

环泊酚用于烧伤切痂植皮手术全身麻醉诱导的有效性及安全性：随机对照试验

陈 熹¹, 冯甜甜¹, 张金辉¹, 芮 鹏¹, 马 伟², 李红卫², 赵永健²

1. 南开大学附属医院（天津市第四医院）麻醉科，天津 300222

2. 南开大学附属医院（天津市第四医院）烧伤外科，天津 300222

摘要：目的 观察和分析环泊酚在烧伤切痂植皮手术全身麻醉诱导的有效性及安全性。方法 选取2021年3月—2023年6月南开大学附属医院（天津市第四医院）烧伤外科收治的符合纳入标准的烧伤切痂植皮手术成年患者216例，男139例，女77例，年龄18~59岁，身体质量指数（BMI）19.6~29.2 kg·m⁻²，随机数字表法分为观察组（111例）和对照组（105例），麻醉诱导：观察组采用环泊酚0.4 mg·kg⁻¹，对照组采用丙泊酚2.0 mg·kg⁻¹，其余麻醉诱导药物保持一致。观察和比较两组患者入手术室（T0）、环泊酚/丙泊酚注射完毕时（T1）、插管完成即刻（T2）、插管后10 min（T3）、切痂时（T4）各时间点的平均动脉压（MAP）、心率（HR）和脑电双频指数（BIS），T0和T1的呼吸频率（RR），镇静成功时间、睫毛反射消失时间，以及注射痛、低血压、心动过缓等不良反应的发生情况。结果 两组间患者基线数据的差异无统计学意义；相较于对照组，观察组T1、T2时MAP、HR更高、BIS更低（ $P < 0.05$ ）；观察组T1的RR更高（ $P < 0.05$ ）；观察组镇静成功时间、睫毛反射消失时间更短（ $P < 0.05$ ）；观察组注射痛发生率更低（ $P < 0.05$ ）。结论 环泊酚具有良好的镇静效果，相较于丙泊酚，环泊酚在烧伤切痂植皮手术全身麻醉诱导后血流动力学更加平稳，注射痛等不良反应更少，值得临床推广应用。

关键词：烧伤患者；切痂植皮手术；环泊酚；丙泊酚；麻醉诱导；镇静效果

中图分类号：R982 文献标志码：A 文章编号：1674-6376（2024）09-2116-06

DOI：10.7501/j.issn.1674-6376.2024.09.020

Effectiveness and safety of induction of general anesthesia with ciprofol for burn scab excision and skin grafting surgery: A randomized controlled trial

CHEN Xi¹, FENG Tiantian¹, ZHANG Jinhui¹, RUI Peng¹, MA Wei², LI Hongwei², ZHAO Yongjian²

1. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Nankai University (Tianjin Fourth Hospital), Tianjin 300222, China

2. Department of Burn Surgery, Affiliated Hospital of Nankai University (Tianjin Fourth Hospital), Tianjin 300222, China

Abstract: **Objective** To observe and analyze the effectiveness and safety of Ciprofol in general anesthesia induction during burn debridement and skin grafting surgery. **Method** From March 2021 to June 2023, 216 adult patients (139 males and 77 females, aged 18—59, with a BMI of 19.6—29.2 kg·m⁻²) who underwent burn scab excision and skin grafting surgery and met the inclusion criteria were selected from the Burn Surgery Department of Nankai University Affiliated Hospital (Tianjin Fourth Hospital). They were randomly divided into an observation group (111 cases) and a control group (105 cases) using a random number table method. Anesthesia induction: the observation group received 0.4 mg·kg⁻¹ of Ciprofol, while the control group received 2.0 mg·kg⁻¹ of Propofol. The remaining inducing drugs remain consistent. Observe and compare the mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), bispectral index (BIS), respiratory rate (RR), sedation success time, disappearance time of eyelash reflex, injection pain, hypotension, bradycardia, and other adverse reactions between two groups of patients at various time points upon admission to the operating room (T0), completion of propofol/propofol injection (T1), intubation completion (T2), 10 minutes after intubation (T3), and scab removal (T4). **Results** The difference in baseline data between the two groups was not statistically significant. Compared with the control group, the observation group had higher MAP and HR, and lower BIS at T1 and T2 ($P < 0.05$); The RR of observation group T1 was higher ($P < 0.05$); The observation group had a shorter time for successful sedation and disappearance of eyelash reflex ($P < 0.05$); The incidence of injection pain was lower in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ciprofol has

收稿日期：2024-04-30

基金项目：医学科技发展基金项目临床与基础研究专项(S049)资助

第一作者：陈 熹，硕士，主治医师，主要研究方向为烧伤患者的镇静镇痛、重症烧伤患者的器官保护。E-mail: tjchenxi1228@163.com

good sedative effect. Compared with Propofol, Ciprofol is more stable after general anesthesia induction in burn debridement and skin grafting surgery, with fewer adverse reactions such as injection pain, which is worthy of clinical application.

Key words: burn patients; scab cutting and skin grafting surgery; Ciprofol; Propofol; induction of general anesthesia; sedative effect

烧伤是常见的急性创伤疾病,烧伤患者伤后会 发生不同程度的体液、蛋白质丢失,强烈的应激反应、组织液的渗出及坏死组织的吸收,严重者可发生严重的全身炎症反应、免疫抑制、高代谢、蛋白分解、甚至脓毒症以及多器官功能衰竭,严重威胁患者生命安全^[1]。烧伤创面破坏了皮肤保护屏障和机体内环境的稳定,可使体内重要脏器功能受损,加之血管内容量减少、大量血浆样体液渗出、血浆白蛋白的变化,麻醉药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄相关的药动力学参数以及药理作用受到影响,从而导致机体对麻醉药物的耐受差和对手术刺激的应激反应增加^[2],在植皮手术以及换药操作时麻醉风险大大增加。丙泊酚是烧伤植皮手术临床上最常用的静脉麻醉药之一,是一类强效、短效的静脉全身麻醉药物,具有起效快、作用时间短、代谢迅速等优势,但大量临床报道提示丙泊酚具有呼吸循环抑制、静脉注射痛等缺陷,导致其在烧伤患者临床应用受限^[3]。

环泊酚(HSK3486)是我国近年来自主创新研发的I类新型静脉麻醉新药,该药物与丙泊酚同样作为 γ -氨基丁酸(GABA)受体增强剂,具有更高的效价, $0.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的环泊酚药效与 $2.0 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的丙泊酚相当^[4],并且环泊酚对循环以及呼吸功能的影响可能比丙泊酚小,而且由于其在乳剂的水相中浓度较低,其注射疼痛的风险可能比丙泊酚低。目前,环泊酚已可用于消化内镜的镇静、各类手术的全麻诱导、全麻维持、ICU镇静等有效性研究^[5],但目前尚无环泊酚应用于烧伤手术患者围麻醉期相关应用的有效性、安全性、与非烧伤患者潜在的剂量差异等相关报道。本研究采用前瞻性、随机、单盲、平行、丙泊酚注射液阳性对照的研究方法,观察和分析了环泊酚在烧伤清创植皮手术全身麻醉诱导的有效性 & 安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经南开大学附属医院伦理委员会批准实施(编号2021001),患者及家属术前均签署知情同意书。选取2021年3月—2023年6月南开大学附属医院(天津市第四医院)烧伤外科收治的符合纳入标准的择期烧伤切痂植皮手术成年患者。排除

标准:(1)已知或怀疑对丙泊酚注射液、环泊酚注射液辅料、苯二氮卓类药物、阿片类药物、肌松药等过敏或禁忌者;(2)合并严重吸入性损伤,多发骨折、外伤患者;(3)呼吸功能不全,严重慢性阻塞性肺疾病、存在困难气道或被判定为气管插管困难(改良马氏评分为III级以上);(4)合并精神疾病、脑卒中以及严重心、肝、肾功能不全,未控制的糖尿病或高血压者;(5)长期应用/滥用镇静、镇痛药物史者;(6)妊娠、哺乳期女性。

1.2 麻醉方法

术前1 d常规访视患者,术前禁食8 h、禁饮4 h。入室后常规吸氧 $5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$,监测心电图、平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SaO_2)、脑电双频谱指数(BIS)。麻醉诱导:依据患者体质量依次给予咪达唑仑注射液(江苏恩华药业股份有限公司,批号MZ210103、MZ211003) $0.04 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 于15 s静脉缓慢推注;枸橼酸舒芬太尼注射液(宜昌人福医药股份有限公司,批号01A07071、01A07231) $0.3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 于30 s静脉缓慢推注;对照组采用丙泊酚乳状注射液(江苏恩华药业股份有限公司,批号BB210624、BB210822) $2.0 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,30~40 s静脉缓慢推注;观察组采用环泊酚注射液(辽宁海思科制药有限公司,批号S20200603、20210803) $0.4 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,30~40 s静脉缓慢推注;随后两组均使用苯磺酸顺式阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司批号201028AK、210711BL) $0.25 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 于15 s静脉缓慢推注,待肌松效果完全后建立气管插管行机械通气,通气模式选择容量通气,设定吸入氧浓度为50%~60%,呼吸参数为氧流量 $2 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$,潮气量 $6\sim 8 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$,呼吸比1:2,密切观察手术进度维持麻醉深度,维持呼气末二氧化碳(PetCO_2) $35\sim 45 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg}=133 \text{ Pa}$)、 $\text{SaO}_2>95\%$ 、BIS值40~50。

1.3 观察指标

观察和比较两组患者入手术室(T0)、环泊酚/丙泊酚注射完毕时(T1)、插管完成即刻(T2)、插管后10 min(T3)、切痂时(T4)各时间点的MAP、HR和BIS,T0和T1的呼吸频率(RR),镇静成功时间[从首次开始给予研究药物到改良警觉/镇静评分(MOAA/S) ≤ 1 的时间]、睫毛反射消失时间(从首次开始给予研究药物到睫毛反射消失的时间),

以及注射痛、低血压[舒张压(SBP) < 90 mmHg/相对基线下降 30% 且持续时间 > 2 min]、心动过缓(HR < 45 次·min⁻¹ 且持续时间 > 30 s)等不良反应的发生情况。

1.4 统计学方法

样本量计算软件应用 PASS 15 版本, 根据预试验结果, 双侧检验 $\alpha=0.05$, $1-\beta=0.8$, 考虑 20% 的脱落率, 最终每组需要患者约 120 例。统计分析软件采用 SPSS 26.0 版本。分类变量采用率(%)表示, 计数资料两组间比较采用 χ^2 检验, 非正态分布变量以中位数表示, 两组间比较使用秩和检验。符合正态分布的连续性变量采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较使用独立样本 t 检验; $P < 0.05$ 为差异具有统计学

意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

排除失访、未参加研究者, 最终确定共纳入 216 例患者, 男 139 例, 女 77 例, 年龄 18~59 岁, 身体质量指数(BMI) 19.6~29.2 kg·m⁻², 美国麻醉师协会(ASA)分级 I/II 级; 热烧伤 146 例, 化学烧伤 52 例, 电烧伤 18 例; 烧伤总面积均 < 30% 全身体表面积(TBSA); 所有患者均于伤后 24 h 内收入本院烧伤急诊。随机数字表法分为观察组(111 例)和对照组(105 例), 两组在性别、年龄、BMI、烧伤总面积、切削痂面积、手术时间等一般资料和临床特征基线数据差异均不显著, 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组烧伤患者的一般资料和临床特征

Table 1 General information and clinical characteristics of burned patients in both groups

组别	n/例	性别(男/女)/例	年龄/岁	BMI/(kg·m ⁻²)	烧伤总面积/(TBSA%)	切削痂面积/(TBSA%)	手术时间/min
对照	105	66/39	37 ± 6	23.4 ± 4.2	15.5 ± 7.6	6.8 ± 3.6	75.2 ± 17.3
观察	111	73/38	38 ± 7	23.8 ± 4.6	16.2 ± 8.0	7.2 ± 4.0	76.6 ± 19.0

2.2 两组患者各时间点 MAP、HR 比较

两组间 T0、T3、T4 各时间点的 MAP、HR 比较, 差异均无统计学意义; 相较于对照组, 观察组 T1、T2 时 MAP、HR 更高($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者 T0 和 T1 的 RR 比较

两组间 T0 时 RR 水平比较, 差异无统计学意义; 相较于对照组, 观察组 T1 的 RR 更高($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者各时间点 MAP、HR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of MAP and HR at each time point between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间点	MAP/mmHg	HR/(次·min ⁻¹)
对照	105	T0	95.8 ± 10.8	85.6 ± 12.1
		T1	77.3 ± 6.6	72.3 ± 8.5
		T2	75.8 ± 6.3	71.6 ± 9.6
		T3	78.5 ± 6.7	74.3 ± 9.1
		T4	80.7 ± 7.0	76.0 ± 9.7
观察	111	T0	96.6 ± 11.0	86.2 ± 11.8
		T1	86.9 ± 9.1*	82.0 ± 10.6*
		T2	84.7 ± 8.9*	79.9 ± 9.3*
		T3	83.2 ± 8.7	76.1 ± 9.0
		T4	83.9 ± 8.9.0	78.2 ± 9.5

与对照组相同时间点比较: * $P < 0.05$; 1 mmHg = 133 Pa。

* $P < 0.05$ vs control group at same time points; 1 mmHg = 133 Pa。

表 3 两组患者 T0 和 T1 的 RR 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of RR of T0 and T1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	RR/(次·min ⁻¹)	
		T0	T1
对照	105	17.3 ± 3.2	12.2 ± 2.0
观察	111	17.1 ± 3.2	16.5 ± 2.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

2.4 两组患者镇静效果比较

两组间 T0、T3、T4 各时间点的 BIS 比较, 差异均无统计学意义。相较于对照组, 观察组 T1、T2 时 BIS 更低($P < 0.05$); 相较于对照组, 观察组镇静成功时间、睫毛反射消失时间更短($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者麻醉诱导期间不良反应比较

两组间麻醉诱导期间低血压、心动过缓发生率的差异无统计学意义; 相较于对照组, 观察组注射痛发生率和不良反应总发生率更低($P < 0.05$)。见表 5。

3 讨论

烧伤患者伤后早期常存在大量血浆样体液渗出、创面感染、持续剧烈疼痛、肢体功能障碍等, 使患者遭受毁灭性打击, 康复过程中需经历反复换药

表 4 两组患者镇静效果比较
Table 4 Comparison of sedation effects between two groups

组别	n/例	BIS					镇静成功时间/s	睫毛反射消失时间/s
		T0	T1	T2	T3	T4		
对照	105	96.2±1.9	49.7±5.4	43.6±4.9	49.1±7.6	50.2±7.8	47.9±2.0	42.5±1.9
观察	111	95.7±2.1	42.5±4.5*	38.5±4.2*	46.9±7.4	49.0±7.6	42.8±1.9*	37.6±1.7*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 5 两组患者麻醉诱导期间不良反应比较
Table 5 Comparison of adverse reactions during induction of anesthesia between two groups

组别	n/例	注射痛		低血压		心动过缓		总发生数/例	总发生率/%
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%		
对照	105	31	29.5	20	19.0	13	12.4	64	60.95
观察	111	4	3.6*	12	10.8	7	6.3	22	19.82*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

和创面修复、整形手术,治疗周期长,整个治疗期间免疫功能低下、器官功能不同程度受损,致使机体对麻醉药物的耐受差和对手术刺激的应激反应增加,在植皮手术以及换药操作时麻醉风险大大增加。此外,烧伤切痂植皮手术要求充分的镇静镇痛效果,从而预防出血、心律失常等围术期并发症,有益于降低患者多次手术后的焦虑、抑郁等不良情绪的发生率,提高治疗依从性^[6]。因此烧伤患者的镇静镇痛优化方案始终是提高麻醉质量和烧伤救治水平的关键组成部分。

既往烧伤麻醉常用的静脉麻醉诱导药物有丙泊酚、依托咪酯等,丙泊酚具有起效快、药物清除率高、代谢迅速、靶控输注方便等优势,但丙泊酚对循环和呼吸系统抑制作用显著;依托咪酯具有起效快、作用时间短、对呼吸循环系统影响较小等优点,但肌颤、肾上腺皮质功能抑制作用同样限制了其在烧伤手术患者的应用^[7],加之对于合并烧伤休克、脓毒症患者,药物分布和体积降低,各周边室的清除率减低,使血浆中药物浓度增加,因此在进行麻醉诱导和维持时,常出现血流动力学剧烈波动,药物用量难以精准化。注射痛则是脂肪乳剂静脉麻醉药物较为常见的不良反应之一,可加剧患者的紧张和焦虑情绪,直接或间接地影响麻醉过程的平稳性。

环泊酚是 2020 年中国自主研发且具有全球自主知识产权的 I 类创新静脉麻醉药物,属于短效 GABAA 受体增强剂,在丙泊酚化学结构的基础上引入环丙基,形成手性结构,增加了立体效应,从而

增强了其与 GABAA 受体的亲和力^[8];小鼠环泊酚治疗指数高达 6.6^[9];该药物血浆浓度呈三相消除特征,清除无剂量相关性趋势^[10]。目前,环泊酚已经获批的临床适应症包括成人手术麻醉的诱导与维持,老年泌尿系手术^[11]、腹腔镜手术^[12]患者的麻醉诱导和维持,以及非气管插管手术/内镜诊疗(如消化内镜^[13]、宫腔镜^[14]、纤维支气管镜^[15])中的镇静和麻醉以及 ICU 镇静^[16]等领域,近年来各类临床及基础研究均报道了环泊酚的药效动力学和药代动力学特点及安全性,证明环泊酚具有良好的临床应用前景,是趋近于理想状态的全身静脉麻醉药物。

本研究建立在早期环泊酚前瞻性大样本多中心非烧伤手术患者的随机对照试验基础上,为了进一步提高烧伤手术麻醉质量,拟进行的一项单中心、前瞻性、随机、单盲、平行对照的药效及安全性研究。研究结果可见:与多数其他专科手术领域结果相近,环泊酚 0.4 mg·kg⁻¹与丙泊酚 2.0 mg·kg⁻¹均能 100% 麻醉诱导成功,用于择期烧伤植皮手术患者麻醉诱导有效且耐受性良好。相较于丙泊酚,应用环泊酚麻醉诱导后 T1、T2 时 MAP、HR 更高;且镇静成功时间、睫毛反射消失时间更短,表明环泊酚用于烧伤植皮手术患者全身麻醉诱导镇静效果良好,患者诱导期间 MAP、HR 波动幅度较小,诱导时间更快,效价更高。杨明玉等^[17]通过序贯法,测得环泊酚致患者意识消失的半数有效剂量(ED₅₀)为 0.278 mg·kg⁻¹ (95% CI 0.172~0.375 mg·kg⁻¹), 95% 有效剂量(ED₉₅)为 0.478 mg·kg⁻¹ (95% CI 0.379~1.609 mg·kg⁻¹),进一步证实了其良好的药效药理学

特点;安全性方面,本研究结果提示,相较于丙泊酚,应用环泊酚麻醉诱导后T1时的RR更高,在麻醉诱导期间观察环泊酚对患者潮气量和呼吸频率抑制程度后,未发现呼吸道梗阻、呼吸骤停、气道塌陷等事件;此外,麻醉诱导期间应用环泊酚诱导后注射痛发生率更低,这可能是由于环泊酚的脂溶性较丙泊酚更高,环泊酚脂肪乳注射液中游离分子的浓度较丙泊酚更低,因此对血管刺激程度大幅降低^[18]。但值得注意的是,本研究发现环泊酚全麻诱导后BIS较丙泊酚组更低、下降幅度更高,分析其原因,虽然两组间全麻诱导期间MAP及HR未表现出显著差异,但是否由于其效价高、联合阿片类药物后抑制脑血流作用增强,或者存在量-效关系相关,仍需进一步进行精准药物剂量观察试验。为了进一步提高烧伤手术患者的麻醉管理质量,有必要进一步观察环泊酚在老年烧伤患者、大面积热烧伤患者、电烧伤、化学烧伤患者、烧伤后血液透析患者的诱导、维持应用的剂量差异;环泊酚联合其他阿片类药物、NMDA药物的麻醉诱导、维持效果仍有待进一步大样本多中心的临床对照研究证实。

综上所述,环泊酚镇静效果良好,相较于丙泊酚,环泊酚在烧伤切痂植皮手术全身麻醉诱导后血流动力学更加平稳,注射痛等不良反应更少,值得进一步临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 孙业祥. 烧伤休克发生机制的研究进展 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2016, 28(5): 311-314.
Sun Y X. Progress of research on shock mechanism in burns [J]. Chin J Burns Wounds Surf Ulcers, 2016, 28(5): 311-314.
- [2] 孙留涛. 重度烧伤患者并发脓毒症的危险因素分析 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2022, 34(2): 97-100.
Sun L T. Analysis of risk factors for sepsis in severely burned patients [J]. Chin J Burns Wounds Surf Ulcers, 2022, 34(2): 97-100.
- [3] 杨柳, 角述兰, 思永玉, 等. 不同烧伤程度患者靶控输注丙泊酚的药代动力学 [J]. 临床麻醉学杂志, 2018, 34(8): 777-781.
Yang L, Jiao S L, Si Y Y, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of target controlled infusion of propofol in patients with different degrees of burn [J]. J Clin Anesthesiol, 2018, 34(8): 777-781.
- [4] Teng Y, Ou M C, Wang X, et al. Efficacy and safety of ciprofol for the sedation/anesthesia in patients undergoing colonoscopy: Phase IIa and IIb multi-center clinical trials [J]. Eur J Pharm Sci, 2021, 164: 105904.
- [5] Li X, Yang D, Li Q, et al. Safety, Pharmacokinetics, and pharmacodynamics of a single bolus of they-aminobutyric acid (GABA) receptor potentiator HSK3486 in healthy Chinese elderly and non-elderly [J]. Front Pharmacol, 2021, 12:735700.
- [6] 翟大年. 医-护-患共享决策多维干预联合三级心理关照策略对烧伤病人的影响 [J]. 循证护理, 2023, 9(24): 4489-4494.
Zhai D N. The impact of multi-dimensional intervention for shared decision making between doctors-nursespatients combined with tertiary psychological care strategy on burn patients [J]. Chin Evid Based Nurs, 2023, 9(24): 4489-4494.
- [7] 袁枫, 角述兰, 陈瑞, 等. 依托咪酯在不同程度烧伤患者体内的药代动力学 [J]. 昆明医科大学学报, 2021, 42(6): 94-97.
Yuan F, Jiao S L, Chen R, et al. Pharmacokinetics of etomidate in patients with different degrees of burn [J]. J Kunming Med Univ, 2021, 42(6): 94-97.
- [8] Liao J, Li M T, Huang C L, et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of HSK3486, a novel 2, 6-disubstituted phenol derivative as a general anesthetic [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 830791.
- [9] Qin L L, Ren L, Wan S L, 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.
- [10] 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.
- [11] 陈峻, 黄格, 马树兴, 等. 环泊酚在老年泌尿系手术患者全身麻醉诱导中的有效性和安全性 [J]. 临床合理用药, 2023, 16(24): 103-106.
Chen J, Huang G, Ma S X, et al. Efficacy and safety of cyclophosphamide in induction of general anesthesia in elderly patients undergoing urinary surgery [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2023, 16(24): 103-106.
- [12] 郭顺, 曾晓琴, 李波, 等. 环泊酚与丙泊酚用于腹腔镜胆囊切除术全麻诱导与维持的比较 [J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(6): 601-604.
Guo S, Zeng X Q, Li B, et al. Comparison of ciprofol and propofol on induction and maintenance of general anesthesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy [J]. J Clin Anesthesiol, 2023, 39(6): 601-604.

- [13] Li J X, 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.
- [14] 郝迎春, 曹惠鹏, 孙莹杰, 等. 环泊酚与丙泊酚用于宫腔镜手术的比较 [J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(1): 106-108.
Hao Y C, Cao H J, Sun Y J, et al. Comparison of cyclophenol and propofol in hysteroscopic surgery [J]. J Clin Anesthesiol, 2023, 39(1): 106-108.
- [15] 王悠笛, 陈亮, 孙盈盈, 等. 环泊酚或丙泊酚复合瑞芬太尼用于无痛纤维支气管镜检查的比较 [J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(10): 1050-1054.
Wang Y D, Chen L, Sun Y Y, et al. Comparison of ciprofol or propofol combined with remifentanyl for painless fiberoptic bronchoscopy [J]. J Clin Anesthesiol, 2023, 39(10): 1050-1054.
- [16] Liu Y J, Yu X Y, Zhu D M, 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, 2022, 135(9): 1043-1051.
- [17] 杨明玉, 姜卜维, 马凤丹, 等. 环泊酚致患者意识消失的半数有效剂量 [J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(12): 1331-1333.
Yang M Y, Jiang B W, Ma F D, et al. 50% effective dose of cyclophosphamide in patients with consciousness loss [J]. J Clin Anesthesiol, 2023, 39(12): 1331-1333.
- [18] Chen X Q, Guo P, Yang L, et al. Comparison and clinical value of ciprofol and propofol in intraoperative adverse reactions, operation, resuscitation, and satisfaction of patients under painless gastroenteroscopy anesthesia [J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022, 2022: 9541060.

[责任编辑 袁永兵]