

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.02.012
文章编号: 1005-8982 (2025) 02-0067-05

临床研究·论著

不同剂量瑞马唑仑复合环泊酚在肝门部胆管癌 超声内镜检查细针抽吸活检中的应用效果比较*

王娟, 张子洁, 彭生

(上海中医药大学附属龙华医院 麻醉科, 上海 201203)

摘要: **目的** 探讨不同剂量瑞马唑仑复合环泊酚在肝门部胆管癌(CCA)超声内镜检查细针抽吸活检(EUS-FNA)中效果。**方法** 选取2021年3月—2024年3月上海中医药大学附属龙华医院收治120例因CCA行EUS-FNA的患者作为研究对象。随机将患者分为A、B1、B2、B3共4组,每组30例。A组静脉注射环泊酚0.6 mg/kg;B1组、B2组、B3组先分别静脉注射瑞马唑仑0.1、0.2和0.3 mg/kg,随后静脉注射环泊酚0.4 mg/kg。记录患者麻醉情况、术中术后不良反应情况及满意度。**结果** B2组、B3组镇静成功率高于B1组($P < 0.006 25$)。B1组、B2组、B3组环泊酚用量均低于A组($P < 0.05$),B2组、B3组环泊酚用量均低于B1组($P < 0.05$)。4组细针抽吸活检时间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。B1组、B2组、B3组苏醒及离院时间均短于A组($P < 0.05$),B3组苏醒时间及离院时间均长于B1组、B2组($P < 0.05$)。B1组术中呛咳、体动发生率均高于B3组($P < 0.006 25$),A组低氧血症发生率高于B2组($P < 0.006 25$)。4组患者满意度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。B1组、B3组内镜医师满意率低于A组($P < 0.006 25$),B2组、B3组内镜医师满意率低于B1组($P < 0.006 25$),B3组内镜医师满意度低于B2组($P < 0.006 25$)。**结论** 中剂量(0.2 mg/kg)瑞马唑仑与环泊酚复合使用镇静成功率较高,且较安全,最适合用于CCA患者EUS-FNA。

关键词: 肝门部胆管癌; 超声内镜; 细针抽吸活检; 瑞马唑仑; 环泊酚; 不同剂量

中图分类号: R735.8

文献标识码: A

Effects of different doses of remimazolam combined with ciprofol on endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for hilar cholangiocarcinoma*

Wang Juan, Zhang Zi-jie, Peng Sheng

(Department of Anesthesiology, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of different doses of remimazolam combined with ciprofol on endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration (EUS-FNA) for hilar cholangiocarcinoma (CCA). **Methods** A total of 120 patients with CCA who underwent EUS-FNA from March 2021 to March 2024 in our hospital were selected. They were randomly divided into A, B1, B2, and B3 groups, with 30 cases in each group. Group A received intravenous injection of 0.6 mg/kg ciprofol, while groups B1, B2, and B3 received intravenous injection of remimazolam at doses of 0.1, 0.2, and 0.3 mg/kg, respectively, followed by intravenous injection of ciprofol at a dose of 0.4 mg/kg. The anesthesia conditions, intraoperative and postoperative adverse reactions, and satisfaction were recorded. **Results** The success rate of sedation in groups B2 and B3 was higher than that in group B1 ($P <$

收稿日期: 2024-09-12

* 基金项目: 上海市卫生健康委员会科研项目(No: 202240159)

[通信作者] 彭生, E-mail: ps7707@163.com; Tel: 15900613722

0.006 25). The dosage of ciprofol in groups B1, B2 and B3 was lower than that in group A ($P < 0.05$), and the dosage of ciprofol in groups B2 and B3 was lower than that in group B1 ($P < 0.05$). There was no significant difference in the time of the FNA procedure among the four groups ($P > 0.05$). The recovery time and discharge time of groups B1, B2 and B3 were shorter than those of group A ($P < 0.05$), and the recovery time and discharge time of group B3 were longer than those of groups B1 and B2 ($P < 0.05$). The incidences of cough and body movement in group B1 were higher than those in group B3 ($P < 0.006 25$), and the incidence of hypoxemia in group A was higher than that in group B2 ($P < 0.006 25$). The satisfaction rate of endoscopists in groups B1 and B3 was lower than that in group A ($P < 0.006 25$), the satisfaction rate of endoscopists in groups B2 and B3 was lower than that in group B1 ($P < 0.006 25$), and the satisfaction rate of endoscopists in group B3 was lower than that in group B2 ($P < 0.006 25$).

Conclusions Moderate-dose (0.2 mg/kg) remimazolam combined with ciprofol has a higher success rate of sedation and a reliable safety profile, making it the most suitable option for EUS-FNA in patients with CCA.

Keywords: hilar cholangiocarcinoma; endoscopic ultrasound; fine needle aspiration; remimazolam; ciprofol; different doses

肝门部胆管癌(hilar cholangiocarcinoma, CCA)是一种源于胆管上皮的恶性肿瘤,发生率呈逐年上升趋势,成为世界范围内消化系统恶性肿瘤的重要组成部分之一^[1]。由于CCA隐匿性强、早期症状不典型,以及易于转移的特点,临床早期诊断与治疗较难^[2]。CCA的治疗方式包括手术切除、放射治疗、化学治疗等多种手段,但这些治疗方式均需在准确诊断的基础上展开^[3],因此,对CCA的早期诊断尤为重要。超声内镜检查细针抽吸活检(endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNA)作为一种微创、高效、准确的诊断方法,已被广泛应用于CCA的诊断与评估^[4]。通过内镜与超声波的结合,EUS-FNA不仅能够提供高分辨率的图像,还能够直接对病灶进行穿刺采样,获取组织学或细胞学的诊断信息,为临床医生提供重要的诊断参考^[5]。然而,尽管EUS-FNA具有诸多优势,但其过程常常需要患者较长时间的静置和合作,容易造成患者的焦虑和不适感,甚至在部分情况下会发生术中不良反应,如呛咳、体动等,严重影响检查的顺利进行和诊断结果的准确性^[6]。

为提高EUS-FNA的舒适性和安全性,镇静药物的应用成为临床的一种常规操作。环泊酚和瑞马唑仑作为常用的镇静药物,具有快速起效、短效、安全可控等优点,在内镜检查和治疗过程中得到了广泛的应用^[7-8]。然而,不同剂量的镇静药物可能对患者的镇静效果、术中反应、术后恢复等方面产生不同影响,因此有必要对不同剂量的镇静药物在EUS-FNA中的效果进行深入研究和比较,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2021年3月—2024年3月上海中医药大学附属龙华医院收治的120例因CCA行超声内镜检查及治疗,同时术中行EUS-FNA的患者作为研究对象。采用随机数字表法将患者分为A、B1、B2、B3共4组,每组30例。4组性别构成、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)和美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级构成比较,经 χ^2/F 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。4组患者具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。见表1。

表1 4组患者基础资料比较 ($n=30$)

组别	男/女/ 例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	ASA I / II级/例
A组	14/16	51.9 ± 5.7	23.4 ± 2.7	17/13
B1组	17/13	50.6 ± 6.3	23.7 ± 2.5	19/11
B2组	15/15	50.9 ± 5.8	23.2 ± 2.4	16/14
B3组	16/14	51.4 ± 5.9	23.6 ± 2.8	18/12
χ^2/F 值	0.667	0.279	0.217	0.686
P 值	0.881	0.841	0.884	0.877

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①因CCA行超声内镜检查及治疗,同时术中行EUS-FNA;②年龄18~<70岁;③ASA^[9]分级I、II级。

1.2.2 排除标准 ①合并吸毒或酗酒史;②年龄>70岁;③严重心血管疾病或其他严重基础疾病;

- ④对本研究所用药物存在过敏反应或相关禁忌证;
⑤认知功能障碍、精神疾病史。

1.3 麻醉方法

患者入手术室后建立外周静脉通路,常规监测心率、血压、呼吸频率、血氧饱和度等生命体征指标。患者取侧卧位,常规测压吸氧(5 L/min)。麻醉诱导:A组静脉注射环泊酚(辽宁海思科医药集团股份有限公司,国药准字H20200013,规格:20 mL:50 mg)0.6 mg/kg;B1组、B2组及B3组先分别静脉注射瑞马唑仑(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20190034,规格:36 mg)0.1、0.2和0.3 mg/kg,随后静脉注射环泊酚0.4 mg/kg。待患者改良警觉/镇静(modified observer's assessment of alertness and sedation, MOAA/S)评分 \leq 3分时开始EUS-FNA操作。患者术中发生呛咳、体动等反应追加环泊酚0.2 mg/kg。镇静成功判定:10 min内追加次数 \leq 2次且间隔时间 $>$ 1.5 min。术中若患者血压过低静注麻黄碱(北京市永康药业有限公司,国药准字H11020598,规格:1 mL:30 mg)6~8 mg;心动过缓静注阿托品(河南利欣制药股份有限公司,国药准字H41024294,规格:2 mL:1 mg)0.5 mg;低氧血症行辅助通气干预。若静注药物3 min后MOAA/S评分仍 $>$ 3分或进镜过程出现影响操作反应视为镇静失败,追加环泊酚9~15 mg补救,后续不良反应仍计入统计分析。

1.4 观察指标

记录患者麻醉情况[镇静成功情况、环泊酚用量、EUS-FNA时间、苏醒时间(最后一次给药结束至MOAA/S评分5分时间)、离院时间]、术中及术后不

良反应发生情况,以及患者、内镜医师麻醉满意度。患者和医师满意度均分为满意、一般和不满意。患者自觉无头晕、恶心等不适情况标为满意;患者存在轻微不适标为一般;患者存在严重不适标为不满意。医师术中操作不受影响标为满意;医师术中操作受轻微影响标为一般;医师术中操作受严重影响标为不满意。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组比较用方差分析,进一步两两比较用LSD- t 检验;计数资料以例(%)表示,用 χ^2 检验,进一步两两比较用校正检验水准法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4组麻醉情况比较

4组患者镇静成功率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),B2组、B3组镇静成功率高于B1组($P < 0.006\ 25$)。4组环泊酚用量比较,经方差分析,差异有统计学意义($P < 0.05$);B1组、B2组、B3组环泊酚用量均低于A组($P < 0.05$),B2组、B3组环泊酚用量均低于B1组($P < 0.05$)。4组细针抽吸活检时间比较,经方差分析,差异无统计学意义($P > 0.05$)。4组苏醒时间及离院时间比较,经方差分析,差异均有统计学意义($P < 0.05$);B1组、B2组、B3组苏醒及离院时间均短于A组($P < 0.05$),B3组苏醒时间及离院时间均长于B1组、B2组($P < 0.05$)。见表2。

表2 4组麻醉情况比较 ($n=30$)

组别	镇静成功率 例(%)	环泊酚用量/(mg, $\bar{x} \pm s$)	细针抽吸活检时间/(min, $\bar{x} \pm s$)	苏醒时间/(min, $\bar{x} \pm s$)	离院时间/(min, $\bar{x} \pm s$)
A组	28(93.3)	43.4 \pm 5.0	4.9 \pm 1.8	10.3 \pm 2.7	30.4 \pm 5.3
B1组	24(80.0)	29.0 \pm 3.9	5.0 \pm 1.6	7.0 \pm 2.2	22.1 \pm 4.5
B2组	30(100.0)	21.8 \pm 3.1	5.1 \pm 1.7	8.1 \pm 2.4	24.3 \pm 4.2
B3组	30(100.0)	20.3 \pm 2.9	5.0 \pm 1.8	12.5 \pm 3.3	36.9 \pm 5.8
χ^2/F 值	12.857	229.660	0.067	24.805	53.302
P 值	0.005	0.000	0.977	0.000	0.000

2.2 4组不良反应情况比较

4组患者术中呛咳、体动、呃逆、低血压、低氧血症不良反应发生率比较,经 χ^2 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);B1组呛咳、体动发生率均高于B3

组($P < 0.006\ 25$),A组低氧血症发生率高于B2组($P < 0.006\ 25$)。4组患者术中心动过缓及术后恶心呕吐、头晕头痛发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表 3 两组不良反应发生率比较 [n=30, 例(%)]

组别	术中						术后	
	呛咳	体动	呃逆	心动过缓	低血压	低氧血症	恶心呕吐	头晕头痛
A组	2(6.7)	4(13.3)	3(10.0)	1(3.3)	12(40.0)	8(26.7)	2(6.7)	1(3.3)
B1组	8(26.7)	11(36.7)	10(33.3)	0(0.0)	5(16.7)	1(3.3)	1(3.3)	1(3.3)
B2组	2(6.7)	3(10.0)	12(40.0)	0(0.0)	4(13.3)	0(0.0)	2(6.7)	0(0.0)
B3组	0(0.0)	2(6.7)	11(36.7)	0(0.0)	4(13.3)	1(3.3)	3(10.0)	2(6.7)
χ^2 值	13.333	12.000	7.937	3.025	8.523	17.891	1.071	2.069
P值	0.004	0.016	0.031	0.388	0.036	0.000	0.957	0.901

2.3 4组满意度情况

4组患者满意度比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($\chi^2=5.673, P=0.129$)。4组内镜医师满意度比较,差异有统计学意义($\chi^2=64.029, P=0.000$);B1组、B3组内镜医师满意率低于A组($P<0.00625$),B2组、B3组内镜医师满意率低于B1组($P<0.00625$),B3组内镜医师满意度低于B2组($P<0.00625$)。见表4。

表 4 4组满意度情况比较 [n=30, 例(%)]

组别	患者			内镜医师		
	满意	一般	不满意	满意	一般	不满意
A组	27(90.0)	3(10.0)	0(0.0)	28(93.3)	2(6.7)	0(0.0)
B1组	28(93.3)	2(6.7)	0(0.0)	3(10.0)	10(33.3)	17(56.7)
B2组	30(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	29(96.7)	1(3.3)	0(0.0)
B3组	25(83.3)	5(16.7)	0(0.0)	18(60.0)	11(36.7)	1(3.3)

3 讨论

CCA具有隐匿性强、症状不典型、易于转移等特点^[10-11]。EUS-FNA通过结合内窥镜和超声波技术,可直接可视化、实时定位肝门部胆管癌及其周围组织结构,准确定位病灶并进行组织学或细胞学检查。与传统的放射影像学 and 经皮穿刺活检相比,EUS-FNA在诊断上更为准确、侵入性更小,且可以获取到更多的组织样本,有助于提高诊断的准确性和病理学信息的完整性^[12-14]。然而,为提高EUS-FNA的舒适性、安全性和成功率,必须对其过程中的镇静药物进行合理选择和应用。

环泊酚是一种广泛应用于临床麻醉和镇静的短效静脉麻醉药物,具有快速起效、作用迅速、药效短暂、恢复迅速等特点,在内镜检查、手术和其他介入性操作中得到广泛应用^[15]。环泊酚主要通过作用

于神经元的 γ -氨基丁酸受体,抑制中枢神经系统的兴奋性,引起患者的镇静、催眠和抗焦虑作用^[16]。其快速起效和短暂作用时间使环泊酚在内镜检查等需要短时间镇静的操作中特别适用。除快速起效和短暂作用时间外,环泊酚还具有较小的蛋白结合率和代谢率,以及快速的代谢和排泄速度,使其在临床应用中不易积聚体内^[17]。这使环泊酚成为一种相对安全的静脉镇静药物,尤其适用于需要频繁镇静或需要较短时间内恢复清醒的患者。然而,临床在单独应用环泊酚时常因无法精准控制用药剂量导致患者出现呼吸、循环抑制等不良反应^[18],故临床常将其与其他药物联合使用以确保镇静效果的同时,最大程度地减少不良反应的发生。瑞马唑仑是一种苯二氮草类镇静药物,通过增强 γ -氨基丁酸在中枢神经系统的作用,产生镇静、催眠、抗焦虑、抗惊厥和肌肉松弛等效应^[19]。其能够快速穿透血脑屏障,迅速达到中枢神经系统,并在几分钟内产生镇静效果,持续时间一般为30~60min^[20]。在临床实践中,瑞马唑仑通常与其他镇静药物或麻醉药物联合使用,以达到更好的镇静效果和安全性^[21-22]。然而,作为一种镇静药物,瑞马唑仑也存在一定的不良反应风险,如呼吸抑制、低血压、恶心、呕吐等^[23],因此在使用过程中需要严格掌握适应证、剂量和给药速度,以保障患者的安全和舒适。

本研究尝试将不同剂量瑞马唑仑复合环泊酚用于CCA患者EUS-FNA中,旨在探讨何种剂量瑞马唑仑复合环泊酚在保证镇静成功的同时,最大程度降低患者不良反应发生风险。本研究中,与单纯环泊酚比较,中剂量(0.2mg/kg)、高剂量(0.3mg/kg)瑞马唑仑复合环泊酚的镇静成功率无明显差异,且患者术中低血压、低氧血症发生率降低,这可能与环泊酚的用药剂量降低有关。在苏醒、离院时间方

面,与单纯环泊酚比较,低(0.1 mg/kg)、中剂量瑞马唑仑复合环泊酚的苏醒、离院时间缩短,这可能是由于瑞马唑仑代谢产物活性较低^[24],从而促使患者更快地清醒。而高剂量瑞马唑仑的苏醒、离院时间延长,出现这一情况的原因可能与瑞马唑仑代谢产物的蓄积导致镇静效果延长有关^[25]。此外,本研究B2组低氧血症发生率低于A组,表明中剂量瑞马唑仑复合环泊酚在降低患者低氧血症方面具有一定优势。最后,麻醉满意度方面结果显示,采用中剂量瑞马唑仑复合环泊酚的患者表现最优,与上述结果吻合。

综上所述,瑞马唑仑0.2 mg/kg复合环泊酚0.4 mg/kg在CCA患者EUS-FNA中的应用效果理想,最符合在保证镇静成功的同时降低患者低氧血症的发生风险。但需要注意的是,本研究仍存在如样本量较小、单中心研究等不足之处,可能影响研究结果的可靠性、适用性及外部有效性,因此仍需进行更多中心、大样本量的研究来进一步验证结论。

参 考 文 献 :

- [1] 郭煜扬,彭翔宇,吕立志,等.肝门部胆管癌的诊治进展[J].国际外科学杂志,2022,49(8):553-558.
- [2] 方东,石振旺.肝门部胆管癌内镜下支架引流的研究进展[J].肝胆外科杂志,2023,31(3):236-240.
- [3] 彭程,高会杰,贺兆斌,等.肝门部胆管癌的治疗争议与分析[J].中国现代普通外科进展,2022,25(7):579-583.
- [4] YOON S B, MOON S H, KO S W, et al. Brush cytology, forceps biopsy, or endoscopic ultrasound-guided sampling for diagnosis of bile duct cancer: a meta-analysis[J]. Dig Dis Sci, 2022, 67(7): 3284-3297.
- [5] GORRIS M, JANSSEN Q P, BESSELINK M G, et al. Sensitivity of CT, MRI, and EUS-FNA/B in the preoperative workup of histologically proven left-sided pancreatic lesions[J]. Pancreatology, 2022, 22(1): 136-141.
- [6] FUJITA A, NAKAHARA K, MATSUDA K, et al. Splenosis diagnosed by EUS-guided FNA[J]. Gastrointest Endosc, 2020, 92(5): 1129-1130.
- [7] 陈媛,朱明明.瑞马唑仑对腹腔镜卵巢囊肿切除术的麻醉效果及对认知功能和应激反应的影响[J].中国现代医学杂志,2024,34(7):93-98.
- [8] 俞琦波,陈益君.瑞马唑仑用于全身麻醉的研究进展[J].医学研究杂志,2023,52(9):206-208.
- [9] HORVATH B, KLOESEL B, TODD M M, et al. The evolution, current value, and future of the American Society of Anesthesiologists physical status classification system[J]. Anesthesiology, 2021, 135(5): 904-919.

- [10] 朱斯维,尹新民.腹腔镜肝门部胆管癌根治术的现状与思考[J].外科理论与实践,2023,28(2):100-103.
- [11] 贾明茹,曹飞,闫涛,等.肝门部胆管癌的诊断和治疗进展[J].国际外科学杂志,2022,49(8):563-566.
- [12] MALIKOWSKI T, LEVY M J, GLEESON F C, et al. Endoscopic ultrasound/fine needle aspiration is effective for lymph node staging in patients with cholangiocarcinoma[J]. Hepatology, 2020, 72(3): 940-948.
- [13] 盛亮,王芳昭,盖婉莹,等.超声内镜在肝门部胆管癌诊治中的应用[J].兰州大学学报(医学版),2023,49(1):66-71.
- [14] 邢铃,王田田,孙波,等.内镜超声检查在肝门部胆管癌诊断和术前评价中的作用[J].中华消化内镜杂志,2021,38(8):624-627.
- [15] 梁文波,任志强,秦卫民,等.不同剂量环泊酚用于无痛胃镜检查的效果[J].临床麻醉学杂志,2023,39(5):481-485.
- [16] 王如,蔺祎,王益敏,等.环泊酚与丙泊酚用于日间宫腔镜手术的麻醉效果比较[J].广东医学,2023,44(2):188-193.
- [17] 路明,李珊,刘新岗,等.基于细胞色素P4502B6酶的补骨脂素对环泊酚代谢的影响[J].中国临床药理学杂志,2023,39(9):1297-1301.
- [18] 向玲,陈星曲,杨丽,等.环泊酚与丙泊酚在无痛胃镜诊疗中的应用效果观察[J].实用医院临床杂志,2023,20(3):109-113.
- [19] 旷光华,徐伟,夏瑞.瑞马唑仑的应用现状及其研究进展[J].实用医学杂志,2022,38(13):1695-1700.
- [20] 刘冰,张惠.瑞马唑仑在老年患者麻醉中应用的研究进展[J].实用药物与临床,2023,26(4):381-384.
- [21] 刘雅静,黄晓娇,李小亮.瑞马唑仑联合罗库溴铵用于急诊患者快速序贯诱导麻醉对HR、SpO₂、MAP及肌松作用的影响[J].上海医药,2024,45(7):45-48.
- [22] 陈跃平,刘佳,胡卫军.艾司氯胺酮联合瑞马唑仑麻醉对腹腔镜下结肠癌根治术患者围术期应激反应、血气指标的影响[J].临床合理用药杂志,2022,15(36):101-104.
- [23] 贾涛,刘辉,滕金亮.瑞马唑仑的药理特点、安全性及联合用药研究进展[J].中国药房,2023,34(8):1020-1024.
- [24] ZHANG J Z, CHE J L, SUN X H, et al. Effect of intravenous injection of remazolam on stress response and analgesic effect in patients with transurethral resection of the prostate: a Single-Centre study[J]. Arch Esp Urol, 2023, 76(10): 780-786.
- [25] 张君宝,杨满平,石力文,等.瑞马唑仑围术期应用研究进展[J].国际麻醉学与复苏杂志,2022,43(4):396-400.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 王娟,张子洁,彭生.不同剂量瑞马唑仑复合环泊酚在肝门部胆管癌超声内镜检查细针抽吸活检中的应用效果比较[J].中国现代医学杂志,2025,35(2):67-71.

Cite this article as: WANG J, ZHANG Z J, PENG S. Effects of different doses of remazolam combined with ciprofol on endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for hilar cholangiocarcinoma[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(2): 67-71.