

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.09.019

❖ 临床研究 ❖

不同剂量瑞马唑仑对老年骨科手术患者镇静效果及术后认知功能的影响

李加鹏, 王伟, 石军

(安徽理工大学第一附属医院·淮南市第一人民医院麻醉科, 安徽 淮南 232007)

【摘要】目的: 探讨不同剂量瑞马唑仑对老年骨科手术患者镇静效果术后发生认知功能的影响。**方法:** 选取 104 例老年骨科手术患者为研究对象, 根据麻醉剂瑞马唑仑使用剂量不同分为高剂量组(0.3 mg/kg)及低剂量组(0.2 mg/kg), 每组各 52 例。比较两组患者麻醉效果[镇痛持续时间、麻醉起效时间、感觉阻滞时间及苏醒时脑电双频指数(BIS)]、镇静效果(Ramsay 评分)、血流动力学指标[平均动脉压(MAP)、心率(HR)及血氧饱和度(SaO₂)]、应激指标[皮质醇(Cor)及去甲肾上腺素(NE)]及认知功能[简易精神状态检测表(MMSE)评分], 分析影响患者发生认知障碍的相关因素。**结果:** 高剂量组患者镇痛持续时间长于低剂量组, 麻醉起效时间及感觉阻滞时间短于低剂量组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者苏醒时 BIS 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。高剂量组各时间点 Ramsay 评分均高于低剂量组($P < 0.05$)。麻醉后 15 min, 两组患者 MAP、SaO₂ 水平均降低($P < 0.05$), 且高剂量组低于低剂量组($P < 0.05$); HR 水平均升高($P < 0.05$), 且高剂量组高于低剂量组($P < 0.05$)。低剂量组血清 Cro 及 NE 水平低于高剂量组; MMSE 评分高于高剂量组($P < 0.05$)。回归分析显示, 患者年龄较大、高剂量麻醉及麻醉 15 min 时 HR 水平较低均为影响患者发生认知障碍的相关因素。**结论:** 低剂量与高剂量瑞马唑仑麻醉均具有较高麻醉及镇静效果, 但低剂量麻醉后患者血流动力学变化相对平缓, 且不易导致患者出现较大应激反应; 年龄较大、高剂量麻醉及麻醉 15 min 时 HR 水平较低均可能提高患者术后发生认知障碍风险。

【关键词】 瑞马唑仑; 老年; 骨科手术; 镇静效果; 认知功能; 影响因素

【中图分类号】 R614 **【文献标志码】** A

Effects of different doses of remazolam on sedation effect and postoperative cognitive function in elderly orthopedic surgery patients

LI Jia-peng, WANG Wei, SHI Jun

(Department of Anesthesiology, Huainan First People's Hospital, the First Affiliated Hospital of Anhui University of Science & Technology, Huainan 232007, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of different doses of remazolam on the sedation effect of elderly orthopedic surgery patients, and to analyze the relevant factors affecting the development of cognitive impairment after surgery. **Methods:** 104 elderly orthopedic surgery patients were selected as the research subjects, and divided into high-dose group (0.3 mg/kg) and low-dose group (0.2 mg/kg) according to anesthesia dose selection, with 52 cases each group. The anesthesia effects [duration of pain relief, onset time of anesthesia, sensory block time, and bispectral index (BIS) at awakening], sedative effect (Ramsay score), hemodynamic indicators [mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), and blood oxygen saturation (SaO₂)], stress indicators [cortisol (Cor) and norepinephrine (NE)], and cognitive function [Mini Mental State Examination (MMSE) score] were compared between the two groups, and the factors affecting cognitive impairment were analyzed. **Results:** The duration of analgesia was longer in the high-dose group than that in the low-dose group, and the onset time of anesthesia and sensory block time were shorter than those in the low-dose group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in BIS between the two groups of patients when they woke up ($P > 0.05$). The Ramsay score at all time points in the high-dose group was higher than that in the low-dose group ($P < 0.05$). Compared with preoperative at 15 minutes after anesthesia, the levels of MAP and SaO₂ decreased ($P < 0.05$), and the high-dose group was lower than the low-dose group ($P < 0.05$). The levels of HR increased ($P < 0.05$), and the high-dose group was higher than the low-dose group ($P < 0.05$). The serum Cro and NE levels in the low-dose group were lower than those in the high-dose group, and the MMSE scores were higher than those in the high-dose group ($P < 0.05$). Logistics regression analysis showed that older patients, high-

基金项目: 安徽省淮南市指导性科技计划项目(116)

作者简介: 李加鹏(1987-), 男, 主治医师。E-mail: 18098698689@163.com

通讯作者: 石军。E-mail: sikao1972@163.com

dose anesthesia and low HR level during anesthesia for 15 minutes were all relevant factors affecting the development of cognitive impairment. **Conclusion:** Both low doses and high-dose remazolam anesthesia have high anesthesia and sedative effects, but the hemodynamic changes of patients after low-dose anesthesia are relatively gentle and do not easily lead to greater stress response, and it is found that older age, high-dose anesthesia and lower HR levels during anesthesia for 15 minutes may increase the risk of cognitive impairment after surgery.

【Key words】 Remazolam; Old age; Orthopedic surgery; Sedative effect; Cognitive function; Influencing factors

随着老龄化进程不断加剧,老年人口数量不断增多,但老年人骨骼系统较为薄弱,易因外界因素发生骨折,不仅导致骨折发生率逐渐升高,也对患者日常生活及生命安全造成影响^[1]。临床上主要采用手术方式进行治疗,有助于将骨折处恢复正常生理解剖结构,但老年患者对手术耐受性较差,麻醉耐受程度较低,易导致患者应激反应水平升高,并影响血流动力学,且长时间麻醉还将提高患者术后发生认知障碍风险,对手术安全及预后造成影响^[2-3]。因此在术中需提供有效麻醉效果,并提高患者血流动力学稳定性,有助于改善患者预后。瑞马唑仑为一种新型麻醉药物,可通过抑制神经元电活性而起到镇静效果,具备较高安全性,且利于患者术后恢复^[4-5]。但目前有关老年骨科手术中应用瑞马唑仑剂量的相关研究较少。本研究旨在探讨不同剂量瑞马唑仑对老年骨科手术患者镇静效果术后发生认知功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年8月至2023年1月安徽理工大学第一附属医院收治的104例老年骨科手术患者为研究对象,根据麻醉剂瑞马唑仑使用剂量不同分为高剂量组(0.3 mg/kg)及低剂量组(0.2 mg/kg),每组各52例。高剂量组中,男性28例,女性24例;年龄(77.53 ± 4.91)岁;体质量指数(24.13 ± 1.56) kg/m²;文化程度:高中以下31例,高中及以上21例。低剂量组中,男性27例,女性25例;年龄(78.11 ± 4.90)岁;体质量指数(24.22 ± 1.31) kg/m²;文化程度:高中以下33例,高中及以上19例。本研究经院伦理委员会批准同意,患者及其家属知情同意,两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:(1)患者年龄≥60岁;(2)患者均行骨科手术,且均为人工股骨头置换术;(3)患者治疗依从性较好,且临床资料完整;(4)患者术前意识状态良好。排除标准:(1)患有精神类疾病或无法正常沟通者;(2)对本次研究所用药物过敏者;(3)手术不耐受者;(4)凝血功能障碍者;(5)伴有严重器质性疾病者。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 两组患者均在术前完成相应检查,并禁食8 h及禁水4 h,同时全程行生命体征监测。

1.2.2 麻醉方式 两组患者均行腰~硬联合麻醉,除麻醉剂量不同外,其余方案均一致;开放外周静脉后,于L_{3,4}间隙穿刺,于蛛网膜下腔给予2 mL罗哌卡因(1 mL 1%罗哌卡因及1 mL脑脊液)进行麻醉,随后置入硬膜外导管,并调整患者体位至适当位置。选用瑞马唑仑进行麻醉,高剂量组患者给予0.3 mg/kg,低剂量组患者给予0.2 mg/kg,直至手术结束。

1.3 观察指标

(1)麻醉效果:包括镇痛持续时间、麻醉起效时间、感觉阻滞时间及苏醒时脑电双频指数(BIS);(2)镇静效果:麻醉5、15、30及60 min时,采用Ramsay评分评估,共计6分,得分越高,则表示镇静水平越高^[6];(3)血流动力学指标:麻醉前及麻醉15 min时,测定患者平均动脉压(MAP)、心率(HR)及血氧饱和度(SaO₂);(4)应激指标:术前1 d及术后2 d时,抽取空腹状态下外周静脉血5 mL,静置离心后取上清液,采用ELISA法测定人皮质醇(Cor)及去甲肾上腺素(NE)水平,试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司;(5)认知功能:麻醉前及清醒48 h时,采用简易精神状态检测表(MMSE)评分评估,总分30分,若MMSE评分<27分,则提示患者发生认知障碍^[7];(6)影响患者发生术后认知障碍的单因素及多因素。

1.4 统计学分析

采用SPSS21.0软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验;影响因素采用多因素Logistics回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者麻醉效果比较

高剂量组镇痛持续时间长于低剂量组,麻醉起效时间及感觉阻滞时间短于低剂量组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者苏醒时BIS比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表 1 两组患者麻醉效果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	镇痛持续时间(min)	麻醉起效时间(s)	感觉阻滞时间(min)	苏醒时 BIS
高剂量组 (n=52)	574.38 ± 21.56	51.65 ± 8.60	7.27 ± 1.12	91.13 ± 3.14
低剂量组 (n=52)	541.44 ± 23.47	63.42 ± 10.05	10.29 ± 1.39	90.79 ± 2.97
t 值	7.453	6.417	12.200	0.567
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.572

2.2 两组患者镇静效果比较

给药 5 min、15 min 及 30 min 时,两组患者 Ramsay 评分均随时间增加而增高 ($P < 0.05$),且高剂量组各时间点 Ramsay 评分均高于低剂量组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者血流动力学指标比较

麻醉前,两组患者 MAP、HR 及 SaO₂ 水平比较,

差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。麻醉 15 min 时,两组患者 MAP、SaO₂ 水平均降低 ($P < 0.05$),且高剂量组低于低剂量组 ($P < 0.05$);HR 水平均升高 ($P < 0.05$),且高剂量组高于低剂量组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者镇静效果比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	Ramsay 评分		
	给药 5 min	给药 15 min	给药 30 min
高剂量组 (n=52)	2.23 ± 0.51	3.65 ± 0.52*	4.58 ± 0.67**
低剂量组 (n=52)	1.85 ± 0.54	3.31 ± 0.51*	4.29 ± 0.61**
t 值	3.689	3.366	2.308
P 值	<0.001	0.001	0.023

* $P < 0.05$,与同组给药 5 min 相比;# $P < 0.05$,与同组给药 15 min 相比。

表 3 两组患者血流动力学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	MAP(mmHg)		HR(次/min)		SaO ₂ (%)	
	麻醉前	麻醉 15 min	麻醉前	麻醉 15 min	麻醉前	麻醉 15 min
高剂量组 (n=52)	101.41 ± 5.16	81.43 ± 3.88*	68.37 ± 3.89	76.79 ± 4.24*	99.56 ± 4.48	92.83 ± 3.17*
低剂量组 (n=52)	102.25 ± 5.38	87.62 ± 4.05*	68.52 ± 3.94	73.17 ± 4.05*	99.35 ± 4.20	98.22 ± 3.69
t 值	0.813	7.959	0.195	4.452	0.247	7.99
P 值	0.418	<0.001	0.846	<0.001	0.806	<0.001

* $P < 0.05$,与组内麻醉前相比。

2.4 两组患者应激指标及认知功能比较

两组患者术前 1 d 时,Cro、NE 水平及麻醉前 MMSE 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 2 d 时,两组患者 Cro 及 NE 水平均升高,且高剂量组

高于低剂量组;麻醉 48 h 时,两组患者 MMSE 评分均较低,且高剂量组低于低剂量组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者应激反应及认知功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Cro(ng/mL)		NE(nmol/L)		MMSE(分)	
	术前 1 d	术后 2 d	术前 1 d	术后 2 d	麻醉前	清醒 48 h
高剂量组 (n=52)	202.41 ± 22.36	221.80 ± 19.45*	1.04 ± 0.13	1.30 ± 0.18*	28.83 ± 0.65	26.85 ± 1.18 [#]
低剂量组 (n=52)	204.08 ± 21.52	213.74 ± 17.06*	1.00 ± 0.17	1.21 ± 0.16*	28.73 ± 0.66	27.75 ± 1.03 [#]
t 值	0.388	2.247	1.348	2.695	0.778	4.144
P 值	0.699	0.027	0.181	0.008	0.438	<0.001

* $P < 0.05$,与术前 1 d 相比;# $P < 0.05$,与麻醉前相比。

2.5 影响患者发生术后认知障碍的单因素

根据 MMSE 评分,高剂量组发生认知障碍 13 例,发生率为 25.00%;低剂量组发生认知障碍 4 例,发生率为 7.69%,高剂量组认知障碍发生率低于低剂量组,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.696, P < 0.05$)。单因素分析结果显示,两组患者在年龄、麻醉方式、麻醉 15 min 时 MAP、麻醉 15 min 时 HR、麻醉 15 min 时 SaO₂ 及术后 2 d Cro 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 影响患者发生术后认知障碍的多因素

以是否发生认知障碍为因变量,以年龄、麻醉方式、麻醉 15 min 时 MAP、麻醉 15 min 时 HR、麻醉 15 min 时 SaO₂、及术后 2 d Cro 作为协变量进行赋值:发生认知障碍为 1,未发生认知障碍为 0;高剂量麻醉为 1,低剂量麻醉为 0。回归分析显示,患者年龄较大、高剂量麻醉及麻醉 15 min 时 HR 水平较低为影响患者发生认知障碍的相关因素 ($P < 0.05$)。见表 6。

表5 影响患者发生术后认知障碍的单因素 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

因素	发生组 ($n=17$)	正常组 ($n=87$)	χ^2/t 值	P 值
男/女	10(58.82)/7(41.18)	45(51.72)/42(48.28)	0.288	0.592
年龄(岁)	72.00 \pm 3.46	69.67 \pm 3.20	2.710	0.008
体重指数(kg/m ²)	23.96 \pm 1.19	24.22 \pm 1.48	0.682	0.497
文化程度			0.063	0.801
高中以下	10(58.82)	54(62.07)		
高中及以上	7(41.18)	33(37.93)		
麻醉方式			5.696	0.017
高剂量	13(76.47)	39(44.83)		
低剂量	4(23.53)	48(55.17)		
镇痛持续时间(min)	566.53 \pm 26.59	556.23 \pm 27.95	1.400	0.165
麻醉起效时间(s)	52.82 \pm 8.21	58.46 \pm 11.31	1.954	0.053
感觉阻滞时间(min)	8.53 \pm 1.62	8.83 \pm 2.04	0.571	0.569
苏醒时 BIS	90.12 \pm 3.04	91.13 \pm 3.04	1.253	0.213
给药 60 min Ramsay 评分(分)	4.41 \pm 0.62	4.43 \pm 0.68	0.112	0.911
麻醉 15 min 时 MAP(mmHg)	82.12 \pm 4.59	84.99 \pm 4.99	2.196	0.030
麻醉 15 min 时 HR(次/min)	72.88 \pm 3.63	75.36 \pm 4.57	2.108	0.037
麻醉 15 min 时 SaO ₂ (%)	93.51 \pm 2.91	95.92 \pm 4.50	2.119	0.037
术后 2 d Cro(ng/mL)	227.72 \pm 20.77	215.83 \pm 17.69	2.463	0.015
术后 2 d NE(nmol/L)	1.29 \pm 0.16	1.25 \pm 0.18	0.852	0.396

表6 影响患者发生术后认知障碍的多因素

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.360	0.118	9.316	0.002	1.434	1.138 ~ 1.807
麻醉方式	2.221	0.952	5.440	0.020	9.215	1.426 ~ 59.555
麻醉 15 min 时 MAP	-0.156	0.092	2.870	0.090	0.856	0.714 ~ 1.025
麻醉 15 min 时 HR	-0.350	0.106	10.880	0.001	0.705	0.573 ~ 0.868
麻醉 15 min 时 SaO ₂	-0.135	0.112	1.468	0.226	0.873	0.701 ~ 1.087
术后 2 d Cro	0.023	0.022	1.091	0.296	1.023	0.980 ~ 1.068
常量	10.383	11.280	0.847	0.357	32 296.244	

3 讨论

老年患者骨密度相对较低,更易发生骨折,且对手术及麻醉耐受性较差,易产生较大应激反应,影响血流动力学稳定性;同时麻醉药物也会对患者术后认知功能造成影响,进而危害手术安全,并对患者预后造成影响^[8]。因此在老年骨科手术中,选择恰当麻醉药物尤为重要。瑞马唑仑是一种新型短效的苯二氯药物,为一种芬太尼类药物,相较于传统麻醉药物,其具备起效快、可控性强及恢复快等优点:起效快,瑞马唑仑可迅速穿过血脑屏障到达中枢神经系统,并抑制神经元电活性,从而可快速发挥镇静等效果;可控性强,可根据患者实际情况对瑞马唑仑剂量等进行细致调节,从而有助于帮助患者保持稳定的麻醉深度及血流动力学;瑞马唑仑半衰期较短,可迅速在患者体内代谢消除,不仅有助于降低药物蓄积在机体内引发不良反应的风险,亦利于患者术后迅速清醒^[9-11]。

本研究结果显示,高剂量组镇痛持续时间长于

低剂量组($P < 0.05$),麻醉起效时间及感觉阻滞时间短于低剂量组($P < 0.05$),与曾彩虹等^[12]研究结果相似,原因可能是采用高剂量麻醉,机体内麻醉药物浓度较高,可充分与相应受体结合,并在短时间内迅速发挥麻醉效果,同时机体内蓄积麻醉药物较多,将增加药物代谢时间,从而将延长镇痛时间。另外,朱宏宇等^[13]研究表明,不同剂量麻醉后,患者 Ramsay 评分均在短时间内逐渐升高,且高剂量麻醉的 Ramsay 评分高于低剂量组,本研究结果与之一致,原因可能为 Ramsay 评分为一种临床上用于评估麻醉深度的指标,在给药后,麻醉逐渐发挥镇静效果,从而表现为 Ramsay 评分逐渐升高,而高剂量麻醉药物浓度较高,可更充分抑制患者感觉神经,可以起到更好的镇静效果。另一方面,高剂量组相较于低剂量组,MAP、HR 及 SaO₂ 水平波动程度较大($P < 0.05$),原因可能为高剂量将导致机体内蓄积药物浓度增加,从而将导致患者耐受性下降,并不利于药物代谢消除,将增加呼吸系统负担,不利于患者血流动力学稳定;Lohmer 等^[14-15]研究也表明采用低剂量麻醉有助于维持患者血流动力学稳定性。本研究还显示,高剂量组与低剂量组相比,Cro 及 NE 水平较高($P < 0.05$),MMSE 评分较低($P < 0.05$),说明采用高剂量麻醉易导致患者发生较大应激反应,原因可能为虽然高剂量麻醉可更快促使患者进入麻醉状态,并带来较长镇痛时间,但随之将加重呼吸系统负担,且较长镇痛时间提示药物在机体蓄积时间较长,将持续作用于中枢神经系统,并对患者认知功能造成损伤。回归分析显示,患者年龄较大、高剂量麻醉及麻醉 15 min 时 HR 水平较低均为影响患者发生认知障碍的相关因素($P < 0.05$),原因可能为患者年龄较大,机体器官及组织出现不同程度退化及损伤,其中中枢神经系统功能亦受影响,因而将导致患者对麻醉耐受程度降低,并更易发生术后认知障碍;高剂量麻醉将导致大量药物蓄积在机体,并在较长时间内持续作用于患者神经系统,从而不利于患者术后恢复。张阳等^[16]研究也表明采用低剂量麻醉有利于患者术后认知恢复;麻醉 15 min 时 HR 水平过低,提示患者血流动力学不稳定较大,将对呼吸循环系统造成影响,并破坏脑部供氧供水平衡,从而导致脑部组织供氧不足,易对中枢神经系统造成损伤,进而提高发生术后认知障碍风险。

综上,低剂量与高剂量瑞马唑仑麻醉相比,均具有较高麻醉及镇静效果,但低剂量麻醉后患者血流动力学变化相对平缓,且不易导致患者出现较大应激反应;年龄较大、高剂量麻醉及麻醉 15 min 时 HR 水平较低均可能提高患者术后发生认知障碍风险,临床应予警惕。

参考文献

[1] Fazel MR, Mofidian S, Mahdian M, et al. The effect of melatonin on prevention of postoperative delirium after lower limb fracture surgery in elderly patients: a randomized double blind clinical trial [J]. International Journal of Burns and Trauma, 2022, 12 (4): 161 - 167.

[2] Costa-Martins I, Carreteiro J, Santos A, et al. Post-operative delirium in older hip fracture patients: a new onset or was it already there? [J]. European Geriatric Medicine, 2021, 12(4): 777 - 785.

[3] 朱莎娜, 郭健军, 吴红利. 老年骨折患者麻醉后认知功能障碍发生现状及其影响因素分析[J]. 浙江创伤外科, 2023, 28(4): 787 - 789.

[4] 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.

[5] Sneyd JR, Rigby-Jones AE. Remimazolam for anaesthesia or sedation [J]. Current Opinion in Anaesthesiology, 2020, 33 (4): 506 - 511.

[6] 王鑫, 王露. 罗哌卡因腹横肌平面阻滞联合患者自控静脉镇痛在腹外疝术后镇痛效果[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(24): 3141 - 3144.

[7] 孙朝亚, 蔡宁, 马行军, 等. 髋关节置换术老年患者麻醉方案选择及术后认知功能、运动功能及转归的差异[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(7): 1581 - 1584.

[8] Li T, Li J, Yuan L, et al. Effect of regional vs general anesthesia on incidence of postoperative delirium in older patients undergoing hip

fracture surgery: the RAGA randomized trial [J]. The Journal of American Medical Association, 2022, 327(1): 50 - 58.

[9] Lee A, Shirley M. Remimazolam: a review in procedural sedation [J]. Drugs, 2021, 81(10): 1193 - 1201.

[10] Dai G, Pei L, Duan F, et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with propofol in induction of general anesthesia [J]. Minerva Anestesiologica, 2021, 87(10): 1073 - 1079.

[11] 刘冰, 张惠. 瑞马唑仑在老年患者麻醉中应用的研究进展[J]. 实用药物与临床, 2023, 26(4): 381 - 384.

[12] 曾彩红, 顾文彤, 陈丽辉, 等. 不同剂量瑞马唑仑全麻诱导对肝癌根治术患者的镇静效果和血流动力学的影响[J]. 海南医学, 2022, 33(13): 1661 - 1664.

[13] 朱宏宇, 吴志林, 刘焕, 等. 阿芬太尼联合瑞马唑仑用于宫腔镜无痛诊疗的临床效果[J]. 西部医学, 2022, 34(8): 1209 - 1212, 1217.

[14] Lohmer LL, Schippers F, Petersen KU, et al. Time-to-event modeling for remimazolam for the indication of induction and maintenance of general anesthesia [J]. Journal of Clinical Pharmacology, 2020, 60(4): 505 - 514.

[15] 许少华, 张鹏鹏. 不同剂量瑞马唑仑及右美托咪定分别应用于宫腔镜手术麻醉的效果比较[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2023, 29(3): 401 - 404.

[16] 张阳, 席彪, 沈美君, 等. 不同剂量瑞马唑仑对纤维支气管镜介入手术镇静及术后即刻认知功能影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2022, 43(23): 2213 - 2216.

(收稿日期: 2023 - 03 - 19

修回日期: 2023 - 05 - 12)

(上接第 1201 页)

[12] Viers BR, Boorjian SA, Frank I, et al. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio is associated with advanced pathologic tumor stage and increased cancer-specific mortality among patients with urothelial carcinoma of the bladder undergoing radical cystectomy [J]. European Urology, 2014, 66(6): 1157 - 1164.

[13] Ojerholm E, Smith A, Hwang WT, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a bladder cancer biomarker: assessing prognostic and predictive value in SWOG 8710 [J]. Cancer, 2017, 123(5): 794-801.

[14] Montironi R, Lopez-Beltran A. The 2004 WHO classification of bladder tumors: a summary and commentary [J]. International Journal of Surgical Pathology, 2005, 13(2): 143 - 153.

[15] Abdel-Rahman O. Validation of the eighth AJCC new substages for bladder cancer among different staging contexts [J]. Clinical Genitourinary Cancer, 2017, 15(6): e1095 - e1106.

[16] Wang Z, Chen Y, Liu J, et al. Systemic immune-inflammation index holds high prognostic value in patients undergoing Bacillus Calmette-Guerin-immunotherapy for bladder cancer [J]. Asian Journal of Surgery, 2022, 45(2): 744 - 745.

[17] Schuettfort VM, D'Andrea D, Quhal F, et al. A panel of systemic inflammatory response biomarkers for outcome prediction in patients treated with radical cystectomy for urothelial carcinoma [J]. BJU International, 2022, 129(2): 182 - 193.

[18] Templeton AJ, McNamara MG, Šeruga B, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis [J]. JNCI: Journal of the National Cancer Insti-

tute, 2014, 106(6): dju124.

[19] Guthrie GJK, Charles KA, Roxburgh CSD, et al. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer [J]. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2013, 88(1): 218 - 230.

[20] 白云金, 蒲春晓, 韩平, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值在肌层浸润性膀胱癌预后评估中的价值 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2015, 20(1): 15 - 17.

[21] 刘静, 韩献成, 李春龙, 等. 术前外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值在肌层浸润性膀胱癌预后评估中的价值 [J]. 中国综合临床, 2016, 32(10): 932 - 935.

[22] Wu S, Zhao X, Wang Y, et al. Pretreatment neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor in bladder cancer and metastatic or unresectable urothelial carcinoma patients: a pooled analysis of comparative studies [J]. Cellular Physiology and Biochemistry: International Journal of Experimental Cellular Physiology, Biochemistry, and Pharmacology, 2018, 46(4): 1352 - 1364.

[23] 吴心宽, 童炎岳, 万里军, 等. 术前外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值用于肌层浸润性膀胱癌预后评估的意义分析 [J]. 中国高等医学教育, 2021(1): 134 - 135.

[24] Wang R, Yan Y, Liu S, et al. Comparison of preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios in bladder cancer patients undergoing radical cystectomy [J]. BioMed Research International, 2019, 2019: 3628384.

(收稿日期: 2023 - 04 - 10

修回日期: 2023 - 06 - 28)