

# 瑞马唑仑对腹腔镜胃癌手术患者的血流动力学影响

李奕洁<sup>1</sup>, 彭天亮<sup>2</sup>, 冉佳新<sup>2</sup>, 刘思雨<sup>2</sup>, 刘中凯<sup>2</sup>, 卢静<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>临沂市肿瘤医院麻醉科, 山东 临沂

<sup>2</sup>临沂市人民医院麻醉科, 山东 临沂

收稿日期: 2023年9月19日; 录用日期: 2023年10月13日; 发布日期: 2023年10月20日

## 摘要

目的: 探讨瑞马唑仑应用于腹腔镜胃癌手术患者的临床效果, 并观察其对血流动力学的影响。方法: 选取择期全麻下行腹腔镜胃癌手术患者80例, 男68例, 女12例, 年龄50~75岁, BMI 18~27 kg/m<sup>2</sup>, ASA分级为I~II级。采用随机数字表法分为两组: 瑞马唑仑(R)组(P)组, 每组40例。记录诱导前(T0)、切皮(T1)、手术开始2 h (T2)、术毕(T3)、拔管时刻(T4)各组平均动脉压(MAP)、心率(HR)、心排量(CO)、全身血管阻力(SVR)。结果: T0时刻两组MAP、HR、CO、SVR差异无统计学意义。组间比较: P组在T1~T4各时间点HR、CO、MAP均低于R组, SVR在T1~T4各时间点均高于R组( $P < 0.05$ )。组内比较: P组CO、MAP、HR在T1~T4各时间点较T0时刻均明显下降( $P < 0.05$ ), SVR在T1~T4各时间均明显高于T0时刻( $P < 0.05$ )。R组CO、MAP、SVR在T1~T4各时间点与T0时刻比较有下降趋势, 差异无统计学意义。结论: 静脉应用瑞马唑仑全身麻醉对老年胃癌手术患者的心输出量影响较小, 较丙泊酚全身麻醉血流动力学更稳定。

## 关键词

瑞马唑仑, 腹腔镜胃癌手术, 血流动力学

# The Hemodynamic Effects of Remimazolam on Patients Undergoing Laparoscopic Gastric Cancer Surgery

Yijie Li<sup>1</sup>, Tianliang Peng<sup>2</sup>, Jiaxin Ran<sup>2</sup>, Siyu Liu<sup>2</sup>, Zhongkai Liu<sup>2</sup>, Jing Lu<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, Linyi Cancer Hospital, Linyi Shandong

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology, Linyi People's Hospital, Linyi Shandong

Received: Sep. 19<sup>th</sup>, 2023; accepted: Oct. 13<sup>th</sup>, 2023; published: Oct. 20<sup>th</sup>, 2023

\*通讯作者。

文章引用: 李奕洁, 彭天亮, 冉佳新, 刘思雨, 刘中凯, 卢静. 瑞马唑仑对腹腔镜胃癌手术患者的血流动力学影响[J]. 临床医学进展, 2023, 13(10): 16572-16576. DOI: 10.12677/acm.2023.13102319

## Abstract

**Objective:** To investigate the clinical effect of remimazolam in patients undergoing laparoscopic gastric cancer surgery and observe its influence on hemodynamics. **Methods:** Eighty patients (68 males and 12 females) undergoing laparoscopic gastric cancer surgery under selective general anesthesia were selected, aged 50~75 years, with BMI of 18~27 kg/m<sup>2</sup> and ASA grade of I~II. Randomly divided into two groups: group (R) and group (P) with 40 cases in each group. The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), cardiac output (CO) and systemic vascular resistance (SVR) were recorded before induction (T0), skin incision (T1), 2 h after operation (T2), after operation (T3) and extubation time (T4). **Results:** there was no significant difference in MAP, HR, CO and SVR between the two groups at the time of T0. Comparison between groups: HR, CO and MAP in group P were lower than those in group R at all time points from T1 to T4, and SVR was higher than that in group R at all time points from T1 to T4 ( $P < 0.05$ ). Intra-group comparison: CO, MAP and HR in group P were significantly lower than at time T0 ( $P < 0.05$ ), and SVR was significantly higher at time T1~T4 than at time T0 ( $P < 0.05$ ). CO, MAP and SVR in group R showed a downward trend from T1 to T4 compared with T0, and the difference was not statistically significant. **Conclusion:** Intravenous general anesthesia with remimazolam has little effect on cardiac output of elderly patients undergoing gastric cancer surgery, and its hemodynamics is more stable than propofol general anesthesia.

## Keywords

Remimazolam, Laparoscopic Radical Gastrectomy, Hemodynamics

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

丙泊酚静脉麻醉效果确切, 广泛应用于临床, 但对老年患者呼吸循环抑制作用较瑞马唑仑明显[1] [2] [3], 使老年人围术期心血管意外风险大大增大。甲苯磺酸瑞马唑仑起效快, 代谢快, 用于全身麻醉安全有效[4]。全凭静脉瑞马唑仑麻醉临床资料有限, 特别是对心功能的影响相关资料未见报道。所以本研究拟观察全凭静脉瑞马唑仑在胃癌手术中的临床应用及对血流动力学的影响。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

本研究经医院伦理委员会批准(YX200255), 所有患者及家属均签署书面同意书, 并在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR2100043993)。选择 2021 年 3 月~2022 年 6 月择期行腹腔镜胃癌根治手术患者, 纳入标准: 性别不限, 年龄 50~70 岁; BMI 18~24 kg/m<sup>2</sup>; ASA 分级为 I~II 级; 无明显心肺功能异常。排除标准: 有精神病史无法合作者; 重要器官严重功能障碍者; 肝肾功能异常者; 合并严重高血压未控制者; 有所用麻醉药过敏或有禁忌症。剔除标准: 中转开腹; 术中发现病灶广泛转移失去手术时机。采用随机数字表法分为两组: R 组和 P 组。

### 2.2. 麻醉方法

患者术前常规禁食禁饮。入室后常规监测生命体征, 局麻下行左侧桡动脉穿刺测压并连接 FloTrac

系统, 右侧颈内静脉穿刺置管后手法测量中心静脉压, 并于诱导前监测 BIS 数值及生命体征。麻醉诱导: R 组: 瑞马唑仑 0.1~0.5 mg/kg, 舒芬太尼 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 苯磺顺阿曲库铵 0.15 mg/kg, 给予气道喷洒利多卡因以减轻插管刺激, 于可视喉镜下插入气管导管至合适深度。术中持续泵注瑞马唑仑 0.5~1  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ , 辅以吸入地氟醚, 维持 BIS 数值在 40~60 之间。P 组: 舒芬太尼 0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , 丙泊酚 1~2 mg/kg, 苯磺顺阿曲库铵 0.15 mg/kg。术中静脉泵注丙泊酚(4  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ )联合吸入地氟醚。两组术中均泵注瑞芬太尼 0.2  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 。补足血容量的前提下若血压下降超过 20%, 则泵注去甲肾上腺素 0.02~0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 。术中根据肌松监测仪按需追加肌松药。手术结束即停止所有泵注药物。

### 2.3. 观察指标

记录不同时点(诱导前、切皮、手术开始 2 h、术毕、拔管)的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、心输出量(CO)、全身血管阻力(SVR)。

### 2.4. 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件进行数据分析。符合正态分布的资料用均值  $\pm$  标准差  $\bar{x} \pm s$  表示, 各时间点间采用重复测量方差分析。计数资料以频数表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

两组患者在年龄、性别、BMI、手术时长、出血量等方面均无统计学差异( $P > 0.05$ , 表 1)。

**Table 1.** Comparison of general conditions between two groups of patients [ $n = 40$ ,  $\bar{x} \pm s$ ]

**表 1.** 两组患者一般情况比较 [ $n = 40$ ,  $\bar{x} \pm s$ ]

分组	例数	年龄(岁)	性别(男/女)	BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	手术时长(min)	出血量(mL)
P	40	58.0 $\pm$ 9.6	35/5	23.1 $\pm$ 0.9	267.4 $\pm$ 16.3	147.5 $\pm$ 38.1
R	40	58.7 $\pm$ 4.2	33/7	23.0 $\pm$ 1.0	266.0 $\pm$ 17.1	152.3 $\pm$ 40.2

T0 时刻两组 MAP、HR、CO、SVR 差异无统计学意义。组间比较: P 组在 T1~T4 各时间点 HR、CO、MAP 均低于 R 组, SVR 在 T1~T4 各时间点均高于 R 组( $P < 0.05$ )。组内比较: P 组 CO、MAP、HR 在 T1~T4 各时间点较 T0 时刻均明显下降( $P < 0.05$ ), SVR 在 T1~T4 各时间均明显高于 T0 时刻( $P < 0.05$ )。R 组 CO、MAP、SVR 在 T1~T4 各时间点与 T0 时刻比较有下降趋势, 差异无统计学意义(表 2~5)。

**Table 2.** Comparison of MAP between two groups of patients [ $n = 40$ ,  $\bar{x} \pm s$ ]

**表 2.** 两组患者 MAP 比较 [ $n = 40$ ,  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	MAP (mmHP)				
	T0	T1	T2	T3	T4
P 组( $n = 40$ )	91.2 $\pm$ 3.3	90.1 $\pm$ 4.6 <sup>b</sup>	87.3 $\pm$ 3.7 <sup>b</sup>	84.9 $\pm$ 4.6 <sup>b</sup>	79.0 $\pm$ 6.1 <sup>b</sup>
R 组( $n = 40$ )	93.2 $\pm$ 4.5	91.1 $\pm$ 4.1 <sup>a</sup>	90.7 $\pm$ 5.3 <sup>a</sup>	90.2 $\pm$ 5.5 <sup>a</sup>	88.7 $\pm$ 4.5 <sup>a</sup>

注: 与 P 组比较,  $a < 0.05$ ; 与 T0 比较,  $b < 0.05$ 。

**Table 3.** Comparison of HR between two groups of patients [ $n = 40, \bar{x} \pm s$ ]**表 3.** 两组患者 HR 比较 [ $n = 40, \bar{x} \pm s$ ]

组别	HR (次/分)				
	T0	T1	T2	T3	T4
P 组( $n = 40$ )	$75.2 \pm 3.3$	$66.1 \pm 4.6^b$	$64.3 \pm 3.7^b$	$62.9 \pm 4.6^b$	$60.0 \pm 6.1^b$
R 组( $n = 40$ )	$77.2 \pm 4.5$	$75.1 \pm 4.1^a$	$73.7 \pm 5.3^a$	$74.2 \pm 5.5^a$	$78.7 \pm 4.5^a$

注: 与 P 组比较,  $a < 0.05$ ; 与 T0 比较,  $b < 0.05$ 。

**Table 4.** Comparison of CO between two groups of patients [ $n = 40, \bar{x} \pm s$ ]**表 4.** 两组患者 CO 比较 [ $n = 40, \bar{x} \pm s$ ]

组别	CO (L/min)				
	T0	T1	T2	T3	T4
P 组( $n = 40$ )	$7.1 \pm 0.2$	$6.4 \pm 0.5^b$	$5.5 \pm 0.5^b$	$5.1 \pm 0.5^b$	$4.9 \pm 0.9^b$
R 组( $n = 40$ )	$7.0 \pm 0.3$	$6.9 \pm 0.3^a$	$6.7 \pm 0.3^a$	$6.7 \pm 0.2^a$	$6.6 \pm 0.2^a$

注: 与 P 组比较,  $a < 0.05$ ; 与 T0 比较,  $b < 0.05$ 。

**Table 5.** Comparison of SVR between two groups of patients [ $n = 40, \bar{x} \pm s$ ]**表 5.** 两组患者 SVR 比较 [ $n = 40, \bar{x} \pm s$ ]

组别	MAP (mmHP)				
	T0	T1	T2	T3	T4
P 组( $n = 40$ )	$916.7 \pm 41.3$	$1070.1 \pm 93.7^b$	$1213.0 \pm 96.5^b$	$1222.6 \pm 115.8^b$	$1460.9 \pm 128.8^b$
R 组( $n = 40$ )	$1076.0 \pm 74.9$	$994.5 \pm 54.1^a$	$985.3 \pm 48.1^a$	$960.7 \pm 54.0^a$	$921.0 \pm 40.7^a$

注: 与 P 组比较,  $a < 0.05$ ; 与 T0 比较,  $b < 0.05$ 。

瑞马唑仑是一种新型的超短效苯二氮卓类药物, 可高度亲和中枢  $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)受体, 使  $Cl^-$ 通道开放[5]致神经细胞膜发生超极化, 达到镇静作用, 其代谢由非特异性酯酶水解[6] [7], 不受肝、肾功能的影响[8]。据报道, 以往长时间输注瑞马唑仑未发现持续的蓄积作用[9]。

本研究应用 EV1000 多功能监测仪连接 FloTrac 传感器, 通过 FloTrac 传感器采集患者外周动脉压力波形, 结合患者年龄, 性别, 身高, 体重, 体表面积进行运算分析, 从而得到心输出量, 周围血管阻力等围术期血流动力学指标, 对患者围术期心功能等提供更加全面的指导。老年患者机体储备和代偿能力减弱, 长时间腹腔镜手术对循环影响较大, 丙泊酚扩张外周血管与直接抑制心肌双重作用, 全身血管阻力下降, 心输出量降低, 导致动脉血压显著的下降[10] [11] [12]。本课题将瑞马唑仑长时间应用于胃癌根治手术中, 发现术中患者血压心率变化仍较丙泊酚组更加平稳, 与此前研究结论一致[13] [14] [15]。更重要的是: 本研究发现瑞马唑仑持续静脉泵注对老年胃癌手术患者心输出量等影响也较小, 推测原因是瑞马唑仑特殊的药理作用, 对心脏抑制作用弱。

综上所述, 笔者得出以下结论: 静脉泵注瑞马唑仑全身麻醉对老年胃癌手术患者的血压、心率、心输出量影响较小, 血流动力学更稳定。但本研究存在一定的局限性, 如样本量较小, 未进行术后随访研究等。瑞马唑仑临床应用还需要进一步的探索 and 开发, 尤其是围术期药物之间的相互作用和对老年患者术后恢复质量等长期的影响。

## 利益冲突

所有作者均声明不存在利益冲突。

## 基金项目

山东省医学会临床医学科研专项基金(YXH2020ZX035)。

## 参考文献

- [1] Choi, G.J., Kang, H., Baek, C.W., *et al.* (2018) Etomidate versus Propofol Sedation for Electrical External Cardioversion: A Meta-Analysis. *Current Medical Research and Opinion*, **34**, 2023-2029. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1519501>
- [2] Eleveld, D.J., Colin, P., Absalom, A.R., *et al.* (2018) Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Model for Propofol for Broad Application in Anaesthesia and Sedation. *British Journal of Anaesthesia*, **120**, 924-959. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.01.018>
- [3] Sahinovic, M.M., Struys, M.M.R.F. and Absalom, A.R. (2018) Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clinical Pharmacokinetics*, **57**, 1539-1558. <https://doi.org/10.1007/s40262-018-0672-3>
- [4] Chen, W.Y., Chen, S.H. and Huang, Y.G. (2021) Induction and Maintenance of Procedural Sedation in Adults: Focus on Remimazolam Injection. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, **14**, 411-426. <https://doi.org/10.1080/17512433.2021.1901575>
- [5] Rogers, W.K. and McDowell, T.S. (2010) Remimazolam, a Short-Acting GABA(A) Receptor Agonist for Intravenous Sedation and/or Anesthesia in Day-Case Surgical and Non-Surgical Procedures. *Drugs: The Investigational Drugs Journal*, **13**, 929-937.
- [6] Puan, R., Donp, X.W., Ma, N., *et al.* (2020) Overview of Innovative Soft Drug Rimazolom Based on Computer Simulation. *International Journal of Anesthesiology and Resuscitation*, **41**, 946-954.
- [7] Zhou, Y., Hu, P. and Jiang, J. (2017) Metabolite Characterization of a Novel Sedative Drug, Remimazolam in Human Plasma and Urine Using Ultra High-Performance Liquid Chromatography Coupled with Synapt High-Definition Mass Spectrometry. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **137**, 78-83. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2017.01.016>
- [8] 周彦伯, 张璐, 曹路, 等. 性别因素对瑞马唑仑抑制患者喉罩置入反应效力的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(9): 1109-1111.
- [9] Lohmer, L.L., Schippers, F., Petersen, K.U., *et al.* (2020) Time-to-Event Modeling for Remimazolam for the Indication of Induction and Maintenance of General Anesthesia. *The Journal of Clinical Pharmacology*, **60**, 505-514. <https://doi.org/10.1002/jcph.1552>
- [10] 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.
- [11] 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]. 河北医科大学报, 2022, 43(3): 331-334.
- [12] 渠明翠, 张彤彤, 邢飞, 等. 瑞马唑仑-阿芬太尼-米库氯铵用于纤维支气管镜检查术的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(5): 563-566.
- [13] 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.
- [14] 李秀杰, 邢娜, 邢飞, 等. 甲苯磺酸瑞马唑仑在颅内动脉瘤栓塞术中的临床应用[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2022, 43(9): 921-925.
- [15] 段声吉, 冉鑫, 张杰, 等. 瑞马唑仑对麻醉诱导期脑电双频指数及血流动力学的影响[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2022, 43(7): 682-685.