

瑞马唑仑与环泊酚在全身麻醉中的应用进展

梁慧颖^{1,2}, 韦克¹

¹右江民族医学院附属医院, 广西 百色

²右江民族医学院, 广西 百色

收稿日期: 2026年8月3日; 录用日期: 2026年9月1日; 发布日期: 2026年9月11日

摘要

瑞马唑仑和环泊酚是近年来静脉麻醉领域的两类新型药物, 在全身麻醉中展现出显著的临床优势。瑞马唑仑是一种超短效苯二氮草类药物, 通过非特异性酯酶迅速水解代谢, 具有起效快、恢复迅速、无蓄积、血流动力学稳定等特点; 环泊酚则是我国首个自主研发的I类创新静脉麻醉药, 作为丙泊酚的结构衍生物, 其与GABA_A受体的亲和力约为丙泊酚的4~5倍, 在较低剂量下即可达到等效镇静效果, 且注射痛发生率极低、呼吸循环抑制轻。本文从药理学特性、全身麻醉诱导与维持、特殊人群应用、与经典药物的对比以及两种药物的联合应用等角度, 系统综述瑞马唑仑与环泊酚在全身麻醉中的研究进展, 以期为临床麻醉用药提供参考。

关键词

瑞马唑仑, 环泊酚, 全身麻醉, 静脉麻醉, 药理学, 血流动力学

Advances in the Application of Remimazolam and Ciprofol in General Anesthesia

Huiying Liang^{1,2}, Ke Wei¹

¹Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise Guangxi

²Youjiang Medical University for Nationalities, Baise Guangxi

Received: August 3, 2026; accepted: September 1, 2026; published: September 11, 2026

Abstract

Remimazolam and ciprofol are two novel intravenous anesthetics that have demonstrated significant

文章引用: 梁慧颖, 韦克. 瑞马唑仑与环泊酚在全身麻醉中的应用进展[J]. 生物过程, 2026, 16(3): 128-142.

DOI: 10.12677/bp.2026.163015

clinical advantages in general anesthesia in recent years. Remimazolam is an ultra-short-acting benzodiazepine that is rapidly hydrolyzed and metabolized by non-specific esterases, characterized by rapid onset, rapid recovery, no accumulation, and stable hemodynamics. Ciprofol is the first Class I innovative intravenous anesthetic independently developed in China. As a structural derivative of propofol, it has an affinity for the GABA_A receptor approximately 4 to 5 times that of propofol, can achieve an equivalent sedative effect at lower doses, and is associated with a very low incidence of injection pain and mild respiratory and circulatory depression. This article systematically reviews the research progress of remimazolam and ciprofol in general anesthesia from the perspectives of pharmacological properties, induction and maintenance of general anesthesia, application in special populations, comparison with classic drugs, and the combined use of the two drugs, in order to provide a reference for clinical anesthesia medication.

Keywords

Remimazolam, Ciprofol, General Anesthesia, Intravenous Anesthesia, Pharmacology, Hemodynamics

Copyright © 2026 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

静脉全身麻醉是临床麻醉实践中的核心技术,丙泊酚作为经典静脉麻醉药,凭借起效迅速、苏醒快、可控性好等优势,长期占据静脉麻醉的主导地位。然而,丙泊酚的呼吸抑制、低血压和注射痛等不良反应始终是麻醉医师需要密切关注的问题[1]。近年来,随着“舒适化医疗”理念的深入推进和患者对麻醉质量要求的不断提高,研发兼具高效能与高安全性的新型静脉麻醉药物成为共同目标。

在这一背景下,瑞马唑仑与环泊酚应运而生。瑞马唑仑是咪达唑仑的衍生物,借鉴了瑞芬太尼的软药设计理念,通过引入羧酸酯侧链实现了器官非依赖性代谢,克服了传统苯二氮草类药物代谢缓慢、易蓄积的缺点[2]。环泊酚则是在丙泊酚化学结构基础上进行创新改造,在异丙基侧链引入环丙基形成手性分子,显著提升了受体亲和力,同时降低了母体结构的亲脂性,在保持丙泊酚良好药效的前提下大幅减少了不良反应。两种药物的研发思路各有特色,均在全身麻醉领域展现出广阔的应用前景[3]。本综述旨在系统梳理瑞马唑仑与环泊酚的药理学特性、全身麻醉应用证据、特殊人群用药数据及联合用药研究进展,通过对比分析明确两种药物各自的优势人群与最佳适用场景,为临床麻醉用药的个体化决策提供参考。

2. 瑞马唑仑的研究进展

2.1. 药理学特性

瑞马唑仑是一种新型超短效苯二氮草类药物,其作用机制与经典苯二氮草类药物一致——选择性作用于 γ -氨基丁酸A型(GABA_A)受体上的苯二氮草位点,增强GABA对受体的亲和力,促进氯离子通道开放,引起神经元膜超极化,从而产生中枢神经系统抑制效应。瑞马唑仑最突出的特点在于其独特的代谢途径。该药不依赖肝脏细胞色素P450酶系,而是通过血浆和组织中广泛分布的非特异性酯酶迅速水解为无活性的羧酸代谢物(CNS7054),这一代谢过程不受肝肾功能显著影响,也避免了药物在体内的蓄积。

药代动力学研究显示, 瑞马唑仑的终末半衰期约为 37~53 分钟, 清除率高达约 70.3 L/h, 其清除速度约为咪达唑仑的 3 倍, 体内平均停留时间仅为咪达唑仑的 1/7。即使在全身麻醉期间持续给药长达 9 小时, 瑞马唑仑也未出现明显的药物蓄积, 这一特性赋予了该药极高的可控性。此外, 瑞马唑仑的镇静效应可被氟马西尼特异性拮抗, 进一步增强了用药的安全性调控空间[2] [4] [5]。

2.2. 在全身麻醉中的应用

2.2.1. 麻醉诱导

非心血管手术麻醉诱导: 瑞马唑仑用于全身麻醉诱导的研究已较为充分。Doi 等开展的在全身麻醉患者诱导瑞马唑仑与丙泊酚效果对比研究显示, 两组镇静成功率均为 100%, 意识丧失所需时间无统计学差异, 但瑞马唑仑组未出现注射痛, 而丙泊酚组注射痛发生率高达 18.7%。这提示瑞马唑仑在全身麻醉镇静效果不劣于丙泊酚, 且不良反应发生率低于丙泊酚。一项纳入 120 例不同年龄段患者的研究进一步明确了瑞马唑仑诱导全身麻醉的 95%有效剂量(ED95): 20~39 岁年轻组为 0.367 mg/kg, 40~59 岁中年组为 0.369 mg/kg, 60~79 岁老年组为 0.249 mg/kg, 提示老年患者对瑞马唑仑更为敏感[5]。许克路等在一项纳入 105 名患者接受宫腔镜检查的研究中, 实验组使用瑞马唑仑联合阿芬太尼, 对照组使用丙泊酚联合阿芬太尼。研究结果表明, 实验组麻醉起效时间, 苏醒时间, 阿芬太尼用量均较对照组显著减少, 且实验组的血流动力学更稳定, 且试验组术后 24 小时的 ACTH、Cor 和乳酸水平等应激指标均显著低于对照组, 差异均有统计学意义。低血压、心动过缓、恶心呕吐等相关不良反应总发生率, 实验组为 2.04%, 对照组为 14.29%。该研究表明瑞马唑仑注射液联合阿芬太尼注射液可以减少宫腔镜手术患者的心血管抑制, 维持稳定血流动力学和氧合状态, 提高手术安全性[6]。

在血流动力学方面, 瑞马唑仑表现出明显的优势。一项比较瑞马唑仑、环泊酚和丙泊酚在全麻诱导期对循环影响的随机对照研究显示, 瑞马唑仑组低血压发生率为 21%, 显著低于环泊酚组(42%)和丙泊酚组(54%); 瑞马唑仑组低心率发生率为 14%, 亦显著低于环泊酚组(50%) [8]。多因素分析进一步证实, 瑞马唑仑是诱导期低血压和低心率的独立保护因素。一些常规服用的降压药物, 可能会导致诱导后的低血压(PIH, Induced hypotension), 如血管紧张素受体阻滞剂沙坦类。Song 等在一项本研究比较了接受血管紧张素轴阻断治疗的患者使用瑞马唑仑或丙泊酚全身麻醉诱导后低血压的总体发生率, 结果再次证实, 瑞马唑仑诱导低血压的发生率显著低于丙泊酚[7]。

心血管手术的麻醉诱导: 维持稳定的血流动力学和心肌氧供平衡对接受心脏手术的患者尤为重要, 它有助于降低围术期心肌缺血的发生率。一项研究纳入 228 例择期行心脏瓣膜置换手术患者, 随机分为瑞马唑仑组(0.2~0.35 mg/kg), 丙泊酚组(1.5~2.5 mg/kg), 分别进行诱导, 旨在比较瑞马唑仑与丙泊酚对接受心脏手术患者麻醉期间血流动力学的影响。结果表明与丙泊酚相比, 瑞马唑仑在诱导以后心率、MAP 的下降幅度较小, 且术中低血压、心动过缓的发生率更低, 术后苏醒时间, 拔管时间及住院时间缩短。该研究提示瑞马唑仑对心血管抑制的程度较丙泊酚轻, 有助于维持循环稳定, 并且缩短术后住院时间, 这对心血管手术麻醉是个较好的选择[9]。

2.2.2. 麻醉维持

瑞马唑仑同样适用于全身麻醉的维持阶段。王玲等人一项纳入 260 例接受全身麻醉的 65 岁及以上股骨骨折患者的回顾性研究中, 探讨瑞马唑仑用于老年股骨骨折患者全身麻醉维持时, 对术后谵妄(postoperative delirium, POD)的预防效果, 根据麻醉维持药物分为瑞马唑仑组(n = 65, 采用瑞马唑仑维持麻醉)与常规麻醉组(n = 195, 采用丙泊酚、地氟烷或七氟烷维持麻醉)。纳入患者术后 3 天 POD 总发生率为 27.69%。瑞马唑仑组术后 3 天内 POD 发生率(13.85%)低于常规麻醉组(32.31%, P = 0.025); 研究结果

表明瑞马唑仑用于老年股骨骨折患者全身麻醉维持,可显著降低术后3天内POD发生率,其中年龄 ≥ 85 岁、术前认知储备较低的患者获益更显著[10]。汪威廉等在一项瑞马唑仑复合瑞芬太尼用于支撑喉镜下声带手术的效果临床研究发现,使用丙泊酚的患者血管活性药物使用率明显高于使用瑞马唑仑的患者,瑞马唑仑在循环系统稳定性方面有着明显优势。对于心血管功能脆弱的患者,围术期使用瑞马唑仑进行麻醉诱导和麻醉维持可能会更有优势,瑞马唑仑复合瑞芬太尼麻醉维持能更好地维持术中患者心血管稳定性[11]。一项针对腹腔镜胆囊切除术(LC)患者的随机对照试验显示,在麻醉诱导阶段,甲苯磺酸瑞马唑仑(RT)与丙泊酚在达到脑电双频指数(BIS) ≤ 60 的时间及意识丧失时间上均无统计学显著差异(均 $P > 0.05$),提示两者诱导速度相当。然而在恢复期,RT组的拔管时间显著长于丙泊酚组。值得注意的是,RT组在全身麻醉期间血流动力学更平稳,低血压发生率较低,表明其虽可能延长苏醒时间,但在维持循环稳定方面具有显著优势[12]。

由于其代谢不依赖器官功能且无蓄积,即使在长时间手术中持续输注,仍可保持稳定的镇静深度和可预测的苏醒时间[13]。Mahendru K等人在一项系统评价和荟萃分析比较了瑞马唑仑全静脉麻醉与七氟烷平衡麻醉在成人手术患者中的围术期结局,证实瑞马唑仑在术后恶心呕吐(PONV)发生率、补救性止吐药使用需求以及术中低血压发生率方面均显著优于吸入麻醉药物[14]。这些发现提示,瑞马唑仑不仅在诱导阶段具有良好的血流动力学稳定性,在维持阶段同样能够提供安全可控的麻醉管理。

2.3. 在特殊人群中的应用

2.3.1. 肝功能不全患者

瑞马唑仑对特殊人群的良好适用性是其重要临床价值之一。一般情况下,肝功能损伤患者应避免使用长效麻醉剂和镇静剂,瑞马唑仑因其起效快、半衰期短、不依赖于肝脏代谢,可能成为这类患者手术麻醉中常规镇静剂的合适替代方案[15]。董雨等一项针对肝癌切除术的随机对照研究表明,相较于丙泊酚复合瑞芬太尼方案,瑞马唑仑复合瑞芬太尼在维持围术期血流动力学稳定方面更具优势,术中及拔管时心率与平均动脉压波动幅度更小。同时,该方案能显著降低术后VAS疼痛评分、提升Ramsay镇静评分,并有效抑制术后C反应蛋白、白细胞介素-6等炎症因子释放,减轻肝功能损伤指标(ALT、AST、TBIL)的升高幅度,且不增加药品不良反应发生率(23.08% vs. 26.92%, $P > 0.05$),提示其为肝癌切除术提供了一种安全有效的麻醉选择[16]。然而该研究术后观察窗口仅至24h,瑞马唑仑对肝癌患者远期预后及术后肝功恢复轨迹的影响仍需进一步探索。Kawasaki等则在1例Child-Pugh C级肝移植患者的手术麻醉中发现,选择12 mg/kg/h诱导剂量,0.6~1.0 mg/kg/h维持剂量的瑞马唑仑,在不调整无肝期输注速率的情况下,术中BIS值和患者状态指数均与无肝前期相当,即虽然肝脏是瑞马唑仑代谢的主要器官,它也可直接被组织非特异性酯酶代谢而不依赖于肝脏[17]。在术后恢复方面,瑞马唑仑能缩短苏醒时间和减少术后谵妄等不良反应发生率,减少术后ICU住院时间,对于肝功能不全患者而言可能是比丙泊酚更安全、更有效的全身麻醉方法[18]-[20]。Shi等和袁永瑾等比较了瑞马唑仑和丙泊酚用于ASA分级II级或III级的肝硬化患者内镜下静脉曲张结扎术,两项研究均以瑞马唑仑0.2 mg/kg诱导,1~2 mg/kg/h的剂量维持,瑞马唑仑组苏醒时间、拔管时间、麻醉恢复室停留时间均明显短于丙泊酚组,术中低血压和术后低血氧饱和度发生率也低于丙泊酚组[19][20]。

2.3.2. 肾功能不全患者

赵娟娟[21]等一项针对肾部分切除术患者的随机对照研究显示,与丙泊酚相比,瑞马唑仑全麻维持虽未显著降低术后急性肾损伤(AKI)的发生率(18.6% vs. 32.4%, $RR = 0.574$, 95% CI: 0.316~1.039, $P = 0.060$),但可促进术后估算肾小球滤过率(eGFR)的短期恢复(术后24h、48h、72h均显著高于丙泊酚组, $P < 0.05$)。

机制层面, 瑞马唑仑可能通过抑制术后血清 IL-6、TNF- α 及 CRP 等炎症因子释放, 并维持术中更稳定的血流动力学(MAP、HR)及减少血管活性药物使用, 从而发挥肾脏保护作用。

一项针对腹横肌平面阻滞(TAPB)下行腹膜透析置管术肾衰竭患者的随机对照研究发现在肾衰竭患者 TAPB 辅助镇静中, 瑞马唑仑(0.2~0.6 mg/kg/h)相较于丙泊酚展现出更优的围术期安全性: 各剂量组术中平均动脉压均显著高于丙泊酚组($P < 0.05$), 且呼吸抑制发生率显著低于丙泊酚组($P < 0.05$), 而心率及术后不良反应(头晕、嗜睡、恶心等)组间无显著差异。这一结果提示, 瑞马唑仑可能更适用于肾功能不全需避免血流动力学剧烈波动及呼吸抑制风险的患者[22]。该研究所有患者均预先接受 TAPB 充分镇痛, 因此瑞马唑仑主要发挥辅助镇静作用, 其结论能否外推至单纯全身麻醉或镇痛不充分的手术场景尚需谨慎。此外, 肾衰竭患者药物代谢动力学存在特殊性, 不同剂量瑞马唑仑在肾功能严重受损群体中的蓄积效应及苏醒质量, 仍需更大样本研究验证。

2.3.3. 老年患者

陈瑜等一项针对老年患者(65~75 岁)全麻诱导的随机对照研究, 比较了不同剂量瑞马唑仑(0.2、0.3、0.4 mg/kg)与丙泊酚的镇静效果。结果表明, 瑞马唑仑 0.3 mg/kg 为老年患者麻醉诱导的适宜剂量: 其补救镇静率显著低于 0.2 mg/kg 组($P < 0.05$), 且低氧血症发生率显著低于 0.4 mg/kg 组($P < 0.05$)。与丙泊酚相比, 该剂量下瑞马唑仑起效时间虽有所延长($P < 0.05$), 但低血压、心动过缓、注射痛及低氧血症发生率均显著降低($P < 0.05$), 且未见术中知晓发生[23]。

一项针对老年腹腔镜胃肠手术患者的研究, 比较了瑞马唑仑与丙泊酚在目标导向血流动力学管理(GDHT)策略下的应用效果。结果表明, 瑞马唑仑组患者术中低血压及心动过缓发生率显著低于丙泊酚组, 血管活性药(多巴胺、去甲肾上腺素)用量减少, 术毕及术后 24 h 血乳酸浓度降低($P < 0.05$)。在术后恢复方面, 瑞马唑仑组术后 3 d 及 30 d 的 40 项恢复质量评分量表(QoR-40)评分均显著高于丙泊酚组, 术后住院时间缩短且并发症发生率降低($P < 0.05$), 提示瑞马唑仑在改善老年患者术后恢复质量方面优于丙泊酚[24]。这一优势可能与其术中更稳定的血流动力学及更低的组织灌注损伤指标密切相关。

一项发表于《Anaesthesia》的随机非劣效性试验($n = 455$)比较了瑞马唑仑与丙泊酚在老年肺切除术中的应用表明, 瑞马唑仑在术后谵妄防控方面并没有优于丙泊酚。瑞马唑仑组术后 3 天内谵妄发生率为 48%, 显著高于丙泊酚组的 31%。两组差异主要来源于苏醒期谵妄(46% vs. 28%, $RR = 1.65$), 而麻醉后监护病房(PACU)离室后谵妄及术后 30 天简易精神状态检查(MMSE)评分组间无显著差异[25]。值得注意的是, 上述结果与瑞马唑仑在腹腔镜胆囊切除术[12]及肾部分切除术[22]中改善术后恢复质量的结论并不完全一致, 可能与手术类型(开胸手术应激更剧)、患者群体(高龄且多为合并基础肺疾病)以及谵妄评估频次(每日两次, 敏感性更高)有关。这提示瑞马唑仑的围术期优劣可能具有手术类型依赖性, 未来需开展更多头对头研究以明确其获益人群边界。

2.3.4. 儿童患者

瑞马唑仑在儿童中安全性同样得到证实。且在血流动力学稳定性、降低注射痛、减少呼吸抑制方面优于丙泊酚。

秦鹏宇等人在一项针对儿童经皮房间隔缺损封堵术的前瞻性随机非劣效性试验($n = 101$)比较了瑞马唑仑与丙泊酚在快速通道麻醉中的应用效果。瑞马唑仑相较于丙泊酚展现出更优的术后恢复特征。该随机对照研究显示, 瑞马唑仑组的喉罩移除时间(快速通道麻醉的关键指标)较丙泊酚组缩短近 8 min, 住院时间缩短 2 d; 同时术后苏醒期谵妄发生率显著降低, 小儿麻醉苏醒谵妄评分(PAED), 评分中位数 3 vs. 6, $P < 0.001$ 。此外, 瑞马唑仑组围术期对血管活性药物的依赖更少, 提示其在维持血流动力学稳定方面具有潜在优势, 且不增加不良事件风险。瑞马唑仑在小儿心脏介入手术中不仅未增加苏醒期谵妄, 反而

较丙泊酚显著降低 PAED 评分[26]。这与老年肺切除手术中观察到的结果截然相反。此种差异可能源于:

① 年龄因素 - 儿童中枢神经系统苯二氮卓类受体的敏感性及谵妄评估工具(PAED vs. CAM)不同; ② 手术类型 - 介入手术创伤小、应激反应轻; ③ 谵妄发生机制 - 苏醒期躁动与老年谵妄的病理生理基础可能不同。这提示瑞马唑仑的围术期获益具有人群及手术类型依赖性, 在临床推广中需基于具体情境个体化选择。

一项通过整合群体药代动力学(PopPK)与基于生理的药代动力学(PBPK)模型的研究, 为 3~18 岁儿童及青少年全身麻醉中甲苯磺酸瑞马唑仑的给药方案提供了循证剂量推荐。研究者利用成人汇总 PK 数据构建并验证了 PopPK 模型(纳入异速生长缩放描述体重影响)及 PBPK 模型(纳入年龄依赖性生理和代谢个体发育), 两种模型模拟产生的暴露预测高度一致, 并推荐了两种儿科给药方案: 低剂量组(诱导 0.2 mg/kg, 维持 1.0 mg/kg/h, 可滴定至最大 3.0~4.0 mg/kg/h)和高剂量组(诱导 0.3 mg/kg, 维持 2.0 mg/kg/h, 可滴定至最大 3.0~4.0 mg/kg/h)。两种方案均可使儿童全身暴露量与接受 0.3 mg/kg 诱导 + 1.0 或 3.0 mg/kg/h 维持的成人相当[27]。基于该模型方案已获中国药品审评中心(CDE)监管批准。

2.3.5. 肥胖人群

肥胖患者麻醉的管理难点在于, 困难气道的发生率显著升高, 呼吸抑制发生可能性更大; 且肥胖患者常常合并有高血压、高血糖, 因此在麻醉药物的选择及用药剂量上需要更加精准把控。

一项针对肥胖患者无痛胃镜检查的随机对照研究($n = 148$)比较了苯磺酸瑞马唑仑联合阿芬太尼与丙泊酚联合阿芬太尼的麻醉效果。结果表明, 瑞马唑仑组苏醒时间显著短于丙泊酚组[7.13 (4.30, 8.91) min vs. 7.97 (5.15, 10.83) min, $P < 0.05$], 重复给药率亦显著降低(45.78% vs. 63.08%, $P < 0.05$)。在安全性方面, 瑞马唑仑组术中低氧血症(8.4% vs. 20.0%)、低血压(62.7% vs. 81.5%)、心率减慢(9.7% vs. 44.6%)及术后腹痛腹胀(6.0% vs. 16.9%)发生率均显著低于丙泊酚组(均 $P < 0.05$), 仅术中心率增快发生率高于丙泊酚组(19.3% vs. 3.1%, $P < 0.05$)。两组检查时间、阿芬太尼用量及出恢复室时间无显著差异[28]。由此可得出结论苯磺酸瑞马唑仑联合阿芬太尼用于肥胖患者无痛胃镜检查麻醉安全有效, 优于丙泊酚联合方案。

一项针对肥胖患者(BMI 35~45 kg/m²)腹腔镜胃袖状切除术全麻诱导的随机对照研究($n = 76$)比较了瑞马唑仑(0.3 mg/kg)与咪达唑仑(0.05 mg/kg)的诱导效果。结果表明, 瑞马唑仑组无通气安全时限显著长于咪达唑仑组($P < 0.05$), 这一指标在肥胖患者中尤为重要。在血流动力学稳定性方面, 意识消失时(T1)及插管前即刻(T2), 两组 MAP、HR 较入室时(T0)均有波动, 但瑞马唑仑组波动幅度显著小于咪达唑仑组($P < 0.05$); 插管后 3 min (T3)时两组均基本恢复至基线水平, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结果表明瑞马唑仑用于肥胖患者腹腔镜胃袖状切除术全麻诱导, 可延长无通气安全时限并维持血流动力学稳定[29]。

2.3.6. 妇产科患者

孕产妇的麻醉在用药时要考虑母体与胎儿两个方面, 传统丙泊酚麻醉过程中可能引起血流动力学的剧烈波动, 可能对产妇和胎儿带来很大风险。

魏来等人在一项针对宫腔镜手术的随机对照研究($n = 180$)比较了三种维持剂量瑞马唑仑(0.5、1.0、1.5 mg/kg/h)与丙泊酚的麻醉效果。结果表明, 所有瑞马唑仑组的镇静起效时间均长于丙泊酚组, 但 1.0 mg/kg/h (R2 组)及 1.5 mg/kg/h (R3 组)维持方案的补救镇痛率显著低于 0.5 mg/kg/h 组(R1 组)。在苏醒时间方面, R2 组和 R3 组较丙泊酚组及 R1 组显著延长。血流动力学方面, 麻醉诱导后及术中血压最低时, 所有瑞马唑仑组的 SBP 和 DBP 均显著高于丙泊酚组, 且瑞马唑仑组术中多巴胺使用率和注射痛发生率均显著低于丙泊酚组。综合考虑有效性与安全性, 推荐瑞马唑仑 6 mg/kg/h 静脉诱导、1.0 mg/kg/h 术中维持为宫腔镜手术的较优方案[30]。综合宫腔镜手术与肥胖患者无痛胃镜检查[28]两项研究, 瑞马唑仑在短时无痛诊疗中的核心优势具有一致性 - 即循环稳定性优于丙泊酚、注射痛少。

一项针对剖宫产手术的随机对照研究($n=96$)评估了瑞马唑仑联合艾司氯胺酮作为腰-硬联合麻醉辅助用药的效果。结果表明, 胎儿娩出后给予瑞马唑仑(0.1 mg/kg 静注 + 艾司氯胺酮 0.25 mg/kg 泵注)的产妇, 术中麻醉效果I级比例显著高于单纯艾司氯胺酮组及对照组, III级比例显著降低($P<0.05$)。在精神症状方面, 瑞马唑仑联合组术中精神症状(眼球震颤、头晕、噩梦、幻觉)发生率显著低于单纯艾司氯胺酮组($P<0.05$)。尤为值得关注的是, 联合组术后1周及4周爱丁堡产后抑郁量表(EPDS)评分及产后抑郁(PPD)发生率均显著低于单纯艾司氯胺酮组和对照组($P<0.05$)。三组高血压、心动过速发生率无显著差异[31]。这提示着瑞马唑仑联合艾司氯胺酮用于剖宫产手术可提高麻醉效果、减少精神不良反应并改善产后抑郁。

卡前列素氨丁三醇作为剖宫产术中宫缩乏力的一线治疗药物, 常伴随血压升高、心率增快、恶心呕吐等不良反应, 限制了其在血流动力学不稳定产妇中的应用。怀其亮[32]等人开展了一项针对剖宫产术中宫缩乏力患者的随机对照研究($n=80$), 评估了瑞马唑仑在卡前列素氨丁三醇给药后的应用效果。结果表明, 在使用卡前列素氨丁三醇后立即静脉推注瑞马唑仑的观察组, 其平均动脉压显著高于给予曲马多的对照组, 心率和呼吸频率均显著低于对照组(P 均 <0.05), 提示瑞马唑仑能有效拮抗卡前列素氨丁三醇引起的血流动力学波动及呼吸系统兴奋效应。在新生儿安全性方面, 两组出生即刻及生后5 min Apgar 评分无显著差异($P>0.05$)。观察组不良反应发生率显著低于对照组(2.5% vs. 20.0% , $\chi^2=4.507$, $P<0.05$)。据此得出结论: 瑞马唑仑可提高卡前列素氨丁三醇用药过程中产妇的生命体征平稳性, 并减少不良反应。该研究提示瑞马唑仑为剖宫产术中安全使用卡前列素氨丁三醇提供了新的辅助用药策略。

一项国外病例报告描述了一例合并感染性心内膜炎致急性心力衰竭的妊娠患者(34岁)成功在瑞马唑仑全身麻醉下实施紧急剖宫产术, 术中经皮心肺支持系统待命但未启用。手术期间未使用儿茶酚胺或血管加压药, 产妇平均动脉压维持在 65 mmHg 以上, 提示瑞马唑仑在此类血流动力学极度脆弱的患者中具有良好的循环稳定性。新生儿1 min 和5 min Apgar 评分分别为4分和7分[33]。该病例为瑞马唑仑在危重产科患者中的应用提供了初步的临床经验, 但瑞马唑仑与新生儿抑制之间的潜在关联尚需进一步研究阐明。

基于以上结果, 瑞马唑仑在剖宫产术辅助镇静中展现出良好的应用前景, 不仅有助于稳定围术期血流动力学、降低药物相关不良反应, 还能优化产妇的术中体验与心理舒适度[15]。但值得关注的是, 瑞马唑仑作为一种苯二氮卓类药物, 能否在保障产妇血流动力学稳定的同时最小化对新生儿呼吸和肌张力的抑制, 是决定其能否在产科全麻中推广的关键问题。此外, 日本病例中新生儿1 min Apgar 评分仅4分, 虽与产妇基础病情危重相关, 但仍警示瑞马唑仑透过胎盘屏障对胎儿的影响不可忽视。

3. 环泊酚的研究进展

3.1. 药理学特性

环泊酚(HSK3486)是我国首个自主研发的I类创新静脉麻醉药, 属于2,6-二取代苯酚衍生物, 在丙泊酚核心结构的基础上, 于异丙基侧链引入环丙基, 形成新的手性分子。这一结构修饰不仅增加了空间效应, 降低了母体结构的亲脂性, 还使环泊酚获得了更高的GABA_A受体亲和力——约为丙泊酚的4~5倍[34]。环泊酚的药理作用机制与丙泊酚相似, 均为GABA_A受体激动剂, 通过竞争性结合GABA_A受体氯离子通道中的靶点, 触发氯离子内流, 使神经元膜超极化, 从而产生镇静和麻醉效应。与丙泊酚相比, 环泊酚的优势主要体现在三个方面: 其一, 效价强度高, 在较低剂量下即可达到等效镇静效果; 其二, 注射痛发生率极低; 其三, 对呼吸循环系统的抑制作用更轻。环泊酚主要通过肝脏代谢, II期UDP-葡萄糖醛基转移酶(UGTs)和I期CYP2B6是其主要的代谢酶, 代谢产物不具活性[35]。

3.2. 在全身麻醉中的应用

环泊酚在全身麻醉中的应用已在中国获得正式批准, 涵盖非气管插管手术中的镇静、全身麻醉的诱导与维持以及重症监护期间的镇静。与瑞马唑仑不同, 环泊酚的作用特点更接近丙泊酚, 但在安全性方面显著优于后者。

3.2.1. 麻醉的诱导

在麻醉诱导中, 多项临床研究证实, 环泊酚与丙泊酚在诱导全身麻醉和镇静方面的疗效相当, 但环泊酚的低血压和注射痛风险显著降低[7]。一项系统评价和荟萃分析进一步表明, 环泊酚在减少围术期呼吸系统不良事件和维持血流动力学稳定方面可能优于丙泊酚, 同时不延长恢复时间[35]。

张惟惟、刘天龙等在一项针对老年患者(65~75 岁)结直肠癌手术麻醉诱导的随机对照研究($n = 90$)比较了不同剂量环泊酚(0.2、0.3、0.4 mg/kg)的镇静效果与安全性。结果表明, 与 0.2 mg/kg 组相比, 0.3 mg/kg 及 0.4 mg/kg 组麻醉诱导时间显著缩短(58.1 ± 4.2 s 及 53.2 ± 4.0 s vs. 67.3 ± 1.6 s, $P < 0.05$), 麻醉诱导补救率显著降低。在血流动力学方面, 0.4 mg/kg 组插管即刻心率、收缩压及舒张压均显著低于 0.2 mg/kg 及 0.3 mg/kg 组, 而 0.2 mg/kg 与 0.3 mg/kg 组间各时点血流动力学参数无显著差异[36]。三组注射痛发生率均为 6%, 远低于文献报道的丙泊酚注射痛发生率, 提示环泊酚在老年患者中具有良好的耐受性。研究者据此推荐环泊酚 0.3 mg/kg 复合咪达唑仑、舒芬太尼及罗库溴铵用于老年患者麻醉诱导, 可提供充分镇静深度并维持血流动力学稳定。

在脑肿瘤手术这一对血流动力学稳定性和颅内压调控要求极高的临床场景中, 环泊酚展现出优于丙泊酚的围诱导期安全性。一项针对脑肿瘤切除术患者($n = 117$)的随机对照非劣效性试验比较了环泊酚(0.4 mg/kg)与丙泊酚(2.0 mg/kg)的麻醉诱导效果[37]。该研究显示, 环泊酚(0.4 mg/kg)在保证与丙泊酚相当的诱导成功率与诱导时间(非劣效性验证通过)的同时, 显著降低了低血压、低血氧饱和度及呛咳的发生率($P < 0.05$), 这些优势对于预防脑灌注压骤降及颅内压升高具有潜在的临床意义。此外, 环泊酚组注射痛发生率显著低于丙泊酚组($P < 0.05$), 有助于提升患者舒适度及减轻诱导期应激反应。

在胃肠内镜镇静这一对麻醉药物周转效率 and 安全性要求较高的日间诊疗场景中, 一项纳入 9 项随机对照试验、共 1860 例患者的荟萃分析系统比较了环泊酚与丙泊酚在胃肠内镜镇静中的有效性与安全性[38]。该荟萃分析证实环泊酚较丙泊酚具有多维度的安全性优势。其中注射痛风险的降低尤为显著(RR 0.11, 95% CI 0.06~0.22), 意味着环泊酚几乎完全消除了丙泊酚长期以来难以避免的注射痛问题。同时, 低血压、呼吸抑制及低氧血症的发生风险分别降低了 25%、29%和 35%。尽管苏醒时间平均延长约 0.8 min, 但在临床实践中可接受。基于证据的确定性分析(TSA), 上述主要结论为临床决策提供了高质量循证依据。

3.2.2. 全身麻醉维持

一项针对老年腹腔镜手术患者(65~80 岁, $n = 80$)的随机对照试验比较了环泊酚与丙泊酚在全麻诱导及维持中的应用效果。结果表明, 两组镇静成功率均为 100%, 诱导时间无显著差异。在血压变异性方面, 环泊酚组诱导期(T1)及维持期(T2)的收缩压变异系数均显著小于丙泊酚组, 而舒张压变异性组间无显著差异。在安全性方面, 环泊酚组诱导后低血压发生率(12.5% vs. 32.5%, $P < 0.05$)及注射痛发生率(0% vs. 15.0%, $P < 0.05$)均显著低于丙泊酚组。两组术后苏醒时间、拔管时间及 PACU 停留时间无显著差异, POCD 发生率亦无统计学差异(10.0% vs. 15.0%, $P > 0.05$) [39]。据此结果认为, 环泊酚可安全有效地用于老年患者全麻, 其优势在于术中收缩压变异性更小、低血压及注射痛发生率更低, 更适合老年患者的全身麻醉。

有研究表明手术应激和大量炎症因子释放是术后认知功能障碍(POCD)的强预测因子[40]。围术期血压的剧烈波动会影响脑灌注, 低血压, 脑灌注不足亦是 POCD 的易感因素。Gottesman RF 等进行了一项

针对冠状动脉搭桥术后卒中高风险患者的队列研究,探讨了围术期血压波动与术后早期认知功能损害之间的关联。该队列研究发现,CABG患者术中MAP较术前水平的下降幅度能够预示术后MMSE评分的恶化程度;与MAP小幅下降者相比,MAP大幅下降的患者术后MMSE评分净差值达2.4分($P = 0.04$)。这一发现强调了围术期维持血压接近患者术前基线水平对于保护术后认知功能的重要性,尤其对于术前即存在脑灌注受损风险的高危人群[41]。

一项针对腹腔镜甲状腺手术患者的随机对照试验($n = 70$)比较了环泊酚与丙泊酚在全身麻醉诱导及维持中的血流动力学影响。结果表明,在麻醉诱导后及气管插管即刻,环泊酚组的平均动脉压显著高于丙泊酚组($P < 0.05$),提示环泊酚对循环系统的抑制更为温和。两组在心输出量、每搏量、每搏量变异性、心指数及心率方面的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。在麻醉深度方面,环泊酚组诱导后BIS值高于丙泊酚组,而术中多个时点BIS值低于丙泊酚组($P < 0.05$)。安全性方面,环泊酚组注射痛及低血压发生率显著低于丙泊酚组($P < 0.05$),两组苏醒时间、PACU停留时间及术后疼痛评分均无显著差异[42]。该结果支持环泊酚在甲状腺手术麻醉中的应用价值。

周馨婷[43]等临床研究证实,在腹腔镜子宫切除术全麻中,环泊酚(0.4 mg/kg 诱导 + $0.4 \sim 2.4 \text{ mg/kg/h}$ 维持)在术后恢复质量(QoR-15 评分)方面与丙泊酚方案效果相当;在安全性方面,环泊酚组低血压($P < 0.05$)及注射痛($P < 0.01$)发生率显著低于丙泊酚组,但心动过缓发生率较高($P < 0.05$);环泊酚组拔管时间延长($P < 0.05$)但对PACU驻留及住院时长无影响。这表明环泊酚用于腹腔镜子宫切除术全麻中是更优选择。

这些结果有力地支持了环泊酚作为丙泊酚安全替代品的临床价值。

3.3. 在特殊人群中的应用

环泊酚在特殊人群中的应用同样受到关注。

3.3.1. 老年患者

一项纳入12项随机对照试验、共1,653例老年患者的荟萃分析系统比较了环泊酚与丙泊酚在胃肠内镜镇静中的安全性。结果表明,与丙泊酚相比,环泊酚可显著降低低血压(RR 0.59, 95% CI 0.48~0.71)、呼吸抑制(RR 0.30, 95% CI 0.20~0.46)、低氧血症(RR 0.29, 95% CI 0.20~0.43)、注射痛(RR 0.15, 95% CI 0.10~0.22)、不自主运动(RR 0.70, 95% CI 0.53~0.92)及恶心呕吐(RR 0.59, 95% CI 0.36~0.96)的发生率(均 $P < 0.05$)。两组在诱导时间、苏醒时间、心动过缓及呛咳方面无显著差异($P > 0.05$) [44]。环泊酚在老年胃肠内镜镇静中较丙泊酚具有更少的心血管、呼吸及神经系统不良事件,展现出作为丙泊酚衍生药物的潜力。

SIRT3(沉默信息调节因子3)是线粒体中最主要的去乙酰化酶,通过调节线粒体代谢、抗氧化防御及线粒体自噬等通路,在维持神经元能量代谢稳态和减轻氧化应激损伤中发挥关键作用。既往研究表明SIRT3表达下调与神经退行性疾病密切相关。术后谵妄(POD)是老年患者大手术后常见的神经精神并发症,其机制与线粒体功能障碍及神经炎症密切相关。Chen Z等在一项针对老年髋关节手术患者的随机双盲对照试验($n = 114$)中发现,环泊酚组POD发生率较丙泊酚组降低约14.5个百分点(5.5% vs. 20.0%, $P = 0.022$),同时环泊酚组术后第1天血清SIRT3水平显著升高[45]。SIRT3作为线粒体功能的关键调节蛋白,其表达上调可能通过启动线粒体自噬、减轻氧化应激损伤而发挥神经保护作用。ROC分析进一步提示,术后第1天SIRT3 $< 1.565 \text{ ng/mL}$ 对POD具有良好的预测效能,为POD的早期生物学标志物筛选提供了新线索。

Guo X在一项针对老年胃肠肿瘤手术患者的随机对照研究($n = 30$)比较了环泊酚与丙泊酚持续输注的药代动力学特征及镇静效果。结果表明,两组麻醉诱导成功率均为100%,睫毛反射消失时间及苏醒时间无显著差异。在维持期,环泊酚血药浓度维持在 $0.71 \pm 0.23 \mu\text{g/mL}$ 即可达到BIS 40~60的目标镇静深度,其血药浓度与BIS值呈线性相关,提示环泊酚的镇静深度可控性良好。注射痛方面,环泊酚组仅1例(6.7%)

出现轻度注射痛, 远低于丙泊酚组的 66.7% (10/15, $P < 0.05$)。两组低血压发生率均为 53.3%, 心动过缓发生率分别为 33.3% 和 20%, 组间无显著差异。据此推荐老年患者环泊酚维持剂量为 0.8 mg/kg/h [46]。

3.3.2. 肥胖患者

在肥胖患者行腹腔镜袖状胃切除术的研究中, 环泊酚用于全身麻醉诱导的有效性和安全性得到了验证。肥胖患者因体脂分布异常、心血管储备受限及合并睡眠呼吸暂停综合征等因素, 围术期不良事件风险显著升高, 对麻醉药物的选择提出更高要求。该研究显示, 在腹腔镜袖状胃切除术中, 环泊酚组不良事件总发生率较丙泊酚组降低约 64 个百分点 (25.47% vs. 89.62%, $P < 0.001$), 主要体现在低血压风险的大幅下降 (14.15% vs. 37.74%, $P < 0.001$)。尽管环泊酚的诱导起效时间略长于丙泊酚 (约延长 2~3 秒), 但该差异在临床实践中可接受 [47]。更重要的是, 环泊酚组在诱导后 10 min 内将 BIS 维持在目标镇静深度 (40~60) 的比例显著更高 (86.80% vs. 72.64%, $P = 0.010$), 提示环泊酚在肥胖患者中镇静深度的可控性更佳, 有助于避免麻醉过浅导致的术中知晓或麻醉过深引起的苏醒延迟。

3.3.3. 心脏手术患者

此外, 环泊酚还被探索用于心脏手术等对血流动力学稳定性要求较高的场景。

Ding J 实验研究发现环泊酚治疗可减少心肌缺血/再灌注损伤小鼠的心肌梗死面积和心肌损伤, 减轻氧化应激和线粒体损伤, 抑制 Fe^{2+} 积累和铁死亡, 改善心肌缺血/再灌注损伤小鼠的心功能 [48]。这为心脏手术麻醉用药提供参考价值。

一项针对急性 Stanford A 型主动脉夹层手术的研究比较了环泊酚与丙泊酚在全身麻醉诱导中的效果, 为环泊酚在心血管高危患者中的应用提供了初步依据。

一项针对先天性心脏病 (ASD/VSD) 手术患儿的单中心双盲随机非劣效性试验 ($n = 104$) 比较了环泊酚与丙泊酚对左心室心肌功能的影响。主要结局指标为反映心肌收缩功能的敏感指标——整体纵向应变 (GLS)。结果显示, 环泊酚组与丙泊酚组的 GLS 分别为 -17.3% 与 -17.8%, 证实环泊酚在心肌收缩功能保护方面非劣于丙泊酚 [49]。两组在左心室收缩功能、舒张功能、心肌做功指数、术后血管活性肌力评分、NT-proBNP、机械通气时间及 ICU 住院时间方面均无显著差异 (均 $P > 0.05$)。研究者认为, 环泊酚可作为先天性心脏病患儿心脏麻醉的替代选择。

一项针对体外循环心脏手术患者的前瞻性随机对照试验 ($n = 138$) 比较了环泊酚与丙泊酚对术后认知功能的影响。结果表明, 环泊酚组术后 7 天内谵妄 (POD) 发生率显著低于丙泊酚组 (29.69% vs. 52.31%, $RR = 0.57$, 95% CI 0.37~0.88, $P = 0.009$), 风险降幅约 43%。然而, 两组术后 1 个月 (22.03% vs. 26.62%, $P = 0.547$) 及 3 个月 (16.25% vs. 16.00%, $P = 0.771$) 的术后认知功能障碍 (POCD) 发生率无显著差异 [50]。环泊酚虽能降低心脏手术患者早期 POD 风险, 但对术后 1~3 个月的持续性认知功能损害并无明显改善效应。

周勤等通过盲肠结扎穿刺诱导的脓毒症小鼠模型发现, 环丙酚预处理可显著降低血清心肌损伤标志物 CK-MB 和 LDH 水平, 改善左心室射血分数和缩短分数, 并提高 14 天生存率。机制研究表明, 环丙酚通过激活 α_7 烟碱乙酰胆碱受体 ($\alpha_7\text{nAChR}$), 抑制心肌 NF- κB p65 和 STAT3 磷酸化, 减少 CD68^+ 巨噬细胞及 CD86^+ M1 促炎表型的心肌浸润, 降低 IL-6 和 TNF- α 等炎症因子的释放, 从而减轻脓毒症引起的心肌炎症损伤 [46]。该研究首次揭示了环丙酚通过 $\alpha_7\text{nAChR}$ 依赖途径发挥心脏保护作用的分子机制, 为环泊酚在危重症患者麻醉中的器官保护应用提供了重要的实验依据。

4. 联合用药的研究探索

4.1. 瑞马唑仑与环泊酚的联合应用

近年来, 瑞马唑仑与环泊酚的联合应用策略逐渐受到关注。两种药物作用机制不同——瑞马唑仑为

苯二氮䓬类 GABA_A 受体变构调节剂, 环泊酚为 GABA_A 受体直接激动剂——理论上可产生协同镇静效应, 同时各自发挥独特的临床优势。

顾峰燕等探讨了瑞马唑仑复合环泊酚在老年患者麻醉诱导中的应用效果, 该研究纳入 91 例拟行全麻的老年患者, 结果显示联合用药组的镇静诱导时间(45.62 ± 4.17 s)、苏醒时间(5.10 ± 1.05 min)、离室时间(19.85 ± 2.25 min)及环泊酚用量(47.58 ± 12.72 mg)均显著小于单用环泊酚组, 麻醉优良率更高(95.65% vs. 80.00%), 不良反应率更低[51]。吕游[52]等也证实瑞马唑仑与环泊酚复合麻醉用于老年全身麻醉患者效果良好。

在儿科领域, 陈文静等[53]针对 120 例无痛胃镜检查患儿的研究显示, 瑞马唑仑复合环泊酚组的苏醒时间和离室时间较单用环泊酚组缩短, 环泊酚用量及补救次数减少, 麻醉诱导时间和离室时间较单用瑞马唑仑组缩短, 瑞马唑仑用量减少。复合用药组血流动力学平稳、不良反应发生率低, 且不增加儿童苏醒期谵妄发生风险。

在消化道内镜领域, Li [54]等开展了一项纳入 641 例无痛胃镜检查患者的随机对照试验, 比较了环泊酚联合瑞马唑仑(CR 组)、单用环泊酚(C 组)与丙泊酚(P 组)的镇静效果。结果显示, CR 组低血压发生率(7.8%)显著低于 P 组(21.6%), 轻度低氧血症(8.8% vs. 18.1%)和重度低氧血症(4.6% vs. 9.8%)发生率亦显著降低。更重要的是, CR 组的诱导时间、苏醒时间和手术室停留时间均显著短于单用环泊酚组。Zou 等[55]的研究同样证实, 瑞马唑仑与环泊酚联合应用可显著降低无痛胃肠镜检查中低氧血症的发生率, 缩短意识丧失时间和苏醒时间。

在腹腔镜手术领域, 赵仕亮[56]等针对 119 例肝内胆管结石患者的研究表明, 瑞马唑仑复合环泊酚麻醉能有效抑制腹腔镜下肝脏部分切除术患者的应激反应(术后 3 天血清 Cor、ACTH、NE 水平均显著低于单用环泊酚组), 对术后认知功能和淋巴细胞功能无不良影响, 且低血压发生率显著低于单用环泊酚组(8.5% vs. 21.7%)。

综合现有证据, 瑞马唑仑与环泊酚联合应用的核心优势可归纳为: (1) 协同镇静, 减少单药用量及追加次数; (2) 缩短苏醒时间和离室时间, 提高手术周转效率; (3) 降低低血压、低氧血症等不良反应发生率; (4) 血流动力学更平稳。然而, 联合用药的最优剂量配伍、在不同手术类型和特殊人群中的适用性、以及长期安全性和成本效益等问题仍有待进一步研究。

4.2. 瑞马唑仑复合氟马西尼

瑞马唑仑的另一独特优势在于其镇静效应可被特异性拮抗剂氟马西尼快速逆转。Chen 等[57]在 87 名中国健康志愿者中开展的研究显示, 在瑞马唑仑持续输注结束时给予氟马西尼, 可将达到完全清醒的中位时间缩短至 3.5 分钟, 并有效逆转精神运动和心血管功能障碍。Nobukuni 等[58]的研究进一步证实, 氟马西尼可显著加速瑞马唑仑全麻后意识已恢复患者的记忆功能恢复, 但即使不使用氟马西尼, 所有患者也均在清醒后 2 小时内恢复了记忆功能。在临床实践中, 氟马西尼的应用策略需根据手术类型和患者需求个体化制定: 对于需要术后快速神经功能评估的神经外科手术、日间手术及门诊短小手术, 常规给予氟马西尼可最大限度缩短苏醒时间、提高手术周转效率; 对于大多数常规手术, 由于瑞马唑仑本身已具备快速自然苏醒的特性, 可选择性使用氟马西尼或仅在苏醒延迟时作为补救措施。需注意的是, 氟马西尼的半衰期(约 1 小时)短于瑞马唑仑的消除半衰期, 个别病例报告提示存在氟马西尼作用消退后瑞马唑仑镇静效应“再出现”的现象, 因此给予氟马西尼后仍需持续监测患者的镇静状态直至完全清醒。

5. 前景与展望

综上所述, 基于现有循证证据, 瑞马唑仑与环泊酚的临床应用可提出如下建议: 瑞马唑仑的适用人

群与场景包括: (1) 肝肾功能不全患者 - 因其不依赖肝肾代谢, 在此类人群中具有独特的药代动力学优势; (2) 需快速神经功能评估的手术(如神经外科手术)及日间手术 - 可利用氟马西尼拮抗实现超快速苏醒; (3) 血流动力学脆弱患者(如严重心血管疾病、老年、休克状态) - 其低血压和心动过缓风险显著低于丙泊酚; (4) 预计手术时间较长的手术 - 其极短的上下文相关半衰期(约 7~8 分钟)确保了长时间输注后仍可快速苏醒。需注意的是, 在老年开胸手术中瑞马唑仑可能增加术后谵妄风险, 应谨慎评估获益与风险。

环泊酚的适用人群与场景包括: (1) 对注射痛敏感或需避免注射痛的患者 - 环泊酚注射痛发生率极低, 几乎完全消除了丙泊酚的注射痛问题; (2) 老年患者及血流动力学不稳定者 - 环泊酚在老年人群中低血压、呼吸抑制、低氧血症的发生率均显著低于丙泊酚; (3) 内镜镇静及日间手术 - 荟萃分析证实其在短时程操作中的安全性和有效性; (4) 心脏手术患者 - 环泊酚在心肌功能保护方面非劣于丙泊酚, 动物实验还提示其具有抗炎、抗铁死亡的心脏保护作用。环泊酚主要经肝脏代谢, 在严重肝功能不全患者中的给药方案仍需谨慎。

联合用药策略: 对于需兼顾快速苏醒与血流动力学稳定的场景(如日间手术、消化内镜), 瑞马唑仑复合环泊酚方案显示出协同效应 - 可减少单药用量、缩短苏醒时间、降低不良反应发生率, 但最优剂量配伍尚待进一步明确。

未来需开展更多头对头大样本对照研究, 明确两药单独及联合使用的最优剂量配伍, 细化高龄、终末期脏器损伤、婴幼儿等特殊群体给药规范, 同时深入挖掘两药抗炎、脏器保护分子机制, 拓展其围术期多模式镇痛、脏器保护的临床应用价值, 进一步完善新型静脉麻醉药物个体化麻醉体系。

参考文献

- [1] 韩雪娜, 许云鹏, 刘馨, 等. 环泊酚用于全身麻醉/深度镇静效果与安全性的 Meta 分析[J]. 临床合理用药, 2026, 19(6): 31-38.
- [2] 程明霞, 史思仁, 万海方. 瑞马唑仑在老年患者麻醉中的应用进展[J]. 浙江中西医结合杂志, 2025, 35(5): 490-494.
- [3] 王之舟, 邢晓璇, 王可, 等. 环泊酚用于全身麻醉或镇静患者的疗效及安全性的系统评价再评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2026, 26(1): 67-75.
- [4] 崔东日, 魏顺花. 瑞马唑仑在临床麻醉中的应用研究进展[J]. 中外医疗, 2025, 44(9): 194-198.
- [5] 张思童, 王妮, 肖昭扬. 瑞马唑仑在全身麻醉中的应用进展[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(7): 751-756.
- [6] 许克路, 沈勤, 吴桐, 等. 瑞马唑仑联合阿芬太尼用于宫腔镜手术患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2025, 41(5): 626-630.
- [7] Akhtar, S.M.M., Fareed, A., Ali, M., Khan, M.S., Ali, A., Mumtaz, M., *et al.* (2024) Efficacy and Safety of Ciprofol Compared with Propofol during General Anesthesia Induction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials (RCT). *Journal of Clinical Anesthesia*, **94**, Article 111425. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2024.111425>
- [8] Song, S.W., Kim, S., Park, J.H., Cho, Y.H. and Jeon, Y.G. (2023) Post-Induction Hypotension with Remimazolam versus Propofol in Patients Routinely Administered Angiotensin Axis Blockades: A Randomized Control Trial. *BMC Anesthesiology*, **23**, Article No. 219. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02188-9>
- [9] 林佳漫, 叶咏欣, 李尚航, 等. 瑞马唑仑快速通道麻醉在改善心脏瓣膜手术患者术后恢复的作用[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(14): 1988-1994.
- [10] 王玲, 段然. 瑞马唑仑预防老年股骨骨折术后谵妄的 Logistic 回归分析[J/OL]. 中国典型病例大全, 1-11. <https://doi.org/10.20256/j.cnki.zgdxbl.20260519.004>, 2026-08-13.
- [11] 汪威廉, 龚洁, 吴晓琴, 等. 瑞马唑仑复合瑞芬太尼用于支撑喉镜下声带手术的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(12): 1270-1275.
- [12] Luo, Z.X., Cao, H., Luo, L., Chen, L., Feng, D. and Huang, G.H. (2024) Comparison of Remimazolam Tosilate and Propofol during Induction and Maintenance of General Anesthesia in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: A Prospective, Single Center, Randomized Controlled Trial. *BMC Anesthesiology*, **24**, Article No. 226. <https://doi.org/10.1186/s12871-024-02614-6>

- [13] 陈星合, 严艾, 涂梦漪, 等. 瑞马唑仑药理特点及药效影响因素的研究进展[J]. 重庆医学, 2025, 54(10): 2437-2442.
- [14] Mahendru, K., Kumar, A., Pandey, K. and Sarma, R. (2025) Comparison of the Effects of Remimazolam and Inhalational Anesthesia on Postoperative Recovery in Patients Undergoing General Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesia and Pain Medicine*, **20**, 393-405. <https://doi.org/10.17085/apm.25203>
- [15] 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.
- [16] 董雨, 王振云, 李清功, 等. 瑞马唑仑复合瑞芬太尼用于肝癌切除术麻醉效果分析[J]. 中国药业, 2026, 35(13): 100-104.
- [17] Kawasaki, T., Oyoshi, T. and Hirata, N. (2023) Anesthesia Management of a Liver Transplant Recipient with Remimazolam. *Case Reports in Anesthesiology*, **2023**, 1-4. <https://doi.org/10.1155/2023/5935657>
- [18] 卓明, 刘金龙, 钟茂林, 等. 瑞马唑仑对肝切除术患者术后苏醒质量及认知功能的影响[J]. 中国医学创新, 2024, 21(5): 46-50.
- [19] 袁永瑾, 梁燕, 陈玲, 等. 瑞马唑仑和丙泊酚用于肝硬化患者内镜下静脉曲张套扎术的比较[J]. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(1): 44-48.
- [20] Shi, F., Chen, Y.J., Li, H.T., Zhang, Y., *et al.* (2022) Efficacy and Safety of Remimazolam Tosilate versus Propofol for General Anesthesia in Cirrhotic Patients Undergoing Endoscopic Variceal Ligation. *International Journal of General Medicine*, **15**, 583-591.
- [21] 赵娟娟, 吕洁萍, 刘艺卓, 等. 瑞马唑仑对肾部分切除术后患者急性肾损伤发生率和肾功能的影响[J]. 实用药物与临床, 2026, 29(5): 348-353.
- [22] 刘俊, 张永强, 李晓芳, 等. 不同剂量瑞马唑仑对腹横肌平面阻滞下行腹膜透析置管术肾衰竭患者的镇静效果比较[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(10): 926-931.
- [23] 陈瑜, 蔡姝, 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.
- [24] 李会新, 邢飞, 张卫, 等. 瑞马唑仑和丙泊酚对目标导向血流动力学管理策略老年患者术后恢复质量影响的比较[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(12): 1433-1436.
- [25] Wang, W., Zhang, F., Ge, Y., Zhang, Y., Sessler, D.I., Wu, J., *et al.* (2026) Remimazolam vs. Propofol Anaesthesia for Delirium in Older Patients Recovering from Lung Resections: A Randomised Non-Inferiority Trial. <https://doi.org/10.1111/anae.70290>
- [26] Qin, P., Jing, H., Shen, X., Zhang, H., Qiu, L., Song, S., *et al.* (2026) Non-Inferiority Trial of Remimazolam versus Propofol for Fast-Track Anesthesia in Children Undergoing Percutaneous Closure of Atrial Septal Defect. *BMC Anesthesiology*, **26**, Article No. 547. <https://doi.org/10.1186/s12871-026-04106-1>
- [27] Liang, Q.Y., Hu, H.H., Djebli, N., Huang, Y.Y. and Jiang, H. (2026) Dose Recommendation of Remimazolam Tosilate for General Anesthesia in Children and Adolescents: Synergistic Combination of PopPK and PBPK Approaches. *Pharmaceutics*, **18**, Article 315. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics18030315>
- [28] 康鑫鑫, 王中玉, 周俊飞, 等. 苯磺酸瑞马唑仑联合阿芬太尼在肥胖患者无痛胃镜检查麻醉中的应用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2022, 36(7): 744-746.
- [29] 刘薇娜, 刘慧, 刘和平. 瑞马唑仑用于肥胖患者腹腔镜胃袖状切除术全麻诱导期的效果[J]. 河南外科学杂志, 2023, 29(2): 54-56.
- [30] 魏来, 李洁琼, 洪谭浩, 等. 不同剂量瑞马唑仑用于宫腔镜手术的安全性和有效性[J]. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(4): 346-350.
- [31] 邵先红, 朱勃朗, 王纯辉, 等. 瑞马唑仑联合艾司氯胺酮对剖宫产手术麻醉效果和精神症状的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(7): 719-722.
- [32] 怀其亮, 马新刚. 瑞马唑仑在剖宫产术中卡前列素氨丁三醇后的应用效果分析[J]. 中外医疗, 2024, 43(2): 102-105.
- [33] Yamamoto, S., Oyama, Y., Sasaki, M., Miyagoshi, M., Matsumoto, S. and Kitano, T. (2023) General Anesthesia with Remimazolam for Emergency Cesarean Section in a Patient with Acute Infective Endocarditis: A Case Report. *JA Clinical Reports*, **9**, Article No. 53. <https://doi.org/10.1186/s40981-023-00645-5>
- [34] 李玲瑶, 李术榕, 李响, 等. 环泊酚临床应用现状及研究进展[J]. 心肺血管病杂志, 2023, 42(1): 97-99.
- [35] 朱锋, 邓义江, 周再银, 等. 环泊酚与丙泊酚的药效动力学特性比较[J]. 中外医学研究, 2023, 21(24): 1-5.

- [36] 张惟惟, 刘天龙, 刘志龙, 等. 环泊酚用于老年患者麻醉诱导时的安全性和有效性[J]. 临床麻醉学杂志, 2024, 40(2): 216-218.
- [37] 陆方舟, 刘美娟, 曾琼, 等. 环泊酚用于脑肿瘤手术患者麻醉诱导的有效性和安全性[J]. 临床麻醉学杂志, 2025, 41(2): 135-140.
- [38] Yu, Y., Deng, J., Yin, Y., Yang, X., Liao, M. and Yu, R. (2025) Ciprofol vs Propofol for Gastrointestinal Endoscopy Sedation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Surgery*, **111**, 8575-8591. <https://doi.org/10.1097/js9.0000000000003064>
- [39] 马珂. 环泊酚应用于老年患者腹腔镜手术的安全性和有效性研究[D]: [硕士学位论文]. 开封: 河南大学, 2023.
- [40] Dilmén, O.K., Meco, B.C., Evered, L.A. and Radtke, F.M. (2024) Postoperative Neurocognitive Disorders: A Clinical Guide. *Journal of Clinical Anesthesia*, **92**, Article 111320. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2023.111320>
- [41] Gottesman, R.F., Hillis, A.E., Grega, M.A., Borowicz, L.M., Selnes, O.A., Baumgartner, W.A., *et al.* (2007) Early Post-operative Cognitive Dysfunction and Blood Pressure during Coronary Artery Bypass Graft Operation. *Archives of Neurology*, **64**, 1111-1114. <https://doi.org/10.1001/archneur.64.8.noc70028>
- [42] 饶寅. 环泊酚对腹腔镜甲状腺手术患者全身麻醉的血流动力学影响[D]: [硕士学位论文]. 广州: 暨南大学, 2023.
- [43] 周馨婷. 环泊酚全身麻醉对腹腔镜下子宫切除术患者血流动力学及术后恢复质量的影响[D]: [硕士学位论文]. 衡阳: 南华大学, 2025.
- [44] Yu, Y., Liao, M., Deng, J., Yang, X., Yin, Y., Liu, Z., *et al.* (2025) Potential of Ciprofol as an Alternative to Propofol in Elderly Patients Undergoing Gastrointestinal Endoscopy: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, **16**, Article 1644182. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1644182>
- [45] Chen, Z., Liu, Y.Y., Hu, Q., Wang, J., Cao, R., Yu, S., *et al.* (2025) Effect of Ciprofol on Postoperative Delirium in Elderly Patients Undergoing Hip Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Drug Design, Development and Therapy*, **19**, 6207-6218. <https://doi.org/10.2147/dddt.s524319>
- [46] Zhou, Q., Zeng, X., Kang, W., Pan, X., Wang, L. and Xia, Z. (2025) Ciprofol Attenuates Sepsis-Induced Cardiomyopathy via $\alpha 7$ Nicotinic Acetylcholine Receptor-Dependent Modulation of Myocardial Inflammation and NF- κ B/STAT3 Signaling. *European Journal of Pharmacology*, **1003**, Article 177983. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2025.177983>
- [47] Chi, X., Xu, Y., Li, Q., Xia, K. and Fu, Q. (2025) Efficacy and Safety of Ciprofol for the Induction of General Anesthesia in Patients with Obesity Undergoing Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A Double-Blind Randomized, Controlled Study. *PLOS ONE*, **20**, e0329005. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0329005>
- [48] Ding, J., Wang, B.Y., Yang, Y.F., *et al.* (2024) Ciprofol Ameliorates Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury by Inhibiting Ferroptosis through Upregulating HIF-1 α . *Drug Design, Development and Therapy*, **18**, 6115-6132. <https://doi.org/10.2147/dddt.s480514>
- [49] Qin, X., Dan, Y., Wang, H., Sun, L., Ji, W., Bai, J., *et al.* (2024) Effect of Ciprofol on Left Ventricular Myocardial Strain and Myocardial Work in Children Undergoing Cardiac Surgery: A Single-Center Double-Blind Randomized Noninferiority Study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **38**, 2341-2348. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2024.05.036>
- [50] Lu, J., Shi, Y., Lan, X., Tang, G., Shao, Y., Chen, C., *et al.* (2025) Effect of Ciprofol on Postoperative Cognitive Function in Patients Undergoing Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. *Drug Design, Development and Therapy*, **19**, 7541-7552. <https://doi.org/10.2147/dddt.s536225>
- [51] 顾峰燕. 瑞马唑仑复合环泊酚用于老年患者麻醉诱导的观察[J]. 中外医疗, 2023, 42(31): 115-119.
- [52] 吕游, 姬宁宁, 刘苏, 等. 瑞马唑仑与环泊酚对全身麻醉手术老年患者的影响研究[J]. 当代医药论丛, 2026, 24(3): 100-103.
- [53] 陈文静, 张琦, 史静, 等. 瑞马唑仑复合环泊酚在儿童无痛胃镜检查中的应用[J]. 中国医药导报, 2025, 22(13): 19-23.
- [54] Li, L., Zhu, Y., Zhu, J., Zeng, M., Duan, Y., Cheng, P., *et al.* (2025) Intravenous Anesthesia with Ciprofol and Remimazolam Besylate for Painless Gastroscopy: A Prospective, Single-Center, Randomized Controlled Trial. *Drug Design, Development and Therapy*, **19**, 8083-8095. <https://doi.org/10.2147/dddt.s534842>
- [55] Zou, H.D., Luo, C., Hu, Z.L., Zhou, P. and Luo, R.Y. (2025) Combined Use of Remimazolam and Ciprofol Reduces Hypoxemia and Shortens Recovery Time during Sedated Gastrointestinal Endoscopy. *Drug Design, Development and Therapy*, **19**, 3703-3713. <https://doi.org/10.2147/dddt.s515783>
- [56] 赵仕亮, 刘昆洋, 王晓军. 瑞马唑仑复合环泊酚麻醉腹腔镜下肝脏部分切除术治疗肝内胆管结石患者麻醉效果研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2026, 29(4): 633-636.

- [57] Chen, X., Sang, N., Song, K., Zhong, W., Wang, H., Jiang, J., *et al.* (2020) Psychomotor Recovery Following Remimazolam-Induced Sedation and the Effectiveness of Flumazenil as an Antidote. *Clinical Therapeutics*, **42**, 614-624.
<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.02.006>
- [58] Nobukuni, K., Shirozu, K., Asada, M., Ando, T., Kanna, E., Kakehashi, K., *et al.* (2025) Effect of Flumazenil on Recovery of Memory Following Recovery of Consciousness from General Anesthesia with Remimazolam: A Randomized, Open-Label, Single-Center Controlled Trial. *JA Clinical Reports*, **11**, Article No. 58.
<https://doi.org/10.1186/s40981-025-00825-5>