

甲苯磺酸瑞马唑仑联合右美托咪定应用于 ERCP 胆道支架植入术老年患者的效果观察

陈鸣岐, 全守波, 蒋皓宇, 韩璐* (东莞市松山湖中心医院, 广东东莞 523000)

摘要: **目的** 观察甲苯磺酸瑞马唑仑联合右美托咪定用于经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)胆道支架植入术老年患者的麻醉效果。**方法** 选择行 ERCP 胆道支架植入术老年患者 72 例, 随机分为观察组(甲苯磺酸瑞马唑仑联合右美托咪定)和对照组(丙泊酚联合右美托咪定), 每组 36 例。记录患者入室左侧卧位即刻(T_0), 诱导成功即刻(T_1), 放置支架即刻(T_2), 退镜结束即刻(T_3)的心率(HR)、血氧(SpO_2)、平均动脉压(MAP)。记录手术时间、麻醉诱导时间、苏醒时间、术中血管活性药物使用情况, 以及入镜呛咳、体动、呼吸抑制、低血压、术后恶心呕吐等不良反应发生情况。采用简易智能量表(MMSE)评估两组术后认知功能情况。**结果** 与对照组比较, 观察组 $T_1 \sim T_3$ 时 HR 明显增快, MAP 明显升高, T_1 时 SpO_2 明显升高, 麻醉起效时间快、苏醒时间明显缩短($P < 0.01$ 或 0.05)。两组患者苏醒 10 min 时 MMSE 评分与术前比较明显降低, 观察组的认知功能优于对照组($P < 0.01$)。两组手术时间以及呼吸抑制、低血压、呛咳、体动、恶心呕吐发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 甲苯磺酸瑞马唑仑联合右美托咪定应用于 ERCP 胆道支架植入术老年患者安全有效, 术中循环稳定, 患者术后苏醒和意识认知功能恢复快。

关键词: 甲苯磺酸瑞马唑仑; 右美托咪定; ERCP

中图分类号: R 614

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610 (2024) 03-0273-04

Clinical effect of remazolam toluenesulfonate combined with dexmedetomidine in elderly patients undergoing ERCP biliary stent implantation

CHEN Ming-qi, QUAN Shou-bo, JIANG Hao-yu, HAN Lu* (Dongguan Songshanhu Central Hospital, Dongguan 523000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the anesthetic effects and postoperative cognitive function of Remazolam toluene sulfonate combined with dexmedetomidine and propofol combined with dexmedetomidine in elderly patients undergoing ERCP biliary stent implantation. **Method** Seventy-two elderly patients undergoing ERCP biliary stent implantation were enrolled in the selection phase. The patients were randomly divided into two groups: remimazolam tosylate combined with dexmedetomidine group (group A, observation group) and propofol combined with dexmedetomidine group (group B, control group), with 36 cases in each group. HR, MAP, SpO_2 were recorded immediately after entering the left lateral position (T_0), immediately after induction (T_1), immediately after stent placement (T_2), and immediately after the end of withdrawal (T_3). The operation time, anesthesia induction time, the use of vasoactive drugs during operation, the emergence time, the occurrence of adverse reactions such as cough, body movement, respiratory depression, hypotension, postoperative nausea and vomiting, and the time to leave the recovery room after operation were recorded. The Mini-Mental State Examination (MMSE) was used to evaluate the postoperative cognitive function of the two groups. **Results** Compared with the control group, HR, MAP and SpO_2 in the observation group were significantly increased from T_1 to T_3 , and the onset time of anesthesia was faster and the recovery time was significantly shortened ($P < 0.01$ or 0.05). The MMSE score of the two groups was significantly lower at 10 min after recovery than that before surgery, and the cognitive function of the observation group was better than that of the control group ($P < 0.01$). There was no significant difference in operation time and incidence of respiratory depression, hypotension, cough, body movement, nausea and vomiting between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Remimazolam tosylate combined with dexmedetomidine is safe and effective in elderly patients undergoing ERCP biliary stent implantation, with stable circulation during operation and rapid recovery of consciousness and cognitive function after operation.

Key words: remazolam toluenesulfonate; dexmedetomidine; ERCP

收稿日期: 2023-12-27

基金项目: 广东省医药学会一般项目(2022MZ04)

作者简介: 陈鸣岐(1992-), 男, 硕士研究生, 主治医师, E-mail: 1377083602@qq.com

通信作者: 韩璐(1992-), 女, 硕士研究生, 研究实习员, E-mail: hl1941@163.com

经内镜逆行胰胆管造影(ERCP)是微创治疗胆道梗阻的有效方法之一^[1]。胆道梗阻的老年患者机体内环境不稳定,患者对长时间手术和麻醉耐受性差。部分患者因存在的胆道解剖变异和周围组织压迫胆道等因素使手术难度增大,术者无法通过1次手术根治病因。ERCP胆道支架植入术应用于老年高危患者具有手术时间短,能快速解决胆道梗阻的优势^[2]。既往我院对老年患者行ERCP胆道支架植入术常用小剂量阿片类药物联合镇静药,使患者能够在自主呼吸条件下完成手术。甲苯磺酸瑞马唑仑是一种新型苯二氮卓类药物,起效迅速,代谢快,具有较好的镇静作用,适合短时间全身麻醉的诱导与维持^[3]。研究表明,与丙泊酚相比,甲苯磺酸瑞马唑仑应用在胃肠镜检查中,患者术中循环更稳定,苏醒快^[4]。目前,有关老年患者ERCP胆道支架植入术应用甲苯磺酸瑞马唑仑进行麻醉镇静的研究鲜有报道。本研究采用甲苯磺酸瑞马唑仑联合右美托咪定对行ERCP胆道支架置入术的老年患者进行麻醉,以观察其效果,结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2022年8月至2023年5月择期行ERCP支架植入术的老年患者72例,性别不限,年龄65~75岁,身体质量指数(BMI)18~30 kg/m²,ASA(American society of Anesthesiologists)II或III级。排除标准:无法沟通交流者,合并严重心肺系统疾病、静脉麻醉药物过敏、长期服用精神类药物史患者。随机分为观察组(甲苯磺酸瑞马唑仑联合右美托咪定)和对照组(丙泊酚联合右美托咪定),每组36例。观察组男20例,女16例,ASA II 26例,ASA III 10例;对照组男19例,女17例,ASA II 23例,ASA III 13例。两组患者的性别、年龄、身体质量、BMI、ASA分级差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究经医院伦理委员会批准(东松医研伦审2021-KYSB-006),患者或家属签署知情同意书。

表1 两组患者一般情况的比较 ($n=36, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄/岁	身体质量/kg	BMI/(kg/m ²)
对照组	69.6±5.1	62.9±7.8	21.4±2.4
观察组	71.1±3.9	63.6±5.5	21.2±2.2

两组各项比较均 $P>0.05$

1.2 麻醉方法

所有患者术前常规禁食8 h,禁饮4 h。入室常规监测心电图(ECG)、心率(HR)、血氧(SpO₂)、脑电双频指数(BIS),并行桡动脉穿刺监测平均动脉压(MAP),

同时常规鼻导管吸氧3~5 L/min。观察组给予甲苯磺酸瑞马唑仑(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号:220511AK)0.2 mg/kg+右美托咪定(扬子江药业集团有限公司,批号:22081031)1 μg/(kg·h)(提前10 min泵注)+盐酸羟考酮注射液(江苏恩华药业股份有限公司,批号:QK220802)0.07 mg/kg进行麻醉诱导。对照组给予丙泊酚(Fresenius Kabi AB,批号:2204047 10QL3084)1.5 mg/kg+右美托咪定1 μg/(kg·h)(提前10 min泵注)+盐酸羟考酮注射液0.07 mg/kg进行麻醉诱导。诱导完成后对患者进行警觉评分法(MOAA/S)评分,若1 min后MOAA/S仍>1分,则观察组缓慢追加甲苯磺酸瑞马唑仑2.5 mg/次(可以重复追加),对照组缓慢追加丙泊酚30 mg(可以重复追加)。待患者诱导成功(MOAA/S≤1分)时置入内镜。麻醉维持:观察组静脉泵注甲苯磺酸瑞马唑仑0.5 mg/(kg·h)+右美托咪定0.4 μg/(kg·h),麻醉深度监测(BIS)维持在40~60水平,调节甲苯磺酸瑞马唑仑剂量;对照组患者行静脉泵注丙泊酚4 mg/(kg·h)+右美托咪定0.4 μg/(kg·h),BIS维持在40~60水平,调节丙泊酚剂量。若术中出现严重低氧(心电监护仪读取SpO₂<90%且持续时间>15 s),嘱术者退镜,托下颌,予面罩辅助通气;若术中HR<50次/min且持续时间>1 min,静脉注射阿托品0.3~0.5 mg;若术中出现低血压(术中MAP降低幅度超过基础值的20%),单次静注甲氧明0.5 mg;当出现体动,观察组单次追加甲苯磺酸瑞马唑仑2.5 mg,对照组单次追加丙泊酚30 mg。支架植入成功停用右美托咪定,于退镜时停用所有麻醉药物。

1.3 观察指标

记录入室左侧卧位即刻(T_0)、诱导成功即刻(T_1)、放置支架即刻(T_2)、退镜即刻(T_3)的HR、MAP和SpO₂。记录手术时间、麻醉起效时间(从诱导开始至患者意识或睫毛反射消失的时间)、苏醒时间、术中血管活性药物使用情况,以及入镜呛咳、体动、呼吸抑制、低血压、术后恶心呕吐等不良反应发生情况,同时记录术后离开复苏室时间。术前和苏醒后10、30 min和1 h采用简易智能量表(MMSE)进行认知功能评价,总分为30分,27~30分表示认知功能正常,<27分表示存在认知功能障碍,MMSE得分越高,则认知功能愈好^[5]。

1.4 统计学处理

采SPSS 22.0软件分析数据。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验及单因素方差分析。计数资料以例(%)表示,采用(校正) χ^2 检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者不同时间点 HR、MAP 和 SpO₂ 的比较

与 T₀ 时间点比较,在 T₁ 时间点两组的 HR、MAP、SpO₂ 均明显下降 ($P<0.05$); 在 T₂ 时间点, 观察组 HR 差异无统计学意义外 ($P>0.05$), MAP 则明显下降 ($P<0.05$), 对照组的 HR 和 MAP 均显著降低 ($P<0.05$); 在 T₃ 时间点两组的 HR 和 MAP 明显下降 ($P<0.05$)。观察组 T₁~T₃ 时间点 HR 和 MAP, 以及 T₁ 时间点的 SpO₂ 均显著高于对照组 ($P<0.01$ 或 0.05)。见表 2。

2.2 两组患者麻醉起效时间、手术时间、苏醒时间、离开复苏室时间和血管活性药物使用率的比较

观察组患者的麻醉起效时间、苏醒时间、离开复苏室时间均显著短于对照组 ($P<0.05$)。两组手术时间和血管活性药物使用率 (22.0% vs 36.0%) 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

2.3 两组不良反应发生情况的比较

两组患者呼吸抑制、低血压、入镜呛咳、体动及恶心呕吐发生情况差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 4。

2.4 两组 MMSE 评分的比较

与术前比较, 观察组苏醒 10 min, 对照组苏醒 10、30 min 的 MMSE 评分明显降低 ($P<0.01$)。观察组患者苏醒 10 min 的 MMSE 评分高于对照组 ($P<0.01$), 其余各时间点两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 5。

表 2 两组患者不同时间点 HR、MAP 和 SpO₂ 的比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=36$)

组 别	指 标	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
对照组	HR/(次/min)	76.5±9.2	60.4±5.3 ^a	65.6±5.9 ^a	67.2±6.9 ^a
观察组		76.3±9.3	63.2±6.5 ^{ab}	71.7±11.8 ^c	70.6±8.8 ^{ab}
对照组	MAP/mmHg	109.8±10.3	87.2±8.8 ^a	92.9±9.7 ^a	94.2±10.5
观察组		110.2±10.2	93.0±10.6 ^{ab}	97.5±9.5 ^{ab}	99.7±11.2 ^{ab}
对照组	SpO ₂ /%	98.2±1.1	94.1±2.0 ^a	97.9±1.4	98.1±1.2
观察组		98.3±1.2	95.6±2.2 ^{ac}	98.0±1.1	98.2±1.2

与同组 T₀ 比较: ^a $P<0.05$; 同一时间点与对照组比较: ^b $P<0.05$, ^c $P<0.01$

表 3 两组麻醉起效时间、手术时间、苏醒时间、离开复苏室时间的比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=36$)

组 别	麻醉起效时间/s	手术时间/min	苏醒时间/min	离开复苏室时间/min
对照组	52.0±12.4	27.1±3.5	14.1±3.5	21.4±5.2
观察组	44.6±11.5 ^a	27.6±3.1	11.2±3.2 ^a	17.8±4.8 ^a

与对照组比较: ^a $P<0.05$

表 4 两组患者不良反应发生情况的比较

例 (%)

组 别	<i>n</i>	呼吸抑制	低血压	入镜呛咳	体动	恶心呕吐
对照组	36	5 (14.0)	14 (39.0)	3 (8.0)	3 (8.0)	2 (6.0)
观察组	36	1 (3.0)	7 (19.0)	4 (11.0)	3 (8.0)	1 (3.0)

表 5 两组患者 MMSE 评分的比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=36$)

组 别	术前	苏醒 10 min	苏醒 30 min	苏醒 1 h
对照组	28.6±1.0	26.0±1.5 ^a	27.6±1.3 ^a	28.2±1.3
观察组	28.5±1.1	27.1±1.7 ^{ab}	27.8±1.2	28.1±1.3

与同组术前比较: ^a $P<0.01$; 与对照组比较: ^b $P<0.01$

3 讨论

ERCP 胆道支架植入术具有操作简单、手术时间短、缓解胆道梗阻速度快的特点, 是合并高危因素的胆总管结石患者安全有效的治疗手段^[2,6]。老年人生理机能衰退、器官功能下降, 往往还合并心、脑、内分泌等基础疾病, 不能耐受外科手术治疗。同时, 因老年人机体对药物耐受能力差, 导致药物在体内的清除速率慢, 增加麻醉风险。

瑞马唑仑起效快、代谢快, 是一种新型超短效苯

二氮卓类药物, 作用于 γ -氨基丁酸受体, 具有镇静、遗忘作用。其对肝肾功能及血流动力学影响较小, 不会引起蓄积效应, 也不会对肝肾造成明显影响且有特效拮抗药物^[7]。研究表明右美托咪定与瑞马唑仑具有良好的协同作用, 右美托咪定能够减少瑞马唑仑用量^[8]。而右美托咪定与丙泊酚联合应用同样也具有减少丙泊酚用量, 以及循环波动小的优势^[9]。

本研究中, 两组患者的 HR、MAP 与入室相比, 均出现不同程度的下降, 这与麻醉药物抑制了两组患者

的循环功能有关。临床研究过程中发现,胆道梗阻老年患者术前食欲差,因病情原因,术前一段时间内无法正常饮食,在禁食、禁饮前,体循环容量明显不足;而且在临床实际中,几乎所有患者都超过禁食、禁饮时长,研究者认为这是导致麻醉后两组患者MAP下降的重要因素之一。本研究中观察组 $T_1 \sim T_3$ 时间点的HR和MAP均显著高于对照组,推测甲苯磺酸瑞马唑仑对ERCP胆道支架植入术老年患者术中血流动力学影响较小,更适合患有心脑血管等合并症、对于循环功能波动敏感的老年患者。观察组 T_1 时间点 SpO_2 显著高于对照组,两组患者均提前10 min泵注负荷剂量右美托咪定,说明相比丙泊酚联合右美托咪定,甲苯磺酸瑞马唑仑在诱导成功即刻对患者呼吸功能抑制更小,患者更容易维持高血氧饱和度状态。观察组的麻醉诱导时间、苏醒时间、离开复苏室时间均低于对照组,因老年胆道梗阻患者均存在不同程度的肝肾功能异常,瑞马唑仑和丙泊酚属于短效镇静药,且瑞马唑仑不依赖肝肾功能代谢^[10],所以瑞马唑仑相对于丙泊酚诱导代谢更快,患者苏醒更完全,更适合老年胆道梗阻患者的麻醉。

Saugel等^[11]的研究结果表明,使用丙泊酚容易导致动脉扩张引起全身血管阻力降低。而瑞马唑仑对低血压有预防作用,这与其在整个麻醉过程中既能够更好地维持心排量又可以不明显降低全身血管阻力有关^[12]。本研究结果发现:丙泊酚联合右美托咪定低血压发生率与观察组差异无统计学意义($P>0.05$),可能的原因有:ERCP胆道支架植入术的操作对患者机体刺激小,术中不需要大剂量麻醉药物维持,患者能自主维持一定的循环功能;或者与本实验样本量较小有关。两组入镜呛咳率差异无统计学意义($P>0.05$),这几例患者呛咳均因纤支镜头将口腔分泌物带入气道产生,若术者在入镜时充分吸引口腔分泌物,则可在很大程度上避免呛咳的发生。丙泊酚可引起患者呼吸频率减慢和潮气量降低,引起呼吸抑制。瑞马唑仑起效迅速,在体内药物蓄积少,对呼吸抑制作用弱^[13]。但本研究两组患者的呼吸抑制差异无统计学意义($P>0.05$),说明甲苯磺酸瑞马唑仑或丙泊酚与右美托咪定联合均能较好地控制患者术中出现呼吸抑制。两组患者麻醉苏醒后均出现了认知功能下降,观察组苏醒10 min的MMSE评分高于对照组,说明应用瑞马唑仑对患者术后精神状态的影响较小,意识功能恢复更快。

综上,甲苯磺酸瑞马唑仑联合右美托咪定应用于ERCP胆道支架植入术老年患者安全有效,术后苏醒和意识认知功能恢复快,具有较好的临床应用价值。

参考文献:

- [1] HONGFEI H, TINGTING Y, YAOTING L, et al. ERCP combined with colonoscopy in the treatment of biliary-colonic fistula: Case report and literature review[J]. *Gastroenterol Rep(Oxf)*, 2023, 11: goad001.
- [2] 李昕锴, 杨小李, 方程, 等. 经ERCP胆道支架植入术与胆道取石术对高危患者胆总管结石疗效比较的Meta分析[J]. *重庆医学*, 2023, 52(12): 1870-1875, 1881.
- [3] ZHAO Y, HUANG K, HOU G, et al. Efficacy and safety of remimazolam-based sedation for intensive care unit patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy: A cohort study[J]. *World J Emerg Med*, 2023, 14(1): 31-36.
- [4] 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[J]. *临床麻醉学杂志*, 2022, 38(7): 767-769.
- [5] 水晓凤, 李鑫, 华豪, 等. 甲苯磺酸瑞马唑仑对老年患者无痛胃肠镜检查的麻醉效果和认知功能的影响[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(5): 1111-1116.
- [6] SUGIURA R, NARUSE H, YAMATO H, et al. Long-term outcomes and risk factors of recurrent biliary obstruction after permanent endoscopic biliary stenting for choledocholithiasis in high-risk patients[J]. *J Dig Dis*, 2020, 21(4): 246-251.
- [7] 金宝伟, 蒋宗明, 郭建荣. 瑞马唑仑的临床应用与研究进展[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2021, 26(12): 1444-1448.
- [8] 李林妍, 高慎强, 王雅, 等. 瑞马唑仑单独或联合右美托咪定用于纤维支气管镜检查的效果[J]. *山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报*, 2022, 43(10): 748-752.
- [9] 曹惠鹃, 赵红, 周锦, 等. 不同剂量右美托咪定对老年患者内镜逆行胰胆管造影术后认知功能的影响[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2019, 18(5): 341-345.
- [10] DOI M, MORITA K, TAKEDA J, et al. Efficacy and safety of remimazolam versus propofol for general anesthesia: A multicenter, single-blind, randomized, parallel-group, phase IIb/III trial[J]. *J Anesth*, 2020, 34(4): 543-553.
- [11] SAUGEL B, BEBERT E J, BRIESENICK L, et al. Mechanisms contributing to hypotension after anesthetic induction with sufentanil, propofol, and rocuronium: A prospective observational study[J]. *J Clin Monit Comput*, 2022, 36(2): 341-347.
- [12] QIU Y, GU W, ZHAO M, et al. The hemodynamic stability of remimazolam compared with propofol in patients undergoing endoscopic submucosal dissection: A randomized trial[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022(9): 938940.
- [13] 贾真, 任丽霞, 范叶铁, 等. 甲苯磺酸瑞马唑仑用于纤维支气管镜检查中深度镇静的有效剂量观察[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(11): 813-816.

(责任编辑: 李 晓)