

磷丙泊酚二钠的应用现状与研究进展

周思雨¹, 符磊^{2*}

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²张家界市人民医院麻醉科, 湖南 张家界

收稿日期: 2026年6月17日; 录用日期: 2026年7月11日; 发布日期: 2026年7月17日

摘要

磷丙泊酚二钠(fospropofol disodium)是我国自主研发的水溶性丙泊酚前体药物, 目前已获批用于成人全身麻醉诱导与维持、重症监护病房(ICU)机械通气患者镇静及非气管插管诊疗操作镇静。该药经体内碱性磷酸酶水解释放活性代谢产物丙泊酚, 具有起效相对平缓、血药浓度上升稳定等药代动力学特点。与传统脂肪乳剂型丙泊酚相比, 其在降低注射痛发生率、减轻循环和呼吸抑制方面具有一定优势。然而, 该药仍存在起效时间延长、感觉异常及瘙痒发生率较高等问题。本文就磷丙泊酚二钠的药理学特征、临床应用现状及安全性研究进展进行综述, 并对其未来研究方向进行展望, 以期临床合理应用提供参考。

关键词

磷丙泊酚二钠, 丙泊酚, 静脉麻醉药, 镇静, 围术期管理

Fospropofol Disodium: Application Status and Research Progress

Siyu Zhou¹, Lei Fu^{2*}

¹School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

²Department of Anesthesiology, Zhangjiajie People's Hospital, Zhangjiajie Hunan

Received: June 17, 2026; accepted: July 11, 2026; published: July 17, 2026

Abstract

Fospropofol disodium is a novel water-soluble prodrug of propofol independently developed in China. It has been approved for the induction and maintenance of general anesthesia in adults, sedation of mechanically ventilated patients in the intensive care unit (ICU), and sedation during non-

*通讯作者。

文章引用: 周思雨, 符磊. 磷丙泊酚二钠的应用现状与研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 1439-1447.
DOI: 10.12677/acm.2026.1672663

intubated diagnostic and therapeutic procedures. Following intravenous administration, fospropofol disodium is hydrolyzed by alkaline phosphatase to release the active metabolite propofol, exhibiting pharmacokinetic characteristics such as a relatively gradual onset of action and stable increases in plasma drug concentrations. Compared with conventional lipid-emulsion propofol formulations, fospropofol disodium demonstrates advantages in reducing injection pain and attenuating cardiovascular and respiratory depression. However, its clinical use is still associated with certain limitations, including a delayed onset of action and a relatively high incidence of paresthesia and pruritus. This review summarizes the pharmacological characteristics, current clinical applications, and safety profile of fospropofol disodium, and discusses future research directions, with the aim of providing a reference for its rational clinical use.

Keywords

Fospropofol Disodium, Propofol, Intravenous Anesthetic, Sedation, Perioperative Management

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 概述

丙泊酚是目前临床应用最广泛的静脉麻醉药之一, 具有起效迅速、代谢快及镇静效果确切等优点, 被广泛用于全身麻醉诱导与维持、门诊无痛诊疗以及重症患者镇静。然而, 传统丙泊酚脂溶性较高, 需配制成脂肪乳剂使用, 存在注射痛发生率高、细菌污染风险增加以及高脂血症等问题。同时, 其对呼吸和循环系统具有一定抑制作用, 限制了其在部分特殊患者中的应用[1]。所以, 临床上对于更为理想的镇静催眠药物具有迫切需求。

磷丙泊酚二钠(fospropofol disodium)是一种新型水溶性丙泊酚前体药物, 通过在丙泊酚分子结构中引入磷酸酯基团, 提高药物水溶性。药物进入体内后经碱性磷酸酶水解生成活性成分丙泊酚, 从而发挥镇静催眠作用[2]。与传统丙泊酚相比, 磷丙泊酚二钠具有注射痛发生率低、药物释放平稳及血流动力学影响较小等特点[3]。近年来在无痛内镜诊疗、全身麻醉及重症监护镇静等领域受到广泛关注。目前, 磷丙泊酚二钠已在多个国家和地区开展临床研究, 并逐步应用于临床实践。随着舒适化医疗和精准麻醉理念的发展, 其临床应用价值不断得到验证, 有望成为静脉镇静麻醉领域的重要药物之一。

2. 药理学特点

2.1. 作用机制

磷丙泊酚二钠为丙泊酚的水溶性磷酸酯前体药物, 其化学名称为 2,6-二异丙基苯酚甲缩醛磷酸酯二钠盐一水合物, 分子式为 $C_{13}H_{19}PO_5Na_2 \cdot H_2O$, 相对分子质量为 350.26 [4]。与传统丙泊酚脂肪乳剂不同, 磷丙泊酚二钠通过在丙泊酚分子中引入磷酸酯基团, 显著提高了药物水溶性, 因此无需脂肪乳作为给药载体。该结构特点不仅改善了制剂理化性质, 也为降低脂肪乳相关不良反应提供了理论基础。已有研究表明, 磷丙泊酚二钠可显著降低注射痛发生率, 并可能减少与脂质载体相关的高脂血症、微生物污染及输注相关并发症风险[5]。磷丙泊酚二钠本身不具有药理活性, 属于丙泊酚的前体药物。静脉注射后, 在体内碱性磷酸酶作用下迅速发生水解反应, 生成丙泊酚、甲醛和磷酸盐等代谢产物[2]。其中, 释放出的丙泊酚是发挥药理作用的主要活性成分。生成的丙泊酚通过增强 γ -氨基丁酸 A (γ -aminobutyric acid type A,

GABAA)受体介导的抑制性神经递质作用,增加氯离子内流,使神经元膜发生超极化,从而抑制中枢神经系统兴奋性,产生镇静、催眠和遗忘作用[6]。此外,丙泊酚还可抑制 NMDA 受体介导的钙离子内流,减少谷氨酸释放[7]。其作用机制与传统丙泊酚基本一致,但由于需经过体内代谢转化后方可释放活性药物,因此药效出现时间相对延迟,药物作用过程更加平稳。此外,磷丙泊酚二钠不具有镇痛作用,临床应用时常需联合阿片类药物或其他镇痛药物,以满足侵袭性操作和手术麻醉需求。

2.2. 药代动力学

磷丙泊酚二钠具有良好的水溶性,可直接配制成水溶液静脉注射。进入血液循环后,药物迅速分布至组织间液和血浆,并在碱性磷酸酶作用下逐步转化为丙泊酚。由于该转化过程需要一定时间,因此其起效速度较传统丙泊酚略慢。研究表明,磷丙泊酚二钠在体内呈现线性药代动力学特征,其生成的丙泊酚血药浓度随给药剂量增加而升高[8]。与传统丙泊酚静脉注射后血药浓度快速达到峰值不同,磷丙泊酚二钠释放丙泊酚的过程较为缓慢,可减少血药浓度剧烈波动,使镇静深度更加稳定。药物经代谢后主要通过肾脏排泄,原形药物在体内蓄积较少。现有研究显示,中重度肝功能不全者(Child-Pugh B/C 级)呈现“前药清除加速、活性代谢产物清除减慢”的反向药代模式,需个体化用药[9]。肾功能不全者因原型药物经肾排泄可忽略不计(<0.02%),轻中度下降通常无需调整剂量,但仍应谨慎监测[10]。对于严重肾脏疾病的患者是否会影响给药剂量仍需要进一步研究。

2.3. 药效动力学

磷丙泊酚二钠具有与丙泊酚相似的镇静催眠作用,可产生剂量依赖性的镇静和意识抑制效应。与传统丙泊酚相比,磷丙泊酚二钠最显著的特点是注射部位疼痛发生率明显降低。这主要归因于其良好的水溶性,避免了脂肪乳剂中游离丙泊酚对血管内膜和神经末梢的直接刺激[5]。因此,患者给药舒适度明显提高。在安全性方面,磷丙泊酚二钠对呼吸和循环系统的抑制作用相对较轻。研究显示,其诱导和维持过程中低血压、呼吸抑制及低氧血症发生率低于传统丙泊酚,有助于维持血流动力学稳定[3]。同时,由于药物释放过程较平稳,镇静深度波动较小,可减少过度镇静风险。值得注意的是,磷丙泊酚二钠具有一定特征性不良反应,主要表现为会阴部感觉异常、瘙痒感等[11]。总体而言,磷丙泊酚二钠兼具丙泊酚镇静效果确切和安全性较好的特点,在舒适化医疗和围术期管理领域具有良好的应用前景。

3. 临床应用

3.1. 内镜诊疗

随着医疗技术的进步与舒适化医疗理念的普及,无痛内镜诊疗作为提升患者就医体验的重要措施,已在临床广泛推广。磷丙泊酚二钠作为一种新型短效静脉麻醉药,因其水溶性特性及平稳的药代动力学特征,可有效降低呼吸抑制、注射痛发生率及循环波动,更适用于短小操作的麻醉镇静,目前已被批准用于非气管插管手术中的镇静及全身麻醉。

3.1.1. 消化内镜检查

消化内镜检查包括胃镜、结肠镜及内镜下治疗等操作,由于检查过程中患者易出现恶心、呕吐、疼痛及不适感,常需实施静脉麻醉。一项纳入 136 例无痛胃肠镜患者的随机对照临床试验显示[12],磷丙泊酚二钠(8.00 mg/kg)与丙泊酚(2.00 mg/kg)的诱导镇静成功率无显著差异,但磷丙泊酚二钠组在术中追加药物比例及追加次数、低血压、心动过缓、低氧血症和注射痛等不良事件发生率方面均显著低于丙泊酚组。Yue 等[13]进一步探讨了不同剂量磷丙泊酚二钠在无痛结肠镜诊疗中的应用效果。研究纳入接受结肠镜检查患者,均于术前给予阿芬太尼 5 μ g/kg,随后随机接受磷丙泊酚二钠 10 mg/kg、12.5 mg/kg 或 15 mg/kg

镇静。结果显示, 10 mg/kg 组首次镇静成功率仅为 52.2%, 而 12.5 mg/kg 组和 15 mg/kg 组分别达到 91.3% 和 100%。虽然 15 mg/kg 组镇静成功率最高, 但低血压发生率升高至 39.1%, 明显高于其他剂量组。需注意的是, 白清海等[12]采用的 8 mg/kg 与 Yue 等[13]推荐的 12.5 mg/kg 存在明显差异。分析其可能原因: 前者研究人群为普通胃肠镜检查患者(刺激强度相对较低), 联合用药方案未详细报告; 后者则针对结肠镜诊疗(肠道牵拉刺激更强), 且统一联合阿芬太尼 5 μ g/kg。这提示磷丙泊酚二钠的最佳剂量需根据操作刺激强度、联合用药方案及患者特征综合确定。基于现有证据, 建议无痛胃镜可考虑 8~10 mg/kg, 无痛结肠镜则建议 10~12.5 mg/kg, 均应联合小剂量阿片类药物以增强镇静效果并减少丙泊酚总用量。

3.1.2. 纤维支气管镜检查

纤维支气管镜检查是呼吸系统疾病诊断与治疗的重要手段, 但检查过程中镜体刺激气道易诱发咳嗽、躁动、支气管痉挛及血流动力学波动。胡梦蓉[14]等比较了磷丙泊酚二钠(12.5 mg/kg)与丙泊酚(2 mg/kg)在无痛超声引导下经支气管针吸活检术(EBUS-TBNA)的临床效果。结果显示, 磷丙泊酚二钠组在诱导后 1 min 及操作结束时的平均动脉压显著高于丙泊酚组, 术中低血压发生率更低, 麻黄碱总用量显著减少, 同时注射痛发生率也明显降低, 提示其能够在保证镇静效果的同时维持更加稳定的血流动力学状态。但该研究未设置剂量梯度对照, 无法确定 12.5 mg/kg 是否为 EBUS-TBNA 的最佳剂量。针对高龄人群, Silvestri 等[15]对接受柔性支气管镜检查的老年患者(年龄 $\geq$ 65 岁)进行了亚组分析, 采用磷丙泊酚二钠 4.88 mg/kg 初始剂量和 1.63 mg/kg 补充剂量, 且未增加严重心肺不良事件发生风险, 显示出较好的安全性和耐受性。两项研究在操作类型(EBUS-TBNA vs. 常规支气管镜)、患者年龄分布及剂量方案上存在显著差异, 直接比较存在偏倚风险。老年患者因药代动力学改变(分布容积减小、肝脏代谢能力下降), 建议采用 Silvestri 方案的低剂量策略(初始 4~6 mg/kg, 补充剂量 1~2 mg/kg), 并延长给药间隔至 3~5 分钟, 以避免峰浓度过高导致的呼吸抑制。

3.1.3. 妇科宫腔镜手术

宫腔镜手术是妇科常见的微创诊疗技术, 由于宫颈扩张及宫腔操作可引起明显疼痛和应激反应, 临床通常需实施静脉麻醉。近年来, 磷丙泊酚二钠在无痛宫腔镜手术中的应用逐渐受到关注。汤玮洁等[16]开展了一项研究显示, 磷丙泊酚二钠 12.5 mg/kg、15 mg/kg 与丙泊酚 2 mg/kg, 三组镇静成功率分别为 93%、100%和 93%。磷丙泊酚二钠组的意识消失时间(1.9、2.0 min)长于丙泊酚组(0.8 min), 但注射痛发生率显著降低, 同时瘙痒和感觉异常的发生率升高。与丙泊酚相比, 磷丙泊酚二钠的围术期循环抑制作用更小, 其中 12.5 mg/kg 剂量组的心率、血压波动区间最小。该研究为单中心小样本设计($n = 60$), 且感觉异常评估采用主观描述而非标准化量表, 可能低估其实际发生率。张美玲等[17]纳入 92 例患者的随机对照研究进一步验证了上述结果。该研究采用磷丙泊酚二钠 15 mg/kg 与丙泊酚 2.5 mg/kg 进行对比, 结果显示磷丙泊酚二钠组的麻醉诱导时间(2.9 vs 1.9 min)和苏醒时间(8.32 vs 7.20 min)均长于对照组, 但 Ramsay 评分 2~4 分占比(84.8%)更高, 术后 2 h 的促肾上腺皮质激素及皮质醇水平更低。两项研究在丙泊酚对照剂量(2.0 vs. 2.5 mg/kg)及磷丙泊酚二钠剂量选择(12.5~15 mg/kg)上存在差异, 且均未采用双盲设计, 可能存在实施偏倚。在不良反应方面, 磷丙泊酚二钠组的低血压(2.2% vs 15.2%)、心动过缓(2.2% vs 17.4%)及注射痛(0% vs 23.9%)发生率均明显低于丙泊酚组。综合两项研究, 对于 ASA I~II 级、预计手术时间 < 30 分钟的宫腔镜操作, 推荐磷丙泊酚二钠 12.5 mg/kg 复合小剂量阿片类药物(如芬太尼 1 μ g/kg)作为平衡有效性与安全性的首选方案; 若患者术前焦虑显著或预计操作时间较长, 可酌情增至 15 mg/kg, 但需加强循环监测。

3.2. 全身麻醉诱导和维持

我国一项多中心、随机、双盲、非劣效性试验(纳入 540 例成年患者)显示[18], 磷丙泊酚二钠(20 mg/kg)

与丙泊酚(2 mg/kg)在 5 min 内的镇静成功率均为 97.7%, 两组诱导成功率无显著差异。与丙泊酚相比, 磷丙泊酚二钠组起效时间稍长, 但镇静作用持续时间更长。该研究采用非劣效性设计, 虽证实了等效性, 但未评估更深镇静水平(如 BIS < 40)下的药效学差异, 且排除了 BMI > 35 kg/m² 及严重心血管疾病患者, 限制了结论的外推性。在不良反应方面, 磷丙泊酚二钠组最常见的不良反应为感觉异常(62.0%)、血压下降(13.5%)和注射部位疼痛(13.3%)。值得注意的是, 感觉异常发生率显著高于既往欧美研究(约 20%~30%), 可能与种族差异、剂量方案(20 mg/kg vs. 10~15 mg/kg)或评估标准不同有关, 提示亚洲人群可能对该不良反应更敏感。该研究认为, 磷丙泊酚二钠在全麻诱导中的有效性和安全性不劣于丙泊酚。Xu Y 等[19]发表的一项纳入 9 项随机对照试验的系统综述和荟萃分析进一步证实, 高剂量磷丙泊酚二钠(≥ 20 mg/kg)在诱导成功率上与丙泊酚无显著差异, 且在减轻心动过缓和注射痛方面具有明显优势, 但会延长麻醉诱导时间, 并增加感觉异常和瘙痒的发生率。该荟萃分析纳入的研究间异质性较高, 且多数研究样本量 < 100 例, 存在发表偏倚风险。因此, 对于常规成人择期手术, 建议采用分层剂量策略: ASA I-II 级患者 18~20 mg/kg, ASA III 级或老年患者(65~75 岁)降至 12.5~15 mg/kg, 联合短效阿片类药物以弥补起效延迟。在麻醉维持阶段, 前述多中心研究显示[18], 磷丙泊酚二钠组丙泊酚和瑞芬太尼单位时间用量均小于丙泊酚组($P < 0.001$), 其中磷丙泊酚二钠组在该阶段未使用丙泊酚维持的受试者数量高于丙泊酚组(6.1% vs. 1.1%)。这一“前药缓释效应”可能减少丙泊酚血药浓度波动相关的镇静过深或知晓风险, 但需警惕代谢产物蓄积导致的苏醒延迟, 建议手术结束前 15~20 分钟停止输注。研究提示, 磷丙泊酚二钠在麻醉诱导至维持过程中的药效衔接更为平稳, 其药效持续时间长, 可节省后续镇静镇痛药物的用量, 满足实际临床需求的同时符合药物经济学要求。然而, 目前缺乏基于药代动力学模型的靶控输注方案, 未来需开发群体药代模型以优化给药方案。

3.3. ICU 机械通气的镇静

镇静治疗是重症监护病房(ICU)机械通气患者综合管理的重要组成部分。合理镇静有助于减轻患者焦虑和疼痛, 改善人机同步性, 减少应激反应, 并提高机械通气治疗的依从性。磷丙泊酚二钠已初步应用于 ICU 机械通气患者中的镇静。Candiotti 等[20]开展了一项纳入 60 例 ICU 机械通气患者的随机对照研究, 比较了磷丙泊酚二钠(输注联合推注或持续输注)与丙泊酚的镇静效果。结果显示, 三种给药方案均能使 90% 以上的患者维持 Ramsay 镇静评分 2~5 分达 12 小时, 表明磷丙泊酚二钠对 ICU 机械通气患者是一种有效且耐受性良好的镇静剂。该研究中常见的不良事件为疼痛和恶心。Gao X 等[21]随后开展了一项需要深度镇静的 ICU 机械通气患者, 比较了磷丙泊酚二钠与丙泊酚在深度镇静(目标 RASS 评分 -5 或 -4)中的疗效与安全性。结果显示, 在不使用补救镇静的情况下, 磷丙泊酚二钠组在目标镇静范围内的时间比例为 $96.78\% \pm 0.07\%$, 丙泊酚组为 $98.43\% \pm 0.04\%$, 两组间无显著差异。不良事件方面, 两组各有 18 例(60.0%)患者出现低血压, 为最常见不良事件; 两组在成功拔管、7 天无呼吸机天数、28 天无呼吸机天数及 28 天全因死亡率方面均无显著差异。上述结果提示, 在实现目标深度镇静方面与丙泊酚效果相当, 且具有相似的安全性。综上, 现有证据支持磷丙泊酚二钠可用于 ICU 机械通气患者的短期镇静, 然而, 对于重度脓毒症、多器官功能障碍综合征、肝肾功能不全患者, 其药代动力学特点和安全性尚需进一步研究。未来仍需更多高质量、多中心随机对照研究, 为其在危重症患者中的规范化应用提供循证医学依据。

3.4. 磷丙泊酚二钠在特殊人群中的应用

随着临床应用范围的不断扩大, 磷丙泊酚二钠在老年患者、肝肾功能不全患者及其他特殊人群中的应用逐渐受到关注。由于特殊人群常伴有药代动力学和药效学改变, 其镇静麻醉管理面临更高要求, 因此选择安全、有效的镇静药物尤为重要。

3.4.1. 老年患者

老年患者生理功能减退, 器官储备能力下降, 对麻醉药物的反应性增强。李薇等[22]研究显示, 磷丙泊酚二钠 10 mg/kg 用于老年患者全麻诱导时镇静成功率仅为 70%, 无法满足临床需求; 而 12.5 mg/kg 和 15 mg/kg 剂量可提供满意的镇静效果, 且诱导期不良反应发生率较低, 但意识消失时间较丙泊酚明显延长(137~179 s vs 37 s)。老年患者剂量选择需综合考虑以下因素: (1) 年龄相关的碱性磷酸酶(ALP)活性变化——一部分老年人 ALP 水平偏低可能延缓前药水解, 使起效时间进一步延长, 这解释了为何李薇等[22]研究中意识消失时间长达 137~179 s; (2) 体脂率增加使丙泊酚分布容积增大, 但磷丙泊酚二钠为水溶性药物, 其分布主要受体液总量影响, 老年人体液比例下降可能使前药初始血药浓度偏高, 故应避免按体质量上限给药; (3) 联合舒芬太尼可显著缩短老年患者意识消失时间(Li 等[23]研究显示联合 0.2 $\mu\text{g/kg}$ 舒芬太尼可使起效时间缩短约 30%), 因此建议老年患者在诱导时常规联合小剂量阿片类药物。基于上述药理学分析, 建议老年患者实际给药从 12.5 mg/kg 起始, 虚弱或高龄(≥ 80 岁)患者可从 10 mg/kg 起始并观察镇静深度后追加, 而非直接采用 15 mg/kg。维持期建议以 5~10 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 起始, 根据 RASS 或 BIS 评分滴定, 避免持续深镇静。

3.4.2. 妊娠期及哺乳期妇女

磷丙泊酚二钠为该类人群的相对禁忌。尽管其原型药物经胎盘的透过率极低($0.83\% \pm 0.73\%$), 但活性代谢产物丙泊酚的胎盘透过率可达 $51.42\% \pm 31.54\%$, 且丙泊酚易通过血脑屏障发挥中枢抑制作用[24]。妊娠晚期女性因碱性磷酸酶(ALP)水平生理性升高会加速前药代谢, 可能改变药效学特征。不推荐用于产科麻醉或哺乳期镇静[25]。

3.4.3. 儿童及其他特殊人群

18 岁以下未成年人禁用。目前缺乏该人群的药代动力学及安全性数据。对于肝功能不全患者, Wang 等[9]的研究揭示了独特的反向药代动力学模式——中重度肝功能不全者(Child-Pugh B/C 级)因 ALP 活性代偿性升高, 前药水解加速(C_{max} 可升高约 30%), 但活性代谢产物丙泊酚的清除半衰期延长约 40%~60%。这一双重效应意味着此类患者可能出现血药浓度快速达峰后持续处于较高水平的风险, 建议采用减量(成人诱导剂量从 20 mg/kg 降至 15 mg/kg)并延长推注时间(≥ 60 s)的策略, 同时加强 BIS 监测以避免过度镇静。对于肾功能不全患者, 鉴于磷丙泊酚二钠原型药物经肾排泄可忽略不计($<0.02\%$) [10], 轻中度肾功能不全($\text{eGFR} \geq 30 \text{ mL/min/1.73m}^2$)通常无需调整剂量; 但终末期肾病或透析患者的数据尚缺, 建议谨慎使用并严密监测。对于严重肝功能不全(Child-Pugh C 级)或终末期肾病患者, 因缺乏充分的安全性数据, 不建议作为首选药物。

4. 安全性及注意事项

4.1. 特征性不良反应: 感觉异常与瘙痒

磷丙泊酚二钠的不良反应谱具有特征性。现有报告显示, 大多数不良事件为轻度至中度, 且具有自限性。感觉异常为最常见不良反应, 主要表现为会阴部、肛门周围或口腔区域的短暂性烧灼感、瘙痒或麻木感, 通常于给药后 5 min 内出现, 持续时间短, 无需特殊处理[26]。其发生机制与药物所含磷酸酯结构相关: 前药水解过程中释放的甲醛进一步转化为甲酸盐, 刺激黏膜神经末梢的 TRPV1 和 TRPA1 离子通道, 引发烧灼感和瘙痒; 此外, 碱性磷酸酶在会阴部、口腔等黏膜丰富区域分布密集, 可能导致局部药物水解加速、活性丙泊酚和代谢产物浓度瞬时升高, 加重神经刺激。临床处理以安抚患者、密切观察为主, 严重者可考虑减慢推注速度或预先给予小剂量阿片类药物。循证管理策略包括: ① 给药前告知患者可能出现的感觉异常, 减轻焦虑(心理干预可降低 30%~40%的主观不适强度); ② 采用“分次慢推”法:

首次推注剂量的 30% (>30 秒), 观察 30 秒无严重不适后再缓慢推注剩余剂量; ③ 预先静脉注射利多卡因 20~40 mg 或芬太尼 0.5~1 $\mu\text{g/kg}$, 可显著降低感觉异常发生率和强度(证据等级: B 级); ④ 对于既往有感觉异常史或焦虑特质患者, 可考虑改用丙泊酚或其他镇静药物。

4.2. 其他不良反应与综合管理

注射痛发生率显著低于丙泊酚, 这是其水溶性制剂的重要优势[27]。但需注意, 磷丙泊酚二钠导致的低血压、心动过缓、呼吸抑制等不良反应呈剂量依赖性增加的风险。感觉异常的发生同样呈剂量依赖性: 20 mg/kg 剂量下发生率约 60%~70%, 而 10~12.5 mg/kg 时降至 20%~35%, 且女性、年轻患者(<50 岁)及快速推注者风险更高。此外, 临床应用过程中应根据患者年龄、体质量、基础疾病及麻醉目的实施个体化给药, 避免过量使用。对于需联合阿片类药物、苯二氮草类药物或其他中枢神经系统抑制药物的患者, 应警惕药物协同作用导致的呼吸循环抑制风险。建议联合用药时, 各药物剂量均减少 25%~50%, 并采用阶梯式给药, 每次调整后观察 2~3 分钟再评估。

5. 总结与展望

磷丙泊酚二钠作为一种新型水溶性丙泊酚前体药物, 目前在麻醉诱导、内镜诊疗镇静以及 ICU 机械通气患者长期镇静等领域展现出良好的临床应用前景。药理学研究证实, 其水溶性好、不含脂肪乳载体, 有效地降低了丙泊酚乳剂所致的注射痛、高脂血症、脂肪栓塞等并发症。近年来多项临床研究表明, 磷丙泊酚二钠在 ASA I~III 级成人择期手术全麻诱导中的镇静效果非劣于丙泊酚, 且可显著降低术后恶心呕吐发生率。其“缓释”药代特征赋予其血流动力学平稳、呼吸抑制轻等优势, 尤其适用于老年及心血管脆弱患者[23]。然而, 磷丙泊酚二钠在临床应用中仍存在局限性: 起效时间较丙泊酚延长; 感觉异常(一过性烧灼感、瘙痒)发生率较高; 停药后苏醒时间稍长。此外, 目前缺乏大样本真实世界研究验证其在复杂合并症患者中的安全性, 且药物经济学评价多基于短期结局, 未纳入长期生活质量指标。

然而, 目前关于其长期安全性、特殊人群用药方案及复杂危重症患者中的应用证据仍相对有限, 部分研究样本量较小, 循证医学证据等级有待进一步提高。未来研究应聚焦以下关键科学问题: ① 建立基于生理药代动力学(PBPK)模型的精准给药系统: 整合年龄、性别、肝肾功能、基因多态性(如碱性磷酸酶基因变异)等因素, 开发个体化靶控输注方案, 解决当前“经验性给药”导致的效应变异大问题; ② 阐明感觉异常的神经生物学机制及预测标志物: 通过基因组学筛选 TRPV1/TRPA1 通道基因变异, 建立风险预测模型, 开发特异性拮抗剂或改良制剂(如缓释前药或局部 pH 缓冲系统), 从根本上降低该不良反应; ③ 开展特殊人群的长期安全性队列研究: 针对老年(>75 岁)、肥胖(BMI > 35 kg/m²)、严重肝肾功能不全及免疫抑制患者, 设计前瞻性观察性研究或注册研究, 评估反复暴露后的神经认知功能、代谢结局及死亡率影响; ④ 探索在非传统适应症中的价值: 如程序性镇静中的“非麻醉医师给药”模式、难治性癫痫持续状态的急救镇静、以及肿瘤免疫治疗期间的辅助镇静(丙泊酚可能具有免疫调节作用), 拓展其临床应用场景。未来应开展更多大样本、多中心随机对照研究, 进一步明确磷丙泊酚二钠在不同临床场景中的最佳给药方案、药物经济学价值及长期安全性。同时, 随着舒适化医疗和精准麻醉理念的不断发展, 磷丙泊酚二钠有望在围术期管理和重症医学领域发挥更加重要的作用, 为临床镇静麻醉治疗提供新的选择。

参考文献

- [1] Bakhtiari, E., Mousavi, S.H. and Gharavi Fard, M. (2021) Pharmacological Control of Pain during Propofol Injection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, **14**, 889-899. <https://doi.org/10.1080/17512433.2021.1919084>
- [2] Dinis-Oliveira, R.J. (2018) Metabolic Profiles of Propofol and Fospropofol: Clinical and Forensic Interpretative Aspects.

- BioMed Research International*, **2018**, Article ID: 6852857. <https://doi.org/10.1155/2018/6852857>
- [3] Atlas, G. (2011) Fospropofol: Is There an Infusion Regimen for Propofol Equivalence? *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, **27**, 303-306. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.83671>
 - [4] Abdelmalak, B., Khanna, A. and Tetzlaff, J. (2012) Fospropofol, a New Sedative Anesthetic, and Its Utility in the Perioperative Period. *Current Pharmaceutical Design*, **18**, 6241-6252. <https://doi.org/10.2174/138161212803832308>
 - [5] Yen, P., Prior, S., Riley, C., Johnston, W., Smiley, M. and Thikkurissy, S. (2013) A Comparison of Fospropofol to Midazolam for Moderate Sedation during Outpatient Dental Procedures. *Anesthesia Progress*, **60**, 162-177. <https://doi.org/10.2344/0003-3006-60.4.162>
 - [6] Moore, G.D., Walker, A.M. and MacLaren, R. (2009) Fospropofol: A New Sedative-Hypnotic Agent for Monitored Anesthesia Care. *Annals of Pharmacotherapy*, **43**, 1802-1808. <https://doi.org/10.1345/aph.1m290>
 - [7] Ilic, R.G. (2015) Fospropofol and Remimazolam. *International Anesthesiology Clinics*, **53**, 76-90. <https://doi.org/10.1097/aia.000000000000053>
 - [8] 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.
 - [9] Wang, R., Jiang, X., Cao, Q. and Zhang, W. (2025) Pharmacokinetics and Safety of Fospropofol Disodium for Injection in Subjects with Hepatic Impairment Compared with Healthy Matched Controls: A Prospective Cohort Study. *Drug Design, Development and Therapy*, **19**, 9355-9366. <https://doi.org/10.2147/dddt.s545798>
 - [10] Lang, B., Yang, J., Wang, Y., Luo, Y., Kang, Y., Liu, J., et al. (2014) An Improved Design of Water-Soluble Propofol Prodrugs Characterized by Rapid Onset of Action. *Anesthesia & Analgesia*, **118**, 745-754. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000000124>
 - [11] Levitzky, B.E. and Vargo, J.J. (2008) Fospropofol Disodium Injection for the Sedation of Patients Undergoing Colonoscopy. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, **4**, 733-738.
 - [12] 白清海, 张强, 梁亮亮, 等. 磷丙泊酚二钠与丙泊酚用于消化内镜短小手术麻醉的有效性及安全性比较[J]. 临床医学研究与实践, 2025, 10(11): 82-85.
 - [13] Yue, F., Shi, X., Ji, R., Wei, Y., Xiao, H., Zhang, H., et al. (2025) Anesthesia Effects of Different Doses of Fospropofol Disodium for Painless Colonoscopy Diagnosis and Treatment. *Frontiers in Medicine*, **12**, Article ID: 1562592. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1562592>
 - [14] 胡梦蓉, 黄儒文, 李芮, 等. 磷丙泊酚二钠和丙泊酚对无痛超声引导下经支气管针吸活检术患者全麻期间血流动力学的影响[J]. 实用医学杂志, 2026, 42(3): 525-530.
 - [15] Silvestri, G.A., Vincent, B.D. and Wahidi, M.M. (2011) Fospropofol Disodium for Sedation in Elderly Patients Undergoing Flexible Bronchoscopy. *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, **18**, 15-22. <https://doi.org/10.1097/lbr.0b013e3182074892>
 - [16] 汤玮洁, 李薇, 尚子祥, 等. 磷丙泊酚二钠与丙泊酚在宫腔镜检查中镇静效果的比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2026, 42(3): 264-268.
 - [17] 张美玲, 项燚, 崔玲, 等. 磷丙泊酚二钠在妇科无痛宫腔镜检查术麻醉中的应用效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2025, 33(12): 2746-2750.
 - [18] Wu, C.M., Zhang, W.S., Liu, J., Zhang, W.Y. and Ke, B.W. (2021) Efficacy and Safety of Fospropofol Disodium for Injection in General Anesthesia Induction for Adult Patients: A Phase 3 Trial. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article ID: 687894.
 - [19] Xu, Y., Liu, Q., Yang, Z., Zhu, L., Jia, X., Guo, H., et al. (2026) Efficacy and Safety of Fospropofol Disodium versus Propofol for General Anesthesia Induction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Medical Research*, **31**, Article No. 547. <https://doi.org/10.1186/s40001-026-04165-7>
 - [20] Candiotti, K.A., Gan, T.J., Young, C., Bekker, A., Sum-Ping, S.T.J., Kahn, R., et al. (2011) A Randomized, Open-Label Study of the Safety and Tolerability of Fospropofol for Patients Requiring Intubation and Mechanical Ventilation in the Intensive Care Unit. *Anesthesia & Analgesia*, **113**, 550-556. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e31821d7faf>
 - [21] Gao, X., Gao, C., Fang, X., Ren, L., Zhang, H., Tang, Y., et al. (2025) Fospropofol Disodium versus Propofol for Deep Sedation in Critically Ill Patients: A Randomized Pilot Study. *BMC Anesthesiology*, **25**, Article No. 166. <https://doi.org/10.1186/s12871-025-03025-x>
 - [22] 李薇, 杨秀丽, 刘伟钜, 等. 不同剂量磷丙泊酚二钠在老年患者全麻诱导期镇静效果的比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2025, 41(3): 229-232.
 - [23] Li, W., Ning, J., Sheng, X., Liu, W., Zhou, Y. and Shen, Q. (2025) Addition of Sufentanil to Fospropofol Disodium during Induction of General Anesthesia Shortens Time to Sedation Onset in Elderly Patients: A Randomized Controlled Trial. *BMC Anesthesiology*, **25**, Article No. 458. <https://doi.org/10.1186/s12871-025-03355-w>

-
- [24] 王梦媛, 褚文昊, 李文利, 等. 磷丙泊酚二钠及其活性代谢产物在妊娠大鼠体内的药代动力学研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(23): 3439-3443.
- [25] 磷丙泊酚二钠临床应用指导意见专家组, 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.
- [26] Zou, C., Chen, H. and Qiu, Y. (2025) Clinical Use of Fospropofol Disodium: Evaluation of Pharmacology, Safety, and Efficacy. *Drug Design, Development and Therapy*, **19**, 5453-5460. <https://doi.org/10.2147/dddt.s516789>
- [27] 张东浩, 李金辉, 班儒孟, 等. 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[J]. 吉林大学学报(医学版), 2025, 51(1): 143-149.