

甲苯磺酸瑞马唑仑与依托咪酯麻醉诱导对老年衰弱患者血流动力学影响的比较

陶晓玉, 官双双, 代晨旭, 王秋锋, 李慧慧, 马行军, 蔡宁*

阜阳市人民医院麻醉科, 安徽阜阳 236000

[临床试验注册号] ChiCTR2500095171

[中图分类号] R614

[文献标志码] A

[DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.0692.2025.0106

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 陶晓玉, 官双双, 代晨旭, 等. 甲苯磺酸瑞马唑仑与依托咪酯麻醉诱导对老年衰弱患者血流动力学影响的比较[J]. 解放军医学杂志, 2025, 50(8): 958-963.

[收稿日期] 2024-05-19

[录用日期] 2024-07-23

[上线日期] 2025-01-06

[摘要] **目的** 比较甲苯磺酸瑞马唑仑与依托咪酯麻醉诱导对老年衰弱患者血流动力学的影响。**方法** 本研究为单中心、前瞻性、随机、单盲试验。招募2024年1—4月在阜阳市人民医院接受择期手术的96例老年衰弱患者, 剔除6例(3例拒绝参与, 1例气管插管时间>30 s, 2例数据缺失), 最终纳入90例, 采用随机数字表法将其分为甲苯磺酸瑞马唑仑组(静脉注射甲苯磺酸瑞马唑仑0.2 mg/kg进行麻醉诱导, $n=45$)与依托咪酯组(静脉注射依托咪酯0.3 mg/kg进行麻醉诱导, $n=45$)。比较两组麻醉诱导开始后10 min内平均动脉压(MAP)低于或高于基础值的曲线下面积(AUC_{MAP-} 、 AUC_{MAP+}), 心率(HR)低于或高于基础值10%的曲线下面积(AUC_{HR-} 、 AUC_{HR+}), 意识丧失时间, 麻醉诱导开始至脑电双频指数(BIS)<60的时间, 药物不良反应发生率, 心血管不良事件发生率, 以及血管活性药物使用情况。**结果** 与依托咪酯组相比, 甲苯磺酸瑞马唑仑组 AUC_{MAP-} (145.10±35.75 vs. 178.52±39.78)、 AUC_{HR-} [43.20(26.58, 56.35) vs. 54.99(43.01, 65.85)] 明显减小 ($P<0.001$, $P=0.001$), 意识丧失时间、麻醉诱导开始至BIS<60的时间明显延长 ($P<0.001$), 药物不良反应发生率明显降低 ($P<0.05$), 去甲肾上腺素使用次数明显减少 ($P<0.05$); 而两组 AUC_{MAP+} 、 AUC_{HR+} 、心血管不良事件发生率, 以及阿托品、乌拉地尔、艾司洛尔使用情况比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 老年衰弱患者使用甲苯磺酸瑞马唑仑进行麻醉诱导较依托咪酯可提供更稳定的血流动力学状态, 且不良反应较少。

[关键词] 衰弱; 老年人; 甲苯磺酸瑞马唑仑; 依托咪酯; 血流动力学

Comparison of the hemodynamic effects of remimazolam tosylate and etomidate for anesthetic induction in elderly frail patients

Tao Xiao-Yu, Guan Shuang-Shuang, Dai Chen-Xu, Wang Qiu-Feng, Li Hui-Hui, Ma Xing-Jun, Cai Ning*

Department of Anesthesia, Fuyang People's Hospital, Fuyang, Anhui 236000, China

*Corresponding author, E-mail: cn0049@163.com

This work was supported by the Fuyang City Health and Medical Research Project (FY2023-137)

[Abstract] **Objective** To compare the hemodynamic effects of anesthesia induction with remimazolam tosylate and etomidate in elderly frail patients. **Methods** This study was a single-center, prospective, randomized, single-blind trial. From January to April 2024, 96 elderly frail patients undergoing elective surgery in Fuyang People's Hospital were recruited. After excluding 6 cases (3 refused to participate, 1 had tracheal intubation time >30 s, and 2 had missing data), 90 patients were finally included. They were randomly divided into remimazolam tosylate group (intravenous injection of 0.2 mg/kg remimazolam tosylate for anesthesia induction, $n=45$) and etomidate group (intravenous injection of 0.3 mg/kg etomidate for anesthesia induction, $n=45$) by the random number table method. The area under the curve for mean arterial pressure (MAP) below or above baseline values (AUC_{MAP-} and

[基金项目] 阜阳市卫生健康科研项目(FY2023-137)

[作者简介] 陶晓玉, 硕士研究生, 主要从事老年麻醉方面的研究

[通信作者] 蔡宁, E-mail: cn0049@163.com

AUC_{MAP+}), the heart rate (HR) below or above baseline values by 10% (AUC_{HR-} and AUC_{HR+}) within 10 minutes of anesthesia induction, the time to loss of consciousness, the time from the start of anesthesia induction to a bispectral index (BIS) <60, the incidence of drug-related adverse reactions, the incidence of cardiovascular adverse events, and the usage of vasoactive drug administrations were compared between the two groups. **Results** Compared with the etomidate group, the AUC_{MAP-} (145.10±35.75 vs. 178.52±39.78) and AUC_{HR-} [43.20(26.58, 56.35) vs. 54.99(43.01, 65.85)] in remimazolam tosylate group were significantly reduced ($P<0.001$, $P=0.001$). The time to loss of consciousness and the time from the start of anesthesia induction to BIS <60 were prolonged ($P<0.001$). The incidence of drug-related adverse reactions was significantly decreased ($P<0.05$), and the number of norepinephrine administrations was significantly reduced ($P<0.05$) in remimazolam tosylate group. However, there were no statistically significant differences in AUC_{MAP+}, AUC_{HR+}, the incidence of cardiovascular adverse events, and the usages of atropine, urapidil, and esmolol between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The use of remimazolam tosylate during anesthesia induction in elderly frail patients can provide more stable hemodynamic parameters and results in fewer adverse reactions than etomidate.

[Key words] frailty; elderly; remimazolam tosylate; etomidate; hemodynamics

衰弱是指与年龄相关的多个系统及其功能退行性降低^[1],对全身麻醉患者的影响主要表现在增加了对麻醉药物的敏感性,易在麻醉诱导期间出现血流动力学的急剧波动,增加心脑血管意外等围手术期并发症的发生风险,造成了巨大的经济和社会负担^[2]。近年来老年衰弱患者的手术量逐年增加,其在全身麻醉诱导期间的血流动力学管理已成为临床上的一项重大挑战。依托咪酯因具有对心血管和呼吸系统抑制作用小等优点,已被广泛用于老年患者的麻醉诱导^[3-4],但其可抑制肾上腺皮质功能,因而易引发肌阵挛和注射痛等不良反应^[5-7]。甲苯磺酸瑞马唑仑是一种新型超短效苯二氮䓬类药物,可作用于 γ -氨基丁酸A型受体(γ -aminobutyric acid type A receptor, GABA_A受体),通过改变细胞膜两侧氯离子的浓度,使细胞内膜电位增大而发生超极化,从而抑制神经元电活动,产生镇静作用。甲苯磺酸瑞马唑仑的代谢不依赖肝肾功能,在体内经非特异性酯酶水解成唑仑丙酸,后者无药理活性,具有起效失效迅速、镇静恢复时间短、无注射痛、对心血管和呼吸系统的抑制作用小,以及可被氟马西尼拮抗等优点^[8-9]。该药已用于全身麻醉的诱导和维持,但是否适用于老年衰弱患者全身麻醉的诱导尚需进一步探讨。目前,鲜有研究比较甲苯磺酸瑞马唑仑与依托咪酯在麻醉诱导期间对老年衰弱患者血流动力学的影响。为此,本研究分析甲苯磺酸瑞马唑仑与依托咪酯麻醉诱导后10 min内平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和心率(heart rate, HR)与基础值的变化,采用曲线下面积(area under curve, AUC)评估两种药物对老年衰弱患者血流动力学的影响,以期优化老年衰弱患者的全身麻醉诱导方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为单中心、前瞻性、单盲试验(临床试验注册号:ChiCTR2500095171)。招募

2024年1—4月于阜阳市人民医院接受择期单腔气管插管全身麻醉手术的老年衰弱患者。纳入标准:(1)性别不限;(2)年龄 ≥ 65 岁;(3)体重指数(body mass index, BMI)18~28 kg/m²;(4)美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级Ⅱ~Ⅲ级;(5)FRAIL量表(fatigue, resistance, ambulation, illness, and loss of weight index, FRAIL)评分3~5分。FRAIL量表包括疲劳感、阻力感(上一层楼梯即感困难)、自由活动下降、共存疾病 ≥ 5 个及体重减轻共5项,每项1分,评分 ≥ 3 分为衰弱。排除标准:(1)急诊入院的患者;(2)合并严重心血管功能紊乱(急性心力衰竭、心肌梗死等)或严重高血压;(3)合并重症肌无力或精神障碍性疾病;(4)肝肾功能障碍病史;(5)对苯二氮䓬类、阿片类药物和依托咪酯过敏或禁忌;(6)酗酒史;(7)长期服用镇静或精神药物史;(8)肾上腺功能不全病史;(9)预期的困难气道。剔除标准:(1)从喉镜置入开始后气管插管时间 >30 s;(2)围手术期发生药物过敏或其他严重不良事件;(3)中途退出;(4)数据缺失。本研究获阜阳市人民医院医学伦理委员会审批([2024]17号),患者及其家属自愿签署知情同意书。

1.2 分组及麻醉诱导方法 除麻醉医师外,患者、外科医师、护士和数据收集者均不知患者分组及药物使用情况。采用随机数字表法将患者分为甲苯磺酸瑞马唑仑组与依托咪酯组。术前禁食8 h、禁饮4 h,入室后建立 >22 G的外周静脉通道,以500 ml/h的速率输注乳酸林格液。监测患者心电图(electrocardiogram, ECG)、无创血压(non-invasive blood pressure, NIBP)、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂)和脑电双频指数(bispectral index, BIS)。麻醉诱导前5 min,使用利多卡因进行局部麻醉,在超声引导下将20G导管插入桡动脉,监测有创血压(invasive blood pressure, IBP)。

麻醉诱导:预吸氧后,甲苯磺酸瑞马唑仑组和依托咪酯组分别缓慢推注(30 s)0.2 mg/kg甲苯磺酸瑞

马唑仑(江苏恒瑞医药股份有限公司)和0.3 mg/kg 依托咪酯(江苏恩华药业股份有限公司)进行麻醉诱导。待BIS<60时,静脉注射0.5 μg/kg舒芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司)、0.6 mg/kg罗库溴铵(广东星昊药业有限公司),2 min后可视喉镜下行气管插管,通气满意、无漏气后接麻醉机行机械通气,设置氧浓度60%,氧流量2 L/min,潮气量(tidal volume, TV)6~8 ml/kg,呼吸频率(respiratory rate, RR)10~14次/min,吸呼比(inspiration to expiration ratio, I:E)1:2,呼气末二氧化碳分压(partial pressure of end-tidal carbon dioxide, $P_{ET}CO_2$)维持于35~45 mmHg。麻醉诱导10 min内不进行手术操作。

麻醉维持:两组患者均静脉泵注4~12 mg/(kg·h)丙泊酚(意大利Corden Pharma S.P.A.公司)和0.05~0.20 μg/(kg·min)瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司),维持BIS于40~60。术中采取保温措施,维持血压于基础血压的±20%。麻醉诱导后高、低血压处理:当MAP>基线水平20%或>120 mmHg时,给予乌拉地尔5 mg,可重复给药;当MAP<基线水平20%或<65 mmHg且持续至少1 min时,静脉注射去甲肾上腺素6 μg,可重复给药。当患者出现重度心动过缓(HR<45次/min)时,给予阿托品0.5 mg;当患者HR>120次/min时,给予艾司洛尔20 mg;均可重复给药。

1.3 资料收集 (1)收集患者的基线资料,包括性别、年龄、BMI、ASA分级、手术类型、MAP基础值、HR基础值及FRAIL评分等;(2)记录患者麻醉诱导开始后10 min内MAP低于或高于基础值的AUC(AUC_{MAP-} 和 AUC_{MAP+})、HR低于或高于基础值10%的AUC(AUC_{HR-} 和 AUC_{HR+})^[10-11],意识丧失时间(麻醉开始至睫毛反射消失的时间),麻醉诱导开始至BIS<60的时间,药物不良反应发生率(包括注射痛和肌阵挛等),心血管不良事件发生率(包括新发恶性心律失常、急性心力衰竭、非致死性心肌梗死、非致死性卒中和心源性死亡等)^[12-14],以及血管活性药物使用情况。

记录麻醉诱导前5 min(基础状态)、依托咪酯和甲苯磺酸瑞马唑仑给药后10 min内的MAP和HR。每20 s记录一次患者的收缩压、舒张压、MAP及HR。基础状态的MAP记为 K_0 (mmHg),依托咪酯和甲苯磺酸瑞马唑仑给药后的第1秒及第 n 个20 s MAP的平均值记为 K_n (mmHg),则第 n 个20 s的MAP AUC为 $(K_n - K_0)/3$ mmHg·min,将<0的 $(K_n - K_0)/3$ mmHg·min部分相加,记为 AUC_{MAP-} ;将>0的 $(K_n - K_0)/3$ mmHg·min部分相加,记为 AUC_{MAP+} 。基础状态的HR记为 M_0 (次/min),依托咪酯和甲苯磺酸瑞马唑仑给药后的第1秒及第 n 个20 s HR的平均值记为 M_n (次/min),当 $M_n > 1.1M_0$ 时,第 n 个20 s的HR AUC为 $(M_n -$

$1.1M_0)/3$ 次,将 $M_n > 1.1M_0$ 时的AUC相加,记为 AUC_{HR+} ;当 $M_n < 0.9M_0$ 时,第 n 个20 s的HR AUC为 $(0.9M_0 - M_n)/3$ 次,将 $M_n < 0.9M_0$ 时的AUC相加,记为 AUC_{HR-} 。

1.4 统计学处理 采用SPSS 26.0软件进行统计分析。根据预试验结果,设双侧 $\alpha=0.05$, $1-\beta=0.8$,按照1:1的比例随机分组,每组需40例,考虑20%的脱落率,每组拟纳入48例。计量资料使用Shapiro-Wilk进行正态性检验,符合正态分布者以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布者以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用独立样本秩和检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较 共招募了96例老年衰弱患者,剔除6例(3例拒绝参与,1例气管插管时间>30 s,2例数据缺失),最终纳入90例,依据随机数字表法分为甲苯磺酸瑞马唑仑组($n=45$)与依托咪酯组($n=45$)。两组性别、年龄、BMI、ASA分级、FRAIL评分、手术类型、MAP基础值、HR基础值比较差异均无统计学意义($P>0.05$,表1)。

表1 两组老年衰弱患者基线资料比较($n=45$)

Tab.1 Comparison of general information between two groups of elderly frail patients ($n=45$)

指标	甲苯磺酸瑞马唑仑组	依托咪酯组	t/χ^2	P
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	72.9±5.7	73.2±5.7	0.257	0.798
性别[例(%)]			0.182	0.831
男	27(60.0)	25(55.6)		
女	18(40.0)	20(44.4)		
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	24.31±2.52	23.54±3.05	1.294	0.199
ASA分级[例(%)]			0.212	1.000
Ⅱ级	3(6.7)	2(4.4)		
Ⅲ级	42(93.3)	43(95.6)		
FRAIL评分[例(%)]			1.588	0.563
3分	38(84.4)	36(80.0)		
4分	6(13.3)	9(20.0)		
5分	1(2.2)	0		
手术类型[例(%)]			0.853	0.716
骨科手术	16(35.6)	12(26.7)		
胃肠外科手术	10(22.2)	12(26.7)		
胸科手术	19(42.2)	21(46.7)		
基础MAP(mmHg, $\bar{x}\pm s$)	103.59±6.45	103.85±6.95	0.189	0.851
基础HR(次/min, $\bar{x}\pm s$)	78.64±13.61	80.04±13.76	0.485	0.629

BMI. 体重指数; ASA. 美国麻醉医师协会; MAP. 平均动脉压; HR. 心率

2.2 两组麻醉诱导期间 AUC_{MAP-} 、 AUC_{HR-} 比较 甲苯磺酸瑞马唑仑组 AUC_{MAP-} 、 AUC_{HR-} 明显小于依托咪酯组, 差异有统计学意义($P<0.001$ 、 $P=0.001$), 而两组 AUC_{MAP+} 、 AUC_{HR+} 比较差异无统计学意义($P>0.05$, 表2)。

2.3 两组麻醉诱导期间意识丧失时间和麻醉诱导开始至 $BIS<60$ 的时间比较 甲苯磺酸瑞马唑仑组意识丧失时间及麻醉诱导开始至 $BIS<60$ 的时间均明显长于依托咪酯组, 差异有统计学意义[意识丧失时间: (47.04 ± 5.63) s vs. (41.38 ± 5.31) s, $t=4.909$, $P<0.001$; 麻醉诱导开始至 $BIS<60$ 的时间: (57.60 ± 6.01) s vs. (51.82 ± 5.23) s, $t=4.909$, $P<0.001$]。

2.4 两组麻醉诱导期间药物不良反应、心血管不良事件的发生率及血管活性药物使用情况比较 甲苯磺酸瑞马唑仑组麻醉诱导期间未出现注射痛、肌阵挛等不良反应, 两组药物不良反应发生率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组均未发生心血管不良事件。甲苯磺酸瑞马唑仑组去甲肾上腺素使用次数明显少于依托咪酯组($P=0.010$); 两组均有1例患者使用阿托品, 差异无统计学意义($P=1.000$)。两组均未使用乌拉地尔、艾司洛尔(表3)。

3 讨论

低血压是全身麻醉诱导中常见的不良反应, 在非心脏手术中的发生率为9%~60%^[15-17]。麻醉诱导期间, 药物输注、面罩通气和气管插管等操作可能引起患者血流动力学的剧烈波动^[18-19]。血压持续下降5 min可增加器官、机体损伤的风险^[20-22], 而对于体和生理功能下降的老年患者, 更需谨慎进行麻醉管理以预防低血压的发生。甲苯磺酸瑞马唑仑是一种新型的超短效 $GABA_A$ 受体激动剂, 由于其具有起效迅速、恢复时间短和血流动力学稳定等优点, 常用于程序性镇静和全身麻醉^[23], 但在老年衰弱患者中临床应用的相关研究较少。依托咪酯是一种羟基化咪唑盐, 属于非巴比妥酸酯类静脉注射镇静剂, 主要通过和中枢神经系统中的 $GABA_A$ 受体结合, 发挥镇静和麻醉作用, 因其良好的镇静作用和血流动力

学稳定性, 常被用作麻醉诱导药物。然而依托咪酯具有肾上腺抑制等不良反应, 限制了其临床应用。基于此, 本研究比较了甲苯磺酸瑞马唑仑与依托咪酯在麻醉诱导期间对老年衰弱患者血流动力学的影响。Chae等^[24]建议, <40 岁、 $60\sim 80$ 岁和 >80 岁患者瑞马唑仑的最佳 ED_{95} 分别为 $0.25\sim 0.33$ 、 $0.19\sim 0.25$ 和 $0.14\sim 0.19$ mg/kg。考虑到本研究对象为老年衰弱患者, 故选择 0.2 mg/kg作为甲苯磺酸瑞马唑仑的诱导剂量。参考依托咪酯临床指导意见^[25]推荐的气管插管全身麻醉诱导剂量和Chen等^[26]的研究, 本研究选取 0.3 mg/kg作为依托咪酯的诱导剂量。

血压和HR为临床常规的血流动力学监测参数, 有助于早期发现患者的病情变化, 提高治疗效果, 降低患者的病死率^[27]。血压是血容量、心排量及血管阻力的综合反映, 也是维持组织灌注的基本保障。既往研究常通过比较血压波动的程度评价血流动力学是否稳定^[28], 忽略了低血压的持续时间, 精准度不高。此外, 低血压的暴露时长和严重程度可更准确地反映麻醉药物对血流动力学的影响, 如采用小于某一标准阈值的区域法计算的AUC来评估低血压的危害^[10]。HR的稳定性可通过比较 AUC_{HR-} 和 AUC_{HR+} 来评估, AUC越小, 稳定性越高^[29]。因此本研究通过比较两组MAP和HR基线值上下的面积累积值来反映甲苯磺酸瑞马唑仑与依托咪酯对循环稳定性的影响, 结果显示, 甲苯磺酸瑞马唑仑组 AUC_{MAP-} 、 AUC_{HR-} 明显小于依托咪酯组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 而两组 AUC_{MAP+} 、 AUC_{HR+} 差异无统计学意义($P>0.05$), 提示甲苯磺酸瑞马唑仑更适用于老年衰弱患者的麻醉诱导, 可提供更稳定的血流动力学。有学者认为, 0.2 mg/kg的甲苯磺酸瑞马唑仑在麻醉诱导期间可提供更加稳定的血流动力学, 且不良反应较少^[26], 与本研究结果一致。而Hu等^[30]认为, 0.20 mg/kg甲苯磺酸瑞马唑仑与 0.15 mg/kg依托咪酯对血流动力学的影响类似, 与本研究结果存在差异的原因可能为: (1)依托咪酯的使用剂量不同; (2)患者人群不同, 本研究选取的人群为老年衰弱患者, 平均年龄较大; (3)本研究兼顾了血压波动程度

表2 两组老年衰弱患者麻醉诱导期间 AUC_{MAP} 、 AUC_{HR} 比较($n=45$)

Tab.2 Comparison of AUC_{MAP} and AUC_{HR} during anesthetic induction between two groups of elderly frail patients ($n=45$)

指标	甲苯磺酸瑞马唑仑组	依托咪酯组	t/Z	P
AUC_{MAP-} (mmHg·min, $\bar{x}\pm s$)	145.10±35.75	178.52±39.78	4.191	<0.001
AUC_{MAP+} [mmHg·min, $M(Q_1, Q_3)$]	4.92(0, 9.33)	3.27(0, 7.32)	1.332	0.183
AUC_{HR-} [次, $M(Q_1, Q_3)$]	43.20(26.58, 56.35)	54.99(43.01, 65.85)	3.184	0.001
AUC_{HR+} [次, $M(Q_1, Q_3)$]	0.62(0, 0.78)	0.24(0, 0.36)	0.341	0.733

AUC_{MAP-} : 平均动脉压<基础值的曲线下面积; AUC_{MAP+} : 平均动脉压>基础值的曲线下面积; AUC_{HR-} : 心率<基础值10%的曲线下面积; AUC_{HR+} : 心率>基础值10%的曲线下面积

表3 两组老年衰弱患者麻醉诱导期间药物不良反应发生率及血管活性药物使用情况比较($n=45$)

Tab.3 Comparison of incidences of adverse reactions and usage of vasoactive drugs during anesthetic induction between two groups of elderly frail patients ($n=45$)

指标	甲苯磺酸瑞马唑仑组	依托咪酯组	χ^2	P
药物不良反应				
注射痛[例(%)]	0	6(13.3)	8.747	0.026
肌阵挛[例(%)]	0	7(15.6)	10.295	0.012
心血管不良事件[例(%)]	0	0	-	-
血管活性药物使用情况				
去甲肾上腺素[例(%)]			7.958	0.010
1次	3(6.7)	9(20.0)		
2次	0	4(8.9)		
阿托品[1次,例(%)]	1(2.2)	1(2.2)	0.000	1.000
乌拉地尔[例(%)]	0	0	-	-
艾司洛尔[例(%)]	0	0	-	-

“-”示无数据

及持续时间来评价血流动力学参数,评价方法更加精确全面。

临床常用的麻醉诱导药物丙泊酚、咪达唑仑和依托咪酯的起效时间分别约为30、120和60 s^[31]。本研究中,甲苯磺酸瑞马唑仑组意识丧失时间及麻醉诱导开始至BIS<60的时间分别为(47.04±5.63) s、(57.60±6.01) s,依托咪酯组分别为(41.38±5.31) s、(51.82±5.23) s。与依托咪酯相比,甲苯磺酸瑞马唑仑起效较慢,分析原因可能为甲苯磺酸瑞马唑仑具有较低的平衡速率常数^[32]。本研究结果显示,依托咪酯组肌阵挛发生率为15.6%,注射痛发生率为13.3%,而甲苯磺酸瑞马唑仑组注射痛及肌阵挛发生率均为0。肌阵挛及注射痛是依托咪酯常见的不良反应,肌阵挛的发生可能与N-甲基D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)介导的钾氯共转运体-2(K-Cl cotransporter, KCC2)蛋白表达下调,以及抑制GABA_A神经元,导致与骨骼肌相关的通路变得更加敏感有关^[33]。心血管功能储备较差的患者发生肌阵挛后可导致肌无力、肌肉损伤、脑代谢率增高及能量消耗增加等不良后果^[34-35]。甲苯磺酸瑞马唑仑通过结合GABA_A受体发挥作用,其引起的肌阵挛发生率较低,具体机制尚待进一步探讨^[36]。注射痛与注药速度、诱导时复合用药、注射部位渗漏等因素相关。本研究中使用的为依托咪酯乳剂,其注射痛的发生率低于依托咪酯水剂^[24],但仍明显高于甲苯磺酸瑞马唑仑,与Hu等^[30]的研究结果一致。

综上所述,本研究结果表明,与依托咪酯相比,

甲苯磺酸瑞马唑仑在麻醉诱导期对老年衰弱患者的血流动力学影响较小,且不良反应较少。但本研究仍存在以下局限性:(1)为单中心研究,样本量较小;(2)采用AUC来评估血流动力学的稳定性,采集时间间隔较长,结果可能存在一定偏倚;(3)研究对象仅为老年衰弱患者,其他年龄段患者的临床效果仍需进一步探讨。

【参考文献】

- [1] 林正霄,徐朝霞,陈娟,等. miR-34a/SIRT1在重症监护病房获得性衰弱中的作用及其机制[J]. 解放军医学杂志, 2024, 49(7): 796-803.
- [2] Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in older persons[J]. Clin Geriatr Med, 2017, 33(3): 293-303.
- [3] Yao YT, He LX, Fang NX, et al. Anesthetic induction with etomidate in cardiac surgical patients: a prisma-compliant systematic review and meta-analysis[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2021, 35(4): 1073-1085.
- [4] Hannam JA, Mitchell SJ, Cumin D, et al. Haemodynamic profiles of etomidate vs propofol for induction of anaesthesia: a randomised controlled trial in patients undergoing cardiac surgery[J]. Br J Anaesth, 2019, 122(2): 198-205.
- [5] Forman SA. Clinical and molecular pharmacology of etomidate[J]. Anesthesiology, 2011, 114(3): 695-707.
- [6] Albert SG, Ariyan S, Rather A. The effect of etomidate on adrenal function in critical illness: a systematic review[J]. Intensive Care Med, 2011, 37(6): 901-910.
- [7] Miner JR, Danahy M, Moch A, et al. Randomized clinical trial of etomidate versus propofol for procedural sedation in the emergency department[J]. Ann Emerg Med, 2007, 49(1): 15-22.
- [8] Cornett EM, Novitch MB, Brunk AJ. New benzodiazepines for sedation[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol, 2018, 32(2): 149-164.
- [9] Stöhr T, Colin PJ, Ossig J, et al. Pharmacokinetic properties of remimazolam in subjects with hepatic or renal impairment[J]. Br J Anaesth, 2021, 127(3): 415-423.
- [10] Powroznyk AV, Vuylsteke A, Naughton C, et al. Comparison of clevidipine with sodium nitroprusside in the control of blood pressure after coronary artery surgery[J]. Eur J Anaesthesiol, 2003, 20(9): 697-703.
- [11] Kouz K, Wegge M, Flick M, et al. Continuous intra-arterial versus intermittent oscillometric arterial pressure monitoring and hypotension during induction of anaesthesia: the AWAKE randomised trial[J]. Br J Anaesth, 2022, 129(4): 478-486.
- [12] Cheng W, Huang R, Pu Y, et al. Association between the haemoglobin glycation index (HGI) and clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure[J]. Ann Med, 2024, 56(1): 2330615.
- [13] 刘莹玲,张瑶. 达格列净对老年急性心肌梗死后心力衰竭患者心功能及MACE的影响[J]. 解放军医学杂志, 2023, 48(12): 1427-1432.
- [14] 刘莹珠,张登文,王晟. 老年患者非心脏手术围手术期心血管不良事件的危险因素[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2021, 42(9): 987-993.
- [15] Südfeld S, Brechnitz S, Wagner JY, et al. Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with

- general anaesthesia[J]. *Br J Anaesth*, 2017, 119(1): 57-64.
- [16] Jor O, Maca J, Koutna J, *et al*. Hypotension after induction of general anesthesia: occurrence, risk factors, and therapy. a prospective multicentre observational study[J]. *J Anesth*, 2018, 32(5): 673-680.
- [17] Green RS, Butler MB. Postintubation hypotension in general anesthesia: a retrospective analysis[J]. *J Intensive Care Med*, 2016, 31(10): 667-675.
- [18] 武琼, 崔栋然, 王瑞, 等. 不同剂量艾司氯胺酮用于老年全身麻醉手术患者麻醉诱导对血流动力学、应激反应、术后谵妄影响[J]. *临床军医杂志*, 2024, 52(1): 95-98.
- [19] 黎仕焕, 李繁, 王焕亮, 等. 硬膜外腔麻醉与全身麻醉对老年髋关节置换术患者血流动力学、应激反应、认知功能影响比较[J]. *临床军医杂志*, 2023, 51(9): 956-959.
- [20] Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, *et al*. Association between intraoperative hypotension and hypertension and 30-day postoperative mortality in noncardiac surgery[J]. *Anesthesiology*, 2015, 123(2): 307-319.
- [21] Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM, *et al*. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review[J]. *Br J Anaesth*, 2018, 121(4): 706-721.
- [22] Sessler DI, Bloomstone JA, Aronson S, *et al*. Perioperative quality initiative consensus statement on intraoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery[J]. *Br J Anaesth*, 2019, 122(5): 563-574.
- [23] Huang X, Cao H, Zhang C, *et al*. The difference in mean arterial pressure induced by remimazolam compared to etomidate in the presence of fentanyl at tracheal intubation: a randomized controlled trial[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1143784.
- [24] Chae D, Kim HC, Song Y, *et al*. Pharmacodynamic analysis of intravenous bolus remimazolam for loss of consciousness in patients undergoing general anaesthesia: a randomised, prospective, double-blind study[J]. *Brit J Anaesth*, 2022, 129(1): 49-57.
- [25] 依托咪酯临床应用指导意见专家组. 依托咪酯临床应用指导意见(2023版)[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2024, 45(3): 225-232.
- [26] Chen J, Zou X, Hu B, *et al*. Remimazolam vs etomidate: haemodynamic effects in hypertensive elderly patients undergoing non-cardiac surgery[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 2943-2953.
- [27] 李贯绯, 张逊娟, 庞猛, 等. 慢性直立不耐受人群血流动力学模式与缺血性卒中发病风险关系的前瞻性研究[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2024, 50(2): 473-480.
- [28] Sekiguchi R, Kinoshita M, Kawanishi R, *et al*. Comparison of hemodynamics during induction of general anesthesia with remimazolam and target-controlled propofol in middle-aged and elderly patients: a single-center, randomized, controlled trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1): 14.
- [29] Saugel B, Sessler DI. Perioperative blood pressure management[J]. *Anesthesiology*, 2021, 134(2): 250-261.
- [30] Hu B, Zhang M, Wu Z, *et al*. Comparison of remimazolam tosylate and etomidate on hemodynamics in cardiac surgery: a randomised controlled trial[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 381-388.
- [31] Lee SH, Nam JS, Choi DK, *et al*. Efficacy of single-bolus administration of remimazolam during induction of anesthesia in patients undergoing cardiac surgery: a prospective, single-center, randomized controlled study[J]. *Anesth Analg*, 2024, 139(4): 770-780.
- [32] Schüttler J, Eisenried A, Lerch M, *et al*. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remimazolam (CNS 7056) after continuous infusion in healthy male volunteers: part I. Pharmacokinetics and clinical pharmacodynamics[J]. *Anesthesiology*, 2020, 132(4): 636-651.
- [33] Feng Y, Chang P, Kang Y, *et al*. Etomidate-induced myoclonus in sprague-dawley rats involves neocortical glutamate accumulation and N-methyl-D-aspartate receptor activity[J]. *Anesth Analg*, 2023, 137(1): 221-233.
- [34] Hueter L, Schwarzkopf K, Simon M, *et al*. Pretreatment with sufentanil reduces myoclonus after etomidate[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2003, 47(4): 482-484.
- [35] Zhou C, Zhu Y, Liu Z, *et al*. Effect of pretreatment with midazolam on etomidate-induced myoclonus: a meta-analysis[J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(2): 399-406.
- [36] Wang W, Lv J, Wang Q, *et al*. Oxycodone for prevention of etomidate-induced myoclonus: a randomized double-blind controlled trial[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(5): 1839-1845.

(责任编辑: 纪方方)