

磷丙泊酚二钠的临床应用研究现状

Current research status of clinical application of fospropofol disodium

许青然, 王 策, 李阳毓

(中国医科大学 附属第四医院 麻醉科, 辽宁
沈阳 110032)XU Qing - ran, WANG Ce,
LI Yang - yu(Department of Anesthesiology, The
Fourth Affiliated Hospital of China
Medical University, Shenyang 110032,
Liaoning Province, China)基金项目: 辽宁省自然科学基金计划重点基金
资助项目(2023 - MS - 04)作者简介: 许青然(2001 -), 女, 硕士研究生, 主
要从事麻醉药物的药理作用及围术
期器官保护方面的研究通信作者: 李阳毓, 副主任医师, 硕士生导师
Tel: (024) 33015571
E - mail: 514023176@ qq. com

摘要: 丙泊酚是目前临床应用最广泛的静脉全身麻醉药之一, 主要原因在于其起效迅速、半衰期短且清除率高。然而丙泊酚存在多种药物不良反应, 如注射部位疼痛、低血压、呼吸抑制、高脂血症、过敏以及丙泊酚输注综合征等。磷丙泊酚二钠作为丙泊酚的水溶性前体药物, 其拥有独特的制剂优势和可控的药理特性, 在临床麻醉领域逐渐得到应用。本文旨在系统阐述磷丙泊酚二钠的药理学特性、临床研究进展、优势与局限性, 并展望其未来在临床麻醉中的应用前景。

关键词: 磷丙泊酚二钠; 临床麻醉; 镇静**DOI:** 10. 13699/j. cnki. 1001 - 6821. 2026. 11. 016**中图分类号:** R614 **文献标志码:** A**文章编号:** 1001 - 6821(2026)11 - 1595 - 07

Abstract: Propofol is one of the most widely used intravenous general anesthetics in clinical practice, mainly due to its rapid onset of action, short half - life period, and high clearance rate. However, propofol is associated with a variety of adverse drug reactions, such as injection site pain, hypotension, respiratory depression, hyperlipidemia, allergies, and propofol infusion syndrome. As a water - soluble prodrug of propofol, fospropofol disodium possesses unique formulation advantages and controllable pharmacological properties, and has been gradually applied in the field of clinical anesthesia. This article aims to systematically review the pharmacological characteristics, clinical research progress, advantages and limitations of fospropofol disodium, and prospect its future application prospects in clinical anesthesia.

Key words: fospropofol disodium; clinical anesthesia; sedation

磷丙泊酚二钠由美国卫材公司首次研制成功并批准投入临床应用^[1], 用于临床研究主要针对需要短期镇静的患者接受诊断或治疗过程的患者的麻醉护理镇静监测, 后续由于临床推荐使用剂量设置偏低, 致使镇静麻醉效果难以维持稳定, 加之药物剂型储存方面存在诸多短板, 最终从海外市场撤市退市。我国自主研发的注射用磷丙泊酚二钠, 由湖北宜昌人福药业有限责任公司生产制备, 药品外观呈白色疏松团块或粉末状。临床静脉给药前, 需加入生理盐水稀释调配为液体制剂, 这是我国首款水溶性丙泊酚前体药物。临床研究表明, 磷丙泊酚二钠在全身麻醉诱导、重症监护室(intensive care unit, ICU)镇静中具有广泛的应用潜力, 尤其在老年患者中显示出循环更稳定的优势。本文对磷丙泊酚二钠的药理学特点及临床应用现状进行综述。

1 药物基础特性

1.1 磷丙泊酚二钠的作用机制

注射用磷丙泊酚二钠,分子式为 $C_{13}H_{19}O_5PNa_2 \cdot H_2O$, 拥有独立发明专利,制剂的核心有效成分为磷丙泊酚二钠,是丙泊酚的水溶性前体药物,化学名为 2,6-二异丙基苯酚甲氧基磷酸二钠水合物,需经碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)裂解才能激活,生成活性丙泊酚分子、磷酸盐和甲醛,生成的丙泊酚可靶向作用于 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid receptor, GABA)受体,与 $\alpha 1$ 、 $\beta 2$ 、 $\gamma 3$ 亚基相结合,促使氯离子大量内流并诱发细胞膜超极化,从而对突触后神经元产生抑制调控作用;与此同时,该药还能减弱谷氨酸-天冬氨酸受体的兴奋活性,减少钙离子向细胞内转运,进一步抑制突触后神经元的兴奋性,最终实现整体药理效应^[2],该作用与 GABA 受体调控协同,使磷丙泊酚二钠的镇静效果呈剂量依赖性,可通过调整剂量满足从轻度镇静(里士满镇静躁动量表评分 1~0 分)至全身麻醉(改良警觉/镇静评分 ≤ 1 分)的不同需求^[3]。甲醛在肝脏、红细胞内经乙醛脱氢酶转化为甲酸盐,随后在 10-甲酰基四氢叶酸脱氢酶催化下,以四氢叶酸为辅酶代谢为二氧化碳与水。血清中高甲酸盐浓度会导致类似甲醇中毒的症状,如代谢性酸中毒、失明、死亡等,然而临床研究检测到生理状态或磷丙泊酚输注后的甲酸盐浓度约 $(13 \pm 7) \mu g \cdot mL^{-1}$,而甲醇中毒死亡患者甲酸盐浓度至少高 350 倍 $(7 \sim 11 mg \cdot mL^{-1})$ ^[4]。

1.2 磷丙泊酚二钠的药理学特征

与丙泊酚直接作用不同,磷丙泊酚二钠逐步释放丙泊酚,使 GABA 受体激活更平稳,避免因受体快速饱和和导致的过度镇静^[5]。磷丙泊酚二钠的起效后经过肝脏和血管内皮细胞的 ALP 进行 O-去烷基代谢,

与丙泊酚的药代动力学有着较大差异^[6]。由于存在酶转化过程,磷丙泊酚二钠起效比丙泊酚慢,作用时间更长^[7],也有研究表明,不同个体体内 ALP 活性高低不一,致使该药物起效快慢存在明显的个体差异,根据 ALP 水平对磷丙泊酚二钠诱导方式进行调整,可使磷丙泊酚二钠达到更优的全身麻醉效果^[8],见表 1。

与丙泊酚相比,磷丙泊酚二钠起效延迟,但其镇静效果更强且作用时间更长^[9-10]。研究发现 1.96 mg 的磷丙泊酚二钠与 1mg 的丙泊酚可以达到相同的镇静效果,假设磷丙泊酚二钠能 100% 转化为丙泊酚,然而磷丙泊酚二钠和丙泊酚的中位输注剂量分别为 $4.33 mg \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$ 和 $1.96 mg \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}$,磷丙泊酚二钠是丙泊酚的 2.2 倍,排除估算值的偏差,磷丙泊酚二钠可能转化为丙泊酚并不完全^[3]。

2 磷丙泊酚二钠在临床麻醉中的应用

2.1 磷丙泊酚二钠在全身麻醉中的应用

目前在临床麻醉中丙泊酚、咪达唑仑和依托咪酯作为常用镇静麻醉药物,其各自有不同的药理学特性及临床应用特点^[11-18],而磷丙泊酚二钠主要用于择期手术全麻诱导与日间短手术全麻诱导及维持,能否作为常规全麻诱导的平稳替代方案仍在进一步研究。国内现已开展并完成多项临床研究,初步证实了磷丙泊酚二钠具备可靠的临床疗效与用药安全性;针对 65 周岁以下接受全身麻醉的患者,临床可将 $20.0 mg \cdot kg^{-1}$ 作为常规推荐使用剂量,建议在 60s 内完成给药^[6]。成年患者选择磷丙泊酚二钠进行全麻诱导时,具备药效维持持久、注射痛发生率低、呼吸与循环相关不良反应少等优势,且不会引发脂质代谢异常相关副作用^[19-21],起效速度会随给药剂量提升而加快;用药剂量越高,作用持续时间越长,患者麻醉苏

表 1 丙泊酚、磷丙泊酚二钠及磷丙泊酚二钠代谢生成产物的药代动力学对比

Table 1 Pharmacokinetic comparison of propofol, fospropofol disodium, and the metabolites generated from fospropofol disodium metabolism

指标	丙泊酚	磷丙泊酚二钠	磷丙泊酚代谢生成的丙泊酚
分子量 ^[4]	178.27	332.24	尚不清楚
达峰时间(min) ^[9-10]	2	4.8 ± 1.5	9.4 ± 2.8
作用持续时间(min) ^[9-10]	5-10	29.10 ± 8.80	尚不清楚
血浆蛋白结合率(%) ^[1]	97-99	95-97	95-97
稳态分布容积(L·kg ⁻¹) ^[1]	4.5	0.33	5.8
半衰期(h) ^[1]	0.97	0.88	1.13
代谢方式 ^[4]	与葡萄糖醛酸和硫酸盐结合代谢	经过肝脏和血管内皮细胞的 ALP 进行 O-去烷基代谢	葡萄糖醛酸化
全身清除率(L·h ⁻¹ ·kg ⁻¹) ^[1]	1.1	0.36	3.2
肾清除率 ^[1]	>1%	<0.02%	尚不清楚

ALP: Alkaline phosphatase.

醒时间也呈明显剂量依赖性,该药物创新之处为可以减少诱导期的药物追加和维持期的药物用量,麻醉诱导到麻醉维持阶段的衔接更从容平顺^[22]。一项比较磷丙泊酚二钠与丙泊酚用于患者无痛超声引导下经支气管针吸活检术麻醉诱导期间的血流动力学变化及安全性的研究表明,与 $2\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 丙泊酚相比, $12.5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 磷丙泊酚二钠意识消失时间显著延长,分别为 33.7 及 138.3 s,2 组镇静成功率(99.7% 和 100%)相当,血流动力学方面,麻醉诱导后磷丙泊酚二钠组平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)为 $(81.3 \pm 12.6)\text{ mmHg}$,显著高于丙泊酚组的 $(75.6 \pm 7.5)\text{ mmHg}$ ($P < 0.05$);检查结束时,磷丙泊酚二钠组 MAP 为 $(78.3 \pm 7.4)\text{ mmHg}$,同样显著高于丙泊酚组 $(72.7 \pm 5.7)\text{ mmHg}$ ($P < 0.05$),且术中丙泊酚、麻黄碱使用量明显降低^[23],表明术中低血压发生率更低,血流动力学更加平稳,见表 2。

此外在苏醒阶段磷丙泊酚二钠并不会出现苏醒延迟风险,一项关于成人日间手术喉罩全麻诱导的 90% 有效剂量的研究表明,在手术时长为 $(23.23 \pm 9.03)\text{ min}$ 的日间手术中,术后患者的苏醒时间为 $5.5(4.0, 8.0)\text{ min}$,并未出现苏醒延迟的患者,能够提示磷丙泊酚二钠可以应用于短效的日间手术^[24],在提高了安全性的同时,并不会降低临床周转效率。

有研究表示,磷丙泊酚二钠组给药后达到最低脑电双频指数(bispectral index, BIS)值的时间更长,最低 BIS 值更低。因此磷丙泊酚二钠用于日间手术的

诱导与维持安全有效且苏醒时间可控,能够有效地运用于手术时间较短的全麻手术。但由于其药代动力学特性,磷丙泊酚二钠并不适合应用于临床快速序贯麻醉诱导,尤其不适用于存在反流、误吸高风险的人群^[25]。

2.2 磷丙泊酚二钠在内镜检查中的应用

患者在内镜诊疗过程中易产生不适与疼痛感,因此有效的镇静、镇痛及呼吸功能维持是保障诊疗安全顺利进行的核心环节。如今丙泊酚凭借起效迅速、苏醒恢复快的优势,已普遍应用于各类内镜检查与治疗。但该药注射疼痛的发生比例高达约 30%,用药后还会造成颅内压下降,减少脑血流量与脑部氧耗,同时对呼吸、循环功能产生抑制作用,容易引发患者一过性呼吸暂停、血压急剧波动^[26]。

相较于传统镇静药物,磷丙泊酚二钠依托其独特的药代动力学与药效学特性,用于患者内镜检查时,展现出苏醒迅速、不良反应发生率低、患者满意度高等突出优势。1 项对比丙泊酚和磷丙泊酚二钠用于消化内镜麻醉的应用效果研究发现,磷丙泊酚二钠术中追加药物例数占比、术中追加药物次数少于丙泊酚,且不良反应发生率更小^[27],磷丙泊酚二钠尤适用于内镜检查 30 min 左右的短小手术,可在临床推广。目前对于磷丙泊酚二钠在内镜检查中最优剂量的研究较少,为使接受内镜检查的患者能有一个更为舒适的检查和在苏醒阶段能够更加快速以及减少检查后的不良反应,在 1 项 127 名

表 2 四种常用药物的临床应用及药理学特点比较

Table 2 Comparison of clinical applications and pharmacological characteristics of four commonly used drugs

对比项目	依托咪酯 ^[11-13]	丙泊酚 ^[13-16]	咪达唑仑 ^[16-17]	磷丙泊酚二钠 ^[2,18]
药物类别	非巴比妥类镇静药	烷基酸类	苯二氮草类	丙泊酚水溶性前体药
作用靶点	高选择性 GABA 受体	GABA 受体(β 亚基)	GABA 受体(α - 亚基)	经 ALP 水解为丙泊酚起效
药理作用	镇静、催眠;轻度肌松;无镇痛作用	镇静、催眠;抗氧化、抗炎优于咪达唑仑;抗惊厥;无镇痛作用	镇静、抗焦虑、顺行性遗忘、上呼吸道肌松弛、抗惊厥;心肌抗氧化弱;有脑抗氧化作用	镇静、催眠;无注射痛;无脂肪乳相关不良反应
药代动力学	起效快、苏醒快;代谢不依赖肾功能	起效极快(约 30s);苏醒极快,代谢无蓄积	起效快;分布半衰期 0.31 h,消除半衰期 1.5-2.5 h	起效稍慢于丙泊酚,作用时长更长;肝损伤者母药清除快、活性丙泊酚易蓄积
不良反应	罕见呼吸和循环抑制;低血压发生率极低(11.7%);单用肌颤发生率 50%-80%;注射痛轻	常见呼吸抑制和低氧;低血压(55.0%);心动过缓(52.5%)高发;注射痛高发(33%)	罕见呼吸抑制和低氧;低血压、心动过缓发生率低;无注射痛	少见呼吸抑制和低氧;低血压、心动过缓发生率低;无注射痛;肝损伤者需警惕丙泊酚蓄积
常用临床类别	静脉麻醉诱导及维持药;老年、高血压、血流动力学高危患者麻醉首选,需复合用药避免出现肌颤	静脉麻醉诱导及维持药、无痛胃肠镜、日间手术麻醉;需复合用药,不推荐老年及高血压患者单用	术前镇静药、ICU 机械通气镇静、麻醉辅助用药;小儿麻醉术前预处理、老年重症患者镇静优选	丙泊酚替代镇静麻醉药;无痛内镜、肝损伤患者、丙泊酚不耐受(注射痛、脂质过敏)患者适用

GABA: γ -aminobutyric acid; ICU: Intensive care unit.

成人结肠镜检查的临床试验中发现,磷丙泊酚二钠使剂量依赖性测定成功率从 24% ($2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、35% ($5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、69% ($6.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 到 96% ($8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), $6.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 磷丙泊酚二钠组的患者报告的对磷丙泊酚二钠的满意度高于其他磷丙泊酚二钠剂量组 ($P < 0.001$)^[28], 这对确定磷丙泊酚二钠最合适的内镜检查剂量有一定提示作用。综上,磷丙泊酚二钠是 1 种有效且安全的选择,未来研究应进一步探索与其他镇静药物的比较,以优化其在全内镜检查中的应用,为临床医生提供更多选择。

2.3 磷丙泊酚二钠在 ICU 中的应用

目前使用磷丙泊酚二钠在 ICU 中镇静的临床研究较少,且对于在长期应用是否出现丙泊酚输注综合征及导管相关血流感染这两种特殊并发症的研究缺乏。有研究发现磷丙泊酚二钠可有效用于 ICU 机械通气患者的短期镇静,且患者可以耐受^[19],相较于丙泊酚,磷丙泊酚二钠起效平缓,故对患者血流动力学的影响较小。对于 ICU 内需要气管插管长时间镇静,且无需快速起效,合并血流动力学不稳定的危重患者,磷丙泊酚二钠较丙泊酚更具临床应用优势^[3]。有研究显示,针对术后需机械通气支持的 ICU 患者,以 $3.0 \sim 3.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速率持续静脉输注磷丙泊酚二钠,在保证镇痛并且患者能够耐受的前提下,能够达到轻至中度的镇静效果^[29]。在 1 项磷丙泊酚二钠用于 ICU 内机械通气患者长时间镇静有效性和安全性的探索研究中发现,磷丙泊酚二钠组不良事件总发生率为 76.7%, 低于丙泊酚组的 90.0% ($P < 0.05$),磷丙泊酚二钠长期镇静的有效性与丙泊酚相当;在引起高脂血症不良反应方面,磷丙泊酚二钠组发生率为 10.0% (均轻度),丙泊酚组发生率为 30.0% (8 例轻度、1 例中度),表明磷丙泊酚二钠导致甘油三酯升高的风险更低^[3]。未来研究应进一步探索磷丙泊酚二钠在 ICU 中不同患者群体中的应用及优化方案,以提供更多临床选择和更佳治疗效果。

3 磷丙泊酚二钠在特殊人群中的应用

3.1 磷丙泊酚二钠在颅脑损伤患者中的应用

在发生颅脑损伤的患者中,良好的镇静镇痛是极为重要的环节,不仅仅是提高患者的舒适度,更要发挥重要的脑保护作用。在神经保护方面,有研究清楚地表明,磷丙泊酚二钠在缺血损伤模型中具有很强的优势,它的三重作用——发挥抗氧化功效可下调丙二醛水平 50%,产生抗炎活性可使白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- α 降幅达 60% ~ 70%,并能抑制神经元兴奋性、降低 50% ~ 70% 的动作电位发放,最终可显

著缩小 35% ~ 45% 的脑梗死范围^[30],所以在 ICU,磷丙泊酚二钠尤为适合长期镇静和神经系统状态不稳定的患者,例如颅内出血、癫痫状态或颅内压升高等病理状态。

3.2 磷丙泊酚二钠在老年患者中的应用

老年患者伴随年龄增长,人体各项机能退化,生理代偿能力减弱,麻醉手术和疼痛应激等均可能加剧老年患者交感神经兴奋,影响血流动力学稳定^[31],因此对于老年患者选择 1 种既能保证有效麻醉深度又能最大限度维持循环稳定的全麻诱导药物至关重要。目前丙泊酚是老年患者手术麻醉常用的全身静脉麻醉药。然而,丙泊酚在临床应用中容易出现低血压、心律失常、心动过缓等心血管不良反应,可能抑制肾上腺皮质功能和导致肌痉挛等,因此用于老年麻醉有一定的问题和限制。临床试验研究表明,磷丙泊酚二钠在维持患者循环稳定方面优于丙泊酚,比如对心率影响较小、术中血压波动幅度较小等,这也就意味着在老年患者的围术期管理尤其是术中循环管理中,磷丙泊酚二钠或许是可以替代丙泊酚的更优选择^[32]。

其次,由于老年患者因代谢能力下降、血管弹性减弱,所以对麻醉药物的耐受性降低。在 1 项比较磷丙泊酚二钠与依托咪酯在老年患者全麻诱导中的麻醉应用效果的实验中发现,磷丙泊酚二钠 $6.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 与依托咪酯 $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的镇静效果相当,并且在麻醉诱导后 5 min,应用依托咪酯麻醉诱导患者的 MAP 低于磷丙泊酚二钠麻醉诱导患者,对患者的血流动力学影响更小,且用于全麻诱导可以减少镇痛药的用量^[33],磷丙泊酚二钠凭借其独特的药代动力学特征,避免了传统丙泊酚乳剂给药后血药浓度迅速达峰的特点,单次给药有效作用时间更长,可减少术中额外追加镇静药物的频次。尽管磷丙泊酚二钠经体内缓慢代谢释放出的丙泊酚,仍存在剂量依赖性血管扩张作用,但因其血药浓度平稳升高,规避了传统丙泊酚所致的急剧血管扩张与心肌抑制效应,血压下降幅度更缓和、血流动力学波动更平稳,能够持续维持稳定的麻醉深度,同时降低老年患者因药物产生的不良反应。此外在老年患者中,磷丙泊酚二钠对大脑和心血管系统代谢影响较少,减少了术中和术后的认知功能障碍^[30]。因此在老年患者中,磷丙泊酚二钠展现了循环稳定性的优势,在老年患者中的应用有了更优的选择。

3.3 磷丙泊酚二钠在肝功能不全患者中的应用

中国的乙肝病毒感染的发病率已超过 8%,感

染肝炎病毒的患者可能会出现不同程度的肝功能障碍,这可能会导致血清白蛋白异常,从而影响某些治疗药物的药代动力学和药效学^[34]。在1项对比全身麻醉下,肝功能不全受试者与健康匹配受试者使用磷丙泊酚二钠的药代动力学特征与安全性的研究中发现,静脉注射 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 磷丙泊酚二钠后,健康人的药-时曲线下面积(area under the curve, AUC)正常,在中度肝功能不全患者和重度肝功能不全中 AUC 分别为 43% 和 55%;健康对照组与中度肝功能不全组的意识完全恢复时间相近,分别为 22.91 和 21.09 min,而重度肝功能不全组的意识完全恢复时间有所延长为 25.51 min^[18],磷丙泊酚二钠在肝功能不全患者中呈现母体药快清除、代谢物清除减慢的特征,因此在重复给药时需警惕丙泊酚蓄积,因此在临床应用中要兼顾避免出现蓄积和保证有效镇静。

3.4 磷丙泊酚二钠在产科麻醉中的应用

目前,在孕妇中的使用与安全性仍需进一步研究。由于胎盘屏障对亲水性物质选择性低,水溶性全麻药不易透过胎盘屏障影响胎儿,可能更适用于孕妇及产科手术,然而妊娠期女性体内多项生化指标会发生生理性波动,其中妊娠晚期血清 ALP 水平可出现显著升高^[35],但在妊娠大鼠给予磷丙泊酚二钠的研究结果发现,妊娠大鼠静脉给予磷丙泊酚二钠后,药物可快速代谢转化为活性产物丙泊酚并发挥麻醉效应;同时妊娠大鼠的 ALP 水平与普通雌性大鼠并无明显差异^[36],但缺乏产科临床麻醉研究数据,所以其对于妊娠安全性的影响尚不明确,仍需进一步研究。

4 磷丙泊酚二钠的安全性及不良反应

磷丙泊酚二钠为水溶性制剂,不含大豆油、卵磷脂等成分,避免了丙泊酚乳剂可能引发的过敏反应和细菌污染风险,且长期输注不会导致脂质代谢紊乱,适用于对脂肪乳剂不耐受、肝肾功能不全或存在感染高风险的患者。此外无注射痛的特性显著提升了患者的舒适度和满意度。由于磷丙泊酚二钠代谢产物为丙泊酚,因此其常见不良反应与丙泊酚相似,包括一过性的、可逆的血压降低和呼吸抑制^[32]。相较于其他镇静催眠类药物,磷丙泊酚二钠与地西泮等具有心肌抑制作用的药物、以及麻醉性镇痛药联用时,可产生叠加性心肌抑制效应。因此临床联合用药期间,需严密监测患者各项生命体征,严格把控用药安全^[37]。

磷丙泊酚二钠最常见的不良反应为感觉异常

(62.0%),表现为会阴部、头皮、牙龈、下半身或躯干的瘙痒、灼热感、电击感、刺痛感、叮咬感等,90.7% 为轻度^[9]。磷丙泊酚二钠引发的皮肤瘙痒及躯体异样不适感,在临床各类给药剂量下都有可能出现。临床普遍认为这类不适症状,主要由药物代谢生成的磷酸酯物质所诱发,其表现与地塞米松、磷苯妥英等带有磷酸酯结构的静脉用药所产生的瘙痒反应高度相近^[38]。临床观察结果显示,随着该药使用剂量加大,患者出现皮肤瘙痒的概率也会随之增高。这类躯体不良反应大多程度较轻、持续时间短暂,等到麻醉药效充分稳定后便会自行缓解,无需开展额外处理;另有临床研究证实,提前静脉使用哌替啶等镇痛类药物,能够明显减轻这类用药带来的不适症状^[39]。也有研究表明,纳布啡可显著降低磷丙泊酚二钠全麻后瘙痒、感觉异常的发生率,其机制可能与纳布啡抑制炎症反应有关^[40]。

此外甲醛在不同组织中通过甲醛脱氢酶进一步代谢为甲酸盐^[8]。甲酸盐和磷酸盐均属于人体细胞、体液及组织代谢中的正常存在的内源性物质,但二者在体内过量蓄积时均会引发中毒反应。甲酸盐中毒的临床表现与甲醇中毒类似,可诱发乳酸酸中毒;同时高浓度甲酸盐还可直接损伤神经元,进而造成视力损害^[19]。而体内磷酸盐过量则易诱发低钙血症,表现为感觉异常、肌肉痉挛,严重时还可出现癫痫发作。然而在1项磷丙泊酚二钠用于ICU内机械通气患者的研究中发现,设定 $3.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 为磷丙泊酚二钠静脉泵入初始剂量并连续使用7天,甲酸盐和磷酸盐浓度也没有超出生理范围^[29],因此可以长期使用。

5 展望

相关研究表明,磷丙泊酚二钠与苯二氮草类药物或者阿片类药物一起使用可以产生较强的镇静协同作用已得到部分证实^[41],但与其他类型镇静镇痛药的协同潜力及分子机制尚未明确,相关临床研究仍较缺乏,同时联合用药的个体化剂量方案、安全阈值及对不良反应的影响也需进一步探索。

与丙泊酚相比,磷丙泊酚二钠在血管舒张效应方面优势突出。同等剂量条件下,磷丙泊酚二钠所诱发的血管舒张程度明显低于丙泊酚。相关研究对比分析了两种药物血管舒张效应的时效差异:磷丙泊酚二钠组血管收缩力显著降低出现在给药后 3~4 min,而丙泊酚的血管舒张效应在给药后 1~2 min 即可快速显现。在磷丙泊酚二钠给药后产生的较迟缓的血管舒张作用,可以给心血管手术带来更充裕的操作时

间,但缺乏相关研究,所以在心血管大手术患者中的应用仍需进一步探索。

其次,在孕妇中的使用仍缺乏相应的临床研究,通过妊娠阶段特异性临床试验,对孕妇在产科手术中胎儿血流动力学以及对孕产妇和新生儿的安全性进行验证。

此外,目前磷丙泊酚二钠在ICU内应用的临床研究报道较少,可根据ICU不同病因进行分层研究,明确在呼吸窘迫综合征、心源性休克和脓毒症等情况下长期应用磷丙泊酚二钠的剂量与安全性研究。

6 总结

磷丙泊酚二钠作为丙泊酚的水溶性前体药物,是静脉麻醉药物领域的1项重要创新。临床研究表明,磷丙泊酚二钠在全身麻醉诱导与维持、日间手术以及消化内镜检查等程序化镇静中,均展现出良好的有效性与安全性。其血流动力学更为平稳的特性,尤其是在诱导期对血压影响更小,使其在老年患者及循环功能不稳定的患者中显示出独特的优势。然而,其起效时间相对较慢的药代动力学特点,使其目前不适用于需要快速序贯诱导的临床场景。此外,代谢过程中产生的感觉异常是其常见的不良反应,但通常为轻度、一过性,且可通过预注阿片类药物或纳布啡等措施有效缓解。

磷丙泊酚二钠前景广阔,但仍需更多的研究来明确其在ICU长时间镇静中的有效剂量与长期安全性、探索其在心血管大手术和产科等特殊人群中的适用性。未来研究需聚焦于建立精准给药模型、探索特殊人群应用及明确长期镇静的安全性,从而充分发挥这一新型药物的临床潜力,推动静脉麻醉的个体化发展。

参考文献:

- [1] BOULES R, SZKILADZ, NOGID A, *et al.* Fospropofol disodium (lusedra) injection for anesthesia - care sedation; A clinical review[J]. *Pharm Ther*, 2012, 37(7): 395—422.
- [2] 邹寿涛. 磷丙泊酚的临床应用研究进展[J]. *国际药学研究杂志*, 2015, 42(2): 165—169.
- [3] GAO X, YANG X, TANG Y, *et al.* Fospropofol disodium versus propofol for long - term sedation during invasive mechanical ventilation: A pilot randomized clinical trial[J/OL]. *J Clin Anesth*, 2024, 95: 111442. 2025 - 04 - 10 [2026 - 01 - 23]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11984281/>.
- [4] DINIS - OLIVEIRA R J. Metabolic profiles of propofol and fospropofol: Clinical and forensic interpretative aspects[J/OL]. *BioMed Res Int*, 2018; 6852857. 2018 - 05 - 24 [2026 - 01 - 23]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5994321/>.
- [5] YUE F, SHI X, JI R, *et al.* Anesthesia effects of different doses of fospropofol disodium for painless colonoscopy diagnosis and treatment[J/OL]. *Front Med*, 2025, 12: 1562592. 2025 - 03 - 14 [2026 - 01 - 23]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11949946/>.
- [6] 磷丙泊酚二钠临床应用指导意见专家组. 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.
- [7] FENG A Y, KAYE A D, KAYE R J, *et al.* Novel propofol derivatives and implications for anesthesia practice[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2017, 33(1): 9—15.
- [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] WU C M, ZHANG W S, LIU J, *et al.* Efficacy and safety of fospropofol disodium for injection in general anesthesia induction for adult patients: A phase 3 trial[J/OL]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 687894. 2021 - 09 - 13 [2026 - 01 - 23]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8473892/>.
- [10] 官小沁, 魏筱金, 刘进, 等. 磷丙泊酚二钠临床应用现状及研究进展[J]. *中华麻醉学杂志*, 2025, 45(3): 377—379.
- [11] 李丹妮, 程伟, 王磊, 等. 纳布啡复合依托咪酯或丙泊酚对老年高血压患者无痛结肠镜检查血流动力学的影响[J]. *中国临床医学*, 2025, 32(5): 835—840.
- [12] ZHANG Y Y. Etomidate - propofol combination in painless gastrointestinal endoscopy for elderly patients: A comparative study[J/OL]. *World J Gastrointest Surg*, 2025, 17(7): 106901. 2025 - 07 - 27 [2026 - 01 - 23]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12305253/>.
- [13] 张茹茹, 吴佳旻, 王治, 等. 不同比例依托咪酯和丙泊酚混合液在无痛胃肠镜检查中对肌颤的影响[J]. *大连医科大学学报*, 2025, 47(02): 110—116, 135.
- [14] ZHU S, WU M, DING X, *et al.* Effects of etomidate versus propofol for total intravenous anaesthesia on postoperative quality of recovery in patients undergoing day - case laparoscopic cholecystectomy: Protocol for a multicentre, randomised controlled non - inferiority trial[J/OL]. *BMJ Open*, 2025, 15(9): e098584. 2025 - 09 - 05 [2026 - 01 - 23]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12414158/>.
- [15] 陈璐, 徐熠, 郭焱. 咪达唑仑与丙泊酚复合瑞芬太尼在老年重症脑出血机械通气患者中镇静效果的临床观察[J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2025, 22(4): 98—102.
- [16] KUCUN M K, GULER E M, SARACOGLU A, *et al.* Investigation of the protective effects of dexmedetomidine, midazolam, propofol, and intralipid on oxidative stress and inflammation in rats with lidocaine - induced toxicity[J/OL]. *J Inflamm Res*, 2025, 18: 431—443. 2025 - 01 - 10 [2026 - 05 - 23]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11733204/>.
- [17] YARIMOGLU R, BASARAN B, ET T, *et al.* Midazolam premedication facilitates mask ventilation in children during propofol induction of anesthesia: A randomized clinical trial[J/OL]. *BMC Anesthesiol*, 2025, 25(1): 131. 2025 - 03 - 18 [2026 - 05 - 23]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11917019/>.
- [18] WANG R, JIANG X, CAO Q, *et al.* Pharmacokinetics and safety of fospropofol disodium for injection in subjects with hepatic

- impairment compared with healthy matched controls: A prospective cohort study [J/OL]. *Drug Des Deve Ther*, 2025, 19: 9355—9366. 2025 - 10 - 17 [2026 - 05 - 23]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12539353/>.
- [19] FECHNER J, IHMSE H, SCHÜTTLER J, *et al*. A randomized open - label phase I pilot study of the safety and efficacy of total intravenous anesthesia with fospropofol for coronary artery bypass graft surgery [J]. *J Cardiothor Vasc Anesth*, 2013, 27 (5): 908—915.
- [20] CANDIOTTI K A, GAN T J, YOUNG C, *et al*. A randomized, open - label study of the safety and tolerability of fospropofol for patients requiring intubation and mechanical ventilation in the intensive care unit[J]. *Anesth Analg*, 2011, 113(3): 550—556.
- [21] ABDELMALAK B, KHANNA A, TETZLAFF J. Fospropofol, a new sedative anesthetic, and its utility in the perioperative period[J]. *Curr Pharm Des*, 2012, 18(38): 6241—6252.
- [22] 李金辉. 磷丙泊酚二钠与丙泊酚用于成人全麻诱导与维持的临床研究[D]. 吉林 长春:吉林大学, 2023.
- [23] 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(03): 525—530.
- [24] 赵君炜, 余叶挺, 胡兵伟, 等. 磷丙泊酚二钠用于成人日间手术喉罩全麻诱导的 90% 有效剂量 [J]. *浙江医学*, 2025, 47(16): 1772—1775.
- [25] 张旭阳. 不同剂量磷丙泊酚二钠全麻诱导对患者镇静深度及血流动力学的影响[D]. 河南 新乡:新乡医学院, 2024.
- [26] 姚杰, 刘斐, 冯腾尘, 等. 丙泊酚闭环靶控输注对老年膝关节置换术患者术后谵妄的影响[J]. *中国医药*, 2021, 16(2): 259—262.
- [27] 白青海, 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 & 安全性比较[J]. *临床医学研究与实践*, 2025, 10(11): 82—85.
- [28] COHEN L B, CATTAU E, GOETSCH A, *et al*. A randomized, double - blind, phase 3 study of fospropofol disodium for sedation during colonoscopy [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2010, 44 (5): 345—353.
- [29] 高学慧. 磷丙泊酚二钠用于 icu 机械通气患者镇静的有效性和安全性的探索研究[D]. 湖北 武汉:华中科技大学, 2024.
- [30] HUANG L, YANG H. Regulatory mechanisms of fospropofol on cerebral blood flow and metabolism and its clinical applications: Recent advances[J]. *Saudi J Anaesth*, 2025, 19(3): 387—394.
- [31] 钱兵, 马玉清. 依托咪酯联合丙泊酚对老年全麻手术患者血流动力学指标的影响[J]. *黑龙江医药科学*, 2025, 48(11): 164—166.
- [32] 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(01): 143—149.
- [33] 饶荣, 罗月红, 丁其飞, 等. 磷丙泊酚二钠与依托咪酯在老年患者经皮肾镜取石术全麻诱导中的应用效果比较[J]. *临床合理用药*, 2025, 18(32): 121—124.
- [34] PAN J R, CHEN J, ZHANG S L, *et al*. Pharmacodynamic analysis of target - controlled infusion of propofol in patients with hepatic insufficiency[J]. *Biomed Rep*, 2016, 5(6): 693—698.
- [35] LI Q, WANG H, WANG H, *et al*. Association between serum alkaline phosphatase levels in late pregnancy and the incidence of venous thromboembolism postpartum: A retrospective cohort study [J/OL]. *eClinicalMedicine*, 2023, 62: 102088. 2023 - 07 - 20 [2026 - 01 - 23]. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10393549/>.
- [36] 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.
- [37] 李洪爽, 孙铁民. 磷丙泊酚钠(fospropofol disodium) [J]. *中国药物化学志*, 2009, 19(3): 240.
- [38] MOORE G D, WALKER A M, MACLAREN R. Fospropofol: A new sedative - hypnotic agent for monitored anesthesia care[J]. *The Annals of Pharmacotherapy*, 2009, 43(11): 1802—1808.
- [39] LIU R, LUO C, LIU J, *et al*. Efficacy and safety of fospropofol FD compared to propofol when given during the induction of general anaesthesia: A phase II, multi - centre, randomised, parallel - group, active - controlled, double - blind, double - dummy study [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2016, 119(1): 93—100.
- [40] 张未, 付静文, 王永徽, 等. 纳布啡对磷丙泊酚钠全身麻醉后瘙痒/感觉异常影响的研究[J]. *药物不良反应杂志*, 2023, 25(6): 327—331.
- [41] 栗靖, 吴畏, 李涛, 等. 水溶性丙泊酚前药与咪唑安定和芬太尼的催眠协同作用[J]. *华西药理学杂志*, 2011, 26(2): 140—143. (本文编辑:王珊 收稿日期 2026 - 01 - 27)