

· 综述 ·

环泊酚在临床麻醉中的应用研究进展

陈靖¹ 朱芸燕¹ 张传武¹ 曾名望¹ 杨超¹ 张文福² 梁伟东^{3,4}¹赣南医学院第一临床医学院, 赣州 341000; ²中山市中医院麻醉科, 中山 528400; ³赣南医学院第一附属医院麻醉手术中心, 赣州 341000; ⁴赣州市麻醉学重点实验室, 赣州 341000

通信作者: 梁伟东, Email: lwd0929@gmu.edu.cn

【摘要】 环泊酚是一种新型麻醉镇静药物, 具有“两快五少”的临床特点, 即起效快、苏醒快, 用量更少、安全窗更宽, 呼吸抑制更少, 心血管不良事件更少、循环稳定, 注射痛更少, 脂质输入更少。与丙泊酚相比, 环泊酚较少发生呼吸抑制及心血管不良事件, 为临床老年患者及危重患者的平稳镇静麻醉提供更好的选择, 成为较理想的镇静药物。文章主要就环泊酚的作用机制、药效与药代动力学、镇静药物对比分析、临床应用研究进展等进行综述, 旨在为其临床应用提供理论依据。

【关键词】 环泊酚; γ -氨基丁酸受体; 镇静; 麻醉

基金项目: 江西省卫生健康委科技计划项目(202210876); 江西省自然科学基金(20224BAB206039)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321761-20230423-00911

Research progress on the application of ciprofol in clinical anesthesiaChen Jing¹, Zhu Yunyan¹, Zhang Chuanwu¹, Zeng Mingwang¹, Yang Chao¹, Zhang Wenfu², Liang Weidong^{3,4}

¹The First Clinical Medical College, Gannan Medical University, Ganzhou 341000, China; ²Department of Anesthesiology, Zhongshan Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhongshan 528400, China; ³Department of Anesthesia and Surgery Center, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou 341000, China; ⁴Ganzhou Key Laboratory of Anesthesiology, Ganzhou 341000, China
Corresponding author: Liang Weidong, Email: lwd0929@gmu.edu.cn

【Abstract】 Ciprofol is a new type of anesthetic sedative drug, with "two quick and five less" characteristics, namely quick onset and quick recovery, less usage, wider safety window, less respiratory depression, less adverse cardiovascular events and stable circulation, less injection pain and less lipid input. Compared with propofol, ciprofol has less respiratory depression and cardiovascular adverse events. It is an ideal sedative drug and provides a better choice for stable sedation and anesthesia in clinical elderly patients and critically ill patients. In this paper, the mechanism of action, pharmacokinetics, comparative analysis of sedative agents and clinical application of ciprofol were reviewed, in order to provide theoretical basis for clinical application.

【Key words】 Ciprofol; γ -aminobutyric acid receptor; Sedation; Anaesthesia

Fund program: Jiangxi Provincial Health Commission Science and Technology Plan Project (202210876); Jiangxi Provincial Natural Science Foundation (20224BAB206039)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321761-20230423-00911

理想的镇静药物应具备起效迅速、作用时间短、停药后苏醒快、对器官功能影响小、心血管和呼吸抑制等不良反应发生率低等特点。目前的临床实践中, 丙泊酚作为应用广泛的静脉镇静催眠药物之一, 常用于全麻诱导和维持、内镜手术镇静、重症监护患者镇静。其具有良好的药代动力学特性, 允许快速启动和恢复意识, 残余影响小^[1]。但丙泊酚也因使用过程中的一些局限性(如注射痛、循环抑制、呼吸抑制导致呼吸暂停和ICU综合征等), 使其临床应用受到限制。相较于丙泊酚, 环泊酚具有呼

吸抑制轻、循环稳定、无注射痛、脂质输入少、安全性更高的优势, 有望提高患者的麻醉舒适度和安全性。本文就环泊酚的作用机制、药代动力学、与其他镇静药物的药理学特性比较、临床应用研究进展进行综述, 为其临床合理应用提供理论依据。

1 环泊酚的药理机制

环泊酚是短效 γ -氨基丁酸A型受体(γ -aminobutyric acid-type A receptor, GABA_AR)激动剂, 在丙泊酚(2,6-二异丙基苯酚)化学结构的2,6侧链中加

入环丙基以降低其亲脂性,同时通过引入一个或多个手性中心打破 2,6-二异丙基苯酚分子对称性使其结构更加立体,从而增强与 GABA_AR 的亲合力,通过增强 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)介导的 Cl⁻内流,引起 GABA 能神经元超极化,降低动作电位产生的成功率,实现对中枢神经系统的抑制,产生短暂而快速的镇静或麻醉作用^[2]。环泊酚对于 GABA_AR Cl⁻通道的 2 个竞争性结合靶点叔丁基双环亚磷酸酯和叔丁基双环正苯甲酸酯有较高选择性,与 GABA_AR 的亲合力约为丙泊酚的 5 倍^[3-4]。环泊酚的 ED₅₀ 为 1.5 mg/kg, 50% 致死剂量为 9.9 mg/kg, 治疗指数为 6.6, 约为丙泊酚的 2.4 倍, 安全窗更宽。

环泊酚单次静脉给药后血药浓度迅速达到峰值,并广泛分布,在血液中主要分布在胞外组分(血液/血浆比值 0.5~0.6),人体血浆浓度与剂量呈正比,血浆蛋白结合率约 95%,易透过血脑屏障。环泊酚血浆浓度呈三相消除特征,对应半衰期分别为 2.0 min($t_{1/2, \alpha}$)、34.9 min($t_{1/2, \beta}$)、6.2 h($t_{1/2, \gamma}$),清除率无剂量依赖性。环泊酚的药代动力学研究显示,其在人体内的代谢途径主要是通过尿苷二磷酸葡萄糖醛基转移酶(Ⅱ相)和细胞色素氧化酶 P2B6(Ⅰ相)广泛代谢为没有药理学活性的代谢物,主要为环泊酚与葡萄糖醛酸的结合产物(M4),无催眠作用且无毒性,并最终经尿液排泄,与丙泊酚代谢途径一致^[5]。单次静脉给予 0.4 mg/kg ¹⁴C 放射性标记的环泊酚后,10 d 内总放射性回收率为 87.24%,主要经肾脏排泄(84.59%),较少经粪便排泄(2.65%)。研究表明,环泊酚在 0.3~0.9 mg/kg 剂量范围内单次静脉注射时,随着注射剂量和血浆药物浓度的升高,镇静或麻醉深度增强,表现为改良警觉/镇静评估(Modified Observer's Assessment of Alertness/sedation, MOAA/S)评分逐渐降低,约 2 min 时达到 MOAA/S≤1 分,意识消失,丧失反应能力,对伤害性刺激反应减弱^[6]。BIS 随剂量增加而降低并达到 60 以下,且持续时间延长,在较高剂量时,低度脑电图抑制趋于平稳。环泊酚单次给药后镇静或麻醉时间较短,MOAA/S 评分和 BIS 随着药物分布代谢而快速恢复,恢复时间呈剂量依赖性^[7]。环泊酚目前主要适用于各种非气管插管手术或操作中的镇静和麻醉、全麻诱导和维持、重症监护期间的镇静。

2 环泊酚与其他镇静药物的药理学特性比较

目前,临床常用的静脉麻醉镇静药物有咪达唑仑、丙泊酚、依托咪酯、右美托咪定等,具有不同的

药理学特性、临床适应证和优缺点。咪达唑仑是苯二氮草类镇静药,镇静效果好,对呼吸循环影响小,具有顺行性遗忘的特点,适用于全麻诱导、无痛诊疗辅助镇静,也可用于焦虑、癫痫发作、酒精戒断等治疗。咪达唑仑可被特异性拮抗药氟马西尼拮抗,但起效较慢、苏醒时间较长,长时间应用易蓄积,产生呼吸抑制及苏醒延迟^[8]。丙泊酚是烷基酸类短效静脉麻醉药,具有镇静效果好、起效时间短、麻醉深度易于控制、快速清醒、无明显蓄积等特点,主要应用于全麻诱导和维持、无痛诊疗辅助镇静和机械通气患者镇静。同时,丙泊酚具有降低脑代谢和颅内压的作用,对于颅脑损伤患者有一定的保护作用,并具有提高癫痫抽搐阈值的神经保护作用^[9]。但丙泊酚剂量过大或输注速度过快时,易引起心动过缓、严重低血压和呼吸抑制等不良反应,且无特异性拮抗剂。丙泊酚长时间使用可能会导致三酰甘油水平明显升高,引起丙泊酚输注综合征。依托咪酯是咪唑类脂溶性短效静脉麻醉药,具有血流动力学稳定、呼吸抑制作用小、苏醒迅速、安全范围广等优点,因其在心血管系统、呼吸系统和神经系统等方面的显著优势,目前已广泛用于临床麻醉中的诱导及维持,尤其适用于患有心血管疾病、呼吸系统疾病、颅内高压和严重休克或创伤患者的麻醉诱导中。但依托咪酯对肾上腺皮质功能的抑制作用和较高的恶心、呕吐、肌阵挛等不良反应发生率也使其应用受到一定限制^[10]。右美托咪定是 α_2 受体激动剂,具有镇静、镇痛、抗交感作用,无明显呼吸抑制作用,可唤醒镇静,是浅镇静首选。但右美托咪定易引起心动过缓、低血压等循环抑制副作用,单独使用无法达到外科手术需要的麻醉深度,也无特异性拮抗剂^[11]。尽管上述药物是目前临床应用最为广泛的麻醉性镇静药,但其各自的副作用仍是目前有待解决的难题。因此,理想的镇静麻醉药物的研发仍是当今麻醉相关研究的热点和难点。

环泊酚是一种与丙泊酚结构与功效类似的新型镇静药物。与丙泊酚相比,环泊酚镇静和麻醉作用更强,且呈剂量相关性,麻醉起效快、消退快,潜在效力是丙泊酚的 4~6 倍,且单次给药后残留较少。在Ⅱ、Ⅲ期临床试验中发现,环泊酚组比丙泊酚组患者生命体征更平稳,尤其是 DBP 和 MAP 变化小,而心率、呼吸频率、SpO₂、体温等差异不明显^[12-14]。研究发现,与丙泊酚相比,环泊酚有以下优点:①提高了效价,降低总用量,脂质输入更少,降低输注综合征发生的概率,安全窗更宽;②呼吸抑制发生

率更低,常规剂量不需要给氧、托下颌等干预,患者 SpO_2 始终可以维持在正常水平;③注射痛明显减轻,由于环泊酚的脂溶性比丙泊酚高,乳剂中游离分子的浓度明显低于丙泊酚,可能因此减轻注射痛^[15]。

3 在临床麻醉中的应用

目前,环泊酚通过 I ~ III 期临床试验,安全性和有效性得到可靠论证,并逐步应用于临床,现已获得审批的适应证包括无痛诊疗辅助镇静中的应用(无痛消化内镜、无痛纤维支气管镜、无痛人流流产术)、重症监护期间镇静、成年患者全麻诱导与维持。

3.1 在无痛诊疗辅助镇静中的应用

3.1.1 无痛消化道内镜诊疗

环泊酚用于消化道内镜检查的镇静或麻醉,可预先静脉注射小剂量阿片类药物(如芬太尼 50 μg 、舒芬太尼 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$),既能减少环泊酚用量,也能提高患者耐受性和舒适度,2~3 min 后再静脉注射环泊酚负荷剂量 0.4 mg/kg ,应用于 65 岁及以上的老年人时,建议从成年人剂量 75% 开始缓慢给药,给药时间 >30 s,若患者 MOAA/S 评分 ≤ 1 分,即开始消化道内镜进镜操作。可根据个体情况及时进行剂量调整,诊疗过程中密切观察患者反应,根据患者在操作过程中的反应(如体动、睁眼、言语等麻醉变浅表现)追加药物,每次追加剂量不超过 0.2 mg/kg ,间隔时间 ≥ 2 min,每 15 min 内不超过 5 次^[16]。

环泊酚在 0.15~0.90 mg/kg 剂量范围的安全性和耐受性在中国和澳大利亚进行的 I 期试验中均得到确定和证实^[7,17]。在此基础上,Teng 等^[14]对比了不同剂量环泊酚与丙泊酚在无痛结肠镜中的应用,发现环泊酚 0.4 mg/kg 组药物相关不良事件(treatment emergent adverse event, TEAE)(如注射痛、低血压、呼吸抑制及肌颤等)发生率低、安全性高,可作为环泊酚用于结肠镜检查的安全有效剂量。在无痛胃肠镜 III 期临床试验中发现,环泊酚在检查成功率、苏醒时间等方面不劣于丙泊酚,注射痛、低血压、呼吸抑制、心动过缓等并发症发生率均显著低于丙泊酚^[18-19]。老年患者无痛胃镜检查麻醉中环泊酚组镇静效果好,不良反应发生率低,生命体征更平稳,麻醉医师满意度高^[20-21]。环泊酚比丙泊酚更适用于老年患者及合并基础疾病患者的镇静麻醉。

综上所述,环泊酚应用于无痛胃肠镜诊疗的镇静效果确切,不良反应发生率低,注射痛发生率显著低于丙泊酚,对呼吸、循环抑制也较小,在缓解患

者不适、提高内镜手术耐受性和满意度方面比丙泊酚更有优势,可以更好地保证患者在镇静/麻醉期间进行内镜诊疗的安全性。

3.1.2 无痛纤维支气管镜检查

纤维支气管镜技术是临床常用的诊断和治疗肺部疾病的内镜技术,是一种侵入性有创操作。由于肺部疾患及诊疗过程占用气道,容易诱发呼吸困难、缺氧、呛咳等不良事件,尽管经过气道表面麻醉能减轻侵入性操作的刺激,但多数患者仍然感觉强烈不适,甚至引起呛咳、拔镜,不利于诊疗操作。适当的镇静麻醉可提升患者舒适度、耐受性和配合度,减少诊疗操作的并发症,提高患者和操作医师的满意度^[22]。在环泊酚联合瑞芬太尼应用于无痛纤维支气管镜的 III 期临床试验中,环泊酚表现出不劣于丙泊酚的麻醉/镇静作用,且具有良好的安全性,血流动力学更稳定,注射痛发生率较低^[23]。在一项多中心、双盲、随机临床试验中,环泊酚 0.4 mg/kg 行纤维支气管镜检查的成功率为 100%,且环泊酚组 TEAE 发生率(如低氧血症、低血压及心律失常等)低于丙泊酚组^[24]。由此可见,环泊酚可能是纤维支气管镜检查术的一种新的麻醉选择,具有良好的安全性及临床应用前景。

环泊酚具有呼吸抑制轻、血流动力学及氧合稳定的特点,在纤维支气管镜诊疗镇静中具有独特的优势。在临床使用中,环泊酚常与小剂量阿片类药物或局麻药联合使用,以提高患者的耐受性。

3.1.3 无痛人流流产术

人工流产术是妇科门诊常见手术之一,虽然操作时间短,但对宫腔刺激较大,可致内脏剧烈疼痛。单用镇静药物无法达到麻醉深度,临床上多将丙泊酚复合阿片类药物作为麻醉方案。环泊酚和丙泊酚分别复合羟考酮用于无痛人流流产术麻醉,两组患者术中 BIS 值均处于 40~60,镇静充分且苏醒迅速,均未发生苏醒延迟,表明两组用药均适用于人工流产术,但环泊酚组不良反应发生率更低,注射痛更少,呼吸抑制更少,术中循环更稳定且定向力恢复更快,麻醉满意度高^[25]。在无痛人流流产术中,环泊酚联合阿片类药物的麻醉方案具有良好的镇静及麻醉效果,是一种新的麻醉方案,具有良好的临床应用前景^[26]。

3.2 全麻中的应用

Ding 等^[27]评估环泊酚用于大型非心脏手术老年患者全麻诱导的安全性和有效性发现,0.2~0.4 mg/kg 环泊酚诱导成功率高,且无严重不良事件。随后对比不

同剂量环泊酚用于老年患者全麻时血流动力学状态和 BIS 值的变化,发现 0.3 mg/kg 环泊酚不良反应发生率低,能有效抑制插管刺激,且不会引起较大的血流动力学波动,适用于老年患者全麻诱导,具有良好的安全性和有效性^[16]。而不同剂量环泊酚复合七氟醚在麻醉维持期间均能维持血流动力学稳定,采用 0.4 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 环泊酚进行麻醉维持能更好地减轻认知功能受损且具有更高的安全性,而采用 0.9 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 环泊酚进行麻醉维持具有更好的镇静效果^[13]。

环泊酚除了应用于中小型手术外,在大型手术中也展现了安全性和有效性。肾移植手术全麻中,环泊酚可有效维持术中 BIS 值稳定在 40~60,镇静效果稳定确切。该研究显示,与丙泊酚相比,环泊酚起效迅速、诱导时注射痛发生率低、术中生命体征更稳定;但环泊酚组恢复时间略长于丙泊酚组,可能是由于环泊酚的代谢清除主要依赖于肾脏的原因。此外,两组均未观察到对肾功能的不良影响,提示这两种镇静药物均可安全用于肾移植^[12]。

胸科手术全麻中使用环泊酚进行诱导对患者血压、心率抑制作用较轻,血流动力学稳定,术后认知功能恢复快,且患者下床活动时间、住院时间均短于丙泊酚组,恢复效率理想,应用价值较高^[28]。另有研究报道,食管癌手术全麻中环泊酚能够稳定患者术中呼吸、血压及心率,提升苏醒质量,且能够进一步改善患者免疫功能降低情况,安全性较高^[29]。

环泊酚应用于全麻诱导和维持,在中小型手术甚至非心脏大手术(如胸科手术、食管癌手术、肾移植手术)中均获得了良好的效果,诱导成功率不低于丙泊酚,且几乎无注射痛,同时诱导时间与丙泊酚相当,TEAE 发生率更低,尤其是心血管不良事件显著低于丙泊酚,血压和心率升幅较小,患者生命体征平稳。这表明在与丙泊酚相同的给药方案下,环泊酚可能在诱导后提供更理想的镇静水平^[30]。

4 ICU 的镇静

ICU 中大部分患者是在气管插管情况下依靠呼吸机维持呼吸,适当的镇静镇痛可减轻或消除患者的疼痛和身体不适,减弱因机械通气引起的交感神经过度兴奋,改善患者睡眠,减少或消除患者在 ICU 治疗期间的疼痛记忆,减少或消除患者的焦虑和躁动,从而最大限度地减少患者的无意识行为,对患者和医护人员都有益处。

在一项针对 ICU 患者 I 期临床研究中,环泊酚

连续输注 4 h 或 12 h,疗效良好,恢复快,无明显积累,安全性良好^[31]。Liu 等^[32]一项环泊酚用于机械通气 ICU 患者的 II 期临床试验,环泊酚以负荷量 0.1~0.2 mg/kg 输注,持续 0.5~5.0 min,随后维持输注速度 0.30 mg·kg⁻¹·h⁻¹,后可调至 0.06~0.80 mg·kg⁻¹·h⁻¹,给药 6~24 h 内达到 RASS 镇静评分-2~1 分。结果显示,环泊酚达到镇静依从性时间与丙泊酚相当;环泊酚组患者警觉时间短、生命体征相对稳定,给药后整体变化趋势基本相似。这些数据表明,对于 ICU 中行机械通气的气管插管患者,环泊酚与丙泊酚产生的镇静水平相似,安全性相当,不良事件发生率差异无统计学意义。证明了环泊酚应用于 ICU 行机械通气患者,同样具有优于丙泊酚的镇静效果。

5 小 结

环泊酚高效易控、安全舒适,在舒适化诊疗中起到非常重要的作用,其优势主要在于起效迅速、苏醒快速,用量更少、安全窗更宽,呼吸抑制更少,注射痛更少(发生率为丙泊酚的 1/10),不良反应更少。从安全性和舒适度的角度考虑,环泊酚是无痛内镜诊疗、全麻诱导及维持、ICU 镇静的更优选择,但仍需大样本试验和临床研究挖掘其潜在优势,使其更加安全地应用于临床。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参考文献

- [1] Lundström S, Twycross R, Mihalyo M, et al. Propofol[J]. J Pain Symptom Manage, 2010, 40(3): 466-470. DOI:10.1016/j.jpainsymman.2010.07.001.
- [2] Qin L, Ren L, Wan S, et al. Design, synthesis, and evaluation of novel 2, 6-disubstituted phenol derivatives as general anesthetics[J]. J Med Chem, 2017, 60(9): 3606-3617. DOI:10.1021/acs.jmedchem.7b00254.
- [3] "环泊酚临床应用指导意见"专家小组. 环泊酚临床应用指导意见[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(2): 129-132. DOI:10.3760/cma.j.cn131073.20201011.00201.
- [4] Liao J, Li M, Huang C, et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of HSK3486, a novel 2, 6-disubstituted phenol derivative as a general anesthetic[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 830791. DOI:10.3389/fphar.2022.830791.
- [5] Bian Y, Zhang H, Ma S, et al. Mass balance, pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous HSK3486, a novel anaesthetic, administered to healthy subjects[J]. Br J Clin Pharmacol, 2021, 87(1): 93-105. DOI:10.1111/bcp.14363.
- [6] Men F, Wei L, Liu B, et al. Comparison of the safety of the application of painless gastroscopy and ordinary gastroscopy in chronic hypertension patients combined with early gastric cancer[J]. On-



- col Lett, 2018, 15(3): 3558-3561. DOI:10.3892/ol.2018.7737.
- [7] Assessments of onset and duration of drug effects and pharmacokinetics by dose level of HSK3486, a new sedative-hypnotic agent, in healthy female/male subjects: a phase I multiarm randomized controlled clinical trial: retraction[J]. *Anesth Analg*, 2021, 133(1): e16. DOI:10.1213/ANE.0000000000005570.
- [8] Dai G, Pei L, Duan F, et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with propofol in induction of general anesthesia[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2021, 87(10): 1073-1079. DOI: 10.23736/S0375-9393.21.15517-8.
- [9] 罗凯, 符黄德, 梁玉桃, 等. 肝素结合蛋白在颅脑创伤开颅术后颅内感染中的预测价值[J]. *中华神经外科杂志*, 2021, 37(12): 1235-1238. DOI:10.3760/cma.j.cn112050-20210705-00326.
- [10] 曲倩倩, 王袁, 王海英. 不同时长靶控输注依托咪酯麻醉对不孕症宫腔腹腔镜联合手术治疗患者的临床效果观察[J]. *山东医药*, 2020, 60(25): 59-62. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2020.25.016.
- [11] Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: current role in anesthesia and intensive care[J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2012, 62(1): 118-133. DOI:10.1016/S0034-7094(12)70110-1.
- [12] Qin K, Qin WY, Ming SP, et al. Effect of ciprofol on induction and maintenance of general anesthesia in patients undergoing kidney transplantation[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(14): 5063-5071. DOI:10.26355/eurev_202207_29292.
- [13] 吴廷廷. 全麻手术应用不同剂量环泊酚复合七氟烷进行麻醉维持的效果及血流动力学分析[J]. *医学理论与实践*, 2022, 35(24): 4210-4212.
- [14] Teng Y, Ou M, Wang X, et al. Efficacy and safety of ciprofol for the sedation/anesthesia in patients undergoing colonoscopy: Phase II a and II b multi-center clinical trials[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2021, 164: 105904. DOI:10.1016/j.ejps.2021.105904.
- [15] 张俊伟, 胡艳辉, 李之明. 环泊酚在无痛胃肠镜麻醉中的应用研究[J]. *中国现代药物应用*, 2022, 16(16): 35-38. DOI:10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2022.16.009.
- [16] Duan G, Lan H, Shan W, et al. Clinical effect of different doses of ciprofol for induction of general anesthesia in elderly patients: A randomized, controlled trial[J]. *Pharmacol Res Perspect*, 2023, 11(2): e01066. DOI:10.1002/prp2.1066.
- [17] Teng Y, Ou MC, Wang X, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of ciprofol emulsion in Chinese subjects: a single center, open-label, single-arm dose-escalation phase 1 study[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(12): 13791-13802.
- [18] Li J, Wang X, Liu J, et al. Comparison of ciprofol (HSK3486) versus propofol for the induction of deep sedation during gastroscopy and colonoscopy procedures: A multi-centre, non-inferiority, randomized, controlled phase 3 clinical trial[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2022, 131(2): 138-148. DOI:10.1111/bcpt.13761.
- [19] 黄凤南, 徐城, 崔珊珊, 等. 环泊酚单药与联合小剂量舒芬太尼在无痛胃镜检查中的麻醉效果比较[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2023, 44(5): 585-589. DOI:10.14188/j.1671-8852.2021.0800.
- [20] 易强林, 莫怀忠, 胡慧, 等. 环泊酚与丙泊酚在老年患者无痛胃镜检查中的比较[J]. *临床麻醉学杂志*, 2022, 38(7): 712-715. DOI:10.12089/jca.2022.07.008.
- [21] 史金麟, 徐帆, 甘建辉, 等. 小剂量艾司氯胺酮联合环泊酚在老年患者无痛胃肠镜检查中的临床应用[J]. *实用医院临床杂志*, 2023, 20(1): 40-43.
- [22] Wahidi MM, Jain P, Jantz M, et al. American college of chest physicians consensus statement on the use of topical anesthesia, analgesia, and sedation during flexible bronchoscopy in adult patients[J]. *Chest*, 2011, 140(5): 1342-1350. DOI: 10.1378/chest.10-3361.
- [23] Wu B, Zhu W, Wang Q, et al. Efficacy and safety of ciprofol-remifentanyl versus propofol-remifentanyl during fiberoptic bronchoscopy: A prospective, randomized, double-blind, non-inferiority trial[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1091579. DOI:10.3389/fphar.2022.1091579.
- [24] Luo Z, Tu H, Zhang X, et al. Efficacy and safety of HSK3486 for anesthesia/sedation in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy: a multicenter, double-blind, propofol-controlled, randomized, phase 3 study[J]. *CNS Drugs*, 2022, 36(3): 301-313. DOI: 10.1007/s40263-021-00890-1.
- [25] 贾畅, 曹惠鹏, 孙莹杰, 等. 丙泊酚与环泊酚分别复合羟考酮对人流术麻醉效果的随机对照研究[J]. *实用药物与临床*, 2022, 25(11): 1012-1015.
- [26] 陈海亭, 孟庆香. 阿芬太尼复合环泊酚在无痛取卵术中的半数有效量及 95% 有效量[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2023, 44(4): 390-393. DOI:10.3760/cma.j.cn321761-20220428-00778.
- [27] Ding YY, Long YQ, Yang HT, et al. Efficacy and safety of ciprofol for general anaesthesia induction in elderly patients undergoing major noncardiac surgery: A randomised controlled pilot trial [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2022, 39(12): 960-963. DOI:10.1097/EJA.0000000000001759.
- [28] 林露晶, 柯敏, 陈静. 环泊酚与丙泊酚在胸科手术麻醉诱导中的应用效果探究[J]. *中外医疗*, 2022, 41(36): 11-14, 20. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2022.36.011.
- [29] 胡晓慧, 左智超, 刘景景. 中长链丙泊酚联合右美托咪定全身麻醉在老年人腹腔镜手术中的应用[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2023, 33(8): 100-103. DOI:10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.08.032.
- [30] Wang X, Wang X, Liu J, et al. Effects of ciprofol for the induction of general anesthesia in patients scheduled for elective surgery compared to propofol: a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, comparative study[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(5): 1607-1617. DOI:10.26355/eurev_202203_28228.
- [31] Liu Y, Chen C, Liu N, et al. Efficacy and safety of ciprofol sedation in ICU patients with mechanical ventilation: a clinical trial study protocol[J]. *Adv Ther*, 2021, 38(10): 5412-5423. DOI: 10.1007/s12325-021-01877-6.
- [32] Liu Y, Yu X, Zhu D, et al. Safety and efficacy of ciprofol vs. propofol for sedation in intensive care unit patients with mechanical ventilation: a multi-center, open label, randomized, phase 2 trial[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(9): 1043-1051. DOI:10.1097/CM9.0000000000001912.

(本文编辑:孙婷)

