

瑞马唑仑与丙泊酚在老年胸腔镜肺叶切除术患者全麻诱导及维持中的效果对比^A

刘春^{1,2*},胡娟²,黄煜²,阳锦秋²,李俊杰²,杨平²,潘鹏飞^{3#}(1. 锦州医科大学重庆大学附属三峡医院研究生培养基地,重庆 404000;2. 重庆大学附属三峡医院麻醉手术中心,重庆 404000;3. 重庆大学附属三峡医院重症医学科,重庆 404000)

中图分类号 R614.2;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)16-2040-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.16.15



摘要 目的 对比瑞马唑仑与丙泊酚在老年胸腔镜肺叶切除术患者全麻诱导及维持中的有效性与安全性。**方法** 选择2024年2—7月在重庆大学附属三峡医院行胸腔镜肺叶切除术的老年肺癌患者86例,按随机数字表法将其分为丙泊酚组和瑞马唑仑组(各43例)。麻醉诱导中,丙泊酚组和瑞马唑仑组患者分别静脉注射丙泊酚中/长链脂肪乳注射液2 mg/kg或注射用甲苯磺酸瑞马唑仑0.25 mg/kg;麻醉维持中,两组分别静脉泵注丙泊酚中/长链脂肪乳注射液6~10 mg/(kg·h)或注射用甲苯磺酸瑞马唑仑1~3 mg/(kg·h)。比较两组患者的麻醉效果、麻醉相关指标、术中阿片类药物和肌松药用量、镇静/疼痛评分、血流动力学指标,并记录不良反应发生情况。**结果** 丙泊酚组有41例、瑞马唑仑组有43例患者完成试验。瑞马唑仑组麻醉效果I级的患者比例显著高于丙泊酚组,而II级患者比例显著低于丙泊酚组($P<0.05$)。该组患者的睫毛反射消失时间、脑电双频指数降至60所用时间、Ramsay镇静评分(术后2、6 h时)均显著延长或升高,苏醒时间、疼痛数字分级评分(术后2、6 h时)及术中低血压的发生率均显著缩短或降低,且上述镇静/疼痛评分的改善在术后2~24 h内呈时间依赖性($P<0.05$)。与麻醉诱导前(T_0)比较,两组患者给药后2 min(T_1)、给药后5 min(T_2)、手术开始时(T_3)、麻醉后60 min(T_4)、手术结束时(T_5)的心率[瑞马唑仑组 T_1 、 T_4 、 T_5 时除外]、平均动脉压[瑞马唑仑组 T_1 时除外]均显著降低,局部脑氧饱和度均显著升高,且瑞马唑仑组患者 T_1 、 T_2 、 T_4 时的心率和平均动脉压均显著高于丙泊酚组($P<0.05$)。两组患者的麻醉后复苏室滞留时间、阿片类药物和肌松药用量、各时间点局部脑氧饱和度、外周血氧饱和度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 相较于丙泊酚,瑞马唑仑用于老年胸腔镜肺叶切除术患者的全麻诱导及维持时,可使患者获得更佳的麻醉效果、更稳定的术中血流动力学指标、更短的苏醒时间及更低的术中低血压发生率。

关键词 瑞马唑仑;丙泊酚;老年患者;胸腔镜肺叶切除术;肺癌;麻醉维持;麻醉诱导;效果

Comparison of the efficacy of remimazolam and propofol in the induction and maintenance of general anesthesia in elderly patients undergoing thoracoscopic lobectomy

LIU Chun^{1,2}, HU Juan², HUANG Yu², YANG Jinqiu², LI Junjie², YANG Ping², PAN Pengfei³(1. Postgraduate Training Base of Chongqing University Three Gorges Hospital, Jinzhou Medical University, Chongqing 404000, China; 2. Anesthesia Operation Center, Chongqing University Three Gorges Hospital, Chongqing 404000, China; 3. Dept. of Critical Care Medicine, Chongqing University Three Gorges Hospital, Chongqing 404000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To compare the clinical efficacy and safety of remimazolam and propofol in general anesthesia induction and maintenance for elderly patients undergoing thoracoscopic lobectomy. **METHODS** A total of 86 elderly lung cancer patients who underwent thoracoscopic lobectomy at Chongqing University Three Gorges Hospital from February to July 2024 were selected and divided into the propofol group and the remimazolam group according to the randomized numerical table method, with 43 cases in each group. During anesthesia induction, patients in the propofol group and the remimazolam group were intravenously administered 2 mg/kg of Propofol medium- and long-chain fat emulsion injection or 0.25 mg/kg of Remimazolam tosilate for injection, respectively; during anesthesia maintenance, the two groups received intravenous infusion of 6-10 mg/(kg·h) of Propofol medium- and long- chain fat emulsion injection or 1-3 mg/(kg·h) of Remimazolam tosilate for injection, respectively. The anesthesia effects, anesthesia-related indicators, intraoperative opioid and muscle relaxant dosages, Ramsay sedation score, numerical rating scale (NRS) score, and hemodynamic parameters were compared between the two groups, and the occurrence of adverse drug reactions was recorded. **RESULTS** A total of 41 patients in the propofol group and 43 patients in the remimazolam group completed the trial. The proportion of patients with grade I anesthesia effect in the remimazolam

△基金项目 重庆市科卫联合医学科研项目(No.2020FYYX133);重庆市万州区科卫联合医学科研项目(No.wzwjw-kw2024024)

*第一作者 副主任医师,硕士。研究方向:围术期应激反应、术后认知功能。E-mail:147956955@qq.com

#通信作者 主任医师,博士,硕士生导师。研究方向:脓毒症的基础与临床。E-mail:ppfswh@126.com

group was significantly higher than that in the propofol group, while the proportion of patients with grade II anesthesia effect was significantly lower than that in the propofol group ($P<0.05$). In this group, the disappearance time of eyelash reflex, the time taken for the bispectral index to drop to 60, and the Ramsay sedation scores (2 and 6 hours after operation) were all significantly prolonged or increased, while the recovery time, NRS scores (2 and 6 hours after operation), and the incidence of intraoperative hypotension were all significantly shortened or reduced; moreover, the improvements of the above sedation/NRS scores exhibited a time-dependent pattern within 2 to 24 hours after operation ($P<0.05$). Compared with before anesthesia induction (T_0), the heart rate [except at 2 min after medication (T_1)], 60 min after anesthesia (T_2), and at the end of surgery (T_3) in the remimazolam group] and mean arterial pressure [except at T_1 in the remimazolam group] of patients in both groups significantly decreased at T_1 , 5 min after medication (T_2), at the start of surgery (T_3), T_4 , and T_5 ($P<0.05$). Meanwhile, regional cerebral oxygen saturation significantly increased in both groups. Furthermore, the heart rate and mean arterial pressure of patients in the remimazolam group were significantly higher than those in the propofol group at T_1 , T_2 and T_4 ($P<0.05$). No statistically significant differences were observed between the two groups in terms of postanesthesia care unit stay time, dosage of opioids and muscle relaxants, regional cerebral oxygen saturation, or peripheral oxygen saturation at various time points ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** Compared to propofol, remimazolam demonstrates superior anesthesia effects when used for the induction and maintenance of general anesthesia in elderly patients undergoing thoracoscopic lobectomy. It not only provides more stable intraoperative hemodynamics and shortens the postoperative recovery time but also effectively reduces the incidence of intraoperative hypotension.

KEYWORDS remimazolam; propofol; elderly patients; thoracoscopic lobectomy; lung cancer; anesthesia maintenance; anesthesia induction; efficacy

肺癌作为我国高发病率、高死亡率的呼吸系统恶性肿瘤,其外科治疗须兼顾肿瘤根治效果与患者安全。近年来,胸腔镜肺叶切除术因创伤小、术后恢复快等优势,已成为老年肺癌患者的首选术式^[1]。然而,老年患者因器官功能衰退、药代动力学参数改变、合并症增多等因素,其对麻醉的耐受性显著降低^[2]。这种耐受性的改变会导致患者血流动力学波动、呼吸抑制及术后认知障碍风险显著增加,进而直接影响手术安全和康复进程^[2]。丙泊酚具有起效快、作用时间短、苏醒迅速的优点,是全麻诱导及维持的“金标准”药物。然而,该药在老年胸腔镜手术中存在明显局限:其强效循环抑制作用可导致患者术中低血压的发生,增加患者心脑肾灌注不足风险;其剂量依赖性呼吸抑制作用会阻碍患者术后快速拔管,注射痛可诱发应激反应,从而影响手术安全及术后康复^[3~4]。瑞马唑仑作为新型超短效苯二氮草类药物,其血流动力学更加稳定,对循环系统的抑制作用明显弱于丙泊酚;同时,其呼吸抑制存在“封顶效应”,可降低患者呼吸抑制风险;加之其不存在注射痛,也不依赖肝肾代谢,故更适合老年患者^[5]。目前,瑞马唑仑仍有若干关键临床问题尚未得到解决,如其诱导速度较慢(睫毛反射消失时间较长)是否会影响麻醉效率、如何控制其在胸腔镜肺叶切除术等强刺激操作中的麻醉深度、其应激抑制效果如何、能否在维持血流动力学稳定的同时缩短患者苏醒时间并改善术后早期恢复^[6]等,故有必要对该药在老年胸腔镜肺叶切除术中的麻醉诱导及维持效果进行评价。基于此,本研究拟采用前瞻性试验设计,以丙泊酚为对照,评价瑞马唑仑用于老年胸腔镜肺叶切除术患者全麻诱导及维持的有效性和安全性,以期为临床优化老年手术患者麻醉方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 样本量估算

根据预试验数据,瑞马唑仑组麻醉效果为I级的患者比例为55%,丙泊酚组为35%。设定 $\alpha=0.05$ (双侧)、 $\beta=0.2$,采用PASS 15.0软件计算,每组需患者至少38例;同时,考虑10%的脱落率,最终需纳入84例,方具有足够的统计效能。

1.2 纳入与排除标准

患者的纳入标准包括:(1)符合《中华医学会肿瘤学分会肺癌临床诊疗指南(2021版)》中肺癌的诊断标准,临床分期为I~II期[I期:T1N0M0或T2aN0M0,肿瘤局限,未累及淋巴结或远处器官,适合根治性手术(如肺叶切除术);II期:T2bN1M0或T3N1M0,肿瘤较大或存在局部淋巴结转移,但仍可通过手术联合辅助治疗实现较好的预后];(2)年龄≥60岁,均在重庆大学附属三峡医院(下称“我院”)行胸腔镜肺叶切除术治疗;(3)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为II~III级;(4)患者或其法定代理人同意参与本次研究并签署知情同意书,明确知晓研究目的、潜在风险及退出权利。

患者的排除标准包括:(1)对所用药物(瑞马唑仑、丙泊酚等)过敏或存在禁忌证者;(2)合并严重心血管疾病[如不稳定型心绞痛、未控制的高血压、严重心律失常、纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级III~IV级];严重脑血管疾病(如近期脑卒中、重度颈动脉狭窄);严重呼吸系统疾病[如慢性阻塞性肺疾病急性加重期、肺功能第1秒用力呼气量(forced expiratory volume in first second, FEV₁)/用力肺活量(forced vital capacity, FVC)<70%];肝肾功能不全[Child-Pugh分级≥B级、估算肾球滤过率(estimated

glomerular filtration rate, eGFR) < 60 mL/(min·1.73 m²)]者;(3)术前长期使用镇静或镇痛药物(如阿片类、苯二氮卓类药物)者;(4)具有神经精神类疾病史或因个人原因无法配合研究者。

患者的剔除标准包括:(1)术中转为开胸手术(因胸腔镜操作困难或术中并发症需扩大切口)者;(2)发生严重麻醉相关不良反应(如顽固性低血压、严重过敏反应需终止原定麻醉方案)者;(3)撤回知情同意者;(4)关键数据缺失、术后随访失访者;(5)术后随访期间需再次手术者。

1.3 研究对象

本研究采用前瞻性试验设计,经我院伦理委员会批准[批件号2024年科伦审第(78)号],根据“1.2”项下标准选择2024年2—7月在我院择期行胸腔镜肺叶切除术的老年肺癌患者86例。术前告知患者本研究所用两种全麻药物(丙泊酚、瑞马唑仑)的药理特性、作用效果、药物代谢、不良反应等信息,取得患者知情同意后,采用随机数字表法将其分为丙泊酚组和瑞马唑仑组,各43例(随机序列由独立研究人员密封保存)。试验期间,丙泊酚组有2例患者被剔除(1例患者住院随访期间撤回知情同意,拒绝继续参与研究;1例因术中发现胸腔粘连严重、胸腔镜操作困难,转为开胸手术),最终84例患者完成本研究,其中丙泊酚组41例、瑞马唑仑组43例。

1.4 麻醉方法

两组患者均接受胸腔镜手术治疗,手术方式为:肺楔形切除术、肺叶部分切除术、肺叶切除术。手术及麻醉实施均由同一手术医师团队和麻醉医师完成。该团队术前完善各项检查,并做好术前准备工作;为入室患者建立静脉通路,监测其生命体征,常规消毒备皮后行气管插管全麻。

两组患者的麻醉诱导方案如下:丙泊酚组患者静脉注射丙泊酚中/长链脂肪乳注射液(国药准字HJ20150655,规格20 mL:0.2 g, Fresenius Kabi Austria GmbH)2 mg/kg;瑞马唑仑组患者静脉注射注射用甲苯磺酸瑞马唑仑(国药准字H20190034,规格36 mg[按瑞马唑仑(C₂₁H₁₉BrN₄O₂)计],江苏恒瑞医药股份有限公司]0.25 mg/kg;两组患者均联合静脉注射枸橼酸舒芬太尼注射液[国药准字H20054171,规格按C₂₂H₃₀N₂O₂S计1 mL:50 μg,宜昌人福药业有限责任公司]0.5 μg/kg、罗库溴铵注射液(国药准字H20183264,规格5 mL:50 mg,浙江华海药业股份有限公司]0.6 mg/kg。

两组患者的麻醉维持方案如下:丙泊酚组患者泵注丙泊酚中/长链脂肪乳注射液6~10 mg/(kg·h),瑞马唑仑组患者泵注注射用甲苯磺酸瑞马唑仑1~3 mg/(kg·h),两组均联合泵注注射用盐酸瑞芬太尼(国药准字H20030197,规格按C₂₀H₂₈N₂O₅计1 mg,宜昌人福药业有限责任公司)0.1~0.3 μg/(kg·min)。根据麻醉深度脑电双频指数(bispectral index, BIS)和术中刺激强度实时调

整泵注速度,维持BIS为40~60,间断追加罗库溴铵注射液0.1~0.2 mg/kg,术中目标肌松深度为4个成串刺激计数≤1。

手术结束时,停止输注麻醉药物,将患者送到麻醉后复苏室(post-anesthesia care unit, PACU)观察,待其意识清醒、自主呼吸恢复、呼之能睁眼、咽喉保护性反射恢复并达到拔管指征后拔除气管导管;待其苏醒评分(Steward评分)>4分后转出PACU。术后两组患者均采用患者自控静脉镇痛(patient-controlled intravenous analgesia, PCIA)进行镇痛,药物组成为枸橼酸舒芬太尼注射液2.5 μg/kg+盐酸托烷司琼注射液[国药准字H20050535,规格1 mL:5 mg(按C₁₇H₂₀N₂O₂计),齐鲁制药有限公司]10 mg;背景剂量为3 mL/h,单次按压剂量为2 mL,锁定时间为15 min,持续48 h。术后24 h内疼痛数字分级评分法(numerical rating scale, NRS)评分≥4分者予注射用帕瑞昔布钠[国药准字H20193247,规格40 mg(按C₁₉H₁₈N₂O₄S计),峨眉山通惠制药有限公司]40 mg静脉注射。

1.5 观察指标

1.5.1 麻醉效果

评价两组患者的麻醉效果,具体评价标准参考既往文献^[7]:麻醉诱导平稳,无躁动、呛咳及血流动力学变化,麻醉维持期麻醉深浅适度,既无明显的应激反应,又未见呼吸循环抑制,为I级;麻醉诱导时稍有呛咳,麻醉诱导及维持期均存在血流动力学改变,为II级;麻醉诱导不平稳,插管有呛咳、躁动,血流动力学不稳定,应激反应强烈,呼吸和循环均不稳定,为III级。

1.5.2 麻醉相关指标

比较两组患者睫毛反射消失时间(无菌棉签轻触角膜外侧缘,连续3次刺激无眨眼反应视为睫毛反射消失)、BIS降至60所用时间、麻醉苏醒时间(停药后呼之睁眼时间)、PACU滞留时间。

1.5.3 术中阿片类药物与肌松药用量

比较两组患者术中阿片类药物(舒芬太尼、瑞芬太尼)及肌松药(罗库溴铵)的用量。

1.5.4 术后镇静、镇痛效果

比较两组患者术后2、6、24 h时Ramsay镇静评分(总分1~6分,评分越高说明镇静效果越好)、NRS评分(总分0~10分,评分越高说明疼痛越严重)^[8]。

1.5.5 血流动力学指标

采用连续有创血压监测,比较两组患者麻醉诱导前(T₀)、给药后2 min(T₁)、给药后5 min(T₂)、手术开始时(T₃)、麻醉后60 min(T₄)、手术结束时(T₅)的心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、局部脑氧饱和度(regional cerebral oxygen saturation, rSO₂)、外周血氧饱和度(peripheral oxygen saturation, SpO₂)。

1.5.6 不良反应

记录两组患者诱导时注射痛、术中低血压、术中窦性心动过缓、术后呼吸抑制、术后胃肠道反应的发生情况。

1.6 统计学方法

本研究采用单盲设计,数据收集由未参与分组及麻醉管理的住院医师完成,统计分析由独立统计人员执行。上述人员均不知晓患者分组情况。

采用SPSS 22.0软件对数据进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本t检验,组内前后不同时间点比较采用重复测量方差分析;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U检验,组内前后不同时间点比较采用Friedman检验,事后两两比较采用Wilcoxon检验及Bonferroni校正;等级资料和计数资料均以例数或率表示,前者组间比较采用Mann-Whitney U检验,后者组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者的性别、年龄、体重指数等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。结果见表1。

表1 两组患者一般资料比较

指标	丙泊酚组($n=41$)	瑞马唑仑组($n=43$)	χ^2/Z	P
年龄($\bar{x} \pm s$)岁	67.83±5.54	68.19±5.11	0.307	0.760
性别/例				
男	21(51.22)	18(41.86)	0.739	0.390
女	20(48.78)	25(58.14)		
体重指数($\bar{x} \pm s$)/(kg/m ²)	23.39±3.23	22.84±3.42	-0.764	0.447
ASA分级/例(%)				
Ⅰ级	28(68.29)	26(60.47)	0.560	0.454
Ⅲ级	13(31.71)	17(39.53)		
临床分期/例(%)				
I期	25(60.98)	27(62.79)	0.029	0.864
II期	16(39.02)	16(37.21)		
病理类型/例(%)				
腺癌	31(75.61)	29(67.44)	0.686	0.407
鳞癌	10(24.39)	14(32.56)		
麻醉时间($\bar{x} \pm s$)/min	141.78±38.39	151.72±43.42	1.109	0.270
手术时间[$M(P_{25}, P_{75})$]/min	95(77, 115)	105(75, 120)	-0.847	0.397
手术部位/例(%)				
左肺	19(46.34)	20(46.51)	<0.001	0.988
右肺	22(53.66)	23(53.49)		

2.2 两组患者麻醉效果比较

两组患者的麻醉效果评级均为I~II级,未见III级;其中,瑞马唑仑组的I级患者比例显著高于丙泊酚组(58.14% vs. 36.59%),而II级比例显著低于丙泊酚组(41.86% vs. 63.41%),组间比较差异有统计学意义($Z=-1.965, P=0.049$)。

2.3 两组患者麻醉相关指标比较

瑞马唑仑组的睫毛反射消失时间、BIS降至60所用时间均显著长于丙泊酚组,苏醒时间显著短于丙泊酚组

($P<0.05$);而两组患者PACU滞留时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表2。

表2 两组患者麻醉相关指标比较

组别	睫毛反射消失时间 ($\bar{x} \pm s$)/s	BIS降至60所用时间 ($\bar{x} \pm s$)/s	苏醒时间 ($\bar{x} \pm s$)/min	PACU滞留时间 [$M(P_{25}, P_{75})$]/min
丙泊酚组($n=41$)	24.02±4.86	58.63±15.14	8.98±1.62	65(55, 75)
瑞马唑仑组($n=43$)	37.30±8.67	92.86±22.42	6.23±1.63	60(55, 80)
t/Z		8.603	8.159	-7.731
P		<0.001	<0.001	<0.001
				0.907

2.4 两组患者术中阿片类药物、肌松药用量比较

两组患者术中阿片类药物、肌松药用量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表3。

表3 两组患者术中阿片类药物、肌松药用量比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	舒芬太尼/ μ g	瑞芬太尼/ μ g	罗库溴铵/mg
丙泊酚组($n=41$)	35.0(30.0, 45.0)	1 000.0(900.0, 1 300.0)	120.0(100.0, 135.0)
瑞马唑仑组($n=43$)	37.5(30.0, 50.0)	1 000.0(840.0, 1 400.0)	112.5(100.0, 125.0)
Z		-0.571	-0.248
P		0.568	0.804
			0.858

2.5 两组患者术后镇静、镇痛效果比较

按照纳入与排除标准,所有患者术前均未服用镇静、镇痛药,无慢性疼痛病史,术前NRS评分均为0分,Ramsay镇静评分均为1分,排除术前差异。术后2、6 h时,瑞马唑仑组患者的Ramsay镇静评分均显著高于丙泊酚组,而NRS评分均显著低于丙泊酚组,且上述评分的改善在术后2~24 h内呈时间依赖性($P<0.05$)。结果见表4。

表4 两组患者术后镇静、镇痛效果比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	Ramsay镇静评分			NRS评分		
	术后2 h	术后6 h	术后24 h	术后2 h	术后6 h	术后24 h
丙泊酚组($n=41$)	2.51±0.30	2.01±0.24 ^a	1.48±0.12 ^b	3.47±0.54	5.46±0.72 ^a	3.72±0.61 ^b
瑞马唑仑组($n=43$)	3.11±0.42	2.52±0.31 ^a	1.53±0.17 ^b	2.94±0.36	4.11±0.62 ^a	3.55±0.54 ^b
t	7.623	4.571	1.576	5.355	9.317	1.368
P	<0.001	<0.001	0.119	<0.001	<0.001	0.175

a:与同组术后2 h比较, $P<0.05$;b:与同组术后6 h比较, $P<0.05$ 。

2.6 两组患者血流动力学指标比较

T₀时,两组患者HR、MAP、rSO₂、SpO₂比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。与T₀时比较,两组患者T₁~T₅时的HR[瑞马唑仑组T₁(升高)和T₄、T₅(无差异)时除外]、MAP[瑞马唑仑组T₁(无差异)时除外]均显著降低,rSO₂均显著升高($P<0.05$),而SpO₂的差异均无统计学意义($P>0.05$);此外,T₁、T₂、T₄时,瑞马唑仑组患者的HR、MAP均显著高于同期丙泊酚组($P<0.05$),而瑞马唑仑组患者各时间点rSO₂、SpO₂与同期丙泊酚组比较的差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表5~表8。

2.7 两组患者不良反应比较

瑞马唑仑组患者术中低血压的发生率显著低于丙泊酚组($P<0.05$),而两组患者诱导时注射痛、术中窦性心动过缓、术后呼吸抑制、术后胃肠道反应发生率比较的差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表9。

表5 两组患者不同时间点的HR比较($\bar{x} \pm s$, 次/min)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
丙泊酚组(n=41)	78.83±11.85	73.90±12.25 ^a	62.80±8.84 ^a	67.49±10.64 ^a	68.61±11.07 ^a	72.93±13.12 ^a
瑞马唑仑组(n=43)	77.33±10.55	79.72±12.07 ^a	67.37±9.38 ^a	68.42±10.32 ^a	74.37±10.97	74.09±10.14
t	-0.615	2.193	2.293	0.407	2.396	0.457
P	0.540	0.031	0.024	0.685	0.019	0.649

a:与同组T₀时比较,P<0.05。表6 两组患者不同时间点的MAP比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
丙泊酚组(n=41)	99.12±9.10	84.85±11.10 ^a	75.93±7.70 ^a	79.20±9.24 ^a	76.68±8.43 ^a	87.39±9.61 ^a
瑞马唑仑组(n=43)	95.98±12.35	91.63±12.17	81.95±10.29 ^a	82.09±8.30 ^a	81.37±7.11 ^a	86.58±9.65 ^a
t	-1.324	2.662	3.027	1.514	2.761	-0.385
P	0.189	0.009	0.003	0.134	0.007	0.701

a:与同组T₀时比较,P<0.05;1 mmHg=0.133 kPa。表7 两组患者不同时间点的rSO₂比较($\bar{x} \pm s$, %)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
丙泊酚组(n=41)	75.20±3.05	81.98±4.11 ^a	82.76±4.04 ^a	83.88±4.11 ^a	83.46±3.35 ^a	83.20±4.09 ^a
瑞马唑仑组(n=43)	75.63±2.76	82.16±3.24 ^a	83.16±3.76 ^a	83.77±3.64 ^a	84.47±4.45 ^a	84.67±3.76 ^a
t	0.682	0.232	0.478	-0.131	1.162	1.728
P	0.497	0.817	0.634	0.896	0.249	0.088

a:与同组T₀时比较,P<0.05。表8 两组患者不同时间点的SpO₂比较($\bar{x} \pm s$, %)

组别	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
丙泊酚组(n=41)	99.12±10.48	97.46±9.87	97.05±9.72	95.86±9.24	98.44±10.17	98.72±9.89
瑞马唑仑组(n=43)	99.91±10.76	98.38±10.25	98.11±10.13	98.16±10.15	99.13±10.48	99.07±10.02
t	0.345	0.424	0.495	1.094	0.310	0.512
P	0.731	0.673	0.622	0.277	0.757	0.607

表9 两组间不良反应发生率比较[例(%)]

组别	诱导时注射痛	术中低血压	术中窦性心动过缓	术后呼吸抑制	术后胃肠道反应
丙泊酚组(n=41)	4(9.76)	32(78.05)	2(4.88)	1(2.44)	4(9.76)
瑞马唑仑组(n=43)	0(0)	24(55.81)	1(2.33)	0(0)	2(4.65)
χ^2	2.516	4.669	0.002	-	0.235
P	0.113	0.031	0.966	0.488	0.628

-:采用Fisher确切概率法。

3 讨论

随着生物学年龄的增长,老年患者的重要器官功能呈明显减退的趋势,具体表现为心脏收缩力减弱、血管弹性及反应性降低、认知功能减退、药物代谢速度减缓、药物清除率降低等^[9],故其在麻醉过程中容易发生围术期并发症。对于老年患者来说,胸腔镜术式虽较传统开胸术式具有明显优势,但支气管插管对其咽喉部、气管的直接刺激以及手术器械对肺组织的牵拉,仍会导致系列应激反应的发生,从而增加患者围术期不良反应/事件的发生风险^[10-11]。因此,在胸腔镜手术麻醉过程中,临床应根据老年患者的基本身体状况对麻醉方式、药物类型及剂量进行合理选择,制订个体化的麻醉方案,以充分抑制围术期应激反应、维持各器官系统稳定、减少术后并发症。

本研究结果显示,瑞马唑仑组I级患者比例显著高于丙泊酚组(58.14% vs. 36.59%),而II级患者比例显著低于丙泊酚组(41.86% vs. 63.41%)。麻醉效果I级代表患者的麻醉诱导及维持过程较为平稳,有利于降低老年

患者术中应激反应、术后并发症的发生风险。本研究结果还显示,两组患者术中阿片类药物及肌松药的用量均无明显差异,提示两种方案均能达到足够的麻醉深度;与瑞马唑仑组相比,丙泊酚组患者的睫毛反射消失时间、BIS降至60所用时间均更短,但术后苏醒时间更长,且两组患者在PACU的滞留时间差异无统计学意义,提示瑞马唑仑虽较丙泊酚的诱导速度慢,但在快速苏醒方面优势明显,适用于老年胸腔镜手术患者的麻醉诱导及维持。此外,在术后2、6 h时,瑞马唑仑组患者的Ramsay镇静评分均显著高于丙泊酚组,NRS评分均显著低于丙泊酚组,且上述评分在术后2~24 h内的改善呈时间依赖性。笔者分析认为,这可能是因为瑞马唑仑可激活γ氨基丁酸A型受体(γ aminobutyric acid type A receptor, GABAAR),增加细胞膜对氯离子的通透性,从而抑制中枢神经系统的兴奋性,发挥镇静作用^[12];同时,瑞马唑仑可通过抑制神经冲动传导、神经递质释放来减轻疼痛,从而发挥镇静及协同镇痛的作用^[13]。

本研究结果显示,与T₀时比较,两组患者T₁~T₅时的HR[瑞马唑仑组T₁、T₄、T₅时除外]、MAP[瑞马唑仑组T₁时除外]均显著降低,rSO₂均显著升高;此外,瑞马唑仑组患者T₁、T₂、T₄时的HR、MAP均显著高于同期丙泊酚组。可见,与丙泊酚组相比,瑞马唑仑组患者术中血流动力学指标相对稳定,瑞马唑仑对胸腔镜手术老年患者术中循环的影响较小。

术中低血压与术后心脑血管不良事件、肾损伤的发生密切相关,被认为是术后不良结局及后续医疗资源消耗的主要原因^[14]。安全性评价结果显示,瑞马唑仑组患者术中低血压的发生率显著低于丙泊酚组(55.81% vs. 78.05%),提示该药适用于心血管风险高的老年患者,与肖兴鹏等^[15]的研究结果一致。丙泊酚是一种短效静脉麻醉药,经静脉注射后可迅速分布至全身并在肝脏中代谢,最后随尿液排出,用于患者全麻诱导及维持时具有维持时间短、苏醒迅速的特点;但该药可降低交感神经张力,引起血管舒张和总外周阻力下降,从而导致血流动力学不稳定^[4,16]。瑞马唑仑是一种短效苯二氮卓类药物,在体内经非特异性酯酶代谢,不会增加肝肾负担,且可减少交感神经张力波动,对血流动力学指标的影响有限,故而其引发术中低血压、术后恶心呕吐等循环相关不良反应的概率较低^[17-18]。

本研究结果显示,瑞马唑仑组患者术中低血压的发生率显著低于丙泊酚组,而诱导时注射痛、术中窦性心动过缓、术后呼吸抑制、术后胃肠道反应发生率则与丙泊酚组相当。这一结果可能与两种药物的药理学特性密切相关:(1)丙泊酚作为苯酚类化合物,静脉注射可直接刺激血管内皮产生即时性疼痛,也可刺激炎症因子释放,进而通过刺激伤害性感受器而产生疼痛^[19];瑞马唑仑可通过激活GABAAR来发挥镇静作用,同时可通过抑制神经冲动传导、神经递质释放来减轻疼痛^[12-13]。(2)

丙泊酚可通过广泛抑制中枢神经系统而剂量依赖性地抑制呼吸中枢,易导致患者尤其是老年患者发生低氧血症^[20];瑞马唑仑对GABAAR的选择性较高,且存在“封顶效应”,即达到一定剂量后镇静深度不再明显增加,从而降低剂量相关性呼吸抑制的发生风险^[21]。

尽管本研究证实了瑞马唑仑在老年患者胸腔镜肺叶切除术中的优势,但仍存在以下局限性:(1)本研究为单中心设计,可能使结果普适性受限;(2)本研究仅评估了术后24 h内各指标的恢复情况,缺乏对患者认知功能及并发症(如术后谵妄)的长期追踪。因此,本研究结果尚需多中心、大样本、长期随访临床研究予以验证。

综上所述,相较于丙泊酚,瑞马唑仑用于老年胸腔镜肺叶切除术患者全麻诱导及维持时,可获得更佳的麻醉效果、更稳定的术中血流动力学指标、更短的苏醒时间及更低的术中低血压发生率。

参考文献

- [1] CHEN L, YANG Z Y, CUI R C, et al. Feasibility and safety of secondary video-assisted thoracoscopic surgery for ipsilateral lung cancer after prior pulmonary resection [J]. Thorac Cancer, 2023, 14(3):298-303.
- [2] COETZEE E, ABSALOM A R. Pharmacokinetic and pharmacodynamic changes in the older adults: impact on anesthetics[J]. Clin Geriatr Med, 2025, 41(1):19-35.
- [3] SNEYD J R, ABSALOM A R, BAREND S C R M, et al. Hypotension during propofol sedation for colonoscopy: a retrospective exploratory analysis and meta-analysis[J]. Br J Anaesth, 2022, 128(4):610-622.
- [4] XING Q, ZHOU X L, ZHOU Y, et al. Comparison of the effects of remimazolam tosylate and propofol on immune function and hemodynamics in patients undergoing laparoscopic partial hepatectomy: a randomized controlled trial [J]. BMC Anesthesiol, 2024, 24(1):205.
- [5] CHAE D, KIM H C, SONG Y, et al. Corrigendum to “pharmacodynamic analysis of intravenous bolus remimazolam for loss of consciousness in patients undergoing general anaesthesia: a randomised, prospective, double-blind study” (Br J Anaesth 2022; 129: 49-57) [J]. Br J Anaesth, 2022, 129(5):831.
- [6] BARBOSA E C, ESPÍRITO SANTO P A, BARALDO S, et al. Remimazolam versus propofol for sedation in gastrointestinal endoscopic procedures: a systematic review and meta-analysis[J]. Br J Anaesth, 2024, 132(6):1219-1229.
- [7] 邵先红,朱勃朗,王纯辉,等.瑞马唑仑联合艾司氯胺酮对剖宫产手术麻醉效果和精神症状的影响[J].临床麻醉学杂志,2024,40(7):719-722.
- [8] LIU M H, CHEN X Z, GUO D. Effect of epidural dexmedetomidine in single-dose combined with ropivacaine for cesarean section[J]. BMC Anesthesiol, 2024, 24(1):134.
- [9] YANG G Y, CHU Q J. Effects of propofol, low and high doses of remimazolam on hemodynamic and inflammatory response in laparoscopic surgery [letter][J]. Drug Des Devel Ther, 2024, 18:3921-3922.
- [10] HWANG W J, JOO M A, JOO J. Effect of ulinastatin on the inflammatory response after video-assisted thoracic lobectomy in patients with lung cancer: a randomized controlled study[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135 (7) : 806-812.
- [11] PALACZYNSKI P, MISIOLEK H, SZARPAK L, et al. Systematic review and meta-analysis of efficiency and safety of double-lumen tube and bronchial blocker for one-lung ventilation[J]. J Clin Med, 2023, 12(5):1877.
- [12] CHANG Y, HUANG Y T, CHI K Y, et al. Remimazolam versus propofol for procedural sedation: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. PeerJ, 2023, 11: e15495.
- [13] OH J, KIM D H, CHOI G, et al. The influence of sex on the dosage of remimazolam co-administered with remifentanil for loss of consciousness in adult patients: an up-and-down sequential allocation trial[J]. BMC Anesthesiol, 2024, 24(1):292.
- [14] 赵婉彤,崔波,许兆柱,等.环泊酚用于老年患者经内镜逆行胰胆管造影术的效果[J].临床麻醉学杂志,2023,39(6):610-613.
- [15] 肖兴鹏,杨璐,田文敏,等.瑞马唑仑用于全凭静脉麻醉的有效性及安全性观察[J].中国药师,2022,25(11):1976-1979.
- [16] TAJIMA K, YAMAKAWA KUWABARA Y, et al. Propofol anesthesia decreases the incidence of new-onset postoperative atrial fibrillation compared to desflurane in patients undergoing video-assisted thoracoscopic surgery: a retrospective single-center study [J]. PLoS One, 2023, 18 (5):e0285120.
- [17] DAI G R, PEI L L, DUAN F Y, et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with propofol in induction of general anesthesia[J]. Minerva Anesthesiol, 2021, 87(10) : 1073-1079.
- [18] 贾涛,刘辉,滕金亮.瑞马唑仑的药理特点、安全性及联合用药研究进展[J].中国药房,2023,34(8):1020-1024.
- [19] GAN T J, BELANI K G, BERGESE S, et al. Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting[J]. Anesth Analg, 2020, 131 (2) : 411-448.
- [20] ZHANG J B, CAIREN Z M, SHI L W, et al. Remimazolam versus propofol for procedural sedation and anesthesia: a systemic review and meta-analysis[J]. Minerva Anesthesiol, 2022, 88(12):1035-1042.
- [21] TANG S, LU J X, XU C, et al. Feasibility and safety of remazolam versus propofol when inserting laryngeal masks without muscle relaxants during hysteroscopy[J]. Drug Des Devel Ther, 2023, 17:1313-1322.

(收稿日期:2025-03-03 修回日期:2025-06-26)

(编辑:张元媛)