

[文章编号] 1671-587X(2025)01-0143-07

DOI:10.13481/j.1671-587X.20250117

成人择期手术患者全麻诱导和维持中应用磷丙泊酚二钠与丙泊酚的疗效和安全性比较

张东浩¹, 李金辉², 班儒孟¹, 闫津硕¹, 刘芮竹¹, 李学锋¹

(1. 吉林大学中日联谊医院麻醉科, 吉林 长春 130033; 2. 山东省青岛市市立医院麻醉科, 山东 青岛 266071)

[摘要] **目的:** 探讨磷丙泊酚二钠(FP)在美国麻醉医师协会(ASA)分级I或II级的成人择期手术患者全麻诱导和维持阶段的疗效及安全性, 为FP在全麻诱导和维持阶段应用提供理论依据。**方法:** 选择择期行手术治疗的ASA I或II级的成人患者, 按就诊时间共有100例患者陆续进入观察, 随机分为FP组(50例)和丙泊酚组(50例)。所有患者均完善术前准备, 随后缓慢注射咪达唑仑2~3 mg及舒芬太尼0.3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, 1~2 min后进行麻醉诱导。FP组患者静脉注射FP(10.0~12.5 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), 丙泊酚组患者静脉注射丙泊酚(1.5~2.0 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$), 待患者改良警觉/镇静(MOAA/S)评分降至1分后给予肌松药完成诱导。麻醉维持中, FP组患者持续静脉泵注FP, 给药速率为12.5~15.0 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$; 丙泊酚组患者持续泵注丙泊酚, 以6 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 为起始速率, 2组患者均复合瑞芬太尼0.1~0.4 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 协同镇痛, 根据患者状态适当调整给药速率。记录并比较2组患者诱导前(T_1)、气管插管即刻(T_2)、诱导后5 min(T_3)、诱导后10 min(T_4)、诱导后20 min(T_5)、诱导后30 min(T_6)、诱导后40 min(T_7)和手术结束时(T_8)的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)及脑电双频谱指数(BIS)值; 记录2组患者镇静/麻醉起效(MOAA/S评分 ≤ 1 分)时间及患者睁眼时间和苏醒时间(MOAA/S评分=5分); 观察2组患者术中SBP和BIS值的最低值及所需时间; 比较2组患者出现躁动、呛咳、恶心、呕吐、心血管系统或呼吸系统等不良反应发生率。**结果:** 2组患者一般资料和手术时长比较差异无统计学意义($P>0.05$); FP组患者诱导时间明显长于丙泊酚组($P<0.05$); 在全麻苏醒期, FP组患者睁眼时间和苏醒时间均明显长于丙泊酚组($P<0.05$); 在不同时间点, 2组患者的MAP比较差异无统计学意义($P>0.05$); FP组患者在 T_4 、 T_5 、 T_6 和 T_7 时间点的HR均低于丙泊酚组($P<0.05$); FP组患者BIS值的最低值明显小于丙泊酚组, 并且FP组患者BIS值降至最低的时间也明显晚于丙泊酚组($P<0.05$); FP组患者的SBP降至最低值的时间晚于丙泊酚组($P<0.05$), 但2组患者SBP最低值比较差异无统计学意义($P>0.05$); 2组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 与丙泊酚比较, 注射用FP在ASA I或II级的成人择期手术患者的全麻诱导和维持过程中安全有效, 不良反应发生率低, 是一种新的麻醉选择。

[关键词] 磷丙泊酚二钠; 丙泊酚; 镇静; 临床疗效; 全麻

[中图分类号] R614.3 **[文献标志码]** A

[收稿日期] 2024-07-23 **[收稿日期]** 2024-09-09

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82003874)

[作者简介] 张东浩(1998—), 男, 河南省郑州市人, 在读硕士研究生, 主要从事临床麻醉方面的研究。

[通信作者] 刘芮竹, 主治医师(E-mail: liurz19@jlu.edu.cn);

李学锋, 副主任医师, 硕士研究生导师(E-mail: lixuefeng@jlu.edu.cn)

©《吉林大学学报(医学版)》编辑部, 开放获取遵循CC BY-NC-ND协议。

© Editorial Board of Journal of Jilin University (Medicine Edition). Open access under CC BY-NC-ND license.

Comparison of efficacy and safety of fospropofol disodium and propofol applied in induction and maintenance of general anesthesia in adult patients undergoing elective surgery

ZHANG Donghao¹, LI Jinhui², BAN Rumeng¹, YAN Jinshuo¹, LIU Ruizhu¹, LI Xuefeng¹

(1. Department of Anesthesiology, China-Japan Union Hospital, Jilin University, Changchun 130033, China; 2. Department of Anesthesiology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266071, China)

ABSTRACT **Objective:** To investigate the efficacy and safety of fospropofol disodium (FP) in the induction and maintenance of general anesthesia in the adult patients graded I or II by the American Society of Anesthesiologists (ASA) undergoing elective surgery, and to provide the theoretical basis for application of EP in the induction and maintenance of general anesthesia. **Methods:** Adult patients of ASA grade I or II undergoing elective surgery were selected with a total of 100 patients recruited sequentially according to the time of visit, and they were randomly divided into FP group (50 cases) and propofol group (50 cases). All patients were prepared preoperatively, and received a slow injection of midazolam (2 to 3 mg) and sufentanil ($0.3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$), followed by induction of anaesthesia 1 to 2 min later. The patients in FP group were given FP ($10.0\text{--}12.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) intravenously, and the patients in propofol group were given propofol ($1.5\text{--}2.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) intravenously. After the Modified Observational Assessment Alertness/Sedation (MOAA/S) score dropped to 1, muscle relaxant was administrated and the induction was completed. During the maintenance of anaesthesia, the patients in FP group received a continuous intravenous infusion of FP at a rate of $12.5\text{--}15.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, and the patients in propofol group received a continuous infusion of propofol at a starting rate of $6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. The patients in two groups additionally received remifentanyl ($0.1\text{--}0.4 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) for co-analgesia, and the rate of administration was adjusted according to the patient's status. Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and bispectral index (BIS) values of the patients in two groups were recorded at different time points: before induction (T_1), immediately after tracheal intubation (T_2), 5 min after induction (T_3), 10 min after induction (T_4), 20 min after induction (T_5), 30 min after induction (T_6), 40 min after induction (T_7) and at the end of the procedure (T_8). The time to onset of sedation/anaesthesia ($\text{MOAA/S} \leq 1$), the time to eye opening, and the time to awakening ($\text{MOAA/S} = 5$) of the patients in two groups were recorded. The lowest intraoperative SBP and BIS values and the time required of the patients in two groups were observed. The incidence of adverse reactions related to agitation, choking, nausea, vomiting and cardiovascular system or respiratory system were compared between two groups. **Results:** There were no statistically differences in the general informations and the duration of surgery of patients between two groups ($P > 0.05$). The induction time of the patients in FP group (2.39 min) was significantly longer than that in propofol group (0.70 min) ($P < 0.05$). In the recovery period of general anesthesia, the eye opening time and recovery time of the patients in FP group were significantly longer than those in propofol group ($P < 0.05$). There were no significant differences in MAP of the patients between two groups at different time points ($P > 0.05$). The HR at T_4 , T_5 , T_6 , and T_7 time points of the patients in FP group were lower than those in propofol group ($P < 0.05$). The lowest value of BIS of the patients in FP group was significantly smaller than that in propofol group, and the time taken to reach the lowest value of BIS in FP group was significantly longer than that in propofol group ($P < 0.05$). The time taken to reach the lowest value of SBP of the patients in FP group was longer than that in propofol group ($P < 0.05$). However, the lowest value of SBP of the patients and

the incidence of adverse reactions of the patients in two groups showed no statistical differences ($P > 0.05$).

Conclusion: Compared with propofol, FP injection is safe and effective in the induction and maintenance of general anesthesia in adult patients with ASA class I or II undergoing elective surgery, with a low incidence of adverse reactions, which is a new anesthesia option.

KEYWORDS Fospropofol disodium; Propofol; Sedation; Clinical efficacy; General anesthesia

目前, 丙泊酚在临床中仍是应用范围最广的镇静催眠类麻醉药物, 然而其为脂肪乳剂, 易出现注射痛、低血压和呼吸抑制等并发症^[1-4], 在长时间和大剂量输注时, 会引起代谢紊乱及“丙泊酚综合征”等严重并发症。最有效的治疗措施是寻找其他替代药物, 以避免上述不良反应和不良事件的发生^[5]。基于此, 丙泊酚与一个磷酸基合成的磷丙泊酚二钠 (fospropofol disodium, FP), 其水溶性增强, 在体内可逐渐被碱性磷酸酶代谢, 成为活性代谢产物丙泊酚, 从而发挥作用^[6-7]。与丙泊酚比较, 水溶性是FP的特殊优势, 可减少细菌污染和患者发生高甘油三酯血症的风险。目前临床上将FP替代咪达唑仑或丙泊酚用于成年患者进行诊断或治疗操作, 产生类似的镇静催眠效果^[8-10], 其苏醒时间短, 安全性和耐受性良好, 对呼吸循环影响小, 不需要脂肪乳载体, 还可减轻注射痛^[11-12], 目前尚未见FP用于全麻的维持过程中安全性和有效性的相关报道。因此, 本研究全面评估FP在成人的择期手术常规麻醉中的安全性和有效性, 为其在成人全麻诱导和维持阶段中的应用提供新的用药指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年10月1日—2022年12月31日于吉林大学中日联谊医院拟行择期手术需进行全身麻醉的100例患者。将患者随机分为FP组和丙泊酚组, 每组50例。本研究获得吉林大学中日联谊医院医学伦理委员会批准 (伦理委员会批准号: 20221208013), 并与患者及其家属签署知情同意书。

1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准: ①美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级 I 或 II 级; ②年龄 18~59 岁, 体质量指数 (body mass index, BMI) 19~28 kg·m⁻²; ③需要在全身麻醉下进行时间 ≥ 30 min, 出血量 ≤ 500 mL 的非心胸外科、非神经外科和非肝胆外科择期手术, 且需要气管插管的手术受试者; ④实验室和影像学指标在正常范围内或有异常但无临床意义; ⑤无沟通障碍, 无精神或神经病史; ⑥无长期

服用镇静类药物史; ⑦无药物过敏史。排除标准: ①有心肺疾病; ②对本药物各种药物成分过敏; ③怀疑或确有酒精或药物滥用病史的患者; ④预计困难气道; ⑤患者拒绝。

1.3 主要药品和设备 咪达唑仑注射液 (批准文号: H10980025) (江苏恩华药业股份有限公司), 枸橼酸舒芬太尼注射液 (批准文号: H20054171)、注射用盐酸瑞芬太尼 (批号: H20143315) 和注射用FP (批准文号: H20210017) (宜昌人福药业有限责任公司), 丙泊酚注射液 (批准文号: H20030115) (四川国瑞药业有限责任公司), 注射用苯磺顺阿曲库铵 (批准文号: H20060869) (江苏恒瑞医药股份有限公司)。监护仪 (型号: Bene View T8)、麻醉机 (型号: WATOEX55) 和脑电双频指数监护仪 (型号: 115-043902-00) (深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司), 注射泵 (型号: CBIPCA100X2/0.5) (浙江苏嘉医疗器械股份有限公司)。

1.4 研究方法 所有患者术前常规禁食水。入手术室进行常规生命体征监测 [脉搏血氧饱和度 (pulse oximetry, SpO₂)、无创动脉血压 (non-invasive blood pressure, NIBP)、心率 (heart rate, HR)、心电图 (electrocardiogram, ECG) 和脑电双频谱指数 (bispectral index, BIS) 值, 血压监测包括收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) 和平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)]。入室常规开放上肢静脉输液通路, 静滴乳酸钠林格和羟乙基淀粉 (万汶) 10 mL·kg⁻¹ (晶: 胶=2:1)。患者状态平稳后进行麻醉诱导过程, 给予充分的预充氧, 随后缓慢注射咪达唑仑 2~3 mg, 舒芬太尼 0.3 μg·kg⁻¹, 1~2 min 后注射镇静药。FP 组: 静脉注射 FP 10.0~12.5 mg·kg⁻¹ 在 60 s 内单次注射, 待患者改良警觉/镇静 (Modified Observational Assessment Alertness/Sedation, MOAA/S) 评分降至 1 分后给予肌松药完成全麻诱导, 给予顺阿曲库铵 0.2 mg·kg⁻¹。麻醉维持以 12.5 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 为起始速率持续静脉输注 FP, 并根据患者状态适当调整给药速率, 输

注速率上限为 $15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 。对于 2 h 以内手术的患者,推荐手术结束前 10~15 min 停止给药。丙泊酚组:静脉注射丙泊酚 $1.5\sim 2.0 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,麻醉维持以 $6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 为起始速率持续静脉输注丙泊酚,并根据患者状态适当调整给药速率,输注速率上限为 $12 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 。2 组患者术中维持期间, BIS 值维持在 40~60; 2 组患者均持续输注瑞芬太尼 $0.1\sim 0.4 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$; 机械通气设定潮气量 $6\sim 8 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$,呼吸频率设定 $12\sim 16 \text{ min}^{-1}$,调整每分通气量,维持呼气末二氧化碳(end-tidal carbon dioxide, ETCO_2) 在 $35\sim 45 \text{ cmH}_2\text{O}$ 。FP 可以与全麻常规用药,如与舒芬太尼、顺阿曲库铵和瑞芬太尼合用,不与丙泊酚合用。

1.5 观察指标 记录 2 组患者年龄、性别和 BMI 以及诱导前 (T_1)、气管插管即刻 (T_2)、诱导后 5 min (T_3)、诱导后 10 min (T_4)、诱导后 20 min (T_5)、诱导后 30 min (T_6)、诱导后 40 min (T_7) 和手术结束时 (T_8) 的 SBP、DBP、MAP、HR 及 BIS 值;记录 2 组患者镇静/麻醉起效(MOAA/S 评分 ≤ 1 分)时间,患者睁眼时间、苏醒时间(MOAA/S 评分=5 分)和手术时长;记录 2 组患者术中 SBP 和 BIS 值的最低值及所需时间;并记录患者出现躁动、呛咳、恶心、呕吐、心血管系统或呼吸系统等相关不良反应发生情况。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析处理。2 组患者的年龄、BMI、不同时间点的 BP、HR、SBP 和 BIS 的最低值为计量资料,均

符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间样本均数比较采用两独立样本 t 检验;2 组患者在治疗前后的 BP 和 HR 比较采用双因素重复测量方差分析;2 组患者的手术时长、诱导时间、睁眼时间、苏醒时间、SBP 和 BIS 值降至最低值时间不符合正态分布,以中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示;组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,独立样本组间比较采用秩和检验;2 组患者的性别、ASA 分级和不良反应为计数资料,以例数(百分率) [$n(\%)$] 表示,2 组间率的比较采用 χ^2 检验;2 组间不同时间点各指标比较采用双因素重复测量方差分析,相同时间点 2 组间样本均数比较采用两独立样本 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料 2 组患者年龄、性别、手术时长、BMI 和 ASA 分级的比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者诱导时间、睁眼时间和苏醒时间 FP 组患者的诱导时间、睁眼时间和苏醒时间均明显长于丙泊酚组 ($P<0.001$)。见表 2。

2.3 2 组患者不同时间点 MAP 和 HR 2 组患者在治疗前和治疗后的 MAP 水平经双因素重复测量方差分析,结果显示:2 组患者不同时间点 MAP 水平比较差异有统计学意义 ($P<0.001$);不同分组及分组与时点的交互效应均无统计学意义 ($P>0.05$);2 组患者各时间点 MAP 水平比较差异均无统计学

表 1 2 组患者一般资料

Tab. 1 General materials of patients in two groups

($n=50$)

Group	Age(year) ($\bar{x}\pm s$)	Gender (Male/Female)	Surgical duration (t/min) [$M(P_{25}, P_{75})$]	BMI ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$) ($\bar{x}\pm s$)	ASA I or II
Propofol	37.82±11.76	26/24	77.5(60.0,100.0)	22.80±2.86	11/39
FP	37.40±11.97	27/23	87.5(65.0,112.5)	23.62±2.94	10/40
$t/Z/x^2$	0.177	0.040	0.732	1.412	0.161
P	0.860	0.841	0.464	0.060	0.806

表 2 2 组患者诱导时间、睁眼时间和苏醒时间

Tab. 2 Induction time, eye opening time, and recovery time of patients in two groups [$n=50, M(P_{25}, P_{75}), t/\text{min}$]

Group	Induction time	Eye-opening time	Recovery time
Propofol	0.70(0.65,0.75)	10.00(8.00,11.00)	12.00(10.75,14.25)
FP	2.39(2.25,2.50)	16.00(14.00,18.25)	20.00(19.00,23.00)
Z	8.627	7.959	8.370
P	<0.001	<0.001	<0.001

意义 ($P>0.05$)。见表3。2组患者治疗前与治疗后的HR水平经双因素重复测量方差分析, 结果显示: 不同时间HR水平比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); 不同分组及分组与时点的交互效应均无统计学意义 ($P>0.05$); $T_4\sim T_7$ 时间点FP组患者HR水平明显低于丙泊酚组 ($P<0.05$)。相同组间在不同时间点的HR水平经单因素重复测量方差分析, 结果显示: 2组患者在不同时间点的HR水平

比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。见表4。

2.4 不同用药组SBP和BIS最低值及降至最低值时间 FP组患者的SBP降至最低值的时间晚于丙泊酚组 ($P<0.001$), 但2组患者的SBP最低值比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。FP组患者的BIS值的最低值明显小于丙泊酚组 ($P<0.001$), 且FP组患者BIS值降至最低值的时间也明显晚于丙泊酚组 ($P<0.001$)。见表5。

表3 2组患者不同时间点MAP

Tab. 3 MAP of patients in two groups at different time points ($n=50, \bar{x}\pm s, P/\text{mmHg}$)

Group	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7	T_8
Propofol	89.84±7.45	78.46±7.04	75.68±6.99	78.10±8.34	79.44±7.73	79.80±6.88	81.48±7.66	88.82±9.04
FP	91.46±7.13	80.16±4.85	77.96±5.79	76.98±5.85	77.12±6.68	78.84±6.94	81.26±7.32	88.14±6.67
t	1.111	1.407	1.777	0.778	1.606	0.695	0.147	0.428
p	0.269	0.163	0.079	0.439	0.112	0.489	0.884	0.670

$F(\text{time point})=92.70, P<0.01; F(\text{time point * group})=2.29, P=0.13; F(\text{group})=0.001, P=0.97.$

表4 2组患者不同时间点HR

Tab. 4 HR of patients in two groups at different time points ($n=50, \bar{x}\pm s, \text{min}^{-1}$)

Group	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7	T_8
Propofol	85.70±7.32	71.10±6.60	67.52±10.00	66.30±9.90	65.30±7.60	66.70±6.06	61.8±6.40	73.3±7.20
FP	84.30±10.90	70.20±7.70	63.90±9.20	62.30±9.10	60.40±7.00	60.80±6.47	66.9±8.10	72.6±8.30
t	0.420	0.649	1.880	2.237	3.398	4.676	3.510	0.426
P	0.709	0.518	0.063	0.028	<0.001	<0.001	<0.001	0.671

$F(\text{time point})=59.50, P<0.01; F(\text{time point * group})=4.81, P<0.01; F(\text{group})=5.03, P=0.027.$

表5 2组患者SBP和BIS最低值及二者降至最低值所用的时间

Tab. 5 Lowest values of SBP and BIS and time taken to reach lowest values of patients in two groups ($n=50$)

Group	Minimum SBP ($\bar{x}\pm s, P/\text{mmHg}$)	Time taken to reach lowest value of SBP [$t/\text{min}, M(P_{25}, P_{75})$]	Lowest BIS ($\bar{x}\pm s$)	Time taken to reach lowest value of BIS [$t/\text{min}, M(P_{25}, P_{75})$]
Propofol	96.90±6.99	9.50(7.00, 12.00)	36.00±5.57	10.00(6.00, 12.25)
FP	97.24±5.35	16.00(12.75, 18.35)	28.78±4.93	15.00(12.00, 17.25)
t/Z	0.273	5.643	6.867	5.600
P	0.785	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 2组患者术中及术后不良反应发生情况 2组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表6。

3 讨论

丙泊酚作为程序性镇静的首选药物, 具有良好的药效学特性, 包括起效快、半衰期短、术后恶心和呕吐等不良反应发生率低并可极快地重新分布到周围组织, 是最常用的静脉麻醉药^[13-15]。然而,

丙泊酚易导致老年患者低血压的发生, 还会引起诸多不良反应, 如注射部位疼痛、脂质代谢紊乱和过敏等, 上述不良反应发生可能与脂肪乳剂配方有关^[3]。FP作为国内首款水溶性丙泊酚前体药物, 其结合咪达唑仑的水溶性特点和丙泊酚的临床作用机制。除麻醉效应外, 丙泊酚能够通过直接或间接的方式抑制多种人类恶性肿瘤, 如乳腺恶性肿瘤^[16]和肺癌^[17]等, 可能与丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 信号通路中的调

表6 2组患者术中和术后不良反应

Tab. 6 Intraoperative and postoperative adverse reactions of patients in two groups

(n=50)

Group	Injection pain	Hypotension	Hypertension	Bradycardia	Delayed recovery	Hypoxemia	Nausea	Emesis
Propofol	2	10	8	10	0	2	4	2
FP	0	8	6	8	2	0	2	0
χ^2	—	0	0	0	0.510	—	—	0
P	1.000	1.000	1.000	1.000	0.475	1.000	1.000	1.000

“—”:No data.

节磷酸化细胞外调节蛋白激酶(extracellular-signal regulated protein kinase, ERK)和P38等^[18]有关,FP作为丙泊酚的前体物质,可能具有减少乳腺癌根治术后游离乳腺癌细胞肺部转移的功能^[19],是研究肿瘤生长、转移机制和治疗的潜在药物。在麻醉诱导阶段,FP组(诱导时间的中位数为2.39 min)较丙泊酚组(诱导时间的中位数为0.70 min)起效慢,镇静作用更强、时间更长^[8, 20]。这可归因于FP经静脉进入人体后,通过碱性胆碱酯酶逐渐代谢为具有药理活性的丙泊酚,从而产生麻醉镇静作用^[21],而丙泊酚能够直接产生麻醉作用。研究^[22]显示:血清碱性磷酸酶水平与FP起效时间呈负相关关系。FP的临床表现与其药理特性一致^[8, 20-21],表明FP可能不适用于全麻快速顺序诱导,尤其是对于反流和误吸风险较高的患者。本研究中,2组患者完成给药后MOAA/S评分 ≤ 1 分的概率即镇静催眠成功率均为100%,表明FP用于临床全身麻醉诱导的有效性。

本研究结果显示:麻醉维持过程中,FP组患者的BIS值的最低值明显小于丙泊酚组,并且FP组BIS值降至最低值的时间也明显晚于丙泊酚组,进一步表明其镇静麻醉速度较慢、深度更深。在全麻苏醒期,FP组患者的睁眼时间和苏醒时间均明显长于丙泊酚组,表明FP的苏醒速度较慢于丙泊酚。FP起效时间和苏醒时间较丙泊酚缓慢,存在一定的延迟效应,表明FP可能更适用于手术时长超过30 min的手术或重症监护室的镇静^[22]。本研究中2组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义,表明FP在麻醉诱导和维持阶段是安全的。

本研究为单中心研究,存在一定局限性,试验并未纳入儿童和老年患者以及心胸外科、神经外科和肝胆外科手术,因此本研究对特殊患者及特殊专科手术的参考价值有限;本研究不包含实验室相关检查,无法验证FP相较于丙泊酚在肝功能和脂肪代谢相关的优势。FP是否可增加重症监护病房患

者的镇静和老年人等特殊人群手术麻醉用药的选择性需要下一步的多中心、大样本临床试验进行探索。

综上所述,采用FP新用药方案,诱导及维持过程安全平稳,不良反应少,为临床用药提供了新的选择。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

张东浩参与试验设计、数据采集和分析及论文撰写,李金辉参与试验设计、数据整理和统计学分析,班儒孟和闫津硕参与数据收集和参考文献整理,刘芮竹参与试验设计、实验质量控制及论文修改,李学锋参与试验设计、论文校对和对试验过程的全面指导。

[参考文献]

- [1] FUDICKAR A, BEIN B, TONNER P H. Propofol infusion syndrome in anaesthesia and intensive care medicine[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006, 19(4): 404-410.
- [2] HEMPHILL S, MCMENAMIN L, BELLAMY M C, et al. Propofol infusion syndrome: a structured literature review and analysis of published case reports[J]. *Br J Anaesth*, 2019, 122(4): 448-459.
- [3] ROBERT SNEYD J, ABSALOM A R, BAREND S C R M, et al. Hypotension during propofol sedation for colonoscopy: a retrospective exploratory analysis and meta-analysis[J]. *Br J Anaesth*, 2022, 128(4): 610-622.
- [4] MARIK P E. Propofol: therapeutic indications and side-effects[J]. *Curr Pharm Des*, 2004, 10(29): 3639-3649.
- [5] MIRRAKHIMOV A E, VOORE P, HALYTSKY O, et al. Propofol infusion syndrome in adults: a clinical update[J]. *Crit Care Res Pract*, 2015, 2015: 260385.
- [6] GARNOCK-JONES K P, SCOTT L J. Fospropofol[J]. *Drugs*, 2010, 70(4): 469-477.
- [7] FENG A Y, KAYE A D, KAYE R J, et al. Novel propofol derivatives and implications for anesthesia

- practice[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2017, 33(1): 9-15.
- [8] WU C M, ZHANG W S, LIU J, et al. Efficacy and safety of fospropofol disodium for injection in general anesthesia induction for adult patients: a Phase 3 trial[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 687894.
- [9] 谭丹丹, 朱宇航, 刘德行, 等. 磷丙泊酚二钠与丙泊酚中/长链脂肪乳用于全身麻醉诱导脑电双频指数值对比观察[J]. *中华实验外科杂志*, 2023, 40(8): 1611-1614.
- [10] 磷丙泊酚二钠临床应用意见专家组, 刘进, 朱涛. 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.
- [11] PATWARDHAN A, EDELMAYER R, ANNABI E, et al. Receptor specificity defines algogenic properties of propofol and fospropofol [J]. *Anesth Analg*, 2012, 115(4): 837-840.
- [12] YEN P, PRIOR S, RILEY C, et al. A comparison of fospropofol to midazolam for moderate sedation during outpatient dental procedures[J]. *Anesth Prog*, 2013, 60(4): 162-177.
- [13] SNEYD J R. Developments in procedural sedation for adults[J]. *BJA Educ*, 2022, 22(7): 258-264.
- [14] PATEL S B, KRESS J P. Sedation and analgesia in the mechanically ventilated patient [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185(5): 486-497.
- [15] DINIS-OLIVEIRA R J. Metabolic profiles of propofol and fospropofol: clinical and forensic interpretative aspects[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 6852857.
- [16] FREEMAN J, CROWLEY P D, FOLEY A G, et al. Effect of perioperative lidocaine, propofol and steroids on pulmonary metastasis in a murine model of breast cancer surgery[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(5):613.
- [17] HU C, IWASAKI M, LIU Z G, et al. Lung but not brain cancer cell malignancy inhibited by commonly used anesthetic propofol during surgery: Implication of reducing cancer recurrence risk [J]. *J Adv Res*, 2021, 31: 1-12.
- [18] WEN R L, LIN H, LI X H, et al. The regulatory mechanism of EpCAM N-glycosylation-mediated MAPK and PI3K/Akt pathways on epithelial-mesenchymal transition in breast cancer cells [J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2022, 68(5): 192-201.
- [19] 何毕晨, 王超, 岳珍, 等. 丙泊酚/磷丙泊酚二钠/七氟烷对小鼠乳腺癌根治术肺转移影响的比较[J]. *中华麻醉学杂志*, 2023, 43(9): 1072-1075.
- [20] LIU R, LUO C Z, LIU J, et al. Efficacy and safety of fospropofolFD compared to propofol when given during the induction of general anaesthesia: a phase II, multi-centre, randomized, parallel-group, active-controlled, double-blind, double-dummy study[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2016, 119(1): 93-100.
- [21] MAHAJAN B, KAUSHAL S, MAHAJAN R. Fospropofol[J]. *J Pharmacol Pharmacother*, 2012, 3(3): 293-296.
- [22] 何涛, 王永徽, 付静文, 等. 血清碱性磷酸酶水平与择期手术患者磷丙泊酚钠起效时间及不良反应发生率的关系分析[J]. *临床合理用药杂志*, 2022, 15(33): 50-52.