中图分类号：R969.4；R979.1　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2024)12－0097－04
doi:10.3969 / j.issn.1006－4931.2024.12.022

瑞马唑仑联合胸椎旁神经阻滞用于肺癌胸腔镜手术临床评价*

张懿兰[1]，王东亚[1]，何　谦[2]，绍　伟[1]，李　伟[1]，范　飒[1]，乔　丹[1]

（1. 河北省保定市第二医院，河北 保定　071000；　2. 河北省石家庄市中医院，河北 石家庄　050000）

摘要：目的　探讨瑞马唑仑联合胸椎旁神经阻滞（TPVB）用于肺癌胸腔镜手术的临床效果。**方法**　选取河北省保定市第二医院 2021 年 10 月至 2023 年 6 月收治的拟行胸腔镜手术的肺癌患者 122 例，随机分为对照组和观察组，各 61 例。两组患者均行胸腔镜手术并予 TPVB，对照组患者予常规麻醉方案，观察组患者予含苯磺酸瑞马唑仑的其他常规麻醉方案。**结果**　与对照组比较，观察组患者的术毕至拔管时间、引流管留置时间、住院时间均显著缩短，总引流量和补救镇痛患者占比均显著降低（$P<0.05$）。与对照组比较，观察组患者术后 24 h、术后 72 h 时的平均动脉压（MAP）和心率（HR）及视觉模拟量表（VAS）评分均显著降低，简易智力状态检查（MMSE）量表评分均显著升高（$P<0.05$），且观察组患者术后 72 h 时的心肌肌钙蛋白 I、脂质过氧化物酶、C 反应蛋白水平均显著降低（$P<0.05$）。观察组术后不良反应发生率为 8.20%，显著低于对照组的 19.67%（$P<0.05$）。**结论**　瑞马唑仑联合 TPVB 用于肺癌胸腔镜手术，可改善患者的镇痛效果及血流动力学稳定性，减轻认知功能障碍及术后心肌损伤、脂代谢紊乱、炎性反应的程度。

关键词：肺癌；胸腔镜手术；瑞马唑仑；胸椎旁神经阻滞；镇痛效果

Clinical Evaluation of Remimazolam Combined with Thoracic Paravertebral Block in Thoracoscopic Surgery for Lung Cancer

ZHANG Yilan[1], WANG Dongya[1], HE Qian[2], SHAO Wei[1], LI Wei[1], FAN Sa[1], QIAO Dan[1]

(1. The NO. 2 Hospital of Baoding, Baoding, Hebei, China　071000;　2. Shijiazhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei, China　050000)

Abstract: Objective　To investigate the clinical effect of remimazolam combined with thoracic paravertebral block (TPVB) in thoracoscopic surgery for lung cancer. **Methods**　A total of 122 lung cancer patients who planned to undergo thoracoscopic surgery admitted to the NO. 2 Hospital of Baoding from October 2021 to June 2023 were selected and randomly divided into the control group and the observation group, with 61 cases in each group. The patients in the two groups all underwent the thoracoscopic surgery and TPVB, the patients in the control group received conventional anesthetic regimen, while the patients in the observation group received other conventional anesthetic regimen including remimazolam besylate. **Results**　Compared with those in the control group, the time from surgery completion to extubation, indwelling time of drainage tube and hospital stay in the observation group significantly shortened, the total drainage volume and proportion of patients receiving rescue analgesia significantly decreased ($P<0.05$). Compared with those in the control group, the mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR) and Visual Analogue Scale (VAS) scores at 24 h and 72 h after surgery in the observation group significantly decreased, and the Mini－Mental State Examination (MMSE) scale scores significantly increased ($P<0.05$). Compared with those in the control group, the cardiac troponin I (cTnI), lactoperoxidase (LPO) and C－reactive protein (CRP) levels at 72 h after surgery significantly decreased in the observation group ($P<0.05$). The incidence of postoperative adverse reactions in the observation group was 8.20%, which was significantly lower than 19.67% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**　Remimazolam combined with TPVB in thoracoscopic surgery for patients with lung cancer can improve the analgesic effects and hemodynamic stability, relieve cognitive impairment, postoperative myocardial injury, lipid metabolism disorders and inflammatory reactions.

Key words: lung cancer; thoracoscopic surgery; remimazolam; thoracic paravertebral block; analgesic effect

胸腔镜手术属微创手术，用于临床治疗肺癌时可完全切除病灶，控制疾病进展[1－2]。但患者可能面临术后恢复慢、疼痛加剧的问题。手术过程中强化麻醉效果可明显减轻疼痛感，加快术后康复进程[3－4]。近年来，在胸腔镜手术中采用高位硬膜外阻滞联合全身麻醉（简称全麻）可减轻机体的应激反应，但操作较困难，易发生较严重的并发症，且部分患者硬膜外阻滞可能失败[5－6]。胸椎旁神经阻滞（TPVB）属区域神经阻滞技术，可起到镇痛与麻醉的双重作用，其穿刺路径可有效避免硬膜外穿刺引发的血肿及感染，且患者术后恢复

*基金项目：河北省保定市科技计划项目[2041ZF206]。

第一作者：张懿兰，女，硕士研究生，主治医师，研究方向为超声下双侧竖脊肌阻滞在胸腰椎手术的临床应用，（电子信箱）1092048437@qq.com。

快[7]。目前，对主要以丙泊酚或咪达唑仑作为镇静药物的手术全麻方案的研究显示，二者联用会导致术后发生不同程度的认知功能障碍及应激反应[8-9]。苯磺酸瑞马唑仑为新型苯二氮䓬类药物，疗效不劣于丙泊酚，且对循环系统和呼吸系统的影响较小[10]。本研究中探讨了苯磺酸瑞马唑仑联合TPVB用于肺癌胸腔镜手术的临床效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：经《中国原发性肺癌诊疗规范（2018年版）》确诊为肺癌；符合胸腔镜手术指征；年龄≥18岁；精神状态良好，意识清醒，可正常交流；临床资料完整。本研究方案经医院医学伦理委员会批准[院科伦审：（2021）伦审第（00023）号]，患者家属签署知情同意书。

排除标准：合并血液系统、内分泌系统、免疫系统疾病；严重心、肝、肾功能障碍；妊娠期或哺乳期；存在药物滥用、依赖及过敏史；精神、智力障碍；有长期不良嗜好如酗酒、抽烟；依从性差。

病例选择与分组：选取河北省保定市第二医院2021年10月至2023年6月收治的拟行胸腔镜手术的肺癌患者122例，随机分为对照组和观察组，各61例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。详见表1（BMI为体质量指数，ASA为美国麻醉医师协会）。

表1 两组患者一般资料比较（$n=61$）

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups（$n=61$）

项目		对照组	观察组	χ^2/t值	P值
性别[例(%)]	男	32(52.46)	30(49.18)	0.380	0.223
	女	29(47.54)	31(50.82)		
年龄($\bar{X}\pm s$,岁)		58.37±8.11	58.24±8.04	0.788	0.125
BMI($\bar{X}\pm s$,kg/m^2)		23.44±2.17	23.40±2.65	0.560	0.107
ASA分级[例(%)]	Ⅰ级	33(54.10)	34(55.74)	0.599	0.128
	Ⅱ级	28(45.90)	27(44.26)		
病灶直径($\bar{X}\pm s$,cm)		1.21±0.54	1.18±0.50	1.227	0.095
手术类型[例(%)]	肺叶切除术	35(57.38)	35(57.38)	0.101	0.100
	肺楔形切除术	26(42.62)	26(42.62)		
病理类型[例(%)]	腺癌	35(57.38)	33(54.10)		
	鳞癌	18(29.51)	18(29.51)	1.138	0.124
	腺鳞癌	8(13.11)	10(16.39)		
病程($\bar{X}\pm s$,月)		8.90±2.11	9.12±3.19	1.125	0.121

1.2 方法[11-12]

两组患者术前均常规禁食禁饮，进入手术室后建立上肢静脉通路。监测心率（HR）、血压、心电图、血氧饱和度、脑电双频指数（BIS）等，经桡动脉穿刺检测动脉血压。行TPVB，取手术侧向上的侧卧位，在超声引导下行常规铺巾、消毒操作，标记T5棘突，将探头置T5棘突垂直于后正中线处，显示T5棘突和T6横突；向外侧移动探头，在超声图像中可见一个由胸膜、横突、肋横突上韧带形成的胸椎旁间隙；神经阻滞针进行平面内穿刺，待针尖抵达T5椎旁间隙，确认回抽无血液、无气体后，缓慢注入0.5%盐酸罗哌卡因注射液（江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字H20060137，规格为每支10 mL∶0.1 g）30 mL。

对照组患者予常规麻醉方案。予咪达唑仑注射液（江苏恩华药业股份有限公司，国药准字H10980025，规格为每支2 mL∶10 mg）0.05 mg/kg+枸橼酸舒芬太尼注射液[宜昌人福药业有限责任公司，国药准字H20054171，规格为每支1 mL∶50 μg（按$C_{22}H_{30}N_2O_2S$计）]0.4 μg/kg+丙泊酚乳状注射液（四川国瑞药业有限责任公司，国药准字H20030114，规格为每支50 mL∶0.5 g）2.0 mg/kg+苯磺顺阿曲库铵注射液[杭州澳亚生物技术股份有限公司，国药准字H20213438，规格为每支5 mL∶10 mg（按顺阿曲库铵计）]0.2 mg/kg，均静脉注射；待肌肉松弛良好后置入双腔导气管，同时以纤维支气管镜确定位置，连接麻醉呼吸机，设置潮气量为6~8 mL/kg，呼吸频率为12~16次/分，吸入氧浓度为80%，氧流量为2 L/min。术中维持，静脉靶控输入丙泊酚乳状注射液（2 μg/mL）、注射用盐酸瑞芬太尼[江苏恩华药业股份有限公司，国药准字H20143315，规格为每支2 mg（按$C_{20}H_{28}N_2O_5$计）]4 ng/mL，定时追加苯磺顺阿曲库铵注射液。术中控制呼气末二氧化碳分压为35~45 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa），BIS为40~60，平均动脉压（MAP）和HR波动幅度≤基础水平的20%，必要时酌情使用血管活性药物。在手术结束前停用麻醉药物，确定患者呼吸频率均匀，待其清醒后拔管。术后均予静脉自控镇痛（PCIA），当视觉模拟量表（VAS）评分>4分时予舒芬太尼注射液（每次5 μg）。

观察组患者予常规麻醉方案，予注射用苯磺酸瑞马唑仑[宜昌人福药业有限责任公司，国药准字H20200006，规格为每支25 mg（按$C_{21}H_{19}BrN_4O_2$计）]7 mg+枸橼酸舒芬太尼注射液（0.4 μg/kg）+丙泊酚乳状注射液（2.0 mg/kg）+苯磺顺阿曲库铵注射液（0.2 mg/kg），均静脉注射；术中维持，予注射用苯磺酸瑞马唑仑1 mg/（kg·h）静脉泵注+注射用盐酸瑞芬太尼（4 ng/mL）靶控输注。其余操作同对照组。

1.3 观察指标

1）围术期相关指标。包括手术时间、术毕至拔管时间、术中出血量、引流管留置时间、总引流量、输液量、补救镇痛患者占比、住院时间。2）血流动力学稳定性指标。分别于术前、术后24 h、术后72 h检测MAP和HR。

3)镇痛效果及认知水平。分别于各时点采用VAS评估疼痛程度，评分范围为0～10分，评分越高表明疼痛程度越重；采用简易智力状态检查(MMSE)量表评估认知水平，满分为30分，评分越高认知功能越好。4)血清生化因子。分别于术前、术后72 h，采集患者静脉血，离心，取上清液，采用酶联免疫吸附试验法测定心肌肌钙蛋白I(cTnI)、脂质过氧化物酶(LPO)、C反应蛋白(CRP)水平，严格按试剂盒说明书操作。5)安全性。观察两组患者术后不良反应发生情况，包括恶心、呕吐、呼吸抑制、苏醒延迟等。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X} \pm s$表示，行t检验；计数资料以率(%)表示，行χ^2检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者围术期相关指标比较($n = 61$)

Tab. 2 Comparison of perioperative related indicators between the two groups ($n = 61$)

指标	对照组	观察组	t/χ^2值	P值
手术时间($\overline{X} \pm s$,min)	134.50±17.63	142.54±16.09	1.233	0.078
术毕至拔管时间($\overline{X} \pm s$,min)	20.34±5.43	11.23±2.30	9.002	0.001
术中出血量($\overline{X} \pm s$,mL)	145.66±21.34	142.09±19.23	0.113	0.280
引流管留置时间($\overline{X} \pm s$,d)	6.50±1.34	3.89±1.25	6.488	0.009
总引流量($\overline{X} \pm s$,mL)	1 388.43±94.35	1 008.34±90.23	7.190	0.021
输液量($\overline{X} \pm s$,mL)	1 435.68±430.46	1 451.27±455.63	0.233	0.212
补救镇痛患者数[例(%)]	14(22.95)	4(6.56)	12.034	0.001
住院时间($\overline{X} \pm s$,d)	15.78±3.25	12.08±2.14	6.233	0.010

表3 两组患者MAP和HR水平比较($\overline{X} \pm s$,$n = 61$)

Tab. 3 Comparison of MAP and HR between the two groups ($\overline{X} \pm s$,$n = 61$)

指标	时间	对照组	观察组	t值	P值
MAP(mmHg)	术前	89.48±10.21	88.46±10.37	0.680	0.174
	术后24 h	94.14±12.28*	86.49±11.16	6.225	0.008
	术后72 h	92.49±11.38	87.42±10.18	5.480	0.010
HR(次/分)	术前	72.50±11.34	72.16±12.24	0.830	0.211
	术后24 h	83.37±10.47*	73.63±9.78	4.335	0.018
	术后72 h	84.76±12.73*	74.68±10.65	5.187	0.012

注：与本组术前比较，*$P < 0.05$。表4、表5同。

Note: Compared with those before surgery, *$P < 0.05$ (for Tab. 3 - 5).

3 讨论

胸腔镜手术是目前临床针对肺癌患者较常用的手术方式之一，与传统的开胸手术相比出血量少、创伤小、安全性好，且术后恢复较快[13-15]。但其会对患者的呼吸系统及循环系统等造成影响，延长机体的恢复时间；部分患者因术后切口疼痛导致痰液无法排出，从而引起肺部感染，发生肺不张等。研究显示，苯磺酸瑞马唑仑为新型苯二氮䓬类药物，在多种内镜手术麻醉中的效果较好，患者术后不良反应发生率低，且对心肌损伤、机体的循环系统影响较丙泊酚小[16-17]。本研究结果显示，与对照组比较，观察组患者的术毕至拔管时间、引流管留置时间、住院时间均显著缩短，总引流量显著减少，补救镇痛患者占比显著降低；与术前比较，观察组患者术后24，72 h时的MAP和HR均无显著变化，且显著低于对照组。提示联合方案可显著改善患者的围术期指标，提升血流动力学稳定性。

表4 两组患者镇痛和认知水平比较($\overline{X} \pm s$,分,$n = 61$)

Tab. 4 Comparison of analgesic effect and cognitive level between the two groups ($\overline{X} \pm s$, point, $n = 61$)

指标	时间	对照组	观察组	t值	P值
VAS评分	术前	1.18±0.43	1.20±0.45	0.231	0.120
	术后24 h	4.50±0.62*	3.33±0.62*	5.446	0.018
	术后72 h	3.08±0.55*	2.01±0.41*	7.789	0.012
MMSE量表评分	术前	29.77±0.89	29.47±0.75	0.233	0.116
	术后24 h	25.66±0.23	27.80±0.67	4.005	0.035
	术后72 h	27.00±1.45	29.43±1.72	5.018	0.030

表5 两组患者cTnI，LPO，CRP水平比较($\overline{X} \pm s$,$n = 61$)

Tab. 5 Comparison of cTnI, LPO and CRP levels between the two groups ($\overline{X} \pm s$, $n = 61$)

项目	时间	对照组	观察组	t值	P值
cTnI(ng/mL)	术前	0.45±0.16	0.48±0.20	0.554	0.278
	术后72 h	0.89±0.35*	0.56±0.23*	8.009	0.006
LPO(nmol/mL)	术前	5.44±1.25	5.60±1.33	0.145	0.276
	术后72 h	10.35±3.40*	7.41±2.28*	7.230	0.012
CRP(mg/L)	术前	7.58±2.34	7.60±2.80	0.226	0.130
	术后72 h	36.78±11.34*	22.39±10.56*	6.475	0.019

表6 两组患者术后不良反应发生情况比较[例(%)，$n = 61$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of postoperative adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 61$]

组别	恶心	呕吐	呼吸抑制	苏醒延迟	合计
对照组	6(9.84)	4(6.56)	0(0)	2(3.28)	12(19.67)
观察组	3(4.92)	1(1.64)	0(0)	1(1.64)	5(8.20)
χ^2值					18.300
P值					0.000

术后认知功能障碍是一种严重且易被忽视的并发症，严重影响预后。有研究指出，其发生多与术后镇痛不足有关，患者由于机体疼痛所产生的应激反应及炎性反应易导致认知功能障碍的出现[18-19]。苯磺酸瑞马唑仑可被机体的羧酸酯酶迅速灭活且代谢物无活性。本研究结果显示，与对照组比较，观察组患者术后24，72 h时的VAS评分均显著更低，MMSE量表评分均显著

更高。可见，联合方案可提升患者胸腔镜术后的镇痛效果及减轻认知功能障碍。

手术创伤及术后疼痛易引起机体发生严重的应激反应，从而激活炎性因子，并导致脂代谢异常。脂质的过氧化反应易引起细胞损伤，从而加剧疾病的发展[20]。LPO可有效反映体内细胞膜性结构中不饱和脂肪酸被脂质过氧化的程度。CRP属人体重要的炎性蛋白，其水平越高，机体的炎性反应程度越重[21]。本研究结果显示，与术前比较，两组患者术后72 h的CRP和LPO水平均显著升高，但观察组患者较对照组更低，提示胸腔镜术后机体存在脂质代谢异常及炎性反应加重的情况，而苯磺酸瑞马唑仑可明显改善该病理特征。在胸外科手术中，多种因素协同作用可影响术后机体的心肌细胞，导致围术期发生心肌梗死的概率升高。cTnI是肌肉组织收缩的调节蛋白，在诊断心肌损伤方面具有高度特异性。本研究结果显示，与术前比较，两组患者术后72 h时的cTnI水平均显著升高，且观察组患者显著低于对照组，提示胸腔镜手术可能导致心肌损伤，瑞马唑仑可显著缓解该病症。

综上所述，瑞马唑仑联合TPVB应用于肺癌胸腔镜手术，可改善患者的镇痛效果及血流动力学稳定性，减轻认知功能障碍及术后心肌损伤、脂代谢紊乱、炎性反应的程度。

参考文献

[1] 张丽丽，吴　云，胡　阳，等. 椎旁阻滞联合竖脊肌平面阻滞对胸腔镜手术患者术后镇痛和恢复质量的影响[J]. 天津医药，2023，51(5)：544－548.
[2] 陈世雄，刘贤丰，周　建，等. 单孔胸腔镜手术治疗肺隔离症8例[J]. 中国微创外科杂志，2023，23(3)：233－236.
[3] 郭延洪，阿良德，李孔兵，等. 超声引导肋间神经阻滞与多次注射胸椎旁阻滞对老年胸腔镜手术患者术后镇痛效果的影响[J]. 中国老年学杂志，2022，42(22)：5498－5501.
[4] 张国亮，朱奇坤，翁晨刚，等. 胸腔镜手术治疗食管癌合并气管憩室9例报告[J]. 中国微创外科杂志，2022，22(8)：675－678.
[5] KOH LY，HWANG NC. Anesthesia for Nonintubated Video－Assisted Thoracoscopic Surgery[J]. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia，2023，37(7)：1275－1283.
[6] ZHANG X，WANG DX，ZHANG Q，et al. Effect of intubation in the lateral position under general anesthesia induction on the position of double－lumen tube placement in patients undergoing unilateral video－assisted thoracic surgery：study protocol for a prospective，single－center，parallel group，randomized，controlled trial[J]. Trials，2023，24(1)：67.
[7] 宋琳苑，吴国超. 胸腔镜手术应用超声引导下胸椎旁神经阻滞的镇痛效果及对患者神经功能的影响[J]. 世界复合医学，2021，7(11)：54－57.
[8] 吴　颖，刘淑红，刘亚晶，等. 咪达唑仑－丙泊酚序贯镇静在术后机械通气中的应用研究[J]. 中国地方病防治杂志，2017，32(4)：475.
[9] 张　珂，李洪图，张　娜，等. 阿芬太尼或舒芬太尼复合咪达唑仑与丙泊酚在无痛胃肠镜检查的效果[J]. 临床麻醉学杂志，2022，38(11)：1163－1166.
[10] 吴　娜，王昭敏，储惠君，等. 苯磺酸瑞马唑仑对宫腔镜手术患者麻醉苏醒质量和认知功能的影响[J]. 精准医学杂志，2022，37(1)：75－79.
[11] TAKETA Y，TAKAYANAGI Y，IRISAWA Y，et al. Programmed intermittent bolus infusion vs. continuous infusion for erector spinae plane block in video－assisted thoracoscopic surgery：A double－blinded randomised controlled trial[J]. European Journal of Anaesthesiology，2023，40(2)：130－137.
[12] QIU YW，LU XF，LIU Y，et al. Efficacy of the intraoperative opioid－sparing anesthesia on quality of patients′ recovery in video－assisted thoracoscopic surgery：a randomized trial[J]. Journal of Thoracic Disease，2022，14(7)：2544－2555.
[13] 赵松雅，卢锡华，吕帅国，等. 瑞马唑仑和丙泊酚对胸腹腔镜食管癌根治术老年患者术后恢复质量的影响[J]. 中华医学杂志，2023，103(17)：1303－1309.
[14] CHEN HX，DONG MD，XU YS，et al. Factors Affecting Pulmonary Complications after Combined Thoracolaparoscopic Radical Esophagectomy for Esophageal Cancer in Elderly Patients[J]. J Coll Physicians Surg Pak，2023，33(4)：433－437.
[15] 史　炯，王新波，李建华，等. 右美托咪定复合罗哌卡因用于腔镜术胸椎旁阻滞临床评价[J]. 中国药业，2023，32(12)：101－104.
[16] LUO WC，SUN ML，WAN J，et al. Efficacy and safety of remimazolam tosilate versus propofol in patients undergoing day surgery：a prospective randomized controlled trial[J]. BMC Anesthesiol，2023，23(1)：182.
[17] KIM EJ，KIM CH，YOON JY，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.
[18] 吴　超，刘　莹，韦云婷. 纳布啡联合胸椎旁阻滞对老年胸腔镜手术镇痛和认知功能的影响[J]. 浙江实用医学，2022，27(6)：495－499.
[19] 陆阳春，邱　琼，王礼伟，等. 苯磺酸瑞马唑仑与艾司氯胺酮联合用于ERCP麻醉效果及对循环和呼吸指标的影响[J]. 中外医学研究，2023，21(1)：37－41.
[20] COSIC－MUJKANOVIC N，VALADEZ－COSMES P，MAITZ K，et al. Myeloperoxidase Alters Lung Cancer Cell Function to Benefit Their Survival[J]. Antioxidants (Basel)，2023，12(8)：1587.
[21] 陈　曦，崔丽丽，张　然，等. C反应蛋白检测与应用的研究进展[J]. 检验医学与临床，2023，20(8)：1139－1142.

（收稿日期：2023－07－12；修回日期：2023－12－08）