维普资讯 http://www.cqvip.com

79-80,57

28

文章编号：0253-3626(2000)01-0079-02

氟吗西尼对麻醉诱导剂咪唑安定全麻苏醒质量的影响

陈星菊，李琪瑛，蒋 夏，张光新
（重庆医科大学临床学院麻醉科 400046）

R614.2
R969.4

摘 要 氟吗西尼(Flumazenil,Flu)是一种新型的特异性苯二氮䓬受体拮抗药。本文通过Flu拮抗咪唑安定(Midzolam,Mid)的作用，研究其对全麻苏醒质量的影响，并将结果与异丙酚(Propofol,Pro)进行了比较。选胆囊切除术病人30例，分为3组，每组10例，第Ⅰ组麻醉诱导用Mid；第Ⅱ组也用Mid，但术后用Flu拮抗；第Ⅲ组用Pro进行麻醉诱导。停用吸入和静脉麻醉药后，观察各组病人苏醒质量，结果发现第Ⅰ组恢复较慢，Ⅱ、Ⅲ组恢复很快($P<0.01$)，且二组间意识、定向力和计算能力恢复时间无明显差异($P>0.05$)。提示Flu通过拮抗Mid后全麻苏醒质量可与Pro媲美，且无心血管抑制缺点。

关键词 氟吗西尼；咪唑安定；异丙酚；苏醒质量 全身麻醉
中国图书分类法分类号：R971.1 **文献标识码**：A **收稿日期**：1999-06-15

Awakening quality of general anesthesia when induction doses of midazolam are antagonized by flumazenil

CHEN xin-ju, et al
Department of Anesthesia, College of Clinical Medicine

Abstract: Flumazenil(Flu) is one of the new antagonists of benzodizepines. We used Flu to antagonize midazolam (Mid) and assessed the awakening quality in post-anesthesia. The result was compared with that of propofol(Pro). Thirty patients, scheduled for cholecystectomy were divided into 3 groups, each with 10 patients.The first group was induced with Mid. The second group was also induced with Mid and Flu was used at the end of anesthesia. The third group was induced with Pro. awakening quality was assessed when we stopped anesthesia. We found that the recovery times were longest in group Ⅰ, and shorter in groups Ⅱ and Ⅲ ($P<0.01$).These were no significant diffeences between groups Ⅱ and Ⅲ ($P>0.05$) in recovery times of conscious ness level, psychomotor and cognitive test levels. These results suggested that when we used Flu to antagonize Mid, awakening quility was as good as that of Pro, and there were no side effects of cardiac and circulatory depression.

Key Words: Flumazenil; Midzolam; Propofol; Awakening

氟吗西尼(Flumazenil,Flu)是一种新型的特异性苯二氮䓬受体拮抗药。该药具有毒性低，作用快，效果可靠等优点[1]。本文评价了全麻后用Flu拮抗咪唑安定(Midazolam,Mid)作用而对全麻苏醒质量的影响，并把结果与异丙酚(Propofol,Pro)进行了比较。

1 方 法

选择手术时间在2h内的胆囊切除术病人30例。男13例，女17例；年龄28～68岁，平均46.5±11.9岁；体重44～82kg，平均59.6±9.5kg；ASA Ⅰ～Ⅱ级。将病人随机分为三组。麻醉中和麻醉后均监测ECG、BP、HR和SPO2。

Ⅰ组：静脉注射Mid 0.2mg/kg后，继以静脉注射芬太尼4μg/kg和司可林1.5mg/kg并行气管内插管，接麻醉机行机械通气。

Ⅱ组：给药相同，但手术后静脉注射Flu拮抗，用法见下文。

Ⅲ组：将Mid改为Pro 2mg/kg。

三组麻醉维持均用普鲁卡因复合液(2%普鲁卡因250ml＋杜冷丁0.2g＋司可林0.2g)，按普鲁卡因1mg/kg/min滴入，并间断吸入0.5%～1%安氟醚。于手术结束前10±2 min同时停用静脉和吸入麻醉药。其中第Ⅱ组病人在手术结束呼吸恢复后即给予Flu 0.25mg静脉注射，对体重超过60kg者，2min后追加0.1mg。观察各组病人咳嗽、吞咽、呼吸、意识、定向力和计算能力各项指标恢复时间，以及BP、HR、ECG、SPO2的变化和术中知晓等。计算能力是让病人作一些简单的加法，如4+5=?。

2 结 果

2.1 苏醒情况 见表1。

作者介绍：陈星菊(1954-09出生)，女，主管护师

维普资讯 http://www.cqvip.com

2.1.1　咳嗽和吞咽恢复时间：Ⅱ、Ⅲ组比Ⅰ组平均提前0.5min，无显著差异($P>0.05$)。

2.1.2　意识、定向力和计算能力恢复时间：Ⅱ组比Ⅰ组平均分别缩短23.0、24.4、24.4min；Ⅲ组比Ⅰ组平均分别缩短21.5、22.5、22.5min；Ⅱ、Ⅲ组与Ⅰ组比较有非常显著差异($P<0.01$)；Ⅱ组与Ⅲ组比较分别缩短1.5、1.9、1.9min，但无显著差异($P>0.05$)。

2.1.3　用Flu后咳嗽和吞咽均在2min后恢复，意识在3.5±1.6min恢复，定向力和计算能力在5.1±2.9min后恢复。

2.1.4　第Ⅲ组有1例停药后缝皮时有知晓。

2.2　生命指标变化情况　见表2。

2.2.1　循环系统：苏醒期各组ECG无显著变化；第Ⅱ组用Flu后收缩压(SBP)平均增加11.0mmHg，舒张压(DBP)平均增加6.0mmHg，HR减少3.3次/min，但与Ⅰ、Ⅲ组比较无显著差异($P>0.05$)。

2.2.2　呼吸恢复时间各组无显著差异($P>0.05$)。

2.2.3　SPO2　苏醒前各组大致相同苏醒后Ⅱ、Ⅲ组比Ⅰ组平均提高1%，无统计学意义($P>0.05$)。

3　讨　论

近年来，麻醉后的苏醒质量是评价麻醉药物和方法的主要指标，倍受人们关注。Pro因苏醒质量好而被推崇，特别在短小和门诊手术的应用中受到青睐。但此药对心血管系统有较强的抑制作用[2,3]，为此我们试图找到一种苏醒质量好而副作用更小的麻醉方法。

Mid是一种更为安全的药物，它作用迅速，副作用小，对心血管系统影响轻微，其治疗指数(鼠静注最大耐量与临床应用剂量之比)是267.5，而异丙酚仅为10.0[4]，故安全性更高。此药苏醒期长是其缺点，用特异性拮抗药Flu后，能迅速苏醒[5]。本文资料显示：用药后3.5±1.6min病人完全清醒，定向力和计算能力5.1±2.9min后完全恢复。与Pro比较，意识、定向力和计算能力恢复时间均稍有提前，但无统计学意义，说明在苏醒质量方面，完全能与Pro媲美，与Ghouri报道相同[6]。Pro组有1例病人缝皮时有知晓，可能与此药作用时间短，苏醒快有关，而Mid一般不会出现术中知晓。本研究结果显示：Mid用于全麻诱导并在术后用Flu拮抗的方法与Pro比较，苏醒质量相似，而在某些方面如对心血管系统抑制等副作用似乎更轻。值得注意的是Mid的半衰期为90～210min，Flu的半衰期为41～79min，对那些手术时间过短或Mid用量很大的病人，用Flu拮抗可能会出现再次睡眠现象[7,8]。

表1　停用静、吸麻醉药病人苏醒情况比较(min，$\bar{x}\pm s$，n=10)

	咳嗽	吞咽	意识	定向力	计算能力	术中知晓数
Ⅰ组：Mid	13.5±7.5	13.5±7.5	37.5±16.2	40.5±17.4	40.5±17.4	无
Ⅱ组：Mid+Flu	13.0±5.2	13.0±5.2	14.5±1.6△	16.1±2.9△	16.1±2.9△	无
Ⅲ组：Pro	13.0±4.8	13.0±4.8	16.0±5.2*	18.0±4.2*	18.0±4.2*	1

注：△为Ⅰ、Ⅱ组间比较$P<0.01$　*为Ⅰ、Ⅲ组间比较$P<0.01$

表2　病人苏醒前后生命指标比较($\bar{x}\pm s$，n=10)

	BP(mmHg)				HR		ECG	呼吸恢复时间	SPO2	
	SBP		DBP							
	前	后	前	后	前	后			前	后
Ⅰ组：Mid	131.9±14.9	137.6±17.9	78.2±6.4	80.4±7.2	80.2±17.6	86.0±18.0	NS	11.0±5.2	92.9±3.2	93.7±3.7
Ⅱ组：Mid+Flu	116.5±10.9	127.5±15.1	68.2±6.2	74.2±12.5	81.3±14.2	78.0±15.6	NS	11.0±5.2	93.1±3.2	94.7±2.3
Ⅲ组：Pro	130.0±10.4	132.4±7.6	77.6±6.2	81.9±6.9	83.2±13.6	87.7±10.7	NS	12.0±4.2	93.3±2.9	94.4±2.6

(下转第57页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

抗体IgM阳性率高于心肌酶谱，但无显著差异。

3 讨 论

3.1 引起病毒性心肌炎的病毒多数为小RNA病毒，以呼吸道病毒为主[2]。本组统计的资料表明，柯萨奇病毒占68.8%，其次为埃可病毒、巨细胞病毒、EB病毒等。病毒性心肌炎的发病机理尚未完全明了，涉及病毒直接侵犯并溶解心肌细胞，引起心肌细胞坏死、水肿、间质性炎症，同时病毒感染后心肌细胞发生变态反应，产生自生抗体即心肌抗体，引起自生免疫反应等多个环节改变，导致心肌细胞损害[3]。因此，心肌抗体是反映病毒性心肌炎心肌损害的指标之一。病毒性心肌炎病人病程中多数在心肌炎症状出现前有前驱症状，表现为感冒样或者胃肠道症状，病人有发热、全身不适、咳嗽、咽痛、恶心、呕吐、腹泻、腹痛等症状，时间为数日或者1~3周，此后发展为心肌炎[4]。本组心肌抗体IgM测定就选择在前驱症状期及发病早期采血测定，结果90.0%阳性，表明病毒侵犯心肌细胞后，很快就产生心肌抗体，测定心肌抗体IgM有早期诊断意义。

3.2 本组资料中，心肌抗体IgM阳性率90.0%较心肌酶谱阳性率83.8%高，但无显著差异，表明心肌抗体IgM反映病毒性心肌炎心肌细胞损害的价值与心肌酶谱一样。心肌酶谱中各酶阳性率较低，可能与疾病进程及采血时间有关。病毒性心肌炎心肌抗体IgM特异性为87.1%，对照组8例心肌抗体IgM阳性分别为川崎病4例，上感2例，病毒性肺炎2例；川崎病是变态反应疾病，心脏损害，心肌抗体可能阳性，4例上感及肺炎心肌抗体IgM阳性，可能是病毒性心肌炎潜伏期，临床上应作随访观查。

3.3 病毒性心肌炎的诊断，近年来国内外的检测方法很多，但尚缺乏特异性很高的实验手段，多数需凭临床医生的经验以及除外其它心脏病，受人为干扰因素较大。心肌抗体IgM测定阳性率90.0%，特异性87.1%，操作简便，报告迅速，不失为早期辅助诊断病毒性心肌炎的一种较好的方法。

参 考 文 献

[1] 郝芳之，等. 临床儿科心脏疾病[M]. 天津科学技术出版社，1997；236~242

[2] 杨思源. 小儿心脏疾病学[M]. 第二版。北京：人民卫生出版社，1994；359~364

[3] 柳永如，等. 病毒性心肌炎患者自生抗体的检测及临床意义[J]. 中华医学检验杂志，1998；21（4）：240

[4] 齐家仪，主编. 小儿内科学[M]. 第二版 北京：人民卫生出版社，1989；307~309

（上接第80页）

参 考 文 献

[1] Bello CN, et al.Evaluation of the effects of Ro 15-1788 in clinical anesthesia [J] Anesth Analg 1987;66:S11

[2] Fathy L, et al. A comparism of the induction characteristics of thiopentone and propofol(2,6-di-isopropyl phenol) [J]. Anaesthesia, 1985;40:939

[3] Rolly G, et al. Comparison of propofol and thiopentone for induction of anesthesia in premedicated patients [J]. Anaesthesia, 1985;40:945

[4] 吴新民. 咪唑安定的应用 [J]. 中华麻醉学杂志，1998；18(7):387

[5] Freye E, et al. The benzodiazepine antagonist Ro 15-1788 reverses midazolam-induced EEG changes postoperatively [J]. Anesth Analg, 1987;66:S60

[6] Ghouri AF, et al.Effect of flumazenil on recovery after midazolam and propofol sedation [J]. Anesthesiology, 1994; 81(2):333

[7] 沈社良. 应用氟吗泽尼拮抗咪唑安定的初步报告 [J]. 临床麻醉学杂志，1997;13(5):315

[8] Klausen NO, et al. Fumazenil in total intravenous anesthesia using midazolam and fentanyl [J] .Acta Anaesthesiol Scand, 1988;32:409