

不同剂量瑞马唑仑在超声引导下骶管阻滞痔切除术中的临床应用研究

刘涛 张辉 谢晨

湖州市第一人民医院麻醉科，浙江 湖州 313000

中图分类号：R614.4

【摘要】目的：探讨不同剂量瑞马唑仑在超声引导下骶管阻滞痔切除术中的镇静效果及对血流动力学的影响。**方法：**选择2023年6月至2024年5月期间接受超声引导骶管阻滞痔切除术的患者90例，随机分为A、B、C三组，每组30例。分别给予瑞马唑仑0.2、0.3、0.5 mg/(kg·h)静脉泵注进行镇静。比较三组的镇静效果，记录镇静前（T₀）、给药后即刻（T₁）、扩肛时（T₂）、痔切除时（T₃）、手术结束时（T₄）以及苏醒时（T₅）的平均无创血压（mean blood pressure, MAP）、心率（heart rate, HR）、脉搏血氧饱和度（Pulse Oximeter Oxygen Saturation, SPO₂）和呼吸频率（Respiratory rate, RR）的变化，并记录三组不良反应发生情况。**结果：**与C组比较，A组和B组镇静苏醒时间、镇静成功率均较小，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。与T₀时较：三组患者T₁-T₄时MAP、RR、SPO₂均降低，T₃-T₅时HR降低（ $P < 0.05$ ）。三组间相同点MAP、HR比较差异不明显（ $P > 0.05$ ），三组间相同时间点SPO₂、RR比较差异明显（ $P < 0.05$ ）。C组不良反应发生率高于A组、B组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。A组与B组比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。**结论：**瑞马唑仑在超声引导骶管阻滞痔切除术中的镇静效果满意，对血流动力学影响小、安全性好，以0.3 mg/(kg·h)剂量最佳。

【关键词】

瑞马唑仑；超声引导；骶管阻滞；痔切除术；镇静效果

Clinical application study of different doses of remimazolam in ultrasound-guided caudal block for hemorrhoidectomy

LIU Tao, Zhang Hui, XIE Chen, Department of Anesthesiology, The First People's Hospital of Huzhou, Huzhou 313000, Zhejiang, China

[Abstract] **Objective:** To explore the sedative effects of different doses of remimazolam in ultrasound-guided caudal block hemorrhoidectomy and its impact on

通讯作者：谢晨 hzyyxc@163.com

基金项目：浙江省医药卫生科技计划项目（2024KY1651）、湖州市科技局公益性应用研究项目（2022GYB17）

hemodynamics. **Methods:** A total of 90 patients undergoing ultrasound-guided caudal block hemorrhoidectomy from June 2023 to May 2024 were selected and randomly divided into three groups (A, B, C), with 30 cases in each group. Remimazolam was administered via intravenous pump at doses of 0.2, 0.3, and 0.5 mg/(kg·h) for sedation. The sedative effects among the three groups were compared, and changes in mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), pulse oxygen saturation (SPO₂), and respiratory rate (RR) were recorded at baseline (T₀), immediately after administration (T₁), during anal dilation (T₂), during hemorrhoidectomy (T₃), at the end of surgery (T₄), and at awakening (T₅). The occurrence of adverse reactions in the three groups was also recorded. **Results:** Compared to group C, groups A and B had shorter sedation awakening times and higher sedation success rates, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Compared to T₀, MAP, RR, and SPO₂ decreased in all three groups at T₁-T₄, and HR decreased at T₃-T₅ ($P < 0.05$). There were no significant differences in MAP and HR among the three groups ($P > 0.05$), but significant differences were observed in SPO₂ and RR at the same time points ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in group C was higher than in groups A and B, with statistically significant differences ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference between groups A and B ($P > 0.05$). **Conclusion:** Remimazolam provides satisfactory sedation in ultrasound-guided caudal block hemorrhoidectomy, has minimal impact on hemodynamics, and is safe, with a recommended optimal dose of 0.3 mg/(kg·h).

[Keywords] Remimazolam; ultrasound-guided; caudal block; hemorrhoidectomy; sedative effect

痔疮是一种常见的肛肠疾病，痔切除术已成为治疗的主要方式^[1]。近年来，超声引导的骶管阻滞技术因其操作简便和定位准确，在痔切除麻醉中得到了广泛的应用^[2]。但适量使用镇静药物能够有效缓解患者的紧张和恐惧情绪，而瑞马唑仑作为新型镇静药，具有呼吸抑制轻、血流动力学影响小、苏醒时间短等特点在骶管阻滞痔切除术中的应用未见相关研究报告，为进一步探讨骶管阻滞时

瑞马唑仑的最佳使用剂量，为痔切除等短小手术提供安全麻醉，本研究分析不同剂量的瑞马唑仑在超声引导骶管阻滞麻醉下痔切除术时的镇静效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 6 月至 2024 年 5 月在湖州市第一人民医院接受超声引导骶管阻滞痔切除术的患者 90 例，根据随机数字表法分为 A、B、C 三组，每组 30 例。三组性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、手术时间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准 (2023KYLL038)，并获得患者及家属同意并签署知情同意书。纳入标准：①痔切除术患者②年龄 18~70 岁③美国麻醉医师协会 (America Society of Anesthesiologist, ASA) 分级 1 级④ BMI 18~28 kg/m²。排除标准：①麻醉药物过敏②困难气道风险：甲状腺距离 ≤ 4cm 或 Mallampati 评分为 3~4 级③上呼吸道感染④术前胸部影像学检查异常⑤高血压、低血压、心律失常⑥凝血系统异常⑦精神障碍⑧患者或家属拒绝参与。退出标准：手术时间 > 60min、骶管狭窄。

表 1 三组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$, n=30)

组别	性别 (男/女, 例)	年龄 (岁)	体重指数	手术时间 (min)
A	16/14	45.17±14.59	21.53±2.07	24.37±8.82
B	14/16	44.10±14.03	21.33±2.27	24.33±8.41
C	13/17	43.83±11.39	21.31±2.18	25.57±6.78
χ^2/F	0.623	0.083	0.091	0.216
P 值	0.732	0.920	0.913	0.806

A 组：瑞马唑仑 0.2 mg/(kg·h)组；B 组：瑞马唑仑 0.3 mg/(kg·h)组；C 组：瑞马唑仑 0.5 mg/(kg·h)组

1.2 麻醉与镇静方法

入室后常规心电监护，外周静脉补液。超声引导下对患者进行骶管阻滞：0.5% 罗哌卡因（国药准字：H20052716，齐鲁制药有限公司，75mg/10ml）100mg，会阴部和肛门麻木，针刺无痛感为阻滞成功，若阻滞失败则改为全身麻醉，将患者剔除研究对象。阻滞成功后，患者改仰卧位进行手术。文丘里面罩吸氧 3~5L/min，三组患者诱导时静脉缓慢推注甲苯磺酸瑞马唑仑注射液（国药准字：H20190034，江苏恒瑞医药有限公司，36mg/支），初始剂量 2mg/kg，随后分别给予瑞马唑仑 0.2、0.3、0.5 mg/(kg·h)静脉泵注给药进行镇静至手术结束，患者意识恢复后送至 PACU，鼻导管吸氧 2~3L/min，观察 30min 无殊安返病房。所有手术由同一组外科医生进行操作，使用同一组器械。

1.3 观察指标

1.3.1 主要观察指标:

镇静成功率: 定义为麻醉诱导成功, 维持期间未苏醒, 无非预计肢体活动及补救措施 (使用其他镇静药)

1.3.2 次要观察指标:

① 低血压发生率: 定义为收缩压降低幅度>术前 20%或下降至 $\leq 80\text{mmHg}$

② 呼吸抑制发生率: 定义为呼吸频率 < 8 次/分和/或 $\text{SPO}_2 < 90\%$

③ 恶心呕吐发生率

④ 尿储留: 术后 6 小时未排尿

⑤ 镇静苏醒时间^[3]: 定义为停止使用麻醉药至患者完全清醒 (第 1 次 MOAA/S 5 分) 的时间

MOAA/S: 镇静评分, 0-对挤压斜方肌无反应, 1-仅对挤压斜方肌有反应; 2-仅对轻微推动或轻微晃动身体有反应;

3-仅对大声和/或反复呼名有反应; 4-对正常呼名反应迟钝; 5-完全清醒, 正常呼名反应正常。

⑥ 麻醉时间: 定义为骶管麻醉开始至停用瑞马唑仑时间

⑦ 骶管阻滞起效时间

1.4 统计学处理

样本量计算根据前期预实验, 3 组镇静成功率分别为 58.3%、90.9%、100%, 采用

PASS15 软件取 $\alpha = 0.05$, 效能 $(1-\beta) = 80\%$ 计算样本量, 得出需 90 例患者, 考

虑 10% 失访率, 最终需纳入患者 102 例, 在实际纳入中共有 105 例样本, 15 例

患者因骶管过于狭窄或手术时间大于 30min 等原因被排除或剔除试验, 最终实

际纳入了 90 例患者。采用统计软件 SPSS 24.0 对数据进行处理分析。

计量资料若满足正态分布则以均数 \pm 标准差表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间

两两比较采用 SNK- q 检验; 多个时间点的比较采用重复测量方差分析, 进一

步两两比较采用 LSD- t 检验; 计数资料以频数和百分比表示, 组间比较采用

Fisher 精确概率法或 χ^2 检验, 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数)

$[M (Q1, Q3)]$ 表示, 3 组样本量相等, 比较采用重复测量方差分析。 $P <$

0.05 有统计学意义。

2 结果

2.1 麻醉效果比较

三组镇静苏醒时间、镇静成功率比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。A组和B组镇静苏醒时间短于C组，镇静成功率比较A组和B组小于C组。见表2。

表2 三组麻醉效果比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

组别	镇静成功 (例)	麻醉时间 (min)	镇静苏醒时间 (min)	骶麻起效时间 (min)
A	22 ^b	40.37±9.60	8.28±1.50 ^b	9.01±3.52
B	27 ^a	39.44±9.73	11.23±3.88 ^a	9.52±4.26
C	30 ^{ab}	41.19±9.34	12.74±4.16 ^{ab}	9.77±4.64
F 值	10.021	2.772	113.577	2.245
P 值	0.005	0.063	$P < 0.001$	0.107

注：与A组比较，^a $P < 0.05$ ；与B组比较，^b $P < 0.05$

2.2 三组各时间点 MAP、HR、SPO₂、RR 比较

整体分析比较：三组间 **MAP 比较**，时间组别交互作用： $F=6.496$, $P < 0.05$ ，进一步两两比较，不同组别之间： $F=2.142$, $P > 0.05$ ；组内比较，三组 T_0 时显著高于 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 ($P < 0.05$)， T_1 时显著低于 T_2 、 T_5 ，高于 T_4 ($P < 0.05$)， T_2 时显著高于 T_3 、 T_4 ，低于 T_5 ($P < 0.05$)， T_3 时显著高于 T_4 ，低于 T_5 ($P < 0.05$)， T_4 时显著低于 T_5 ($P < 0.05$)。

三组间 HR 比较，时间组别交互作用： $F=10.481$, $P < 0.05$ ，进一步两两比较，不同组别之间： $F=0.562$, $P > 0.05$ ，组内比较，三组 T_0 时显著高于 T_3 、 T_4 、 T_5 ($P < 0.05$)， T_1 时显著高于 T_2 、 T_3 、 T_4 、 T_5 ($P < 0.05$)， T_2 时刻取值高于 T_3 、 T_4 、 T_5 ($P < 0.05$)， T_3 时显著高于 T_4 ，低于 T_5 ($P < 0.05$)， T_4 时显著低于 T_5 ($P < 0.05$)。

三组间 SPO₂ 比较，时间组别交互作用： $F=8.461$, $P < 0.05$ ，进一步两两比较，不同组别之间： $F=3.862$, $P < 0.05$ ，其中A与B组比较， $P=0.606$ 、A组与C组比较， $P=0.038$, $d < 0$ ，B组与C组比较， $P=0.01$, $d < 0$ ，组内比较，三组 T_0 时刻取值显著高于 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 ($P < 0.05$)， T_1 时显著高于 T_2 、 T_3 ，低于 T_5 ($P < 0.05$)， T_2 时低于 T_4 、 T_5 ($P < 0.05$)， T_3 时刻取值显著低于 T_4 、 T_5 ($P < 0.05$)， T_4 时刻取值显著低于 T_5 ($P < 0.05$)。

三组间 RR 比较，时间组别交互作用： $F=1.635$, $P > 0.05$ ，进一步两两比较，不同组别之间：

F=7.536, $P<0.05$, 差异有统计学意义, 其中 A 与 B 组比较, $P=0.494$ 、A 组与 C 组比较, $P<0.001$, $d>0$, B 组与 C 组比较, $P=0.004, d>0$, 差异具有统计学意义, 组内比较, 三组 T_0 时刻取值显著高于 T_1 、 T_2 、 T_3 、 T_4 , 小于 T_5 ($P<0.05$), T_1 时刻取值显著低于 T_2 、 T_5 , 高于 T_3 、 T_4 ($P<0.05$), T_2 时刻取值低于 T_5 , 高于 T_3 、 T_4 ($P<0.05$), T_3 时刻取值显著高于 T_4 , 低于 T_5 ($P<0.05$), T_4 时刻取值显著低于 T_5 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 三组患者各时间点 MAP、HR、SPO2、RR 比较

指标	组别	例数	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
MAP (mmhg)	A	30	93.1±6.1	88.5±3.9 ^a	89.9±3.7 ^a	88.4±3.2 ^a	76.1±6.2 ^a	92.4±5.4
	B	30	92.1±10.4	80.8±8.0 ^a	85.4±9.1 ^a	77.9±6.0 ^a	75.1±5.1 ^a	93.7±10.1
	C	30	93.2±11.4	85.2±7.2 ^a	87.1±7.6 ^a	83.1±6.1 ^a	78.4±9.2 ^a	85.0±9.4
HR (次/分钟)	A	30	78.0±8.7	78.4±7.6	78.5±7.8	77.0±8.2 ^a	72.3±8.2 ^a	72.6±8.6 ^a
	B	30	78.2±8.1	73.6±7.0	78.6±6.2	71.0±5.8 ^a	71.6±5.5 ^a	73.6±8.5 ^a
	C	30	76.9±8.7	78.7±7.4	76.0±8.1	70.2±8.1 ^a	68.8±7.7 ^a	74.5±8.3 ^a
SPO ₂ [%，M (Q1, Q3)]	A	30	99 (99, 100)	97 (96,98) ^a	97 (97,98) ^a	97 (96,98) ^a	98 (98,99) ^a	99 (99,100)
	B	30	99 (99,100)	99 (98,99) ^a	97 (96,98) ^a	97 (96,98) ^a	99 (98,99) ^a	99 (99,100)
	C	30	99 (99,100)	99 (98,99) ^a	96 (96,97) ^a	96 (96,97) ^a	98 (97,99) ^a	99 (98,99)
RR (次/分钟)	A	30	15.3±1.0	13.1±0.9 ^a	14.3±0.9 ^a	12.8±0.8 ^a	13.2±0.9 ^a	15.6±0.8 ^a
	B	30	15.2±1.0	13.0±0.9 ^a	14.5±1.0 ^a	12.6±0.8 ^a	12.9±0.9 ^a	15.7±0.8 ^a
	C	30	14.7±1.0	12.2±0.8 ^a	14.4±0.9 ^a	12.2±1.1 ^a	12.5±0.8 ^a	15.5±0.7 ^a

注：与同组 T_0 比较, ^a $P<0.05$; T_0 : 镇静前; T_1 : 诱导即刻; T_2 : 扩肛时; T_3 : 痔切除时; T_4 : 手术结束时; T_5 : 苏醒时

2.3 不良反应发生率比较

C 组不良反应发生率高于 A 组、B 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。A 组与 B 组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 三组间不良反应发生率比较例数[n(%)]

组别	例数	低血压	呼吸抑制	恶心呕吐	尿储留	发生率
----	----	-----	------	------	-----	-----

A	30	0	1 (3.3)	0	1 (3.3)	2 (6.7)
B	30	0	1 (3.3)	0	1 (3.3)	2 (6.7)
C	30	2 (6.7)	5 (16.7)	1 (3.3)	2 (6.7)	10 (33.3) ^{ab}
F 值						9.423
P 值						0.011

注：与 A 组比较，^a $P < 0.05$ ；与 B 组比较，^b $P < 0.05$

3 讨论

痔疮是一种常见的肛肠疾病^[4]，发病率较高，手术治疗是常用的治疗手段。舒适化医疗在确保治疗效果的同时减轻患者疼痛、焦虑和恐惧，痔疮治疗中为保证患者舒适性和安全性，麻醉方式选择至关重要，主要包括全身麻醉、椎管内麻醉和骶管阻滞。全身麻醉因其周转迅速、患者意识完全消失且对手术过程无记忆，逐渐成为临床麻醉的首选。但全身麻醉时使用阿片类药物可能增加术后呼吸抑制、恶心和呕吐等不良反应的发生率，同时其费用也较高；椎管内麻醉能够有效阻滞腰部及双下肢的感觉，但可能出现腰痛和头痛等相关并发症；骶管阻滞可使会阴区和肛周麻木，满足痔切除术要求，自超声技术引入临床麻醉以来，骶管阻滞的成功率显著提高^[5]。然而，单独使用骶管阻滞可能导致阻滞不全，患者在手术过程中清醒可能增加其对手术的恐惧感。为提高患者舒适度，本研究探讨了不同剂量的瑞马唑仑在痔切除术中的镇静效果，为痔切除术的临床麻醉提供参考。研究表明，术中以 0.3 mg/(kg·h) 泵注瑞马唑仑镇静效果佳，并且不良反应发生率较低。

本研究结果显示与 C 组比较，A 组和 B 组镇静苏醒时间、镇静成功率均较小，说明瑞马唑仑的镇静效果和剂量有关。整体分析得出三组 MAP、HR 时间、组别交互作用比较有差异，说明瑞马唑仑可影响患者血流动力学，同时三组患者在 T₁-T₄ 时 MAP、RR、SPO₂ 均降低，T₃-T₅ 时 HR 降低，三组间相同点 MAP、HR 比较差异不明显，说明 0.2~0.5mg/(kg·h) 的瑞马唑仑镇静效果佳，且其镇静效果与作用剂量有关，但不同剂量瑞马唑仑对患者血流动力学影响差异较小。瑞马唑仑是一种新型苯二氮䓬类镇静药，具有疗效确切，起效、苏醒迅速，对呼吸循环影响轻微等特点，是 ICU 患者特别是肝肾功能不全患者的镇静首选镇静药物^[6-9]。研究显示，健康志愿者在接受瑞马唑仑持续泵注 2h 后平

均苏醒时间仅 3.5min^[10]。与七氟烷吸入麻醉相比，瑞马唑仑麻醉维持可有效降低术后恶心呕吐的发生率。Liu 等^[11]关于瑞马唑仑、丙泊酚与依托咪酯的随机对照研究结果证实了瑞马唑仑相关半衰期不受输注时间的影响。与咪达唑仑相比，瑞马唑仑在体内 1min 即达血药浓度峰值，代谢迅速，体内平均停留时间仅为咪达唑仑的 1/7，且清除率与体重无关^[12-13]。

本研究结果显示骶管阻滞使用瑞马唑仑镇静，不良反应发生率：C 组不良反应发生率高于 A 组、B 组，说明增加瑞马唑仑剂量在提高镇静成功率的同时增加了不良反应的发生，0.3mg/（kg·h）瑞马唑仑相对于 0.5mg/（kg·h）恢复时间短，不良反应少，同时 C 组患者有 5 例镇静时出现舌后坠引起呼吸抑制，采用托下颌或者置入口咽通气道后恢复正常。瑞马唑仑可被氟马西尼拮抗，这与其快速代谢和清除有关，为短小手术的麻醉提供了另一种选择。所有患者均对此麻醉方案满意，可能是因为术中镇静成功率高，且苏醒后由于骶管阻滞麻醉作用未感疼痛等原因。

综上所述，瑞马唑仑在超声引导骶管阻滞痔切除术中具有满意的镇静效果，对血流动力学影响小，安全性好。术中使用 0.3 mg/(kg·h)的速度持续泵注，镇静效果较好，且不良反应较少。同时有助于提高患者的安全性和满意度。

【参考文献】

- [1]任东林,曾宪东,马辉,等. 中国痔病患者自我管理指南[J].结直肠肛门外科,2024,30(2):129-141.
- [2]孟凡凯,彭蒙蒙,赵燕,等. 超声引导下骶管阻滞应用于痔疮手术麻醉的效果[J].中国实用医刊,2023,50(6):35-38.
- [3]张旭,周加慧,张蓓,等.环泊酚复合瑞芬太尼用于学龄期儿童无痛胃镜检查镇静的半数有效剂量[J].中国新药与临床杂志,2024,43(6):422-425.
- [4]DAVIS BR, LEE-KONG SA, MIGALY J, et al. The American society of colon and rectal surgeons clinical practice guidelines for the management of hemorrhoids[J]. *Dis Colon Rectum*,2018,61(3):284-292.
- [5]张微,张金源,胡仁豪,等. 超声引导下硬膜外阻滞技术的研究进展[J].临床麻醉学杂志,2022,38(12):1326-1329.
- [6]LEE A, SHIRLEY M. Remimazolam: a review in procedural sedation[J]. *Drugs*,2021,81(10):1193-1201.
- [7]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

志,2020,40(8):974- 976.

- [8]HASEGAWA G, HIRATA N, YOSHIKAWA Y, et al. Differential effects of remimazolam and propofol on heart rate variability during anesthesia induction[J]. *J Anesth*,2022,36(2):239-245.
- [9]CHEN SH, YUAN TM, ZHANG J, et al. Remimazolam tosilate in upper gastrointestinal endoscopy: a multicenter, randomized, non-inferiority, phase III trial[J]. *J Gastroenterol Hepatol*,2021,36(2):474-481.
- [10] CHEN X, SANG N, SONG K, et al. Psychomotor recovery following remimazolam-induced sedation and the effectiveness of flumazenil as an antidote[J]. *Clin Ther*,2020,42(4):614-624.
- [11]LIU X, DING B, SHI F, et al. The efficacy and safety of remimazolam tosilate versus etomidate-propofol in elderly outpatients undergoing colonoscopy: a prospective, randomized, single-blind, non-inferiority trial[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2021,15(1):4675-4685.
- [12]WORTHINGTON MT, ANTONIK LJ, GOLDWATER DR, et al. A phase Ib, dose-finding study of multiple doses of remimazolam (CNS 7056) in volunteers undergoing colonoscopy[J]. *Anesth Analg*,2013,117(5):1093-1100.
- [13]WILKIE BD, CHANDRA R, CHUA J, et al. Efficacy of postoperative oral metronidazole for haemorrhoidectomy pain: a randomized double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Colorectal Dis*, 2021,23(1):274-282.