

瑞马唑仑在老年人骨科手术麻醉中的应用

朱智伟¹, 路璐²

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²湖南医药学院总医院麻醉科, 湖南 怀化

收稿日期: 2025年3月10日; 录用日期: 2025年4月3日; 发布日期: 2025年4月11日

摘要

随着我国老龄化进程的加快, 老年患者在骨科手术中的麻醉管理面临独特挑战。瑞马唑仑(Remimazolam)是一种新型短效苯二氮卓类药物, 以其快速起效、代谢独立于肝肾功能及可逆性强等优势, 在老年骨科手术麻醉中展现出良好的应用前景。本文综述了瑞马唑仑的药理学特点、代谢机制及其在老年骨科手术中, 尤其是腰麻术中程序性镇静的临床应用。研究表明, 瑞马唑仑可有效维持血流动力学稳定, 降低术后认知功能障碍(POCD)的发生率, 并通过氟马西尼(Flumazenil)实现快速逆转, 提高麻醉安全性和可控性。然而, 其高昂成本和长期安全性仍需进一步研究。未来, 优化瑞马唑仑的个体化麻醉策略, 将有助于提升老年患者的手术安全性和术后恢复质量。

关键词

瑞马唑仑, 老年人, 骨科手术

Application of Remimazolam in Anesthesia for Elderly Patients Undergoing Orthopedic Surgery

Zhiwei Zhu¹, Lu Lu²

¹Medical College of Jishou University, Jishou Hunan

²Department of Anaesthesiology, General Hospital of Hunan University of Medicine, Huaihua Hunan

Received: Mar. 10th, 2025; accepted: Apr. 3rd, 2025; published: Apr. 11th, 2025

Abstract

With the acceleration of population aging in China, anesthetic management for elderly patients undergoing orthopedic surgery presents unique challenges. Remimazolam, a novel ultra-short-acting

benzodiazepine, has demonstrated promising applications in geriatric orthopedic anesthesia due to its rapid onset, metabolism independent of hepatic and renal function, and strong reversibility. This review summarizes the pharmacological characteristics, metabolic mechanisms, and clinical applications of remimazolam in elderly orthopedic surgeries, particularly in procedural sedation for spinal anesthesia. Studies have shown that remimazolam effectively maintains hemodynamic stability, reduces the incidence of postoperative cognitive dysfunction (POCD), and enhances anesthesia safety and controllability through rapid reversal with flumazenil. However, its high cost and long-term safety require further investigation. In the future, optimizing individualized anesthetic strategies with remimazolam may improve surgical safety and postoperative recovery quality in elderly patients.

Keywords

Remimazolam, Elderly, Orthopedic Surgery

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着我国老龄化进程的加速,老年患者在骨科手术中面临独特的麻醉挑战。老年人群的生理功能逐渐退化,常伴有高血压、糖尿病、心血管疾病等多种慢性疾病,这些因素增加了手术和麻醉的风险。传统麻醉方法可能引发血流动力学波动、术后认知功能障碍(POCD)等问题。因此,寻找更安全、高效的麻醉药物和方法,对于提高老年患者的手术安全性和术后恢复质量具有重要意义。

瑞马唑仑(Remimazolam)作为一种新型短效苯二氮卓类药物,近年来在临床麻醉领域引起广泛关注[1]。其独特的药理学特性使其在老年骨科手术麻醉中展现出潜在优势[2]。瑞马唑仑通过作用于中枢神经系统的 γ -氨基丁酸 A (GABA_A)受体,增强 GABA 的抑制作用,从而产生镇静、催眠、抗焦虑和抗惊厥等效果[3]。与传统苯二氮卓类药物相比,瑞马唑仑具有起效快、代谢迅速、可逆性强等特点[4]。其主要通过组织酯酶代谢,代谢产物无活性,并经肾脏排泄[5]。这意味着即使在肝肾功能不全的患者中,瑞马唑仑的药代动力学特性仍相对稳定,减少了药物蓄积导致的术后苏醒延迟风险。此外,瑞马唑仑的镇静和麻醉作用可被特异性拮抗剂氟马西尼(Flumazenil)迅速逆转,有助于在需要快速恢复意识的情况下实现安全、可控的麻醉管理[6]。

在老年骨科手术中,腰椎麻醉(腰麻)结合瑞马唑仑进行术中程序性镇静是一种常见且有效的麻醉策略[7]。腰麻通过阻断下半身的神经传导,提供可靠的感觉阻滞,适用于下肢和下腹部手术。然而,单纯的腰麻可能无法满足患者在术中的舒适度需求,特别是对于需要长时间手术的患者。因此,结合瑞马唑仑进行程序性镇静,可以在维持自主呼吸和保护性反射的同时,提供良好的镇静效果,提高患者的舒适度和满意度[7][8]。

瑞马唑仑在老年患者腰麻术中程序性镇静的应用研究显示,其镇静效果显著,且对血流动力学影响较小。一项研究发现,瑞马唑仑在老年患者髋关节置换术中作为术中镇静药物,能够有效维持血流动力学稳定,减少术后认知功能障碍的发生率[9]。

此外,瑞马唑仑的代谢独立于肝肾功能,适用于肝肾功能受损的老年患者。然而,瑞马唑仑的高昂成本可能限制其在部分医疗机构的广泛应用。未来需要更多的研究来评估其长期安全性和经济效益,以

确定其在临床实践中的最佳应用策略。

综上所述,瑞马唑仑在老年骨科手术中,特别是在腰麻术中程序性镇静方面,具有广阔的应用前景。通过进一步的研究和临床实践,瑞马唑仑有望成为老年麻醉领域的重要选择。

2. 瑞马唑仑的药理学特点

瑞马唑仑(Remimazolam)是一种新型的短效苯二氮草类药物,具有独特的药理学特点,使其在临床麻醉中展现出广阔的应用前景。以下从作用机制、代谢特点、药代动力学特性、与氟马西尼的可逆性以及安全性等方面进行详细阐述。

2.1. 作用机制

瑞马唑仑通过作用于中枢神经系统的 γ -氨基丁酸 A (GABA_A)受体的苯二氮草结合位点,增强 GABA 的抑制性神经传导作用。GABA 是中枢神经系统的主要抑制性神经递质,其与 GABA_A 受体结合后,可增加细胞膜对氯离子的通透性,导致神经元超极化,从而抑制神经元的兴奋性[10]。瑞马唑仑通过增强 GABA 的作用,产生镇静、催眠、抗焦虑和抗惊厥等临床效果[11]。

2.2. 代谢特点

瑞马唑仑的代谢途径独特,主要在体内通过非特异性组织酯酶(主要是羧酸酯酶 1A)水解生成无活性的代谢产物 CNS7054。这一代谢过程独立于肝脏的细胞色素 P450 酶系,因此在肝功能受损的患者中,瑞马唑仑的代谢不受显著影响[12]。代谢产物主要经肾脏排泄,这使得瑞马唑仑在肝肾功能不全患者中仍具有稳定的药代动力学特性,降低了药物蓄积和相关不良反应的风险[13]。

2.3. 药代动力学特性

瑞马唑仑具有起效快、作用时间短的特点。静脉注射后,血浆浓度迅速上升,通常在 1~2 分钟内达到峰值浓度,产生快速的镇静和麻醉效果[14]。其分布容积适中,能够迅速分布至全身组织[15]。由于其快速的代谢清除,瑞马唑仑的半衰期较短,约为 40 分钟左右[16]。这意味着在停止给药后,患者可以较快苏醒,有利于术后早期评估和护理。

2.4. 与氟马西尼的可逆性

瑞马唑仑的镇静和麻醉作用可被特异性苯二氮草受体拮抗剂氟马西尼(Flumazenil)迅速逆转[17]。氟马西尼通过竞争性阻断苯二氮草类药物与 GABA_A 受体的结合位点,解除其对 GABA 作用的增强效应,从而逆转镇静和麻醉状态[18]。这种可逆性在临床上具有重要意义,特别是在需要快速恢复患者意识或出现过度镇静时,使用氟马西尼可以安全、有效地逆转瑞马唑仑的作用。

2.5. 安全性

瑞马唑仑在临床研究中表现出良好的安全性。与传统的苯二氮草类药物相比,瑞马唑仑对血流动力学的影响较小,较少引起低血压和心率变化。此外,由于其代谢不依赖于肝脏酶系,药物相互作用的风险较低。在老年患者和肝肾功能不全的患者中,瑞马唑仑的药代动力学特性保持稳定,未见明显的不良反应增加。然而,尽管瑞马唑仑具有良好的安全性,仍需在临床使用中密切监测患者的呼吸和循环状态,特别是在大剂量或长时间使用时,以防止可能的呼吸抑制等不良事件的发生。

3. 瑞马唑仑与其他麻醉药物的比较

为了更好地了解瑞马唑仑的优势,以下将其与其他常用麻醉药物进行比较,重点关注起效时间、代

谢方式、血流动力学影响、可逆性以及适用人群等方面(见表 1)。

从下表可以看出，瑞马唑仑具有起效快、代谢独立于肝脏、血流动力学稳定、可逆性强等优点，特别适合于老年骨科手术患者，尤其是那些存在肝、肾功能不全的患者。与丙泊酚相比，瑞马唑仑对血流动力学的影响较小，降低了低血压和呼吸抑制的发生率[19]。与咪达唑仑相比，瑞马唑仑起效更快，苏醒时间更短，且不易在体内蓄积[20]。此外，瑞马唑仑的作用可被氟马西尼迅速逆转，提高了麻醉管理的安全性和灵活性[21]。

Table 1. Comparison of Remimazolam and common anesthetic drugs: pharmacological characteristics and clinical applicability analysis

表 1. 瑞马唑仑与常用麻醉药物的比较：药效特性及临床适用性分析

药物名称	起效时间	代谢方式	血流动力学影响	可逆性	适用人群
瑞马唑仑	快速	组织脂酶代谢	稳定	可被氟马西尼逆转	肝、肾功能不全患者
丙泊酚	快速	肝脏代谢	可能导致低血压	无特异性拮抗剂	需谨慎用于心血管功能不全患者
咪达唑仑	中等	肝脏代谢	轻度影响	可被氟马西尼逆转	可能在老年患者中蓄积
艾司氯胺酮	快速	肝脏代谢	轻度影响	无特异性拮抗剂	适用于小儿术前镇静

4. 安全性与局限性

瑞马唑仑作为新型短效苯二氮草类药物，在老年骨科手术中展现出良好的应用前景。然而，其在临床应用中存在一些安全性和局限性需要关注。

4.1. 高昂的成本

瑞马唑仑的研发和生产成本较高，导致其市场价格相对昂贵。这可能限制其在资源有限的医疗机构中的广泛应用，特别是在发展中国家或医疗预算紧张的地区。因此，医疗机构在选择麻醉药物时，需要在药物成本与患者获益之间权衡。

4.2. 长期安全性研究有限

作为一种新型麻醉药物，瑞马唑仑的长期安全性尚未得到充分验证。目前的临床研究主要集中在其短期使用的有效性和安全性方面，缺乏长期随访数据。因此，临床医师在使用瑞马唑仑时，应谨慎评估其长期使用可能带来的风险，并密切关注患者的术后恢复情况。

4.3. 呼吸抑制风险

尽管瑞马唑仑相较于传统麻醉药物对呼吸系统的抑制作用较轻，但在大剂量或与其他中枢神经系统抑制剂联合使用时，仍可能引发呼吸抑制[22]。因此，在使用瑞马唑仑进行麻醉时，需对患者进行持续的呼吸监测，特别是对于存在呼吸功能不全或其他相关风险因素的患者。

4.4. 个体差异

患者对瑞马唑仑的反应可能存在个体差异，受年龄、体重、肝肾功能、合并用药等多种因素影响。因此，临床使用中需要根据患者的具体情况进行个体化剂量调整，以确保麻醉效果和安全性。

4.5. 药物相互作用

瑞马唑仑作为苯二氮草类药物，可能与其他中枢神经系统抑制剂(如阿片类、巴比妥类)或酶抑制剂

(如某些抗生素、抗真菌药)发生相互作用, 影响其代谢和清除[23]。因此, 在联合用药时, 需要谨慎评估可能的药物相互作用, 并调整剂量或选择替代药物。

4.6. 特殊人群的使用

对于某些特殊人群, 如孕妇、哺乳期妇女、儿童等, 瑞马唑仑的安全性和有效性尚未得到充分研究。在这些人群中使用时, 应权衡利弊, 谨慎决策。

5. 未来研究方向

瑞马唑仑作为一种新型短效苯二氮卓类镇静药, 已在全身麻醉和手术镇静中展现出良好的临床效果。然而, 针对其在老年患者中的应用, 仍有多个研究方向值得深入探讨:

5.1. 优化麻醉方案

未来的研究应致力于优化瑞马唑仑的使用方案, 以提高麻醉的安全性和患者术后恢复质量。例如, 研究发现瑞马唑仑在全麻诱导和维持时, 血流动力学更稳定, 呼吸、循环抑制作用更轻, 麻醉复苏快且复苏质量高, 且并发症相对更少。因此, 进一步探索其在不同手术类型和患者群体中的最佳使用策略, 具有重要意义。

5.2. 个体化麻醉管理

结合生物标志物、药代动力学模型等手段, 探索瑞马唑仑在老年患者中的个体化用药策略, 以进一步提高安全性和有效性。例如, 研究发现瑞马唑仑在老年患者麻醉诱导中的有效剂量与脑电双频指数(BIS)存在相关性。

通过个体化的剂量调整和监测, 可以更精确地控制麻醉深度, 减少不良反应的发生。

6. 结论

瑞马唑仑作为一种新型短效苯二氮卓类药物, 在老年骨科手术麻醉中展现出广阔的应用前景。其代谢独立于肝肾功能, 血流动力学稳定, 可逆性强, 尤其适用于高龄、伴有基础疾病的患者。在腰麻术中, 瑞马唑仑提供了更优的患者舒适度。然而, 其高昂成本及长期安全性仍需进一步研究。未来, 通过优化麻醉方案和个体化管理, 瑞马唑仑有望成为老年麻醉领域的重要选择。

参考文献

- [1] Wesolowski, A.M., Zaccagnino, M.P., Malapero, R.J., Kaye, A.D. and Urman, R.D. (2016) Remimazolam: Pharmacologic Considerations and Clinical Role in Anesthesiology. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, **36**, 1021-1027. <https://doi.org/10.1002/phar.1806>
- [2] Kim, K.M. (2022) Remimazolam: Pharmacological Characteristics and Clinical Applications in Anesthesiology. *Anesthesia and Pain Medicine*, **17**, 1-11. <https://doi.org/10.17085/apm.21115>
- [3] Brohan, J. and Goudra, B.G. (2017) The Role of GABA Receptor Agonists in Anesthesia and Sedation. *CNS Drugs*, **31**, 845-856. <https://doi.org/10.1007/s40263-017-0463-7>
- [4] Sneyd, J.R. (2023) Remimazolam—Current Status, Opportunities and Challenges. *Anesthesiology and Perioperative Science*, **1**, Article No. 25. <https://doi.org/10.1007/s44254-023-00021-7>
- [5] Lee, A. and Shirley, M. (2021) Remimazolam: A Review in Procedural Sedation. *Drugs*, **81**, 1193-1201. <https://doi.org/10.1007/s40265-021-01544-8>
- [6] Zhao, T., Chen, D., Sun, H., Xu, Z., Lyu, S., Wang, T., et al. (2022) Moderate Sedation with Single-Dose Remimazolam Tosilate in Elderly Male Patients Undergoing Transurethral Resection of the Prostate with Spinal Anesthesia: A Prospective, Single-Arm, Single-Centre Clinical Trial. *BMC Anesthesiology*, **22**, Article No. 247. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01788-1>

-
- [7] Chen, Y., Cai, Y., Yu, G., Zhang, X., Hu, T. and Xue, R. (2024) Safety and Efficacy of Remimazolam Tosilate for Sedation during Combined Spinal-Epidural Anesthesia for Orthopedic Procedures: A Randomized Controlled Trial. *BMC Anesthesiology*, **24**, Article No. 75. <https://doi.org/10.1186/s12871-024-02451-7>
- [8] Noor, N., Legendre, R., Cloutet, A., Chitneni, A., Varrassi, G. and Kaye, A.D. (2021) A Comprehensive Review of Remimazolam for Sedation. *Health Psychology Research*, **9**, Article 24514. <https://doi.org/10.52965/001c.24514>
- [9] Zhang, J., Wang, X., Zhang, Q., Wang, Z. and Zhu, S. (2022) Application Effects of Remimazolam and Propofol on Elderly Patients Undergoing Hip Replacement. *BMC Anesthesiology*, **22**, Article No. 118. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01641-5>
- [10] Hu, Q., Liu, X., Wen, C., Li, D. and Lei, X. (2022) Remimazolam: An Updated Review of a New Sedative and Anaesthetic. *Drug Design, Development and Therapy*, **16**, 3957-3974. <https://doi.org/10.2147/dddt.s384155>
- [11] Dessai, S., Ninave, S. and Bele, A. (2024) The Rise of Remimazolam: A Review of Pharmacology, Clinical Efficacy, and Safety Profiles. *Cureus*, **16**, e57260. <https://doi.org/10.7759/cureus.57260>
- [12] Kilpatrick, G.J. (2021) Remimazolam: Non-Clinical and Clinical Profile of a New Sedative/Anesthetic Agent. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article 690875. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.690875>
- [13] Kim, S. and Fechner, J. (2022) Remimazolam—Current Knowledge on a New Intravenous Benzodiazepine Anesthetic Agent. *Korean Journal of Anesthesiology*, **75**, 307-315. <https://doi.org/10.4097/kja.22297>
- [14] Wang, M., Zhao, X., Yin, P., Bao, X., Tang, H. and Kang, X. (2022) Profile of Remimazolam in Anesthesiology: A Narrative Review of Clinical Research Progress. *Drug Design, Development and Therapy*, **16**, 3431-3444. <https://doi.org/10.2147/dddt.s375957>
- [15] Garrett, A., Flowers, J., Ng, V. and Tobias, J.D. (2022) Remimazolam for Sedation during Upper Gastrointestinal Endoscopy in an Adolescent. *Journal of Medical Cases*, **13**, 495-498. <https://doi.org/10.14740/jmc4013>
- [16] Kim, S., Cho, J.Y., Kim, M., Chung, J.M., Yang, J., Seong, C., *et al.* (2023) Safety and Efficacy of Remimazolam Compared with Midazolam during Bronchoscopy: A Single-Center, Randomized Controlled Study. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 20498. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-47271-w>
- [17] Mao, Y., Guo, J., Yuan, J., Zhao, E. and Yang, J. (2022) Quality of Recovery after General Anesthesia with Remimazolam in Patients' Undergoing Urologic Surgery: A Randomized Controlled Trial Comparing Remimazolam with Propofol. *Drug Design, Development and Therapy*, **16**, 1199-1209. <https://doi.org/10.2147/dddt.s359496>
- [18] Sato, T. and Nishiwaki, K. (2022) Remimazolam Should Be Antagonized by an Adequate Flumazenil. *Journal of Anesthesia*, **37**, 164-165. <https://doi.org/10.1007/s00540-022-03117-9>
- [19] Zhu, T. (2023) Hemodynamic Influences of Remimazolam versus Propofol during the Induction Period of General Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician Journal*, **26**, E761-E773. <https://doi.org/10.36076/ppj.2023.26.e761>
- [20] Pastis, N.J., Yarmus, L.B., Schippers, F., Ostroff, R., Chen, A., Akulian, J., *et al.* (2019) Safety and Efficacy of Remimazolam Compared with Placebo and Midazolam for Moderate Sedation during Bronchoscopy. *Chest*, **155**, 137-146. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.09.015>
- [21] Oh, E.J., Chung, Y.J., Lee, J., Kwon, E.J., Choi, E.A., On, Y.K., *et al.* (2023) Comparison of Propofol vs. Remimazolam on Emergence Profiles after General Anesthesia: A Randomized Clinical Trial. *Journal of Clinical Anesthesia*, **90**, Article 111223. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111223>
- [22] Dundee, J.W., Halliday, N.J., Harper, K.W. and Brogden, R.N. (1984) Midazolam a Review of Its Pharmacological Properties and Therapeutic Use. *Drugs*, **28**, 519-543. <https://doi.org/10.2165/00003495-198428060-00002>
- [23] Kimoto, Y., Hirano, T., Kuratani, N., Cavanaugh, D. and Mason, K.P. (2023) Remimazolam as an Adjunct to General Anesthesia in Children: Adverse Events and Outcomes in a Large Cohort of 418 Cases. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 3930. <https://doi.org/10.3390/jcm12123930>