

瑞马唑仑与丙泊酚用于胃肠镜检查中的镇静效果随机对照研究

毛志浩, 叶永景, 马静宜, 郑 蓉, 徐发明*

(衢州市第二人民医院麻醉科, 浙江 衢州 324022)

【摘要】目的 探讨瑞马唑仑与丙泊酚对进行无痛胃肠镜检查患者的镇静效果, 以及对患者平均动脉压 (MAP)、心率 (HR)、血氧饱和度 (SpO_2) 水平的影响。**方法** 选取 2022 年 1 月至 4 月于衢州市第二人民医院进行无痛胃肠镜检查的患者 80 例, 开展前瞻性研究, 依据随机数字表法将患者分为 B 组、R 组, 各 40 例。B 组患者采用丙泊酚+舒芬太尼麻醉, R 组患者采用瑞马唑仑+舒芬太尼麻醉。比较两组患者麻醉起效时间、苏醒时间、操作时间、苏醒后达离室标准时间, 麻醉开始前 (T_0)、麻醉后操作前 (T_1)、胃肠镜开始操作 3 min (T_2)、胃肠镜检查结束 (T_3)、完全苏醒时 (T_4) 的血流动力学指标及脑电双频指数 (BIS) 值, 以及两组患者镇静效果、各种不良事件的发生情况。**结果** 相比 B 组, R 组患者麻醉起效时间均显著延长, 苏醒时间显著缩短, 低血压、低氧饱和度、呼吸暂停、注射痛等不良事件发生率显著降低 (均 $P<0.05$); 与 T_0 时比, $T_1\sim T_4$ 时两组患者 MAP 呈先降后升再降趋势, SpO_2 、BIS 值均呈先降低后升高趋势, HR 波动频繁; 且 T_1 时 R 组患者 MAP、HR、 SpO_2 水平及 T_1 、 T_2 时 BIS 值均显著高于 B 组 (均 $P<0.05$); 两组间术中体动、苏醒后头晕、恶心呕吐等不良事件发生率及镇静成功率比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。**结论** 与丙泊酚比, 瑞马唑仑用于胃肠镜检查更加安全、有效, 且对患者循环、呼吸影响均较小, 不良事件发生率低, 但其麻醉起效时间长, 且镇静期间易出现体动。

【关键词】 胃肠镜检查; 瑞马唑仑; 丙泊酚; 血流动力学

【中图分类号】 R614

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.08.0055.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.08.018

传统的胃肠镜检查作为一种侵入性操作, 会导致患者产生恶心、呕吐、腹痛等症状, 使患者难以配合, 从而导致检查、诊疗时间显著延长, 甚至是诊疗操作失败。随着舒适化医疗的普及, 越来越多的患者选择在镇静下完成胃肠镜检查及治疗, 舒芬太尼是一种高选择性 μ 阿片类受体激动剂, 镇痛强、起效快, 但单一使用镇静效果不佳, 多与中枢抑制类镇静药物相结合使用, 以便达到良好的镇静目的^[1]。丙泊酚具有起效迅速、作用时间短等特点, 已成为无痛胃肠镜检查中应用最广泛的镇静药物, 但其对呼吸循环系统有抑制作用, 注射痛发生率较高^[2]。瑞马唑仑是一种可通过作用于人体大脑中的 γ 氨基丁酸受体, 经非特异性血浆酯酶水解代谢的超短效苯二氮草类药物, 具有作用时间短, 对呼吸循环抑制轻、代谢产物无活性等优点, 临床可用于创伤性诊断或术中镇静、全麻诱导、维持术中镇静等^[3]。本研究旨在探讨瑞马唑仑、丙泊酚联合舒芬太尼应用于无痛胃肠镜检查中的用药效果及不良反应, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 4 月于衢州市第二人民医院进行无痛胃肠镜检查的患者 80 例, 进行前瞻性

研究, 根据镇静药物的不同分为 B 组和 R 组, 各 40 例。B 组患者中女性 21 例, 男性 19 例; 美国麻醉医师协会 (ASA)^[4] 分级: I、II 级分别为 7、33 例; 年龄 18~65 岁, 平均 (48.4 ± 8.3) 岁。R 组患者中女性 20 例, 男性 20 例; ASA 分级: I、II 级分别为 6、34 例; 年龄 18~65 岁, 平均 (49.2 ± 8.2) 岁。两组患者一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可进行比较。纳入标准: 符合无痛胃肠镜检查适应证者; 首次进行胃肠镜检查者; ASA 分级为 I~II 级者等。排除标准: 存在呼吸或循环障碍, 血常规、电解质及血生化指标异常者; 对本研究药物过敏或有禁忌证者等。患者及家属签署知情同意书, 此研究经院内医学伦理委员会批准。

1.2 麻醉方法 所有患者均进行术前准备 [术前禁食 8 h、禁饮 2 h, 入室后常规监测心电图、血压、血氧饱和度 (SpO_2)、脑电双频指数 (BIS) 值等, 建立静脉通道, 常规鼻导管吸氧 (3 L/min)]。患者取左侧卧位, 进行麻醉诱导, 均静脉注射 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体质量的枸橼酸舒芬太尼注射液 (宜昌人福药业有限责任公司, 国药准字 H20054171, 规格: 1 mL : 50 μg), 2 min 后 R 组患者进行静脉注射 0.2 mg/kg 体质量的注射用甲苯磺酸瑞马唑仑 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20190034, 规

基金项目: 浙江省医师协会临床研究基金项目 (编号: YS2021-1-001)

作者简介: 毛志浩, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 麻醉学。

通信作者: 徐发明, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 麻醉学。E-mail: xufm8960@163.com

格: 36 mg/瓶);B 组患者进行静脉注射 2.0 mg/kg 体质量的丙泊酚乳状注射液(四川国瑞药业有限责任公司, 国药准字 H20030115, 规格: 20 mL : 0.2 g)。待患者改良警觉/镇静评分(MOAA/S)=0 时, 插入胃镜, 术中据检查时间长短及患者反应酌情以 2.5 mg/次追加瑞马唑仑或以 30 mg/次追加丙泊酚。如出现低氧血症($SpO_2<90\%$), 予托下颌或面罩加压通气, 必要时气管插管进行机械通气; 若心动过缓[心率(HR)<50 次/min]或低血压[收缩压(SBP)<85 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)], 分别给予硫酸阿托品注射液 0.5 mg 或盐酸麻黄碱注射液 6 mg 静脉注射。

1.3 观察指标 ①记录两组患者麻醉起效时间(MOAA/S=0)、操作时间、苏醒时间(MOAA/S=5)、苏醒后达到离室标准时间(若麻醉苏醒评分 ≥ 4 分时可离开麻醉苏醒室)。②对两组患者不同时间点[麻醉开始前(T_0)、麻醉后操作前(T_1)、胃肠镜开始操作 3 min(T_2)、胃肠镜检查结束(T_3)、完全苏醒时(T_4)]平均动脉压(MAP)、HR、 SpO_2 、BIS 值进行记录并对比。③记录两组患者镇静效果(镇静成功: 首剂用药后 3 min 内患者 MOAA/S ≤ 1 , 操作顺利完成且未使用其他类型镇静药物), 以及镇静过程中的不良事件[需处理低血压(SBP<80 mmHg)、需处理低氧饱和度($SpO_2<90\%$)、呼吸暂停(呼吸间歇性停止达 20 s)、术中体动、注射痛、苏醒后头晕、恶心呕吐]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料经 K-S 检验均符合正态分布, 以($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验, 组内多时间点比较采用重复测量方差分析, 两两比较采用 SNK- q 检验; 计数资料以[例(%)]表示, 行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者麻醉效果比较 相比 B 组, R 组患者麻醉起效时间显著延长, 苏醒时间显著缩短, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 两组间操作时间、苏醒后达离室标准时间比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者麻醉效果比较 (min, $\bar{x}\pm s$)					
组别	例数	麻醉起效时间	苏醒时间	操作时间	苏醒后达离室标准时间
B 组	40	2.0 \pm 0.2	10.2 \pm 2.5	12.4 \pm 3.4	24.4 \pm 3.5
R 组	40	2.2 \pm 0.1	8.1 \pm 2.4	13.1 \pm 3.3	25.5 \pm 3.4
t 值		5.657	3.832	0.934	1.426
P 值		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组患者血流动力学指标及 BIS 值比较 与 T_0 时比, $T_1\sim T_4$ 时两组患者 MAP 呈先降后升再降趋势, SpO_2 、BIS 值均呈先降低后升高趋势, HR 波动频繁; 且 T_1 时 R 组患者 MAP、HR、 SpO_2 水平及 T_1 、 T_2 时 BIS 值均高于 B 组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 两组患者 T_0 、 $T_2\sim T_4$ 时 MAP、HR、 SpO_2 水平及 T_0 、 T_3 、 T_4 时 BIS 值比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者镇静成功情况及不良事件发生情况比较 R 组患者中低血压、低氧饱和度、呼吸暂停、注射痛等不良事件发生率均低于 B 组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$); 两组间术中体动、苏醒后头晕、恶心呕吐等不良事件发生率及镇静成功率比较, 差异均无统计学意义(均 $P>0.05$), 见表 3。

3 讨论

由于做胃镜时多数人群会感觉恶心、咽部异物感, 甚至由此产生恐惧、疼痛等不良情绪, 从而产生一些影响正常检查的动作, 导致咽喉损伤、胃黏膜损伤及食管损伤等

表 2 两组患者血流动力学指标及 BIS 值比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MAP(mmHg)					HR(次/min)				
		T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
B 组	40	75.8 \pm 8.8	62.3 \pm 9.1 [*]	72.4 \pm 8.3 [#]	76.5 \pm 8.5 ^{#Δ}	75.6 \pm 8.6 [#]	82.1 \pm 9.5	63.5 \pm 10.1 [*]	77.5 \pm 8.3 ^{*#}	65.5 \pm 10.4 ^{*Δ}	77.6 \pm 8.4 ^{*#}
R 组	40	75.1 \pm 9.4	67.2 \pm 9.2 [*]	74.4 \pm 8.6 [#]	77.3 \pm 8.2 [#]	76.4 \pm 7.3 [#]	81.8 \pm 8.7	75.4 \pm 9.1 [*]	79.2 \pm 9.2	67.4 \pm 9.2 ^{*#Δ}	78.5 \pm 7.6 [▲]
t 值		0.344	2.395	1.058	0.428	0.449	0.147	5.536	0.868	0.865	0.502
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

组别	例数	$SpO_2(\%)$					BIS 值				
		T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
B 组	40	98.5 \pm 1.3	90.1 \pm 2.2 [*]	94.4 \pm 1.2 ^{*#}	96.5 \pm 1.1 ^{*#Δ}	97.5 \pm 1.2 ^{*#Δ}	96.5 \pm 1.2	50.6 \pm 5.2 [*]	45.5 \pm 4.6 ^{*#}	59.8 \pm 4.3 ^{*#Δ}	88.4 \pm 2.3 ^{*#Δ}
R 组	40	98.3 \pm 1.1	92.5 \pm 2.6 [*]	94.8 \pm 1.3 ^{*#}	96.6 \pm 1.2 ^{*#Δ}	97.6 \pm 1.3 ^{*#Δ}	96.4 \pm 1.2	60.3 \pm 4.1 [*]	56.3 \pm 4.5 ^{*#}	60.1 \pm 5.6 ^{*#Δ}	87.6 \pm 2.5 ^{*#Δ}
t 值		0.743	4.457	1.430	0.389	0.357	0.373	9.264	10.615	0.269	1.489
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注: 与 T_0 时比, ^{*} $P<0.05$; 与 T_1 时比, [#] $P<0.05$; 与 T_2 时比, ^{Δ} $P<0.05$; 与 T_3 时比, [▲] $P<0.05$ 。MAP: 平均动脉压; HR: 心率; SpO_2 : 动脉血氧饱和度; BIS: 脑电双频指数。1 mmHg=0.133 kPa。

表 3 两组患者镇静效果及不良事件发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	镇静成功	不良事件						
			低血压	低氧饱和度	呼吸暂停	术中体动	注射痛	苏醒后头晕	恶心呕吐
B 组	40	40(100.0)	12(30.0)	15(37.5)	6(15.0)	5(12.5)	22(55.0)	4(10.0)	4(10.0)
R 组	40	40(100.0)	3(7.5)	5(12.5)	0(0.0)	11(27.5)	2(5.0)	5(12.5)	5(12.5)
χ^2 值		1.000	6.646	6.667	4.505	2.812	23.810	0.000	0.000
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

不良事件发生。因此,选用合适的镇静、镇痛药物不仅能够减轻患者接受检查时的不适感,还可降低咽喉损伤、胃黏膜损伤等现象的发生风险。舒芬太尼是一种强效的阿片类镇痛药,配伍镇静药可弥补其镇痛不全的缺点。因为丙泊酚有高度的亲脂性,因此能够迅速透过血脑屏障,在短时间内能达到较深的镇静效果,其代谢产物由肾脏排出,但使用中存在低血压、低氧等不良反应,特别是对于肥胖患者尤其突出^[5]。瑞马唑仑属于苯二氮草类药物,通过增加机体细胞内膜通透性,促使氯离子内流,从而降低神经细胞的兴奋性抑制中枢反应,同时具有代谢迅速,对患者的循环、呼吸影响小的特点^[6]。本研究中,相比于 B 组, R 组患者麻醉起效时间显著延长,苏醒时间显著缩短,提示丙泊酚、瑞马唑仑在胃肠镜检查中均能达到良好的镇静效果,而瑞马唑仑苏醒时间更短,但起效时间较慢,考虑可能与瑞马唑仑药物的药代动力学和生物转化,以及丙泊酚脂溶性好,分布更快有关。

瑞马唑仑是通过一级药代动力学作用下被消除,不同于大多数苯二氮草类药物在肝脏代谢,瑞马唑仑不经肝脏代谢,而是由血液中的组织酯酶代谢为非活性代谢物羧酸 CN7054,即使在长时间输液中也能被迅速清除,但因抑制神经系统的强度弱于丙泊酚,术中容易产生体动情况,因此应密切关注患者临床麻醉期的情况,必要时可追加麻醉剂量,以防术中体动影响手术进行^[7-8]。本研究中,相比 B 组, R 组患者中不良事件(低血压、低氧饱和度、呼吸暂停、注射痛等)发生率均显著降低;两组间术中体动、苏醒后头晕、恶心呕吐等不良事件发生率比较,观察组稍高,但差异均无统计学意义,提示相比于丙泊酚,瑞马唑仑在胃肠镜检查中的安全性方面更佳。

胃肠镜通过咽部、十二指肠上角等狭窄、拐弯部位,可能与黏膜摩擦产生疼痛,从而导致检查期间受检者机体血流动力学指标波动较大。本研究中,与 T₀ 时比, T₁~T₄ 时 R 组患者 MAP、SpO₂、BIS 及 HR 波动幅度明显小于 B 组,提示相比于丙泊酚,瑞马唑仑静脉麻醉用于胃肠镜检查中更利于血流动力学的稳定。分析其原因可能为,丙泊酚能在短时间内穿过血脑屏障,发挥药效,其主要与突触后膜的 γ -氨基丁酸受体结合,抑制中枢神经系统,从而影响患者血流动力学指标^[9];而瑞马唑仑是一种能够靶向结

合杏仁核与网状系统中的 γ -氨基丁酸 A 受体,改变氯离子通道的构象,产生中枢神经系统的抑制作用的新型短效苯二氮草类麻醉药物,所以其能在快速麻醉的同时,稳定血流动力学,苏醒速度快,对呼吸的抑制作用较小^[10-11]。

综上,与丙泊酚比,瑞马唑仑用于胃肠镜检查的镇静更加安全、有效,对患者循环、呼吸影响小,但麻醉起效时间长,且镇静期间易出现体动情况,临床可根据实际情况合理选择麻醉方案。

参考文献

- [1] 何永津,张俏,张健敏.舒芬太尼和丙泊酚用于无痛胃肠镜的观察分析[J].北方药学,2019,16(11):15-16.
- [2] 陈涛.瑞马唑仑联合瑞芬太尼在无痛胃镜麻醉中的应用及对血流动力学指标的影响[J].中国医药科学,2021,11(24):115-117,150.
- [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[J].广州医药,2022,53(3):22-26.
- [4] 李响.美国麻醉医师协会分级在老年肝癌患者外科治疗风险评估中的作用[J].实用老年医学,2015,29(9):755-758.
- [5] 王海生.丙泊酚静脉麻醉在上消化道出血胃镜检查中的应用效果[J].临床合理用药杂志,2022,15(5):77-80.
- [6] 张昕.瑞马唑仑复合羟考酮抑制老年患者胃镜检查进镜反应的半数有效剂量[D].石家庄:河北医科大学,2022.
- [7] 赵颖颖,李锋.瑞马唑仑与丙泊酚用于无痛胃肠镜检查临床比较[J].国际麻醉学与复苏杂志,2021,42(9):924-927.
- [8] 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[J].临床麻醉学杂志,2022,38(2):163-166.
- [9] 赵俊,娄丽丽.瑞马唑仑与丙泊酚分别联合舒芬太尼在患者无痛胃镜检查中的应用[J].中国药物与临床,2021,21(12):2143-2144.
- [10] 张乐,何龙,赵二贤,等.瑞马唑仑复合阿芬太尼用于老年患者无痛胃镜检查的效果和安全性[J].郑州大学学报(医学版),2022,57(5):689-693.
- [11] 杨少杰,余旻,舒爱华,等.复合瑞马唑仑时阿芬太尼用于无痛胃镜检查的半数有效剂量[J].临床麻醉学杂志,2022,38(12):1330-1332.