

本文引用:刘俊,张永强,李晓芳,等.不同剂量瑞马唑仑对腹横肌平面阻滞下行腹膜透析置管术肾衰竭患者的镇静效果比较[J].新乡医学院学报,2023,40(10):926-931. DOI:10.7683/xyxyxb.2023.10.004.

【临床研究】

不同剂量瑞马唑仑对腹横肌平面阻滞下行腹膜透析置管术肾衰竭患者的镇静效果比较

刘俊¹, 张永强¹, 李晓芳¹, 孙俊娜¹, 赵际平¹, 王云², 岳修勤¹

(1.新乡医学院第一附属医院麻醉与围术期医学科,河南卫辉 453100;2.新乡医学院第一附属医院肾脏病医院二病区,河南卫辉 453100)

摘要: **目的** 比较不同剂量瑞马唑仑对腹横肌平面阻滞(TAPB)下行腹膜透析置管术肾衰竭患者的镇静效果。**方法** 选择2021年4月至2022年8月于新乡医学院第一附属医院择期行腹膜透析置管术的120例肾衰竭患者为研究对象,根据治疗方法将患者分为低剂量组、中剂量组、高剂量组、对照组,每组30例。所有患者于术前行TAPB, TAPB完成后15 min,低剂量组、中剂量组、高剂量组患者静脉注射瑞马唑仑 $0.075\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,随即分别以 0.2 、 0.4 、 $0.6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 剂量维持静脉泵注;对照组患者静脉注射 $10\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 丙泊酚 $0.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,随即以 $2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 剂量维持泵注。分别于手术切皮时(T_1)、分离皮下组织时(T_2)、牵拉及切开腹膜时(T_3)、放置腹膜透析管时(T_4)、皮下隧道时(T_5)及手术结束时(T_6),采用视觉模拟评分法(VAS)评估各组患者的疼痛程度。分别于入室后5 min(T_0)、 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 、 T_5 、 T_6 时,记录各组患者的平均动脉压(MAP)和心率(HR)。分别于 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 、 T_5 、 T_6 时,采用改良警觉镇静(MOAA/S)评分评估各组患者的镇静水平。记录各组患者苏醒时间,苏醒时间为瑞马唑仑或丙泊酚停药后至MOAA/S评分达到5分的时间。记录各组患者术中呼吸抑制(呼吸频率 $<6\text{次}\cdot\text{min}^{-1}$ 或呼吸暂停时间 $>20\text{ s}$)发生次数,并计算术中呼吸抑制发生率。记录各组患者术后24 h内头晕、嗜睡、恶心、呕吐等不良反应发生情况。**结果** $T_1\sim T_6$ 时,4组患者的VAS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。 $T_1\sim T_5$ 时,低剂量组、中剂量组、高剂量组患者的MAP均显著高于对照组($P<0.05$); $T_1\sim T_5$ 时,低剂量组、中剂量组、高剂量组患者的MAP比较差异无统计学意义($P>0.05$); T_0 、 T_6 时,4组患者的MAP比较差异无统计学意义($P>0.05$)。 $T_0\sim T_6$ 时,4组患者的HR比较差异无统计学意义($P>0.05$)。 $T_1\sim T_6$ 时,高剂量组患者的MOAA/S评分显著低于对照组、低剂量组、中剂量组($P<0.05$); $T_1\sim T_6$ 时,对照组、低剂量组、中剂量组患者的MOAA/S评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。高剂量组患者的苏醒时间显著长于对照组、低剂量组、中剂量组($P<0.05$);对照组、低剂量组、中剂量组患者的苏醒时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组患者的术中呼吸抑制发生率显著高于低剂量组、中剂量组、高剂量组($P<0.05$);低剂量组、中剂量组、高剂量组患者的术中呼吸抑制发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。4组患者术后头晕、嗜睡及恶心、呕吐不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 以 0.2 、 $0.4\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 剂量持续泵注瑞马唑仑可安全、有效应用于TAPB下行腹膜透析置管术肾衰竭患者术中镇静。

关键词: 瑞马唑仑;腹横肌平面阻滞;肾衰竭;腹膜透析置管术;镇静

中图分类号: R692.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2023)10-0926-06

Comparison of sedation effect of different doses of ramazolam on renal failure patients undergoing peritoneal dialysis catheterization under transversus abdominis plane block

LIU Jun¹, ZHANG Yongqiang¹, LI Xiaofang¹, SUN Junna¹, ZHAO Jiping¹, WANG Yun², YUE Xiuqin¹

(1. Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China; 2. The Second Ward, Kidney Disease Hospital of the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China)

Abstract: **Objective** To compare the sedative effect of different doses of remazolam on renal failure patients undergoing peritoneal dialysis catheterization under transversus abdominis plane block (TAPB). **Methods** A total of 120 patients with renal failure who underwent peritoneal dialysis catheterization at the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University

DOI:10.7683/xyxyxb.2023.10.004

收稿日期:2022-12-29

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(编号:LHGJ20220591);北京医学奖励基金会资助项目(编号:YXJL-2021-0307-0634)。

作者简介:刘俊(1980-),男,湖北云梦人,硕士,副主任医师,研究方向:围手术期脏器功能保护及急性疼痛治疗。

from April 2021 to August 2022 were selected as the research subjects. According to the treatment methods, the patients were divided into the low-dose group, medium-dose group, high-dose group and control group, with 30 cases in each group. All patients underwent TAPB before surgery. At 15 minutes after the completion of TAPB, patients in the low-dose group, medium-dose group and high-dose group received intravenous injection of $0.075\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ of ramazolam, and then maintained intravenous infusion at a dose of $0.2, 0.4, 0.6\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, respectively; the patients in the control group received intravenous injection of $10\text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ propofol at a dose of $0.5\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, followed by maintenance of pump infusion at a dose of $2\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$. At the time of surgical skin incision (T_1), subcutaneous tissue separation (T_2), peritoneal traction and incision (T_3), peritoneal dialysis tube placement (T_4), subcutaneous tunneling (T_5) and surgical end (T_6), the pain level of patients in each group was evaluated by the visual analog scale (VAS) method. The mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) of patients in each group were recorded at 5 min after entry (T_0), T_1, T_2, T_3, T_4, T_5 and T_6 . At T_1, T_2, T_3, T_4, T_5 and T_6 , the sedation level of patients in each group was evaluated by the modified observer's assessment of alert/sedation (MOAA/S) score. The awakening time of patients in each group was recorded, which was the time from the cessation of medication with remidazolam or propofol until the MOAA/S score reached 5 scores. The number of occurrences of intraoperative respiratory suppression (respiratory rate < 6 times per minute or apnea time $> 20\text{ s}$) in each group of patients was recorded, and the incidence of intraoperative respiratory suppression was calculated. The occurrence of adverse reactions including dizziness, drowsiness, nausea, vomiting within 24 h after surgery in each group of patients was recorded. **Results** At T_1 to T_6 , there was no significant difference in VAS scores of patients among the four groups ($P > 0.05$). At T_1 to T_5 , the MAP of patients in the low-dose group, medium-dose group and high-dose group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$); at T_1 to T_5 , there was no significant difference in MAP of patients among the low-dose group, medium-dose group and high-dose group ($P > 0.05$); at T_0 and T_6 , there was no significant difference in MAP of patients among the four groups ($P > 0.05$). At T_0 to T_6 , there was no significant difference in HR of patients between the four groups ($P > 0.05$). At T_1 to T_6 , the MOAA/S score of patients in the high-dose group was significantly lower than that in the control group, low-dose group, medium-dose group ($P < 0.05$); at T_1 to T_6 , there was no significant difference in the MOAA/S score of patients among the control group, low-dose group, medium-dose group ($P > 0.05$). The awakening time of patients in the high-dose group was significantly longer than that in the control group, low-dose group and medium-dose group ($P < 0.05$); there was no significant difference in the recovery time of patients among the control group, low-dose group and medium-dose group ($P > 0.05$). The incidence of intraoperative respiratory depression of patients in the control group was significantly higher than that in the low-dose group, medium-dose group and high-dose group ($P < 0.05$); there was no significant difference in the incidence of intraoperative respiratory suppression of patients among the low-dose group, medium-dose group and high-dose group ($P > 0.05$); there was no significant difference in the incidence of postoperative dizziness, drowsiness, nausea and vomiting of patients among the four groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Remazolam continuous infusion at a dose of $0.2, 0.4\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ is safe and effective for intraoperative sedation in renal failure patients undergoing peritoneal dialysis catheterization under TAPB.

Key words: remazolam; transversus abdominis plane block; renal failure; peritoneal dialysis catheterization; sedation

腹膜透析是终末期肾脏病 (end stage renal disease, ESRD) 最主要的替代治疗方法之一。腹横肌平面阻滞 (transversus abdominis plane block, TAPB) 常用于行腹膜透析置管术的患者, 其阻滞效果明显, 可减少局部麻醉药物的用量, 麻醉费用及风险低于全身麻醉。大多数慢性肾衰竭患者对麻醉手术有焦虑紧张情绪, 在腹膜透析置管术区域麻醉期间给予合适的镇静药物不增加肾脏负担和麻醉风险是肾衰竭患者围手术期需解决的重点问题。瑞马唑仑是一种新型的苯二氮草类药物, 其消除半衰期短, 在体内经非特异性酯酶水解代谢, 不依赖肝肾功能, 已用于无痛内镜诊疗及全身麻醉诱导及维持^[1-2]。目前, 关于瑞马唑仑在 TAPB 下行腹膜透析置管术的肾衰竭

患者中镇静效果的临床研究较少, 且药物剂量的选择对镇静效果及不良反应的影响尚不明确。基于此, 本研究旨在探讨不同剂量瑞马唑仑对 TAPB 下行腹膜透析置管术肾衰竭患者的镇静效果, 以为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2021 年 4 月至 2022 年 8 月于新乡医学院第一附属医院择期行腹膜透析置管术的肾衰竭患者为研究对象。病例纳入标准: (1) 符合肾衰竭诊断标准^[3]; (2) 年龄 40 ~ 65 岁; (3) 美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级^[4]

Ⅲ级。排除标准:(1)有腹膜透析禁忌证者;(2)有急性并发症(急性左心衰竭等)者;(3)对麻醉药物过敏者;(4)长期服用阿片类药物及非甾体类镇痛药者;(5)有腹部手术史者;(6)妊娠及哺乳期妇女;(7)言语、精神障碍者;(8)体质量指数(body mass index, BMI) $>30 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 者。本研究共纳入行腹膜透析置管术的肾衰竭患者 120 例,根据治疗方法将患者分为低剂量组、中剂量组、高剂量组和对照组,每组 30 例。对照组:男 14 例,女 16 例;年龄 $49 \sim 63 (55.8 \pm 6.7)$ 岁, BMI $20.8 \sim 27.6 (24.8 \pm 5.3) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$,手术时间 $53 \sim 60 (56.6 \pm 3.5) \text{ min}$ 。低剂量组:男 15 例,女 15 例;年龄 $47 \sim 60 (53.6 \pm 6.6)$ 岁, BMI $20.8 \sim 27.6 (24.2 \pm 3.4) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$,手术时间 $47 \sim 58 (52.4 \pm 5.2) \text{ min}$ 。中剂量组:男 17 例,女 13 例;年龄 $49 \sim 63 (56.3 \pm 6.5)$ 岁, BMI $20.1 \sim 27.5 (23.8 \pm 3.7) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$,手术时间 $48 \sim 57 (52.2 \pm 4.5) \text{ min}$ 。高剂量组:男 16 例,女 14 例;年龄 $48 \sim 62 (54.5 \pm 7.1)$ 岁, BMI $20.6 \sim 28.4 (24.5 \pm 3.9) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$,手术时间 $46 \sim 57 (51.6 \pm 5.2) \text{ min}$ 。4 组患者的年龄、性别、BMI 及手术时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已获新乡医学院第一附属医院医学伦理委员会批准,患者和(或)家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 麻醉方法

所有患者术前常规禁饮 4 h,禁食 8 h,均未使用术前药物。患者清醒入室,常规监测心率(heart rate, HR)、心电图、血压、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO_2)。开放静脉通路后,面罩吸氧,静脉注射舒芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20203653) $5 \mu\text{g}$ 。患者取仰卧位,保持 $2 \sim 3 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ 的氧流量持续面罩吸氧,切口侧、下腹部区域消毒后将便捷式彩色二维超声仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)探头(频率 $6 \sim 13 \text{ MHz}$)垂直腋中线放置于髂嵴上缘与肋缘下,调整探头由浅至深依次显示腹外斜肌、腹内斜肌与腹横肌声像,腹内斜肌与腹横肌之间的间隙即为 TAP。以三点法于患者脐上、下各 2 处做 2 条水平线,并做腋前线,共有 4 个交点,根据手术切口选择左侧 2 个位点及右侧脐下位点共 3 个交点处做 TAPB。TAPB:将穿刺针从探头标记点侧进针,针尖穿过腹外斜肌和腹内斜肌即到达腹横肌平面,回抽无血、无气后各点注入 $3.75 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 盐酸罗哌卡因(广东嘉博制药有限公司,国药准字 H20133178) 15 mL ,超声

显示药液在腹横肌平面呈梭形扩散表示局部阻滞成功^[5]。TAPB 完成后 15 min,针刺法测定手术切口区域痛觉是否消失。低剂量组、中剂量组、高剂量组患者静脉注射瑞马唑仑(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20190034) $0.075 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,随即分别以 $0.2, 0.4, 0.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 剂量维持静脉泵注;对照组患者静脉注射 $10 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 丙泊酚(西安立邦制药有限公司,国药准字 H20040300) $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,随即以 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 剂量维持泵注^[6];腹膜缝合完毕时停药。所有患者顺利完成手术,术中未应用血管活性药物,未发生低氧血症。

1.3 观察指标

(1)疼痛程度:分别于手术切皮时(T_1)、分离皮下组织时(T_2)、牵拉及切开腹膜时(T_3)、放置腹膜透析管时(T_4)、打皮下隧道时(T_5)及手术结束时(T_6),采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评估各组患者的疼痛程度,总分为 10 分,0 分表示无痛,10 分表示剧痛;(2)血流动力学指标:分别于入室后 5 min(T_0)、 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 、 T_5 、 T_6 时,记录各组患者的平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和 HR;(3)镇静水平:分别于 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 、 T_5 、 T_6 时,采用改良警觉镇静(modified observer's assessment of alert/sedation, MOAA/S)评分评估各组患者的镇静水平,分值 1~5 分,1 分为深度镇静,5 分为清醒;(4)苏醒时间:记录各组患者苏醒时间,苏醒时间为瑞马唑仑或丙泊酚停药后至 MOAA/S 评分达到 5 分的时间;(5)术中呼吸抑制和术后不良反应:记录各组患者术中呼吸抑制(呼吸频率 $< 6 \text{ 次} \cdot \text{min}^{-1}$ 或呼吸暂停时间 $> 20 \text{ s}$)发生次数,并计算术中呼吸抑制发生率。记录各组患者术后 24 h 内不良反应(头晕、嗜睡、恶心、呕吐)发生情况。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布和方差齐的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用最小显著性差异法 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患者术中疼痛情况比较

$T_1 \sim T_6$ 时,4 组患者的 VAS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果见表 1。

表 1 4 组患者 VAS 评分比较

Tab.1 Comparison of VAS scores of patients among the four groups		[$M(P_{25},P_{75})$]					
组别	n	VAS 评分					
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
对照组	30	1(1,2)	1(1,1)	1(1,2)	1(0,1)	2(2,3)	1(0,1)
低剂量组	30	1(1,2)	1(1,1)	1(0,1)	0(0,1)	2(2,3)	1(0,1)
中剂量组	30	1(1,2)	1(1,2)	1(1,2)	1(0,1)	2(2,3)	1(0,1)
高剂量组	30	2(1,2)	1(1,2)	1(1,2)	1(0,1)	2(1,2)	1(0,1)
H		1.784	2.876	2.700	3.025	4.181	6.102
P		0.618	0.411	0.440	0.388	0.243	0.107

2.2 4 组患者血流动力学指标比较

T₁ ~ T₅ 时,低剂量组、中剂量组、高剂量组患者的 MAP 均显著高于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。T₁ ~ T₅ 时,低剂量组、中剂量组、高剂量组患者的 MAP 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。T₀、T₆ 时,4 组患者的 MAP 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。T₀ ~ T₆ 时,4 组患者的 HR 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结果见表 2。

表 2 4 组患者的 HR 和 MAP 比较

Tab.2 Comparison of HR and MAP of patients among the four groups				($\bar{x} \pm s$)
组别	n	MAP/mm Hg	HR/(次·min ⁻¹)	
对照组	30			
T ₀		102.7 ± 5.8	78.5 ± 9.1	
T ₁		77.3 ± 5.3	73.8 ± 7.5	
T ₂		76.1 ± 6.9	72.5 ± 5.1	
T ₃		82.5 ± 8.1	76.3 ± 7.1	
T ₄		84.0 ± 7.3	69.3 ± 6.7	
T ₅		78.8 ± 8.5	77.4 ± 6.5	
T ₆		91.4 ± 6.3	69.6 ± 7.5	
低剂量组	30			
T ₀		101.4 ± 9.8	78.3 ± 9.6	
T ₁		99.4 ± 10.2 ^a	69.4 ± 8.3	
T ₂		93.7 ± 8.7 ^a	68.8 ± 6.7	
T ₃		98.3 ± 6.8 ^a	75.1 ± 9.2	
T ₄		90.5 ± 7.5 ^a	71.3 ± 6.9	
T ₅		101.9 ± 9.7 ^a	79.4 ± 6.8	
T ₆		97.2 ± 7.5	69.5 ± 6.5	
中剂量组	30			
T ₀		103.9 ± 6.1	80.5 ± 9.1	
T ₁		97.8 ± 9.8 ^a	73.8 ± 7.5	
T ₂		92.0 ± 8.7 ^a	71.2 ± 6.1	
T ₃		95.2 ± 6.8 ^a	78.3 ± 8.1	
T ₄		92.8 ± 6.5 ^a	70.3 ± 7.7	
T ₅		101.6 ± 8.6 ^a	77.1 ± 7.5	
T ₆		98.8 ± 5.3	67.7 ± 8.1	
高剂量组	30			
T ₀		104.8 ± 6.8	75.6 ± 8.1	
T ₁		98.3 ± 7.3 ^a	72.4 ± 7.7	
T ₂		96.1 ± 7.9 ^a	72.4 ± 6.7	
T ₃		98.8 ± 8.1 ^a	73.4 ± 6.7	
T ₄		94.0 ± 6.7 ^a	74.7 ± 7.5	
T ₅		98.8 ± 9.5 ^a	75.4 ± 5.4	
T ₆		95.4 ± 6.3	71.6 ± 6.1	

注:与对照组比较^a $P<0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa。

2.3 4 组患者镇静程度比较

T₁ ~ T₆ 时,高剂量组患者的 MOAA/S 评分显著低于对照组、低剂量组、中剂量组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。T₁ ~ T₆ 时,对照组、低剂量组、中剂量组患者的 MOAA/S 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结果见表 3。

表 3 4 组患者 MOAA/S 评分比较

Tab.3 Comparison of MOAA/S score of patients among the four groups		[$M(P_{25},P_{75})$]					
组别	n	MOAA/S 评分					
		T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆
对照组	30	2(2,3)	3(2,3)	3(2,3)	2(2,3)	3(3,3)	4(4,4)
低剂量组	30	2(2,3)	3(2,3)	3(2,3)	3(2,3)	3(3,4)	4(3,4)
中剂量组	30	2(2,3)	3(3,3)	3(2,3)	2(2,3)	3(2,3)	4(3,4)
高剂量组	30	2(1,2) ^a	2(1,2) ^a	2(2,2) ^a	2(1,2) ^a	2(1,2) ^a	3(2,3) ^a
H		16.040	59.636	25.236	45.795	35.747	42.333
P		0.001	0.000	0.001	0.000	0.000	0.000

注:与对照组、低剂量组、中剂量组比较^a $P<0.05$ 。

2.4 4 组患者苏醒时间比较

对照组、低剂量组、中剂量组、高剂量组患的苏醒时间分别为(9.7 ± 2.4)、(10.7 ± 3.4)、(11.5 ± 2.5)、(18.6 ± 4.5)min。高剂量组患者的苏醒时间显著长于对照组、低剂量组、中剂量组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。对照组、低剂量组、中剂量组患者的苏醒时间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.5 4 组患者术中呼吸抑制发生率及术后不良反应发生率比较

对照组患者术中呼吸抑制发生率显著高于低剂量组、中剂量组、高剂量组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。低剂量组、中剂量组、高剂量组患者术中呼吸抑制发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。4 组患者术后头晕、嗜睡及恶心、呕吐不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结果见表 4。

表 4 4 组患者术中呼吸抑制发生率
及术后不良反应比较

Tab. 4 Comparison of the incidence of intraoperative
respiratory depression and postoperative
adverse reactions of patients
among the four groups

组别	n	呼吸抑制	头晕	嗜睡	恶心	呕吐
对照组	30	7(23.3)	2(6.7)	1(3.0)	1(3.0)	1(3.0)
低剂量组	30	0(0.0) ^a	3(10.0)	1(3.0)	2(6.7)	1(3.0)
中剂量组	30	0(0.0) ^a	4(13.3)	1(3.0)	1(3.0)	2(6.7)
高剂量组	30	0(0.0) ^a	3(10.0)	2(6.7)	2(6.7)	2(6.7)
χ ²		22.301	0.741	0.626	0.702	0.702
P		0.000	0.864	0.890	0.873	0.873

注:与对照组比较^aP<0.05。

3 讨论

腹膜透析置管术是肾衰竭患者常用的治疗方法,其常用的麻醉方式为局部浸润麻醉和腹部区域麻醉^[7]。有研究显示,超声引导下 TAPB 用于腹膜透析置管术患者的麻醉具有成功率高、操作便捷、对体位无特定要求、安全性较高等优势^[5,8]。丙泊酚起效快,作用时间短,是区域麻醉镇静最常用的药物^[6],持续输注后无蓄积,患者苏醒迅速且完全,是目前最接近理想的镇静药物。然而,丙泊酚快速静脉注射可抑制呼吸,降低通气反应并影响血流动力学,主要表现为动脉压降低和 HR 减慢。肾衰竭患者虽然可耐受丙泊酚诱导剂量,但是 ESRD 患者往往合并多种疾病,全身生理代偿功能降低,因此,丙泊酚对患者呼吸循环系统的影响会更明显。

瑞马唑仑为超短效镇静、麻醉药物,可作用于中枢 γ-氨基丁酸 A 受体,引起神经细胞膜超极化,从而抑制神经元活动^[9-10]。瑞马唑仑消除半衰期及时量相关半衰期短,不受输注时间的影响,且镇静作用可被氟马西尼完全逆转^[11]。瑞马唑仑经血浆酯酶代谢,不依赖肝肾功能,尤其适用于肝肾功能不全的患者,有助于患者术后快速恢复^[12]。有研究显示,瑞马唑仑在无痛内镜诊疗中的镇静效果与丙泊酚相当^[13-15]。前期临床研究显示,单次静脉注射瑞马唑仑对脑电双频指数(bispectral index,BIS)和 MOAA/S 评分的影响呈剂量相关性;注射瑞马唑仑≤0.05 mg·kg⁻¹,对意识状态及 BIS 无明显影响;瑞马唑仑剂量≥0.075 mg·kg⁻¹,BIS 迅速下降,MOAA/S 评分降低,意识下降;当瑞马唑仑剂量≥0.3 mg·kg⁻¹时,

有受试者出现 MOAAS 评分为 0^[16-17];因此,本研究选择单次静脉注射最低有效剂量 0.075 mg·kg⁻¹为负荷剂量。

本研究结果显示,T₁~T₅ 时,低剂量组、中剂量组、高剂量组患者的 MAP 均显著高于对照组;T₀~T₆ 时,4 组患者的 HR 比较差异无统计学意义;对照组患者术中呼吸抑制发生率显著高于低剂量组、中剂量组、高剂量组;此外,低剂量组、中剂量组、高剂量组患者的 MAP、术中呼吸抑制发生率、不良反应发生率比较差异无统计学意义,深度镇静(MOAA/S 评分<2 分)亦不会出现具有临床意义的低血压和低氧血症;说明本研究中瑞马唑仑的 3 个镇静维持剂量是安全的,呼吸和循环系统不良反应较小,用于 TAPB 下行腹膜透析置管术的肾衰竭患者均具有较好的安全性。

本研究结果显示,T₁~T₆ 时,4 组患者的 VAS 评分比较差异无统计学意义,说明 TAPB 可满足肾衰竭患者行腹膜透析置管术的镇痛需求,与前期研究结果一致^[5,8]。本研究结果显示,对照组、低剂量组、中剂量组患者的 MOAA/S 评分各时间点比较差异无统计学意义,而高剂量组各时间点 MOAA/S 评分低于对照组、低剂量组、中剂量组,说明中、低剂量瑞马唑仑即可维持患者的镇静需求,高剂量过度镇静易导致患者舌后坠,呼吸道不全梗阻,腹式呼吸幅度过大而影响手术操作,老年、既往有鼾症病史患者尤为明显,因此肾衰竭患者腹膜透析置管术中应尽量避免过度镇静,维持 MOAA/S 评分在 2~3 分之间较为合适。此外,本研究结果显示,高剂量组患者的苏醒时间显著长于对照组、低剂量组、中剂量组,对照组、低剂量组、中剂量组患者的苏醒时间比较差异无统计学意义,表明瑞马唑仑高剂量持续输注可延长 TAPB 下行腹膜透析置管术的肾衰竭患者苏醒时间。因此,持续泵注瑞马唑仑行辅助镇静时,以低、中剂量(0.2、0.4 mg·kg⁻¹·h⁻¹)维持较为合适。

4 结论

瑞马唑仑以 0.2、0.4 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 剂量持续泵注可安全有效应用于 TAPB 下行腹膜透析置管术的肾衰竭患者术中镇静。然而,本研究尚有不足之处,如样本量较小、术中未监测 BIS 等指标、主观镇

静评分可能存在误差等。瑞马唑仑的临床应用效果仍需要大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献:

[1] 陈瑜,蔡姝,朱晓刚,等.瑞马唑仑用于老年患者全麻诱导时的镇静效果[J].中华麻醉学杂志,2020,40(8):974-976.
CHEN Y,CAI Z,ZHU X G,et al. Sedative effect of remimazolam for induction of general anesthesia in elderly patients[J]. *Chin J Anesthesiol*,2020,40(8):974-976.

[2] 王春艳,于泳浩.瑞马唑仑临床研究进展[J].中华麻醉学杂志,2019,39(3):261-263.
WANG C Y,YU Y H. Progress in clinical research on remimazolam[J]. *Chin J Anesthesiol*,2019,39(3):261-263.

[3] LEVEY A S,ECKARDT K U,DORMAN N M,et al. Nomenclature for kidney function and disease:report of a kidney disease:Improving Global Outcomes (KDIGO) consensus conference[J]. *Kidney Int*,2020,97(6):1117-1129.

[4] APFELBAUM J L,CONNIS R T. The American society of anesthesiologists practice parameter methodology[J]. *Anesthesiology*,2019,130(3):367-384.

[5] 胡正权,李娜,刘杰等.右美托咪定复合罗哌卡因腹横肌平面阻滞在腹膜透析置管术中的效果[J].临床麻醉学杂志,2020,36(2):120-123.
HU Z Q,LI N,LIU J,et al. Effect of combination of dexmedetomidine and ropivacaine injection by transversus abdominis plane block for peritoneal dialysis catheter placement[J]. *J Clin Anesthesiol*,2020,36(2):120-123.

[6] 中华医学会麻醉学分会区域麻醉镇静管理专家共识工作小组.区域麻醉镇静管理专家共识[J].中华麻醉学杂志,2017,37(1):12-20.
EXPERT CONSENSUS WORKING GROUP OF REGIONAL ANESTHESIA SEDATION MANAGEMENT OF CHINESE ANESTHESIOLOGY ASSOCIATION. Consensus on sedation during regional anesthesia[J]. *Chin J Anesthesiol*,2017,37(1):12-20.

[7] 尹飞挺.腹膜透析治疗的现状及挑战[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2015,24(2):186-189
YIN F T. Peritoneal dialysis opportunity and challenge[J]. *J Nephrol Dialy Transplant*,2015,24(2):186-189.

[8] 蔡畅,漆勇,李炎,等.腹横肌平面阻滞联合腹直肌鞘阻滞在腹膜透析置管术中的应用[J].中华肾脏病杂志,2017,33(9):686-690.
CAI C,QI Y,LI Y,et al. Application of transversus abdominis plane block combined with rectus sheath block for peritoneal dialysis[J]. *Chin J Nephrol*,2017,33(9):686-690.

[9] BORKETT K M,RIFF D S,SCHWARTZ H I,et al. A Phase IIa, randomized, double-blind study of remimazolam (CNS7056) versus midazolam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy[J]. *Anesth Analg*,2015,120(4):771-780.

[10] WESOŁOWSKI A M,ZACCAGNINO M P,MALAPERO R J,et al. Remimazolam: pharmacologic considerations and clinical role in anesthesiology[J]. *Pharmacotherapy*,2016,36(9):1021-1027.

[11] 刘颜.瑞马唑仑衍生物的设计合成及其生物活性研究[D].重庆:重庆医科大学,2016.
LIU Y. Design synthesis and biological evaluation of remimazolam derivatives[D]. Chongqing:Chongqing Medical University,2016.

[12] FREYER N,KNOSPEL F,DAMM G,et al. Metabolism of remimazolam in primary human hepatocytes during continuous long-term infusion in a 3-D bioreactor system[J]. *Drug Des Devel Ther*,2019,13:1033-1047

[13] PASTIS N J,YARMUS L B,SCHIPPERS F,et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with placebo and midazolam for moderate sedation during bronchoscopy[J]. *Chest*,2019,155(1):137-146.

[14] 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.

[15] 肖兴鹏,郭明,马岚,等.瑞马唑仑-丙泊酚-舒芬太尼用于无痛胃镜检查术患者麻醉的效果[J].中华麻醉学杂志,2021,41(2):192-194.
XIAO X P,GUO M,MA L,et al. Efficacy of remimazolam-propofol-sufentanil for anesthesia in patients undergoing painless gastroscopy[J]. *Chin J Anesthesiol*,2021,41(2):192-194.

[16] ANTONIK L J,GOLDWATER D R,KILPATRICK G J,et al. A placebo and midazolam-controlled phase I single ascending-dose study evaluating the safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of remimazolam (CNS 7056); Part I. Safety, efficacy, and basic pharmacokinetics[J]. *Anesth Analg*,2012,115(2):274-283.

[17] WILTSHIRE H R,KILPATRICK G J,TILBROOK G S,et al. A placebo- and midazolam-controlled phase I single ascending-dose study evaluating the safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of remimazolam (CNS 7056); Part II. Population pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling and simulation[J]. *Anesth Analg*,2012,115(2):284-296.

(本文编辑:郭 潇)