

· 论著 · 一次研究 ·

# 瑞马唑仑对髋关节置换术后老年患者熵指数及镇静评分的影响



樊超<sup>1</sup>, 张明敏<sup>1</sup>, 曹施萍<sup>1</sup>, 项杰<sup>2</sup>, 段君峰<sup>1</sup>

1. 杭州市富阳中医骨伤医院麻醉科(杭州 311400)

2. 杭州市富阳中医骨伤医院关节科(杭州 311400)

**【摘要】目的** 探讨瑞马唑仑对髋关节置换术后老年患者熵指数及镇静评分的影响。

**方法** 回顾分析2021年6月至2024年6月期间在杭州市富阳中医骨伤医院接受髋关节置换术患者的临床资料,根据术中瑞马唑仑使用剂量不同分为低剂量组和高剂量组。比较两组患者各时间点的脑功能熵指数的反应熵( RE )、状态熵( SE )和脑电双频指数( BIS )、Ramsay 镇静评分、各时间点的认知功能[蒙特利尔认知评估量表( MoCA )、简易精神状态检查量表( MMSE )]评分、围手术期麻醉相关指标及术后不良反应发生情况。**结果** 共纳入100例患者,其中高剂量组52例,低剂量组48例。两组患者术中各时间点的RE、SE及BIS值均较术前下降( $P<0.05$ ),Ramsay评分均高于术前( $P<0.05$ ),但组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与高剂量组相比,低剂量组术中平均动脉压( MAP )及心率( HR )波动较小,术后低剂量组MoCA、MMSE评分更高,恢复室停留、苏醒时间更短,总不良反应发生率更低( $P<0.05$ )。**结论** 低剂量瑞马唑仑可为老年髋关节置换术患者提供良好的镇静效果,维持血流动力学稳定,减少术后认知功能障碍的发生,缩短恢复时间,且安全性更优。

**【关键词】** 瑞马唑仑; 熵指数; 镇静评分; 老年; 髋关节置换术; 认知功能

**【中图分类号】** R684

**【文献标识码】** A

Influence of remimazolam on entropy index and sedation score in elderly patients after hip replacement

FAN Chao<sup>1</sup>, ZHANG Mingmin<sup>1</sup>, CAO Shiping<sup>1</sup>, XIANG Jie<sup>2</sup>, DUAN Junfeng<sup>1</sup>

1. Department of Anesthesiology, Hangzhou Fuyang Hospital of Orthopedics of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 311400, China

2. Department of Joint, Hangzhou Fuyang Hospital of Orthopedics of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 311400, China

Corresponding author: DUAN Junfeng, Email: fyms001@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the effect of remimazolam on entropy index and sedation score in elderly patients after hip replacement. **Methods** The clinical data of patients who underwent hip replacement in Hangzhou Fuyang Hospital of Orthopedics of Traditional Chinese Medicine from June 2021 to June 2024 were retrospectively analyzed and divided into the low-dose group and the high-dose group according to the different doses of remimazolam

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202501022

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目(2024ZL820)

通信作者: 段君峰, 副主任医师, Email: fyms001@163.com

used during the operation. The response entropy (RE), state entropy (SE) and bispectral index (BIS) of brain function entropy index at each time point, Ramsay sedation score, cognitive function (MoCA and MMSE) score at each time point, perioperative anesthesia-related indicators and postoperative adverse reactions were compared between the two groups. **Results** A total of 100 patients were included, with 52 in the high-dose group and 48 in the low-dose group. The RE, SE and BIS values of the two groups at each time point during the operation were decreased compared with those before the operation ( $P<0.05$ ), and the Ramsay scores were higher than those before the operation ( $P<0.05$ ), but there was no statistically significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). Compared with the high-dose group, the intraoperative MAP and HR fluctuations in the low-dose group were smaller, the MoCA and MMSE scores in the low-dose group were higher after surgery ( $P<0.05$ ), the recovery room stay and awakening time in the low-dose group were shorter ( $P<0.05$ ), and the total incidence of adverse reactions in the low-dose group was lower ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Low-dose remimazolam can provide good sedation effect for elderly patients undergoing hip replacement, maintain hemodynamic stability, reduce the occurrence of postoperative cognitive dysfunction, shorten recovery time, and has better safety.

**【Keywords】** Remimazolam; Entropy index; Sedation score; Elderly; Hip replacement; Cognitive function

瑞马唑仑作为新型短效苯二氮卓类药物，通过特异性作用于 $\gamma$ -氨基丁酸A受体来进行快速而可控的镇静、催眠和抗焦虑，同时其代谢特性优异，主要由肝脏羧基酯酶代谢为无活性的水溶性产物，经肾脏排泄<sup>[1-2]</sup>。这一代谢过程使瑞马唑仑具有较短的半衰期，减少药物积蓄，特别适用于需要快速恢复的手术麻醉管理。与传统的苯二氮卓类药物相比，瑞马唑仑能够在保证镇静效果的同时维持血流动力学稳定<sup>[3]</sup>，这对于老年患者尤为重要。

髋关节置换术是治疗髋关节退行性疾病和创伤性疾病的常用手术方式，老年患者由于退行性病变和多种合并症的存在，是此类手术的主要群体<sup>[4]</sup>。然而，老年患者生理储备能力下降、代谢功能减弱，对麻醉药物的耐受性和敏感性存在个体差异<sup>[5-6]</sup>。2~4  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  瑞马唑仑已被广泛用于手术麻醉的镇静管理，其既能有效保证术中镇静的稳定性，又能最大程度减少药物的负面效应<sup>[7]</sup>。熵指数作为一种基于脑电监测的客观量化工具，其高敏感性和无创性使其在老年患者中的应用尤为重要<sup>[8]</sup>。同时，镇静评分则是从患者的行为和反应层面综合评价镇静效果的重要方法，二者结合能够为围手术期镇静方案的优化提供精准依据。本研究旨在评估不同剂量瑞马唑仑对老年髋关节置换术患者熵指数及镇静评分的影响，探索其安全性和有效性，为优化老年患者围手术期镇静管理策略提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析 2021 年 6 月至 2024 年 6 月期间在杭州市富阳中医骨伤医院接受髋关节置换术患者的资料。纳入标准：①年龄 $\geq 60$ 岁；②进行单侧髋关节置换术手术；③美国麻醉师协会（American Society of Anesthesiologists, ASA）分级为 I~III 级<sup>[9]</sup>；④术前认知功能正常；⑤无麻醉药物的过敏史；⑥术前 1 个月内未接受影响中枢神经系统功能的药物治疗。排除标准：①合并严重心肝肾功能不全或其他重大疾病；②既往有精神疾病史；③术前诊断为阿尔茨海默病、帕金森病或其他神经系统疾病，可能影响熵指数测量结果；④既往有慢性疼痛病史，长期使用镇痛药物或麻醉药物；⑤术前存在电解质紊乱或代谢紊乱；⑥临床资料缺失。本研究已通过杭州市富阳中医骨伤医院医学伦理委员会审核批准 [伦理审批号：伦审第 2025-LW-LC-001 号]。

### 1.2 治疗方法

根据瑞马唑仑的术中实际使用剂量，将患者分为低剂量组和高剂量组。所有患者均由同一手术团队进行单侧髋关节置换术手术，术前禁食 2 h、常规监测、使用统一的基础麻醉诱导药物。依据患者体重计算术中瑞马唑仑的实际使用剂量，低剂量组患者术中持续静脉输注瑞马唑仑（宜昌人福药业有限责任公司，规格：25 mg/支，

批号：20T04041），剂量为 $2\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ，高剂量组患者剂量为 $4\text{ }\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ，均采用精密输注泵进行药物输注。药物输注开始时间为患者入室后麻醉诱导完成时，输注持续至术毕缝皮结束。术中根据患者的实际情况，如血压、心率（heart rate, HR）等，适当调整输注速率，但总输注剂量控制在范围内。

### 1.3 观察指标

收集患者性别、年龄、ASA分级、合并疾病、血红蛋白、血糖、肌酐等基线资料。通过脑电熵指数监测仪实时测量反应熵（response entropy, RE）和状态熵（state entropy, SE），并结合脑电双频指数（bispectral index, BIS）分析脑电活动的变化趋势。记录术前、诱导后5 min、切皮时、骨髓腔扩张时及术毕的RE、SE及BIS值。采用Ramsay镇静评分量表<sup>[10]</sup>记录术前、诱导后5 min、切皮时、骨髓腔扩张时及术毕时镇静评分，该量表包含6个评分等级，评分范围为1~6分。使用多参数监护仪，记录患者术前、诱导后5 min、切皮时、骨髓腔扩张时及术毕的平均动脉压（mean arterial pressure, MAP）和HR。MAP反映血流动力学稳定性，HR则作为评估患者自主神经功能的敏感指标。在术前、术后8、12、24 h，采用蒙特利尔认知评估量表（Montreal cognitive assessment, MoCA）<sup>[11]</sup>和简易精神状态检查量表（Mini-Mental State Examination,

MMSE）<sup>[12]</sup>评估患者认知功能。MoCA量表共7个条目，总分为30分，26分及以上为认知正常，低于此值提示认知功能障碍。MMSE评分总分为30分，其中24分以下提示认知功能障碍。镇静起效时间定义为患者接受瑞马唑仑输注后，达到预期镇静深度所需的时间；恢复室停留时间定义为患者术后在恢复室的停留时长，反映麻醉和镇静恢复的速度；补救次数指术中如需额外镇静药物时的次数；苏醒时间定义为患者从麻醉恢复到能够清晰反应的时间。记录患者呼吸抑制、恶心呕吐、躁动及术后认知功能障碍等不良反应发生情况。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。计量资料均符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示，同组间不同时间点采用单因素方差分析，两组间行独立样本t检验，组内行配对t检验；等级资料比较采用秩和检验；计数资料以n(%)表示，组间采用 $\chi^2$ 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

共纳入100例髋关节置换术患者，高剂量组52例，低剂量组48例。两组患者在性别、年龄、ASA分级、合并疾病、血红蛋白、血糖、肌酐方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。具体见表1。

表1 一般资料比较  
Table 1. Comparison of general data

特征	低剂量组(n=48)	高剂量组(n=52)	$t/\chi^2/Z$	P
性别[n(%)]			0.204	0.652
男	28(58.33)	28(53.85)		
女	20(41.67)	24(46.15)		
年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	$67.25\pm 5.42$	$68.16\pm 4.95$	0.878	0.382
ASA分级[n(%)]			0.335	0.846
I	13(27.08)	12(23.08)		
II	25(52.08)	30(57.69)		
III	10(20.83)	10(19.23)		
合并疾病[n(%)]			1.046	0.593
糖尿病	11(22.92)	12(23.08)		
高血压	9(18.75)	14(26.92)		
其他	28(58.33)	26(50.00)		
血红蛋白( $\bar{x}\pm s$ , g/L)	$123.54\pm 8.95$	$121.27\pm 9.78$	1.208	0.230
血糖( $\bar{x}\pm s$ , mmol/L)	$5.81\pm 0.78$	$5.84\pm 0.66$	0.208	0.836
肌酐( $\bar{x}\pm s$ , $\mu\text{mol}/\text{L}$ )	$75.49\pm 8.25$	$76.82\pm 8.11$	0.813	0.418

## 2.2 脑电检测指标

与术前相比，两组患者诱导后 5 min、切皮时、骨髓腔扩张时、术毕的 RE、SE、BIS 评分均显著降低 ( $P<0.05$ )，两组间不同时刻 RE、SE、BIS 评分差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。具体见表 2。

表2 脑电检测指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 2. Comparison of electroencephalogram detection indicators ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	低剂量组 (n=48)	高剂量组 (n=52)	t	P
RE				
术前	89.65 ± 5.12	89.48 ± 5.25	0.164	0.870
诱导后5 min	76.42 ± 4.21 <sup>a</sup>	75.95 ± 4.38 <sup>a</sup>	0.546	0.586
切皮时	71.42 ± 4.45 <sup>a</sup>	69.75 ± 4.26 <sup>a</sup>	1.917	0.058
骨髓腔扩张时	63.32 ± 4.23 <sup>a</sup>	61.68 ± 4.12 <sup>a</sup>	1.963	0.052
术毕	58.52 ± 4.31 <sup>a</sup>	56.88 ± 4.09 <sup>a</sup>	1.952	0.054
F	352.275	430.032		
P	<0.001	<0.001		
SE				
术前	88.72 ± 5.11	87.69 ± 5.22	0.996	0.322
诱导后5 min	75.12 ± 4.18 <sup>a</sup>	73.52 ± 4.19 <sup>a</sup>	1.910	0.059
切皮时	68.15 ± 4.23 <sup>a</sup>	66.91 ± 4.26 <sup>a</sup>	1.459	0.148
骨髓腔扩张时	63.18 ± 4.30 <sup>a</sup>	61.66 ± 4.41 <sup>a</sup>	1.743	0.085
术毕	57.55 ± 4.27 <sup>a</sup>	56.28 ± 4.19 <sup>a</sup>	1.500	0.137
F	354.445	382.548		
P	<0.001	<0.001		
BIS				
术前	90.38 ± 5.21	90.25 ± 5.46	0.122	0.903
诱导后5 min	77.12 ± 5.04 <sup>a</sup>	76.87 ± 5.13 <sup>a</sup>	0.246	0.807
切皮时	72.16 ± 4.89 <sup>a</sup>	70.78 ± 5.17 <sup>a</sup>	1.369	0.174
骨髓腔扩张时	65.75 ± 4.67 <sup>a</sup>	63.90 ± 4.92 <sup>a</sup>	1.925	0.057
术毕	62.88 ± 4.65 <sup>a</sup>	61.23 ± 4.51 <sup>a</sup>	1.801	0.075
F	236.497	274.211		
P	<0.001	<0.001		

注：与同组术前比较，<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

表3 Ramsay镇静评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)Table 3. Comparison of Ramsay sedation scores ( $\bar{x} \pm s$ , points)

时间点	低剂量组 (n=48)	高剂量组 (n=52)	t	P
术前	1.02 ± 0.06	1.04 ± 0.07	1.528	0.130
诱导后5 min	3.12 ± 0.32 <sup>a</sup>	3.24 ± 0.37 <sup>a</sup>	1.728	0.087
切皮时	4.18 ± 0.31 <sup>a</sup>	4.21 ± 0.36 <sup>a</sup>	0.445	0.657
骨髓腔扩张时	5.21 ± 0.78 <sup>a</sup>	5.26 ± 0.81 <sup>a</sup>	0.314	0.754
术毕	5.42 ± 1.09 <sup>a</sup>	5.75 ± 1.12 <sup>a</sup>	1.491	0.139
F	388.688	413.825		
P	<0.001	<0.001		

注：与同组术前比较，<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

## 2.4 血流动力学

高剂量组各时间点 MAP 及切皮时、骨髓腔扩张时、术毕时 HR 均低于术前 ( $P<0.05$ )，低剂量组切皮时、骨髓腔扩张时、术毕时 MAP 及骨髓腔扩张时、术毕时 HR 均低于术前 ( $P<0.05$ )，低剂量组 MAP、HR 波动均小于高剂量组；低剂量组切皮时、骨髓腔扩张、术毕的 MAP、HR 水平高于高剂量组 ( $P<0.05$ )。具体见表 4。

## 2.3 镇静评分

两组患者诱导后 5 min、切皮时、骨髓腔扩张时、术毕的 Ramsay 评分均显著高于术前 ( $P<0.05$ )；两组间各时间点 Ramsay 评分差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。具体见表 3。

表2 脑电检测指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 2. Comparison of electroencephalogram detection indicators ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	低剂量组 (n=48)	高剂量组 (n=52)	t	P
RE				
术前	89.65 ± 5.12	89.48 ± 5.25	0.164	0.870
诱导后5 min	76.42 ± 4.21 <sup>a</sup>	75.95 ± 4.38 <sup>a</sup>	0.546	0.586
切皮时	71.42 ± 4.45 <sup>a</sup>	69.75 ± 4.26 <sup>a</sup>	1.917	0.058
骨髓腔扩张时	63.32 ± 4.23 <sup>a</sup>	61.68 ± 4.12 <sup>a</sup>	1.963	0.052
术毕	58.52 ± 4.31 <sup>a</sup>	56.88 ± 4.09 <sup>a</sup>	1.952	0.054
F	352.275	430.032		
P	<0.001	<0.001		
SE				
术前	88.72 ± 5.11	87.69 ± 5.22	0.996	0.322
诱导后5 min	75.12 ± 4.18 <sup>a</sup>	73.52 ± 4.19 <sup>a</sup>	1.910	0.059
切皮时	68.15 ± 4.23 <sup>a</sup>	66.91 ± 4.26 <sup>a</sup>	1.459	0.148
骨髓腔扩张时	63.18 ± 4.30 <sup>a</sup>	61.66 ± 4.41 <sup>a</sup>	1.743	0.085
术毕	57.55 ± 4.27 <sup>a</sup>	56.28 ± 4.19 <sup>a</sup>	1.500	0.137
F	354.445	382.548		
P	<0.001	<0.001		
BIS				
术前	90.38 ± 5.21	90.25 ± 5.46	0.122	0.903
诱导后5 min	77.12 ± 5.04 <sup>a</sup>	76.87 ± 5.13 <sup>a</sup>	0.246	0.807
切皮时	72.16 ± 4.89 <sup>a</sup>	70.78 ± 5.17 <sup>a</sup>	1.369	0.174
骨髓腔扩张时	65.75 ± 4.67 <sup>a</sup>	63.90 ± 4.92 <sup>a</sup>	1.925	0.057
术毕	62.88 ± 4.65 <sup>a</sup>	61.23 ± 4.51 <sup>a</sup>	1.801	0.075
F	236.497	274.211		
P	<0.001	<0.001		

## 2.5 认知功能

两组患者术后各时间点的 MMSE 评分均低于术前 ( $P<0.05$ )，且高剂量组术后各时间点及低剂量组术后 8、12 h 时 MoCA 低于术前 ( $P<0.05$ )，低剂量组 MoCA、MMSE 评分波动均小于高剂量组；低剂量组术后 8、12、24 h 的 MoCA、MMSE 评分显著高于高剂量组 ( $P<0.05$ )。具体见表 5。

表4 血流动力学比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4. Comparison of hemodynamics ( $\bar{x} \pm s$ )

指标	低剂量组 (n=48)	高剂量组 (n=52)	t	P
MAP (mmHg)				
术前	96.12 ± 5.38	95.82 ± 5.42	0.278	0.782
诱导后5 min	94.61 ± 4.35	92.94 ± 4.26 <sup>a</sup>	1.939	0.055
切皮时	91.38 ± 4.18 <sup>a</sup>	87.95 ± 4.27 <sup>a</sup>	4.054	<0.001
骨髓腔扩张时	86.31 ± 4.34 <sup>a</sup>	82.18 ± 4.12 <sup>a</sup>	4.811	<0.001
术毕	83.52 ± 4.06 <sup>a</sup>	80.25 ± 4.19 <sup>a</sup>	3.957	<0.001
F	68.826	115.497		
P	<0.001	<0.001		
HR (次)				
术前	78.52 ± 4.62	78.85 ± 4.55	0.142	0.888
诱导后5 min	78.18 ± 4.22	77.62 ± 4.10	0.601	0.549
切皮时	77.52 ± 4.11	75.89 ± 4.02 <sup>a</sup>	2.004	0.048
骨髓腔扩张时	75.76 ± 4.18 <sup>a</sup>	73.72 ± 4.08 <sup>a</sup>	2.469	0.015
术毕	74.08 ± 4.13 <sup>a</sup>	72.12 ± 4.02 <sup>a</sup>	2.527	0.013
F	9.182	22.703		
P	<0.001	<0.001		

注：与同组术前比较，<sup>a</sup>P<0.05。

表5 认知功能评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)  
Table 5. Comparison of cognitive function scores ( $\bar{x} \pm s$ , points)

时间点	低剂量组 (n=48)	高剂量组 (n=52)	t	P
MoCA				
术前	27.25 ± 1.52	27.18 ± 1.45	0.236	0.814
术后8 h	24.36 ± 1.64 <sup>a</sup>	22.12 ± 1.23 <sup>a</sup>	7.765	<0.001
术后12 h	25.15 ± 1.42 <sup>a</sup>	23.84 ± 1.36 <sup>a</sup>	4.172	<0.001
术后24 h	26.78 ± 1.48	25.27 ± 1.44 <sup>a</sup>	5.170	<0.001
F	38.442	124.781		
P	<0.001	<0.001		
MMSE				
术前	28.15 ± 1.06	27.87 ± 1.12	1.281	0.203
术后8 h	26.12 ± 1.16 <sup>a</sup>	23.95 ± 1.42 <sup>a</sup>	8.328	<0.001
术后12 h	26.43 ± 1.22 <sup>a</sup>	24.12 ± 1.38 <sup>a</sup>	8.839	<0.001
术后24 h	26.74 ± 1.28 <sup>a</sup>	24.68 ± 1.36 <sup>a</sup>	7.784	<0.001
F	27.574	99.473		
P	<0.001	<0.001		

注：与同组术前比较，<sup>a</sup>P<0.05。

## 2.6 围手术期指标

两组镇静起效时间、补救次数差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )；低剂量组患者恢复室停留时间、苏醒时间均显著短于高剂量组 ( $P<0.05$ )。具体见表6。

## 2.7 不良反应

低剂量组患者不良反应总发生率低于高剂量组，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。具体见表7。

表6 围手术期指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6. Comparison of perioperative indicators ( $\bar{x} \pm s$ )

时间点	低剂量组 (n=48)	高剂量组 (n=52)	t	P
镇静起效时间 (min)	4.88 ± 1.06	5.27 ± 1.14	1.768	0.080
恢复室停留时间 (min)	38.62 ± 4.51	42.85 ± 5.12	4.369	<0.001
补救次数 (次)	1.12 ± 0.22	1.23 ± 0.35	1.864	0.065
苏醒时间 (min)	7.12 ± 1.08	8.25 ± 1.13	5.103	<0.001

表7 术后不良反应比较 [n (%) ]  
Table 7. Comparison of postoperative adverse reactions [n (%)]

不良反应	低剂量组 (n=48)	高剂量组 (n=52)	$\chi^2$	P
呼吸抑制	1 (2.08)	2 (3.85)		
恶心呕吐	2 (4.17)	6 (11.54)		
躁动	2 (4.17)	6 (11.54)		
认知功能障碍	1 (2.08)	2 (3.85)		
总发生率	6 (12.50)	16 (30.77)	4.855	0.028

### 3 讨论

瑞马唑仑作为近年来应用于临床麻醉中的新型短效苯二氮卓类药物，在镇静过程中对呼吸和循环的抑制作用更轻，尤其适用于老年患者这一高风险群体。老年患者因肝功能减退可能导致肝药酶活性降低，减缓瑞马唑仑的代谢速度，同时肾功能衰退进一步延缓药物排泄，两者共同作用下增加体内蓄积风险<sup>[13]</sup>。Wang 等<sup>[14]</sup>研究指出，老年人血浆蛋白水平下降导致游离药物浓度上升及脂溶性药物分布容积扩大，增强其对中枢神经系统的敏感性。

本研究结果就变化趋势而言，两组患者脑电检测指标均降低而镇静评分均上升，说明瑞马唑仑具有较好的镇静效果，能够有效抑制中枢神经系统活动<sup>[15]</sup>。两组间同时间点的上述指标差异无统计学意义，说明对于老年患者而言，低剂量的瑞马唑仑已足以达到适宜的镇静深度，与胡光俊等<sup>[7]</sup>和 Chen 等<sup>[16]</sup>研究一致。血流动力学指标的变化是评价麻醉药物安全性的重要参考标准。本研究中，低剂量组的 MAP 和 HR 在手术过程中保持相对稳定，而高剂量组的波动较大，特别是在切皮时、骨髓腔扩张时及术毕时。与 Li 等<sup>[17]</sup>研究相似，高剂量瑞马唑仑对血流动力学的影响更为明显，可能会导致循环系统的抑制作用加重。老年患者心血管储备功能较弱，麻醉过程中血压和 HR 的波动容易引起器官低灌注，增加心脑血管并发症的风险<sup>[18-19]</sup>。

术后认知功能障碍是老年患者麻醉后常见的问题，影响患者的恢复和长期预后<sup>[20]</sup>。本研究结果显示，两组患者在术后各时间点的 MoCA 评分均较术前下降，但低剂量组评分下降幅度小于高剂量组，且术后 24 h 时低剂量组评分已接近术前水平，提示低剂量对认知功能的影响较小。史劲飞等<sup>[21]</sup>研究指出，高剂量瑞马唑仑可

能导致镇静过深，从而抑制中枢神经系统功能恢复，延缓认知功能改善。此外，过度镇静可导致脑血流灌注不足及神经递质代谢紊乱，增加术后认知功能障碍的发生风险<sup>[22]</sup>。而陈瑜等<sup>[23]</sup>研究认为，高剂量瑞马唑仑可能导致较高的药物残留，增加镇静过深的风险；而低剂量瑞马唑仑在提供适宜镇静深度的同时，减少药物对中枢神经系统的过度抑制，有助于减少术后认知功能障碍的发生。

围手术期相关指标方面，低剂量组恢复室停留和苏醒时间均短于高剂量组，这可能与瑞马唑仑的药动学特性相关。王东等<sup>[24]</sup>研究指出，低剂量瑞马唑仑代谢更快，药物残留更少，有助于患者术后快速苏醒，与本研究结果一致。快速苏醒和较短的恢复室停留时间利于患者早期恢复，能够降低医疗资源的消耗，符合加速康复外科理念<sup>[25]</sup>。本研究发现，低剂量组不良反应总发生率低于高剂量组，表明低剂量在老年患者中具有安全性优势，减少围手术期不良反应的发生，低剂量方案更符合老年患者生理特点和麻醉安全管理要求。

本研究也存在一定的局限性：第一，本研究为单中心回顾性研究，样本量相对较小，可能影响结果的普遍性和可靠性；第二，本研究未对瑞马唑仑的长期镇静效果及其对远期认知功能的影响进行随访评估，缺乏长期疗效和安全性数据；第三，本研究未纳入合并严重基础疾病的高危患者；第四，本研究的指标主要集中在术中及短期围手术期，未全面评估患者术后康复及生活质量等长期预后指标。

综上所述，低剂量瑞马唑仑能够为髋关节置换术后老年患者提供良好的镇静效果，维持稳定的血流动力学，减少术后认知功能障碍的发生，缩短恢复室停留和苏醒时间，具有较高的临床安全性和可行性。

## 参考文献

- 1 朱宏宇, 吴志林, 刘焕, 等. 阿芬太尼联合瑞马唑仑用于宫腔镜无痛诊疗的临床效果 [J]. 西部医学, 2022, 34(8): 1209–1212, 1217. [Zhu HY, Wu ZL, Liu H, et al. Clinical effect of alfentanil combined with remimazolam in painless hysteroscopic treatment[J]. Medical Journal of West China, 2022, 34(8): 1209–1212, 1217.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3511.2022.08.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2022.08.022).
- 2 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).
- 3 刘艳, 王迎斌, 张丽, 等. 苯二氮(卓)类药物对肿瘤患者预后影响的研究进展 [J]. 中国新药与临床杂志, 2024, 43(5): 321–326. [Liu Y, Wang YB, Zhang L, et al. Research progress in effects of benzodiazepines on prognosis of tumor patients[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2024, 43(5): 321–326.] DOI: [10.14109/j.cnki.xyyle.2024.05.01](https://doi.org/10.14109/j.cnki.xyyle.2024.05.01).
- 4 肖玉华, 胡永林, 宋新建, 等. 思维导图干预对老年髋关节置换术患者日常生活能力及并发症的影响 [J]. 护理实践与研究, 2021, 18(18): 2776–2779. [Xiao YH, Hu YL, Song XJ, et al. Effects of mind mapping intervention on activity of daily living and complications in elderly patients with hip replacement[J]. Nursing Practice and Research, 2021, 18(18): 2776–2779.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-9676.2021.18.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-9676.2021.18.023).
- 5 Chae MS, Lee N, Koh HJ. Age-related response to remimazolam among older patients undergoing orthopedic surgery: a single-center prospective observational study[J]. Medicina (Kaunas), 2024, 60(10): 1616. DOI: [10.3390/medicina60101616](https://doi.org/10.3390/medicina60101616).
- 6 房明岗, 刘杏. 七氟烷静吸复合麻醉对老年髋关节骨折手术患者应激反应、免疫功能及术后镇静的影响 [J]. 临床误诊误治, 2020, 33(1): 70–74. [Fang MG, Liu X. Effects of sevoflurane intravenous–inhalation combined anesthesia on stress response, immune function and postoperative sedation in elderly patients undergoing hip fracture surgery[J]. Clinical Misdiagnosis & Mistherapy, 2020, 33(1): 70–74.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-3429.2020.01.017](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-3429.2020.01.017).
- 7 胡光俊, 蒋筱杨, 汪刚, 等. 不同剂量瑞马唑仑在老年患者腰–硬联合麻醉术中镇静效果的比较 [J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(3): 238–241. [Hu GJ, Jiang XY, Wang G, et al. Effects of different doses of remimazolam on sedative in elderly patients during combined spinal and epidural anesthesia[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2021, 38(3): 238–241.] DOI: [10.12089/jca.2022.03.003](https://doi.org/10.12089/jca.2022.03.003).
- 8 左都坤, 李洪, 任玉坤, 等. 不同麻醉深度监测指数在临床应用中的对比研究进展 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2022, 43(7): 721–727. [Zuo DK, Li H, Ren YK, et al. Research advances in comparing different anesthetic depth monitoring indexes in clinical application[J]. International Journal of Anesthesiology and Resuscitation, 2021, 43(7): 721–727.] DOI: [10.3760/cma.j.cn321761-20211217-00589](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn321761-20211217-00589).
- 9 Mayhew D, Mendonca V, Murthy BVS. A review of ASA physical status—historical perspectives and modern developments[J]. Anaesthesia, 2019, 74(3): 373–379. DOI: [10.1111/anae.14569](https://doi.org/10.1111/anae.14569).
- 10 Poropat F, Cozzi G, Magnolato A, et al. Teaching pain recognition through art: the ramsay–caravaggio sedation scale[J]. Ital J Pediatr, 2018, 44(1): 20. DOI: [10.1186/s13052-018-0453-5](https://doi.org/10.1186/s13052-018-0453-5).
- 11 Kang JM, Cho YS, Park S, et al. Montreal cognitive assessment reflects cognitive reserve[J]. BMC Geriatr, 2018, 18(1): 261. DOI: [10.1186/s12877-018-0951-8](https://doi.org/10.1186/s12877-018-0951-8).
- 12 Pinto TCC, Machado L, Bulgacov TM, et al. Is the montreal cognitive assessment (MoCA) screening superior to the mini-mental state examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and alzheimer's disease (AD) in the elderly?[J]. Int Psychogeriatr, 2019, 31(4): 491–504. DOI: [10.1017/S1041610218001370](https://doi.org/10.1017/S1041610218001370).
- 13 Stöhr T, Colin PJ, Ossig J, et al. Pharmacokinetic properties of remimazolam in subjects with hepatic or renal impairment[J]. Br J Anaesth, 2021, 127(3): 415–423. DOI: [10.1016/j.bja.2021.05.027](https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.05.027).
- 14 Wang M, Zhao X, Yin P, et al. Profile of remimazolam in anesthesiology: a narrative review of clinical research progress[J]. Drug Des Devel Ther, 2022, 16: 3431–3444. DOI: [10.2147/DDDT.S375957](https://doi.org/10.2147/DDDT.S375957).
- 15 Shi W, Wu X, Yuan C, et al. Effect of remimazolam toluene sulfonate on the cognitive function of juveniles and its mechanism of action[J]. Eur J Med Res, 2024, 29(1): 543. DOI: [10.1186/s40001-024-02142-6](https://doi.org/10.1186/s40001-024-02142-6).
- 16 Chen J, Zou X, Hu B, et al. Remimazolam vs etomidate: haemodynamic effects in hypertensive elderly patients undergoing non–cardiac surgery[J]. Drug Des Devel Ther, 2023, 17: 2943–2953. DOI: [10.2147/DDDT.S425590](https://doi.org/10.2147/DDDT.S425590).
- 17 Li X, Bu T, Li YT, et al. Sedation efficacy of different dose of remimazolam with sufentanil for nerve block in young and elderly patients: a randomized, controlled study[J]. J Anesth, 2023, 37(2): 177–185. DOI: [10.1007/s00540-022-03142-8](https://doi.org/10.1007/s00540-022-03142-8).
- 18 Liu F, Cheng X, Wang Y, et al. Effect of remimazolam tosilate on the incidence of hypoxemia in elderly patients undergoing gastrointestinal endoscopy: a bi–center, prospective, randomized controlled study[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1131391. DOI: [10.3389/fphar.2023.1131391](https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1131391).
- 19 Duan J, Ju X, Wang X, et al. Effects of remimazolam and propofol on emergence agitation in elderly patients undergoing hip replacement: a clinical, randomized, controlled study[J]. Drug Des Devel Ther, 2023, 17: 2669–2678. DOI: [10.2147/DDDT.S419146](https://doi.org/10.2147/DDDT.S419146).
- 20 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. [Lan JX, Li S, Yang D, et al. Research status of the role of remimazolam in improving cognitive function during perioperative period[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2024, 40(5): 773–777.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.05.030](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.05.030).
- 21 史劲飞, 汤洁, 戴筱筱, 等. 不同剂量瑞马唑仑对肝内外胆管结石手术患者麻醉效果及血流动力学影响 [J]. 川北医学院学报, 2024, 39(1): 30–33, 50. [Shi JF, Tang J, Dai XX, et al. Effects of different doses of remimazolam on anesthesia effect and hemodynamics in patients undergoing surgery for intrahepatic and extrahepatic bile duct stones[J]. Journal of North Sichuan Medical

- College, 2024, 39(1): 30–33, 50.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-3697.2024.01.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-3697.2024.01.007).
- 22 吴宣, 周茂菁, 胡文举. 不同剂量的瑞马唑仑对腹腔镜胆囊切除术患者全麻诱导期心血管反应的影响 [J]. 河北医学, 2023, 29(6): 1047–1051. [Wu X, Zhou MJ, Hu WJ. Effects of different doses of remimazolam on cardiovascular responses during induction of general anesthesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy[J]. Hebei Medicine, 2023, 29(6): 1047–1051.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-6233.2023.06.032](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-6233.2023.06.032).
- 23 陈瑜, 蔡妹, 朱晓刚, 等. 瑞马唑仑用于老年患者全麻诱导时的镇静效果 [J]. 中华麻醉学杂志, 2020, 40(8): 974–976. [Chen Y, Cai S, Zhu XG, et al. Sedative effect of remimazolam for induction of general anesthesia in elderly patients[J]. Chinese Journal of Anesthesiology, 2020, 40(8): 974–976.] DOI: [10.3760/cma.j.cn131073.20191224.00820](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn131073.20191224.00820).
- 24 王东, 陈琼, 胡丰登, 等. 不同剂量瑞马唑仑复合瑞芬太尼对

老年患者胃肠镜检查的应激反应与认知功能的影响 [J]. 中国药师, 2023, 26(12): 406–412. [Wang D, Chen Q, Hu FD, et al. Effects of different doses of remimazolam combined with remifentanil on stress response and cognitive function in gastrointestinal endoscopy in the elderly patients[J]. China Pharmacist, 2023, 26(12): 406–412.] DOI: [10.12173/j.issn.1008-049X.202311147](https://doi.org/10.12173/j.issn.1008-049X.202311147).

- 25 段金娟, 徐四七, 孙灵璐, 等. 瑞马唑仑和丙泊酚对髋关节置换术老年患者苏醒期躁动的影响 [J]. 中国新药与临床杂志, 2023, 42(7): 448–451. [Duan JJ, Xu SQ, Sun LL, et al. Effects of remimazolam and propofol on emergence agitation in elderly hip replacement patients[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2023, 42(7): 448–451.] DOI: [10.14109/j.cnki.xylec.2023.07.07](https://doi.org/10.14109/j.cnki.xylec.2023.07.07).

收稿日期: 2025 年 01 月 06 日 修回日期: 2025 年 02 月 27 日  
本文编辑: 桂裕亮 钟巧妮