

中图分类号: R969.4; R971⁺.2 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)21-0124-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.21.028



瑞马唑仑复合阿芬太尼麻醉用于肥胖患者无痛胃镜检查效果观察*

代文化¹, 刘玲¹, 石子苑², 袁波¹, 曾伟³, 吴颀¹

(1. 广东省中山火炬开发区人民医院, 广东 中山 528411; 2. 广东省中山市人民医院南朗分院, 广东 中山 528411; 3. 广东省中山市博爱医院, 广东 中山 528403)

摘要:目的 探讨瑞马唑仑复合阿芬太尼麻醉用于肥胖患者无痛胃镜检查的效果。方法 选取广东省中山火炬开发区人民医院2022年1月至12月收治的行无痛胃镜检查肥胖患者(体质指数 $>32\text{ kg/m}^2$)93例,根据麻醉方案的不同分为对照组(45例)和观察组(48例)。对照组患者予丙泊酚复合阿芬太尼麻醉方案,观察组患者予瑞马唑仑复合阿芬太尼麻醉方案。结果 观察组患者的苏醒时间为 $(7.13 \pm 1.86)\text{min}$,显著短于对照组的 $(7.98 \pm 2.14)\text{min}$ $(P < 0.05)$;观察组患者的重复给药率为45.83%,显著低于对照组的66.67% $(P < 0.05)$;观察组患者检查开始后1 min和3 min、检查结束时、清醒后的平均动脉压、心率、血氧饱和度、呼气末二氧化碳分压、呼吸频率均显著高于对照组 $(P < 0.05)$;两组患者检查过程中低血压、心率减慢、心率加快发生率差异显著(62.50%比82.22%, 8.33%比44.44%, 18.75%比4.44%, $P < 0.05$),检查后腹痛腹胀、谵妄的发生率差异显著(4.17%比17.78%, 4.17%比24.44%, $P < 0.05$);观察组的内镜医师、麻醉医师、患者满意度评分均显著高于对照组 $(P < 0.05)$ 。结论 瑞马唑仑复合阿芬太尼麻醉能缩短肥胖患者无痛胃镜检查后的苏醒时间,降低重复给药率,维持检查过程中血流动力学稳定,降低检查过程中低血压、心率减慢及检查后腹胀腹痛、谵妄的发生率。

关键词:瑞马唑仑;阿芬太尼;肥胖;无痛胃镜检查;镇静效果

Effect of Remazolam Combined with Alfentanil Anesthesia on Painless Gastroscopy in Obese Patients

DAI Wenhua¹, LIU Ling¹, SHI Ziyuan², YUAN Bo¹, ZENG Wei³, WU Mian¹

(1. Zhongshan Torch Development Zone People's Hospital, Zhongshan, Guangdong, China 528411; 2. Nanlang Branch of Zhongshan People's Hospital Brain Center, Zhongshan, Guangdong, China 528411; 3. Zhongshan Bo'ai Hospital, Zhongshan, Guangdong, China 528403)

Abstract: Objective To investigate the effect of remazolam combined with alfentanil anesthesia on painless gastroscopy in obese patients. **Methods** A total of 93 obese patients (with a body mass index $>32\text{ kg/m}^2$) examined with painless gastroscopy and admitted to the Zhongshan Torch Development Zone People's Hospital from January to December 2022 were selected and divided into the control group (45 cases) and the observation group (48 cases) according to different anesthesia plans. The patients in the control group were treated with propofol combined with alfentanil anesthesia plan, while the patients in the observation group were treated with remazolam combined with alfentanil anesthesia plan. **Results** The recovery time in the observation group was $(7.13 \pm 1.86)\text{ min}$, which was significantly shorter than $(7.98 \pm 2.14)\text{ min}$ in the control group ($P < 0.05$). The repeated administration rate in the observation group was 45.83%, which was significantly lower than 66.67% in the control group ($P < 0.05$). The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), blood oxygen saturation (SpO_2), end-expiratory carbon dioxide partial pressure (P_{ETCO_2}), and respiratory frequency in the observation group were significantly higher than those in the control group at 1 min and 3 min after examination, at the end of examination, and after awakening ($P < 0.05$). There was a significant difference in the incidence of hypotension, decreased heart rate, and increased heart rate between the two groups during the examination (62.50% vs. 82.22%, 8.33% vs. 44.44%, 18.75% vs. 4.44%, $P < 0.05$), there was a significant difference in the incidence of abdominal pain and distension, and delirium after examination (4.17% vs. 17.78%, 4.17% vs. 24.44%, $P < 0.05$). The endoscopists, anesthesiologists, and patients' satisfaction scores in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Remazolam combined with alfentanil anesthesia can shorten the recovery time after painless gastroscopy in obese patients, reduce the rate of repeated administration, maintain hemodynamic stability during the examination process, and reduce the incidence of hypotension, decreased heart rate, and the incidence of abdominal distension, pain, and delirium after examination.

Key words: remazolam; alfentanil; obesity; painless gastroscopy examination; sedative effect

近年来,患者对无痛胃镜检查的需求度越来越高^[1]。目前,临床中无痛胃镜检查常用的麻醉方法为丙泊酚复合瑞芬太尼,镇痛、镇静效果较好,但具有明显

的呼吸抑制和循环抑制作用^[2-3]。瑞马唑仑是一种酯基苯二氮草衍生物类镇静药物,具有起效快、消除快、体内无蓄积、对肝脏影响较小等优点,目前已广泛应用于无

*基金项目:广东省卫生健康委员会医学科研基金立项项目[B2021190];广东省中山市卫生健康委员会资助项目[2022J256]。

第一作者:代文化,男,大学本科,主治医师,研究方向为器官保护,(电子信箱)fxv3xk@163.com。

痛诊疗镇静、全身麻醉、局部麻醉等领域^[4]。阿芬太尼属强效阿片类药物,与瑞芬太尼相比,具有起效迅速、持续时间短等优点,且能减轻应激反应,不易引发呼吸抑制、恶心呕吐等不良反应^[5-6]。目前,瑞马唑仑复合阿芬太尼在无痛胃镜检查中的有效性与安全性已得到证实,但应用于肥胖型无痛胃镜检查患者的研究及相关报道较少,其有效性及安全性仍有待探讨。故本研究中探讨了瑞马唑仑复合阿芬太尼在肥胖患者无痛胃镜检查中的应用效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:体质量指数(BMI) > 32 kg/m²;可耐受胃镜检查且行单纯胃镜检查;美国麻醉医师协会(ASA)分级为 I - III级。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(批件号为20211206),患者及家属均签署知情同意书。

排除标准:急诊手术;长期酗酒;对本研究中所用药物过敏;妊娠期;病情复杂、需长时间检查或治疗性胃镜检查。

病例选择与分组:选取广东省火炬开发区人民医院2022年1月至12月收治的行无痛胃镜检查肥胖患者93例,根据麻醉方案的不同分为对照组(45例)和观察组(48例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均行血氧饱和度(SpO₂)及心电图监护,并建立静脉通道,准备麻醉剂,给予面罩吸氧,设置氧流量为8~10 L/min。对照组患者予丙泊酚复合阿芬太尼麻醉方案,静脉注射丙泊酚乳状注射液(四川国瑞药业有限责任公司,国药准字H20040079,规格为每支10 mL:0.1 g)1.5 mg/kg复合盐酸阿芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20203056,规格为每支按C₂₁H₃₂N₆O₃计10 mL:5 mg)7 μg/kg。观察组患者予瑞马唑仑复合阿芬太尼麻醉方案,静脉注射注射用瑞马唑仑(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20200006,规格为每支按C₂₁H₁₉BrN₄O₂计25 mg)0.15 mg/kg复合盐酸阿芬太尼注射液7 μg/kg。

两组患者均由同一麻醉师麻醉,改良观察者警觉/镇静评分量表(MOAA/S)^[7]评分 ≤ 3分时进行进镜检查。当MOAA/S评分 > 3分时,对照组患者静脉注射丙泊酚0.5 mg/kg,观察组患者静脉注射瑞马唑仑2.5 mg/kg,直至胃镜检查结束。检查过程中,低血压时静脉注射去氧肾上腺素,高血压时静脉注射乌拉地尔;心率过缓时静脉注射阿托品,心率过快时静脉注射艾司洛尔。

1.3 观察指标

1)术中情况。统计两组患者检查时间、苏醒时间、出恢复室时间、重复给药例数等。2)血流动力学指标。记录患者麻醉前、胃镜检查开始后1 min和3 min、胃镜检查结束时、清醒后的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、呼气末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂)、呼吸频率(RR)及SpO₂。3)不良反应。统计两组患者检查过程中高血压、低血压、体动、呛咳、心率减慢、心率加快、低氧血症,以及检查后谵妄、嗜睡、头晕头痛、恶心呕吐、腹痛腹胀等不良反应的发生情况。4)满意度。采用自制量表调查麻醉医师、内镜医师及患者主观满意度。术后7 d,回访患者,让患者回忆检查时的不适感,评估内镜检查满意情况。≤ 5分为较差,6~7分为一般,8~10分为优良。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者检查时间、苏醒时间、出恢复室时间及重复给药情况比较

组别	检查时间	苏醒时间	出恢复室时间	重复给药
	($\bar{X} \pm s$, min)	($\bar{X} \pm s$, min)	($\bar{X} \pm s$, min)	[例(%)]
观察组($n = 48$)	8.47 ± 2.68	7.13 ± 1.86	24.32 ± 7.12	22(45.83)
对照组($n = 45$)	8.12 ± 2.44	7.98 ± 2.14	25.57 ± 7.55	30(66.67)
χ^2/t 值	0.657	2.048	0.822	4.089
P 值	0.513	0.043	0.413	0.043

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	合并症[例(%)]		Mallampati分级[例(%)]		
				高血压	糖尿病	I级	II级	III级
观察组($n = 48$)	27/21	39.11 ± 6.96	35.64 ± 3.31	19(39.58)	7(14.58)	11(22.92)	32(66.67)	5(10.42)
对照组($n = 45$)	25/20	38.20 ± 6.83	35.47 ± 3.24	22(48.89)	6(13.33)	10(22.22)	31(68.89)	4(8.89)
χ^2/t 值	0.005	0.636	0.250	0.816	0.030		0.031	
P 值	0.946	0.526	0.803	0.366	0.862		0.984	

表3 两组患者血流动力学指标比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of hemodynamic indexes between the two groups($\bar{X} \pm s$)

指标	组别	麻醉前	检查开始后 1 min	检查开始后 3 min	检查结束时	清醒后
MAP(mmHg)	观察组($n=48$)	84.48 ± 10.62	77.06 ± 8.95	79.84 ± 8.48	78.93 ± 8.29	85.03 ± 8.78
	对照组($n=45$)	84.52 ± 11.54	71.26 ± 8.24	75.06 ± 7.93	75.03 ± 7.72	80.25 ± 8.24
	t 值	0.017	3.245	2.803	2.344	2.703
	P 值	0.986	0.002	0.006	0.021	0.008
HR(次/分)	观察组($n=48$)	84.88 ± 11.69	73.25 ± 7.76	73.66 ± 8.42	75.08 ± 8.21	80.66 ± 9.39
	对照组($n=45$)	83.46 ± 11.52	65.86 ± 6.88	64.64 ± 6.79	65.28 ± 6.83	74.12 ± 8.92
	t 值	0.590	0.854	5.664	6.236	3.439
	P 值	0.557	<0.001	<0.001	<0.001	0.001
SpO ₂ (%)	观察组($n=48$)	98.35 ± 4.62	96.32 ± 4.82	96.95 ± 4.93	95.35 ± 5.50	95.03 ± 5.27
	对照组($n=45$)	98.22 ± 4.37	93.25 ± 4.38	94.12 ± 4.54	92.21 ± 5.23	92.14 ± 4.34
	t 值	0.139	3.208	2.874	2.817	2.876
	P 值	0.890	0.002	0.005	0.006	0.005
P _{ET} CO ₂ (mmHg)	观察组($n=48$)	39.45 ± 5.22	32.25 ± 3.56	28.93 ± 3.32	29.08 ± 3.13	33.61 ± 3.44
	对照组($n=45$)	40.21 ± 4.26	30.21 ± 3.24	26.30 ± 3.01	27.25 ± 2.76	31.20 ± 3.26
	t 值	0.766	2.884	3.993	2.983	3.491
	P 值	0.446	0.005	<0.001	0.004	0.001
RR(次/分)	观察组($n=48$)	17.91 ± 2.58	14.64 ± 3.09	13.96 ± 3.31	14.53 ± 3.45	15.80 ± 3.77
	对照组($n=45$)	18.00 ± 2.61	13.16 ± 2.07	11.08 ± 3.07	12.10 ± 3.11	13.61 ± 3.54
	t 值	0.670	2.695	4.343	3.560	2.870
	P 值	0.868	0.008	<0.001	0.001	0.005

注:1 mmHg = 0.133 kPa。

Note:1 mmHg = 0.133 kPa.

表4 两组患者检查过程中不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 4 Comparison of the incidence of adverse reactions during the examination between the two groups [case (%)]

组别	体动	呛咳	高血压	低血压	心率减慢	心率加快	低氧血症
观察组($n=48$)	5(10.42)	4(8.33)	2(4.17)	30(62.50)	4(8.33)	9(18.75)	4(8.33)
对照组($n=45$)	3(6.67)	1(2.22)	2(4.44)	37(82.22)	20(44.44)	2(4.44)	9(20.00)
χ^2 值	0.415	1.705	0.004	4.485	15.818	4.558	2.629
P 值	0.519	0.192	0.947	0.034	<0.001	0.033	0.105

表5 两组患者检查后不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse reactions after the examination between the two groups [case (%)]

组别	恶心呕吐	头晕头痛	嗜睡	腹痛腹胀	谵妄
观察组($n=48$)	4(10.42)	3(6.25)	4(8.33)	2(4.17)	2(4.17)
对照组($n=45$)	9(17.78)	5(11.11)	8(17.78)	8(17.78)	11(24.44)
χ^2 值	1.047	0.698	1.843	4.484	7.942
P 值	0.306	0.403	0.175	0.034	<0.001

3 讨论

无痛胃镜检查具有创伤小、时间短、检查结果更精确等优势,还可消除疼痛感,但受患者肥胖程度及麻醉药物缺点的影响,导致患者在检查过程中及检查后易出现各种不良反应,影响手术安全性。肥胖患者体型庞大,肺部结构特殊,耗氧量较高,麻醉药物用量较多,且

表6 两组满意度评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

Tab. 6 Comparison of patient's satisfaction scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point)

组别	内镜医师	麻醉医师	患者
观察组($n=48$)	9.33 ± 1.28	9.06 ± 0.97	9.49 ± 1.06
对照组($n=45$)	8.55 ± 1.08	7.75 ± 0.83	7.31 ± 0.84
t 值	3.166	6.976	10.945
P 值	0.002	<0.001	<0.001

麻醉后由于脂肪堆积、口舌肥大,易导致气道坍塌,引起SpO₂降低^[8-9]。丙泊酚具有起效快、苏醒快、作用强等优点,但单用时需增加剂量以增加呼吸和循环抑制效果,进而增加低血压、心率减慢等不良反应发生风险^[10]。瑞马唑仑对呼吸抑制的作用较小,具有起效快、失效快、维持血流动力学稳定、静脉注射痛发生率低、体内无蓄积等特点^[11-12],较丙泊酚更适合肥胖患者。阿芬太尼起效快,与血浆蛋白结合率较高,分布容积小,符合三室模型,能经肝脏代谢失活后随尿液排出^[13]。本研究中参考文献^[14-16]设置患者给药剂量,结果显示,观察组患者重复给药率显著低于对照组,苏醒时间显著短于对照组。分析原因,可能与丙泊酚较瑞马唑仑作用时间短有关,在检查过程中丙泊酚作用时间较短,需重复、多

次给药以维持麻醉效果,而瑞马唑仑复合阿芬太尼在胃镜检查过程中仅重复给药1次,甚至不追加药物就能完成检查,从而在检查后患者能快速苏醒。

肥胖患者多有高血压、糖尿病等并发症,在检查过程中极易出现血压、心率不稳定等情况,故维持患者血流动力学稳定极重要。本研究结果显示,观察组患者检查开始后1 min和3 min、检查结束时、清醒后的HR, RR, MAP, $P_{ET}CO_2$, SpO_2 均显著高于对照组,表明瑞马唑仑复合阿芬太尼麻醉能维持患者血流动力学稳定。此外,观察组患者检查过程中低血压、心率减慢发生率均显著低于对照组,心率加快发生率显著高于对照组,与康鑫鑫等^[17]的研究结果一致。分析原因,瑞马唑仑对血流动力学影响较小,能维持血压及心率稳定。同时,患者注射苯二氮卓类药物后会出现一过性兴奋现象,导致心率加快,但该情况维持时间极短暂^[18]。本研究结果显示,观察组检查后腹痛腹胀、谵妄发生率均显著低于对照组,表明瑞马唑仑复合阿芬太尼用于肥胖患者的胃镜检查安全性较好,能减少胃肠道反应及意识混乱情况的发生。分析原因,瑞马唑仑复合阿芬太尼具有协同增效作用,可增强麻醉、镇静效果,减少因胃镜检查引发的胃肠道反应;瑞马唑仑体内药代动力学呈线性,其代谢产物无活性,患者苏醒后受药物影响较小,从而降低谵妄发生率。本研究结果显示,观察组内镜医师、麻醉医师及患者的满意度均显著高于对照组。在内镜检查过程中,患者比较关注检查的舒适度,麻醉医师比较关注患者检查过程中的生命体征变化,内镜医师更关注内镜检查是否顺利。检查过程中,观察组患者的血流动力学较对照组稳定,创伤应激较小,腹痛腹胀、谵妄发生率显著低于对照组,苏醒时间显著短于对照组,重复给药次数显著少于对照组,检查安全性更高,患者主观感受更好,从而提高了患者、内镜医师及麻醉医师的满意度。

综上所述,瑞马唑仑复合阿芬太尼麻醉能缩短肥胖(BMI > 32 kg/m²)患者无痛胃镜检查的苏醒时间,降低重复给药率,维持检查过程中血流动力学稳定,降低检查过程中低血压、心率减慢及检查后腹胀腹痛、谵妄的发生率。

参考文献

[1] 易强林,莫怀忠,胡慧,等. 环泊酚与丙泊酚在老年患者无痛胃镜检查中的比较[J]. 临床麻醉学杂志,2022,38(7):712-715.
[2] 王浩然,郭苗,冯峰. 不同首剂量瑞芬太尼复合丙泊酚在无痛胃镜麻醉中的应用比较[J]. 中国医药科学,2020,10(23):183-223.
[3] 贾彤,王海江,顾顺强,等. 瑞马唑仑复合瑞芬太尼对无痛胃镜检查安全性的影响研究[J]. 大医生,2022,7(17):35-38.
[4] KOPS MS, PESIC M, PETERSEN KU, et al. Impact of concur-

rent remifentanil on the sedative effects of remimazolam, midazolam and propofol in cynomolgus monkeys[J]. Eur J Pharmacol, 2021, 890:173639.

[5] MAZANIKOV M, UDD M, KYLÄNPÄÄ L, et al. Patient - controlled sedation for ERCP: a randomized double - blind comparison of alfentanil and remifentanil [J]. Endoscopy, 2012, 44(5):487-492.
[6] 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.
[7] PASTIS NJ, HILL NT, YARMUS LB, et al. Correlation of Vital Signs and Depth of Sedation by Modified Observer's Assessment of Alertness and Sedation (MOAA / S) Scale in Bronchoscopy[J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2022, 29(1):54-61.
[8] 马根山,陈小红,曹汉忠. 瑞马唑仑在老年肥胖患者无痛胃镜检查中的应用效果[J]. 临床麻醉学杂志,2022,38(10):1057-1060.
[9] 郑世红,王建松,王海霞,等. 氯胺酮复合麻醉方案在肥胖患者无痛胃镜检查中的应用[J]. 药物流行病学杂志,2022,31(9):586-590.
[10] 王加佳,刘少华,艾玲. 小剂量右美托咪定用于无痛胃镜检查临床评价[J]. 中国药业,2020,29(14):86-88.
[11] CHEN SH, YUAN TM, ZHANG J, et al. Remimazolam tosylate in upper gastrointestinal endoscopy: A multicenter, randomized, non - inferiority, phase III trial [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2021, 36(2):474-481.
[12] 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.
[13] 顾学鹏,周娜,张乃夫,等. 瑞马唑仑复合阿芬太尼在日间手术麻醉中安全性和有效性的研究[J]. 河北医科大学学报,2022,43(3):331-334.
[14] 陈瑾,马红,刘美玉. 瑞马唑仑复合瑞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,2021,37(9):953-956.
[15] BORKETT KM, RIFF DS, SCHWARTZ HI, et al. A Phase II a, randomized, double - blind study of remimazolam (CNS 7056) versus midazolam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy[J]. Anesth Analg, 2015, 120(4):771-780.
[16] ROOZEKRANS M, VAN DER SCHRIER R, AARTS L, et al. Benefit versus Severe Side Effects of Opioid Analgesia: Novel Utility Functions of Probability of Analgesia and Respiratory Depression[J]. Anesthesiology, 2018, 128(5):932-942.
[17] 康鑫鑫,王中玉,周俊飞,等. 苯磺酸瑞马唑仑联合阿芬太尼在肥胖患者无痛胃镜检查麻醉中的应用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(7):744-746.
[18] 宋珈莹,燕银枝,林壮国,等. 针灸联合龙胆泻肝丸对精神分裂症睡眠障碍患者苯二氮卓类药物使用剂量及药物不良反应发生率的影响[J]. 内蒙古中医药,2022,41(8):92-94.
(收稿日期:2023-03-28;修回日期:2023-07-07)