

·临床研究·

苯磺酸瑞马唑仑用于肥胖患者无痛胃肠镜检查术中的安全性及有效性研究

周夏匀 于鹏威 吴琴丽 魏青 高特生

[摘要] 目的 探究苯磺酸瑞马唑仑用于肥胖患者无痛胃肠镜检查术中的安全性及有效性。方法 选择行无痛胃肠镜检查的患者62例,按随机数字表法分成两组:实验组和对照组,各31例。实验组予以静脉注射布托啡诺0.3 mg,2 min后静脉注射苯磺酸瑞马唑仑0.15 mg/kg;对照组予以静脉注射布托啡诺0.3 mg和丙泊酚1.5 mg/kg。比较两组患者麻醉给药前(T_0)、胃镜过喉部(T_1)、肠镜开始时(T_2)、肠镜过肝区(T_3)、唤醒时(T_4)的生命体征;比较两组的起效时间、苏醒时间,以及术中、术后不良反应发生情况。结果 T_2 、 T_3 时,对照组患者的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、血氧饱和度(SpO_2)值均低于 T_0 (t 分别=3.43、3.59、2.45、1.98、11.90、9.71, P 均 <0.05),实验组患者的HR、MAP、 SpO_2 与 T_0 比较,差异均无统计学意义(t 分别=1.46、1.25、1.67、1.59、1.67、1.31, P 均 >0.05)。实验组患者在 T_2 、 T_3 时HR、 SpO_2 明显高于对照组(t 分别=3.15、3.50、8.44、7.53, P 均 <0.05)。实验组患者的起效时间长于对照组、苏醒时间短于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=3.61、-4.08, P 均 <0.05)。实验组患者的注射痛、心动过缓、呼吸抑制、头晕、药物补救发生率均低于对照组,差异均有统计学意义(χ^2 分别=41.89、9.18、5.42、5.16、5.44, P 均 <0.05)。结论 苯磺酸瑞马唑仑可安全用于肥胖患者无痛胃肠镜检查术,具有无注射痛、不良反应率低,对呼吸、血流动力学影响小等优势。

[关键词] 瑞马唑仑; 丙泊酚; 布托啡诺; 无痛胃肠镜

Safety and efficacy of remazolam benzoate for painless gastroenteroscopy in obese patients ZHOU Xiayun, YU Pengwei, WU Qinli, et al. Department of Anesthesiology, Jiaying Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiaying 314000, China.

[Abstract] **Objective** To explore the safety and efficacy of remazolam benzoate for painless gastroenteroscopy in obese patients. **Methods** A total of 62 patients who underwent painless gastroscopy were randomly divided into experimental group and control group according to random number table method, 31 cases in each. The experimental group was given butorphanol 0.3 mg intravenously and remazolam 0.15 mg/kg intravenously 2 minutes later. The control group was given butorphanol 0.3 mg and propofol 1.5 mg/kg intravenously. The vital signs of the two groups were compared before anesthesia administration (T_0), after gastroscopy through larynx (T_1), at the beginning of colonoscopy (T_2), after colonoscopy through liver area (T_3), and after awakening (T_4). The onset time, recovery time, and the occurrence of intraoperative and postoperative adverse reactions were compared between the two groups. **Results** At T_2 and T_3 , the values of HR, MAP and SpO_2 in the control group were lower than those of T_0 ($t=3.43, 3.59, 2.45, 1.98, 11.90, 9.71, P<0.05$), and there was no significant difference in the values of HR, MAP and SpO_2 in the experimental group when compared with those of T_0 ($t=1.46, 1.25, 1.67, 1.59, 1.67, 1.31, P>0.05$). At T_2 and T_3 , HR and SpO_2 in the experimental group were significantly higher than those in the control group ($t=3.15, 3.50, 8.44, 7.53, P<0.05$). The onset time of the experimental group was longer than that of the control group, and the recovery time was shorter than that of the control group, with statistical significance ($t=3.61, -4.08, P<0.05$). The incidence of injection pain, bradycardia, respiratory depression, dizziness and

drug remedy in the experimental group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($\chi^2=41.89, 9.18, 5.42, 5.16, 5.44, P<0.05$). **Conclusion** Remazolam ben-

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2025.004.009

基金项目:嘉兴市科技计划项目(2022AD30107)

作者单位:314000 浙江嘉兴,嘉兴市中医医院麻醉科

zosulfonate can be safely used for painless gastroenteroscopy in obese patients, and has the advantages of no injection pain, low adverse reaction rate, and little influence on respiration and hemodynamics.

[Key words] remazolam; propofol; butorphanol; painless gastroscopy

近年来,门诊无痛检查中的肥胖患者数量明显增加。肥胖患者舌体大,对缺氧的耐受性较差,故麻醉药物的选择及用量方面需更为谨慎。丙泊酚有起效快、恢复快、基本无蓄积等优点,常用于镇静和全麻诱导与维持,但它有明显的呼吸抑制、心血管抑制等缺点,所以在老年患者、肥胖患者及危重患者等的应用受到限制^[1,2]。苯磺酸瑞马唑仑是一种新型超短效苯二氮卓类镇静药,起效快、恢复迅速、对肝肾功能及血流动力学影响较小,且有特效拮抗药物^[3]。本次研究探讨苯磺酸瑞马唑仑在肥胖患者无痛胃肠镜检查中的应用效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2023年9至2023年12月嘉兴市中医医院门诊拟行无痛胃肠镜诊疗的患者62例,纳入标准包括:①年龄18~60岁;②体重指数 $>28\text{ kg/m}^2$;③美国麻醉医师协会分级Ⅰ或Ⅱ级。排除标准包括:①肝、肾、凝血功能明显异常,合并心、肺、脑无严重器质性病变;②麻醉前存在循环呼吸功能障碍;③存在精神疾病;④长期使用麻醉性镇痛药和镇静药;⑤对苯二氮卓类药物及其药物组分有过敏病史;⑥拒绝参加本次研究。本次研究通过医院伦理委员会审批,所有患者均知情并同意。按随机数字表法分成两组,各31例。实验组男性22例、女性9例;年龄 (46.22 ± 5.80) 岁,体重指数 $(30.34\pm2.25)\text{ kg/m}^2$ 。对照组男性20例、女性11例;年龄 (44.75 ± 5.67) 岁,体重指数 $(29.78\pm2.34)\text{ kg/m}^2$ 。两组患者性别、年龄、体重指数比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 方法 两组患者入胃肠镜室后开放外周静脉通道,左侧卧位,监测患者心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、呼吸频率、血氧饱和度(oxygen saturation, SpO_2),吸氧(氧流量为 $2\sim4\text{ L/min}$)。实验组患者先予以静脉注射布托啡诺 0.3 mg , 2 min 后静脉注射苯磺酸瑞马唑仑 0.15 mg/kg ;对照组先予以静脉注射布托啡诺 0.3 mg , 2 min 后静脉注射丙泊酚 1.5 mg/kg 。两组患者给完首剂后进行改良警觉/镇静评分(modified observers assessment of alertness/sedation, MOAA/S),

当MOAA/S评分 ≤ 3 分时可进镜操作。MOAA/S评分 ≥ 4 分,实验组单次追加注射用苯磺酸瑞马唑仑 2.5 mg ;对照组单次追加丙泊酚注射液 0.5 mg/kg ,若术中心率 <50 次/分,给予阿托品 $0.3\sim0.5\text{ mg}$;若 $\text{MAP}<60\text{ mmHg}$ 时注射去氧肾上腺素或麻黄碱进行纠正;若 SpO_2 下降至95%以下时,给予托下颌、加大吸氧流量处理, SpO_2 下降至90%以下时面罩加压给氧、挤压胸廓辅助呼吸, SpO_2 下降至80%以下立即停止操作面罩加压给氧直至血 SpO_2 恢复检查前水平。实验组检查结束 20 min 后,MOAA/S评分 <5 分,予以氟马西尼注射液 0.5 mg 进行拮抗,患者在内镜监测治疗室进行观察,等患者苏醒离院。

1.3 评分标准 MOAA/S评分:0分:对疼痛刺激(挤压斜方肌)无反应;1分:仅对疼痛刺激(挤压斜方肌)有反应;2分:仅对轻微推动或轻微晃动身体有反应;3分:仅对大声或反复呼名有反应;4分:对正常呼名的反应迟钝;5分:完全清醒,对正常呼名的反应正常^[4]。离院标准:操作结束后每隔 5 min 对患者进行1次判定,满足下列条件,可离院。①血压、心率波动范围在术前基础值 $\pm 20\%$ 以内并保持至少 10 min ;②轻度疼痛或无疼痛感;③恶心呕吐症状轻微或无恶心;④体位改变不会引起头晕,平稳步态。

1.4 观察指标 记录麻醉给药前(T_0)、内镜过喉部(T_1)、肠镜开始时(T_2)、肠镜过肝区(T_3)、唤醒时(T_4)的生命体征(HR、MAP、 SpO_2);起效时间(首次给药至MOAA/S评分为0分时)、苏醒时间(检查结束至第一次睁眼的时间);术中、术后不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用SPSS 27.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。组间计量资料比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同时点的生命体征比较结果见表1

由表1可见, T_0 时,两组患者的HR、MAP、 SpO_2 比较,差异均无统计学意义(t 分别 $=0.75、0.36、0.34$, P 均 >0.05)。对照组 $T_2、T_3$ 时HR、MAP、 SpO_2 均低于

T₀(*t* 分别=3.43、3.59、2.45、1.98、11.90、9.71, *P* 均<0.05);实验组 T₂、T₃时 HR、MAP、SpO₂与 T₀比较,差异均无统计学意义(*t* 分别=1.46、1.25、1.67、1.59、1.67、1.31, *P* 均>0.05);实验组 T₂、T₃时 HR、SpO₂明显高于对照组(*t* 分别=3.15、3.50、8.44、7.53, *P* 均<0.05)。T₄时,两组患者 HR、MAP、SpO₂比较,差异均无统计学意义(*t* 分别=1.10、0.77、0.58, *P* 均>0.05)。

表1 两组不同时点的生命体征比较结果

组别		HR/次/分	MAP/mmHg	SpO ₂ /%
实验组	T ₀	74.32± 9.28	74.05± 8.34	98.47±1.03
	T ₁	72.63± 9.04	69.81± 7.13	97.53±0.80
	T ₂	71.28± 6.89 [#]	70.10± 6.95	97.98±1.01 [#]
	T ₃	71.69± 7.03 [#]	70.83± 7.62	98.20±0.94 [#]
	T ₄	73.35± 6.47	71.87±10.90	98.63±0.91
对照组	T ₀	72.61± 8.75	73.23± 9.37	98.55±0.84
	T ₁	68.24± 7.38	68.67±13.66	97.15±0.97
	T ₂	65.57± 7.36 [*]	67.59± 8.67 [*]	95.60±1.20 [*]
	T ₃	64.78± 8.40 [*]	69.05± 7.18 [*]	96.54±0.79 [*]
	T ₄	70.90±10.53	70.10± 6.78	98.50±0.85

注: *: 与同组 T₀比较, *P*<0.05; #: 与对照组同时点比较, *P*<0.05。

2.2 两组镇静成功率均为 100%, 两组起效时间、苏醒时间等指标比较见表 2

表2 两组起效时间、苏醒时间等指标比较/min

组别	起效时间	苏醒时间	操作时间	离室时间
实验组	2.05±0.37 [*]	3.92±1.87 [*]	15.10±1.36	23.52±6.25
对照组	1.72±0.35	6.10±2.31	15.54±1.43	24.60±8.67

注: *: 与对照组比较, *P*<0.05。

由表 2 可见, 实验组患者的起效时间长于对照组, 苏醒时间短于对照组, 差异均有统计学意义(*t* 分别=3.61、-4.08, *P* 均<0.05); 两组操作时间和离室时间比较, 差异均无统计学意义(*t* 分别=1.24、0.56, *P* 均>0.05)。

2.3 两组患者的不良反应比较见表 3

由表 3 可见, 实验组患者的注射痛、心动过缓、呼吸抑制、头晕、药物补救发生率均低于对照组, 差异均有统计学意义(χ^2 分别=41.89、9.18、5.42、5.16、5.44, *P* 均<0.05)。两组恶心呕吐发生率比较, 差异无统计学意义(χ^2 =2.29, *P*>0.05)。

表3 两组患者的不良反应比较/例(%)

组别	<i>n</i>	注射痛	心动过缓	呼吸抑制	头晕	恶心呕吐	药物补救
实验组	31	0 [*]	0 [*]	2(6.45) [*]	1(3.23) [*]	2(6.45)	0 [*]
对照组	31	25(80.65)	8(25.81)	9(29.03)	7(22.58)	6(19.35)	5(16.13)

注: *: 与对照组比较, *P*<0.05。

3 讨论

消化道内镜检查在非镇静状态下给患者所带来的身体不适和心理阴影很大, 而镇静状态下的内镜检查治疗不良反应较低, 患者依从性和满意度较高, 并给医生创造了良好的操作视野^[5]。肥胖患者由于舌体大、口腔里软组织肥厚、开口受限、胸壁和腹部脂肪堆积、肺动脉血流量增多使肺部顺应性下降, 整个呼吸道阻力增加, 氧储备能力差, 易发生缺氧低氧血症, 导致麻醉风险增加。临床上常见的诱导镇静药物包括丙泊酚、咪达唑仑等。丙泊酚有高度亲脂性, 可迅速穿过血脑屏障, 依靠 CYP2B6 酶在肝脏形成葡萄糖醛酸络合物或氧化物代谢^[6], 具有起效快、作用时间短等优势。但临床应用中常出现低血压、低氧血症、呼吸抑制、心律失常等不良反应, 特别是在肥胖患者使用时尤其突出。此外丙泊酚还有令人痛苦不堪的注射痛, 患者的满意度较低。苯磺酸瑞马唑仑通过与 γ 氨基丁酸 A 型(GABA_A)受体上的苯二氮位点(BZ 受点)结

合, 增加氯离子内流, 产生了中枢抑制效应, 它对黑质网状部神经元放电产生抑制(剂量依赖性), 可被氟马西尼拮抗, 且消除半衰期短、不依赖于细胞 P450 酶代谢、清除率高、个体变异性小、可控性较好^[7,8]。

本次研究结果显示, 对照组肠镜开始、肠镜过肝区时 HR 较给药前明显减慢(*P*<0.05), SpO₂明显下降(*P*<0.05), 实验组肠镜开始、肠镜过肝区时 HR、SpO₂明显高于对照组(*P*<0.05)。实验组肠镜开始、肠镜过肝区时 HR、MAP、SpO₂值与给药前差异不明显(*P*>0.05), 实验组整个诱导过程 MAP 均能维持在正常水平且不需要特殊处理, 提示相对于丙泊酚而言苯磺酸瑞马唑仑对循环系统的影响更轻微。与胡千华等^[9]研究结果一致。国外研究表明, 苯磺酸瑞马唑仑对循环系统影响较小, 注射药物后心率加快, 血压会略微下降, 无严重不良反应的发生, 而丙泊酚对血流动力学影响较大^[10]。本次研究结果还显示, 两组镇静成功率均为 100%, 实验

组起效时间长于对照组,苏醒时间短于对照组(P 均 <0.05)。结果表明苯磺酸瑞马唑仑用于肥胖无痛胃肠镜检查时麻醉起效时间比丙泊酚稍慢,但不影响临床使用,其苏醒时间较短,镇静效果良好。苯磺酸瑞马唑仑作为一种超短效的 GABA_A 受体激动剂,具有呼吸循环抑制轻、起效迅速、镇静恢复时间短等优势。同时它还具有通过血浆酯酶代谢、不依赖肝肾功能、代谢产物无活性、长时间使用无蓄积等特点^[11]。苯磺酸瑞马唑仑通过静脉注射后 1 min 到达血药浓度峰值,在体内的平均滞留时间仅为咪达唑仑的七分之一,即使出现苏醒延迟,也可以使用苯二氮卓类药物特异性拮抗剂——氟马西尼进行拮抗。同时,本次研究结果显示,实验组注射痛、心动过缓、呼吸抑制、头晕、药物补救发生率均低于对照组(P 均 <0.05)。说明与丙泊酚相比,苯磺酸瑞马唑仑注射痛发生率低、呼吸抑制较弱、对患者刺激较小、安全性更高。苯磺酸瑞马唑仑不仅无注射痛,而且具有一过性、可逆性的呼吸抑制,但大部分患者可以通过自身代偿恢复。国外研究发现,与丙泊酚相比,使用苯磺酸瑞马唑仑进行诱导起效时间更长,但药物不良反应如低血压,呼吸抑制等的发生率明显低于丙泊酚组,这体现了苯磺酸瑞马唑仑可以替代丙泊酚作为全身麻醉诱导和维持药物的优势^[12]。

综上所述,苯磺酸瑞马唑仑用于肥胖患者无痛胃肠镜检查术安全有效,具有无注射痛、不良反应率低,对呼吸、血流动力学影响小等优势。本次研究样本来自同一家医院,且样本量偏少,可能造成一定的偏倚,有待今后开展多中心、大样本研究做进一步论证。

参考文献

- 1 Kim KM. Remimazolam: Pharmacological characteristics and clinical applications in anesthesiology[J]. Anesth Pain Med (Seoul), 2022, 17(1): 1-11.
- 2 尹杏杏, 谌天奇, 秦珊, 等. 瑞马唑仑和丙泊酚用于老年患者无痛胃肠镜检查安全性比较的 Meta 分析[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(4): 393-400.
- 3 Pastis NJ, Yarmus LB, Schippers F, et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with placebo and midazolam for moderate sedation during bronchoscopy[J]. Chest, 2019, 155(1): 137-146.
- 4 Freyer N, Knospel F, Damm G, et al. Metabolism of remimazolam in primary human hepatocytes during continuous long-term infusion in a 3-D bioreactor system[J]. Drug Des Devel Ther, 2019, 13(2): 1033-1047.
- 5 郭森, 王茂华, 张建友, 等. 瑞马唑仑复合瑞芬太尼用于无痛胃肠镜检查术的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(5): 576-579.
- 6 张思童, 王妮, 肖昭扬. 瑞马唑仑在全身麻醉中的应用进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(7): 751-756.
- 7 余婉秋, 李禹琼, 朱圣姬, 等. 苯磺酸瑞马唑仑与丙泊酚用于无痛结肠镜检查的有效性及安全性的随机、单盲平行对照研究[J]. 贵州医药, 2020, 44(6): 846-849.
- 8 Liu FK, Wan L, Shao LJ, et al. Estimation of effective dose of propofol monosedation for successful insertion of upper gastrointestinal endoscope in healthy, non-obese Chinese adults[J]. J Clin Pharm Ther, 2021, 46(2): 484-491.
- 9 胡千华, 周文娟, 侯鸣宇, 等. 静脉注射苯磺酸瑞马唑仑在肥胖患者无痛胃肠镜检查中的应用分析[J]. 药品评价, 2020, 17(24): 55-58.
- 10 Schuttler J, Eisenried A, Lerch M, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remimazolam (CNS 7056) after continuous infusion in healthy male volunteers: Part II. pharmacodynamics of electroencephalogram effects[J]. Anesthesiology, 2020, 132(4): 652-666.
- 11 Zhou J, Curd L, Lohmer L, et al. Population pharmacokinetics of remimazolam in procedural sedation with non-homogeneously mixed arterial and venous concentrations[J]. Clin Translat Sci, 2020, 14(1): 326-334.
- 12 Doi M, Morita K, Takeda J, et al. Efficacy and safety of remimazolam versus propofol for general anesthesia: A multicenter, single-blind, randomized, parallel-group, phase II b/III trial[J]. J Anesth, 2020, 34(4): 543-553.

(收稿日期 2024-04-03)

(本文编辑 高金莲)