

瑞马唑仑联合气管插管全身麻醉在老年髋部骨折内固定术中的应用

刘 璐

(徐州医科大学附属医院麻醉科,江苏 徐州 221000)

摘要:目的 观察瑞马唑仑联合气管插管全身麻醉在老年髋部骨折内固定术中的应用效果。方法 选择 2020 年 3 月—2022 年 5 月在我院行髋部骨折内固定术治疗的 68 例患者为研究对象,将其随机分为对照组(34 例)和观察组(34 例),对照组给予丙泊酚联合依托咪酯麻醉,观察组静脉注射瑞马唑仑,比较两组麻醉效果,并记录患者入手术室前、麻醉完成后、手术开始后以及术毕时的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、脉搏血氧饱和度(SpO_2),统计患者围术期不良反应发生率,采用简易智力状态评定量表(MMSE)评估患者认知功能变化情况。结果 两组插管前 BIS 值比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组诱导至 BIS ≤ 60 时间短于对照组($P<0.05$);观察组麻醉完成后、手术开始后及术毕时 SpO_2 与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组麻醉完成后、手术开始后及术毕时 HR 低于对照组,手术开始后 MAP 低于对照组($P<0.05$);观察组围术期不良反应发生率(8.82%)低于对照组(29.41%)($P<0.05$);两组术后 6 h 瞬时记忆、定向力及短暂记忆等认知功能评分均下降,但观察组瞬时记忆、定向力及短暂记忆等认知功能评分高于对照组($P<0.05$)。结论 瑞马唑仑联合气管插管全身麻醉应用于老年髋部骨折内固定术中可减轻患者认知功能,维持生命体征稳定,安全性高,不良反应少,值得临床应用。

关键词:髋部骨折;瑞马唑仑;气管插管;全身麻醉;认知功能

中图分类号:R614;R687.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.19.020

文章编号:1006-1959(2023)19-0097-05

Application of Remimazolam Combined with Tracheal Intubation General Anesthesia in Elderly Patients with Hip Fracture Internal Fixation

LIU Lu

(Department of Anesthesiology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu, China)

Abstract: **Objective** To observe the application effect of remimazolam combined with tracheal intubation general anesthesia in elderly patients with hip fracture internal fixation. **Methods** A total of 68 patients who underwent hip fracture internal fixation in our hospital from March 2020 to May 2022 were selected as the research objects. They were randomly divided into control group (34 patients) and observation group (34 patients). The control group was given propofol combined with etomidate anesthesia, and the observation group was given intravenous injection of remimazolam. The anesthetic effects of the two groups were compared. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP) and pulse oxygen saturation (SpO_2) of the patients before entering the operating room, after anesthesia, after operation and at the end of operation were recorded. The incidence of perioperative adverse reactions was counted. Mini-mental state examination (MMSE) was used to evaluate the changes of cognitive function in patients. **Results** There was no significant difference in BIS value between the two groups before intubation ($P>0.05$). The time from induction to BIS ≤ 60 in the observation group was shorter than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in SpO_2 after the completion of anesthesia, after the beginning of surgery and at the end of surgery between the observation group and the control group ($P>0.05$). The HR after anesthesia, after operation and at the end of operation of the observation group was lower than that of the control group, and the MAP after operation was lower than that of the control group ($P<0.05$). The incidence of perioperative adverse reactions in the observation group (8.82%) was lower than that in the control group (29.41%) ($P<0.05$). The scores of cognitive function such as instantaneous memory, directional force and transient memory in the two groups decreased at 6 h after operation, but the scores of cognitive function such as instantaneous memory, directional force and transient memory in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Remimazolam combined with tracheal intubation general anesthesia in elderly patients with hip fracture internal fixation can reduce cognitive function, maintain stable vital signs, with high safety and less adverse reactions, which is worthy of clinical application.

Key words: Hip fracture; Remimazolam; Tracheal intubation; General anesthesia; Cognitive function

髋部骨折(hip fracture)是临床较为常见的骨折类型,也是老年群体的常见病与多发病,其主要是指

从股骨头至股骨小转子处的骨折,可分为股骨颈骨折与股骨粗隆间骨折,具有致残率和致死率高等特点^[1,2]。据统计^[3,4],在全身骨折中髋部骨折患病率约占 20%,预计 2025 年全球髋部骨折患者数量的年增长可达 260 万。由于老年人的骨量流失较为严重,加之髋部肌肉薄弱,因而老年人轻微外伤后即可发

作者简介:刘璐(1989.6-),女,江苏徐州人,硕士,主治医师,主要从事全麻药理学研究

生髌部骨折。内固定术是髌部骨折患者常用的手术治疗方案,尽管该术的治疗效果已获得一致肯定,但受老年患者手术耐受性、生理机能减退等多种因素影响,临床内固定术对麻醉的效果及安全性要求更高^[9]。目前有关髌部骨折内固定术的手术麻醉方案相对较多,其中气管插管全身麻醉属于临床常用的麻醉方案。研究报道^[9],气管插管全身麻醉可稳定麻醉状态,确保手术期间患者呼吸道通畅,也可减轻手术过程中患者的不适及痛感,有利于手术的顺利进行,减少意外窒息和心肺功能不良等并发症的发生风险。然而仅使用气管插管全身麻醉无法满足手术需求,加之多数患者存在恐惧、焦虑等负性情绪,不仅影响手术效果,严重者亦会危及患者生命^[7,8]。因而选择一种合适的镇静、镇痛药物进行辅助干预尤为重要。瑞马唑仑(remifentanyl)是一种新型的麻醉药物,主要用于麻醉过程中的短期镇痛和镇静。瑞马唑仑可使患者迅速进入麻醉状态,并在麻醉结束后很快被肝酶分解,使患者更快地恢复清醒状态,因此被广泛用于手术室和重症监护室内^[9,10]。基于此,本研究拟探究瑞马唑仑联合气管插管全身麻醉在老年髌部骨折内固定术中的应用效果,以期为老年髌部骨折手术患者的麻醉治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年3月-2022年5月在徐州医科大学附属医院行髌部骨折内固定手术治疗的68例老年髌部骨折患者为研究对象,将其随机分为对照组(34例)和观察组(34例)。对照组男19例,女15例;年龄66~80岁,平均年龄(71.54±3.54)岁;居住地:农村16例,城镇18例;ASA分级:I级11例、II级23例。观察组男22例,女12例;年龄66~78岁,平均年龄(70.67±3.63)岁;居住地:农村14例,城镇20例;ASA分级:I级13例、II级21例。两组性别、年龄、居住地及ASA分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已通过我院伦理委员会批准同意,患者及其家属已签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合内固定术手术指征者;②ASA分级I~II级;③年龄>65周岁,术前认知能力正常并可正常沟通交流者;④符合《老年髌部骨折诊疗专家共识(2017)》^[11]中相关诊断标准。排除标准:①存在肝肾功能不全、心肺功能障碍性疾病的患者;②伴有精神类疾病、凝血功能异常者;

③对麻醉药物过敏者;④中途自行退出研究者。

1.3 方法 麻醉诱导:对照组给予1.0 mg/kg 丙泊酚注射液(北京费森尤斯卡比医药有限公司,国药准字HJ20150655,规格:20 ml:0.2 g)+0.15 mg/kg 依托咪酯注射液(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20020511,规格:10 ml:20 mg)。观察组给予0.25 mg/kg 注射用苯磺酸瑞马唑仑(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20190034,规格:36 mg/瓶)。所有受试者均于1 min时间内完成给药,待患者脑电双频指数(bispectral index, BIS)≤60时,给予患者0.6 mg/kg 罗库溴铵(广东星昊药业有限公司,国药准字H20213778,规格:5 ml:50 mg)+0.4 μg/kg 枸橼酸舒芬太尼(宜昌人福药业有限公司,国药准字H20054171,规格:1 ml:50 μg),在受试者无肌松条件的基础上给予气管插管,并连接麻醉机进行机械通气,将潮气量设定为8~10 ml/kg,氧流量设定为1.5 L/min,呼吸频率保持10次/min。麻醉维持方案:给予0.3~0.5 μg/(kg·h)盐酸右美托咪定(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字H20133331,规格:1 ml:0.1 g)+4~12 mg/(kg·h)丙泊酚注射液+6~12 μg/(kg·h)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)+0.06~0.12 mg/(kg·h)罗库溴铵注射液行麻醉维持,患者手术完成前15 min停止右美托咪定泵注,手术完成后停用所有麻醉药物。

1.4 观察指标 比较两组麻醉效果:采用BIS监测仪监测患者意识状态^[12]:BIS值在40~60表示麻醉效果良好,数值越低表示麻醉深度越深;记录两组不同时段(入手术室前、阻滞完成后、手术开始后、术毕时)的心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂);记录两组不良反应,包括寒颤、心动过速、血压异常以及心动过缓等;于手术前和手术后6 h采用简易智力状态检查量表(Mini-mental State Examination, MMSE)对两组认知功能进行评估,量表包括瞬时记忆、定向力、短暂记忆、注意力计算、视空间及语言能力6个条目,总分30分,得分越高表示认知功能越好^[13]。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组麻醉效果比较 两组插管前 BIS 值比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 观察组诱导至 BIS ≤ 60 时间短于对照组 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组不同时段 HR、MAP 及 SpO₂ 比较 两组入室前 HR、MAP 及 SpO₂ 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组麻醉完成后、手术开始后及术毕时 SpO₂ 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 观察组麻醉完成后、手术开始后及术毕时 HR 低于对照组, 手

术开始后 MAP 低于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组围术期不良反应比较 观察组寒颤、心动过速、血压异常及心动过缓等围术期不良反应发生率低于对照组 ($\chi^2=4.660, P=0.31$), 见表 3。

2.4 两组认知功能比较 两组术后 6 h 瞬时记忆、定向力及短暂记忆等认知功能评分均下降, 但观察组瞬时记忆、定向力及短暂记忆等认知功能评分高于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

表 1 两组麻醉效果比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	诱导至 BIS ≤ 60 时间 (min)	插管前 BIS 值
对照组	34	80.62 \pm 7.63	55.23 \pm 9.70
观察组	34	74.57 \pm 5.94	54.91 \pm 8.52
<i>t</i>		3.648	0.145
<i>P</i>		0.001	0.886

表 2 两组不同时段 HR、MAP 及 SpO₂ 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	项目	入室前	麻醉完成后	手术开始后	术毕时
对照组	34	HR(次/min)	68.34 \pm 5.14	65.52 \pm 6.57	73.67 \pm 5.42*	68.41 \pm 6.87
		MAP(mmHg)	91.94 \pm 8.74	86.24 \pm 7.64*	96.55 \pm 6.85*	92.34 \pm 8.97
		SpO ₂ (%)	96.76 \pm 2.61	98.24 \pm 2.55	97.33 \pm 1.97	96.38 \pm 2.04
观察组	34	HR(次/min)	68.12 \pm 5.05	60.32 \pm 5.51**	61.43 \pm 5.67**	62.71 \pm 6.79**
		MAP(mmHg)	90.35 \pm 9.48	88.12 \pm 8.07	86.25 \pm 7.55**	88.41 \pm 8.61
		SpO ₂ (%)	97.03 \pm 2.72	97.16 \pm 2.61	97.43 \pm 1.83	97.12 \pm 1.89

注: 与入室前比较, * $P<0.05$; 与对照组同时段比较, ** $P<0.05$

表 3 两组围术期不良反应比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	寒颤	心动过速	血压异常	心动过缓	发生率
对照组	34	1(2.94)	3(8.82)	2(5.88)	4(11.76)	10(29.41)
观察组	34	0	1(2.94)	1(2.94)	1(2.94)	3(8.82)

表 4 两组认知功能比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	瞬时记忆		定向力		短暂记忆	
		手术前	手术后 6 h	手术前	手术后 6 h	手术前	手术后 6 h
对照组	34	2.60 \pm 0.37	2.08 \pm 0.15*	9.43 \pm 0.58	8.36 \pm 0.69*	2.68 \pm 0.29	2.19 \pm 0.15*
观察组	34	2.59 \pm 0.34	2.39 \pm 0.18*	9.39 \pm 0.60	8.87 \pm 0.52*	2.70 \pm 0.25	2.55 \pm 0.19*
<i>t</i>		0.116	7.715	0.279	3.299	0.305	8.671
<i>P</i>		0.908	0.000	0.781	0.002	0.7622	0.00

注: 与手术前比较, * $P<0.05$

表4(续)

组别	注意力计算		视空间		语言能力	
	手术前	手术后6h	手术前	手术后6h	手术前	手术后6h
对照组	4.69±0.26	3.98±0.59*	0.79±0.14	0.53±0.24*	7.72±0.26	6.41±0.49*
观察组	4.70±0.27	4.31±0.39*	0.82±0.16	0.73±0.20*	7.76±0.23	6.82±0.41*
<i>t</i>	0.156	2.721	0.823	3.733	0.672	3.742
<i>P</i>	0.877	0.008	0.414	0.000	0.504	0.000

注:与手术前比较,* $P<0.05$

3 讨论

近年来,随着饮食习惯、生活方式的不断变化以及老龄化趋势的日益加剧,老年髋部骨折患者的数量呈逐年增高趋势,现已逐渐成为威胁老年人群健康的一大公共卫生问题。骨折可诱发关节活动受限、疼痛,而在骨折患者中尤以髋部骨折更为严重。老年人作为骨折高发群体,骨折后自身耐受能力、基础疾病等均会影响治疗效果^[14]。据相关文献报道^[15],髋部骨折保守治疗者3个月内死亡率为19%,1年内死亡率为37%。随着医疗水平的发展与进步,高龄已不在是手术禁忌,通过手术干预可有效避免卧床保守治疗的并发症,提高患者生存质量,且临床针对符合手术指征者行手术治疗已基本成为共识^[16,17]。既往麻醉方案多采用全身麻醉和椎管内麻醉,虽然上述麻醉方案可达到麻醉要求,但因老年患者机体器官及功能均呈进行性退化状态,且部分老年患者器官存在病理性变化,加之老年患者多合并糖尿病、冠心病等基础疾病,使得麻醉时易导致血流动力学波动较大,继而影响脏器灌注,不利于术中麻醉管理,亦会提高患者心脑血管病风险^[18]。因此,如何降低老年髋部骨折患者术后并发症,改善其生存质量已逐渐成为骨科领域的研究热点。

随着临床对麻醉技术的不断研究与完善,气管插管全身麻醉可更好地控制患者的呼吸和循环情况,因此其已成为老年髋部骨折手术的常用麻醉方案。气管插管全身麻醉对患者的血压、心率及呼吸影响较小,具有较好的麻醉与镇痛效果,且在满足髋部骨折内固定术患者麻醉要求的同时亦可降低术后低氧血症、肺部感染等并发症的发生风险^[19,20]。但老年髋部骨折患者行内固定手术前是清醒状态,易出现恐惧、紧张以及焦虑等负性情绪,这可能导致患者出现颤抖、呼吸急促、血压升高、心律失常等,因而需要给予辅助应用镇静、镇痛类药物提高麻醉效果^[21]。

老年骨折手术往往伴随着剧烈疼痛,瑞马唑仑能够作用中枢神经系统的GABA-A受体上的特定位点,增强GABA的抑制作用,从而提高神经元细胞膜氯离子通道的开放频率,增加氯离子内流,促使膜内外电位差增加而形成超极化,抑制神经细胞的兴奋性受体 γ -氨基丁酸A型(GABAA),减低患者神经细胞兴奋性,产生良好的镇静效果。此外,瑞马唑仑亦具有体内蓄积少、半衰期较短、起效快及对心血管的抑制小等多种优势,有助于恢复患者自主运动能力,缩短术后康复及住院时间。

本研究显示,两组插管前BIS值对比无明显差异,但观察组诱导至 $BIS \leq 60$ 时间短于对照组($P<0.05$),提示瑞马唑仑可有效达到患者麻醉需要的镇静深度,且麻醉诱导的时间相对较短。究其原因可能为与该药的药动力学优势有关,其可被非特异性酯酶水解代谢,并由肾脏排出^[21]。此外,观察组麻醉完成后、手术开始后及术毕时HR低于对照组,手术开始后MAP低于对照组($P<0.05$),不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。由此可见,瑞马唑仑在老年髋部骨折内固定术中具有较好辅助效果,可有效减少患者心率、血压波动情况,不良反应少,具有较高的安全性。此外,本研究发现,观察组术后6h认知功能高于对照组,这可能与瑞马唑仑药物的半衰期短、蓄积量小且于体内蓄积的时间较短相关。老年髋部骨折患者认知功能与大脑海马区肾上腺皮质激素受体相关,组织遭受应激刺激期间,可进一步增加糖皮质激素分泌及合成,继而影响大脑海马区功能。究其原因,瑞马唑仑在老年髋部骨折内固定术中可有效缩短阻滞起效所需时间,减少术中创伤所致的内环境紊乱与氧化应激,降低了脑耗氧量,因而最大程度降低了对患者认知功能的影响。

本研究不足:本研究为单中心试验,样本量有限,研究人群均为老年髋部骨折患者,而有关瑞马唑

仑对青中年其他骨折手术患者是否具有同样的效果仍需探究。同时,本研究观察时间相对较短,并未对患者预后转归等情况进行研究,今后需考虑上述因素后深入分析。

综上所述,瑞马唑仑在老年髋部骨折手术中的应用效果良好,该方案能提高麻醉效果,且对认知功能的影响相对较小,安全性高。

参考文献:

- [1]Radinovic K,Denic LM,Milan Z,et al.Impact of intraoperative blood pressure, blood pressure fluctuation, and pulse pressure on postoperative delirium in elderly patients with hip fracture:a prospective cohort study[J].Injury,2019,50(9):1558-1564.
- [2]Ward T,Hussain MM,Burns A,et al.Arthroscopic Femoral and Acetabular Osteoplasties Alter the In Vivo Hip Kinematics of Patients With Femoroacetabular Impingement [J].Arthroscopy, Sports Medicine,and Rehabilitation,2022,4(6):1961-1968.
- [3]魏滨,徐懋,李氏,等.脊椎-硬膜外联合麻醉与腰丛联合坐骨神经阻滞用于老年患者髋部骨折内固定术麻醉效果的比较[J].中华麻醉学杂志,2018,38(2):181-184.
- [4]陈瑶枝,周盈丰,濮玲菲,等.髋部骨折手术老年患者术后1年死亡风险预测模型的建立与验证 [J]. 中华麻醉学杂志, 2021,41(8):933-938.
- [5]Kaur G,Saikia P,Dey S,et al.Pericapsular nerve group (PENG) block—a scoping review [J].Ain-Shams Journal of Anesthesiology,2022,14(1):29.
- [6]徐蕊,崔燕,雷黎明.气管插管全身麻醉对妇科腹腔镜手术患者血流动力学指标、激素及血气状态的影响研究[J].临床和实验医学杂志,2021,20(7):776-779.
- [7]Sequera-Ramos L,Laverriere EK,Garcia-Marcinkiewicz AG, et al.Sedation versus general anesthesia for tracheal intubation in children with difficult airways: A cohort study from the Pediatric Difficult Intubation Registry[J].Anesthesiology,2022,137(4):418-433.
- [8]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].British Journal of Anaesthesia,2020,124(4):480-495.
- [9]江璇,郑小艳,嵇富海,等.瑞马唑仑联合瑞芬太尼在泌尿外科短小手术中的研究 [J]. 中国药理学杂志,2021,56 (22):1840-1843.
- [10]陈瑜.不同剂量瑞马唑仑全麻诱导对老年患者镇静深度及血流动力学的影响[D].苏州:苏州大学,2019.
- [11]汪康,李胜华,邓英虎,等.SuperPATH入路手术治疗老年髋部骨折早期临床疗效分析 [J]. 国际骨科学杂志,2021,42(3): 171-176.
- [12]Struys MM,De Smet T,Depoorter B,et al.Comparison of plasma compartment versus two methods for effect compartment-controlled target-controlled infusion for propofol [J].The Journal of the American Society of Anesthesiologists,2000,92(2): 399-399.
- [13]Zhu B,Xue F,Zhang C,et al.Ginkgolide B promotes osteoblast differentiation via activation of canonical Wnt signalling and alleviates osteoporosis through a bone anabolic way[J].Journal of Cellular and Molecular Medicine,2019,23(8):5782-5793.
- [14]徐西通,孟丽,赵林.舒芬太尼对老年髋部骨折患者的麻醉效果及感觉阻滞时间、运动阻滞时间的影响 [J]. 海南医学, 2021,32(23):3042-3045.
- [15]Mitchell SM,Chung AS,Walker JB,et al.Delay in Hip Fracture Surgery Prolongs Postoperative Hospital Length of Stay but Does Not Adversely Affect Outcomes at 30 Days [J].Journal of Orthopaedic Trauma,2018,32(12):629-633.
- [16]Brox WT,Chan PH,Cafri G,et al.Similar mortality with general or regional anesthesia in elderly hip fracture patients[J].Acta Orthop,2016,87(4):152-157.
- [17]Kealy J,Murray C,Griffin EW,et al.Acute inflammation alters brain energy metabolism in mice and humans: role in suppressed spontaneous activity, impaired cognition, and delirium[J].Journal of Neuroscience,2020,40(29):5681-5696.
- [18]谭赞全,郑光明,卢敏婷,等.连续髂筋膜间隙阻滞对老年人髋部骨折术后疼痛及应激反应的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(8):890-892,897.
- [19]譙瞧,宋平义,官彬,等.气管插管全身麻醉行腹部手术老年患者肺部感染的危险因素及预测模型构建 [J]. 重庆医学, 2022,51(7):1167-1171,1176.
- [20]李晓明,李俊,李德奎,等.右美托咪定辅助全身麻醉对老年下肢骨折患者镇痛效果及术后认知功能和免疫功能的影响 [J].中国医药,2019,14(1):91-95.
- [21]刘文斌,张继青,黄生辉.甲苯磺酸瑞马唑仑在老年肩部手术的麻醉效果及安全性分析[J].甘肃医药,2021,40(7):602-604.

收稿日期:2023-04-04;修回日期:2023-04-14

编辑/成森