

甲苯磺酸瑞马唑仑复合瑞芬太尼在老年患者无痛胃镜检查中的应用效果探讨[△]

朱 玫^{1,2*},袁志国²,姜 琳²,周 媛^{1,3#}(1.南通大学医学院,江苏 南通 226019;2.泰州市人民医院麻醉科,江苏 泰州 225300;3.南通大学附属医院疼痛科,江苏 南通 226019)

中图分类号 R971⁺.2 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)04-0412-05
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.04.006



摘 要 目的:探讨甲苯磺酸瑞马唑仑复合瑞芬太尼在老年患者无痛胃镜检查中的应用效果。方法:纳入2020年8月至2022年8月于泰州市人民医院内镜中心接受无痛胃镜检查术的老年患者90例,根据随机数字表法分为P组、R1组和R2组。三组患者均先行盐酸瑞芬太尼0.5 μg/kg 静脉注射;然后P组患者给予丙泊酚1.5 mg/kg 静脉注射麻醉,R1组患者给予甲苯磺酸瑞马唑仑0.15 mg/kg 静脉注射麻醉,R2组患者给予甲苯磺酸瑞马唑仑0.2 mg/kg 静脉注射麻醉。比较三组患者的镇静起效时间、苏醒时间、用药2 min后的改良警觉/镇静量表(MOAA/S)镇静评分及补救镇静次数,于术前(T_0)、用药1 min后(T_1)、内镜置入时(T_2)、检查结束时(T_3)和麻醉苏醒时(T_4)记录血流动力学指标[心率(HR)、平均动脉压(MAP)和脉搏氧饱和度(SpO_2)],统计术中及术后不良反应发生情况。结果:与P组相比,R1组、R2组患者镇静起效时间延长,但苏醒时间缩短,差异均有统计学意义($P<0.05$),但R1组、R2组患者的差异无统计学意义($P>0.05$)。三组患者用药2 min后的MOAA/S镇静评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。R1组、R2组患者补救镇静发生率(追加镇静药物 ≥ 1 次)、平均药物追加次数高于P组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但R1组、R2组患者的差异无统计学意义($P>0.05$)。R1组、R2组患者 T_1-T_4 时的HR、MAP和 T_1-T_2 时的 SpO_2 高于P组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但R1组、R2组患者的差异无统计学意义($P>0.05$)。与P组比较,R1组患者低血压、低氧血症和注射痛的发生率降低,R2组患者注射痛发生率降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:0.15 mg/kg 甲苯磺酸瑞马唑仑+0.25 μg/mg 瑞芬太尼用于老年患者无痛胃镜检查,在保证麻醉效果的同时安全性更高。

关键词 无痛胃镜;老年;甲苯磺酸瑞马唑仑;瑞芬太尼

Effects of Remazolam Toluenesulfonate Combined with Remifentanyl on Painless Gastroscopy in Elderly Patients[△]

ZHU Mei^{1,2}, YUAN Zhiguo², JIANG Lin², ZHOU Yuan^{1,3}(1. School of Medicine, Nantong University, Jiangsu Nantong 226019, China; 2. Dept. of Anesthesiology, Taizhou People's Hospital, Jiangsu Taizhou 225300, China; 3. Dept. of Pain Treatment, Affiliated Hospital of Nantong University, Jiangsu Nantong 226019, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into application effect of remazolam toluenesulfonate combined with remifentanyl on painless gastroscopy in elderly patients. **METHODS:** A total of 90 elderly patients underwent painless gastroscopy in the endoscopy center of Taizhou People's Hospital from Aug. 2020 to Aug. 2022 were enrolled and divided into P group, R1 group and R2 group via random number table method. Three groups were firstly given remifentanyl hydrochloride 0.5 μg/kg intravenously; then the P group was given propofol 1.5 mg/kg intravenously for anesthesia, the R1 group was given remazolam toluenesulfonate 0.15 mg/kg intravenously for anesthesia, and the R2 group was given remazolam toluenesulfonate 0.2 mg/kg intravenously for anesthesia. The sedation onset time, awakening time, modified alertness/sedation scale (MOAA/S) score after 2 minutes of drug administration and the number of remedial sedation were compared among the three groups, the hemodynamic indicators [heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP) and pulse oxygen saturation (SpO_2)], were recorded before surgery (T_0), at 1 min after administration (T_1), at the time of endoscopic insertion (T_2), at the end of the examination (T_3) and at the time of awakening from anesthesia (T_4), the incidence of adverse drug reactions during and after surgery were counted. **RESULTS:** Compared with P group, patients in R1 group and R2 group had longer sedation onset time but shorter awakening time, with statistically significant differences ($P<0.05$), while the difference between R1 group and R2 group was not statistically significant ($P>0.05$). There was no statistically significant difference in the MOAA/S sedation scores among the three groups at

△ 基金项目:江苏省卫生健康委科研项目(No. H20190362)

* 主治医师。研究方向:围术期疼痛管理。E-mail: cicily1031@126.com

通信作者:副主任医师。研究方向:慢性疼痛机制及治疗。E-mail: nina_shine@126.com

2 min after drug administration ($P>0.05$). The incidence of remedial sedation (additional sedative drugs ≥ 1 time) and the mean number of drug additions were higher in R1 group and R2 group than those in P group, with statistically significant differences ($P<0.05$), while the difference between R1 group and R2 group was not statistically significant ($P>0.05$). The HR and MAP from T_1 to T_4 and SpO_2 at T_1 to T_2 were higher in R1 group and R2 group than those in P group, with statistically significant differences ($P<0.05$), while the difference between R1 group and R2 group was not statistically significant ($P>0.05$). Compared with P group, the incidences of hypotension, hypoxemia and injection pain were reduced in R1 group, and the incidence of injection pain was reduced in R2 group, with statistically significant differences ($P<0.05$). CONCLUSIONS: The 0.15 mg/kg remazolam toluenesulfonate combined with 0.25 $\mu\text{g}/\text{mg}$ remifentanil for painless gastroscopy in elderly patients is safer while ensuring the anesthetic effect.

KEYWORDS Painless gastroscopy; Elderly; Rematazolam toluenesulfonate; Remifentanil

胃镜检查是消化道疾病诊断及治疗的主要且直接方法,但该方式具有侵入性,在检查过程中可能伴有疼痛及不适^[1]。随着医疗技术的发展,具有高舒适性、安全的无痛胃镜检查获有广泛应用,同时,患者对无痛胃镜检查前麻醉镇静的要求亦随之提高。目前,临床麻醉中,起效迅速、镇静作用强的丙泊酚应用较多,且为提升镇痛效果及安全性,常复合瑞芬太尼进行麻醉。但临床实践发现,丙泊酚通常伴有心血管抑制,且存在明显的注射痛^[2]。甲苯磺酸瑞马唑仑于 2019 年被国家药品监督管理局批准用于无痛胃镜程序性镇静,且多项临床研究结果证实其具有可靠的镇静效力^[3-4]。此外,因瑞马唑仑在呼吸循环、不良事件等方面具有潜在优势,将其用于老年、肥胖等特殊人群具有可行性。考虑到无痛胃镜检查不乏老年患者,而老年患者脏器功能普遍降低,对麻醉药不易耐受,若麻醉深度控制不当,可对患者健康产生不利影响,有待进一步确定最佳剂量,优化麻醉方案。本研究旨在比较甲苯磺酸瑞马唑仑、丙泊酚分别联合瑞芬太尼用于无痛胃镜检查老年患者的疗效及安全性,且基于既往研究及早期准备(预实验)结果对甲苯磺酸瑞马唑仑剂量进行分组,以进一步明确甲苯磺酸瑞马唑仑的最佳剂量,以期对无痛胃镜检查老年患者选择合理的镇痛药及最佳剂量提供指导,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

纳入 2020 年 8 月至 2022 年 8 月泰州市人民医院内镜中心收治的行无痛胃镜检查术的老年患者 90 例进行研究。纳入标准:年龄 65~85 岁;美国麻醉医师协会(ASA)分级为 I—Ⅲ级;无特殊既往疾病史和胃镜检查禁忌证。本研究已获医院伦理委员会批准通过,所有入选病例均获得患者家属知情同意并签署知情同意书。排除标准:困难气道(Mallampati 评分>Ⅲ级)或预计术中需气管插管者;疑似胃肠道病变,需行复杂或治疗性胃镜检查者;有麻醉药过敏史或对瑞马唑仑、丙泊酚和芬太尼有禁忌证者;贫血、血小板减少或其他血液学检查结果异常者;肝功能、肾功能和凝血功能异常者;近 3 个月内参与其他药物临床研究;近期存在上呼吸道感染或腺样体疾病者。剔除标准:纳入研究后因病情变化不再符合纳入标准或存在排除标准之一者;诊疗过程中因各种原因发生不良事件或因其他原因需要中途停止本研究的患者。根据随机数字表法,将患者分为 P 组、R1 组和 R2 组,每组 30 例。三组患者的一般资料相似,具有可比性,见表 1。

表 1 三组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information among three groups

项目	P 组(n=30)	R1 组(n=30)	R2 组(n=30)	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	72.8 $\pm$ 10.7	73.7 $\pm$ 12.1	72.1 $\pm$ 11.3	0.862
性别(男性/女性)/例	13/17	14/16	13/17	1.000
体重指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	22.6 $\pm$ 3.7	22.8 $\pm$ 3.2	22.9 $\pm$ 3.9	0.948
ASA 分级(Ⅱ级/Ⅲ级)/例	21/9	20/10	22/8	0.778

1.2 方法

所有患者于术前 1 d 在麻醉门诊进行术前评估,由专门的麻醉医师详细询问并记录患者基本情况及既往病史,核对患者信息,确定患者满足入组条件,及时排除不符合条件的患者。根据 ASA 最新的术前禁食水指南,嘱其术前禁食 6~8 h。患者入内镜室后,在医护人员陪护下取左侧卧位,常规行心电监护、血压及脉搏氧饱和度(SpO_2)监测,开放外周静脉通路。使用鼻导管吸氧,氧流量 4 L/min,吸氧 5 min,三组患者均予静脉缓慢注射注射用盐酸瑞芬太尼[规格:1 mg(按 $C_{20}H_{28}N_2O_5$ 计)]0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,然后 R1 组患者给予注射用甲苯磺酸瑞马唑仑[规格:36 mg(按 $C_{21}H_{19}BrN_4O_2$ 计)]0.15 mg/kg 静脉注射麻醉;R2 组患者给予注射用甲苯磺酸瑞马唑仑(规格同 R1 组)0.2 mg/kg 静脉注射麻醉;P 组患者给予丙泊酚中/长链脂肪乳注射液(规格:20 mL:0.2 g)1.5 mg/kg 静脉注射麻醉。待患者改良警觉/镇静量表(MOAA/S)评分达 3 分后,开始进行胃镜检查操作。

若第 1 次静脉注射丙泊酚或甲苯磺酸瑞马唑仑后,不能达到有效镇静深度(MOAA/S 评分 ≤ 3 分),1 min 后行补救镇静,R 组患者追加甲苯磺酸瑞马唑仑 0.05 mg/kg,P 组患者追加丙泊酚 0.5 mg/kg,累计追加次数不超过 5 次。若初始剂量和补充剂量不能使 R 组患者达到有效镇静深度,则为镇静失败,麻醉医师可改用丙泊酚进行镇静以完成胃镜检查。开始胃镜检查后,麻醉医师根据患者情况,通过给予丙泊酚 1 次 0.5 mg/kg 或甲苯磺酸瑞马唑仑 1 次 0.05 mg/kg,维持一定的镇静深度。

检查期间,胃镜探头经过口腔进入食管无明显体动反应,胃镜检查期间不使用任何机械约束,顺利完成无痛胃镜检查,视为镇静成功。如无痛胃镜检查结束,患者没有苏醒迹象,轻拍肩膀或后背,呼喊患者姓名等。如患者无法达到镇静深度(MOAA/S 评分 ≤ 3 分),检查过程中患者苏醒或出现无法完成检查的体动,出现严重不良反应或严重不良事件,包括心血管循环不稳定、呼吸抑制及反流误吸等,无法继续进行检查,

视为镇静失败。

1.3 观察指标

比较三组患者镇静起效时间(从给予初始剂量镇静药至患者 MOAA/S 评分≤3 分所需的时间)、苏醒时间(从最后 1 次给予镇静药至患者 MOAA/S 评分为 5 分所需的时间)、用药 2 min 后的 MOAA/S 镇静评分及补救镇静次数。

记录血流动力学指标,包括心率(HR)、平均动脉压(MAP)和 SpO₂,于术前(*T*₀)、用药 1 min 后(*T*₁)、内镜置入时(*T*₂)、检查结束时(*T*₃)和麻醉苏醒时(*T*₄)检测。统计术中及术后不良反应发生率,术中不良反应包括低血压、低氧血症、心动过缓、术中体动、呛咳及注射痛,术后不良反应包括恶心、呕吐、烦躁、头晕及术中知晓。

1.4 统计学方法

所得数据采用 SPSS 23.0 统计软件进行分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,三组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),两两比较采用 Tukey 检验法;计数资料采用频数和率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料的比较,采用秩和检验。取检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者检查时间比较

P 组、R1 组和 R2 组患者的检查时间分别为(10.5±5.7)、(11.1±5.9)和(10.7±6.1) min,差异无统计学意义($P=0.923$)。

2.2 三组患者镇静起效时间、苏醒时间比较

与 P 组相比,R1 组、R2 组患者镇静起效时间延长,但苏醒时间缩短,差异均有统计学意义($P<0.05$);但 R1 组、R2 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 三组患者 MOAA/S 镇静评分、补救镇静次数比较

三组患者用药 2 min 后的 MOAA/S 镇静评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);R1 组、R2 组患者补救镇静发生率(追加镇静药≥1 次)、平均药物追加次数高于 P 组,差异均有

表 2 三组患者镇静起效时间、苏醒时间比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of sedation onset time and awakening time among three groups ($\bar{x}\pm s$)		
组别	镇静起效时间/s	苏醒时间/min
P 组(<i>n</i> =30)	40.35±6.59	11.93±2.29
R1 组(<i>n</i> =30)	56.28±7.83 ^a	8.20±2.05 ^a
R2 组(<i>n</i> =30)	60.68±7.27 ^a	8.60±2.15 ^a
<i>P</i>	<0.05	<0.05
注:与 P 组相比, ^a $P<0.05$ Note:rs. P group, ^a $P<0.05$		

统计学意义($P<0.05$),而 R1 组、R2 组患者的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3—4。

表 3 三组患者 MOAA/S 镇静评分比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of MOAA/S sedation scores among three groups [cases (%)]						
组别	MOAA/S 镇静评分					
	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分	5 分
P 组(<i>n</i> =30)	18 (60.00)	11 (36.66)	1 (3.33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
R1 组(<i>n</i> =30)	12 (40.00)	13 (43.33)	5 (16.66)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
R2 组(<i>n</i> =30)	13 (43.33)	13 (43.33)	4 (13.33)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>P</i>	0.211					

表 4 三组患者补救镇静情况比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of remedial sedation among three groups [cases (%)]						
组别	镇静药追加次数					
	0 次	1 次	2 次	3 次	4 次	5 次
P 组(<i>n</i> =30)	12 (40.00)	13 (43.33)	5 (16.67)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
R1 组(<i>n</i> =30)	3 (10.00)	11 (36.66)	11 (36.66)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
R2 组(<i>n</i> =30)	3 (10.00)	13 (20.00)	9 (30.00)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>P</i>	0.024					

2.4 三组患者不同时间血流动力学指标水平比较

*T*₀ 时,三组患者的 HR、MAP 和 SpO₂ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);R1 组、R2 组患者 *T*₁—*T*₄ 时的 HR、MAP 和 *T*₁—*T*₂ 时的 SpO₂ 高于 P 组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但 R1 组、R2 组患者的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 三组患者不同时间血流动力学指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 5 Comparison of hemodynamic indicators among three groups at different time points ($\bar{x}\pm s$)						
组别	项目	<i>T</i> ₀	<i>T</i> ₁	<i>T</i> ₂	<i>T</i> ₃	<i>T</i> ₄
P 组(<i>n</i> =30)	MAP/mm Hg	92.3±5.8	74.6±4.1	77.2±6.7	74.8±6.1	84.6±5.2
R1 组(<i>n</i> =30)		94.2±6.7	81.2±5.5 ^a	84.4±5.1 ^a	82.3±4.9 ^a	93.9±5.4 ^a
R2 组(<i>n</i> =30)		93.6±4.8	79.5±5.7 ^a	83.7±4.1 ^a	81.8±5.6 ^a	93.1±5.7 ^a
<i>P</i>		0.437	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
P 组(<i>n</i> =30)	HR/(次/min)	83.3±4.2	73.7±2.3	70.0±3.2	69.3±5.0	75.5±4.0
R1 组(<i>n</i> =30)		82.1±3.7	78.9±5.6 ^a	78.4±5.2 ^a	75.6±5.3 ^a	80.4±6.6 ^a
R2 组(<i>n</i> =30)		82.7±4.1	77.8±5.9 ^a	77.6±6.0 ^a	75.0±5.0 ^a	81.5±5.9 ^a
<i>P</i>		0.513	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
P 组(<i>n</i> =30)	SpO ₂ /%	98.3±1.5	94.2±1.9	95.2±1.5	97.2±1.9	98.0±1.7
R1 组(<i>n</i> =30)		98.5±1.4	97.7±1.8 ^a	97.4±1.5 ^a	97.7±1.8	98.1±1.6
R2 组(<i>n</i> =30)		98.3±1.6	96.2±1.9 ^a	96.7±1.9 ^a	96.2±1.9	98.3±1.4
<i>P</i>		0.838	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与 P 组相比,^a $P<0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa
Note:rs. P group, ^a $P<0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa

2.5 三组患者术中及术后不良反应发生率比较

与 P 组比较,R1 组患者低血压、低氧血症和注射痛的发生率更低,R2 组患者注射痛发生率更低,差异均有统计学意义($P<0.05$);其余术中及术后不良反应发生率三组患者两两比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 6—7。

3 讨论

参考《中国无痛消化内镜应用指南(2013)》^[5],无痛胃镜检查维持轻、中度镇痛深度为宜,并基于起效迅速且平稳,检查时呼吸循环稳定,且苏醒快速、安全性高原则合理选择麻醉药,既往临床较常采用丙泊酚。回顾丙泊酚应用历史,其在

表 6 三组患者术中不良反应发生率比较 [例 (%)]
Tab 6 Comparison of incidence of adverse reactions during operation among three groups of patients [cases (%)]

组别	低血压	低氧血症	心动过缓	术中体动	呛咳	注射痛
P 组 (n=30)	13 (43.33)	10 (33.33)	6 (20.00)	5 (16.67)	0 (0)	22 (73.33)
R1 组 (n=30)	2 (6.67 ^a)	2 (6.67 ^a)	5 (16.67)	7 (23.33)	1 (3.33)	2 (6.67 ^a)
R2 组 (n=30)	6 (20.00)	4 (13.33)	5 (16.67)	6 (20.00)	1 (3.33)	3 (10.00 ^a)
P	0.033	0.043	0.736	0.747	0.381	<0.05

注:与 P 组相比, ^aP<0.05
Note:vs. P group, ^aP<0.05

表 7 三组患者术后不良反应发生率比较 [例 (%)]
Tab 7 Comparison of the incidences of adverse drug reactions after surgery among three groups [cases (%)]

组别	恶心	呕吐	烦躁	头晕	术中知晓
P 组 (n=30)	4 (13.33)	1 (3.33)	1 (3.33)	1 (3.33)	0 (0)
R1 组 (n=30)	2 (6.66)	0 (0)	1 (3.33)	0 (0)	0 (0)
R2 组 (n=30)	3 (10.00)	0 (0)	1 (3.33)	0 (0)	0 (0)
P	0.667	0.218	1.000	0.218	1.000

1977 年由英国帝国化学工业有限公司研发后成为近 30 年来首选静脉麻醉药,主要通过增加抑制性神经递质 γ -氨基丁酸 (GABA) 受体迅速发挥麻醉效果 (约 40 s),且清除时间短暂^[6]。丙泊酚具有剂量依赖性特点,常需采用较高剂量保证有效镇静作用,但剂量过高可在一定程度上影响呼吸循环,进而诱发呼吸抑制或低血压等不良事件。此外,丙泊酚经肾脏代谢时存在药物蓄积风险,有可能导致患者苏醒时间延长^[7]。故出于安全性考虑,常辅以半衰期稳定且药物代谢不受输注时间影响的瑞芬太尼进行复合镇痛。甲苯磺酸瑞马唑仑是基于瑞马唑仑结构化修饰的新型超短效苯二氮䓬类药物,与瑞马唑仑作用原理相同,可作用 GABA 受体引起氯离子内流,进而对神经元电活动产生抑制,迅速发挥镇静效果,且与瑞芬太尼具有相似代谢特征,通过广泛组织脂酶降解,而不依赖细胞色素 P450 酶肾脏代谢途径,由此可避免药物蓄积风险,更利于苏醒,且其还有特异性拮抗剂——氟马西尼,部分患者苏醒延迟问题亦可有效解决^[8-9]。从药理作用角度出发,甲苯磺酸瑞马唑仑有望成为后续静脉麻醉理想镇静药,但因其属新药,于 2020 年才陆续开展相关临床研究,且有研究结果指出极少数患者应用瑞马唑仑存在呼吸暂停甚至胸部肌肉僵硬等不良事件风险^[10]。关于无痛胃镜检查老年患者应用甲苯磺酸瑞马唑仑的研究较少,疗效及安全性有待进一步证实。此外,考虑到老年患者肝肾等重要脏器功能普遍不佳,对药物的敏感性增加,虽然甲苯磺酸瑞马唑仑并不依赖肝肾代谢途径,但机体其他代谢途径仍会受到一定影响^[11]。故应用甲苯磺酸瑞马唑仑的剂量应适当减少,且最佳安全剂量有待进一步探索。

依据《中国老年患者围术期麻醉管理指导意见》^[12],老年患者推荐静脉麻醉诱导,行麻醉诱导时应监测麻醉深度以评估药物最佳剂量,且对呼吸循环进行密切监测以便及时处理异常状况。参考国内药品说明书,成人患者使用丙泊酚静脉麻醉剂量应为 2.0~2.5 mg/kg,瑞芬太尼复合剂量以 0.25、0.5 μ g/kg 2 个梯度为主,结合现有研究证据^[13-14]及医院临床实际情况,本研究限定丙泊酚静脉给药剂量为 1.5 mg/kg,瑞芬太尼复合剂量为 0.5 μ g/kg。甲苯磺酸瑞马唑仑的药品说明书中采用固定用量,但无法满足患者个体化麻醉要求,故本研究认为按体

重给药更为合理。且 Doi 等^[15]的研究结果表明,ASA III 级高危手术患者应用 6、12 mg/kg 瑞马唑仑的不良事件及严重程度均大致相同;孙虎等^[16]的研究结果证实,行无痛胃镜检查的老年患者应用瑞马唑仑的半数有效剂量 (ED₅₀)、95% 有效剂量 (ED₉₅) 依次为 0.153、0.162 mg/kg;另有研究结果表明,0.3 mg/kg 的瑞马唑仑更有助于接受无痛胃镜检查的老年患者苏醒质量的提高,且不良反应较少 (备注:未复合瑞芬太尼静脉给药)^[17]。由于老年患者的生理特性,在镇静过程中易出现低氧血症及呼吸抑制等不良事件,且患者多合并高血压、冠心病等基础疾病,为避免呼吸循环波动,甲苯磺酸瑞马唑仑使用剂量常更低^[17]。本研究选定甲苯磺酸瑞马唑仑剂量为 0.15、0.2 mg/kg。

本研究结果表明,甲苯磺酸瑞马唑仑在镇静起效时间方面没有丙泊酚迅速,但是苏醒时间明显缩短,并且镇静成功率与丙泊酚无异。甲苯磺酸瑞马唑仑苏醒时间明显缩短的原因可能是其代谢与剂量无关,其时-量半衰期短,不依赖肝肾代谢。另外,使用甲苯磺酸瑞马唑仑的患者在给药 1 min 后、术毕的 HR、MAP 与术前的差异均无统计学意义,而使用丙泊酚的患者在给药 1 min 后、术毕的 HR、MAP 较术前明显降低,且甲苯磺酸瑞马唑仑组与丙泊酚组之间的差异有统计学意义 (P<0.05),提示丙泊酚在老年患者无痛胃镜检查麻醉中的循环抑制作用是真实存在的,而甲苯磺酸瑞马唑仑对于血流动力学的干扰作用显著低于丙泊酚,对于循环的稳定有重要意义。因此,0.15 mg/kg 与 0.2 mg/kg 的瑞马唑仑均能达到理想的镇静效果。

在不良反应方面,三组患者均未发生严重不良反应,与 P 组比较,R1 组患者低血压、低氧血症和注射痛的发生率更低,R2 组患者注射痛发生率更低。R1 组患者低血压、低氧血症和注射痛发生率稍低于 R2 组,但差异无统计学意义 (P>0.05)。原因与本研究纳入病例数较少有关,但从趋势而言,0.15 mg/kg 甲苯磺酸瑞马唑仑的围手术期安全性较 0.2 mg/kg 更高。

本研究存在以下局限:(1)研究对象数量较少,仅 90 例,可能导致研究结论有一定偏倚;(2)选取对象年龄在 65~85 岁,未纳入肥胖老年患者,范围有所局限,有待扩大范围进一步研究。

综上所述,0.15 mg/kg 甲苯磺酸瑞马唑仑+0.25 μ g/mg 瑞芬太尼用于老年患者无痛胃镜检查,在保证麻醉效果的同时,安全性更高。

参考文献

[1] ASGE Standards of Practice Committee, EARLY D S, LIGHTDALE J R, et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy [J]. Gastrointest Endosc, 2018, 87(2): 327-337.
[2] CONIGLIARO R, FANTI L, MANNO M, et al. Italian society of digestive endoscopy (SIED) position paper on the non-anaesthesiologist administration of propofol for gastrointestinal endoscopy [J]. Dig Liver Dis, 2017, 49(11): 1185-1190.
[3] CHEN S H, WANG J, XU X H, 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.

(下转第 419 页)