

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.0123

文章编号 1671-8852(2026)05-0621-05

甲苯磺酸瑞马唑仑、丙泊酚和咪达唑仑在脓毒性休克患者中的镇静效果对比研究

商 敏¹ 张 迪² 朱睿瑶² 钟振通² 李 光² 王常永²
武汉大学人民医院 ¹呼吸与危重症医学科, ²重症医学科 湖北 武汉 430060

摘要 目的:探讨甲苯磺酸瑞马唑仑、丙泊酚和咪达唑仑在脓毒性休克患者中的镇静效果。方法:60例脓毒性休克患者被随机分为甲苯磺酸瑞马唑仑组、丙泊酚组和咪达唑仑组,每组20例。镇静目标为Richmond躁动镇静评分(RASS)-2~0分。记录各组患者镇静达标时间、镇静达标时的去甲肾上腺素泵速、镇静治疗8h内的镇静目标达标率、不良事件发生率、清醒时间、有创通气时间及ICU住院时间等指标。结果:甲苯磺酸瑞马唑仑组镇静达标RASS评分显著高于咪达唑仑组($P<0.05$),镇静达标时间显著短于咪达唑仑组和丙泊酚组($P<0.05$),镇静达标率显著高于咪达唑仑组($P<0.05$);镇静达标和镇静治疗8h时,甲苯磺酸瑞马唑仑组的去甲肾上腺素泵速显著低于丙泊酚组和咪达唑仑组($P<0.05$);甲苯磺酸瑞马唑仑组的呼吸频率下降发生率显著低于丙泊酚组和咪达唑仑组($P<0.05$)。甲苯磺酸瑞马唑仑组的清醒时间、有创通气时间及ICU住院时间均显著短于丙泊酚组和咪达唑仑组($P<0.05$),谵妄发生率显著低于咪达唑仑组($P<0.05$)。结论:与丙泊酚和咪达唑仑相比,甲苯磺酸瑞马唑仑在脓毒性休克患者中表现出起效更快、对血流动力学影响更小、更短机械通气时间等优势,具有广阔的临床应用前景。

关键词 瑞马唑仑;脓毒性休克;镇静;机械通气

中图分类号 R459.7

文献标志码 A

Comparative study on the sedative effects of remimazolam tosylate, propofol, and midazolam in patients with septic shock

SHANG Min¹, ZHANG Di², ZHU Ruiyao², ZHONG Zhentong², LI Guang², WANG Changyong²

¹Department of Respiratory and Critical Care Medicine, ²Department of Critical Care Medicine, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China

Abstract

Objective: To investigate the sedative effects of remimazolam tosylate, propofol, and midazolam in patients with septic shock. **Methods:** A total of 60 patients with septic shock were randomly divided into three groups: the remimazolam tosylate group, the propofol group, and the midazolam group, with 20 cases in each group. The sedation target was a Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) score of -2 to 0. The following indicators were recorded: time to reach the sedation target, norepinephrine infusion rate at sedation target achievement, sedation target achievement rate within 8 hours of sedation therapy, incidence of adverse events, awakening time, duration of invasive ventilation, and ICU length of stay. **Results:** The RASS score at the sedation target in the remimazolam tosylate group was significantly higher than that in the midazolam group ($P<0.05$). The time to achieve the

课题来源:中华国际医学交流基金会中青年医学研究专项基金(编号:Z-2018-35-2101)。

作者简介:商敏,女,1981—,医学博士,副主任医师,主要从事呼吸与危重症的研究,E-mail:57474557@qq.com。

通信作者:王常永,E-mail:weywhu@sina.com。

sedation target in the remimazolam tosylate group was significantly shorter than that in the midazolam and propofol groups ($P < 0.05$), and the sedation achievement rate was significantly higher than that in the midazolam group ($P < 0.05$). At the time of sedation target achievement and after 8 hours of sedation treatment, the norepinephrine infusion rate in the remimazolam tosylate group was significantly lower than that in the propofol and midazolam groups ($P < 0.05$). The incidence of respiratory rate decline in the remimazolam tosylate group was significantly lower than that in the propofol and midazolam groups ($P < 0.05$). The awakening time, duration of invasive ventilation, and ICU length of stay in the remimazolam tosylate group were significantly shorter than those in the propofol and midazolam groups ($P < 0.05$), and the incidence of delirium was significantly lower than that in the midazolam group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with propofol and midazolam, remimazolam tosylate demonstrates faster onset, more stable hemodynamic profiles, and shorter duration of mechanical ventilation in patients with septic shock, and demonstrates broad clinical application prospects.

Key Words Remimazolam; Septic Shock; Sedation; Mechanical Ventilation

脓毒症是指宿主对感染产生的失控反应,并伴有危及生命的器官功能障碍^[1]。脓毒症发病率高,其死亡率高达 15%~30%^[2-4]。脓毒性休克作为脓毒症最严重的形式,病死率接近 50%,是重症医学领域的重要挑战之一^[5]。脓毒性休克患者常并发呼吸衰竭,需依赖机械通气支持。同时患者常伴有疼痛、焦虑和躁动等不适症状,这不仅增加了治疗的复杂性,还可能进一步影响预后。因此,适当的镇痛和镇静治疗对于保证治疗顺利进行至关重要^[6]。丙泊酚和咪达唑仑是目前临床常用的镇静药物^[7]。然而,丙泊酚可能导致显著的血压下降,尤其是在血流动力学不稳定的脓毒性休克患者中,这种影响可能在用药早期即显现^[8-9]。咪达唑仑则因半衰期较长,代谢产物仍具有镇静作用,导致患者恢复时间难以预测,限制了其作为 ICU 镇静剂的广泛应用^[10-11]。近年来,甲苯磺酸瑞马唑仑作为一种新型的苯二氮䓬类药物,因其起效快、代谢迅速、作用时间短以及可被迅速逆转等优点,逐渐受到关注。这些特性使其特别适合用于重症患者的镇静治疗^[11-13]。本研究旨在比较甲苯磺酸瑞马唑仑、丙泊酚和咪达唑仑在脓毒性休克患者中的镇静效果,以为临床提供更优的镇静治疗策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取 2022 年 12 月至 2023 年 12 月在武汉大学人民医院重症医学科接受治疗的 60 例脓毒性休克患者,所有患者均需有创机械通气支持。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)符合《脓毒症与脓毒性休克处理国际指南》中脓毒性休克的诊断

标准;(3)需行有创机械通气。排除标准:(1)入科时已行有创机械通气并使用镇静药物的患者;(2)合并其他类型休克;(3)孕妇和哺乳期妇女;(4)预计短期内死亡;(5)应用肌松药者;(6)酗酒或患有精神疾病或严重认知功能障碍的患者;(7)合并神经肌肉疾病患者;(8)严重肝肾功能不全者;(9)血流动力学不稳定,使用大剂量血管活性药物仍无法维持平均动脉压(MAP) ≥ 65 mmHg;(10)急性心肌梗死或严重心力衰竭(NYHA IV 级)患者;(11)对甲苯磺酸瑞马唑仑、丙泊酚或咪达唑仑过敏的患者。本研究经武汉大学人民医院医学伦理委员会批准(伦理编号:2022-K255),并获得患者及家属的知情同意。

1.2 治疗方法 所有患者给予抗感染、抗休克、脏器支持、呼吸机辅助通气、营养支持等治疗。采用随机数字表法,将患者分为 3 组,每组 20 例。3 组患者均接受芬太尼 $0.5 \sim 1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和瑞芬太尼 $1 \sim 2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 镇痛,每 4 h 评估重症监护疼痛观察工具(critical-care pain observation tool, CPOT)评分^[6],调整剂量,以维持 CPOT 评分为 0~3 分。分别使用甲苯磺酸瑞马唑仑(R 组)、丙泊酚(P 组)和咪达唑仑(M 组)镇静。R 组:负荷剂量 $0.05 \sim 0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,维持剂量 $0.05 \sim 0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;P 组:负荷剂量 $0.5 \sim 1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,维持剂量 $0.5 \sim 2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$;M 组:负荷剂量 $0.03 \sim 0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,维持剂量 $0.04 \sim 0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。每 15 min 评估 Richmond 躁动-镇静评分(Richmond agitation and sedation scale, RASS)^[6]评分,调整剂量,以维持 RASS 评分在 -2~0 分之间。

1.3 评定指标 主要终点:首次达到目标镇静水平时的 RASS 评分。次要终点:首次达到目标镇静水平的时间、镇静达标时的去甲肾上腺素泵速、镇静

治疗8 h内镇静目标达标率、镇静治疗8 h时去甲肾上腺素的泵速。每日评估重症监护谵妄筛查量表(intensive care delirium screening checklist, ICDSC)评分,记录不良事件(心动过缓、呼吸频率下降)的发生率、清醒时间、有创通气时间、ICU住院时间、谵妄发生率。同时记录各组患者的一般资料(年龄、性别)、镇静开始时的APACHE II评分、氧合指数、SOFA脓毒症评分、肝肾功能以及初始RASS评分。

1.4 统计学分析 正态分布变量以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,非正态分布变量采用中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,分类变量以频数(百分率)

[例(%)]表示。正态分布变量采用单因素方差分析(ANOVA),组间两两比较采用SNK- q 检验;非正态分布变量采用Kruskal-Wallis秩和检验,组间两两比较采用Mann-Whitney U 检验;分类变量的组间比较采用 χ^2 检验,组间两两比较采用Bonferroni校正。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料比较 三组患者的年龄、性别、APACHE II评分、肝功能、肾功能等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1 患者基本资料的比较

[$\bar{x}\pm s$; $M(P_{25}, P_{75})$; 例(%)]

项目	甲苯磺酸瑞马唑仑组 ($n=20$)	丙泊酚组 ($n=20$)	咪达唑仑组 ($n=20$)	$H/\chi^2/F$	P
年龄/岁	60.7±14.3	59.4±15.7	56.9±17.0	0.302	0.741
性别				0.533	0.927
男性	14(70.0)	15(75.0)	16(80.0)		
女性	6(30.0)	5(25.0)	4(20.0)		
APACHE II评分/分	22.4±5.0	22.6±5.4	22.3±6.6	0.220	0.803
肝功能					
ALT/U·L ⁻¹	39.1±11.0	39.6±10.6	40.6±9.5	0.102	0.903
AST/U·L ⁻¹	46.5±16.7	50.3±20.1	47.3±21.2	0.206	0.814
肾功能					
BUN/mmol·L ⁻¹	13.2±5.6	14.1±6.1	15.3±5.7	0.668	0.517
SCr/ μ mol·L ⁻¹	117.3±40.9	119.0±42.4	124.5±45.5	0.153	0.858
氧合指数	159.0±51.0	147.2±52.7	144.3±48.6	0.472	0.626
SOFA评分/分	10.4±2.5	10.1±2.9	10.8±2.6	0.347	0.708
RASS评分/分	0(0, 1)	0(0, 1)	0(-1, 0)	2.626	0.269

2.2 三组患者镇静效果比较 甲苯磺酸瑞马唑仑组镇静达标RASS评分显著高于咪达唑仑组($P<0.05$),与丙泊酚组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。甲苯磺酸瑞马唑仑组镇静达标时间显

著短于咪达唑仑组和丙泊酚组($P<0.05$)。甲苯磺酸瑞马唑仑组浅镇静达标率显著高于咪达唑仑组($P<0.05$),与丙泊酚组比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表2。

表2 三组患者镇静效果的比较

[$\bar{x}\pm s$; $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	甲苯磺酸瑞马唑仑组 ($n=20$)	丙泊酚组 ($n=20$)	咪达唑仑组 ($n=20$)	$H/\chi^2/F$	P
达标RASS评分/分	-2(-2, -1) ^b	-2(-2, -2)	-2(-3, -2)	7.146	0.028
达标时间/min	25.8±3.6 ^{ab}	28.8±4.7	28.6±3.6	3.437	0.039
浅镇静达标率/%	60.0(60.0, 70.0) ^b	60.0(60.0, 70.0)	50.0(40.0, 60.0)	15.726	<0.001

注:与丙泊酚组比较,^a $P<0.05$;与咪达唑仑组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 三组患者安全性的比较 甲苯磺酸瑞马唑仑组在镇静达标时及镇静治疗8 h的去甲肾上腺素泵速均显著低于丙泊酚组和咪达唑仑组($P<0.05$);甲苯磺酸瑞马唑仑组呼吸频率下降发生率显著低于丙泊酚组和咪达唑仑组($P<0.05$);三组患者在心动过缓发生率方面差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。

2.4 三组患者临床结局的比较 甲苯磺酸瑞马唑仑组的清醒时间、有创通气时间和ICU住院时间均显著短于丙泊酚组和咪达唑仑组($P<0.05$);甲苯磺酸瑞马唑仑组谵妄发生率显著低于咪达唑仑组($P<0.05$),但与丙泊酚组比较差异无统计学意义($P>0.05$)见表4。

表 3 三组患者安全性的比较

$[(\bar{x}\pm s);M(P_{25},P_{75});例(\%)]$

项目	甲苯磺酸瑞马唑仑 组(n=20)	丙泊酚组 (n=20)	咪达唑仑组 (n=20)	$H/\chi^2/F$	P
浅镇静达标时去甲肾上腺素泵速/ $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	0.4 ± 0.2^{ab}	0.6 ± 0.2	0.5 ± 0.2	7.211	0.001 6
镇静治疗 8 h 去甲肾上腺素泵速/ $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$	$0.3(0.2,0.5)^{ab}$	$0.7(0.6,0.8)$	$0.6(0.5,0.7)$	20.467	<0.000 1
心动过缓	1(5.0)	6(30.0)	3(15.0)	0.154	0.091 0
呼吸频率下降	0(0.0) ^{ab}	3(15.0)	5(25.0)	5.329	<0.000 1

注:与丙泊酚组比较,^a $P<0.05$;与咪达唑仑组比较,^b $P<0.05$ 。

表 4 三组患者临床结局的比较

$[(\bar{x}\pm s);M(P_{25},P_{75});例(\%)]$

项目	甲苯磺酸瑞马唑仑组(n=20)	丙泊酚组(n=20)	咪达唑仑组(n=20)	$H/\chi^2/F$	P
清醒时间/min	11.7 ± 2.5^{ab}	28.5 ± 9.2	41.3 ± 11.5	59.401 9	<0.000 1
有创通气时间/h	58.8 ± 31.0^{ab}	109.4 ± 25.1	145.1 ± 52.4	26.103 4	<0.000 1
ICU 住院时间/d	$6(4.0,7.0)^{ab}$	$9.5(8.0,10.0)$	$12.0(10.0,16.5)$	30.968 8	<0.000 1
谵妄	1(5.0) ^b	3(15.0)	6(30.0)	7.529	0.030 5

注:与丙泊酚组比较,^a $P<0.05$;与咪达唑仑组比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨论

本研究结果显示,甲苯磺酸瑞马唑仑在浅镇静诱导和维持方面优于咪达唑仑,表现为更高的 RASS 评分、更快的达标时间和更高的达标率。这可能与甲苯磺酸瑞马唑仑对 γ -氨基丁酸 A 型受体 (GABAA) 的高亲和力有关,通过与 GABAA 受体结合,增加神经元细胞膜氯离子通道的开放频率,导致细胞超极化并抑制神经元活动,从而发挥镇静作用^[14]。此外,甲苯磺酸瑞马唑仑经非特异性酯酶快速代谢为无活性代谢物 CNS7054,其对 GABAA 受体的亲和力显著降低,半衰期短且清除迅速,便于维持浅镇静^[15]。这与《2016 国际脓毒症和脓毒性休克管理指南》推荐的“对于机械通气的脓毒症患者应尽量减轻镇静深度”的治疗原则相契合^[16]。

在血流动力学稳定性方面,本研究发现甲苯磺酸瑞马唑仑组在镇静过程中所需的去甲肾上腺素泵速显著低于丙泊酚组和咪达唑仑组,提示其对血管活性药物的依赖性较低。这一结果与 LIU 等^[17]的研究一致,他们发现接受瑞马唑仑镇静的患者需要较少的升压药来维持血流动力学稳定。此外,本研究发现甲苯磺酸瑞马唑仑的呼吸抑制发生率也低于丙泊酚和咪达唑仑,进一步证实了其安全性优势,这与既往研究^[18-19]结果相符。

在临床结局方面,甲苯磺酸瑞马唑仑组的清醒时间、有创通气时间和 ICU 住院时间显著短于丙泊酚组和咪达唑仑组,这可能与其快速代谢和清除特性有关^[15-16]。脓毒性休克患者常面临较高的谵妄风险,而谵妄与不良预后密切相关^[20]。本研究中,甲苯磺酸瑞马唑仑组的谵妄发生率显著低于咪达唑仑

组,这表明其在减少谵妄方面可能具有显著优势,有助于改善患者的认知功能并加速康复进程。YANG 等^[21]的研究结果表明甲苯磺酸瑞马唑仑显著降低了术后儿童苏醒期谵妄的发生率。

本研究结果表明,甲苯磺酸瑞马唑仑在脓毒性休克患者中表现出快速起效、良好的镇静效果、对血流动力学影响小以及短清醒时间、有创通气时间和 ICU 住院时间等优势,是脓毒性休克患者镇静治疗的优选药物。该研究结果为临床实践提供了重要参考,有助于改善脓毒性休克患者的预后。不过本研究为单中心小样本研究,未来需要进一步开展多中心、大样本的研究来验证这些结果,深入探讨甲苯磺酸瑞马唑仑在脓毒性休克患者镇静治疗中的具体机制和最佳用药方案,将有助于更好地指导临床实践,进一步提高脓毒性休克患者的治疗效果。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

[1] HU Z K, SONG C, ZHANG J H. Elevated serum albumin-to-creatinine ratio as a protective factor on clinical outcomes among critically ill patients with sepsis: A retrospective study[J]. Front Med, 2024, 11: 1436533.

[2] RAHMAN M S, ISLAM K R, PRITHULA J, et al. Machine learning-based prognostic model for 30-day mortality prediction in Sepsis-3[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2024, 24(1): 249.

[3] EVANS L, RHODES A, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. Crit

- Care Med, 2021, 49(11): e1063-e1143.
- [4] LIU A C, PATEL K, VUNIKILI R D, et al. Sepsis in the era of data-driven medicine: Personalizing risks, diagnoses, treatments and prognoses[J]. *Brief Bioinform*, 2020, 21(4): 1182-1195.
- [5] HONG S K, WANG H Y, FAN X G, et al. Effect of the hour-1 bundle on clinical outcomes in patients with sepsis and septic shock: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2025, 20(2): e0318914.
- [6] HUME N E, ZERFAS I, WONG A, et al. Clinical impact of the implementation strategies used to apply the 2013 pain, agitation/sedation, delirium or 2018 pain, agitation/sedation, delirium, immobility, sleep disruption guideline recommendations: A systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care Med*, 2024, 52(4): 626-636.
- [7] BAUERSCHMIDT A, AL-BERMANI T, ALI S, et al. Modern sedation and analgesia strategies in neurocritical care[J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2023, 23(4): 149-158.
- [8] WEGER B R, CARABETTA S M, GIGNAC L, et al. Vasopressor utilization in septic shock patients receiving propofol versus midazolam[J]. *J Crit Care*, 2025, 85: 154935.
- [9] NELSON K M, PATEL G P, HAMMOND D A. Effects from continuous infusions of dexmedetomidine and propofol on hemodynamic stability in critically ill adult patients with septic shock[J]. *J Intensive Care Med*, 2020, 35(9): 875-880.
- [10] SHINTANI R, ICHINOMIYA T, TASHIRO K, et al. Comparison of hemodynamic effects of remimazolam and midazolam during anesthesia induction in patients undergoing cardiovascular surgery: A single-center retrospective and exploratory study[J]. *Cureus*, 2024, 16(10): e72032.
- [11] STEHR-PINGEL L, MAAGAARD M, TVARNØ C D, et al. Remimazolam for sedation: A protocol for a systematic review with meta-analysis, trial sequential analysis, and GRADE approach[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2023, 67(10): 1432-1438.
- [12] MASUI K. Remimazolam: Its clinical pharmacology and evolving role in anesthesia and sedation practice[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2024, 37(4): 344-351.
- [13] DESSAI S, NINAVE S, BELE A. The rise of remimazolam: A review of pharmacology, clinical efficacy, and safety profiles[J]. *Cureus*, 2024, 16(3): e57260.
- [14] HE T Y, ZHONG R P, ZHONG W B, et al. Effect of remimazolam on intra-operative hypotension: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2024, 41(12): 898-909.
- [15] PENG X L, LIU C Q, ZHU Y H, et al. Hemodynamic influences of remimazolam versus propofol during the induction period of general anesthesia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Pain Physician*, 2023, 26(7): E761-E773.
- [16] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(3): 304-377.
- [17] LIU T X, LAI T, CHEN J, et al. Effect of remimazolam induction on hemodynamics in patients undergoing valve replacement surgery: A randomized, double-blind, controlled trial[J]. *Pharmacol Res Perspect*, 2021, 9(5): e00851.
- [18] ZHOU Y, ZHAO C, TANG Y X, et al. Efficacy and safety of remimazolam in bronchoscopic sedation: A meta-analysis[J]. *World J Clin Cases*, 2024, 12(6): 1120-1129.
- [19] DOU D, FENG Y, JIANG L Y. Efficiency and safety of remimazolam and midazolam in digestive endoscopic sedation: Systematic review and meta-analysis[J]. *Dig Endosc*, 2022, 34(3): 653.
- [20] FENG Q, AI M L, HUANG L, et al. Relationship between cerebral hemodynamics, tissue oxygen saturation, and delirium in patients with septic shock: A pilot observational cohort study[J]. *Front Med*, 2021, 8: 641104.
- [21] YANG X, LIN C T, CHEN S S, et al. Remimazolam for the prevention of emergence delirium in children following tonsillectomy and adenoidectomy under sevoflurane anesthesia: A randomized controlled study[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2022, 16: 3413-3420.

(2025-02-16 收稿)

编辑 袁 靓