

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research瑞马唑仑联合芬太尼用于小儿腹腔镜疝气手术
全身麻醉的临床研究Clinical trial of remimazolam combined with fentanyl in general anesthesia for
pediatric laparoscopic hernia repair surgery

李 茹, 金 啸

(宁波大学 附属妇女儿童医院 麻醉科, 浙江
宁波 315012)

LI Ru, JIN Xiao

(Department of Anesthesiology, Affiliated
Women and Children's Hospital of Ningbo
University, Ningbo 315012, Zhejiang
Province, China)

摘要:目的 观察瑞马唑仑注射液联合芬太尼注射液用于小儿腹腔镜疝气手术全身麻醉诱导的临床疗效和安全性。方法 将我院择期行腹腔镜疝气手术的患儿按是否需要镇静补救下完成喉罩置入术分为镇静成功组和镇静失败组。0.3 mg · kg⁻¹瑞马唑仑注射液作为起始量,剂量梯度为0.05 mg · kg⁻¹,根据改良 Dixon 序贯法决定下1例患儿的瑞马唑仑注射液剂量。将成功进行喉罩置入者纳入镇静成功组,需静脉推注丙泊酚注射液进行镇静补救下完成喉罩置入者纳入镇静失败组。通过改良 Probit 回归计算瑞马唑仑注射液联合芬太尼注射液用于小儿腹腔镜疝气全身麻醉诱导半数有效量(ED₅₀)和95%有效量(ED₉₅)及其95%置信区间(CI)。记录麻醉诱导、药物剂量、术前及术中的生命体征,并进行安全性评价。结果 本研究共筛选42例拟行腹腔镜疝气手术的患儿,其中因术前检查异常(4例)、家长拒绝参与(2例)、困难气道(1例)被排除,最终纳入符合标准的35例住院患儿。所有入组患儿均顺利完成研究流程,无病例脱落。镇静成功18例,镇静失败17例。瑞马唑仑联合芬太尼用于小儿腹腔镜手术全麻诱导的ED₅₀为0.22 mg · kg⁻¹,CI为(0.19~0.26),ED₉₅为0.32 mg · kg⁻¹,CI为(0.28~0.51)。镇静成功组和镇静失败组麻醉诱导至插管时间分别为4.58(3.00, 5.00)和4.63(3.25, 5.75) min;手术时时间分别为13.63(7.00, 17.00)和14.00(6.50, 18.00) min;停药至拔管时间分别为17.84(7.00, 21.00)和16.50(6.40, 22.75) min;术后复苏停留时间分别为38.42(30.00, 40.00)和41.56(22.10, 49.25) min,镇静成功组的上述指标与镇静失败组比较,在统计学上差异均无统计学意义(均P>0.05)。镇静成功组的主要药物不良反应为嗜睡、低血压和低氧血症,镇静失败组为嗜睡和低血压。镇静成功组和镇静失败组的药物不良反应总发生率分别为22.22%(4例/18例)和17.65%(3例/17例),在统计学上差异无统计学意义(P>0.05)。结论 瑞马唑仑注射液联合芬太尼注射液用于小儿全身麻醉置入喉罩的ED₅₀为0.22 mg · kg⁻¹,CI为(0.19~0.26)。

关键词:瑞马唑仑注射液;半数有效量;小儿全身麻醉;腹腔镜疝气手术

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.01.004

中图分类号:R614.2 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2026)01-0022-06

基金项目:浙江省医药卫生科技计划基金资助
项目(2022KY1159)**作者简介:**李茹(1983-),女,硕士研究生,主治医师,主要从事儿科麻醉方面的临床工作和研究工作**通信作者:**金啸,副主任医师

MP:13957801630

E-mail:13957801630@163.com

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of remimazolam injection combined with fentanyl injection in the induction of general anesthesia for pediatric laparoscopic hernia surgery. **Methods**

The children who underwent elective laparoscopic hernia surgery in our hospital were divided into successful sedation group and failed sedation group according to whether laryngeal mask placement was completed under sedation remedy. Remimazolam injection was administered

intravenously, using an initial dose of $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ with a dose increment of $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$. The dose for the next patient was determined according to the modified Dixon sequential method. Patients who successfully underwent laryngeal mask insertion were included in the sedation success group, while those requiring additional intravenous propofol for sedation to complete laryngeal mask insertion were included in the sedation failure group. Remimazolam injection combined with fentanyl injection was calculated by modified Probit regression for the induction of half effective dose (ED_{50}) and 95% effective dose (ED_{95}) and its 95% confidence interval (CI) in pediatric laparoscopic hernia induction of general anesthesia. Recorded vital signs during anesthesia induction, preoperative, dosage and intraoperative procedures, and evaluated for safety. **Results** A total of 42 children who were planned for laparoscopic hernia surgery were screened in this study, of which were excluded due to abnormal preoperative examination (4 cases), parental refusal to participate (2 cases) and difficult airway (1 case), and finally, 35 hospitalized children who met the criteria were included. All enrolled children successfully completed the study process and no case dropped out, 18 cases of successful sedation and 17 cases of failed sedation. The ED_{50} of remimazolam combined with fentanyl for general anesthesia induction in pediatric laparoscopic surgery was $0.22 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, CI was (0.19 ~ 0.26), ED_{95} was $0.32 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, and CI was (0.28 ~ 0.51). The time from anesthesia induction to intubation in the successful and failed sedation groups were 4.58 (3.00, 5.00) and 4.63 (3.25, 5.75) min, respectively; the time of surgery were 13.63 (7.00, 17.00) and 14.00 (6.50, 18.00) min, respectively; the time from discontinuation to extubation were 17.84 (7.00, 21.00) and 16.50 (6.40, 22.75) min, respectively; and the stay time after resuscitation were 38.42 (30.00, 40.00) and 41.56 (22.10, 49.25) min, respectively. There was no significant difference between the above indicators in the successful sedation group and the failed sedation group (all $P > 0.05$). The main adverse drug reactions in the successful sedation group were drowsiness, hypotension and hypoxemia, and in the sedation failure group were drowsiness and hypotension. The total incidence of adverse drug reactions in the successful sedation group and the failed sedation group were 22.22% (4 cases/18 cases) and 17.65% (3 cases/17 cases). There was no significant difference between the above indicators in the successful sedation group and the failed sedation group ($P > 0.05$). **Conclusion** The ED_{50} of remimazolam combined with fentanyl for inserting a laryngeal mask in pediatric general anesthesia is $0.22 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, with a CI of (0.19 ~ 0.26).

Key words: remimazolam injection; median effective dose; pediatric general anesthesia; laparoscopic hernia surgery

小儿疝气主要以腹股沟疝最为常见^[1]。腹腔镜下疝囊高位结扎术是目前小儿疝气手术的主要术式。此类手术时间短、术后恢复好、出入院周转快。麻醉方式主要为全身麻醉气管插管或全身麻醉喉罩,要求术中应尽量使用短效、速效、药物不良反应少的麻醉药物,便于患儿术后功能恢复和出院^[2]。瑞马唑仑是一种新型的苯二氮卓类药物,超短效镇静/麻醉药物,无注射痛,起效快,半衰期短、无蓄积、代谢不依赖肝肾功能可以被氟马西尼逆转等优点适用于儿童患者群体进行此类日间手术^[3]。本文旨在探讨瑞马唑仑联合芬太尼用于小儿腹腔镜疝气手术全身麻醉喉罩诱导成功的半数有效量,为其临床应用提供参考。

材料、对象与方法

1 研究设计

本研究按前瞻性、随机、双盲、单中心、临床试验方法设计。

2 病例选择

2023年3月至2023年5月以我院拟择期行腹腔镜疝气手术全身麻醉的患儿纳入为研究对象。本研究经宁波大学附属妇女儿童医院伦理委员会审核批准(伦理批号:EC2022-023)。所有患儿家属均签署知情同意书。

诊断与入选标准 ①符合《腹股沟疝诊疗指南》^[4]中关于小儿斜疝的诊断标准;②年龄2~10岁,性别不限;③美国麻醉医师协会分级(American Society of Anesthesiologists, ASA)^[5]: I~II级。

排除标准 ①患儿或其监护人拒绝参加试验者;②术前经血常规、心电图、胸片、肝肾功能检查任何1项显示异常者;③存在严重器质性疾病的患儿;④有困难气道或预测有困难气道者;⑤对所涉及药物有过敏史者。

3 药品、试剂与仪器

注射用枸橼酸芬太尼注射液,规格:每支0.2 mg,

批号:21D10071,批准文号:国药准字 H42022076、注射用盐酸瑞芬太尼,规格:每支 1 mg,批号:30A02011,批准文号:国药准字 H20030197、注射用苯磺酸瑞马唑仑,规格:每支 25 mg,批号:30T10211,批准文号:国药准字 H20200006,均由湖北宜昌人福药业有限责任公司生产;丙泊酚中/长链脂肪乳注射液,规格:每瓶 2 g/20 mL,批号:05083、16RL609,批准文号:国药准字 H34021900,奥地利费森尤斯卡比股份有限公司生产;苯磺顺阿曲库铵注射液,规格:每瓶 10 mg/5 mL,批号:23020311,批准文号:国药准字 H20213438,浙江杭州澳亚生物科技有限公司生产。

4 分组与治疗方法

本研究依据麻醉诱导过程中是否在无镇静补救下完成全身麻醉喉罩置入术分为镇静成功组和镇静失败组。所有患儿术前常规禁食 6 h,禁饮 4 h。均无术前用药,手术前常规监测心电图,血氧饱和度,血压,同时,经鼻导管吸入氧气 $5\text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$,开通静脉。所有患儿麻醉诱导开始时均静脉推注 $3\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 芬太尼注射液进行提前镇痛,根据改良 Dixon 序贯法,将 $0.3\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑注射液作为起始量,剂量梯度为 $0.05\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,下 1 例瑞马唑仑注射液的剂量取决于上 1 例患儿是否镇静成功进行升降。若患儿给药后 2 min 内睫毛反射消失,喉罩置入无抵抗,改良镇静评分表(modified observer's assessment of alertness/sedation, MOSS/A) 评分为 0 分,纳入镇静成功,为镇静成功组,下 1 例患儿瑞马唑仑注射液剂量按照梯度递减。反之,置入喉罩过程中有 MOSS/A > 0,需要进行镇静补救,静脉注射 $2\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 丙泊酚注射液进行补救,完成喉罩置入术,为镇静失败组,下 1 例患儿瑞马唑仑注射液剂量按照梯度递增。由镇静失败到成功为 1 个交叉,完成 7 个交叉试验。麻醉诱导完成,喉罩置入完成,静脉推注肌松药顺势阿曲库铵注射液 $0.1\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。行超声引导下双侧腹横肌性平面神经阻滞,进行补充镇痛。麻醉维持:瑞芬太尼注射液静脉微泵维持 $6 \sim 12\text{ }\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,后以 $0.5\text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持到术毕前 5 min 停止。 $0.8 \sim 1\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 瑞马唑仑注射液静脉微泵维持(根据患儿术中反应调整输注速度),维持术中脑电双频指数(bispectral index, BIS) $40 \sim 60$,术毕前 5 min 均停药。等患儿自主呼吸恢复后,体征平稳,拔除喉罩,观察无其他药物不良反应,送麻醉后监测治疗室(postanesthesia care unit, PACU) 观察。患儿围术期发生药物不良反应视患儿情况给予对症治疗, $0.01\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 阿托品注射液以治疗心动过缓;低血压

(收缩压比术前低 $\geq 30\%$ 或平均动脉压 $< 60\text{ mmHg}$) 则使用麻黄碱注射液治疗;呼吸抑制,给与托下颌,吸氧治疗,苏醒延迟至 90 min 给予氟马西尼注射液治疗。

5 观察指标与疗效判定

药物剂量^[6] 通过改良 Probit 回归计算瑞马唑仑联合芬太尼用于小儿腹腔镜疝气全身麻醉诱导的半数有效剂量(median effective dose, ED_{50}) 和 95% 有效剂量(95% effective dose, ED_{95}), 计算 95% 置信区间(confidence interval, CI)。

手术一般情况 记录麻醉诱导时间、手术时间、停药至拔管时间和术后 PACU 停留时间。

血流动力学 患儿手术麻醉过程中于麻醉诱导前(T1),麻醉诱导 1 min(T2),麻醉诱导 3 min(T3)、麻醉诱导 5 min(T4)、手术开始时(T5)、手术结束时(T6)、拔管时(T7)、拔管后 30 min(T8)、拔管后 60 min(T9) 的生命体征,包括血压、心率、血氧饱和度(percutaneous blood oxygen saturation, SpO_2) 和平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)。

安全性评价 记录术中及术后呼吸抑制、不良血压、不良心率等药物不良事件的发生情况,记录合并用药。术后第 2 天对患儿进行随访,收集患儿的身体情况,如恶心呕吐、眩晕、嗜睡等药物不良反应的发生情况及严重程度。

6 统计学处理

用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料用 Shapiro - Wilk 检验来评估分布的正态性,符合正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布变量用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,正态分布的组间比较用两独立样本 t 检验,偏态分布用 Wilcoxon 秩和检验。计数变量用率(%)表示,组间比较用卡方检验或 Fisher 确切概率法。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选 42 例,其中 7 例因术前检查异常(4 例)、家长拒绝参与(2 例)、存在困难气道(1 例)被排除,最终纳入符合标准的 35 例住院患儿,其中镇静成功组 18 例,镇静失败组 17 例。2 组患者的一般资料比较,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 序贯结果

出现 7 个转折点时纳入 35 例疝气腹腔镜手术患

儿,年龄(4.09 ± 1.62)岁,体质量(19.53 ± 6.39)kg,有效镇静 18 例(51.43%),无效镇静为 17 例(48.57%),见图 1。

通过改良 Probit 回归计算,得到瑞马唑仑联合芬太尼用于小儿腹腔镜疝气全身麻醉诱导有效 ED_{50} 为 0.22 (95% CI: $0.19 \sim 0.26$) $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, ED_{95} 为 0.32 (95% CI: $0.28 \sim 0.51$) $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。瑞马唑仑复合芬太尼量效图见图 2。

表 1 2 组患者一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

Item	Successful sedation (<i>n</i> = 18)	Failure sedation (<i>n</i> = 17)
Gender(male/female)	17/1	17/0
Age(year, $\bar{x} \pm s$)	3.95 ± 1.78	4.25 ± 1.44
Body weight(kg, $\bar{x} \pm s$)	18.39 ± 5.37	20.90 ± 7.36
BMI [$\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $M(P_{25}, P_{75})$]	$14.39(14.06, 19.61)$	$15.29(15.11, 20.67)$
ASA(I / II)	17/1	15/2
HR(beat $\cdot$ min ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	104.53 ± 21.64	99.06 ± 14.91
SBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	103.32 ± 9.84	106.31 ± 10.90
DBP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	60.42 ± 9.99	67.31 ± 8.97
MAP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	74.74 ± 9.03	80.31 ± 9.11

BMI: Body mass index; HR: Heart rate; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; MAP: Mean arterial pressure; ASA: American Standards Association; Successful sedation group: $3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ fentanyl injection intravenous push, $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ remimazolam injection as an initial dose, followed by intravenous push with a gradient decrease or increase of $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$; Failure sedation group: $3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ fentanyl injection administered by intravenous push, $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ remimazolam injection as the initial dose, followed by $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ gradational decrease or increase by intravenous push, propofol $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ administered by intravenous push.

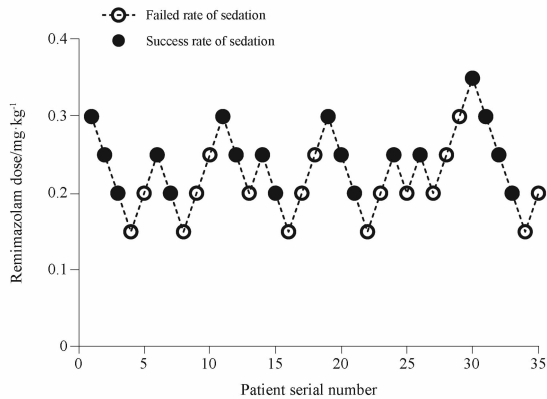


图 1 瑞马唑仑联合芬太尼用于小儿腹腔镜疝气全身麻醉效果的改良 Dixon 序贯图

Figure 1 Modified Dixon sequential diagram of the effect of remimazolam combined with fentanyl in general anesthesia for pediatric laparoscopic hernia

3 2 组患儿生命体征的比较

2 组患儿在 T1、T2、T3、T4、T5、T6、T7、T8 和 T9 时的平均动脉压和心率比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 2。

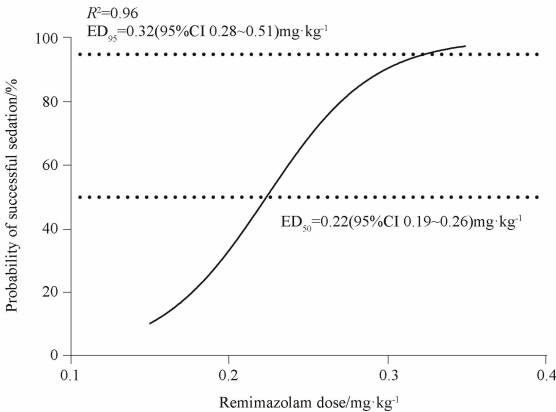


图 2 瑞马唑仑联合芬太尼用于小儿腹腔镜疝气全身麻醉的量效图

Figure 2 Dose – response plot of remimazolam combined with fentanyl for general anesthesia of pediatric laparoscopic hernia

表 2 2 组患儿不同时间点平均动脉血压(MAP)及心率(HR) 的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of mean arterial pressure (MAP) and heart rate(HR) between the two groups of children($\bar{x} \pm s$)

	Time	Successful sedation (<i>n</i> = 18)	Failure of sedation (<i>n</i> = 17)
MAP(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	T1	74.74 ± 9.03	80.31 ± 9.11
	T2	70.68 ± 8.99	77.75 ± 11.16
	T3	69.74 ± 8.51	67.00 ± 9.11
	T4	65.68 ± 17.95	74.25 ± 8.24
	T5	73.68 ± 6.89	73.44 ± 11.27
	T6	72.21 ± 10.28	68.31 ± 5.47
	T7	70.16 ± 9.05	69.69 ± 7.38
	T8	71.53 ± 9.27	70.75 ± 7.74
	T9	70.37 ± 8.84	72.25 ± 8.58
HR(beat $\cdot$ min ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	T1	104.53 ± 21.65	99.06 ± 14.91
	T2	100.58 ± 11.55	102.00 ± 14.27
	T3	103.26 ± 8.75	94.44 ± 13.02
	T4	101.58 ± 8.45	95.06 ± 14.42
	T5	100.21 ± 10.99	92.00 ± 10.30
	T6	97.05 ± 15.79	92.38 ± 9.20
	T7	92.84 ± 7.95	92.13 ± 9.71
	T8	91.79 ± 8.02	90.75 ± 10.04
	T9	90.95 ± 8.44	92.38 ± 14.44

T1: Before anesthesia induction; T2: After anesthesia induction 1 min; T3: After anesthesia induction 3 min; T4: After anesthesia induction 5 min; T5: At the beginning of the operation; T6: At the end of the operation; T7: Tracheal tube removal; T8: After Tracheal tube removal 30 min; T9: After Tracheal tube removal 60 min.

4 2组患儿手术一般情况的比较

2组的麻醉诱导至插管时长、手术时长、停药至拔管时长和术后 PACU 停留时长比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表3。

5 安全性评价

术中药物不良反应方面,不良血压发生3例,均为低血压,其中镇静成功组发生1例,镇静失败组发生2例,低血氧饱和度镇静成功组发生1例。术后药物不良反应镇静成功组嗜睡发生2例,镇静失败组发生1例,2组术中药物不良反应发生率和术后药物不良反应发生率比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表3 2组患儿插管时长、手术时长、拔管时长及药物不良反应的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of intubation duration, operation duration, extubation duration and adverse reactions between the two groups of children($\bar{x} \pm s$)

Item	Successful sedation ($n = 18$)	Failure of sedation ($n = 17$)
Duration of intubation [min, $M(P_{25}, P_{75})$]	4.58(3.00, 5.00)	4.63(3.25, 5.75)
Operation duration [min, $M(P_{25}, P_{75})$]	13.63(7.00, 17.00)	14.00(6.50, 18.00)
Extubation duration [min, $M(P_{25}, P_{75})$]	17.84(7.00, 21.00)	16.50(6.40, 22.75)
PACU stay time [min, $M(P_{25}, P_{75})$]	38.42(30.00, 40.00)	41.56(22.10, 49.25)

讨 论

腹腔镜疝手术治疗腹股沟疝具有创伤小,术后恢复快的优势,但在麻醉和手术创伤的刺激下,患儿机体极易发生应激反应,对麻醉可控性的要求较高^[7]。瑞马唑仑是一种新型的苯二氮卓类药物,属超短效镇静/麻醉药物,起效时间3 min内达到最高药效浓度^[8],同时其半衰期稳定,清除率高,其清除与体重无关,时-量相关半衰期不受输注时间的影响,不依赖肝肾代谢,适合肝肾功能未发育完全的幼儿^[9]。芬太尼是短效阿片类药物,起效快,镇痛效力约为吗啡的100倍^[10],对心血管几乎无影响。因次,本研究选择芬太尼联合瑞马唑仑进行麻醉诱导。

在临床麻醉工作中,药物 ED_{50} 能够较准确地反映出药物的量-效关系^[11],改良序贯法是计算 ED_{50} 的常用方法。该方法纳入较少例数的对象,方便快捷,方法简单。为患者提供更精细化的麻醉方案。

目前,瑞马唑仑用于镇静下小儿门诊内镜检查报道日益增多,基于目前瑞马唑仑在小儿全身麻醉中使用的研究可以参考的文献中以 $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 进行麻醉诱导,与 $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 丙泊酚对比^[12]。孙虎等^[13]计算出瑞马唑仑的 ED_{50} 标准差为 $0.02 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,考虑小儿代谢率高于成人,本研究最终选择初始剂量 $0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,剂量梯度为 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 进行改良序贯法,这与相关报道相似^[14]。但手术方式,及配伍的阿片类药物不同,得到的瑞马唑仑剂量也不相同。庞沙沙等^[15]研究显示,瑞马唑仑复合阿芬太尼用于小儿全身麻醉气管插管的 ED_{50} 和 ED_{95} 分别为 $0.41(0.31 \sim 0.73)$ 和 $0.67(0.50 \sim 0.95) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,高于本研究,考虑原因主要为气管插管对气道高刺激,需要更深的镇静^[16]。另有周思齐等^[17]研究显示,瑞马唑仑复合瑞芬太尼在小儿肠镜检查有效剂量范围是 $0.30 \sim 0.48 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,与本研究结论相近。

本研究主要目标是探讨瑞马唑仑联合芬太尼用于小儿腹腔镜疝气手术全身麻醉诱导成功的半数有效量。研究过程中发现镇静失败组复合 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 丙泊酚补救,成功率高,均未进行2次补救,且进行喉罩放置时,下颌更松弛容易放置喉罩。因此对镇静成功及失败2组进行了数据收集和统计分析。本研究观察到,2组患儿诱导后短时间内,MAP较基础血压均有轻微降低,但未超过20%,低血压发生率8.5%,且很快恢复,并未使用血管活性药物。镇静失败组复合丙泊酚,也未发生严重不良反应,可能与丙泊酚分布半衰期短、清除率快相关^[18-19]。进一步说明瑞马唑仑用于麻醉诱导对循环影响小。1例低氧血症发生在诱导阶段,吸氧后很快恢复。1例呼吸抑制发生在诱导阶段,分析原因为快速推注阿片类药物诱发胸壁强直导致,静脉注射肌松药后,呼吸抑制改善。镇静成功组及失败组均有嗜睡术后药物不良反应与已报道研究相符合^[9,18-19]。

本研究提示:瑞马唑仑作为一种新型的苯二氮卓类药物,对循环影响小,苏醒快,用于小儿麻醉,复合芬太尼时其 ED_{50} 和 ED_{95} 分别为 $0.22(95\% \text{ CI}: 0.19 \sim 0.26)$ 和 $0.32(95\% \text{ CI}: 0.28 \sim 0.51) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。此外,本研究仍存在一定局限性。纳入手术群体年龄组约为2~10岁,没有进行年龄分层,且疝气手术儿童以男性居多,对于不同年龄层、性别的瑞马唑仑剂量应用有待进一步研究。此外,改良Dixon序贯法虽能以较小的样本量获得精确的 ED_{50} 估计,但由此外推所得的 ED_{95} 置信区间较宽,因次建议初始剂量从 $0.35 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 开始滴定。

参考文献:

- [1] 张乐乐, 缪海燕. 腹腔镜下经腹腹膜前疝修补术(TAPP)治疗疝气的临床效果评价[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2024, 45(11): 1025—1029.
- [2] 中国心胸血管麻醉学会日间手术麻醉分会, 中华医学会麻醉分会小儿麻醉学组. 儿童加速康复外科麻醉中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(31): 2425—2432.
- [3] GAO Y Q, IHMSEN H, HU Z Y, *et al.* Pharmacokinetics of remimazolam after intravenous infusion in anaesthetised children [J]. *Br J Anaesth*, 2023, 131(5): 914—920.
- [4] 中华医学会外科学分会疝与腹壁外科学组, 中国医师协会外科医师分会疝和腹壁外科专家工作组. 腹股沟疝诊疗指南(2024版)[J]. 中华外科杂志, 2025, 63(2): 89—94.
- [5] FERRARI L R, LEAHY I, STAFFA S J, *et al.* One size does not fit all: A perspective on the American Society of Anesthesiologists physical status classification for pediatric patients [J]. *Anesth Analg*, 2020, 130(6): 1685—1692.
- [6] 蒋婷婷, 刘月, 徐漫, 等. 复合丙泊酚时阿芬太尼抑制胃镜置入反应的半数有效剂量[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(8): 791—794.
- [7] 金苍元, 徐丹兵, 张霞, 等. 小儿腹腔镜疝手术实施右美托咪定注射液滴鼻复合七氟醚麻醉的镇痛效果[J]. 中国临床药理学杂志, 2023(2): 182—186.
- [8] KIM K M. Remimazolam: Pharmacological characteristics and clinical applications in anesthesiology [J]. *Anesth Pain Med* (Seoul), 2022, 17(1): 1—11.
- [9] 叶冲冲, 谢永鹏, 骆继业, 等. 不同剂量瑞马唑仑在ICU机械通气患者中的镇静效果及对血流动力学的影响[J]. 中国医药导报, 2021, 18(22): 121—124.
- [10] 徐方胜, 崔鸳鸯, 王峥乐, 等. 奥赛利定与芬太尼在腹腔镜胆囊切除术术后疼痛管理中的非劣效性研究[J]. 中国新药与临床杂志, 2025, 44(11): 862—865.
- [11] 管忍, 董希玮, 马宁, 等. 基于计算机模拟概述创新性软药瑞马唑仑[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2020, 41(10): 946—954.
- [12] 李学斌. 苯磺酸瑞马唑仑在小儿全身麻醉诱导中的应用效果[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2023, 37(3): 231—233.
- [13] 孙虎, 王涛, 陈晓芳, 等. 甲苯磺酸瑞马唑仑联合舒芬太尼抑制上消化道内镜置入反应的半数有效剂量[J]. 中国临床药理学杂志, 2021(14): 1855—1858.
- [14] 禹二友, 丁文康, 向珍, 等. 甲苯磺酸瑞马唑仑复合阿芬太尼用于学龄期儿童深度镇静的有效剂量观察. 临床小儿外科杂志, 2025, 24(11): 1061—1064.
- [15] 庞沙沙, 曾毅, 杨玉峰, 等. 苯磺酸瑞马唑仑用于小儿全身麻醉诱导镇静的半数有效量[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2024, 45(2): 140—143.
- [16] 黄太林, 黄朝胜, 喉罩麻醉与气管插管麻醉在小儿疝气手术中的应用效果比较. 中国实用医刊, 2025, 52(1): 62—65.
- [17] 周思齐, 楚甜甜, 毕娜, 等. 瑞马唑仑在学龄期儿童胃肠镜检查中麻醉诱导的90%有效剂量[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2025, 46(4): 388—392.
- [18] 古安城, 许重远, 曹婉雯, 等. 丙泊酚注射液在中国成年人中的群体药代动力学研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020(2): 189—192.
- [19] YAMAMOTO T, KURABE M, KAMIYA Y. Re-sleeping after reversal of remimazolam by flumazenil [J]. *J Anesth*, 2021, 35(2): 322.

(本文编辑:马凌云 收稿日期 2025-05-20)