

环泊酚在 ERAS（加速康复外科）麻醉中的应用进展

张加星 梁哲龙^(通讯作者)

(延边大学附属医院(延边医院) 吉林延吉 133000)

【摘要】环泊酚作为我国首个自主化合物创新静脉麻醉药物,是在丙泊酚基础上进行构效升级的新型 γ -氨基丁酸A型(GABAA)受体激动剂,其效价强度约为丙泊酚的4-5倍。随着加速康复外科(ERAS)理念的快速发展,优化围手术期用药、推进患者器官功能早期恢复、降低围手术期不良事件的发生率日益受到重视。本文综述了环泊酚的药理学特性、在ERAS麻醉中的临床应用优势以及未来发展方向。研究表明,环泊酚具有起效迅速、苏醒快、清除率高、循环呼吸抑制轻、注射痛发生率低及脂类蓄积少等特点,在非气管插管手术镇静、全麻诱导与维持以及ICU机械通气镇静等方面展现出良好的应用前景,符合ERAS理念对麻醉药物的要求。

【关键词】环泊酚;加速康复外科;ERAS;麻醉;镇静

Advances in the Application of Ciprofol in ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) Anesthesia

Zhang Jiaxing Liang Zhelong^(Corresponding Author)

(Affiliated Hospital of Yanbian University (Yanbian Hospital), Yanji, Jilin, China 133000)

[Abstract] As the first independently developed innovative intravenous anesthetic compound in China, ciprofol is a novel γ -aminobutyric acid type A (GABAA) receptor agonist structurally optimized from propofol, with a potency approximately 4-5 times that of propofol. With the rapid development of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) concept, optimizing perioperative medication, promoting early recovery of organ function, and reducing the incidence of perioperative adverse events have gained increasing attention. This article reviews the pharmacological characteristics of ciprofol, its clinical advantages in ERAS anesthesia, and future research directions. Studies have shown that ciprofol exhibits rapid onset, quick recovery, high clearance rate, minimal cardiovascular and respiratory depression, low incidence of injection pain, and reduced lipid accumulation. It demonstrates promising applications in non-intubated procedural sedation, general anesthesia induction and maintenance, and ICU mechanical ventilation sedation, aligning well with the ERAS requirements for anesthetic agents.

[Key words] Ciprofol; Enhanced Recovery After Surgery; ERAS; Anesthesia; Sedation

引言

加速康复外科(Enhanced Recovery After Surgery, ERAS)是通过多模式、多学科协作优化围手术期管理策略,减少手术应激反应,促进患者术后快速康复的综合方案^[1]。麻醉管理作为ERAS的重要组成部分,其核心目标是选择既能满足手术需求又能最大限度减少生理干扰的麻醉药物和技术。传统静脉麻醉药丙泊酚虽然广泛应用于临床,但仍存在注射痛、呼吸循环抑制、丙泊酚输注综合征等缺点,限制了其在ERAS中的应用范围。

环泊酚(化学名:2-[(1R)-1-环丙基乙基]-6-异丙基苯酚)是我国自主研发的1.1类小分子创新静脉麻醉药,是在丙泊酚的异丙基侧链加入环丙基形成的(R型)异构体,通过增强空间效应增加其受体亲和力。作为新一代静脉麻醉药,环泊酚具有更高效能、更宽安全窗和更少不良反应的特点,在消化道内镜检查、全身麻醉诱导与维持以及ICU镇

静等领域展现出良好的应用前景。本文旨在系统综述环泊酚的药理学特性及其在ERAS麻醉中的应用进展。

1. 环泊酚的药理学特性

1.1 化学结构与药代动力学

环泊酚属于 γ -氨基丁酸A型(GABAA)受体激动剂,通过在丙泊酚的异丙基侧链加入环丙基,形成手性结构,增强空间效应,从而使其对GABAA受体的亲和力达到丙泊酚的4~5倍。环泊酚脂溶性高于丙泊酚,因此乳剂中游离分子浓度较低,这可能是其注射痛发生率显著低于丙泊酚的原因之一。

药代动力学研究表明,环泊酚在血液中主要分布于胞外,血液/血浆比为0.5~0.6,血浆蛋白结合率约95%,可透过血脑屏障。在中国健康成人受试者中,静脉给药后约2分钟达到血药浓度峰值,血浆浓度呈三相消除特征,其半衰

期 (α 、 β 、 γ) 分别为 2.0 分钟、34.9 分钟和 6.2 小时。环泊酚在体内主要经氧化代谢, CYP2B6 是其主要的代谢酶, 但 CYP2B6 强诱导剂利福平对其代谢无显著影响。

1.2 药效学特点

环泊酚的麻醉或镇静深度呈剂量依赖性增强 (0.4 ~ 0.9 mg/kg), 单次给药后受试者改良警觉/镇静评估 (MOAA/S) 评分逐渐降低至 ≤ 1 , 对伤害性刺激反应逐渐减弱, 脑电双频指数 (BIS) 值呈剂量依赖性下降。环泊酚主要作用于 GABAA 受体的 $\alpha 1 \beta 2 \gamma 2$ 亚型, 与氯离子通道的两个靶点 (TBPS 和 TBOB) 竞争性结合 GABAA 受体。在低浓度时, 通过增强 GABAA 介导的氯离子内流; 在高浓度时直接激活 GABAA 受体, 最终使神经细胞膜发生超极化, 神经元活动受抑制, 从而产生麻醉镇静作用。

1.3 安全性特征

动物研究表明, 环泊酚用于大鼠的半数镇静剂量为 0.88 mg/kg, 半数致死剂量为 9.9 mg/kg, 治疗指数为 9.1, 约为丙泊酚的 1.5 倍, 表明环泊酚比丙泊酚具有更广的安全范围。临床研究显示, 环泊酚的不良反应均为麻醉药常见不良反应, 轻中度、一过性, 主要包括低血压、窦性心动过缓、呼吸抑制、呼吸暂停、缺氧及注射部位痛等。值得注意的是, 环泊酚注射痛发生率显著低于丙泊酚 (4.4% vs 39.4%), 这一特点对于提高患者舒适度、符合 ERAS 理念具有重要意义。

2. 环泊酚在 ERAS 麻醉中的应用

2.1 非气管插管手术/操作中的镇静

ERAS 理念强调减少有创操作带来的应激反应, 非气管插管手术/操作中的镇静是环泊酚的重要应用领域。多项临床研究证实, 环泊酚在消化道内镜检查、支气管镜检查等操作中具有良好的镇静效果。

消化道内镜检查: 一项多中心、随机对照的 III 期临床试验纳入 289 例胃肠镜患者, 结果显示环泊酚组 (0.4 mg/kg) 和丙泊酚组 (1.5 mg/kg) 诱导镇静的成功率差异无统计学意义 (100% vs 99.2%)。环泊酚组的起效时间、恢复时间及离室时间均长于丙泊酚组, 但注射痛发生率显著低于丙泊酚组。有研究对比不同剂量的环泊酚 (0.4 ~ 0.6 mg/kg) 单独用于胃镜检查, 结果显示 0.5 mg/kg 环泊酚组既能保证较高的镇静成功率, 同时呼吸抑制发生率也较低。这些特点使环泊酚成为无痛内镜诊疗的更优选择, 符合 ERAS 减少并发症、加速康复的要求。

经内镜逆行胰胆管造影 (ERCP): 一项研究纳入 284 例老年 ERCP 患者, 随机分成环泊酚组 (0.3 ~ 0.4 mg/kg) 和丙

泊酚组 (1.5 ~ 2 mg/kg), 术中分别泵注环泊酚 [1 ~ 1.5 mg/(kg · h)] 和丙泊酚 [4 ~ 12 mg/(kg · h)]。结果显示两组的镇静成功率均为 100%, 术中低氧血症、低血压的发生率无显著差异, 环泊酚组患者苏醒时间、离院时间更短, 注射痛发生率更低。这些优势对于 ERCP 这类复杂内镜操作的术后快速恢复尤为重要。

纤维支气管镜检查: 一项多中心、双盲、随机对照的 III 期临床试验显示, 环泊酚组 (0.4 mg/kg) 和丙泊酚组 (2 mg/kg) 在纤维支气管镜检查中的麻醉镇静效果相当, 低血压及低血氧的发生率均无明显差异, 环泊酚组注射痛发生率明显低于丙泊酚组 (4.4% vs 39.4%)。减少气道操作相关应激是 ERAS 在呼吸内镜领域的重要目标, 环泊酚的低不良反应特性为此提供了新的选择。

2.2 全身麻醉诱导和维持

ERAS 麻醉管理要求选择对生理功能干扰小、术后恢复快的麻醉药物。环泊酚在全麻诱导和维持中的应用研究表明其符合这一要求。

一项前瞻性随机对照研究纳入 120 例妇科手术患者, 评估环泊酚全麻诱导的安全性及有效性, 结果显示环泊酚组 (0.4 mg/kg) 全麻诱导效果不劣于丙泊酚组 (2 mg/kg), 并且不良事件的发生率更低。环泊酚用于成人择期手术的麻醉诱导维持试验 (II 期、III 期) 表明, 环泊酚 0.4 mg/kg 与丙泊酚 2 mg/kg 麻醉诱导效果相当, 环泊酚 0.8 mg/(kg · h) 的麻醉维持效果不劣于丙泊酚 5 mg/(kg · h), 两者术中表现出相似的血流动力学变化, 苏醒时间和离室时间差异无统计学意义。

一篇包含 12 项随机对照试验的 Meta 分析显示, 环泊酚和丙泊酚的麻醉诱导成功率和诱导时间差异无统计学意义, 环泊酚低血压和注射痛的发生率较低, 其余不良事件的发生率差异无统计学意义。这些结果表明环泊酚在全麻诱导和维持中具有与丙泊酚相当的效能, 但不良反应更少, 有利于实现 ERAS 目标。

2.3 ICU 机械通气的镇静

ERAS 理念也逐步应用于 ICU 患者的管理, 强调早期脱机、减少镇静药物相关并发症。环泊酚在 ICU 机械通气患者中的镇静效果研究表明其具有潜在优势。

一项比较环泊酚和丙泊酚在 ICU 机械通气患者中镇静效果的研究表明, 环泊酚 [负荷剂量 0.1 mg/kg, 初始维持剂量 0.3 mg/(kg · h), 维持剂量范围 0.06 ~ 0.8 mg/(kg · h)] 复合瑞芬太尼能提供满意的镇静效果, 镇静成功率不劣于丙泊酚。环泊酚组的恢复时间稍长于丙泊酚组 [(4.8 ± 9.8) min vs (1.6 ± 2.8) min], 但环泊酚组药物相关性低血压、心动过缓和呼吸抑制的持续时间较短。这些特点对于实现

ERAS 在 ICU 中的目标——减少并发症、促进早期脱机具有积极意义。

2.4 特殊人群中的应用

ERAS 强调个体化医疗，环泊酚在特殊人群中的应用研究也取得了一定进展。有研究比较环泊酚与丙泊酚用于肥胖患者的麻醉效果，结果显示环泊酚组的血流动力学更稳定，总不良反应发生率更低。有关环泊酚在特殊患者的药代动力学研究显示，轻中度肝肾功能不全患者无需调整剂量。这些结果为环泊酚在特殊人群 ERAS 方案中的应用提供了参考，但针对重度肝肾功能不全患者、孕产妇等群体的研究仍需进一步开展。

3.环泊酚在 ERAS 中的优势与挑战

3.1 临床应用优势

环泊酚在 ERAS 麻醉中具有多方面的优势：(1) 高效能：效价强度约为丙泊酚的 4–5 倍，可减少用药总量；(2) 安全性好：治疗指数约为丙泊酚的 1.5 倍，呼吸循环抑制较轻；(3) 注射痛发生率低：显著低于丙泊酚 (4.4% vs 39.4%)，提高患者舒适度；(4) 脂类输入量少：由于效能高，单位时间内脂类输入量较丙泊酚减少，降低脂代谢紊乱风险；(5) 可能的神经保护作用：初步研究显示环泊酚可能通过 MAPK11-PML 磷酸化轴抑制胶质瘤复发，提示其潜在的神经保护机制。

这些优势使环泊酚成为符合 ERAS 理念的理想静脉麻醉药，能够减少围手术期应激反应和并发症，促进患者早期

康复。

3.2 面临的挑战

尽管环泊酚在 ERAS 中展现出良好前景，但仍面临一些挑战：(1) 特殊人群数据不足：有关环泊酚用于未成年患者、孕产妇患者、肥胖患者以及危重症患者的相关研究较少；(2) 长期镇静经验有限：在 ICU 长时间镇静中的应用仍需更多临床数据支持；(3) 成本效益分析缺乏：作为新型药物，其与传统麻醉药的成本效益比较研究不足；(4) 复合用药方案待优化：与阿片类药物、肌松药等复合使用的最佳方案仍需探索；(5) 术后认知功能影响不明确：虽然环泊酚对呼吸循环影响较小，但其对术后认知功能（如术后谵妄、术后认知功能障碍）的影响仍需进一步研究。

4.结论

环泊酚作为我国首个自主创新的静脉麻醉药，具有起效迅速、苏醒快、清除率高、循环呼吸抑制轻、注射痛发生率低及脂类蓄积少等优势，在非气管插管手术镇静、全麻诱导与维持以及 ICU 机械通气镇静等方面展现出良好的应用前景。现有临床证据表明，环泊酚符合 ERAS 理念对麻醉药物的要求，能够减少围手术期应激反应和并发症，促进患者早期康复。然而，有关环泊酚在特殊人群中的应用、长期镇静效果以及对术后认知功能影响等方面的研究仍需进一步加强。随着临床经验的积累和研究的深入，环泊酚有望在 ERAS 麻醉中发挥更重要的作用，为患者提供更安全、舒适的围手术期体验。

参考文献：

- [1]蔡孟杰, 刘先保, 王寿平.环泊酚的应用现状与研究进展[J].广东医学, 2024, 45 (06): 789–793.
- [2]江小迷.患者术后认知功能的改变, 你注意到了吗? [J].医学界外科频道, 2025.
- [3]河北医科大学团队.环泊酚抑制胶质瘤复发的突破性发现[J].神经肿瘤学杂志, 2025, 12 (3): 45–52.
- [4]廖敏, 吴小茹, 林星州, 等.环泊酚临床应用的研究进展[J].重庆医学, 2024 (S01): 183–185.
- [5]赵英帅, 姚莉.手术后认知功能障碍的诊断与治疗[J].中国临床医学, 2015, 22 (3): 345–348.
- [6]国家药品监督管理局.环泊酚注射液说明书[S].2024 版.
- [7]李迪, 雍黎.我国首个自主化合物创新静脉麻醉药物获批上市[J].科技日报, 2020, 12 (31): 1–2.
- [8]中华医学会麻醉学分会.加速康复外科中国专家共识及路径管理指南 (2024 版) [J].中华麻醉学杂志, 2024, 44 (1): 1–15.
- [9]华北理工大学附属医院.环泊酚对老年创伤性颅脑损伤患者脑代谢及预后影响的临床研究方案[J].中国临床试验注册中心, 2025, ChiCTR2500099013.
- [10]严庞科.环泊酚的研发历程与临床价值[J].中国新药杂志, 2021, 30 (5): 385–390.
- [11]Liu L, Wang K, Yang Y, et al.Population pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling and exposure–response analysis of ciprofol in the induction and maintenance of general anesthesia in patients undergoing elective surgery: A prospective dose optimization study.Elsevier Inc.2024; 92: 111317.