

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.09.011

环泊酚对体外循环下二尖瓣置换术麻醉诱导期的血流动力学影响^{*}

宋 波,张永洪,李 军,彭 健,胡玉涛

(绵阳市麻醉科与神经调控重点实验室/绵阳市中心医院麻醉科,四川绵阳 621000)

[摘要] **目的** 通过血流动力学监测明确环泊酚、丙泊酚对二尖瓣置换术患者诱导期血流动力学及心脏做功的影响。**方法** 选取该院 2022 年 6 月至 2023 年 6 月拟接受体外循环下二尖瓣置换术患者 90 例,随机分成 2 组,环泊酚组(P 组, $n=45$)、丙泊酚组(B 组, $n=45$)。观察患者给药前(T_0)和给药后 5 min(T_1)的心率(HR)、血氧饱和度(SpO_2)、脑频双电指数镇静指数(ICO1)、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、每搏量(SV)、心输出量(CO)、外周血管阻力(SVR)、心脏循环效率(CCE)、每搏变异度(SVV)、反映心肌收缩力的最大压力梯度(dp/dt)。**结果** P 组 T_1 时 ICO1、MAP、SV、CO 和 SVR 较 T_0 时下降, CCE 较 T_0 时升高, 差异有统计学意义($P<0.01$, $P<0.05$); B 组 T_1 时 ICO1、MAP、CVP、SV、CO、SVR、CCE、SVV、dp/dt 较 T_0 时下降, 差异有统计学意义($P<0.01$, $P<0.05$)。B、P 两组 T_0 时 HR、 SpO_2 、ICO1、MAP、CVP 及血流动力学指标比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); B、P 两组 T_1 时 HR、 SpO_2 、ICO1、CVP、SVV 比较差异也无统计学意义($P>0.05$); P 组 T_1 时 MAP、SV、CO、SVR、CCE、dp/dt 高于 B 组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 环泊酚在体外循环下二尖瓣置换术麻醉诱导时期能较好地保持血流动力学稳定, 降低心功能损害。

[关键词] 环泊酚; 诱导; 二尖瓣置换; 血流动力学

[中图法分类号] R614

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2024)09-1339-05

Hemodynamic effects of ciprofol on the anesthetic induction period of mitral valve replacement surgery under cardiopulmonary bypass^{*}

SONG Bo, ZHANG Yonghong, LI Jun, PENG Jian, HU Yutao

(Mianyang Key Laboratory of Anesthesiology and Neuroregulation/Department of Anesthesiology, Mianyang Central Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China)

[Abstract] **Objective** To determine the effects of ciprofol and propofol on hemodynamics and cardiac work were determined by hemodynamic monitoring, so as to provide reference for anesthesia induction in cardiac surgery. **Methods** A total of 90 patients scheduled for mitral valve replacement under cardiopulmonary bypass from June 2022 to June 2023 were randomly divided into two groups: the ciprofol group (group P, $n=45$) and the propofol group (group B, $n=45$). The heart rate (HR), oxygen saturation (SpO_2), index of consciousness (ICO1), mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP), stroke volume (SV), cardiac output (CO), systemic vascular resistance (SVR), cardiac cycle efficiency (CCE), stroke volume variation (SVV), maximum pressure gradient reflecting myocardial contractility (dp/dt) were recorded before administration (T_0) and five min after administration (T_1). **Results** In group P, ICO1, MAP, SV, CO, and SVR at T_1 were lower than those at T_0 , and CCE was higher than that at T_0 ($P<0.01$, $P<0.05$). In group B, ICO1, MAP, CVP, SV, CO, SVR, CCE, SVV, dp/dt at T_1 were significantly lower than those at T_0 ($P<0.01$, $P<0.05$). There was no statistically significant difference in HR, SpO_2 , ICO1, MAP, CVP and hemodynamic indicators between group B and group P at T_0 ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in HR, SpO_2 , ICO1, CVP and SVV between group B and group P at T_1 ($P>0.05$). MAP, SV, CO, SVR, CCE and dp/dt at T_1 in group P were higher than those in group B ($P<0.05$). **Conclusion** Ciprofol can better maintain hemodynamic stability and reduce cardiac impairment during the induction phase of mitral valve replacement surgery under cardiopulmonary bypass.

^{*} 基金项目: 2022 年度发育与再生四川省重点实验室开放基金项目(SYS22-03)。

[Key words] ciprofol;induction;mitral valve replacement;hemodynamics

心脏病瓣膜置换术患者常伴有心功能欠佳、心律失常、血流动力学不稳定,对麻醉的耐受力差,心肌抑制轻、循环波动小的麻醉诱导药显得尤为重要。环泊酚作为一种新型静脉麻醉药物,属于 γ -氨基丁酸 A 型受体(GABAA)激动剂,其通过氯离子内流产生镇静作用,效价是丙泊酚的 4~5 倍^[1-2],具有起效快、代谢迅速、苏醒完全等特点。主要经肝脏代谢,大部分经肾脏、少量经粪便排泄,药代动力学和药效学具有安全性^[3]。此外,环泊酚几乎无注射痛,与丙泊酚相比具有较少的心血管不良事件发生率,因此越来越得到麻醉医生的广泛推荐^[4]。从其最新临床指南指导来看,环泊酚在成年患者全身麻醉诱导的应用上已经得到批准^[5],且有报道环泊酚用于心脏外科手术麻醉,但也仅限于病例报道^[6],鲜有大样本量的研究。因此本研究旨在观察环泊酚对二尖瓣置换术麻醉诱导期的血流动力学的影响及应用效果,探讨其心肌抑制作用,为其用于心功能欠佳患者手术麻醉提供临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2022 年 6 月至 2023 年 6 月拟接受体外循环下二尖瓣置换术患者 93 例。纳入标准:(1)年龄 20~60 岁;(2)美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅱ~Ⅲ级;(3)NYHA 心功能分级Ⅱ~Ⅲ级。排除标准:(1)曾行冠状动脉手术或瓣膜置换术者;(2)急性心肌梗死、心绞痛者;(3)急性心力衰竭,射血分数(EF)<50%,需要药物或机械支持者;(4)肝、肾功能明显异常者;(5)肺动脉重度高压者;(6)近期服用降糖、降脂药物者;(7)对试验用药过敏者;(8)孕期和哺乳期妇女。本研究 93 例患者中 3 例因诱导前需泵注血管活性药未纳入组,其余 90 例患者全部入组并完成试验,采用随机数字表法将患者分为环泊酚组(P 组)和丙泊酚组(B 组),每组 45 例患者。本研究通过本院伦理委员会审批(审批号:S202303116-02)。两组患者年龄、性别、身高、体重及 BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般情况比较

项目	P 组($n=45$)	B 组($n=45$)
年龄[$M(Q_1,Q_3)$,岁]	57(41,73)	56(40,70)
性别(男/女, n)	15/30	13/32
身高($\bar{x}\pm s$,cm)	156.14 \pm 6.41	155.90 \pm 5.33
体重($\bar{x}\pm s$,kg)	55.28 \pm 4.83	56.75 \pm 6.67
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.91 \pm 2.83	23.64 \pm 3.80

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法

所有患者在入手术室后进行常规心电图监测生命体征[包括心率(HR)、血氧饱和度(SpO_2)],同时记录脑电双频指数镇静指数(IOC1),在预麻室局部麻醉下行左侧桡动脉穿刺置管及右侧颈内静脉穿刺置管。入手术间后链接 Most-care 血流动力学监测仪并监测平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP),每搏量(SV)、心输出量(CO)、外周血管阻力(SVR)、心脏循环效率(CCE)、每搏变异度(SVV)、反映心肌收缩力的最大压力梯度(dp/dt),该时间点记为 T_0 。麻醉诱导:所有手术均由同一组手术医师及麻醉医师完成。患者入室后面罩吸氧,给药前及给药过程中面罩吸氧氧流量 6 L/min,建立外周静脉通路。P 组泵注环泊酚 0.4 mg/kg^[5]、B 组泵注丙泊酚 2 mg/kg。两种药物均由校准过的泵持续泵入,泵注速度都为 4 mL \cdot kg⁻¹ \cdot h⁻¹,当患者意识消失后给予辅助通气。给药后 5 min(T_1)以 Most-care 血流动力学监测仪监测 SV、CO、SVR、CCE、SVV、dp/dt,而后静脉注射舒芬太尼 0.5 μ g/kg、苯磺酸顺式阿曲库铵 0.2 mg/kg。

1.2.2 Most-care 血流动力学监测仪监测血流动力学

Most-care 血流动力学监测仪是有创血压监测设备,可以准确监测血压、外周循环及心脏功能。其操作基于“压力记录分析方法”(pressure recording analytical method,PRAM),通过分析动脉压力曲线的形状和区域,计算血流动力学参数。PRAM 测量 CO 与经典血流动力学监测方法热稀释法具有高度相关性及一致性^[7-9]。PRAM 的特点是监测和采样动脉血压均使用 1 000 Hz 信号,采样精度高,以此能够分析每搏心跳从而进行实时和连续的计算。它不受心内、外分流的影响,甚至只有单个心室搏动的患者也照样可用。大量研究表明 Most-care 血流动力学监测仪监测不亚于超声监测:在一项针对儿童 CO 前瞻性的观察研究中与无创性超声技术比较,PRAM 对 CO 的估算相对来说还是比较值得信赖的^[10]。另一项在血管外科手术的监测中,Most-care 血流动力学监测仪测得的 CO 值与超声结果具有高度一致性^[11]。一项欧洲 15 个医学中心 ICU 的前瞻性对照多中心研究的结果显示,对 400 例患者 CO 采用 Most-care 血流动力学监测仪和超声进行监测,二者结果无明显差异^[12]。因此本实验使用其作为血流动力学监测仪器是可行的。

1.3 观察指标

记录患者性别、年龄、体重、身高、BMI。分别记

录患者 T_0 及 T_1 时的 HR、 SpO_2 、ICO1、MAP、CVP 及血流动力学指标(包括 SV、CO、SVR、CCE、SVV、dp/dt)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用配对样本 t 检验。计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 P 组 T_1 与 T_0 时点 HR、 SpO_2 、ICO1、MAP、CVP 及血流动力学指标比较

P 组 T_1 时 ICO1、MAP、SV、CO、SVR 低于 T_0 时,CCE 高于 T_0 时,差异有统计学差异($P<0.05$),见表 2。

表 2 P 组 T_1 与 T_0 时点 HR、 SpO_2 、ICO1、MAP、CVP 及血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	T_0	T_1	t	P
HR	79.43±12.09	76.43±4.16	0.716	0.501
SpO_2	99.71±0.49	99.86±0.38	1.000	0.356
ICO1	98.71±0.49	36.28±2.69	62.642	<0.001
MAP	90.14±13.18	79.00±11.65	7.052	<0.001
CVP	9.46±0.81	8.64±0.97	4.296	0.050
SV	72.00±7.58	61.00±8.96	5.982	0.001
CO	4.99±0.62	4.54±0.44	3.001	0.024
SVR	1 347.14±166.79	1 247.57±164.86	6.652	0.001
CCE	0.09±0.16	0.20±0.19	−4.246	0.005
SVV	6.76±2.57	7.30±3.80	−0.746	0.484
dp/dt	1.05±0.17	0.99±0.19	0.657	0.535

2.2 B 组 T_1 与 T_0 时 HR、 SpO_2 、ICO1、MAP、CVP 及血流动力学指标比较

B 组 T_1 时 ICO1、MAP、CVP、SV、CO、SVR、CCE、SVV、dp/dt 明显低于 T_0 时,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 B 组 T_1 与 T_0 时点 HR、 SpO_2 、ICO1、MAP、CVP 及血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	T_0	T_1	t	P
HR	93.28±6.52	89.571±2.50	1.270	0.251
SpO_2	99.71±0.487	99.42±0.53	1.000	0.356
ICO1	98.71±0.48	35.71±3.03	51.850	<0.001
MAP	83.00±11.32	62.71±6.29	6.271	0.001
CVP	9.05±0.49	7.01±0.54	70.668	<0.001
SV	67.28±4.50	47.43±10.91	5.661	0.001
CO	4.83±0.64	3.80±0.45	7.513	<0.001

续表 3 B 组 T_1 与 T_0 时点 HR、MAP 及血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	T_0	T_1	t	P
SVR	1 304.85±171.15	1 000.00±204.68	10.489	<0.001
CCE	0.10±0.14	−0.09±0.22	3.647	0.011
SVV	6.78±3.22	10.82±2.16	−2.648	0.038
dp/dt	0.87±0.20	0.56±0.25	3.253	0.017

2.3 两组患者 T_0 与 T_1 时 HR、 SpO_2 、IOC1、MAP、CVP 及血流动力学指标比较

两组 T_0 时 HR、 SpO_2 、IOC1、MAP、CVP 及血流动力学指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。两组患者 T_1 时 HR、 SpO_2 、ICO1、CVP、SVV 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);P 组 T_1 时 MAP、SV、CO、SVR、CCE、dp/dt 高于 B 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 4 两组 T_0 时 HR、 SpO_2 、ICO1、MAP、CVP 及血流动力学指标变化值比较($\bar{x} \pm s$)

项目	P 组($n=45$)	B 组($n=45$)	t	P
HR	79.43±12.09	93.28±6.52	−0.734	0.504
SpO_2	99.71±0.49	99.71±0.49	1.000	0.374
ICO1	98.71±0.49	98.71±0.48	1.000	<0.001
MAP	90.14±13.18	83.00±11.32	0.651	0.057
CVP	9.46±0.81	9.05±0.49	0.750	0.495
SV	72.00±7.58	67.28±4.50	0.819	0.459
CO	4.99±0.62	4.83±0.64	0.719	0.512
SVR	1 347.14±166.79	1 304.85±171.15	1.690	0.166
CCE	0.09±0.16	0.10±0.14	0.201	0.705
SVV	6.76±2.57	6.78±3.22	0.303	0.777
dp/dt	1.05±0.17	0.87±0.20	0.224	0.834

表 5 两组 T_1 时 HR、 SpO_2 、ICO1、MAP、CVP 及血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	P 组($n=45$)	B 组($n=45$)	t	P
HR	76.42±4.16	89.57±2.50	−6.067	0.889
SpO_2	99.85±0.38	99.43±0.53	−1.732	0.109
ICO1	36.28±2.69	35.71±3.04	−0.372	0.716
MAP	79.00±11.65	62.71±6.29	−3.255	0.007
CVP	8.28±0.92	7.01±0.54	2.540	0.064
SV	61.00±8.96	47.42±10.90	−2.544	0.026
CO	4.54±0.44	3.80±0.45	−3.130	0.009
SVR	1 247.57±164.86	985.71±199.72	−2.492	0.020
CCE	0.20±0.19	−0.09±0.23	−2.609	0.023
SVV	7.30±3.89	10.82±2.16	2.138	0.054
dp/dt	0.99±0.20	0.56±0.25	−3.651	0.003

3 讨 论

随着人口老龄化及加速康复外科的发展,在临床麻醉中应用短效且副作用小的静脉麻醉药已经成为必然,不同病种及不同体质的患者也需要麻醉医生针对其个体化用药,降低药物对机体影响,减少并发症,加速患者康复。加上现代生命及器官监测技术的可视化,使静脉麻醉用药更加优化。而心脏外科手术的麻醉因其本身心功能欠佳更倾向于选择对循环及心肌影响小的麻醉药。

本研究使用的 Most-care 血流动力学监测仪仅连接有创动脉血压传感器,基于 PRAM 能准确监测血压 MAP、CVP 及评价血流动力学的 SV、CO、SVR、CCE、SVV、dp/dt 从而来评估两组不同静脉麻醉药物对心脏功能的影响,本试验选择给药后 5 min 测量相关指标,因为有研究显示,丙泊酚类镇静脉药物其催眠作用起效迅速,90~100 s 即可达到峰值,但是其对于血流动力学的抑制作用而言在 5 min 左右^[13],这说明血流动力学的抑制在催眠作用开始后几分钟才开始增加。本试验结果显示:(1)两组给药后 MAP、SV、CO、SVR 较给药前均不同程度的下降,说明环泊酚和丙泊酚对心功能及血压均能产生不良影响。(2)B 组给药后 CVP、SVV、CCE、dp/dt 较给药前出现下降。但是 P 组 T_0 、 T_1 时的 CVP、SVV、CCE、dp/dt 变化差异无统计学意义,且 B 组 MAP、CO、CCE、SVV 特别是 SVR 变化较 P 组明显,说明本研究中使用环泊酚的患者心血管不良反应事件发生风险低于丙泊酚,对心肌收缩力及循环功能的不良影响远低于丙泊酚。

从本试验可以看出环泊酚相比丙泊酚在心脏外科手术麻醉中的应用更有优势,能安全用于心脏外科手术的麻醉诱导。国内外研究也有相关报道:TENG 等^[14]在多中心研究中也得出使用环泊酚低血压及心血管不良事件发生率明显低于使用丙泊酚。同时 2022 年,国外期刊发表的一项多中心、非劣效性随机对照Ⅲ期临床试验也得出同样结论^[15]。LUO 等^[16]在一项纤维支气管镜检查的研究中也认为使用环泊酚的低氧、低血压及心律失常发生率明显低于使用丙泊酚。同时 WANG 等^[17]进行的一项随机、双盲Ⅲ期临床研究表明,环泊酚诱导成功率不亚于丙泊酚,说明环泊酚同等效价下药物相关不良事件风险低于丙泊酚,心率及血压波动小,在心血管并发症上体现明显。这从另一方面也说明环泊酚的麻醉诱导在年龄较大患者及合并基础疾病患者如心功能欠佳上有更大的优势,从临床及试验研究来看使用环泊酚较丙泊酚患者在围手术期血流动力学更加平稳。这些研究也进一步表明环泊酚在心脏外科手术麻醉诱导期有较好的安全性及较弱的心肌抑制和循环波动。而且

在动物实验中也证实环泊酚有较宽的安全窗口^[18]。从药理及药代动力学上看,其表现的优势可能在丙泊酚的结构基础上加入环丙基,亲和力更高^[1],而肝脏是环泊酚主要的代谢器官,I 相细胞色素 P450 和 II 相葡萄糖醛酸转移酶为其主要代谢酶,与葡萄糖醛酸共轭结合为环泊酚主要循环代谢产物,通常无活性,主要经肾脏通过尿液排泄,少量经粪便排泄^[3],进一步显示出其在药物代谢上的优势。

当然也有一些研究表明环泊酚和异丙酚的安全性、耐受性和紧急不良事件发生率相当^[19-20]。环泊酚作为一种新型药物,相关的大型研究仍较少,目前临床研究多局限在内镜诊疗或者短小手术的镇静或麻醉^[21]及全身麻醉的诱导,加上本研究样本量偏小,仍需进一步扩大研究。因为环泊酚对心脏做功及血管功能的不良影响小,希望投入更多的研究于心脏外科手术、危重及重大需要血流动力学波动平稳的手术,来证明并推广其应用。

参考文献

- [1] WEI Y, QIU G, LEI B, et al. Oral delivery of propofol with methoxymethylphosphonic acid as the delivery vehicle[J]. J Med Chem, 2017, 60(20):8580-8590.
- [2] TRAUB J, REISS L, ALIWA B, et al. Malnutrition in patients with liver cirrhosis[J]. Nutrients, 2021, 13(2):540.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] LIU J, WANG D X. Expert group for guidelines on clinical application of ciprofol, guidelines on clinical application of ciprofol[J]. Chin J Anesthesiol, 2021, 41(2):129-132.
- [6] YU L, BISCHOF E, LU H H. Anesthesia with ciprofol in cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a case report[J]. World J Clin Ca-

- ses, 2023, 11(1): 157-163.
- [7] FRANCHI F, FALCIANI E, DONADELLO K, et al. Echocardiography and pulse contour analysis to assess cardiac output in trauma patients [J]. *Minerva Anesthesiol*, 2013, 79(2): 137-146.
- [8] ROMANO S M, PISTOLESI M. Assessment of cardiac output from systemic arterial pressure in humans [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(8): 1834-1841.
- [9] SCOLLETTA S, MIRALDI F, ROMANO S M, et al. Continuous cardiac output monitoring with an uncalibrated pulse contour method in patients supported with mechanical pulsatile assist device [J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2011, 13(1): 52-56.
- [10] CALAMANDREI M, MIRABILE L, MUSCHETTA S, et al. Assessment of cardiac output in children: a comparison between the pressure recording analytical method and Doppler echocardiography [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2008, 9(3): 310-312.
- [11] ROMAGNOLI S, RICCI Z, ROMANO S M, et al. FloTrac/VigileoTM (third generation) and Mostcare[®]/PRAM versus echocardiography for cardiac output estimation in vascular surgery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2013, 27(6): 1114-1121.
- [12] SCOLLETTA S, FRANCHI F, ROMAGNOLI S, et al. Comparison between Doppler-echocardiography and uncalibrated pulse contour method for cardiac output measurement: a multicenter observational study [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(7): 1370-1379.
- [13] KAZAMA T, IKEDA K, MORITA K, et al. Comparison of the effect-site k(eO)s of propofol for blood pressure and EEG bispectral index in elderly and younger patients [J]. *Anesthesiology*, 1999, 90(6): 1517-1527.
- [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.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] WANG X, LIU J, ZUO Y X, 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.
- [18] 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.
- [19] HU C, OU X, TENG Y, et al. Sedation effects produced by a ciprofol initial infusion or bolus dose followed by continuous maintenance infusion in healthy subjects: a phase 1 trial [J]. *Adv Ther*, 2021, 38(11): 5484-5500.
- [20] 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.
- [21] 侯雅欣, 何士凤, 张婉月, 等. 环泊酚-阿芬太尼在泌尿外科短小手术中的应用 [J]. *重庆医学*, 2024, 53(5): 707-711.

(收稿日期: 2023-12-04 修回日期: 2024-01-26)

(编辑: 姚 雪)