

环泊酚与丙泊酚对老年髋部骨折患者术后谵妄发生率的影响

邴利莉, 蔡楠, 王庚, 张文超*

首都医科大学附属北京积水潭医院麻醉科 100035

[摘要] 目的 探讨分析术中使用环泊酚和丙泊酚镇静对于老年髋部骨折患者术后谵妄的影响。方法 前瞻性对照研究纳入 2022 年 2 月 ~ 12 月在首都医科大学附属北京积水潭医院接受腰麻下行髋关节手术的老年患者 100 例, 通过随机数表法分为环泊酚镇静组和丙泊酚镇静组, 各 50 例。环泊酚组以 0.4 mg/(kg · h) 的初始速度泵注, 若未达到目标脑电双频指数 (BIS) 范围, 则每次增加或减少 0.1 mg/(kg · h), 最大不超过 0.8 mg/(kg · h), 持续到手术结束。丙泊酚组以 2.0 mg/(kg · h) 的初始速率开始泵注, 以 0.5 mg/(kg · h) 的幅度增减输注速率来维持目标 BIS 范围。术中以维持 BIS 50 ~ 60 作为目标调节镇静药物剂量。统计观察手术第 1、2、3 天后谵妄的发生率和营养风险筛查 (NRS) 评分。结果 术后第 1、2、3 天, 环泊酚组术后谵妄发生率为 4%, 丙泊酚组术后谵妄发生率为 20%, 两组患者比较, 差异有统计学意义 ($Z = -2.46, P < 0.05$); 环泊酚组术中低血压的发生率为 10%, 丙泊酚组术中低血压的发生率为 30%, 两组比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.250, P < 0.05$)。术后第 1、2、3 天, 两组患者 NRS 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者心动过速、心动过缓、高血压发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 环泊酚和丙泊酚用于老年髋部骨折患者的术中镇静时, 环泊酚术后谵妄的发生率更低, 并且较少引起低血压等相关并发症。

[关键词] 老年髋部骨折; 术后谵妄; 环泊酚; 丙泊酚

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-3245.2026.04.006

Comparison of the effects of ciprofol and propofol on postoperative delirium in elderly patients with hip fracture

HUAN Lili, CAI Nan, WANG Geng, ZHANG Wenchao*

(Department of Anesthesiology, Beijing Jishuitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100035, China)

Corresponding author: ZHANG Wenchao, E-mail: wenchaozhang116@163.com

[Abstract] **Objective** This study employed a prospective design to compare the effects of ciprofol and propofol on postoperative delirium in older patients with hip fractures. **Methods** A total of 100 patients was enrolled in this study undergoing hip fracture surgery under intraspinal anesthesia in Beijing Jishuitan Hospital from Feb. 2022 to Dec. 2022. They were divided into ciprofol sedation group, and propofol sedation group. In ciprofol group, patients were administered at an initial infusion rate of 0.4 mg/(kg · h). If the target Bispectral index (BIS) range was not achieved, the rate was adjusted incrementally or decrementally by 0.1 mg/(kg · h) each time, with a maximum rate not exceeding 0.8 mg/(kg · h), and maintained until the end of surgery. In propofol group, patients were initiated at a rate of 2.0 mg/(kg · h), the infusion rate was then titrated in 0.5 mg/(kg · h) incrementally or decrementally to maintain the target BIS range. The dosage of sedative drugs was titrated intraoperatively to maintain a BIS value between 50 and 60. Primary outcome: CAM score on days 1, 2 and 3 after surgery; Secondary outcome: NRS scores on days 1, 2, and 3 postoperatively. **Results** The incidence of postoperative delirium on postoperative days 1, 2, and 3 was 4% in Group C and 20% in propofol group ($Z = -2.46, P < 0.05$). The incidence of intraoperative hypotension was 10% in ciprofol group and 30% in propofol group ($\chi^2 = 6.250, P < 0.05$). There was no statistically significant difference in NRS scores between the two groups on postoperative days 1, 2, and 3. The incidences of tachycardia, bradycardia, and hypertension showed no statistically significant differences between the two groups. **Conclusion** When used for intraoperative sedation in elderly patients with hip fractures, ciprofol is associated with a lower incidence of postoperative delirium and fewer related complications such as hypotension compared to propofol.

[Key words] elderly patients; hip fracture; postoperative delirium; ciprofol; propofol

术后谵妄是老年髋部骨折患者最常见且危害较大的并发症, 其发病率在 10.09% ~ 51.98%^[1]。术后

谵妄会延长住院时间, 增加死亡率, 损害远期认知功能, 增加医疗费用支出, 加重家属及社会机构的负

基金项目: 白求恩-舒享麻醉科研项目 (SX2022-005); 北京积水潭医院人才培养计划 (XKGG202116)

* 通信作者: 张文超, E-mail: wenchaozhang116@163.com

担^[2]。在老年人群中,由于与年龄相关的药代动力学和药效学变化会导致对许多镇静剂的敏感性增加,围术期药物的应用对谵妄的影响值得关注,环泊酚作为一种新型的镇静药物具有安全剂量大,不引起呼吸抑制,不引起心率减慢和血压降低等优势,但尚无大规模的临床研究探讨环泊酚对老年患者术后谵妄发生率的影响^[3]。本研究拟比较术中应用环泊酚与丙泊酚对术后谵妄的影响,为临床工作提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象 根据预实验结果实验组术后谵妄发生率 3%与对照组 22%,采用两样本率的比较样本量计算公式。设定显著性水平(α)为 0.05(双侧检验),统计功效($1-\beta$)为 0.80。计算结果表示,每组需要 44 例样本,总样本量为 88 例。

前瞻性对照研究纳入 2022 年 2 月 ~ 12 月期间在北京积水潭医院择期行髌部骨折手术的患者 100 例。采用随机数字表法将患者随机分为环泊酚组和丙泊酚组,各 50 例。

研究已通过首都医科大学附属北京积水潭医院伦理委员会的审核(审批号:201802-01 号-备 01 号),所有患者家属均已签署知情同意书。

纳入标准:(1)拟在腰麻下行髌关节骨折手术患者。(2)美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)分级 I ~ III 级。(3)年龄 65 ~ 90 岁。

排除标准:(1)有精神病史或相关药物服用史、酗酒史。(2)术前简易精神评价量表(mini mental state examination, MMSE)评分 ≤ 23 分。(3)痴呆、帕金森病或脑血管意外。(4)心功能不全病或超声心动图显示射血分数(ejection fraction, EF) $< 30\%$;二度 II 型及 III 度房室传导阻滞,活动性心脏病(急性心梗,不稳定心绞痛等)。(5)肝肾功能严重异常。(6)严重感染。(7)语言交流障碍,无法完成认知功能测试。(8)髌关节骨折但合并其他部位严重创伤。(9)对试验药物过敏或有其他腰麻禁忌证。

1.2 方法 两组患者均在入手术室前 20 min 开放静脉通路,在超声引导下腹股沟韧带上入路髂筋膜间隙阻滞:患者取平卧位,常规消毒铺巾,将在高频(4 ~ 12 MHz)线性探头放置于髌前上棘内侧,标定点左侧朝向患者肚脐,在超声下辨认髌骨、腹部肌肉、髌肌、髌筋膜,采用平面向进针技术,使针尖到达髌肌与髌筋膜之间,注射 2 mL 生理盐水,判断针尖位置良好后,注入 0.35% 罗哌卡因(广东嘉博制药有限公司, 10 mL:100 mg, H20133178) 30 mL^[4]。入室后进行桡

动脉穿刺置管,监测脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂)、心电图(electrocardiogram, ECG)、有创动脉血压(invasive blood pressure measure, IABP)。患者取侧卧位行蛛网膜下腔穿刺,穿刺部位为 L₂ ~ L₃ 或 L₃ ~ L₄ 腰椎间隙,穿刺成功后脑脊液流出顺畅即给 0.5% 罗哌卡因 2.5 mL。穿刺结束后患者平卧,测量麻醉平面满意后给予镇静药物。术中监测脑电双频指数(bispectral index, BIS),环泊酚组患者首先以 0.4 mg/(kg · h)的初始速率开始持续输注环泊酚(辽宁海思科制药有限公司, 20 mL:50 mg, H20200013)。随后,根据 BIS 值进行动态调节:若 BIS 值持续高于 60,则以 0.1 mg/(kg · h)的幅度递增输注速率,直至 BIS 值降至 50 ~ 60 的目标范围内;反之,若 BIS 值低于 50,则以 0.1 mg/(kg · h)的幅度递减输注速率。环泊酚的输注速率上限设定为 0.8 mg/(kg · h)。记录从开始输注至 BIS 首次稳定处于 50 ~ 60 范围所需的时间。在此标准化调节方案下,环泊酚输注速率被持续调整并维持至手术结束。丙泊酚组以 2.0 mg/(kg · h)的初始速率开始持续输注丙泊酚(瑞典 Fresenius Kabi AB, 20 mL:0.2 g, HJ20170305)。随后根据 BIS 值进行动态调节:若 BIS 值高于 60,则以 0.5 mg/(kg · h)的幅度递增输注速率;若 BIS 值低于 50,则以相同幅度递减输注速率,直至 BIS 值达到并稳定在 50 ~ 60 的目标范围内。

手术结束后连接静脉镇痛泵:总容量 100 mL,舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司, 1 mL:50 μ g, H20054171) 1.5 μ g/kg,托烷司琼(齐鲁制药集团有限公司, 1 mL:5 mg, H20050535) 10 mg。术中,将保温毯连接温毯机并覆盖患者上半身,以保持体温正常。

1.3 观察指标

(1)术后谵妄。术后第 1、2、3 天,根据精神疾病诊断与统计手册第 5 版标准,采用谵妄评定量表(confusion assessment method, CAM)判断患者是否出现术后谵妄^[5]。CAM 主要评估患者是否有以下 4 个方面特征:①精神状态急性改变或波动;②注意力不集中;③思维无序;④意识变化,如警醒、嗜睡、昏迷或昏睡。如果患者具备特征①和②,并且有特征③或特征④之一,即可诊断为术后谵妄。

(2)NRS 疼痛评分。评估患者术后第 1、2、3 天的 NRS 疼痛评分。术中高血压、低血压、心动过缓、心动过速等事件的发生情况。术中低血压定义为:MAP $<$ 基础值的 20%或者收缩压低于 90 mmHg 时,静脉注射去甲肾上腺素[津药和平(天津)制药有限公司, 1 mL:2 mg, H12020621] 5 ~ 10 μ g 或连续输注去甲肾上腺素 0.03 ~ 0.05 μ g/(kg · min)以进行纠正。术中高血

压定义为 MAP > 基础值 20% 或收缩压高于 160 mmHg, 静脉注射乌拉地尔[华夏生生药业(北京) 有限公司, 5 mL:25 mg, H20234306] 5 ~ 10 mg/次; 心动过缓定义为 HR < 50 次/min, 静脉注射阿托品(河南润弘医药有限公司, 1 mL:0.5 mg, H41020323) 0.3 ~ 0.5 mg/次; 心动过速定义为 HR > 100 次/min, 排除低血容量及大量出血, 静脉注射艾司洛尔(齐鲁制药集团有限公司, 2 mL:0.2 g, H19991058) 20 mg/次。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析。正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 非正态分布的计量资料用 [*M*(*P*₂₅, *P*₇₅)]表示, 非正态分布组内及组间比较用秩和检验。计数资料以(%)表示, 采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组老年髋部骨折患者一般情况比较 两组患者性别、年龄、身高、体质量差异无统计学意义(*P* > 0.05)。

表 1 两组老年髋部骨折患者一般资料比较[例(%), $\bar{x} \pm s$]

项目	环泊酚组 (<i>n</i> = 50)	丙泊酚组 (<i>n</i> = 50)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	75.6 ± 6.0	76 ± 5.2	-0.393	0.298
性别(男/女)	15/35	18/32	0.407	0.523
身高(cm)	162.9 ± 9.3	163.8 ± 9.7	-0.505	0.918
体质量(kg)	63.6 ± 10.6	64.2 ± 10.1	-0.281	0.738
合并高血压	22(44)	23(46)	0.040	0.841
合并糖尿病	15(30)	18(36)	0.407	0.523
合并冠心病	10(20)	11(22)	0.060	0.806
合并慢性阻塞性肺疾病	8(16)	6(12)	0.332	0.774
手术时间(min)	77.9 ± 13.3	78.3 ± 12.8	-0.130	0.55
麻醉时间(min)	124.5 ± 13.4	126 ± 16.5	-0.507	0.166
术中失血量(mL)	215.2 ± 85	209.4 ± 100.9	0.311	0.141
PACU 停留时间(min)	19.1 ± 6.6	16.5 ± 9.7	0.391	0.422

注:PACU.麻醉后恢复室

2.2 两组老年髋部骨折患者术后谵妄发生率和 NRS 评分比较 术后第 1、2、3 天, 丙泊酚组术后谵妄的发生率高于环泊酚组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05); 而两组患者 NRS 评分差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 两组老年髋部骨折患者术后谵妄发生率和 NRS 评分比较[例(%), *M*(*P*₂₅, *P*₇₅)]

组别	例数	术后谵妄	NRS		
			术后第 1 天	术后第 2 天	术后第 3 天
环泊酚组	50	2(4)	3.5(3.0, 4.0)	1.5(1.0, 2.0)	1.0(1.0, 1.0)
丙泊酚组	50	10(20)	3.5(3.0, 4.0)	1.5(1.0, 2.0)	1.0(1.0, 1.5)
<i>Z</i> 值		-2.46	-0.66	-1.62	-1.39
<i>P</i> 值		0.028	0.510	0.105	0.317

注:NRS.营养风险筛查

2.3 两组老年髋部骨折患者术中不良反应发生率比较 与环泊酚组相比, 丙泊酚组术中低血压的发生更高, 差异有统计学意义(*P* < 0.05); 而两组患者心动过速、心动过缓、高血压的发生率差异无统计学意义(*P* > 0.05), 见表 3。

表 3 两组老年髋部骨折患者术中不良反应发生率[例(%)]

组别	例数	心动过缓	心动过速	低血压	高血压
环泊酚组	50	7(14.0)	5(10.0)	5(10.0)	22(44.0)
丙泊酚组	50	5(10.0)	3(6.0)	15(30.0)	23(46.0)
χ^2 值		0.379	0.543	6.250	0.040
<i>P</i> 值		0.760	0.715	0.023	1.000

3 讨论

丙泊酚术后谵妄的高发生率值得关注。一项研究纳入了 108 例行老年髋部骨折的患者, 丙泊酚组术后谵妄的发生率为 22.2%^[6]。胸科手术中的一项研究表明, 与丙泊酚相比, 环泊酚不会增加术后谵妄的发生率, 且其术后谵妄评定方法(confusion assessment method, CAM) 评分更低, 并能够提升脑氧饱和度水平^[7]。另一篇研究有着相似的发现, 在该研究中, 与丙泊酚组相比, 环泊酚组术后谵妄发生率更低(5.5% vs. 20%), 且术后谵妄的发生与 SIRT3 的表达密切相关, 环泊酚组的 SIRT3 表达更少^[8]。系统荟萃研究表示, 与丙泊酚相比, 环泊酚的注射痛、围术期低血压等相关并发症的发生率更低^[9-10]。

环泊酚是一种新型镇静剂, 与丙泊酚一样, 属于 γ -氨基丁酸(γ -amino butyric acid, GABA) 受体激动剂, 动物实验表示, 环泊酚可减轻氧化损伤以及炎症反应, 从而有可能减少术后谵妄的发生^[11-13]。相关研究也表明环泊酚可以安全地应用于老年患者^[14]。本研究采用腰麻加神经阻滞, 术中复合静脉全麻的麻醉方式, 术中两组均维持 BIS 在 50 ~ 60 水平的相对浅镇静水平。与术中深镇静水平(BIS < 40) 相比, 这一镇静水平有利于降低术后谵妄的发生^[15-16]。而在全身麻醉复合神经阻滞下行髋关节置换的研究中, 环泊酚组的术后谵妄发生率与本研究相近, 并都低于丙泊酚组, 同样说明环泊酚在降低术后谵妄方面的优势^[17]。另外, 本研究中环泊酚组低血压发生率为 10%, 丙泊酚组术中低血压的发生率为 30% (*P* < 0.05)。另一项研究采用了与本研究相同的低血压诊断标准, 发现有 76.4% 的患者需要麻黄碱来进行纠正^[8]。这可能是因为该研究采用的是全身麻醉, 复合其他全身麻醉药物后, 丙泊酚降低血压的作用会更加明显。在麻醉诱导阶段和非 ICU 的镇静中, 与丙泊酚相比, 环泊酚更少引起低血压的发生^[18]。其可能的原因有三: 其一, 环泊酚在丙泊酚结构基础上引入环丙

基,形成手性中心,这使其对 GABA_A 受体的亲和力大幅提升^[19]。因此,达到相同麻醉深度时,环泊酚所需剂量仅为丙泊酚的约 1/4 ~ 1/5。更低的临床使用剂量,直接减少了对心血管系统的过度干扰。其二,在等效镇静剂量下,环泊酚对血管和心肌的这类抑制作用相对较弱。其三,动物研究表明,环泊酚的治疗指数(半数致死量/半数有效量)高于丙泊酚^[20]。这意味着环泊酚的安全窗更宽,在有效镇静剂量下,引发严重不良反应(如低血压)的风险相对更低。因此,对于一些术前合并症较多的高危患者,环泊酚可能是更为安全的镇静药物选择。

本研究采用多模式镇痛的方式,术前髂筋膜间隙阻滞加上术后的静脉镇痛泵,两组患者均达到了充分且适当的围术期镇痛,这是两组患者术后 NRS 评分没有差异的主要原因。完善的区域阻滞不仅可减少术中应激反应,还可提供效果满意的术后镇痛,有利于降低术后谵妄的发生率^[21]。

本研究仍存在一定的局限性:缺乏患者远期结局的观察,如术后 1 年的死亡率及并发症的统计,需要在今后进一步研究。

综上所述,环泊酚和丙泊酚用于老年髋部骨折患者的术中镇静时,环泊酚术后谵妄的发生率更低,并且较少引起低血压等相关并发症。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Qi YM, Li YJ, Zou JH, et al. Risk factors for postoperative delirium in geriatric patients with hip fracture: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 960364.
- [2] Kong D, Luo W, Zhu Z, et al. Factors associated with post-operative delirium in hip fracture patients: what should we care [J]. *Eur J Med Res*, 2022, 27 (1): 40.
- [3] Guo X, Qiao Y, Yin S, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ciprofol after continuous infusion in elderly patients [J]. *BMC Anesthesiol*, 2025, 25 (1): 41.
- [4] 张文超,白岚,袁嫒,等. 超声引导下改良髂筋膜间隙阻滞在老年髋部骨折患者摆放体位过程中的阻滞效果 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33 (10): 957-960.
- [5] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [M]. 5th Edition. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013: 733-761.
- [6] Ekkapat G, Kampitak W, Theerasuwipakorn N, et al. A comparison of efficacy between low-dose dexmedetomidine and propofol for prophylaxis of postoperative delirium in elderly patients undergoing hip fracture surgery: a randomized controlled trial [J]. *Indian J Crit Care Med*, 2024, 28 (5): 467-474.
- [7] Liu Z, Jin Y, Wang L, et al. The effect of ciprofol on postoperative delirium in elderly patients undergoing thoracoscopic surgery for lung cancer: a prospective, randomized, controlled trial [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2024, 18: 325-339.
- [8] Chen Z, Liu YY, Hu Q, et al. Effect of ciprofol on postoperative delirium in elderly patients undergoing hip surgery: a randomized controlled trial [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2025, 19: 6207-6218.
- [9] Qi J, Zhang L, Meng F, et al. Comparative effects of ciprofol and propofol on perioperative outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Braz J Anesthesiol*, 2025, 75 (2): 844578.
- [10] Hudaib M, Malik H, Zakir SJ, et al. Efficacy and safety of ciprofol versus propofol for induction and maintenance of general anesthesia: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Anesth Analg Crit Care*, 2024, 4 (1): 25.
- [11] Yang Y, Xia Z, Xu C, et al. Ciprofol attenuates the isoproterenol-induced oxidative damage, inflammatory response and cardiomyocyte apoptosis [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 1037151.
- [12] 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.
- [13] Zhang J, Liu R, Bi R, et al. Comparison of ciprofol-alfentanil and propofol-alfentanil sedation during bidirectional endoscopy: a prospective, double-blind, randomised, controlled trial [J]. *Dig Liver Dis*, 2024, 56 (4): 663-671.
- [14] Chen W, Xu Y, Zeng Y, et al. A meta-analysis and systematic review based on perioperative management of elderly patients: is ciprofol an alternative to propofol? [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2025, 81 (1): 111-121.
- [15] Sieber FE, Neufeld KJ, Gottschalk A, et al. Effect of depth of sedation in older patients undergoing hip fracture repair on postoperative delirium: the STRIDE randomized clinical trial [J]. *JAMA Surg*, 2018, 153 (11): 987-995.
- [16] Evered LA, Chan MTV, Han R, et al. Anaesthetic depth and delirium after major surgery: a randomised clinical trial [J]. *Br J Anaesth*, 2021, 127 (5): 704-712.
- [17] Yang D, Zhou J, Sun L, et al. Comparison of postoperative awakening between ciprofol and propofol in elderly patients undergoing hip replacement surgery: a single-blind, randomized, controlled trial [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2024, 90 (12): 1074-1081.
- [18] Hung KC, Chen JY, Wu SC, et al. A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy and safety of ciprofol (HSK3486) versus propofol for anesthetic induction and non-ICU sedation [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1225288.
- [19] Petkar S, Bele A, Priya V, et al. Pharmacological insights and clinical applications of ciprofol: a narrative review [J]. *Cureus*, 2024, 16 (8): e68034.
- [20] Zhou J, Wang L, Zhong Z, et al. Pharmacological mechanism and clinical application of ciprofol [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1572112.
- [21] Salottolo K, Meinig R, Fine L, et al. A multi-institutional prospective observational study to evaluate fascia iliaca compartment block (FICB) for preventing delirium in adults with hip fracture [J]. *Trauma Surg Acute Care Open*, 2022, 7 (1): e000904.

(收稿日期:2025-09-23;修回日期:2025-12-29)