

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research咪达唑仑联合丙泊酚在重度肥胖患者
胃切除术中的临床研究Clinical trial of midazolam combined with propofol in severely obese patients
undergoing gastrectomy马擎^{1a}, 李莉^{1a}, 朱珊珊^{1a},
王巧妍^{1a}, 陈浩^{1b}(1. 徐州医科大学附属医院, a. 麻醉科; b.
神经内科, 江苏 徐州 221000)MA Qing^{1a}, LI Li^{1a},
ZHU Shan-shan^{1a},
WANG Qiao-yan^{1a},
CHEN Hao^{1b}(1. a. Department of Anesthesiology;
b. Department of Neurology, The
Affiliated Hospital of Xuzhou Medical
University, Xuzhou 221000, Jiangsu
Province, China)基金项目: 江苏省重点研发计划基金资助项目
(BE2022049)作者简介: 马擎(1985-), 女, 副主任医师, 主
要从事术中镇痛及术后患者认知变
化方面的临床工作和研究

通信作者: 陈浩, 主任医师

MP: 13685173610

E-mail: chen hao2594@126.com

摘要:目的 观察咪达唑仑注射液联合丙泊酚中/长链脂肪乳注射液靶控输注(TCI)对重度肥胖患者行腹腔镜下袖状胃切除联合双通路吻合术(LSG-DJB)的临床疗效及安全性。方法 将本院就诊的重度肥胖患者按随机数表法分为对照组和试验组。对照组用丙泊酚中/长链脂肪乳注射液 TCI(效应室浓度 $1.2 \sim 2.0 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)进行麻醉,试验组在对照组基础上联合咪达唑仑注射液($0.03 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 诱导, $0.02 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持)进行麻醉。比较2组患者的疼痛指标、苏醒质量、炎症指标和氧化应激指标,并评价安全性。结果 本研究共筛选179例患者,其中对照组和试验组分别入组67例和68例。对照组脱落3例,试验组脱落4例,最终对照组和试验组各完成64例。试验组和对照组的离室时疼痛评分(NRS)分别为(0.76 ± 0.42)和(0.93 ± 0.28)分,术后6 h分别为(1.94 ± 0.46)和(2.37 ± 0.82)分,术后12 h分别为(2.24 ± 0.51)和(2.92 ± 0.71)分,试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验组和对照组的术中舒芬太尼注射液总用量分别为(0.75 ± 0.12)和(0.92 ± 0.15) $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$;睁眼时间分别为(10.77 ± 1.48)和(8.39 ± 1.23)min;拔管时间分别为(18.68 ± 2.91)和(13.21 ± 2.48)min;呼吸恢复时间分别为(16.87 ± 2.25)和(11.93 ± 2.03)min,试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。术后24 h,试验组和对照组的血清白细胞介素-6(IL-6)水平分别为(72.16 ± 10.28)和(88.32 ± 11.14) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)分别为(152.47 ± 21.95)和(176.84 ± 25.67) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$,C-反应蛋白(CRP)分别为(5.63 ± 0.88)和(7.74 ± 0.86) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$,丙二醛(MDA)分别为(4.82 ± 1.19)和(7.03 ± 1.22) $\text{mmol} \cdot \text{mL}^{-1}$,皮质醇(Cor)分别为(31.42 ± 3.27)和(37.75 ± 4.16) $\mu\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$,超氧化物歧化酶(SOD)分别为(37.38 ± 5.82)和(23.67 ± 3.59) $\text{mmol} \cdot \text{mL}^{-1}$,试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验组药物不良反应主要表现为低氧血症、低血压、苏醒延迟及恶心呕吐;对照组则以恶心呕吐、低氧血症及低血压为主。试验组和对照组药物不良反应总发生率分别为54.69%和42.19%,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论 咪达唑仑注射液联合丙泊酚中/长链脂肪乳注射液 TCI 麻醉可优化重度肥胖患者 LSG-DJB 术中的镇静深度,降低炎症与应激水平,且安全性良好。

关键词: 咪达唑仑注射液; 丙泊酚中/长链脂肪乳注射液; 重度肥胖; 腹腔镜袖状胃切除; 双通路吻合术; 靶控输注

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.17.006

中图分类号: R614 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)17-2429-06

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of midazolam injection combined with propofol medium-long chain fat

emulsion target – controlled infusion (TCI) in severely obese patients undergoing laparoscopic sleeve gastrectomy with double – tract anastomosis (LSG – DJB). **Methods** Severely obese patients treated in our hospital were randomly assigned by a random number table method to the control group or the treatment group. The control group received propofol medium/long – chain fat emulsion TCI (effect – site concentration $1.2 - 2.0 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$), while the treatment group additionally received midazolam injection ($0.03 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ for induction, $0.02 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ for maintenance). Pain indicators, recovery quality, inflammatory markers, oxidative stress parameters and safety outcomes were compared between the two groups. **Results** A total of 179 patients were screened in this study, with 67 cases enrolled in the control group and 68 cases in the treatment group. Three cases dropped out in the control group and four cases dropped out in the treatment group; ultimately, 64 cases in each group completed the study. The pain scores (NRS) at discharge from the operating room were (0.76 ± 0.42) and (0.93 ± 0.28) points for the treatment group and control group, respectively; at 6 hours postoperatively, they were (1.94 ± 0.46) and (2.37 ± 0.82) points, respectively; at 12 hours postoperatively, they were (2.24 ± 0.51) and (2.92 ± 0.71) points, respectively. Compared with the control group, the differences in the above indicators in the treatment group were statistically significant (all $P < 0.05$). The total intraoperative dosage of sufentanil injection were (0.75 ± 0.12) and (0.92 ± 0.15) $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ for the treatment group and control group, respectively; the eye – opening time was (10.77 ± 1.48) and (8.39 ± 1.23) min, respectively; the extubation time was (18.68 ± 2.91) and (13.21 ± 2.48) min, respectively; the respiratory recovery time was (16.87 ± 2.25) and (11.93 ± 2.03) min, respectively. Compared with the control group, the differences in the above indicators in the treatment group were statistically significant (all $P < 0.05$). At 24 hours postoperatively, the serum interleukin – 6 (IL – 6) levels were (72.16 ± 10.28) and (88.32 ± 11.14) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ for the treatment group and control group, respectively; tumor necrosis factor – α (TNF – α) levels were (152.47 ± 21.95) and (176.84 ± 25.67) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; C – reactive protein (CRP) levels were (5.63 ± 0.88) and (7.74 ± 0.86) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; malondialdehyde (MDA) levels were (4.82 ± 1.19) and (7.03 ± 1.22) $\text{mmol} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; cortisol (Cor) levels were (31.42 ± 3.27) and (37.75 ± 4.16) $\mu\text{g} \cdot \text{dL}^{-1}$, respectively; superoxide dismutase (SOD) levels were (37.38 ± 5.82) and (23.67 ± 3.59) $\text{mmol} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively. Compared with the control group, the differences in the above indicators in the treatment group were statistically significant (all $P < 0.05$). The main adverse drug reactions in the treatment group were hypoxemia, hypotension, delayed recovery, nausea and vomiting; the main adverse reactions in the control group were nausea and vomiting, hypoxemia, and hypotension. The total incidence rates of adverse drug reactions were 54.69% and 42.19% in the treatment group and control group, respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Midazolam injection combined with propofol medium/long – chain fat emulsion TCI provides optimized sedation depth, reduces inflammatory and stress responses, and demonstrates good safety in severely obese patients undergoing LSG – DJB.

Key words: midazolam injection; propofol medium/long – chain fat emulsion injection; severe obesity; laparoscopic sleeve gastrectomy; double – tract anastomosis; target – controlled infusion

重度肥胖已成为全球性健康问题,腹腔镜下袖状胃切除联合双通路吻合术是近年来广泛应用的代谢手术方式,可有效改善肥胖及相关代谢综合征^[1]。然而,重度肥胖患者常合并心肺功能异常、困难气道及药物代谢动力学改变,使麻醉管理面临巨大挑战^[2]。丙泊酚是全身麻醉的核心药物,但其脂溶性高,在肥胖患者体内分布容积增大,易导致蓄积,延长苏醒时间,并增加呼吸抑制风险^[3]。咪达唑仑作为苯二氮草类药物,具有抗焦虑、顺行性遗忘及协同镇静作用,可

以减少丙泊酚用量,提高麻醉安全性^[4]。靶控输注(target – controlled infusion, TCI)技术能精准调控血药浓度,优化镇静深度,但目前关于咪达唑仑联合丙泊酚 TCI 在重度肥胖患者腹腔镜袖状胃切除联合双通路吻合术(laparoscopic sleeve gastrectomy with double – tract anastomosis, LSG – DJB)中的应用研究较少,其最佳剂量组合、血流动力学稳定性及术后恢复质量仍需进一步探讨^[5]。本研究旨在评估该联合方案的镇静效果、安全性及对术后认知功能的影响,

为重度肥胖患者进行袖状胃切除术的临床麻醉策略提供循证依据。

材料、对象与方法

1 研究设计

本研究按照前瞻性、单盲、单中心、临床研究方法设计。

2 病例选择

2023 年 11 月至 2025 年 4 月以本院接受 LSG-DJB 的重度肥胖患者纳入为研究对象。本研究经徐州医科大学附属医院医学伦理委员会批准(伦理批号:XYFY2023-KL411-01)。所有患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准 符合《中国肥胖及代谢病外科治疗指南》^[6]中关于重度肥胖的诊断标准:体质指数(body mass index, BMI) $\geq 35 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$; 年龄 18 ~ 65 岁; 美国麻醉医师协会体格状况分级(American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification, ASA) 分级 II ~ III 级^[7]; 拟行腹腔镜下袖状胃切除联合双通路吻合术; 无严重心肺功能障碍; 无长期使用镇静、镇痛药物史; 能够理解研究内容并签署知情同意书。

排除标准 合并严重肝肾功能不全:丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)/天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST) > 2 倍正常值上限, 肌酐(creatinine, Cr) > $1.5 \text{ mg} \cdot \text{dL}^{-1}$; 存在困难气道或睡眠呼吸暂停综合征需术前无创通气支持者; 对本研究药物过敏; 近期使用过苯二氮䓬类药物或阿片类药物; 合并严重精神疾病或认知功能障碍; 术中需转为开腹手术或出现严重并发症; 妊娠或哺乳期女性。

3 药品、试剂与仪器

丙泊酚中/长链脂肪乳注射液, 规格: 每瓶 20 mL/0.2 g, 批号: 20240403、20231225、20230944, 批准文号: 国药准字 H20213723, 辽宁海思科制药有限公司生产; 枸橼酸舒芬太尼注射液, 规格: 每支 1 mL/50 μg , 批号: AB50200121, 批准文号: 国药准字 H20054171、注射用盐酸瑞芬太尼, 规格: 每支 1 mg, 批号: AD5030111, 批准文号: 国药准字 H20030197, 均由宜昌人福药业生产; 盐酸利多卡因注射液, 规格: 每支 5 mL/0.1 g, 批号: 20230403、20230119、20221205, 批准文号: 国药准字 H42021839, 湖北天圣药业有限公司生产; 罗库溴铵注射液, 规格: 每支 5 mL/50 mg, 批号: 139250305, 批准文号: 国药准字 H20213778, 广东

星昊药业有限公司生产; 咪达唑仑注射液, 规格: 每瓶 2 mL/10 mg, 批号: TM224C06、TM223K04、TM224A13、TM224C19, 批准文号: 国药准字 H19990027, 江苏恩华药业股份有限公司生产; 盐酸右美托咪定注射液, 规格: 每支 2 mL/200 μg , 批号: 230918BP、230724BP、230729BP, 批准文号: 国药准字 H20090248, 江苏恒瑞医药股份有限公司生产; 白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和皮质醇(cortisol, Cor)检测试剂盒, 均由上海酶联生物科技有限公司生产。

BeneFusion SP3 Ex 靶控输注系统, 深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司产品; ConView YY-105 麻醉深度检测仪, 浙江一洋医疗科技有限公司生产; BioTek ELx800 酶标仪, 美国伯腾仪器有限公司产品; AU5800 全自动生化分析仪, 美国贝克曼库尔特公司产品; GC-1200 放射免疫分析仪, 安徽中科中佳科学仪器有限公司产品。

4 分组与治疗方法

将本院接受腹腔镜下袖状胃切除联合双通路吻合术的重度肥胖患者用随机数表法分成试验组和对照组。对照组给予丙泊酚中/长链脂肪乳注射液 TCI 进行麻醉。患者术前用头高位 30° 预给氧 5 min, 麻醉诱导时按理想体重给予舒芬太尼注射液 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 、利多卡因注射液 $1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和罗库溴铵注射液 $0.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 按实际体重给予丙泊酚中/长链脂肪乳注射液 $2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 初始 TCI 效应室浓度为 $1.2 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。术中维持阶段, 气腹建立后将丙泊酚中/长链脂肪乳注射液效应室浓度上调至 $1.5 \sim 2.0 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 维持双频指数(bispectral index, BIS) 40 ~ 50, 联合瑞芬太尼注射液 $0.25 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 及罗库溴铵注射液 $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续输注, 每 30 min 追加舒芬太尼注射液 $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。试验组给予咪达唑仑注射液联合丙泊酚中/长链脂肪乳注射液 TCI 进行麻醉。术前 15 min 按理想体重静脉注射咪达唑仑注射液 $0.03 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 及右美托咪定注射液 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。诱导阶段丙泊酚中/长链脂肪乳注射液剂量降至 $1.8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, 舒芬太尼注射液与罗库溴铵注射液用法同对照组。麻醉维持用丙泊酚中/长链脂肪乳注射液 TCI(效应室浓度 $1.0 \sim 1.5 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 联合咪达唑仑注射液 $0.02 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 持续输注, 瑞芬太尼注射液用量减少 20%。术中通过 BIS 监测麻醉深度, 维持 BIS 值在 40 ~ 50, 确保 2 组麻醉深度

一致。

5 观察指标

疼痛指标 数字疼痛评分量表(numeric rating scale, NRS)^[8]要求患者用0至10分的整数范围描述疼痛强度,其中0分代表“无痛”,10分代表“难以忍受的最剧烈疼痛”。评分标准具体划分为:1~3分表示轻度疼痛(不影响日常活动),4~6分为中度疼痛(活动受限但可忍受),7~10分为重度疼痛(严重影响功能并需立即干预)。评估患者离室时、术后6 h和术后12 h的NRS评分。比较2组患者术中舒芬太尼总用量。

苏醒质量 比较2组患者的睁眼时间、拔管时间和呼吸恢复时间。

炎症指标 于诱导前、术后1 h和术后24 h采集5 mL静脉血。将血样以3 500 r·min⁻¹离心10 min,分离血清。用酶联免疫吸附试验法检测IL-6、TNF-α和CRP水平。

氧化应激指标 于诱导前、术后1 h和术后24 h采集5 mL静脉血。经离心后分离血清,用生化分析仪检测MDA和SOD水平,用放射免疫法检测Cor水平。

安全性评价 观察并比较2组患者出现低氧血症、低血压、苏醒延迟、恶心呕吐等药物不良反应的发生情况。

6 统计学处理

用SPSS 25.0软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较用独立样本或配对样本 t 检验;计数资料用率(%)表示,比较行 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选179例患者,其中对照组和试验组分别入组67例和68例。对照组脱落3例,其中2例因术中改行开放手术,1例因随访资料不完整,试验组脱落4例,其中2例因术后依从性差未完成随访,1例因术中出血量过大中止研究,1例因药物不良反应退出,最终对照组和试验组各纳入64例。试验组和对照组患者的性别、年龄、BMI、ASA分级、阻塞性睡眠呼吸暂停占比、手术时间、血压等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表1。

2 2组患者疼痛指标的比较

试验组和对照组术中舒芬太尼总用量分别为

(0.75 ± 0.12)和(0.92 ± 0.15) $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$,试验组术中舒芬太尼总用量显著低于对照组($P < 0.05$)。离室时、术后6 h和术后12 h,2组患者的NRS评分均显著上升,但试验组患者的NRS评分显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表2。

3 2组患者苏醒质量的比较

试验组患者的睁眼时间、拔管时间和呼吸恢复时间均显著长于对照组(均 $P < 0.05$),见表3。

4 2组患者炎症及氧化应激指标的比较

术后1 h和术后24 h,2组患者的血清IL-6、

表1 2组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general information in two groups

Item	Control ($n = 64$)	Treatment ($n = 64$)
Sex (male/female)	38/26	35/29
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	34.47 $\pm$ 8.94	35.72 $\pm$ 8.46
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	37.08 $\pm$ 1.21	36.59 $\pm$ 1.34
ASA classification (n , %)		
Grade II	45 (70.31)	47 (73.44)
Grade III	19 (29.69)	17 (26.56)
Obstructive sleep apnea (n , %)	18 (28.13)	16 (25.00)
Operation time (min, $\bar{x} \pm s$)	98.46 $\pm$ 15.24	95.63 $\pm$ 14.83
SBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	117.23 $\pm$ 11.57	116.77 $\pm$ 12.42
DBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	75.93 $\pm$ 7.77	76.28 $\pm$ 8.18
HR (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	88.47 $\pm$ 9.36	87.52 $\pm$ 9.11

Control group: Received propofol target-controlled infusion (TCI); Treatment group: Received midazolam combined with propofol TCI; BMI: Body mass index; DBP: Diastolic blood pressure; SBP: Systolic blood pressure; ASA: American Society of Anesthesiologists Classification.

表2 2组患者疼痛指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of numeric rating scale between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Time	Control ($n = 64$)	Treatment ($n = 64$)
At discharge	0.93 $\pm$ 0.28	0.76 $\pm$ 0.42 *
6 h post-op	2.37 $\pm$ 0.82	1.94 $\pm$ 0.46 *
12 h post-op	2.92 $\pm$ 0.71	2.24 $\pm$ 0.51 *

Compared with control group, * $P < 0.05$.

表3 2组患者苏醒质量的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of recovery quality between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Time	Control ($n = 64$)	Treatment ($n = 64$)
Eye-opening time (min)	8.39 $\pm$ 1.23	10.77 $\pm$ 1.48 *
Extubation time (min)	13.21 $\pm$ 2.48	18.68 $\pm$ 2.91 *
Respiratory recovery time (min)	11.93 $\pm$ 2.03	16.87 $\pm$ 2.25 *

Compared with control group, * $P < 0.05$.

TNF- α 、CRP、MDA 和 Cor 水平均较诱导前显著上升,SOD 水平较诱导前显著下降;且试验组患者的血清 IL-6、TNF- α 、CRP、MDA 和 Cor 水平均显著低于对照组,血清 SOD 水平显著高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 4。

5 安全性评价

治疗期间,试验组发生低氧血症 12 例(18.8%)、

低血压 10 例(15.6%)、苏醒延迟 8 例(12.5%)及恶心呕吐 5 例(7.8%),而对照组发生恶心呕吐 12 例(18.8%)、低氧血症 8 例(12.5%)和低血压 7 例(10.9%),试验组的总药物不良反应发生率为 54.69%(35 例/64 例)与对照组的 42.19%(27 例/64 例)比较,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组均未发生需气管插管的严重呼吸事件。

表 4 2 组患者炎症及氧化应激指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of inflammatory and oxidative stress indicators between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (n = 64)			Treatment (n = 64)		
	Pre - op	1 h Post - op	24 h Post - op	Pre - op	1 h Post - op	24 h Post - op
IL - 6 (ng · L ⁻¹)	20.41 ± 4.08	64.76 ± 10.95 *	88.32 ± 11.14 **	21.35 ± 4.14	55.47 ± 8.63 * ^Δ	72.16 ± 10.28 * ^{#Δ}
TNF - α (ng · L ⁻¹)	38.33 ± 6.42	138.75 ± 15.96 *	176.84 ± 25.67 **	39.28 ± 6.37	115.63 ± 12.82 * ^Δ	152.47 ± 21.95 * ^{#Δ}
CRP (mg · L ⁻¹)	1.83 ± 0.78	3.45 ± 0.83 *	7.74 ± 0.86 **	1.81 ± 0.82	2.37 ± 0.55 * ^Δ	5.63 ± 0.88 * ^{#Δ}
MDA (mmol · mL ⁻¹)	3.42 ± 0.51	5.56 ± 1.17 *	7.03 ± 1.22 **	3.48 ± 0.47	4.27 ± 0.94 * ^Δ	4.82 ± 1.19 * ^{#Δ}
SOD (mmol · mL ⁻¹)	45.89 ± 7.83	28.16 ± 4.74 *	23.67 ± 3.59 **	46.52 ± 8.47	41.73 ± 6.65 * ^Δ	37.38 ± 5.82 * ^{#Δ}
Cor (μg · dL ⁻¹)	12.41 ± 1.08	25.62 ± 5.97 *	37.75 ± 4.16 **	12.35 ± 1.14	20.76 ± 4.83 * ^Δ	31.42 ± 3.27 * ^{#Δ}

IL - 6: Interleukin - 6; TNF - α: Tumor necrosis factor - alpha; CRP: C - reactive protein; MDA: Malondialdehyde; SOD: Superoxide dismutase; Cor: Cortisol; Compared with Pre - op in the same group, * $P < 0.05$; Compared with 1 h Post - op in the same group, # $P < 0.05$; Compared with control group at the same time, ^Δ $P < 0.05$.

讨 论

重度肥胖是一种严重危害患者健康的代谢性疾病,不仅显著增加心血管风险,还可能导致呼吸功能障碍、糖脂代谢紊乱等多系统并发症^[9]。流行病学数据显示,肥胖患病率在全球范围内持续攀升,给公共卫生和医疗资源带来严峻挑战^[10-11]。腹腔镜下袖状胃切除联合双通路吻合术被视为治疗重度肥胖的有效外科手段,通过缩小胃容量并部分降低肠道吸收来实现减重^[12]。在手术麻醉策略中,咪达唑仑属于苯二氮草类药物,通过增强中枢神经系统 γ - 氨基丁酸 A 受体 (gamma - aminobutyric acid type A receptor, GABA_A) 的抑制作用,达到镇静与抗焦虑效果^[13];丙泊酚则为短效静脉麻醉药物,能通过作用于突触后膜氯离子通道,迅速诱导并维持镇静^[14]。当 2 者联合应用时,可在提供优质镇静效果的同时减少单一药物用量,降低药物不良反应的发生率。近年来,随着 TCI 技术的发展,麻醉科医师可精确调控血浆药物浓度,在保证足够镇静深度的同时兼顾血流动力学稳定性^[15]。本研究旨在系统评估咪达唑仑联合丙泊酚 TCI 用于重度肥胖患者腹腔镜下袖状胃切除联合双通路吻合术的临床疗效和安全性,以及对患者围术期血流动力学、应激反应和术后恢复情况的影响,为临床

麻醉方案优化提供科学、有效的参考依据。

疼痛差异的形成与镇痛药物使用密切相关。本研究 2 组患者在诱导期使用舒芬太尼剂量一致,而在维持期,试验组因联合咪达唑仑及右美托咪定,瑞芬太尼用量减少,舒芬太尼总用量也低于对照组。因此,试验组术后疼痛评分降低并非源于额外阿片类药物增加,而可能与咪达唑仑协同增强丙泊酚对 GABA_A 受体的抑制作用、抑制伤害性刺激传导及减少炎症介质释放有关^[16-17]。同时,咪达唑仑具有抗焦虑作用,可减轻患者对疼痛的情绪反应,从而进一步降低疼痛主观评分。

在苏醒及恢复质量方面,试验组睁眼、拔管及呼吸恢复时间均较对照组延长约 2 ~ 5 min,这可能与咪达唑仑较长的作用时间及在肥胖患者体内的蓄积特性有关^[18]。然而,这一延迟幅度未影响自主呼吸恢复及拔管条件的达成,且未增加低氧血症、气道阻塞等严重并发症风险。适度延长的恢复过程有助于减少躁动、呼吸道刺激及血流动力学波动,因此在临床上具有积极意义。

炎症及氧化应激方面,试验组在术后 1 h 和 24 h 的 IL - 6、TNF - α 、CRP、MDA 及 Cor 水平均显著低于对照组,而 SOD 水平显著高于对照组,提示该方案能有效抑制手术创伤、气腹刺激等引发的全身炎症和氧化应激反应^[19]。这种改善不仅与咪达唑仑和丙泊酚

的协同镇静作用有关,还可能得益于试验组联合用药中右美托咪定的贡献。右美托咪定为高度选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,可抑制交感神经活动、降低去甲肾上腺素释放,从而减少围术期应激反应和阿片类药物需求^[20]。既往研究表明,右美托咪定与咪达唑仑联合可增强镇静与镇痛效果,并改善循环稳定性^[21],与本研究结果一致。

本研究提示:咪达唑仑联合丙泊酚 TCI 可在重度肥胖患者代谢外科手术中提供更优的镇静镇痛效果,并改善炎症及应激反应,同时保持较高的安全性。轻度延长的恢复时间在临床上可接受甚至有益,尤其适合需要维持稳定循环和减少术中应激的患者。未来仍需开展多中心、大样本随机对照研究,以进一步验证该方案的普适性与长期预后价值。

参考文献:

- [1] 姚立彬,洪健,侯栋升,等. 腹腔镜袖状胃切除+双通路吻合术手术流程与技术要点[J]. 外科理论与实践,2023,28(2): 157—161.
- [2] 杜书祥,张雪涛,赵英志,等. 腹腔镜袖状胃切除术治疗伴月经失调的重度肥胖 107 例临床观察[J]. 山东医药,2022,62(36):15—19.
- [3] 郑超,何迎春. 不同诱导剂量咪达唑仑在甲状腺癌根治术中的麻醉效果[J]. 西北药学杂志,2024,39(3):178—183.
- [4] NIE J, LI C, YANG G, *et al.* An evaluation of dexmedetomidine in combination with midazolam in pediatric sedation: A systematic review and Meta-analysis[J]. *BMC Anesthesiol*, 2024, 24(1): 210.
- [5] 王承军,潘伟,蒋朝阳,等. 舒芬太尼复合丙泊酚靶控输注在腹腔镜肝癌根治术中的应用研究[J]. 河北医药,2024,46(21): 3232—3236,3241.
- [6] 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组,中国医师协会外科医师分会肥胖和代谢病外科专家工作组,刘金钢,等. 中国肥胖及代谢疾病外科治疗指南(2024版)[J]. 中国实用外科杂志,2024,44(8):841—849.
- [7] OWENS W D, FELTS J A, SPITZNAGEL JR E L. ASA physical status classifications: A study of consistency of ratings[J]. *Anesthesiology*, 1978, 49(4): 239—243.
- [8] COHEN M, QUINTNER J, VAN RYSEWYK S. Reconsidering the international association for the study of pain definition of pain[J/OL]. *Pain Rep*, 2018, 3(2): e634. 2018-03-29 [2025-05-13]. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000634>.
- [9] TULI S, LOPEZ LOPEZ A P, NIMMALA S, *et al.* Two-year study on the impact of sleeve gastrectomy on depressive and anxiety symptoms in adolescents and young adults with moderate to severe obesity[J]. *Obes Surg*, 2024, 34(2): 568—575.
- [10] SHIRI M S, EMAMGHOLIPOUR S, HEYDARI H, *et al.* The effect of human development index on obesity prevalence at the global level: A spatial analysis[J]. *Iran J Public Health*, 2023, 52(4): 829.
- [11] 中国营养学会肥胖防控分会,西安交通大学全球健康研究院,国际肥胖与代谢性疾病研究中心,等. 2025 年世界肥胖报告[J]. 西安交通大学学报(医学版),2025,46(2):363—378, 后插 1.
- [12] 乔钰涵,程吕佳,吴丽娜,等. 腹腔镜胃袖状切除联合双通道吻合术:减重代谢外科术式新选择[J]. 腹腔镜外科杂志,2024, 29(5):384—389.
- [13] 李卫东,李娟,原忠伟. 瑞马唑仑与咪达唑仑对腹腔镜手术患者围术期焦虑、认知功能及胃肠道功能影响[J]. 中国药物应用与监测,2024,21(6):774—778.
- [14] 李岩,赵渊博,于湘友. 老年肥胖患者机械通气治疗给予丙泊酚联合右美托咪定镇静效果及安全性分析[J]. 中国临床医生杂志,2019,47(1):33—35.
- [15] 商燕,梁静,吕玉珠,等. 丙泊酚靶控输注麻醉与七氟烷吸入麻醉对机器人辅助腹腔镜下根治性前列腺切除术中患者脑氧代谢及认知功能的影响[J]. 机器人外科学杂志(中英文),2025, 6(2):251—255.
- [16] KATSURADA M, TACHIHARA M, KATSURADA N, *et al.* Randomized single-blind comparative study of the midazolam/pethidine combination and midazolam alone during bronchoscopy[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 539.
- [17] 赵艳艳,高宇恒,曹世鸣. 小剂量咪达唑仑复合丙泊酚用于老年无痛胃镜检查患者对麻醉效果及苏醒质量的影响[J]. 中国药物应用与监测,2025,22(1):106—110.
- [18] SEBASTIANI A, BENDER S, SCHÄFER M K E, *et al.* Posttraumatic midazolam administration does not influence brain damage after experimental traumatic brain injury[J]. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1): 60.
- [19] 李前辉,郭浩翔,谢小娟,等. 咪达唑仑对 2 型糖尿病心肌缺血再灌注大鼠心肌损伤、氧化应激和炎症反应的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(16):2735—2740.
- [20] 刘雪印,周威,方秋香. 右美托咪定联合依托咪酯靶控输注对胃癌根治术患者应激激素及 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志,2024,16(10):1978—1981,1986.
- [21] 罗文文,罗文姿,刘志丽,等. 右美托咪定与咪达唑仑镇静对老年 TURP 患者术中炎症、应激反应及术后疼痛介质分泌的影响[J]. 解放军医药杂志,2020,32(6):99—103.

(收稿日期 2025-06-09)