

· 临床研究 ·

环泊酚对左心室舒张功能不全老年患者麻醉诱导后血流动力学的影响

章炜 王亮 黄秋婵 纪木火 尹宁

【摘要】 目的 观察环泊酚对左心室舒张功能不全的老年患者麻醉诱导后至切皮前血流动力学的影响。**方法** 选择择期全麻下行非心脏手术的老年患者 82 例,男 42 例,女 40 例,年龄 65~90 岁,BMI 18.5~30.0 kg/m²,ASA II 或 III 级。采用随机数字表法将患者分为两组:环泊酚组(C 组)和丙泊酚组(P 组),每组 41 例。麻醉诱导:C 组采用环泊酚 0.3 mg/kg,P 组采用丙泊酚 1.5 mg/kg。记录麻醉诱导后至切皮前发生低血压的例数。记录麻醉诱导前(T_0)、诱导后 3 min(T_1)、气管插管后即刻(T_2)、插管后 3 min(T_3)、插管后 5 min(T_4) 和插管后 10 min(T_5) 时的 HR、SBP、DBP 和心脏指数(CI)。记录麻醉诱导后至切皮前血管活性药物使用例数,注射痛、呛咳、术中体动和心动过缓的发生例数。记录苏醒期躁动和术后 48 h 内恶心呕吐等不良反应的例数。**结果** 与 P 组比较,C 组麻醉诱导后至切皮前低血压发生率明显降低($P<0.05$)。与 T_0 时比较, T_1 — T_5 时两组 HR 明显减慢($P<0.05$),SBP、DBP 和 CI 明显降低($P<0.05$)。与 P 组比较, T_5 时 C 组 CI 明显升高($P<0.05$),注射痛发生率明显降低($P<0.05$)。两组不同时点 HR、SBP 和 DBP 差异无统计学意义。两组麻黄碱、去氧肾上腺素和阿托品使用率,呛咳、术中体动、心动过缓、苏醒期躁动和术后 48 h 内恶心呕吐发生率差异无统计学意义。**结论** 环泊酚对左心室舒张功能不全的老年患者血流动力学影响更小,可安全用于老年患者非心脏手术的麻醉诱导。

【关键词】 环泊酚; 丙泊酚; 左心室舒张功能不全; 血流动力学; 低血压

Effect of ciprofol on hemodynamics in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction after anesthesia induction ZHANG Wei, WANG Liang, HUANG Qiuchan, JI Muhuo, YIN Ning. Department of Anesthesiology, Sir Run Run Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 211112, China
Corresponding author: YIN Ning, Email: yinning882000@126.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of ciprofol on hemodynamics in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction from induction of anesthesia to incision. **Methods** Eighty-two elderly patients, 42 males and 40 females, aged 65–90 years, BMI 18.5–30.0 kg/m², ASA physical status II or III, undergoing non-cardiac surgery under elective general anesthesia were enrolled. The patients were randomly divided into two groups: ciprofol group (group C) and propofol group (group P), 41 patients in each group. Anesthesia induction was performed using ciprofol at a dose of 0.3 mg/kg in group C or propofol at a dose of 1.5 mg/kg in group P. The number of patients with hypotension between anesthesia induction and skin incision were recorded. HR, SBP, DBP, and cardiac index (CI) were recorded immediately before anesthesia induction (T_0), 3 minutes after induction (T_1), immediately after tracheal intubation (T_2), 3 minutes after tracheal intubation (T_3), 5 minutes after tracheal intubation (T_4), and 10 minutes after tracheal intubation (T_5). Intraoperative use of vasoactive drugs, the incidence of injection pain, bucking, movement and bradycardia from induction of anesthesia to incision were recorded. The occurrence of adverse reactions such as postoperative agitation, nausea and vomiting within 48 hours after surgery were also recorded. **Results** Compared with group P, the incidence of hypotension in group C from induction of anesthesia to incision was significantly decreased ($P<0.05$). Compared with T_0 , HR at T_1 — T_5 in the two groups slowed down significantly ($P<0.05$), and SBP, DBP, and CI were significantly decreased ($P<0.05$). Compared with group P, CI in group C was significantly higher at T_5 ($P<0.05$), and the incidence of injection pain was significantly decreased ($P<0.05$). There was no significant difference in HR, SBP and DBP between two groups at different time points. There was no significant differences in the rates of ephedrine, phenylephrine and atropine, bucking, intraoperative movement, bradycardia, postoperative agitation

DOI: 10.12089/jca.2024.08.008

作者单位: 211112 南京医科大学附属逸夫医院麻醉科(章炜、王亮、黄秋婵、尹宁); 南京医科大学第二附属医院麻醉科(纪木火)

通信作者: 尹宁, Email: yinning882000@126.com

and nausea and vomiting within 48 hours after surgery between the two groups. **Conclusion** Ciprofol has a smaller impact on the hemodynamics of elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction and can be safely used for anesthesia induction in elderly patients undergoing non-cardiac surgery.

【Key words】 Ciprofol; Propofol; Left ventricular diastolic dysfunction; Hemodynamics; Hypotension

术中约 1/3 的低血压发生在麻醉诱导和手术切皮前^[1]。麻醉诱导后低血压的发生取决于患者自身情况和麻醉管理。老年患者通常虚弱,多合并左心室舒张功能不全,因此麻醉诱导后血流动力学更易波动^[2-3]。丙泊酚作为常用静脉麻醉药,对心肌有负性肌力作用^[4],易引起血流动力学波动,且存在注射痛。环泊酚是一种静脉麻醉药,低血压、注射痛等不良反应发生率低于丙泊酚^[5]。目前环泊酚广泛用于麻醉诱导,但其对左心室舒张功能不全的老年患者麻醉诱导后发生低血压的情况尚不清楚。本研究比较环泊酚和丙泊酚对左心室舒张功能不全的老年患者麻醉诱导后至切皮前血流动力学指标的影响,为临床麻醉提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准(2023-KY-183-01),患者或家属签署知情同意书。选择 2023 年 3—10 月择期全麻下行非心脏手术的老年患者,性别不限,年龄 65~90 岁,BMI 18.5~30.0 kg/m²,ASA II 或 III 级,术前经胸超声心动图检查诊断为左心室舒张功能不全,且收缩功能正常,左心室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)≥50%。通过超声心动图中组织多普勒技术测定二尖瓣舒张早期血流速度峰值(peak velocity of early diastolic transmitral flow, E),舒张早期二尖瓣环运动速度(motion velocity of mitral annulus, e'),根据平均 E/e' 评估患者的左心室舒张功能^[6]。排除标准:拒绝参与本研究,麻醉药物过敏史(包括对丙泊酚或环泊酚注射液辅料:大豆油、甘油、蛋黄卵磷脂等成分过敏者),3 级高血压,严重心、脑、肾、肝功能异常,术前超声心动图结果不完整。采用随机数字表法将患者随机分为两组:环泊酚组(C 组)和丙泊酚组(P 组)。

麻醉方法 患者术前常规禁食 8 h,禁饮 4 h,手术当日停用血管紧张素 II 受体阻滞药(angiotensin receptor blocker, ARB),术前 2~3 d 停用利尿药,术前 7 d 停用复方利血平氨苯蝶啶片并改用其他抗高血压药物,其余 β 受体阻滞药、钙通道阻滞药、血管紧张素转换酶抑制药(angiotensin-converting enzyme

inhibitors, ACEI) 以及交感神经阻滞药等抗高血压药物术前不必停用^[7]。患者入手术室后常规监测 HR、SpO₂、ECG 和 BIS。行桡动脉穿刺置管,并将动脉线路连接到 PulsioFlex 血流动力学监测平台(PiCCO 平台),以连续监测心脏指数(cardiac index, CI),同时监测有创血压。开放上肢外周静脉通道,麻醉诱导前输注复方乳酸钠 5 ml/kg。麻醉诱导:预充氧期间依次给患者静脉注射舒芬太尼 0.3 μg/kg, C 组给予环泊酚 0.3 mg/kg, P 组给予丙泊酚 1.5 mg/kg(给药速度均为每 10 s 推注 2 ml)^[8-9],两组均给予维库溴铵 0.1 mg/kg, 3 min 后气管插管,行机械控制通气,FiO₂ 60%、氧流量 2 L/min、V_T 6~8 ml/kg、RR 12~14 次/分、I:E 1:1.5,维持 P_{ET}CO₂ 35~40 mmHg。麻醉维持:插管后至切皮前吸入 1%七氟醚麻醉维持,切皮后静脉泵注丙泊酚 4~7 mg·kg⁻¹·h⁻¹,瑞芬太尼 0.3~0.5 μg·kg⁻¹·min⁻¹,根据术中需要单次静脉注射维库溴铵 0.1 mg/kg,维持 BIS 40~60。手术切口缝合完毕后停止输注麻醉药物,并静脉注射羟考酮 4 mg 和托烷司琼 5 mg。术后送 PACU 观察,患者苏醒和自主呼吸恢复良好(V_T>6 ml/kg)后拔除气管导管。术中低血压的定义为 SBP 下降幅度超过基础值的 20%,期间若 SBP 下降超过基础值的 20%,静脉注射麻黄碱 6 mg 或去氧肾上腺素 50~100 μg;如果 HR 低于 50 次/分并持续 60 s 以上,则给予阿托品 0.5 mg^[10]。

观察指标 主要指标为麻醉诱导后至切皮前低血压的发生率。次要指标为麻醉诱导前(T₀)、诱导后 3 min(T₁)、插管后即刻(T₂)、插管后 3 min(T₃)、插管后 5 min(T₄)以及插管后 10 min(T₅)的 HR、SBP、DBP 和 CI,术中血管活性药物(麻黄碱、去氧肾上腺素和阿托品等)使用率,注射痛、呛咳、术中体动和心动过缓发生率,苏醒期躁动和术后 48 h 内恶心呕吐等不良反应发生率。

统计分析 采用 PASS 15 软件计算样本量。麻醉诱导后至切皮前低血压的发生率为观测的结局指标,根据文献^[1],预计干预组麻醉诱导后低血压的发生率为 25%,对照组的发生率为 55%,设 α=0.05,1-β=0.80,双侧检验,考虑 10%的脱落率,最终纳入患者 90 例。

采用 SPSS 25 软件进行数据分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用重复测量数据方差分析。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究纳入患者 90 例,其中 C 组 2 例拒绝参与,2 例入室 SBP ≥ 180 mmHg, P 组 1 例发热,3 例改变手术方式,最终纳入患者 82 例,每组 41 例。两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、高血压/停药、糖尿病/冠心病/脑卒中、平均 E/e' 差异无统计学意义(表 1)。

与 P 组比较, C 组麻醉诱导后至切皮前低血压发生率明显降低($P<0.05$), 两组手术时间和麻醉时间差异无统计学意义。两组术中麻黄碱、去氧肾上腺素和阿托品使用率差异无统计学意义(表 2)。

与 T_0 时比较, T_1 — T_5 时两组 HR 明显减慢($P<0.05$), SBP、DBP 和 CI 明显降低($P<0.05$)。两组不同时间点 HR、SBP 和 DBP 差异无统计学意义。与 P 组比较, T_5 时 C 组 CI 明显升高($P<0.05$) (表 3)。

与 P 组比较, C 组注射痛发生率明显降低($P<0.05$)。两组呛咳、术中体动、心动过缓、苏醒期躁动和术后 48 h 内恶心呕吐的发生率差异无统计学意义(表 4)。

讨 论

心力衰竭中射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF) 约占所有心力衰竭病例的 50%, 其表现为左心室射血分数正常, 但舒张功能明显受损^[1]。HFpEF 常伴有左心室舒张功能不全, 又称舒张性心力衰竭。而老年患者在 HFpEF 中占比更大^[2]。目前环泊酚已经广

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA II / III 级(例)	高血压/ 停药(例)	糖尿病/冠心病/ 脑卒中(例)	E/e'
C 组	41	21/20	72.4±5.8	23.2±2.5	22/19	27/8	7/1/9	14.6±4.0
P 组	41	21/20	70.6±4.3	23.1±2.0	24/17	25/6	6/2/7	13.7±4.2

表 2 两组患者术中情况和血管活性药物使用情况的比较

组别	例数	麻醉诱导后至切皮 前低血压 [例(%)]	手术时间 (min)	麻醉时间 (min)	麻黄碱	去氧肾上腺素	阿托品
C 组	41	16(39) ^a	196.6±97.3	235.3±91.7	10(24)	6(15)	2(5)
P 组	41	26(63)	170.0±105.5	210.4±120.0	16(39)	10(24)	5(12)

注: 与 P 组比较, ^a $P<0.05$ 。

表 3 两组患者不同时间点 HR、SBP、DBP 和 CI 的比较($\bar{x}\pm s$)

指标	组别	例数	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
HR (次/分)	C 组	41	71.5±12.9	62.1±9.5 ^a	60.3±8.6 ^a	66.1±11.9 ^a	62.3±10.4 ^a	60.2±8.3 ^a
	P 组	41	74.1±14.2	64.8±11.4 ^a	63.8±12.3 ^a	69.9±13.5 ^a	64.5±11.6 ^a	61.9±11.6 ^a
SBP (mmHg)	C 组	41	152.2±12.7	131.5±31.8 ^a	126.9±26.9 ^a	135.8±27.8 ^a	125.1±20.1 ^a	140.0±21.6 ^a
	P 组	41	153.5±15.7	125.8±25.2 ^a	120.6±20.6 ^a	139.6±27.2 ^a	127.0±23.1 ^a	133.7±19.3 ^a
DBP (mmHg)	C 组	41	75.8±9.6	60.0±10.3 ^a	58.0±9.0 ^a	61.0±12.5 ^a	56.2±10.9 ^a	60.4±10.5 ^a
	P 组	41	78.6±7.9	57.9±11.3 ^a	56.0±9.3 ^a	64.1±12.5 ^a	59.3±10.1 ^a	63.1±10.0 ^a
CI	C 组	41	3.3±0.8	2.5±0.7 ^a	2.5±0.7 ^a	2.7±0.8 ^a	2.4±0.6 ^a	2.4±0.7 ^{ab}
	P 组	41	3.1±0.7	2.3±0.6 ^a	2.3±0.7 ^a	2.6±0.6 ^a	2.3±0.6 ^a	2.1±0.5 ^a

注: 与 T_0 比较, ^a $P<0.05$; 与 P 组比较, ^b $P<0.05$ 。

表 4 两组患者围术期不良反应的比较 [例(%)]

组别	例数	注射痛	呛咳	术中体动	心动过缓	苏醒期躁动	术后恶心呕吐
C 组	41	1(2) ^a	6(15)	1(2)	2(5)	1(2)	1(2)
P 组	41	9(22)	5(12)	0(0)	5(12)	2(5)	1(2)

注: 与 P 组比较, ^a $P<0.05$ 。

泛用于麻醉诱导,但其对左心室舒张功能不全的老年患者麻醉诱导后至切皮前低血压的发生情况尚不清楚,且这类患者因射血分数正常一般未能得到麻醉科医师的有效关注,有可能会增加围术期的风险。因此,本研究旨在探究射血分数保留的左心室舒张功能不全的老年患者使用环泊酚麻醉诱导对麻醉诱导后至切皮前 HR、SBP、DBP 和 CI 等血流动力学指标的影响,为临床麻醉提供参考。

本研究对象为 LVEF 值正常的左心室舒张功能不全的患者,这类患者通常不涉及舒张功能不全的分级^[13]。因此,本研究使用平均 E/e' 的值来评价左心室舒张功能不全患者的左心室充盈压,结果显示两组患者左心室充盈压可比。本研究结果显示,使用环泊酚与丙泊酚麻醉诱导后至切皮前血压均随着时间降低,但环泊酚麻醉诱导后至切皮前低血压的发生率明显低于丙泊酚。丙泊酚在麻醉诱导期间易发生血流动力学的波动。老年患者使用丙泊酚麻醉诱导时,超过 20% 的无创血压监测患者和超过 33% 的有创血压监测患者会发生麻醉诱导后低血压^[13]。在围术期,即使是短暂的低血压(1~5 min) 也与患者术后心肌损伤、急性肾损伤以及术后 30 d 的死亡率增加有关^[14-15]。对 60 例冠心病合并左心室功能不全计划择期行冠状动脉旁路移植术患者血流动力学影响的研究中,使用丙泊酚诱导的患者 MAP、CI 和每搏输出量指数(stroke volume index, SVI) 下降了近 20%~25%^[16]。本研究为 LVEF 值正常的左心室舒张功能不全的患者,行非心脏手术,且环泊酚与丙泊酚诱导剂量较小,故患者 SBP、DBP 和 CI 等下降幅度较小。

环泊酚属于 γ -氨基丁酸 A 类受体激动药,具有起效快、恢复快、用量少、安全窗更宽、呼吸抑制轻等优势^[8]。环泊酚对麻醉诱导后血流动力学影响更小,注射痛、低血压和心动过缓等不良反应的发生率更低^[17-18]。环泊酚用于老年患者无痛胃镜检查中的结果显示环泊酚诱导后低血压的发生率明显低于丙泊酚^[8]。本研究结果与其一致。此外,环

泊酚的等效剂量为丙泊酚的 1/6~1/4^[19],考虑到老年患者,本研究采用环泊酚 0.3 mg/kg,丙泊酚 1.5 mg/kg。

本研究中术前高血压患者高达 63%,其中术前停药患者占比 17%,一些抗高血压药物在麻醉过程中会导致低血压。其中半衰期较长的 ARB/ACEI 和 β 受体阻滞药,会增加麻醉期间低血压的风险;而中短半衰期的 ARB/ACEI 和钙通道阻滞药不会增加麻醉期间低血压的风险^[20]。本研究中,降压药物包括半衰期较长的 ARB,可能是导致低血压的原因。本研究中丙泊酚诱导后 CI 明显下降,可能为丙泊酚诱导后外周血管扩张,回心血量减少,每搏量下降,从而心排量下降所致。

本研究患者入室至麻醉诱导前输注复方乳酸钠 5 ml/kg,目的在于术前扩充血容量。部分患者发生插管后 1~3 min 血压不下降或一过性血压增高,可能考虑为麻醉诱导后心血管插管反应,也可能为麻醉诱导前插导尿管以及置入胃管等操作的刺激以及患者紧张焦虑。另外,与环泊酚比较,丙泊酚诱导后血压降低不明显,可能为药物推注速度偏慢以及丙泊酚诱导后及时应用血管活性药物所致。此外,使用环泊酚诱导的老年患者注射痛明显减少,这可能与甘油三酯溶剂的中长链和水相游离药物浓度低相关^[21]。

本研究存在以下局限性。首先,本研究样本量有限,且为单中心研究,今后还需大样本多中心的临床研究进一步证实。其次,本研究对象较为单一,未来可对 LVEF 降低的心力衰竭以及 LVEF 中间值的心力衰竭且并存左心室舒张功能不全的老年患者进一步探究。最后,环泊酚与术中常规药物的相互作用仍未可知,需要进一步研究。

综上所述,环泊酚可安全用于左心室舒张功能不全的老年患者的麻醉诱导,与丙泊酚比较,其麻醉诱导后至切皮前血流动力学更加平稳,注射痛更少,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] Maheshwari K, Turan A, Mao G, et al. The association of hypotension during non-cardiac surgery, before and after skin incision, with postoperative acute kidney injury: a retrospective cohort analysis. *Anaesthesia*, 2018, 73(10) : 1223-1228.
- [2] Jun IJ, Kim J, Kim HG, et al. Risk factors of postoperative major adverse cardiac events after radical cystectomy: implication of diastolic dysfunction. *Sci Rep*, 2019, 9(1) : 14096.
- [3] Roger VL. Epidemiology of heart failure: a contemporary perspective. *Circ Res*, 2021, 128(10) : 1421-1434.
- [4] Zhang X, Wang C, Xu H, et al. Propofol inhibits myocardial injury induced by microvesicles derived from hypoxia-reoxygenated endothelial cells via IncCCT4-2/CCT4 signaling. *Biol Res*, 2023, 56(1) : 20.
- [5] 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. *Am J Transl Res*, 2021, 13(12) : 13791-13802.
- [6] Wang JN, Biering-Sørensen T, Jørgensen PG, et al. Left ventricular filling pressure by septal and lateral E/e' equally predict cardiovascular events in the general population. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2017, 33(5) : 653-661.
- [7] 高血压心率管理多学科共识组. 中国高血压患者心率管理多学科专家共识(2021 年版) . *中国全科医学*, 2021, 24(20) : 2501-2507.
- [8] 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(2023) . *中华麻醉学杂志*, 2023, 43(7) : 769-772.
- [9] 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. *临床麻醉学杂志*, 2022, 38(7) : 712-715.
- [10] 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. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2022, 131(2) : 138-148.
- [11] Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: JACC scientific statement. *J Am Coll Cardiol*, 2023, 81(18) : 1810-1834.
- [12] Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*, 2023, 118(17) : 3272-3287.
- [13] Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American society of echocardiography and the european association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016, 17(12) : 1321-1360.
- [14] Nakanishi T, Tsuji T, Sento Y, et al. Association between post-induction hypotension and postoperative mortality: a single-centre retrospective cohort study. *Can J Anaesth*, 2024, 71(3) : 343-352.
- [15] Wesselink EM, Wagemakers SH, van Waas J, et al. Associations between intraoperative hypotension, duration of surgery and post-operative myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective single-centre cohort study. *Br J Anaesth*, 2022, 129(4) : 487-496.
- [16] Ammar A, Mahmoud K, Elkersh A, et al. A randomised controlled trial comparing the effects of propofol with isoflurane in patients with diastolic dysfunction undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Anaesthesia*, 2016, 71(11) : 1308-1316.
- [17] Zhong J, Zhang J, Fan Y, et al. Efficacy and safety of ciprofol for procedural sedation and anesthesia in non-operating room settings. *J Clin Anesth*, 2023, 85: 111047.
- [18] 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. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(9) : 1043-1051.
- [19] Luo Z, Tu H, Zhang X, et al. Efficacy and safety of HSK3486 for anesthesia/sedation in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy: amulticenter, double-blind, propofol-controlled, randomized, phase 3 study. *CNS Drugs*, 2022, 36(3) : 301-313.
- [20] Hojo T, Kimura Y, Shibuya M, et al. Predictors of hypotension during anesthesia induction in patients with hypertension on medication: a retrospective observational study. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1) : 343.
- [21] Bian Y, Zhang H, Ma S, et al. Mass balance, pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous HSK3486, a novel anaesthetic, administered to healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87(1) : 93-105.

(收稿日期: 2023-11-30)