

## 骨研究专题

## 瑞马唑仑与咪达唑仑对髋关节骨折围术期患者血流动力学及镇静的影响

崔芝红, 朱贤林

(湖北省恩施土家族苗族自治州中心医院 西医部麻醉科, 湖北 恩施, 445000)

**摘要:**目的 探讨瑞马唑仑与咪达唑仑对髋关节骨折围术期患者血流动力学及镇静的影响。方法 将112例择期行髋关节骨折手术患者随机分为观察组60例与对照组62例。2组患者术前均行腰硬联合麻醉,对照组静脉泵注0.05 mg/kg咪达唑仑镇静,后续以0.05 mg/(kg·h)的剂量不间断地泵注到脑电双频指数(BIS)降至75;观察组静脉注射0.3 mg/kg瑞马唑仑,并以5 μg/(kg·min)的剂量不间断地泵注至BIS降至75。比较2组患者在阻滞平面稳定后( $T_0$ )、BIS下降到 $<75$ ( $T_1$ )、手术开始30 min( $T_2$ )、停药时( $T_3$ )、停药后BIS上升到 $>90$ 时( $T_4$ )的血氧饱和度( $SpO_2$ )、呼吸频率(RR)、心率(HR)、平均动脉压(MAP)水平及BIS。比较2组患者镇静起效时间、清醒时间及不良反应。结果 观察组 $T_2$ 时 $SpO_2$ 、RR高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。观察组 $T_1$ 、 $T_2$ 时HR较 $T_0$ 时升高, $T_3$ 、 $T_4$ 时HR较 $T_1$ 、 $T_2$ 时降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );对照组 $T_1$ ~ $T_4$ 的HR较 $T_0$ 时降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组 $T_1$ 、 $T_2$ 时HR高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组 $T_1$ ~ $T_4$ 的MAP较 $T_0$ 时降低,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );对照组 $T_1$ ~ $T_4$ 的MAP较 $T_0$ 下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组 $T_1$ 、 $T_2$ 的MAP高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。2组 $T_1$ ~ $T_3$ 的BIS均较 $T_0$ 时降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组 $T_1$ ~ $T_2$ 的BIS低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组清醒时间、镇静起效时间分别为(6.71±2.72)、(1.81±0.92) min,短于对照组的(11.49±3.19)、(3.77±1.04) min,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。2组药物所致心动过缓、低血压、呼吸抑制等不良反应比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 髋关节骨折手术中可采用瑞马唑仑辅助镇静。与咪达唑仑相比,瑞马唑仑对血流动力学影响更小,镇静效果理想,恢复较快,不良反应较少。

**关键词:** 髋关节骨折; 瑞马唑仑; 咪达唑仑; 血流动力学; 血氧饱和度; 脑电双频指数

中图分类号: R 683.3; R 614.4 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2023)21-064-05 DOI: 10.7619/jcmp.20231521

## Effects of remazolam and midazolam on hemodynamics and sedation in patients with hip fracture in perioperative period

CUI Zhihong, ZHU Xianlin

(Department of Anesthesiology in Western Medicine Section, the Central Hospital of Enshi Tujia and Miao Autonomous Prefecture in Hubei Province, Enshi, Hubei, 445000)

**Abstract: Objective** To explore the effects of remazolam and midazolam on hemodynamics and sedation in patients with hip fracture in perioperative period. **Methods** A total of 112 patients with selective hip fracture surgery were randomly divided into observation group ( $n=60$ ) and control group ( $n=62$ ). Patients in both group were conducted with combined spinal-epidural anesthesia before surgery, and the control group received intravenous infusion of 0.05 mg/kg midazolam for sedation, followed by continuous infusion of 0.05 mg/(kg·h) in purpose of reducing the bispectral index (BIS) to 75; the observation group received intravenous injection of 0.3 mg/kg remazolam, followed by continuous infusion of 5 μg/(kg·min) in purpose of reducing the BIS to 75. At the time points of after stable block level ( $T_0$ ), BIS decreasing to  $<75$  ( $T_1$ ), 30 minutes after the start of surgery ( $T_2$ ), drug withdrawal ( $T_3$ ) and BIS increasing to  $>90$  after drug withdrawal ( $T_4$ ), the indexes such as oxygen saturation of blood ( $SpO_2$ ), respiratory rate (RR), heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP) and BIS were compared between the two groups. The onset time of sedation, awake time and adverse

reactions were compared between the two groups. **Results** In the observation group, the  $\text{SpO}_2$  and RR at  $T_2$  were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). HR at  $T_1$  and  $T_2$  in the observation group was significantly higher than that at  $T_0$ , while HR at  $T_3$  and  $T_4$  was significantly lower than that at  $T_1$  and  $T_2$  ( $P < 0.05$ ); HR at  $T_1$  to  $T_4$  in the control group was significantly lower than that at  $T_0$  ( $P < 0.05$ ); HR at  $T_1$  and  $T_2$  in the observation group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). MAP at  $T_1$  to  $T_4$  in the observation group was lower than that at  $T_0$  ( $P > 0.05$ ); MAP at  $T_1$  to  $T_4$  in the control group was significantly lower than that at  $T_0$  ( $P < 0.05$ ); MAP at  $T_1$  and  $T_2$  in the observation group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). BIS at  $T_1$  to  $T_3$  in both groups decreased significantly when compared to that at  $T_0$  ( $P < 0.05$ ); BIS at  $T_1$  and  $T_2$  in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The awake time and onset time of sedation in the observation group were  $(6.71 \pm 2.72)$  and  $(1.81 \pm 0.92)$  minutes respectively, which were significantly shorter than  $(11.49 \pm 3.19)$  and  $(3.77 \pm 1.04)$  minutes in the control group ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in adverse reactions such as bradycardia, hypotension and respiratory depression caused by the drugs between two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** In hip fracture surgery, remazolam can be used as an adjunct for sedation. Compared with midazolam, remazolam has advantages such as less impact on hemodynamics, ideal sedative effect, faster recovery and fewer adverse reactions.

**Key words:** hip fracture; remazolam; midazolam; hemodynamics; oxygen saturation of blood; bispectral index

髋关节骨折占成人全身骨折的 7.01%，在 65 岁以上老年群体中，髋关节骨折占全身骨折的 23.79%<sup>[1]</sup>。发生髋关节骨折后，手术是首选方案，术前经常使用的麻醉手段则是腰硬联合麻醉，该方法具有操作简单、镇痛良好、阻滞完善、对机体无较大不良影响等优势<sup>[2]</sup>。目前，在髋关节骨折手术中常联合丙泊酚、右美托咪定、咪达唑仑等药物辅助镇静，丙泊酚使用后呼吸抑制事件发生率较高<sup>[3]</sup>。右美托咪定虽对呼吸的抑制作用不明显，但起效较慢，可引起低血压、心动过缓等不良反应<sup>[4]</sup>。咪达唑仑为苯二氮䓬类药物，具有抗焦虑、镇静及肌肉松弛等作用，对呼吸循环影响较小，但顺行性遗忘较明显<sup>[5]</sup>。瑞马唑仑为苯二氮䓬类药物，经全身酯酶代谢，代谢产物无活性，其起效和消除迅速，呼吸循环更为平稳，并且具有拮抗剂<sup>[6]</sup>。本研究比较瑞马唑仑与咪达唑仑对髋关节骨折围术期患者血流动力学及镇静的影响，现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2021 年 1 月本院收治的 112 例择期行髋关节骨折手术患者作为研究对

象，依据随机数字表法分为观察组 60 例与对照组 62 例，所有患者及其家属均签署手术知情同意书。纳入标准：① 经影像学手段确诊为髋关节骨折者，符合《髋关节骨折脱位临床指南》<sup>[7]</sup>中髋关节骨折诊断标准，在本院择期行全髋关节置换术；② 首次行髋关节骨折手术者；③ 美国麻醉医师协会 (ASA)<sup>[8]</sup> 分级 I ~ III 级者；④ 年龄 45 ~ 75 岁者，体质量指数在 20 ~ 25  $\text{kg}/\text{m}^2$ 。排除标准：① 对麻醉药过敏或者是存在椎管内麻醉相关禁忌证者；② 长期使用镇静类、安眠类药物者；③ 有酗酒史者；④ 合并心、脑、肺等疾病者；⑤ 术前血常规、肝肾功能、凝血功能及电解质检查存在异常者。剔除或脱落标准：① 硬膜外或椎管内阻滞失败者；② 中途转院者；③ 术后出现严重不良事件需抢救或死亡者。

### 1.2 方法

所有行全髋关节置换术的患者需在术前禁饮、禁食 8 h。患者入手术室后均进行静脉穿刺构建静脉通道，常规监测心率 (HR)、平均动脉压 (MAP)、血氧饱和度 ( $\text{SpO}_2$ )、呼吸频率 (RR)；连接多功能监护设备，监测脑电双频指数 (BIS)，辅助患者改变体位为健侧卧位，硬膜外穿刺位置为  $L_3 \sim L_4$  间隙，成功穿刺后置入腰麻针，观察到脑

脊液回流时给予 0.3 % 盐酸罗哌卡因(国药准字 H20060137, 江苏恒瑞医药股份有限公司)3 mL 后退出腰麻针,并置入硬膜外导管,深度为 3 cm, 体位保持为健侧卧位,调整麻醉平面。

对照组静脉泵注咪达唑仑(国药准字 H20113433, 江苏九旭药业有限公司)0.05 mg/kg, 5 min 内推注完成,继续以 0.05 mg/(kg·h)的剂量不间断地泵注到 BIS 值下降到 75, 泵注速度为 0.01 mg/(kg·h);若泵注完毕后 BIS >60, 静脉推注咪达唑仑 0.01 mg/kg, 每次追加的间隔时间至少在 1 min, 15 min 内追加次数不超过 5 次(最大药物剂量为 0.15 mg), 使 BIS 保持在 60 ~ 85。

观察组静脉注射瑞马唑仑(国药准字为 H20190034, 江苏恒瑞医药股份有限公司)0.3 mg/kg, 按照 5 μg/(kg·min)的剂量不间断地泵注以保持 BIS 在 75 以下;若泵注完毕后 BIS >60, 追加瑞马唑仑 2.5 mg/kg, 每次追加的间隔时间至少在 1 min, 15 min 内追加次数不超过 5 次(最大药物剂量为 17.5 mg), 使 BIS 保持在 60 ~ 85。2 组术中不补充其他镇痛镇静药物, 均在缝皮时停止泵注,待患者的意识清醒后送入麻醉后监测治疗室。

### 1.3 观察指标

1.3.1 呼吸及血流动力学:比较 2 组患者在阻滞平面稳定后(T<sub>0</sub>)、BIS 下降到 <75(T<sub>1</sub>)、手术开始 30 min(T<sub>2</sub>)、停药时(T<sub>3</sub>)、停药后 BIS 上升到 >90 时(T<sub>4</sub>)的 SpO<sub>2</sub>、RR、HR、MAP 水平。

1.3.2 镇静起效时间及清醒时间:采用改良警觉镇静评分(MOAA/S)<sup>[9]</sup>判定患者具体的镇静情况。MOAA/S 标准:完全清醒,对名字呼唤反应表现为正常,判定为 5 分;对名字呼唤表现出迟钝,判定为 4 分;对重复呼唤名字或较大声音时有反应,判定为 3 分;需摇晃身体后才有反应,判定为 2 分;给予疼痛刺激才有反应,判定为 1 分;无任何反应,判定为 0 分。镇静起效时间是指从给药开始到 MOAA/S ≤ 4 分的时间;清醒时间是指暂停给药后到 MOAA/S = 5 分的时间。

1.3.3 不良反应:记录患者术中出现心动过缓(HR < 50 次/min)、低血压(MAP < 65 mmHg)、呼

吸抑制(RR > 30 次/min 或少于 6 ~ 8 次/min)的情况。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验,不同时间点组内比较采用重复测量方差分析;计数资料以 [n(%)]表示,比较采用  $\chi^2$  检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2 组患者一般资料比较

2 组性别、年龄、手术时间、术中出血量及骨折类型比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05),见表 1。

### 2.2 2 组呼吸情况比较

2 组组内各时点 SpO<sub>2</sub>、RR 比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);观察组 T<sub>2</sub> 时 SpO<sub>2</sub>、RR 高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01),见表 2。

### 2.3 2 组血流动力学比较

观察组 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 时 HR 较 T<sub>0</sub> 时升高, T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时 HR 较 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 时降低,差异有统计学意义(*P* < 0.05);对照组 T<sub>1</sub> ~ T<sub>4</sub> 的 HR 较 T<sub>0</sub> 时降低,差异有统计学意义(*P* < 0.05);观察组 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 时 HR 高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。观察组 T<sub>1</sub> ~ T<sub>4</sub> 的 MAP 较 T<sub>0</sub> 时降低,但差异无统计学意义(*P* > 0.05);对照组 T<sub>1</sub> ~ T<sub>4</sub> 的 MAP 较 T<sub>0</sub> 下降,差异有统计学意义(*P* < 0.05);观察组 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 的 MAP 高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

### 2.4 2 组患者不同时点 BIS 比较

2 组 T<sub>1</sub> ~ T<sub>3</sub> 的 BIS 均较 T<sub>0</sub> 时降低,差异有统计学意义(*P* < 0.05);观察组 T<sub>1</sub> ~ T<sub>2</sub> 的 BIS 低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 4。

### 2.5 2 组患者镇静起效时间及清醒时间比较

观察组清醒时间、镇静起效时间分别为 (6.71 ± 2.72)、(1.81 ± 0.92) min, 分别短于对照组的 (11.49 ± 3.19)、(3.77 ± 1.04) min, 差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 1 2 组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ ) [n(%)]

组别	年龄/岁	性别		体质量指数/(kg/m <sup>2</sup> )	手术时间/min	术中出血量/mL	骨折类型	
		男	女				股骨粗隆间骨折	股骨颈骨折
观察组(n=60)	68.31 ± 4.24	32(53.33)	28(46.67)	22.21 ± 2.19	82.14 ± 7.34	345.19 ± 87.45	37(61.67)	23(38.33)
对照组(n=62)	69.07 ± 4.35	30(48.39)	32(51.61)	22.18 ± 2.15	81.87 ± 7.39	347.21 ± 88.04	34(54.84)	28(45.16)

表2 2组呼吸情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	时点	观察组(n=60)	对照组(n=62)
SpO <sub>2</sub> /%	T <sub>0</sub>	98.74 ± 8.25	97.69 ± 8.14
	T <sub>1</sub>	99.12 ± 8.74	99.09 ± 8.65
	T <sub>2</sub>	98.41 ± 8.54*	95.18 ± 7.84
	T <sub>3</sub>	98.38 ± 8.17	96.36 ± 8.09
	T <sub>4</sub>	98.59 ± 8.39	98.21 ± 8.27
RR/(次/min)	T <sub>0</sub>	17.21 ± 2.17	16.89 ± 1.95
	T <sub>1</sub>	18.11 ± 2.25	17.31 ± 2.27
	T <sub>2</sub>	17.84 ± 2.26**	15.64 ± 1.87
	T <sub>3</sub>	17.13 ± 2.10	16.42 ± 1.91
	T <sub>4</sub>	18.08 ± 2.20	17.52 ± 2.10

SpO<sub>2</sub>: 血氧饱和度; RR: 呼吸频率; T<sub>0</sub>: 阻滞平面稳定后;  
T<sub>1</sub>: BIS 下降到 <75; T<sub>2</sub>: 手术开始 30 min; T<sub>3</sub>: 停药时;  
T<sub>4</sub>: 停药后 BIS 上升到 >90。  
与对照组比较, \*P < 0.05, \*\*P < 0.01。

表3 2组患者血流动力学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	时点	观察组(n=60)	对照组(n=62)
HR/(次/min)	T <sub>0</sub>	78.29 ± 8.42	78.78 ± 8.77
	T <sub>1</sub>	83.59 ± 9.04* <sup>△</sup>	73.38 ± 8.47*
	T <sub>2</sub>	84.39 ± 9.34* <sup>△</sup>	71.34 ± 7.45*
	T <sub>3</sub>	79.98 ± 9.81 <sup>#</sup>	76.87 ± 8.12*
	T <sub>4</sub>	77.59 ± 8.94 <sup>#</sup>	77.39 ± 8.81*
MAP/mmHg	T <sub>0</sub>	88.83 ± 12.39	88.95 ± 11.75
	T <sub>1</sub>	86.97 ± 10.49 <sup>△</sup>	83.10 ± 9.57*
	T <sub>2</sub>	85.38 ± 9.74 <sup>△</sup>	81.19 ± 9.68*
	T <sub>3</sub>	84.73 ± 9.75	82.91 ± 8.91*
	T <sub>4</sub>	87.40 ± 10.47	85.13 ± 9.29*

HR: 心率; MAP: 平均动脉压。  
与同组 T<sub>0</sub> 比较, \*P < 0.05;  
与同组 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 比较, #P < 0.05;  
与同时点对照组比较, △P < 0.05。

表4 2组患者不同时间点 BIS 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>4</sub>
观察组(n=60)	94.18 ± 9.44	69.64 ± 7.57* <sup>#</sup>	65.64 ± 6.58* <sup>#</sup>	69.31 ± 7.25*	93.54 ± 9.51
对照组(n=62)	93.95 ± 9.37	73.28 ± 7.72*	69.64 ± 6.79*	71.47 ± 7.45*	92.14 ± 9.26

BIS: 脑电双频指数。与同组 T<sub>0</sub> 比较, \*P < 0.05; 与对照组比较, #P < 0.05。

## 2.6 2组患者不良反应比较

2组药物所致心动过缓、低血压、呼吸抑制等不良反应比较, 差异无统计学意义(P > 0.05), 见表5。

表5 2组患者不良反应比较[n(%)]

组别	心动过缓	低血压	呼吸抑制
观察组(n=60)	0	1(1.67)	0
对照组(n=62)	1(1.61)	2(3.23)	1(1.61)

## 3 讨论

相较于全身麻醉, 腰硬联合麻醉具有麻醉费用低、术后疼痛轻的优势, 但腰硬联合麻醉作为椎管内麻醉, 容易对患者的血压稳定性产生影响。同时, 腰硬联合麻醉期间患者的意识较为清醒, 手术刺激易使患者情绪紧张, 交感神经处于兴奋状态, 从而导致血流动力学波动, 影响手术效果及术后恢复。

咪达唑仑与瑞马唑仑作为经典的苯二氮草类药物, 能够特异性地结合苯二氮草受体特异位点, 介导并打开相关神经元氯离子通道, 氯离子内流加快促使神经细胞发生超极化, 产生抑制中枢神经的效果, 发挥催眠镇静的作用<sup>[10]</sup>。相较于咪达唑仑, 瑞马唑仑的代谢速度比较快、苏醒快, 药效动力学方面更为稳定, 并且无药物蓄积, 是新型的

镇静药物<sup>[11]</sup>。研究<sup>[12]</sup>报道, 0.30 mg/kg 瑞马唑仑在髋关节置换术中的镇静效果更好, 不良反应更少, 麻醉诱导实现快。咪达唑仑推荐剂量 0.03 ~ 0.30 mg/kg 即可较好地维持呼吸、心功能及镇静稳定性<sup>[13]</sup>。本研究中, 瑞马唑仑剂量为 0.30 mg/kg, 咪达唑仑剂量为 0.05 mg/kg; 2组 T<sub>0</sub>、T<sub>1</sub>、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 的 SpO<sub>2</sub>、RR 比较, 差异无统计学意义(P > 0.05); 观察组 T<sub>2</sub> 的 SpO<sub>2</sub>、RR 高于对照组, 差异有统计学意义(P < 0.05), 说明瑞马唑仑对呼吸系统的影响更轻微。

本研究发现观察组 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 时 HR 较 T<sub>0</sub> 时显著升高(P < 0.05), T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 时与 T<sub>0</sub> 时比较无显著差异, T<sub>1</sub> ~ T<sub>4</sub> 的 MAP 与 T<sub>0</sub> 时比较无显著差异, 而对照组 T<sub>1</sub> ~ T<sub>4</sub> 时的 HR、MAP 均显著低于 T<sub>0</sub> 时(P < 0.05), 且观察组 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 时 HR、MAP 均显著高于对照组(P < 0.05), 提示瑞马唑仑对 HR、MAP 抑制较轻, 可较好地维持患者血流动力学稳定性。国外有研究<sup>[14]</sup>报道, 在给予瑞马唑仑诱导期间, 受试者 MAP 下降, HR 上升, 瑞马唑仑对心血管及交感神经的活性抑制较轻, 但是手术侵入性操作导致茶酚胺分泌增加, 出现血压轻微上升, 心率轻微增快, 暂停给药后 MAP 和 HR 恢复, 同时瑞马唑仑能够被血浆酯酶非特异性的快速水解, 产物经肾脏排泄, 因此药物代谢率较高。观察组 T<sub>1</sub>、T<sub>2</sub> 给药后及术中 HR 轻度升高, 而 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 已

暂停瑞马唑仑,患者 HR 逐渐下降至正常,推测可能与瑞马唑仑药物代谢动力学有关,持续性泵注给药可有效避免药物峰谷效应,减轻血药浓度波动,维持血流动力学稳定。

研究<sup>[15]</sup>报道 BIS 可反映镇静深度,当 BIS 维持在 60~85 即可达到理想的镇静效果,在此范围内 BIS 越低表示镇静越深。本研究结果发现,2 组患者用药后 BIS 均降低,这是因为瑞马唑仑和咪达唑仑均可激活  $\gamma$ -氨基丁酸 A 型受体,抑制并阻断边缘系统和皮质觉醒,从而产生镇静作用。但观察组 BIS 较对照组更低,镇静效果优于对照组,原因可能是作为超短效的水溶性苯二氮䓬类药物,瑞马唑仑可以快速代谢为不存在药理活性的代谢产物唑仑丙酸,起效比较迅速;另外,其通过血浆酯酶非特异性的代谢途径,药物的消除不通过肝脏,不产生体内蓄积情况<sup>[16-17]</sup>。因此,相较于咪达唑仑而言,瑞马唑仑可达到的镇静深度更理想。

本研究结果发现,观察组镇静起效时间及清醒时间短于对照组,提示瑞马唑仑起效快,苏醒快。国外研究<sup>[18]</sup>报道,虽然瑞马唑仑与咪达唑仑结构相似,但前者在血液中可被非特异性血浆酯酶快速水解,转化为无药理活性的代谢产物,血浆清除率较咪达唑仑高 3 倍,在机体平均的滞留时间只有咪达唑仑的 1/7,可在 1~3 min 内起效。本研究中,观察组瑞马唑仑药物剂量高于对照组咪达唑仑,但两种药物均未见严重不良反应。分析原因为:瑞马唑仑药物起效快,代谢迅速,在机体中麻醉镇静残留作用较小,长时间输注在机体中蓄积的可能性较低,对机体生理影响较小,药物所致不良反应较少,安全性较高,与钱焕丽等<sup>[19]</sup>研究结果相似。

综上所述,髋关节骨折手术中可采用瑞马唑仑辅助镇静,与咪达唑仑相比,瑞马唑仑对血流动力学影响更小,镇静效果理想,恢复较快,不良反应较少。

#### 参考文献

- [1] 张英泽. 成人髋部骨折指南解读[J]. 中华外科杂志, 2015, 53(1): 57-62.
- [2] 老年髋部骨折诊疗与管理指南(2022 年版)编写专家组. 老年髋部骨折诊疗与管理指南(2022 年版)[J]. 骨科临床与研究杂志, 2023, 8(2): 77-83.
- [3] 洪玉兰, 顾正松, 冯云天, 等. 丙泊酚静脉麻醉复合腰硬联合麻醉在髋关节骨折手术中的应用效果[J]. 中国临床

药理学杂志, 2021, 37(13): 1651-1654.

- [4] 郭武龙. 右美托咪定复合腰-硬联合麻醉对老年人工全膝关节置换术患者的影响研究[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(21): 3614-3616.
- [5] 罗南英. 右美托咪定与咪达唑仑用于四肢手术镇静的效果比较[J]. 成都医学院学报, 2021, 16(4): 504-507.
- [6] 张君宝, 杨满平, 石力文, 等. 瑞马唑仑围手术期应用研究进展[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2022, 43(4): 396-400.
- [7] 马占忠, 史立强, 刘云鹏, 等. 髋关节骨折脱位临床指南[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 273-274.
- [8] 王晓伟, 孙天胜, 张建政, 等. 美国麻醉医师协会分级对老年髋部骨折患者预后的预测作用[J]. 中华创伤杂志, 2020, 36(1): 51-57.
- [9] PASTIS N J, HILL N T, YARMUS L B, *et al.* Correlation of vital signs and depth of sedation by modified observer's assessment of alertness and sedation (MOAA/S) scale in bronchoscopy[J]. J Bronchol Interv Pulmonol, 2021, 29(1): 54-61.
- [10] ROBERT S J, RIGBY-JONES ANN E. Remimazolam for anaesthesia or sedation[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2020, 33(4): 506-511.
- [11] 旷光华, 徐伟, 夏瑞. 瑞马唑仑的应用现状及其研究进展[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(13): 1695-1700.
- [12] 胡光俊, 蒋筱杨, 汪刚, 等. 不同剂量瑞马唑仑在老年患者腰-硬联合麻醉术中镇静效果的比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(3): 238-241.
- [13] 李英杰, 王芳, 卢想. 麻醉诱导前给予咪达唑仑对甲状腺癌根治术患者 E、NE 及 IL-10 水平的影响[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(2): 44-47.
- [14] DOI M, HIRATA N, SUZUKI T, *et al.* Safety and efficacy of remimazolam in induction and maintenance of general anesthesia in high-risk surgical patients (ASA Class III); results of a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group comparative trial[J]. J Anesth, 2020, 34(4): 491-501.
- [15] VALK B I, ELEVELD D J, MEYER P, *et al.* Modeling the effect of excitation on depth of anesthesia monitoring in  $\gamma$ -aminobutyric acid type A receptor agonist ABP-700[J]. Anesthesiology, 2021, 134(1): 35-51.
- [16] NAKAYAMA J, OGIHARA T, YAJIMA R, *et al.* Anesthetic management of super-elderly patients with remimazolam: a report of two cases[J]. JA Clin Rep, 2021, 7(1): 1-5.
- [17] HU K, XIANG Q, WANG Z, *et al.* Effects of vitamin D receptor, cytochrome P450 3A, and cytochrome P450 oxidoreductase genetic polymorphisms on the pharmacokinetics of remimazolam in healthy Chinese volunteers[J]. Clin Pharmacol Drug Dev, 2021, 10(1): 22-29.
- [18] OBARA S. Simulation of residual sedation effect of remimazolam: pharmacokinetic-pharmacodynamic simulation can be an additional standard anesthesia monitoring method[J]. J Anesth, 2022, 36(2): 167-170.
- [19] 钱焕丽, 李元海, 何川. 瑞马唑仑与咪达唑仑对全身麻醉下行腹腔镜胆囊切除术患者术后认知功能影响的对比研究[J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(6): 704-707, 712.

(本文编辑: 梁琥 钱锋)