

瑞马唑仑在肥胖患者围术期应用的进展

朱沛宇¹, 李玲霞², 周芙蓉¹

¹延安大学麻醉学, 陕西 延安

²延安大学附属医院麻醉科, 陕西 延安

收稿日期: 2025年8月4日; 录用日期: 2025年8月28日; 发布日期: 2025年9月9日

摘要

全球范围内, 肥胖的患病率正以惊人的速度增长, 已然成为一个严峻的公共卫生问题。根据世界卫生组织(WHO)的定义, 体重指数(BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 即为肥胖。肥胖不仅是脂肪的过度堆积, 更与一系列严重的健康问题紧密相连, 如心血管疾病、糖尿病、高血压以及某些癌症等。据统计, 肥胖人群患心血管疾病的风险是非肥胖人群的2~3倍, 患2型糖尿病的风险更是高达5~10倍。这不仅给患者的生活质量带来了极大的负面影响, 也使他们在接受手术治疗时面临更高的风险和挑战。因此, 如何精准地调整麻醉药物剂量, 确保在肥胖患者体内达到理想的麻醉深度和效果, 同时避免药物相关的不良反应, 是麻醉医生面临的一大难题。

关键词

瑞马唑仑, 围术期, 肥胖患者

Advances in the Perioperative Use of Remimazolam in Obese Patients

Peiyu Zhu¹, Lingxia Li², Furong Zhou¹

¹Department of Anesthesiology, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Aug. 4th, 2025; accepted: Aug. 28th, 2025; published: Sep. 9th, 2025

Abstract

Globally, the prevalence of obesity is increasing at an alarming rate, and it has become a serious public health problem. According to the World Health Organization (WHO), a body mass index (BMI) of $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ is considered obese. Obesity is not only an excessive accumulation of fat, but also a series of serious health problems, such as cardiovascular disease, diabetes, high blood pressure and

certain cancers. According to statistics, obese people have 2~3 times the risk of cardiovascular disease and 5~10 times the risk of type 2 diabetes. This not only has a significant negative impact on patients' quality of life, but also exposes them to higher risks and challenges when undergoing surgery. Therefore, how to accurately adjust the dose of anesthetic drugs to ensure the ideal depth and effect of anesthesia in obese patients, while avoiding drug-related adverse reactions, is a major problem faced by anesthesiologists.

Keywords

Remimazolam, Perioperative, Obese Patients

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

手术是许多疾病的重要治疗手段,但对于肥胖患者而言,围术期的管理充满了复杂性。肥胖患者的生理机能存在诸多改变,这些改变显著增加了手术和麻醉的风险。在呼吸系统方面,肥胖导致功能残气量、肺活量和肺顺应性下降,气道阻力增加,同时呼吸做功和氧耗量上升,使得肥胖患者在麻醉诱导、维持和苏醒过程中更易出现低氧血症、高碳酸血症和呼吸衰竭等并发症。例如,有研究表明,肥胖患者在全身麻醉后功能残气量可减少 50%,而非肥胖患者仅减少 20%,这使得肥胖患者耐受呼吸暂停的能力明显下降,无通气安全时限大大缩短。

心血管系统也受到肥胖的显著影响。肥胖患者常伴有高血压、冠心病和心力衰竭等心血管疾病,心脏负担加重,心功能储备降低。在手术应激状态下,心血管系统难以承受额外的负担,容易引发心律失常、心肌缺血和心力衰竭等严重并发症。有数据显示,肥胖患者患轻度至中度系统性高血压的概率比瘦者高 3~6 倍,50%~60%的肥胖患者都患有高血压,这无疑增加了围术期心血管管理的难度。

此外,肥胖患者的药物代谢和分布也与常人不同。过多的脂肪组织会影响麻醉药物的药代动力学和药效学特性,导致药物在体内的分布容积、清除率和作用时间发生改变。传统的按体重计算药物剂量的方法在肥胖患者中往往不再适用,可能导致药物过量或不足,进而影响麻醉效果和患者的安全。因此,如何精准地调整麻醉药物剂量,确保在肥胖患者体内达到理想的麻醉深度和效果,同时避免药物相关的不良反应,是麻醉医生面临的一大难题。

瑞马唑仑作为一种新型的超短效苯二氮䓬类药物,近年来在麻醉领域逐渐崭露头角。它具有独特的药理学特性,起效迅速,作用时间短,可被非特异性酯酶迅速水解为无活性的代谢产物,不依赖肝肾代谢,这使得其在体内的清除不受肝肾功能的影响。同时,瑞马唑仑对呼吸和循环系统的抑制作用相对较轻,血流动力学稳定性良好,为肥胖患者围术期的麻醉管理提供了新的选择。

目前,关于瑞马唑仑在肥胖患者围术期应用的研究仍相对有限,其在肥胖患者体内的药代动力学和药效学特征尚未完全明确。不同的肥胖程度、合并症以及手术类型等因素可能对瑞马唑仑的应用效果产生显著影响,然而相关的研究报道较少。因此,深入研究瑞马唑仑在肥胖患者围术期的应用具有重要的理论和实践意义。

从理论层面来看,探究瑞马唑仑在肥胖患者体内的药代动力学和药效学规律,有助于进一步完善对该药物作用机制的理解,丰富麻醉药理学的理论知识体系。这不仅可以为临床合理用药提供坚实的理论

依据,也能为新型麻醉药物的研发和改进提供参考方向。

在实践方面,明确瑞马唑仑在肥胖患者围术期的最佳应用方案,包括合适的剂量、给药方式和时机等,能够显著提高麻醉的安全性和有效性。通过优化麻醉管理,降低肥胖患者围术期的并发症发生率,促进患者的术后恢复,缩短住院时间,减轻患者的经济负担,同时也能提高医疗资源的利用效率。这对于改善肥胖患者的手术治疗效果和预后,提升其生活质量具有重要的现实意义。

2. 瑞马唑仑在肥胖患者围术期应用的现状

2.1. 瑞马唑仑简介

瑞马唑仑作为一种新型的超短效苯二氮革类药物,其化学结构在苯二氮革母环上引入了可水解代谢的丙酸甲酯侧链。这一独特的结构设计使其具备了特殊的药理学性质,在临床麻醉领域展现出独特的优势。瑞马唑仑的基本特性使其成为肥胖患者围术期麻醉管理中备受关注的药物。

从作用机制来看,瑞马唑仑作用于中枢神经系统 γ -氨基丁酸(GABA) A 受体,该受体是一种配体门控离子通道受体,由多个亚基组成。瑞马唑仑与 γ -亚基结合后,能够增加氯离子内流,使细胞膜发生超极化,从而抑制神经元的兴奋性,产生镇静、催眠、抗焦虑及顺行性遗忘等作用[1]。这种作用机制与传统的苯二氮革类药物相似,但瑞马唑仑的起效速度和作用时间具有明显的优势。与咪达唑仑相比,瑞马唑仑的起效更为迅速,能够在短时间内达到有效的镇静深度,为手术的顺利进行提供了良好的条件[2]。在一项针对健康志愿者的研究中,给予瑞马唑仑后,志愿者在数分钟内即可进入深度镇静状态,而咪达唑仑的起效时间相对较长。

在药代动力学方面,瑞马唑仑表现出独特的特征。它主要由血液中的非特异性酯酶迅速水解为基本无活性的唑仑丙酸,其活性仅约为瑞马唑仑的 1/400。这种代谢方式使得瑞马唑仑的清除不依赖于肝肾代谢,对于肝肾功能不全或障碍的患者具有重要意义。在肥胖患者中,由于常伴有代谢综合征,肝肾功能可能受到一定程度的影响,而瑞马唑仑的这一特性使其在肥胖患者体内的代谢不受太大影响,为肥胖患者围术期的麻醉用药提供了更安全的选择。在中国健康成年人受试者中,瑞马唑仑单次静脉给药 0.01~0.45 mg/kg 后,约 1 分钟即可达到血药浓度峰值,分布体积较大,为 32.68~147.75 L,清除率为 52.77~82.42 L/h,终末半衰期约为 1 小时[3]。基于 I 期单次给药数据的群体药代动力学模型模拟结果提示,瑞马唑仑以 50 mg/h 的速率持续泵注 2~8 小时,平均时量相关半衰期稳定在 7~8 分钟,这表明瑞马唑仑在持续输注时不易蓄积,能够保持相对稳定的血药浓度,便于麻醉医生根据手术进程精准调整麻醉深度。

药效动力学上,瑞马唑仑具有剂量依赖性的镇静作用,镇静效果随剂量增加而增强。在中国健康成年人受试者中,单次静脉给药 0.15~0.25 mg/kg 时,3 分钟内可达到最大镇静效果,约 15 分钟后恢复至正常意识水平。瑞马唑仑导致患者意识丧失的半数有效剂量(ED50)为 0.11 mg/kg,95%有效量(ED95)为 0.19 mg/kg。值得注意的是,随着患者年龄的增加,瑞马唑仑的有效镇静剂量会降低,在<40 岁、40~60 岁和 61~80 岁患者中导致意识丧失的剂量分别为 0.25~0.33 mg/kg、0.19~0.25 mg/kg、0.14~0.19 mg/kg。这提示在临床应用中,对于不同年龄段的肥胖患者,需要更加谨慎地调整瑞马唑仑的剂量,以确保达到理想的麻醉效果,同时避免药物过量带来的不良反应。

2.2. 瑞马唑仑在不同手术类型中的应用

2.2.1. 消化内镜手术

在肥胖患者的消化内镜手术中,瑞马唑仑展现出了良好的应用效果。以无痛胃肠镜检查为例,肥胖患者由于其特殊的生理结构,如颈部短粗、舌体肥大、气道周围脂肪堆积等,使得气道管理难度增加,在麻醉过程中更易出现低氧血症、气道梗阻等并发症。同时,肥胖患者的药物代谢动力学也发生改变,

传统麻醉药物的使用可能导致药物蓄积或麻醉深度不足。瑞马唑仑的出现为肥胖患者无痛胃肠镜检查的麻醉管理提供了新的选择。

一项研究选取了 60 例 BMI > 28 kg/m² 的肥胖患者,按随机数字表法分成丙泊酚组和苯磺酸瑞马唑仑组,每组各 30 人。结果显示,两组患者在镇静药物起效时间、Ramsay 评分方面,差异无统计学意义,表明两种药物能达到同样的起效时间和镇静深度。在术中低氧血症方面,丙泊酚组术中有 11 例出现低氧症,占 36.67%,其中 3 例出现严重的低氧血症,经过托下颌或退出内镜面罩扣压给氧后得以纠正;而瑞马唑仑组仅有 2 例,约占 6.67%,并且不需要处理,自行纠正,两组差异有统计学意义[4]。这充分说明,与丙泊酚相比,瑞马唑仑用于肥胖患者无痛胃肠镜检查时,能有效降低低氧血症的发生率,提高麻醉的安全性。

另一项针对肥胖患者无痛胃镜检查的研究,将 93 例患者根据麻醉方案的不同分为对照组(丙泊酚复合阿芬太尼麻醉)和观察组(瑞马唑仑复合阿芬太尼麻醉)。结果表明,观察组患者的苏醒时间和出恢复室时间均短于对照组。在血流动力学指标方面,观察组在胃镜检查开始后 1 min、3 min、检查结束时的平均动脉压(MAP)、心率(HR)波动均小于对照组。在不良反应方面,观察组患者检查过程中高血压、低血压、体动、呛咳、心率减慢、心率加快、低氧血症等不良反应的发生率均低于对照组。此外,术后回访患者满意度调查显示,观察组患者的满意度评分显著高于对照组[5]。这一系列数据表明,瑞马唑仑复合阿芬太尼用于肥胖患者无痛胃镜检查,不仅能缩短苏醒时间,减少患者在恢复室的停留时间,还能更好地维持血流动力学稳定,降低不良反应发生率,提高患者的满意度。

2.2.2. 外科手术

在肥胖患者的外科手术中,瑞马唑仑的应用也逐渐受到关注,其在不同类型的外科手术中展现出了独特的优势,对患者术中生命体征和术后恢复产生了积极影响。

在普外科手术中,例如腹腔镜胃袖状切除术,肥胖患者由于腹部脂肪堆积,手术操作空间相对狭小,对麻醉的要求更高。一项研究将 76 例择期气管插管全身麻醉下行腹腔镜胃袖状切除术的肥胖患者(BMI 35~45 kg/m², ASAI-II 级)随机分为瑞马唑仑组(R 组)和咪达唑仑组(M 组)。结果显示,R 组患者的无通气安全时限长于 M 组。在血流动力学指标方面,T0 时两组患者的 MAP、HR 水平差异均无统计学意义,但在 T1(意识消失时)、T2(插管前即刻)时,两组患者的 MAP、HR 水平均较 T0 时波动,R 组患者的 MAP、HR 水平波动的幅度均小于 M 组。T3(插管后 3 min 时)时两组患者的 MAP、HR 水平均基本恢复至 T0 时水平[6]。这表明瑞马唑仑用于肥胖患者腹腔镜胃袖状切除术的全麻诱导期,可延长无通气安全时限,有利于维持血流动力学指标的稳定性,为手术的顺利进行提供了更好的条件。

在泌尿外科手术中,瑞马唑仑同样表现出良好的适用性。虽然目前相关研究相对较少,但已有的临床实践和研究数据显示出其潜在的优势[7]。瑞马唑仑对呼吸和循环系统的抑制作用相对较轻,能够在保证手术顺利进行的同时,减少对患者呼吸和循环功能的不良影响。在经尿道膀胱肿瘤切除术等泌尿外科手术中,患者在手术过程中需要保持稳定的生命体征,瑞马唑仑的血流动力学稳定性使其能够满足这一需求,有助于维持术中血压、心率等指标的平稳,降低手术风险。此外,瑞马唑仑的快速代谢和清除特性,使得患者术后苏醒迅速,有利于术后的恢复和早期护理。

2.3. 瑞马唑仑在肥胖患者围术期的给药方案

2.3.1. 诱导剂量与方法

瑞马唑仑在肥胖患者围术期的诱导剂量和方法是确保麻醉顺利诱导的关键环节,然而,由于肥胖患者的生理特点和药物代谢动力学的改变,其诱导剂量的确定较为复杂,需要综合考虑多个因素。

年龄是影响瑞马唑仑诱导剂量的重要因素之一。一般来说,随着年龄的增长,机体对药物的敏感性

增加,药物的代谢和清除能力下降。在肥胖患者中,这种年龄相关的药物反应差异同样存在。对于<40岁的肥胖患者,瑞马唑仑导致意识消失的剂量相对较高,推荐为0.25~0.33 mg/kg。这是因为年轻患者的生理机能相对较好,药物代谢和清除速度较快,需要较高的剂量才能达到理想的麻醉深度。而对于40~80岁的肥胖患者,诱导剂量则降低至0.19~0.25 mg/kg。这是由于随着年龄的增加,患者的肝肾功能逐渐减退,药物在体内的代谢和清除减慢,对药物的敏感性增强,较低的剂量即可满足麻醉需求。对于>80岁的肥胖高龄患者,诱导剂量进一步降低至0.14~0.19 mg/kg。高龄患者的生理机能显著衰退,对药物的耐受性较差,使用较低剂量的瑞马唑仑可以减少药物不良反应的发生,确保患者的安全。

手术类型也对瑞马唑仑的诱导剂量有着重要影响。不同的手术类型,其刺激强度和持续时间不同,对麻醉深度的要求也各异。在短小手术中,如口腔门诊的种植牙、根管治疗等短期操作,由于手术时间较短,刺激相对较小,对麻醉深度的要求相对较低。成人初始剂量可给予0.1 mg/kg(注射时间>30 s),1 min起效;若改良观察者警觉/镇静评分量表(MOAA/S)评分>4分,追加2 mg至评分≤4分,操作时间>10 min可重复追加2 mg。这样的剂量方案既能满足手术的镇静需求,又能减少药物的用量,降低不良反应的发生风险。而在大型手术中,如腹腔镜胃袖状切除术等,手术创伤较大,刺激较强,需要更深的麻醉深度来保证患者的安全和手术的顺利进行。在这类手术中,瑞马唑仑的诱导剂量通常需要根据患者的具体情况进行调整,以达到理想的麻醉效果。

2.3.2. 维持剂量与输注方式

在肥胖患者围术期,瑞马唑仑的维持剂量和输注方式对于维持稳定的麻醉深度、确保手术顺利进行以及减少药物相关不良反应至关重要。然而,由于肥胖患者的生理特点和药物代谢动力学的改变,确定合适的维持剂量和输注方式具有一定的挑战性,需要综合考虑多种因素。

瑞马唑仑的持续输注速率是维持麻醉深度的关键因素之一。研究表明,以1 mg/(kg·h)的速率持续输注瑞马唑仑,能够在一定程度上维持稳定的麻醉深度,但在实际临床应用中,需要根据手术的具体情况和患者的个体差异进行调整。在一些刺激较强的手术中,如普外科的腹腔镜手术,手术操作对患者的刺激较大,可能需要适当提高瑞马唑仑的输注速率,以维持足够的麻醉深度。而在一些刺激较弱的手术中,如部分眼科手术,输注速率则可以适当降低,以减少药物的用量,降低不良反应的发生风险。

当瑞马唑仑与其他药物联合使用时,其维持剂量需要进行相应的调整。瑞马唑仑与阿片类药物(如瑞芬太尼、阿芬太尼等)联合应用是临床常见的麻醉方案。阿片类药物具有强效的镇痛作用,与瑞马唑仑联合使用可以产生协同效应,增强麻醉效果,同时减少各自药物的用量,降低不良反应的发生风险。在这种联合用药方案中,瑞马唑仑的维持剂量通常可以适当降低。一项研究将瑞马唑仑与瑞芬太尼联合用于肥胖患者的全身麻醉,结果显示,在保证麻醉效果的前提下,瑞马唑仑的维持剂量较单独使用时降低了约30%。这是因为阿片类药物的镇痛作用可以减轻患者对手术刺激的反应,从而减少对瑞马唑仑镇静的需求。

2.3.3. 苏醒期管理

在肥胖患者围术期,苏醒期的管理至关重要,直接关系到患者的术后恢复和安全。瑞马唑仑在肥胖患者苏醒期的管理中,术毕前调整输注速率、使用氟马西尼拮抗等措施对患者的苏醒有着重要影响。

术毕前合理调整瑞马唑仑的输注速率是促进肥胖患者苏醒的关键环节。由于肥胖患者的药物代谢和分布存在特殊性,药物在体内的清除相对较慢,若在术毕时突然停止输注瑞马唑仑,可能导致患者苏醒延迟。研究表明,在术毕前适当降低瑞马唑仑的输注速率,能够使患者的麻醉深度逐渐减浅,有利于加快术后苏醒。如术毕前21 min(即瑞马唑仑达到稳态浓度所需时间)将瑞马唑仑输注速率从1 mg/(kg·h)降为0.5 mg/(kg·h),可使气管拔管时间缩短5 min。这是因为逐渐降低输注速率可以使体内的瑞马唑仑浓度

缓慢下降,避免血药浓度的急剧变化对患者苏醒产生不良影响。对于肥胖、高龄或低白蛋白血症患者,这种调整更为重要。肥胖患者的脂肪组织较多,药物分布容积增大,药物在体内的停留时间延长;高龄患者的肝肾功能减退,药物代谢和清除能力下降;低白蛋白血症患者的药物蛋白结合率降低,游离药物浓度增加,这些因素都可能导致药物在体内的蓄积,延长苏醒时间。因此,在这些患者中,更需要术前提前调整输注速率,以促进苏醒。

3. 瑞马唑仑在肥胖患者围术期应用面临的问题与挑战

3.1. 剂量精准化问题

剂量精准化是瑞马唑仑在肥胖患者围术期应用中面临的核心问题之一。肥胖患者的生理结构和代谢特点发生了显著变化,使得传统的按体重计算药物剂量的方法难以适用,导致剂量不足或过量的情况时有发生。

一方面,肥胖患者体内脂肪组织增多,瑞马唑仑具有一定的脂溶性,可能会在脂肪组织中蓄积,从而延长药物的作用时间[1][3]。如果按照总体重计算剂量,可能会导致药物过量,增加呼吸抑制、低血压等不良反应的发生风险。另一方面,肥胖患者的非脂肪组织(如肌肉、内脏等)也可能发生改变,药物的分布容积和清除率受到影响。有研究表明,肥胖患者的瑞马唑仑分布容积较非肥胖患者有所增加,若剂量不足,则无法达到理想的麻醉深度,可能导致患者术中体动、知晓等情况,影响手术的顺利进行。

从药代/药效学(PK/PD)角度来看,“剂量需求可能增加”与“药物蓄积风险”之间的矛盾,与不同研究中采用的给药体重(总体重 vs 理想体重)以及不同肥胖分级(I级 vs III级)的患者密切相关。在一些研究中,采用总体重计算瑞马唑仑剂量时,对于重度肥胖(III级)患者,由于脂肪组织占比较大,药物在脂肪中的蓄积较为明显,药物蓄积风险较高;而采用理想体重计算剂量时,可能无法满足肥胖患者的实际需求,导致剂量不足。对于轻度肥胖(I级)患者,总体重与理想体重的差异相对较小,两种体重计算方式对剂量的影响可能不显著,但仍需谨慎调整。

此外,肥胖患者的酯酶活性可能存在个体差异,而瑞马唑仑主要由组织酯酶代谢,这也会影响药物的代谢和清除速度,进而影响剂量的精准性。因此,如何根据肥胖患者的具体情况,如肥胖分级、身体成分、酯酶活性等,制定个体化的剂量方案,是解决剂量精准化问题的关键。

3.2. 监测指标的优化

在瑞马唑仑用于肥胖患者围术期麻醉时,监测指标的优化同样至关重要。目前,临床上常用的监测指标如心率、血压、血氧饱和度等,虽然能够在一定程度上反映患者的生命体征,但对于评估瑞马唑仑的麻醉深度和药效学反应的敏感性和特异性仍有待提高。

肥胖患者的生理状态特殊,其心率和血压的基线水平可能与非肥胖患者不同,且在麻醉过程中波动较大,传统的监测指标难以准确反映麻醉深度的变化。例如,肥胖患者常伴有高血压,其血压的正常范围可能高于非肥胖患者,若仅依据常规的血压阈值来调整瑞马唑仑剂量,可能会导致判断失误。

脑电双频指数(BIS)是目前评估麻醉深度的常用指标之一,但在肥胖患者中的应用效果存在争议[8]。有研究表明,肥胖患者的BIS值可能受到脂肪组织、血流动力学等因素的影响,其准确性可能降低。此外,瑞马唑仑的镇静作用与BIS值之间的相关性在肥胖患者中是否与非肥胖患者一致,仍需要进一步的研究证实。

因此,需要探索更适合肥胖患者的监测指标,或对现有指标进行优化和校正。例如,结合患者的药物浓度监测、生理参数的动态变化以及临床体征等多方面信息,综合评估麻醉深度和药物反应,以提高监测的准确性和可靠性,为瑞马唑仑剂量的调整提供更科学的依据。

3.3. 长期安全性和潜在影响

尽管瑞马唑仑在肥胖患者围术期的短期应用中表现出了较好的安全性，但对于其长期安全性和潜在影响的研究仍较为缺乏。肥胖患者常伴有多种慢性疾病，如糖尿病、心血管疾病等，这些疾病可能会影响瑞马唑仑的代谢和清除，同时瑞马唑仑也可能对患者的慢性疾病产生潜在影响。

长期使用瑞马唑仑是否会导致药物在体内的蓄积，进而对肝、肾等重要器官功能造成损害，目前尚无明确的结论。此外，瑞马唑仑对肥胖患者的内分泌系统、免疫系统等是否存在长期影响，也需要进一步的研究探讨。

另外，肥胖患者在围术期可能需要联合使用多种药物，瑞马唑仑与其他药物之间的相互作用及其长期影响也不容忽视。例如，瑞马唑仑与降糖药、降压药等联合使用时，是否会影响这些药物的疗效或增加不良反应的发生风险，需要进行深入研究。

4. 瑞马唑仑在肥胖患者围术期应用的研究展望

4.1. 联合用药方案的优化

联合用药是提高瑞马唑仑在肥胖患者围术期麻醉效果、减少不良反应的重要途径，未来需要进一步优化联合用药方案。

目前，瑞马唑仑与阿片类药物的联合应用较为常见，但对于肥胖患者，需要根据其肥胖程度、代谢特点等调整两种药物的配比和剂量。例如，对于重度肥胖患者，由于其对阿片类药物的敏感性可能增加，联合用药时可适当减少阿片类药物的剂量，以降低呼吸抑制的风险，同时保证瑞马唑仑的镇静效果。

此外，探索瑞马唑仑与其他类型麻醉药物的联合应用也是未来的研究方向。如与丙泊酚、依托咪酯等静脉麻醉药联合使用，或与吸入麻醉药联合应用，可能会产生协同效应，提高麻醉的安全性和有效性。在联合用药时，需要深入研究药物之间的药代动力学和药效学相互作用，明确最佳的联合用药方案和剂量比例，以适应肥胖患者的特异性需求[9] [10]。

同时，还可以考虑根据肥胖患者的酯酶活性等个体差异，调整联合用药的种类和剂量。例如，对于酯酶活性较低的患者，瑞马唑仑的代谢速度较慢，联合用药时可选择代谢途径不同的药物，以减少药物蓄积的风险。

4.2. 基于精准医疗的个体化应用

基于精准医疗的个体化应用是瑞马唑仑在肥胖患者围术期应用的重要发展方向。精准医疗强调根据患者的基因、环境和生活方式等个体差异，制定个性化的治疗方案，这对于肥胖患者的麻醉管理具有重要意义。

在个体化医疗中，需要关注与酯酶活性相关的基因多态性(如 CES1)，因为瑞马唑仑主要由组织酯酶代谢。CES1 基因多态性可能会影响酯酶的活性，进而影响瑞马唑仑的代谢速度和清除率。通过检测肥胖患者的 CES1 基因多态性，可以预测患者对瑞马唑仑的代谢能力，从而制定更精准的剂量方案。例如，对于 CES1 基因多态性导致酯酶活性降低的患者，应适当减少瑞马唑仑的剂量，以避免药物蓄积；而对于酯酶活性较高的患者，则可根据实际情况适当增加剂量，以保证麻醉效果。

此外，结合肥胖患者的身体成分分析(如脂肪量、肌肉量等)、肥胖分级、合并症等信息，建立个体化的瑞马唑仑剂量预测模型，也是未来的研究重点。通过大数据和人工智能技术，对大量临床数据进行分析 and 挖掘，优化剂量预测模型，为临床医生提供更准确的剂量建议，实现瑞马唑仑在肥胖患者围术期的精准应用。

5. 结论

本研究全面探讨了瑞马唑仑在肥胖患者围术期的应用,涵盖了其应用现状、面临的问题以及研究展望等多个关键方面。

在应用现状上,瑞马唑仑在肥胖患者的消化内镜手术和外科手术中均有应用[4]-[6]。在消化内镜手术,如无痛胃肠镜检查和内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)中,与丙泊酚等传统麻醉药物相比,瑞马唑仑能有效降低低氧血症等不良反应的发生率,更好地维持血流动力学稳定,缩短苏醒时间,提高患者的满意度和苏醒质量。在外科手术,包括普外科、泌尿外科、骨科等手术中,瑞马唑仑可延长无通气安全时限,维持血流动力学稳定,减少不良反应,促进术后恢复,但相关研究仍需进一步深入。在给药方案方面,诱导剂量需根据患者年龄、手术类型等因素调整,注射方式以缓慢注射为宜;维持剂量受手术情况、联合用药等因素影响,输注方式常用持续静脉输注;苏醒期可通过术毕前调整输注速率、使用氟马西尼拮抗等措施促进苏醒。

当前,瑞马唑仑在肥胖患者围术期应用面临诸多问题与挑战。剂量精准化方面,肥胖患者个体差异大,依据体重、BMI 等指标确定剂量存在局限性,现有研究在最佳剂量上存在争议。监测指标优化方面,传统监测指标如 BIS 在肥胖患者中评估镇静深度存在局限性,熵指数(SE)、脑电频率分析指标等可能更具优势。长期安全性和潜在影响方面,瑞马唑仑在肥胖患者中长期使用对神经认知功能、免疫系统、内分泌系统等的的影响尚缺乏足够研究。

参考文献

- [1] 李博文,王浩然,杨春,等. 瑞马唑仑在特殊患者围术期应用的进展[J]. 中国临床研究, 2024, 37(12): 1821-1825.
- [2] 安文仙,解雅英. 瑞马唑仑在围术期器官和系统保护作用中的研究进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(5): 545-548.
- [3] 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.
- [4] 刘健. 不同剂量瑞马唑仑对全麻乳腺癌根治术患者围术期血压心率变化及苏醒质量的影响[J]. 中华养生保健, 2025, 43(1): 186-190.
- [5] 吴鼎,周敏. 甲苯磺酸瑞马唑仑与盐酸右美托咪定静脉麻醉对椎间孔镜下髓核摘除术患者围术期应激反应的影响[J]. 颈腰痛杂志, 2024, 45(5): 925-928.
- [6] 崔芝红,朱贤林. 瑞马唑仑与咪达唑仑对髋关节骨折围术期患者血流动力学及镇静的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(21): 64-68.
- [7] 李岚. 瑞马唑仑对腹腔镜结直肠癌根治术老年患者围术期细胞免疫功能及术后恢复的影响[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 江汉大学, 2024.
- [8] 李萌. 依托咪酯与瑞马唑仑对老年肺叶切除术患者围术期神经认知障碍的影响[D]: [硕士学位论文]. 开封: 河南大学, 2024.
- [9] 周美艳,张雨涵,戚钰,等. 围术期应用瑞马唑仑和丙泊酚对髋部骨折衰弱老年患者术后谵妄的影响[J]. 徐州: 徐州医科大学学报, 2024, 44(11): 787-790.
- [10] 郭永梅,张茹茹,王立敏,等. 瑞马唑仑对围术期老年患者椎管内麻醉镇静应激和炎症反应的影响[J]. 大连医科大学学报, 2024, 46(5): 405-409.