

瑞马唑仑和右美托咪定对甲状腺手术全麻苏醒期呛咳抑制效果的比较



李丹, 易帅, 张鑫磊, 佟飞, 孔明健

徐州医科大学第二附属医院麻醉科 (江苏徐州 221006)

【摘要】目的 比较瑞马唑仑和右美托咪定对甲状腺手术全麻苏醒期呛咳的抑制效果。**方法** 111例行甲状腺手术的患者随机分为3组, 每组37例, 在手术缝合时, 分别给予: 瑞马唑仑以 $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 负荷量推注, 以 $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速度泵注至拔管(A组); 右美托咪定以 $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 负荷输注10 min(B组); 0.9%氯化钠注射液持续泵注至拔管(C组)。比较各组患者苏醒期呛咳发生率、中重度呛咳发生率、苏醒时间、拔管时间、患者苏醒期镇静评分以及各组干预前后、拔管前后不同时点的心率、平均动脉压。**结果** A组呛咳发生率(37.84%)显著低于B组(67.57%)和C组(91.89%), 差异有统计学意义(两两比较, 校正后均 $P < 0.0167$); 且A组中重度呛咳发生率(8.11%)低于B组(35.14%)和C组(67.57%), 差异有统计学意义(校正后均 $P < 0.001$)。B组苏醒时间及拔管时间明显大于A组、C组(校正后均 $P < 0.001$); 在拔管及拔管后, B组的镇静评分较C组稍高(校正后分别 $P=0.002$ 、 $P=0.007$); 药物干预后, 与C组相比, A、B两组心率呈现不同程度的下降, 不同药物与时间具有交互作用, 且B组患者心率降低程度更大。**结论** 瑞马唑仑可抑制甲状腺全麻苏醒期呛咳的发生, 降低呛咳严重程度。相比于右美托咪定, 瑞马唑仑不延长苏醒时间及拔管时间, 血流动力学平稳。

【关键词】 瑞马唑仑; 右美托咪定; 甲状腺手术; 全麻苏醒期; 呛咳

Comparison of the effects of remimazolam and dexmedetomidine on inhibiting cough during emergence from general anesthesia in patients undergoing thyroid surgery

LI Dan, YI Shuai, ZHANG Xinlei, TONG Fei, KONG Mingjian

Department of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006, Jiangsu Province, China

Corresponding author: KONG Mingjian, Email: mjkong@126.com

【Abstract】Objective To compare the inhibitory effects of remimazolam and dexmedetomidine on cough during emergence from general anesthesia after thyroid surgery. **Methods** Patients with 111 cases of thyroid surgery were randomly divided into 3 groups, 37 in each group. Group A was given a bolus of $0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ and $0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ remimazolam intravenous infusion until extubation, group B was given $0.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ of the dexmedetomidine over 10 minutes, and group C was given same dose of normal saline. The incidence of cough during emergence from general anesthesia, the moderate and severe cough, the recovery time

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202401052

基金项目: 徐州市卫生健康委科技项目(XWKYHT20230041)

通信作者: 孔明健, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: mjkong@126.com

and extubation time, the Ramsay Sedation Scale (RSS) score, and the heart rate (HR), and mean arterial pressure (MAP) at different time points before and after intervention and before and after extubation were recorded and compared. **Results** There were significant differences in the incidence of coughing among group A, B and C (37.84% vs. 67.57% vs. 91.89%, adjusted $P < 0.0167$, respectively). The incidence of moderate and severe cough was also lower in group A than in group B and C (8.11% vs. 35.14% vs. 67.57%, adjusted $P < 0.001$). The recovery time and extubation time were longer in group B than those of group A and C (adjusted $P < 0.001$). The RSS scores at the time of extubation and after extubation were higher in group B than in group A and C (adjusted $P = 0.002$ and $P = 0.007$, respectively). After intervention, compared with group C, the HR of group A and B decreased to different degree, and different drugs interacted with time, and the HR of group B patients decreased to a greater extent. **Conclusion** Remimazolam suppresses the occurrence and reduces the severity coughing during emergence from general anesthesia, and reduce the severity in patients treated with thyroid surgeries. Compared with dexmedetomidine, remimazolam did not prolong recovery time and extubation time, remaining more stable haemodynamics.

【Keywords】 Remimazolam; Dexmedetomidine; Hyroid surgery; General anesthesia recovery period; Cough

全麻苏醒期气管拔管是麻醉过程中具有高度危险性的一个环节。呛咳是全麻苏醒期常见的并发症,发生率高达 91%^[1]。气管拔管时呛咳可引起高血压、心动过速、心肌缺血、手术部位出血等并发症^[2]。甲状腺手术后剧烈呛咳可导致术后出血,引起颈部血肿,压迫气道,导致严重并发症^[3]。全麻苏醒期严重呛咳是麻醉医生和外科医生高度关注的问题。

右美托咪定、瑞芬太尼在临床上常被用于抑制全麻苏醒期呛咳^[1],但各有缺点。Chang 等^[4]报道泵注瑞芬太尼可抑制全麻苏醒呛咳反应,但会削弱呼吸肌肌力,延长患者的苏醒时间,增加术后恶心呕吐的发生,且患者在恢复室的意识评分较低。Aouad 等^[5]报道,手术结束时泵注右美托咪定可减轻全麻苏醒期呛咳的发生,但会延长患者苏醒时间及拔管时间^[6]。目前对于不同药物抑制全麻苏醒期呛咳的效果尚无公论,近年一篇 Meta 分析研究^[7]指出,右美托咪定降低围拔管期呛咳作用最强,其次为瑞芬太尼。

瑞马唑仑是一种新型镇静药^[8]。Zhang 等^[9]报道,瑞马唑仑用于老年患者,可减轻呼吸循环抑制、应激反应,且缩短苏醒时间、拔管时间。Chen 等^[10]研究发现,结肠镜检查中应用瑞马唑仑与丙泊酚效果相当,且瑞马唑仑导致低血压和呼吸抑制更少、更安全。目前瑞马唑仑已在临床得到广泛应用,但其抑制全麻苏醒期呛咳效果鲜

有研究报道。本研究拟观察比较瑞马唑仑与右美托咪定对甲状腺手术全麻苏醒期呛咳的抑制效果,以期为临床用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 病例纳排标准

选择 2022 年 5 月 22 日—2023 年 7 月 31 日在徐州医科大学第二附属医院择期行全麻气管插管下甲状腺手术患者为研究对象。纳入标准:①行全麻气管插管下甲状腺手术患者;②年龄 18~65 岁;③美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级 I~II 级;④身体质量指数(body mass index, BMI) 18.5~30 kg·m⁻²。排除标准:①对研究药物过敏;②合并严重心、肺、脑疾病;③存在交流沟通障碍或认知障碍;④重症肌无力;⑤近期存在上呼吸道感染,使用过支气管扩张剂或类固醇药物,或有吸烟、哮喘等其他气道高敏感性;⑥困难气道。剔除标准:①手术时长 < 0.5 h 或 > 3 h;②术后转入重症监护病房;③出现严重手术并发症(甲状腺危象、喉返神经损伤、气管塌陷等)。

1.1.2 样本量计算与随机化分组

该研究通过徐州医科大学第二附属医院生物医学研究伦理委员会审核(审批件编号:【2021】123101),并在中国临床试验注册中心注册

(ChiCTR2200060225)。所有参与本研究的患者均由本人或经法定代表人签署书面知情同意书。

文献报道全麻苏醒期呛咳的发生率为91%^[1]，右美托咪定组(0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)全麻苏醒期呛咳发生率为64%^[5]，前期预试验中瑞马唑仑组全麻苏醒期呛咳发生率为60%。 $\beta=0.80$ ， $\alpha=0.05$ ，使用PASS 15.0软件计算得样本总量为104例，考虑5%脱落率，本研究所需样本总量为111例，每组纳入37例患者。

采用随机数字表法对所有符合纳排标准的患者进行随机化分组，将111例患者以1:1:1的比例随机分成3组，分别接受瑞马唑仑、右美托咪定、0.9%氯化钠注射液三种不同处理措施。分配结果由一名研究者放入密封的信封中，待患者确认手术后，由麻醉医生打开信封确定分组，患者对分组不知情。观察指标记录者对研究中的试验分组不知情，研究由试验设计者安排和控制。

1.2 干预措施

3组病例在手术结束前缝合皮下组织时分别给予：A组：瑞马唑仑(江苏恒瑞医药股份有限公司，批号：231022AQ，规格：36 mg/瓶)，先以0.1 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 负荷量推注，再以0.05 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 速度泵注至拔管；B组：右美托咪定(江苏恒瑞医药股份有限公司，批号：230724BP，规格：2 mL: 200 μg)以0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 负荷输注10 min^[5]；C组：0.9%氯化钠注射液(上海百特医疗用品有限公司，批号：S2312121，规格：500 mL: 4.5 g)持续泵注至拔管。

1.3 麻醉方法

术中常规监测患者的心电图、脉搏血氧饱和度(SpO_2)、无创血压监测，脑电双频指数(bispectral index BIS)、肌松监测及呼气末七氟烷浓度监测。所有患者麻醉诱导给予丙泊酚1.5~2.5 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，芬太尼2~3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，罗库溴铵0.6 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。气管插管选用6.5~7.5 mm的增强型气管导管，气管套囊压力为20~25 cmH_2O 。全麻维持为七氟烷1.5%~2.5%和泵注瑞芬太尼0.1~0.3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ ，根据BIS值和血流动力学调整，罗库溴铵根据肌松监测决定是否追加。术中维持BIS值在40~60、呼气末二氧化碳在35~45 mmHg、强直刺激后计数(post-tetanic count stimulation, PTC)在0~2。手术结束即皮肤切口缝合完成时，停止七氟烷和瑞芬太尼，氧气流量调至6 $\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$ 加快七氟烷排出。

均给予静脉注射舒更葡糖钠1~2 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 拮抗肌松药物残余。麻醉医生每次间隔30 s，呼唤睁眼。待患者意识恢复、能配合指令完成简单动作，自主呼吸恢复，拔除气管导管。所有患者气管拔管后转入恢复室监护。

1.4 观察指标

主要结局指标：麻醉苏醒期(关闭七氟烷至气管拔管后5 min)各组患者呛咳发生率(%)。

次要结局指标：各组患者中、重度呛咳的发生率(%)、咳嗽严重程度(记作1、2、3、4级；咳嗽严重程度基于改良的米洛量表^[1]分级， ≥ 3 级为中重度呛咳)。苏醒时间(自停用七氟烷至第一次睁眼或能根据指令做出简单动作所需时间^[11])、拔管时间(自停用七氟烷至拔出气管导管所需时间^[11])；不同时间点(T0：入室时；T1：开始干预措施前5 min时；T2：药物干预即刻；T3：干预后2 min时；T4：干预后4 min时；T5：干预后6 min时；T6：手术结束时；T7：拔管时；T8：拔管后5 min时；T9：拔管后30 min时)的血流动力学指标，如心率(HR)、平均动脉压(MAP)；苏醒期(睁眼或有反应时、拔管时、拔管后5 min) Ramsay 镇静评分；使用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评估术后咽喉痛的严重程度。药品不良事件[包括而限于心动过缓、低血压、高血压、喉痉挛、支气管痉挛、低氧合($\text{SpO}_2 < 90\%$)、恶心/呕吐、颈部血肿]发生率。

各观察指标及相应观察时间点如表1所示。

1.5 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行数据分析。计量资料正态性采用Shapiro-Wilk检验，正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，非正态分布数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示；计数资料以 $n, n(\%)$ 表示。正态分布的计量资料采用Levene's方差齐性检验，方差齐采用单因素方差分析；不满足方差齐性的，使用校正的单因素方差分析。重复测量数据采用重复测量资料的方差分析，采用Mauchly's检验进行球形检验，不满足时采用Greenhouse-Geisser校正。非正态分布的计量资料采用Kruskal-Wallis H 秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。组间两两比较采用Bonferroni校正，对检验水准进行Bonferroni校正， $P < 0.0167$ 认为组间差异有统计学意义。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

表1 各项指标观察时间点

Table 1. Observation timeline of each data

观察指标	T0 (入室)	T1 (干预前 5 min)	T2 (干预时)	T3 (干预后 2 min)	T4 (干预后 4 min)	T5 (干预后 6 min)	T6 (手术结束, 即停七 氟烷)	睁眼或 有反应 时	T7 (拔管 时)	T8 (拔管 后 5 min)	T9 (拔管 后 30 min)
MAP	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓
HR	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓
干预			✓								
呛咳							✓	✓	✓	✓	
苏醒时长							←—苏醒时长—→				
拔管时长							←————拔管时长————→				
Ramsay镇静 评分								✓	✓	✓	
术后咽喉痛											✓
不良事件			✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

注：✓表示在该时间点行相关指标监测。

2 结果

2.1 3组患者一般情况

纳入的 111 例患者均顺利完成本试验。3 组患者基线资料差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性 (表 2)。所有患者均未发生低氧或喉 / 支气管痉挛, 术后均无喉部神经损伤引起的声音嘶哑、饮水呛咳。

2.2 3组患者拔管呛咳及苏醒期相关指标比较

A 组呛咳发生率为 37.84%, B 组呛咳发生率为 67.57%, C 组呛咳发生率为 91.89%, 3 组间呛咳率差异均有统计学意义 (A 组与 B 组, A 组与 C 组, B 组与 C 组分别两两比较, 校正后分别

$P < 0.001, P = 0.01, P = 0.009$), 且 A 组呛咳率显著低于 B、C 组。A 组中重度呛咳发生率为 8.11%, B 组中重度呛咳发生率为 35.14%, C 组中重度呛咳发生率为 67.57%, 3 组间中重度呛咳发生率差异有统计学意义 (校正后均 $P < 0.001$), 且 A 组中重度呛咳发生率远低于 B、C 组。3 组间麻醉苏醒时长及拔管时长不同; B 组苏醒时长及拔管时长明显大于 A 组、C 组 (校正后均 $P < 0.001$)。见表 3。3 组镇静评分差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 患者睁眼或有反应时, B 组 Ramsay 镇静评分明显高于 A 组、C 组 (B 组与 A 组、C 组比较, 校正后分别 $P = 0.002, P < 0.001$); 拔管及拔管后 5 min 时, B 组镇静评分较 C 组稍高 (校正后分别 $P = 0.002, P = 0.007$)。

表2 3组患者基线资料比较[$\bar{x} \pm s, n, n(\%)$], $M(P_{25}, P_{75})$]

Table 2. Comparison of baseline data between three groups [$\bar{x} \pm s, n, n(\%), M(P_{25}, P_{75})$]

指标	A组 (n=37)	B组 (n=37)	C组 (n=37)	$F/\chi^2/H$	P
性别 (男/女)	9/28	10/27	11/26	0.274	0.872
年龄 (岁)	45.84 ± 11.02	46.30 ± 8.86	44.95 ± 11.40	0.161	0.852
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	24.60 ± 2.46	24.69 ± 2.36	23.97 ± 2.52	0.942	0.393
ASA (I/II)	30/7	31/6	31/6	0.127	0.938
吸烟	6 (8.11)	8 (8.11)	9 (10.81)	0.768	0.681
麻醉时长 (min)	125.35 ± 36.88	121.08 ± 30.74	122.84 ± 35.33	0.144	0.866
手术时长 (min)	96.95 ± 36.36	90.27 ± 30.06	92.16 ± 34.22	0.387	0.680

续表2

指标	A组 (n=37)	B组 (n=37)	C组 (n=37)	$F/\chi^2/H$	P
缝合时长 (min)	13.38 ± 3.77	14.30 ± 3.58	13.86 ± 3.15	0.635	0.532
芬太尼总量 (μg)	200.81 ± 49.97	210.27 ± 35.94	209.73 ± 44.81	0.540	0.584
罗库溴铵总量 (mg)	55.54 ± 10.59	55.14 ± 7.95	56.69 ± 10.22	0.258	0.773
瑞芬太尼总量 (μg)	900 (600, 1 050)	750 (500, 1 000)	676 (400, 1 000)	1.130	0.568

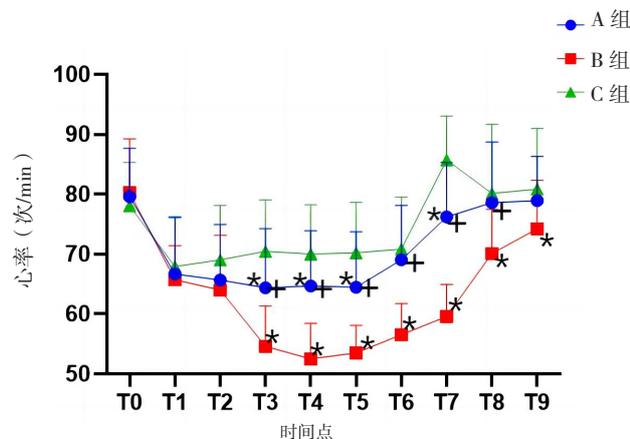
表3 3组拔管呛咳及全麻苏醒相关指标比较 [$\bar{x} \pm s$, n (%), M (P₂₅, P₇₅)]Table 3. Comparison of cough and related data during emergence from general anesthesia [$\bar{x} \pm s$, n(%), M(P₂₅, P₇₅)]

指标名称	A组 (n=37)	B组 (n=37)	C组 (n=37)	$F/\chi^2/H$	P
呛咳	14 (37.84) ^{bc}	25 (67.57) ^{ac}	34 (91.89)	16.374	<0.001
中、重度呛咳	3 (8.11) ^{bc}	13 (35.14) ^{ac}	25 (67.57)	25.071	<0.001
苏醒时长 (min)	8.05 ± 3.33 ^b	13.16 ± 5.83 ^{ac}	7.89 ± 2.32	13.269	0.001
拔管时长 (min)	10 (7, 12) ^b	15 (10, 20.5) ^{ac}	8 (7, 11)	23.810	<0.001
Ramsay镇静评分					<0.001
睁眼或有反应	2.24 ± 0.50 ^c	2.76 ± 0.90 ^c	2.11 ± 0.32	8.788	<0.05
拔管	2.11 ± 0.32	2.22 ± 0.42 ^c	1.92 ± 0.36	4.049	0.003
拔管后5 min	2.00 ± 0.00	2.11 ± 0.32 ^c	1.95 ± 0.23	4.990	0.008

注: *与A组比较, P<0.016 7; ^b与B组比较, P<0.016 7; ^c与C组比较, P<0.016 7。

2.4 3组患者血流动力学指标比较

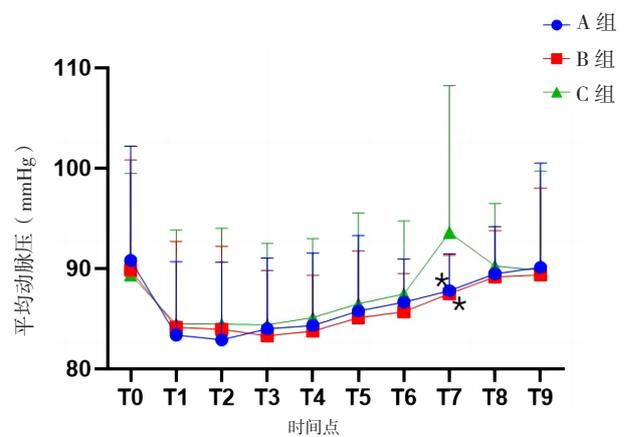
用药后患者HR随用药时间变化而变化。A组和B组患者HR呈现不同程度下降趋势,而手术结束时有不同程度的恢复。且不同药物与时间具有交互作用, B组患者HR降低程度更大, T3~T7不同组间差异有统计学意义(校正后

图1 3组患者各时间点的心率变化 ($\bar{x} \pm s$)Figure 1. Change in heart rate at each time point in the three groups ($\bar{x} \pm s$)注: *与C组比较, P<0.016 7; ⁺与B组比较, P<0.016 7。

P<0.01)。见图1。用药后患者的MAP随时间变化而变化,但时间与分组之间不具有交互效应(P=0.604)。见图2。

2.5 3组不良时间比较

3组药品不良事件发生率及咽喉痛VAS评分比较,差异无统计学意义,见表4。

图2 3组患者各时间点的平均动脉压变化 ($\bar{x} \pm s$)Figure 2. Change in mean arterial pressure at each time point in the three groups ($\bar{x} \pm s$)

注: *与C组比较, P<0.016 7。

表4 药物使用相关及其他不良事件[$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Table 4. Medication-related and other adverse events [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

药品不良事件	A组 (n=37)	B组 (n=37)	C组 (n=37)	F	P
高血压	0	1 (2.70)	0		NA
低血压	0	2 (5.41)	0		NA
心动过缓	0	2 (5.41)	0		NA
恶心呕吐	1 (2.70)	0	0		NA
颈部血肿	0	0	0		NA
咽喉痛VAS评分	3.65 ± 1.25	3.89 ± 1.31	3.89 ± 1.24	0.491	0.380

注: NA表示此3组数据无适用统计学分析方法。

3 讨论

本研究观察了瑞马唑仑对甲状腺手术全麻苏醒期呛咳的抑制效果,结果显示瑞马唑仑可降低甲状腺患者全麻苏醒期呛咳的发生率及严重程度,且与右美托咪定相比,瑞马唑仑不延长苏醒时间及拔管时间。

本研究中七氟烷和瑞芬太尼麻醉维持下甲状腺切除术后患者呛咳的发生率为 91.89%,与此前的文献报道^[6]大致相同。本研究中右美托咪定组呛咳发生率(67.57%),与 Aouad 等^[5]和 Lee 等^[6]的研究结果一致。此外, Aouad 等^[5]的研究中,右美托咪定对于全麻苏醒期呛咳的抑制具有剂量依赖性(1 μg · kg⁻¹组 48%; 0.5 μg · kg⁻¹组 64%; 0.25 μg · kg⁻¹组 64%),表明右美托咪定对于呛咳的抑制效果与镇静深度相关^[6]。随着右美托咪定镇静深度的增加,对血流动力学的抑制也增加,提示右美托咪定用于抑制拔管呛咳具有一定的局限性,麻醉医生需要衡量抑制效果与循环不稳定的风险。瑞马唑仑是一种新型超短效苯二氮草类药物,与 γ-氨基丁酸受体亲和力高,能快速作用于该受体使神经细胞膜超极化,产生明显的麻醉/镇静作用^[12]。本研究中,瑞马唑仑可使全麻苏醒期呛咳发生率降低 54.05%,中重度呛咳发生率降低 59.46%,效果显著优于右美托咪定。Tang 等^[13]报道,瑞马唑仑可静脉麻醉,抑制置入喉罩时的呛咳反应。李林妍等^[14]报道,瑞马唑仑用于纤维支气管镜检查,对呛咳和体动的抑制效果与丙泊酚相当,但低氧血症和低血压的发生率更低。赵志强等^[15]报道,瑞马唑仑用于小儿纤支镜肺泡灌洗麻醉,可有效抑制患儿的呛咳和体动。这些研究报道提示瑞马唑仑在中至重度镇静情况下可抑制患者呛咳反应。文江帆等^[16]报

道,瑞马唑仑镇静用于困难气道清醒插管,可抑制体动且无剧烈呛咳。提示瑞马唑仑在浅镇静下可抑制患者呛咳。瑞马唑仑在 2 种不同水平的镇静程度下,均表现为对呛咳的抑制作用,推测除与右美托咪定存在类似的间接抑制作用外,还可能存在其他作用机制。

本研究中,瑞马唑仑不延长全麻患者的苏醒时间及拔管时间。文献^[17]报道瑞马唑仑用于气管镜检查麻醉,起效时间更短,完全清醒时间显著缩短,神经功能恢复更好。相较于丙泊酚,瑞马唑仑用于消化内镜检查,患者能更快更好地从镇静状态下恢复,且耐受更好^[10]。瑞马唑仑经组织酯酶水解,主要是肝脏羧酸酯酶迅速水解为无药理活性的羧酸代谢物^[18],半衰期为 0.75 h^[19]。此外瑞马唑仑有特异性拮抗剂,临床使用具有良好的可控性。右美托咪定会延长患者苏醒时间及拔管时间。Lee 等^[6]报道,甲状腺手术患者手术结束前 10 min 给予 0.5 μg · kg⁻¹右美托咪定,虽然降低了呛咳发生率,但患者的苏醒时间及拔管时间延长,与本研究结果大致相同。

本研究中观察到右美托咪定可引起心动过缓、高血压及低血压等不良反应,以及较长时间的心率抑制作用。而瑞马唑仑未出现上述血流动力学的不良影响,拔管时亦能维持稳定的血压、心率,减少拔管应激反应。瑞马唑仑组发生 1 例术后恶心呕吐(2.70%),可能与患者存在术后恶心呕吐的高危因素(女性、非吸烟、年龄 50 岁以下、晕动病史)有关,也可能与瑞马唑仑的不良反应有关(药品说明书中记载:III 期临床试验中恶心发生率 5.14%,呕吐发生率 6.54%,n=214)。还有文献^[20]报道使用瑞马唑仑维持麻醉,术后恶心呕吐发生率远小于吸入麻醉剂,瑞马唑仑可能是预防术后恶心呕吐的合适药物^[21]。

本研究存在一定的局限性：①仅观察了单一剂量的瑞马唑仑对呛咳反应的抑制效果，其量效关系有待进一步研究；②仅在缝合开始至拔管阶段进行药物干预，可以进一步探讨其他的给药模式的效果；③本研究为单中心试验，患者来源具有地域性，可能使试验结果具有局限性，将来可开展多中心研究，进一步验证其效果；④只对患者进行了短期观察，该方案对患者的长期影响有待进一步研究；⑤对于其他需防治中重度呛咳引起一系列并发症的相关手术，如神经外科手术预防呛咳引起高血压，眼科手术预防呛咳引起眼压增高手术类型，可进一步探索。

综上所述，瑞马唑仑可抑制甲状腺手术患者全麻苏醒期拔管时呛咳的发生、降低呛咳严重程度。且相较于右美托咪定，瑞马唑仑应用于全麻苏醒期拔管不具有延长苏醒时间及拔管时间的风险，且能够维持更加平稳的血流动力学，减少患者拔管并发症。

参考文献

- Kim JH, Lee GY, Lee HS, et al. The effect of rosmetron on remifentanyl in preventing emergence cough from sevoflurane anesthesia in female patients[J]. *Curr Pharm Desig*, 2022, 28 (16): 1359–1366. DOI: [10.2174/1381612828666220412101447](https://doi.org/10.2174/1381612828666220412101447).
- 武建洪. 右美托咪定与瑞芬太尼预防老年患者术后拔管反应临床对比 [J]. *中国现代医药杂志*, 2020, 22(8): 33–36. [Wu JH. Comparison of the effect of dexmedetomidine versus remifentanyl for preventing extubation reaction in elderly patients[J]. *Modern Medicine Journal of China*, 2020, 22(8): 33–36.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-9463.2020.08.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-9463.2020.08.007).
- Ouellet MF, Moore A, Williams S, et al. Efficacy of a propofol bolus against placebo to prevent cough at emergence from general anesthesia with desflurane: a randomized controlled trial[J]. *Can J Anesth*, 2023, 70(5): 842–850. DOI: [10.1007/s12630-023-02401-w](https://doi.org/10.1007/s12630-023-02401-w).
- Chang CH, Lee JW, Choi JR, et al. Effect-site concentration of remifentanyl to prevent cough after laryngomicrosurgery[J]. *Laryngoscope*, 2013, 123(12): 3105–3109. DOI: [10.1002/lary.24199](https://doi.org/10.1002/lary.24199).
- Aouad MT, Zeeni C, Al Nawwar R, et al. Dexmedetomidine for improved quality of emergence from general anesthesia: a dose-finding study[J]. *Anesth Analg*, 2019, 129(6): 1504–1511. DOI: [10.1213/ANE.0000000000002763](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002763).
- Lee JS, Choi SH, Kang YR, et al. Efficacy of a single dose of dexmedetomidine for cough suppression during anesthetic emergence: a randomized controlled trial[J]. *Can J Anaesth*, 2015, 62(4): 392–398. DOI: [10.1007/s12630-014-0295-6](https://doi.org/10.1007/s12630-014-0295-6).
- Tung A, Fergusson NA, Ng N, et al. Medications to reduce emergence coughing after general anaesthesia with tracheal intubation: a systematic review and network meta-analysis[J/OL]. *Br J Anaesth*, 2020, 124(4): 480–495. DOI: [10.1016/j.bja.2019.12.041](https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.12.041).
- Zhang X, Li S, Liu J, et al. Remimazolam–remifentanyl causes less postoperative nausea and vomiting than remimazolam–alfentanil during hysteroscopy: a single-centre randomized controlled trial[J]. *BMC Anesthesiol*, 2023, 23(1): 199. DOI: [10.1186/s12871-023-02164-3](https://doi.org/10.1186/s12871-023-02164-3).
- Zhang J, Wang X, Zhang Q, et al. Application effects of remimazolam and propofol on elderly patients undergoing hip replacement[J]. *BMC Anesthesiol*, 2022, 22(1): 118. DOI: [10.1186/s12871-022-01641-5](https://doi.org/10.1186/s12871-022-01641-5).
- Chen S, Wang J, Xu X, et al. The efficacy and safety of remimazolam tosylate versus propofol in patients undergoing colonoscopy: a multicentered, randomized, positive-controlled, phase III clinical trial[J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12(8): 4594–4603. PMID: 32913533. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32913533/>.
- Xu J, Sun P, Ma JH, et al. Multimodal prevention of emergence cough following nasal endoscopic surgery under general anesthesia: a double-blind randomized trial[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1288978. DOI: [10.3389/fmed.2024.1288978](https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1288978).
- 高珊, 杨镭镭, 彭坚. 瑞马唑仑用于烧伤患者清创植皮手术全身麻醉诱导和维持过程的随机对照研究 [J]. *中国药师*, 2022, 25(7): 1195–1198. [Gao S, Yang LL, Peng J. Randomized controlled study on remimazolam used in the induction and maintenance of general anesthesia in burn patients undergoing debridement and skin grafting[J]. *China Pharmacist*, 2022, 25(7): 1195–1198.] DOI: [10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.07.013](https://doi.org/10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.07.013).
- Tang S, Lu J, Xu C, et al. Feasibility and safety of remazolam versus propofol when inserting laryngeal masks without muscle relaxants during hysteroscopy[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2023, 17: 1313–1322. DOI: [10.2147/DDDT.S408584](https://doi.org/10.2147/DDDT.S408584).

- 14 李林妍, 高慎强, 王雅, 等. 瑞马唑仑单独或联合右美托咪定用于纤维支气管镜检查的效果[J]. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报, 2022, 43(10): 748-752. [Li LY, Gao SQ, Wang Y, et al. Clinical effect of remimazolam alone or in combination with dexmedetomidine in the diagnosis and treatment of fiberoptic bronchoscopy[J]. Journal of Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, 2022, 43(10): 748-752.] DOI: 10.3969/j.issn.2097-0005.2022.10.005.
- 15 赵志强, 杨园园, 陈龙, 等. 瑞马唑仑联合喉罩用于小儿纤维支气管镜灌洗术的可行性和安全性研究[J]. 母婴世界, 2022(16): 81-83. [Zhao ZQ, Yang YY, Chen L, et al. Feasibility and safety study of remimazolam combined with laryngeal mask for pediatric flexible bronchoscopic lavage[J]. Chinese Baby, 2022(16): 81-83.] <http://mysj.qikanide.com/mysj/2022/202216/221629.pdf>.
- 16 文江帆, 陈秋妙, 沈浩林, 等. 瑞马唑仑用于面部巨大肿物困难气道患者清醒气管插管镇静一例[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(5): 559-560. [Wen JF, Chen QM, Shen HL, et al. Remimazolam was used for sedation with awake endotracheal intubation in a patient with a large facial mass and difficult airway: a case report[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2023, 39(5): 559-560.] DOI: 10.12089/jca.2023.05.025.
- 17 Pastis NJ, Yarmus LB, Schippers F, et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with placebo and midazolam for moderate sedation during bronchoscopy[J]. Chest, 2019, 155(1): 137-146. DOI: 10.1016/j.chest.2018.09.015.
- 18 Freyer N, Knöspel F, Damm G, et al. Metabolism of remimazolam in primary human hepatocytes during continuous long-term infusion in a 3-D bioreactor system[J]. Drug Des Devel Ther, 2019, 13: 1033-1047. DOI: 10.2147/DDDT.S186759.
- 19 Pantos MM, Kennedy DR, Nemeč EC. Remimazolam: a novel option for procedural sedation in high risk patients[J]. J Pharm Pract, 2021, 36 (1): 149-154. DOI: 10.1177/08971900211027303.
- 20 Song SW, Jang YN, Yoon MW, et al. Quality of recovery in patients administered remimazolam versus those administered an inhalant agent for the maintenance of general anesthesia: a randomized control trial[J]. BMC Anesthesiol, 2022, 22(1): 226. DOI: 10.1186/s12871-022-01770-x.
- 21 Sbaraglia F, Saviani M, Timpano JM, et al. Postoperative nausea and vomiting as a cause of tracheal injury: an underestimated life threatening adverse event?[J]. Br J Anaesth, 2019, 123(3): e457-458. DOI: 10.1016/j.bja.2019.05.034.

收稿日期: 2024 年 01 月 19 日 修回日期: 2024 年 03 月 18 日
 本文编辑: 洗静怡 周璐敏