

瑞马唑仑复合艾司氯胺酮在超声胃镜检查中的应用

李刚¹, 赵涛^{1,2*}, 曹乐², 王玉娟¹, 翟艳艳¹

¹山东省日照市人民医院麻醉科, 山东 日照

²潍坊医学院, 麻醉学院, 山东 潍坊

收稿日期: 2023年11月27日; 录用日期: 2023年12月21日; 发布日期: 2023年12月27日

摘要

目的: 探讨瑞马唑仑复合艾司氯胺酮对超声胃镜患者血流动力学, 术中、术后不良反应及满意度的影响。方法: 选择2022年10月~2023年3月日照市人民医院收治的无痛超声胃镜患者60例, 采用随机数字表法将患者分为2组, 对照组(C组)和试验组(S组)。两组患者均静脉推注艾司氯胺酮0.5 mg/kg, 对照组采用给予丙泊酚1 mg/kg静推; 试验组给予瑞马唑仑0.4 mg/kg静推。收集两组患者一般资料, 包括性别、年龄、身高、体重、ASA分级、胃镜检查时长。记录患者麻醉诱导前(T1)、进胃镜后(T2)平均血压(MAP)、心率(HR)变化, 记录患者麻醉开始至操作开始时间。记录术中不良反应, 包括低血压、注射痛、心律失常等。记录患者术后不良反应(恶心、呕吐)及满意度。结果: 两组患者一般情况, 包括性别、年龄、体质指数(BMI)、ASA分级、胃镜检查时长、麻醉至操作开始时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者在T1时MAP、HR差异无统计学意义($P > 0.05$)。在T2时间点, 与C组患者MAP、HR比较, S组患者MAP、HR均降低($P < 0.05$)。与C组患者比较, S组患者术中低血压、注射痛发生率均降低($P < 0.05$); 两组患者术后不良反应(恶心呕吐、瘙痒)差异无统计学意义($P < 0.05$)。两组患者术后满意度差异无统计学意义($P < 0.05$)。结论: 瑞马唑仑复合艾司氯胺酮可以为无痛超声胃镜患者提供良好的血流动力学保证, 同时降低术中并发症的发生, 安全性高。

关键词

瑞马唑仑, 艾司氯胺酮, 超声胃镜, 血流动力学

Application of Remazolam Combined with Esketamine in Ultrasonic Gastrosocopy

Gang Li¹, Tao Zhao^{1,2*}, Le Cao², Yujuan Wang¹, Yanyan Zhai¹

¹Department of Anesthesiology, The People's Hospital of Rizhao, Rizhao Shandong

²School of Anesthesiology, Weifang Medical University, Weifang Shandong

*通讯作者。

文章引用: 李刚, 赵涛, 曹乐, 王玉娟, 翟艳艳. 瑞马唑仑复合艾司氯胺酮在超声胃镜检查中的应用[J]. 临床医学进展, 2023, 13(12): 19923-19928. DOI: 10.12677/acm.2023.13122806

Abstract

Objective: To investigate the effects of remazolam combined with esketamine on hemodynamics, intraoperative and postoperative adverse reactions and satisfaction in patients undergoing ultrasonic gastroscopy. **Methods:** 60 patients with painless ultrasound gastroscopy admitted to the People's Hospital of Rizhao from October 2022 to March 2023 were selected. The patients were divided into 2 groups by random number table method, control group (group C) and experimental group (group S). Both groups of patients were given intravenous injection of esketamine 0.5 mg/kg, and the control group was given intravenous injection of propofol 1 mg/kg. The experimental group was given intravenous bolus of 0.4 mg/kg remazolam. The general data of the two groups of patients were collected, including gender, age, height, weight, ASA classification, and duration of gastroscopy. The changes of mean blood pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded before anesthesia induction (T1) and after gastroscopy (T2). The time from the beginning of anesthesia to the beginning of operation was recorded. Intraoperative adverse reactions were recorded, including hypotension, injection pain, and arrhythmia. Postoperative adverse reactions (nausea, vomiting) and satisfaction were recorded. **Results:** There was no significant difference in general conditions between the two groups, including gender, age, body mass index (BMI), ASA classification, duration of gastroscopy, and time from anesthesia to operation ($P > 0.05$). There was no significant difference in MAP and HR between the two groups at T1 ($P > 0.05$). At T2 time point, compared with MAP and HR in group C, MAP and HR in group S decreased ($P < 0.05$). Compared with group C, the incidence of intraoperative hypotension and injection pain in group S was lower ($P < 0.05$). There was no significant difference in postoperative adverse reactions (nausea and vomiting, itching) between the two groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in postoperative satisfaction between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusions:** Remazolam combined with esketamine can provide good hemodynamic guarantee for patients with painless ultrasonic gastroscopy, and reduce the occurrence of intraoperative complications with high safety.

Keywords

Remazolam, Esketamine, Ultrasonic Gastroscope, 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

超声内镜无痛化是患者及医生的共同愿望，但检查过程中需要注入大量脱气水，水反流可致呛咳、误吸甚至呼吸抑制，危及生命[1] [2]。如何既提高患者的舒适度和耐受性，又能让患者快速清醒，防止反流、误吸，是我们麻醉医生亟需解决的问题。因此，选择合适的麻醉药物是超声内镜检查成功的关键。艾司氯胺酮是新型麻醉镇静镇痛药物，是非竞争性的 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体拮抗剂，具有不抑制呼吸且轻度兴奋循环的特点，应用于麻醉镇静镇痛具有可控性高的特点[3] [4] [5]。瑞马唑仑是一种新型的超短效苯二氮草类药物，主要作用于 γ -氨基丁酸 A(GABAA)受体，起到镇静、遗忘等作用[6]。本研究拟评价瑞马唑仑复合艾司氯胺酮在超声胃镜中应用的有效性和安全性。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

拟选取日照市人民医院择期行超声胃镜检查患者 60 例, 男女不限, ASA 分级 I~II 级, 年龄 50~65 岁。采用随机数字表法将患者分为 2 组: 对照组(丙泊酚组), 试验组(瑞马唑仑组)。入组标准: ASA 分级 I~II 级, 年龄 50~65 岁, 男女不限; $18 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 30 \text{ kg/m}^2$; 进行超声胃镜检查患者; 对本次试验目的和意义充分了解后, 自愿参加本次试验, 并签署知情同意书。排除标准: 筛选前 6 个月内有急性心肌梗死、不稳定心绞痛病史者; 心动过缓(心率 ≤ 50 次/分)、II 或 III 度房室传导阻滞等严重心律失常以及心力衰竭者; 未获得满意控制的高血压患者(收缩压 $\geq 160 \text{ mmHg}$, 和/或舒张压 $\geq 100 \text{ mmHg}$), 或低血压患者(收缩压 $< 90 \text{ mmHg}$); 过敏体质或已知本项目研究方案规定药物及其辅料有过敏史患者; 对阿片类药物成瘾及耐药性者; 合并自身免疫疾病、结缔组织病等需长期使用肾上腺皮质激素治疗者; 肝肾功能不全患者, 术前谷草转氨酶、谷丙转氨酶 \geq 正常值上限 1.5 倍, 或肌酐 > 1.5 倍正常值上限; 凝血功能异常: 部分活化凝血酶时间、凝血酶原时间 > 1.5 倍正常值上限; 筛选期前 14 天内长期服用阿片类镇痛药、普通麻醉剂、镇静药、催眠药或其他中枢神经系统抑制剂患者。

2.2. 麻醉方案

所有患者术前禁饮食, 内镜操作由本院高年资医师进行超声内镜检查, 由同一名高年资麻醉医师实施麻醉, 另外一名年轻医师收集相关临床数据。入室后安静仰卧 5 min, 开放外周静脉, 常规监测心率(HR), 血氧饱和度(SpO_2), 心电图(ECG), 脑电双频谱指数(BIS), 改良警觉/镇静(MOAA/S)评分。两组患者均静脉推注艾司氯胺酮 0.5 mg/kg, 根据分组情况, 对照组给予丙泊酚 1 mg/kg 静推; 试验组给予瑞马唑仑 0.4 mg/kg 静推; Ramsay 评分达到 5 分后开始进行内镜操作。维持用药: 进内镜时, 对照组泵注丙泊酚 4 mg/kg/h, 试验组泵注瑞马唑仑 1 mg/kg/h, 泵注至超声胃镜检查结束。镇静补救: 麻醉过浅或出现体动反应时则追加用药: 对照组采用丙泊酚 30 mg 静脉推注, 试验组采用苯磺酸瑞马唑仑 2 mg 静脉推注, 两次给药间隔不能低于 1 min。 SpO_2 下降至 90% 以下时, 退出内镜以托下颌处理或行面罩加压给氧。不良事件补救: 术中心率 < 50 次/min, 给予阿托品 0.5 mg; 收缩压 $\leq 80 \text{ mmHg}$ 或降低幅度超过基线值的 30% 或研究者认为需要进行医疗干预时给予血管活性药物。

2.3. 观察指标

收集两组患者的一般资料, 包括性别、年龄、身高、体重、ASA 分级、检查时长; 记录两组患者麻醉诱导前(T1)、进胃镜时(T2)的 MAP、HR; 记录两组患者麻醉开始至操作开始时间。记录两组患者麻醉过程中发生的不良事件(血压下降、注射痛、心电图导联上出现心律失常情况); 记录两组患者苏醒过程中及苏醒后患者恶心、呕吐并发症以及满意度。

2.4. 统计学分析

采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据处理及统计学分析, 计量资料以均数 \pm 标准差表示, 组间比较采用成组 t 检验; 计数资料以率或百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组患者一般情况比较

两组患者一般情况比较, 性别、年龄、体质量指数(BMI)、ASA 分级、胃镜检查时长差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

Table 1. Comparisons of general conditions of patients in the two groups**表 1.** 两组患者一般情况比较

指标	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	性别 (男/女)	ASA 分级 (I/II)	胃镜检查时长 (min)
C 组	59.03 ± 3.62	22.63 ± 1.75	15/15	5/25	24.83 ± 4.50
S 组	59.17 ± 3.35	22.38 ± 2.18	16/14	7/23	25.67 ± 4.77
t/χ^2	-0.148	0.490	0.067	0.417	-0.696
<i>P</i> 值	0.883	0.626	0.796	0.519	0.489

3.2. 两组患者血压、心率比较

两组患者在 T1 时 MAP、HR 差异无统计学意义($P > 0.05$)。在 T2 时间点, 与 C 组患者 MAP、HR 比较, S 组患者 MAP、HR 均降低($P < 0.05$)。见表 2。

Table 2. Comparisons of blood pressure and heart rate of patients in the two groups**表 2.** 两组患者血压、心率比较

分组	MAP (mmHg)		HR (bpm)	
	T1	T2	T1	T2
C 组	87.07 ± 5.79	95.13 ± 5.75	70.47 ± 5.42	77.47 ± 5.50
S 组	86.53 ± 5.09	90.73 ± 4.45	70.67 ± 5.78	72.57 ± 5.70
<i>t</i> 值	0.379	3.314	-0.207	3.389
<i>P</i> 值	0.706	0.002	0.837	0.001

3.3. 两组患者麻醉至操作开始时间及术中不良反应比较

两组患者麻醉至操作开始时间差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者术中出现心律失常差异无统计学意义($P > 0.05$)。与 C 组患者比较, S 组患者术中低血压、注射痛发生率均降低($P < 0.05$)。见表 3。

Table 3. Comparisons of anesthesia to operation start time and intraoperative adverse reactions of patients in the two groups**表 3.** 两组患者麻醉至操作开始时间及术中不良反应比较

分组	麻醉至操作开始时间 (s)	术中不良反应		
		心律失常	低血压	注射痛
C 组	146.80 ± 13.91	6 (20%)	16 (53.3%)	16 (53.3%)
S 组	144.60 ± 14.48	2 (6.7%)	2 (6.7%)	3 (10%)
t/χ^2	0.600	2.308	15.556	13.017
<i>P</i> 值	0.551	0.129	<0.001	<0.001

3.4. 两组患者术后不良反应及满意度比较

两组患者术后不良反应(恶心、呕吐)差异无统计学意义($P < 0.05$)。两组患者术后满意度差异无统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

Table 4. Comparisons of postoperative adverse reactions and satisfaction of patients in the two groups
表 4. 两组患者术后不良反应及满意度比较

分组	术后不良反应		满意度
	恶心	呕吐	
C 组	6 (20%)	3 (10%)	26 (86.7%)
S 组	4 (13.3%)	2 (6.7%)	28 (93.3%)
χ^2	0.480	0.218	0.741
P 值	0.488	0.640	0.389

4. 讨论

单独使用大部分麻醉性镇静镇痛药物时, 为了达到深度镇静满足手术需要, 都有可能超过安全剂量而发生呼吸循环抑制等不良反应[7]。小剂量的药物联合应用, 可以减少单种药物应用的不良反应, 增加药物之间的协同作用[8]。因此, 本研究采用瑞马唑仑和艾司氯胺酮的联用。

瑞马唑仑是一种新型的超短效苯二氮䓬类药物, 属于超短效镇静/麻醉药, 作用于中枢 GABAA 受体, 使得通道开放、增加氯离子内流, 引起神经细胞膜超极化从而抑制神经元活动[8]。研究表明[9], 瑞马唑仑比咪达唑仑能更快地起效和恢复; 对循环呼吸的影响较小, 无注射痛, 无严重不良反应发生, 安全性良好。瑞马唑仑在起效和代谢方面更快, 国外研究及国内前期的临床研究发现[10]: 瑞马唑仑 1 min 左右达血药浓度峰值, 代谢不经过肝脏, 而是通过非特异性血浆酯酶迅速代谢, 在体内不蓄积, 平均滞留时间仅为咪达唑仑的 1/7。其代谢产物唑仑丙酸基本上无药理活性, 主要经过肾脏来排泄[11]。同时, 它的麻醉作用能够被特异性拮抗剂氟马西尼迅速逆转, 在起效和代谢上均具有优势。因此, 在长时间超声胃镜检查中应用更具有优势。

本研究通过瑞马唑仑复合艾司氯胺酮应用于超声胃镜, 与对照药物丙泊酚进行对照, 评价瑞马唑仑复合艾司氯胺酮在超声胃镜中的有效性和安全性。本研究对比两组患者的血压和心率发现, 瑞马唑仑对患者的血压和心率影响较小。同时在麻醉过程中发生的注射痛、低血压均较低。两组患者术后不良反应(恶心、呕吐)以及术后满意度差异均无统计学意义。

综上所述, 瑞马唑仑与艾司氯胺酮联合使用时术中的血流动力学和呼吸系统的稳定性明显优于丙泊酚联合艾司氯胺酮, 术中麻醉平稳, 安全性高。

基金项目

山东省医学会镇痛镇静 - 麻醉优化专项资金(YXH2021ZX013), 山东省自然科学基金(ZR2020QH004), 国家自然科学基金(82002083)。

参考文献

- [1] 朱大磊, 何玉善, 罗政仁, 等. 无痛条件下超声微探头在上消化道疾病检查的安全性分析[J]. 临床消化病杂志, 2015, 27(3): 177-178.
- [2] Xu, C., He, L., Ren, J., et al. (2022) Efficacy and Safety of Remimazolam Besylate Combined with Alfentanil in Painless Gastroscopy: A Randomized, Single-Blind, Parallel Controlled Study. *Contrast Media Molecular Imaging*, 2022, Article ID: 7102293. <https://doi.org/10.1155/2022/7102293>
- [3] Correia-Melo, F.S., Leal, G.C., Carvalho, M.S., et al. (2018) Comparative Study of Esketamine and Racemic Ketamine Intreatment-Resistant Depression: Protocol for a Non-Inferiorityclinical Trial. *Medicine (Baltimore)*, 97, e12414. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012414>
- [4] 张赛花, 肖群, 王亚平. 地佐辛复合氯胺酮在老年患者无痛胃镜检查中的应用[J]. 中国医药, 2019, 14(7):

1036-1040.

- [5] Harvey, M., Sleigh, J., Voss, L., *et al.* (2015) Development of Rapidly Metabolized and Ultra-Short-Acting Ketamine Analogs. *Anesthesia & Analgesia*, **121**, 925-933. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000719>
- [6] Wesolowski, A.M., Zaccagnino, M.P., Malapero, R.J., *et al.* (2016) Remimazolam: Pharmacologic Considerations and Clinical Role in Anesthesiology. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, **36**, 1021-1027. <https://doi.org/10.1002/phar.1806>
- [7] Hughes, L.M., Irwin, M.G. and Nestor, C.C. (2023) Alternatives to Remifentanyl for the Analgesic Component of Total Intravenous Anaesthesia: A Narrative Review. *Anaesthesia*, **78**, 620-625. <https://doi.org/10.1111/anae.15952>
- [8] Trimmel, H., Helbok, R., Staudinger, T., *et al.* (2018) S(+)-ketamine: Current Trends in Emergency and Intensive Care Medicine. *Wiener klinische Wochenschrift*, **130**, 356-366. <https://doi.org/10.1007/s00508-017-1299-3>
- [9] Chitilian, H.V., Eckenhoff, R.G. and Raines, D.E. (2013) Anesthetic Drug Development: Novel Drugs and New Approaches. *Surgical Neurology International*, **4**, S2-S10. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.109179>
- [10] Sneyd, J.R. and Rigby-Jones, A.E. (2010) New Drugs and Technologies, Intravenous Anaesthesia Is on the Move (Again). *British Journal of Anaesthesia*, **105**, 246-254. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq190>
- [11] Lee, A. and Shirley, M. (2021) Remimazolam: A Review in Procedural Sedation. *Drugs*, **81**, 1193-1201. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01544-8>