

瑞马唑仑的临床应用研究进展

叶之琳 彭明清

【摘要】 瑞马唑仑作为新型超短效苯二氮卓类镇静药物,具有起效迅速、作用持续时间短、对循环血压波动影响较小、不依赖肝肾代谢等优势,且其镇静效应可被氟马西尼有效逆转。目前该药物已在小儿麻醉、消化内镜检查、重症监护病房镇静、全身麻醉等领域得到广泛应用,但由于引入中国市场时间较短,临床应用中仍存在过敏反应、呼吸抑制等问题亟待关注。本文就新型苯二氮卓类药物瑞马唑仑的临床应用研究进展作一综述。

【关键词】 瑞马唑仑;全身麻醉;小儿麻醉;消化内镜检查;重症监护病房镇静

瑞马唑仑是一种新型的苯二氮卓类药物,具有快速起效和短效特性,广泛应用于麻醉诱导和镇静。与传统苯二氮卓类药物(如咪达唑仑)相比,瑞马唑仑主要通过酯酶水解代谢而非肝脏酶系统^[1],这一特点使其在肝功能不全的患者中表现出更好的安全性。因此,在需要快速镇静和短暂麻醉的临床操作中,尤其是老年患者和高危人群中具有明显优势。近年来,瑞马唑仑在临床中的研究和应用不断扩展,尤其在麻醉学、消化内镜检查、重症监护病房(intensive care unit, ICU)镇静,以及急性手术后的镇痛管理中表现出了良好的疗效。本文就瑞马唑仑的临床应用研究进展作一综述。

1 瑞马唑仑的药理学作用

瑞马唑仑是一种新型的超短效苯二氮卓类静脉镇静药物,作用于 γ -氨基丁酸受体。瑞马唑仑能提高神经细胞对氯离子的通透性,通过浓度差使氯离子进入神经细胞内,使神经细胞处于超极化状态,同时进一步使神经细胞活动受到抑制,降低神经细胞的兴奋性^[1]。瑞马唑仑易被非特异性酯酶水解,生成唑仑丙酸,其药代动力学呈线性,时间-剂量相关半衰期不受输注时间的影响^[2]。瑞马唑仑由于具有上述特性,目前在临床得到了广泛的应用。

2 瑞马唑仑的临床应用

2.1 小儿麻醉 儿童作为一种特殊人群,围术期常出

现焦虑和恐惧的情绪。尤其是在父母分离的时候,常表现为不合作、害怕、分离焦虑、脾气暴躁、噩梦、尿床等^[3]。儿童常使用的术前镇静药包括咪达唑仑、右美托咪定,经鼻滴入或静脉注射咪达唑仑是目前较常用的儿童术前镇静方式。经鼻滴入属于非侵入式、易于操作的给药方式,有利于在父母分离时减少孩子抗拒。经鼻滴入咪达唑仑具有相对简单、有效、快速的优点^[3]。但其不良反应依然存在,例如术后行为改变、认知障碍、矛盾反应和呼吸抑制等。

目前有部分用于小儿麻醉方向的研究,李泉霖等^[4]研究了150例1~8岁行腺样体或扁桃体切除手术的患儿,在麻醉前30 min分别经鼻滴入不同浓度的瑞马唑仑或0.9%氯化钠溶液,比较他们的镇静效果和血流动力学情况,发现在小儿麻醉中,经鼻滴入不同浓度的瑞马唑仑均无明显呼吸、循环抑制差异,且全麻术后较少出现苏醒延迟和术后躁动,证明经鼻滴入瑞马唑仑是一种安全有效、方便易行的儿童术前镇静方法,患儿术中生命体征表现更平稳,不良反应发生率低,术后苏醒状态更佳。

2.2 消化内镜检查 消化内镜检查是诊断胃肠道肿瘤的金标准,患者在进行消化内镜检查时没有使用镇静药物会感到不舒服或痛苦。消化内镜检查给予适量镇静的临床目标是减轻患者的焦虑和操作的不舒适感^[2]。丙泊酚和咪达唑仑是目前胃肠镜检查常用的麻醉药物,但是咪达唑仑作为传统的苯二氮卓类药物会导致患者苏醒时间延长,丙泊酚的呼吸循环抑制及注射痛也是其缺点。Li等^[4]将166例拟行消化内镜检查的患者随机分为丙泊酚组和瑞马唑仑组进行麻醉,观察并比较两组患者围术期血流动力学变化、诱导和唤醒时间、患者满意度、操作人员满意度和不良事件发生率等,结果显示瑞马唑

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2026.48.2.2025-635

作者单位:402160 重庆医科大学附属永川医院麻醉科

通信作者:彭明清, E-mail:400159@hospital.cqmu.edu.cn

仑联合阿芬太尼可安全有效地用于消化内镜患者的镇静,对患者循环和呼吸系统的影响较小,不良事件发生率较低。

近年来肥胖人数激增,肥胖的病理生理变化可能导致患者合并肺部疾病,例如通气不足、低氧血症、急性上气道阻塞、急性呼吸窘迫综合征和睡眠呼吸暂停综合征等,给麻醉管理带来严峻挑战^[5]。Zhang 等^[6]的研究比较了体重指数 30~40 kg/m² 的肥胖患者,在消化内镜检查中使用静脉注射瑞马唑仑复合艾司氯胺酮与静脉注射丙泊酚复合艾司氯胺酮的镇静方案,结果显示瑞马唑仑方案在呼吸安全方面优于传统丙泊酚方案。瑞马唑仑相对于丙泊酚在肥胖人群中可能具有更佳的呼吸安全性、恢复更快、患者体验更好,这使其在这一高风险人群中的应用前景良好。

2.3 ICU 镇静 机械通气是 ICU 中一种重要的生命支持形式,机械通气患者通常需要镇静治疗。丙泊酚和咪达唑仑是目前 ICU 常用的麻醉药物,由于咪达唑仑和丙泊酚的药理特性,可能会增加 ICU 机械通气患者的苏醒和撤机所需时间。瑞马唑仑的优势在于长时间治疗后的低血压、注射不适和呼吸抑制等不良反应较其他镇静药物少^[7],在重症患者中使用时也显示出足够的安全性。Yao 等^[8]对比瑞马唑仑与丙泊酚或咪达唑仑用于需机械通气 ICU 患者长期镇静的安全性与有效性研究结果显示,瑞马唑仑在临床应用中未增加患者的住院总费用、不良事件发生率及 ICU 病死率。这些结果表明瑞马唑仑可能是 ICU 镇静的一个有前途的替代药物。

2.4 全身麻醉 自上市以来,瑞马唑仑因其良好特性已经在全身麻醉中广泛使用^[9]。其优良特性使患者在诱导与维持期循环波动较小,这对其术后苏醒及拔管有良好作用,并能使老年患者术后认知功能得到保护。

2.4.1 对血流动力学的影响 在全身麻醉的管理中,血流动力学的稳定是至关重要的,持续低血压会导致肾功能不全、心脏缺血、意识障碍,甚至增加术后并发症的风险。Tang 等^[10]研究表明,在宫腔镜手术无肌松剂喉罩通气的麻醉方案中,与丙泊酚相比,瑞马唑仑既能保障相似的喉罩置入条件,又能显著提升患者的血流动力学稳定性。Wu 等^[11]在一项关于瑞马唑仑和丙泊酚在全身麻醉中安全效果指标的 Meta 分析显示,瑞马唑仑在全身麻醉中能降低低血压、低氧血症、恶心呕吐、头晕和注射部位疼痛的发生率,插管前后平均动脉压更稳定。上述结果为瑞马唑仑在需严格血压控制的手术(如颅内手术、心脏手术、器官灌注敏感性手术)中进一步推广应用与方案优化提供了可能性,同时也支持将

其列为日间手术、高风险患者手术及加速康复流程中的优先选用药物。

2.4.2 术后苏醒质量 龙超等^[12]在探讨瑞马唑仑联合头皮神经阻滞对颅内动脉瘤夹闭术后患者苏醒质量及早期康复影响的研究中发现,将患者随机分为丙泊酚组与瑞马唑仑组后,瑞马唑仑组患者的苏醒时间更短,拔管时镇静-躁动评分更低,且麻醉相关不良反应总发生率显著降低。该结果或可为未来通过瑞马唑仑改善患者术后苏醒质量提供新的思路。Choi 等^[13]使用随机非劣效性试验,比较女性甲状腺手术中瑞马唑仑与丙泊酚全凭静脉麻醉的苏醒质量,结果发现瑞马唑仑组术后第 1 天的 15 项恢复质量评分量表总分非劣于丙泊酚组。但姚文壮等^[14]关于丙泊酚与瑞马唑仑对老年患者腹腔镜手术后苏醒质量的研究结论显示两种药物无明显差异。这说明瑞马唑仑与麻醉术后苏醒质量关系的研究尚不充分,异质性较大,且尚未明确其不同患者、不同手术类型中的优势幅度,还需要未来进一步研究和探讨。

2.4.3 术后认知功能 术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)主要表现为围术期注意力不集中、思维逻辑能力下降、学习记忆能力减退,严重影响患者术后康复^[1],目前研究发现,POCD 是由各种因素共同引起的,包括患者年龄、手术类型、麻醉方式和疼痛强度。此外,研究表明 POCD 可能会持续数周至数年,影响患者康复,延长住院时间,并可能导致额外的身体和精神疾病,增加死亡率,并给患者及其家人带来重大负担^[15]。同时瑞马唑仑具有潜在的器官保护作用,但其作用机制目前尚不清楚^[16]。

蔡雯等^[17]研究瑞马唑仑对脓毒症小鼠认知功能的保护作用,结果显示 10、15 和 20 mg/kg 瑞马唑仑可抑制脓毒症小鼠外周炎症反应,减轻神经炎症、脑氧化应激和神经元损伤,对脓毒症小鼠认知功能具有一定的保护作用。Kuang 等^[18]的关于丙泊酚与瑞马唑仑对老年患者肺叶切除术单肺通气期间的认知功能、血流动力学和氧合影响的随机对照研究结果显示,瑞马唑仑(相对于丙泊酚)可减轻 POCD 的程度。段功宸等^[19]的研究发现瑞马唑仑对髋部骨折老年患者术后早期认知功能的影响较小,总体安全性高于丙泊酚。

POCD 是患者围术期尤其是老年患者常见且影响深远的问题,可能导致住院时间延长、住院成本上升、术后恢复延缓、长期认知功能下降甚至痴呆风险增加^[15]。对于基础认知功能减退、患有心脑血管疾病的高风险患者而言,选择对认知功能影响较小的麻醉、镇静药物尤

为重要,瑞马唑仑表现出良好的安全性特征。但认知功能保护是一项涉及多因素、多环节的系统性工程,单纯依靠药物选择尚无法实现全面保障。未来仍需开展更大样本量、更长随访周期的研究,并结合作用机制探索及特殊人群专项分析,以进一步明确其确切作用。

3 展望

瑞马唑仑因其优势已经在消化内镜检查、ICU、全身诱导与维持中广泛应用,但由于其引入国内市场时间较短,仍应作更长期、更多方面的研究。目前有瑞马唑仑全麻诱导后立即因严重过敏反应发生心脏骤停的病例报道,因此存在过敏反应的潜在风险^[20]。同时有研究发现林格醋酸盐溶液混合瑞马唑仑使用会发生药物沉淀的风险,应尽量避免混合使用^[21]。虽然有临床研究显示瑞马唑仑对术后苏醒质量及认知功能具有一定的保护作用,但作用机制目前尚不清楚,也缺乏大量的临床研究,未来还需要更多深入的基础及临床试验来进行验证。

总之,瑞马唑仑正逐步成为麻醉学及镇静管理领域的重要选择。为进一步拓宽其临床应用范围,未来仍需在人群中不同人群中的效果验证、长期安全性评估以及使用方案的优化等方面开展深入的研究。

4 参考文献

- [1] 蓝金辛,李森,杨铎,等.瑞马唑仑在围术期改善认知功能作用的研究现状[J].中国临床药理学杂志,2024,40(5):773-777. DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.05.030.
- [2] Zheng XY, Ji JH, Cheng H, et al. Efficacy and safety of different doses of remimazolam tosylate for colonoscopy: single-center, prospective, randomized, double-blind, parallel trial[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(22):1244-1244. DOI:10.21037/atm-22-5133.
- [3] 李泉霖,葛华顺,王砺璇,等.甲苯磺酸瑞马唑仑经鼻滴入用于儿童术前镇静的安全性与有效性研究[J].西部医学,2024,36(8):1228-1232. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.08.023.
- [4] Li DB, Wang Y, Xing Y, et al. Effectiveness and safety of remimazolam tosylate versus propofol for sedation in patients undergoing gastrointestinal endoscopy: a randomized controlled trial[J]. *Int J Clin Pharm*, 2024, 46(6):1371-1380. DOI:10.1007/s11096-024-01774-2.
- [5] Feng HS, Xie MR, Meng Y, et al. Successful use of remimazolam combined with remifentanyl for painless gastroscopy in a patient with morbid obesity: a case report[J]. *Front Oncol*, 2024, 14: 1383523. DOI:10.3389/fonc.2024.1383523.
- [6] Zhang KY, 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. DOI:10.3389/fmed.2023.1124743.
- [7] Rex DK, Bhandari R, Lorch DG, et al. Safety and efficacy of remimazolam in high risk colonoscopy: a randomized trial[J]. *Dig Liver Dis*, 2021, 53(1):94-101. DOI:10.1016/j.dld.2020.10.039.
- [8] Yao ZY, Liao ZM, Li G, et al. Remimazolam tosylate's long-term sedative properties in ICU patients on mechanical ventilation: effectiveness and safety[J]. *Eur J Med Res*, 2023, 28(1):452. DOI:10.1186/s40001-023-01440-9.
- [9] 俞琦波,陈益君.瑞马唑仑用于全身麻醉的研究进展[J].医学研究杂志,2023,52(9):206-208. DOI:10.11969/j.issn.1673-548x.2023.09.041.
- [10] Tang S, Lu JX, 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.
- [11] Wu XY, Wang CH, Gao H, et al. Comparison of remimazolam and propofol about safety outcome indicators during general anesthesia in surgical patients: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2023, 89(6):553-564. DOI:10.23736/s0375-9393.23.17034-9.
- [12] 龙超,张邵,董文理,等.瑞马唑仑联合头皮神经阻滞对颅内动脉瘤夹闭术后早期康复的影响[J].中国新药与临床杂志,2021,40(12):835-838. DOI:10.14109/j.cnki.xyyjc.2021.12.08.
- [13] Choi JY, Lee HS, Kim JY, 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. DOI:10.1016/j.jclinane.2022.110955.
- [14] 姚文壮,刘苏漫,贺小玲,等.瑞马唑仑对老年患者腹腔镜术后苏醒质量的影响[J].临床麻醉学杂志,2023,39(10):1031-1035. DOI:10.12089/jca.2023.10.004.
- [15] Zhao Q, Wan H, Pan H, et al. Postoperative cognitive dysfunction-current research progress[J]. *Front Behav Neurosci*, 2024, 18:1328790. DOI:10.3389/fnbeh.2024.1328790.
- [16] 李森,蓝金辛,杨铎,等.瑞马唑仑对重要器官的保护作用[J].解放军医学杂志,2024,49(10):1105-1109. DOI:10.11855/j.issn.0577-7402.0981.2023.1220.
- [17] 蔡雯,邱高林,赵园园,等.瑞马唑仑对脓毒症小鼠认知功能的保护作用及机制[J].安徽医科大学学报,2023,58(10):1719-1723. DOI:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2023.10.019.
- [18] Kuang QJ, Zhong NY, Ye CS, 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. DOI:10.1053/j.jvca.2023.06.027.
- [19] 段功宸,吴继敏,徐巧敏,等.瑞马唑仑对髋部骨折老年患者术后早期认知功能的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2024,29(2):

(下转第224页)

- [4] Bhatt K, Pourmand A, Sikka N. Targeted applications of unmanned aerial vehicles (drones) in telemedicine[J]. *Telemed J E Health*, 2018, 24(11):833–838. DOI:10.1089/tmj.2017.0289.
- [5] Homier V, Brouard D, Nolan M, et al. Drone versus ground delivery of simulated blood products to an urban trauma center [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2021, 90(3):515–521. DOI:10.1097/TA.0000000000003045.
- [6] The Lancet Haematology. Look! Up in the sky! It's a bird. It's a plane. It's a medical drone![J]. *Lancet Haematol*, 2017, 4(2):e56. DOI:10.1016/S2352–3026(17)30011–3.
- [7] Anticona Huaynate CF, Pajuelo Travezaño MJ, Correa M, et al. Diagnostics barriers and innovations in rural areas[J]. *BMC Health Serv Res*, 2015, 15(1):454. DOI:10.1186/s12913–015–1110–z.
- [8] Amukele T, Ness PM, Tobian AAR, et al. Drone transportation of blood products[J]. *Transfusion*, 2017, 57(3):582–588. DOI:10.1111/trf.13900.
- [9] 李强, 葛芳民, 唐沪强, 等. 城市急救用血无人机配送系统的建设与初步应用[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(8):1026–1032. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671–0282.2021.08.002.
- [10] 深圳市人大常委会. 深圳经济特区低空经济产业促进条例[Z]. 深圳: 深圳市人民政府公报, 2024, 42(11):5–12.
- [11] Nisingizwe MP, Ndishimye P, Swaibu K, et al. Effect of unmanned aerial vehicle delivery on blood product delivery time and wastage in Rwanda[J]. *Lancet Glob Health*, 2022, 10(4):e564–e569. DOI:10.1016/S2214–109X(22)00048–1.
- [12] Zailani MAH, Raja Sabudin RZA, Ismail A, et al. Influence of drone carriage material on maintenance of storage temperature and quality of blood samples[J]. *PLoS One*, 2022, 17(9):e0269866. DOI:10.1371/journal.pone.0269866.
- [13] Stierlin N, Hemmerle A, Renz H, et al. Stability of hemolytic, lipemic, and icteric indices in blood samples transported by drone[J]. *J Appl Lab Med*, 2025, 10(3):704–709. DOI:10.1093/jalm/jfad012.
- [14] 深圳市第三人民医院低空医疗课题组. 无人机医疗物资运输患者满意度调查报告[R]. 深圳: 深圳市卫生健康委员会, 2025:22–25.
- [15] 中国民用航空局. 民用无人驾驶航空器运行安全管理规则: CCAR–92–R1[Z]. 北京: 中国民航出版社, 2025.
- [16] 石海明, 杨海平, 吕耀欣, 等. 直升机应急医疗救治现状与发展[J]. *中华航空航天医学杂志*, 2010, 21(3):238–242. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007–6239.2010.03.002.
- [17] 中国医师协会急救复苏与灾难医学专业委员会, 等. 5G+直升机航空医学救援流程中国专家共识(2024 版)[J]. *中华危重病急救医学*, 2024, 36(3):225–230. DOI:10.3760/cma.j.cn121430–20240115–00012.
- [18] 峰飞航空科技. eVTOL 医疗转运系统技术白皮书[R]. 上海: 峰飞航空, 2025:30–35.
- [19] 魏金涛, 李强, 庾航, 等. 救护车车载无人机平台的研发与初步应用[J]. *中华急诊医学杂志*, 2024, 33(3):426–429. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671–0282.2024.03.002.

(收稿日期:2025–02–09)

(本文编辑:陈丽)

(上接第 214 页)

146–153. DOI:10.12092/j.issn.1009–2501.2024.02.004.

- [20] Kim KM, Lee HS, Bang JY, et al. Anaphylaxis following remimazolam administration during induction of anaesthesia [J]. *Br J Anaesth*, 2022, 129(5):e122–e124. DOI:10.1016/j.bja.2022.07.047.

- [21] Sasaki H, Hoshijima H, Mizuta K. Ringer's acetate solution–induced precipitation of remimazolam[J]. *Br J Anaesth*, 2021, 126(3):e87–e89. DOI:10.1016/j.bja.2020.11.021.

(收稿日期:2025–04–01)

(本文编辑:孙家衍)

(上接第 219 页)

ers and families caring for preterm infants requiring home oxygen therapy: a brief report[J]. *J Paediatr Child Health*, 2000, 36(5):440–444. DOI:10.1046/j.1440–1754.2000.00561.x.

- [40] Yamamura M, Sawano T, Ozaki A, et al. Case report: difficulties faced by a home oxygen therapy patient who died after the Fukushima Daiichi nuclear power plant accident[J]. *Front Public Health*, 2024, 12:1394376. DOI:10.3389/fpubh.2024.

1394376.

- [41] Dinh A, Mercier JC, Jaulmes L, et al. Safe discharge home with telemedicine of patients requiring nasal oxygen therapy after COVID–19[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8:703017. DOI:10.3389/fmed.2021.703017.

(收稿日期:2025–03–08)

(本文编辑:陈丽)