

# 瑞马唑仑对体外循环下心脏瓣膜置换手术老年患者的应用效果观察

樊 青, 朱爽爽, 孟慧芳, 张训功

基金项目: 河南省医学科技攻关计划-联合共建项目(编号:LHGJ20220799)

作者单位: 郑州人民医院麻醉科, 河南 450000

第一作者: 樊 青, 大学本科, 医学学士, 住院医师, 研究方向: 麻醉药物与围术期脏器保护。E-mail: one2threefour5@yeah.net

通信作者: 张训功, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 麻醉与围术期脏器保护。E-mail: zxcg\_1982@21cn.com

**[摘要]** **目的** 观察瑞马唑仑对体外循环(CPB)下心脏瓣膜置换手术老年患者的应用效果。**方法** 招募 2022 年 6 月至 2023 年 6 月郑州人民医院收治的择期行 CPB 下心脏瓣膜置换手术的老年患者 334 例, 采用随机数字表法将其分为瑞马唑仑组(R 组)和丙泊酚组(P 组), 每组 167 例, 根据剔除标准最终分别纳入 160 例和 159 例。R 组麻醉诱导时静脉注射瑞马唑仑 0.2~0.3 mg/kg, 麻醉维持时静脉泵注瑞马唑仑 0.5~1.0 mg/(kg·h); P 组麻醉诱导时静脉注射丙泊酚 1.0~2.0 mg/kg, 麻醉维持时静脉泵注丙泊酚 4~10 mg/(kg·h)。两组其余的麻醉诱导和维持均一致。于术后 3 d 内采用重症监护室意识障碍评估法(CAM-ICU)评判术后谵妄(POD)的发生情况。比较两组手术及麻醉相关指标、POD 发生情况、视觉模拟量表(VAS)评分、Ramsay 镇静量表评分及术中、术后不良事件发生情况。**结果** 与 P 组比较, R 组患者术后麻醉苏醒时间、拔除气管导管时间、ICU 停留时间及住院时间更短, 差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组 POD 发生率、严重程度及持续时间比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组术后不同时间点 VAS 评分和 Ramsay 镇静量表评分比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。R 组术中窦性心动过缓和低血压发生率低于 P 组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 与丙泊酚比较, 瑞马唑仑用于 CPB 下心脏瓣膜置换手术老年患者的全身麻醉诱导和维持不会提高 POD 发生率, 且安全性良好, 有助于患者术后快速康复。

**[关键词]** 瑞马唑仑; 丙泊酚; 术后谵妄; 心脏手术; 全身麻醉; 老年人

**[中图分类号]** R 619 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2024)02-0173-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2024.02.09

**Observation on the application effect of remimazolam on elderly patients undergoing heart valve replacement surgery under cardiopulmonary bypass** FAN Qing, ZHU Shuangshuang, MENG Huifang, ZHANG Xungong.  
Department of Anesthesiology, People's Hospital of Zhengzhou, Henan 450000, China

**[Abstract]** **Objective** To observe the application effect of remimazolam on elderly patients undergoing heart valve replacement surgery under cardiopulmonary bypass(CPB). **Methods** Three hundred and thirty-four elderly patients admitted to People's Hospital of Zhengzhou for elective cardiac valve replacement surgery under CPB from June 2022 to June 2023 were recruited and divided into remimazolam group(group R) and propofol group(group P) by random number table method, with 167 cases in each group, and according to the exclusion criteria, 160 and 159 cases were finally included in the group R and the group P, respectively. The group R was injected with remimazolam intravenously at 0.2-0.3 mg/kg during anesthesia induction, and was pumped with remimazolam intravenously at 0.5-1.0 mg/(kg·h) during anesthesia maintenance. The group P was injected with propofol intravenously at 1.0-2.0 mg/kg during anesthesia induction, and was pumped with propofol intravenously at 4-10 mg/(kg·h) during anesthesia maintenance. The rest of the anesthesia induction and maintenance were consistent in both groups. The occurrence of postoperative delirium(POD) was assessed by using confusion assessment method-intensive care unit(CAM-ICU) within 3 days after surgery. The indicators related to surgery and anesthesia, the occurrence of POD, Visual Analogue Scale(VAS) score, Ramsay Sedation Scale score, and intraoperative and postoperative adverse events were compared between the two groups. **Results** Compared with those in the group P, the patients in the group R had shorter postoperative anesthesia recovery time, shorter tracheal catheter

removal time, shorter intensive care unit(ICU) stay time and hospital stay time, and the differences were statistically significant( $P<0.05$ ). There were no significant differences in the incidence rate, severity and duration of POD between the two groups( $P>0.05$ ). There were no significant differences in the postoperative VAS scores and Ramsay Sedation Scale scores between the two groups( $P>0.05$ ) at postoperative different time points. The incidence rates of intraoperative sinus bradycardia and hypotension in the group R were lower than those in the group P, and the differences were statistically significant( $P<0.05$ ). **Conclusion** Compared with that of propofol, the application of remimazolam in the induction and maintenance of general anesthesia in elderly patients undergoing heart valve replacement surgery under CPB does not increase the incidence rate of POD, and it is safe and helpful for rapid postoperative recovery of the patients.

[**Key words**] Remimazolam; Propofol; Postoperative delirium(POD); Cardiac surgery; General anesthesia; The elderly

术后谵妄(postoperative delirium,POD)是一种急性、波动性精神障碍,同时伴有意识下降和注意力障碍,多发于老年患者<sup>[1]</sup>。有研究显示,在体外循环(cardiopulmonary bypass,CPB)下心脏瓣膜置换手术中,患者 POD 发生率高达 25%<sup>[2]</sup>。相关研究也证实 POD 与住院时间延长、病死率增加以及医疗资源支出增加有密切关系<sup>[3]</sup>。因此,关注手术患者尤其是老年患者 POD 具有重要的临床意义。Borozdina 等<sup>[4]</sup>研究显示,围术期使用苯二氮草类药物是老年患者发生 POD 的危险因素。但也有研究表明,在接受非心脏大手术的老年患者中,术前使用苯二氮草类药物咪达唑仑并不会提高患者术后第一天 POD 发生率<sup>[5]</sup>。瑞马唑仑是一种新型的苯二氮草类药物,具有起效快、代谢快、患者苏醒快、注射痛轻、不依赖肝肾代谢以及几乎无呼吸和循环抑制等优点<sup>[6]</sup>。目前,该药在临床实践中应用越来越广泛,但其在心脏手术中的应用效果尚缺乏大量的资料证据。因此,本研究旨在探讨瑞马唑仑用于全身麻醉诱导和维持对接受心脏手术的老年患者 POD 的影响,进一步探讨其安全性,为临床实践提供参考。

1 对象与方法

1.1 样本量计算 据报道,心脏手术患者 POD 的发生率为 11%~46%<sup>[7]</sup>。本研究假设术后 3 d 内 POD

的基线发生率为 25%,并认为 POD 发生率升高 15%会产生显著差异,故假设使用瑞马唑仑后 POD 发生率为 40%。设双侧  $\alpha=0.05$ ,把握度即  $1-\beta$  为 0.8,观察组与对照组样本量比值为 1:1,参照 Chow 等<sup>[8]</sup>提出的样本量计算方法,采用 R 统计软件计算得到每组所需样本量为 150 例。考虑 10% 的失访率,最终每组至少需要纳入 167 例患者。

1.2 研究对象 招募 2022 年 6 月至 2023 年 6 月郑州人民医院收治的择期行 CPB 下心脏瓣膜置换手术的老年患者 334 例,采用随机数字表法将其分为瑞马唑仑组(R 组)和丙泊酚组(P 组),每组 167 例。患者及家属、外科医师、POD 评估者和统计学处理者均对分组和干预方法未知。R 组术后行体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation,ECMO)治疗者 2 例,行主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump,IABP)治疗者 3 例,研究中拒绝继续参与者 2 例,最终纳入 160 例;P 组术后行 ECMO 治疗者 3 例,行 IABP 治疗者 2 例,术后发生脑梗死 1 例,研究中无法继续参与者 2 例,最终纳入 159 例。两组基线资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1,具有可比性。本研究获郑州人民医院医学伦理委员会审核并批准[批号:(2022)伦申第(05-01)],研究对象或其授权人知情同意参与。

表 1 两组基线资料比较[( $\bar{x}\pm s$ ), $n(\%)$ ]

| 组 别            | 例数  | 性别        |           | 年龄<br>(岁)  | 受教育年限<br>(年) | ASA 分级     |           | BMI<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | 吸烟史       |
|----------------|-----|-----------|-----------|------------|--------------|------------|-----------|-----------------------------|-----------|
|                |     | 男         | 女         |            |              | Ⅱ          | Ⅲ         |                             |           |
| P 组            | 159 | 67(42.14) | 92(57.86) | 70.92±2.70 | 12.74±1.44   | 101(63.52) | 58(36.48) | 22.03±1.49                  | 28(17.61) |
| R 组            | 160 | 70(43.75) | 90(56.25) | 71.31±2.88 | 12.92±2.23   | 100(62.50) | 60(37.50) | 22.12±1.84                  | 30(18.75) |
| $\iota/\chi^2$ |     | 0.085     |           | 1.248      | 0.856        | 0.036      |           | 0.480                       | 0.070     |
| P              |     | 0.771     |           | 0.213      | 0.393        | 0.850      |           | 0.614                       | 0.792     |

| 组 别            | 例数  | 饮酒史       | 高血压       | 糖尿病       | 慢性阻塞性<br>肺疾病 | EuroSCORE Ⅱ 评分<br>(分) | 换瓣数        |           | 术前血红蛋白<br>(g/dL) |
|----------------|-----|-----------|-----------|-----------|--------------|-----------------------|------------|-----------|------------------|
|                |     |           |           |           |              |                       | 单瓣         | 双瓣        |                  |
| P 组            | 159 | 29(18.24) | 23(14.47) | 25(15.72) | 8(5.03)      | 2.12±0.88             | 111(69.81) | 48(30.19) | 13.72±2.79       |
| R 组            | 160 | 26(16.25) | 22(13.75) | 24(15.00) | 7(4.38)      | 2.17±1.04             | 110(68.75) | 50(31.25) | 13.92±2.86       |
| $\iota/\chi^2$ |     | 0.221     | 0.034     | 0.032     | 0.077        | 0.463                 | 0.042      |           | 0.632            |
| P              |     | 0.638     | 0.854     | 0.858     | 0.782        | 0.643                 | 0.837      |           | 0.528            |

续表

| 组 别            | 例数  | 术前肌酐<br>(mg/dL) | 术前 LVEF<br>(%) | 术前 FEV <sub>1</sub> /FVC<br>(%) | 术前 PaO <sub>2</sub><br>(mmHg) | 术前 PaCO <sub>2</sub><br>(mmHg) | 血氧饱和度基础值<br>(%) | MMSE 评分<br>(分) |
|----------------|-----|-----------------|----------------|---------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------------|----------------|
| P 组            | 159 | 1.01 ± 0.18     | 64.87 ± 4.38   | 75.64 ± 5.31                    | 95.62 ± 4.56                  | 40.84 ± 3.04                   | 97.13 ± 1.54    | 28.03 ± 2.82   |
| R 组            | 160 | 1.00 ± 0.16     | 65.54 ± 5.13   | 76.13 ± 5.32                    | 96.13 ± 4.18                  | 41.04 ± 3.22                   | 97.00 ± 1.75    | 28.50 ± 2.88   |
| $\iota/\chi^2$ |     | 0.526           | 1.254          | 0.823                           | 1.014                         | 0.570                          | 0.704           | 1.473          |
| <i>P</i>       |     | 0.600           | 0.211          | 0.411                           | 0.299                         | 0.569                          | 0.482           | 0.142          |

注:ASA 为美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists);BMI 为体质量指数(body mass index);LVEF 为左室射血分数(left ventricular ejection fraction);FEV<sub>1</sub>/FVC 为第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量(forced expiratory volume in the first second/forced vital capacity);PaO<sub>2</sub> 为动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen);PaCO<sub>2</sub> 为动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide);MMSE 为简易智力状态检查量表(Mini-Mental State Examination)<sup>[9]</sup>;EuroSCORE II 为欧州心脏手术风险评估系统 II(the European System for Cardiac Operation Risk Evaluation II)

**1.3 纳入、排除及剔除标准** 纳入标准:(1)因心脏瓣膜病需择期行 CPB 下心脏瓣膜置换手术患者。(2)年龄 65 ~ 79 岁。(3)BMI 为 19.0 ~ 24.9 kg/m<sup>2</sup>。(4)ASA 分级为 II ~ III 级。排除标准:(1)近 1 个月内发生急性心肌梗死者。(2)有神经及精神疾病史者。(3)MMSE 评分 < 23 分者。(4)合并严重的视听障碍,或因无法说普通话而无法沟通者。(5)急诊手术和同期手术者。(6)合并严重的肝肾功能异常者。剔除标准:(1)接受肺部手术、胸膜腔手术、胸壁手术等胸外科手术者。(2)术后发生脑血管意外,需行 ECMO 或 IABP 者。(3)研究过程中拒绝或无法继续参与研究者。

1.4 麻醉方法

1.4.1 R 组 患者进入手术室后监测心率、心电图、无创性血压和血氧饱和度。静脉泵注右美托咪定 0.5 μg/(kg · h)以镇静。桡动脉穿刺监测动脉压。麻醉诱导时静脉注射甲苯磺酸瑞马唑仑(江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号 H20190034)0.2 ~ 0.3 mg/kg,随后静脉注射舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司,批号 31A060312)1 ~ 2 μg/kg,待脑电双频谱指数(bispectral index,BIS)降至 50 左右时静脉推注罗库溴铵(扬子江药业集团有限公司,批号 2304407)0.6 ~ 0.8 mg/kg。可视下行气管内插管,机械通气,呼吸机参数设置:吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen,FiO<sub>2</sub>)为 50% ~ 80%,潮气量为 8 mL/kg,呼吸频率为 10 ~ 15 次/min,呼气末正压为 5 cmH<sub>2</sub>O,吸呼比为 1:2,术中通过调整呼吸频率将呼气末二氧化碳分压保持在 35 ~ 45 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)。麻醉维持期间,以 0.5 ~ 1.0 mg/(kg · h)速率静脉泵注瑞马唑仑,以 0.5 ~ 1.0 μg/(kg · h)速率静脉泵注舒芬太尼,以 0.3 ~ 0.6 mg/(kg · h)速率静脉泵注罗库溴铵,必要时单次追加舒芬太尼。术中维持 BIS 值在 40 ~ 50,连

续监测体温并维持在 36.0 ~ 37.0 °C(CPB 期间体温为 32.0 ~ 34.0 °C)。术中使用血管活性药如硝酸甘油、肾上腺素等维持收缩压在 90 ~ 120 mmHg。术毕不拔除气管导管,将患者送至重症监护室(intensive care unit,ICU)。

1.4.2 P 组 麻醉诱导时静脉注射丙泊酚(北京费森尤斯卡比医药有限公司,批号 2003085)1.0 ~ 2.0 mg/kg,麻醉维持期间以 4 ~ 10 mg/(kg · h)速率静脉泵注丙泊酚。其他操作同 R 组。

**1.5 POD 评估** 于术后每隔 12 h 由经过训练的护士采用重症监护室意识障碍评估法(confusion assessment method-intensive care unit,CAM-ICU)和 Richmond 躁动-镇静量表(Richmond Agitation and Sedation Scale,RASS)进行评判<sup>[10]</sup>。CAM-ICU 的 4 个特征:(1)起病急,病程波动大。(2)注意力不集中。(3)思维混乱。(4)意识改变(RASS 评分不等于 0)。POD 阳性定义为在术后 12 h 至 3 d 内,同时存在特征(1)、(2)和(3),或者同时存在特征(1)、(2)和(4)。POD 严重程度评估方法:根据症状(1)、(2)、(3)和(4)的严重程度进行评估,每一项症状均分为缺如:0 分;轻度:1 分;显著:2 分。总分 0 分为正常,1 分为轻度谵妄,2 分为中度谵妄,3 ~ 8 分为重度谵妄<sup>[10]</sup>。记录 POD 持续时间:从确诊发生 POD 至 POD 症状消失的时间。

**1.6 术后镇痛、镇静效果评估** 于术后 6 h、12 h、24 h 和 48 h 采用视觉模拟量表(Visual Analogue Scale,VAS)及 Ramsay 镇静量表进行镇痛、镇静效果评估<sup>[11]</sup>。VAS 评分总分为 10 分,得分越高提示疼痛感越强烈。Ramsay 镇静量表评分:1 分表示烦躁易怒;2 分表示意识清醒和合作;3 分表示嗜睡和听从指令;4 分表示浅睡眠,可唤醒;5 分表示深睡眠,较强的刺激可唤醒;6 分表示更深睡眠,对强刺激无反应。2 ~ 4 分认

为镇静适当,5~6分认为镇静过度。

**1.7 手术及麻醉相关指标** 记录手术及麻醉相关指标,包括手术时间、CPB 时间、麻醉时间、失血量等。

**1.8 术中及术后不良事件** 记录术中及术后不良事件发生情况,包括术中窦性心动过缓/过速、低血压/高血压、呼吸抑制,以及术后恶心呕吐、切口感染、皮肤瘙痒、头晕等。

**1.9 统计学方法** 应用 SPSS 20.0 和 Graphpad Prism 5 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用成组  $t$  检验。重复测量资料的组间比较采用重复测量方差分

析。计数资料以例数(百分率)[ $n(\%)$ ]表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组手术及麻醉相关指标比较** 与 P 组比较, R 组患者术后麻醉苏醒时间、拔除气管导管时间、ICU 停留时间及住院时间更短,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组 CPB 时间、手术时间、麻醉时间、舒芬太尼消耗量、升主动脉阻断时间、失血量、液体入量、术中机械通气时间及术后补救镇痛率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 2。

| 表 2 两组手术及麻醉相关指标比较 [ $(\bar{x} \pm s), n(\%)$ ] |     |                    |                   |                    |                              |                   |                    |                      |
|------------------------------------------------|-----|--------------------|-------------------|--------------------|------------------------------|-------------------|--------------------|----------------------|
| 组别                                             | 例数  | 手术时间<br>(min)      | CPB 时间<br>(min)   | 麻醉时间<br>(min)      | 舒芬太尼消耗量<br>( $\mu\text{g}$ ) | 升主动脉阻断时间<br>(min) | 失血量<br>(mL)        | 液体入量<br>(mL)         |
| P 组                                            | 159 | 161.63 $\pm$ 38.01 | 111.56 $\pm$ 9.44 | 200.14 $\pm$ 40.85 | 244.02 $\pm$ 19.54           | 77.64 $\pm$ 8.21  | 346.87 $\pm$ 39.12 | 1246.02 $\pm$ 423.54 |
| R 组                                            | 160 | 163.32 $\pm$ 39.68 | 110.35 $\pm$ 9.80 | 202.20 $\pm$ 41.83 | 245.79 $\pm$ 20.01           | 76.88 $\pm$ 8.53  | 346.38 $\pm$ 34.54 | 1221.17 $\pm$ 431.14 |
| $t/\chi^2$                                     |     | 0.388              | 1.123             | 0.445              | 0.880                        | 0.811             | 0.119              | 0.519                |
| $P$                                            |     | 0.698              | 0.262             | 0.657              | 0.425                        | 0.418             | 0.906              | 0.604                |

| 组别         | 例数  | 术中机械通气时间<br>(min)  | 术后麻醉苏醒时间<br>(min) | 术后拔除气管导管时间<br>(h) | 术后补救镇痛  | ICU 停留时间<br>(h)  | 住院时间<br>(d)      |
|------------|-----|--------------------|-------------------|-------------------|---------|------------------|------------------|
| P 组        | 159 | 244.37 $\pm$ 38.02 | 65.26 $\pm$ 21.23 | 7.32 $\pm$ 2.03   | 9(5.66) | 24.51 $\pm$ 7.62 | 13.42 $\pm$ 3.01 |
| R 组        | 160 | 245.53 $\pm$ 39.85 | 50.09 $\pm$ 16.77 | 5.13 $\pm$ 1.54   | 8(5.00) | 18.30 $\pm$ 6.55 | 12.64 $\pm$ 2.33 |
| $t/\chi^2$ |     | 0.266              | 7.084             | 10.860            | 0.069   | 7.807            | 2.589            |
| $P$        |     | 0.790              | <0.001            | <0.001            | 0.793   | <0.001           | 0.010            |

**2.2 两组 POD 发生情况比较** 术后 3 d 内,两组 POD 发生率、严重程度及持续时间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 3。

| 表 3 两组 POD 发生情况比较 [ $(\bar{x} \pm s), n(\%)$ ] |     |           |                 |                 |
|------------------------------------------------|-----|-----------|-----------------|-----------------|
| 组别                                             | 例数  | 发生 POD    | POD 严重程度<br>(分) | POD 持续时间<br>(d) |
| P 组                                            | 159 | 47(29.56) | 4.62 $\pm$ 1.47 | 2.22 $\pm$ 0.48 |
| R 组                                            | 160 | 55(34.38) | 4.54 $\pm$ 1.33 | 2.14 $\pm$ 0.51 |
| $t/\chi^2$                                     |     | 0.850     | 0.510           | 1.442           |
| $P$                                            |     | 0.357     | 0.612           | 0.150           |

**2.3 两组不同时间点 VAS 评分及 Ramsay 镇静量表评分比较** 两组术后不同时间点 VAS 评分和 Ramsay 镇静量表评分比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 4。

**2.4 两组术中及术后不良事件发生情况比较** R 组术中窦性心动过缓和低血压发生率低于 P 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其他不良事件发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 5。

| 表 4 两组不同时间点 VAS 评分及 Ramsay 镇静量表评分比较[ ( $\bar{x} \pm s$ ) ,分] |     |         |                 |                 |
|--------------------------------------------------------------|-----|---------|-----------------|-----------------|
| 组 别                                                          | 例数  | 时间点     | VAS 评分          | Ramsay 镇静量表评分   |
| P 组                                                          | 159 | 术后 6 h  | 2.16 $\pm$ 0.75 | 2.01 $\pm$ 0.17 |
|                                                              |     | 术后 12 h | 1.92 $\pm$ 0.47 | 2.31 $\pm$ 0.54 |
|                                                              |     | 术后 24 h | 1.93 $\pm$ 0.54 | 2.09 $\pm$ 0.35 |
|                                                              |     | 术后 48 h | 1.66 $\pm$ 0.61 | 2.33 $\pm$ 0.53 |
| R 组                                                          | 160 | 术后 6 h  | 2.17 $\pm$ 0.57 | 1.97 $\pm$ 0.21 |
|                                                              |     | 术后 12 h | 1.85 $\pm$ 0.75 | 2.28 $\pm$ 0.65 |
|                                                              |     | 术后 24 h | 1.88 $\pm$ 0.66 | 2.06 $\pm$ 0.61 |
|                                                              |     | 术后 48 h | 1.52 $\pm$ 0.66 | 2.35 $\pm$ 0.57 |
| $F_{\text{组间}}$                                              |     |         | 3.109           | 0.540           |
| $F_{\text{时间}}$                                              |     |         | 43.990          | 38.660          |
| $F_{\text{组间} \times \text{时间}}$                             |     |         | 0.761           | 0.761           |
| $P_{\text{组间}}$                                              |     |         | 0.078           | 0.462           |
| $P_{\text{时间}}$                                              |     |         | <0.001          | <0.001          |
| $P_{\text{组间} \times \text{时间}}$                             |     |         | 0.516           | 0.863           |

表 5 两组术中及术后不良事件发生情况比较[n(%)]

| 组 别      | 例数  | 窦性心动过缓    | 窦性心动过速   | 高血压       | 低血压       | 皮肤瘙痒    | 呼吸抑制    | 头晕      | 恶心呕吐     | 切口感染    |
|----------|-----|-----------|----------|-----------|-----------|---------|---------|---------|----------|---------|
| P 组      | 159 | 34(21.38) | 13(8.18) | 26(16.35) | 30(18.87) | 3(1.89) | 2(1.26) | 5(3.14) | 10(6.29) | 3(1.89) |
| R 组      | 160 | 9(5.63)   | 14(8.75) | 23(14.38) | 7(4.38)   | 2(1.25) | 1(0.63) | 3(1.88) | 8(5.00)  | 1(0.63) |
| $\chi^2$ |     | 16.981    | 0.034    | 0.400     | 16.337    | 0.210   | 0.343   | 0.526   | 0.249    | 1.025   |
| P        |     | <0.001    | 0.854    | 0.624     | <0.001    | 0.647   | 0.558   | 0.468   | 0.618    | 0.311   |

3 讨论

**3.1** 本研究发现,对于老年患者,在接受 CPB 下心脏瓣膜置换手术时分别给予瑞马唑仑和丙泊酚进行麻醉诱导和维持后,患者 POD 发生率分别为 34.38% 和 29.56%,组间比较差异无统计学意义。两组 POD 严重程度及持续时间亦无显著性差异。这提示瑞马唑仑在此类老年手术患者中使用并未产生显著的术后脑功能障碍。丙泊酚是一种快速起效的静脉镇静催眠药,但具有抑制心肺系统、低血压、缺氧和窦性心动过缓等风险,尤其是在心功能较差的患者中更易导致心脏储备功能下降和低血容量<sup>[12]</sup>。瑞马唑仑是一种超短效  $\gamma$ -氨基丁酸受体激动剂,起效快,心血管抑制程度可控,呼吸抑制较轻<sup>[13]</sup>,这与其能通过非特异性酯酶在体内快速代谢有关,因此该药物可用于肝肾功能不全的患者。此外,瑞马唑仑快速新陈代谢的特性决定了其在长时间和大剂量输注后不会在体内蓄积,且氟马西尼可迅速逆转其作用,安全性好<sup>[14]</sup>。由于其温和的心肺系统抑制作用,瑞马唑仑在临床试验中作为丙泊酚或右美托咪定的替代药物<sup>[15]</sup>。总之,瑞马唑仑的多种优点可确保患者术中血流动力学的平稳,减少术后并发症,尤其是脑部并发症的发生。

**3.2** 有研究表明,瑞马唑仑可减少甲状腺相关眼病眼眶减压术患者 POD 的发生及抑制应激反应<sup>[16]</sup>。在一项前瞻性随机对照临床研究中,对择期行胸腔镜手术患者给予瑞马唑仑联合舒芬太尼进行干预,结果发现患者白细胞介素-10、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、前列腺素 E<sub>2</sub>、白细胞介素-17、肾上腺素、去甲肾上腺素、皮质醇及空腹血糖水平平均下降<sup>[17]</sup>。提示瑞马唑仑可抑制炎症反应及应激反应,对手术患者具有较好的益处。

**3.3** 本研究结果显示,采用瑞马唑仑进行麻醉诱导和维持的患者术中窦性心动过缓和低血压发生率均显著下降,提示瑞马唑仑对手术患者围术期的血流动力学影响较小。有研究表明,瑞马唑仑全麻诱导可保持高危手术患者术中血流动力学的稳定<sup>[18]</sup>。与丙泊酚相比,瑞马唑仑对心脏瓣膜置换术患者全身麻醉诱

导期血流动力学的影响更小,安全性更高<sup>[19]</sup>。因此,瑞马唑仑对非心脏手术和心脏手术患者均有较好的血流动力学保护作用,使该药物在临床镇静中得到广泛应用<sup>[20]</sup>。

**3.4** 本研究结果显示,R 组患者术后麻醉苏醒时间、拔除气管导管时间、ICU 停留时间及住院时间均较 P 组显著缩短,这与瑞马唑仑的独特药理特性有关。李会新等<sup>[21]</sup>的研究报道也显示,相较于丙泊酚,瑞马唑仑用于全身麻醉诱导和维持可提升老年患者术后 3 d 和 30 d 时的康复评分 40(the Quality of Recovery-40, QoR-40)问卷评分,缩短术后住院时间,降低术后并发症发生率。提示瑞马唑仑有助于患者术后快速康复。

综上所述,与丙泊酚比较,瑞马唑仑用于 CPB 下心脏瓣膜置换手术老年患者的全身麻醉诱导和维持并不会提高 POD 发生率,且安全性好,有助于患者术后快速康复。但本研究样本量较少,且未能进一步分析术后镇痛策略与长期认知障碍或痴呆的关系,有待进一步验证。

参考文献

[1] Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium[J]. Eur J Anaesthesiol, 2017,34(4):192-214.

[2] 周俊辉,高洁,孟宪慧. 心脏手术患者术中脑组织氧饱和度和神经损伤标志物与术后谵妄的关联性研究[J]. 中国临床新医学, 2022,15(1):29-34.

[3] Rengel KF, Pandharipande PP, Hughes CG. Postoperative delirium[J]. Presse Med, 2018,47(4 Pt 2):e53-e64.

[4] Borzodina A, Qeva E, Cinicola M, et al. Perioperative cognitive evaluation[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2018,31(6):756-761.

[5] Wang ML, Min J, Sands LP, et al. Midazolam premedication immediately before surgery is not associated with early postoperative delirium[J]. Anesth Analg, 2021,133(3):765-771.

[6] Oka S, Satomi H, Sekino R, et al. Sedation outcomes for remimazolam, a new benzodiazepine[J]. J Oral Sci, 2021,63(3):209-211.

[7] Inouye SK, Westendorp RG, Saczynski JS. Delirium in elderly people[J]. Lancet, 2014,383(9920):911-922.

[8] Chow SC, Shao J, Wang H. Sample size calculation in clinical research[M]. New York: Marcel Dekker, 2008.

- [9] Hayashida DY, Jacinto AF, Araújo LMQ, et al. Association between baseline Mini-Mental State Examination score and dementia incidence in a cohort of oldest old[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2021, 79(12): 1090 – 1094.
- [10] Van de Meeberg EK, Festen S, Kwant M, et al. Improved detection of delirium, implementation and validation of the CAM-ICU in elderly emergency department patients[J]. *Eur J Emerg Med*, 2017, 24(6): 411 – 416.
- [11] Zhou W, Wang J, Hu C, et al. Analgesic effects of different  $\kappa$ -receptor agonists used in daytime laparoscopic cholecystectomy[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 2396008.
- [12] Abowali HA, Paganini M, Enten G, et al. Critical review and meta-analysis of postoperative sedation after adult cardiac surgery: dexmedetomidine versus propofol[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(4): 1134 – 1142.
- [13] Song X, Wang F, Dong R, et al. Efficacy and safety of remimazolam tosilate combined with esketamine for analgesic sedation in mechanically ventilated ICU patients; a single-arm clinical study protocol[J]. *Front Med(Lausanne)*, 2022, 9: 832105.
- [14] Sneyd JR, Rigby-Jones AE. Remimazolam for anaesthesia or sedation[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2020, 33(4): 506 – 511.
- [15] Kim KM. Remimazolam; pharmacological characteristics and clinical applications in anesthesiology[J]. *Anesth Pain Med(Seoul)*, 2022, 17(1): 1 – 11.
- [16] 谢柯祺,何玲,代艳,等.瑞马唑仑对甲状腺相关眼病的眶壁减压术病人术后谵妄、应激反应的影响[J]. *临床外科杂志*, 2022, 30(6): 548 – 551.
- [17] 俞晓东,张文奇,康文越,等.瑞马唑仑联合舒芬太尼对行胸腔镜手术患者炎症因子及疼痛介质和应激反应指标水平的影响[J]. *中国医药*, 2022, 17(1): 93 – 97.
- [18] Doi M, Hirata N, Suzuki T, et al. Safety and efficacy of remimazolam in induction and maintenance of general anesthesia in high-risk surgical patients(ASA Class III): results of a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group comparative trial[J]. *J Anesth*, 2020, 34(4): 491 – 501.
- [19] 赖婷,陈燕桦,张炳东,等.瑞马唑仑对心脏瓣膜置换术患者全身麻醉诱导期血流动力学的影响[J]. *中国新药与临床杂志*, 2022, 41(1): 43 – 46.
- [20] Doi M, Morita K, Takeda J, et al. Efficacy and safety of remimazolam versus propofol for general anesthesia; a multicenter, single-blind, randomized, parallel-group, phase II b/III trial[J]. *J Anesth*, 2020, 34(4): 543 – 553.
- [21] 李会新,邢飞,张卫,等.瑞马唑仑和丙泊酚对目标导向血流动力学管理策略老年患者术后恢复质量影响的比较[J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(12): 1433 – 1436.
- [收稿日期 2023 – 08 – 13][本文编辑 余军韦颖]

#### 本文引用格式

樊青,朱爽爽,孟慧芳,等.瑞马唑仑对体外循环下心脏瓣膜置换手术老年患者的应用效果观察[J]. *中国临床新医学*, 2024, 17(2): 173 – 178.