

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.09.014

不同剂量甲苯磺酸瑞马唑仑对老年患者无痛肠镜检查镇静程度及血流动力学的影响*

陶 勇,李 琼,孙婷婷,胡 悦[△]
(四川省成都市双流区第一人民医院麻醉手术部 610200)

[摘要] **目的** 探讨不同剂量甲苯磺酸瑞马唑仑用于老年患者无痛肠镜检查的镇静程度及对血流动力学的影响。**方法** 选取 2020 年 6 月至 2021 年 6 月成都市双流区第一人民医院拟择期实施无痛肠镜的患者,筛选美国麻醉医师协会(ASA)分级Ⅰ~Ⅱ级、年龄大于 60 岁,计划接受诊断或治疗性结肠镜检查(治疗程序可能包括止血、切除、消融术、减压、异物取出等)的患者,按照 1:1:1 的比例分为低剂量(0.1 mg/kg 甲苯磺酸瑞马唑仑)组(A 组, $n=65$)、中等剂量(0.15 mg/kg 甲苯磺酸瑞马唑仑)组(B 组, $n=70$)、高剂量(0.2 mg/kg 甲苯磺酸瑞马唑仑)组(C 组, $n=67$)。比较 3 组患者麻醉过程中有效镇静率、镇静相关不良反应,以及术后苏醒时间和并发症发生情况。**结果** 低剂量组、中剂量组和高剂量组有效镇静率差异无统计学意义($P>0.05$)。与低剂量组相比,首次给予甲苯磺酸瑞马唑仑的剂量越大,起效时间越短。高剂量组术后苏醒时间为(1.21 ± 0.66)min,与低剂量组和中剂量组相比时间更短,差异有统计学意义($P=0.034,P=0.014$)。镇静药物使用总量与术后苏醒时间的长短无相关性($P<0.05$)。高剂量组低血压的发生率明显低于中剂量组,差异有统计学意义($P<0.05$)。3 组患者心动过缓、心动过速、低氧血症的发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 甲苯磺酸瑞马唑仑用于 60 岁以上老年患者无痛肠镜的检查,诱导快,苏醒快,对血流动力学的影响小,推荐剂量 0.2 mg/kg。

[关键词] 甲苯磺酸瑞马唑仑;老年;无痛肠镜;镇静;血流动力学
[中图法分类号] R614.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)09-1506-05

Effects of different doses of remimazolam tosylate on sedation and hemodynamics in senile patients with painless colonoscopy*

TAO Yong,LI Qiong,SUN Tingting,HU Yue[△]
(Department of Anesthesia and Surgery,Shuangliu District First People's Hospital,Chengdu,Sichuan 610200,China)

[Abstract] **Objective** To investigate the sedation degree of different doses of remazolam tosylate in elderly patients with painless colonoscopy and its influence on hemodynamics. **Methods** The patients with elective painless colonoscopy in this hospital from June 2020 to June 2021 were selected. The patients were screened by the American society of Anesthesiologists (ASA) classⅠ-Ⅱ,age>60 years old and planning to receive the diagnostic or therapeutic colonoscopy (treatment program might include bleeding, resection, ablation, decompression, foreign bodies removal, etc.), and according to the proportion of 1:1:1, the screened patients were divided into the low dose remimazolam tosylate group (0.1 mg/kg, group A, $n=65$), medium dose remimazolam tosylate group (0.15 mg/kg, group B, $n=70$) and high dose remimazolam tosylate group (0.20 mg/kg, group C, $n=67$). The effective sedation rate, sedation related adverse reactions, postoperative recovery time and the incidence of complications were compared among the three groups. **Results** There was no statistically significant difference in the effective sedation rate among the low dose group, medium dose group and high dose group ($P>0.05$). Compared with the low dose group, the higher the initial dose of rimazolam, the shorter the onset time was. The postoperative recovery time in the high dose group was (1.21 ± 0.66)min, which was shorter than that of the low dose group and the medium dose group, and the difference was statistically significant ($P=0.034,P=0.014$). There was no correlation between the total amount of sedatives

* 基金项目:四川省国际医学交流促进会基金资助项目(L20200509015)。 作者简介:陶勇(1971—),主任医师,本科,主要从事全身麻醉与机械通气方面的工作。 [△] 通信作者,E-mail:467667920@qq.com。

and postoperative recovery time ($P < 0.05$). The incidence rate of hypotension in the high dose group was significantly lower than that in the medium dose group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the occurrence rate of bradycardia, tachycardia and hypoxemia among the three groups. **Conclusion** Application of remimazolam tosylate in painless colonoscopy has quick induction, rapid recovery and little influence on hemodynamics. The recommended dose is 0.20 mg/kg.

[Key words] remimazolam tosylate; old age; painless colonoscopy; hemodynamics

在加速康复外科的大背景下,无痛胃肠镜操作在实施舒适化、精准化医疗中发挥重要的作用^[1-2]。超短效镇静/麻醉药品甲苯磺酸瑞马唑仑(remimazolam)是一种新型苯二氮卓类药物,与咪达唑仑相比起效时间更快,维持和恢复时间更短,代谢产物不具有活性,更适用于短小手术或操作的镇静,如无痛胃肠镜检查^[3-5]。国内外文献报道了甲苯磺酸瑞马唑仑与安慰剂、咪达唑仑在结肠镜检查患者中的疗效和安全性,但是对于 60 岁以上的人群甲苯磺酸瑞马唑仑的给药剂量的精准化方案未见报道。本研究的目的在于探讨 60 岁以上的患者实施无痛肠镜麻醉时使用甲苯磺酸瑞马唑仑的个体化给药方案,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

经伦理委员会批准后(临床试验注册号 ChiCTR2000034549),选择在本院进行无痛肠镜检查治疗,符合纳入标准且签署书面知情同意书的患者,使用 SPSS17.0 软件产生随机数字进行随机,参考文献^[6],按照 1:1:1 的比例分为 3 组:低剂量(0.1 mg/kg 甲苯磺酸瑞马唑仑)组(A 组)、中剂量(0.15 mg/kg 甲苯磺酸瑞马唑仑)组(B 组)和高剂量(0.20 mg/kg 甲苯磺酸瑞马唑仑)组(C 组)。纳入标准:(1)年龄大于 60 岁,计划接受诊断或治疗性结肠镜检查(治疗程序可能包括止血、切除、消融术、减压、异物取出等);(2)美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级;(3) $BMI \leq 40 \text{ kg/m}^2$;排除标准:(1)已知对苯二氮卓类、氟马西尼、阿片类药物、纳洛酮过敏;(2)长期使用苯二氮卓类、阿片类药物;(3)阿片类药物及酒精滥用;(4)既往有神经、精神疾病史;(5)在筛选前 30 d 内或少于 7 个半衰期(以较长者为准)接受过任何研究药物或在研究随访期间有可能接受试验相关药物;(6)严重心、肺、肝、肾功能障碍;(7)存在视听及交流障碍;(8)拒绝签署知情同意书。样本量估算:文献报道,甲苯磺酸瑞马唑仑用于无痛肠镜检查的镇静成功率为 91.3%,预计老年患者使用甲苯磺酸瑞马唑仑进行无痛肠镜检查镇静成功率为 100%,取 $\alpha = 0.05$,检验效能 $1 - \beta$ 取 0.80,根据公式, $n = \left(\frac{Z_{\alpha} + Z_{\beta}}{\pi_1 - \pi_2} \right)^2 [\pi_1(1 - \pi_1) + \pi_2(1 - \pi_2)]$,计算出 $n = 68.06 \approx 68$,得到各

组样本量为 68 例。

1.2 麻醉方法

患者入室后平卧于检查床上,常规心电监护,鼻导管吸氧(3 L/min),于患者右侧上肢前臂建立静脉通路,给予 0.1 $\mu\text{g/kg}$ 舒芬太尼。舒芬太尼静脉注射完毕 5~10 min 后静脉给予甲苯磺酸瑞马唑仑,当 MOAA/S 评分 ≤ 3 分时开始无痛肠镜操作,当患者 MOAA/S 评分 > 3 分或检查过程中患者出现体动、呛咳等影响操作时,由研究者追加甲苯磺酸瑞马唑仑(A 组 0.05 mg/kg; B 组 0.06 mg/kg; C 组 0.07 mg/kg),直至 MOAA/S 评分小于或等于 3 分,任意 15 min 时间段内追加次数不超过 5 次。检查过程中每 60 s 评估 1 次 MOAA/S 评分。检查完成后即刻评估患者 MOAA/S 评分,将患者送至恢复区域后,给予鼻导管吸氧(3 L/min),每 60 秒评估 1 次 MOAA/S 评分,患者 MOAA/S 评分达到 5 分后,每 2 分钟评估 1 次改良 Alderete 离室评分,当连续 3 次评分大于或等于 9 分时,患者离室。检查过程中患者出现血氧饱和度(SpO_2) $< 92\%$ 时,给予面罩辅助通气,当 SpO_2 上升至 92% 以上且不需要气道干预时停止辅助通气。

1.3 补救措施

检查过程中连续 3 次 MOAA/S 评分为 5 分时被认为是镇静不足,应给予 2~3 mg/kg 丙泊酚进行补救并加以记录。检查过程中患者出现 $\text{SpO}_2 < 92\%$ 时,给予面罩辅助通气,当 SpO_2 上升至 92% 以上且不需要气道干预时停止辅助通气。若发生低血压[低血压的定义为:术中收缩压低于 80 mm Hg,平均动脉压(MAP)低于 55~60 mm Hg 或者二者的降低幅度达到基础值的 25%~30%^[7]],静脉注射麻黄碱 6 mg/次;若发生高血压,静脉注射乌拉地尔 5 mg/次;若发生心动过缓($\text{HR} < 50$ 次/分),静脉注射阿托品 0.3 mg/次;若发生低氧血症($\text{SpO}_2 < 92\%$),立即予以面罩辅助呼吸。发生不良事件立即处理并记录。

1.4 观察指标

主要指标:有效镇静率(不需要使用补救镇静药物顺利完成肠镜检查的患者比率)。次要指标:起效时间(给予试验药物后 MOAA/S 评分降至 ≤ 3 分的时间);苏醒时间(MOAA/S 评分达到 5 分的时间)。记录试验过程中所有的不良反应,包括低血压、高血

压、心动过缓、心动过速、低氧血症[鼻导管吸氧(3 L/min)且无其他气道干预时,SpO₂<92%]等。

1.5 统计学处理

采用 SPSS17.0 进行统计分析,正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析;采用的具体统计学方法有单因素方差分析、 χ^2 检验,采用重复测量的方差分析对各个时间点数据进行比较,采用 person 相关分析分析相关性。计数资料用例数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检

验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者的一般资料

本试验共纳入病例 210 例,剔除了 8 例,最终纳入病例 A 组 65 例,B 组 70 例,C 组 67 例。各组之间年龄、BMI、性别、ASA 分级差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 各组患者的基本资料($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组($n=65$)	B 组($n=70$)	C 组($n=67$)	P	χ^2
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	65.80±6.00	65.20±6.10	64.10±5.00		
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	23.87±2.62	23.99±3.30	23.53±3.15		
性别[$n(\%)$]					
男	34(52.3)	37(52.9)	30(44.8)	0.320	2.276
女	31(47.7)	33(47.1)	37(55.2)		
ASA 分级[$n(\%)$]					
I 级	61(93.8)	65(92.9)	58(86.6)	0.087	4.893
II 级	4(6.2)	5(7.1)	9(13.4)		

2.2 有效镇静率比较

A 组中有 1 例出现镇静不足,使用丙泊酚辅助镇静,其有效镇静率为 98.5%,B 组和 C 组有效镇静率为 100%,差异无统计学意义($P=0.347$)。

2.3 不同剂量甲苯磺酸瑞马唑仑起效时间、苏醒时间及镇静药物使用剂量的比较

与 A 组相比,C 组给药后,起效时间更短($P<0.05$),术后苏醒时间更短($P<0.05$),其肠镜操作过程中镇静药物追加次数更少($P<0.05$)。A 组、B 组、C 组肠镜操作时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 不同剂量甲苯磺酸瑞马唑仑起效时间、苏醒时间及药物使用剂量($\bar{x} \pm s$)

项目	A 组	B 组	C 组
起效时间(min)	1.53±0.90	1.38±0.68	1.11±0.38 ^{#*}
苏醒时间(min)	1.72±1.15	1.64±1.56	1.21±0.66 ^{#*}
肠镜操作时间(min)	13.74±7.07	12.96±9.59	12.24±7.32
镇静药物使用总量(mg)	9.95±3.23	11.69±3.82	15.56±1.41 ^{#*}
镇静药物追加次数(次)	1.32±1.03	0.57±0.80 [#]	0.36±0.77 [#]

[#]: $P<0.05$,与 A 组比较;^{*}: $P<0.05$,与 B 组比较。

2.4 不同剂量甲苯磺酸瑞马唑仑镇静程度

各组给药前的改良镇静评分 MOAA/S 差异无统计学意义,而给药后的镇静程度差异也无统计学意义,在肠镜操作过程中,各组的 MOAA/S 评分小于 3 分,各组间差异无统计学意义,见表 3。

表 3 不同剂量甲苯磺酸瑞马唑仑镇静程度比较($\bar{x} \pm s$,分)

时刻	MOAA/S 评分		
	A 组	B 组	C 组
给药前	5.00±0.00	4.94±0.23	5.00±0.00
成功置入肠镜即刻	1.91±0.58	2.04±0.26	2.06±0.29
肠镜操作 3 min	1.82±0.49	2.04±0.39 [#]	2.10±0.31 [#]
肠镜操作 6 min	2.02±0.62	2.11±0.47	2.06±0.29
肠镜操作 9 min	1.82±0.79	2.06±0.78	1.93±0.44

[#]: $P<0.05$,与 A 组比较。

2.5 肠镜操作时间、术后苏醒时间、镇静药物使用总量及追加次数之间的关系

从图 1A,1D,1G 可以看到,镇静药物追加次数与肠镜操作时间的关系,A、B、C 组相关系数(r)分别为 0.543 7、0.626 1、0.637 3。随着首次剂量的增大,镇静药物追加次数与肠镜操作时间的相关性越大,镇静药物追加次数与肠镜操作时间呈线性正相关的关系。从图 1B,1E,1H 可以看到,镇静药物使用总量与肠镜操作时间的关系,A、B、C 组 r 分别为 0.028 2、0.692 2、0.060 8,镇静药物使用总量与肠镜操作时间无明显的线性相关性,即无论镇静药物使用多少,其肠镜操作时间不随着镇静药物用量的增加而增加,从而说明甲苯磺酸瑞马唑仑的半衰期短,几乎不存在药物的蓄积作用。从图 1C,1F,1I 可以看到,镇静药物使用总量与术后苏醒时间的关系,A、B、C 组 r 分别为 -0.018 8、0.173 4、-0.017 6,镇静药物使用总量与

术后苏醒时间的长短无相关性,即无论术中 使用多大剂量的 甲苯磺酸瑞马唑仑,其术后苏醒时间都不受影 响,再次说明甲苯磺酸瑞马唑仑的半衰期短,没有药 物的蓄积作用,苏醒快。

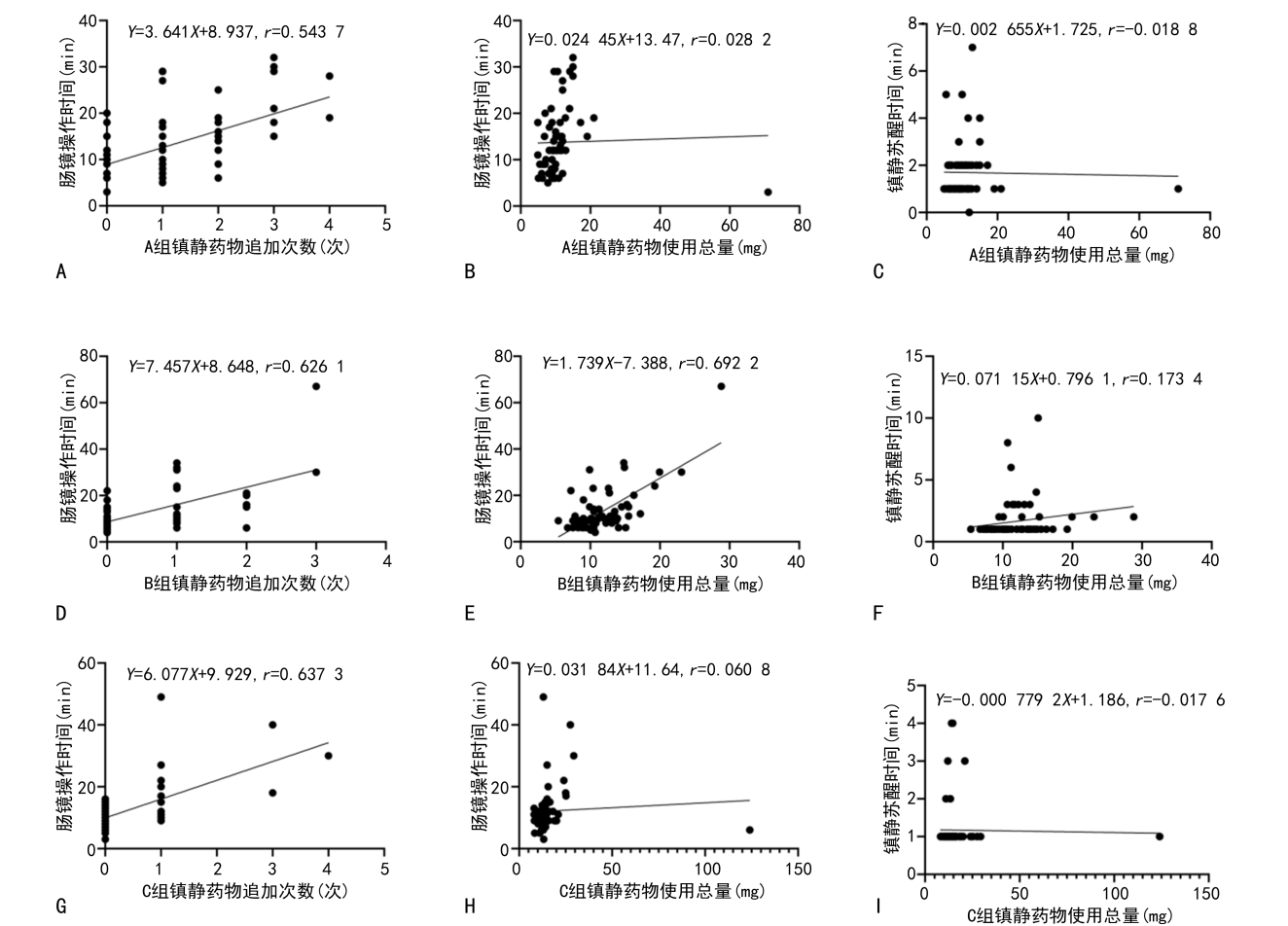


图1 肠镜操作时间、术后苏醒时间、镇静药物使用总量及追加次数之间的关系及线性相关关系

2.6 不同剂量甲苯磺酸瑞马唑仑对血流动力学的影响

给药前各组的平均动脉压、心率及 SpO₂ 差异均无统计学意义。而给药后,各组平均动脉压、心率及 SpO₂ 差异也无统计学意义 ($P>0.05$),见表 4。

表 4 不同剂量甲苯磺酸瑞马唑仑老年患者血流动力学比较 ($\bar{x}\pm s$)			
项目	A 组	B 组	C 组
给药前 MAP	88.95±12.25	87.75±12.61	86.03±12.75
给药前心率	75.46±13.71	76.84±16.38	74.75±14.17
给药前 SpO ₂	99.03±1.21	99.47±1.07	99.21±1.45
肠镜操作即刻 MAP	73.85±12.90	72.41±11.90	76.37±14.64
肠镜操作即刻心率	76.49±13.48	76.70±13.82	74.64±12.63
肠镜操作即刻 SpO ₂	99.17±1.67	99.28±1.32	99.52±1.08
肠镜操作中最低 MAP	68.33±12.95	65.54±12.33	66.47±11.49
肠镜操作中最低心率	69.78±12.26	68.27±14.48	67.04±13.52
肠镜操作中最低 SpO ₂	98.40±2.87	98.48±3.46	99.42±1.18

2.7 各组不良事件发生情况

C 组低血压的发生率明显低于 A 组和 B 组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。3 组的心动过缓的发生无明显差异。其中 B 组低血压的发生率高于其他组 (术中使用了 3~6 mg 的麻黄碱进行补救),且有 1 例发生低氧血症 (使用托下颌的方法缓解),见表 5。

表 5 各组不良事件发生情况 (n)					
组别	低血压	心动过缓	低氧血症	高血压	心动过速
A 组	8	2	0	0	0
B 组	19	1	1	0	0
C 组	6	1	0	0	0

3 讨 论

3.1 苯二氮卓类药物在胃肠镜中的应用

在消化道系统疾病诊疗过程中常常使用胃肠镜操作,大多数患者对胃肠镜检查存在恐惧、紧张等情绪,这使得患者在检查过程中配合度不高,情况严重者甚至会发生心血管不良反应。随着科学的发展及麻醉技术的进步,实施无痛胃肠镜的麻醉操作包括了传统镇痛镇静术、患者自控镇痛镇静术、靶控输注镇痛镇静术、智能辅助个性化镇痛镇静术等。丙泊酚及

咪达唑仑是最常用的镇静药物,丙泊酚具有起效快、消除快等特点,但无镇痛作用,单独应用时所需剂量较大,易出现呼吸抑制、呛咳等,常需复合镇痛药使用^[8-9]。苯二氮卓类的代表药物咪达唑仑,在无痛胃肠镜检查中能够获得满意的镇静效果,其临床应用时间长,进行无痛胃肠镜检查的患者实施麻醉可显著提高其接受检查的有效性与安全性。然而,咪达唑仑起效速度慢,药物代谢产物仍然具有活性,患者苏醒时间较长,并且具有短暂的顺行性遗忘作用,在临床上的使用存在一定的限制^[10]。

3.2 甲苯磺酸瑞马唑仑的特点

新型苯二氮卓类药物甲苯磺酸瑞马唑仑遵循一级药代动力学,具有起效快、维持和恢复时间短、无蓄积、代谢不依赖肝肾功能、无严重不良反应等特点,延长输注时间或加大剂量基本不会导致累积和延长效应,因此适合作为静脉麻醉和重症监护病房的镇静用药^[11]。本研究结果中,甲苯磺酸瑞马唑仑使用总量与术后苏醒时间的长短无相关性,即无论术中使用的多大剂量的甲苯磺酸瑞马唑仑,其术后苏醒时间都不受影响。

3.3 甲苯磺酸瑞马唑仑在无痛肠镜中的应用

瑞马唑仑用于老年患者无痛肠镜操作中,其对血流动力学的影响很小,不良事件的发生率也较低^[12]。而甲苯磺酸瑞马唑仑作为苯二氮卓类药物,存在特异性的拮抗剂氟马西尼。在本研究中,只有 1 例患者在无痛肠镜检查过程中发生了 SpO_2 下降,经托下颌处理后迅速恢复,而其呼吸频率及呼吸幅度未见影响,分析其原因可能与患者的舌后坠有关。本研究中患者均未发生苏醒延迟,说明甲苯磺酸瑞马唑仑在无痛肠镜的应用适应性更好。

3.4 不同剂量甲苯磺酸瑞马唑仑在老年患者中的应用

高剂量组苏醒时间短,低血压发生率低的原因分析 本研究发现,高剂量组苏醒时间为 (1.21 ± 0.66) min,与低剂量组 $[(1.72 \pm 1.15) \text{ min}]$ 、中剂量组 $[(1.64 \pm 1.56) \text{ min}]$ 相比差异有统计学意义,而在临床实践过程中,1.21 min 与 1.72 min、1.64 min 之间几乎无差异。此外,本研究发现随着甲苯磺酸瑞马唑仑剂量的增加苏醒时间缩短,推测其原因可能与甲苯磺酸瑞马唑仑的代谢有关,高剂量组术中追加甲苯磺酸瑞马唑仑的次数低于其他组。而且甲苯磺酸瑞马唑仑经血浆酯酶快速代谢,不依赖肝肾功能,其苏醒时间短,药物在体内无蓄积作用。高剂量组的低血压发生率更低,分析其原因:(1)个体差异,老年患者的个体差异性很大,虽然各组的年龄均数差异不大,但笔者发现,中剂量组中大于 70 岁的患者多于高剂量组,而发生低血压等不良反应的患者多为 70 岁以上的患者,随着年龄的增大,血管脆性增加,低血压发生

率增加;(2)基础疾病,追踪了各组患者的基础情况,笔者发现中剂量组有部分患者存在基础疾病(这些疾病在麻醉术前访视中患者未提供),如高血压史,虽然服用降压药物后血压控制良好,但在镇静状态下可能发生血流动力学的波动,导致出现低血压的概率增加。因此,本研究还需要更多的临床数据,优化纳入标准,严格年龄的限制进行进一步的研究。

高剂量甲苯磺酸瑞马唑仑可以安全地用于 60 岁以上老年患者无痛肠镜的检查,其诱导快,苏醒快,半衰期短,无药物蓄积作用,不影响患者的苏醒,肠镜操作时间不会随着镇静药物用量的增加而增加。对血流动力学的影响很小。根据Ⅱ期及Ⅲ期临床试验及本试验结果,对于 60 岁以上的老年患者实施无痛肠镜操作,推荐甲苯磺酸瑞马唑仑诱导剂量为 0.2 mg/kg。

参考文献

- [1] ORHAN-SUNGUR M,KOMATSU R,SHERMAN A,et al. Effect of nasal cannula oxygen administration on oxygen concentration at facial and adjacent landmarks[J]. Anaesthesia,2009,64:521-526.
- [2] DELGADO A,DE MOURA D,RIBEIRO I B,et al. Propofol vs traditional sedatives for sedation in endoscopy:a systematic review and meta-analysis[J]. World J Gastrointest Endosc,2019,11:573-588.
- [3] ZHOU Y,WANG H,JIANG J,et al. Simultaneous determination of remimazolam and its carboxylic acid metabolite in human plasma using ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci,2015(976/977):78-83.
- [4] PAMBIANCO D J,BORKETT K M,RIFF D S,et al. A phase II b study comparing the safety and efficacy of remimazolam and midazolam in patients undergoing colonoscopy[J]. Gastrointest Endosc,2016,83:984-992.
- [5] REX D K,BHANDARI R,DESTA T,et al. A phase III study evaluating the efficacy and safety of remimazolam (CNS 7056) compared with placebo and midazolam in patients undergoing colonoscopy [J]. Gastrointest Endosc,2018,88:427-437.
- [6] BORKETT K M,RIFF DS FAU-SCHWARTZ H I, SCHWARTZ HI FAU-WINKLE P J,et al. A phase IIa, randomized, double-blind study of remimazolam (CNS 7056) versus midazolam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy[J]. Anesth Analg,2015,120(4):771-780.

(下转第 1515 页)

参考文献

- [1] O' BRODOVICH H M, STEINHORN R, WARD R M, et al. Development of a severity scale to assess chronic lung disease after extremely preterm birth[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(6):1583-1592.
- [2] YARCI E, CANPOLAT F E. Evaluation of morbidities and complications of neonatal intensive care unit patients with respiratory disorders at different gestational ages[J]. *Am J Perinatol*, 2021, 1:31.
- [3] 张雅静, 许津莉, 袁二伟, 等. 新生儿呼吸机相关性肺炎的病原菌分布与耐药性及影响因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(15):2375-2378, 2391.
- [4] 陈龙培, 林海仁, 陈海军, 等. 重症医学科患者痰培养病原菌分布及耐药性研究[J]. *江西医药*, 2020, 55(7):931-932, 961.
- [5] 朱帅, 陈芷, 蒋庆, 等. 1 538 例新生儿肺炎主要病原菌分布及耐药性分析[J]. *儿科药学杂志*, 2020, 26(11):44-47.
- [6] 秦文峰. 482 例呼吸道感染患儿痰液标本细菌培养及耐药性分析[J]. *内蒙古医学杂志*, 2020, 52(6):683-684.
- [7] 周艳芳, 罗家有, 全清华, 等. 2016—2018 年湖南省某医院新生儿呼吸机相关性肺炎发病率及相关因素分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2020, 54(8):822-827.
- [8] 陈龙, 卓德祥, 李小霞. 下呼吸道感染患者的痰细菌培养及药敏试验分析[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2020, 30(5):18-20.
- [9] 陈少峰, 纪永佳, 杨文, 等. 2014—2017 年某院 NICU 新生儿感染性肺炎病原菌分布及耐药性变迁[J]. *宁夏医学杂志*, 2019, 41(1):36-40.
- [10] 李伟阳. 新生儿呼吸机相关性肺炎的病原菌分布与耐药性研究[J/CD]. *心血管外科杂志(电子版)*, 2020, 9(2):219-220.
- [11] 刘绍先, 梁中信, 王宝平. 新生儿呼吸机相关性肺炎病原菌及其预后的分析[J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41(6):646-649.
- [12] 丁利, 宋伟, 朱雪萍. 新生儿呼吸机相关性肺炎病原学及不良预后高危因素分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2020, 35(11):877-880.
- [13] 田青. 新生儿呼吸机相关性肺炎的病原分析与护理[J]. *实用临床护理学电子杂志*, 2020, 5(4):47, 52.
- [14] 李淑娟, 刘丽丽, 赵俊荣, 等. 新生儿重症监护病房呼吸机相关性肺炎病原菌分布及耐药性分析[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(7):962-964.
- [15] 武玉猛, 陈信, 彭万胜. 新生儿呼吸机相关性肺炎病原菌分布及其耐药性分析[J]. *中国微生物学杂志*, 2017, 29(9):1042-1045.
- (收稿日期:2021-09-05 修回日期:2022-03-02)
- (上接第 1510 页)
- [7] 王佳, 刘斌. 术中低血压与术后严重并发症的关系及术中低血压的防治进展[J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(6):754-759.
- [8] WAHAB E A, HAMED E F, AHMAD H S, et al. Conscious sedation using propofol versus midazolam in cirrhotic patients during upper GI endoscopy: a comparative study[J]. *JGH Open*, 2019, 3:25-31.
- [9] SONG Y, GAO S, TAN W, et al. Dexmedetomidine versus midazolam and propofol for sedation in critically ill patients: mining the medical information mart for intensive care data[J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7:197.
- [10] KIM D B, KIM J S, HUH C W, et al. Propofol compared with bolus and titrated midazolam for sedation in outpatient colonoscopy: a prospective randomized double-blind study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 93:201-208.
- [11] WORTHINGTON M T, ANTONIK L J, GOLDWATER D R, et al. A phase Ib, dose-finding study of multiple doses of remimazolam (CNS 7056) in volunteers undergoing colonoscopy [J]. *Anesth Analg*, 2013, 117:1093-1100.
- [12] PASTIS N J, YARMUS L B, SCHIPPERS F, et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with placebo and midazolam for moderate sedation during bronchoscopy[J]. *Chest*, 2019, 155:137-146.
- (收稿日期:2021-11-08 修回日期:2022-03-05)