瑞马唑仑联合瑞芬太尼对宫腔镜手术麻醉效果和安全性的影响

谭仁康，张春丽，陈乔芳，邱　洁，林卫欣
（海南医学院第二附属医院麻醉科，海南海口 570311）

摘要：目的 探讨瑞马唑仑联合瑞芬太尼对宫腔镜手术的麻醉效果及安全性。**方法** 选取本院 2022 年 6 月至 2024 年 6 月收治的 120 例宫腔镜手术患者，随机分为对照组（n = 60）及研究组（n = 60）。对照组接受瑞芬太尼＋丙泊酚进行麻醉，研究组接受瑞芬太尼＋瑞马唑仑进行麻醉。比较两组血流动力学指标、麻醉诱导时间、苏醒时间、定向力恢复时间、满意度评分及不良反应。**结果** 两组麻醉诱导前（T0）、术毕时（T3）时的平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）、心率（heart rate，HR）及血氧饱和度（SpO_2）无统计学差异（P > 0.05）；诱导后 1 min（T1）、宫颈扩张时（T2）的 MAP、SpO_2 低于 T0，研究组高于对照组（P < 0.05）；T1、T2 时的 HR 高于 T0，研究组低于对照组（P < 0.05）。研究组麻醉诱导时间、苏醒时间及定向力恢复时间均低于对照组（P < 0.05）。研究组满意度评分高于对照组［（4.82±0.46）分 vs.（4.13±0.37）分，P < 0.05］。研究组不良反应发生率低于对照组（8.33% vs. 21.67%，P < 0.05）。**结论** 瑞马唑仑联合瑞芬太尼麻醉效果良好、苏醒快，可有效维持宫腔镜手术患者的血流动力学稳定，减少不良反应。

关键词：瑞马唑仑；瑞芬太尼；宫腔镜；麻醉
中图分类号：R971 ＋ .2　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2025)07-0702-006
引用：谭仁康, 张春丽, 陈乔芳, 等. 瑞马唑仑联合瑞芬太尼对宫腔镜手术麻醉效果和安全性的影响[J]. 世界临床药物, 2025, 46(7): 702-707. DOI：10.13683/j.wph.2025.07.013

The impact of remimazolam combined with remifentanil on the anesthesia effects and safety in hysteroscopic surgery

TAN Renkang, ZHANG Chunli, CHEN Qiaofang, QIU Jie, LIN Weixin
(*Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570311, Hainan Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the effects and safety of remimazolam in combination with remifentanil for anesthesia during hysteroscopic surgery. ***Methods*** A total of 120 patients who underwent hysteroscopic surgery at our hospital from June 2022 to June 2024 were included, and were randomly divided into the control group (n=60) and the study group (n=60). The control group received remifentanil plus propofol for anesthesia, while the study group received remifentanil plus remimazolam. The hemodynamic parameters, anesthesia induction time, emergence time, orienting recovery time, satisfaction score, and adverse reactions of the two groups were compared. ***Results*** There were no differences in mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), and oxygen saturation (SpO_2) between the two groups before anesthesia induction (T0) and at the end of surgery (T3) (P>0.05). The MAP and SpO_2 values at 1 minute after induction (T1) and during cervical dilation (T2) were lower than T0 in both groups, with the study group being higher than those of the control group (P<0.05). The HR value at T1 and T2 were higher than T0 in both groups, with the study group being lower than the control group (P<0.05). The anesthesia induction time, emergence time and orienting recovery time were shorter

收稿日期：2024-11-27
作者简介：谭仁康，主治医师，研究方向：麻醉科方面。
基金项目：海南省医药卫生科研项目(21A200208)

than those in the control group ($P<0.05$). The satisfaction score in the study group was higher than that in the control group [(4.82±0.46) points vs. (4.13±0.37) points, $P<0.05$]. The incidence of adverse reactions in the study group was lower than that in the control group (8.33% vs. 21.67%, $P<0.05$). ***Conclusion*** The combination of remimazolam and fentanyl provides good anesthesia effects, which can effectively maintain hemodynamic stability of patients undergoing hysteroscopic surgery, and reduce emergence time and the incidence of adverse reactions.

Key words: remimazolam; remifentanil; hysteroscopic; anesthesia

宫腔镜手术是一种微创妇科诊疗技术，通常采用以丙泊酚为主的静脉麻醉。虽然丙泊酚具有快速起效以及良好的镇静效果，但其镇痛效果较弱、治疗指数较窄，易导致呼吸抑制[1]，对疗效及患者预后产生不良影响。因此，选用科学合理的麻醉方法对于确保患者麻醉效果及手术安全至关重要[2]。瑞芬太尼是一种芬太尼类 μ 型阿片受体激动剂，镇痛效果良好，起效时间短、代谢迅速，被广泛用于手术中的麻醉诱导及麻醉期间的镇痛维持[3]。瑞马唑仑是一种作用于 γ- 氨基丁酸 A（γ-aminobutyric acid，GABA）受体的新型超短效镇静药，其主要发挥镇静、催眠及抗焦虑作用，具备作用效果快、维持时间短、恢复迅速及代谢不受肝肾功能影响等特性，且能被氟马西尼快速逆转，较少出现心血管系统和呼吸系统等不良反应[4]，目前在临床应用中表现出卓越的有效性和安全性。有研究[5]表明，瑞芬太尼与苯二氮䓬类药物联合应用可产生协同作用，但关于二者联用在宫腔镜手术中的效果鲜少报道。本研究探索瑞马唑仑联合瑞芬太尼对宫腔镜手术的麻醉效果及安全性，以期为临床宫腔镜手术麻醉药物的选择提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

根据公式 $F_M=(F_S-F_D)/3+F_D$ 计算平均动脉压（mean arterial pressure，MAP），式中 F_M 为 MAP、F_S 为收缩压、F_D 为舒张压。根据预试验结果，对照组及研究组诱导后 1 min（T1）MAP 分别为（90.15±5.60）及（94.13±6.25）mmHg，在临床试验统计网（https://www.trialstats.com/）进行样本量估算，双侧检验取 $\alpha=0.05$、$\beta=0.10$，计算得两组样本量至少为 48 例。考虑研究过程中患者依从性不稳定、不良反应及临床资料不完整等原因可能造成病例数的损失，根据临床经验本研究取 20% 脱落率，计算得每组至少需 60 例，两组共 120 例。

选取 2022 年 6 月到 2024 年 6 月我院收治的 120 例行宫腔镜手术的患者。纳入标准：①术前评估符合宫腔镜手术适应证[6]，如异常子宫出血及宫腔粘连等。美国麻醉医师协会（American Society of Anesthesiologists，ASA）体力状况分级为Ⅰ或Ⅱ级。③临床资料完整。排除标准：①对手术不能耐受中途退出者。②肝肾功能异常严重者。③对研究组所用药物存在过敏反应或禁忌证者。④精神障碍者。⑤近 3 个月发生过子宫穿孔者。⑥有子宫活动性大出血或重度贫血者。⑦伴凝血功能异常或血液系统疾病者。本研究经我院伦理委员会审批通过（20220419006），患者或家属知情并签属知情同意书。

1.2 研究药物

硫酸阿托品注射液（1 mL ∶ 0.5 mg，天津金耀氨基酸有限公司，20211018）；苯巴比妥钠注射液（1 mL ∶ 0.1 g，天津金耀氨基酸有限公司，20220415）；丙泊酚注射液（0.2 g/20 mL，山东鲁抗辰欣药业有限公司，20220111）；盐酸瑞芬太尼注射液（每支 1 mg，人福药业有限责任公司；20220223）；瑞马唑仑（25 mg，宜昌人福药业有限责任公司，20220105）。

1.3 分组与治疗方法

采用区组随机化法将患者分为对照组及研究

组，每组 60 例，具体方法：按照入院时间先后顺序，对研究对象进行区组划分，每 4 例患者为 1 个区组，这样一个区组的受试者共有 6 种排列方式（AABB、ABAB、ABBA、BAAB、BABA、BBAA），分别对 6 种排列方式进行随机排序（编码为 1 ～ 6），按照随机数字表法随机从数字 1 ～ 6 中抽取数字，抽中数字即按数字对应的排列方式进行分组。重复此过程直至收集到 120 例样本。

术前完善常规检查，禁饮禁食，同时建立静脉通路。术中严密监测血压、呼吸及心率（heart rate，HR）等生命体征。两组术前 30 min 肌肉注射硫酸阿托品 0.5 mg 及苯巴比妥钠 0.1 g。

对照组接受丙泊酚联合盐酸瑞芬太尼麻醉诱导方案进行全身麻醉，具体用药：丙泊酚 2.0 mg/kg ＋瑞芬太尼 1.0 μg/kg，待肌肉松弛后置入气管导管，持续泵入丙泊酚注射液 4.0 mg/（kg·h）＋瑞芬太尼 0.20 ～ 0.30 μg/（kg·min）用于麻醉维持。

研究组给予瑞马唑仑 0.4 mg/kg 复合盐酸瑞芬太尼（1.0 μg/kg）进行麻醉诱导，气管插管后静脉泵注瑞马唑仑 1.0 mg/（kg·h）＋瑞芬太尼 0.20 ～ 0.30 μg/（kg·min）维持麻醉。手术中，通过监测脑电双频谱指数（bispectral index，BIS）来调整麻醉药物剂量，保持 BIS 值在 40 ～ 60。

1.4 观察指标

1.4.1 主要观察指标

以 T1 时 MAP 为主要观察指标，并与麻醉诱导前（T0）、宫颈扩张时（T2）及术毕时（T3）的指标值对比，以评估血流动力学的稳定性。

1.4.2 次要观察指标

对比两组一般资料、血流动力学指标、麻醉效果、不良反应发生及满意度评分等情况。其中一般资料包括年龄、体质量指数（body mass index，BMI）、手术类型、ASA 分级及手术时间。麻醉效果评价指标包括麻醉诱导时间、定向力恢复时间和苏醒时间。

对比两组 T0 ～ T3 时 HR 及经皮血氧饱和度（peripheral oxygen saturation，SpO_2）等流动力学指标，所用仪器为科曼 STAR8000E 多功能监护仪。采用满意度调查表调查术后 1 d 满意度情况，1 ～ 5 分分别表示非常不满意、比较不满意、一般、比较满意及非常满意[7]。观察并比较两组患者寒战、低血压、恶心呕吐及心动过速等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

应用 SPSS24.0 软件进行数据统计、分析。经检验所有数据均符合正态分布，以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用两独立样本 t 检验；重复观测数据则行重复测量方差分析；计数资料以 n（%），行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组年龄、BMI、ASA 分级、手术类型及手术时间比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。

2.2 血流动力学指标

两组 T0 及 T3 时的 MAP、SpO_2 比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；T0 ～ T3 时两组 MAP、SpO_2 呈先降后升趋势，组间比较显示，研究组 T1、

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of the baseline characteristics between the two groups

组别	年龄/岁	BMI/kg·m^{-2}	ASA分级（Ⅰ/Ⅱ）/n(%)	手术类型（子宫肌瘤切除术/子宫内膜息肉切除术）/n(%)	手术时间/min
对照组（n=60）	35.75±6.11	26.12±3.25	26(43.33)/34(56.67)	36(60.00)/24(40.00)	53.18±5.13
研究组（n=60）	34.05±6.23	26.97±3.09	23(38.33)/37(61.67)	33(55.00)/27(45.00)	53.29±5.06
t/χ^2值	1.509	−1.468	0.310	0.307	−0.118
P值	0.134	0.145	0.577	0.580	0.906

T2 时 MAP、SpO_2 高于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）；T0 ～ T3 时 HR 呈先升后降趋势，组间比较显示，研究组 T1、T2 时 HR 低于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表 2。

表 2 两组血流动力学指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 2 Comparison of hemodynamic parameters between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

指标	时间点	对照组（n=60）	研究组（n=60）	$F_{组间}/F_{组内}/F_{交互}$	$P_{组间}/P_{组内}/P_{交互}$
MAP/mmHg	T0	102.50±6.30	103.09±6.70	6.487/77.644/4.889	0.012/<0.001/0.008
	T1	89.84±5.85*	94.78±6.46*#		
	T2	96.39±6.63*△	98.48±6.87*△#		
	T3	102.62±6.13△▼	101.83±6.32△▼		
HR/次·分$^{-1}$	T0	77.42±8.66	78.10±8.84	13.047/66.663/4.844	<0.001/<0.001/0.003
	T1	87.57±9.15*	82.31±8.93*		
	T2	96.35±10.23*△	89.36±9.97*		
	T3	79.14±9.15△▼	78.77±8.63		
SpO_2/%	T0	96.80±6.11	98.04±5.75	8.253/7.289/0.549	0.005/0.001/0.578
	T1	93.56±5.47*	95.75±5.58*#		
	T2	93.37±5.57*	95.65±5.30*#		
	T3	95.45±5.74*▼	96.22±5.73*#		

注：与 T0 相比，*$P < 0.05$；与 T1 相比，△$P < 0.05$；与 T2 相比，▼$P < 0.05$；与对照组相比，#$P < 0.05$

Note: vs. T0, *$P < 0.05$; vs. T1, △$P < 0.05$; vs. T2, ▼$P < 0.05$; vs. control group, #$P < 0.05$

2.3 麻醉效果

研究组麻醉诱导时间、苏醒时间及定向力恢复时间均短于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表 3。

表 3 两组麻醉效果比较（$\bar{x}\pm s$，单位：min）

Table 3 Comparison of anesthetic effect between the two groups（$\bar{x}\pm s$, unit: min）

组别	麻醉诱导时间	苏醒时间	定向力恢复时间
对照组（n=60）	2.67±0.43	7.92±0.52	9.46±0.67
研究组（n=60）	2.09±0.39	7.01±0.46	8.95±0.63
t值	7.739	10.153	4.295
P值	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 不良反应及满意度评分

研究组满意度评分为（4.82±0.46）分，对照组为（4.13±0.37）分，研究组满意度评分高于对照组，差异有统计学意义（$t = 9.054$，$P < 0.05$）。对照组发生低血压 4 例、寒战 2 例、恶心呕吐 3 例、心动过速 4 例，不良反应发生率为 21.67%；研究组低血压 2 例、寒战 1 例、恶心呕吐 1 例、心动过速 1 例，不良反应发生率为 8.33%。研究组不良反应发生率低于对照组，差异有统计学意义（$\chi^2 = 4.183$，$P = 0.041$）。

3 讨论

宫腔镜术中探查及牵拉等操作会导致患者呈现较强烈的应激反应，造成心血流动力学的波动，同时患者情绪激动、对手术的恐惧等因素，共同影响手术进程的顺利与否及不良反应的发生。术中选择合适的麻醉方式，可以收获良好的麻醉效果、减轻心血管反应，同时给予适当的镇静、镇痛药物，对于缓解患者焦虑情绪、疼痛及恶心等不适感具有重要临床意义[8]。瑞芬太尼是一种超短效阿片类强效激动剂，镇痛效果为芬太尼的 5 ～ 10 倍，且代谢速度快，有利于患者快速苏醒，在神经外科等手术中得到广泛使用。研究[9]表明，瑞芬太尼可有效降低疼痛及手术应激反应，瑞马唑仑为是一种超短效苯二氮䓬类镇静药物，保留苯二氮䓬类受体的典型药理特性，可发挥抗炎、抗凋亡、减轻应激反应及器官保护作用，在 2020 年上市后表现出广阔的应用前景[10]。本研究旨在探究两种药物复合的麻醉效果及安全性，为临床麻醉方案选取提供参考。

本研究中，研究组麻醉起效时间、苏醒时间及定向力恢复时间均更短（$P < 0.05$），提示瑞芬太尼复合瑞马唑仑方案麻醉效果更佳，可有效促进患者肌肉松弛、减轻疼痛刺激，同时起效迅速、复苏效果更优。分析原因：瑞芬太尼发挥镇静和强效镇痛效果；瑞马唑仑为新型镇静药物，可通过作用于大

脑中的 GABA 受体，增强氯离子通道的开放及氯离子内流，从而使神经元细胞膜发生超极化，进而抑制神经元兴奋性，产生镇静和催眠效果[11]。虽镇静作用不及丙泊酚，然而瑞马唑仑可通过抑制核因子 κB 易位，阻断缓激肽受体 B1 的信号传递，抑制自噬溶酶体在细胞内外的形成，从而减少炎症性细胞因子的产生、减轻神经炎症性疼痛[12]，同时瑞马唑仑还可抑制意识及觉醒所需的特定神经网络活动，引起机体活动减少、遗忘等[13]。瑞芬太尼主要经由肝外代谢，并主要通过血浆和组织中的非特异性酯酶代谢；瑞马唑仑主要是通过组织酯酶代谢，将其分解为无活性的羧酸代谢产物，这一代谢过程不依赖于肝肾功能，使其在体内代谢迅速且不易蓄积[14—15]；而丙泊酚具有高脂溶性，主要经肝脏代谢形成无活性的代谢产物，并由肾脏排泄，肝肾功能不全的患者或高剂量注射时易导致药物蓄积，从而引起苏醒不佳[16]。

此外，本研究结果还显示，两组手术结束后的 MAP、HR 及 SpO_2 值较麻醉前无显著差异（$P > 0.05$），提示两组麻醉方案可维持手术前后血流动力学指标的稳定；而与对照组相比，研究组 HR 更低，MAP、SpO_2 更高（$P < 0.05$），说明瑞芬太尼复合瑞马唑仑方案在维持心血管应激反应平稳和高血氧含量方面效果更佳。有研究[17]表明，瑞马唑仑用于麻醉诱导时，不呈现剂量依赖性的心血管抑制效应，在脑血容量不产生变化的情况下，可促使大脑中动脉的脑血流速度下降 11%，MAP 下降 17%，且变化范围处于脑血管自动调节的范围内。而丙泊酚等多数麻醉药物通过降低抑制全身血管阻力和心脏收缩力从而降低血压，更易产生血压的大幅波动，增大血流动力学应激反应[18]。瑞马唑仑维持血流动力学稳定的机制还可能与可逆性调节内皮细胞钙稳态有关。研究[19]显示，瑞马唑仑可通过激活 G 蛋白偶联受体，触发肌醇 1, 4, 5- 三磷酸信号通路，从而上调内皮细胞和神经元细胞内的钙离子浓度。研究组 SpO_2 更高可能与瑞马唑仑可减少麻醉相关的呼吸抑制和低血压不良反应有关，从而有助于保持较好的氧合状态[20]。

此外，研究组不良反应发生率低于对照组（$P < 0.05$）。提示应用瑞马唑仑复合瑞芬太尼方案对行宫腔镜手术患者进行麻醉诱导，具有较高的安全性，原因可能与两种药物的代谢动力学特性相关；此外，瑞马唑仑可减弱交感神经活动的影响，减轻心肺抑制效应；而丙泊酚可抑制交感神经活性，具有明显呼吸、循环抑制作用，导致心率加快及血压下降等不良反应，且其治疗安全窗较窄，表明安全、有效的治疗剂量与导致不良反应的剂量差距较小。

本研究初步验证了瑞马唑仑联合瑞芬太尼对剖宫腔镜手术的麻醉效果及安全性，提示这种复合麻醉方案具有一定的临床应用价值。瑞马唑仑作为一种新药，其在联合用药中的效果及安全性仍需通过持续监测和进一步的研究来验证和评估，且本研究样本仅来自单一中心，可能存在选择性偏差，从而限制了研究结果的普遍适用性。因此，未来研究需要通过增加样本量并开展多中心研究来进一步验证。

4 结论

综上所述，瑞马唑仑联合瑞芬太尼对宫腔镜手术的麻醉效果令人满意，可有效减轻疼痛刺激、维持血流动力学平稳变化，降低不良反应发生风险。

参考文献：

[1] 田浩, 张艺, 熊永红, 等. 依托咪酯和丙泊酚用于无痛结肠镜时麻醉效果的meta分析[J]. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(11): 1182-1189.

[2] 王如, 蔺祎, 王益敏, 等. 环泊酚与丙泊酚用于日间宫腔镜手术的麻醉效果比较[J]. 广东医学, 2023, 44(2): 188-193.

[3] 余慧芳. 瑞芬太尼联合丙泊酚应用于剖宫产的麻醉效果[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2024, 11(9): 35-37.

[4] 邵先红, 朱勃朗, 王纯辉, 等. 瑞马唑仑联合艾司氯胺酮对剖宫产手术麻醉效果和精神症状的影响[J]. 临床麻醉学

杂志, 2024, 40(7): 719-722.

[5] Feldman PL. Insights into the chemical discovery of remifentanil[J]. Anesthesiology, 2020, 132(5): 1229-1234.

[6] 中华医学会妇产科学分会妇科内镜学组. 中国宫腔镜诊断与手术临床实践指南(2023版)[J]. 中华妇产科杂志, 2023, 58(4): 241-251.

[7] 王芬, 李燕, 陈风仁, 等. 分娩镇痛的满意度对产后抑郁发生的影响[J]. 现代预防医学, 2020, 47(6): 1028-1031.

[8] 王璐, 张鹏, 张海鹰, 等. 不同剂量舒芬太尼和纳布啡持续镇痛对剖宫产产妇术后VAS及Ramsay镇静评分影响的观察[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(3): 570-574.

[9] 吕国栋, 齐超, 马改霞, 等. 丙泊酚复合瑞芬太尼对剖宫产孕妇血流动力学的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2019, 20(3): 256-257.

[10] 安文仙, 解雅英. 瑞马唑仑在围术期器官和系统保护作用中的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(5): 545-548.

[11] 滕云鹏, 薛荣亮, 熊虹飞, 等. 瑞马唑仑对妇科腹腔镜手术患者术后恶心呕吐的影响[J]. 世界临床药物, 2023, 44(7): 714-718.

[12] XIE HY, LU F, LIU WL, *et al*. Remimazolam alleviates neuropathic pain via regulating bradykinin receptor B1 and autophagy[J]. J Pharm Pharmacol, 2021, 73(12): 1643-1651.

[13] SHIN TJ, KIM PJ, CHOI B. How general anesthetics work: from the perspective of reorganized connections within the brain[J]. Korean J Anesthesiol, 2022, 75(2): 124-138.

[14] 张海亮, 郝静静, 李玲霞, 等. 瑞芬太尼复合咪达唑仑在新生儿机械通气中安全性和有效性的临床观察[J]. 安徽医药, 2020, 24(10): 2071-2074.

[15] 贾涛, 刘辉, 滕金亮. 瑞马唑仑的药理特点、安全性及联合用药研究进展[J]. 中国药房, 2023, 34(8): 1020-1024.

[16] 李丽君, 王学军. 丙泊酚体内代谢途径及相关代谢酶研究进展[J]. 保健文汇, 2021, 22(9): 260-262.

[17] SOEJIMA T, UEDA K, HASEGAWA S, *et al*. Change in cerebral circulation during the induction of anesthesia with remimazolam[J]. J Anesth, 2023, 37(1): 92-96.

[18] 胜海峰, 纪玉龙, 刘海云, 等. 丙泊酚药理作用的研究进展[J]. 中南药学, 2021, 19(10): 2128-2132.

[19] URABE T, MIYOSHI H, NARASAKI S, *et al*. Characterization of intracellular calcium mobilization induced by remimazolam, a newly approved intravenous anesthetic[J]. PLoS One, 2022, 17(2): e0263395.

[20] 刘雅静, 黄晓娇, 李小亮. 瑞马唑仑联合罗库溴铵用于急诊患者快速序贯诱导麻醉对HR、SpO_2、MAP及肌松作用的影响[J]. 上海医药, 2024, 45(7): 45-48.

(编辑：王 佳)