

· 临床研究 ·

瑞马唑仑或丙泊酚联合纳布啡用于无痛胃肠镜麻醉的对照研究

陈念平 仇元利 宋铨 沈琴 程浩

[摘要] 目的 比较瑞马唑仑或丙泊酚联合纳布啡用于无痛胃肠镜检查对患者呼吸循环、认知功能及不良反应的影响。方法 选择拟行无痛胃肠镜检查患者100例,随机分为瑞马唑仑联合纳布啡组(RN组)和丙泊酚联合纳布啡组(PN组),每组各50例。观察两组患者检查前(T_0)、胃镜结束时(T_1)、肠镜结束时(T_2)和苏醒时(T_3)时的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、呼吸频率(RR)及血氧饱和度(SpO_2);记录两组患者的镜检操作时间、苏醒时间,检查期间不良反应,分别测评医生及患者对麻醉的满意度,随访患者检查前、清醒后30 min、1 h、3 h、6 h的简易精神状态检查量表(MMSE)评分。结果 RN组患者在 T_1 、 T_2 及 T_3 时点MAP及RR值明显高于PN组(t 分别=4.51、7.87、2.83、2.00、4.41、6.13, P 均 <0.05),在 T_1 、 T_2 时点,RN组患者的 SpO_2 值明显高于PN组,HR值明显低于PN组(t 分别=3.88、2.62、-3.90、-2.57, P 均 <0.05);两组患者操作时间及苏醒时间比较,差异无统计学意义(t 分别=0.74、1.96, P 均 >0.05);RN组低血压、呼吸抑制及注射痛的发生率明显低于PN组(χ^2 分别=10.45、4.64、13.89, P 均 <0.05),两组患者在恶心呕吐、术者及患者满意度及术前、清醒后30 min、清醒后1 h、清醒后3 h、清醒后6 h MMSE评分方面比较,差异无统计学意义(χ^2 分别=0.00、0.84、0.00; t 分别=1.53、1.13、1.45、1.03、1.36, P 均 >0.05)。结论 瑞马唑仑或丙泊酚联合纳布啡用于无痛胃肠镜检查对患者认知功能影响相当,瑞马唑仑联合纳布啡麻醉不良反应少,呼吸循环更稳定。

[关键词] 麻醉; 纳布啡; 丙泊酚; 瑞马唑仑; 胃肠镜

A comparative study of remazolam or propofol combined with nalbuphine for painless gastroenteroscopy anesthesia CHEN Nianping, QIU Yuanli, SONG Cheng, et al. Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Shaoxing University, Shaoxing 312000, China.

[Abstract] **Objective** To compare the effects of remazolam or propofol combined with nalbuphine in painless gastroscopy on respiratory and circulatory function, cognitive function and adverse reactions. **Methods** A total of 100 patients who planned to undergo painless gastroenteroscopy were randomly divided into remazolam combined with nalbuphine (RN) and propofol combined with nalbuphine (PN), with 50 patients in each group. The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), oxygen saturation (SpO_2) and respiratory rate (RR) of the two groups were observed before examination (T_0), at the end of gastroscopy (T_1) and at the end of enteroscopy (T_2) when patients woke up (T_3). The operation time, recovery time, and adverse reactions during examination were recorded. The satisfaction of doctors and patients with anesthesia and the MMSE scores of patients before examination and 30 minutes, 1 hour, 3 hours and 6 hours after waking up were evaluated. **Results** The RR and MAP at T_1 , T_2 and T_3 in the RN group were significantly higher than those in the PN group ($t=4.51, 7.87, 2.83, 2.00, 4.41, 6.13, P<0.05$). At T_1 and T_2 , the SpO_2 in the RN group was significantly higher than that in the PN group, and the HR was significantly lower than PN group ($t=3.88, 2.62, -3.90, -2.57, P<0.05$). There was no significant difference between the two groups in operation time and awakening time ($t=0.74, 1.96, P>0.05$). In terms of adverse reactions, the incidence of hypotension, respiratory depression and injection pain in the RN group

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.012.008

基金项目:浙江省医联医疗扶持和救助公益基金(5)

作者单位:312000 浙江绍兴,绍兴文理学院附属医院

麻醉科

were significantly lower than those in the PN group ($\chi^2=10.45, 4.64, 13.89, P<0.05$). There was no significant difference between the two groups in nausea and vomiting, doctor and patient satisfaction, MMSE

scores before operation, 30min, 1h, 3h and 6h after waking ($\chi^2=0.00, 0.84, 0.00, t=1.53, 1.13, 1.45, 1.03, 1.36, P>0.05$).

Conclusion Remazolam or propofol combined with halbuphine for painless gastroscopy has a similar effect on cognitive function of patients. Remazolam combined with halbuphine has fewer adverse reactions and more stable respiratory and circulatory.

[Key words] anaesthesia; nalbuphine; propofol; remazolam; gastrointestinal endoscopy

消化内镜是筛查胃癌及结直肠癌的金标准,普通胃肠镜检查会引起患者恶心、呕吐、腹胀腹痛等不良体验。无痛胃肠镜检查已越来越多为大众所接受和认可,常用的镇静药物有丙泊酚、依托咪酯、咪唑安定等,各有优缺点。瑞马唑仑是一种超短效的新型的苯二氮卓类药物。本次研究比较瑞马唑仑或丙泊酚联合纳布啡用于无痛胃肠镜检查对患者呼吸循环、认知功能及不良反应的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2021年1月到2021年11月期间在绍兴文理学院附属医院住院行无痛胃肠镜检查的患者100例,其中男性52例、女性48例;年龄32~65岁,平均年龄(51.75±12.75)岁。入选标准包括:①美国麻醉师协会分级I~Ⅲ级,患者或家属同意参加本次研究并签署知情同意书;②年龄18~65岁;③体重指数18~27 kg/m²,且无可疑困难气道;并剔除:①对本次研究所用药物及其成分过敏者;②正在参加其它临床试验者;③存在胃肠道梗阻或胃动力障碍患者;④强阿片药物长期用药史者;⑤严重肝肾、精神、心血管及神经肌肉系统疾病史者。本次研究经医院伦理委员会审核批准,采用随机数字表法分为瑞马唑仑联合纳布啡组(RN组)和丙泊酚联合纳布啡组(PN组),每组50例。两组患者一般资料比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	平均年龄/岁	体重指数/kg/m ²
RN组	50	28/22	51.30±13.69	22.70±4.15
PN组	50	24/26	52.20±12.78	23.20±4.32

1.2 方法 两组患者均无术前用药,检查前禁食8 h,术前6 h清洁肠道,禁饮2 h。两组患者入准备间时服用适量的西甲硅油,选择右前臂浅静脉开放静脉通路输液,检查时取左侧屈膝卧位,置入牙垫,常规多功能监护仪持续监测血压、心率、心电图、呼吸频率(respiratory rate, RR)及血氧饱和度(oxygen saturation, SpO₂),予鼻导管

吸氧2~3 L/min,备气管插管及急救药品。两组患者均经静脉缓慢注射纳布啡0.1 mg/kg,随后,RN组给予瑞马唑仑(由江苏恒瑞医药股份有限公司生产)0.2 mg/kg静脉注射,PN组给予丙泊酚(由西安力邦制药有限公司生产)1.5~2 mg/kg静脉注射,待患者呼之不应,睫毛反射消失后开始进行胃镜检查。两组患者均先行胃镜检查再行肠镜检查,检查结束退镜时停止给药。若检查过程中患者出现体动,则分别静脉单次追加瑞马唑仑0.05 mg/kg或丙泊酚0.5~1 mg/kg。

若患者术中收缩压<80 mmHg或血压下降超过术前值20%时静脉给予麻黄碱6 mg。若心率<50次/分时静脉给予阿托品0.5 mg。若SpO₂<90%时给予托下颌面罩加压给氧辅助呼吸。所有操作由同一医生完成,麻醉相关不良反应由同一麻醉医生进行随访并记录。

1.3 观察指标 ①观察两组患者检查开始前(T₀)、胃镜结束时(T₁)、肠镜结束时(T₂)和患者苏醒时(T₃)的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、SpO₂、RR;②记录两组患者镜检操作时间和苏醒时间(停止给药至术后指令睁眼的间隔时间);③记录患者术中低血压(血压低于基础值超过20%以上)、呼吸抑制(RR<10次/分)、注射痛、术后恶心、呕吐等不良反应发生情况;④采用调查问卷形式比较两组医生和患者对麻醉的满意度;⑤随访两组患者在检查前、清醒后30 min、1 h、3 h、6 h的简易精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分,评分越低,认知功能越差。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。重复测量资料采用重复测量资料方差分析,并采用LSD- t 法进行两两比较;计量资料组间比较采用 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 两组患者各时间点MAP、HR、RR及SpO₂比较见表2

表2 两组患者各时间点MAP、HR、RR及SpO₂比较

组别		MAP/mmHg	HR/次/分	RR/次/分	SpO ₂ /%
RN组	T ₀	103.60 ± 13.58	65.95 ± 11.25	17.27 ± 1.70	96.10 ± 3.59
	T ₁	95.40 ± 11.90* [#]	70.45 ± 10.40 [#]	15.40 ± 2.35* [#]	94.88 ± 3.20 [#]
	T ₂	89.30 ± 10.20* [#]	67.28 ± 13.56 [#]	15.90 ± 2.48* [#]	96.31 ± 3.40 [#]
	T ₃	93.60 ± 9.48* [#]	68.60 ± 11.50	16.50 ± 1.68* [#]	96.68 ± 2.52
PN组	T ₀	105.90 ± 14.75	67.20 ± 12.25	17.80 ± 2.10	96.40 ± 3.48
	T ₁	90.28 ± 13.60*	79.30 ± 12.20*	13.45 ± 1.96*	92.35 ± 3.32*
	T ₂	79.10 ± 12.80*	73.55 ± 10.70*	12.28 ± 2.25*	94.65 ± 2.91*
	T ₃	80.85 ± 11.25	69.40 ± 9.95	15.50 ± 1.85	95.45 ± 2.38

注：*：与同组T₀比较，P<0.05；[#]：与PN组同时点比较，P<0.05。

由表2可见，RN组在T₁、T₂及T₃时点MAP及RR值明显均低于T₀(t分别=-4.56、-3.25、-2.28、-3.21、-5.95、-4.27，P均<0.05)，PN组在T₁、T₂时点SpO₂、RR及MAP值低于T₀，HR明显高于T₀(t分别=-5.95、-2.72、-10.71、-12.68、-5.51、-9.70、4.95、2.76，P均<0.05)。RN组在T₁、T₂时点SpO₂高于PN组，HR值明显低于PN组(t分别=3.88、2.62、-3.90、-2.57，P均<0.05)，在T₁、T₂及T₃时点，RN组患者的RR及MAP值明显高于PN组，差异均有统计学意义(t分别=4.51、7.87、2.83、2.00、4.41、6.13，P均<0.05)。

2.2 两组患者操作时间和苏醒时间比较见表3

表3 两组患者操作时间和苏醒时间比较/min

组别	操作时间	苏醒时间
RN组	17.25 ± 3.40	3.50 ± 1.20
PN组	16.68 ± 4.24	4.10 ± 1.80

由表3可见，两组患者在操作时间及苏醒时间上比较，差异均无统计学意义(t分别=0.74、1.96，P均>0.05)。

2.3 两组患者检查期间不良反应比较见表4

表4 两组患者检查期间不良反应比较/例(%)

组别	n	呼吸抑制	注射痛	恶心呕吐	低血压
RN组	50	2(4.00)*	1(2.00)*	4(8.00)	5(10.00)*
PN组	50	10(20.00)	16(32.00)	3(6.00)	20(40.00)

注：*：与PN组比较，P<0.05。

由表4可见，RN组患者的低血压、呼吸抑制及注射痛发生率明显低于PN组，差异均有统计学意义(χ²分别=10.45、4.64、13.89，P均<0.05)，两组患者在恶心呕吐发生率方面比较，差异无统计学意义(χ²=0.00，P>0.05)。

2.4 两组医患满意度情况比较见表5

表5 两组医患满意度比较/例(%)

组别	n	患者满意度	医生满意度
RN组	50	49(98.00)	48(96.00)
PN组	50	46(92.00)	49(98.00)

由表5可见，两组在医生及患者满意度方面比较，差异均无统计学意义(χ²分别=0.84、0.00，P均>0.05)。

2.5 两组患者术前、术后各时间点MMSE评分情况比较见表6

表6 两组患者术前、术后各时间点MMSE评分/分

组别	术前	清醒后30 min	清醒后1 h	清醒后3 h	清醒后6 h
RN组	26.28 ± 0.75	24.40 ± 0.48*	25.88 ± 0.52*	26.40 ± 0.62	26.50 ± 0.67
PN组	26.50 ± 0.68	24.30 ± 0.40*	25.70 ± 0.71*	26.52 ± 0.54	26.66 ± 0.49

注：*：与同组术前比较，P<0.05。

由表6可见，两组患者术前MMSE评分比较，差异无统计学意义(t=1.53，P>0.05)。两组在清醒后30 min、清醒后1 h MMSE评分均较术前降低，差异均有统计学意义(t分别=19.72、5.75、

14.93、3.10，P均<0.05)，两组患者清醒后3 h和清醒后6 h的MMSE评分与术前比较，差异均无统计学意义(t分别=0.16、1.35、0.87、1.55，P均>0.05)。两组患者清醒后30 min、清醒后1 h、清醒后3 h、清醒

后6 h MMSE评分比较,差异均无统计学意义(t 分别=1.13、1.45、1.03、1.36, P 均 >0.05)。

3 讨论

随着舒适化医疗普及,要求无痛胃肠镜的患者日益增多。临床上常用镇静药物丙泊酚具有作用时间短效等优点,但也存在呼吸循环抑制、注射痛及免疫抑制风险^[1]。瑞马唑仑作用于 γ -氨基丁酸受体,起效快,恢复迅速^[2],对血流动力学及肝肾功能影响较轻^[3],为门诊患者、困难气道患者、ICU患者、老年或儿童镇静等的理想选择^[4]。

本次研究比较瑞马唑仑或丙泊酚联合纳布啡用于无痛胃肠镜检查对患者呼吸循环、认知功能及不良反应的影响。本次研究结果显示,用药后两组患者各时间点MAP、RR值均低于术前,但瑞马唑仑联合纳布啡组各时间点MAP、RR值高于丙泊酚联合纳布啡组(P 均 <0.05),说明瑞马唑仑与丙泊酚均有不同程度的呼吸循环抑制作用,但瑞马唑仑镇静较丙泊酚对循环呼吸影响更小,血流动力学更稳定,与Zhang等^[5]研究结果一致。一直以来,肥胖患者无痛胃肠镜检查的呼吸管理是麻醉医生关注的焦点问题,瑞马唑仑具有呼吸抑制作用弱这一优点在肥胖患者无痛胃肠镜检查中取得了良好的效果^[6]。

本次研究结果显示,两组患者在镜检操作时间、苏醒时间、医患满意度方面无明显差异(P 均 >0.05),说明瑞马唑仑与丙泊酚均可满足临床麻醉需求,与Chen等^[7]研究结果基本一致。本次研究还显示,瑞马唑仑联合纳布啡组在低血压、注射痛及呼吸抑制发生率方面明显低于丙泊酚联合纳布啡组(P 均 <0.05),说明瑞马唑仑用于无痛胃肠镜检查较丙泊酚有着更好的舒适度和安全性。有临床报道显示瑞马唑仑可安全用于老年高风险患者及严重心脏病患者的镇静^[8,9],甚至可以在非麻醉科医生监管下安全用于支气管软镜检查的镇静^[10],从侧面证实了瑞马唑仑镇静具有较高的治疗指数和安全边际。

本次研究结果显示,两组患者在清醒后30 min、清醒后1 h MMSE评分均较术前降低(P 均 <0.05),但两组之间相同时间点MMSE评分比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05),说明瑞马唑仑与丙泊酚在用药后短暂时间内均可影响患者认知功能,但两组之间对患者认知功能影响差别不大,有关瑞马唑仑与丙泊酚对认知功能的影响还有待进一步观察。尽管瑞马唑仑有诸多优点,但瑞马唑仑的再镇静及过敏反应不容忽视^[11],本次研究不足之处主要是观察样本量较少,对认知功能评估随访时间短,缺乏

血清标志蛋白及标志酶测定等客观指标,今后需扩大样本量,增加标志物检测等作进一步研究。

综上所述,瑞马唑仑或丙泊酚联合纳布啡用于无痛胃肠镜检查对患者认知功能影响相当,瑞马唑仑联合纳布啡麻醉不良反应少,呼吸循环更稳定。

参考文献

- 1 李亚琦,李晨曦,缪长虹,等.瑞马唑仑与丙泊酚对乳腺癌根治术患者围术期细胞免疫功能的影响比较[J].中国药房,2021,32(7):860-864.
- 2 Oka S, Satomi H, Sekino R, et al. Sedation outcomes for remimazolam, a new benzodiazepine[J]. J Oral Sci, 2021, 63(3):209-211.
- 3 Stöhr T, Colin PJ, Ossig J, et al. Pharmacokinetic properties of remimazolam in subjects with hepatic or renal impairment[J]. Brit J Anaesth, 2021, 127(3):415-423.
- 4 Rex DK, Bhandari R, Desta T, et al. A phase III study evaluating the efficacy and safety of remimazolam (CNS7056) compared placebo and midazolam in patients undergoing colonoscopy[J]. Gastrointest Endosc, 2018, 88(3):427-437.
- 5 Zhang X, Li S, Liu J. Efficacy and safety of remimazolam besylate versus propofol during hysteroscopy: Single-centre randomized controlled trial[J]. BMC Anesthesiol, 2021, 21(1):156.
- 6 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.
- 7 Chen S, Wang J, Xu X, et al. The efficacy and safety of remimazolam tosylate versus propofol in patients undergoing colonoscopy: A multicentered, randomized, positive-controlled, phase III clinical trial[J]. Am J Transl Res, 2020, 12(8):4594-4603.
- 8 Rex DK, Bhandari R, Lorch DG, et al. Safety and efficacy of remimazolam in high risk colonoscopy: A randomized trial[J]. Dig Liver Dis, 2021, 53(1):94-101.
- 9 Furuta M, Ito H, Yamazaki M. Anaesthetic management using remimazolam in a patient with severe aortic stenosis: A case report[J]. BMC Anesthesiol, 2021, 21(1):202.
- 10 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.
- 11 Yamamoto T, Kurabe M, Kamiya Y. A mechanism of re-sedation caused by remimazolam[J]. J Anesth, 2021, 35(3):467-468.

(收稿日期 2022-05-05)

(本文编辑 高金莲)