

中图分类号: R969.4; R971⁺.2 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)18-0092-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.18.020



瑞马唑仑对结直肠癌根治术后患者胃肠功能及炎症反应的影响*

郭宗琦, 高达, 魏砚砚[△]

(河北医科大学第一医院, 河北 石家庄 050031)

摘要:目的 探讨瑞马唑仑麻醉对腹腔镜结直肠癌根治术后患者胃肠功能及炎症反应的影响。方法 选取医院2023年4月至2024年8月收治的接受腹腔镜结直肠癌根治术的患者174例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各87例。对照组患者予丙泊酚乳状注射液,观察组患者予注射用甲苯磺酸瑞马唑仑,两组其余用药相同,行麻醉诱导与维持。结果 观察组患者术后下床时间、首次排气时间、肠鸣音恢复时间、首次排便时间、住院时间均显著短于对照组($P < 0.05$)。与对照组比较,观察组患者术后1 d、3 d、5 d的C反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子- α 、白细胞计数、中性粒细胞比例均显著降低($P < 0.05$)。观察组切口感染率为12.64%,肠道功能恢复欠佳率为10.34%,均显著低于对照组的25.29%和25.29%($P < 0.05$)。结论 瑞马唑仑麻醉用于腹腔镜结直肠癌根治术,可有效减轻患者的炎症反应,促进术后胃肠功能恢复,降低切口感染发生率。

关键词: 直肠癌根治术;腹腔镜;瑞马唑仑;麻醉;胃肠功能恢复;炎症反应

Effects of Remimazolam on Gastrointestinal Function and Inflammatory Reactions in Patients After Radical Surgery for Colorectal Cancer

GUO Zongqi, GAO Da, WEI Yanyan

(The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, China 050031)

Abstract: Objective To investigate the effect of remimazolam anaesthesia on gastrointestinal function and inflammatory response in patients after laparoscopic radical surgery for colorectal cancer. **Methods** A total of 174 patients who underwent laparoscopic radical surgery for colorectal cancer from April 2023 to August 2024 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 87 patients in each group. The patients in the control group received Propofol Injectable Emulsion, and the patients in the observation group received Remimazolam Tosilate for Injection. The remaining medications for both groups were the same, and anesthesia induction and maintenance were performed. **Results** The postoperative ambulation time, first exhaust time, bowel sounds recovery time, first defecation time, and hospitalization time in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with those in the control group, the levels of C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor- α , white blood cell count, and neutrophil percentage at postoperative 1 d, 3 d, 5 d in the observation group were significantly decreased ($P < 0.05$). The incision infection rate and the poor intestinal function recovery rate in the observation group were 12.64% and 10.34%, which were significantly lower than 25.29% and 25.29% in the control group, respectively ($P < 0.05$). **Conclusion** Remimazolam anesthesia for laparoscopic radical surgery for colorectal cancer can effectively alleviate the inflammatory response in patients, promote postoperative gastrointestinal function recovery, and reduce the incidence of incision infection.

Key words: radical surgery for colorectal cancer; laparoscopy; remimazolam; anesthesia; gastrointestinal function recovery; inflammation reaction

结直肠癌具有高发生率及高死亡率的特点^[1],目前对其主要采用手术治疗,其中腹腔镜结直肠癌根治术凭借其微创、恢复迅速等优势,临床应用广泛^[2]。但手术及伴随的麻醉过程会对患者的免疫功能产生一定的抑制作用,可能会加剧肿瘤的微扩散和临床转移风险^[3]。术中选择合适的麻醉药物,可减轻手术及麻醉对患者免疫功能的不良影响,对于提升手术效果、加速患者术后康复有重要作用。瑞马唑仑属超短效静脉镇静催眠药,清除率高,稳态分布容积小,对呼吸和循环功能有

轻微抑制作用^[4],近年来以其卓越的麻醉效果和安全性在腹腔镜手术领域得到广泛应用^[5]。相较于传统麻醉药物,瑞马唑仑半衰期短、代谢快,可使患者快速恢复意识,便于术中异常情况的处理。同时,其对血流动力学影响小,适用于多种手术^[6]。然而,瑞马唑仑在手术及麻醉过程中仍会对患者的生理功能特别是术后胃肠功能及炎症反应产生影响,故其一直是临床研究和关注的重点。鉴于此,本研究中拟探讨瑞马唑仑麻醉对腹腔镜结直肠癌根治术后患者胃肠功能及炎症反应的影响,

*基金项目:河北省医学科学研究课题[20201170]。

第一作者:郭宗琦,女,硕士研究生,住院医师,研究方向为临床麻醉,(电子信箱)284969056@qq.com。

[△]通信作者:魏砚砚,女,硕士研究生,主任医师,研究方向为临床麻醉,(电子信箱)49885489@qq.com。

以期为麻醉药物的临床选用提供参考。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 基线资料

纳入标准:确诊结直肠癌,符合《腹腔镜结直肠癌根治术操作指南(2023版)》^[7]标准,拟行该手术;年龄18~80岁。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:对本研究拟用麻醉药物过敏;重要脏器功能障碍;术前检查存在远处转移;长期使用镇痛、镇静药物;原发精神疾病、意识障碍;围术期输血;血液系统疾病、凝血功能异常;严重内分泌系统疾病;其他恶性肿瘤。

病例选择与分组:选取医院2023年4月至2024年8月收治的腹腔镜结直肠癌根治术患者174例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各87例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

麻醉诱导,观察组静脉注射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H20217078,规格为每瓶25 mg)0.2~0.3 mg/kg(时间 > 1 min)。待患者意识消失(脑电双频值为40~60)时,再静脉注射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,规格为每瓶1 mL:50 μ g)0.3~0.5 μ g/kg和注射用苯磺顺阿曲库铵(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H20090202,规格为每瓶5 mL:1 g)0.15~0.20 mg/kg,以完成气管插管。对照组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,规格为每瓶10 mL:0.1 g)1.0~2.0 mg/kg,其余诱导过程与观察组相同。麻醉维持,观察组使用注射用甲苯磺酸瑞马唑仑1.0~2.0 mg/(kg·h),对照组使用丙泊酚乳状注射液4.0~12.0 mg/(kg·h),均联合注射用盐酸瑞芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20143314,规格为1 mg)0.1~0.2 μ g/(kg·min)静脉泵注。

两组麻醉过程中均间断给予0.03 mg/kg注射用苯磺顺阿曲库铵以维持肌松状态,并实时调整麻醉药物的泵注速率,确保脑电双频指数(BIS)值维持在40~

60之间。术中,予患者压力控制模式通气,维持呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$)在35~45 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)之间,同时确保脉搏血氧饱和度 $\geq 90\%$ 。根据心率和血压的波动情况,必要时选用阿托品、麻黄碱、去甲肾上腺素等血管活性药物,确保心率和血压波动保持在基础值 $\pm 20\%$ 以内。

缝皮结束时停止泵注麻醉药物。术后,连接机械镇痛泵自控镇痛,患者可根据自身需求及预设参数下使用镇痛泵(用药包括舒芬太尼+氟比洛芬酯+右美托咪定+阿扎司琼,加0.9%氯化钠注射液至100 mL,背景输注速率2 mL/h,单次追加剂量2 mL/h,锁定时间15 min)。

1.3 观察指标

术后胃肠功能恢复情况:记录术后下床时间、首次排气时间、肠鸣音恢复时间、首次排便时间、住院时间。

炎性反应指标:采集患者空腹静脉血5 mL,静置,离心,取上清液,通过酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平,试剂盒购自上海鑫乐生物科技有限公司。采用全自动血细胞分析仪器检测白细胞计数(WBC)及中性粒细胞比例(NEUT%)。

并发症:观察患者吻合口瘘、切口感染、吻合口愈合欠佳、心功能不全、肾功能不全、肝功能不全、血栓、肺部感染、肠道功能恢复欠佳等发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验。计量资料以Kolmogorov-Smirnov检验验证数据正态分布情况,符合则以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验,不符合则以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,行秩和检验;不同时点计量资料分析行重复测量方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

3 讨论

结直肠癌为老年患者常见消化道恶性肿瘤,腹腔镜根治术是其早期首选治疗方法。据2022年世界卫生组织的癌症统计数据,全球肿瘤中结直肠癌发病率排名第3^[8]。在我国,结肠癌和直肠癌的发病率相当,且近

表1 两组患者基线资料比较($n = 87$)

Tab. 1 Comparison of the patients' baseline data between the two groups ($n = 87$)

组别	性别	年龄	体质量指数	个人史[例(%)]		病史[例(%)]			术中出血量
	(男/女,例)	[$M(P_{25}, P_{75})$,岁]	($\bar{X} \pm s$, kg/ m^2)	吸烟	饮酒	血栓	高血压	糖尿病	[$M(P_{25}, P_{75})$, mL]
观察组	55/32	66(57, 73)	24.81 $\pm$ 3.73	27(31.03)	21(24.14)	14(16.09)	40(45.98)	18(20.69)	150(100, 200)
对照组	60/27	62(56, 70)	24.33 $\pm$ 3.25	23(26.44)	16(18.39)	18(20.69)	38(43.68)	22(25.29)	162(150, 200)
$\chi^2/Z/t$ 值	0.641	1.604	0.905	0.449	0.858	0.613	0.093	0.519	1.856
P 值	0.423	0.109	0.367	0.503	0.354	0.434	0.760	0.471	0.063

年来结肠癌的发病率逐渐升高,直肠癌占结直肠癌总体比例逐渐降低。腹腔镜下结直肠癌根治术的主要特点是手术时间相对较长(2~4 h),术中出血相对较多,均首选全身麻醉以确保手术安全完成^[9]。腹腔镜手术要求生命体征非常平稳,麻醉维持的原则是在保持安全有效的麻醉前提下,尽量选择不经肝肾代谢的药物。且结直肠癌根治术患者有部分老年人,其全身器官功能

表 2 两组患者术后胃肠功能恢复情况比较(d,n=87)

组别	术后下床时间	首次排气时间	肠鸣音恢复时间	首次排便时间	住院时间
	($\bar{X} \pm s$)	($\bar{X} \pm s$)	($\bar{X} \pm s$)	($\bar{X} \pm s$)	[$M(P_{25}, P_{75})$]
观察组	2.03±0.18	3.43±0.50	3.07±0.30	5.85±0.39	16(12,20)
对照组	2.62±0.49	3.90±0.31	3.60±0.49	6.06±0.23	18(13,23)
t/Z值	10.487	7.526	8.566	4.245	2.278
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.023

相对减退,传统全身麻醉中应用的大量阿片类药物,不仅可导致麻醉恢复延迟、呼吸抑制等不良反应,还会抑制细胞免疫功能^[10]。

瑞马唑仑可特异性结合γ-氨基丁酸A型(GABA_A)受体,并增强该受体的活性,从而选择性地促进氯离子从细胞外流入,使细胞膜静息电位升高,产生超极化现象,降低神经元兴奋性,进而抑制神经元的电活动,达到镇静效果,具有起效快、代谢快、持续输注半衰期短且恒定、不良反应发生率低等特点^[11]。在腹腔镜结直肠癌根治术中,使用瑞马唑仑有助于减少手术及麻醉对患者免疫功能的抑制,从而降低肿瘤微扩散和临床转移的风险,从而提高手术安全性。

丙泊酚是目前全身麻醉诱导和维持的一线药物,其有起效快、恢复迅速的特点。瑞马唑仑和丙泊酚均属短效镇静药,适用于短时手术麻醉,因此,本研究中以丙泊酚为对照,能直接比较两种麻醉方案的优劣。本研

表 3 两组患者炎症反应指标比较[M(P₂₅,P₇₅),n=87]

Tab. 3 Comparison of the inflammatory reaction indicators between the two groups [M(P ₂₅ ,P ₇₅),n=87]							
指标	组别	术前	术后1 d	术后3 d	术后5 d	F值	P值
CRP(mg/L)	观察组	9.00(3.20,14.16)	42.21(20.00,56.30)	65.35(38.27,88.56)	46.25(21.14,59.22)	$F_{\text{时间}} = 352.075$ $F_{\text{组间}} = 20.793$	$P_{\text{时点}} < 0.001$ $P_{\text{组间}} < 0.001$
	对照组	12.32(8.99,13.15)	66.61(50.82,80.15)	99.87(66.11,130.02)	70.84(67.70,73.19)		
	Z值	1.683	5.434	4.411	6.702		
	P值	0.092	<0.001	<0.001	<0.001		
IL-6(pg/mL)	观察组	4.84(3.91,6.51)	9.83(8.84,10.73)	14.51(15.92,15.80)	11.67(9.69,13.41)	$F_{\text{时间}} = 2367.614$ $F_{\text{组间}} = 51.617$	$P_{\text{时点}} < 0.001$ $P_{\text{组间}} < 0.001$
	对照组	5.43(3.90,6.34)	10.97(10.33,12.00)	17.54(15.92,18.85)	14.09(11.45,17.20)		
	Z值	0.656	5.835	7.520	5.206		
	P值	0.512	<0.001	<0.001	<0.001		
TNF-α(ng/L)	观察组	2.27(2.04,2.51)	7.93(5.53,9.37)	8.92(7.01,11.48)	8.84(7.98,9.61)	$F_{\text{时间}} = 3666.131$ $F_{\text{组间}} = 87.117$	$P_{\text{时点}} < 0.001$ $P_{\text{组间}} < 0.001$
	对照组	2.27(1.93,2.86)	9.25(6.73,10.66)	13.11(11.47,15.54)	11.11(9.31,13.10)		
	Z值	0.482	4.697	8.356	7.007		
	P值	0.63	<0.001	<0.001	<0.001		
WBC(×10 ⁹ /L)	观察组	5.90(4.80,7.10)	11.50(9.20,13.60)	7.70(6.20,9.80)	6.60(4.90,8.70)	$F_{\text{时间}} = 5.126$ $F_{\text{组间}} = 38.397$	$P_{\text{时点}} = 0.025$ $P_{\text{组间}} < 0.001$
	对照组	6.16(4.87,9.38)	14.91(13.69,16.79)	10.50(9.78,11.10)	7.96(6.35,10.67)		
	Z值	1.338	7.560	5.508	4.026		
	P值	0.181	<0.001	<0.001	<0.001		
NEUT%(%)	观察组	66.20(59.20,72.50)	89.00(85.70,91.20)	81.70(76.10,85.40)	75.20(67.70,81.30)	$F_{\text{时间}} = 25.395$ $F_{\text{组间}} = 7.238$	$P_{\text{时点}} < 0.001$ $P_{\text{组间}} = 0.008$
	对照组	64.66(55.67,73.75)	95.76(92.66,98.57)	89.05(85.21,93.94)	70.59(64.61,75.95)		
	Z值	0.765	8.143	7.672	2.978		
	P值	0.445	<0.001	<0.001	0.003		

表 4 两组患者并发症发生情况比较[例(%),n=87]

Tab. 4 Comparison of the incidence of complications between the two groups [case(%),n=87]									
组别	吻合口瘘	切口感染	吻合口愈合欠佳	心功能不全	肾功能不全	肝功能不全	血栓	肺部感染	肠道功能恢复欠佳
观察组	1(1.15)	11(12.64)	4(4.60)	9(10.34)	3(3.45)	9(10.34)	24(27.59)	13(14.94)	9(10.34)
对照组	3(3.45)	22(25.29)	8(9.20)	10(11.49)	6(6.90)	12(13.79)	28(32.18)	17(19.54)	22(25.29)
χ ² 值	1.024	4.525	1.432	0.059	1.055	0.487	0.439	0.644	6.633
P值	0.312	0.033	0.231	0.808	0.304	0.485	0.508	0.422	0.010

究结果显示,观察组术后胃肠功能恢复快于对照组。分析原因,瑞马唑仑因起效快、代谢迅速,其血药浓度能迅速达到麻醉深度并快速排出,减少体内残留,减轻对胃肠道平滑肌的抑制,促进胃肠功能恢复。同时,其能减轻手术应激,保护肠道屏障,减少术后炎症和感染,促进肠道黏膜修复。其快速代谢还能迅速消除对肠道平滑肌的抑制,促进肠道收缩和蠕动,加速内容物排出,缩短术后首次排气、排便时间^[12-13]。

手术会对患者的机体造成一定损伤,并且会触发机体的应激反应,导致炎症因子的释放和免疫系统的激活。炎症反应是机体对手术创伤的一种自我保护机制,但过度的炎症反应则影响术后恢复、增加并发症发生风险^[14]。手术创伤可激活Toll样受体(TLR)/核因子(NF)- κ B通路,促进IL-6、TNF- α 等促炎因子的释放,加剧全身炎症反应。手术过程中的麻醉药物不仅能减轻患者的疼痛和不适感,还能影响机体的炎症反应^[15]。本研究结果显示,与术前比较,两组术后不同时点各炎症因子水平均升高,但观察组均低于对照组。分析原因,瑞马唑仑相较于丙泊酚,在手术过程中对呼吸系统和循环系统的抑制作用更轻,有助于减轻手术引发的应激反应。并且前者因自身特性减少了麻醉药物在体内的残留,进而减轻了对机体的持续刺激和应激反应^[16],这与陈媛等^[17]的研究结果一致。分子机制层面,丙泊酚虽有一定抗炎作用,但其对NF- κ B活化的抑制不完全;而瑞马唑仑为苯二氮草类药物,可通过增强GABA能神经抑制,间接下调I κ B激酶(IKK)活性,减少I κ B α 蛋白的降解,从而抑制NF- κ B核转位及其下游炎症基因的转录,减少炎症介质释放。俞晓东等^[18]的研究指出,瑞马唑仑可抑制炎症因子,与本研究结论相符。本研究结果显示,观察组切口感染率、肠道功能恢复欠佳率均低于对照组,分析原因,瑞马唑仑可能通过调节免疫系统的功能,减少手术对免疫系统的抑制作用,有助于维持免疫系统的正常功能,增强机体对病原体的抵抗力,从而降低切口感染的风险,与刘艳等^[19]的研究结论一致。

综上所述,瑞马唑仑麻醉应用于腹腔镜结直肠癌根治术,可有效减轻患者炎症反应,促进术后胃肠功能恢复,降低切口感染发生率。

参考文献

- [1] PATEL SG, KARLITZ JJ, YEN T, et al. The rising tide of early-onset colorectal cancer: a comprehensive review of epidemiology, clinical features, biology, risk factors, prevention, and early detection [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(3): 262-274.
- [2] MIYAKE H, KAWAI K, NOZAWA H, et al. Less intensive surveillance after radical surgery for stage I-III colorectal cancer by focusing on the doubling time of recurrence [J]. *Surg Today*, 2021, 51(4): 550-560.
- [3] 甘川, 彭伟龙, 黄静翔, 等. 环泊酚与丙泊酚麻醉维持在老年腹腔镜结直肠癌根治术患者中的应用比较[J]. *广东医学*, 2024, 45(6): 706-711.
- [4] OGURA K, ICHIJIMA R, IKEHARA H, et al. Comparison of remimazolam and midazolam for sedation during colonoscopy in Japanese patients: A propensity score matching analysis [J]. *DEN Open*, 2024, 5(1): 412.
- [5] SHI Y, ZUO C, ZHANG Y, et al. Remimazolam-based anesthesia in a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy undergoing radical colorectal cancer surgery: A case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(9): 37199.
- [6] 徐天, 马兰. 甲磺酸瑞马唑仑麻醉对腹腔镜子宫切除术患者炎症应激反应和认知功能的影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2024, 32(6): 1283-1289.
- [7] 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 中国医师协会外科医师分会结直肠外科专家工作组, 等. 腹腔镜结直肠癌根治术操作指南(2023版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2024, 23(1): 10-22.
- [8] ZHANG B, LI ZW, TONG Y, et al. The predictive value of advanced lung cancer inflammation index for short-term outcomes and prognosis of colorectal cancer patients who underwent radical surgery [J]. *Int J Clin Oncol*, 2023, 28(12): 1616-1624.
- [9] PU H, CHEN Y, SHEN R, et al. Influence of the initial recurrence site on prognosis after radical surgery for colorectal cancer: a retrospective cohort study [J]. *World J Surg Oncol*, 2023, 27, 21(1): 137.
- [10] 赵丽琴, 张海龙, 李旭, 等. 术前静注艾司氯胺酮对腹腔镜结直肠癌根治术患者术后疲劳综合征的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2024, 40(5): 488-492.
- [11] 黄景贤, 黄华庚, 秦东全, 等. 瑞马唑仑对老年患者气管插管时依托咪酯半数有效血浆浓度的影响[J]. *中国药业*, 2023, 32(17): 104-107.
- [12] 张馨丹, 王云, 张雪, 等. 瑞马唑仑联合艾司唑仑对腹腔镜手术前焦虑患者术后胃肠功能恢复的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(6): 596-600.
- [13] 代文化, 刘玲, 石子苑, 等. 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[J]. *中国药业*, 2023, 32(21): 124-127.
- [14] 朱艺霞, 王明虹, 谢薇薇, 等. 瑞马唑仑对腹腔镜胆囊切除术病人血清丙二醛、超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶水平的影响[J]. *临床外科杂志*, 2023, 31(10): 982-985.
- [15] 姚文壮, 刘苏漫, 贺小玲, 等. 瑞马唑仑对老年患者腹腔镜术后苏醒质量的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(10): 1031-1035.
- [16] 毛萍静, 邢凡, 徒功兵, 等. 甲磺酸瑞马唑仑联合小剂量丙泊酚麻醉诱导对老年LC患者应激反应的影响[J]. *中南医学科学杂志*, 2024, 52(2): 258-260.