

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.03.011
文章编号: 1005-8982 (2026) 03-0072-05

临床药学·论著

瑞马唑仑联合曲马多在上消化道内镜黏膜下剥离术中的应用研究*

孙鑫, 宋杰, 杨雪峰, 葛建林, 刘增慧, 苏倩, 钟超超

(南通市第一人民医院 麻醉科, 江苏 南通 226000)

摘要: **目的** 探讨瑞马唑仑联合曲马多在上消化道内镜黏膜下剥离术(ESD)中的临床效果。**方法** 选取2024年1月—2025年8月在南通市第一人民医院接受上消化道ESD术的100例患者,采用随机数字表法分为观察组(瑞马唑仑联合曲马多)与对照组(瑞马唑仑联合舒芬太尼),每组50例。对比两组术后视觉模拟评分(VAS)、脑电双频指数(BIS)范围维持率、拔管时间、不良反应及总体临床效果。**结果** 观察组患者术后3、6、12和24 h VAS评分低分率均高于对照组($P < 0.05$);观察组患者BIS值在45~60范围内时间占比高于对照组($P < 0.05$);观察组患者术后拔管时间短于对照组($P < 0.05$);观察组患者不良反应总发生率低于对照组($P < 0.05$);观察组患者优良率高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 瑞马唑仑联合曲马多在上消化道ESD术中可实现更优的镇静镇痛效果,缩短恢复时间,降低不良反应,具有良好的临床应用价值。

关键词: 内镜黏膜下剥离术; 瑞马唑仑; 曲马多; 应用效果

中图分类号: R614

文献标识码: A

Study of remimazolam combined with tramadol in endoscopic submucosal dissection of upper gastrointestinal tract*

Sun Xin, Song Jie, Yang Xue-feng, Ge Jian-lin, Liu Zeng-hui, Su Qian, Zhong Chao-chao

(Department of Anesthesiology, Nantong First People's Hospital, Nantong, Jiangsu 226000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical application effect of remimazolam combined with tramadol in endoscopic submucosal dissection (ESD) of upper gastrointestinal tract. **Methods** 100 patients who underwent ESD from January 2024 to August 2025 were selected and randomly divided into the observation group (remimazolam + tramadol) and the control group (remimazolam + sufentanil) by random number table method, with 50 cases in each group. Postoperative VAS score, BIS value range maintenance rate, extubation time, adverse reactions and overall clinical outcomes were compared between the two groups. **Results** The rate of low VAS scores in patients of the observation group at 3 h, 6 h, 12 h and 24 h postoperatively was higher than that in the control group ($P < 0.05$); The proportion of time that bispectral index (BIS) values stayed within the range of 45 - 60 in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$); The postoperative extubation time of patients in the observation group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$); The total incidence of adverse reactions in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$); The excellent and good rate in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Remimazolam combined with tramadol can achieve better analgesia and sedation, shorten the recovery time, and reduce the adverse reactions in ESD of upper gastrointestinal tract, which has good clinical application value.

收稿日期: 2025-09-24

* 基金项目: 江苏省卫生健康委科研项目(No:MQ2024051);南通市第一人民医院高层次科技项目培育基金(No: YPYJJYB24008)

[通信作者] 宋杰, E-mail: songjie1004@sina.com

Keywords: endoscopic submucosal dissection; remimazolam; tramadol; application effects

内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)作为治疗早期食管和胃肠道肿瘤的微创技术,近年来在临床中得到广泛应用^[1-3]。该术式虽创伤较小,但手术时间较长,操作精细,对术中镇静与镇痛管理提出了更高要求。镇静不充分、镇痛不理想则易引发患者围手术期应激性增加、术后恢复期躁动,增加并发症风险^[4-5]。瑞马唑仑作为一种新型苯二氮草类短效镇静药,具有起效快、代谢快、可控性强的特点,已被广泛应用于短小手术与内镜操作中^[6]。但其应用在上消化道ESD等复杂操作中的镇痛效果仍存在一定局限性。曲马多是一种中枢性镇痛药,兼具阿片样与非阿片机制,镇痛效果温和且不良反应相对较少^[7-8]。本研究将瑞马唑仑与曲马多联合应用于上消化道ESD中,旨在探讨其在术中镇静、镇痛控制及术后恢复等方面的临床效果,为优化该类手术的围手术期管理提供依据与参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性研究。选取2024年1月—2025年8月在南通市第一人民医院收治的上消化道病变并接受ESD治疗的患者。采用随机数字表法分为观察组(瑞马唑仑联合曲马多治疗)和对照组(瑞马唑仑联合舒芬太尼治疗)。采用两独立样本率比较的样本量公式:

$$n = \frac{[Z_{\alpha/2} \times \sqrt{2 \times \bar{p} \times (1 - \bar{p})} + Z_{\beta} \times \sqrt{p_1 \times (1 - p_1) + p_2 \times (1 - p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

取 $p_1=60%$, $p_2=85%$, $\alpha=0.05$ (双侧), $1-\beta=0.8$ 。算得到样本量 $n=49$,最终确定每组纳入50例,总样本量100例。观察组与对照组的性别构成、年龄、体质量指数、合并症构成和美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级构成比较,经 χ^2/t 检验,差异均无统计学意义($P>0.05$) (见表1)。本研究经医院医学伦理委员会审批通过(No:2023-006-02)。

表1 两组患者基本资料比较 ($n=50$)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	合并症/例		ASA分级/例		
				有	无	I级	II级	III级
观察组	30/20	56.3 ± 7.8	24.1 ± 3.2	30	20	20	25	5
对照组	29/21	55.7 ± 8.2	23.9 ± 3.0	28	22	22	25	3
χ^2/t 值	0.041	0.375	0.322	0.164		0.595		
P 值	0.839	0.709	0.748	0.685		0.743		

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 年龄≥18岁,明确诊断为上消化道病变,并符合手术指征。

1.2.2 排除标准 ①妊娠期或哺乳期女性;②患有严重心脑血管疾病或肝肾功能不全;③对瑞马唑仑或曲马多过敏;④在术前有急性感染或其他严重并发症。

1.3 方法

该手术为全身麻醉插管手术。患者术前均禁食8h以上,入手术室后常规监测生命体征,建立静脉通道并行气管插管以保障呼吸道通畅。观察组麻醉诱导时先静脉注射100mg曲马多,随后给予0.15mg/kg瑞马唑仑、1mg/kg丙泊酚、0.15mg/kg

苯磺顺阿曲库铵,术中持续泵注丙泊酚[4~8mg/(kg·h)]维持麻醉。对照组诱导时先行静脉注射0.5μg/kg舒芬太尼,其他药物剂量、给药顺序、插管时机与观察组完全一致。

术中持续监测脑电双频指数(bispectral index, BIS)、平均动脉压、心率及血氧饱和度,根据血流动力学变化、BIS值适时调整药物剂量。术中发生低血压(降低幅度超过基础血压20%)给予去氧肾上腺素40μg/次;发生心动过缓(心率<50次/min)给予阿托品0.5mg/次;同时发生低血压和心动过缓时,给予麻黄碱6mg/次。术后呕吐严重患者给予甲氧氯普胺10mg肌肉注射。

1.4 观察指标

所有数据均由经过培训的麻醉医师进行记录和处理。

1.4.1 镇痛效果 术后 24 h 内采用视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS)^[9] 评估患者的疼痛程度。VAS 评分从 0 (无痛) ~ 10 (剧烈疼痛) 分, 术后 3、6、12 及 24 h 进行评分。VAS 评分 ≤ 4 分定义为 VAS 低分, 说明镇痛效果良好。低分率 = (VAS 低分例数 / 总例数) $\times 100\%$ 。

1.4.2 镇静效果 术中麻醉深度通过 BIS 进行监测, BIS 值保持 45 ~ 60。观察 BIS 值维持在 45 ~ 60 内的时间占比。

1.4.3 拔管时间 从手术结束、停止使用麻醉药物开始计时, 至成功拔除气管导管为止, 记录该时间段时长。拔管时间越短, 在一定程度上反映患者麻醉恢复情况较好, 且能减少因气管插管留置带来的相关风险和不适。

1.4.4 不良反应 观察并记录围手术期内的不良反应, 包括低血压、心动过缓、恶心呕吐。不良反应总发生率较低的组被认为麻醉效果更好。

1.4.5 总体临床效果 根据上述各项指标综合评估每个患者的治疗效果。优良的治疗效果指患者术后没有明显的并发症, 恢复良好, 镇静、镇痛效果满意。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者镇痛效果比较

两组患者术后 3、6、12 和 24 h VAS 评分低分率比较, 经 χ^2 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者术后 3、6、12 和 24 h VAS 评分低分率均高于对照组。见表 2。

2.2 两组患者镇静效果及术后拔管时间比较

两组患者 BIS 值在 45 ~ 60 内的时间占比比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者 BIS 值在 45 ~ 60 内时间占比高于对照组。两组患者术后拔管时间的比较, 经 t 检验, 差异有统计

表 2 两组患者术后 3、6、12 和 24 h VAS 评分低分构成比较 [n=50, 例(%)]

组别	术后 3 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
观察组	42(84)	40(80)	38(76)	35(70)
对照组	30(60)	27(54)	25(50)	22(44)
χ^2 值	7.143	7.644	7.250	6.895
P 值	0.008	0.006	0.007	0.009

学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者术后拔管时间短于对照组。见表 3。

表 3 两组患者镇静效果及术后拔管时间比较 (n=50)

组别	BIS 值在 45 ~ 60 内的时间占比 例 (%)	术后拔管时间/(min, $\bar{x} \pm s$)
观察组	45(90.0)	22.2 \pm 7.5
对照组	37(74.0)	35.6 \pm 9.1
χ^2/t 值	4.336	8.035
P 值	0.037	0.000

2.3 两组不良反应比较

两组患者不良反应总发生率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.828$, $P = 0.016$); 观察组患者不良反应总发生率低于对照组。见表 4。

表 4 患者围手术期不良反应比较 [n=50, 例(%)]

组别	围手术期低血压	心动过缓	恶心呕吐	总计
观察组	2(4.0)	2(4.0)	2(4.0)	6(12.0)
对照组	6(12.0)	6(12.0)	4(8.0)	16(32.0)

2.4 两组总体临床效果比较

观察组患者总体临床效果优良 44 例 (88.0%), 对照组 32 例 (64.0%), 两组患者优良率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.895$, $P = 0.005$); 观察组患者优良率高于对照组。

3 讨论

在上消化道 ESD 术中, 镇痛与镇静质量对患者舒适度、术中配合度及术后恢复具有决定性作用。瑞马唑仑属于超短效苯二氮草类 γ -氨基丁酸 A 受体 (γ -aminobutyric acid a receptor, GABAA) 激动剂, 通过与 GABAA 受体相结合, 尤其对介导镇静效应的 GABAA 受体 $\alpha 1$ 亚基具有高亲和力, 结合后可显著增强 GABA 诱导的 Cl^- 内流, 使神经元膜超极

化,直接抑制皮层、丘脑等与意识、觉醒相关脑区的兴奋性,从而发挥镇静作用^[10-11],对术后苏醒也优于咪达唑仑。因此,临床逐渐选用瑞马唑仑作为麻醉镇静诱导剂。

传统麻醉方案中,强阿片类药物作为常规气管插管及麻醉维持(常用瑞芬太尼)的主要镇痛药物,其镇痛效果强,较好地减轻了围手术期疼痛导致的应激反应,但呼吸抑制也强,增加了拔管的风险,且瑞芬太尼还有痛觉过敏的副作用,引起术后疼痛^[12-13]。而曲马多作为一种中枢性镇痛药,具有独特的双重作用机制:一方面,其作为 μ 阿片受体弱激动剂,可与脊髓背角及脑干的 μ 受体结合,抑制P物质、降钙素基因相关肽等痛觉递质释放,阻断伤害性信号向中枢的传递;另一方面,曲马多能抑制神经元突触前膜对去甲肾上腺素和5-羟色胺(5-Hydroxytryptamine, 5-HT)的再摄取——去甲肾上腺素可激活脊髓背角的 α_2 肾上腺素能受体增强下行抑制系统(如蓝斑核-脊髓通路)镇痛效应,5-HT则通过5-HT₃、5-HT₇受体调节中缝脊髓束功能,进一步放大疼痛抑制信号^[14-15]。这种双重机制使得曲马多在提供有效镇痛的同时,呼吸抑制等不良反应相对较轻,为上消化道ESD手术中与瑞马唑仑联合应用提供了良好的理论基础^[16]。

在本研究中,观察组(瑞马唑仑联合曲马多)在术后各时间点的VAS评分 ≤ 4 分的患者比例高于对照组(瑞马唑仑联合舒芬太尼),这充分证明了瑞马唑仑联合曲马多方案在上消化道ESD术后镇痛方面的优势。从机制上分析,两者存在“镇静-镇痛”的协同增强效应:瑞马唑仑通过抑制皮层兴奋性降低疼痛感知阈值,使曲马多对 μ 受体及单胺类通路的调控更易起效;反之,曲马多通过减轻伤害性刺激输入,减少中枢神经系统对“疼痛应激”的代偿性兴奋,正是这种协同作用让曲马多的双重镇痛作用与瑞马唑仑的镇静作用形成互补,共同作用于中枢神经系统^[17]。瑞马唑仑通过增强GABA受体介导的氯离子内流,抑制神经元兴奋性,使患者处于镇静状态,减少因外界刺激产生的焦虑和紧张情绪,从而在一定程度上降低了疼痛的感知阈值^[18-19]。而曲马多则直接作用于疼痛传导通路,阻断疼痛信号的传递,增强内源性疼痛抑制系统的功能,进一步减轻患者的疼痛程度^[20]。两者联合应

用,从不同环节对疼痛进行干预,实现了更全面、更有效的镇痛效果,为患者提供了更舒适的术后体验,有助于患者更好地休息和恢复。

在镇静效果及术后拔管时间方面,瑞马唑仑联合曲马多同样表现出色。观察组患者BIS值在45~60范围内的时间占比更高,表明术中镇静深度维持更稳定。这可能是因为曲马多通过减少疼痛应激输入,避免了中枢因疼痛刺激出现的兴奋性波动,使瑞马唑仑无需增加剂量即可维持稳定的镇静深度,同时说明曲马多在上消化道ESD手术中镇痛强度足以满足该手术对镇痛的要求^[21]。而术后拔管时间观察组明显短于对照组,这得益于曲马多相对较轻的呼吸抑制作用以及对麻醉药物代谢的影响较小。与强阿片类药物舒芬太尼相比,曲马多引起的呼吸抑制程度较轻,对患者的呼吸功能影响较小,使得患者在术后能够更快地恢复自主呼吸,满足拔管条件。曲马多不影响或较少影响其他麻醉药物的代谢酶系统,不会延长麻醉药物的代谢时间,从而有助于患者更快地清醒和恢复,缩短了术后拔管时间,减少了气管插管留置带来的相关风险和不适,如咽喉部疼痛、咳嗽、误吸等,促进了患者的术后康复^[22]。

在不良反应方面,瑞马唑仑联合曲马多也具有明显优势。观察组围手术期低血压和心动过缓发生率均低于对照组,不良反应总发生率低于对照组。强阿片类药物如舒芬太尼在发挥镇痛作用的同时,会激活中枢神经系统和脊髓中的阿片受体,抑制交感神经活性,导致血管扩张和心率减慢,从而引起低血压和心动过缓等不良反应^[23]。而曲马多由于其独特的双重作用机制,对心血管系统的影响相对较小,在提供有效镇痛的同时,不会显著抑制交感神经活性,因此减少了围手术期低血压和心动过缓的发生^[24]。曲马多引起的恶心呕吐等胃肠道不良反应也相对较少,这可能与其对阿片类受体的作用较弱有关^[25]。观察组患者临床效果优良率高于对照组,这充分说明瑞马唑仑联合曲马多在上消化道ESD术中的应用具有明显优势,能从镇静、镇痛、术后恢复及不良反应等多方面改善患者的临床结局,为患者带来更好的治疗效果和就医体验,值得在临床中进一步推广应用,以提高该类手术的整体治疗水平。

瑞马唑仑联合曲马多方案通过降低并发症发生率,提高了手术麻醉的安全性,减少了患者因不良反应带来的痛苦和额外治疗,改善了患者的术后体验,为临床安全有效实施上消化道ESD提供了优选麻醉方案,具有重要的临床应用价值。

参 考 文 献 :

- [1] SHIN H D, BANG K B, KANG S H, et al. Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection for papillary type early gastric cancer: a multicenter study[J]. *Gut Liver*, 2024, 18(3): 426-433.
- [2] 刘荣泉, 季云, 张杰. 消化道早癌患者内镜黏膜下剥离术后迟发性出血的危险因素分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(24): 80-86.
- [3] 杨林, 舒磊, 刘浩, 等. 微米大黄炭白芨胶对上消化道内镜黏膜下剥离术后创面愈合的作用机制研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(19): 20-24.
- [4] ZHANG L, WANG Q H, QIU Y, et al. Remazolam on postoperative cognitive dysfunction: a perspective[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2025, 104(18): e41995.
- [5] 任玉坤, 赵晓虹. 瑞马唑仑在老年患者麻醉中的临床应用研究进展[J]. *山东医药*, 2025, 65(4): 146-149.
- [6] 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.
- [7] 李国庆, 赵华国, 孙韶华, 等. 曲马多超前镇痛在局麻下胸腰段骨质疏松骨折椎体后凸成形术中的效果[J]. *中国骨伤*, 2024, 37(6): 560-564.
- [8] 房俨, 侯先锋, 王允. 普瑞巴林联合曲马多治疗替佐米所致外周神经病理性疼痛的疗效研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(17): 54-60.
- [9] 许婷, 曲巧燕, 王玥, 等. 上消化道早癌患者改良牵引辅助ESD治疗的微创性及远期并发症观察[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2022, 27(6): 707-711.
- [10] WU X H, CHEN Y L, LUO T, et al. The study of remazolam combined with propofol on painless gastroscopy: a randomized controlled trial[J]. *J Perianesth Nurs*, 2025, 40(2): 281-287.
- [11] SUN Y Y, LI Q. Evaluation of the efficacy and safety of remazolam in tooth extraction surgery: a randomized, single-blind, multi-center clinical trial[J]. *Technol Health Care*, 2024, 32(5): 3473-3484.
- [12] JIA Z, CHEN Y, GAO T Y, et al. Nalmefene vs. dexmedetomidine for prevention of postoperative hyperalgesia in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery with remifentanyl infusion: a randomized double-blind controlled trial[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1131812.
- [13] LUO M, HAN X, LI H, et al. Effects of remifentanyl gradual withdrawal combined with postoperative infusion on postoperative hyperalgesia in patients undergoing laparoscopic hysterectomy: a factorial design, double-blind, randomized controlled trial[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2024, 18: 583-595.
- [14] 翁立阳, 杨玉春, 毛茹, 等. 艾司氯胺酮复合瑞马唑仑在肥胖患者无痛胃镜中的应用[J]. *中国临床研究*, 2024, 37(4): 540-543.
- [15] SACERDOTE P, BIANCHI M, GASPANI L, et al. The effects of tramadol and morphine on immune responses and pain after surgery in cancer patients[J]. *Anesth Analg*, 2000, 90(6): 1411-1414.
- [16] MINAMI K, UEZONO Y, UETA Y. Pharmacological aspects of the effects of tramadol on G-protein coupled receptors[J]. *J Pharmacol Sci*, 2007, 103(3): 253-260.
- [17] 王梅, 陈鑫, 顾政. 瑞马唑仑与丙泊酚在无痛胃肠镜患者中的麻醉比较[J]. *泰州职业技术学院学报*, 2024, 24(1): 68-71.
- [18] HASSAMAL S, MIOTTO K, DALE W, et al. Tramadol: understanding the risk of serotonin syndrome and seizures[J]. *Am J Med*, 2018, 131(11): 1382.e1-1382.e6.
- [19] 韦宁, 廖艳英, 韦珊珊, 等. 甲苯磺酸瑞马唑仑或丙泊酚联合芬太尼在老年患者无痛胃镜诊疗中的应用效果[J]. *广西医学*, 2023, 45(24): 2938-2942.
- [20] 岳明明, 张洋, 郭丽娜, 等. 瑞马唑仑复合舒芬太尼用于肥胖患者无痛胃镜检查ED50与ED95的研究[J]. *实用药物与临床*, 2023, 26(8): 705-708.
- [21] WU X H, ZENG L, ZHANG T Y, 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.
- [22] 杨廷, 吴金鹏, 刘丽丽, 等. 瑞马唑仑复合曲马多在膀胱镜相关手术中的应用研究[J]. *中国现代药物应用*, 2023, 17(24): 12-16.
- [23] LIU Y J, WANG D Y, CHI W Y, et al. Study on the combination of remazolam besylate and sufentanil in elderly patients with percutaneous vertebroplasty[J]. *Biotechnol Genet Eng Rev*, 2024, 40(2): 1155-1163.
- [24] 程旭东, 唐华东, 邵浙明, 等. 曲马多术后自控镇痛对胃癌患者静脉血Th细胞分化的影响[J]. *重庆医学*, 2017, 46(9): 1272-1274.
- [25] RYAN N M, ISBISTER G K. Tramadol overdose causes seizures and respiratory depression but serotonin toxicity appears unlikely[J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2015, 53(6): 545-550.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 孙鑫, 宋杰, 杨雪峰, 等. 瑞马唑仑联合曲马多在
上消化道内镜黏膜下剥离术中的应用研究[J]. *中国现代医学杂志*,
2026, 36(3): 72-76.

Cite this article as: SUN X, SONG J, YANG X F, et al. Study of
remazolam combined with tramadol in endoscopic submucosal
dissection of upper gastrointestinal tract[J]. *China Journal of
Modern Medicine*, 2026, 36(3): 72-76.