

环泊酚的临床应用及研究进展

杨睿祺 崔青松^(通讯作者)

(延边大学附属医院 吉林延边 133000)

【摘要】环泊酚为一种我国新研究的非巴比妥类全身静脉麻醉药,其与丙泊酚相比,增强了与 γ -氨基丁酸(GABAA)受体的亲和力,具有起效快、注射痛低、效价高的特点。具有良好的临床应用前景。本文就环泊酚的临床应用进展现状进行综述,为临床上环泊酚的应用提供参考依据。

【关键词】环泊酚; 静脉麻醉; ICU镇静; 临床应用; 进展

Clinical application and research progress of phenol

Yang Ruiqi Cui Qingsong^(corresponding author)

(Yanbian University Affiliated Hospital, Yanbian, Jilin 133000)

[Abstract] Remidocaine is a newly studied non-barbiturate intravenous anesthetic in China. Compared to propofol, it enhances its affinity for γ -aminobutyric acid (GABAA) receptors, featuring rapid onset, low injection pain, and high potency. It has promising clinical application prospects. This article reviews the current status of remidocaine's clinical applications, providing a reference for its use in clinical practice.

[Key words] cyclopropane; intravenous anesthesia; ICU sedation; clinical application; progress

目前,常用的传统镇静药物都有其各自的优缺点。丙泊酚具有快速诱导和极短的半衰期,停用药物后清醒快,镇静深度比较容易控制;但丙泊酚会通过降低血管张力和静脉回流而加重血流动力学不稳定,高剂量或长期使用丙泊酚可能导致潜在致命的丙泊酚输注综合征。^[1]

环泊酚(HSK3486/HSK3489)作为一种新型的静脉镇静药,是中国自主研发的1类创新药,其化学结构是在丙泊酚的基础上引入了环丙基,从而增强了与GABAA受体的亲和力,环泊酚的镇静/麻醉剂量更低,注射痛发生率低,对呼吸和循环系统的抑制更轻,且镇静深度易控,起效迅速,苏醒迅速不易蓄积。^[2]这些特性使得环泊酚在临床镇静治疗中具有潜在的优势。为临床用药提供新选择。

1. 环泊酚的药理机制研究

环泊酚 HSK3486 是一种被开发为丙泊酚的替代全身麻醉剂。为非对映异构体,在 R 构型中含有两个手性中心, HSK3486 是一种 2, 6-二取代苯酚衍生物,其作用类似于丙泊酚,为 γ -氨基丁酸-a(GABAA)受体的激动剂。环泊酚的分子结构设计独特,环丙基的引入使其分子构象更接近

GABAA 受体的活性结合位点,亲和力较丙泊酚显著提升 3 倍(IC₅₀值:环泊酚 0.8 μ M vs. 丙泊酚 2.5 μ M)。这种立体选择性设计不仅提高了药物的麻醉效果,还减少了副作用的发生。^[3]

环泊酚具有双通道代谢机制,兼具脂溶性与水溶性,环泊酚在体内经单次静脉给药后分布广泛,人体血浆药物浓度与剂量成正比,血浆蛋白结合率约为 95%,易透过血脑屏障。环泊酚血浆浓度呈三相消除特征,对应的半衰期分别为 2.0 min ($t_{1/2, \alpha}$)、34.9 min ($t_{1/2, \beta}$) 和 6.2 h ($t_{1/2, \gamma}$)。环泊酚主要通过氧化、葡萄糖醛酸结合、硫酸结合等方式在肝脏代谢。健康受试者静脉注射 0.4 mg/0.8 μ Ci/kg 的 [¹⁴C] 环泊酚后,10 d 内总放射性回收率约为 87.2%,其代谢产物主要经肾脏排泄(84.6%),较少经粪便排泄(2.7%)。^[4]这些特性使得环泊酚在临床上能够更快速地起效和清除,从而提高了麻醉的效率和安全性。环泊酚作为一种新型短效静脉镇静剂,基于对丙泊酚的结构改造,其高疗效、良好选择性和较少的不良反应使得其在麻醉诱导、维持以及重症监护镇静方面展现出良好的临床应用潜力,并经多项临床研究证实其有效性和安全性。^[5]环泊酚可能为临床上镇静药物的应用

提供了新的选择。

2.环泊酚的临床应用

2.1 环泊酚应用于全身麻醉手术的诱导和维持

一项前瞻性随机对照试验表明,108例腹部手术全身麻醉患者中,丙泊酚组、环泊酚组均成功完成全麻诱导,诱导成功率分别为96.3%、100% ($P > 0.05$),其中环泊酚组麻醉诱导剂量明显小于丙泊酚组 ($P < 0.05$)。环泊酚组从诱导给药至麻醉深度指数到60的时间,给药至气管插管的时间均小于丙泊酚组 ($P < 0.05$)。两组气管插管前后的平均动脉压均低于基础平均动脉压,且环泊酚组降幅比丙泊酚组低 ($P < 0.05$)。两组患者心率变化不规律,差异无统计学意义;血氧饱和度入室吸氧后均升高,而后保持相对稳定。环泊酚组注射痛等不良反应发生率明显低于丙泊酚组 ($P < 0.05$)。^[6]环泊酚在腹部手术中的诱导效果稍优于丙泊酚,环泊酚具有对循环影响小、注射痛轻微等不良反应发生率低的优点。Shi SQ等提出,环泊酚在输尿管镜手术中提供的术后早期恢复质量与丙泊酚相当,且由于血压稳定性和疼痛舒适度评分更高,可能成为血压关注患者的优选麻醉药物。^[7]

另外一项研究表明,环泊酚组患者插管后、手术30 min、手术结束时心率与插管后、手术结束时平均动脉压水平均较丙泊酚组更低,这提示在BIS监测下闭环靶控输注环泊酚进行麻醉可使患者血流动力学水平更加平稳。^[8]环泊酚在BIS检测下行全身麻醉手术可能获得比丙泊酚更平稳的血流动力学状态,为患者获得更舒适的麻醉方案。

2.2 环泊酚应用内镜下诊疗的镇静

在内镜检查中的麻醉安全与疗效问题上,重点关注丙泊酚与环泊酚的镇静效果及安全性对比。一项关于环泊酚与丙泊酚在纤维支气管镜检查中的有效性和安全性对比研究表现出,与丙泊酚组相比,环泊酚组患者时间指标差异无统计学意义 ($P > 0.05$);重复纤维支气管镜检查的意愿、血流动力学、最低氧饱和度以及患者和内镜医生的满意度显著提高 ($P < 0.05$)。环泊酚组纤维支气管镜检查成功完成率为91.30%。(42/46, 95%CI 82.80% ~ 99.80%),异丙酚组纤维支气管镜检查成功完成率为89.13% (41/46, 95%CI 79.80% ~ 98.50%)。2组纤维支气管镜检查成功完成率的差异为2.17% (95%CI 1.30% ~ 3.00%)。^[9]在接受纤维支

气管镜检查的患者中,环泊酚组被认为不劣于异丙酚组,且对于患者纤支镜检查意愿和满意度均较高。环泊酚为纤支镜检查提供新的麻醉方案。另一项研究提出,环泊酚在无痛胃镜麻醉中表现出与丙泊酚相似的镇静或麻醉效果,同时展现出相当的安全性,且与丙泊酚-依托咪酯混合剂或环泊酚-依托咪酯混合剂相比,环泊酚-依托咪酯混合剂可能成为更优选择,这主要得益于其显著降低注射痛发生率并提高患者满意度。^[10]Jiang LL等研究发现,将环泊酚与低剂量阿芬他尼联合应用于经食管超声心动图(TEE)患者的镇静,相较于丙泊酚,显著降低了不良反应的发生率和注射疼痛,从而提高了患者的安全性。^[11]环泊酚的多项临床研究表现出其在内镜麻醉诊疗中存在诸多优势,随着进一步研究的深入,环泊酚或将成为新一代静脉麻醉药物。

2.3 环泊酚应用于重症监护患者的镇静治疗

镇静药物用于成人机械通气重症监护病房(ICU)患者,目的在于优化舒适度和安全性。重症患者常因手术创伤、机械通气、导管置入等高强度刺激导致交感神经过度激活,存在焦虑躁动情况。此外,在危重症患者中,由于药物相互作用、器官功能障碍、吸收和蛋白结合不一致、血流动力学不稳定和药物蓄积所致的药代动力学和药效学不可预测性,镇静药物的使用可导致低血压,心率下降,心脏收缩功能下降等不良事件的发生,环泊酚作为一种新型静脉麻醉药,近年来在ICU机械通气患者的镇静中得到了广泛的研究和应用。一项多中心、开放标签、随机、II期试验,研究环泊酚与丙泊酚在重症监护室机械通气患者镇静中的安全性和有效性,总共纳入39名患者中,总共有29名患者(74.4%)发生了86例治疗中出现的不良事件(TEAE),其中18例(69.2%)发生在环泊酚组,11例(84.6%)发生在丙泊酚组,其中大多数严重程度为1级或2级。在环泊酚组和丙泊酚组中,与药物和镇静相关的TEAE分别为低血压(7.7%对23.1%, $P=0.310$)和窦性心动过缓(3.8%对7.7%, $P=0.000$)。环泊酚和丙泊酚的血药浓度-时间曲线相似。环泊酚与丙泊酚效果相当,对接受机械通气的中国重症监护室患者具有良好的耐受性和镇静效果。^[12]

3.小结与展望

当前麻醉与药物研究领域取得显著进展,主要体现在麻

醉药物优化、术后恢复质量提升、药物相互作用及安全性评估等方面。环泊酚因起效快、恢复快、注射痛少等特性，显著提升了麻醉效果与安全性。现研究主要聚焦于环泊酚在多种麻醉场景中的应用，如心脏手术、输尿管镜手术、胸腔镜肺叶切除手术等，展现出其在降低注射痛、提高术后

恢复质量及循环稳定性方面的潜力。然而关于环泊酚应用于ICU重症患者相关领域的研究较少，需更深入的研究以明确其临床应用价值。此外，环泊酚的长期应用效果和潜在不良反应尚需进一步研究，以期临床提供更全面、更安全的用药方案。

参考文献:

- [1]彭娅, 贾振飞, 程刚.丙泊酚及其制剂的研究进展[J].中国药理学杂志(网络版), 2012, 10(01): 17-25.
- [2]Lu M, Liu J, Wu XK, et al.Ciprofol: anovel alternative to propofol in clinical intravenous anesthesia? [J].Biomed Res Int, 2023, 2023: 7443226.
- [3]Qin LL, Ren L, Wan SL, 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.
- [4]郭明珊, 热孜亚·艾尔肯, 艾孜买提·艾尼瓦尔, 刘玉婷.环泊酚的作用机制在临床应用上的分析[J].临床医学进展, 2023, 13(9): 14569-14573.
- [5]Lu M, Liu J, Wu XK, Zhang ZQ.Ciprofol: A Novel Alternative to Propofol in Clinical Intravenous Anesthesia?[J].BIOMED RESEARCH INTERNATIONAL, 2023, 2023.
- [6]韩芳芳, 王俊泽, 吕根, 等.环泊酚与丙泊酚在腹部手术全麻诱导中有效性及安全性比较[J].兰州大学学报(医学版), 2024, 50(11): 24-29+38.
- [7]Shi SQ, Wu JM, Wu YN, Han X, Dai H, Chen XD, Sun ZN, Wang FX.Effects of Ciprofol and Propofol General Anesthesia on Postoperative Recovery Quality in Patients Undergoing Ureteroscopy: A Randomized, Controlled, Double-Blind Clinical Trial[J].DRUG DESIGN DEVELOPMENT AND THERAPY, 2025, 19: 931-943.
- [8]黄可辉, 黄格.脑电双频指数监测下丙泊酚与环泊酚闭环靶控输注在老年患者髋关节置换术中的麻醉效果研究[J].现代医学与健康研究电子杂志, 2024, 8(19): 54-56.
- [9]朱文超, 吴滨, 王庆贺, 等.环泊酚与异丙酚在纤维支气管镜检查中的有效性和安全性对比[J].中国卫生标准管理, 2024, 15(09): 154-157.1
- [10]Liu YL, Qian YH, Zhang LL, Guo SL, Fan LC, Zhang MS, Liu ZY.Comparative efficacy and safety of ciprofol, propofol, and propofol and etomidate mixture, and ciprofol and etomidate mixture in patients undergoing painless gastroscopy: A randomized, double-blind controlled clinical trial[J].MEDICINE, 2024, 103(36).1
- [11]Jiang LL, Yan PP, Guo SW, Ma JR, Huang YT, Zhou YQ, Wu LP.Safety and efficacy analysis of ciprofol combined with low-dose alfentanil in sedation of patients during transesophageal echocardiography: a randomized double-blind controlled study[J].CURRENT MEDICAL RESEARCH AND OPINION, 2025, 41(3): 397-402.1
- [12]Liu, Y., Yu, X., Zhu, D., Zeng, J., Lin, Q., Zang, B., Chen, C., Liu, N., Liu, X., Gao, W., & Guan, X. (2022). 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.Chinese medical journal, 135(9), 1043 - 1051.

通讯作者: 崔青松; 男; 1977年2月; 职务主任医师; 博士学位; 研究方向: 脓毒症。