Anesthesia during Flexible Bronchoscopy: The CRISP Randomized Clinical Trial. *Respiration*, **98**, 440-446. <https://doi.org/10.1159/000501563>
- [25] 陆原, 李广明. 不同浓度罗哌卡因超声引导下喉上神经阻滞对支撑喉镜下会厌囊肿切除术的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(20): 73-77.
- [26] Keane, D. and McNicholas, W.T. (1992) Comparison of Nebulized and Sprayed Topical Anaesthesia for Fiberoptic Bronchoscopy. *European Respiratory Journal*, **5**, 1123-1125.
- [27] Ho, A., Gandhiraj, D., Jamkhana, Z., et al. (2020) Is Additional Nebulized Lidocaine Helpful in Flexible Bronchoscopy? A Meta-Analysis. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, **27**, 266-273. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000656>

- [28] Dreher, M., Cornelissen, C.G., Reddemann, M.A., *et al.* (2016) Nebulized versus Standard Local Application of Lidocaine during Flexible Bronchoscopy: A Randomized Controlled Trial. *Respiration*, **92**, 266-273. <https://doi.org/10.1159/000449135>
- [29] 杨秀丽, 李元海. 静脉输注利多卡因在无痛纤维支气管镜检查中的应用[J]. 中国医药导报, 2020, 17(16): 105-108.
- [30] 张君, 牧杰, 张翔, 等. 静脉使用利多卡因在无痛纤维支气管镜检查中的应用[J]. 华西医学, 2015, 30(8): 1465-1468.
- [31] Yang, S.S., Wang, N.N., Postonogova, T., *et al.* (2020) Intravenous Lidocaine to Prevent Postoperative Airway Complications in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *British Journal of Anaesthesia*, **124**, 314-323. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.11.033>
- [32] Dhooria, S., Chaudhary, S., Ram, B., *et al.* (2020) A Randomized Trial of Nebulized Lignocaine, Lignocaine Spray, or Their Combination for Topical Anesthesia during Diagnostic Flexible Bronchoscopy. *Chest*, **157**, 198-204. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.06.018>
- [33] Abdulqawi, R., Satia, I., Kanemitsu, Y., *et al.* (2021) A Randomized Controlled Trial to Assess the Effect of Lidocaine Administered via Throat Spray and Nebulization in Patients with Refractory Chronic Cough. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology in Practice*, **9**, 1640-1647. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.11.037>
- [34] 张瑞娟. 利多卡因与丁卡因在环甲膜穿刺局麻中的应用[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(10): 86-88.
- [35] Clary B, Skaryak L, Tedder M, *et al.* (1997) Methemoglobinemia Complicating Topical Anesthesia during Bronchoscopic Procedures. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **114**, 293-295. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(97\)70163-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(97)70163-6)
- [36] Davis, K.L. and Channick, C.L. (2009) Safety of Topical Tetracaine in Patients Undergoing Flexible Bronchoscopy. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, **16**, 95-98. <https://doi.org/10.1097/LBR.0b013e3181a3d8e4>
- [37] 万里, 王云, 王庚, 等. 区域麻醉镇静辅助用药专家共识[EB/OL]. <https://wenku.baidu.com/view/439d627c094c2e3f5727a5e9856a561252d3219c.html>, 2020-05-10.
- [38] de Lima, A., Kheir, F., Majid, A., *et al.* (2018) Anesthesia for Interventional Pulmonology Procedures: A Review of Advanced Diagnostic and Therapeutic Bronchoscopy. *Canadian Journal of Anesthesia*, **65**, 822-836. <https://doi.org/10.1007/s12630-018-1121-3>
- [39] 邓小明, 姚尚龙, 于布为, 等. 现代麻醉学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 494-503.
- [40] Tfka, K.K.Ö. (2015) Sedation for Fiberoptic Bronchoscopy: Review of the Literature. *Tuberk Toraks*, **63**, 42-47. <https://doi.org/10.5578/tt.8849>
- [41] Minami, D., Takigawa, N., Watanabe, H., *et al.* (2016) Safety and Discomfort during Bronchoscopy Performed under Sedation with Fentanyl and Midazolam: A Prospective Study. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, **46**, 871-874. <https://doi.org/10.1093/jco/hyw083>
- [42] 李冬梅, 李龙云, 焦宏伟, 等. 不同剂量咪达唑仑联合芬太尼在无痛支气管镜检查中的应用[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22: 1797-1799.
- [43] Pdka, A.J.H. and Pham, P.A. (2012) Severe Prolonged Sedation Associated with Coadministration of Protease Inhibitors and Intravenous Midazolam during Bronchoscopy. *Pharmacotherapy*, **6**, 538-545. <https://doi.org/10.1002/j.1875-9114.2011.01045.x>
- [44] McCambridge, A.J., Boesch, R.P. and Mullon, J.J. (2018) Sedation in Bronchoscopy: A Review. *Clinics in Chest Medicine*, **39**, 65-77. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2017.09.004>
- [45] (2016) Correction to: Drugs That May Cause or Exacerbate Heart Failure: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, **134**, e261.
- [46] Alexopoulou, C., Kondili, E., Diamantaki, E., *et al.* (2014) Effects of Dexmedetomidine on Sleep Quality in Critically ill Patients. *Anesthesiology*, **121**, 801-807. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000361>
- [47] Weerink, M.A.S., Struys, M.M.R.F., Hannivoort, L.N., *et al.* (2017) Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Dexmedetomidine. *Clinical Pharmacokinetics*, **56**, 893-913. <https://doi.org/10.1007/s40262-017-0507-7>
- [48] 吴新民, 薛张纲, 马虹, 等. 右美托咪定临床应用专家共识(2018) [J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(8): 820-823.
- [49] Bi, Y., Ma, Y., Ni, J., *et al.* (2019) Efficacy of Premedication with Intranasal Dexmedetomidine for Removal of Inhaled Foreign Bodies in Children by Flexible Fiberoptic Bronchoscopy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *BMC Anesthesiology*, **19**, 219. <https://doi.org/10.1186/s12871-019-0892-6>
- [50] Wu, S.H., Lu, D.V., Hsu, C.D., *et al.* (2020) The Effectiveness of Low-Dose Dexmedetomidine Infusion in Sedative Flexible Bronchoscopy: A Retrospective Analysis. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, **56**, 193. <https://doi.org/10.3390/medicina56040193>

- [51] 叶茂, 李星寰, 姜春玲. 围术期非静脉途径应用右美托咪定的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(10): 1838-1840.
- [52] Li, A., Yuen, V.M., Goulay-Dufaj, S., et al. (2018) Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of Intranasal and Intravenous Dexmedetomidine. *British Journal of Anaesthesia*, **120**, 960-968. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.100>
- [53] 冯毅, 关静, 贾玉涛, 等. 雾化吸入右美托咪定在儿童纤维支气管镜检查术前的应用[J]. 中国新药与临床杂志, 2021: 1-7.
- [54] Lee, K., Orme, R., Williams, D., et al. (2010) Prospective Pilot Trial of Dexmedetomidine Sedation for Awake Diagnostic Flexible Bronchoscopy. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, **17**, 323-328. <https://doi.org/10.1097/LBR.0b013e3181f2a002>
- [55] 刘伟, 张文杰, 姚允泰, 等. 右美托咪定在临床应用中致心脏骤停的病例文献回顾[J]. 中国分子心脏病学杂志, 2020, 20(5): 3535-3538.
- [56] 朱姝, 张家敏, 陈志勇, 等. 不同负荷剂量右美托咪定对心脏传导系统的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(1): 42-44.
- [57] Trapani, G., Altomare, C., Liso, G., et al. (2000) Propofol in Anesthesia. Mechanism of Action, Structure-Activity Relationships, and Drug Delivery. *Current Medicinal Chemistry*, **7**, 249-271. <https://doi.org/10.2174/0929867003375335>
- [58] Wang, Z., Hu, Z. and Dai, T. (2018) The Comparison of Propofol and Midazolam for Bronchoscopy. *Medicine*, **97**, e12229. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000012229>
- [59] Yuan, F., Fu, H., Yang, P., et al. (2016) Dexmedetomidine-Fentanyl versus Propofol-Fentanyl in Flexible Bronchoscopy: A Randomized Study. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **12**, 506-512. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3274>
- [60] 邓小明, 姚尚龙, 于布为, 等. 现代麻醉学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 482-483.
- [61] Lee, S.H., Lee, G.M., Lee, D.R., et al. (2019) Factors Related to Paradoxical Reactions during Propofol-Induced Sedated Endoscopy. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **54**, 371-376. <https://doi.org/10.1080/00365521.2019.1585938>
- [62] Tae, C.H., Kang, K.J., Min, B., et al. (2014) Paradoxical Reaction to Midazolam in Patients Undergoing Endoscopy under Sedation: Incidence, Risk Factors and the Effect of Flumazenil. *Digestive and Liver Disease*, **46**, 710-715. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.04.007>
- [63] Mercado-Longoria, R., Armeaga-Azoños, C., Tapia-Orozco, J., et al. (2017) Non-Anesthesiologist-Administered Propofol Is Not Related to an Increase in Transcutaneous CO₂ Pressure during Flexible Bronchoscopy Compared to Guideline-Based Sedation: A Randomized Controlled Trial. *Archivos de Bronconeumología*, **53**, 489-494. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2016.12.018>
- [64] Lo, Y., Lin, T., Fang, Y., et al. (2011) Feasibility of Bispectral Index-Guided Propofol Infusion for Flexible Bronchoscopy Sedation: A Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE*, **6**, e27769. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027769>
- [65] Grendelmeier, P., Tamm, M., Pflimlin, E., et al. (2014) Propofol Sedation for Flexible Bronchoscopy: A Randomised, Noninferiority Trial. *European Respiratory Journal*, **43**, 591-601. <https://doi.org/10.1183/09031936.00200412>
- [66] Franzen, D., Bratton, D.J., Clarenbach, C.F., et al. (2016) Target-Controlled versus Fractionated Propofol Sedation in Flexible Bronchoscopy: A Randomized Noninferiority Trial. *Respirology*, **21**, 1445-1451. <https://doi.org/10.1111/resp.12830>
- [67] 管忍, 董希玮, 马宁, 等. 基于计算机模拟概述创新性软药瑞马唑仑[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2020, 41(10): 946-954.
- [68] Antonik, L.J., Goldwater, D.R., Kilpatrick, G.J., et al. (2012) A Placebo- and Midazolam-Controlled Phase I Single Ascending-Dose Study Evaluating the Safety, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Remimazolam (CNS 7056): Part I. Safety, Efficacy, and Basic Pharmacokinetics. *Anesthesia & Analgesia*, **115**, 274-283. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31823f0c28>
- [69] Zhou, J., Leonowens, C., Ivaturi, V.D., et al. (2020) Population Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Modeling for Remimazolam in the Induction and Maintenance of General Anesthesia in Healthy Subjects and in Surgical Subjects. *Journal of Clinical Anesthesia*, **66**, Article ID: 109899. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2020.109899>
- [70] Chen, X., Sang, N., Song, K., et al. (2020) Psychomotor Recovery Following Remimazolam-Induced Sedation and the Effectiveness of Flumazenil as an Antidote. *Clinical Therapeutics*, **42**, 614-624. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.02.006>
- [71] 余婉秋, 李禹琼, 朱圣姬, 等. 苯磺酸瑞马唑仑与丙泊酚用于无痛结肠镜检查的有效性及安全性的随机、单盲、平行对照研究[J]. 贵州医药, 2020, 44(6): 846-849.

- [72] Zhou, J., Curd, L., Lohmer, L.L., *et al.* (2021) Population Pharmacokinetics of Remimazolam in Procedural Sedation with Nonhomogeneously Mixed Arterial and Venous Concentrations. *Clinical and Translational Science*, **14**, 326-334. <https://doi.org/10.1111/cts.12875>
- [73] Rex, D.K., Bhandari, R., Desta, T., *et al.* (2018) A Phase III Study Evaluating the Efficacy and Safety of Remimazolam (CNS 7056) Compared with Placebo and Midazolam in Patients Undergoing Colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, **88**, 427-437. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.04.2351>
- [74] Pastic, N.J., Yarmus, L.B., Schippers, F., *et al.* (2019) Safety and Efficacy of Remimazolam Compared with Placebo and Midazolam for Moderate Sedation during Bronchoscopy. *Chest*, **155**, 137-146. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.09.015>
- [75] Zanos, P., Moaddel, R., Morris, P.J., *et al.* (2018) Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms. *Pharmacological Reviews*, **70**, 621-660. <https://doi.org/10.1124/pr.117.015198>
- [76] 江敏, 王晓斌. 氯胺酮临床应用进展[J]. 中外医疗, 2014, 33(29): 192-194.
- [77] Zhu, M., Li, Y., Wan, Z., *et al.* (2015) Effects of Small-Dose Lidocaine Combined with Ketamine on Early Postoperative Cognitive Function in Elderly Patients Undergoing Gastrointestinal Tumor Surgery. *Journal of Southern Medical University*, **35**, 1076-1078.
- [78] Lamperti, M. (2015) Adult Procedural Sedation: An Update. *Current Opinion in Anesthesiology*, **28**, 662-667. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000244>
- [79] Bhalotra, A.R. (2018) Ketamine with Propofol for Endoscopic Procedures. *Korean Journal of Anesthesiology*, **71**, 334-335. <https://doi.org/10.4097/kja.d.18.00037>
- [80] 张骁, 苏殿三. 右氯胺酮的药理和临床应用进展[J]. 上海医学, 2016, 39: 765-770.
- [81] Abulebda, K., Abu-Sultaneh, S., Ahmed, S.S., *et al.* (2017) Intensivist-Based Deep Sedation Using Propofol for Pediatric Outpatient Flexible Bronchoscopy. *World Journal of Critical Care Medicine*, **6**, 179-184. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v6.i4.179>
- [82] Akbulut, U.E., Saylan, S., Sengu, B., *et al.* (2017) A Comparison of Sedation with Midazolam-Ketamine versus Propofol-Fentanyl during Endoscopy in Children: A Randomized Trial. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **29**, 112-118. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000751>
- [83] 刘义彬, 何荷番, 刘炜烽, 等. 右美托咪定复合小剂量氯胺酮用于老年患者无痛纤维支气管镜检查的研究[J]. 海峡药学, 2019, 31: 123-125.
- [84] 吕云落, 张媛, 尹加林, 等. 右美托咪定复合小剂量氯胺酮在困难气道纤维支气管镜插管中镇静遗忘的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(7): 657-660.
- [85] Inturrisi, C.E. (2002) Clinical Pharmacology of Opioids for Pain. *Clinical Journal of Pain*, **18**, S3-S13. <https://doi.org/10.1097/00002508-200207001-00002>
- [86] Houghton, C.M., Raghuram, A., Sullivan, P.J., *et al.* (2004) Pre-Medication for Bronchoscopy: A Randomised Double Blind Trial Comparing Alfentanil with Midazolam. *Respiratory Medicine*, **98**, 1102-1107. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2004.03.023>
- [87] Prabhudev, A.M., Chogtu, B. and Magazine, R. (2017) Comparison of Midazolam with Fentanyl-Midazolam Combination during Flexible Bronchoscopy: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Indian Journal of Pharmacology*, **49**, 304-311. https://doi.org/10.4103/ijp.IJP_683_16
- [88] 袁媛, 裴迎华, 张杰. 无痛支气管镜研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(2): 157-160.
- [89] 邓小明, 姚尚龙, 于布为, 等. 现代麻醉学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 532-533.
- [90] Yuan, Y., Zhang, J., Yue, H.L., *et al.* (2019) A Preliminary Study of Different Methods of Anesthesia for Painless Bronchoscopy. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, **42**, 106-113.
- [91] Zha, B., Wu, Z., Xie, P., *et al.* (2021) Supraglottic Jet Oxygenation and Ventilation Reduces Desaturation during Bronchoscopy under Moderate to Deep Sedation with Propofol and Remifentanyl. *European Journal of Anaesthesiology*, **38**, 294-301. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001401>
- [92] Çoruh, B., Tonelli, M.R. and Park, D.R. (2013) Fentanyl-Induced Chest Wall Rigidity. *Chest*, **143**, 1145-1146. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2131>
- [93] Wang, Y.H., Chai, J.R., Xu, X.J., *et al.* (2018) Pharmacological Characterization of Dezocine, a Potent Analgesic Acting as a κ Partial Agonist and μ Partial Agonist. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 14087. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-32568-y>
- [94] 张雯, 邓超奕, 王晓. 纳布啡在围术期的临床应用[J]. 四川医学, 2018, 39(1): 88-91.
- [95] Romagnoli, A. and Keats, A.S. (1984) Ceiling Respiratory Depression by Dezocine. *Clinical Pharmacology & Thera-*

- peutics*, **35**, 367-373. <https://doi.org/10.1038/clpt.1984.45>
- [96] 孙丽, 包明. 经鼻高流量氧气湿化技术的应用进展[J]. 医学综述, 2020, 26(19): 3887-3891.
- [97] 中国医师协会呼吸医师分会, 危重症中华医学会呼吸病学分会, 呼吸危重症医学学组, 医学工作委员会. 成人经鼻高流量湿化氧疗临床规范应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2019, 42(2): 83-91.
- [98] Takakuwa, O., Oguri, T., Asano, T., *et al.* (2018) Prevention of Hypoxemia during Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration: Usefulness of High-Flow Nasal Cannula. *Respiratory Investigation*, **56**, 418-423. <https://doi.org/10.1016/j.resinv.2018.06.004>
- [99] 邓小东, 张琪, 徐静. HFNC 和 NPPV 在 ICU 气管镜检查患者中的应用[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2020, 23(2): 177-181.
- [100] 吴瑶, 胡丽君, 徐鑫, 等. 口咽通气道在老年无痛不插管支气管镜检查中的应用[J]. 实用老年医学, 2020, 34(4): 386-387.
- [101] 刘胜群, 刘喆, 李站稳, 等. 鼻咽通气道给氧在 OSAHS 患者无痛支气管镜检查中的应用效果观察[J]. 山东医药, 2017, 57(24): 81-83.
- [102] Wu, C., Wei, J., Cen, Q., *et al.* (2017) Supraglottic Jet Oxygenation and Ventilation-Assisted Fibre-Optic Bronchoscope Intubation in Patients with Difficult Airways. *Internal and Emergency Medicine*, **12**, 667-673. <https://doi.org/10.1007/s11739-016-1531-6>
- [103] Cai, G., Huang, Z., Zou, T., *et al.* (2017) Clinical Application of a Novel Endoscopic Mask: A Randomized Controlled Trial in Aged Patients Undergoing Painless Gastroscopy. *International Journal of Medical Sciences*, **14**, 167-172. <https://doi.org/10.7150/ijms.16919>
- [104] 刘胜群, 李站稳, 杨正波, 等. 内镜面罩在无痛支气管镜检查中的应用[J]. 临床麻醉学杂志, 2014, 30(2): 142-145.
- [105] 李正付, 陈诚, 姜华星, 等. 面罩吸氧下不同麻醉方式在支气管镜检查中的应用观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(24): 4732-4733.
- [106] Alon, D., Pertzov, B., Gershman, E., *et al.* (2017) The Safety of Laryngeal Mask Airway-Assisted Bronchoscopy versus Standard Nasal Bronchoscopy. *Respiration*, **93**, 279-284. <https://doi.org/10.1159/000456551>
- [107] Martin-Pereira, J., Gomez-Salgado, J., Garcia-Iglesias, J.J., *et al.* (2019) Laryngeal Tubes and Laryngeal Mask Devices for Supraglottic Airway Management in Out-of-Hospital Emergency Care: A Systematic Review. *Emergencias*, **31**, 417-428.
- [108] 楚大阳. 改良 Proseal 喉罩控制通气在无痛电子支气管镜检查中的应用价值[J]. 中国医疗器械信息, 2020, 26(16): 79-80.
- [109] 张雨洁, 毛文虹, 高颖, 等. SLIPA[™]喉罩与 Supreme 喉罩的临床应用对比[J]. 2020, 40(20): 1580-1584.
- [110] Henlin, T., Sotak, M., Kovaricek, P., *et al.* (2015) Comparison of Five 2nd-Generation Supraglottic Airway Devices for Airway Management Performed by Novice Military Operators. *BioMed Research International*, **2015**, Article ID: 201898. <https://doi.org/10.1155/2015/201898>
- [111] In, C.B., Cho, S.A., Lee, S.J., *et al.* (2019) Comparison of the Clinical Performance of Airway Management with the i-gel[®] and Laryngeal Mask Airway Supreme[™] in Geriatric Patients: A Prospective and Randomized Study. *Korean Journal of Anesthesiology*, **72**, 39-46. <https://doi.org/10.4097/kja.d.18.00121>
- [112] 乔宇光, 蔡宁. 电子喉镜及配套异物钳在三通喉罩麻醉下支气管异物取出术中的应用[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2019, 27(2): 135-137.
- [113] 刘晓师, 徐思源, 王珍娜, 等. 密封型三腔通气接头在无痛支气管镜检查的可行性和安全性研究[J]. 中国医学装备, 2020, 17(9): 30-34.
- [114] Ahmed, R.A. and Boyer, T.J. (2021) Endotracheal Tube. StatPearls Publishing, Treasure Island.
- [115] van Esch, B.F., Stegeman, I. and Smit, A.L. (2017) Comparison of Laryngeal Mask Airway vs Tracheal Intubation: A Systematic Review on Airway Complications. *Journal of Clinical Anesthesia*, **36**, 142-150. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.10.004>
- [116] Masters, R., Bechara, R., Seeley, N.R., *et al.* (2020) Anesthetic Considerations for Automated High-Frequency Jet Ventilation during Electromagnetic Navigation Bronchoscopy. *American Association of Nurse Anesthetists Journal*, **88**, 101-106.
- [117] 刘伟乐, 戚思华. 硬质气管镜诊疗的麻醉研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(1): 85-87.
- [118] Putz, L., Mayne, A. and Dincq, A.S. (2016) Jet Ventilation during Rigid Bronchoscopy in Adults: A Focused Review. *BioMed Research International*, **2016**, Article ID: 4234861. <https://doi.org/10.1155/2016/4234861>
- [119] 戴天, 冯艺, 梁汉生. 声门上喷射通气的临床应用进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(7): 722-725.