



瑞马唑仑临床应用研究进展

杨凤艳, 张月, 陈恩贤, 缪雪蓉, 魏凯

Research progress on the clinical application of remazolam

YANG Fengyan, ZHANG Yue, CHEN Enxian, MIAO Xuerong, WEI Kai

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202405026>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

食管癌的靶向治疗与免疫治疗研究进展

Research progress on targeted therapy and immunotherapy for esophageal cancer

药学实践与服务. 2024, 42(6): 231-237 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202306008](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202306008)

肠道菌群参与糖尿病肾病的机制研究进展

Research progress on the mechanism of gut microbiota participating in diabetes nephropathy

药学实践与服务. 2024, 42(5): 181-184, 197 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202312023](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202312023)

临床药师参与吉瑞替尼致QTc间期延长的病例分析

Participation of clinical pharmacists in QTc interval prolongation induced by gilteritinib

药学实践与服务. 2024, 42(6): 263-266 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202309050](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202309050)

山楂酸药理作用的研究进展

Research progress on the pharmacological effects of maslinic acid

药学实践与服务. 2024, 42(5): 185-189 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202307052](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202307052)

侧流免疫层析定量检测方法的研究进展

Research progress on quantitative detection methods of lateral flow immunochromatography assay

药学实践与服务. 2024, 42(7): 273-277, 284 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202307037](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202307037)

机器学习在肾病综合征患者他克莫司个体化用药中的应用

Application of machine learning in individualized medication of tacrolimus in patients with nephrotic syndrome

药学实践与服务. 2024, 42(6): 227-230, 243 DOI: [10.12206/j.issn.2097-2024.202310007](https://doi.org/10.12206/j.issn.2097-2024.202310007)



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 综述 ·

瑞马唑仑临床应用研究进展

杨凤艳^{1a}, 张月^{1b,2}, 陈恩贤³, 缪雪蓉^{1c}, 魏凯^{1b} (1. 海军军医大学: a. 麻醉系麻醉药理学教研室, b. 第三附属医院麻醉科, c. 第三附属医院康复理疗科, 上海 200433; 2. 内蒙古医科大学第一临床医学院, 内蒙古呼和浩特 010000; 3. 上海理工大学健康科学与工程学院, 上海 200093)

[摘要] 瑞马唑仑是一种新型超短效苯二氮䓬类药物, 通过作用于 γ -氨基丁酸A型(GABA_A)受体而产生镇静作用。瑞马唑仑起效快、半衰期短、清除率高、体内无蓄积、注射疼痛发生率低、对肝肾功能、呼吸及血流动力学影响较轻, 且可被氟马西尼迅速逆转。综述瑞马唑仑在程序性镇静、全麻诱导与维持等领域的临床研究进展, 旨在为其临床应用提供依据。

[关键词] 瑞马唑仑; 程序性镇静; 麻醉; 苯二氮䓬类药物

[文章编号] 2097-2024(2024)09-0365-10 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202405026

Research progress on the clinical application of remazolam

YANG Fengyan^{1a}, ZHANG Yue^{1b,2}, CHEN Enxian³, MIAO Xuerong^{1c}, WEI Kai^{1b} (a. Department of Anesthetic Pharmacology, School of Anesthesiology, b. Department of Anesthesiology, The Third Affiliated Hospital, c. Department of Rehabilitation and Physiotherapy, The Third Affiliated Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 2. First Clinical Medicine College, Inner Mongolia Medical University, Huhhot 010000, China; 3. School of Health Science and Engineering, Shanghai University of Technology, Shanghai 200093, China)

[Abstract] Remazolam is a new ultra-short-acting benzodiazepine that produces sedation by acting on γ -aminobutyric acid type A (GABA_A) receptors. Remazolam has characteristics of rapid onset of action, short half-life, high clearance, and no accumulation in the body. It also has a low incidence of injection pain and mild effects on hepatic and renal function, respiration, and haemodynamics. Additionally, it can be rapidly reversed by flumazenil. The clinical research progress on remazolam in the areas of procedural sedation, induction, and maintenance of general anesthesia were reviewed to provide references for its clinical application.

[Key words] remazolam; procedural sedation; anaesthesia; benzodiazepines

瑞马唑仑是一种超短效的静脉镇静剂, 是在咪达唑仑的结构上引入了一个丙酸甲酯侧链而成。瑞马唑仑为水溶性, 对血管壁无刺激作用, 无注射痛^[1]。瑞马唑仑在体内被非特异性酯酶(羧酸酯酶1)快速水解为唑仑丙酸(CNS7054)和甲醇(图1), 唑仑丙酸与 γ -氨基丁酸A(GABA_A)受体的亲和力仅为瑞马唑仑的1/320~1/410, 且无明显的药理学效应, 长时间输注或高剂量静脉推注不会引起药物蓄积, 而唑仑丙酸最终会经羟基化、葡萄糖醛酸化代谢而排出^[2]。瑞马唑仑的代谢不依赖于肝肾功

能, 而是通过一级药动学的方式迅速从体内消除, 因此具有较高的安全性^[3]。瑞马唑仑通过增强 γ -氨基丁酸A(GABA_A)受体活性, 诱导细胞膜超极化, 从而增加氯离子内流, 抑制神经活性^[4]。

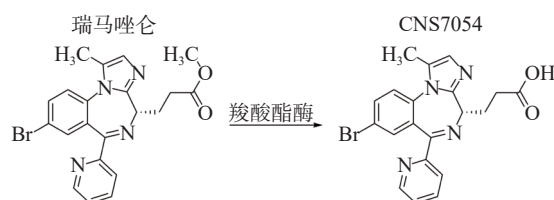


图1 瑞马唑仑和羧酸代谢物 CNS7054 的化学结构

[基金项目] 海军军医大学校级基础医学研究课题青年启动基金(2023QN035); 上海市老龄化和妇女健康研究专项(2020YJZX0133); 上海市卫健委临床研究专项(20224Y0254)

[作者简介] 杨凤艳, 助教, Email: 18522826181@163.com

[通信作者] 缪雪蓉, 副主任医师, 研究方向: 临床麻醉与疼痛, Email: miaoxuerong@foxmail.com; 魏凯, 主治医师, 讲师, 研究方向: 临床麻醉与疼痛, Tel: 15921196809, Email: weikai@smmu.edu.cn

瑞马唑仑在临床应用中表现出卓越的有效性和安全性, 众多临床研究已证实其在程序性镇静、全身麻醉诱导及维持领域具有广泛应用潜力^[5]。然而, 为了在不同患者群体和临床环境下安全有效地使用瑞马唑仑, 仍需积累更多的临床经验和循证方法, 特别是在给药和药物处理等方面。本文综述了瑞马唑仑在临床应用的最新研究成果, 包括其药理

学特性、有效性、安全性、临床应用、老年患者用药、对围术期不良反应的影响,以及氟马西尼拮抗等,旨在为瑞马唑仑的临床应用提供理论依据。

1 瑞马唑仑药动学和药效学特点

在选择苯二氮草类药物进行程序性镇静时,瑞马唑仑是一种新的选择,与其他常用镇静剂相比,它具有药动学和药效学优势^[6]。在临床 I 期研究中,对健康中国志愿者单次递增剂量和连续输注瑞马唑仑用以研究其安全性、药动学和药效学特性,发现瑞马唑仑的半衰期范围为(34.1±8.1)~(59.8±20.5)min。最初在 0.05 mg/kg 的剂量下观察到镇静功能,≥0.075 mg/kg 的剂量在注射后 1~2 min 内达到峰值,镇静作用更深、更快。持续输注 2 h,瑞马唑仑表现出比咪达唑仑更深的镇静和更快的复苏。对于全身麻醉,诱导期间的给药剂量在 0.1~0.2 mg/(kg·min),维持剂量为 1 mg/(kg·h),术后镇静 0.25 mg/(kg·h)是最佳的给药方案,但在有显著疾病负担的老年患者或 ASA III 级手术患者中可以考虑降低剂量^[7,8]。瑞马唑仑的药代动力学和药效学特点是清除率高(1.15±0.12)L/min、稳态分布体积小(35.4±4.2)L 且终末半衰期短(70±10)min,持续输注更长时间后的瑞马唑仑药代动力学与大剂量给药后的药代动力学相似^[9]。Chae 等的研究评价了与静脉注射的疗效和安全性相关的剂量-反应关系,意识丧失的 ED₅₀ 和 ED₉₅ 剂量分别为 0.11 mg/kg 和 0.14 mg/kg,呼吸抑制的剂量分别为 0.19 mg/kg 和 0.27 mg/kg。在所有年龄组中,意识丧失和呼吸抑制之间都有足够的安全边际,但 95% 的 60 岁患者需要使用 0.19 mg/kg 的瑞马唑仑剂量才能导致意识丧失,建议根据患者的年龄调整剂量^[10]。在虚弱和非虚弱老年患者中,瑞马唑仑抑制气管插管反应的 ED₉₅ 分别为 0.297 mg/kg(95% CI: 0.231~0.451 mg/kg)和 0.331 mg/kg(95% CI: 0.272~0.472 mg/kg),两组 CI 重叠,且瑞马唑仑抑制虚弱和非虚弱老年患者气管插管相关心血管反应的 ED₉₅ 无差异^[11]。另一项研究描述其在肾功能和肝功能受损受试者中的药动学特性和安全性,与健康志愿者相比,患有严重肝损伤的受试者的清除率降低 38.1%,导致轻微的功能恢复延迟(健康受试者 8.0 min、中度肝损伤 12.1 min、严重肝损伤 16.7 min)。在肾功能损害时,血浆清除率与健康受试者相当^[12]。

2 瑞马唑仑在内镜检查中的有效性与安全性

内镜诊断和治疗技术的可靠性和高效性使其

得到了广泛的应用。无痛内镜诊疗通过减少或避免诊疗过程中可能出现的不适症状,提高了患者的舒适性和配合度。瑞马唑仑在内镜手术患者中显示出较高的手术成功率(>80%),患者对其具有良好耐受性,且与安慰剂相比诱导和苏醒时间明显缩短^[4]。2023 年,两项多中心、随机对照临床试验探究了瑞马唑仑与丙泊酚联合用药在消化内镜检查中的安全性和有效性,二者联合用药提供了与丙泊酚单药治疗相当的疗效,能够使患者快速诱导和苏醒并提供足够的镇静深度,同时也可减少身体运动,不抑制循环和呼吸功能,不影响睡眠,是胃镜医生和麻醉医生的首选方案^[13,14]。Li 等评估了瑞马唑仑联合艾氯胺酮用于门诊结肠镜检查的疗效和安全性,发现瑞马唑仑联合艾氯胺酮与丙泊酚的疗效相似,但瑞马唑仑联合艾氯胺酮治疗的患者注射疼痛较少,血流动力学更稳定,但诱导和苏醒时间较长^[15]。Fan 等的研究表明,瑞马唑仑在宫腔镜手术中可以安全有效地用于镇静,持续时间短(<30 min),对心血管和呼吸系统影响小,镇静深度适当,不良事件发生率低,且无注射疼痛^[16]。Lee 等研究发现,在内镜逆行胰胆管造影(ERCP)患者中,瑞马唑仑与丙泊酚的疗效和安全性相近^[17]。另一项研究对比分析了在接受 ERCP 治疗过程中,采用两种药物联合阿芬太尼进行镇静的安全性和有效性,研究结果显示在深度镇静条件下接受择期 ERCP 治疗的患者中,采用瑞马唑仑-阿芬太尼联合给药组的患者低氧发生率显著降低,并表现出一定的血流动力学优势^[18]。纤维支气管镜在肺支气管疾病的早期诊断和治疗过程中具有显著优势。一项研究比较了瑞马唑仑与丙泊酚联合阿芬太尼应用于无痛支气管镜检查的安全性和有效性,研究结果显示瑞马唑仑联合阿芬太尼方案在检查过程中呼吸抑制发生率较低,有利于维护患者自主呼吸,从而降低检查期间呼吸抑制的风险。此外,该方案在低血压和咳嗽发生率方面优于丙泊酚,且躯体运动反应与丙泊酚相当^[19]。Zhang 等研究了瑞马唑仑与丙泊酚在治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者药物诱导睡眠内镜(DISE)的疗效和安全性,发现瑞马唑仑与丙泊酚在 DISE 的镇静效果上并无显著差别。然而,与丙泊酚相比,瑞马唑仑降低了低氧血症的发生率,展现出更高的安全性,同时具有更好的血流动力学稳定性和更低的不良反应风险,如心动过缓和呼吸频率下降^[20]。

综上所述,瑞马唑仑在内镜检查的安全性与丙泊酚几乎相同,但无注射痛、具有更稳定的血流

力学优势,低氧血症的发生率更低,且与其他麻醉镇静药物具有良好的协同性(表1)。

表1 瑞马唑仑在内镜检查下镇静的的主要临床试验

作者	年份	国别	研究设计	受试者数量	年龄	主要目的	主要结论
Wei等 ^[13]	2023	中国	随机、多中心、 双盲、阳性对照 试验	304	18~80	瑞马唑仑联合丙泊酚在上消化 道内镜检查中的安全性和 有效性	联合给药的不良事件较少,与瑞马唑仑 单药治疗相比,镇静效果更好,内镜医 生满意度更高
Wang等 ^[14]	2023	中国	多中心、随机平 行对照、单盲临 床试验	256	18~70	瑞马唑仑联合丙泊酚在胃镜检 查中的安全性和有效性	瑞马唑仑和丙泊酚的联合用药能使患 者快速诱导,提供足够的镇静深度,减 少身体运动,不抑制循环和呼吸功能, 不影响睡眠,是胃镜医生和麻醉师的首 选方式
Li等 ^[15]	2023	中国	前瞻性、随机、 对照临床试验	150	35~65	瑞马唑仑联合艾氯胺酮用于门 诊结肠镜检查的疗效和安全性	瑞马唑仑联合艾氯胺酮在门诊结肠镜 检查中的疗效与丙泊酚相似,瑞马唑仑 联合艾氯胺酮虽然延长诱导和觉醒时 间,但注射疼痛减轻,血流动力学更 稳定
Fan等 ^[16]	2023	中国	单中心随机 对照	83	20~60	宫腔镜检查期间瑞马唑仑与丙 泊酚的比较,安全性和有效性 分析	瑞马唑仑避免了丙泊酚镇静产生的注 射疼痛,镇静前注射经验更好,具有稳 定的血流动力学优势,本研究患者呼吸 抑制率较低
Lee等 ^[17]	2023	韩国	前瞻性、随机、 单盲、单中心 研究	108	>18	在内镜逆行胰胆管造影术 (ERCP)中使用瑞马唑仑与丙泊 酚的非劣效性研究	瑞马唑仑在没有抢救药物治疗的情况 下成功完成ERCP方面并不逊于丙泊 酚。不良事件的发生率具有可比性。 瑞马唑仑是一种安全有效的替代丙泊 酚的ERCP镇静,扩大了临床医生的选 择并改善患者的预后
Dong等 ^[18]	2023	中国	单中心,随机, 双盲,对照研究	518	18~85	比较瑞马唑仑与丙泊酚联合阿 芬太尼在ERCP手术期间的镇静 作用	瑞马唑仑在深度镇静下呼吸抑制事件 较少,比丙泊酚联合阿芬太尼具有血 流动力学优势
Zhang等 ^[19]	2023	中国	前瞻性、随机、 对照临床试验	192	18~65	瑞马唑仑联合阿芬太尼用于纤 维支气管镜检查并维持自主呼 吸的疗效	与丙泊酚相比,瑞马唑仑联合阿芬太 尼用于无痛纤维支气管镜检查能更好 地保护患者的自主呼吸,降低检查期 间呼吸抑制的发生率
Zhang等 ^[20]	2023	中国	前瞻性、单中 心、随机	64	18~60	瑞马唑仑和丙泊酚用于药物诱 导睡眠内窥镜检查的比较	瑞马唑仑对药物诱导睡眠内窥镜具有 令人满意的镇静效果,比丙泊酚低氧 血症发生率更低,安全性更高

3 瑞马唑仑在全身麻醉中的临床应用

随着时代的发展,患者从舒适、安全麻醉的角度考虑,希望在无痛、轻松、舒适的条件下进行手术,并能快速、安全地出院,对麻醉医生提出了更高的要求。瑞马唑仑是成功应用于临床实践的新型静脉麻醉剂,这主要得益于其在血流动力学稳定性方面相较于丙泊酚的显著优势。瑞马唑仑作为一种具备药理学特性的软性药物,有望在一定程度上取代丙泊酚,成为未来全身麻醉的静脉麻醉剂^[2]。

Gao等研究丙泊酚对颈动脉内膜切除术患者全麻诱导时脑氧饱和度和脑血流动力学的影响和安全性,结果显示麻醉诱导后两组患者局部脑氧饱和度(SrO₂)均显著升高,意识丧失后SrO₂均显著下降,各组间SrO₂相对变化的平均值无差异,两组间各时间点的平均血流速度、阻力指数、心率、心排血指数的差异均无统计学意义^[21]。Hu等旨在比较不同剂量的瑞马唑仑和依托咪酯对心脏手术患者麻醉诱导的血流动力学影响,结果证实与依托咪酯相比,低剂量瑞马唑仑(0.2 mg/kg)用于心脏病患

者的麻醉诱导时,不仅可以提供稳定的血流动力学参数,而且引起的不良反应更少^[22]。Huang等在比较瑞马唑仑与依托咪酯在气管插管时对平均动脉压的影响,研究结果显示,在联合使用芬太尼的情况下,瑞马唑仑组的平均动脉压和心率较依托咪酯组低,诱导后低血压发生率较高,导致在麻醉诱导期间瑞马唑仑组需要更多的麻黄碱^[23]。另外两项临床试验证实,瑞马唑仑与丙泊酚在腹腔镜胆囊切除术及日间手术中均能有效地确保患者安全地诱导和维持麻醉,瑞马唑仑在血流动力学变化及注射痛方面表现更为出色,但瑞马唑仑组的麻醉后苏醒时间较长^[24, 25]。Yue等研究了瑞马唑仑与丙泊酚联合艾司氯胺酮在流产手术的效果,与丙泊酚相比,瑞马唑仑/艾司氯胺酮联合用药起效快、恢复迅速,血流动力学副作用轻微,不良事件少,这种联合用药可以替代全身麻醉用于流产手术^[26]。在接受心房颤动消融术的患者中,使用瑞马唑仑与地氟醚的全身麻醉可显著降低血管活性药物需求,改善血液动力学稳定性,而不会增加术后并发症^[27]。

与咪唑啉或丙泊酚相比,多项随机临床试验已经证明了瑞马唑仑作为全身麻醉药的安全性和有效性。然而,在广泛推广瑞马唑仑用于全身麻醉之前,应关注患者的术后恢复。Choi等通过一项随机非劣效试验比较了基于瑞马唑仑和基于丙泊酚的全凭静脉麻醉对术后恢复质量的差异,在接受甲状腺切除术的女性患者中,基于瑞马唑仑的全凭静脉麻醉(TIVA)后的恢复质量(QoR)非劣效于基于丙泊酚的TIVA。瑞马唑仑可以作为一种获得良好QoR的麻醉方法的选择,与接受基于丙泊酚TIVA的患者体验相当^[28]。但也有研究得出了不同的结论,Mao等比较了瑞马唑仑和丙泊酚在泌尿外科手术患者术后恢复方面的全麻效果,在术后第1天,

患者在瑞马唑仑全麻下的恢复质量暂时下降,但在手术后第3天可恢复到与丙泊酚麻醉水平大致相当的水平。在QoR-15量表的5个维度中,瑞马唑仑组患者躯体舒适度和情感状态得分均低于丙泊酚组。研究证明,瑞马唑仑全身麻醉暂时损害了接受泌尿外科手术的患者的恢复质量^[29]。今后还需要对其它类型的手术进行进一步的临床试验,以确认瑞马唑仑对患者康复的长期影响。

综上所述,瑞马唑仑在全身麻醉中与其它麻醉药物具有良好的协同效果,联合用药具有起效快、苏醒快、医患满意度高等优势。但术中低血压和心率的改变不同研究呈现出不同的结论,仍有待于更大规模的进一步研究(表2)。

表2 瑞马唑仑在全身麻醉中的临床应用

作者	年份	国别	研究设计	受试者数量	年龄	主要目的	主要结论
Gao等 ^[21]	2023	中国	随机平行对照	43	60~75	瑞马唑仑与丙泊酚全麻诱导对老年颈动脉内膜切除术患者脑血流量和血氧饱和度的影响	瑞马唑仑在老年人群全身麻醉诱导过程中可以安全有效地给药,与丙泊酚相比,它在血流动力学变化方面具有优势
Hu等 ^[22]	2023	中国	单中心、前瞻性、随机、双盲试验	117	18~65	瑞马唑仑与依托咪酯对心脏外科血流动力学的随机对照研究	与依托咪酯相比,低剂量瑞马唑仑(0.2 mg/kg)用于心脏病患者的麻醉诱导时,不仅可以提供稳定的血液动力学参数,而且引起的不良反应更少
Huang等 ^[23]	2023	中国	前瞻性、单中心、单盲、随机临床试验	138	18~60	在气管插管时存在芬太尼的情况下,瑞马唑仑与依托咪酯诱导的平均动脉压差异	与依托咪酯相比,瑞马唑仑组患者平均动脉压和心率较低。瑞马唑仑组患者诱导后低血压发生率较高,且在麻醉诱导时更频繁使用麻黄碱
Luo等 ^[24]	2023	中国	单中心随机、单盲、阳性对照、平行试验	115	18~75	瑞马唑仑与丙泊酚在日间手术患者中的疗效和安全性	与丙泊酚相比,瑞马唑仑在日间手术中可以快速诱导和恢复,但在没有氟马西尼的情况下恢复时间延长。在低血压和注射疼痛方面,瑞马唑仑的安全性优于异丙酚
Lee等 ^[25]	2023	韩国	前瞻性、单中心、随机、单盲、对照研究	108	20~80	腹腔镜胆囊切除术中瑞马唑仑-瑞芬太尼和丙泊酚-瑞芬太尼的比较	瑞马唑仑和丙泊酚为腹腔镜胆囊切除术患者提供了安全的诱导和维持麻醉。麻醉后的恢复时间比丙泊酚组的恢复时间要长。瑞马唑仑的血流动力学变化较少,但仍需进一步研究
Yue等 ^[26]	2023	中国	双盲、随机对照试验	200	18~65	瑞马唑仑与丙泊酚联合艾氯胺酮进行流产手术	低剂量瑞马唑仑与艾氯胺酮联合使用效果良好,诱导和苏醒迅速,但血流动力学副作用和不良事件轻微。它可以作为全麻手术流产的替代方法
Nam等 ^[27]	2023	韩国	回顾性队列研究	117	≥18	瑞马唑仑对全麻下心房颤动消融术期间血流动力学变化的影响	在接受心房颤动消融术的患者中,使用瑞马唑仑与地氟醚的全身麻醉可显著降低血管活性药物需求,改善血流动力学稳定性,且不会增加术后并发症
Choi等 ^[28]	2022	韩国	前瞻性、双盲、随机对照、非劣效性试验	140	20~65	瑞马唑仑和丙泊酚全静脉麻醉对术后恢复质量的比较	基于瑞马唑仑的全身静脉麻醉提供了与丙泊酚相似的恢复质量。瑞马唑仑和丙泊酚可互换用于女性甲状腺手术患者的全身麻醉
Mao等 ^[29]	2022	中国	前瞻性、双盲、随机对照的临床试验	136	18~84	瑞马唑仑与丙泊酚对泌尿外科手术患者全麻术后恢复质量的比较	与丙泊酚相比,瑞马唑仑全身麻醉可以提供更稳定的血流动力学,但也会导致泌尿外科手术患者的恢复质量暂时下降

4 瑞马唑仑对老年患者的影响

根据世界卫生组织的数据显示,全球范围内的老龄人口呈现出快速增长的趋势,老年患者的发病率也随着人口老龄化的增加而增加。衰老引起的生理变化可影响老年人对药物的敏感性增加,老年

人发生不良事件,如术后认知功能障碍(POCD)、低氧血症、低血压、心律失常和食管反流的风险增加。

Yang等研究瑞马唑仑对接受骨科手术的老年成年患者术后谵妄的影响,此研究纳入了320名年龄在60岁以上的经美国麻醉医师协会判定身体状

态为 I ~ III 级的接受骨科手术的患者,瑞马唑仑组术后精神错乱发生率 15.6%,丙泊酚组术后发生率 12.4%,两组患者的精神错乱发作时间、发病持续时间、精神错乱亚型均无显著性差异^[30]。Liao 等比较瑞马唑仑和右美托咪定对老年胃癌患者术后 POCD 的影响,104 例老年患者(年龄 65 ~ 80 岁)接受腹腔镜下胃癌根治性切除术被分为瑞马唑仑、右美托咪定和生理盐水 3 组。结果显示,术后 3 d 和 7 d,与生理盐水组相比,两组患者的 MMSE 和 MoCA 评分均较高,POCD 的发生率均有所降低,表明瑞马唑仑与右美托咪定在降低老年患者根治性胃癌切除术后 POCD 的发生率方面同样有益,可能是由于炎症反应减少所致^[31]。在另一项髋关节手术的临床试验中,研究人员发现,老年患者在接受低剂量瑞马唑仑 0.1 mg/(kg·h) 静脉注射联合全身麻醉时,有助于缓解患者应激、疼痛、改善认知功能,并降低炎症反应,这种新型复合麻醉策略在临床实践中具有推广价值^[32]。通过一项双中心、前瞻性、随机对照研究,Liu 等探讨了瑞马唑仑对老年胃肠道内镜检查患者低氧血症发生率的影响,研究表明,在 60 ~ 80 岁的患者群体中,相较于丙泊酚,尽管在镇静过程中需增加补充剂量,瑞马唑仑仍能有效改善老年患者的中度低氧血症(即 $85\% \leq \text{SpO}_2 < 90\%$) 和低血压风险^[33]。Sekiguchi 等对中老年患者在全麻诱导期内的血流动力学进行了比较分析,患者接受瑞马唑仑 12 mg/(kg·h) 或丙泊酚(3 μg/ml, TCI) 联合瑞芬太尼诱导麻醉,试验结果显示,在麻醉诱导过程中,瑞马唑仑组与丙泊酚组在血流动力学方面并无显著差异,据此,研究认为,在全麻诱导过程中,不仅麻醉剂的选择至关重要,而且麻醉剂的剂量和使用方法同样对血液动力学稳定性产生重大影响^[34]。Lee 等比较了老年全膝关节置换术患者使用瑞马唑仑或七氟醚术后急性肾损伤发生率。结果表明,对于术中生命体征可能下降的患者,可推荐使用瑞马唑仑,然而,瑞马唑仑稳定的血流动力学不足以预防术后急性肾损伤,应进一步进行瑞马唑仑的大规模、双盲、随机对照试验^[35]。Deng 等探讨术中瑞马唑仑镇静对老年患者全关节置换术后睡眠质量的影响。108 名老年患者被随机分为瑞马唑仑组或常规组(右美托咪定),采用理查兹·坎贝尔睡眠问卷(RCSQ) 评估睡眠质量。结果显示,对于在椎管内麻醉下进行全关节置换术的老年患者,术中瑞马唑仑可安全有效地用于镇静,但术后有效手术时的睡眠质量仍不确定^[36]。Kuang 等探讨瑞马唑仑对老年肺叶切除术患者术

后认知功能、术中血流动力学和氧合的影响。术前 1 d 和术后 7 d 分别采用神经心理测试来评估认知功能。结果显示,瑞马唑仑(相对于丙泊酚)可减轻标准神经心理测试测量的术后短期认知功能障碍程度,更好地优化术中血流动力学,并改善单肺通气期间的氧合^[37]。

综上所述,瑞马唑仑可以改善老年患者术后认知功能,不增加术后精神错乱的风险,同时可以稳定老年患者术中血流动力学,降低低血压和低氧血症的风险(表 3)。

5 瑞马唑仑对围术期不良反应的影响

围术期低体温、低血压、低氧血症、术后颤抖、谵妄、苏醒期躁动、术后恶心呕吐(PONV)等都是常见的不良反应。Wang 等比较瑞马唑仑和丙泊酚在非插管全身麻醉下接受冷刀宫颈锥切术患者中的心肺安全性,与丙泊酚-阿芬太尼联合用药相比,瑞马唑仑联合阿芬太尼降低了心肺不良事件的发生率^[38]。Lee 等研究瑞马唑仑与七氟醚对全身麻醉下腹腔镜妇科手术患者术后颤抖的影响,与七氟醚相比,瑞马唑仑对低温和术后寒战的麻醉维持效果优于七氟醚^[39]。瑞马唑仑可能不像其他苯二氮草类药物那样,对术后认知和精神错乱产生有害影响^[40]。Kaneko 等研究瑞马唑仑对全身麻醉下经导管主动脉瓣植入术后谵妄发生率的影响,研究表明,接受瑞马唑仑治疗的患者的谵妄发生率低于接受丙泊酚治疗的患者,就术后谵妄而言,瑞马唑仑可能对经股-经导管主动脉瓣置换术有益^[41]。Zhang 等研究丙泊酚或瑞马唑仑联合艾司氯胺酮对胃肠镜检查期间肥胖患者低氧血症发生率的影响,与丙泊酚相比,瑞马唑仑可以降低肥胖患者在胃肠道内镜检查中严重低氧血症的发生率^[42]。Duan 等比较瑞马唑仑和丙泊酚对老年髋关节置换术患者苏醒期躁动的影响,与丙泊酚相比,瑞马唑仑降低了苏醒期激动的发生率,同时保持了更稳定的血流动力学参数,降低了术后不良事件的发生率^[43]。常规使用血管紧张素轴阻断剂的患者易患低血压,Song 等比较了经血管紧张素轴阻滞治疗的患者使用瑞马唑仑或丙泊酚降低诱导后低血压的总发生率,与丙泊酚相比,瑞马唑仑的降压作用更小,诱导后低血压发生率更低^[44]。瑞马唑仑于 2020 年首次被批准作为成人全麻药,目前仍没有儿科标签。Kimoto 等研究使用瑞马唑仑作为儿童气管内全身麻醉的辅助药物,结果显示,接受瑞马唑仑作为全身气管内麻醉辅助治疗的儿童表现出血流动力学

表3 瑞马唑仑对老年患者的影响

作者	年份	国别	研究设计	受试者数量	年龄	主要目的	主要结论
Yang等 ^[30]	2023	中国	单中心、前瞻性随机对照临床试验	300	≥60	瑞马唑仑对接受骨科手术的老年成年患者术后谵妄的影响	在接受骨科手术的老年患者中,与丙泊酚相比,瑞马唑仑全身麻醉与术后精神错乱的发生率的增加无关
Liao等 ^[31]	2023	中国	随机平行对照	104	65~80	比较瑞马唑仑与右美托咪定对老年胃癌患者术后早期认知功能障碍(POCD)的影响	瑞马唑仑在降低血压方面与右美托咪定相似。老年患者根治性胃癌切除术后早期POCD的发生率可能与炎症反应减少有关
Sun等 ^[32]	2023	中国	随机对照试验	120	≥60	全身麻醉时补充瑞马唑仑可减轻老年患者髋关节手术后的压力和认知障碍	在接受髋关节手术的老年患者中,全身麻醉时补充瑞马唑仑在减轻应激和认知功能障碍方面有显著的益处
Liu等 ^[33]	2023	中国	双中心、前瞻性、随机对照研究	216	60~80	瑞马唑仑对接受胃肠内镜检查的老年患者低氧血症发生率的影响	本研究探讨瑞马唑仑与丙泊酚在老年患者胃肠内镜检查中的安全性。尽管在镇静期间增加了补充剂量,瑞马唑仑改善了老年患者发生中度低氧血症(即85%≤SpO ₂ <90%)和低血压的风险
Sekiguchi等 ^[34]	2023	日本	单中心、随机、对照试验	40	45~80	中老年患者瑞马唑仑与靶控丙泊酚全身麻醉诱导期间血流动力学的比较	麻醉诱导时瑞马唑仑组与靶控丙泊酚组的血流动力学无明显差异。因此,麻醉药的选择以及麻醉药的剂量和使用对诱导麻醉时的血流动力学稳定性都很重要。临床医生应在诱导瑞马唑仑和丙泊酚麻醉时监测低血压
Lee等 ^[35]	2023	韩国	随机对照试验	78	≥65	老年全膝关节置换术患者使用瑞马唑仑或七氟醚术后急性肾损伤发生率的比较	对于术中生命体征可能下降的患者,可推荐使用瑞马唑仑。然而,瑞马唑仑的稳定血流动力学并不足以影响急性肾损伤的预防
Deng等 ^[36]	2023	中国	随机对照试验	108	≥65	术中瑞马唑仑对全关节置换术后老年患者术后睡眠质量的影响	在接受全关节置换术的老年患者中,术中瑞马唑仑并没有显著改善术后睡眠质量。但事实证明,对这些患者进行适度镇静是有效和安全的。
Kuang等 ^[37]	2023	中国	前瞻性、双盲、随机、对照研究	88	≥65	丙泊酚与瑞马唑仑对接受肺叶切除术的老年患者单肺通气(OLV)期间的认知功能、血流动力学和氧合的影响	瑞马唑仑(与丙泊酚相比)可以减轻标准神经心理学测试测得的短期术后认知功能障碍的程度,更好地优化术中血流动力学,并改善OLV期间的氧合

变异性,在某些情况下可能需要使用麻黄碱进行治疗,术中接受瑞马唑仑治疗的患者表现出快速苏醒的反应性且已符合出院标准^[45]。术后恶心呕吐是一种令人痛苦和不愉快的术后并发症,所使用的全麻药的类型是一个可能性的潜在危险因素。Suzuki等通过回顾性研究比较了瑞马唑仑和丙泊酚之间的术后恶心、呕吐发生率,分析显示,接受瑞马唑仑全身静脉全麻的患者比接受丙泊酚的患者恶心和呕吐的发生率更高^[46]。但也有研究得出相反的结论, Kim等比较瑞马唑仑与七氟醚在鼓室成形术合并乳突切除术后恶心呕吐的发生率,研究表明瑞马唑仑可以降低术后早期恶心呕吐的发病率^[47]。Matsumoto等比较瑞马唑仑和丙泊酚作为全麻药对腹腔镜妇科手术后恶心和呕吐发生率的疗效,结果表明瑞马唑仑在预防术后恶心和呕吐方面可能

与丙泊酚一样有效^[48]。

综上所述,与丙泊酚相比,瑞马唑仑低血压、低氧血症和精神错乱的发生率较低,瑞马唑仑对低温和术后寒战的麻醉维持效果优于七氟醚。对于术后恶心呕吐的不良反应,不同研究得出的结论不一致,研究结果需要在更大规模的前瞻性随机对照试验中得到证实(表4)。

6 瑞马唑仑的特效拮抗药

先前的研究一致报道,在没有氟马西尼的情况下,瑞马唑仑全身静脉麻醉后的意识恢复比使用丙泊酚要慢。Lee等比较了瑞马唑仑联合氟马西尼、丙泊酚麻醉治疗开放甲状腺切除术恢复情况,结果表明,与丙泊酚组相比,瑞马唑仑组的首次睁眼时间和拔管时间明显更快,其他术后结果均无明显差

表4 瑞马唑仑对围术期不良反应的影响

作者	年份	国别	研究设计	受试者数量	年龄	主要目的	主要结论
Wang等 ^[38]	2023	中国	单盲、随机、平行组临床试验	204	18~65	宫颈锥切术中瑞马唑仑与丙泊酚的心肺不良事件	在接受宫颈锥切术患者中,与丙泊酚-阿芬太尼麻醉相比,瑞马唑仑-阿芬太尼麻醉可降低术中心肺不良事件的发生率
Lee等 ^[39]	2023	韩国	前瞻性随机对照	74	19~65	与七氟醚相比,瑞马唑仑对全身麻醉下接受腹腔镜妇科手术的患者术后颤抖的影响	瑞马唑仑对低温和术后寒战的麻醉维持效果优于七氟醚
Kaneko等 ^[41]	2023	日本	单中心回顾性和探索性研究	98	—	瑞马唑仑对全身麻醉下经导管主动脉瓣植入术(TAVI)后谵妄发生率的影响	就术后谵妄而言,瑞马唑仑可能有益于TF-TAVI;但是,必须在广泛的前瞻性研究中进一步评估其有用性
Zhang等 ^[42]	2023	中国	前瞻性、随机、双盲、对照试验	264	18~65	无阿片类丙泊酚或瑞马唑仑平衡麻醉对肥胖患者消化道内镜低氧血症发生率的影响	与丙泊酚联合艾氯胺酮相比,瑞马唑仑联合艾氯胺酮可以降低肥胖患者在胃肠道内镜检查中严重低氧血症的发生率
Duan等 ^[43]	2023	中国	临床、随机、对照研究	60	60~75	瑞马唑仑和丙泊酚对老年髋关节置换术患者苏醒期躁动的影响	与丙泊酚相比,瑞马唑仑进一步降低了老年髋关节置换术中躁动的发生率。且其对血流动力学的影响较小,术后不良事件的发生率较低
Song等 ^[44]	2023	韩国	单盲、平行组、随机对照试验	81	19-65	常规给予血管紧张素轴阻断的患者使用瑞马唑仑或丙泊酚诱导后低血压	在常规接受血管紧张素轴阻断的患者中,瑞马唑仑诱导后低血压的发生率低于丙泊酚
Kimoto等 ^[45]	2023	日本	—	418	0~18	瑞马唑仑作为儿童全身麻醉的辅助药物	接受瑞马唑仑作为气管内全身麻醉的辅助治疗的儿童表现出血流动力学的可变性,这在某些情况下可能需要使用麻黄碱进行治疗。术中接受瑞马唑仑治疗的患者,迅速恢复反应能力,并能达到出院标准
Suzuki等 ^[46]	2023	日本	倾向评分匹配、回顾性、观察性、单中心队列研究	1239	>20	瑞马唑仑和丙泊酚治疗术后恶心呕吐(PONV)的比较	瑞马唑仑麻醉的PONV发生率高于丙泊酚麻醉。本研究的结果需要在更大规模的前瞻性随机对照试验中得到证实
Kim等 ^[47]	2023	韩国	前瞻性、平行组、单盲、平衡随机化	206	19~65	瑞马唑仑和丙泊酚对口腔颌面手术患者术后恶心呕吐的比较	与丙泊酚相比,瑞马唑仑并没有增加术后恶心呕吐的发生率和严重程度
Matsumoto等 ^[48]	2023	日本	双中心、前瞻性、随机对照试验	60	20~80	瑞马唑仑对术后恶心呕吐的影响与腹腔镜妇科手术后丙泊酚相似	瑞马唑仑在预防术后恶心呕吐方面可能与丙泊酚一样有效;然而还需要进一步的研究来确定这两种药物之间可能存在的差异

异。将氟马西尼与基于瑞马唑仑的全身静脉麻醉相结合,提供了快速和可靠的意识恢复^[49]。Chen等研究瑞马唑仑诱导镇静后的精神运动恢复及氟马西尼作为解药的疗效。结果显示,瑞马唑仑组镇静后的精神运动恢复比咪达唑仑更快,但在清醒镇静2h后对神经生理学功能和认知的中度和短期残余作用表明,需要对患者在出院前进行心理运动评估^[50]。Pan等通过一项前瞻性随机对照试验,比较在刚性支气管镜下接受气管内手术的患者中瑞马唑仑-氟马西尼与丙泊酚麻醉后的苏醒时间,研究发现瑞马唑仑-氟马西尼的苏醒时间比丙泊酚更短,不会出现显著的血流动力学变化或不良事件,这在气道阻塞或食管食管患者以及随时有气道阻塞或通气功能障碍风险的患者中具有显著优势^[51]。Sato等通过回顾性临床研究比较在苏醒期使用氟马西尼拮抗剂的瑞马唑仑麻醉和丙泊酚麻醉的手术患者的拔管回忆发生率,与丙泊酚麻醉相比,瑞

马唑仑麻醉不会增加拔管回忆的发生率^[52]。Oh等比较丙泊酚或瑞马唑仑联合氟马西尼逆转全静脉麻醉患者的苏醒情况,以瑞马唑仑为基础的全身静脉麻醉加氟马西尼逆转可能有效缩短苏醒时间,但在麻醉后监测治疗室中观察到显著的再镇静发生率。需要进一步的研究来确定常规使用氟马西尼的适当剂量和时间,并将再次镇静的风险降至最低^[53]。另一项研究显示瑞马唑仑与氟马西尼的全身静脉麻醉恢复速度较丙泊酚快,但联合用药可能导致延迟性精神运动能力下降。麻醉后需密切观察瑞马唑仑的残留效应,特别是被拮抗时^[54]。Wu等通过Meta分析,对瑞马唑仑联合氟马西尼与丙泊酚镇静麻醉后的苏醒状况进行了系统评价,现有证据表明,相较于丙泊酚,瑞马唑仑与氟马西尼的联合应用可加速全身麻醉后的苏醒,并降低呼吸抑制的风险。然而,在临床实践中采用此种组合时,需重视再次镇静的高风险因素^[55]。

综上所述,以瑞马唑仑为基础的麻醉加氟马西尼逆转可能有效缩短苏醒时间,提供快速可靠的意识和精神运动恢复,且不会增加拔管回忆的发生率,也不会出现显著的血流动力学变化或不良事

件。但瑞马唑仑与氟马西尼联合用药可导致延迟性精神运动能力下降。麻醉后需要仔细观察瑞马唑仑的中度至持久残留效果,尤其是当被氟马西尼拮抗时。需要在出院前进行心理运动评估(表5)。

表5 瑞马唑仑的特效拮抗药

作者	年份	国别	研究设计	受试者数量	年龄	主要目的	主要结论
Lee等 ^[49]	2023	韩国	前瞻性、单盲、随机试验	57	18~70	瑞马唑仑与氟马西尼和丙泊酚麻醉用于开放性甲状腺切除术的恢复情况比较	将氟马西尼与基于瑞马唑仑的全身静脉麻醉结合使用,可提供快速、可靠的意识恢复
Chen等 ^[50]	2020	中国	随机、双盲、双向交叉研究	87	18~55	瑞马唑仑诱导的镇静作用后精神运动的恢复和氟马西尼解毒剂的有效性	瑞马唑仑治疗组从镇静后的精神运动恢复更快。瑞马唑仑在2h有意识镇静后的中度和短期残留效应提示需要在出院前进行精神运动评估
Pan等 ^[51]	2022	中国	前瞻性随机对照研究	30	>18	瑞马唑仑-氟马西尼与丙泊酚用于支气管镜检查的比较	与丙泊酚相比,使用瑞马唑仑氟马西尼的刚性支气管镜患者全身麻醉后的恢复时间更短,没有显著的血流动力学变化和不良事件或药物之间的差异。瑞马唑仑-氟马西尼比丙泊酚能更快地从麻醉中恢复
Sato等 ^[52]	2022	日本	回顾性临床研究	163	—	苏醒期间使用氟马西尼拮抗作用的瑞马唑仑麻醉后拔管的回忆	瑞马唑仑麻醉后拔管回忆的发生率与丙泊酚麻醉后的发生率无明显差异
Oh等 ^[53]	2023	韩国	前瞻性、平行组、单盲、平衡随机化	206	19~75	丙泊酚与瑞马唑仑在全身麻醉后苏醒情况上的比较	与丙泊酚相比,瑞马唑仑并没有增加术后恶心呕吐的发生率和严重程度
Shimizu等 ^[54]	2023	日本	随机对照试验	108	≥65	比较瑞马唑仑和丙泊酚在全身静脉麻醉后精神运动恢复方面的作用	术中瑞马唑仑没有显著改善接受全关节置换术的老年患者的术后睡眠质量。但它被证明对这些患者的适度镇静是有效和安全的

7 小结与展望

多项研究表明,相较于目前临床常应用的镇静药物咪达唑仑、丙泊酚、右美托咪定等,瑞马唑仑在程序性镇静、麻醉诱导和维持等方面具有良好的效果和优势,其在与静脉麻醉药和阿片类镇痛药联合用药方面均显示出较好的呼吸循环稳定性^[56]。然而,瑞马唑仑是否可以用于婴幼儿、妊娠期患者、超高龄老年人、ICU危重症患者、肥胖、抑郁症、癫痫患者等特殊人群的麻醉还需要进一步研究;用药后不良反应的发生如苏醒延迟、躁动、低氧血症、低血压、术后恶心呕吐、精神错乱等也值得关注。未来应该进一步开展多中心、大样本量研究,阐明瑞马唑仑的安全性、有效性、最佳剂量、潜在不良反应、与阿片类镇痛药的相互作用、长期使用是否会有耐受性、有无戒断症状等。

【参考文献】

[1] HU Q X, LIU X, WEN C L, et al. Remimazolam: an updated review of a new sedative and anaesthetic[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2022, 16: 3957-3974.

[2] KIM S H, FECHNER J. Remimazolam - current knowledge on a new intravenous benzodiazepine anesthetic agent[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2022, 75(4): 307-315.

[3] WESOLOWSKI A M, ZACCAGNINO M P, MALAPERRO R J, et al. Remimazolam: pharmacologic considerations and clinical role in anesthesiology[J]. *Pharmacotherapy*, 2016, 36(9): 1021-1027.

[4] LEE A, SHIRLEY M. Remimazolam: a review in procedural sedation[J]. *Drugs*, 2021, 81(10): 1193-1201.

[5] KILPATRICK G J. Remimazolam: non-clinical and clinical profile of a new sedative/anesthetic agent[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 690875.

[6] KIM K M. Remimazolam: pharmacological characteristics and clinical applications in anesthesiology[J]. *Anesth Pain Med*, 2022, 17(1): 1-11.

[7] SHENG X Y, LIANG Y, YANG X Y, et al. Safety, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of single ascending dose and continuous infusion of remimazolam besylate in healthy Chinese volunteers[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2020, 76(3): 383-391.

[8] ZHOU J, LEONOWENS C, IVATURI V D, et al. Population pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling for remimazolam in the induction and maintenance of general anesthesia in healthy subjects and in surgical subjects[J]. *J Clin Anesth*, 2020, 66: 109899.

[9] SCHÜTTLER J, EISENRIED A, LERCH M, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remimazolam(CNS 7056) after continuous infusion in healthy male volunteers: part I. pharmacokinetics and clinical pharmacodynamics[J]. *Anesthesiology*, 2020, 132(4): 636-651.

- [10] CHAE D, KIM H C, SONG Y, et al. Pharmacodynamic analysis of intravenous bolus remimazolam for loss of consciousness in patients undergoing general anaesthesia: a randomised, prospective, double-blind study[J]. *Br J Anaesth*, 2022, 129(1): 49-57.
- [11] QU L C, LIU M, OUYANG R, et al. Determination of the 95% effective dose of remimazolam tosylate in anesthesia induction inhibits endotracheal intubation response in senile patients[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1136003.
- [12] STÖHR T, COLIN P J, OSSIG J, et al. Pharmacokinetic properties of remimazolam in subjects with hepatic or renal impairment[J]. *Br J Anaesth*, 2021, 127(3): 415-423.
- [13] WEI A, MA S J, DOU Y Z, et al. The safety and efficacy of remimazolam tosylate combined with propofol in upper gastrointestinal endoscopy: a multicenter, randomized clinical trial[J]. *PLoS One*, 2023, 18(8): e0282930.
- [14] WANG C Y, GAO Y Z, LI J, et al. Safety and effectiveness of the combination of remimazolam tosylate and propofol in gastroscopy: a multicenter, randomized controlled, single-blind clinical trial[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1124667.
- [15] LI W, ZHAO J, HAO R P, et al. The efficacy and safety of remimazolam besylate combined with esketamine for outpatient colonoscopy: a prospective, randomized, controlled clinical trial[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 2875-2887.
- [16] FAN S Y, ZHU Y, SUI C Z, et al. Remimazolam compared to propofol during hysteroscopy: a safety and efficacy analysis[J]. *Pain Ther*, 2023, 12(3): 695-706.
- [17] LEE J, JEONG S, LEE D H, et al. Finding the ideal sedative: a non-inferiority study of remimazolam vs propofol in endoscopic retrograde cholangiopancreatography[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2023, 38(12): 2160-2166.
- [18] DONG S A, GUO Y, LIU S S, et al. A randomized, controlled clinical trial comparing remimazolam to propofol when combined with alfentanil for sedation during ERCP procedures[J]. *J Clin Anesth*, 2023, 86: 111077.
- [19] ZHANG L, YU L, XU L, et al. Effectiveness of remimazolam besylate combined with alfentanil for fiberoptic bronchoscopy with preserved spontaneous breathing: a prospective, randomized, controlled clinical trial[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(13): 6071-6080.
- [20] ZHANG J X, ZHANG Y Y, FANG X, et al. Comparison of remimazolam and propofol for drug-induced sleep endoscopy: a randomized clinical trial[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2023, 169(5): 1356-1365.
- [21] GAO J L, YANG C D, JI Q Y, et al. Effect of remimazolam versus propofol for the induction of general anesthesia on cerebral blood flow and oxygen saturation in elderly patients undergoing carotid endarterectomy[J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1): 153.
- [22] HU B L, ZHANG M, WU Z, et al. Comparison of remimazolam tosylate and etomidate on hemodynamics in cardiac surgery: a randomised controlled trial[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 381-388.
- [23] HUANG X F, CAO H Y, ZHANG C W, et al. The difference in mean arterial pressure induced by remimazolam compared to etomidate in the presence of fentanyl at tracheal intubation: a randomized controlled trial[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1143784.
- [24] LUO W C, SUN M L, WAN J, et al. Efficacy and safety of remimazolam tosylate versus propofol in patients undergoing day surgery: a prospective randomized controlled trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1): 182.
- [25] LEE T Y, KIM M A, EOM D W, et al. Comparison of remimazolam-remifentanil and propofol-remifentanil during laparoscopic cholecystectomy[J]. *Anesth Pain Med*, 2023, 18(3): 252-259.
- [26] YUE L L, MA X L, LI N, et al. Remimazolam versus propofol in combination with esketamine for surgical abortion: a double-blind randomized controlled trial[J]. *Clin Transl Sci*, 2023, 16(9): 1606-1616.
- [27] NAM S W, YIM S, CHOI C I, et al. Effects of remimazolam on hemodynamic changes during cardiac ablation for atrial fibrillation under general anesthesia: a propensity-score-matched retrospective cohort study[J]. *J Can D'anesthésie*, 2023, 70(9): 1495-1503.
- [28] CHOI J Y, LEE H S, KIM J Y, et al. Comparison of remimazolam-based and propofol-based total intravenous anesthesia on postoperative quality of recovery: a randomized non-inferiority trial[J]. *J Clin Anesth*, 2022, 82: 110955.
- [29] MAO Y Y, GUO J, YUAN J J, et al. Quality of recovery after general anesthesia with remimazolam in patients' undergoing urologic surgery: a randomized controlled trial comparing remimazolam with propofol[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2022, 16: 1199-1209.
- [30] YANG J J, LEI L, QIU D, et al. Effect of remimazolam on postoperative delirium in older adult patients undergoing orthopedic surgery: a prospective randomized controlled clinical trial[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 143-153.
- [31] LIAO Y Q, MIN J, WU Z X, et al. Comparison of the effects of remimazolam and dexmedetomidine on early postoperative cognitive function in elderly patients with gastric cancer[J]. *Front Aging Neurosci*, 2023, 15: 1123089.
- [32] SUN Y Y, ZHANG J, FENG S W. Remimazolam supplemented to general anesthesia alleviates stress and cognitive impairment in elder patients after hip surgery[J]. *Psychiatry Investig*, 2023, 20(4): 301-306.
- [33] LIU F, CHENG X Y, WANG Y J, et al. Effect of remimazolam tosylate on the incidence of hypoxemia in elderly patients undergoing gastrointestinal endoscopy: a bi-center, prospective, randomized controlled study[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1131391.
- [34] SEKIGUCHI R, KINOSHITA M, KAWANISHI R, et al. Comparison of hemodynamics during induction of general anesthesia with remimazolam and target-controlled propofol in middle-aged and elderly patients: a single-center, randomized, controlled trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1): 14.

- [35] LEE S, KANG H Y, AHN Y N, et al. Comparison of the incidence of postoperative acute kidney injury following the administration of remimazolam or sevoflurane in elderly patients undergoing total knee arthroplasty: a randomized controlled trial[J]. *J Pers Med*, 2023, 13(5): 789.
- [36] DENG C M, MENG Z T, YANG J, et al. Effect of intraoperative remimazolam on postoperative sleep quality in elderly patients after total joint arthroplasty: a randomized control trial[J]. *J Anesth*, 2023, 37(4): 511-521.
- [37] KUANG Q J, ZHONG N Y, YE C S, et al. Propofol versus remimazolam on cognitive function, hemodynamics, and oxygenation during one-lung ventilation in older patients undergoing pulmonary lobectomy: a randomized controlled trial[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2023, 37(10): 1996-2005.
- [38] WANG L N, WANG Y, MA L, et al. Cardiopulmonary adverse events of remimazolam versus propofol during cervical conization: a randomized controlled trial[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 1233-1243.
- [39] LEE C, LEE C, LEE H, et al. The effect of remimazolam compared to sevoflurane on postoperative shivering in patients undergoing laparoscopic gynecologic surgery under general anesthesia: a prospective randomized controlled trial[J]. *Medicina*, 2023, 59(3): 578.
- [40] TEIXEIRA M T, BRINKMAN N J, PASTERNAK J J, et al. The role of remimazolam in neurosurgery and in patients with neurological diseases: a narrative review[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2024, 36(1): 11-19.
- [41] KANEKO S, MORIMOTO T, ICHINOMIYA T, et al. Effect of remimazolam on the incidence of delirium after transcatheter aortic valve implantation under general anesthesia: a retrospective exploratory study[J]. *J Anesth*, 2023, 37(2): 210-218.
- [42] ZHANG K Y, BAO Y, HAN X, et al. Effects of opioid-free propofol or remimazolam balanced anesthesia on hypoxemia incidence in patients with obesity during gastrointestinal endoscopy: a prospective, randomized clinical trial[J]. *Front Med*, 2023, 10: 1124743.
- [43] DUAN J J, JU X, WANG X, et al. Effects of remimazolam and propofol on emergence agitation in elderly patients undergoing hip replacement: a clinical, randomized, controlled study[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 2669-2678.
- [44] SONG S W, KIM S, PARK J H, et al. Post-induction hypotension with remimazolam versus propofol in patients routinely administered angiotensin axis blockades: a randomized control trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1): 219.
- [45] KIMOTO Y, HIRANO T, KURATANI N, et al. Remimazolam as an adjunct to general anesthesia in children: adverse events and outcomes in a large cohort of 418 cases[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(12): 3930.
- [46] SUZUKI Y, KAWASHIMA S, MAKINO H, et al. Comparison of postoperative nausea and vomiting between remimazolam and propofol: a propensity score-matched, retrospective, observational, single-center cohort study[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2023, 76(2): 143-151.
- [47] KIM E J, KIM C H, YOON J Y, et al. Comparison of postoperative nausea and vomiting between Remimazolam and Propofol in Patients undergoing oral and maxillofacial surgery: a prospective Randomized Controlled Trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1): 132.
- [48] MATSUMOTO A, SATOMI S, KAKUTA N, et al. Remimazolam's effects on postoperative nausea and vomiting are similar to those of propofol after laparoscopic gynecological surgery: a randomized controlled trial[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(16): 5402.
- [49] LEE H J, LEE H B, KIM Y J, et al. Comparison of the recovery profile of remimazolam with flumazenil and propofol anesthesia for open thyroidectomy[J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1): 147.
- [50] CHEN X, SANG N E, SONG K C, et al. Psychomotor recovery following remimazolam-induced sedation and the effectiveness of flumazenil as an antidote[J]. *Clin Ther*, 2020, 42(4): 614-624.
- [51] PAN Y F, CHEN M, GU F L, et al. Comparison of remimazolam-flumazenil versus propofol for rigid bronchoscopy: a prospective randomized controlled trial[J]. *J Clin Med*, 2022, 12(1): 257.
- [52] SATO T, MIMURO S, KURITA T, et al. Recall of extubation after remimazolam anesthesia with flumazenil antagonism during emergence: a retrospective clinical study[J]. *J Anesth*, 2022, 36(6): 688-692.
- [53] OH E J, CHUNG Y J, LEE J H, et al. Comparison of propofol vs. remimazolam on emergence profiles after general anesthesia: a randomized clinical trial[J]. *J Clin Anesth*, 2023, 90: 111223.
- [54] SHIMIZU T, TAKASUSUKI T, YAMAGUCHI S. Remimazolam compared to propofol for total intravenous anesthesia with remifentanyl on the recovery of psychomotor function: a randomized controlled trial[J]. *Adv Ther*, 2023, 40(10): 4395-4404.
- [55] WU Q T, XU F C, WANG J, et al. Comparison of remimazolam-flumazenil versus propofol for recovery from general anesthesia: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(23): 7316.
- [56] SNEYD J R, GAMBUS P L, RIGBY-JONES A E. Current status of perioperative hypnotics, role of benzodiazepines, and the case for remimazolam: a narrative review[J]. *Br J Anaesth*, 2021, 127(1): 41-55.

[收稿日期] 2024-05-11 [修回日期] 2024-07-18
[本文编辑] 费永和