

甲苯磺酸瑞马唑仑与盐酸右美托咪定在断指再植术中的应用效果对比

杜兴雨¹, 战春飞¹, 王 琮², 张亚辉³, 王德明^{1*}

(1. 中国人民解放军海军第九七一医院手外科麻醉科; 2. 中国人民解放军海军第九七一医院麻醉科;
3. 中国人民解放军海军第九七一医院手外科二病区, 山东 青岛 266071)

【摘要】目的 探讨甲苯磺酸瑞马唑仑与盐酸右美托咪定在断指再植术中的应用效果, 以及对患者血压、心率、血氧饱和度的影响。**方法** 选取中国人民解放军海军第九七一医院 2022 年 3 月至 10 月收治的 80 例行急诊断指再植术的患者, 以随机数字表法分为两组, 各 40 例。两组患者均行腋路臂丛神经阻滞, 对照组患者于阻滞后再采用盐酸右美托咪定干预, 研究组患者采用甲苯磺酸瑞马唑仑干预, 均持续干预至手术结束, 且所有患者术后均随访 1 个月。对比两组患者入室即刻、手术开始时、手术开始后 1 h、术毕时的血压、心率、血氧饱和度、脑电双频指数 (BIS); 统计两组患者镇静起效时间、临床效果以及术后随访结果。**结果** 与入室即刻比, 手术开始时至术毕对照组患者舒张压逐渐降低, 研究组先降低后升高再降低, 且研究组更高; 两组患者收缩压、心率均逐渐下降, 且手术开始后 1 h 至术毕, 研究组均更高; 两组患者血氧饱和度均先降低后升高, 但手术开始时研究组更低; 手术开始时至术毕两组患者 BIS 值先降低后升高, 且手术开始时至手术开始后 1 h 研究组低于对照组, 术毕研究组高于对照组; 研究组患者镇静起效时间显著短于对照组; 给予负荷量后入睡率显著高于对照组 (均 $P<0.05$)。**结论** 相较于盐酸右美托咪定, 断指再植手术中应用甲苯磺酸瑞马唑仑可迅速起到镇静效果, 对患者循环系统影响轻微, 且不增加并发症的发生, 安全性较高, 但也由于其起效迅速, 可能会造成用药后短时间内血氧下降, 但持续吸氧后即可逐步恢复。

【关键词】 甲苯磺酸瑞马唑仑; 盐酸右美托咪定; 断指再植术; 血压; 心率; 血氧饱和度

【中图分类号】 R614

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.17.0030.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.17.010

断指再植术需将完全或不完全离断指体的血管、神经、骨骼、肌腱等结构组织重新接回原位, 恢复其血液循环和部分功能, 手术时间相对较长, 因此, 麻醉效果在该种手术中极为重要。腋路臂丛神经阻滞具有操作简单、起效快、镇痛完善的优势, 但为减轻患者紧张、焦虑等不良情绪及预防麻醉药物的毒性反应, 常采用镇静药物辅助麻醉^[1]。右美托咪定为 α_2 肾上腺素受体激动剂, 具有良好镇静作用, 但术中会增加心动过缓、高血压、低血压等不良反应^[2]。瑞马唑仑为苯二氮卓类药物, 可作用于机体 γ -氨基丁酸 A 型受体 (GABAA) 受体, 抑制神经元组织活动, 有研究报道, 其与右美托咪定相比, 该药物对循环系统影响较小, 可提高麻醉的安全性^[3]。基于此, 本研究旨在对比分析甲苯磺酸瑞马唑仑与盐酸右美托咪定在断指再植术中的应用效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取中国人民解放军海军第九七一医院 2022 年 3 月至 10 月收治的 80 例行断指再植术的患者, 以

随机数字表法分为两组, 各 40 例。对照组患者中男性 25 例, 女性 15 例; 年龄 28~58 岁, 平均 (45.13 ± 8.25) 岁; 身高 158~180 cm, 平均 (168.50 ± 5.81) cm; BMI 20.03~23.15 kg/m², 平均 (21.45 ± 1.31) kg/m²。研究组患者中男性 24 例, 女性 16 例; 年龄 20~56 岁, 平均 (42.80 ± 8.76) 岁; 身高 158~180 cm, 平均 (168.33 ± 5.65) cm; BMI 20.03~24.69 kg/m², 平均 (22.71 ± 1.27) kg/m²。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: ①符合《临床诊疗指南: 手外科分册》^[4] 中相关断指诊断标准及断指再植手术指征; ②美国麻醉师协会 (ASA) 分级^[5] 为 I~III 级; ③单断指。排除标准: ①生命体征不稳定; ②合并断指以外其他部位外伤; ③合并断指所致失血性休克。本研究已经院内医学伦理委员会审核批准, 且患者及其家属均已签署知情同意书。

1.2 麻醉方法 两组入室后开放静脉通路, 面罩吸氧 (4 L/min), 监护仪监测生命体征。行腋路臂丛神经阻滞麻醉, 指导患者外展患肢, 呈行军礼状, 常规消毒铺巾后利用超声探头扫描腋窝区域, 确定腋动脉位置后使其处于

作者简介: 杜兴雨, 大学本科, 住院医师, 研究方向: 麻醉学。

通信作者: 王德明, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 临床麻醉学和加速康复外科。E-mail: petewdm@163.com

图形中间，利用短轴平面内技术，距离超声探头约 1 cm 处对正中神经、尺神经、桡神经分别实施穿刺，产生突破感后停止进针，回抽未见血液，则注入 0.375% 盐酸罗哌卡因注射液（宜昌人福药业有限责任公司，国药准字 H20103636，规格：10 mL：100 mg）共 40 mL 行局部麻醉，待神经阻滞效果确切后给予镇静药物。

对照组患者应用盐酸右美托咪定注射液（扬子江药业集团有限公司，国药准字 H20183219，规格：2 mL：0.2 mg）静脉泵注镇静，配制成 4 μg/mL，速率为 1 μg/kg 体质量，10 min 后将速率调整为 0.6 μg/（kg·h）。研究组患者应用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，规格：36 mg/支）镇静，配制成 1 mg/mL，首剂量 5 mg 静脉注射，给药时间 1 min，完成后持续静脉泵注，速率为 0.5 mg/（kg·h）。两组患者均持续泵注至手术结束，泵速根据生命体征及脑电双频指数（BIS）值变化上调或下调维持患者在镇静状态，如心率、血压上升明显，则静脉注射 1 mg 盐酸氢吗啡酮注射液（宜昌人福药业有限责任公司，国药准字 H20120100，规格：2 mL：2 mg），术毕唤醒患者，告知其手术情况及术后注意事项。术后 1 个月通过微信视频连线进行随访。

1.3 观察指标 ①对比两组患者入室即刻、手术开始时、手术开始后 1 h、术毕的生命体征，采用多参数监护仪（武汉思创电子有限公司，型号：7000C）监测血压、心率、血氧饱和度。②对比两组患者入室即刻、手术开始时、手术开始后 1 h、术毕的 BIS，采用脑电双频指数监护仪（日本光电工业株式会社，型号：QE-910P）评估 BIS，85~100 为正常状态，65~<85 为镇静状态，40~<65 为麻醉状态，低于 40 提示大脑皮质处于爆发性抑制状态^[6]。③对比两组患者镇静起效时间（BIS≤85）、给予负荷量后入睡情况（开始手术刺激后无体动反应）。术后 1 个月随访统计两组患者断指再植成活及并发症发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据，经 K-S 法检验证实计量资料符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组间比较采用 *t* 检验，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；计数资料采用 [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 两组患者生命体征比较 与入室即刻比，手术开始时至术毕对照组患者舒张压逐渐降低，研究组患者先降低后升高再降低，但各时间点组间对比研究组更高；两组患者收缩压、心率均逐渐下降，且手术开始后 1 h 至术毕，研究组更高；两组血氧饱和度均先降低后升高，但手术开始时研究组更低，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 1。

2.2 两组患者 BIS 值比较 与入室即刻比，手术开始时至术毕两组患者 BIS 值均先降低后升高，且手术开始时至手术开始后 1 h 研究组更低，术毕研究组更高，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 2。

表 2 两组患者 BIS 值比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	入室即刻	手术开始时	手术开始后 1 h	术毕
对照组	40	98.43±0.75	84.55±3.92*	82.50±3.51*#	90.73±2.61*#△
研究组	40	98.13±0.61	80.50±2.49*	76.58±3.18*#	91.93±2.44*#△
<i>t</i> 值		1.963	5.156	7.905	2.124
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与入室即刻比，**P*<0.05；与手术开始时比，#*P*<0.05；与手术开始后 1 h 比，△*P*<0.05。BIS：脑电双频指数。

2.3 两组患者镇静起效时间、临床效果、术后随访结果比较 研究组患者镇静起效时间显著短于对照组；给予负荷量后入睡率显著高于对照组，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 3。且经术后随访结果显示，两组患者均再植成活，未合并相关并发症。

表 1 两组患者生命体征指标比较 ($\bar{x} \pm s$)									
组别	例数	舒张压 (mmHg)				收缩压 (mmHg)			
		入室即刻	手术开始时	手术开始后 1 h	术毕	入室即刻	手术开始时	手术开始后 1 h	术毕
对照组	40	85.25±4.34	80.83±4.01*	78.45±3.95*#	73.00±3.45*#△	144.80±6.89	139.58±7.26*	136.70±6.32*	130.68±6.08*#△
研究组	40	85.10±4.09	82.88±3.11*	83.05±3.57*	80.23±3.36*#△	145.03±6.42	142.50±5.89	141.68±5.66*	138.40±5.95*#△
<i>t</i> 值		0.159	2.555	2.810	9.495	0.154	1.975	3.712	5.739
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

组别	例数	心率 (次/min)				血氧饱和度 (%)			
		入室即刻	手术开始时	手术开始后 1 h	术毕	入室即刻	手术开始时	手术开始后 1 h	术毕
对照组	40	86.85±4.73	83.02±4.11*	79.32±4.01*#	74.37±5.33*#△	98.28±0.55	97.68±0.53*	98.25±0.81*	99.18±0.45*#△
研究组	40	87.20±4.43	84.95±4.60*	85.00±4.19*	82.98±4.62*△	98.13±0.69	96.05±0.68*	98.33±0.92#	99.08±0.53*#△
<i>t</i> 值		0.342	1.978	6.194	7.720	1.075	11.957	0.413	0.910
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

注：与入室即刻比，**P*<0.05；与手术开始时比，#*P*<0.05；与手术开始后 1h 比，△*P*<0.05。1 mmHg=0.133 kPa。

表 3 两组患者镇静起效时间、给予负荷量后入睡率比较			
组别	例数	镇静起效时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	给予负荷量后入睡 [例 (%)]
对照组	40	12.24 \pm 5.00	21(52.50)
研究组	40	2.62 \pm 0.85	38(95.00)
t/χ^2 值		11.996	18.660
P 值		<0.05	<0.05

3 讨论

断指再植术需在显微镜下精细操作,耗时较长,为确保再植成功,患者需保持绝对安静,故需选择适宜的麻醉方案。腋路臂丛神经阻滞麻醉具有起效快、镇痛完善、对机体血流动力学影响小等优势,是手外伤手术的主要麻醉方式,但单纯神经阻滞无镇静作用,患者又大多处于高应激状态,若围手术期中发生较大幅度的血流动力学波动,不利于维持机体稳态。因此为减轻患者紧张、焦虑等不良情绪,临床常采用镇静药物以辅助麻醉。

右美托咪定为临床广泛应用的 α_2 肾上腺素受体激动剂,药物作用具有选择性,用药后可达到良好的镇静效果,但用药剂量过大对 α_1 肾上腺素受体产生激动作用。临床研究证实,右美托咪定对机体循环可产生较大影响,用药后患者血压、心率水平波动幅度较大,可导致手术风险增大^[7],若机体合并心血管机能障碍,则不建议采用该药物进行镇静麻醉。瑞马唑仑属于苯二氮草类药物,药物有效成分可短效作用于机体内部 GABAA 受体,提升其活性,开放细胞通道,增加氯离子内流,进而诱导神经细胞超极化,干扰神经元活动,达到良好的镇静效果;此外,瑞马唑仑可通过肝脏羧酸酯酶快速水解,且其代谢产物几乎不具有药理活性,用于麻醉维持时,呼吸抑制作用轻微,降低诱发低血压的发生风险,更适用于血流动力学不稳定的患者^[8]。本研究结果显示,研究组患者术中血压、心率变化趋势均小于对照组,证实相较于右美托咪定,瑞马唑仑可减轻对患者循环系统的影响。此外,研究组患者给予负荷剂量后入睡率显著高于对照组,更进一步表明了相较于右美托咪定,瑞马唑仑镇静效果显著。

从机制上来说,右美托咪定主要是通过抑制去甲肾上腺素和组织胺的释放来减轻患者的疼痛和不适感,并产生镇静和催眠作用;而瑞马唑仑作为一种超短效苯二氮草类麻醉药物,其进入机体后血药浓度可在 1 min 左右即可达到峰值,且代谢非常迅速^[9]。本研究中,两组患者血氧饱和度水平均先降低后升高,但手术开始时研究组更低;此外,研究组患者镇静起效时间显著短于对照组,证实相较于右美托咪定,瑞马唑仑起效更快,可快速达到镇静效果,但早期可能会降低患者的血氧饱和度。这可能也与其镇静起效迅速,导致用药后短时间内血氧下降有关,而持续吸

氧后血氧可逐步提高。

另外,本研究术毕即唤醒患者,因此两组患者术毕 BIS 值即恢复至正常状态,而手术开始时至手术开始后 1 h 研究组患者 BIS 值均更低,术毕更高,表明相较于右美托咪啉,瑞马唑仑镇静效果更好,代谢速度更快,因此停药后患者恢复意识时间更短, BIS 值恢复更快。本研究中,随访期间两组患者的断指均再植成活,未合并并发症,从而进一步说明了甲苯磺酸瑞马唑仑安全性良好,不会增加并发症的发生。这是因为,甲苯磺酸瑞马唑仑将游离碱类物质瑞马唑仑改造为盐类物质,药物成分不经细胞色素 P450 (CYP450) 酶代谢,而是在血液中由非特异性酯酶代谢,代谢产物活性较低,不会增加肝肾负担,且起效及清除耗时较短,因此安全性较高^[10]。

综上,相较于盐酸右美托咪定,在断指再植手术中应用甲苯磺酸瑞马唑仑可迅速起到镇静效果,对患者循环系统影响轻微,且不增加并发症的发生,安全性较高,但也由于其起效迅速,可能会造成用药后短时间内血氧下降,而持续吸氧后即可逐步恢复,因此,临床还需根据患者自身情况,酌情使用该药物。

参考文献

[1] 王韦玮,王春峰.右美托咪定对超声引导下臂丛神经阻滞的辅助镇静效果[J].安徽医学,2016,37(11):1384-1387.

[2] 李晓华,袁力勇.右美托咪定辅助臂丛神经阻滞用于断指再植术的临床观察[J].医学研究杂志,2015,44(1):90-93.

[3] 赵芹,郝诗苑,李玲玉,等.瑞马唑仑与右美托咪定在宫腔镜手术中的麻醉效果比较[J].临床医学进展,2022,12(1):25-29.

[4] 中华医学会.临床诊疗指南:手外科分册[M].北京:人民卫生出版社,2006:118-126.

[5] 肖玮,王天龙.美国麻醉医师协会(2012)年会精读:日间手术及相关麻醉领域进展[J].国际麻醉学与复苏杂志,2013,34(10):865-866,876.

[6] 许天华,李显华.以脑电双频谱指数为导向实施全身麻醉镇静深度管理的分析[J].临床军医杂志,2011,39(4):704-706.

[7] 张芮,王志涛,刘德君,等.不同剂量右美托咪定对瑞马唑仑致患者意识消失 ED95 及应激反应的影响[J].实用医学杂志,2023,39(4):476-480.

[8] 刘文斌,张继青,黄生辉.甲苯磺酸瑞马唑仑在老年肩部手术的麻醉效果及安全性分析[J].甘肃医药,2021,40(7):602-604.

[9] 陶勇,李琼,孙婷婷,等.不同剂量甲苯磺酸瑞马唑仑对老年患者无痛肠镜检查镇静程度及血流动力学的影响[J].重庆医学,2022,51(9):1506-1510.

[10] 潘军里,徐凯,黄云萍.瑞马唑仑镇静辅助臂丛神经阻滞在急诊手外伤手术中的应用[J].江苏医药,2022,48(11):1163-1165.