

· 临床研究 ·

瑞马唑仑复合舒芬太尼在无痛超声胃镜检查中的安全性

陈海波 张毓洁 蒋柯

【摘要】 目的 瑞马唑仑复合舒芬太尼在无痛超声内镜检查中的安全性。方法 选择 2022 年 4—6 月行无痛超声胃镜检查的患者 76 例,男 28 例,女 48 例,年龄 18~64 岁,BMI 18~30 kg/m²,ASA I—Ⅲ级。采用随机数字表法将患者分为两组:瑞马唑仑组(R 组)和丙泊酚组(P 组),每组 38 例。静脉推注舒芬太尼 0.1 μg/kg,4 min 后 R 组静脉推注瑞马唑仑 0.2 mg/kg,P 组静脉推注丙泊酚 1.5 mg/kg,待患者改良警觉/镇静(MOAA/S)评分≤3 分时进行超声胃镜操作。记录检查期间、恢复期间低血压、呼吸抑制发生情况。记录镇静时间、苏醒时间、离室时间、镇静成功例数,下镜成功例数及注射痛等不良事件发生情况。记录患者、麻醉科医师、内镜医师满意度评分。**结果** 与 P 组比较,R 组检查期间、恢复期间低血压发生率和呼吸抑制发生率、注射痛发生率均明显降低($P<0.05$)。两组镇静时间、苏醒时间、离室时间、镇静成功率、下镜成功率、患者、麻醉科医师、内镜医师满意度评分差异均无统计学意义。**结论** 瑞马唑仑复合舒芬太尼在无痛超声胃镜检查围术期安全性更高,血流动力学更稳定,不良反应少,镇静效果与丙泊酚类似。

【关键词】 瑞马唑仑;丙泊酚;无痛超声胃镜检查;低血压;呼吸抑制

Safety of remazolam combined with sufentanil in painless ultrasound gastroscopy CHEN Haibo, ZHANG Yujie, JIANG Ke. College of Anaesthesia, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China
Corresponding author: JIANG Ke, Email: 348697044@qq.com

【Abstract】 Objective The safety of remazolam combined with sufentanil in painless endoscopic ultrasonography. **Methods** Seventy-six patients with painless ultrasound gastroscopy from April 2022 to June 2022, 28 males and 48 females, aged 18–64 years, BMI 18–30 kg/m², ASA physical status I–III, were selected. The patients were randomly divided into two groups using random number table method: remazolam group (group R) and propofol group (group P), 38 patients in each group. Sufentanil 0.1 μg/kg was given intravenously, 4 minutes later, remazolam 0.2 mg/kg was given intravenously in group R, and propofol 1.5 mg/kg was given intravenously in group P. When the patient's modified observer's assessment of alertness/sedation scale (MOAA/S) score ≤ 3 points, ultrasonic gastroscopy was performed. The incidence of hypotension and respiratory depression during the examination and recovery period, the sedation time, awakening time, departure time, the incidence of sedation success, the incidence of endoscopic success, and the incidence of adverse events such as injection pain were recorded. The satisfaction survey scores of patients, anesthesiologists, and endoscopists were recorded. **Results** Compared with group P, the incidence of hypotension and respiratory depression were significantly decreased during the examination period and recovery period, and the incidence of injection pain was significantly decreased in group R ($P < 0.05$). There were no significant differences in sedation time, awakening time, ventricular departure time, the success rate of sedation and endoscopy, satisfaction surveys scores of patients, anesthesiologists, and endoscopists between the two groups. **Conclusion** Remazolam combined with sufentanil used in painless ultrasonic gastroscopy is safe and stable in hemodynamics, with less adverse reactions in perioperative period, which can achieve sedative effect similar to propofol.

【Key words】 Remazolam; Propofol; Painless ultrasonic gastroscopy; Hypotension; Respiratory depression

超声胃镜检查在胃镜直接观察消化道黏膜病变的同时,可利用超声扫描深部组织图像提示潜在

病灶,是近些年内镜开展的热点^[1]。无痛技术在超声胃镜检查的普及,提高了患者检查的舒适度,有利于取得满意的图像。临床上无痛超声胃镜检查常用的全麻药物有丙泊酚、右美托咪定、咪达唑仑等。其中丙泊酚因其镇静效果好,清醒较快,苏醒质量好而成为主流用药。然而丙泊酚存在对患者

DOI:10.12089/jca.2023.08.010

作者单位:550025 贵州医科大学麻醉学院(陈海波);贵州医科大学附属医院麻醉科(张毓洁、蒋柯)

通信作者:蒋柯,Email: 348697044@qq.com

呼吸、循环系统等剂量依赖性抑制作用的安全问题,且存在注射痛等不良反应^[2],尤其对于虚弱、老年患者,风险会相应增加。瑞马唑仑作为一种新型苯二氮草类药物,具有呼吸循环抑制轻、起效快、镇静时间短、恢复快、注射痛少和可拮抗等特点。本研究旨在观察瑞马唑仑复合舒芬太尼在无痛超声胃镜检查中的安全性,为临床应用提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准(2021154K),患者或家属签署知情同意书。选择 2022 年 4—6 月行无痛超声胃镜检查(非食管中上段病变检查)的患者,性别不限,年龄 18~64 岁, BMI 18~30 kg/m², ASA I—III 级。排除标准:对本研究中使用药物过敏,检查前 SpO₂ ≤ 90%,有困难气道及患有严重呼吸道病变(张口受限等),术前访视血压 ≥ 180/110 mmHg,长期疼痛焦虑,长期酗酒对麻醉药物耐受,胃肠道手术病史,30 d 内参加其他研究,患者无法配合,急性上消化道出血、严重肝功能障碍及贫血。

分组与处理 采用随机数字表法将患者分成两组:瑞马唑仑组(R 组)和丙泊酚组(P 组)。麻醉诱导:静脉推注舒芬太尼 0.1 μg/kg,1 min 内注射完毕,观察 4 min,患者无不良反应后 R 组静注瑞马唑仑 0.2 mg/kg, P 组静注丙泊酚 1.5 mg/kg,1 min 内注射完毕,待患者改良警觉/镇静(modified observer's assessment of alertness/sedation scale, MOAA/S)评分 ≤ 3 分后,插入超声胃镜检查。检查过程中每三分钟或患者剧烈呛咳和/或体动时, R 组追加瑞马唑仑 0.067 mg/kg, P 组追加丙泊酚 0.75 mg/kg。

麻醉方法 所有患者术前禁食 8 h,禁饮 2 h,入室后连接心电监护仪,鼻面罩吸氧 6 L/min,开放上肢静脉输注复方乳酸钠 10 ml/kg,根据分组给予对应的麻醉诱导,待患者 MOAA/S 评分 ≤ 3 分后,置入超声胃镜检查。结束后患者脱氧观察,每分钟评估患者 MOAA/S 评分,直至患者 MOAA/S 评分等于 5 分,并在同一时间连续进行 Aldrete 出室指标评分,连续 3 次总分大于 9 分则出恢复室。围术期若 SpO₂ < 95%,由麻醉科医师予以托下颌,若 SpO₂ < 90%持续时间 > 3 min,拔除超声胃镜导管,使用面罩 100%纯氧吸入,并进行呼吸球囊辅助通气。HR < 45 次/分时静脉给予阿托品 0.5 mg。若 MAP 下降幅度 ≥ 基线值的 30%持续 1 min,静脉给予麻黄碱 6

mg。补救方案:R 组从首次开始给瑞马唑仑到完成超声胃镜检查期间的任何 15 min 内给药次数 > 5 次,则需改用丙泊酚进行替代治疗;P 组继续追加剂量至 MOAA/S 评分 ≤ 3 分且能够进行检查。

观察指标 记录检查期间(下镜后至退镜)、恢复期间(退镜后至离开恢复室)低血压(MAP 降低幅度 ≥ 基线值 30%且持续 1 min)、呼吸抑制(RR < 10 次/分和/或 SpO₂ < 90%持续 3 min 或 SpO₂ < 75%)发生情况。记录诱导时间(给镇静药至患者 MOAA/S 评分 ≤ 3 分的时间)、苏醒时间(最后给药到 MOAA/S 评分等于 5 分的时间)、离室时间(最后给药到达离恢复室标准的时间)、镇静成功例数(完成整个超声胃镜操作过程中,未给予镇静补救方案且患者 MOAA/S 评分 ≤ 3 分)、下镜成功例数(首次诱导后 MOAA/S 评分 ≤ 3 分且无需追加药物即可下镜越过声门,患者无反应)。记录注射痛、舌后坠、体动、呛咳、误吸、打嗝、嗜睡发生情况。患者清醒后行患者、麻醉科医师、内镜医师满意度评分。

统计分析 根据既往文献^[3]瑞马唑仑和丙泊酚低血压发生率分别为 3.45% 和 29.02%,设 $\alpha = 0.05$, $1 - \beta = 0.8$,考虑脱落率为 20%,计划每组纳入患者 40 例。

采用 SPSS 22.0 软件行统计学处理。正态分布计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用重复测量方差分析,组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入患者 80 例,因中途退出剔除 4 例,最终共纳入患者 76 例,每组 38 例。两组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、Mallampati 分级差异均无统计学意义(表 1)。

与 P 组比较,检查期间、恢复期间 R 组低血压和呼吸抑制发生率均明显降低($P < 0.05$)(表 2)。

两组镇静时间、苏醒时间、离室时间、镇静成功率和下镜成功率差异均无统计学意义(表 3)。

与 P 组比较,R 组注射痛发生率明显降低($P < 0.05$)。两组舌后坠、体动、呛咳、误吸、打嗝、嗜睡发生率差异均无统计学意义(表 4)。

两组患者、麻醉科医师和内镜医师满意度评分差异均无统计学意义(表 5)。

讨 论

临床上采用瑞马唑仑麻醉行无痛超声内镜检

表 1 两组患者一般情况的比较

组别	例数	男/女 (例)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	ASA I/II 级(例)	Mallampati 分级 I/II/III级(例)
R 组	38	13/25	53.0±10.5	23.5±3.3	29/9	25/13/0
P 组	38	15/23	51.4±11.4	23.9±2.8	34/4	25/10/3

表 2 两组患者检查期间和恢复期间低血压、呼吸抑制的比较[例(%)]

指标	组别	例数	检查期间	恢复期间
低血压	R 组	38	3(8) ^a	6(16) ^a
	P 组	38	12(32)	16(42)
呼吸抑制	R 组	38	2(5) ^a	3(8) ^a
	P 组	38	12(32)	15(39)

注:与 P 组比较,^aP<0.05

查、重点评估瑞马唑仑在超声检查围术期不同阶段安全性的研究较少,此外,受设备及技术的限制,超声内镜普及率仍不及胃镜,麻醉药物选择较为局限。超声内镜检查时,在相关部位抽吸空气,注射无气水,通过探头发发出超声波及超声波反射来检查组织内部情况。与普通胃镜比较,超声内镜更粗、更硬,检查时间较长,患者极易出现不适,反复呕

吐、呛咳。这不仅给患者带来身心应激,也影响图像质量^[4],因此推荐使用中度镇静为患者行超声胃镜检查^[5],但加深的麻醉深度带来的对患者生命体征的干扰成了门诊麻醉科医师不能忽视的问题。

丙泊酚是目前无痛超声胃镜检查中最常用的静脉麻醉药,具有起效快、苏醒迅速、镇静效果好等特点。基于丙泊酚的全麻仍有血流动力学不平稳、呼吸抑制、代谢紊乱风险、注射痛^[6-7]等不良反应,其在加深麻醉的情况下更易出现。瑞马唑仑作为一种新型苯二氮草类药,可抑制网状黑质(接受纹状体γ-氨基丁酸传入神经支配的区域)的神经元放电,进而产生镇静作用^[8]。与丙泊酚比较,瑞马唑仑具有更好的安全性^[9],加深麻醉下不良事件的发生率无明显升高。舒芬太尼作为当前镇痛效果最强的高选择性μ阿片受体激动药,起效快,具有使用后循环系统较稳定,小剂量使用时呼吸抑制较轻等特点^[10]。在行无痛超声胃镜检查中复合应用舒

表 3 两组患者镇静时间、苏醒时间、离室时间、镇静成功和下镜成功的比较

组别	例数	镇静时间 (s)	苏醒时间 (min)	离室时间 (min)	镇静成功 [例(%)]	下镜成功 [例(%)]
R 组	38	64.7±12.4	13.6±6.8	19.5±7.3	36(95)	35(92)
P 组	38	64.2±11.0	13.5±5.2	18.6±5.4	38(100)	36(95)

表 4 两组患者不良反应的比较[例(%)]

组别	例数	注射痛	舌后坠	体动	呛咳	误吸	打嗝	嗜睡
R 组	38	3(8) ^a	1(3)	10(26)	8(21)	2(5)	1(3)	1(3)
P 组	38	11(29)	2(5)	4(11)	5(13)	1(3)	0(0)	0(0)

注:与 P 组比较,^aP<0.05

表 5 两组患者满意度评分的比较[例(%)]

组别	例数	患者满意度			麻醉科医师满意度			内镜医师满意度		
		很满意	满意	不满意	很满意	满意	不满意	很满意	满意	不满意
R 组	38	37(97)	1(3)	0(0)	37(97)	1(3)	0(0)	38(100)	0(0)	0(0)
P 组	38	38(100)	0(0)	0(0)	37(97)	1(3)	0(0)	38(100)	0(0)	0(0)

芬太尼,能够减轻患者疼痛,维持血流动力学稳定,降低呼吸抑制的发生。此外,复合使用舒芬太尼能够减少镇静药物的使用,节约药物费用的同时,降低患者围术期不良事件的发生率。

本研究将无痛超声胃镜检查患者安全性分为检查期间和恢复期间两个时点进行观察。检查期间使用瑞马唑仑的患者低血压及呼吸抑制发生率均低于使用丙泊酚的患者,提示使用瑞马唑仑的患者在无痛超声胃镜检查期间具有较高的安全性;在恢复期间脱氧及缺乏手术刺激的情况下,使用瑞马唑仑的患者血氧及循环指标均保持在较高水平,低血压及呼吸抑制发生率均低于使用丙泊酚的患者,提示瑞马唑仑的运用能够提高日间手术患者在恢复室观察期间的安全性,减轻了麻醉科医师日间手术室的工作负担。综合两个时点安全性观察结果表明,瑞马唑仑运用于无痛超声胃镜检查,围术期在呼吸循环方面的安全性比丙泊酚更高,这与瑞马唑仑用于老年患者无痛胃镜诊疗的研究结果相似^[11]。

此外,下镜时在围术期刺激最大,需要较大镇静深度,两组的下镜成功率类似;同时,两组患者检查期间的镇静成功率相近,无过多进行补救,镇静时间和苏醒时间差异无统计学意义,提示在无痛超声胃镜检查中运用瑞马唑仑,能够取得类似丙泊酚的内镜检查镇静需求,这与赵宇晗等^[12]研究结果类似。本研究结果显示,瑞马唑仑与丙泊酚在患者、麻醉医师、内镜医师三方满意度调查中都取得了较高的满意度,差异均无统计学意义,尤其是内镜医师的满意度调查显示,瑞马唑仑在无痛超声胃镜检查中的使用能够提供足够的镇静效果,满足其内镜检查的需求,有利于瑞马唑仑在内镜检查等日间手术的发展和运用。

本研究结果显示,使用瑞马唑仑的患者注射痛发生率明显低于使用丙泊酚的患者。瑞马唑仑可能通过阻断缓激肽信号释放,与增强 γ -氨基丁酸受体来缓解注射痛。本研究结果显示,使用瑞马唑仑的患者检查期间体动、打嗝、误吸、呛咳、嗜睡和舌后坠等其他不良反应发生率与使用丙泊酚的患者类似,这可能与瑞马唑仑增强 γ -氨基丁酸神经传递的突触抑制作用,在体内通过血浆酯酶水解快速代谢有关。

本研究仍有局限性。尽管在体动、呛咳发生率上两组差异无统计学意义,但使用瑞马唑仑的患者

体动、呛咳发生率仍然较高,并且体动、呛咳多发生在给药间隔 3 min 后,可能与药物快速代谢有关^[6]。本研究采用瑞马唑仑 0.2 mg/kg 进行麻醉诱导,剂量高于无痛胃镜检查时瑞马唑仑的麻醉诱导剂量 0.15 mg/kg,对于采用 0.25、0.30 mg/kg 等更高剂量下能否减少体动的发生,此剂量是否影响患者的苏醒时间仍然需要进一步研究。

综上所述,瑞马唑仑复合舒芬太尼运用于无痛超声胃镜检查,血流动力学稳定,呼吸抑制轻,不良反应少,安全性高,患者、医师满意度高,能够提供不亚于丙泊酚的镇静效果来满足胃镜检查的需要,推荐在无痛超声胃镜诊疗中使用。

参 考 文 献

- [1] 罗培培,王文瑾,王思瑶,等. 超声内镜与常规影像学检查在胰腺占位性病变中的诊断价值比较. 西安交通大学学报(医学版), 2022, 43(6): 856-860.
- [2] 王倩,王茂华,杨天爽,等. 不同剂量瑞马唑仑复合丙泊酚应用于无痛胃镜检查的效果. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(2): 163-166.
- [3] 卢思慧,郭绍辉. 甲苯磺酸瑞马唑仑与丙泊酚在超声胃镜检查的有效性及其安全性对照研究. 广州医药, 2022, 53(3): 22-26.
- [4] 蔡利平,汪毅,计春燕. 小探头超声内镜在消化道狭窄部位的应用. 临床消化病杂志, 2018, 30(5): 279-282.
- [5] 涂虹,王霞,向顺菊,等. 超声内镜检查中右美托咪定中度镇静的应用评价. 华西医学, 2021, 36(3): 379-384.
- [6] O'Bryan LJ, Atkins KJ, Lipszyc A, et al. Inflammatory biomarker levels after propofol or sevoflurane anesthesia: a meta-analysis. Anesth Analg, 2022, 134(1): 69-81.
- [7] Xu C, Wei X, Zhang C, et al. Esketamine prevents propofol-induced injection pain: randomized controlled trial. Front Pharmacol, 2022, 13: 991559.
- [8] Wang M, Zhao X, Yin P, et al. Profile of remimazolam in anesthesiology: a narrative review of clinical research progress. Drug Des Devel Ther, 2022, 16: 3431-3444.
- [9] 李富贵,王皓,王云,等. 瑞马唑仑复合阿芬太尼在无痛胃肠镜检查中的应用. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(7): 767-769.
- [10] 丁慧萍,宦焱,王雯,等. 舒芬太尼靶控输注的临床应用进展. 临床与病理杂志, 2022, 42(4): 990-994.
- [11] 葛倩,赵世凌,王英伟,等. 不同剂量瑞马唑仑用于老年患者无痛胃镜诊疗的效果. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(3): 275-278.
- [12] 赵宇晗,王婷婷,胡静,等. 新型镇静药物瑞马唑仑的临床研究进展. 中国新药杂志, 2022, 31(20): 2006-2010.

(收稿日期:2023-01-10)