临床研究 文章编号:0253-3626(2010)12-1867-03

咪达唑仑对门诊学龄前儿童氟烷麻醉后躁动持续时间的影响

郁 葱[1],李苏伶[1],张 青[1],陈思路[1],罗玉琳[1],肖水生[2]
(重庆医科大学附属口腔医院 1. 麻醉科;2. 颌面外科,重庆 400015)

【摘 要】目的:观察咪达唑仑对学龄前儿童颌面外科门诊(America society of anesthesia)短小手术七氟烷麻醉后苏醒期躁动(Emergence agitation,EA)的抑制作用,为合理使用药物提供依据。方法:择期口腔颌面部门诊手术患儿 40 例 ASA Ⅰ级 2~5 岁,体重 15~26 kg,随机分为 2 组,每组 20 例,咪达唑仑组(M 组)和对照组(C 组),两组患儿麻醉方法相同,8%七氟烷吸入 1 min 后置入喉罩,术中 2%~3%七氟烷吸入维持,术中保持自主呼吸,M 组术毕前 10 min 经鼻滴入咪达唑仑 0.25 mg/kg,C 组滴入生理盐水,两组均于术毕停用七氟烷,待患儿苏醒后采用儿童麻醉 EA 量表(Pediatric anesthesia emergence delirium scale,PAED)评估并记录躁动期持续时间,苏醒时间和离院时间以及苏醒期不良反应。结果:2 组儿童一般资料无统计学意义,M 组儿童术后苏醒时间略长于 C 组($P<0.01$),但术后躁动时间明显短于 C 组($P<0.05$),离院时间无差异。结论:咪达唑仑能有效缩短学龄前儿童经七氟烷麻醉门诊口腔颌面部手术术后躁动持续时间,减少不良反应。

【关键词】咪达唑仑;七氟烷;苏醒期躁动;儿童
【中国图书分类法分类号】R654.2 【文献标识码】A 【收稿日期】2010-05-11

The effect of midazolam on the emergence agitation duration after sevoflurane anesthesia in ambulatory preschool-aged children

YU Cong, et al
(*Deptartment of Anesthesiology, the Affiliated Stomatology Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To observe the inhibition effect of midazolam on emergency agitation (EA) in preschool-aged children undergoing minor oral-maxillofacial outpatient surgery with sevoflurane anesthesia to provide the basis for the rational use of medicines. *Methods*: 40 ASA Ⅰ children, aged from 2 to 5 years old, weighing 15 ~ 26 kg, were divided into 2 groups, midazolam group (group M) and control group (group C), with 20 children in each group. The anesthetic method for 2 groups was the same, laryngeal mask airway insertion after 8% sevoflurane inhalation for 1 min, 2%~ 3% sevoflurane maintenance with spontaneous respiration during operation, Midazolam 0.25 mg/kg was given via nose in group M at 10 min before the operation end; while sodium was given in group C. Both groups were suspended in the completion of surgery sevoflurane. Pediatric anesthesia emergence delirium scale (PAED) was evaluated when children regained consciousness after anesthesia and the agitation of duration, recovery time and discharge time were recorded. *Results*: There were no significant difference in general data between two groups. The recovery time for group M was slightly longer than that for group C($P<0.01$), but postoperative agitation time for group M was significantly shorter than that for group C ($P<0.05$). There was no difference in discharge time. *Conclusion*: Midazolam can reduce the emergency agitation duration after outpatient oral-maxillofacial surgery in preschool-aged children undergoing sevoflurane anesthesia without additive adverse drug reactions.

【Key words】Midazolam; Sevoflurane; Emergence agitation; Children

由于七氟烷的药理特性(起效及苏醒迅速,较少发生的心血管抑制及心律失常),已被普遍用于包括口腔颌面部手术在内的儿童手术的麻醉[1]。但小儿七氟烷麻醉苏醒期躁动(Emergence agitation,EA)发生率高达 18~38%[2,3],目前对 EA 的研究较多且有相互矛盾的结论,EA 的发生机制不明且多为自限性,但由于可能影响医疗质量,造成患儿家属不满及增加医务人员负担,所以本研究探讨咪达唑仑对七氟烷全麻的儿童颌面外科门诊手术 EA 持续时间的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择口腔颌面部门诊小手术 40 例,唇黏液腺囊肿切除 12 例、舌系带矫正术 23 例、面部瘢痕 5 例,ASA Ⅰ级,患儿年

作者介绍:郁 葱(1976-),男,讲师,硕士,研究方向:麻醉与认知功能障碍。
通讯作者:李苏伶,男,副主任医师,E-mail:28905594@QQ.com。
基金项目:重庆市卫生局科研项目(编号:20092155)。

龄 2～5 岁，随机分为咪达唑仑组（M 组）20 例和对照组（C 组）20 例。纳入标准：无药物过敏及哮喘史；近期无上呼吸道感染；术前评估无困难气道；术前无认知功能障碍、无癫痫病史，未曾进行过心血管手术，无视听、语言交流或智力障碍。

1.2 麻醉方法

2 组麻醉方法相同，患者术前禁食 6 h，禁水 4 h，无术前药，麻醉诱导采用 8% 七氟烷（Baxter 公司，美国，批号：S001A921）与 5 L/min 氧流量经面罩吸入 1 min 后待患儿睫毛反射消失后置入喉罩，术中 2%～3% 七氟烷吸入维持，2 L/min 氧流量，保持自主呼吸，维持呼气末二氧化碳分压（$PETCO_2$）35～45 mmHg，M 组术毕前 10 min 经鼻滴入咪达唑仑 0.25 mg/kg，C 组滴入生理盐水，手术结束前 10 min，将七氟醚浓度调至 1%，均于术毕停用七氟烷，吸尽咽喉部分泌物后拔出喉罩，术中常规局部麻醉，连续监测 ECG、HR、SpO_2。离院标准：完全清醒，生命体征稳定并持续 30 min，无出血、疼痛及呕吐，达到该标准即可离院并记录离院时间。

1.3 手术后躁动评估方法

待患儿睁眼后采用根据 Sikich[4] 的儿童麻醉 EA 量表（Pediatric anesthesia emergence delirium scale，PAED）评估并记录躁动持续时间对小儿术后发生的躁动情况每 5 min 评分 1 次，该量表包括 5 项，分别是儿童与医务人员（或父母）的眼神交流；儿童行为是否具有目的性；儿童对周围环境是否具有意识；儿童不安静的程度；儿童无法安慰的程度，每项从 0~4 个等级 5 项合计为 20 分，记录首先达到 0 分的时间作为躁动持续时间；以患儿睁眼作为苏醒时间。

1.4 统计分析

所有数据以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，PAED 评分以中位数 ± 四分位数间距（M ± Q）表示；两组资料比较采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验，PAED 评分比较采用 Wilcoxon 秩和检验，SAS8.0 统计软件进行分析，$P<0.05$ 为有显著性差异。

2 结 果

2.1 PAED 评估

见表 1。

表 1 PAED 评分方法

	分值
与医务人员（或父母）有眼神交流	4= 完全无 3= 微弱 2= 有一点 1= 非常 0= 极度
儿童行为具有目的性	
儿童对周围环境具有意识	
儿童不安静的程度	0= 完全无 1= 微弱 2= 有一点 3= 非常 4= 极度
儿童无法安慰的程度	

2.2 2 组患儿一般状况、麻醉时间及术前 PAED 评分无显著性差异（$P>0.05$）

见表 2。

2.3 2 组的 EA 发生率、苏醒时间、躁动持续时间、离院时间和不良反应比较

见表 3。

M 组苏醒时间明显长于 C 组（$P<0.01$）；M 组躁动时间明显短于 C 组（$P<0.05$）；离院时间及不良反应两组无显著性差异（$P>0.05$）。

表 2 2 组患儿一般资料

组别	男/女（例）	年龄（岁）	麻醉时间（min）	术前 PAED 评分
M 组	11/19	3.00 ± 0.94	29.10 ± 9.91	3.0 ± 3.0
C 组	17/13	2.85 ± 1.01	28.95 ± 11.57	4.0 ± 3.0

表 3 2 组的 EA 发生率、苏醒时间、躁动持续时间、离院时间以及不良反应（min，$\bar{x} \pm s$）

组别	EA 发生(%)	苏醒时间(min)	躁动持续时间(min)	离院时间(min)	不良反应		
					呕吐	喉痉挛	低氧血症（SpO_2<94%）
M 组	8(40%)	10.80 ± 1.88**	10.75 ± 2.05*	54.55 ± 8.18	1	0	5
C 组	9(45%)	8.93 ± 1.77	12.90 ± 3.13	54.20 ± 7.64	2	1	4

注：与 C 组相比 *：$P<0.05$；**：$P<0.01$

3 讨 论

七氟烷作为一种新型吸入麻醉药已广泛地应用于儿童门诊手术中，由于其呼吸道刺激小，血气分配系数低（0.63），麻醉诱导和苏醒非常迅速，配合喉罩能完全满足口腔颌面外科门诊手术的要求，但全凭七氟烷吸入麻醉后 EA 发生率较其他麻醉方式高[3]，在本研究中甚至高达 40%~45%，由于目前对 EA 诊断尚无统一的标准，Sikich 等[4] 把“麻醉后立即出现的儿童注意力、定向力及认知能力的紊乱，对外界刺激的高反应性”定义为 EA，通常发生在麻醉苏醒后 30 min，呈自限性，一般持续 5~15 min[5]，EA 对儿童本身没有危害，但其存在潜在的危险（间接导致儿童受伤、影响输液及包扎、增加恢复室停留时间等）；患儿家长的焦虑以及麻醉医生的不满意[6,7]，上述原因促使我们寻找预防和治疗 EA 的方法。

目前通过手术前或手术中使用咪达唑仑来预防和减轻

七氟烷吸入麻醉后 EA 已经广泛使用[8]，但由于 EA 病因不明以及手术选择、药物使用方法及评估方法的差异性往往结论不一，甚至认为没有作用[9]。通常认为可能是发生 EA 的因素包括：患儿自身原因；手术部位；麻醉药物；各种病理状态（缺氧、疼痛、膀胱充盈等）；快速从麻醉状态中苏醒等[7]，甚至是上述因素综合作用的结果。本研究选择的是口腔颌面部门诊小手术，麻醉时间短，手术创伤小，故疼痛，缺氧以及手术本身原因所致 EA 可能性小于麻醉药物不良反应导致 EA 的可能性，随着对七氟烷深入研究发现该药的一些不良反应与 EA 有关，在无癫痫病史病人的七氟烷麻醉中发现有癫痫抽搐样脑电图波形[10]，新生大鼠吸入七氟烷后可致癫痫样抽搐与神经毒性并被 Cl^- 通道抑制剂布美他尼抑制[11]，而药物浓度迅速降低导致的快速苏醒又可打破中枢抑制与兴奋的平衡导致极度兴奋状态（谷氨酸大量释放，N- 甲基 -D 天冬氨酸受体活化以及 Ca^{2+} 通道开放等）[12]。所以，七氟烷通过中枢抑制性受体增强 γ - 氨基丁酸/甘氨酸（GABAA/Glycine）受体发挥全麻作用的同时，对大脑兴奋和抑制系统平衡的短暂影响很可能是七氟烷发生 EA 的主要原因[11]。本研究发现咪达唑仑不能完全抑制 EA 的发生，但能够缩短其发生时间，作为促进 GABA 与其受体结合的咪达唑仑则可能是通过 γ - 氨基丁酸/甘氨酸途径发挥作用，值得注意的是在本研究中咪达唑仑对延长了患儿的苏醒时间，但对离院时间则没有影响，其具体的机制仍需进一步研究。

尚无统一的治疗和预防 EA 的方法除了对七氟烷的药理作用尚不完全了解外，对 EA 的诊断和评估缺乏统一标准也是原因之一，故本研究采用 Sikich[4]的 PAED 评估及量化 EA，该量表依据美国精神障碍诊断与统计手册第 4 版（DSM-Ⅳ），包括 5 项指标，其中与医务人员（或父母）的眼神交流，儿童行为是否具有目的性，儿童对周围环境是否具有意识是判断谵妄的重要部分，并和疼痛区别；儿童不安静的程度；儿童无法安慰的程度则是情感和行为紊乱的组成部分，该量表可靠性和特异性比较高，但由于没有具体的诊断阈值，所以给评估和治疗带来一定难度[6]，这也有待于日后不断完善。

综上所述，手术结束前经鼻使用咪达唑仑 0.25 mg/kg 不能完全抑制经七氟醚麻醉的学龄前儿童门诊颌面部手术后 EA 的发生，但能显著缩短其发生时间，且不增加不良反应的发生，不影响离院时间，最大限度避免由于 EA 产生的不良后果。

参 考 文 献

[1] 胡 蓉，姜 虹，朱也森. 瑞芬太尼对七氟烷诱导小儿口腔颌面部术后躁动的影响[J]. 中国口腔颌面外科杂志，2009，7(3)：224-227.

[2] Cohen I T, Finkel J C, Hannallah R S, et al. The effect of fentanyl on the emergence characteristics after desflurane or sevoflurane anesthesia in Children[J]. Anesth Analg, 2002, 94(5): 1178-1181.

[3] Uezono S, Goto T, Terui K, et al. Emergence agitation after sevoflurane versus propofol in pediatric patients[J]. Anesth Analg, 2000, 91(3): 563-566.

[4] Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale[J]. Anesthesiology, 2004, 100(5): 1138-1145.

[5] Moore J K, Moore E W, Elliott R A, et al. Propofol and halothane versus sevoflurane in paediatric day-case surgery: induction and recovery characteristics[J]. Br J Anaesth, 2003, 90(9): 461-466.

[6] Vlajkovic G P, Sindjelic R P. Emergence Delirium in children: many questions, few answers [J]. Anesth Analg, 2007, 104(1), 104: 84-91.

[7] Kuratani N, Oi Y. Greater incidence of emergence agitation in children after sevoflurane anesthesia as compared with halothane[J]. Anesthesiology, 2008, 109(2): 225-232.

[8] Viitanen H, Annila P, Viitanen M, et al. Premedication with Midazolam delays recovery after ambulatory sevoflurane anesthesia in children [J]. Anesth Analg, 1999, 89(1): 75-79.

[9] Dahmani S, Stany I, Brasher C, et al. Pharmacological prevention of sevoflurane-and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies[J]. British Journal of Anaesthesia, 2010, 104(2): 216-223.

[10] Woodforth I J, Hicks R G, Crawford M R, et al. Electroencephalographic evidence of seizure activity under deep sevoflurane anesthesia in a nonepileptic patient[J]. Anesthesiology, 1997, 87(6): 1579-1582.

[11] Edwards D A, Shah H P, Cao W G, et al. Bumetanide alleviates epileptogenic and neurotoxic effects of sevoflurane in neonatal rat brain[J]. Anesthesiology, 2010, 112(5): 567-575.

[12] Ishizeki J, Nishikawa K, Kubo K, et al. Amnestic concentrations of sevoflurane inhibit synaptic plasticity of hippocampal CA1 neurons through gamma-aminobutyric acid-mediated mechanisms[J]. Anesthesiology, 2008, 108(3): 447-456.

（责任编辑：关蕴良）