

环泊酚在老年患者麻醉中的应用研究进展

康甜甜¹, 白延斌^{2*}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院麻醉与围术期医学中心, 陕西 延安

收稿日期: 2026年8月21日; 录用日期: 2026年9月14日; 发布日期: 2026年9月21日

摘要

环泊酚是我国自主研发的新型静脉麻醉药, 具有起效快、苏醒快、循环稳定、呼吸抑制少、注射痛轻微等药理学特点。人口老龄化背景下, 老年手术患者占比逐年升高, 老年群体并非均质群体, 包含普通健康老年、高龄、衰弱、合并多脏器功能不全等异质性极大的亚组, 不同亚组器官退行性改变程度、药物耐受水平差异显著, 多病共存、多重用药现象十分普遍, 机体对麻醉药物的耐受性显著下降, 使得围术期麻醉管理面临诸多独特挑战。老年患者围术期容易发生血流动力学剧烈波动、呼吸抑制、低氧血症、术后谵妄、术后认知功能障碍等一系列不良事件, 严重影响手术安全与术后康复质量。丙泊酚作为目前临床主流静脉麻醉药物, 虽然麻醉效能确切, 但注射痛、循环与呼吸抑制等不良反应在老年人群中表现尤为突出。环泊酚作为国产I类创新静脉麻醉药, 分子结构在丙泊酚基础上进行修饰优化, 药理特性得到进一步提升。本文系统综述环泊酚在老年患者麻醉中的应用研究进展, 重点阐述其药理学特性、不同老年亚组的用药策略框架、在全身麻醉诱导与维持、内镜诊疗镇静及特殊术式中的应用证据; 每一场景下同步整合安全性证据, 并结合药理机制解析疗效差异, 同时批判性评价现有临床研究质量, 分析研究异质性来源。现有研究表明, 环泊酚在老年患者中可获得与丙泊酚相当的麻醉效能, 但在血流动力学稳定性、呼吸安全性及注射痛发生率方面具有显著优势。但当前高质量大样本临床证据仍然有限, 尤其缺乏针对衰弱老年、多重用药、重要脏器功能不全老年人群的专门RCT与长期随访数据。未来需进一步开展大样本、多中心随机对照试验, 验证其在降低术后谵妄、改善远期预后等方面的潜在价值, 完善基于老年生理状态分层的个体化给药方案, 指导临床更加安全合理用药。

关键词

环泊酚, 老年亚组, 衰弱, 脏器功能不全, 麻醉, 血流动力学, 呼吸抑制, 术后谵妄

Research Progress on the Application of Ciprofol in Anesthesia for Elderly Patients

Tiantian Kang¹, Yanbin Bai^{2*}

¹Medical College of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Center for Anesthesia and Perioperative Medicine, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

*通讯作者。

文章引用: 康甜甜, 白延斌. 环泊酚在老年患者麻醉中的应用研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 2152-2161.
DOI: 10.12677/acm.2026.1693260

Received: August 21, 2026; accepted: September 14, 2026; published: September 21, 2026

Abstract

Ciprofol is a novel intravenous anesthetic independently developed in China, characterized by rapid onset, quick recovery, stable hemodynamics, minimal respiratory depression, and mild injection pain. Under the background of population aging, the proportion of elderly surgical patients is increasing year by year. The elderly population is highly heterogeneous, including robust elderly, advanced-age, frail elderly, and patients with multi-organ dysfunction, with great differences in degenerative organ changes and drug tolerance among subgroups. Multimorbidity and polypharmacy are common phenomena. The tolerance of the body to anesthetics decreases significantly, bringing many unique challenges to perioperative anesthesia management. Elderly patients are prone to a series of adverse events such as severe hemodynamic fluctuation, respiratory depression, hypoxemia, postoperative delirium and postoperative cognitive dysfunction, which seriously affect surgical safety and postoperative rehabilitation quality. As the mainstream intravenous anesthetic in clinical practice, propofol has definite anesthetic efficacy, but adverse reactions such as injection pain, circulatory and respiratory inhibition are particularly prominent in the elderly population. As a domestic class 1 innovative intravenous anesthetic, ciprofol has its molecular structure modified and optimized on the basis of propofol, and its pharmacological properties are further improved. This article systematically reviews the research progress of ciprofol application in elderly patients undergoing anesthesia, focusing on its pharmacological characteristics, medication strategy framework for different elderly subgroups, evidence in general anesthesia induction and maintenance, sedation for endoscopic procedures and special surgical procedures. Safety evidence is integrated into each clinical scenario, efficacy differences are analyzed combined with pharmacological mechanisms, and the quality of existing clinical studies is critically evaluated to explore sources of research heterogeneity. Current studies demonstrate that ciprofol achieves comparable anesthetic efficacy to propofol in elderly patients, with significant advantages in hemodynamic stability, respiratory safety, and incidence of injection pain. However, high-quality and large-sample clinical evidence is still limited, especially specialized RCTs and long-term follow-up data targeting frail elderly, polypharmacy patients and elderly with significant organ dysfunction. Future large-scale, multicenter randomized controlled trials are needed to validate its potential value in reducing postoperative delirium and improving long-term outcomes, optimize individualized medication regimens stratified by physiological status of the elderly, and guide safer and more rational clinical medication.

Keywords

Ciprofol, Elderly Subgroups, Frailty, Organ Dysfunction, Anesthesia, Hemodynamics, Respiratory Depression, Postoperative Delirium

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. 引言

全球人口老龄化进程不断加快,我国也已经进入深度老龄化社会,老年人群外科手术及各类侵入性诊疗操作需求持续攀升。国家相关人口预测数据显示,预计到2035年,我国人均预期寿命将进一步延长,老年人口占比将继续增高,需要接受手术治疗的老年患者数量也随之不断增加,老年患者围术期麻醉管

理已然成为当代麻醉学科重点关注的临床课题。年龄仅为数字标签, 衰老带来全身多系统器官的退行性改变, 且个体间生理储备差异巨大: 同样 chronological 年龄的老年人, 可分为健康普通老年、高龄(≥ 80 岁)、衰弱、心/肝/肾重要脏器功能不全等不同亚组。衰弱、脏器功能减退可独立于实际年龄, 进一步放大机体对麻醉药物的敏感性, 从病理生理层面深刻改变机体对麻醉药物的反应特征。心血管系统上, 老年人群血管弹性减退、大动脉顺应性下降, 压力感受器反射敏感性降低, 自主神经调节能力减弱, 面对麻醉药物带来的血管扩张、心肌抑制作用, 很难快速代偿, 极易出现血压骤升骤降。呼吸系统方面, 肺弹性回缩力下降、呼吸肌肌力减退、闭合气量上升, 通气储备功能明显下降, 对镇静、麻醉药物所致的呼吸抑制更加敏感, 很小剂量的麻醉药物就可能诱发呼吸变浅、呼吸暂停以及低氧血症。肝脏、肾脏的体积与血流量随年龄增长逐步下降, 肝药酶活性、肾小球滤过率出现不同程度降低, 直接改变药物代谢与排泄过程, 造成药物体内蓄积风险升高。除此之外, 老年患者常同时合并高血压、冠心病、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、脑血管疾病等多种基础疾病, 长期服用多种治疗药物, 多重用药带来药物-药物相互作用风险, 进一步改变药代动力学与药效动力学表现, 降低机体对麻醉药物的耐受阈值, 围术期并发症发生风险显著高于中青年人群。

围术期老年患者常见不良事件包括严重低血压、呼吸抑制、低氧血症、恶心呕吐、躁动以及术后谵妄、术后认知功能障碍等。麻醉药物是诱发上述并发症的重要可控因素, 选择安全合适的麻醉药物对保障老年患者围术期安全、改善术后转归意义重大。丙泊酚自问世以来凭借起效迅速、镇静充分、苏醒彻底的优势, 成为全身麻醉诱导维持以及内镜镇静的金标准药物, 在临床应用数十年, 积累了海量临床经验[1]。但丙泊酚固有的短板在老年患者身上被进一步放大: 静脉注射时剧烈的注射痛给患者带来痛苦体验; 给药后可直接抑制心肌收缩、扩张外周血管, 诱导期低血压发生率居高不下; 同时对呼吸中枢存在剂量依赖性抑制作用, 老年患者小剂量即可出现呼吸暂停与低氧, 增加围术期气道管理压力。临床上为规避丙泊酚不良反应, 会采取减慢推注速度、预先给予阿片类药物、复合血管活性药物等手段, 但这些措施只能部分缓解不良反应, 无法从根源消除药物本身的药理学缺陷。

环泊酚(cipfolol, 研发代号 HSK3486)是我国完全自主研发的 I 类创新静脉麻醉药, 药物分子在丙泊酚的苯环结构上引入环丁基, 形成全新手性分子结构, 提升药物对 γ -氨基丁酸 A (GABAA) 受体的结合亲和力, 实现效价提升, 同时降低非靶点作用, 优化整体安全谱, 临床总结其具备“两快五少”的特点: 起效快、苏醒快; 用药剂量更少、安全治疗窗口更宽、呼吸抑制更少、心血管不良事件更少、注射痛更少、脂质载体输入更少[1]。相较于丙泊酚, 环泊酚使用剂量明显降低, 乳剂配方也进行改良, 减少脂质负荷, 对于需要长时间输注麻醉维持的患者, 有利于降低高脂血症、脂质过载相关风险。

现阶段国内已经开展多项 I~III 期临床试验以及部分真实世界研究, 探索环泊酚在不同年龄、不同手术类型人群的应用效果。但现有临床试验入组对象多筛选身体状况尚可的普通老年, 高龄、衰弱、严重脏器功能受损亚组常被排除, 因此现有证据不能直接外推至高风险老年人群。本文就现有已发表文献, 围绕环泊酚药理学特征、老年亚组分层用药策略、老年患者全麻应用、内镜镇静应用、特殊手术场景应用展开系统梳理; 各临床场景中同步整合安全性证据, 结合药理机制解释临床现象, 并批判性评价现有研究质量与异质性来源, 旨在为临床麻醉医师开展老年患者围术期分层用药提供参考依据。

2. 环泊酚的药理学特性

2.1. 作用机制与药效学特点

环泊酚和丙泊酚作用靶点一致, 主要作用于中枢抑制性 GABAA 受体, 通过增强 GABAA 受体介导的氯离子跨膜内流, 提高神经元细胞膜的氯离子通透性, 使细胞膜发生超极化, 抑制神经元放电活动, 由此产生镇静、催眠、全身麻醉效应。但二者和受体的结合能力存在明显差异, 体外实验证实, 环泊酚

对 GABAA 受体的亲和力约为丙泊酚的 4~5 倍, 所以达到同等麻醉深度时, 环泊酚所需要的给药剂量显著低于丙泊酚[2]。该受体亲和力差异是其临床安全优势的核心机制: 实现同等镇静 - 麻醉深度所需摩尔药物暴露量下降, 由此降低对心肌、血管平滑肌、呼吸中枢等 GABAA 非靶组织的脱靶抑制效应, 这也是老年人群循环、呼吸抑制相对更轻的药理学基础。

环泊酚属于手性药物, 包含 R-异构体与 S-异构体两种构型, 其中 R-异构体是发挥主要药理活性的组分, 镇静催眠活性远高于 S-异构体。该分子结构特点使得环泊酚可以选择性作用 GABAA 受体, 对体内其他非靶向受体的干预作用相对微弱, 由此减少无关受体激活带来的各类不良反应[2]。与丙泊酚类似, 环泊酚药效呈现明显剂量依赖性, 随给药剂量增加依次出现镇静、催眠、意识消失、全身麻醉状态; 同时存在封顶效应, 超过一定剂量后麻醉深度不再明显提升, 不良反应风险却会上升。动物实验提示, 环泊酚在产生同等麻醉深度条件下, 对循环、呼吸的抑制程度弱于丙泊酚, 为老年高风险人群的临床应用奠定药理学基础。同时, 环泊酚同样具备一定抗惊厥作用, 无明显镇痛效果, 临床使用时仍然需要联合阿片类镇痛药物完成麻醉。

2.2. 药代动力学特征

环泊酚体内代谢过程符合三室药代动力学模型, 静脉推注后可以快速从中央室向周边室分布, 起效迅速; 药物主要在肝脏完成代谢, 最主要代谢通路是葡萄糖醛酸化反应, 生成无药理活性的代谢产物, 之后代谢产物一部分经肾脏随尿液排出体外, 另一部分经过胆道进入消化道随粪便排出, 原型药物经尿液排泄占比很低[2]。健康成年人的消除半衰期大约 0.5~1.0 h, 分布半衰期短, 长时间持续输注条件下药物体内蓄积程度相对有限。

衰老会显著改变肝脏生理状态: 老年人群肝脏重量下降, 肝血流量随年龄增长逐年减少, 肝脏微粒体酶、尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶活性出现不同程度下降。因此理论上老年患者肝脏对环泊酚的葡萄糖醛酸化代谢能力下降, 药物清除率会有所降低, 同等给药剂量下更容易出现药物体内蓄积, 镇静苏醒延迟风险上升。进一步分层来看: 衰弱老年、慢性肝病患者肝葡萄糖醛酸化能力下降更突出; 严重肾功能不全虽不显著影响原型药物清除, 但代谢产物排泄受阻, 代谢物的药理效应尚不明确。遗憾的是, 目前专门针对上述亚组的药代动力学试验样本量有限, 尚未建立基于年龄、衰弱指数、肝肾功能分级校正的老年专用药代动力学模型, 暂无官方专门针对老年亚组的剂量调整指南, 临床只能依靠临床试验的经验剂量结合患者个体反应进行给药调整[2]。

2.3. 不同人群的有效剂量及老年亚组分层初步剂量调整

麻醉药物的有效剂量个体差异巨大, 年龄、体重、身体质量指数、衰弱状态、基础疾病、术前用药、合并使用镇痛镇静药物都会改变 ED₅₀ 与 ED₉₅。一项汇总 13 项剂量探索试验的系统综述显示, 环泊酚在各类人群的半数有效剂量 ED₅₀ 波动在 0.18~0.67 mg/kg 区间, ED₉₅ 个体变异更大[2]。年龄是影响剂量最关键的因素之一, 随着年龄升高, 机体对环泊酚敏感性上升, 达到意识消失所需要的剂量逐步下降。

对于 65 岁以上普通非衰弱老年患者, 综合国内多项随机对照试验结果, 麻醉诱导推荐剂量区间 0.2~0.3 mg/kg; 用于全麻持续静脉输注维持时, 推荐维持剂量 0.4~3.0 mg/(kg·h), 实际给药必须结合患者生命体征、麻醉深度监测结果逐步滴定, 不可机械套用固定剂量[2]。

基于现有零散临床证据, 本文提出面向临床的老年亚组初步剂量调整参考框架(仅为经验建议, 非循证指南, 必须结合 BIS 与生命体征个体化滴定):

1) 普通老年(65~79 岁, 无明显衰弱, 肝肾功能基本正常, 衰弱指数 FI < 0.15): 诱导 0.20~0.30 mg/kg; 维持 0.4~3.0 mg/(kg·h)。

2) 高龄亚组(≥ 80 岁, 非衰弱): 诱导下调至 $0.15 \sim 0.20 \text{ mg/kg}$, 分次缓慢推注; 维持起始 $0.4 \sim 1.5 \text{ mg/(kg}\cdot\text{h)}$ 。

3) 衰弱老年($\text{FI} \geq 0.15$, 或临床诊断衰弱, 活动耐量显著下降): 诱导从 $0.10 \sim 0.15 \text{ mg/kg}$ 起始, 小剂量分次给药, 严禁一次性全量推注; 维持起始 $0.3 \sim 1.2 \text{ mg/(kg}\cdot\text{h)}$, 优先以 BIS 40~60 为目标。

4) 脏器功能不全亚组: ① 肝功能中-重度受损: 诱导进一步降低, 维持低速起始, 警惕蓄积与苏醒延迟; ② 重度肾功能不全: 原型药物清除受影响较小, 但代谢产物排泄障碍, 建议保守滴定, 避免长时间大剂量输注; ③ 心功能 NYHA III~IV 级: 诱导剂量取对应亚组区间下限, 给药减慢, 预先做好容量评估与血管活性药物准备。

5) 多重用药亚组(长期口服苯二氮草类、抗抑郁药等中枢抑制药物): 所有亚组均需再下调 20%~30% 起始剂量。

内镜镇静场景下, 所有亚组均不建议一次性推注全部剂量, 优先分次小剂量推注, 观察呼吸、意识状态后追加给药。该框架来源于现有临床试验亚组分析与专家临床推理, 缺少专门 RCT 验证, 仅作为临床实操参考, 不能替代大样本分层研究证据。

研究质量提示: 现有剂量数据绝大多数来源于排除衰弱、严重脏器损害受试者的 RCT, 入组存在选择偏倚; 不同研究给药速度、复合阿片类药物方案并不统一, 这会造成不同文献报告 ED_{50} 、低血压发生率出现异质性, 解读结果时应当注意该混杂因素[2]。

3. 环泊酚在老年患者全身麻醉中的应用

全身麻醉是老年外科手术最常采用的麻醉方式, 麻醉诱导阶段是老年患者围术期风险最高的阶段。静脉麻醉药快速推注后短时间内循环系统受到强烈药物冲击, 极易发生严重低血压, 而术中持续维持阶段又需要兼顾麻醉深度、循环稳定与术后快速苏醒。

3.1. 麻醉诱导期的血流动力学稳定性

麻醉诱导期低血压是老年手术患者非常普遍的并发症, 严重且持续的低血压会造成心、脑、肾重要脏器灌注不足, 和术后急性肾损伤、心肌损伤、脑卒中、死亡率升高密切相关。一项前瞻性单中心随机双盲对照研究共纳入 117 例接受择期手术的老年患者, 对比环泊酚 0.3 mg/kg 与丙泊酚 1.5 mg/kg 用于全麻诱导的循环改变, 结果显示环泊酚组诱导期低血压发生率 26.3%, 显著低于丙泊酚组 48.3% ($\text{OR} = 0.383$, $P = 0.015$); 环泊酚组收缩压、平均动脉压下降幅度更小, BIS 监测的麻醉深度维持更加平稳, 没有出现麻醉深度过度抑制的情况[3]。

老年腹腔镜结肠癌根治手术对循环管理提出更高挑战, 腹腔镜操作需要建立气腹, 气腹压力会干扰回心血量, 叠加麻醉药物的循环抑制, 低血压风险进一步升高。有研究针对该类老年患者开展对照试验, 丙泊酚组气管插管完成即刻平均动脉压显著低于环泊酚组($P < 0.05$); 整个术中阶段丙泊酚组低血压发生率 51.3%, 环泊酚组仅 26.9%, 组间差异具备统计学意义($P < 0.01$) [4]。

机制解析: 上述循环优势来源于两点: ① 同等麻醉深度下环泊酚摩尔给药量更低, 降低非靶组织抑制; ② 对交感张力抑制、血管扩张、心肌负性肌力效应弱于丙泊酚。但该优势是相对优势, 并非循环完全无抑制。

研究批判性评价: 上述两项均为单中心研究, 样本量有限, 入组以非衰弱老年为主; 不同研究低血压的定义(血压较基础下降幅度、绝对值阈值)不完全一致, 是不同文献低血压发生率数值差异的重要来源, 因此不宜直接横向比对绝对发生率, 更应当关注组间相对风险差异。对于衰弱、NYHA III~IV 心功能亚组, 尚无专门 RCT 数据, 即便使用环泊酚, 大剂量、快速推注依然会出现血压下降, 该类人群应严格采用前述亚组框架的低起始剂量, 严禁快速大剂量静脉推注。

3.2. 麻醉维持与苏醒质量

环泊酚可以和瑞芬太尼、舒芬太尼等阿片类镇痛药物配伍开展全凭静脉麻醉, 满足老年患者外科手术的麻醉维持需求。老年腹腔镜结肠癌根治术的临床研究数据提示, 环泊酚组与丙泊酚组在麻醉诱导时长、气管拔管时间、PACU 停留时间对比均无统计学差异; 拔管之后 RASS 镇静躁动评分两组也未见明显差别, 提示环泊酚用于老年手术麻醉维持, 术后苏醒质量和丙泊酚处于同一水平, 能够实现平稳苏醒, 不会出现明显苏醒延迟[4]。

该研究入组老年患者身体基础状况相对较好, 以 65~75 岁非衰弱人群为主, 高龄、衰弱、肝肾功能减退亚组样本占比很低。从药代逻辑推断: 衰弱、肝功能减退老年长时间高速度输注环泊酚, 蓄积、苏醒变慢风险升高。因此在长时间手术过程中, 需要借助 BIS 麻醉深度监测, 把 BIS 维持在 40~60 合理区间, 避免持续过量输注。苏醒期恶心呕吐在两组间无显著差异, 说明环泊酚不能降低术后恶心呕吐风险, 高呕吐风险老年患者仍然需要常规预防性使用止吐药物。

3.3. 注射痛比较

静脉注射痛是丙泊酚非常突出的临床问题, 丙泊酚乳剂刺激血管内皮, 激活伤害感受器, 外周静脉给药时注射痛发生率波动于 28%~90%, 老年患者同样会遭受该不良反应。注射痛会造成给药瞬间肢体躁动、皱眉、躲闪, 部分患者记忆深刻, 降低麻醉就医体验, 严重时还会引发血压心率剧烈波动。临床上常选择粗大血管、预先给予利多卡因来减轻丙泊酚注射痛, 但不能完全消除。

机制解析: 环泊酚注射痛显著降低, 一方面来自分子本身对血管内皮伤害感受器刺激更弱, 另一方面得益于乳剂配方优化, 减少乳剂对血管内膜的损伤刺激。

多项对照研究一致表明, 老年患者静脉使用环泊酚, 注射痛发生率仅 2.6%~5.3%, 而丙泊酚组可达 20.7%~28.4%, 差异具有显著统计学意义($P < 0.001$)。绝大多数环泊酚相关注射痛程度轻微, 多为轻度酸胀, 极少出现中重度疼痛。该优势对于不能充分沟通的高龄老年、认知功能下降老年患者尤为重要, 可以减少给药瞬间痛苦, 减少躁动带来的循环波动, 提升麻醉舒适度。

研究异质性说明: 不同研究注射痛的评估时机、评估者是否设盲、静脉套管型号存在差异, 造成不同研究绝对发生率略有浮动, 但环泊酚显著优于丙泊酚的结论在各独立研究中保持一致。

4. 环泊酚在老年患者内镜诊疗中的应用

随着消化内镜、呼吸内镜普及, 越来越多老年患者接受无痛内镜检查。内镜镇静不同于外科全麻, 操作时间较短, 但是内镜刺激强, 同时患者保留自主呼吸, 对药物呼吸安全性提出很高要求。老年患者内镜镇静最危险的不良事件就是药物所致呼吸抑制、低氧血症, 严重者可发生窒息。因此, 镇静药物既要保证足够镇静深度让患者耐受内镜操作, 又要尽可能减少对呼吸的抑制作用。在内镜场景, 高龄、衰弱、慢阻肺等呼吸储备下降亚组风险进一步放大, 更建议执行前述分层剂量框架, 采用分次小剂量追加模式。

4.1. 无痛胃镜检查

无痛胃镜是老年人群最常开展的镇静操作。REST 是一项国内开展的多中心平行对照临床试验, 专门针对中国老年胃镜受检者, 共纳入 871 例老年受试者, 对比环泊酚 0.3 mg/kg 和丙泊酚 1.5 mg/kg 用于胃镜镇静的安全性与有效性[5]。研究结果显示, 环泊酚组呼吸相关不良事件总发生率 22.3%, 丙泊酚组高达 33.9% ($P < 0.001$), 不良事件包含呼吸抑制、呼吸暂停以及低氧血症; 多因素回归分析提示, 丙泊酚发生呼吸相关不良事件的风险是环泊酚组的 1.82 倍 ($P < 0.001$)。两组胃镜操作成功率与进镜成功率均达到

100%,说明环泊酚镇静效果可以完全满足胃镜检查需求;丙泊酚组操作耗时略短,差异虽有统计学意义,但数值差距很小,不具备明显临床价值。环泊酚组整体治疗期全部不良事件发生率 55.0%,低于丙泊酚组 67.7% ($P < 0.001$);注射痛发生率 2.6%,远低于丙泊酚组 28.4% ($P < 0.001$) [5]。

机制解析:同等镇静深度下更低的摩尔药物暴露,降低对脑干呼吸中枢 GABAA 受体的过度激活,是呼吸事件更少的核心药理基础。但环泊酚仍然具备剂量依赖性呼吸抑制,联合阿片药物时抑制效应协同增强。

研究质量评价:REST 为大样本多中心研究,证据等级较高,但入组排除了严重呼吸衰竭、重度衰弱受试者,因此证据不能直接外推至极高危亚组;即便 REST 研究,环泊酚组依旧超过 1/5 受试者出现呼吸相关不良事件,内镜操作中依旧需要规范吸氧,持续监测血氧饱和度,备好气道处理设备,不可因药物相对安全放松监护标准。

4.2. 无痛纤维支气管镜检查

很多老年慢性呼吸系统疾病患者需要接受无痛纤维支气管镜,用于肺部感染、肺部占位等疾病的诊断与治疗。支气管镜操作对气道刺激强烈,镜体直接经过声门、气管,镇静药物带来的呼吸抑制会和镜体造成的气道梗阻叠加,低氧风险远高于胃镜。一项研究纳入 96 例 ≥ 65 岁老年受试者开展无痛纤支镜,随机分为环泊酚 0.3 mg/kg 组与丙泊酚 1.5 mg/kg 组[6]。结果显示,当支气管镜进入声门瞬间、抵达隆突时刻,环泊酚组平均动脉压高于丙泊酚组,提示循环更平稳($P < 0.05$)。低血压、低氧血症、注射痛发生例数以及临床需要干预气道的次数,环泊酚组均少于丙泊酚组($P < 0.05$)。而镇静成功率、药物诱导时间、呛咳评分、检查操作时长、苏醒时间、定向力恢复时间两组之间无统计学差异[6]。该研究提示,在老年呼吸内镜操作中,环泊酚可以在保障镇静效果前提下降低呼吸循环不良事件,对呼吸系统储备差的老年患者具备临床优势。

批判性评价:该研究为单中心、中等样本,重度呼吸功能不全、衰弱老年样本占比有限。对于该极高危亚组,目前缺少高质量证据,临床应在分层剂量框架基础上进一步保守给药,强化呼吸全程监测。

4.3. 无痛结肠镜检查

结肠镜操作内脏牵拉反应明显,部分患者会出现腹痛体动,需要合适镇静深度,部分患者检查时间较长。目前针对老年结肠镜的高质量多中心临床试验数量少于胃镜,但已有小样本对照研究以及 Meta 分析数据提示,环泊酚用于老年患者结肠镜镇静,镇静效果满意,能够完成检查操作。与丙泊酚对比,环泊酚低血压、低氧血症发生率更低,循环呼吸稳定性更好[7]。结肠镜操作中内脏牵拉刺激较强,单纯依靠环泊酚镇静,部分受试者会出现体动,临床常常联合小剂量阿片类药物提升耐受度,药理层面,阿片类与环泊酚存在镇静-呼吸抑制协同效应,即使使用环泊酚,联合用药后衰弱、高龄亚组仍要警惕呼吸抑制风险,需要酌情下调环泊酚追加剂量。

研究局限:现有老年结肠镜研究样本规模偏小,缺少大样本多中心证据,入组多为普通状态老年;对于长时间复杂治疗性结肠镜,不同老年亚组最佳给药方案还需要进一步探索。

5. 环泊酚在老年患者特殊术式中的应用

5.1. 痔疮切除术

痔疮切除手术时间较短,很多老年患者可以选择局部麻醉复合静脉镇静,避免全身气管插管带来的创伤。依托咪酯曾经是该场景常用药物,循环稳定优势突出,但是存在肾上腺皮质功能抑制风险。一项研究纳入 106 例老年痔疮手术患者,对比环泊酚 0.3 mg/kg 与依托咪酯 0.2 mg/kg 复合局麻镇静的效果

与安全性[8]。结果显示, 环泊酚组麻醉诱导时间明显短于依托咪酯组($P < 0.05$); 但是苏醒时长相比依托咪酯有所延长($P < 0.05$)。各个时间点血压心率等血流动力学指标两组对比没有统计学差异, 提示环泊酚在该剂量下循环稳定性可以达到依托咪酯相近水平。术中体动发生率环泊酚组显著低于依托咪酯组($P < 0.05$), 有利于外科手术操作。氧化应激指标检测结果显示, 术后 MDA 升高幅度、SOD 下降幅度环泊酚组优于依托咪酯组, 提示环泊酚可能存在一定抗氧化应激的潜在作用[8]。

批判性解读: 该抗氧化结果来源于单中心小样本试验, 仅为实验室指标变化, 尚未转化为硬临床终点获益, 只能作为初步线索, 尚不足以作为临床主要获益证据, 还需要更多基础与临床研究验证。该短小手术场景, 高龄、衰弱亚组应当下调起始剂量; 环泊酚苏醒时间略长于依托咪酯, 临床要权衡利弊, 做好 PACU 观察, 确保老年患者, 尤其衰弱亚组充分苏醒再离开恢复室。

5.2. 胸科手术与术后谵妄

胸科手术创伤大, 老年胸腔镜肺手术患者数量逐年增加。术后谵妄是老年大手术后十分常见的中枢神经系统并发症, 老年胸外科手术术后谵妄发生率可达 11.1%~57.1%。术后谵妄表现为意识混乱、定向障碍、躁动或者嗜睡, 会延长住院时间, 增加并发症, 升高远期死亡风险。术后谵妄发病机制复杂, 和术前认知基础、手术创伤炎症反应、术中持续低血压、深度镇静、睡眠紊乱、麻醉药物选择等多种因素相关。有假说认为, 不同静脉麻醉药物对老年大脑神经炎症、胆碱能系统的影响存在区别, 有可能会影响术后谵妄发生风险, 但目前尚无明确论。

当前有一项多中心、前瞻性、单盲随机对照临床试验正在开展, 专门探究环泊酚对比丙泊酚对老年胸腔镜肺叶/肺段切除手术患者术后谵妄以及整体预后的影响, 计划入组 214 例年龄 ≥ 65 岁老年患者, 主要结局指标为术后 7d 之内的术后谵妄发生率, 研究设计采用非劣效, 非劣效界值设置为 5% [9]。该试验结果尚未公开发表, 该研究同样未专门针对衰弱、多重用药亚组进行分层设计; 在结果公布前, 临床尚不能推断环泊酚可以预防术后谵妄。对于胸科大手术的衰弱老年, 应当严格应用前述亚组剂量框架, 避免麻醉过深与长时间低血压。未来该研究数据可以为环泊酚在老年大手术中的应用提供重要证据。

6. 现有证据的系统评价、研究异质性与证据缺口

一篇 Meta 分析一共纳入 11 项随机对照试验, 累计样本量 1715 例老年受试者, 系统评价环泊酚对比丙泊酚用于老年围术期麻醉镇静的有效性与安全性[7]。统计结果显示, 相较于丙泊酚, 环泊酚可以显著降低注射痛($RR = 0.13$, 95% CI: 0.09~0.20, $P < 0.001$)、低血压($RR = 0.72$, 95% CI: 0.56~0.94, $P = 0.014$)、心动过缓($RR = 0.64$, 95% CI: 0.48~0.85, $P = 0.002$)、呼吸抑制($RR = 0.29$, 95% CI: 0.19~0.43, $P < 0.001$)、低氧血症($RR = 0.38$, 95% CI: 0.26~0.55, $P < 0.001$)以及术中体动($RR = 0.73$, 95% CI: 0.56~0.96, $P = 0.022$)发生风险。而两组之间麻醉诱导时间、镇静成功率、离开恢复室时间、呛咳反应、恶心呕吐发生率没有统计学差异[7]。

研究质量与异质性分析: 该 Meta 分析提示, 环泊酚麻醉镇静效能和丙泊酚相当, 整体安全性表现更优, 但存在若干局限: ① 纳入研究以单中心为主, 部分试验样本偏小; ② 低血压、呼吸抑制的定义在原始研究不统一, 是结局异质性重要来源; ③ 绝大多数原始研究入组偏向非衰弱、脏器功能相对完好的老年, 衰弱、严重脏器受损、多重用药亚组样本极少, 该 Meta 的汇总效应不能直接外推至高风险亚组; ④ 随访集中于术中-PACU 短期终点, 缺少术后远期认知、生存结局。

结合前文药理学机制, 环泊酚的相对安全优势建立在同等麻醉深度对比前提下; 一旦环泊酚给药过量、推注过快、与中枢抑制药物复合使用, 依旧会出现剂量依赖性循环、呼吸抑制。因此临床不可将其理解为「安全无风险麻醉药」。

当前核心证据缺口总结:

- 1) 缺少专门针对衰弱、高龄 ≥ 80 岁、中 - 重度肾功能不全老年的大样本 RCT;
- 2) 缺少基于衰弱指数、脏器分级的群体药代 - 药效模型;
- 3) 环泊酚对术后谵妄、长期认知功能、远期生存的影响尚未得到确证;
- 4) 多重用药老年人群药物 - 药物相互作用研究匮乏。

7. 展望与结语

环泊酚作为我国自主研发的新型 I 类静脉麻醉药物, 凭借其独特分子结构, 表现出起效快、苏醒快, 注射痛轻微, 循环呼吸抑制相对较轻的药理学特征, 在老年患者全麻手术、消化内镜、呼吸内镜、短小手术镇静场景中都展现出广阔的应用前景。现有临床证据提示, 环泊酚麻醉镇静效能与丙泊酚相当; 对比丙泊酚, 在血流动力学稳定性、呼吸安全性、降低注射痛方面具备明确优势, 尤其适合生理储备下降, 麻醉耐受差的老年患者。

但是, 现阶段相关临床研究仍然存在诸多局限。第一, 多数已发表研究为单中心临床试验, 部分试验样本量偏小, 大样本多中心 RCT 数量仍然不多; 第二, 现有研究随访周期普遍较短, 观察指标大多局限于术中以及 PACU 短期恢复情况, 缺少对术后远期结局的随访, 例如术后长期认知功能改变、生活质量、远期死亡率等重要终点; 第三, 纳入受试者以普通状态尚可的老年为主, 衰弱老年、多重用药、严重器官功能障碍等极高风险亚组样本很少, 该部分人群用药证据严重不足; 第四, 关于环泊酚对术后谵妄、术后认知功能障碍的影响至今没有明确的临床结论, 相关正在开展的临床试验结果尚未公布; 第五, 针对老年人群群体药代动力学数据缺乏, 尚无成熟的个体化剂量预测模型。

总而言之, 环泊酚为老年患者麻醉镇静提供全新的药物选择。老年并非均质群体, 临床应当重视老年亚组分层管理, 参考衰弱、年龄、脏器功能进行剂量下调与滴定; 充分认识药物相对优势的同时客观看待其依然存在的循环呼吸抑制风险, 严格遵循「低起始、慢滴定」老年个体化给药原则, 结合严密生命体征与麻醉深度监测, 合理使用环泊酚, 以此提升老年患者围术期的安全性、舒适度, 改善麻醉质量与术后恢复质量。

参考文献

- [1] 陈靖, 朱芸燕, 张传武, 等. 环泊酚在临床麻醉中的应用研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2023, 44(10): 1111-1115.
- [2] Jiang, T., Miao, M., Huang, J., Li, Y., Han, Y., Jiang, L., et al. (2025) Ciprofol Pharmacology and Dosing in Various Populations. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, **26**, 1937-1948. <https://doi.org/10.1080/14656566.2025.2608080>
- [3] Zou, H., Luo, H., Fu, Y., et al. (2025) Post Intubation Hypotension after Titrated Induction with Ciprofol versus Propofol in Older Adults Undergoing Non Cardiac Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Drug Design, Development and Therapy*, **19**, 1947-1959.
- [4] 苏州大学附属张家港医院麻醉科. 环泊酚与丙泊酚全凭静脉麻醉在老年腹腔镜结肠癌根治术中的麻醉质量及术后恢复质量比较[J]. 中国临床研究, 2025, 38(10): 1484-1489.
- [5] Zhang, X., Zhu, T., Chen, G., Huang, H., Duan, G., Xiao, Z., et al. (2025) Respiratory-Related Safety Profiles of Ciprofol (Cipepofol) for Anesthesia/Sedation in Chinese Elderly Patients Undergoing Gastroscopy: A Multicenter, Parallel Controlled Clinical Trial (REST Trial). *Journal of Clinical Anesthesia*, **106**, Article ID: 111976. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2025.111976>
- [6] 李红新, 肖海浩, 杨仁, 等. 环泊酚用于老年患者无痛纤维支气管镜检查的有效性及安全性[J]. 实用医学杂志, 2025, 41(8): 1217-1223.
- [7] Chen, W., Xu, Y., Zeng, Y. and Xing, G. (2024) A Meta-Analysis and Systematic Review Based on Perioperative Management of Elderly Patients: Is Ciprofol an Alternative to Propofol? *European Journal of Clinical Pharmacology*, **81**, 111-121. <https://doi.org/10.1007/s00228-024-03782-7>

-
- [8] 冯嘉慧, 邹和林, 李福军. 环泊酚复合局麻用于老年患者痔疮切除术的效果及安全性研究[J]. 中国药房, 2025, 36(8): 970-975.
- [9] Hong, P., Liu, Q., Ouyang, W., Luo, A., Wang, E., Gu, X., *et al.* (2025) Effects of Ciprofol on Postoperative Delirium and Outcomes in Older Patients Undergoing Major Thoracic Surgery: Protocol for a Multicentre, Prospective, Single-Blinded, Randomised Controlled Study. *BMJ Open*, **15**, e105818. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2025-105818>