

# 苯磺酸瑞马唑仑联合瑞芬太尼用于ICU患者无痛纤支镜检查的临床观察

范丹<sup>1,2</sup> 向世强<sup>1,2</sup> 解为慈<sup>2</sup>

(1 武汉科技大学 湖北武汉 430081 2 天门市第一人民医院 湖北天门 431700)

**摘要:** 目的 探究苯磺酸瑞马唑仑联合瑞芬太尼用于无痛纤支镜检查的安全性和有效性。方法 将 160 例经鼻气管镜和经人工气道进行无痛纤支镜检查的患者随机均分为 A 组 (瑞马性仑联合瑞芬太尼用于经鼻支气管镜检查组); B 组 (丙泊酚联合瑞芬太尼用于经鼻支气管镜检查组); C 组 (瑞马性仑联合瑞芬太尼用于经人工气道纤支镜组); D 组 (丙泊酚联合瑞芬太尼用于经人工气道纤支镜组)。比较各组不同时间点 (给药前 (T0)、给药后 1 min (T1)、给药后 5 min (T2)、给药后 10 min (T3)、手术结束时 (T4)) 心率、平均动脉压的统计学差异。结果 T0、T1、T2、T3、T4 时刻, 四组患者心率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 与 T0 时刻相比, 四组患者心率明显下降, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); T0、T1 时刻, 四组患者平均动脉压比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); T2、T3、T4 时刻, D 组患者平均动脉压明显高于其余三组患者, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 与 T0 时刻相比, 四组患者平均动脉压明显下降, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。结论 无论经鼻气管镜和经人工气道进行无痛纤支镜检查的患者, 苯磺酸瑞马唑仑联合瑞芬太尼相比丙泊酚联合瑞芬太尼, 其对患者心血管系统影响相对较小, 客观表现为控制心率的同时平均动脉压降低较小。

**关键词:** 苯磺酸瑞马唑仑; 瑞芬太尼; 无痛纤支镜检查; 麻醉效果

自 1967 年纤维支气管镜应用于临床后得到快速发展, 现在在呼吸系统的诊断和治疗过程发挥着重要作用<sup>[1]</sup>。作为一种气道侵入性操作, 其操作会对患者造成强烈的窒息感、呼吸困难、剧烈咳嗽, 舒适度和满意度欠佳, 造成患者常因难以忍受其痛苦而拒绝进行支气管镜诊疗<sup>[2]</sup>。随着科技的进步和诊断技术的发展, 内镜技术也得到长足的发展, 舒适化理念的提出和无痛医院的发展, 因此无痛支气管镜检查对于疾病的诊断和治疗是必需的<sup>[3]</sup>。“无痛支气管镜”是指通过使用复合局部麻醉药、静脉镇静镇痛药和 (或) 吸入麻醉药等方式使患者陷入短暂沉睡状态再进行相关诊治。目前常用于临床支气管镜检查的镇静镇痛药物主要是苯二氮类药物 (咪达唑仑、苯磺酸瑞马唑仑)、阿片类药物 (芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼)、丙泊酚、盐酸右美托咪定等<sup>[4]</sup>。但是在麻醉镇静中可能出现呼吸抑制、血压下降等情况, 临床实践中要求镇静药物起效迅速、呼吸抑制小、血压影响小、镇静恢复时间短, 苯磺酸瑞马唑仑为一种新型的苯二氮类药物镇静药物, 具有起效失效迅速、镇静恢复时间短、药物间相互作用的潜在性较低等特点, 目前用于无痛内镜是安全有效的, 瑞芬太尼起效快、消除快, 作用时间短, 且无蓄积, 对呼吸与循环的影响表现为剂量依赖性, 是无痛内镜检查镇痛药物的一种好的选择<sup>[5]</sup>。为探究苯磺酸瑞马唑仑联合瑞芬太尼在无痛纤支镜检查中的安全性和有效性, 特对临床患者进行了对照试验研究, 为无痛纤支镜镇静药物的选择提供可靠的临床证据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象: 将 2022 年 5 月-2023 年 3 月期间, 于某三甲医院 ICU 进行无痛纤支镜检查的 160 例患者纳入研究队列, 研究开始前在医院进行医学伦理备案。

(1) 纳入标准: ①18 岁以上, 70 岁以下, 男女不限, 神志清楚; ②具有气管镜检查指征; ③美国麻醉医师协会 ASA I-II 级; ④BMI 在 18-28Kg/m<sup>2</sup>; ⑤所有患者及家属对本研究均知情同意。

(2) 排除标准: ①对本项目涉及麻醉药物过敏者、排斥参与此研究者; ②合并严重糖尿病、心脑血管疾病、肝肾功能障碍者; ③近半年有哮喘大发作; ④检查前伴有呼吸困难者; ⑤正在大咯血、主气道严重狭窄、重症肌无力、精神分裂症、严重抑郁状态、长期使用苯二氮卓类药物; ⑥可能影响血流动力学的心律失常, 研究者认为会增加患者风险者, 如严重心动过缓, II-III 度房室传导阻滞 (安装起搏器除外); ⑦研究者认为不适宜参加实验者。

## 1.2 分组麻醉方法

将入组患者采用随机数字表法, 分为 4 组, 分别是: 经鼻纤支镜苯磺酸瑞马唑仑联合瑞芬太尼组; 经鼻纤支镜丙泊酚联合瑞芬太尼组; 经气管切开苯磺酸瑞马唑仑联合瑞芬太尼组; 经气管切开丙

泊酚联合瑞芬太尼组。

(1) 麻醉前准备: 患者入室后常规建立静脉通道, 平卧 3min, 然后测量 3 次血压、心率、脉搏氧饱和度 (SPO<sub>2</sub>), 取 3 次测量的平均值作为基础值。

(2) 麻醉方法: 所有患者入室后使用 2%利多卡因雾化 15min, 然后全程吸氧 (5L/min), 麻醉前 2min 按 0.05ug/kg.min 持续泵注瑞芬太尼镇痛, 在上述表面麻醉和镇痛的基础上, 随机给予苯磺酸瑞马唑仑或丙泊酚镇静, 镇静评分选择 RASS 评分, 镇静目标为 -3 分到 -2 分后由同一组医生对患者进行纤支镜检查或治疗。根据麻醉方式不同分为 4 组, 分别是: A 组 (瑞马性仑联合瑞芬太尼用于经鼻支气管镜检查组); B 组 (丙泊酚联合瑞芬太尼用于经鼻支气管镜检查组); C 组 (瑞马性仑联合瑞芬太尼用于经人工气道纤支镜组); D 组 (丙泊酚联合瑞芬太尼用于经人工气道纤支镜组)。

1.3 调查内容: 对四组患者给药前 (T0)、给药后 1 min (T1)、给药后 5 min (T2)、给药后 10 min (T3)、手术结束时 (T4) 心率及平均动脉压进行分析并记录。

1.4 统计分析: 统计学处理数据应用 SPSS22.0 统计软件进行分析。正态分布的计量资料采用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 对比则采用 t 检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。P<0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 四组患者基本情况比较

本研究纳入符合方案患者 160 人分为 4 组, 基本情况构成差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 1。

表1 四组患者基本情况比较 n (%)

基本情况	A 组 (n=40)	B 组 (n=40)	C 组 (n=40)	D 组 (n=40)	
性别	男	23 (57.50)	25 (62.50)	22 (55.00)	20 (50.00)
	女	17 (42.50)	15 (37.50)	18 (45.00)	20 (50.00)
ASA 分级	I 级	29 (72.50)	31 (77.50)	30 (75.00)	31 (77.50)
	II 级	11 (27.50)	9 (22.50)	10 (25.00)	9 (22.50)
年龄 (岁)		45.24 ± 4.71	45.36 ± 4.23	45.01 ± 4.84	45.69 ± 4.21
体质量 (m <sup>2</sup> /Kg)		23.03 ± 2.10	23.55 ± 1.37	23.61 ± 1.29	23.50 ± 2.74

### 2.2 四组患者不同时间点心率的比较

T0、T1、T2、T3、T4 时刻, 四组患者心率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。与 T0 时刻相比, 四组患者心率明显下降, 差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ )。A 组和 B 组比较发现: A 组患者 T1、T2、T3 时间点的心率均低于 B 组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ ); C 组和 D 组比较发现: C 组患者 T1、T2、T3 时间点的心率均低于 D 组。具体见表 2。

表2 四组患者不同时间点心率的比较 n (%)

心率	A组(n=40)	B组(n=40)	C组(n=40)	D组(n=40)	F	t
T0	71.25 ± 5.96	71.02 ± 5.63	71.59 ± 5.63	70.65 ± 5.32	0.196	0.898
T1	72.02 ± 4.11	74.84 ± 5.96 <sup>a</sup>	74.58 ± 5.14 <sup>a</sup>	73.29 ± 5.84	0.565	0.638
T2	74.62 ± 6.58	77.05 ± 6.94 <sup>a</sup>	78.36 ± 6.38 <sup>a</sup>	78.21 ± 7.04	0.315	0.813
T3	76.95 ± 5.62	79.69 ± 7.14 <sup>a</sup>	79.60 ± 7.09 <sup>a</sup>	79.75 ± 7.86	0.112	0.952
T4	74.02 ± 5.01	73.62 ± 6.33	73.59 ± 5.11	73.26 ± 5.95	0.122	0.946
F	11.080	10.577	12.774	13.802		
t	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		

注：A组和B组比较<sup>a</sup>P<0.05；<sup>b</sup>P<0.05

2.3 四组患者不同时间点平均动脉压的比较

T0、T1时刻，四组患者平均动脉压比较，差异无统计学意义(P>0.05)。T2、T3、T4时刻，四组患者平均动脉压比较，差异均有统计学意义(P<0.05)。A组和B组比较发现：A组患者T1、T2、T3时间点的平均动脉压均高于B组，差异均有统计学意义(P<0.05)；C组和D组比较发现：C组患者T1、T2、T3时间点的平均动脉压均高于D组。具体见表3。

表3 四组患者不同时间点平均动脉压的组内和组间比较 n (%)

平均动脉压	A组(n=40)	B组(n=40)	C组(n=40)	D组(n=40)	F	t
T0	102.63 ± 7.85	103.55 ± 7.04	102.59 ± 7.54	103.19 ± 7.40	0.193	0.900
T1	96.32 ± 7.40	90.27 ± 7.19 <sup>a</sup>	97.52 ± 7.06	98.26 ± 7.25 <sup>a</sup>	1.331	0.266
T2	94.54 ± 7.55	89.05 ± 7.24 <sup>a</sup>	95.65 ± 6.39	96.91 ± 8.24 <sup>a</sup>	4.524	<0.05
T3	91.00 ± 7.23	88.36 ± 7.36 <sup>a</sup>	93.25 ± 7.01	94.77 ± 7.29 <sup>a</sup>	5.322	<0.05
T4	96.63 ± 6.02	95.42 ± 6.39	99.26 ± 8.21	100.08 ± 8.55	3.518	<0.05
F	18.862	19.559	9.537	6.781		
t	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05		

注：A组和B组比较<sup>a</sup>P<0.05；C组和D组比较<sup>b</sup>P<0.05

3 讨论

近年来随着经支气管镜镜检查在各种良恶性肿瘤结节诊疗过程中的广泛应用和发展，超声引导下经支气管镜活检已经成为临床上诊断和分期肺癌的主要方法，但是在临床工作中仍存在一定的局限性，主要原因是纤支镜的麻醉或中深度镇静策略的选择有限<sup>[6]</sup>。一方面，全身麻醉对设备及器械要求较高，操作复杂且难度较大，气管导管或喉罩固然有一定的安全保障，但是纤支镜下操作的需要对其型号的选择有严格限制，使用肌松药会导致患者二氧化碳蓄积和药物残留，对伴有“恶病质”的肺部肿瘤患者存在药物抑制循环的风险，需要临床医师慎重考虑。另一方面，苯二氮草类药物(如咪唑啉)的镇静效果欠佳，成功率不高，异丙酚的中深度镇静则在保证镇静深度的情况下难以维持患者的自主呼吸<sup>[7]</sup>。

本研究进行组间比较发现，A组患者T1、T2、T3时间点的心率均低于B组，平均动脉压均高于B组；C组患者T1、T2、T3时间点的心率均低于D组，平均动脉压均高于D组，客观说明：无论经鼻气管镜和经人工气道进行无痛纤支镜检查的患者，苯磺酸瑞马唑仑联合瑞芬太尼相比丙泊酚联合瑞芬太尼，其对患者心血管系统影响相对较小。苯磺酸瑞马唑仑是一种新型超短效苯二氮草类药物，在体内通过非特异性酯酶快速代谢而不依赖于肝、肾功能，药

代动力学呈线性，时-量相关半衰期不受输注时间的影响，代谢产物几乎不具有药理活性，其作用还可被氟马西尼迅速逆转，能够在GABA受体上发挥作用，进而抑制神经元的产生，使神经元兴奋性进一步降低，促进患者快速进入睡眠状态<sup>[8]</sup>。本研究结果显示，甲磺酸苯磺酸瑞马唑仑和丙泊酚用于麻醉诱导后，均会引起患者平均动脉压、心率次数不同程度降低，但丙泊酚组病例平均动脉压减低程度明显高于苯磺酸瑞马唑仑组。丙泊酚具有负性变力效应，减弱心肌的收缩能力，在心率恒定的情况下，心肌收缩力越低，即收缩强度越弱，收缩速度越慢，则搏出量越少，血压越低，同时丙泊酚刺激血管内皮细胞，增加内皮衍生舒张因子一氧化氮的合成和释放，引起血管舒张；并通过降低活性氧的形成而抑制周期应力诱导的内皮衍生收缩因子内皮素-1的表达<sup>[9]</sup>。苯磺酸瑞马唑仑可以降低交感神经活性及迷走神经张力，具有抑制围手术期应激反应的作用，能较好的维持心脏自主神经功能状态的稳定。苯磺酸瑞马唑仑在体内的水解代谢主要通过血浆酯酶完成，对肝肾功能的依赖性较小，代谢产物为左轮丙酸，不具有药理活性，能够促进患者检查后的尽早苏醒；加之瑞芬太尼的使用，使麻醉效果进一步加强，进而发挥稳定血流动力学指标的作用<sup>[9]</sup>。苯磺酸瑞马唑仑作为一种超短效水溶性镇静麻醉药物，具有起效快、代谢快的优势，更好地发挥中枢抑制作用，且代谢不依赖于细胞P450酶，代谢产物不会与其他药物相互作用，能够减轻呼吸、循环的抑制作用；加之瑞芬太尼能够降低麻醉的起效时间及药物浓度，进而减少不良反应的发生<sup>[10]</sup>。

综上所述，无论经鼻气管镜和经人工气道进行无痛纤支镜检查的患者，苯磺酸瑞马唑仑联合瑞芬太尼相比丙泊酚联合瑞芬太尼，其对患者心血管系统影响相对较小，机制层面可能与苯磺酸瑞马唑仑经非特异性酯酶降解，不依赖细胞色素氧化酶，不经肝肾代谢有关。

参考文献：

[1]吴金林,薛锐. 苯磺酸瑞马唑仑复合舒芬太尼在深度镇静下高龄患者纤维支气管镜检查中的应用[J]. 湖北医药学院学报,2022,41(6):614-617,636.

[2]王龙飞,吴秋悦,王淑玉,等. 阿芬太尼复合咪唑啉用于纤维支气管镜检查的镇静效果[J]. 中国新药与临床杂志,2023,42(03):175-179.

[3]Katsurada Masahiro,Tachihara Motoko,Katsurada Naoko,et al. Randomized single-blind comparative study of the midazolam/pethidine combination and midazolam alone during bronchoscopy[J]. BMC Cancer,2022,22(1).

[4]李文英,曾垂应. 丙泊酚复合小剂量舒芬太尼麻醉在纤维支气管镜检查中的应用[J]. 福建医药杂志,2022,44(02):87-90.

[5]Magazine Rahul,Sisupalan Keerthi Nedumala,Surendra Vyshak Uddur,et al. Effect of Bronchoscopist-Directed Sedation and Other Factors on Patient Comfort during Diagnostic Flexible Bronchoscopy[J]. Scientifica,2022,2022.

[6]朱晓星. 小剂量舒芬太尼复合丙泊酚麻醉用于老年患者纤支镜检查的临床效果[J]. 临床合理用药杂志,2021,14(19):115-117.

[7]徐熙,陈美霞,宋宗明. 右美托咪定复合小剂量丙泊酚在无痛纤支镜检查中的临床价值[J]. 临床医学工程,2020,27(12):1587-1588.

[8]刘庆华,崔晓艳. 右美托咪定和咪唑啉联合气管内表面麻醉用于纤支镜检查的效果比较[J]. 河北医药,2020,42(13):2036-2038,2042.

[9]张杰,温丽娟,李鹰,等. 右美托咪定联合舒芬太尼在无痛纤维支气管镜检查术中的应用[J]. 江西医药,2020,55(2):198-200.

[10]乔永平,刘轶宁,黄丹青. 右美托咪定在ICU患者纤支镜检查中的应用体会和效果分析[J]. 中国实用医药,2020,15(4):190-191.

作者简介：范丹，男，主治医师，从事重症医学专业  
通讯作者：向世强，武汉科技大学  
通讯作者：解为慈，天门市第一人民医院