

磷丙泊酚二钠与依托咪酯用于老年衰弱患者全身麻醉诱导的应用效果比较

李董飞 王晓龙 庞金东 李元海[▲]

安徽医科大学第四附属医院麻醉科，安徽 巢湖 238000

摘要：目的 比较磷丙泊酚二钠联合舒芬太尼与依托咪酯用于老年衰弱患者全身麻醉诱导的有效性和安全性。**方法** 选择 2026 年 1 月至 6 月于安徽医科大学第四附属医院择期行气管插管全身麻醉的老年衰弱患者 88 例。采用随机数字表法分为磷丙泊酚二钠组（F 组）和依托咪酯组（E 组）。两组均先给予舒芬太尼 0.4 μg/kg 及咪达唑仑 0.03 mg/kg，F 组静脉给予磷丙泊酚二钠 7.5 mg/kg，E 组给予依托咪酯 0.3 mg/kg。**结果** 两组诱导成功率均为 100%。F 组睫毛反射消失时间及改良警觉/镇静评分（modified observer's assessment of alertness/sedation, MOAA/S）首次 ≤1 分时间均长于 E 组（均 $P < 0.001$ ）。F 组与 E 组低血压发生率分别为 43.2% 和 40.9%，差异无统计学意义（ $P = 0.828$ ），率差为 2.3%，95% 置信区间（confidence interval, CI）为 -17.7% ~ 22.0%；95% CI 上限超过预设非劣效界值 12%，未能证实 F 组在主要终点上非劣效于 E 组。F 组术中丙泊酚单位时间用量低于 E 组（ $P < 0.001$ ），两组苏醒时间差异无统计学意义。T2 ~ T4 时 F 组平均动脉压（mean arterial pressure, MAP）低于 E 组，T2 和 T3 时 F 组心率（heart rate, HR）低于 E 组。F 组肌阵挛发生率低于 E 组（0 vs 15.9%， $P = 0.012$ ），感觉异常发生率高于 E 组（18.2% vs 0， $P = 0.006$ ）。**结论** 磷丙泊酚二钠可满足老年衰弱患者全身麻醉诱导的镇静需求，但本研究未能证实其在诱导期低血压方面非劣效于依托咪酯。与依托咪酯相比，磷丙泊酚二钠可减少肌阵挛发生及后续丙泊酚用量，且气管插管即刻 MAP 和 HR 升幅较小，不过起效较慢、感觉异常发生率较高。临床应用应结合循环储备、插管应激风险及不良反应谨慎进行个体化选择。

关键词：磷丙泊酚二钠；依托咪酯；衰弱；老年患者；全身麻醉诱导

中图分类号：R614.2

Comparison of the effects of fospropofol disodium and etomidate for induction of general anesthesia in older patients with frailty

LI Dong-fei WANG Xiao-long PANG Jin-dong LI Yuan-hai[▲]

Department of Anesthesiology, The Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Chaohu 238000, Anhui, China

Abstract: Objective To compare the efficacy and safety of fospropofol disodium combined with sufentanil versus etomidate for induction of general anesthesia in older patients with frailty. **Methods** Eighty-eight older patients with frailty who were scheduled for elective surgery under tracheal intubation general anesthesia at the Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January to June 2026 were enrolled. Using a random number table, patients were assigned to a fospropofol disodium group (group F) or an etomidate group (group E). Both groups received sufentanil 0.4 μg/kg and midazolam 0.03 mg/kg before the study drug. Group F received intravenous fospropofol disodium 7.5 mg/kg, whereas group E received etomidate 0.3 mg/kg. **Results** The induction success rate was 100% in both groups. The time to loss of eyelash reflex and the time to the first modified observer's assessment of alertness/sedation score ≤1 were longer in group F than in group E (both $P < 0.001$). The incidence of hypotension was 43.2% in group F and 40.9% in group E ($P = 0.828$), with a risk difference of 2.3%, 95% confidence interval (CI) -17.7% to 22.0%. Because the upper limit of the 95% CI exceeded the prespecified non-inferiority margin of 12%, non-inferiority of fospropofol disodium to etomidate for the primary endpoint was not demonstrated. Propofol consumption per unit time was lower in group F ($P < 0.001$), whereas recovery time did not differ between groups. mean arterial pressure (MAP) was lower in group F at T2-T4, and heart rate (HR) was lower in group F at T2 and T3. Myoclonus occurred less frequently in group F than in group E (0 vs 15.9%, $P = 0.012$), whereas paresthesia occurred more frequently in group F (18.2% vs 0, $P = 0.006$).

通信作者：李元海 电子信箱：liyuanhai-1@163.com

10.12201/bmr.202610.00029V1

Conclusion Fospropofol disodium provides adequate sedation for induction of general anesthesia in older patients with frailty, but non-inferiority to etomidate for induction-related hypotension was not established. Compared with etomidate, fospropofol disodium reduced myoclonus and subsequent propofol consumption and was associated with smaller increases in MAP and HR immediately after tracheal intubation, but had a slower onset and a higher incidence of paresthesia. Clinical use should be individualized cautiously according to circulatory reserve, intubation-related stress, and adverse reactions.

Key words: Fospropofol disodium; Etomidate; Frailty; Aged; General anesthesia induction

衰弱（frailty）是多系统生理储备下降、对应激易感性增加的一种临床状态，FRAIL 量表(fatigue, resistance, ambulation, illnesses, loss of weight scale)是一种简便易操作的衰弱评估工具^[1]。与单纯年龄增加相比，衰弱状态更能反映患者对麻醉和手术应激的耐受程度，并与跌倒、住院、死亡等不良结局相关^[2]。多项研究表明，老年衰弱患者更容易在麻醉诱导阶段发生血压波动，麻醉诱导期发生低血压风险更高、持续时间更长^[3-6]。因此，对老年衰弱患者而言，诱导药物既要保证足够的镇静深度，也要尽量减少血压下降及短时间内的剧烈循环波动。

依托咪酯起效快，对交感神经和压力感受器反射影响较小，是老年及循环不稳定患者常用的静脉诱导药物；但肌阵挛和短暂肾上腺皮质抑制仍是临床使用时需要考虑的问题^[7]。磷丙泊酚二钠是水溶性丙泊酚前体药物，经碱性磷酸酶水解后释放丙泊酚发挥作用，不含脂肪乳，注射痛较少，其水溶性前体药物的药代动力学特点使血流动力学影响相对平缓^[8]，但起效较直接给予丙泊酚慢，瘙痒和感觉异常较常见^[9]。

磷丙泊酚二钠在老年患者中已显示出良好的镇静有效性及可接受的血流动力学和安全性表现^[9-10]，但在循环更不稳定的老年衰弱患者中与依托咪酯的相关研究仍较少。因此，本研究重点观察诱导期低血压。同时比较镇静起效、动态血流动力学和不良反应，以比较该方案用于老年衰弱患者全身麻醉诱导的应用效果。不过鉴于磷丙泊酚二钠在 ≥ 65 岁及ASA III~IV级患者中的安全性和有效性尚未明确，本研究作为探索性研究，评价其用于老年衰弱患者全身麻醉诱导的有效性和安全性，临床应用仍然需要谨慎。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经安徽医科大学第四附属医院伦理委员会批准（批件号：KYXM-202512-024）。所有患者或其授权委托人均签署知情同意书。选择2026年1月至2026年6月于安徽医科大学第四附属医院择期行气管插管全身麻醉的老年患者。纳入标准：①年龄65~85岁；②FRAIL量表评分 ≥ 3 分^[1]；③美国麻醉医师协会（American Society of Anesthesiologists, ASA）分级II~III级；④体质量指数（body mass index, BMI）18.5~28.0 kg/m²。排除标准：①对研究药物过敏；②严重肝肾功能不全；③严重心衰或未控制的高血压；④拒绝签署知情同意书；⑤长期滥用镇静镇痛药物或有酗酒史；⑥预期困难气道。剔除标准：①发生严重不良事件需中止研究；②需2次以上补救镇静；③关键数据缺失影响终点判断；

1.2 分组与处理

本研究采用单中心、随机、平行对照、非劣效性设计。采用随机数字表法将患者分为

磷丙泊酚二钠组（F组）和依托咪酯组（E组）。麻醉诱导时两组均先给予咪达唑仑 0.03 mg/kg，舒芬太尼 0.4 μ g/kg，1 min 后 F 组给予磷丙泊酚二钠 7.5 mg/kg，E 组给予依托咪酯 0.3 mg/kg。本研究为开放标签研究。由于两种研究药物的制剂特征、给药剂量及给药方案存在明显差异，未对麻醉操作者实施盲法。数据记录和随访由不参与临床决策的独立研究者进行。

1.3 麻醉方法

所有患者术前禁食 8 小时、禁饮 4 小时。入室后监测心电图、心率（heart rate，HR）、无创袖带血压，包括收缩压（systolic blood pressure，SBP）、舒张压（diastolic blood pressure，DBP）和平均动脉压（mean arterial pressure，MAP），并进行桡动脉置管监测有创动脉血压及脉搏氧饱和度（pulse oxygen saturation，SpO₂）。开放上肢静脉通路，以 8 mL/kg 输注乳酸钠林格液。麻醉诱导由麻醉医师依次静脉注射咪达唑仑 0.03 mg/kg、枸橼酸舒芬太尼注射液（宜昌人福药业有限责任公司）0.4 μ g/kg，1 min 后，匀速推注研究药物（60 s）：E 组给予依托咪酯注射液（江苏恩华药业股份有限公司）0.3 mg/kg，F 组给予注射用磷丙泊酚二钠（宜昌人福药业有限责任公司）7.5 mg/kg。给药后同步监测脑电双频指数（bispectral index，BIS），并每 30 s 评估 MOAA/S 评分。当意识消失时给予苯磺顺阿曲库铵 0.15 mg/kg，3 min 后在 MOAA/S 评分 ≤ 1 分且 BIS ≤ 60 时行气管插管并机械通气。若首次给药后 5 min 内 MOAA/S > 1 分或 BIS > 60 ，则进行补救：F 组给予磷丙泊酚二钠 2.5 mg/kg；E 组给予依托咪酯 0.1 mg/kg， ≥ 60 s 后可重复 1 次，并记录补救情况。术中麻醉维持方案：丙泊酚输注（4~6 mg·kg⁻¹·h⁻¹），瑞芬太尼（0.03~0.2 μ g·kg⁻¹·min⁻¹），维持 BIS 40~60。研究过程中若 MAP 降幅 $>$ 基础值 30% 或 MAP < 60 mmHg 超过 30 s 不缓解，则使用去甲肾上腺素 4 μ g 处理；高血压（MAP 较基础值上升幅度超过 20%）时间超过 1 min 不缓解，静推乌拉地尔 10 mg；心动过缓（HR < 50 次/min）超过 1 min 不缓解则静注阿托品 0.5 mg。

1.4 观察指标

主要终点：诱导期复合低血压发生率（定义为研究药物注射完毕后 10 min 内出现 MAP < 65 mmHg 或较基线下降 $\geq 30\%$ ）。次要终点：①镇静成功率（不超过 1 次补救取得镇静成功）、睫毛反射消失时间、MOAA/S 首次 ≤ 1 分时间和补救镇静例数；②苏醒时间和全麻维持药物消耗量；③诱导期绝对低血压事件发生率（定义为研究药物注射完毕后 10 min 内 MAP < 65 mmHg），并记录高血压、心动过速、心动过缓及血管活性药物使用情况；④血流动力学指标，记录基础值（T0）、意识消失时（T1）、插管即刻（T2）、插管后 5 min（T3）、插管后 10 min（T4）及切皮时（T5）的 HR 和 MAP；⑤诱导相关不良反应，包括注射痛、肌阵挛、感觉异常、呼吸暂停及术后恶心呕吐。

1.5 样本量估算

本研究主要观察磷丙泊酚二钠 7.5 mg/kg 在诱导期低血压发生率方面是否非劣效于依托咪酯 0.3 mg/kg。根据既往在老年患者中的研究^[12-13]预设磷丙泊酚二钠组和依托咪酯组低血压发生率取平均值分别为 31.02% 和 49.84%，非劣效界值取 +12%， $\alpha=0.025$ ， $\beta=0.20$ （把握度 80%）。患者按 1:1 随机分配，每组所需样本量为 39 例；考虑 10% 脱落率，每组计划纳入 44 例，共 88 例。

1.6 统计分析

采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位间距) [*M* (*Q1*, *Q3*)] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以例数 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 2×2 列联表理论频数较小或出现 0 例事件时采用 Fisher 确切概率法, 多分类资料采用 Fisher-Freeman-Halton 精确检验。MAP 和 HR 采用重复测量方差分析。采用率差及其 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 评估非劣效性, 并对 MAP<65 mmHg 这一单一阈值进行补充分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 筛选及纳入情况

研究期间共筛选 88 例患者, 所有患者均完成研究。

2.2 一般资料比较

两组患者的性别、年龄、BMI、ASA 分级、FRAIL 评分、手术时长及手术类型比较差异均无统计学意义 (均 *P*>0.05), 见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较 [$\bar{x}\pm s$, *n* (%), *M* (*Q1*, *Q3*)]

指标	F 组	E 组	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>	<i>P</i> 值
年龄 (岁)	71.45±4.73	72.84±4.28	-1.443	0.153
BMI (kg/m ²)	21.74±3.05	20.89±2.33	1.480	0.143
性别 (男/女)	21/23	26/18	1.142	0.285
ASA 分级 (II/III)	5/39	3/41	0.138	0.711
高血压 (有/无)	29/15	25/19	0.767	0.381
FRAIL 评分 (3/4/5) *	35/8/1	38/6/0	-	0.572
手术时长 (min)	72.5 (59.0, 151.5)	73.0 (52.5, 119.3)	0.947	0.343
手术类型 (普外科/骨科/胸科手术)	24/14/6	25/15/4	0.455	0.797

注: *采用 Fisher-Freeman-Halton 精确检验。

2.3 镇静效果观察

两组均获得满意的诱导效果。F 组睫毛反射消失及达到深度镇静所需时间均长于 E 组; 补救镇静情况组间差异无统计学意义, 见表 2。

表 2 两组患者镇静效果比较 [$\bar{x}\pm s$, *n* (%)]

分组	睫毛反射消失时间 (s)	MOAA/S≤1 时间 (s)	诱导成功, 例	补救镇静, 例*
F 组	102.55±14.77	113.14±14.94	44 (100)	1 (2.3)
E 组	45.20±7.44	52.68±7.06	44 (100)	0 (0)
<i>t</i> / χ^2 值	23.004	24.271	-	-
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	1.000	0.494

注: 诱导成功率和补救镇静率比较采用 Fisher 确切概率法

2.4 术中麻醉药物消耗

两组手术时间及苏醒时间差异均无统计学意义。F 组丙泊酚单位时间用量低于 E 组, 瑞芬太尼用量组间差异无统计学意义, 见表 3。

10.12201/bmr.202610.00029V1

表 3 两组患者苏醒及术中麻醉维持药物消耗比较[$\bar{x} \pm s, M(Q_1, Q_3)$]

指标	手术时间 (min)	苏醒时间 (min)	丙泊酚单位时间用量 (mg/min)	瑞芬太尼用量 (μg/min)
F 组	72.5 (59.0, 151.5)	14.79±4.96	3.37 (3.05, 3.87)	6.48 (5.87, 7.44)
E 组	73.0 (52.5, 119.3)	13.57±4.55	4.02 (3.84, 4.46)	6.85 (6.43, 7.56)
t/z 值	0.947	1.199	-4.477	-1.857
P 值	0.343	0.234	<0.001	0.063

2.5 诱导期血流动力学事件

主要终点方面，两组诱导期低血压发生率差异无统计学意义 ($P=0.828$)，率差 (F 组-E 组) 为 2.3% (95% CI: -17.7%~22.0%)；95% CI 上限超过预设非劣效界值+12%，故未能证实 F 组在主要低血压终点上非劣效于 E 组。在仅按 MAP<65 mmHg 标准进行评价时，F 组和 E 组发生率分别为 34.1%和 29.5% ($P=0.647$)，两组低血压发生率亦无统计学差异，率差为 4.6% (95% CI: -14.5%~23.2%)；同样未能建立非劣效性；高血压、心动过速、心动过缓及血管活性药物使用情况组间差异均无统计学意义，见表 4。

表 4 两组患者血流动力学事件比较[n (%)]

分组	复合定义低血压	绝对低血压	高血压	心动过速 *	心动过缓 *	血管活性药物
F 组	19 (43.2)	15 (34.1)	3 (6.8)	2 (4.5)	3 (6.8)	12 (27.3)
E 组	18 (40.9)	13 (29.5)	7 (15.9)	4 (9.1)	2 (4.5)	7 (15.9)
χ^2 值	0.047	0.210	1.805	-	-	1.678
P 值	0.828	0.647	0.179	0.676	1.000	0.195

注：复合定义低血压指研究药物注射完毕后 10 min 内 MAP<65 mmHg 或较基线下降≥30%，绝对低血压指同期 MAP<65 mmHg。主要终点率差 (F 组-E 组) 为 2.3% (95% CI: -17.7%~22.0%)，绝对低血压率差为 4.6% (95% CI: -14.5%~23.2%)；心动过速和心动过缓比较均采用 Fisher 确切概率法。

2.6 诱导期血流动力学指标

重复测量方差分析显示，两组 MAP 的组别效应 ($F=5.499, P=0.021$)、时间效应 ($F=118.332, P<0.001$) 及组别×时间交互作用 ($F=2.700, P=0.029$) 均有统计学意义；HR 的组别效应 ($F=4.221, P=0.043$)、时间效应 ($F=37.032, P<0.001$) 及组别×时间交互作用 ($F=3.667, P=0.007$) 均有统计学意义。各时间点比较显示，T2~T4 时 F 组 MAP 低于 E 组，T2 和 T3 时 F 组 HR 低于 E 组 (均 $P<0.05$)，见表 5 和图 1。

表 5 两组血流动力学指标比较[$\bar{x} \pm s$]

指标	分组	T0	T1	T2	T3	T4	T5
MAP (mmHg)	F 组	90.89±9.55	84.86±10.79	94.80±13.88	73.36±9.43	72.89±6.12	74.45±10.13
	E 组	92.14±10.72	84.82±10.56	100.89±10.52	80.59±8.55	76.16±5.02	75.77±10.68
	t 值	-0.577	0.020	-2.319	-3.766	-2.744	-0.594
	P 值	0.565	0.984	0.023	<0.001	0.007	0.554
HR (次/min)	F 组	72.66±8.67	65.14±8.34	73.45±9.55	66.70±6.04	67.25±6.43	69.23±9.32
	E 组	73.73±10.46	67.70±8.94	80.55±9.04	70.80±7.31	69.77±6.99	69.50±10.90
	t 值	-0.521	-1.316	-3.577	-2.861	-1.762	-0.126
	P 值	0.603	0.167	<0.001	0.005	0.082	0.900

注：MAP 单位为 mmHg，HR 单位为次/min。

10.12201/bmr.202610.00029V1

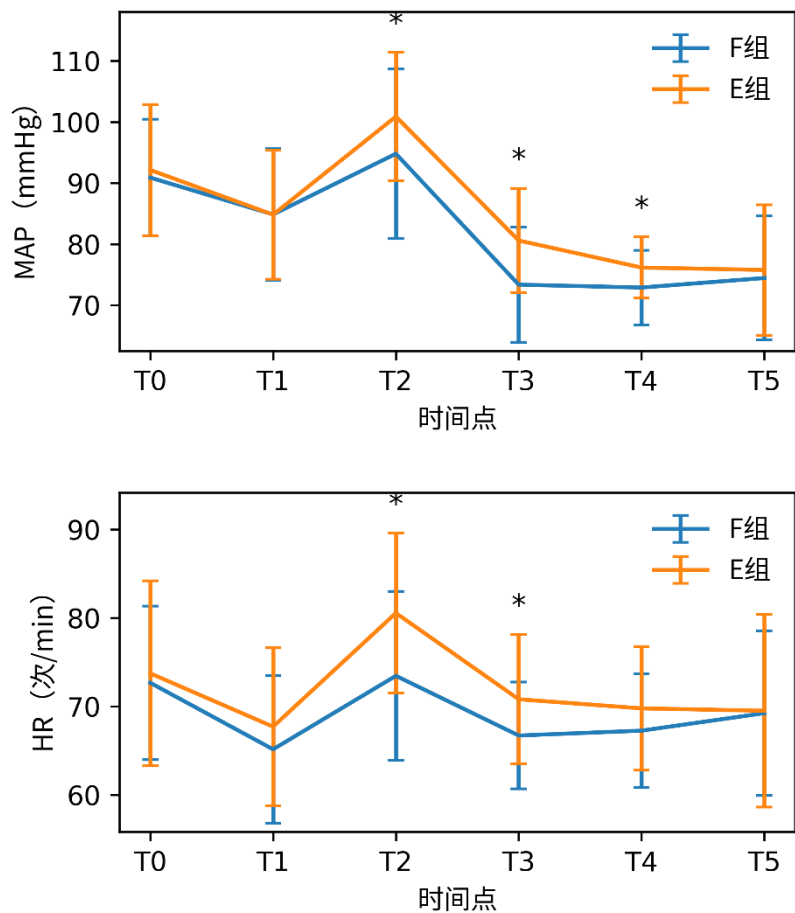


图1 两组患者围诱导期 MAP 和 HR 变化趋势 ($\bar{x} \pm s$)
注: 上图为 MAP, 下图为 HR; * $P < 0.05$, 与 E 组比较。MAP 在 T2、T3、T4 时间点组间差异有统计学意义, HR 在 T2、T3 时间点组间差异有统计学意义。T0: 基础值; T1: 意识消失时; T2: 插管即刻; T3: 插管后 5 min; T4: 插管后 10 min; T5: 切皮时。

2.7 诱导期不良反应

F 组肌阵挛发生率低于 E 组, 而感觉异常发生率高于 E 组; 两组注射痛、呼吸暂停及术后恶心呕吐发生率差异均无统计学意义, 见表 6。

表 6 两组不良反应比较[n (%)]

观察指标	肌阵挛	注射痛	感觉异常	呼吸暂停	术后恶心呕吐
F 组	0 (0.0)	0 (0.0)	8 (18.2)	1 (2.3)	3 (6.8)
E 组	7 (15.9)	1 (2.3)	0 (0.0)	1 (2.3)	6 (13.6)
P 值	0.012	1.000	0.006	1.000	0.484

注: 表中 P 值均采用 Fisher 确切概率法。

3 讨论

本研究结果显示, 两种方案均可获得满意镇静效果。F 组气管插管即刻 MAP 和 HR 升高幅度较小、肌阵挛发生率更低、术中丙泊酚单位时间用量减少; 但其起效较慢, 感觉异常发生率较高。在主要终点方面, 磷丙泊酚二钠组诱导期低血压发生率与依托咪酯组比较差异无统计学意义, 但其率差 95% CI 上限超过预设非劣效界值, 因此尚不能证实磷丙泊酚二钠在诱导期低血压方面非劣效于依托咪酯。未来仍需更大样本研究进一步验证其非劣效性。

普通老年患者中 10~15 mg/kg 磷丙泊酚二钠亦可获得较满意的镇静效果^[9], 而指导

10.12201/bmr.202610.00029V1

意见建议 65 岁以上患者从较低剂量开始^[8]。考虑到衰弱患者对麻醉药物更敏感，本研究联合小剂量咪达唑仑和舒芬太尼结合既往 6.5 mg/kg 方案和预试验观察^[13]，在仍低于普通老年患者研究剂量的前提下，为提高预设观察时间内达到目标镇静深度的诱导成功率，将磷丙泊酚二钠剂量小幅上调至 7.5 mg/kg；并设置补救镇静及严密的血流动力学监测。该剂量选择主要用于本探索性研究，尚不能据此作为老年衰弱患者的推荐剂量。

老年衰弱患者由于多系统生理储备下降、自主神经调节能力减弱，对麻醉药物和气管插管等外界刺激的耐受范围相对狭窄。因此，这类患者全身麻醉诱导既需要保证足够的镇静深度，又应尽可能避免明显低血压及短时间内剧烈的循环波动。本研究未能证实非劣效性，主要原因是样本量估算所依据的预期事件率与实际观察结果存在方向性偏差。这种结果难以获得足够窄的置信区间来验证非劣效性。造成本研究的低血压结果与饶荣和司悦等^[12-13]在老年患者中应用的结果并不一致的原因可能与研究对象、药物剂量、低血压定义及监测方法等因素有关。这些研究纳入的主要是一般老年患者，而本研究对象均为 **FRAIL** 量表评分 ≥ 3 分的衰弱患者。此类患者可能因心血管储备更加不足和自主神经调节减弱而更易出现循环失代偿，且已有的研究表明，在衰弱状态患者麻醉诱导期间低血压更易出现^[5]；这些研究诱导药物多为丙泊酚，而依托咪酯因为其对交感神经和压力感受器反射影响较小，可能对衰弱状态影响相对较小。此外，本研究磷丙泊酚二钠剂量较既往 6.5 mg/kg 方案提高 1 mg/kg，可能增加镇静充分性同时也放大了循环影响，此外，本研究采用有创动脉压连续监测，较间断无创袖带监测更容易捕捉短暂低血压。故在本研究中 **F** 组低血压发生率为 43.2%，高于上述普通老年患者研究报道的 25.0% 和 37.04%，而 **E** 组 40.9% 较既往研究接近，两组低血压发生率无统计学差异。但是实际发生率与预期存在偏差，造成置信区间过宽，未来需要更大样本进行研究，这也提示普通老年患者的数据不能直接外推至衰弱人群。

动态血流动力学结果显示，**F** 组插管即刻 **MAP** 和 **HR** 升幅较小，与 **Wu** 等^[14]的观察一致；**Sun** 等^[15]亦报道磷丙泊酚较丙泊酚可降低部分低血压负荷。依托咪酯虽对诱导期循环影响较小，但不能完全抑制气管插管引起的交感反应，**Hao** 等^[17]在老年患者中亦有类似观察。上述结果提示磷丙泊酚二钠可能减轻插管期血流动力学波动，但本研究未以插管应激反应为主要终点，且 **F** 组插管后 **MAP** 较低，因此尚不能据此认为其血流动力学总体优于依托咪酯。对于冠心病、脑血管疾病或心肌氧供需平衡脆弱者，减小插管瞬间的升压、增速反应可能具有潜在价值；同时，**F** 组插管后 **MAP** 较低亦提示必须警惕低灌注风险，临床使用需综合考虑插管反应和低灌注风险，并提前备好血管活性药物。

磷丙泊酚二钠的镇静起效明显慢于依托咪酯。这与磷丙泊酚二钠需要先经碱性磷酸酶水解后释放丙泊酚的特点一致^[8]。**F** 组术中丙泊酚单位时间用量低于 **E** 组，磷丙泊酚二钠作为丙泊酚的水溶性前体药物，需进入体内后经碱性磷酸酶水解释放活性丙泊酚，其药效可在诱导后继续维持一段时间，因此可能减少麻醉维持早期丙泊酚的需求。饶荣等^[12]也观察到磷丙泊酚二钠诱导后后续丙泊酚和瑞芬太尼用量减少，但其研究同时发现睁眼和苏醒时间延长。本研究未出现明显苏醒延迟，可能与给药剂量、手术类型、麻醉维持方式及患者个体差异有关。

在诱导相关不良反应方面，**F** 组肌阵挛发生率低于 **E** 组，而感觉异常发生率较高。依托咪酯相关肌阵挛可以通过阿片类药物或苯二氮卓类药物预处理降低，但并不能完全避免^[7]。瘙痒和感觉异常是磷丙泊酚二钠较有特征性的药物不良反应，其发生机制可能与代谢

过程中产生的磷酸盐等因素有关^[8]。本研究 F 组虽未发生注射痛，但两组注射痛、呼吸暂停及术后恶心呕吐发生率差异无统计学意义。

本研究存在以下局限：首先，单中心、小样本设计，且实际事件率与样本量估算预期存在偏差，研究精度不足以建立非劣效性；其次，开放标签设计可能引入实施和观察偏倚；再次，未采用神经肌肉阻滞监测，且未进一步评价低血压持续时间及低灌注负荷；此外，未观察肾上腺功能、术后谵妄及远期结局。未来需开展多中心、大样本研究进一步验证。

结论

磷丙泊酚二钠可作为老年衰弱患者全身麻醉诱导的备选方案之一。与依托咪酯相比肌阵挛发生率较低，气管插管即刻 MAP 和 HR 升幅较小，但起效更慢、感觉异常更多。在预设复合低血压及绝对低血压事件发生率的比较中，均未能建立磷丙泊酚二钠对依托咪酯的非劣效性，因此现有证据尚不支持其在预防诱导期低血压方面不劣于依托咪酯。临床应用应结合患者循环储备、对快速诱导的需求、插管应激风险及不良反应特点谨慎个体化选择。

参考文献

- [1] Morley J E, Malmstrom T K, Miller D K. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged African Americans[J]. *J Nutr Health Aging*, 2012, 16(7): 601-608.
- [2] Hoogendijk E O, Afilalo J, Ensrud K E, et al. Frailty: implications for clinical practice and public health[J]. *Lancet*, 2019, 394(10206): 1365-1375.
- [3] 中国老年医学学会麻醉学分会. 老年衰弱患者围术期管理专家意见[J]. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(9): 991-997.
- [4] 周翠华, 王菲, 纪木火, 等. 老年患者术前衰弱与术后并发症的相关性[J]. *临床麻醉学杂志*, 2022, 38(6): 613-616.
- [5] Daum N, Hoff L, Spies C, et al. Influence of frailty status on the incidence of intraoperative hypotensive events in elective surgery: Hypo-Frail, a single-centre retrospective cohort study[J]. *Br J Anaesth*, 2025, 135(1): 40-47.
- [6] Yu J W, Che L, Wang R X, et al. Association of preoperative frailty and post-induction hypotension in elderly patients undergoing major non-cardiac surgery: a prospective observational cohort study[J]. *Clin Interv Aging*, 2025, 20: 1283-1292.
- [7] 依托咪酯临床应用指导意见专家组. 依托咪酯临床应用指导意见（2023 版）[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2024, 45(3): 225-232.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] Cheng L Q, Zhang Y L, Leng H X, et al. Fospropofol disodium combined with sufentanil impact on the endotracheal intubation-induced cardiovascular response: a dose-finding study[J]. *J Perianesth Nurs*, 2025, 40(6): 1527-1534.
- [11] Li W, Ning J W, Sheng X Z, et al. Addition of sufentanil to fospropofol disodium during induction of general anesthesia shortens time to sedation onset in elderly patients: a randomized controlled trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2025, 25(1): 458.
- [12] 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.
- [13] 司悦, 冯嘉琪, 夏莉. 磷丙泊酚二钠用于老年输尿管镜碎石术患者全麻诱导的价值[J]. *河南外科学杂志*, 2024, 30(3): 47-49.
- [14] Wu Y H, Liao W L, Zheng Y R, et al. Induction of general anesthesia with fospropofol in elderly patients undergoing hip surgery: an efficacy and safety analysis[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2026, 20: 610270. DOI: 10.2147/DDDT.S610270
- [15] Sun Y, Chen Y, Zhuang W P, et al. Effects of fospropofol on intraoperative hemodynamics in patients undergoing supratentorial tumor resection: a randomized controlled trial[J]. *J Clin Anesth*, 2026, 112: 112237. DOI: 10.1016/j.jclinane.2026.112237
- [16] Xu Y P, Liu Q, Yang Z, et al. Efficacy and safety of fospropofol disodium versus propofol for general anesthesia induction: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Med Res*, 2026, 31: 547. DOI: 10.1186/s40001-026-04165-7
- [17] Hao Z, Jiang Z, Li J, et al. The effect-site concentration of remifentanyl blunting endotracheal intubation responses in elderly patients during anesthesia induction with etomidate: a dose-exploration study[J]. *BMC*

Anesthesiol, 2025, 25(1): 70. DOI: 10.1186/s12871-024-02844-8