

· 论著 · 系统性疾病 ·

瑞马唑仑对脓毒性休克患者血流动力学影响的研究*

陈 煥^{1,*} 刘琼兴² 梁 挺³

1.赣州市人民医院(江西 赣州 341000)

2.寻乌县人民医院(江西 赣州 341000)

3.南康区第二人民医院(江西 赣州 341000)

【摘要】目的 研究瑞马唑仑对脓毒性休克患者血流动力学影响。方法 按随机数字表法将2022年1月至2023年12月于我院治疗的68例脓毒性休克患者分为对照组(采用咪达唑仑镇静)和观察组(采用瑞马唑仑镇静),各34例。比较两组血流动力学、镇静效果、机械通气时间及不良反应。结果 较对照组,观察组采用瑞马唑仑镇静T1、T2时呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)及心率(HR)水平更高,达目标镇静时间、唤醒时间及机械通气时间更短,不良反应总发生率更低($P<0.05$)。结论 瑞马唑仑用于脓毒性休克患者中可稳定血流动力学,缩短达目标镇静时间、唤醒时间、机械通气时间,减少不良反应的发生。

【关键词】脓毒性休克;瑞马唑仑;咪达唑仑;血流动力学;不良反应

【中图分类号】R441.9

【文献标识码】A

【基金项目】赣州市科技计划项目(GZ2022ZSF070)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.10.053

A Study on the Hemodynamic Effects of Remazolam on Patients with Septic Shock*

CHEN Huan^{1,*}, LIU Qiong-xing², LIANG Ting³.

1.Ganzhou People's Hospital, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

2.Xunwu County People's Hospital, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

3.Nankang District Second People's Hospital, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China

Abstract: Objective To study the hemodynamic effects of Remazolam on patients with septic shock. **Methods** According to the random number table method, 68 patients with septic shock treated in our hospital from January 2022 to December 2023 were divided into the control group (sedated with midazolam) and the observation group (sedated with remazolam), with 34 cases in each group. The hemodynamic parameters, sedation efficacy, mechanical ventilation duration, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** Compared to the control group, the observation group receiving remazolam for sedation exhibited higher respiratory rate (RR), mean arterial pressure (MAP), and heart rate (HR) levels at T1 and T2, along with shorter durations to achieve target sedation, wake-up time, and mechanical ventilation time, as well as a lower overall incidence of adverse reactions ($P<0.05$). **Conclusion** Remazolam can stabilize hemodynamics, shorten the target sedation time, wake-up time, mechanical ventilation time, and reduce the occurrence of adverse reactions in patients with septic shock.

Keywords: Septic Shock; Remazolam; Midazolam; Hemodynamics; Adverse Reactions

脓毒性休克是脓毒症最为严重的并发症,脓毒性休克发生发展过程中,交感神经兴奋会引发机体释放大量的儿茶酚胺类物质,导致血流动力学波动^[1]。在目前的临床治疗中,需要对机械通气脓毒性休克患者进行适当镇静,以缓解机体应激反应,减轻患者对疾病的恐惧与焦虑,提高患者舒适度,降低器官氧耗^[2]。咪达唑仑作为苯二氮䓬类常用镇静药物,因其良好的抗焦虑、镇静及抗惊厥作用,在治疗患者躁动情绪时具有较好的效果,可产生顺行性遗忘效应。然而,该药物半衰期相对较长,若长时间持续输注可能导致镇静残留等不良反应^[3]。瑞马唑仑是一种新型超短效苯二氮䓬类镇静药物,具有起效快、苏醒快等作用,可在保证镇静效果的同时,对患者的循环及呼吸无明显影响^[4]。鉴于此,本研究纳入68例脓毒性休克患者,探讨瑞马唑仑对患者血流动力学影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将2022年1月至2023年12月于我院治疗的68例脓毒性休克患者分为两组。观察组34例:男18例,女16例;年龄25~75岁,平均年龄(59.68±2.13)岁;APACHE II评分17~25分,平均APACHE II评分(20.46±1.03)分;体质指数(BMI)18~27kg/m²,平均BMI(22.75±1.84)kg/m²。对照组34例:男20例,女14例;年龄24~78岁,平均年龄(60.12±2.09)岁;APACHE II评分17~25分,平均APACHE II评分(20.52±1.01)分;BMI18~28kg/m²,平均BMI(22.83±1.82)kg/m²。两组一般资料相比($P>0.05$)。

纳入标准:患者签署知情同意书;脓毒性休克诊断依据《脓毒性休克中西医结合诊治专家共识》^[5];患者均接受有创机械通气治疗;患者年龄≥18岁。排除标准:患者合并严重肝、肾功能不全;重度昏迷状态,格拉斯哥昏迷评分≤8分;

【第一作者】陈 煥,男,主治医师,主要研究方向:临床医学。E-mail: chen45huan@163.com

【通讯作者】陈 煥

患者合并痴呆、精神病或神经功能障碍；入住ICU前24h内使用镇痛、镇静药物；对瑞芬太尼、咪达唑仑、瑞马唑仑过敏；合并自身免疫性疾病患者。

1.2 方法 两组均持续静脉泵入2~5μg/(kg·h)瑞芬太尼(国药准字H20143314)镇痛治疗。对照组静脉泵入0.02~0.10mg/(kg·h)咪达唑仑(国药准字H20067041)镇静。观察组静脉泵入0.1~0.4mg/(kg·h)瑞马唑仑(国药准字H20200006)镇静。两组的镇静管理均遵循以下方案，以维持Richmond镇静-躁动量表(RASS)评分在-2至0分为目标，并于每日早晨7:00暂停镇静药物进行每日唤醒。

1.3 评价指标 (1)血流动力学：包括呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)及心率(HR)，记录两组用药前(T0)、用药后12h(T1)、用药后24h(T2)时的RR、MAP及HR水平。(2)比较两

组镇静效果(达目标镇静时间、唤醒时间)及机械通气时间。(3)比较两组不良反应。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件分析数据，计数资料以n(%)表示，用 χ^2 检验；计量资料用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示，用t检验；重复测量用重复测量的方差分析；以 $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 RR、MAP及HR水平 较对照组，观察组T1、T2时RR、MAP及HR更高($P<0.05$)。见表1。

2.2 镇静效果及机械通气时间 较对照组，观察组达目标镇静时间、唤醒时间及机械通气时间更短($P<0.05$)。见表2。

2.3 不良反应 较对照组，观察组不良反应总发生率更低($P<0.05$)。见表3。

表1 两组RR、MAP及HR水平比较

组别	时间	RR(次/min)	MAP(mmHg)	HR(次/min)
对照组(n=34)	T0	22.74±2.16	86.71±7.41	75.64±5.13
	T1	17.71±1.90 ^a	71.43±6.59 ^a	66.82±3.42 ^a
	T2	17.32±1.86 ^a	76.19±6.20 ^a	68.49±3.76 ^a
观察组(n=34)	T0	22.87±2.09	86.55±7.34	75.89±5.22
	T1	20.25±1.51 ^a	83.01±5.67 ^a	72.95±4.18 ^a
	T2	19.09±1.82 ^a	81.13±5.41 ^a	71.86±4.03 ^a
F组间		8.952	10.752	7.658
F时点		16.321	16.352	10.638
F组间×F时点		23.851	13.719	15.281
P组间		0.005	0.000	0.012
P时点		0.000	0.000	0.000
P组间×F时点		0.000	0.000	0.000

注：与同组T0时相比，^a $P<0.05$ 。

表2 两组镇静效果及机械通气时间比较

组别	达目标镇静时间(min)	唤醒时间(min)	机械通气时间(d)
对照组(n=34)	25.41±8.52	12.52±2.67	5.35±2.17
观察组(n=34)	19.68±7.49	7.86±1.63	3.96±1.05
t	2.945	8.686	3.362
P	0.005	0.000	0.001

表3 两组不良反应比较n(%)

组别	呼吸抑制	心动过缓	低血压	谵妄	总发生率
对照组(n=34)	2(5.88)	1(2.94)	1(2.94)	4(11.76)	8(23.53)
观察组(n=34)	0	1(2.94)	1(2.94)	0	2(5.88)
χ^2	-	-	-	-	4.221
P	-	-	-	-	0.040

3 讨论

脓毒性休克是ICU常见的急危重症，脓毒性休克患者死亡率在30%~50%^[6]。机械通气的脓毒性休克患者病情危重，常合并多器官功能障碍，由于原发疾病疼痛及频繁有创操作等因素，患者易出现显著的生理与心理应激反应，对患者循环、呼吸等影响较大，会增加氧耗量，出现人机对抗及计划外拔管等^[7]。故针对脓毒性休克采用合适有效的镇静治疗显得尤为重要。

目前常用的镇静药物包括苯二氮䓬类、右美托咪定及丙泊

酚，镇痛药物包括非甾体类药物与阿片类药物，镇痛是镇静的基础，目前临床上往往将阿片类药物与镇静药物联合使用，μ型阿片类受体激动剂瑞芬太尼镇痛作用强且起效快速^[8]。咪达唑仑可激活γ-氨基丁酸受体，能够对患者抑郁、焦虑进行抑制，减轻应激反应，镇静效果良好^[9]。然而，该药物存在起效慢、停药后觉醒时间长的缺点，随着持续输注时间的延长，易出现外周组织蓄积，延长镇静时间，增加谵妄发生风险^[10]。瑞马唑仑镇静起效快速，停药后苏醒快且可被酯酶快速水解，不

依赖特定器官代谢, 对患者的血流动力学及呼吸影响较小, 不会产生代谢性蓄积^[11]。本次研究中探讨瑞马唑仑对脓毒性休克患者血流动力学影响, 结果显示, 脓毒性休克患者采用瑞马唑仑镇静能够稳定血流动力学, 避免RR、MAP及HR水平的大幅度波动。分析原因可能为, 与咪达唑仑相比, 瑞马唑仑可在体内被快速代谢, 因此药物蓄积时间短, 且其代谢物无活性, 这一药代动力学特性使其即使长时间输注, 也能有效避免镇静过度的风险, 对心脑血管抑制作用风险较小^[12]。同时本次研究结果显示, 较对照组, 观察组达目标镇静时间、唤醒时间及机械通气时间更短, 不良反应总发生率更低。提示出瑞马唑仑用于脓毒性休克患者中镇静起效快、停药唤醒时间短, 可缩短机械通气时间, 且不良反应较少。咪达唑仑与瑞马唑仑具有类似的结构、相同的作用受体, 但咪达唑仑起效慢、苏醒时间长, 咪达唑仑代谢经肝脏细胞色素P450酶催化, 故在肝肾功能障碍患者镇静治疗中使用存在顾虑^[13]。

瑞马唑仑作为咪达唑仑类似物, 在药代动力学方面, 与咪达唑仑相比, 瑞马唑仑的血药浓度达峰时间较短, 平均滞留时间缩短为1/7, 药物清除率增加了3倍^[14]。瑞马唑仑的代谢机制主要是因其能被羧酸酯酶1水解, 生成无活性的羧酸代谢物, 且该过程不依赖于肝肾功能, 独立于器官功能, 故其在肝肾功能损伤患者的镇静治疗中更具应用优势^[15]。同时瑞马唑仑起效快速、代谢快, 且无明显体内药物蓄积, 对循环和呼吸系统的抑制作用较轻, 能促进患者快速清醒。李帆等^[16]研究中指出, ICU机械通气患者采用瑞马唑仑镇静起效快于咪达唑仑, 镇静深度可控性更高, 且不良反应更少; 陈林菊等^[17]发现, 与咪达唑仑相比, ICU困难脱机患者采用瑞马唑仑镇静效果良好, 机械通气时间较短, 能够降低不良反应的发生, 均与本次研究结果较为相似。但本次研究具有一定的局限性, (1)本研究样本容量小, 仅纳入68例脓毒性休克患者, 未能做到多中心大样本量的数据要求; (2)本次研究中RASS评分具有主观性, 故难以避免主观偏倚, 故仍需后续采用如脑电双频指数等更为客观精确的镇静评估指标进行监测, 以提高研究结果的准确性及客观性; (3)本次研究中使用的瑞马唑仑剂量为临床常用剂量, 故不能确定是最理想剂量, 故还需后续不断研究以对瑞马唑仑最佳使用剂量进行判断。虽然本研究存在以上局限, 但与传统苯二氮䓬类镇静药物咪达唑仑相比, 新一代超短效苯二氮䓬类镇静药物瑞马唑仑用于脓毒性休克患者中可稳定血流动力学, 可更快达目标镇静时间, 缩短机械通气时间、唤醒时间, 减少不良反应的发生, 瑞马唑仑临床应用安全性更高、适用范围更广, 可为脓毒性休克患者的镇静治疗提供指导。

综上所述, 瑞马唑仑用于脓毒性休克患者中可稳定血流动

力学, 缩短达目标镇静时间、唤醒时间、机械通气时间, 减少不良反应的发生。

参考文献

- [1] 韦茵, 熊敏君, 罗建宇. 不同血流动力学参数联合指导脓毒性休克合并急性呼吸窘迫综合征目标导向性补液治疗对临床预后的影响[J]. 内科急危重症杂志, 2022, 28(1): 50-53.
- [2] 姚玲, 刘博, 何天慧, 等. 右美托咪定与咪达唑仑对脓毒性休克患者血浆儿茶酚胺水平及血流动力学影响的对比研究[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(10): 1193-1197.
- [3] Wen J, Ding X, Liu C, et al. A comparison of dexmedetomidine and midazolam for sedation in patients with mechanical ventilation in ICU: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2023, 18(11): e0294292.
- [4] 张林峰, 郭志佳, 王春燕, 等. 不同镇静深度下瑞马唑仑对区域麻醉患者外显记忆和内隐记忆的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(7): 695-699.
- [5] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会, 《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会. 脓毒性休克中西医结合诊治专家共识[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(11): 1317-1323.
- [6] 杨其霖, 张尹州, 孔田玉, 等. 可溶性CD73与脓毒性休克的交互作用对90 d病死率的影响[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(12): 1434-1439.
- [7] 刘展, 司小萌, 司海超. 不同镇静药物对重症监护室脓毒症患者心功能及动脉血气的影响[J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39(8): 899-904.
- [8] 张海亮, 郝静静, 李玲霞, 等. 瑞芬太尼复合咪达唑仑在新生儿机械通气中安全性和有效性的临床观察[J]. 安徽医药, 2020, 24(10): 2071-2074.
- [9] 赵千文, 李秋红, 谢玉萍. 机械通气脓毒症患者应用舒芬太尼联合咪达唑仑镇静前后免疫功能及细胞因子水平的变化[J]. 临床急诊杂志, 2022, 23(8): 581-586.
- [10] Sun R, Dong H, Li L. Clinical comparative analysis of midazolam and dexmedetomidine for sedation and analgesia in neurosurgery patients with severe mechanical ventilation[J]. Minerva Med, 2023, 114(6): 909-911.
- [11] Wu X, Zeng L, Zhang T, et al. The study of different dosages of remazolam combined with sufentanil and propofol on painless gastroscopy: A randomized controlled trial[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(34): e34731.
- [12] 张璐璐, 孙铭阳, 裴恩强, 等. 瑞马唑仑与丙泊酚对老年患者麻醉诱导期血流动力学的影响: 曲线下面积法[J]. 中华麻醉学杂志, 2023, 43(5): 531-534.
- [13] 段榆琳, 王宋平. 三种麻醉药物在ICU重症患者机械通气镇静治疗中的应用及效果比较[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(8): 1171-1174.
- [14] 段怡, 王晓宇, 高志峰, 等. 瑞马唑仑用于老年患者椎管内麻醉程序性镇静的半数有效剂量[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(1): 34-38.
- [15] 叶冲冲, 谢永鹏, 骆继业, 等. 不同剂量瑞马唑仑在ICU机械通气患者中的镇静效果及对血流动力学的影响[J]. 中国医药导报, 2021, 18(22): 121-124.
- [16] 李帆, 李小民, 黄守秋, 等. 瑞马唑仑用于ICU机械通气患者的安全性和有效性[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18(3): 353-357.
- [17] 陈林菊, 田继先. 瑞马唑仑与咪达唑仑对ICU困难脱机患者镇静效果的对比研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(8): 967-970.

(收稿日期: 2024-07-06)

(校对编辑: 翁佳鸿)