doi:10.11659/jjssx.01E023105

·临床研究·

甲苯磺酸瑞马唑仑对老年全身麻醉诱导期血流动力学的影响

杜 晨,田 刚 (十堰市人民医院/湖北医药学院附属人民医院麻醉手术中心,湖北 十堰 442000)

[摘 要] **目的** 探讨甲苯磺酸瑞马唑仑对老年患者全身麻醉诱导期血流动力学的影响。**方法** 选择于我院行气管插管全身麻醉的非心脏手术老年患者90例,随机均分为甲苯磺酸瑞马唑仑组(R组)和依托咪酯组(E组)。麻醉诱导时,给予R组患者甲苯磺酸瑞马唑仑0.3 mg/kg,给予E组患者依托咪酯0.3 mg/kg。比较2组患者麻醉诱导前(T0)、诱导完成即刻(T1)、气管插管后(T2)的心率(HR)、平均动脉压(MAP)、脑电双频指数(BIS)。统计2组患者诱导时间、拔管时间、拔管后5 min时的Ramsay镇静评分、出麻醉后恢复室(PACU)时间、手术时间、麻醉时间及不良反应发生率。**结果** 2组患者T0时MAP、HR、BIS比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);R组患者T1、T2时MAP高于E组患者($P<0.05$),T2时HR低于E组患者($P<0.05$);与T0时比较,R组患者T1、T2时的HR、MAP和BIS均降低,E组患者T1、T2时MAP和BIS均降低,T1时HR下降,T2时HR升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。R组患者诱导时间及拔管时间短于E组患者($P<0.05$)。2组患者Ramsay镇静评分、出PACU时间、手术时间、麻醉时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。E组肌阵挛和低血压的发生率高于R组,不良反应总发生率高于R组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 相较于依托咪酯,甲苯磺酸瑞马唑仑用于老年患者全身麻醉诱导血流动力学更稳定,不良反应更少。

[关键词] 甲苯磺酸瑞马唑仑;依托咪酯;老年患者;麻醉诱导;血流动力学
[中图分类号] R614 [文献标志码] A [收稿日期] 2023-01-31

Effect of remimazolam tosylate on hemodynamics during the induction of general anesthesia in the elderly

DU Chen, TIAN Gang (Department of Anesthesiology Surgery Center, Shiyan People's Hospital/Affiliated People's Hospital of Hubei University of Medicine, Shiyan Hubei 442000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of rimimazolam tosylate on hemodynamics during the induction of general anesthesia in elderly patients. **Methods** A total of 90 elderly patients who received non-cardiac surgery under tracheal intubation general anesthesia in our hospital were selected, and randomly divided into the remimazolam tosylate group (group R) and the etomidate group (group E). During

[通信作者] 田 刚,E-mail:tiangang771020@aliyun.com

[10] 杨 波,杨 洁,傅自力,等. 长链非编码RNA MYC诱导的长链非编码RNA靶向miR-584-3p对类风湿关节炎滑膜成纤维细胞增殖侵袭和迁移能力的影响[J]. 中华风湿病学杂志,2021,25(10):669-675. doi:10.3760/cma.j.cn141217-20210429-00160.

[11] 宋 蕾,张建国,刘英勋. LncRNA SNHG3通过调控miR-410-3p对脓毒症血管内皮细胞增殖、凋亡的影响[J]. 广西医科大学学报,2021,38(10):1921-1926. doi:10.16190/j.cnki.45-1211/r.2021.10.016.

[12] Liu D, Zhang N, Zhang J, et al. miR-410 suppresses the expression of interleukin-6 as well as renal fibrosis in the pathogenesis of lupus nephritis[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2016, 43(6): 616-625. doi:10.1111/1440-1681.12576.

[13] Zhang L, Pang Y, Cui X, et al. MicroRNA-410-3p upregulation suppresses proliferation, invasion and migration, and promotes apoptosis in rhabdomyosarcoma cells[J]. Oncol Lett, 2019, 18(1): 936-943. doi:10.3892/ol.2019.10345.

[14] Brodzikowska A, Gondek A, Rak B, et al. Metalloproteinase 14 (MMP-14) and hsa-miR-410-3p expression in human inflamed dental pulp and odontoblasts[J]. Histochem Cell Biol, 2019, 152(5): 345-353. doi:10.1007/s00418-019-01811-6.

[15] 申利平,彭 薇,郑 戈. lncRNA DLEU2通过调节miR-410-3p表达对类风湿关节炎滑膜成纤维细胞增殖及迁移、侵袭的影响[J]. 西部医学,2020,32(10):1447-1453. doi:10.3969/j.issn.1672-3511.2020.10.009.

[16] Wang Y, Xu N, Zhao S, et al. miR-410-3p suppresses cytokine release from fibroblast-like synoviocytes by regulating NF-κB signaling in rheumatoid arthritis[J]. Inflammation, 2019, 42(1): 331-341. doi:10.1007/s10753-018-0896-2.

[17] 范文强,马 玲,吴 洁,等. miR-708-5p对类风湿关节炎滑膜成纤维细胞凋亡、炎症因子分泌和TLR4/NF-κB信号通路的影响[J]. 郑州大学学报(医学版),2020,55(5):705-710. doi:10.13705/j.issn.1671-6825.2019.07.163.

[18] Fan W, Xu Z, Liang S, et al. MLL3 inhibits apoptosis of rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes and promotes secretion of inflammatory factors by activating CCL2 and the NF-κB pathway[J]. Inflammation, 2021, 44(5): 1803-1814. doi:10.1007/s10753-021-01459-2.

[19] Lin J, He Y, Wang B, et al. Blocking of YY1 reduce neutrophil infiltration by inhibiting IL-8 production via the PI3K-Akt-mTOR signaling pathway in rheumatoid arthritis[J]. Clin Exp Immunol, 2019, 195(2): 226-236. doi:10.1111/cei.13218.

(编辑:龙小芬)

anesthesia induction, patients in the group R were given 0.3 mg/kg of remimazolam tosylate, and patients in the group E were given 0.3 mg/kg of etomidate. The heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), and bispectral index (BIS) before the induction of anesthesia (T0), after the induction of anesthesia (T1), and after tracheal intubation (T2) of patients in the two groups were compared. The induction time, extubation time, Ramsay sedation score 5 minutes after extubation, time out of the postanesthesia care unit (PACU), operation time, anesthesia time and incidence of adverse reactions in the two groups were counted. **Results** There was no significant difference in the MAP, HR or BIS of patients at T0 between the two groups (P>0.05); the MAP of patients at T1 and T2 in the group R were higher than those in the group E (P<0.05), and the HR of patients at T2 was lower than that in the group E (P<0.05). Compared with T0, the HR, MAP and BIS of patients at T1 and T2 in the group R were decreased; the MAP and BIS of patients at T1 and T2 in the group E were decreased, HR of patients was decreased at T1 and increased at T2, with statistically significant differences (P<0.05). The induction time and extubation time of patients in the group R were shorter than those in the group E (P<0.05). There was no significant difference in the Ramsay sedation score, time out of the PACU, operation time oranesthesia time of patients between the two groups (P>0.05). The incidences of myoclonus and hypotension of patients in the group E were higher than those in the group R, and the total incidence of adverse reactions in the group E was higher than that in the group R, with statistically significant differences (P<0.05). **Conclusion** Compared to etomidate, remazolam tosylate is more stable in inducing hemodynamics and has fewer adverse reactions in elderly patients under general anesthesia.

Keywords: rimimazolam tosylate; etomidate; elderly patients; anesthesia induction; hemodynamics

老年患者自身调节和应激能力较差，且往往合并心血管疾病，易在全身麻醉诱导期间出现血流动力学不稳定[1]，包括气管插管引起的严重循环波动和麻醉诱导后的低血压。气管插管时的强烈刺激可导致患者出现恶性心律失常，并且增加心脑血管意外等并发症的风险。麻醉诱导过程中，全身麻醉药物及一些术前准备工作（如禁食、禁饮、灌肠等）可能导致血管扩张，出现血容量相对或绝对不足，从而引起回心血流量减少，增加低血压的发生风险，还可能引发缺血性脑卒中、心肌缺血等严重麻醉相关不良事件。因此，在老年患者全身麻醉中，选择一种安全、不良反应较少的麻醉诱导药物非常重要。甲苯磺酸瑞马唑仑是一种新型临床麻醉镇静药物，属于苯二氮卓类药物，其代谢快，无药物蓄积，不依赖肝、肾代谢，不良反应少[2-3]，在老年患者全身麻醉诱导中可能具有一定的优势，但是目前研究较少，其安全性和有效性还需更多研究证实。本研究主要分析甲苯磺酸瑞马唑仑对老年患者全身麻醉诱导期间血流动力学的影响，以期为老年患者的全身麻醉提供更多选择。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择2022年3月至8月湖北医药学院附属人民医院收治的90例行全身麻醉非心脏手术的老年患者为研究对象，其中男40例，女50例，年龄65~75岁。采用随机数字表法将患者均分为甲苯磺酸瑞马唑仑组（R组）和依托咪酯组（E组），每组45例。2组患者年龄、BMI、美国麻醉医师协会（American Society of Anesthesiologists,ASA）分级比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。纳入标准：BMI 18~25 kg/m^2；ASA分级Ⅰ~Ⅱ级；择期拟在气管插管全身麻醉下行非心脏手术。排除标准：全身麻醉绝对禁忌；对本研究药物过敏；有严重心、脑血管及呼吸系统疾病；肾上腺皮质功能减退；精神疾病；有药物滥用史；术前3周内参加过其他临床试验；术后拟送ICU；拒绝参加本研究。本研究经我院医学伦理委员会批准（syrmyy2021-035），患者及家属均对本研究知情同意。

1.2 方法

考虑到试验药物性状无法隐藏，无法对研究者设盲，故仅对患者设盲。诱导给药和气管插管分别由2名麻醉医师进行。所有患者术前8 h禁食，4 h禁饮。入室后常规监测脉搏血氧饱和度、心电图、呼气末二氧化碳分压（end-tidal partial pressure of carbon dioxide, $P_{ET}CO_2$）、血压、脑电双频指数（bispectral index,BIS），进行预充氧准备；静脉通路建立后，2组患者均在10 min内静脉滴注盐酸右美托咪定0.5 μg/kg；R组患者静脉推注甲苯磺酸瑞马唑仑（江苏恒瑞医药有限公司，批号：H20190034）0.3 mg/kg、舒芬太尼0.5 μg/kg，E组静脉推注依托咪酯（江苏恩华药业股份有限公司，批号：YT220616）0.3 mg/kg、舒芬太尼0.5 μg/kg。BIS≤60时，静脉推注罗库溴铵0.6 mg/kg，2 min后进行气管插管，均在1 min内完成；若BIS>60，则给予丙泊酚1.0 mg/kg加深麻醉。若患者镇静补救次数超过3次，则退出试验。完成气管插管后，调整麻醉机参数，潮气量6~8 mL/kg，呼吸频率12~20次/分，手术全程$P_{ET}CO_2$维持在35~40 mmHg。手术切皮前所有患者静脉推注酮咯

酸氨丁三醇30 mg,术中吸入2%七氟烷,BIS维持在40~60,间断追加罗库溴铵以满足外科手术需要的肌肉松弛。手术结束前30 min,2组患者均静脉推注盐酸帕洛诺司琼0.125 mg,术毕停止吸入七氟烷。手术结束后,患者转至麻醉后恢复室(postanesthesia care unit,PACU)进行观察,待患者意识恢复、吞咽咳嗽反射良好、潮气量5~6 mL/kg、呼吸频率<25次/分、肌肉松弛药物的残余作用消失后,拔除气管导管。

1.3 术中不良反应及补救措施

术中若患者出现低血压[平均动脉压(mean arterial pressure,MAP)下降超过基础值的20%],且持续2 min及以上,则需要使用血管活性药物进行干预,单次静脉注射去甲肾上腺素8 μg,可重复推注。若出现高血压(MAP超过基础值的120%)超过2 min,判断是否需要加深麻醉,加深麻醉无效则静脉给予乌拉地尔,每次10 mg。若出现心动过缓[心率(heart rate,HR)≤50次/分],则单次静脉注射阿托品0.3~0.5 mg。若出现心动过速(HR≥100次/分),可单次静脉注射艾司洛尔20 mg。

1.4 观察指标

比较2组患者麻醉诱导前(T0)、诱导完成即刻(T1)、气管插管后(T2)的HR、MAP和BIS等主要观察指标。记录2组患者诱导时间(给药开始至患者BIS值降至0的时间)、拔管时间(手术结束至拔除气管导管的时间)、拔管后5 min时的Ramsay镇静评分、出PACU时间(拔除气管导管至麻醉医师评估后患者出复苏室的时间)、手术时间、麻醉时间及不良反应(镇静补救、肌阵挛、低血压、恶心呕吐、心动过缓)发生率等次要观察指标。Ramsay镇静评分标准:患者清醒但焦虑、躁动为1分,清醒且安静配合为2分,嗜睡、能对指令有反应为3分,对轻拍眉间或高声刺激有敏捷反应为4分,迟钝反应为5分,无反应为6分;2~4分为镇静满意,5~6分为过度镇静[4]。

1.5 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2组间比较采用独立样本t检验,重复测量资料比较采用重复测量方差分析。计数资料用率(%)表示,当总例数≥40且各样本中的理论值(T)≥5时,行χ^2检验,若总例数≥40,而1≤T<5时,行连续校正χ^2检验,否则行*Fisher*确切概率法。P<0.05为差异有统计学意义。

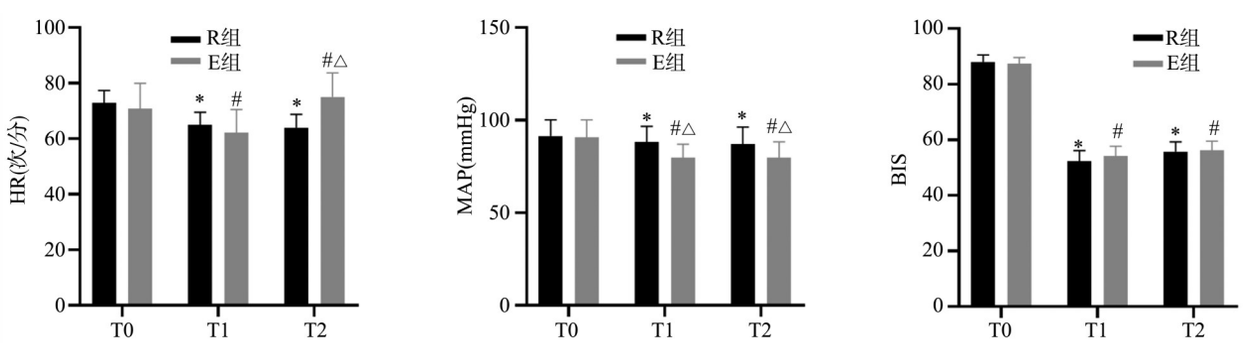
2 结果

2.1 患者麻醉诱导前后各时间点MAP、HR和BIS

2组患者T0时的MAP、HR及BIS比较差异均无统计学意义(P>0.05)。R组患者T1、T2时MAP高于E组患者(P<0.001),T2时HR低于E组患者(P<0.05)。与T0时比较,R组患者T1、T2时的HR、MAP和BIS均降低,差异有统计学意义(P<0.05)。与T0时比较,E组患者T1、T2时MAP和BIS均降低,T1时HR下降,T2时HR升高,差异均有统计学意义(P<0.05),见图1。

2.2 患者次要观察指标比较

R组患者诱导时间、拔管时间均短于E组(P<0.05)。2组患者手术时间、麻醉时间、Ramsay镇静评分、出PACU时间比较差异均无统计学意义(P>0.05),见表1。



a:HR变化;b:MAP变化;c:BIS变化 *:与R组T0时比较,P<0.05;#:与E组T0时比较,P<0.05;△:与R组同时刻比较,P<0.05

图1 患者不同时间点HR、MAP、BIS变化

表1 2组患者次要观察指标($\bar{x}\pm s$,n=45)

组别	手术时间(min)	麻醉时间(min)	诱导时间(s)	拔管时间(min)	Ramsay镇静评分(分)	出PACU时间(min)
R组	99.78±55.87	123.67±59.69	91.64±14.21	13.20±5.19	2.56±0.76	32.11±4.71
E组	95.89±53.30	121.00±55.09	105.42±27.75	18.84±8.42	2.40±0.86	33.33±6.22
P	0.726	0.826	0.004	<0.001	0.352	0.296

2.3 患者不良反应

2组患者术中均未进行镇静补救。R组肌阵挛和低血压发生率低于E组($P<0.05$)。2组恶心呕吐、心动过缓发生率相比差异无统计学意义($P>0.05$)。R组不良反应总发生率明显低于E组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 患者不良反应发生情况[$n=45$,例(%)]

组别	肌阵挛	低血压	恶心呕吐	心动过缓	合计
E组	20(44.44)	15(33.33)	3(6.67)	2(4.44)	40(88.89)
R组	0(0)	6(13.33)	2(4.44)	1(2.22)	9(20.00)
χ^2	23.207	5.031	0.212	0.345	7.840
P	<0.001	0.025	0.645	0.557	<0.001

3 讨论

良好的麻醉诱导期血流动力学管理有助于降低围术期心、脑血管不良事件的发生率。因此,对于老年患者,特别是合并一种或多种基础疾病的老年患者,维持围术期血流动力学稳定至关重要。但目前尚无一种麻醉药物既能在麻醉诱导期间维持心血管系统循环稳定,又能够消除气管插管引起的不良反应。依托咪酯作为老年手术患者全身麻醉诱导的常用药物,虽然对心血管系统影响较轻,但诱导期低血压发生率仍有10.0%~40.8%[5]。此外,依托咪酯还可引起肌阵挛,肌阵挛发生率为50%~80%,患者术后恶心呕吐的发生率也较高[6-7]。因此,依托咪酯的临床应用有一定局限性。

甲苯磺酸瑞马唑仑作为一种水溶性、超短效的新型苯二氮卓类药物,在体内可被快速水解,代谢产物几乎不具有药理活性,其通过作用于γ-氨基丁酸使氯离子内流从而发挥镇静作用,且其镇静效果能被特异性拮抗剂氟马西尼拮抗逆转,因此甲苯磺酸瑞马唑仑具有起效快、苏醒快、可拮抗等优点[8-10]。目前已有甲苯磺酸瑞马唑仑用于全身麻醉诱导和维持的相关研究。一项多中心、单盲、随机、平行对照的Ⅱb/Ⅲ期临床研究证实,甲苯磺酸瑞马唑仑的麻醉成功率为100%[11];一项针对ASA分级Ⅲ级患者的麻醉研究证实,甲苯磺酸瑞马唑仑在高危患者的麻醉诱导中也具有较高的安全性[12];1例强直性肌营养不良的患者使用甲苯磺酸瑞马唑仑行全身静脉麻醉下双眼超声乳化吸出术,麻醉效果好且无不良反应[13];1例患者使用甲苯磺酸瑞马唑仑进行麻醉诱导及维持行清醒开颅手术,术后使用氟马西尼进行拮抗,给药3 min后患者苏醒,可以正常对话交流,且未出现疼痛等不良反应[14];1例女性患者使用甲苯磺酸瑞马唑仑进行麻醉诱导和维持,成功完成了体外循环下的二尖瓣修补和三尖瓣环成形术[15]。以上研究显示,甲苯磺酸瑞马唑仑是较理想的麻醉药物,具有良好的前景,可以作为全身麻醉的诱导药物。

本研究中,E组患者在气管插管后HR加快,HR突然加快会增加患者的氧耗量,对于未经控制的高血压患者及存在冠脉疾病、瓣膜疾病等患者的重要器官灌注可能会造成不良影响。有研究显示,甲苯磺酸瑞马唑仑在气管插管前后乳酸和血糖值无明显变化,提示其在全身麻醉诱导过程中未出现缺氧、过度应激或器官灌注不足[16],这可能是本研究中R组患者T2时HR波动较小的原因。另有研究发现,应用依托咪酯进行全身麻醉诱导也有一定的循环波动,表现在气管插管后HR明显加快[17],这是因为其不能抑制气管插管刺激引起的心血管反应[18],本研究结果与之一致。这说明,相较于依托咪酯,甲苯磺酸瑞马唑仑应用于全身麻醉诱导可使患者循环更加稳定,插管反应更轻。

本研究结果显示,R组患者诱导期低血压发生率较E组更低,T1、T2时R组患者MAP下降程度低于E组,这可能是由于甲苯磺酸瑞马唑仑对心血管的影响较轻微,提示甲苯磺酸瑞马唑仑可能更适合老年手术患者的全身麻醉诱导。既往研究报道,使用依托咪酯诱导麻醉后,患者的心脏指数和MAP下降,有47%的患者出现动脉血压降低[19],这可能与依托咪酯引起患者动脉弹性下降和抑制肾上腺功能有关[20-21]。此外,还有研究发现,甲苯磺酸瑞马唑仑全身麻醉诱导时HR无明显下降,血压变化较小,血管活性药物的使用也较少[12];Tang等[22]研究表明,甲苯磺酸瑞马唑仑可通过减少应激反应和增强心肌收缩力来减少血流动力学的波动;Qiu等[23]的研究表明,甲苯磺酸瑞马唑仑减少低血压的发生率可能与其对心输出量和全身血管阻力的影响较小有关。在麻醉诱导过程中,即使是短暂的低血压也会由于器官灌注受损而导致各种并发症,从而增加术后病死率[24]。相比之下,甲苯磺酸瑞马唑仑更有优势[25],本研究结果与之一致。

本研究中R组患者拔管时间更短,原因可能是甲苯磺酸瑞马唑仑具有易代谢的酯成分,可产生类似于瑞芬太尼的器官独立代谢,在体内可被组织酯酶迅速水解为以无活性的唑仑丙酸为主的代谢产物[26],年龄增加引起的肝、肾功能降低也不会影响甲苯磺酸瑞马唑仑的代谢。研究表明,甲苯磺酸瑞马唑仑的终末半衰期为2~3 h,依托咪酯的终末半衰期为2~5 h[27],这也可能是本研究中R组患者拔管时间更短的原因。

综上所述,老年患者使用甲苯磺酸瑞马唑仑进行全身麻醉诱导安全、有效,且血流动力学稳定。但本

研究为单中心、小样本研究,有待开展大样本、多中心研究,以验证本研究的结果。此外,本研究仅分析了HR和MAP等血流动力学指标,未涉及心输出量、心脏指数、脉波指示剂连续心输出量监测等其他血流动力学指标,有待后续进一步研究。

[参考文献]

[1] Sudfeld S, Brechnitz S, Wagner JY, et al. Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia [J]. Br J Anaesth, 2017, 119(1): 57-64. doi: 10.1093/bja/aex127.

[2] Schuttler 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. doi: 10.1097/ALN.0000000000003103.

[3] Pesic M, Schippers F, Saunders R, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intranasal remimazolam-a randomized controlled clinical trial [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2020, 76(11): 1505-1516. doi: 10.1007/s00228-020-02984-z.

[4] Nieman CL, Pitman KT, Tufaro AP, et al. The effect of frailty on short-term outcomes after head and neck cancer surgery [J]. Laryngoscope, 2018, 128(1): 102-110. doi: 10.1002/lary.26735.

[5] Kim JM, Shin TG, Hwang SY, et al. Sedative dose and patient variable impacts on postintubation hypotension in emergency airway management [J]. Am J Emerg Med, 2019, 37(7): 1248-1253. doi: 10.1016/j.ajem.2018.09.015.

[6] 刘红辉,邓芳文,孙德贵,等. 预注布托啡诺预防依托咪酯所致肌阵挛效果的Meta分析[J]. 临床医药实践,2021,30(1):11-16.

[7] Kunkel S, Lenz T. Hemodynamics in helicopter emergency medical services (HEMS) patients undergoing rapid sequence intubation with etomidate or ketamine [J]. J Emerg Med, 2022, 62(2): 163-170. doi: 10.1016/j.jemermed.2021.10.004.

[8] Wesolowski AM, Zaccagnino MP, Malapero RJ, et al. Remimazolam: pharmacologic considerations and clinical role in anesthesiology [J]. Pharmacotherapy, 2016, 36(9): 1021-1027. doi: 10.1002/phar.1806.

[9] Jacob TC, Moss SJ, Jurd R. GABA(A) receptor trafficking and its role in the dynamic modulation of neuronal inhibition [J]. Nat Rev Neurosci, 2008, 9(5): 331-343. doi: 10.1038/nrn2370.

[10] Sneyd JR. Remimazolam: new beginnings or just a me-too? [J]. Anesth Analg, 2012, 115(2): 217-219. doi: 10.1213/ANE.0b013e31823acb95.

[11] Doi M, Morita K, Takeda J, et al. Efficacy and safety of remimazolam versus propofol for general anesthesia: amulticenter, single-blind, randomized, parallel-group, phase Ⅱb/Ⅲ trial [J]. J Anesth, 2020, 34(4): 543-553. doi: 10.1007/s00540-020-02788-6.

[12] Doi M, Hirata N, Suzuki T, et al. Safety and efficacy of remimazolam in induction and maintenance of general anesthesia in high-risk surgical patients (ASA class Ⅲ): results of a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group comparative trial [J]. J Anesth, 2020, 34(4): 491-501. doi: 10.1007/s00540-020-02776-w.

[13] Morimoto Y, Yoshimatsu A, Yoshimura M. Anesthetic management for a patient with myotonic dystrophy with remimazolam [J]. JA Clin Rep, 2021, 7(1): 10-13. doi: 10.1186/s40981-021-00413-3.

[14] Yoshida A, Kurata S, Kida K, et al. Anesthetic management for the sleep-awake-sleep technique of awake craniotomy using a novel benzodiazepine remimazolam and its antagonist flumazenil [J]. JA Clin Rep, 2021, 7(1): 14-17. doi: 10.1186/s40981-021-00417-z.

[15] Saito K, Ohno S, Maeda M, et al. Remimazolam anesthesia for cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: a case report [J]. JA Clin Rep, 2021, 7(1): 21-25. doi: 10.1186/s40981-021-00424-0.

[16] Liu T, Lai T, Chen J, et al. Effect of remimazolam induction on hemodynamics in patients undergoing valve replacement surgery: arandomized, double-blind, controlled trial [J]. Pharmacol Res Perspect, 2021, 9(5): e00851. doi: 10.1002/prp2.851.

[17] Dhawan N, Chauhan S, Kothari SS, et al. Hemodynamic responses to etomidate in pediatric patients with congenital cardiac shunt lesions [J]. J CardiothoracVasc Anesth, 2010, 24(5): 802-807. doi: 10.1053/j.jvca.2010.02.005.

[18] Mathews GC, Diamond JS. Neuronal glutamate uptake contributes to GABA synthesis and inhibitory synaptic strength [J]. J Neurosci, 2003, 23(6): 2040-2048. doi: 10.1523/JNEUROSCI.23-06-02040.2003.

[19] Abou Arab O, Fischer MO, Carpentier A, et al. Etomidate-induced hypotension: a pathophysiological approach using arterial elastance [J]. Anaesth Crit Care Pain Med, 2019, 38(4): 347-352. doi: 10.1016/j.accpm.2018.12.006.

[20] 张云云,汪小海,艾尼•买买提明,等. 丙泊酚与依托咪酯对全麻诱导后低血压发生率的影响分析[J]. 药学与临床研究,2021,29(1):31-34. doi:10.13664/j.cnki.pcr.2021.01.008.

[21] Wang J, Li Y, Su H, et al. Carotid artery corrected flow time and respiratory variations of peak blood flow velocity for prediction of hypotension after induction of general anesthesia in elderly patients [J]. BMC geriatrics, 2022, 22(1): 882. doi: 10.1186/s12877-022-03619-x.

[22] Tang F, Yi JM, Gong HY, et al. Remimazolam benzenesulfonate anesthesia effectiveness in cardiac surgery patients under general anesthesia [J]. World J Clin Cases, 2021, 9(34): 10595-10603. doi: 10.12998/wjcc.v9.i34.10595.

[23] Qiu Y, Gu W, Zhao M, et al. The hemodynamic stability of remimazolam compared with propofol in patients undergoing endoscopic submucosal dissection: a randomized trial [J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 938940. doi: 10.3389/fmed.2022.938940.

[24] Wongtangman K, Wachtendorf LJ, Blank M, et al. Effect of intraoperative arterial hypotension on the risk of perioperative stroke after noncardiac surgery: a retrospective multicenter cohort study [J]. Anesth Analg, 2021, 133(4): 1000-1008. doi: 10.1213/ANE.0000000000005604.

[25] Kim KM, Park S, Kang BJ, et al. Do epoch lengths of hypnotic depth indicators affect estimated of blood-brain equilibration rate constants of propofol? [J]. J Pharmacokinet Pharmacodyn, 2021, 48(2): 305-317. doi: 10.1007/s10928-020-09733-w.

[26] 史 媛,董贝贝,于泳浩. 胃肠内镜检查中镇静镇痛药物应用的研究进展[J]. 中国医药导报,2020,17(34):64-67.

[27] Kilpatrick GJ, McIntyre MS, Cox RF, et al. CNS 7056: a novel ultra-short-acting benzodiazepine [J]. Anesthesiology, 2007, 107(1): 60-66. doi: 10.1097/01.anes.0000267503.85085.c0.

(编辑:龙小芬)