

乳腺癌根治术全身麻醉中不同剂量瑞马唑仑的应用效果对比观察

朱 珊,张艳梅,游 波,陈小红,曹汉忠

[摘要] 目的 探讨不同剂量瑞马唑仑对乳腺癌根治术全身麻醉的应用效果。方法 选择2021年10月-2022年6月在南通大学附属肿瘤医院行乳腺癌根治术的126例患者进行研究,采用随机数字表法分为对照组(n=20),A组(n=36),B组(n=35)和C组(n=35)。所有患者均进行全麻,对照、A、B、C组分别静注瑞马唑仑0、0.2、0.3、0.4 mg/kg进行麻醉诱导,四组均静脉注射苯磺顺阿曲库铵0.2 mg/kg、地佐辛注射液10mg和盐酸羟考酮注射液10 mg。维持期给予瑞马唑仑0.3~1.2 mg/(kg·h)和瑞芬太尼6~12 μg/(kg·h),并根据麻醉深度调整剂量。①观察四组患者麻醉效果相关指标,包括麻醉起效时间、苏醒时间、拔管时间、麻醉后监测治疗室(post-anesthesia care unit,PA-CU)滞留时间、瑞马唑仑补救率。②比较四组患者诱导开始前(T0)、初次脑电双频指数(bispectral index,BIS)值≤60时(T1)、气管插管后(T2)、手术开始30 min时(T3)、手术结束时(T4)的收缩压(systolic blood pressure,SBP)、舒张压(diastolic blood pressure,DBP)和心率(heart rate,HR)。④记录不良反应发生情况。**结果** B组麻醉起效时间、术中瑞马唑仑补救率低于对照组和A组,苏醒时间、PACU滞留时间高于对照组和A组($P<0.05$),组间拔管时间比较无明显差异($P>0.05$)。B组苏醒时间、拔管时间、PACU滞留时间低于C组($P<0.05$),麻醉起效时间高于C组($P<0.05$);T0~T4时三组收缩压、舒张压和心率比较无明显差异($P>0.05$)。各组T1时刻的心率均高于T0、T3和T4($P<0.05$),与T2时刻相比无明显差异($P>0.05$);各组T1~T4时的收缩压和舒张压均小于T0($P<0.05$)。C组不良反应总发生率高于对照组、A组和B组($P<0.05$),但对照组、A组和B组之间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 对乳腺癌根治术患者采用瑞马唑仑进行全身麻醉安全有效,相对于诱导剂量0、0.2、0.4 mg/kg,瑞马唑仑诱导剂量为0.3 mg/kg、维持剂量为0.3~1.2 mg/(kg·h)时,对乳腺癌根治术患者的麻醉效果最佳。

[关键词] 乳腺癌根治术;瑞马唑仑;麻醉

[中图分类号] R164;R737.9

[文献标志码] A

[文章编号] 2095-3097(2022)05-0314-05

doi: 10.3969/j.issn.2095-3097.2022.05.012

Effect of Different Doses of Remifentanyl Infusion during Induction of General Anesthesia for Radical Mastectomy of Breast Cancer

ZHU Shan¹, ZHANG Yanmei¹, YOU Bo², CHEN Xiaohong¹, CAO Hanzhong¹

(1. Department of Anesthesiology, Tumar Hospital Affiliated to Nantong University, Nantong Jiangsu 226361, China; 2. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong Jiangsu 226001, China)

[Abstract] **Objective** To compare the effect of different doses of remifentanyl infusion during induction of general anesthesia for radical mastectomy of breast cancer. **Methods** One hundred and six patients underwent radical mastectomy for breast cancer in Thyroid and Breast Surgery Department of our hospital from October 2021 to June 2022 were enrolled and divided into four groups via random number table method. All patients received remifentanyl for the induction of general anesthesia, and the doses in group control(n=20), group A (n=36), group B (n=35) and group C (n=35) were 0 mg/kg, 0.2 mg/kg, 0.3 mg/kg and 0.4 mg/kg, respectively. All four groups were intravenously injected with cisatracurium 0.2 mg/kg, dezocine injection 10 mg and oxycodone hydrochloride injection 10 mg. During the maintenance period, remimazolam 0.3-1.2 mg/(kg·h) and remifentanyl 6-12 μg/(kg·h) were administered. The depth of anesthesia was adjusted to maintain a bispectral index (BIS) of 40~60. The anesthesia effect related parameters including anesthesia onset time, recovery time, extubation time, discharge time from the post-anesthesia care unit (PACU), and intraoperative remimazolam rate were compared between the four groups, and comparison was also conducted on systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR) before induction initiation (T0), at initial BIS val-

[基金项目] 江苏省科技项目(BK20201208)

[作者单位] 226361 江苏 南通,南通大学附属肿瘤医院麻醉科(朱 珊,张艳梅,陈小红,曹汉忠);226001 江苏 南通,南通大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科(游 波)

[通讯作者] 曹汉忠, E-mail: Chz-zp@163.com

ue ≤ 60 (T1), after tracheal intubation (T2), at 30 min from the start of surgery (T3), and at the end of surgery (T4) in all three groups. The adverse reactions were also recorded. **Results** Compared with group control and group A, the group B had shorter anesthesia onset time, lower intraoperative remimazolam rate, prolonged anesthesia recovery time, and discharge time from PACU (all $P < 0.05$), while the extubation time yielded no statistical difference among group control, group A and B ($P > 0.05$). The recovery time, extubation time, and discharge time from PACU in the group B were shorter than those in the group C ($P < 0.05$), and the onset time of anesthesia was longer than that in the group C ($P < 0.05$). SBP, DBP and HR at T0~T4 demonstrated no difference among the four groups ($P > 0.05$). HR at T1 in each group was higher than that at T0, T3 and T4 ($P < 0.05$), while there was no difference at T2 ($P > 0.05$). SBP and DBP at T1-T4 in each group were lower than those at T0 ($P < 0.05$). The overall adverse reaction rate in the group C was the highest among the four groups ($P < 0.05$), while the group control, group A and B denoted no difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Remimazolam is safe and effective for general anesthesia in patients undergoing radical mastectomy for breast cancer. Compared with the induction dose of 0mg/kg 0.2 mg/kg and 0.4 mg/kg, the induction dose of 0.3 mg/kg and maintenance dose of 0.3-1.2 mg/(kg·h) of remimazolam achieve the best anesthesia effect on patients undergoing radical mastectomy.

[Key words] Radical mastectomy; Remimazolam; Anesthesia

乳腺癌是我国女性最常见的恶性肿瘤之一,其发病率、死亡率呈上升趋势,并呈现出地区、年龄差异,我国女性乳腺癌5年相对生存率近年来有所升高^[1]。目前乳腺癌的治疗采用的是以手术为主的综合治疗策略。由于大多数乳腺癌患者手术前会出现紧张、焦虑情绪,影响麻醉手术质量;同时乳腺癌根治术创伤相对较大,手术损伤可导致患者发生应激反应,引起血压升高、心率加快等血液动力学变化,使手术麻醉难度和风险增加。此外,全麻时气管插管对心血管系统的刺激反应和麻醉药物的副反应也会影响手术安全,因此选择安全、有效的麻醉药物对于手术的成功显得极为重要^[2-3]。瑞马唑仑是一种新型超短效苯二氮卓类药物,具有起效快、恢复快、对呼吸和循环系统抑制作用小、长期使用后不易累积等优点^[4-5],目前已被开发用于无痛内镜检查、重症监护病房(intensive care unit, ICU)的镇静诊疗和全麻患者的镇静。但由于其上市时间较短,关于瑞马唑仑对乳腺癌根治术全身麻醉的相关报道较少,且具体使用剂量尚未达成共识。因此,本研究拟比较不同剂量瑞马唑仑对乳腺癌根治术患者全身麻醉诱导和维持效果的影响,为临床应用提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用随机数字表法将2019年10月-2022年6月南通大学附属肿瘤医院收治的126例拟行乳腺癌根治术患者分为对照组($n=20$), A组($n=36$), B组($n=35$)和C组($n=35$)。纳入标准:①确诊为乳腺癌,参考《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017年版)》^[6],符合乳腺癌根治术治疗指征;②所有患者均为女性;③美国麻醉医师协会分级(ASA) I ~ II级;④年龄25~65岁。排除标准:①伴有心、肝、肾等器官严重疾病者;②伴有其余恶性肿瘤或凝血功能严重异常者;③处于月经

期、妊娠期或哺乳期的患者;④合并精神病者;⑤长期服用镇静、镇痛类药物;⑥对麻醉药物过敏者。本研究经我院医学伦理委员会批准(审批号:2019-024),患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法 各组患者入室后均建立外周静脉通路、面罩吸氧,监测生命体征、脑电双频指数(bispectral index, BIS)。麻醉诱导:A、B、C组分别静注0.2、0.3、0.4 mg/kg注射用甲苯磺酸瑞马唑仑(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:36 mg,国药准字H20190034)进行麻醉诱导,对照组患者注射等量的生理盐水。四组患者均采用0.4-0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼(宜昌人福药业,国药准字H20054172,规格:1 mL, 50 μg)、1.5-2 mg/kg丙泊酚(阿斯利康,进口药品注册证号:H20171275,规格:1 mL, 10 mg)。待患者BIS ≤ 60 时,各组患者均静脉注射0.2 mg/kg注射用苯磺顺式阿曲库铵(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20183042,规格:5 mL, 10 mg)、10 mg地佐辛注射液(扬子江药业集团有限公司,国药准字H20080329,规格:1 mL:5mg)和10mg盐酸羟考酮注射液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字H20203622,规格:1 mL:10mg)。若患者BIS值 >60 ,则再次给予静脉推注注射用甲苯磺酸瑞马唑仑0.05 mg/kg进行补救,直到BIS值 ≤ 60 ,两次给药时间间隔大于1 min,待肌肉松弛且BIS值低于60行气管插管。麻醉维持:各组患者均吸入1%-2%七氟烷(上海恒瑞医药有限公司,国药准字:H20070172),静脉泵注0.3~1.2 mg/(kg·h)注射用甲苯磺酸瑞马唑仑和6~12 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 注射用盐酸瑞芬太尼(宜昌人福药业,国药准字H20030197,规格:1 mg),维持BIS值在45~60,术中监测患者BIS值并据此调整瑞马唑仑和瑞芬太尼泵入速度。术中由麻醉医师根据患者生命体征等相关监测指标和临床经验酌情使用血管活性药物。术毕停止麻醉并转入麻醉后监测治疗室

(post-anesthesia care unit, PACU), 待患者意识、吞咽反射、咳嗽和呼吸恢复正常后拔除气管插管。

1.3 观察指标 ①观察各组患者麻醉效果相关指标,包括麻醉起效时间(麻醉诱导开始至初次 BIS≤60的时间)、苏醒时间((停止麻醉至呼之能应的的时间)、拔管时间(手术结束至拔出气管导管的时间)、PACU 滞留时间(出入 PACU 间隔时间)、术中瑞马唑仑补救率。瑞马唑仑补救率=术中瑞马唑仑补救例数/该组总例数。②比较各组患者诱导开始前(T0)、初次 BIS 值≤60时(T1)、气管插管后(T2)、手术开始 30 min 时(T3)、手术结束时(T4)的收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)和心率(heart rate, HR)。④记录不良反应如呼吸抑制、低血压、低氧血症、恶心呕吐、头晕、嗜睡等的发生情况。

1.4 统计学处理 SPSS 22.0 软件处理数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差(x±s)表示,组间比较行方差分析,组间两两比较行 snk-q 检验;计数资料用[n(%)]表示,三组间比较采用 χ² 检验。以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较 各组患者年龄、BMI、ASA 分级、肿瘤分期等一般资料比较均无明显差异(P>0.05)。见表 1。

2.2 患者麻醉效果相关指标比较 对照组与 A 组在麻醉起效时间、苏醒时间、拔管时间、PACU 滞留时间和瑞马唑仑补救率差异无统计学意义(P>0.05)。B、C 组麻醉起效时间低于 A 组,且 B 组低于 C 组(P<0.05);B、C 组苏醒时间、PACU 滞留时间高于 A 组,且 B 组低于 C 组(P<0.05);A、B 组拔管时间无明显差异(P>0.05),且均低于 C 组(P<0.05)。B、C

组术中瑞马唑仑补救率无明显差异(P>0.05),且均小于 A 组(P<0.05)。见表 2。

2.3 患者 T0~T4 时血流动力学比较 T0~T4 时刻组间收缩压、舒张压和心率均无明显差异(P>0.05);各组 T1 时刻的心率均高于 T0、T3 和 T4(P<0.05),与 T2 时刻相比无明显差异(P>0.05);各组 T1~T4 时的收缩压和舒张压均小于 T0(P<0.05)。见表 3。

2.4 患者不良反应发生情况比较 对照组不良反应总发生率高于 A、B 和 C 组(P<0.05),C 组不良反应总发生率高于 A、B 组(P<0.05),但 A 组和 B 组比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表 4。

3 讨论

乳腺癌根治术为临床中治疗乳腺癌的一线治疗方法,该手术对机体创伤相对较大,可致机体发生应激反应,导致血流动力学紊乱,增加手术麻醉难度和风险,不利于手术的顺利进行。麻醉是手术组成的重要部分,麻醉药物的合理选择和恰当应用对需要进行乳腺癌根治术的患者来说至关重要。瑞马唑仑是一种水溶性、超短效苯二氮卓类药物,可增强 γ-氨基丁酸 A 受体(GABAA)受体活性以诱导细胞膜超极化,从而通过增加氯化物流入量来抑制神经活动,产生镇静作用^[7]。瑞马唑仑因其良好的特性,包括起效快、不依赖器官的代谢、作用持续时间短、可预测的恢复、氟马西尼可快速逆转其作用、长时间输注后蓄积和残留效应最小以及在血流动力学方面稳定性好,不失为一种理想的麻醉诱导药物^[8-9]。有研究报道,瑞马唑仑在结肠镜检查、上消化道内窥镜检查 and 支气管镜检查程序镇静中的有效性和安全性良好^[10-11]。一项多中心研究报道^[12]:在全身麻醉中的疗效和安全性上,瑞马唑仑具有良好的耐受性并且不劣于丙泊酚。瑞马唑仑

表1 患者一般资料的比较

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	ASA 分级(I/II)	肿瘤分期(II/III)
对照组	20	48.50±6.21	21.68±2.09	6/14	13/7
A 组	36	46.13±5.27	21.28±1.70	12/24	22/14
B 组	35	44.87±6.21	20.83±1.91	14/21	23/12
C 组	35	45.54±5.01	21.75±1.84	11/24	21/14
F/χ ²	-	1.86	1.67	0.81	0.33
P	-	0.14	0.18	0.85	0.95

身体质量指数(Body Mass Index, BMI); ASA 分级:美国麻醉医师协会分级

表2 患者麻醉效果相关指标比较

组别	例数	麻醉起效时间(s)	苏醒时间(min)	拔管时间(min)	PACU 滞留时间(min)	瑞马唑仑补救率
对照组	20	82.76±10.73	6.07±2.27	12.11±2.96	33.69±5.57	4(20.00)
A 组	36	71.01±9.42	6.28±1.21	12.37±1.98	32.09±4.97	6(16.67)
B 组	35	65.54±8.79ac	8.44±2.38ac	13.21±2.27	35.24±5.19ac	0(0.00)ac
C 组	35	55.67±7.54abc	11.71±1.84abc	16.38±2.63abc	37.91±5.76abc	0(0.00)ac
F/χ ²	-	41.74	11.69	21.30	7.37	13.77
P	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.003

与 A 组比较, ^aP<0.05; 与 B 组比较, ^bP<0.05; 与对照组比较, ^cP<0.05

兼具咪达唑仑和丙泊酚的优点,具有良好的药效动力学和药代动力学特征,有望代替丙泊酚,临床应用前景广泛。

本研究显示,B组的麻醉起效时间快于A组,低于C组;B组苏醒时间、PACU滞留时间长于A组,低于C组;A组与B组拔管时间小于C组。推测原因可能是瑞马唑仑镇静程度具有剂量依赖性^[13-14],一定范围内瑞马唑仑浓度越高,其起效越快,镇静深度越深。三组苏醒时间均较短,说明三组恢复较快,这主要与瑞马唑仑的代谢相关,瑞马唑仑在体内通过非特异性组织酯酶被快速水解为几乎无药理活性的代谢物后经肾脏排泄,半衰期短,失效迅速、镇静恢复时间短^[15]。A组术中瑞马唑仑补救率高,达16.7%,与B组和C组对比差异有统计学意义,说明A组麻醉诱导剂量相对偏小,未达到理想的麻醉效果,所以镇静补救率相对较高。有研究报道^[14,16]:使用瑞马唑仑后心率会略微增加,这与本研究中T1时三组患者心率均轻微增加相符合。本研究中三组患者T3和T4时的心率均小于T1,可能与本研究联合使用阿片类药物有关。有研究报道^[17]:联合0.25μg/kg舒芬太尼时,瑞马唑仑抑制气管插管心血管反应的ED50为0.190 mg/kg

(95%CI 0.131 ~ 0.194 mg/kg)。本研究中各组T2时间点的SBP、DBP、HR与T1相比无明显差异,说明瑞马唑仑可抑制全身麻醉气管插管时所致的心血管反应,有助于保持气管插管时的血压稳定,推测原因可能为三组使用的瑞马唑仑超过了抑制气管插管心血管反应的半数有效量。各时刻三组间血压和心率无明显差异,说明三组剂量的瑞马唑仑对患者血流动力学的影响差异较小,均可以维持乳腺癌根治术患者全麻时血流动力学的稳定。C组不良反应发生率大于A组和B组,A组和B组不良反应发生率无统计学差异,说明A组、B组麻醉剂量相对更安全。本研究发现三组瑞马唑仑低血压与低氧血症发生率均比较低,说明瑞马唑仑是一种安全的镇静剂^[10,18]。另外,本研究三组患者均未发现注射痛,说明瑞马唑仑可提高患者的舒适度。与A组相比,B组麻醉起效时间快,术中无瑞马唑仑补救;与C组相比,B组苏醒时间、拔管时间和PACU滞留时间短、不良反应发生率低,以上提示诱导剂量为0.3 mg/kg、维持剂量为0.3 ~ 1.2 mg/(kg·h)时,可获得最佳的麻醉效果。同时我们发现,在诱导过程中不应用瑞马唑仑的患者,尽管麻醉效果、术中心流动力学与A、B和C组差异无统计学意义,但是

表3 患者T0~T4时刻的血流动力学比较

组别	T0	T1	T2	T3	T4
对照组(n=20)					
SBP(mmHg)	132.5±17.2	117.0±15.1 ^a	116.0±18.7 ^a	110.5±10.7 ^a	110.0±11.4 ^a
DBP(mmHg)	78.5±8.1	86.5±8.3 ^a	88.5±9.3 ^a	80.0±6.3	78.5±5.8
HR(次/min)	79.5±14.7	86.0±8.1 ^a	90.5±6.3 ^a	85.5±7.6 ^a	83.5±6.4 ^a
A组(n=36)					
SBP(mmHg)	130.4±12.1	111.2±10.8 ^a	116.8±13.5 ^a	109.6±9.8 ^a	110.2±9.4 ^a
DBP(mmHg)	75.4±6.7	71.3±6.9 ^a	73.7±7.5 ^a	71.1±5.8 ^a	71.6±5.5 ^a
HR(次/min)	76.7±6.1	82.4±6.7 ^a	83.1±7.2	74.6±6.4 ^b	75.1±7.9 ^b
B组(n=35)					
SBP(mmHg)	130.7±10.9	109.4±11.5 ^a	114.1±12.8 ^a	109.1±8.9 ^a	108.9±9.9 ^a
DBP(mmHg)	76.2±5.9	70.8±7.0 ^a	72.4±7.9 ^a	71.1±5.3 ^a	70.5±6.4 ^a
HR(次/min)	77.8±6.8	82.1±8.6 ^a	82.9±6.8	76.6±7.8 ^b	75.7±8.1 ^b
C组(n=35)					
SBP(mmHg)	131.8±12.6	108.7±11.7 ^a	113.8±12.3 ^a	107.6±8.1 ^a	108.2±10.2 ^a
DBP(mmHg)	77.7±7.3	70.1±7.2 ^a	72.1±7.6 ^a	69.4±4.9 ^a	70.1±5.9 ^a
HR(次/min)	78.1±5.12	81.9±7.7 ^a	82.3±7.4	75.9±7.1 ^b	76.2±6.7 ^b

与同组T0时比较,^aP<0.05;与同组T1时比较,^bP<0.05。

表4 患者不良反应比较[n(%)]

组别	例数	低血压	低氧血症	呼吸抑制	恶心呕吐	头晕	嗜睡	不良反应总发生率
对照组	20	1	0	0	3	2	2	8(40.00)
A组	36	0	0	0	0	1	0	1(2.78) ^c
B组	35	1	1	1	1	1	0	3(8.57) ^c
C组	35	3	1	1	2	1	2	10(28.57) ^{abc}
χ ²								17.35
P								0.0006

与A组相比,^aP<0.05;与B组相比,^bP<0.05;与对照组相比,^cP<0.05。

术后不良反应明显增高。

综上所述,对乳腺癌根治术患者采用瑞马唑仑进行全身麻醉安全有效,相对于诱导剂量0.2、0.4 mg/kg,诱导剂量为0.3 mg/kg、维持剂量为0.3~1.2 mg/(kg·h)时,对于乳腺癌根治术患者的麻醉效果最佳。但因本研究为单中心研究且样本量小,需多中心、大样本进一步验证。

【参考文献】

- [1] 王卫芹,牛烁,陈学东.保乳手术治疗早期乳腺癌的疗效及miR-21和miR-155表达的研究[J].转化医学杂志,2021,10(2):89-92.
- [2] 王化冰,杨倚天,郝欣蕊,等.低给药速度下蛛网膜下腔阻滞对老年患者TURP手术麻醉效果的影响[J].转化医学杂志,2021,10(6):366-370.
- [3] 李雪,孙玉明,龙云辉,等.依托咪酯联合丙泊酚诱导对腹腔镜胆囊切除术患者应激反应影响[J].临床军医杂志,2019,47(7):725-727.
- [4] Oka S, Satomi H, Sekino R, et al. Sedation outcomes for remimazolam, a new benzodiazepine[J]. Oral Sci, 2021, 63(3):209-211.
- [5] 童珊珊,闵苏.新型镇静药瑞马唑仑的临床研究进展[J].中国新药与临床杂志,2021,40(5):351-355.
- [6] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017年版)[J].中国癌症杂志,2017,27(9):695-759.
- [7] Rogers WK, McDowell TS. Remimazolam, a short-acting GABA (A) receptor agonist for intravenous sedation and/or anesthesia in day-case surgical and non-surgical procedures[J]. IDrugs, 2010, 13(12):929-937.
- [8] Kim KM. Remimazolam: pharmacological characteristics and clinical applications in anesthesiology[J]. Anesth Pain Med (Seoul), 2022, 17(1):1-11.
- [9] Kim SH, Fechner J. Remimazolam - current knowledge on a new intravenous benzodiazepine anesthetic agent[J]. Korean Anesthesiol, 2022, 75(4):307-315.
- [10] Zhu X, Wang H, Yuan S, et al. Efficacy and safety of remimazolam in endoscopic sedation-a systematic review and meta-analysis [J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8(6):655042.
- [11] Ul-Haque I, Shaikh TG, Ahmed SH, et al. Efficacy of remimazolam for procedural sedation in american society of anesthesiologists (ASA) I to IV patients undergoing colonoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. Cureus, 2022, 14(3):e22881.
- [12] Doi M, Morita K, Takeda J, et al. Efficacy and safety of remimazolam versus propofol for general anesthesia: a multicenter, single-blind, randomized, parallel-group, phase IIb/III trial[J]. Anesth, 2020, 34(4):543-553.
- [13] Sheng XY, Liang Y, Yang XY, et al. Safety, pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of single ascending dose and continuous infusion of remimazolam besylate in healthy Chinese volunteers[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2020, 76(3):383-391.
- [14] Antonik LJ, Goldwater DR, Kilpatrick GJ, et al. A placebo- and midazolam-controlled phase I single ascending-dose study evaluating the safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of remimazolam (CNS 7056): Part I. Safety, efficacy, and basic pharmacokinetics[J]. Anesth Analg, 2012, 115(2):274-283.
- [15] Zhou Y, Hu P, Jiang J. Metabolite characterization of a novel sedative drug, remimazolam in human plasma and urine using ultra high-performance liquid chromatography coupled with synapt high-definition mass spectrometry[J]. J Pharm Biomed Anal, 2017, 137:78-83.
- [16] Schüttler J, Eisenried A, Lerch M, et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remimazolam (CNS 7056) after Continuous Infusion in Healthy Male Volunteers: Part I. Pharmacokinetics and Clinical Pharmacodynamics[J]. Anesthesiology, 2020, 132(4):636-651.
- [17] 乔迎帅,冯爱敏,张震,等.联合舒芬太尼时瑞马唑仑抑制气管插管心血管反应的半数有效剂量[J].临床麻醉学杂志,2021,37(10):1034-1037.
- [18] Tang Y, Yang XB, Yu Y, et al. Remimazolam versus traditional sedatives for procedural sedation: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety outcomes[J]. Minerva Anesthesiol, 2022, 5(1):124-127.

(收稿日期:2022-08-25 本文编辑:马伟)

(上接第322页)

- tricular remodeling through changes in arterial stiffness in type 2 diabetes: A cross-sectional study[J]. Int J Cardiol, 2022, 18(4):167-172.
- [11] Grobbel MR, Lee LC, Watts SW, et al. Left ventricular geometry, tissue composition, and residual stress in High Fat Diet Dahl-Salt sensitive rats[J]. Exp Mech, 2021, 61(1):191-201.
- [12] 赵鑫,朱蕾,强雪芹.血清IgE, BNP水平用于心力衰竭诊断的价值及其与部分血脂、心功能指标的相关性[J].检验医学与临床, 2021, 18(24):3591-3594.
- [13] Frea S, Andreis A, Scarlatta V, et al. Subclinical left ventricular dysfunction in severe obesity and reverse cardiac remodeling after bariatric surgery[J]. J Cardiovasc Echogr, 2020, 30(1):22-28.
- [14] Edin C, Ekstedt M, Scheffel T, et al. Ectopic fat is associated with cardiac remodeling-A comprehensive assessment of regional fat depots in type 2 diabetes using multi-parametric MRI[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 28(9):813427.
- [15] 沈艳,黄慧君,王占成.老年房颤患者血脂异常与左室收缩功能及左室质量指数的相关性研究[J].贵州医药, 2022, 046(6):931-933.
- [16] Meeapat S, Prasatthong P, Rattanakankchai S, et al. Diosmetin attenuates metabolic syndrome and left ventricular alterations via the suppression of angiotensin II/AT1 receptor/gp91phox/p-NF- κ B protein expression in high-fat diet fed rats[J]. Food Funct, 2021, 12(4):1469-1481.
- [17] Di Bella G, Gentile G, Irsuti F, et al. Prognostic Role of left ventricular intramyocardial fatty metaplasia in patients with previous myocarditis (MYOFAT Study) [J]. Am J Cardiol, 2021, 15(143):135-144.
- [18] Roberts R. Cholesterol surprisingly also Induces ventricular hypertrophy[J]. J Am Coll Cardiol, 2020, 76(21):2489-2491.
- [19] Mouton AJ, Flynn ER, Moak SP, et al. Interaction of obesity and hypertension on cardiac metabolic remodeling and survival following myocardial infarction[J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(6):182-190.
- [20] Kondamudi N, Thangada N, Patel KV, et al. Regional adiposity, cardiorespiratory fitness, and left ventricular strain: an analysis from the Dallas Heart Study[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2021, 23(1):78.

(收稿日期:2022-09-06 本文编辑:马伟)