

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research瑞马唑仑全麻诱导在颅内动脉瘤患者
血管介入治疗中的临床研究Clinical trial of remimazolam for general anesthesia induction in vascular
interventional treatment of intracranial aneurysms

徐 旷, 陈 波

(金华市中心医院 麻醉科, 浙江 金华 321000)

XU Kuang, CHEN Bo

(Department of Anesthesiology, Jinhua
Central Hospital, Jinhua 321000,
Zhejiang Province, China)

摘要:目的 观察不同剂量瑞马唑仑全麻诱导在颅内动脉瘤血管介入治疗中的临床疗效及安全性。方法 将接受颅内动脉瘤血管介入治疗的颅内动脉瘤患者按队列法分为低剂量组($0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑)、中剂量组($0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑)和高剂量组($0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑)。3组患者静脉注射 $0.2 \sim 0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑,待意识消失后,同时给予 $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 阿芬太尼、 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 苯磺顺阿曲库铵诱导麻醉,并给予 $0.3 \sim 1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 瑞马唑仑+ $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 瑞芬太尼+ $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 苯磺顺阿曲库铵维持麻醉。比较3组患者的麻醉效果、苏醒期心率(HR)和平均动脉压(MAP)、不同时间点氧化应激指标、瑞马唑仑补救情况,并评价安全性。结果 低剂量组27例、中剂量组28例和高剂量组25例。低剂量组、中剂量组和高剂量组拔管时的HR分别为(79.47 ± 6.85)、(75.84 ± 6.71)和(72.03 ± 5.79) $\text{beat} \cdot \text{min}^{-1}$,拔管后5 min的HR分别为(81.92 ± 6.59)、(78.09 ± 7.03)和(74.17 ± 7.26) $\text{beat} \cdot \text{min}^{-1}$,术后24 h的血清超氧化物歧化酶(SOD)水平分别为(87.61 ± 11.25)、(95.49 ± 14.02)和(103.86 ± 15.37) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$,血清丙二醛(MDA)水平分别为(19.69 ± 2.74)、(17.24 ± 2.45)和(15.08 ± 2.29) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,血清过氧化氢酶(CAT)水平分别为(66.75 ± 8.39)、(71.69 ± 8.55)和(76.91 ± 9.13) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$,镇静起效时间分别为(94.36 ± 4.42)、(82.29 ± 4.15)和(75.17 ± 5.38) s,3组患者的以上指标两两比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。低剂量组、中剂量组和高剂量组瑞马唑仑补救例数分别为4例(14.81%)、0例和0例,中剂量组和高剂量组的以上指标与低剂量组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。低剂量组出现1例(3.70%)低血压,1例(3.70%)呼吸抑制,2例(7.41%)术中体动;中剂量组出现1例(3.70%)低血压,1例(3.57%)心动过缓,1例(3.70%)呼吸抑制;高剂量组出现1例(4.00%)低血压,2例(8.00%)心动过缓,2例(8.00%)呼吸抑制。3组药物不良反应发生率比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论 不同剂量瑞马唑仑全麻诱导在颅内动脉瘤血管介入治疗中均具有一定的应用效果,且高剂量($0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)瑞马唑仑全麻诱导的作用最理想,不仅有利于维持苏醒期血流动力学的稳定,缓解氧化应激反应,还可缩短镇静起效时间,减少补救例数,安全性良好。

关键词: 颅内动脉瘤;介入栓塞术;瑞马唑仑;剂量;安全性

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.06.004

中图分类号:R971.2 文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)06-0766-06

作者简介:徐旷(1987-),男,主治医师,主要从事临床麻醉方面的工作

通信作者:陈波,副主任医师

MP:13867998969

E-mail:543925146@qq.com

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of general anesthesia induction with different doses of remimazolam in the vascular interventional treatment of intracranial aneurysms, and observe the safety. **Methods** The patients with intracranial aneurysms who will

receive vascular interventional treatment for intracranial aneurysms were divided into low - dose group ($0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ remimazolam), middle - dose group ($0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ remimazolam) and high - dose group ($0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ remimazolam) according to cohort. The three groups completed intravenous injection of $0.2 - 0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ remimazolam. When the consciousness of patients disappeared, $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ alfentanil and $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ cisatracurium besilate were used for anesthesia induction, and $0.3 - 1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ remimazolam + $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ remifentanyl + $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ cisatracurium besilate were applied for anesthesia maintenance. The anesthetic effect, heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) during recovery period, oxidative stress indexes at different time points and, remimazolam remedy were compared among the three groups, and the safety was evaluated. **Results** There were 27 cases in low - dose group, 28 cases in middle - dose group and 25 cases in high - dose group. The HR values at extubation in low - dose group, middle - dose group and high - dose group were (79.47 ± 6.85), (75.84 ± 6.71) and (72.03 ± 5.79) $\text{beat} \cdot \text{min}^{-1}$, HR values at 5 min after extubation were (81.92 ± 6.59), (78.09 ± 7.03) and (74.17 ± 7.26) $\text{beat} \cdot \text{min}^{-1}$, serum superoxide dismutase (SOD) levels at 24 h after surgery were (87.61 ± 11.25), (95.49 ± 14.02) and (103.86 ± 15.37) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$, serum malondialdehyde (MDA) levels were (19.69 ± 2.74), (17.24 ± 2.45) and (15.08 ± 2.29) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, serum catalase (CAT) levels were (66.75 ± 8.39), (71.69 ± 8.55) and (76.91 ± 9.13) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$, the onset time of sedation was (94.36 ± 4.42), (82.29 ± 4.15) and (75.17 ± 5.38) s, respectively, and there were significant differences between any two groups of the three groups (all $P < 0.05$). There were 4 cases (14.81%), 0 case and 0 case of remimazolam remedy in low - dose group, middle - dose group and high - dose group, respectively, and the index in middle - dose group and high - dose group was significantly different compared with that in low - dose group ($P < 0.05$). In the low - dose group, there was 1 case (3.70%) of hypotension, 1 case (3.70%) of respiratory depression, and 2 cases (7.41%) of intraoperative body movement. In the middle - dose group, there was 1 case (3.70%) of hypotension, 1 case (3.57%) of bradycardia, and 1 case (3.70%) of respiratory depression. In the high - dose group, there was 1 case (4.00%) of hypotension, 2 cases (8.00%) of bradycardia, and 2 cases (8.00%) of respiratory depression. There was no statistically significant difference in the incidence of adverse drug reactions among the three groups (all $P > 0.05$). **Conclusion** The induction of general anesthesia with different doses of remimazolam has a certain application effect in the vascular interventional treatment of intracranial aneurysms, and the induction of general anesthesia with high doses of remimazolam ($0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) is the most ideal. It is not only beneficial to maintaining the stability of hemodynamics during the recovery period, and alleviating the oxidative stress response, but also shortening the onset time of sedation, reduce the number of remedial cases, and it has good safety.

Key words: intracranial aneurysms; interventional embolization; remimazolam; dosage; safety

血管介入栓塞术是目前治疗颅内动脉瘤的重要手段,但术中血流动力学的异常波动以及颅内压的改变可能会提升动脉瘤破裂的风险^[1],故术中麻醉管理仍然是临床实践中需要重点关注的问题。瑞马唑仑是一种苯二氮草类药物,主要通过作用于大脑中的 γ -氨基丁酸受体,导致氯离子通道的开放频率增加,使得细胞膜出现超极化,进而抑制神经元的兴奋性,达到镇静以及遗忘等效果^[2-3]。研究证实,瑞马唑仑能够用于各种手术的全麻诱导及术中维持麻醉^[4],并且前期的报道认为瑞马唑仑导致成人意识丧失的有效镇静剂量范围为 $0.14 \sim 0.33 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ^[5]。本研究收集颅内动脉瘤血管介入治疗患者的临床资料,分析不同剂量(0.2 、 0.3 和 $0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)瑞马唑仑全麻诱导在颅内动脉瘤血

管介入治疗中的临床效果及安全性。

材料、对象与方法

1 病例选择

2023年1月至2024年6月以本院就诊的颅内动脉瘤患者入选为研究对象。本研究数据经金华市中心医院伦理委员会批准公开[伦理批号:(2024)伦审第(128)号]。

诊断与入选标准 符合颅内动脉瘤的诊断标准^[6],结合临床表现、询问病史及进行数字减影血管造影等确诊。①具有颅内动脉瘤血管介入治疗指征,并接受全麻介入栓塞术;②美国麻醉学会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级为I~II级;③

Hunt-Hess 分级为 0 ~ I 级;④肝、肾功能正常;⑤既往未行颅脑手术治疗;⑥无药品或者乙醇滥用史;⑦病历资料齐全。

排除标准 ①合并严重心、肾、肝等脏器异常者;②动脉瘤破裂者;③高血压者;④无法正常交流者;⑤对研究中所使用的药品过敏者;⑥精神障碍者。

2 药品、试剂与仪器

注射用甲苯磺酸瑞马唑仑,规格:每支 36 mg,批号:22041213、23100609,批准文号:国药准字 H20190034,江苏恒瑞医药股份有限公司生产;盐酸阿芬太尼注射液,规格:每支 10 mL/5 mg(按 $C_{21}H_{32}N_6O_3$ 计),批号:22091006、23070415,批准文号:国药准字 H20203056,注射用盐酸瑞芬太尼,规格:每支 2 mg(按 $C_{20}H_{28}N_2O_5$ 计),批号:22060311、23110609,批准文号:国药准字 H20030199,均由宜昌人福药业有限责任公司生产;苯磺顺阿曲库铵注射液,规格:每支 2.5 mL/5 mg(按顺阿曲库铵计),批号:22100410、23080102,批准文号:国药准字 H20223008,四川百利药业有限责任公司生产。超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)和过氧化氢酶(catalase, CAT)检测试剂盒,均由上海酶联生物科技有限公司生产。

aPM12 多功能监护仪,广州希科医疗器械科技有限公司产品;DNM-9606 酶标仪,北京普朗新技术有限公司产品。

3 分组与治疗方法

将颅内动脉瘤患者按队列法分为低剂量组($0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑)、中剂量组($0.3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑)和高剂量组($0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑)。全部入组研究对象在入室后,均进行常规生命体征(血压、心率等)监测,同时开放静脉通路。

麻醉诱导 低剂量组、中剂量组和高剂量组瑞马唑仑静脉注射剂量分别为 0.2、0.3 和 $0.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,3 组均在 1 min 内完成瑞马唑仑的静脉注射,待患者意识完全消失后,予以 $10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 阿芬太尼、 $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 苯磺顺阿曲库铵静脉注射。在脑电双频指数(bispectral index, BIS)值处于 40 ~ 60 时,置入喉罩。麻醉诱导过程中,若改良警觉-镇静评分(modified observer's assessment of alertness/sedation, mOAA/S)评分持续 > 1 分,静脉注射 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑补救。

麻醉维持 全部入组患者均给予 $0.3 \sim 1.0 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 瑞马唑仑 + $0.1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 瑞芬太尼 + $0.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 苯磺顺阿曲库铵维持麻醉。

若观察到术中血压波动,酌情使用去甲肾上腺素。

4 观察指标

麻醉效果^[7] 记录 3 组患者不同时间点(麻醉诱导前、插管时、插管后 5 min、栓塞时、拔管时、拔管后 5 min)的 mOAA/S 评分。mOAA/S 评分范围为 0 ~ 5 分,0 分表示对疼痛无反应,5 分表示完全清醒。

苏醒期心率(heart rate, HR)和平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) 用多功能监护仪检测 3 组患者睁眼时、拔管时、拔管后 5 min 各时间点的 HR 和 MAP。

氧化应激指标 于术前和术后 24 h,用黄嘌呤氧化酶法检测血清 SOD 水平,用比色法检测 MDA、CAT 水平。

临床指标 记录 3 组患者的镇静起效时间、手术时间、苏醒时间、麻醉后恢复室(postanesthesia care unit, PACU)停留时间。

瑞马唑仑补救情况和去甲肾上腺素使用情况 记录 3 组患者的瑞马唑仑补救情况和去甲肾上腺素使用情况。

安全性评价 记录用药期间,3 组患者的药物不良反应发生情况。

5 统计学处理

用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。正态分布连续型变量描述为 $\bar{x} \pm s$,3 组间比较用单因素方差分析,2 组间比较用独立样本 *t* 检验;非正态分布连续型变量描述为 $M(P_{25}, P_{75})$,3 组间比较用 Kruskal-Wallis *H* 检验,进一步对比用 Mann-Whitney *U* 检验;分类变量描述为率(%),组间对比进行 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共入组 80 例患者,其中,低剂量组 27 例、中剂量组 28 例和高剂量组 25 例。3 组患者的年龄、性别、体质指数、收缩压、舒张压等方面比较,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 3 组患者麻醉效果的比较

3 组患者插管时、插管后 5 min、栓塞时的 mOAA/S 评分均显著低于麻醉诱导前(均 $P < 0.05$);3 组患者各时间点 mOAA/S 评分比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 2。

3 3 组患者苏醒期 HR 和 MAP 的比较

3 组患者睁眼时的 HR 和 MAP 比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);拔管时及拔管后 5 min,中剂量组和高剂量组的 HR 均较低剂量组显著

表1 3组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data among the three groups

Item	Low - dose (n = 27)	Middle - dose (n = 28)	High - dose (n = 25)
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	52.33 $\pm$ 6.18	52.71 $\pm$ 8.09	52.49 $\pm$ 7.55
Gender (male/female)	15/12	18/10	18/7
Body mass index ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$, $\bar{x} \pm s$)	22.01 $\pm$ 2.46	21.88 $\pm$ 2.53	22.26 $\pm$ 1.98
Systolic blood pressure (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	123.47 $\pm$ 8.51	122.63 $\pm$ 8.84	120.99 $\pm$ 8.32
Diastolic blood pressure (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	81.32 $\pm$ 3.94	80.75 $\pm$ 4.27	81.97 $\pm$ 4.41
Heart rate (time $\cdot$ min $^{-1}$, $\bar{x} \pm s$)	75.96 $\pm$ 5.48	77.23 $\pm$ 5.15	76.38 $\pm$ 4.86
ASA grading (I / II)	8/19	6/22	5/20

ASA: American society of anesthesiologists; Low - dose group: Intravenous injection of 0.2 mg $\cdot$ kg $^{-1}$ remimazolam, and 10 μ g $\cdot$ kg $^{-1}$ alfentanil and 0.2 mg $\cdot$ kg $^{-1}$ cisatracurium besilate for anesthesia induction when the consciousness of patients disappeared, and 0.3 - 1.0 mg $\cdot$ kg $^{-1} \cdot$ h $^{-1}$ remimazolam + 0.1 μ g $\cdot$ kg $^{-1} \cdot$ min $^{-1}$ remifentanil + 0.2 mg $\cdot$ kg $^{-1} \cdot$ h $^{-1}$ cisatracurium besilate for anesthesia maintenance; Middle - dose group: Intravenous injection of 0.3 mg $\cdot$ kg $^{-1}$ remimazolam, and the rest of the regimen was the same as low - dose group; High - dose group: Intravenous injection of 0.4 mg $\cdot$ kg $^{-1}$ remimazolam, and the rest of the regimen was the same as low - dose group.

表2 3组患者麻醉效果的比较[分, $M(P_{25}, P_{75})$]Table 2 Comparison of anesthetic effect among the three groups [point, $M(P_{25}, P_{75})$]

Time point	Low - dose (n = 27)	Middle - dose (n = 28)	High - dose (n = 25)
Before anesthesia induction	5(5,5)	5(5,5)	5(5,5)
At intubation	0(0,1) *	0(0,1) *	0(0,0) *
5 min after intubation	0(0,1) *	0(0,0) *	0(0,0) *
At embolization	0(0,0) *	0(0,0) *	0(0,0) *
At extubation	4(4,5)	4(4,5)	4(4,4)
5 min after extubation	5(5,5)	5(5,5)	5(5,5)

Compared with before anesthesia induction, * $P < 0.05$.

降低(均 $P < 0.05$),且高剂量组的HR较中剂量组显著降低($P < 0.05$),MAP与低剂量组和中剂量组比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表3。

4 3组患者不同时间点氧化应激指标的比较

如表4所示,3组患者术前血清SOD、MDA和CAT水平比较,在统计学上差异均无统计意义(均 $P > 0.05$);术后24 h,3组患者血清SOD、CAT水平均显著低于术前(均 $P < 0.05$),MDA水平均显著高于术前(均 $P < 0.05$);中剂量组和高剂量组术后24 h血清SOD、CAT水平均较低剂量组显著升高(均 $P < 0.05$),血清MDA水平均较低剂量组显著降低(均 $P < 0.05$);

表3 3组患者苏醒期心率(HR)和平均动脉压(MAP)的比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of heart rate (HR) and mean arterial pressure (MAP) among the three groups during recovery ($\bar{x} \pm s$)

Item	Time point	Low - dose (n = 27)	Middle - dose (n = 28)	High - dose (n = 25)
HR (beat $\cdot$ min $^{-1}$)	At eye opening	70.15 $\pm$ 6.03	68.97 $\pm$ 5.76	69.44 $\pm$ 6.25
	At extubation	79.47 $\pm$ 6.85	75.84 $\pm$ 6.71 *	72.03 $\pm$ 5.79 **
	5 min after extubation	81.92 $\pm$ 6.59	78.09 $\pm$ 7.03 *	74.17 $\pm$ 7.26 **
MAP (mmHg)	At eye opening	97.44 $\pm$ 6.62	98.16 $\pm$ 7.15	97.09 $\pm$ 6.81
	At extubation	100.39 $\pm$ 7.45	102.64 $\pm$ 6.92	99.67 $\pm$ 7.63
	5 min after extubation	100.13 $\pm$ 6.97	101.28 $\pm$ 6.58	99.04 $\pm$ 7.42

Compared with low - dose group, * $P < 0.05$; Compared with middle - dose group, # $P < 0.05$.

表4 3组患者不同时间点氧化应激指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of oxidative stress indexes among the three groups at different time points ($\bar{x} \pm s$)

Item	Time point	Low - dose (n = 27)	Middle - dose (n = 28)	High - dose (n = 25)
SOD (U $\cdot$ mL $^{-1}$)	Before surgery	126.04 $\pm$ 17.93	128.36 $\pm$ 20.18	126.69 $\pm$ 19.04
	24 h after surgery	87.61 $\pm$ 11.25 Δ	95.49 $\pm$ 14.02 * Δ	103.86 $\pm$ 15.37 ** Δ
MDA (mmol $\cdot$ L $^{-1}$)	Before surgery	11.47 $\pm$ 1.82	11.01 $\pm$ 1.96	11.73 $\pm$ 2.14
	24 h after surgery	19.69 $\pm$ 2.74 Δ	17.24 $\pm$ 2.45 * Δ	15.08 $\pm$ 2.29 ** Δ
CAT (U $\cdot$ mL $^{-1}$)	Before surgery	85.33 $\pm$ 9.27	84.97 $\pm$ 10.03	84.56 $\pm$ 9.68
	24 h after surgery	66.75 $\pm$ 8.39 Δ	71.69 $\pm$ 8.55 * Δ	76.91 $\pm$ 9.13 ** Δ

SOD: Superoxide dismutase; MDA: Malondialdehyde; CAT: Catalase; Compared with low - dose group, * $P < 0.05$; Compared with middle - dose group,

$P < 0.05$; Compared with before surgery, Δ $P < 0.05$.

表5 3组患者临床指标的比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of clinical indexes among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Low - dose (n = 27)	Middle - dose (n = 28)	High - dose (n = 25)
Onset time of sedation (s)	94.36 $\pm$ 4.42	82.29 $\pm$ 4.15 *	75.17 $\pm$ 5.38 **
Surgical time (min)	239.03 $\pm$ 27.55	247.46 $\pm$ 30.13	250.11 $\pm$ 29.58
Recovery time (min)	7.28 $\pm$ 2.04	7.55 $\pm$ 2.19	8.47 $\pm$ 2.42
PACU stay (min)	21.15 $\pm$ 4.27	21.49 $\pm$ 4.41	23.81 $\pm$ 4.35

PACU: Postanesthesia care unit; Compared with low - dose group, * $P < 0.05$; Compared with middle - dose group, ** $P < 0.05$.

高剂量组术后24 h血清SOD、CAT水平均较中剂量组显著升高(均 $P < 0.05$),血清MDA水平较中剂量组显著降低($P < 0.05$)。

5 3组患者临床指标的比较

中剂量组和高剂量组的镇静起效时间均较低剂量组显著缩短(均 $P < 0.05$),高剂量组的镇静起效时间较中剂量组显著缩短($P < 0.05$),3组患者的手术时间、苏醒时间和PACU停留时间比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表5。

6 3组患者瑞马唑仑补救情况和去甲肾上腺素使用情况的比较

中剂量组和高剂量组的瑞马唑仑补救例数分别为0例(0.00%)和0例(0.00%),均显著少于低剂量组的4例(14.81%,均 $P < 0.05$);低剂量组、中剂量组和高剂量组去甲肾上腺素使用量分别为(58.72 $\pm$ 8.06)、(59.67 $\pm$ 7.51)和(58.91 $\pm$ 8.43) μg ,组间两两比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

7 安全性评价

低剂量组出现1例(3.70%)低血压、1例(3.70%)呼吸抑制、2例(7.41%)术中体动;中剂量组出现1例(3.70%)低血压、1例(3.57%)心动过缓、1例(3.70%)呼吸抑制;高剂量组出现1例(4.00%)低血压、2例(8.00%)心动过缓、2例(8.00%)呼吸抑制。3组患者的总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 $P > 0.05$)。

讨 论

尽管血管介入栓塞术能够有效治疗颅内动脉瘤,但此类手术通常需要实施全身麻醉^[8]。全麻以及手术刺激可能会诱发机体产生应激反应,进而造成血流动力学波动^[9]。瑞马唑仑因起效快(起效时间约1~3 min)、半衰期相对较短等优点,在临床上被广泛用于镇静麻醉^[10]。本研究发现,3组患者不同时间点的mOAA/S评分比较均无显著性差异,考虑与低、中、高剂量瑞马唑仑全麻诱导产生的镇痛作用大体一致存在关联。瑞马唑仑的消除率不受体质量影响,因此,

在长时间或高剂量使用的情况下,也不容易出现药物蓄积或药效过度延长的现象^[11]。此外,本研究中,用0.3和0.4 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑全麻诱导拔管时及拔管后5 min的HR均较0.2 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑全麻诱导明显降低,同时0.4 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑全麻诱导拔管时及拔管后5 min的HR均较0.3 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑全麻诱导明显降低,提示中、高剂量瑞马唑仑全麻诱导均有利于维持血管介入治疗患者苏醒期血流动力学的稳定,且0.4 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑的作用更理想。

血管介入栓塞术后若血流无法及时恢复,可导致神经细胞缺氧坏死,并加重机体氧化应激反应^[12]。SOD、CAT属于抗氧化物质,MDA为细胞脂质过氧化的终产物,以上指标均能体现机体氧化应激反应程度^[13-14]。本研究发现,术后24 h,中、高剂量组血清SOD、CAT水平均较低剂量组明显升高,血清MDA水平较低剂量组低,提示中、高剂量瑞马唑仑全麻诱导均能够缓解机体氧化应激反应,且高剂量瑞马唑仑的效果优于中剂量瑞马唑仑。瑞马唑仑的代谢不会受P450酶活性变化的影响^[5],对患者的氧化应激反应的影响也较小。研究认为,瑞马唑仑在神经元中的抗氧化作用与激活c-Jun氨基末端激酶-细胞外信号调节激酶信号通路有关^[15]。本研究中,中剂量组和高剂量组的镇静起效时间均显著短于低剂量组,且高剂量组的镇静起效时间显著短于中剂量组,提示低、中、高剂量瑞马唑仑全麻诱导均能够在较短时间内达到理想的镇静效果,且高剂量瑞马唑仑起效最迅速。另外,本研究未发现,低、中、高剂量瑞马唑仑组间苏醒时间和PACU停留时间的差异,与以往报道的高剂量瑞马唑仑全麻诱导会延长患者苏醒时间存在不同^[16],可能与本研究的手术时间较长有关。本研究还发现,低剂量瑞马唑仑全麻诱导会增加瑞马唑仑的补救例数,而高剂量瑞马唑仑全麻诱导出现心动过缓和呼吸抑制的风险相对升高,但在统计学上差异均无统计学意义。因此,尽管高剂量瑞马唑仑全麻诱导的作用效果更好,但可能增加药物不良反应的发生风险^[17]。

本研究提示:0.2、0.3和0.4 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑

全麻诱导在颅内动脉瘤血管介入治疗麻醉中均具有一定的效果,且 $0.4\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 瑞马唑仑全麻诱导的作用最理想,不仅有利于维持苏醒期血流动力学的稳定,缓解氧化应激反应,还可缩短镇静起效时间,减少补救例数,安全性良好。

参考文献:

- [1] 高勤,左友波,刘琪琳. 不同右美托咪定给药方式对颅内动脉瘤患者栓塞术后苏醒期血流动力学及应激反应的影响[J]. 山东医药,2022,62(16):61—64.
- [2] 何涛,唐国强,胡婧楠. 苯磺酸瑞马唑仑对大鼠胃部手术后氧化应激、炎症因子及 $\text{CD4}^{+}/\text{CD8}^{+}$ 水平的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2024,40(1):62—66.
- [3] 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.
- [4] 赵晓咏,夏瑞,刘香玉,等. 瑞马唑仑用于腹部手术患者全麻诱导与维持的效果[J]. 中华麻醉学杂志,2021,41(7):823—826.
- [5] 瑞马唑仑临床应用专家指导意见专家组. 瑞马唑仑临床应用专家指导意见[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2023,44(6):561—566.
- [6] 中华医学会神经外科学分会神经介入学组. 颅内动脉瘤血管内介入治疗中国专家共识(2013)[J]. 中国脑血管病杂志,2013,10(11):606—616.
- [7] KIM T K, NIKLEWSKI P J, MARTIN J F, *et al.* Enhancing a sedation score to include truly noxious stimulation: The Extended Observer's Assessment of Alertness and Sedation (EOAA/S)[J]. *Br J Anaesth*, 2015, 115(4):569—577.
- [8] 李秀杰,邢娜,邢飞,等. 甲苯磺酸瑞马唑仑在颅内动脉瘤栓塞术中的临床应用[J]. 国际麻醉学与复苏杂志,2022,43(9):921—925.
- [9] 年春苗,田丹丹,付琦,等. 不同剂量瑞马唑仑对腹腔镜胆囊根治术患者镇静深度和血流动力学指标的影响[J]. 中国实用医刊,2023,50(20):51—54.
- [10] 汤娜娜,李娟,曹福羊,等. 右美托咪定滴鼻对颅内动脉瘤栓塞术患者的围术期脑保护作用及苏醒期不良反应预防作用对比观察[J]. 山东医药,2022,62(21):72—75.
- [11] 孙瑞玥,刘雅琴,黄巾. 苯磺酸瑞马唑仑和咪达唑仑对重症患者行纤维支气管镜检查时心率和血压的影响[J]. 感染、炎症、修复,2023,24(1):32—34.
- [12] 胡洪凭,张月霄,张洪凯,等. 甲苯磺酸瑞马唑仑在颅内栓塞介入取栓术中的应用[J]. 国际医药卫生导报,2024,30(3):424—429.
- [13] 徐兵,宣家龙,雍成明,等. 早期血管内介入栓塞术对颅内动脉瘤破裂患者氧化应激反应及神经功能的影响[J]. 新乡医学院学报,2021,38(4):357—360.
- [14] 罗泽鹏,罗忠平,郭娜,等. 颅内动脉瘤夹闭术联合 rHu-EPO、依达拉奉对动脉瘤性 SAH 患者氧化应激、神经损伤的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(2):179—183.
- [15] 唐健文,钟秀,安信业. 瑞马唑仑对缺氧/复氧神经元细胞的保护作用及其机制[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(18):2631—2634.
- [16] 葛倩,赵世凌,王英伟,等. 不同剂量瑞马唑仑用于老年患者无痛胃镜诊疗的效果[J]. 临床麻醉学杂志,2022,38(3):275—278.
- [17] 薛小云,徐成,韩小莉,等. 不同剂量瑞马唑仑用于老年患者喉罩全麻诱导时对血流动力学参数影响的双盲随机对照研究[J]. 同济大学学报(医学版),2023,44(4):574—579.

(收稿日期 2024-11-12)

· 科学文摘 ·

2 型糖尿病患者自动胰岛素输送的临床研究

引自:KUDVA Y C, *et al.* A randomized trial of automated insulin delivery in type 2 diabetes [J/OL]. *N Engl J Med*, 2025. 2025-03-19 [2025-03-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40105270/>.

KUDVA 团队揭示了 2 型糖尿病患者自动胰岛素输送的随机试验。在该项为期 13 周的多中心试验中,胰岛素治疗的 2 型糖尿病成人患者以 2:1 的比例随机分配接受自动化胰岛素输送(automated insulin delivery, AID; 试验组)系统或继续其试验前胰岛素递送方法(对照组);2 组患者均接受连续血糖监测(continuous glucose monitoring, CGM)。主要终点是 13 周时的糖化血红蛋白水平。

该研究共有 319 例患者接受随机分组。试验组患者的糖化血红蛋白水平下降了 0.9 个百分点[从基线时的 $(8.2 \pm 1.4)\%$ 降至第 13 周时的 $(7.3 \pm 0.9)\%$],对照组患者的糖化血红蛋白水平下降了 0.3 个百分点[从 $(8.1 \pm 1.2)\%$ 降至 $(7.7 \pm 1.1)\%$],调整后的平均差异为 -0.6 个百分点,95% 置信区间为 $-0.8 \sim -0.4$ ($P < 0.001$)。试验组患者血糖在目标范围($70 \sim 180\text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$)的平均时间百分比从 $(48 \pm 24)\%$ 增加到 $(64 \pm 16)\%$,对照组从 $(51 \pm 21)\%$ 增加到 $(52 \pm 21)\%$,平均差异 14 个百分点,95% 置信区间为 $11 \sim 17$ ($P < 0.001$)。所有其他反映高血糖的多重对照 CGM 结果在试验组明显好于对照组。2 组患者 CGM 测量的低血糖发生率均较低。试验组 1 例患者发生严重低血糖事件。

该研究提示:在这项为期 13 周的随机对照试验中,涉及接受胰岛素治疗的 2 型糖尿病成人患者,与单独使用 CGM 相比,AID 与糖化血红蛋白水平的降低更大相关。