

中图分类号: R969.4; R971⁺.2 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)13-0100-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.13.019



瑞马唑仑复合瑞芬太尼用于肝癌切除术麻醉效果分析*

董雨, 王振云, 李清功, 戈建磊[△]

(河北省沧州中西医结合医院, 河北 沧州 061000)

摘要:目的 探讨瑞马唑仑复合瑞芬太尼用于肝癌切除术的麻醉效果, 以及对患者血流动力学、镇痛及镇静效果、炎症反应、肝功能的影响。方法 选取医院2023年3月至2025年3月收治的行肝癌切除术患者104例, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 各52例。观察组患者予瑞芬太尼+瑞马唑仑+阿曲库铵进行麻醉诱导, 予瑞芬太尼+瑞马唑仑进行麻醉维持; 对照组患者予瑞芬太尼+丙泊酚+阿曲库铵进行麻醉诱导, 予瑞芬太尼+丙泊酚进行麻醉维持。结果 与麻醉诱导前(T₀)比较, 对照组患者气管插管时(T₁)、手术30 min时(T₂)、拔管时(T₃)及观察组患者T₁、T₂时的心率(HR)和平均动脉压(MAP)均显著降低(P<0.05), 且观察组患者T₁、T₂、T₃时的HR和MAP均显著高于对照组(P<0.05); 术后1, 6, 12 h, 观察组患者的视觉模拟评分法(VAS)评分均显著低于对照组(P<0.05), Ramsay镇静量表评分均显著高于对照组(P<0.05); 术后24 h, 两组患者的血清C反应蛋白、白细胞介素6、降钙素原、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、总胆红素水平均较麻醉前30 min显著升高(P<0.05), 且观察组均显著低于对照组(P<0.05); 观察组和对照组患者药品不良反应发生率相当(23.08%比26.92%, P>0.05)。结论 瑞马唑仑复合瑞芬太尼用于肝癌切除术的麻醉效果良好, 能有效维持患者的血流动力学稳定, 具有良好的镇痛、镇静效果, 能减轻炎症反应和肝功能损伤程度, 且安全性良好。

关键词: 瑞马唑仑; 瑞芬太尼; 肝癌切除术; 镇痛; 镇静

Anesthesia Effect of Remimazolam Combined with Remifentanyl in Patients Undergoing Hepatic Cancer Resection

Dong Yu, Wang Zhenyun, Li Qingong, Ge Jianlei[△]

(Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Cangzhou, Hebei 061000, China)

Abstract: Objective To investigate the anesthetic effect of remimazolam combined with remifentanyl in patients undergoing hepatic

*基金项目: 河北省医学科学研究课题计划[20241255]。

第一作者: 董雨, 男, 大学本科, 主治医师, 研究方向为脑神经科学与认知功能障碍的诊治, (电子信箱)ddongyu1@163.com。

[△]通信作者: 戈建磊, 男, 大学本科, 主治医师, 研究方向为脑神经科学与认知功能障碍的诊治, (电子信箱)869619899@qq.com。

癌症进展, 2015, 13(1): 24-29.

[4] 邓祖跃, 李志豪, 徐俊峰, 等. 基于RANKL/RANK-NF- κ B-NLRP3炎症小体通路探讨强骨饮食治疗骨质疏松症模型大鼠的作用机制[J]. 中国药业, 2025, 34(3): 42-49.

[5] 陈沙, 李荣慧, 吴结枝, 等. 壮骨止痛胶囊调控自噬相关蛋白对去卵巢大鼠骨髓间充质干细胞增殖与骨向分化的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(1): 98-103.

[6] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J]. 中国全科医学, 2023, 26(14): 1671-1691.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-168.

[8] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)[J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(10): 954-1040.

[9] 林群, 林金加. 双能X线骨密度检测对乳腺癌术后骨质疏松症的诊断价值[J]. 现代医用影像学, 2022, 31(2): 297-300.

[10] 蹇洁, 董大高, 汪再庆, 等. 止痛壮骨胶囊对原发性骨质疏松症患者临床症状与体征改善及疼痛症状的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(4): 104-107.

[11] 陈露华, 唐宏宇. 补骨脂素对绝经后大鼠骨质疏松及PI3K/Akt/mTOR信号通路的影响[J]. 中国药房, 2021, 32(6): 697-701.

[12] 李时斌, 夏天, 章晓云, 等. 淫羊藿活性单体成分调控骨质疏松症相关信号通路影响骨吸收与骨形成的稳态[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(11): 1772-1779.

[13] 金颖慧, 闫国强, 张俊艳, 等. 基于Wnt/ β -catenin信号通路的中医药防治骨质疏松症研究进展[J]. 中国药业, 2023, 32(2): 122-127.

[14] Chen M Y, Huang W J, Yin Z B, et al. Environmentally-driven metabolite and lipid variations correspond to altered bioactivities of black wolfberry fruit [J]. Food Chem, 2022, 372: 131342.

[15] 刘美红, 邹峥嵘. 女贞子化学成分、药理作用及药理学研究进展[J]. 热带亚热带植物学报, 2022, 30(3): 446-460.

[16] 高文鑫, 陈云刚, 姚康, 等. 骨碎补治疗骨质疏松症的实验研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(11): 1683-1689.

[17] 罗程, 朱利民, 张元斌, 等. 制狗脊促进大鼠骨质疏松性骨折愈合的实验研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(1): 22-26.

[18] 杨珊珊, 陈红琼, 陈瑶, 等. 壮骨止痛胶囊对去卵巢大鼠体质量及脂/骨代谢的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(1): 18-24.

[19] 桑继亮, 杨岩冰, 马江涛. 基于PI3K/Akt/FoxO3a信号通路探讨壮骨止痛胶囊防治肌少-骨质疏松症的作用机制[J]. 中医药信息, 2022, 39(10): 19-27.

(收稿日期: 2025-02-20; 修回日期: 2025-12-20)

cancer resection, and its effects on patients' hemodynamics, analgesic and sedative effects, inflammatory reactions, and liver function.

Methods A total of 104 patients who underwent hepatic cancer resection in the hospital from March 2023 to March 2025 were selected and randomly divided into the observation group and the control group by the random number table method, with 52 cases in each group. The patients in the observation group were given remifentanyl + remimazolam + atracurium for anesthesia induction, and given remifentanyl + remimazolam for anesthesia maintenance. The patients in the control group were given remifentanyl + propofol + atracurium for anesthesia induction, and given remifentanyl + propofol for anesthesia maintenance. **Results** Compared with those before anesthesia induction (T_0), the heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) at tracheal intubation (T_1), 30 min after surgery (T_2), and extubation (T_3) in the control group, and those at T_1 and T_2 in the observation group significantly reduced ($P < 0.05$), and the HR and MAP at T_1 , T_2 , and T_3 in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$); the visual analog scale (VAS) scores at 1, 6, and 12 h after the surgery in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the Ramsay Sedation Scale scores at 1, 6, and 12 h after the surgery in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$); the levels of serum C-reactive protein, interleukin - 6, procalcitonin, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and total bilirubin at 24 h after the surgery in the two groups significantly increased compared to 30 min before the anesthesia ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions was comparable between the observation group and the control group (23.08% vs. 26.92%, $P > 0.05$). **Conclusion** The application of remimazolam combined with remifentanyl in patients undergoing hepatic cancer resection has good anesthetic effects, which can effectively maintain the hemodynamic stability of patients, have good analgesic and sedative effects, reduce inflammatory reactions and liver function damage, and have good safety.

Key words: remimazolam; remifentanyl; hepatic cancer resection; analgesia; sedation

肝癌为临床常见恶性肿瘤,发病率和死亡率均较高^[1]。肝切除术是目前肝癌的主要治疗方法,可有效改善预后,但手术创伤大、时间长,且肝脏作为主要的代谢器官,若术中麻醉药物使用不当则可能进一步加剧肝细胞损伤^[2-3]。因此,术中有效的麻醉管理是手术成功的关键。传统的麻醉维持方案多采用丙泊酚复合阿片类药物。丙泊酚为快速、短效静脉麻醉药,具有起效快、苏醒迅速等优点,但其对循环系统的抑制作用明显,易引起血压下降和心率减慢,尤其在麻醉诱导、气管插管等应激强烈时期,血流动力学波动较大^[4]。瑞芬太尼为超短效 μ 阿片受体激动剂,具有起效快、代谢迅速等特点,已广泛用于各类手术的麻醉和镇痛^[5]。瑞马唑仑属苯二氮革类镇静药物,其主要通过激动中枢 γ -氨基丁酸受体(GABA_A)发挥镇静作用^[6-7]。有研究表明,瑞马唑仑复合瑞芬太尼用于胸腔镜手术患者麻醉的镇痛、镇静效果良好,在稳定机体血流动力学及抑制炎症反应方面具有显著优势^[8]。但瑞马唑仑复合瑞芬太尼在肝癌切除术中的应用研究虽已有初步报道,但多集中于麻醉效果和血流动力学层面,缺乏对术后肝功能动态变化、炎症因子网络调控、阿片相关并发症(如痛觉过敏)的系统性评估。为此,本研究中探讨了瑞马唑仑复合瑞芬太尼用于肝癌切除术的麻醉效果,以及对患者血流动力学、镇痛及镇静效果、炎症反应、肝功能的影响,为临床麻醉方案的优化提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《原发性肝癌规范化病理诊断方案

专家共识》中肝癌的诊断标准^[9],并经术后病理学或术前影像学[增强计算机断层扫描(CT)/磁共振成像(MRI)]确诊;拟行肝癌切除术;年龄18~75岁;美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅱ-Ⅲ级;Child-Pugh肝功能分级A级或B级。本研究方案经我院医学伦理委员会批准(编号:CZX2024-KY-108.1),患者签署知情同意书。

排除标准:对本研究中所用药物(瑞马唑仑、丙泊酚、瑞芬太尼等)过敏;严重心、肺、肾功能不全;凝血功能障碍;合并其他恶性肿瘤;术前存在感染或全身性炎症反应;长期使用镇静、镇痛药物或有药物依赖史。

病例选择与分组:本研究为前瞻性、随机、对照设计,以术后6h视觉模拟评分法(VAS)评分为主要结局指标,根据前期预试验($n=20$)结果,丙泊酚复合瑞芬太尼麻醉患者的术后6h VAS评分为(4.95 ± 1.31)分。参考文献^[10],瑞马唑仑复合瑞芬太尼可使VAS评分降低约0.8分。按双侧检验公式 $n = [(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 \times 2\sigma^2] / \delta^2$ 计算两独立样本均数样本量,设双侧 $\alpha = 0.05$,检验效能 $1 - \beta = 0.80$,则 $Z_{0.975} = 1.96$, $Z_{0.8} = 0.84$,标准差 $\sigma = 1.31$,临床差值 $\delta = 0.8$,计算得 $n \approx 42.04$,故理论病例数为每组43例。考虑20%的病例脱落可能,最终确定每组纳入52例。选取我院2023年3月至2025年3月收治的行肝癌切除术患者104例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各52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

患者术前禁食8h、禁饮4h,进入手术室后开放外周静脉通路,监测心电图、血压、血氧饱和度及脑电双频指

表1 两组患者一般资料比较($n = 52$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 52$)

| 组别 | 性别 (男/女,例) | 年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁) | Child-Pugh分级 (A级/B级,例) | ASA分级 (Ⅱ级/Ⅲ级,例) | 手术时间 ($\bar{X} \pm s$,min) | 术中肝缺血时间 ($\bar{X} \pm s$,min) | 手术失血量 ($\bar{X} \pm s$,mL) | 肝切除范围 (局部/肝段,例) | 输血 (例) | 术中低温 (例) |
|--------------|---------------|-----------------------------|---------------------------|--------------------|---------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|--------------------|-----------|-------------|
| 观察组 | 31/21 | 63.75 ± 6.82 | 37/15 | 28/24 | 179.35 ± 28.21 | 28.35 ± 6.21 | 325.67 ± 58.42 | 41/11 | 7 | 5 |
| 对照组 | 33/19 | 64.23 ± 5.96 | 39/13 | 29/23 | 180.21 ± 25.17 | 29.12 ± 5.87 | 332.44 ± 61.28 | 39/13 | 8 | 6 |
| χ^2/t 值 | 0.163 | 0.382 | 0.195 | 0.039 | 0.164 | 0.650 | 0.577 | 0.217 | 0.078 | 0.102 |
| P 值 | 0.687 | 0.703 | 0.658 | 0.844 | 0.870 | 0.517 | 0.565 | 0.642 | 0.780 | 0.750 |

注:ASA为美国麻醉医师协会。

Note:ASA refers to the American Society of Anesthesiologists.

数。观察组患者麻醉诱导期间,予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H20143315,规格为每支2 mg <按 $C_{20}H_{28}N_2O_5$ 计>)0.5 μ g/kg静脉注射,注射用苯磺酸瑞马唑仑(宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20227087,规格为每支50 mg <按 $C_{21}H_{19}BrN_4O_2$ 计>)0.2 mg/kg静脉推注,患者意识消失后予苯磺顺阿曲库铵注射液(华北制药股份有限公司,国药准字H20223234,规格为每支5 mL:10 mg <按 $C_{53}H_{72}N_2O_{12}$ 计>)0.2 mg/kg静脉注射,行气管插管;麻醉维持期间,予注射用盐酸瑞芬太尼0.1~0.3 μ g/(kg·min)及注射用苯磺酸瑞马唑仑0.5~1.0 mg/(kg·h)持续泵注。对照组患者麻醉诱导期间,予注射用盐酸瑞芬太尼0.5 μ g/kg静脉注射,丙泊酚乳状注射液(广东嘉博制药有限公司,国药准字H20143369,规格为每支50 mL:1 g)2.0 mg/kg静脉推注,患者意识消失后予苯磺顺阿曲库铵注射液0.2 mg/kg静脉注射,行气管插管;麻醉维持期间,予注射用盐酸瑞芬太尼0.1~0.3 μ g/(kg·min)及丙泊酚乳状注射液4~8 mg/(kg·h)持续泵注。术中保持脑电双频指数为40~60,术毕停止麻醉药物输注,待患者自主呼吸恢复、意识清醒后拔除气管导管。

1.3 观察指标

1)血流动力学指标。记录患者麻醉诱导前(T_0)、气管插管时(T_1)、手术30 min时(T_2)、拔管时(T_3)的心率(HR)和平均动脉压(MAP)。2)镇痛、镇静情况。采用VAS评分^[11]评估患者术后1,6,12 h的疼痛情况,总分

10分,评分越高表明疼痛程度越严重。采用Ramsay镇静量表^[12]评估患者术后1,6,12 h的镇静情况,总分6分,2~4分为镇静理想。3)炎症因子水平。采集患者麻醉前30 min及术后24 h的静脉血各3 mL,离心,取血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测C反应蛋白(CRP)、白细胞介素6(IL-6)、降钙素原(PCT)水平。4)肝功能指标。采用全自动生化分析仪检测患者麻醉前30 min及术后24 h的血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBil)水平。5)安全性。记录两组患者术中及术后24 h内呼吸抑制、恶心呕吐、低血压、心动过缓、注射痛等药品不良反应(ADR)发生情况。

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,组间比较行独立样本 t 检验,重复测量资料采用重复测量方差分析;计数资料以率(%)表示,组间比较行 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。

3 讨论

肝癌切除术是根治早期肝癌和改善中晚期肝癌患者预后的关键手段,但手术过程复杂,严重影响患者的生理状态,故选择恰当的麻醉方案尤为重要。临床常用的麻醉药物包括丙泊酚、依托咪酯等,其中丙泊酚的应用尤为广泛,能有效减轻气管插管引发的应激反应,但

表2 两组患者血流动力学指标比较($\bar{X} \pm s, n = 52$)

Tab. 2 Comparison of hemodynamic indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 52$)

| 组别 | HR(次/分) | | | | MAP(mmHg) | | | |
|-------|--|----------------|----------------|---------------|--|----------------|----------------|---------------|
| | T_0 | T_1 | T_2 | T_3 | T_0 | T_1 | T_2 | T_3 |
| 观察组 | 77.32 ± 6.37 | 72.56 ± 5.42*# | 71.15 ± 5.22*# | 75.86 ± 5.11# | 93.88 ± 7.28 | 85.55 ± 7.21*# | 82.15 ± 6.55*# | 92.37 ± 7.41# |
| 对照组 | 77.28 ± 6.54 | 70.31 ± 5.81* | 68.25 ± 4.83* | 73.82 ± 5.05* | 94.17 ± 6.92 | 78.27 ± 6.96* | 75.03 ± 6.81* | 89.35 ± 7.12* |
| F 值 | $F_{\text{时间}} = 61.000, F_{\text{组间}} = 6.741, F_{\text{交互}} = 2.749$ | | | | $F_{\text{时间}} = 119.476, F_{\text{组间}} = 31.868, F_{\text{交互}} = 7.465$ | | | |
| P 值 | $P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} = 0.011, P_{\text{交互}} = 0.043$ | | | | $P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} < 0.001, P_{\text{交互}} < 0.001$ | | | |

注:与本组 T_0 时比较,* $P < 0.05$;与对照组同时点比较,# $P < 0.05$ 。表3同。1 mmHg = 0.133 kPa。

Note:Compared with those at T_0 ,* $P < 0.05$;compared with those in the control group at the same time point,# $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 3). 1 mmHg = 0.133 kPa.

表3 两组患者镇痛与镇静评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 52$)

Tab. 3 Comparison of analgesia and sedation scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 52$)

| 组别 | VAS评分 | | | Ramsay 镇静量表评分 | | |
|-----|---|--------------------------|--------------------------|---|--------------------------|--------------------------|
| | 术后1h | 术后6h | 术后12h | 术后1h | 术后6h | 术后12h |
| 观察组 | 3.83 ± 1.11 [#] | 4.27 ± 1.09 [#] | 3.22 ± 1.03 [#] | 3.34 ± 0.48 [#] | 3.04 ± 0.27 [#] | 2.96 ± 0.44 [#] |
| 对照组 | 4.36 ± 1.24 | 4.95 ± 1.31 | 3.68 ± 1.08 | 3.17 ± 0.38 | 2.92 ± 0.27 | 2.73 ± 0.45 |
| F值 | $F_{\text{时间}} = 28.433, F_{\text{组间}} = 18.044, F_{\text{交互}} = 0.383$ | | | $F_{\text{时间}} = 30.857, F_{\text{组间}} = 14.529, F_{\text{交互}} = 0.557$ | | |
| P值 | $P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} < 0.001, P_{\text{交互}} = 0.683$ | | | $P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} < 0.001, P_{\text{交互}} = 0.562$ | | |

表4 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 52$)

Tab. 4 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 52$)

| 组别 | CRP(mg/L) | | IL-6(pg/mL) | | PCT(ng/mL) | |
|-----|-------------|---------------------------|--------------|---------------------------|-------------|--------------------------|
| | 麻醉前30 min | 术后24h | 麻醉前30 min | 术后24h | 麻醉前30 min | 术后24h |
| 观察组 | 9.87 ± 2.05 | 15.66 ± 3.25 [*] | 38.62 ± 5.74 | 46.25 ± 3.58 [*] | 0.15 ± 0.04 | 0.19 ± 0.03 [*] |
| 对照组 | 9.82 ± 2.11 | 19.18 ± 3.47 [*] | 37.98 ± 5.82 | 52.11 ± 5.24 [*] | 0.14 ± 0.04 | 0.25 ± 0.06 [*] |
| t值 | 0.123 | 5.339 | 0.565 | 6.659 | 1.275 | 6.450 |
| P值 | 0.903 | <0.001 | 0.574 | <0.001 | 0.205 | <0.001 |

注:与本组麻醉前30 min比较,* $P < 0.05$ 。表5同。

Note: Compared with those at 30 min before the anesthesia, * $P < 0.05$ (for Tab. 4 - 5).

表5 两组患者肝功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 52$)

Tab. 5 Comparison of liver function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 52$)

| 组别 | ALT(U/L) | | AST(U/L) | | TbIL($\mu\text{mol/L}$) | |
|-----|--------------|----------------------------|--------------|----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | 麻醉前30 min | 术后24h | 麻醉前30 min | 术后24h | 麻醉前30 min | 术后24h |
| 观察组 | 38.54 ± 3.69 | 89.39 ± 12.51 [*] | 37.25 ± 3.18 | 86.52 ± 14.36 [*] | 15.86 ± 3.22 | 22.51 ± 4.17 [*] |
| 对照组 | 38.67 ± 3.72 | 94.56 ± 13.14 [*] | 37.62 ± 3.24 | 92.28 ± 14.27 [*] | 16.02 ± 3.54 | 24.27 ± 4.26 [*] |
| t值 | 0.179 | 2.055 | 0.588 | 2.052 | 0.241 | 2.129 |
| P值 | 0.858 | 0.042 | 0.558 | 0.043 | 0.810 | 0.036 |

表6 两组患者药品不良反应发生情况比较[例(%), $n = 52$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups [case (%), $n = 52$]

| 组别 | 呼吸抑制 | 恶心呕吐 | 低血压 | 心动过缓 | 注射痛 | 合计 |
|------------|---------|----------|---------|---------|---------|-----------|
| 观察组 | 0(0) | 8(15.38) | 1(1.92) | 2(3.85) | 1(1.92) | 12(23.08) |
| 对照组 | 2(3.85) | 6(11.54) | 1(1.92) | 3(5.77) | 2(3.85) | 14(26.92) |
| χ^2 值 | | | | | | 0.205 |
| P值 | | | | | | 0.651 |

其不良反应较多,对循环系统的抑制作用较明显^[13]。研究发现,瑞马唑仑与丙泊酚在内镜诊疗过程中的镇静效果相当,而瑞马唑仑对机体呼吸循环系统及肝功能、肾功能等产生的不良影响相对较小^[14]。

血流动力学稳定是麻醉管理的核心目标之一。本研究结果显示,观察组患者在 T_1, T_2, T_3 时的HR和MAP均显著高于对照组($P < 0.05$),表明瑞马唑仑复合瑞芬太尼的麻醉方案在麻醉诱导和麻醉维持阶段能更好地维持患者血流动力学的稳定状态,与文献^[15]

的研究结果相符。其原因在于瑞马唑仑对心血管系统的抑制作用较弱,其通过与GABAR结合发挥镇静作用,不影响交感神经张力,故在诱导、插管、拔管等应激状态下能更好地维持HR和MAP稳定^[16]。

术后疼痛与镇静状态直接影响肝癌患者术后的恢复质量,过度疼痛可能加剧应激反应,而镇静不足或过度均可能增加肺部感染、躁动相关并发症风险^[17]。本研究结果显示,术后1,6,12h,观察组患者的VAS评分均显著低于对照组($P < 0.05$),Ramsay镇静量表评分均显著高于对照组($P < 0.05$),表明瑞马唑仑复合瑞芬太尼的镇痛和镇静效果均更佳。从药理学机制看,瑞芬太尼为超短效阿片类药物,术中可控性强,但高剂量输注可诱发术后痛觉过敏(OIH),即患者对疼痛的敏感性异常升高,导致术后疼痛加剧和阿片类药物需求量增加^[18]。本研究中虽未直接评估OIH,但观察组患者术后各时点的VAS评分均显著低于对照组,提示该组患者可能受益于瑞芬太尼用量减少。瑞马唑仑为镇静药物,与瑞芬太尼联用可能产生协同作用,从而在维持同等麻醉深度的前提下,降低瑞芬太尼的术中输注速率或总剂量。

手术创伤可激活机体炎症反应,导致炎症因子水平在短时间内迅速升高^[19]。其中,PCT在人体中含量极低,在机体发生感染或受到炎症刺激时,其分泌水平迅速升高;IL-6是一种多功能细胞因子,在炎症反应过程中发挥重要作用,可介导组织的损伤和修复过程;CRP是由肝脏合成的急性时相蛋白,其水平与感染或创伤程度呈正相关^[20]。本研究结果显示,术后24h,两组患者的血清CRP,IL-6,PCT水平均较麻醉前30min显著升高($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),表明瑞马唑仑复合瑞芬太尼能更有效抑制手术诱发的炎症反应。其作用机制可能涉及直接免疫调控与间接血流动力学保护的协同作用。一方面,瑞马唑仑可能具有直接的免疫调节作用,苯二氮䓬类药物不仅作用于中枢GABAR,还可与外周组织的苯二氮䓬受体(TSPO)结合。TSPO在免疫细胞(如巨噬细胞、小胶质细胞)中呈高表达,参与调控炎症反应和氧化应激反应。瑞马唑仑激活TSPO后,可能通过抑制核因子- κB (NF- κB)核转位或p38促分裂原活化蛋白激酶(MAPK)磷酸化,下调促炎因子(如IL-6、肿瘤坏死因子- α)的转录水平,从而直接抑制手术创伤所激活的过度炎症级联反应^[21]。另一方面,观察组更平稳的血流动力学状态减少了因血压剧烈波动导致的组织微循环障碍和继发性缺血-缺氧损伤,从而降低了由缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)介导的炎症信号通路的激活^[22]。

肝癌患者术前多存在肝功能储备下降,而麻醉药物的代谢负担及术中应激均可能进一步加重肝损伤。本研究结果显示,术后24h,两组患者的血清ALT,AST,

TBil水平较麻醉前30 min显著升高($P < 0.05$),且观察组均显著低于对照组($P < 0.05$),表明瑞马唑仑对肝脏的损伤较小。其原因在于瑞马唑仑可通过激活外周TSPO并抑制巨噬细胞p38 MAPK信号通路,可在手术创伤引起的无菌性炎症环境下保护肝脏;此外,瑞马唑仑不依赖肝脏细胞色素P450(CYP450)酶系代谢的特性,可减轻肝脏的代谢负担;同时,观察组更稳定的血流动力学减少了因术中低灌注导致的肝细胞缺血-再灌注损伤风险,这可能是瑞马唑仑发挥肝保护作用的另一项重要临床协同因素^[23]。两组患者的ADR发生率相当($P > 0.05$),表明瑞马唑仑复合瑞芬太尼的安全性与传统丙泊酚治疗方案相当。观察组患者中未出现呼吸抑制病例,而对照组出现2例,这可能与瑞马唑仑对呼吸中枢的抑制作用较丙泊酚更弱有关,进一步支持了其在肝癌切除术患者中的安全性优势。

综上所述,瑞马唑仑复合瑞芬太尼用于肝癌切除术的麻醉效果良好,能有效维持患者的血流动力学稳定,具有良好的镇痛、镇静效果,能减轻炎症反应和肝功能损伤程度,且安全性良好。但本研究中未对术后的长期预后进行随访,未评估麻醉方案对远期结局的影响,未检测术后OIH相关指标。未来将开展多中心、大样本研究,结合代谢组学、炎症通路分析,深入探讨瑞马唑仑的肝功能保护机制及临床优势。

参考文献

- [1] Lissing M, Wester A, Vassiliou D, et al. Porphyrin precursors and risk of primary liver cancer in acute intermittent porphyria: A case - control study of 188 patients[J]. *J Inherit Metab Dis*, 2023,46(6):1186 - 1194.
- [2] 余波,余雯雯,徐敏. 不同浓度七氟醚吸入复合丙泊酚靶控输注麻醉对行肝叶切除治疗的原发性肝癌患者血流动力学和术后认知功能的影响[J]. *实用肝脏病杂志*, 2023,26(5):714 - 717.
- [3] 陶巧建,仲华根,周绍荣,等. 瑞马唑仑复合小剂量丙泊酚诱导麻醉肝癌切除术患者镇静和认知功能恢复比较研究[J]. *实用肝脏病杂志*, 2024,27(6):923 - 926.
- [4] He M F, Gong C J, Chen Y N, et al. Effect of remimazolam vs. propofol on hemodynamics during general anesthesia induction in elderly patients: single - center, randomized controlled trial[J]. *J Biomed Res*, 2023,38(1):66 - 75.
- [5] 罗鸣,曾锦明,唐毅,等. 丙泊酚联合瑞芬太尼对肝癌切除术患者凋亡分子和血浆CXCL10、CXCL13的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2024,24(24):4785 - 4787.
- [6] Sneyd J R, Rigby - Jones A E. Remimazolam for anaesthesia or sedation[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2020,33(4):506 - 511.
- [7] 郭宗琦,高达,魏砚砚. 瑞马唑仑对结肠癌根治术后患者胃肠功能及炎症反应的影响[J]. *中国药业*, 2025,34(18):92 - 96.
- [8] 张懿兰,王东亚,何谦,等. 瑞马唑仑联合胸椎旁神经阻滞用于肺癌胸腔镜手术临床评价[J]. *中国药业*, 2024,33(12):97 - 100.
- [9] 中国抗癌协会肝癌专业委员会,中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会,中华医学会肝病学会肝癌学组,等. 原发性肝癌规范化病理诊断方案专家共识[J]. *实用肝脏病杂志*, 2011,14(3):161 - 163.
- [10] Myles P S, Myles D B, Galagher W, et al. Measuring acute postoperative pain using the visual analog scale: the minimal clinically important difference and patient acceptable symptom state[J]. *Br J Anaesth*, 2017,118(3):424 - 429.
- [11] He S H, Renne A, Argandykov D, et al. Comparison of an emoji - based visual analog scale with a numeric rating scale for pain assessment[J]. *JAMA*, 2022,328(2):208 - 209.
- [12] Robinson B R, Berube M, Barr J, et al. Psychometric analysis of subjective sedation scales in critically ill adults[J]. *Crit Care Med*, 2013,41(9):16 - 29.
- [13] 王安琪,王中玉,王朝阳,等. 瑞马唑仑复合丙泊酚麻醉对腹腔镜下肝脏部分切除术患者苏醒期恢复质量的影响[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2022,36(12):1281 - 1286.
- [14] Chen S H, Wang J, Xu X H, et al. The efficacy and safety of remimazolam tosylate versus propofol in patients undergoing colonoscopy: a multicentered, randomized, positive - controlled, phase III clinical trial[J]. *Am J Transl Res*, 2020,12(8):4594 - 4603.
- [15] 刘京华,邓凤玲,陈惠. 瑞马唑仑联合瑞芬太尼对腹腔镜手术患者血流动力学及苏醒质量影响[J]. *临床军医杂志*, 2025,53(4):392 - 395.
- [16] 李先蕊,吴浩,徐幻滢. 不同剂量甲苯磺酸瑞马唑仑对老年腹腔镜术后血流动力学参数及免疫功能的影响[J]. *河北医科大学学报*, 2024,45(5):560 - 565.
- [17] 中国抗癌协会肿瘤麻醉与镇痛专业委员会. 中国肿瘤患者围术期疼痛管理专家共识(2020版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2020,47(14):703 - 710.
- [18] Xie H Y, Lu F, Liu W L, et al. Remimazolam alleviates neuropathic pain via regulating bradykinin receptor B1 and autophagy[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2021,73(12):1643 - 1651.
- [19] 李瑾,李珊珊,白磊,等. 超声引导下腹横肌平面阻滞联合舒芬太尼、右美托咪定镇痛对肝部分切除术后患者疼痛因子、应激反应和细胞免疫功能的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2022,22(16):3055 - 3060.
- [20] 罗宇,李军. 硬膜外自控镇痛对原发性肝癌肝部分切除术患者院内感染及炎症因子的影响[J]. *浙江医学*, 2018,40(20):2278 - 2280.
- [21] 郭雪进,顾荣,吉林. 瑞马唑仑复合瑞芬太尼对老年腕部骨折患者术后疼痛、炎症应激及免疫功能的影响[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2024,16(12):2324 - 2328.
- [22] 梅蓝艳,黄杰锋,陈玲. 瑞马唑仑及丙泊酚对麻醉术中患者血流动力学及血清炎症因子的影响[J]. *海军医学杂志*, 2025,46(8):798 - 804.
- [23] Fang H H, Zhang Y D, Wang J C, et al. Remimazolam reduces sepsis - associated acute liver injury by activation of peripheral benzodiazepine receptors and p38 inhibition of macrophages[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021,101(Pt B):108331.

(收稿日期:2025 - 12 - 18;修回日期:2026 - 02 - 02)