转化医学与临床药学
TRANSLATIONAL MEDICINE AND CLINICAL PHARMACY



不同剂量苯磺酸瑞马唑仑麻醉诱导用于老年患者腹腔镜胆囊切除术的效果分析

李小琴[1*]，许浬渊[2]，鲁华荣[1]，毛晨俊[1]，姜丽[1]，徐建飞[1]

（1. 江山市人民医院/邵逸夫医院江山分院麻醉科，浙江 衢州 324100；2. 浙江中医药大学附属杭州市中医院麻醉科，浙江 杭州 310007）

[摘要] 目的 分析老年腹腔镜胆囊切除术（laparoscopic cholecystectomy，LC）患者麻醉诱导中应用不同剂量苯磺酸瑞马唑仑对其术后认知功能、麻醉效果、镇静深度、血流动力学及不良反应的影响。**方法** 选取 2023 年 5 月至 2024 年 5 月江山市人民医院收治的 120 例 LC 老年患者，以随机数字表法分为 3 组，40 例 A 组患者采用 0.1 mg·kg^{-1} 苯磺酸瑞马唑仑进行麻醉诱导，40 例 B 组患者采用 0.15 mg·kg^{-1} 苯磺酸瑞马唑仑进行麻醉诱导，40 例 C 组患者采用 0.2 mg·kg^{-1} 苯磺酸瑞马唑仑进行麻醉诱导。对比 3 组的麻醉效果、镇静深度、血流动力学指标、认知功能及不良反应。**结果** B 组意识消失时间较 A 组更短，补救镇静率较 A 组更低（$P<0.05$）；C 组意识消失时间较 A 组、B 组更短，补救镇静率较 A 组、B 组更低（$P<0.05$）。入室时（T0）、插管即刻（T1）、插管后 1 min（T2）、插管后 5 min（T3）及切皮即刻（T4），3 组的平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）、心率（heart rate，HR）水平无统计学差异（$P>0.05$）。3 组用药后 1 和 5 min 脑电双频指数（bispectral index，BIS）、改良警觉/镇静评分量表（Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale，MOAA/S）评分较同组麻醉诱导前均降低（$P<0.05$）；3 组用药后 5 min 的 BIS 值、MOAA/S 评分较同组用药后 1 min 降低（$P<0.05$）。B 组用药后 1 和 5 min 的 BIS 值、MOAA/S 评分较 A 组更低（$P<0.05$）；C 组用药后 1 和 5 min 的 BIS 值、MOAA/S 评分低于 A 组、B 组（$P<0.05$）。3 组术后 1 d 的简易智力状态检查量表（Mini-mental State Examination，MMSE）、蒙特利尔认知功能评估量表（Montreal Cognitive Assessment Scale，MoCA）评分低于同组术前（校正后 $P<0.05$），术后 3 d 的 MMSE、MoCA 评分高于同组术后 1 d（校正后 $P<0.05$）；3 组内术前与术后 3 d 的 MMSE、MoCA 评分比较，差异无统计学意义（校正后 $P>0.05$）；3 组间术前、术后 1 d 及术后 3 d 的 MMSE、MoCA 评分比较，差异无统计学意义（校正后 $P>0.05$）。3 组不良反应差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论** LC 老年患者麻醉诱导中应用 0.2 mg·kg^{-1} 苯磺酸瑞马唑仑，相较于 0.1 及 0.15 mg·kg^{-1} 的剂量，可取得更理想的镇静深度，稳定血流动力学指标，缩短麻醉起效时间，且对认知功能影响较小，不会增加不良反应。

[关键词] 苯磺酸瑞马唑仑；腹腔镜胆囊切除术；麻醉诱导；认知功能

[中图分类号] R971.2；R657.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-5094（2026）09-0826-07

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202506060362

Analysis of the Effects of Different Doses of Remimazolam Besylate for Anesthesia Induction in Elderly Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy

LI Xiaoqin[1], XU Liyuan[2], LU Huarong[1], MAO Chenjun[1], JIANG Li[1], XU Jianfei[1]

(1. Department of Anesthesiology, Jiangshan People's Hospital/Shao Yifu Hospital, Jiangshan Branch Courts, Quzhou 324100, China; 2. Department of Anesthesiology, Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Affiliated to Zhejiang Traditional Chinese Medicine University, Hangzhou 310007, China)

[Abstract] Objective To analyze the effects of different doses of remimazolam besylate during anesthesia induction on postoperative cognitive function, anesthetic efficacy, sedation depth, hemodynamics, and adverse reactions in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy (LC). **Methods** From May 2023 to May 2024, 120 elderly patients with LC admitted to Jiangshan People's Hospital were selected and divided into 3 groups by random number table method. 40 patients in group A were given 0.1 mg·kg^{-1} remimazolam besylate for anesthesia induction, 40 patients in group B were given 0.15 mg·kg^{-1} remimazolam besylate for anesthesia induction, and 40 patients in group C were given 0.2 mg·kg^{-1} remimazolam besylate for anesthesia induction. The anesthesia effects, sedation depth, hemodynamic indicators, cognitive function and adverse reactions of the three groups were compared. **Results** The time of

接受日期：2025-11-03

*通信作者：李小琴，主治医师 研究方向：胸科手术麻醉及感染性脓毒性休克患者的麻醉管理 E-mail：yhwe1017@163.com

consciousness disappearance in Group B was shorter than that in Group A, and the rate of rescue sedation was lower in Group B ($P < 0.05$); the time of consciousness disappearance in Group C was shorter than that in Group A and Group B, and the rate of rescue sedation was lower in Group C ($P < 0.05$). There were no statistically significant differences in mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) levels among the three groups at the time of admission (T0), immediately after intubation (T1), 1 minute after intubation (T2), 5 minutes after intubation (T3), and immediately after skin incision (T4) ($P > 0.05$). In all three groups, the bispectral index (BIS) values and Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (MOAA/S) scores at 1 min and 5 min after medication were lower than those before anesthesia induction within the same group ($P < 0.05$). The BIS values and MOAA/S scores at 5 min after medication were lower than those at 1 min after medication within the same group ($P < 0.05$). The BIS values and MOAA/S scores of Group B at 1 and 5 minutes after medication were lower than those of Group A ($P < 0.05$). The BIS values and MOAA/S scores of Group C at 1 and 5 minutes after medication were lower than those of Group A and Group B ($P < 0.05$). In each group, the Mini-mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA) scores on postoperative day 1 were lower than those before surgery (corrected $P < 0.05$), and the scores on postoperative day 3 were higher than those on postoperative day 1 (corrected $P < 0.05$). There was no statistically significant difference in MMSE and MoCA scores between before surgery and postoperative day 3 within each group (corrected $P > 0.05$). Among the three groups, there were no statistically significant differences in MMSE and MoCA scores before surgery, on postoperative day 1, or on postoperative day 3 (corrected $P > 0.05$). There was no statistical difference in adverse reactions among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** In the anesthesia induction of elderly patients with LC, 0.2 $mg \cdot kg^{-1}$ remimazolam besylate, compared with 0.1 and 0.15 $mg \cdot kg^{-1}$, can achieve a more ideal sedation depth, stabilize hemodynamic indicators, shorten the onset time of anesthesia, and have a smaller impact on cognitive function, without increasing adverse reactions.

[Key words] remimazolam besylate; laparoscopic cholecystectomy; anesthesia induction; cognitive function

胆囊结石是临床多发病，腹腔镜胆囊切除术（laparoscopic cholecystectomy，LC）是治疗该病的首选术式，有创伤小、恢复快等优势[1]。但 LC 中需建立 CO_2 气腹，进行游离胆囊床等处理，会引起应激反应，导致血流动力学波动，特别是对于老年患者甚至会导致术后认知功能障碍，严重影响患者的术后恢复质量[2-3]。术后认知功能障碍通常在术后最初几周表现出来，发生率为 10% ~ 54%[4]。因此，需采取合理的麻醉方案，以减轻术中刺激，改善患者预后。既往 LC 常用麻醉诱导药物为丙泊酚，该药为短效静脉麻醉药，虽然能满足手术的麻醉要求，但可抑制循环呼吸系统[5]。近年来，苯磺酸瑞马唑仑被广泛用于 LC 麻醉诱导，不仅起效快，而且代谢迅速，与传统镇静药物相比，可减少对血流动力学指标的影响，且其独特的酯酶代谢途径使其不依赖肝肾代谢，尤其适合老年患者。然而，目前关于苯磺酸瑞马唑仑的最佳诱导剂量，尤其是对老年患者麻醉深度、血流动力学指标及术后认知功能的影响，尚缺乏充分的临床研究证据。基于此，本研究旨在分析不同剂量苯磺酸瑞马唑仑麻醉诱导对老年患者 LC 术后认知功能的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2023 年 5 月至 2024 年 5 月江山市人民医院收治的 120 例 LC 老年患者为研究对象。纳入标准：①符合《胆囊良性疾病外科治疗的专家共识（2021 版）》[6]中胆囊结石的诊断标准；②具有 LC 指征，在本院择期行 LC；③美国麻醉医师协会（American Society of Anesthesiologists，ASA）分级 I~III 级；④年龄 60~85 岁；⑤病例资料完整。排除标准：①既往存在认知功能障碍；②合并中枢神经系统疾病、恶性肿瘤；③伴全身感染性疾病；④存在未得到控制的严重高血压病；⑤对本研究应用药物过敏；⑥长期使用糖皮质激素；⑦有药物或酒精依赖史；⑧合并凝血功能障碍；⑨中途退出。基于方差分析的样本量计算公式：$n = \frac{f(\alpha, \beta, k) \cdot \sigma^2}{\Delta^2}$，$n$ 为每组所需样本量（3 组共需 3 n 例），α 为第一类错误概率，取 0.05，β 为第二类错误概率，取 0.2（检验效能 $1-\beta = 0.8$），k 为组数（此处 $k = 3$），f（α，β，k）是与 α、β 和组数 k 相关的常数，为 23.65，组间差异（Δ）为 0.5，并基于预实验数据或文献报道确定标准差（σ）为 0.62，考虑 10% 误差共纳入 120 例。以随机数字表法分为 A 组、B 组与 C 组，各 40 例。3 组一般资料比较（见表 1），差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。患者均知情同意，本研究经江山市人民医院医学伦理委员会批准（批号：伦审 2023 第 45 号）。

1.2 方法

患者入室后开放静脉通道，动态监测心率（heart rate，HR）、无创动脉血压、脑电双频指数（bispectral index，BIS）等。麻醉诱导前通过面罩（流量为 6 $L \cdot min^{-1}$）去氮给氧 5 min，给予苯磺酸瑞马唑仑（宜昌人福药业有限责任公司，国药准字 H20200006，规格：25 mg/支）缓慢推注 1 min，枸橼酸舒芬太尼注射液（宜昌人福药业有限责任公司，国药准字 H20054171，规格：1 mL∶50 μg）0.5 $\mu g \cdot kg^{-1}$

静脉推注，注射用维库溴铵（浙江仙琚制药有限公司，国药准字H19991172，规格：4 mg）0.2 mg·kg^{-1}静脉注射，待患者BIS值降至50左右，行气管插管机械通气。维持麻醉：注射用盐酸瑞芬太尼（宜昌人福药业有限责任公司，国药准字H20030197，规格：1 mg/支）0.1 μg·kg^{-1}·min^{-1}，丙泊酚乳状注射液（西安力邦制药有限公司，国药准字H19990282，规格：20 mL:0.2 g）2 mg·kg^{-1}·h^{-1}，复合吸入1%～3%七氟烷（上海恒瑞医药有限公司，国药准字H20213735，规格：120mL/瓶），术中维持BIS值为40～60，并根据需要间断推注维库溴铵0.1 mg·kg^{-1}。手术结束前10 min停用七氟烷，手术结束时停用丙泊酚及瑞芬太尼，予氟比洛芬酯注射液（北京泰德制药股份有限公司，国药准字H20041508，规格：5 mL:50 mg）100 mg缓慢静脉注射，以术后镇痛，术后送麻醉后监测治疗室（postanesthesia care unit，PACU），达到拔管指征后拔管，鼻导管吸氧，观察30 min，待患者生命体征平稳后送回病房。3组麻醉诱导均用苯磺酸瑞马唑仑，A组剂量为0.1 mg·kg^{-1}，B组剂量为0.15 mg·kg^{-1}，C组剂量为0.2 mg·kg^{-1}。

表1 3组基线资料对比

组别	n	性别/例（%）		年龄/岁（$\bar{x}\pm s$）	BMI/kg·m^{-2}（$\bar{x}\pm s$）	ASA分级/例（%）		
		男	女			I级	II级	III级
A组	40	18（45.00）	22（55.00）	64.98±1.54	23.44±2.12	25（62.50）	10（25.00）	5（12.50）
B组	40	20（50.00）	20（50.00）	65.12±1.48	23.16±2.28	23（57.50）	11（27.50）	6（15.00）
C组	40	19（47.50）	21（52.50）	64.79±1.75	23.63±2.19	22（55.00）	11（27.50）	7（17.50）
χ^2/F		0.261		0.210	0.359	0.468		
P		0.609		0.833	0.719	0.493		

BMI：体重指数；ASA：美国麻醉医师协会

1.3 观察指标

1.3.1 麻醉情况 记录患者的意识消失时间、气管插管时间、麻醉苏醒时间、拔管时间及PACU停留时间，记录补救镇静率。

1.3.2 血流动力学 于入室时（T0）、插管即刻（T1）、插管后1 min（T2）、插管后5 min（T3）及切皮即刻（T4）各时间点，持续监测并记录平均动脉压（mean arterial pressure，MAP）、HR变化。

1.3.3 镇静深度 麻醉诱导前、用药后1 min及用药后5 min记录BIS值，并评估改良警觉/镇静评分量表（Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale，MOAA/S）[7]评分；MOAA/S总分5分，评估标准：无疼痛反应为0分，仅疼痛刺激有反应为1分，仅轻微摇晃有反应为2分，仅大声/反复呼喊有反应为3分，正常呼名反应迟钝为4分，完全清醒且呼名反应正常为5分。

1.3.4 认知功能 术前、术后1 d及术后3 d，评估蒙特利尔认知功能评估量表（Montreal Cognitive Assessment Scale，MoCA）[8]、简易智力状态检查量表（Mini-mental State Examination，MMSE）[9]评分，其中MoCA总分30分，评分越高即认知功能越好；MMSE包括语言即刻回忆、计算能力、定向力等内容，总分30分，评分越高即认知功能越好。

1.3.5 不良反应 包括低血压、心动过缓、心动过速、低氧血症、呼吸抑制及恶心呕吐，计算总发生率。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0处理数据。意识消失时间、MAP、HR等符合正态分布的计量资料用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，行独立样本t检验（组间）及配对t检验（组内），涉及多次测量数据属于重复测量数据，应用重复测量方差分析模型进行统计分析；不良反应等计数资料以例（%）表示，组间比较采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组麻醉情况对比

3组气管插管、苏醒、拔管及PACU停留时间比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；B组意识消失时间较A组更短，补救镇静率较A组更低（$P<0.05$）；C组意识消失时间较A组、B组更短，补救镇静率较A组、B组更低（$P<0.05$），见表2。

2.2 3组血流动力学对比

3组MAP、HR属于重复测量资料，故采用重复测量方差分析模型进行统计分析，事后行Bonferroni两两比较。经球形对称检验发现，MAP、HR满足球形对称（W=0.933、0.928，$P<0.001$），采用多变量检验，结果显示，MAP、HR时间效应

显著（$P<0.05$）。A 组、B 组、C 组在 T1、T2、T3 时刻的 MAP、HR 低于同组 T0 时刻，在 T4 时刻仅 MAP 显著高于同组 T1、T2、T3 时刻（$P<0.05$）；3 组在 T0、T1、T2、T3 及 T4 时刻的 MAP、HR 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 3。

2.3 3 组镇静深度对比

BIS 值、MOAA/S 评分属于重复测量资料，球形对称检验显示，BIS 值、MOAA/S 评分满足球形对称（$W=0.927$、0.930，$P<0.001$），多变量检验显示，组间效应、时间效应、交互效应显著（$P<0.05$）。3 组用药后 1 min、用药后 5 min 的 BIS 值、MOAA/S 评分较同组麻醉诱导前降低（$P<0.05$）；3 组用药后 5 min 的 BIS 值、MOAA/S 评分较同组用药后 1 min 降低（$P<0.05$）。B 组用药后 1 min、用药后 5 min 的 BIS 值、MOAA/S 评分较 A 组更低（$P<0.05$）；C 组用药后 1 min、用药后 5 min 的 BIS 值、MOAA/S 评分较 A 组、B 组更低（$P<0.05$），见表 4。

表 2 3 组麻醉情况比较

组别	n	意识消失时间/s（$\bar{x}\pm s$）	气管插管时间/min（$\bar{x}\pm s$）	苏醒时间/min（$\bar{x}\pm s$）	拔管时间/min（$\bar{x}\pm s$）	PACU 停留时间/min（$\bar{x}\pm s$）	补救镇静/例（%）
A 组	40	56.59 ± 5.78	5.16 ± 1.02	8.44 ± 1.64	11.29 ± 2.65	49.99 ± 3.56	34（85.00）
B 组	40	53.98 ± 5.81[a]	4.92 ± 1.11	8.36 ± 1.54	11.16 ± 2.39	50.21 ± 3.22	20（50.00）[a]
C 组	40	49.78 ± 5.33[ab]	4.87 ± 1.06	8.12 ± 1.82	10.77 ± 2.24	51.12 ± 3.09	3（7.50）[ab]
χ^2/F		6.157	0.965	0.927	1.065	1.704	18.320
P		0.007	0.312	0.355	0.289	0.091	< 0.001

[a] 与 A 组比较，$P<0.05$；[b] 与 B 组比较，$P<0.05$；PACU：麻醉后监测治疗室

表 3 3 组各时间点 MAP、HR 比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	MAP/mmHg					HR/次·min^{-1}				
		T0	T1	T2	T3	T4	T0	T1	T2	T3	T4
A 组	40	97.69 ± 9.41	88.54 ± 9.22[a]	85.87 ± 10.11[a]	90.46 ± 9.98[a]	95.23 ± 8.65[bcd]	79.87 ± 12.12	74.88 ± 10.96[a]	76.32 ± 12.16[a]	75.79 ± 12.54[a]	77.59 ± 10.57
B 组	40	97.55 ± 9.39	87.21 ± 9.24[a]	86.12 ± 10.08[a]	90.55 ± 10.01[a]	95.32 ± 8.77[bcd]	79.93 ± 12.21	74.79 ± 10.46[a]	76.54 ± 12.32[a]	75.81 ± 12.42[a]	77.62 ± 10.49
C 组	40	97.41 ± 10.01	86.98 ± 9.87[a]	84.65 ± 10.63[a]	90.12 ± 9.06[a]	94.55 ± 8.13[bcd]	79.32 ± 11.98	73.99 ± 11.63[a]	75.59 ± 10.87[a]	74.99 ± 9.52[a]	76.26 ± 11.23
$F_{组间}$，$P_{组间}$		2.547，0.065					1.124，0.101				
$F_{时间}$，$P_{时间}$		25.341，< 0.001					24.621，< 0.001				
$F_{交互}$，$P_{交互}$		1.554，0.124					2.021，0.078				

[a] 与 T0 比较，$P<0.05$；[b] 与 T1 比较，$P<0.05$；[c] 与 T2 比较，$P<0.05$；[d] 与 T3 比较，$P<0.05$；MAP：平均动脉压；HR：心率；1 mmHg = 0.133 kPa

表 4 3 组镇静深度比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	BIS 值			MOAA/S 评分（分）		
		麻醉诱导前	用药后 1 min	用药后 5 min	麻醉诱导前	用药后 1 min	用药后 5 min
A 组	40	91.56 ± 4.29	54.19 ± 5.55[a]	50.34 ± 3.47[ab]	4.77 ± 0.21	2.42 ± 0.63[a]	0.88 ± 0.27[ab]
B 组	40	91.71 ± 4.35	53.05 ± 5.45[ac]	49.54 ± 3.25[abc]	4.80 ± 0.16	2.23 ± 0.45[ac]	0.72 ± 0.21[abc]
C 组	40	91.75 ± 4.33	50.36 ± 3.18[acd]	48.11 ± 5.11[abcd]	4.82 ± 0.17	2.01 ± 0.49[acd]	0.58 ± 0.15[abcd]
$F_{组间}$，$P_{组间}$			18.251，< 0.001			16.682，< 0.001	
$F_{时间}$，$P_{时间}$			23.284，< 0.001			20.541，< 0.001	
$F_{交互}$，$P_{交互}$			35.975，< 0.001			54.781，< 0.001	

[a] 与麻醉诱导前比较，$P<0.05$；[b] 与用药后 1 min 比较，$P<0.05$；[c] 与 A 组比较，$P<0.05$；[d] 与 B 组比较，$P<0.05$；BIS：脑电双频指数；MOAA/S：改良警觉/镇静评分量表

2.4 3 组认知功能对比

MMSE、MoCA 评分属于重复测量资料，满足球形对称（$W=0.928$、0.931，$P<0.001$），多变量检验显示，MMSE、MoCA 评分的组间效应、时间效应以及组别与时间交互效应无统计学意义（$P>0.05$）。在整体效应不显著的前提下，为更详细描述数据，进

行探索性的事后比较（采用 Bonferroni 校正）。结果显示，3 组术后 1 d 的 MMSE、MoCA 评分低于同组术前（校正后 $P < 0.05$），术后 3 d 的 MMSE、MoCA 评分高于同组术后 1 d（校正后 $P < 0.05$）；3 组内术前与术后 3 d 的 MMSE、MoCA 评分比较，差异无统计学意义（校正后 $P > 0.05$）；3 组间术前、术后 1 d 及术后 3 d 的 MMSE、MoCA 评分比较，差异无统计学意义（校正后 $P > 0.05$），见表 5。

表 5 3 组认知功能比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	MMSE/分			MoCA/分		
		术前	术后 1 d	术后 3 d	术前	术后 1 d	术后 3 d
A 组	40	28.26 ± 1.37	26.34 ± 1.49[a]	28.21 ± 1.23[b]	26.69 ± 2.63	25.26 ± 1.39[a]	26.67 ± 1.42[b]
B 组	40	28.33 ± 1.41	26.55 ± 1.42[a]	28.32 ± 1.21[b]	26.72 ± 2.71	25.33 ± 1.41[a]	26.57 ± 1.39[b]
C 组	40	28.33 ± 1.29	26.68 ± 1.56[a]	28.39 ± 1.33[b]	26.74 ± 2.58	25.16 ± 2.63[a]	27.11 ± 1.45[b]
$F_{组间}$，$P_{组间}$			1.214，0.135			1.125，0.069	
$F_{时间}$，$P_{时间}$			0.895，0.112			1.325，0.075	
$F_{交互}$，$P_{交互}$			1.325，0.069			0.986，0.124	

[a] 与术前比较，$P < 0.05$；[b] 与术后 1 d 比较，$P < 0.05$；MMSE：简易智力状态检查量表；MoCA：蒙特利尔认知评估量表

2.5 3 组不良反应对比

3 组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 6。

表 6 3 组不良反应比较

组别	n	低血压/例（%）	低氧血症/例（%）	恶心呕吐/例（%）	呼吸抑制/例（%）	心动过缓/例（%）	心动过速/例（%）	总发生/例（%）
A 组	40	1（2.50）	1（2.50）	1（2.50）	1（2.50）	1（2.50）	1（2.50）	6（15.00）
B 组	40	1（2.50）	1（2.50）	2（5.00）	1（2.50）	2（5.00）	1（2.50）	8（20.00）
C 组	40	2（5.00）	1（2.50）	2（5.00）	1（2.50）	2（5.00）	0（0.00）	8（20.00）
Z								0.445
P								0.800

3 讨论

胆囊结石临床表现为发热、腹痛及黄疸等，报道显示，胆囊结石患者以女性居多，且患者年龄集中于 50 ~ 59 岁，近年患者年龄呈现年轻化趋势[10]。临床治疗胆囊结石多采用 LC 术式，术中需建立气腹以提供手术操作空间，但气腹易引起腹内压升高，从而引起交感神经兴奋，特别是老年患者因身体各项机能下降，更容易发生血流动力学改变，如血压升高、心率加快等，加上气管插管、手术操作等均可引起应激反应，不利于围手术期安全[11]。此外，研究发现，全身麻醉药物在中枢神经系统中的作用可能导致认知功能障碍[12]。因此，需合理选择麻醉药物，以减轻机体应激反应，确保手术顺利进行。

实施 LC 时，麻醉诱导期间需足够的麻醉深度，并维持机体循环稳定，以免影响脏器血液供应。苯二氮䓬类药物不仅有镇静作用，而且催眠效果良好，苯磺酸瑞马唑仑作为超短效代表药物，其在 LC 麻醉诱导中的最佳剂量尚未明确。本研究发现，C 组意识消失时间较 A 组、B 组更短，补救镇静率较 A 组、B 组更低（$P < 0.05$）；3 组各时间点的 MAP、HR 差异无统计学意义（$P > 0.05$）；3 组不良反应差异无统计学意义（$P > 0.05$）。这提示 LC 麻醉诱导中应用剂量为 0.2 mg·kg^{-1} 的苯磺酸瑞马唑仑，起效时间较低剂量更短，对血流动力学影响较小，且安全性良好。分析原因，苯磺酸瑞马唑仑是一种水溶性超短效的静脉麻醉新药，作用于 γ-氨基丁酸受体，可降低神经元兴奋性，于短时间内达到血药浓度峰值，且不经肝脏代谢，无体内蓄积，其代谢产物唑仑丙酸无活性，经肾脏排出；该药集合了丙泊酚、咪达唑仑等药物的优势，起效快、作用时间短，且对呼吸循环系统等影响更小[13]。但在临床研究中，苯磺酸瑞马唑仑在 LC 麻醉诱导中推荐剂量仍未完全明确，普遍认为其在 0.075 ~ 0.3 mg·kg^{-1} 范围内。相比较来说，LC 麻醉诱导应用 0.2 mg·kg^{-1} 苯磺酸瑞马唑仑，比 0.1 mg·kg^{-1} 及 0.15 mg·kg^{-1} 剂量的镇静作用更强，可快速达到气管插管所需的镇静深度，并缩短麻醉诱导时间，同时，该药代谢产物经肾脏代谢排出，可减少体内残留，有利于术后恢

复。其次，相较于低剂量（0.1 mg·kg^{-1}及0.15 mg·kg^{-1}）苯磺酸瑞马唑仑，0.2 mg·kg^{-1}剂量可大大减少补救镇静时间。本研究还发现，3组用药后1 min、用药后5 min的BIS值、MOAA/S评分较麻醉诱导前降低（$P<0.05$）；组间用药后1 min、用药后5 min的BIS值、MOAA/S评分比较，B组较A组更低（$P<0.05$），C组较A组、B组更低（$P<0.05$）。提示LC麻醉诱导中应用苯磺酸瑞马唑仑，随着药物剂量的不断增加，麻醉深度更为理想，这可能与麻醉诱导中该药镇静深度有剂量依赖性有关[14]。随着苯磺酸瑞马唑仑剂量增加，其中枢神经系统抑制作用逐渐增强。本研究结果符合以上描述，A组用0.1 mg·kg^{-1}剂量的麻醉深度可能不足以满足部分患者的镇静需求，而0.2 mg·kg^{-1}剂量则能提供更稳定的麻醉状态。需要注意的是，苯磺酸瑞马唑仑即使在较高剂量下，仍能维持良好的心血管稳定性，这对于老年患者尤为重要。老年患者由于血管弹性下降、自主神经调节能力减弱，更容易在麻醉诱导期间出现血压波动。而苯磺酸瑞马唑仑相较于丙泊酚等其他诱导药物，对循环系统的抑制作用较轻，尤其适合血流动力学不稳定的高危患者。

既往研究证实，气管插管全身麻醉会对患者的气管壁造成一定程度的机械性损伤，引起应激反应，进而增加手术麻醉风险及并发症发生率[15]。相较于开腹术式，LC术式可明显减轻创伤，但不可避免地会引起应激、炎症反应，造成机体认知功能损伤。特别是老年人群，相较于年轻人群而言，手术治疗后更易发生认知功能障碍。术后认知功能障碍的发病机制仍未完全明确，普遍认为与术中血流动力学波动、氧化应激反应、神经炎症及麻醉药物蓄积作用有关。本研究发现，组内MMSE、MoCA评分比较，3组术后1 d低于术前，术后3 d高于术后1 d（$P<0.05$）；3组内术前与术后3 d的MMSE、MoCA评分差异无统计学意义（$P>0.05$）；3组间术前、术后1 d及术后3 d的MMSE、MoCA评分差异无统计学意义（$P>0.05$）。这一现象符合术后认知功能障碍的典型演变规律，即术后早期认知功能受损，随后逐渐恢复。苯磺酸瑞马唑仑在体内代谢较快，药物蓄积少，且代谢产物活性较低，有利于患者认知功能的恢复。此外，苯磺酸瑞马唑仑有半衰期短、代谢速度快等优势，在麻醉过程中可加强丙泊酚等其他麻醉药物的作用，避免大剂量用药给脑组织造成的潜在不良反应，患者神经、感觉等功能恢复较快，进而降低术后认知功能损伤风险[16]。

综上所述，LC老年患者麻醉诱导中应用0.2 mg·kg^{-1}苯磺酸瑞马唑仑，相较于0.1及0.15 mg·kg^{-1}的剂量，可取得更理想的镇静深度，稳定血流动力学指标，缩短麻醉起效时间，且对认知功能影响较小，不会增加不良反应。本研究也存在一定的不足，如样本量较少、未评估更高剂量（如0.3 mg·kg^{-1}）的潜在优势或风险，未来可进一步扩大样本量、剂量范围开展研究，以更全面地评估不同剂量苯磺酸瑞马唑仑用于LC老年患者麻醉诱导的效果。

[参考文献]

[1] Lee S R, Kim H O, Shin J H. Clinical outcomes of single-incision robotic cholecystectomy versus conventional 3-port laparoscopic cholecystectomy[J]. *Can J Surg*, 2019, 62(1): 52−56.

[2] Du X, Song F, Zhang X, *et al*. Protective efficacy of combined use of parecoxib and dexmedetomidine on postoperative hyperalgesia and early cognitive dysfunction after laparoscopic cholecystectomy for elderly patients[J]. *Acta Cir Bras*, 2019, 34(9): e201900905.

[3] Zhao L, Li Z, Jin B, *et al*. Safety and efficacy of low-dose esketamine in laparoscopic cholecystectomy: a prospective, double-blind randomized controlled trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2024, 24(1): 47.

[4] Fu Y, Wei Q, Wang Z, *et al*. Effects of dexmedetomidine on postoperative pain and early cognitive impairment in older male patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *Exp Ther Med*, 2024, 27(5): 189.

[5] 朱艺霞, 王明虹, 谢薇薇, 等. 瑞马唑仑对腹腔镜胆囊切除术病人血清丙二醛、超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶水平的影响[J]. 临床外科杂志, 2023, 31(10): 982−985.

[6] 中华医学会外科学分会胆道外科学组, 中国医师协会外科医师分会胆道外科医师委员会, 全志伟, 等. 胆囊良性疾病外科治疗的专家共识(2021版)[J]. 中华外科杂志, 2022, 60(1): 4−9.

[7] 刘俊, 张永强, 李晓芳, 等. 不同剂量瑞马唑仑对腹横肌平面阻滞下行腹膜透析置管术肾衰竭患者的镇静效果比较[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(10): 926−931.

[8] 杨谦, 第五永长, 王威, 等. 蒙特利尔认知评估量表用于社区轻度认知障碍筛查的初步研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(2): 139−142.

[9] 王东, 陈琼, 胡丰登, 等. 不同剂量瑞马唑仑复合瑞芬太尼对老年患者胃肠镜检查的应激反应与认知功能的影响[J]. 中国药师, 2023, 26(12): 406−412.

[10] 江美芳, 谷玲, 张红琴, 等. 黄山地区2 546例胆结石患者病例特征及并发症现状分析[J]. 华南预防医学, 2022, 48(5): 611−613.

[11] Yang A, Gao F. Effect of dexmedetomidine combined with propofol on stress response, hemodynamics, and postoperative

complications in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13(10): 11824-11832.

[12] Liu C, Li J, He J, *et al*. Combination of remazolam and alfentanil on hemodynamics, postoperative cognitive function, and adverse cardiovascular events in elderly patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled trial[J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1653593.

[13] Tang F, Yi J M, Gong H Y, *et al*. Remimazolam benzenesulfonate anesthesia effectiveness in cardiac surgery patients under general anesthesia[J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(34): 10595-10603.

[14] Fang P P, Hu J, Wei Q F, *et al*. Effect of remimazolam besylate vs propofol on incidence of postoperative delirium in older patients undergoing hip surgery: a randomized noninferiority trial[J]. *Int J Surg*, 2025, 111(1): 1469-1472.

[15] 王永丽, 蔡丽娟. 全身麻醉与硬膜外复合全身麻醉对老年腹腔镜胆囊切除术患者麻醉效果及应激反应的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(12): 1660-1663.

[16] Deng Y, Qin Z, Wu Q, *et al*. Efficacy and safety of remimazolam besylate versus dexmedetomidine for sedation in non-intubated older patients with agitated delirium after orthopedic surgery: a randomized controlled trial[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2022, 16: 2439-2451.

（责任编辑：姚思卉）