

瑞马唑仑复合纳布啡静脉麻醉用于无痛宫腔镜诊疗手术的临床观察

王蒙蒙^{1,2}, 史建稳¹, 李静¹, 梁永新^{1*}

¹青岛大学附属妇女儿童医院麻醉科, 山东 青岛

²淄博市妇幼保健院麻醉科, 山东 淄博

收稿日期: 2024年1月21日; 录用日期: 2024年2月14日; 发布日期: 2024年2月22日

摘要

目的: 观察在宫腔镜诊疗操作中, 瑞马唑仑复合纳布啡的有效性与安全性。方法: 利用随机数表法将100名接受无痛宫腔镜手术的患者随机分配到丙泊酚组(P组)和瑞马唑仑组(R组)。P组患者予以纳布啡和丙泊酚; R组患者予以纳布啡和瑞马唑仑。在麻醉开始前(T0)、睫毛反射消失时(T1)、宫颈扩张时(T2)、手术结束时(T3)、术毕清醒时(T4)记录两组患者的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO₂); 记录手术时间、术后苏醒时间、PACU停留时间; 记录呼吸抑制、血压异常、心率异常、体动反应和术后恶心、呕吐发生的情况。结果: T1~T3时R组的MAP、HR下降程度明显低于P组(P < 0.05), T1~T2时R组的血氧饱和度的下降程度明显低于P组(P < 0.05), R组的苏醒时间、PACU停留时间明显短于P组(P < 0.05)。R组的不良事件明显少于P组。结论: 瑞马唑仑复合纳布啡能够安全有效地应用于宫腔镜诊疗的静脉麻醉, 对循环和呼吸系统影响更小, 注射痛发生率更低, 优于丙泊酚复合纳布啡。

关键词

瑞马唑仑, 丙泊酚, 宫腔镜手术, 纳布啡

Clinical Observation of Remazolam Combined with Nalbuphine Intravenous Anesthesia for Painless Hysteroscopy

Mengmeng Wang^{1,2}, Jianwen Shi¹, Jing Li¹, Yongxin Liang^{1*}

¹Department of Anesthesia, Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Anesthesia, Zibo Women and Children's Hospital, Zibo Shandong

Received: Jan. 21st, 2024; accepted: Feb. 14th, 2024; published: Feb. 22nd, 2024

*通讯作者。

文章引用: 王蒙蒙, 史建稳, 李静, 梁永新. 瑞马唑仑复合纳布啡静脉麻醉用于无痛宫腔镜诊疗手术的临床观察[J]. 临床医学进展, 2024, 14(2): 3307-3312. DOI: 10.12677/acm.2024.142467

Abstract

Objective: To observe the efficacy and safety of remazolam combined with nalbuphine in hysteroscopic diagnosis and treatment. **Methods:** 100 patients who underwent painless hysteroscopy were selected and divided into propofol group (group P) and remazolam group (group R) by random number table. Group P was given nalbuphine and propofol; Group R was given nalbuphine and remazolam. The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and blood oxygen saturation (SpO₂) were recorded before anesthesia (T0), when eyelash reflex disappeared (T1), when cervix was dilated (T2), at the end of surgery (T3) and when awake after surgery (T4). Operation time, postoperative recovery time and PACU residence time were recorded. Respiratory depression, abnormal blood pressure, abnormal heart rate, body motor reaction, postoperative nausea and vomiting were recorded. **Results:** The decrease of MAP and HR in group R at T1~T3 was significantly lower than that in group P ($P < 0.05$), the decrease of blood oxygen saturation in group R at T1~T2 was significantly lower than that in group P ($P < 0.05$), and the recovery time and PACU residence time in group R were significantly shorter than that in group P ($P < 0.05$). The adverse events in group R were significantly less than those in group P. **Conclusion:** Remazolam combined with nalbuphine can be safely and effectively applied to intravenous anesthesia in hysteroscopic diagnosis and treatment, with less impact on circulation and respiratory system and lower incidence of injection pain, which is better than propofol combined with nalbuphine.

Keywords

Remazolam, Propofol, Hysteroscopic Surgery, Nalbuphine

Copyright © 2024 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

宫腔镜检查和治疗是妇科常见手术，安全有效的麻醉是门诊麻醉基本保障，无痛宫腔镜诊疗时要求患者在诊疗过程中安静、舒适、无痛苦、苏醒快、检查后无明显不良反应。目前，宫腔镜手术通常采用丙泊酚与阿片类镇痛药物进行静脉全身麻醉[1]。已有多项研究表明[2] [3] [4]，丙泊酚联合纳布啡可以安全有效地用于宫腔镜诊疗手术，但会导致低血压与呼吸抑制等相关的麻醉风险[5]。瑞马唑仑作为一种新型水溶性超短效的苯二氮卓类药物，其独特药理特性表现为起效快、代谢快、对呼吸循环系统影响小、安全程度高、可被拮抗剂逆转等[6]。本研究拟探讨瑞马唑仑复合纳布啡在宫腔镜诊疗手术中的安全性和有效性，旨在为临床应用提供参考。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

本研究经医院医学伦理委员会批准(202211261734000089626)，患者或家属签署知情同意书。选取2022年6月至2022年12月择期在我院行宫腔镜手术的患者100例。纳入标准：ASA等级为I~II级，年龄在18~60岁，体重指数(BMI)为18.0~25.0 kg/m²。排除标准：对本研究中有关药物存在过敏或禁忌的；术前有明显呼吸、循环、肝肾功能等重要器官功能障碍的；存在心理问题或精神病史的；长期服

用麻醉镇痛药、镇静药物的；宫体或宫颈结构异常、宫腔黏连手术操作复杂程度高、预计损伤大、手术时间超过 30 分钟的患者。采用随机数字表法，将患者分为丙泊酚组(P 组)和瑞马唑仑(R 组)，每组患者各 50 例。

2.2. 麻醉方法

所有患者常规术前禁饮禁食，入室后开放外周静脉，使用面罩吸氧，连接监护仪，监测平均动脉压、心率、心电图、血氧饱和度。所有患者静脉注射纳布啡 0.15 mg/kg 后，P 组静脉注射丙泊酚 2.0 mg/kg，待 MOAA/S 为 0 分后，持续输注 3~5 mg/(kg·h)丙泊酚进行麻醉维持，直至手术结束；R 组静脉注射瑞马唑仑 0.2 mg/kg，待 MOAA/S 为 0 分后，持续输注 0.8 mg/(kg·h)瑞马唑仑进行麻醉维持，直至手术结束。

2.3. 评价指标

记录两组患者麻醉开始前(T0)、睫毛反射消失时(T1)、宫颈扩张时(T2)、手术结束时(T3)、术毕清醒时(T4)患者的平均动脉压(MAP)、心率(HR)、血氧饱和度(SpO₂)；记录手术时间、术后苏醒时间、PACU 停留时间；记录呼吸抑制、血压异常、心率异常、体动反应、术后恶心呕吐发生情况。若术中出现低血压，则静脉给予麻黄碱 6 mg；若出现心率 < 50 次/分，则静脉给予阿托品 0.5 mg；若出现呼吸抑制(SpO₂ < 90%或呼吸暂停>15 s)，则面罩加压通氧。

2.4. 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据分析。对于定量资料，正态分布用($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用 *t* 检验；对于计数资料以例(率)表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般情况

两组患者在年龄、体重指数(BMI)、ASA 分级、手术时间、无显著差异($P > 0.05$)。见表 1。

Table 1. General information of the two groups (n = 50, $\bar{x} \pm s$)

表 1. 两组患者一般资料比较(n = 50, $\bar{x} \pm s$)

	R 组(n = 50)	P 组(n = 50)
年龄(岁)	39.4 + 9.3	39.3 + 8.9
体重指数(kg/m ²)	23.3 + 3.7	22.9 + 2.8
ASA 分级	II	II
手术时间(min)	17.4 + 5.7	16.9 + 4.3

3.2. 两组血流动力学的比较

与 TO 时刻相比，R 组 T1 时刻心率显著下降($P < 0.05$)，P 组 T1~T3 时刻心率显著下降($P < 0.05$)。R 组 T1~T3 血氧饱和度显著下降($P < 0.05$)，P 组 T1~T3 血氧饱和度显著下降($P < 0.05$)，P 组差异更明显($P < 0.05$)。R 组 T1~T3 血压显著下降，P 组 T1~T3 血压显著下降($P < 0.05$)，P 组差异更明显($P < 0.05$)。与 R 组相比，P 组 T1~T3 血压下降显著 R 组($P < 0.05$)。P 组 T1~T3 心率下降显著于 R 组($P < 0.05$)。P 组 T1~T2 血氧下降显著于 R 组($P < 0.05$)。见表 2。

Table 2. Comparison of the basic vital signs between the two groups (n = 50, $\bar{x} \pm s$)**表 2.** 两组患者基础生命体征比较(n = 50, $\bar{x} \pm s$)

指标	组别	T0	T1	T2	T3	T4
心率(次/分)	P 组	79.5 ± 10.8	67.5 ± 9.8 [#]	72.3 ± 10.8 [#]	70.9 ± 9.8 [#]	78.2 ± 10.3
	R 组	80.6 ± 12.0	72.9 ± 10.8 [#]	79.3 ± 11.5 [*]	78.4 ± 11.5 [*]	80.0 ± 11.3
SPO ₂ (%)	P 组	98.7 ± 1.5	88.9 ± 1.1 [#]	93.7 ± 4.8 [#]	95.6 ± 4.0 [#]	97.2 ± 2.3
	R 组	98.8 ± 1.6	94.6 ± 4.6 [#]	96.2 ± 2.3 [#]	96.8 ± 2.6 [#]	98.3 ± 2.2
MBP (mmHg)	P 组	95.9 ± 12.2	82.4 ± 11.4 [#]	83.4 ± 11.0 [#]	86.3 ± 11.4 [#]	90.4 ± 11.6
	R 组	94.3 ± 11.4	87.1 ± 9.6 [#]	88.7 ± 9.0 [#]	91.1 ± 9.5 [#]	93.0 ± 8.71

注：与 P 组比较，* $P < 0.05$ ；与 T0 比较，[#] $P < 0.05$ 。

3.3. 两组患者镇静、苏醒质量的比较

R 组的苏醒时间显著低于 P 组($P < 0.05$)，R 组的 PACU 停留时间显著低于 P 组($P < 0.05$)。见表 3。

Table 3. Comparison of the recovery time and PACU stay time between the two groups (n = 50, $\bar{x} \pm s$)**表 3.** 两组患者的苏醒时间与 PACU 停留时间的比较(n = 50, $\bar{x} \pm s$)

组别	苏醒时间	PACU 停留时间
P 组	6.6 ± 1.3	17.7 ± 2.18
R 组	4.1 ± 1.0 [*]	8.47 ± 1.88 [*]

注：与 P 组比较，* $P < 0.05$ 。

3.4. 两组患者不良事件发生的比较

R 组的呼吸抑制和注射痛的发生率显著低于 P 组($P < 0.05$)。见表 4。

Table 4. Comparison of the total incidence of major adverse events between the two groups (n = 50, %)**表 4.** 两组患者不良事件发生的比较(n = 50, %)

分组	体动反应(%)	呼吸抑制(%)	注射痛(%)	恶心呕吐(%)
P 组	6 (12%)	7 (14%)	31 (62%)	2 (4%)
R 组	19 (38%) [*]	0 (0.0%) [*]	0 (0.0%) [*]	2 (4%)

注：与 P 组比较，* $P < 0.05$ 。

4. 结论

宫腔镜手术主要用于妇科可疑宫腔内病变的诊疗，是各级医院广泛开展的微创技术，它的优点是创伤小、恢复快、住院时间短。该手术多为日间手术，对麻醉的要求有两个：其一，保证宫腔镜诊疗操作能快速有效地进行；其二，术后恢复快、并发症少，即快速有效、安全舒适。以往腰麻或者椎管内麻醉方式，已不能满足临床需要。目前在宫腔镜手术中，一般采用丙泊酚复合阿片类镇痛药物静脉麻醉，然而，丙泊酚和舒芬太尼等阿片类药物普遍具有剂量依赖性呼吸、循环抑制作用[7] [8]。

瑞马唑仑是新型的水溶性超短效的苯二氮卓类药物，作用于 γ -氨基丁酸 A 受体来抑制中脑网状结构中的细胞活性，从而发挥镇静作用。此外，瑞马唑仑通过非特异性血浆酯酶进行水解代谢，其代谢产物

无活性,无蓄积。同时,瑞马唑仑具有起效迅速、苏醒完全、呼吸循环抑制轻微、无注射痛等优势,且麻醉剂量过量时可被氟马西尼逆转[9][10]。最重要的是,相较于丙泊酚,瑞马唑仑对心血管系统的抑制作用小,可降低低血压的发生率,具有血流动力学稳定的优势,在药效和安全性方面优于丙泊酚[11]。

纳布啡是新型的阿片受体激动-拮抗药,通过激动 κ 受体和部分拮抗 μ 受体实现镇痛作用,且对呼吸、循环系统不良反应轻微,并有封顶效应[12][13][14]。相对比其它阿片类镇痛药物,纳布啡对内脏痛效果确切,而且副作用发生率较低,如瘙痒、恶心、呕吐、便秘、尿潴留等。术后早期疼痛控制率更佳,所以更适合宫腔镜手术的检查与治疗[15]。

宫腔镜手术的疼痛刺激,大多发生在扩张、牵拉宫颈及宫内操作时。本研究发现,与丙泊酚组相比,以纳布啡 0.15 mg/kg 和瑞马唑仑 0.2 mg/kg 静脉推注,之后以 0.8 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 瑞马唑仑泵速维持,在宫腔镜诊疗操作过程中,患者循环波动小,发生低血压和需要药物干预的情况低,由此可见,静脉输注瑞马唑仑作为宫腔镜手术镇静麻醉时对患者的心血管系统的影响更小。本研究结果显示,瑞马唑仑组患者其呼吸抑制和体动反应发生率更低,术毕苏醒时间更快,PACU 停留时间更短。此外,在本研究中丙泊酚组注射痛的发生率为 62%,而瑞马唑仑组无一例发生。所有患者术中均未发生肌震颤、术中知晓、瘙痒、呕吐、寒战等情况。

但本研究仍有一些局限性,例如样本量少,还需进一步加大样本量进行对比。此外,采用肱动脉无创血压监测血流动力学状态的方法,相较于有创动脉血压监测手段,在准确性和实时性上仍有所不足。同时还需在条件允许的情况下进行多中心研究进一步证实该结论。

综上所述,瑞马唑仑复合纳布啡可以安全有效地应用于宫腔镜诊疗时的镇静麻醉,与丙泊酚相比,具有起效快、苏醒迅速彻底、循环和呼吸抑制小、无注射痛等优势。

参考文献

- [1] 王玥. 浅谈宫腔镜手术的麻醉与镇静方法[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(12): 94+98.
- [2] Zhong, W., Chen, C. and Tang, W. (2022) Effective Doses of Nalbuphine Combined with Propofol in Painless Hysteroscopy. *International Journal of General Medicine*, **15**, 5609-5614. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S367449>
- [3] Zeng, R., Dong, S. and Wei, Y. (2023) Influences of Different Doses of Nalbuphine Combined with Propofol on the Anesthetic Effects, Hemodynamics, Inflammation and Immunity of Patients Undergoing Hysteroscopic Surgery. *Panminerva Medica*, **65**, 270-271. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.20.03954-3>
- [4] 吴泫鹏, 庄伟强, 陈琳. 盐酸纳布啡复合丙泊酚麻醉用于无痛宫腔镜手术中的麻醉效果和安全性研究[J]. 医疗装备, 2022, 35(21): 117-119.
- [5] 初阳, 孙刚. 不同剂量纳布啡联合丙泊酚对宫腔镜手术患者麻醉和镇痛效果的影响[J]. 中国药房, 2017, 28(35): 4955-4959.
- [6] Kim, K.M. (2022) Remimazolam: Pharmacological Characteristics and Clinical Applications in Anesthesiology. *Anesthesia and Pain Medicine (Seoul)*, **17**, 1-11. <https://doi.org/10.17085/apm.21115>
- [7] 祝胜美. 积极推动舒适化医疗服务模式的转变[J]. 现代实用医学, 2011, 23(3): 247-249.
- [8] 颜娅, 向波, 顾燕, 等. 静脉麻醉下宫腔镜日间手术的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(10): 1003-1004.
- [9] Sneyd, J.R. and Rigby-Jones, A.E. (2020) Remimazolam for Anaesthesia or Sedation. *Current Opinion in Anesthesiology*, **33**, 506-511. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000877>
- [10] 童珊珊, 闵苏. 新型镇静药瑞马唑仑的临床研究进展[J]. 中国新药与临床志, 2021, 40(5): 351-355.
- [11] Qiu, Y., Gu, W., Zhao, M., Zhang, Y. and Wu, J. (2022) The Hemodynamic Stability of Remimazolam Compared with Propofol in Patients Undergoing Endoscopic Submucosal Dissection: A Randomized Trial. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, **9**, Article ID: 938940. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.938940>
- [12] 鲍静影, 杨云. 纳布啡在妇产科麻醉中的应用进展[J]. 中国新药与临床志, 2018, 37(8): 439-442.
- [13] 张雯, 邓超奕, 王晓. 纳布啡在围术期的临床应用[J]. 四川医学, 2018, 39(1): 88-91.
- [14] Gear, R.W., Gordon, N.C., Miaskowski, C., Paul, S.M., Heller, P.H. and Levine, J.D. (2003) Sexual Dimorphism in

Very Low Dose Nalbuphine Postoperative Analgesia. *Neuroscience Letters*, **339**, 1-4.
[https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(02\)01438-6](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(02)01438-6)

- [15] 毕小宝, 王琼, 张高龙, 等. 纳布啡与舒芬太尼用于宫腔镜手术的麻醉效果比较[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(18): 3085-3088.