维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2005)04－0584－04

胃镜检查中咪唑安定的应用及其安全性的探讨

王 立,袁 农,刘 容,姜再英,周辉泉,曹宇东

(重庆医科大学附属第一医院消化内科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨咪唑安定在胃镜检查中的可行性及安全性。方法:487 例胃镜检查者,随机分为药物组及对照组,药物组静脉推注 0.04～0.1mg/kg。在检查前、中、后分别观察其呼吸、心率、血压及指氧饱和度的变化情况,记录检查过程中的健忘程度、总体感受等指标。结果:静脉用药后,完全遗忘者 59.66%;部分遗忘者 26.10%;无遗忘者 11.25%。无不适者 78.97%;有不适者 19.312%;难以忍受者 1.71%。用药组中其呼吸、心率、血压及指氧饱和度在检查前、中、后均存在有变化,其差异有统计学意义($P<0.001$),用药后在检查中呼吸频率加快,与对照组比较有差异,$P<0.05$。药物组血压及心率的变化,与对照组比较无显著性差异,$P>0.05$。药物组与对照组在胃镜检查中、后,其低指氧饱和度的发生率分别为 1.71%、0.49%及 1.32%、2.63%。两组之间的差异无统计学意义($P>0.05$)。各剂量组之间其参数的变化没有差异($P>0.05$)。结论:咪唑安定对呼吸频率有影响,对心率、血压及氧饱和度没有影响;≤0.1mg/kg 的咪唑安定静脉应用于胃镜检查是安全可行的。

【关键词】咪唑安定;胃镜检查

【中国图书分类法分类号】R573 【文献标识码】A 【收稿日期】2005－01－17

The investigation in application and security of midazolam for upper gastrointestinal endoscopy

WANG Li, et al

(*Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the feasibility and security of midazolam for upper gastrointestinal endoscopy. *Methods*: 487 patients requiring upper gastrointestinal endoscopy were allocated randomly to control group and drug group. The drug group was intravenously given midazolam 0.04～0.1mg/kg. The frequency of respiration, heart rate, blood pressure and oxygen saturation were measured in pre－examination, meta－examination and post－examination stage. The degree of amnesia, patient acceptance during the procedure were noted by a physician after the examination. *Results*: The incidence of total amnesia, meri－amnesia, unamnesia was 59.66%, 26.10% and 11.25% respectively, and no complaints, complaints, unbearable complaints were 78.97%, 19.31% and 1.71% in respectively drug group. The parameters of R, *P*, Bp and SPO_2 in pre－examination, meta－examination and post－examination stage were changed in the drug group. The changes were statistically significant ($P<0.001$). The frequency of respiration accelerated during the procedure in the drug group, which was significantly different from that in the control group. ($P<0.05$). There were no significant differences in heart rate and blood pressure between the drug and control group, $P>0.05$. The incidence rates of low SPO_2 in drug group and control group were 1.71% and 1.32% respectively during the examination, while 0.49% and 2.63% after the examination. The difference was not significant between the two groups($P>0.05$). There was no significant change in the parameters of each dosage groups($P>0.05$). *Conclusion*: The frequency of respiration is affected by midazolam, but heart rate, blood pressure and oxygen saturation are not. The dosage smaller than 0.1mg/kg of midazolam can produce safe and effective sedation for gastroscopy.

【Key words】Midazolam; Gastroscopy

食管、胃及十二指肠疾病是消化系统的常见病、多发病。常需借助胃镜来进行诊断及治疗。由于行胃镜检查时需插管,且会因插管刺激咽喉部出现一系列明显不适,使得患者往往心存恐惧,不愿做或不配合胃镜检查,导致疾病诊断的延误或漏检。近年来国内医院多应用异丙酚、芬肽尼来减少病人的这种恐惧心理及其漏检率。然而,这些药物的应用一方面必须要在麻醉师的指导及监控下才能应用。另外,由于这些药应用后病人处于完全麻醉状况下,不

作者介绍:王 立(1960－),女,硕士,副教授,副主任医师,主要研究方向:胃肠疾病。

维普资讯 http://www.cqvip.com

能主动配合医师检查,同时其咽喉部的反射有不同程度的减弱,有可能导致吸入性肺炎的发生,增加了胃镜检查的并发症。咪唑安定具有清醒镇静、顺应性遗忘的作用,即在胃镜检查中,医师可以与病人进行交流,病人亦能尊医嘱做出反应,同时病人对整个检查过程中短暂的不良感受无记忆,使整个检查或治疗得以顺利进行。为此本文研究了咪唑安定在胃镜检查中的作用及其安全性。

1 资料与方法

1.1 药物及仪器

咪唑安定(商品名:力月西,徐州恩华药业集团有限责任公司)为 10mg/2ml 注射液。使用的胃镜为奥林巴斯 V-70 及 GIF-160 型电子胃镜;由技术熟练的内镜医师进行内镜操作。心电监护仪为 UT4000 多参数病人监护仪(深圳市金科威实业有限公司)。由经验丰富的护士观察病人情况及监测仪器。

1.2 临床资料对象与方法

1.2.1 一般资料 2004 年 5 月~8 月在胃镜检查中选择了 487 例病人,其中药物组 414 例(男 209 例,女 205 例,年龄 18~91 岁,平均 45.47±12.5,),对照组 76 例(男 46 例,女 30 例,年龄 16~74 岁,平均 41.64±12.7)。两组均有胃镜检查指征,无严重心、肺、肝及脑等器官疾病,或精神性疾病,无药物过敏史。两组在性别、年龄及检查前血压均无显著差异($P>0.05$),均衡性好具有可比性。

1.2.2 用药方法 所有病人均用 2% 利多卡因行局部咽喉部喷洒麻醉。药物组于检查前向患者及家属讲解麻醉过程及可能出现的并发症和抢救措施,并签写知情同意书。建立并保持静脉通道,静脉内缓慢推注咪唑安定 0.04~0.1mg/kg[12],速度为 1mg/30s,操作中根据情况可追加药物剂量,每次 0.5~1mg,间隔时间为 3~5min,总剂量不超过 5mg。对照组不使用全身药物。

1.2.3 指标测试 静脉用药后,对患者进行麻醉诱导评分,参照 Ramsay[1] 分级法予镇静分级评估,以 2~3 级为达标级。密切观察患者自主呼吸,同时在胃镜检查前、检查中及检查后分别测量呼吸、心率、血压及指血氧饱和度。在操作中如出现低血压(<80/50mmHg)立即予以快速静脉补液或给以相应的药物治疗。出现低氧血症(SO_2<80)时唤醒患者并鼓励深呼吸,同时给以鼻管吸氧。

待患者清醒后对操作过程进行总体评估,内容包括:1、遗忘程度 检查结束后询问患者的遗忘程度,包括:①完全遗忘:完全忘记整个胃镜检查过程;②部分遗忘:即对整个胃镜检查过程的不适反应有部分记忆;③无遗忘:对整个检查过程均知道。2、术后有无不良反应;3、满意度 分为很满意,满意及不满意;4、是否愿意再次胃镜检查。

1.3 统计处理

所得数据均输入 SAS 软件包进行统计学分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,$P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结 果

2.1 对清醒镇静效果的评价

药物组清醒诱导成功的时间平均为 3.64±1.65min,最短显效时间为 1min,最长显效时间为 15min。药物组中有 5 例(4 例女性,1 例为男性)因用药后不能充分配合而导致操作失败。409 例完成操作者中,完全遗忘者有 244 例(59.66%),部分遗忘者有 119 例(29.10%),无遗忘者有 46 例(11.25%);难以忍受者 7 例(1.71%),有不适感觉者 79 例(19.32%),无不适症状者 323 例(78.97%)。很满意者有 156 例(38.14%),满意者有 237 例(57.95%),不满意者有 16 例(3.91%)。208 例曾接受过非镇静胃镜检查,其中 120 例(57.69%)认为较以往检查的感受好;80 例(38.46%)认为与以往感觉无差异;8 例(3.85%)感觉非常差,认为不如以前胃镜检查的感觉好,其中有 2 例曾用异丙酚麻醉下行胃镜检查。药物组 409 例中有 351 例(85.82%)表示愿意再次接受胃镜检查,58 例(14.18%)拒绝再次接受胃镜检查。对照组检查均难以忍受,表示除非非常必要,否则绝不再次做胃镜检查。

2.2 血压、心率及指血氧饱和度参数检测结果

两组基础血压相近无差异,具有可比性。药物组检查前、中、后的舒张压与对照组比较具有差异,$P<0.05$。收缩压、心率及氧饱和度,药物组与对照组比较无差异,$P>0.05$,提示用药物后对收缩压、心率及氧饱和度无明显影响。用药组的舒张压均较对照组高($P<0.05$),提示药物对舒张压有一定程度的影响。详见表 1。

在胃镜检查中低血压及高血压的发生率在两组之间无显著性差异,$P>0.05$,但在胃镜检查中两组均有较多病例出现血压升高,药物组中血压可高达 206/123mmHg,对照组最高的血压为 165/104mmHg。药物组及对照组的最低血压分别为 69/44 mmHg、80/44 mmHg,详情请见表 2。提示胃镜检查中出现血压的改变,可能与胃镜的插管,刺激咽喉部谜走神经引起血管收缩,从而导致血压的改变有关。

胃镜检查中药物组及对照组的心率均有不同程度的增快,但其增快的幅度及每组的例数,均无差异

维普资讯 http://www.cqvip.com

（$P>0.05$），提示小剂量的咪唑安定对心率无明显影响。

呼吸频率在胃镜检查中变化较大，药物组及对照组均以检查中的频率最快分别为 22.10±3.07、28.36±6.71，药物组在检查前、中、后均较对照组慢，其差异有统计学意义，其 P 值小于 0.05。提示咪唑安定可以减慢呼吸频率。

胃镜检查时指氧饱和度在两组中变化不大。低指氧饱和度的发生率在药物组及对照组分别为 1.71%（7/409）、1.32%（1/76）；胃镜检查后低氧饱和度的发生率分别为 0.49%（2/409）、2.63%（2/76）。两组之间的差异无统计学意义（$P>0.05$）。提示小剂量的咪唑安定对指氧饱和度的影响不大。

在一定范围内不同剂量的咪唑安定在胃镜检查过程中，呼吸、血压、心率及氧饱和度的变化均不大，$P>0.05$。见表 3。

表 1　药物组与对照组呼吸、血压、脉搏及指血氧饱和度参数在胃镜检查中的比较

		呼吸	收缩压	舒张压	心率	氧饱和度
药物组	检查前	19.577±2.27*	130.24±20.43	77.675±13.09*★	82.078±13.89	97.21±1.98
	检查中	22.096±3.07*	147.01±26.18	90.932±17.85*	102.79±17.76	95.538±4.02
	检查后	20.573±2.62*	126.59±20.33	77.437±13.57*	93.792±13.84	96.414±2.94
对照组	检查前	20.737±4.25	128.04±17.98	73.921±12.22	85.789±18.41	96.961±2.35
	检查中	28.355±6.71	146.33±21.52	83.382±17.68	106.76±20.66	96.053±4.60
	检查后	24.566±6.09	127.2±18.43	70.908±14.46	96.711±17.98	96.579±4.57

注：*药物组与对照组比较均具有差异，$P<0.05$；药物组中检查前、中、后各参数比较均具有差异，$P<0.001$；但★检查前与检查后比较无差异 $P>0.05$；对照组中检查前、中、后各参数比较均具有差异，$P<0.05$

表 2　咪唑安定应用于胃镜检查时低血压及高血压的发生率

	低血压（≤80/50mmHg）（%）			高血压（≥140/90mmHg）（%）		
	检查前	检查中	检查后	检查前	检查中	检查后
药物组	1.71(7/409)	0.24(1/409)	2.93(12/409)	32.52(133/409)	64.30(263/409)	26.89(110/409)
对照组	2.63(2/76)	1.36(1/76)	6.58(5/76)	28.95(22/76)	61.84(47/76)	22.37(17/76)
P	0.6372	0.2891	0.1628	0.5936	0.6816	0.4098

表 3　不同剂量咪唑安定在胃镜检查中对生命体征的影响

药物剂量	N	呼吸	收缩压	舒张压	心率	氧饱和度
2mg	20	21.35±2.54*	146.10±20.75	87.45±16.68	103.95±17.90	95.850±2.72
3mg	341	22.04±2.99*	147.42±27.17	91.28±91.28*	102.91±17.52	95.44±2.20
4mg	36	22.97±3.76*	147.92±21.43	90.68±15.05	99.81±20.00	95.95±2.88
5mg	10	22.40±3.63*	132.90±12.75	86.90±10.13	104.00±16.26	96.70±3.43
对照	76	28.36±6.71	146.33±21.52	83.38±17.68	106.76±20.66	96.05±4.598
F 值		1.44	1.02	0.47	0.39	0.52
P 值		0.2302	0.3847	0.7056	0.7571	0.6718

注：*与对照组比较具有显著性差异，$P<0.0001$；P 值及 F 值为组间比较。

3　讨　论

胃镜检查是胃、十二指肠疾病的一种常规检查方法，国内各医院在检查前，常在咽喉部局部喷洒麻药，检查中病人常出现咽喉不适、恶心欲吐、呃逆、呛咳及躁动等不适。这会带来很多不利的影响，一方面病人不能很好地配合检查，影响检查的结论；另一方面给病人留下一种难以忍受的不适和痛苦的印象，并长期保留在记忆中，甚至会夸大其不适感，影响其他病人。

随着人们生活水平的提高，对就诊环境及医疗技术的要求也在增加，常常希望在一种安全、舒适、无痛苦及无副反应的情况下从事各种医疗活动。国外在行内镜检查时，对应用清醒镇静药进行了大量研究[2]，有些医院已作为内镜检查或治疗的常规应用。近年来国内也逐步开展了无痛胃镜，但大多数是在短期麻醉状况下行内镜检查或治疗的，而用清醒镇静药并不多。所谓清醒镇静就是病人在神志清醒状况下，具有安静、注意力降低，催眠，健忘及行动迟缓，但仍能进行语言交流，且具有与医务人员配合的能力，使操作能顺利进行。

临床上常用的药为咪唑安定。咪唑安定为非麻

维普资讯 http://www.cqvip.com

醉科医师使用的水溶性苯二氮卓类镇静剂，主要作用于中枢神经系统的 γ－氨基丁酸(GABA)系统，有明显的镇静和顺应性遗忘作用[3]。半衰期短，起效快、维持时间及恢复时间短的特点，一般静脉注射可即刻起效，维持时间仅 6～15min，且有治疗效果好、镇静与麻醉之间的界限较宽，对心血管及呼吸系统影响轻微，安全系数大[4,5]，拥有特异性拮抗剂等特点。

本组资料显示，术前用药剂量为 0.04～0.1mg/kg 均能达到胃镜操作所要求的 2～3 级的镇静效果，病人能很好地配合医师顺利进行检查，无一例出现意识消失，与吴新文等报道一致[7]。静脉注射后起效时间短，平均为 3.64±1.65min，最短显效时间为 1min。2/3 的病人感受良好，大多数病人愿意再次接受清醒镇静下胃镜检查。

清醒镇静下胃镜检查，人们最关注的是安全问题。咪唑安定最大的副作用就是对呼吸循环功能的影响，文献报道[8]用咪唑安定后可出现低氧血症及心肺并发症。本组在静脉推注咪唑安定后检测了呼吸、心率、血压及指氧饱和度，发现检查前、中、后这些参数均有变化，以检查中呼吸、血压、心率均增高，检查后下降；指氧饱和度在检查中降低，检查后升高。其差异具有统计学意义，但与对照组比较无明显差异(除呼吸频率及舒张压)，提示这些参数的变化与咪唑安定的应用关系不大，可能与胃镜的插管及病人在检查中的过度换气有关。国内亦有类似报道[9]，这些均提示咪唑安定在胃镜检查中是安全可行的，副反应少，作用时间短，只要掌握好其剂量，完全可以作为各种病人胃镜检查或治疗的术前用药。

本组资料提示 0.04～0.1mg/kg 的咪唑安定用于胃镜检查无明显循环系统及呼吸系统的副反应，安全有效。这与国外文献报道一致[2,6]。

有文献报道[10]，用咪唑安定静脉注射后，进行胃镜检查中，常常可以引起低氧血症，但在本组资料中用药组与对照组低氧血症的发生率分别为 2.20% 及 3.95%，不具有统计学意义($P>0.05$)。提示其低氧血症的发生可能与咪唑安定的关系不大。文献报道，静脉推注用药易引起低氧血症，如缓慢推注可以预防发生[11]。故尽管本组资料用药后未出现明显的低氧血症，但仍建议在静脉用药时，一方面密切监测血氧饱和度，另一方面强调缓慢推药，以达到起效快，副反应少的作用。

在不同剂量的咪唑安定诱导下行胃镜检查，不仅可达到很好的镇静效果，同时对呼吸、血压、脉搏及氧饱和度均无明显影响，各计量组之间这些参数无明显变化，与对照组之间比较也无差异。有 9 例病人出现了低氧血症，均发生在 3mg 组内，其它各剂量组无明显低氧血症的发生。

近年来，国内的一些医院逐步开展用内镜麻醉诊疗术，很多医院应用异丙酚进行麻醉下胃镜检查或治疗。异丙酚是麻醉剂，尽管其起效快，病人完全处于意识丧失，苏醒后无任何副反应等优点。但其应用必须要有麻醉师在场，且由于病人意识完全消失，不利于胃镜检查或治疗中病人的主动配合，以及存在检查中胃内容物逆流入气管引起吸入性肺炎发生的可能性。而咪唑安定是一种镇静剂，它的应用不需要麻醉师在场，且检查中病人神志清醒，咽喉部反射存在。病人既可以主动配合，又避免了吸入胃内容物所致肺炎发生的可能性。从本组资料来看，咪唑安定同样具有起效快，维持时间短，不需要复苏，副反应少，安全有效，完全可以将其应用在胃镜的检查及治疗中。通过本组的研究，认为咪唑安定诱导清醒镇静下行胃镜检查是安全可行的。

参 考 文 献

[1] Ramsay MA, Savege T M, Simpson BRJ, et al. Controlled sedation with alphaxalone－alphadolone[J]. Br Med J, 1974; 2(920): 656－659.

[2] Gremse DA, Kumar S, Sacks AJ. Conscious sedation with highdose midazolam for pediatric gastrointestinal endoscopy[J]. South Med J, 1997; 90(8): 821－827.

[3] Reves JG, Fragan RG, Vinik HR, et al. Midazolam: Pharmacology and uses[J]. Aesthesiology, 1985; 62(1): 310－324.

[4] Sanders LD, Davies, Evans J, et al. Comparisior of diazepam with midazolam as iv sedation for outpatient gastroscopy [J]. Br J Anaesth, 1989; 63(4): 726－731.

[5] Frothlich F, Schwizer W, Thorens J, et al. Conscious sedation for gastroscopy; Patient tolerance and cardiorespiratory parameters[J]. Gastroenterology, 1995; 108(2): 697－704.

[6] Mignonsin D, Kouame K, Camara B, et al. Comparative study of intravenous midazolam and diazepam used as sedative agents in upper digestive endoscopy[J]. Cah－Anesthesilogy, 1994; 42(1): 25－30.

[7] 吴新文，李昭扬，王忠懋，等. 咪唑安定健忘作用的临床研究[J]. 中华麻醉学杂志，1995; 15(10): 453－455.

[8] Lazzzroni M, Porro GB. Preparation, premedication and survillance[J]. Endoscopy, 1998; 30(1): 53－56.

(下转第 609 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

因素在诊断上具有重要的意义[5]，因此确诊为真菌感染需要结合痰培养结果和临床情况来定，在原发病的诊疗过程中，出现呼吸系统症状、体征，发热、白细胞增加；X 线出现不能解释的片状或团块状阴影；影像学提示有肺部病变，应用抗生素治疗过程中，病情恶化，用一般细菌感染不能解释；在连续 2 次深部痰培养为同一种真菌的基础上结合临床可作出院内肺部真菌感染的诊断[6]。

在治疗方面，除积极控制原发病外，及时应用高效的抗真菌药是极为重要的。本组资料中肺部真菌感染的主要病原菌是念珠菌属，因此 78 例患者用氟康唑治疗，痊愈或好转 52 例，有效率为 66.7%。氟康唑是广谱抗真菌药物，对念珠菌(除光滑假丝酵母菌和克柔假丝酵母菌外)有较高的抗菌活性，该药毒性低、半衰期长、口服生物利用度高达 90%，在组织体内分布广泛，特别在痰液中药物浓度与血浆浓度相近，适合于治疗肺部真菌感染。2 例曲霉菌感染患者用伊曲康唑治疗，目前认为伊曲康唑是治疗各种曲菌感染的唯一有效的咪唑类药物，它对曲菌的作用与两性霉素 B 相仿。两性霉素 B 对于大多数真菌病的治疗效果满意，但毒副作用较大，易出现寒颤、发热、肾功能损害，临床应用受到一定限制，本组资料中没有使用两性霉素 B，但对于严重真菌感染特别是全身真菌感染，应首选两性霉素 B。现有改变剂型的脂质体两性霉素 B，该制剂是双层脂质体内含两性霉素 B，其脂质体可增强药物的稳定性及使两性霉素 B 在疏水层中保留最大的药量，降低与机体中胆固醇的结合而增强对麦角固醇的结合，从而发挥其最强杀菌效能。两性霉素 B 掺入脂质体后其凝聚状态发生改变，成为完全单一的单体，两性霉素 B 脂质体内两性霉素 B 缓慢释放入体内，少量释放的两性霉素 B 不引起宿主细胞膜损伤，却可集中于感染灶内既可杀灭真菌又不引起宿主毒性。两性霉素 B 脂质体较两性霉素 B 对机体的毒性降低达 70 倍[7]，该药为重症真菌感染提供了新的途径。

参 考 文 献

[1] 钱小顺，朱元珏，许文兵，等. 127 例肺部真菌感染的临床分析[J]. 中华结核和呼吸杂志，2000；23(7)：417－419.

[2] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行方案)[S]. 中华医学杂志，2001；81(5)：314－320.

[3] 李从荣，彭少华，李 栋，等. 深部真菌医院感染的临床调查与耐药现状研究[J]. 中华医院感染学杂志，2002；12(7)：485－487.

[4] Jarvis WR. Epidemiology of nosocomial infections, with emphasis on sepsis[J]. CID, 1995；20(6)：1526－1530.

[5] Verduyn LFM, Meis JF, Voss A. Nosocomial fungal infection: candidemia[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 1999；34：213－220.

[6] 陈亚红，姚婉贞，王建丽. 重症监护病房肺部真菌感染的诊断与治疗[J]. 中华结核和呼吸杂志，2004；27(3)：197－200.

[7] 廖万清. 深部真菌治疗进展[J]. 中国麻风皮肤病杂志，2003；19(6)：597－600.

(上接第 587 页)

[9] 李初俊，崔 毅，甘丽美，等. 低剂量咪唑安定在上消化道内镜检查中的应用[J]. 中华消化内镜杂志，2001；18(4)：229－231.

[10] Patterson KW, Noonan N, Keeling NW, et al. Hypoxemia during outpatient gastrointestinal endoscopy: the effects of sedation and supplemental oxygen[J]. J Clin Anesth, 1995；7(2)：136－40.

[11] Bell GD, Antrobus JH, Lee J, et al. Bolus or slow titrated injection of midazolam prior to upper gastrointestinal endoscopy? Relative effect on oxygen saturation and prophylactic value of supplemental ocygen[J]. Aliment Pharmacol Ther, 1990；4(4)：393－401.

[12] 邱小蕾，刘洪珍，崔西玉，等. 咪唑安定在清醒镇静胃镜检查时最佳剂量的探讨[J]. 中国内镜杂志，2002；8(2)：46－49.