维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2006)05-0731-02

米达唑仑对先天性心脏病心脏直视术后患儿镇静效果和血液动力学的影响评估

陈应富，许　峰，匡凤梧

（重庆医科大学儿童医院 PICU，重庆　400014）

【摘　要】目的：评价米达唑仑静脉注射对先天性心脏病心脏直视术后患儿的镇静效果及其对患儿血液动力学的影响。方法：先天性心脏病心脏直视术后患儿采用单次静脉注射米达唑仑 0.1mg/kg 的方法，记录用药前、后病儿的 Ramsay 评分和监测血液动力学参数（收缩压、舒张压、心率），评价其对心脏直视术后患儿的镇静效果和血液动力学影响。结果：25 例不同类型的先天性心脏病患儿用药前后 Ramsay 评分有显著性差异（$P<0.001$）。SBP 及 DBP 于用药后 10min 明显下降（$P<0.001$），其中 5 例达低血压标准，需加快输液提高血压；15min 后血压开始回升，60min 后恢复至用药前水平。心率变化不明显（$P>0.5$）。结论：米达唑仑对先天性心脏病心脏直视手术术后患儿有良好的镇静效果，即使是小剂量米达唑仑亦可引起明显的低血压，对血液动力学不稳定患儿使用时应小心。

【关键词】米达唑仑；低血压；术后监护

【中国图书分类法分类号】R541.1；R972　　【文献标识码】B　　【收稿日期】2006-03-20

Hemodynamic and sedative effect of midazolam following open heart surgery in children with congenital heart disease

CHEN Yingfu, et al

(*Department of PICU, Children's Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the hemodynamic responses and sedative effect of midazolam bolus following open heart surgery in children with congenital heart disease. *Methods*: All patients transferred from the operation room were put on ventilator. Invasive blood pressure and heart rate were closely monitored with SIEMENS 7000 monitor. Midazolam 0.1mg/kg intravenous bolus was administered when the child showed signs of recovering from anesthesia. The sedative effect was evaluated with Ramsay Sedation Score. *Results*: 25 patients were included in this study. Midazolam intravenous injection showed excellent sedative effects in all patients with Ramsay score between 3 to 5 grade ($P<0.001$). Significant decrease in systolic blood pressure and diastolic blood pressure ($P<0.001$) were found 10 minutes after midazolam intravenous bolus. Hypotension occurred in 5 patients, and rapid infusion was needed to maintain blood pressure. The blood pressure began to rise in 15 minutes and restored to pre-medication level in 60 minutes. There was no significant change in heart rate after midazolam administration ($P>0.5$). *Conclusions*: Midazolam showed excellent sedative effect following open heart surgery. Midazolam intravenuos bolus, even in low dose, may cause significant blood pressure decrease. It is suggested that midazolam intravenous bolus be used with caution, especially in haemodynamic unstable state.

【key words】Midazolam; Hypotension; Post-operative monitoring

米达唑仑(即米唑安定)为水溶性镇静剂，副作用相对较少，广泛用于抽搐病人止痉、危重病人气管内插管和麻醉诱导。罕有将米达唑仑用于先天性心脏病心脏直视手术后患儿的镇静，本研究采用小剂量单次米达唑仑静脉注射法以观察其镇静效果和血液动力学的影响。

作者介绍：陈应富（1973-　），男，住院医师，在读硕士，主要研究方向：小儿急救。

1　方　法

1.1　研究对象

1.1.1 纳入标准　符合美国麻醉医师协会制定的病情标准均为 ASA I~II 级[1]，术前心脏彩超心功能检查正常；术后带气管插管、血压正常（80 + 年龄 × 2）mmHg，四肢温暖，毛细血管充盈时间 < 3s。尿量大于 1ml/(kg.h)。

1.1.2 排除标准　对苯二氮卓类过敏者；正在用其他苯二氮卓类、巴比妥类、异丙酚、氯胺酮等药物进行镇静治疗者；已

维普资讯 http://www.cqvip.com

存在低血容量、低血压（<70+ 年龄 × 2 mmHg）需用血管活性药物维持血压；术后出血多需再次手术者；用起搏器者；用药前 Ramsay 评分≥ 2 分者。

1.2 方法

术后麻醉清醒时静脉推注米达唑仑（力月西 徐州恩华药业公司生产，生产批号：H:10980025，剂型 10mg/2ml/ 支）0.1mg/kg。

记录用药前及用药后 5、10、15、30、60min 后的心率、有创动脉压。

镇静效果评价采用 Ramsay 评分法（1 级：清醒焦虑、躁动不安；2 级：清醒合作、定向力好；3 级：嗜睡、只对指令有反应；4 级：睡眠、轻叩其眉间反应敏捷或压眶反应敏捷；5 级：睡眠，轻叩其眉间反应迟钝或压眶反应迟钝；6 级：深睡或麻醉，轻叩其眉间或大的听觉刺激均无反应）。

1.3 统计学处理

所获数据采用均数 ± 标准差表示，采用配对 t 检验，$P<0.05$ 认为有统计学差异。

2 结 果

2.1 一般资料

2005 年 3 月至 2005 年 9 月 100 例先天性心脏病患儿于术后转入我科监护治疗，其中 25 例符合纳入标准作为本研究对象，男 14 例，女 11 例，年龄 6 月 ~10 岁，平均 4.52 ± 2.52 岁；体重 5.1~24 kg，平均 13.90 ± 6.60kg。其中 VSD 12 例，ASD 8 例，TOF 4 例，ASD 并 PDA 1 例。

2.2 镇静效果

在所采用的剂量下，静脉推注药后患儿均能很快镇静，10min 左右安静入睡，Ramsay 评分能保持在 3~5 级（见表 1），用药后 10、15、30min 评分与用药前相比均有显著统计学差异（$P<0.001$），30 至 60min 相比无显著差异。

表 1 用药前及用药后各时点的 Ramsay 评分（n =25）

	用药前	用药后 5min	10min	15min	30min	60min
Ramsay 评分	1 ± 0.1	2 ± 0.4	3 ± 0.2	3.1 ± 0.3	3.8 ± 0.1	4.1 ± 0.7

2.3 血液动力学监测结果

25 例患儿于用药后 5min 血压即开始下降，10min 收缩压（SBP），舒张压（DBP）下降到最低值，与用药前相比有显著统计学差异（$P<0.001$）。5 例患儿出现低血压（因影响后续结果，故退出实验组），给予快速输液后约 10min（10ml/kg.h）达到 70+ 年龄 × 2 mmHg 以上，30min 后毛细血管充盈时间小于 3s，没有加大血管活性药物剂量。15min 血压开始回升，60min 后恢复至用药前水平（$P>0.05$）。心率在用药前后无明显变化（$P>0.5$）。

表 2 用药前、用药后 10min 血压、心率的变化（n =20）

	SBP	DBP	HR
用药前	104.45 ± 14.42	60.05 ± 9.57	126.05 ± 31.50
用药后 5min	90.00 ± 16.50	5.32 ± 9.45	125.75 ± 27.60
10min	87.00 ± 17.89*	50.55 ± 10.66*	125.90 ± 21.80*
15min	89.23 ± 18.34	52.34 ± 11.20	126.15 ± 22.30
30min	95.64 ± 16.63	57.47 ± 8.96	125.95 ± 23.10
60min	102.65 ± 13.45	59.69 ± 9.63	126.00 ± 29.45

*SBP 与用药前比较 T = 5.3528，P <0.001，*DBP 与用药前比较 T= 5.6716，P <0.001，*心率与用药前比较 T = 0.0412，P >0.5。

3 讨论

米达唑仑（即米唑安定）是一种水溶性短效苯二氮卓类的药物，通过与中枢神经系统特殊的受体结合，增强 GABA 受体的抑制作用；该药在肝脏代谢，对中枢神经系统的峰值作用发生在静脉用药后 3~5min，持续 20~30min，其消除半衰期为 1.7 ± 0.5h，危重病人半衰期延长，新生儿达 10~12h；静脉用药方便，用药后，具有较好的镇静、催眠、抗焦虑、肌肉松弛、抗惊厥作用，无耐药性和蓄积中毒作用[2]，广泛用于抽搐病人止痉、危重病人气管内插管和麻醉诱导。对于先天性心脏病术后的镇静还罕有报道，本研究全部 25 例患儿于静脉推注米达唑仑 0.1mg/kg 后均能很快达到镇静要求，用药后 5 min 即有统计学意义，Ramsay 评分能保持在 3~5 级。

米达唑仑对心血管系统的常见副作用是低血压、心率波动和心电异常[3]，其血压下降可能与以下因素有关：米达唑仑可降低交感神经张力，降低儿茶酚胺的释放；降低左室充盈压和每搏输出量；致血管壁平滑肌细胞超极化，引起 BK（Ca^{2+}）K^+ 通道激活，从而导致血管舒张[4]。本组患儿在用药前血容量正常，血压正常，用药 5min 后血压开始下降，10min 时收缩压（SBP），舒张压（DBP）下降到最低值，与用药前相比 $P<0.001$，5 例患儿（约 20%）出现明显低血压，需加快输液速度，使血压恢复正常，毛细血管充盈时间 < 3s，用药 15min 后血压开始回升，60min 后达用药前水平。血压下降达最低值的时间及持续的时间与其峰效应和持续时间相一致。已

（下转第 765 页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

the microcirculation of the cochlea [J].Ann Ny Acad Sci,1999;884:226-232.

[10] Quirk Ws,Shapiro BD,Miller JM,et al.Noise-incluced changes in ned blood cell velocity in lateral wall vessels of the rat cochlea[J].Hear Res,1991;52:217-223.

[11] Quirk WS,Avinash G,Nuttall Al,et al .The influence of loud sound on red blood cell,velocity and blood vessel diameter in the cochlea[J].Hear Res,1992;63:102-107.

[12] 杨卫平,胡博华,郭 维,等.两种神经营养因子对噪声性毛细胞损伤协同防护作用的观察[J].中华耳鼻咽喉科杂志,2001;36(5):342-345.

[13] 张欣欣,韩东一,杨伟炎,等.活性氧和耳聋[J].中华耳鼻喉咽喉科杂志,2002;37(1):69-70.

[14] KroscJ,Rusch A,Rich ardson GP.Mechano-electrical transducer currents in hair cell of the cultured neonatal mouse cochlea[J]. Drock Soc Lond B Biolsci ,1992;249:185-193.

[15] NenovAP,Norrisc,Bobbin RP.Outer wardy rectifying currents in guinea pig outer hai cells[J].Hear Res,1997;105:146-158.

[16] NuttallAL, LawrenceM. Intracelluarpotentialchanges of Corti/s organ with anoxia[J]. Arch otolaryngol,1979;105:574-578.

[17] Nuttall Al.Dynamic ospects of guina pig inner hair cell receptor potentials with transient asphyxia[J]. Hear Res,1984;16:1-16.

[18] Wei YH .Oxidative stress and mitochondrial DNA mutation in human aging proc[J]. Soc Exp Biol Med,1998;217:53-63.

（上接第 727 页）

2002;80-90.

[2] Stabler A,Baur A,Bartl R,et al . Contrast enhancement and quantitative signal analysis in MR imaging of multiple myeloma:assessment of focal and diffuse growth patterns in marrow correlated with biopsies and survival rates[J]. AJR,1996;167(4):1029-1036.

[3] 同志勤,陈银霞,刘振堂,等 . 脊柱多发骨髓瘤与转移瘤的 MRI 鉴别诊断[J] .中华放射学杂志,2004;38(2):175-177.

[4] 高志国,王长生,杨 月,等.脊柱转移瘤的 MRI 诊断（附 34 例分析）[J] .放射学实践,2003;18(9):672-673 .

[5] 黄源义,杜新华,刘四斌,等 .脊柱转移瘤的 MRI 诊断（附 42 例分析）[J]. 放射学实践,2003;19(2):90-91 .

[6] Schweitzer ME,Levine C,Mitchell DG,et al.Bull' s-eyes and halos: usefull MR discriminators of osseous metastases[J].Radiology,1993;188:249-252 .

（上接第 732 页）

有报道米达唑仑有剂量相关性低血压[5]并可致实验动物血压降低、心率增快，低血容量动物的血压、心输出量降低程度较血容量正常动物更明显[6]；低血压的发生率与 Choi YF 等报道基本一致[7]。用药前后心率无明显变化 $P>0.5$，与 Macnab AJ 等报道相一致[8]。

本研究结果表明米达唑仑对先天性心脏病心脏直视手术后患儿有良好的镇静效果。米达唑仑静脉推注，即使较小剂量亦可引起明显的血压降低，对血液动力学不稳定患儿应谨慎使用。

参 考 文 献

[1] 刘俊杰,赵 俊.现代麻醉学[M].第 2 版.北京:人民卫生出版社,2000.427.

[2] 江明性.新编实用药物学[M].第 1 版.北京:科学技术出版社,2000.98.

[3] Kinoshita K,Sakurai A,Mera K,et al.Midazolam for continuous sedation in Japanese critical care patients:phase II study[J].J Int Med Res,2001;29(4):342-348.

[4] Klockgether-Radke AP,Pawlowski P,Neumann P, et al. Mechanisms involved in the relaxing effect of midazolam on coronary arteries[J]. Eur J Anaesthesiol,2005;22(2):135-139.

[5] Davis DP,Kimbro TA,Vilke GM.The use of midazolam for prehospital rapid-sequence intubation may be associated with a dose-related increase in hypotension[J].Prehosp Emerg Care,2001;5:163-168.

[6] Adams P,Gelman S,Reves JG,et al. Midazolam pharmacodynamics and pharmacokinetics during acute hypovolemia[J].Anesthesiology,1985;63(2):140-146.

[7] Choi YF,Wong TW,Lau CC. Midazolam is more likely to cause hypotension than etomidate in emergency dapartment rapid sequence intubation[J].Emerg Med J,2004;21:700-702.

[8] Macnab AJ,Levine M,Glick N,et al.Midazolam following open heart surgery in children:haemodynamic effects of a loading dose[J].Paediatr Anaesth,1996;6(6):448.

（上接第 741 页）

[12] Atmani F,Khan SR.Role Of urinary bikunin in the inhibition of calcium oxalate crystallization[J].J Am Soc Nephrol,1999;10(Supply 14):S385-388.

[13] Fries E,Blom AM. Bikunin-not just a plasma proteinaseinhibitor [J].hat J Biochem CoIL Biol,2000;32(2):125-137.

[14] 曾主红,白国强.乌司他丁研究进展[J].中华肝胆外科杂志,2001;07(1):52-54.

[15] 林洪远,郭旭生,姚咏明,等.CD_{14}^{+}单核细胞人类白细胞抗原-DR 预测脓毒症预后及指导免疫调理治疗的初步临床研究[J].中国危重病急救医学,2003;15(3):135-138.