

不同剂量瑞马唑仑对肝内外胆管结石手术患者麻醉效果及血流动力学影响

史劲飞¹, 汤洁¹, 戴筱筱¹, 孙登群²

(武警安徽总队医院, 1. 麻醉科; 2. 普外科, 安徽 合肥 230001)

【摘要】目的: 探讨不同剂量瑞马唑仑对肝内外胆管结石手术患者麻醉效果及血流动力学的影响。**方法:** 选取 103 例行肝内外胆管结石手术的患者为研究对象, 采用瑞马唑仑麻醉, 根据麻醉剂量不同分为低剂量组 (0.2 mg/kg, $n=52$) 及高剂量组 (0.3 mg/kg, $n=51$)。比较两组患者麻醉效果、镇痛效果、氧化应激程度、血流动力学及不良反应发生情况。**结果:** 低剂量组拔管时间及苏醒时间均短于高剂量组 ($P<0.05$)。麻醉后, 两组患者 Ramsay 评分均随时间发展而逐渐升高, 且低剂量组 Ramsay 评分在麻醉 15 min 及麻醉 30 min 时均低于高剂量组 ($P<0.05$)。术后 6、12、24 h, 高剂量组 VAS 评分均低于低剂量组, 且两组患者 VAS 评分均随时间发展呈先升高后下降趋势 ($P<0.05$)。术后 1 d, 两组患者过氧化氢 (H_2O_2)、人皮质醇 (Cor) 及丙二醛 (MDA) 水平均高于术前, 且低剂量组各指标水平均低于高剂量组 ($P<0.05$)。麻醉后 15 min, 两组患者舒张压、收缩压及心率水平均升高, 高剂量组血氧饱和度降低, 且低剂量组舒张压、收缩压及心率低于高剂量组, 血氧饱和度高于高剂量组 ($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率无统计学差异 ($P>0.05$)。**结论:** 两种剂量瑞马唑仑麻醉均具有较高的麻醉、镇静及镇痛效果, 但高剂量麻醉易导致患者血流动力学波动较大, 易引起患者产生较大应激反应, 因此对于肝内外胆管结石手术采用低剂量麻醉安全性更佳。

【关键词】 瑞马唑仑; 肝内外胆管结石; 麻醉效果; 血流动力学

【中图分类号】 R657.4 **【文献标志码】** A

Effects of different doses of remazolam on anesthesia effect and hemodynamics in patients undergoing surgery for intrahepatic and extrahepatic bile duct stones

SHI Jin-fei¹, TANG Jie¹, DAI Xiao-xiao¹, SUN Deng-qun²

(1. Department of Anesthesiology; 2. Department of General Surgery, Anhui Armed Police Corps Hospital, Hefei 230001, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effects of different doses of remazolam on anesthesia effect and hemodynamics in patients undergoing intrahepatic and extrahepatic bile duct stone surgery. **Methods:** All 103 patients undergoing intrahepatic and extrahepatic bile duct stone surgery were anesthetized by remazolam and divided into low-dose group (0.2 mg/kg, $n=52$) and high-dose group (0.3 mg/kg, $n=51$) according to anesthesia dose. The anesthesia effect, analgesic effect, oxidative stress, hemodynamics, and adverse reactions of the two groups were compared. **Results:** The extubation time and awakening time in the low-dose group were shorter than those in the high-dose group ($P<0.05$). After anesthesia, the Ramsay score of both groups gradually increased with time, and the Ramsay score in the low-dose group was lower than that in the high-dose group at 15 minutes of anesthesia and 30 minutes of anesthesia ($P<0.05$). In both groups, the VAS scores of the high-dose group were lower than those in the low-dose group at 6, 12 and 24 h after surgery, and the VAS score in both groups increased first and then decreased with time ($P<0.05$). 1 day after surgery, the levels of hydrogen peroxide (H_2O_2), human cortisol (Cor) and malondialdehyde (MDA) in both groups were higher than those before surgery, and the levels of indexes in the low-dose group were lower than those in the high-dose group ($P<0.05$). 15 minutes after anesthesia, diastolic blood pressure, systolic blood pressure and heart rate levels increased in both groups, oxygen saturation decreased in the high-dose group, and diastolic blood pressure, systolic blood pressure and heart rate in the low-dose group were lower than those in the high-dose group, and the oxygen saturation was higher than that in the high-dose group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Both doses of remazolam anesthesia have high anesthesia, sedation and analgesic effects, but high-dose anesthesia is easy to lead to large hemodynamic fluctuations and cause greater stress

基金项目: 安徽省自然科学基金 (1908085MH261)

作者简介: 史劲飞 (1979 -), 男, 主治医师。E-mail: 18055128555@163.com

通讯作者: 孙登群, 博士。Email: sundengqunysl@126.com

response in patients, so it is safer to use low-dose anesthesia for intrahepatic and extrahepatic bile duct stone surgery.

【Key words】 Remazolam; Intrahepatic and extrahepatic bile duct stones; Anesthetic effect; Hemodynamics

胆管结石为一种良性疾病,可根据位置分为肝内结石及肝外结石,其致病因素较为复杂,复发率较高,可导致患者出现腹痛及恶心呕吐等症状,严重者甚至将诱发胆管感染及胆管破裂等病症,并增加胆管癌的发生风险^[1]。临床常采用手术方式治疗肝内外胆管结石,但手术治疗往往需要进行全身麻醉,而部分患者可能对麻醉耐受程度较低,易产生应激反应,从而将影响麻醉安全^[2-3]。瑞马唑仑为一种新型苯二氮卓类镇静药物,具备起效快、安全性好及恢复快等优点,且其对呼吸抑制作用较轻微,利于维持患者血流动力学稳定性^[4-5]。目前有关肝内外胆管结石应用不同剂量瑞马唑仑的相关研究较少。故本研究欲探讨不同剂量瑞马唑仑对肝内外胆管结石手术患者麻醉效果及血流动力学的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年1月至2023年1月到武警安徽总队医院行肝内外胆管结石手术的103例患者作为研究对象,所有患者均采用瑞马唑仑进行麻醉,根据麻醉剂量分为低剂量组(0.2 mg/kg, $n=52$)及高剂量组(0.3 mg/kg, $n=51$)。低剂量组中,男性29例,女性23例;年龄(43.65 ± 5.76)岁;体质量指数(BMI)为(22.26 ± 1.10)kg/m²;肝内胆管结石33例,肝外胆管结石19例。高剂量组中男性28例,女性23例;年龄(44.20 ± 5.26)岁;BMI为(22.18 ± 1.04)kg/m²;肝内胆管结石34例,肝外胆管结石17例。两组患者性别、年龄、BMI及结石情况等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。研究经本院伦理委员会批准同意。纳入标准:(1)患者及其家属知情同意;(2)患者均在本院行肝内外胆管结石手术;(3)患者依从性较好,且临床资料完整;(4)患者未接受过相关手术治疗;(5)患者术前意识清晰且生命体征平稳。排除标准:(1)患有精神类疾病或无法正常沟通者;(2)伴有凝血功能障碍、免疫功能障碍或感染性疾病者;(3)对本次研究所用药物过敏者;(4)患有恶性肿瘤者;(5)合并急性胆管炎或肝门胆管狭窄者。

1.2 方法

所有患者术前均行常规禁食8 h及禁饮4 h,并在进入手术室后,对患者各项生命体征进行全程监测。两组患者均行全身麻醉:入室后,均在右侧上肢建立静脉通道,经鼻插管后行机械通气;给予患者舒芬太尼及瑞马唑仑(宜昌人福药业有限责任公司)

进行麻醉,其中舒芬太尼给药方式为静脉缓慢推注,且在30 s内推注完毕,给药剂量控制在0.15 μg/kg;瑞马唑仑给药方式为静脉持续泵注,在麻醉诱导期间,给药速度控制在12 mg·kg⁻¹·h⁻¹,手术过程中给药速度控制在1.5 mg·kg⁻¹·h⁻¹;低剂量组瑞马唑仑给药剂量控制在0.2 mg/kg,高剂量组瑞马唑仑给药剂量控制在0.3 mg/kg。

1.3 观察指标

(1)麻醉效果:比较两组患者苏醒时脑电双频指数、拔管时间及苏醒时间。(2)镇静及镇痛效果:在麻醉前、麻醉15、30及60 min时,采用Ramsay评分表对两组患者镇静效果进行评价,该量表总分6分。患者得分越高,则提示镇静效果越好;在术前、术后6、12、及24 h时,采用疼痛视觉模拟评分法视觉模拟评分表(visual analogue scale, VAS)对患者疼痛状况进行评价,该量表评分0~10分,得分越高,则提示患者疼痛感越强烈^[6-7]。(3)氧化应激程度:在术前及术后1 d时,抽取患者空腹状态下外周静脉血5 mL,静置离心后取上清液,采用全自动生活分析仪检测患者过氧化氢(H₂O₂)、人皮质醇(Cor)及丙二醛(MDA)水平。(4)血流动力学:在麻醉前及麻醉15 min时,记录并比较两组患者舒张压、收缩压、心率及血氧饱和度。(5)不良反应发生情况:记录两组患者不良反应发生情况,包含恶性呕吐、术后谵妄及低血压等,并计算不良反应发生率。不良反应发生率=不良反应发生例数/总例数×100%。

1.4 统计学分析

采用SPSS21.0软件进行数据处理与分析。计量数据资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验,多个时间点之间采用重复测量方差分析,若不满足球形检验,则行多因素方差分析,两两比较采用SNK- q 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者麻醉效果比较

两组患者苏醒时脑电双频指数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);低剂量组拔管时间及苏醒时间均短于高剂量组($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组患者镇静效果比较

采用重复测量方差分析显示,两组患者Ramsay评分不满足球形检验,故采用单因素方差分析。麻醉前及麻醉60 min,两组患者Ramsay评分相比,差

异无统计学意义 ($P > 0.05$); 麻醉后, 两组患者 Ramsay 评分均随时间发展而逐渐升高, 且低剂量组 Ramsay 评分在麻醉 15 min 及麻醉 30 min 时均低于高剂量组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者麻醉效果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	苏醒时脑电双频指数	拔管时间 (min)	苏醒时间 (min)
低剂量组 ($n=52$)	88.27 ± 4.76	14.31 ± 2.76	8.15 ± 1.74
高剂量组 ($n=51$)	89.10 ± 5.31	21.53 ± 3.89	11.71 ± 2.25
t 值	0.836	10.880	8.993
P 值	0.405	<0.001	<0.001

表 2 两组患者镇静效果比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	Ramsay 评分				F 值	P 值
	麻醉前	麻醉 15 min	麻醉 30 min	麻醉 60 min		
低剂量组 ($n=52$)	2.02 ± 0.31	3.35 ± 0.52 *	4.35 ± 0.65 * #	4.40 ± 0.69 * #	203.658	<0.001
高剂量组 ($n=51$)	1.90 ± 0.36	3.75 ± 0.59 *	4.63 ± 0.69 * #	4.61 ± 0.72 * #	225.11	<0.001
t 值	1.814	3.652	2.120	1.511		
P 值	0.073	<0.001	0.036	0.134		

* $P < 0.05$, 与同组麻醉前相比; # $P < 0.05$, 与同组麻醉 15 min 相比。

表 4 两组患者氧化应激水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	H_2O_2 (mmol/L)		Cor (ng/mL)		MDA (mmol/L)	
	术前	术后 1 d	术前	术后 1 d	术前	术后 1 d
低剂量组 ($n=52$)	33.62 ± 5.15	49.26 ± 6.38 *	201.13 ± 19.75	215.04 ± 18.43 *	5.14 ± 0.49	5.97 ± 0.65 *
高剂量组 ($n=51$)	34.04 ± 4.87	56.63 ± 5.74 *	199.62 ± 20.39	223.21 ± 19.30 *	5.18 ± 0.52	6.64 ± 0.71 *
t 值	0.425	6.159	0.382	2.197	0.402	4.997
P 值	0.672	<0.001	0.703	0.030	0.689	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组术前比较。

2.5 两组患者血流动力学水平比较

麻醉前, 两组患者舒张压、收缩压、心率及血氧饱和度水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。麻醉后 15 min, 低剂量组血氧饱和度水平与麻醉前相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 麻醉后 15

2.3 两组患者镇痛效果比较

采用重复测量方差分析显示, 两组患者 VAS 评分满足球形检验。术前, 两组患者 VAS 评分相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后 6、12 及 24 h 时, 高剂量组 VAS 评分均低于低剂量组, 且两组患者 VAS 评分均随时间发展呈先升高后下降趋势, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者镇痛效果比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	VAS 评分			
	术前	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
低剂量组 ($n=52$)	2.19 ± 0.49	6.27 ± 0.63	5.10 ± 0.72	4.23 ± 0.65
高剂量组 ($n=51$)	2.20 ± 0.45	5.31 ± 0.68	3.90 ± 0.57	3.39 ± 0.72
$F_{\text{时间}}$ 值, P 值		627.762, <0.001		
$F_{\text{组别}}$ 值, P 值		131.083, <0.001		
$F_{\text{交互}}$ 值, P 值		19.009, <0.001		

2.4 两组患者氧化应激水平比较

术前, 两组患者 H_2O_2 、Cor 及 MDA 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后 1 d, 两组患者 H_2O_2 、Cor 及 MDA 水平均高于术前, 且低剂量组各指标水平均低于高剂量组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 5 两组患者血流动力学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	舒张压 (mmHg)		收缩压 (mmHg)		心率 (次/min)		血氧饱和度 (%)	
	麻醉前	麻醉 15 min	麻醉前	麻醉 15 min	麻醉前	麻醉 15 min	麻醉前	麻醉 15 min
低剂量组 ($n=52$)	79.26 ± 2.53	83.15 ± 3.10 *	104.27 ± 3.78	119.46 ± 5.02 *	73.08 ± 3.12	80.54 ± 3.76 *	98.33 ± 0.42	98.28 ± 0.40
高剂量组 ($n=51$)	78.84 ± 2.17	88.43 ± 3.65 *	104.62 ± 4.03	128.68 ± 5.47 *	72.88 ± 2.95	88.20 ± 3.56 *	98.27 ± 0.37	94.19 ± 2.12 *
t 值	0.904	7.918	0.455	8.915	0.334	10.613	0.769	13.667
P 值	0.368	<0.001	0.650	<0.001	0.739	<0.001	0.444	<0.001

* $P < 0.05$, 与麻醉前相比。

2.6 两组患者不良反应发生情况比较

低剂量组恶心呕吐 1 例及低血压 2 例, 不良反应发生率为 5.77%; 高剂量组恶心呕吐 2 例、术后

谵妄 1 例, 低血压 3 例, 不良反应发生率为 11.76%。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.531, P = 0.466$)。

3 讨论

肝内外胆管结石为胆道系统中常见疾病之一,发病机制较为复杂,受地区、饮食习惯及生活方式等因素影响,易导致患者发生胆道梗阻,从而引起患者出现胆道系统炎症、胆绞痛、恶心呕吐及胃部不适等症状,并可能影响胆汁正常排放,进而造成脂肪消化不良及脂溶性维生素吸收障碍^[8-10]。临床上常给予全麻进行手术治疗。瑞马唑仑为一种短效的合成阿片类麻醉药物,常用于全身麻醉中,具备持续时间短及作用快速等优点,因此在注射后可在较短时间内起到麻醉效果,为临床手术提供较快速的麻醉诱导效果,同时其可抑制神经元电活性,且半衰期短及代谢产物活性较低,故不仅可起到良好的镇静及镇痛效果,亦可避免对循环和呼吸系统造成严重抑制作用,另外其可控性较强,可通过调整剂量来控制麻醉效果^[11-13]。虽瑞马唑仑麻醉效果较好,但仍可能引起患者产生麻醉不耐受现象,故对瑞马唑仑使用剂量进行分析探讨,可确保麻醉安全,并利于改善患者预后。

本研究显示,低剂量组拔管时间及苏醒时间均低于高剂量组,魏来等^[14]研究亦表明,高剂量瑞马唑仑麻醉后,患者拔管时间及苏醒时间均较长。分析原因可能为麻醉药物浓度较高,机体内蓄积麻醉药物较多,因此具备较高的麻醉深度,且将增加药物代谢所需时间,从而将增加麻醉时长,进而体现在患者苏醒时间较长。另外,Ramsay评分可体现药物镇静作用,VAS评分可体现药物镇痛作用。麻醉后,两组患者 Ramsay 评分均升高,VAS 评分均降低,说明两种剂量麻醉均具有较好的镇静及镇痛作用。同时发现各检测时间点,低剂量组 Ramsay 评分低于高剂量组,VAS 评分高于高剂量组,说明在研究所用浓度中,高剂量可提供较高的镇静及镇痛作用。王璐等^[15-16]研究表示,高剂量麻醉相较于低剂量麻醉具有较高的镇静及镇痛效果。分析原因可能为高剂量麻醉可能会导致更深的麻醉状态,从而可导致患者处于更深度的无痛无意识状态。因此体现在 Ramsay 评分更高,且患者处于较深麻醉状态,可降低患者术中及术后对疼痛的感知,利于避免患者产生对疼痛不耐受现象,从而体现在 VAS 评分更低。

手术及麻醉均可导致患者氧化应激反应程度加重,并可影响血流动力学稳定性。其中 H_2O_2 、Cor 及 MDA 水平均可体现患者氧化应激反应程度,舒张压、收缩压、心率及血氧饱和度可体现患者血流

动力学水平。术后两组患者 H_2O_2 、Cor 及 MDA 水平均升高,提示两组患者术后氧化应激反应程度均加深。麻醉后两组患者舒张压、收缩压及心率水平均升高,高剂量组血氧饱和度降低,则提示不同剂量麻醉均可对血流动力学稳定性造成影响。而研究发现低剂量组血氧饱和度高于高剂量组,其余各指标水平低于高剂量组,说明采用高剂量瑞马唑仑麻醉可能导致患者产生较大应激反应,并严重影响患者血流动力学稳定性。罗喜娜等^[17-19]研究表明,采用高剂量麻醉药物麻醉亦引起患者产生较大应激反应,并将导致患者血流动力学波动较大。分析原因可能为随着麻醉药物浓度增加,可能导致机体氧化应激反应程度加剧,从而将增加细胞内 H_2O_2 等氧化物产生,且麻醉过程及术后均可能伴随轻度炎症反应,而高浓度麻醉药物可能引起更强烈的炎症反应,进而增加细胞损伤及氧化应激反应程度,因此患者 H_2O_2 、Cor 及 MDA 水平均升高,而应激反应较大将导致血流动力学波动较大,且高浓度药物代谢时间较长,可能加重患者呼吸系统负担,并最终影响血流动力学稳定性。此外,两组患者不良反应发生率无统计学差异,说明采用不同剂量瑞马唑仑麻醉均具有较高的安全性。

综上,两种剂量瑞马唑仑麻醉均具有较高的麻醉、镇静及镇痛效果,但高剂量麻醉易导致患者血流动力学波动较大,并易引起患者产生较大应激反应,因此对于肝内外胆管结石手术采用低剂量麻醉安全性更佳。

参考文献

- [1] Taşar P, Kılıçturgay SA. Portal vein injury following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a case report [J]. *Ulusal Travma Ve Acil Cerrahi Dergisi = Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery: TJTES*, 2023, 29(3): 443-447.
- [2] Sanders DJ, Bomman S, Krishnamoorthi R, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: current practice and future research [J]. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, 2021, 13(8): 260-274.
- [3] 章杰, 黄静. 局部麻醉下经皮经肝 I 期胆道造瘘取石术在肝内外胆管结石中的临床应用 [J]. *现代实用医学*, 2022, 34(9): 1166-1168.
- [4] 黄艳, 廖虹宇, 王涵, 等. 不同剂量瑞马唑仑在妇科腹腔镜手术中的全麻诱导效果 [J]. *川北医学院学报*, 2023, 38(6): 784-788.
- [5] Sneyd JR, Rigby-Jones AE. Remimazolam for anaesthesia or sedation [J]. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 2020, 33(4): 506-511.

(下转第 50 页)