

[文章编号] 1000-2200(2004)02-0128-03

不同途径给予咪达唑仑临床效果比较

沈亮¹, 傅维安¹, 范秋维², 于布为²

[摘要] 目的: 比较静脉、肌肉、滴鼻、舌下四种途径给予咪达唑仑的临床效果。方法: ASA I ~ II级择期手术患者40例, 按不同给药途径随机分成静脉组(V组)、肌肉组(M组)、鼻腔内滴注组(N组)、舌下含服组(S组)。各组依不同途径给予咪达唑仑, 观察镇静(OAA/S)程度、BIS指数、VAS评分及记忆情况。结果: 镇静(OAA/S)程度: 各组达到3级满意率为V、M组70%, N、S组30%。BIS值: V、M、N、S组分别在用药后5 min、25 min、35 min、35 min逐渐下降, BIS值分别维持在84.3 ± 2.17、89.9 ± 1.23、91.1 ± 0.84、91.3 ± 0.61水平。VAS评分: V、M、N组在用药后均低于治疗前($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。遗忘情况: V、M、N、S组产生完全遗忘的百分率间差异有显著性($P < 0.005$)。结论: 四种途径给予咪达唑仑50 μg/kg, V、M组产生的临床效果优于N、S组。

[关键词] 安定药; 咪达唑仑; 术前用药; 投药途径

[中国图书资料分类法分类号] R 971.4 [文献标识码] A

Comparison of the clinical effects of midazolam through different ways of administration

SHEN Liang, FU Wei-an, FAN Qiu-wei, YU Bu-wei

(Department of Anesthesiology, Ruijing Hospital, Branch of Luwan, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200020, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of midazolam through different ways of administration. **Methods:** Forty ASA I to II patients scheduled for elective surgery were enrolled in this study. They were randomly divided into four groups with 10 cases in each group. They were intravenous group(V group), intramuscular group(M group), intranasal group(N group) and sublingual group(S group). Each group was given midazolam 50 μg/kg for premedication by different ways of administration. The depth of sedation was monitored by BIS and modified by OAA/S sedation score, VAS score and amnesia. **Results:** The OAA/S score: 70% of the patients in two groups (V, M) became unconscious. However, only 30% of the patients in the other groups (N, S) became unconscious. The BIS index decreased to 84.3 ± 2.17 in V group, 89.9 ± 1.23 in M group, 91.1 ± 0.84 in N group and 91.3 ± 0.61 in S group. The BIS index in group(V, M, N, S) decreased slightly 5 min, 25 min, 35 min and 35 min after administration. There were significant changes in the VAS score after giving premedication in V, M and N group($P < 0.05$ to $P < 0.01$). The percentage of amnesia changed significant($P < 0.01$). **Conclusions:** The effects of sedation and amnesia of midazolam administered in a dose of 50 μg/kg are better in V and M groups than in N and S groups.

[Key words] midazolam; premedication; drug administration routes

咪达唑仑因其能产生满意的镇静、抗焦虑和顺行性遗忘作用, 已较广泛地应用于临床, 手术前常用的给药途径有肌肉注射、静脉注射, 而较少用滴鼻或舌下给药的方法, 但滴鼻或舌下给药与肌肉注射(肌

注)及静脉注射(静注)相比较, 最大的优点是给药过程无伤害性刺激。本文旨在比较四种不同途径给予咪达唑仑的临床效果, 以拓宽给药途径。

1 资料与方法

1.1 一般资料 择期手术患者40例, 男18例, 女22例; 年龄30~50岁。ASA I ~ II级, 体重(57.2 ± 7.51) kg。所有患者均无服用苯二氮草类药物史, 无鼻腔疾病史, 无器质性疾病史。否认手术前使

[收稿日期] 2003-06-21

[作者单位] 1. 上海第二医科大学附属瑞金医院卢湾分院 麻醉科, 200020; 2. 上海第二医科大学附属瑞金医院 麻醉科, 200020

[作者简介] 沈亮(1970-), 男, 浙江宁波人, 主治医师。

用过对中枢神经系统有影响的药物。

1.2 方法 将 40 例患者随机分成 4 组, 即静脉组(V 组)、肌肉组(M 组)、鼻腔内滴注组(N 组)、舌下含服组(S 组), 每组各 10 例。患者进入手术室后, 开放左前臂外周静脉, 保持手术室环境安静。各组依不同途径均给予咪达唑仑 $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ (批号: B1153 规格 $5 \text{ mg}/\text{ml}$; Roche), 同时建立 ECG、 SpO_2 、NIBP (DATEX CH-S 型监测仪) 以及 BIS 监测, 以 Aspect medical systems 公司生产的 A-2000TM 型双频指数监测仪, 皮肤经乙醇脱脂后, 以三枚脑电电极按照 10~20 系统, 电极分别置于前额(观察电极)、眉心(参考电极)、颧骨(接地电极)。各监测仪稳定 5 min 后, 记录所测值作为基础值。

1.3 观察项目 (1) 镇静程度: 按照 OAA/C(警觉/镇静) 评分法, 即将清醒至熟睡摇肩无反应分为 5 级。1 级为深睡; 2 级为浅睡; 3 级为嗜睡; 4 级为基本清醒; 5 级为完全清醒。(2) BIS 值: 四组患者分别按不同途径给予咪达唑仑后, 连续观察 BIS 值并记录给药后 1 min、5 min、10 min、15 min、20 min、25 min、30 min、35 min、40 min、45 min、50 min 时的 BIS 各值。(3) 药物起效后, 开放患者对侧的外周静脉, 询问患者的疼痛程度, 进行 VAS 视觉模拟评分^[1], 并做相应记录。(4) 给患者看 4 幅依次增加内容的图片, 手术后 24 h 随访患者记录记忆力情况, 能自行准确回忆图片的数量及内容为不产生遗忘; 经提示能回忆出图片的数量或部分内容的为不全遗忘; 经提示也不能回忆图片的数量或部分内容为完全遗忘。

1.4 统计学方法 采用配对 t 检验和多个样本比较的秩和检验。

2 结果

2.1 四组 OAA/C 评分 各组间比较差异有显著性($P < 0.05$) (见表 1)。

2.2 四组 BIS 趋势 V 组 BIS 值在 5 min 内下降至 90 以下, 并维持在 84.3 ± 2.17 水平; M 组在 25 min 左右降至 90 以下, 均值为 89.9 ± 1.23 水平; N、S 组在 35 min 左右瞬间降至 90 以下, 维持 5 min 后又分别上升为 91.1 ± 0.84 和 91.3 ± 0.61 。

2.3 VAS 评分 M、N、V 组在给药后与给药前比较差异均有显著性($P < 0.05 \sim P < 0.01$), S 组在给药后与给药前比较差异无显著性($P > 0.05$) (见表 2)。

2.4 顺行性遗忘情况 V 组、M 组、N 组和 S 组产

生顺行性遗忘百分率间差异有显著性($P < 0.005$) (见表 3)。

表 1 四组患者镇静程度的情况($n_i = 10$)

分组	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	Hc	P
V 组	1	3	3	3	0	9.30	< 0.05
M 组	0	3	4	3	0		
N 组	0	0	2	5	2		
S 组	0	0	3	5	2		
合计	1	7	12	16	4		

表 2 四组患者用药前后 VAS 评分比较($n_i = 10; \bar{x} \pm s$)

分组	用药前	用药后($\bar{d} \pm s_d$)	t	P
V 组	10 \pm 0	2.51 \pm 2.29	3.46	< 0.01
M 组	10 \pm 0	1.01 \pm 1.36	2.34	< 0.05
N 组	10 \pm 0	1.16 \pm 1.56	2.35	< 0.05
S 组	10 \pm 0	0.82 \pm 1.34	1.94	> 0.05

表 3 四组患者顺行性遗忘情况($n_i = 10$)

分组	完全遗忘	不全遗忘	不产生遗忘	Hc	P
V 组	7	3	0	23.70	< 0.005
M 组	5	4	1		
N 组	0	4	6		
S 组	0	2	8		
合计	12	13	15		

3 讨论

咪达唑仑不受给药途径的影响, 无论口服、肌注、静注或由小儿鼻腔及直肠灌注均吸收完全, 起效快, 代谢清除率高, 排泄较快, 作用时间短, 用于临床较方便。根据剂量不同, 可产生自抗焦虑至入睡的不同程度的效应, 个体差异较大^[2]。故本文选用临床常用术前用药剂量 $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ ^[3], 通过四种途径给予, 希望寻找一种镇静效果好, 无心血管不良反应, 而且又无伤害性刺激的给药途径。

本研究观察到, 滴鼻、舌下给药效果不满意。分析原因: (1) 首先从起效时间看, 静注与肌注明显快于滴鼻、舌下给药, 可能与滴鼻、舌下给药生物利用度低有关。如果增加剂量, 能否达到静注与肌注给药的临床效果, 有待于作进一步研究。有文献报道, 直肠给药生物利用度不到 60%, 注入的剂量须是静注剂量的 2 倍^[4]。(2) 对镇静程度的观察, 本文用 OAA/C 评分, 若以患者达到嗜睡程度为满意, 静注与肌注组为 70%, 而其它二组为 30%, 各组间差异无显著性, 可能与样本量小有关。(3) BIS 综合了

[文章编号] 1000-2200(2004)02-0130-02

活动期瘤样钙质沉着症 13 例分析

张平¹, 张先山²

[摘要] 目的: 探讨活动期瘤样钙质沉着症的临床表现、组织病理学改变。方法: 对 13 例活动期瘤样钙质沉着症临床资料和病理特征进行回顾性分析。结果: 13 例活动期瘤样钙质沉着症中, 男 7 例, 女 6 例; 年龄 16~65 岁。病程 1~11 年。多发肿块 3 例; 单个肿块 10 例。结论: 活动期瘤样钙质沉着症临床表现为无痛性包块, 发生于骨旁或关节周围, 不累及骨或关节。X 线摄片呈特征性的钙化阴影。组织学表现呈多囊性或实质性硬结节; 囊壁内衬肉芽组织, 囊腔内为无定形的钙盐颗粒。

[关键词] 瘤样钙质沉着症; 病理学, 临床

[中国图书资料分类法分类号] R 730.269 [文献标识码] A

Tumoral calcinosis: An analysis of 13 cases

ZHANG Ping, ZHANG Xian-shan

(Department of Orthopedics, Huainan First People's Hospital, Anhui 232007, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical manifestations and histopathologic features of the tumoral calcinosis at active stage. **Methods:** The clinicopathologic features of 13 cases of tumoral calcinosis at active stage were retrospectively analysed. **Results:** Of the 13 cases diagnosed as tumoral calcinosis at active stage, 7 were men and 6 were women. The age ranged from 16 to 65 years and the course of disease was 1 to 11 years. Multiple masses were found in 3 cases and solitary nodule in 10 cases. **Conclusions:** The clinical symptom of the tumoral calcinosis at active stage is painless masses. The masses develop in the parosteal or juxta-articular part, not invading the bone or the articulation. X-ray shows characteristic calcific shadow. The pathologic manifestations are multi-cystic or solid nodules. The cyst wall is lined by the granulation tissues and the internal capsular contains the amorphous calcium salt granule.

[收稿日期] 2003-08-02

[作者单位] 安徽省淮南市第一人民医院 1. 骨科, 2. 病理科, 232007

[作者简介] 张平(1967-), 男, 安徽肥东县人, 主治医师。

[Key words] tumoral calcinosis; pathology, clinical

瘤样钙质沉着症(tumoral calcinosis)是一种病

EEG 中频率、功率、相位和谐波等特性, 被认为是评估意识状态, 包括镇静深度的最为敏感、准确的客观指标^[5], 本文的 BIS 的趋势为: 静脉组在用药 5 min 后 BIS 值下降至 84.3 ± 2.17 水平, 即达到浅睡眠水平, 而肌肉组、滴鼻组和舌下组分别在用药后 25 min、35 min、35 min BIS 值才略有下降。这一结果提示静脉用药效果快而明显。(4) 咪达唑仑对呼吸、心血管影响轻微^[4]。本文 40 例患者中仅 2 例出现 SpO₂ 下降, 解除呼吸道梗阻后, SpO₂ 立即上升。MAP、HR 皆没有出现很大的波动, 组内、组间比较差异无显著性。说明适宜剂量的咪达唑仑作为术前用药是安全的。(5) 咪达唑仑本身无镇痛作用^[4]。本文中用 VAS 评分法, 给药后与给药前值比较 M、N 和 V 组差异均有显著性 ($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。可能是咪达唑仑作用于黑质神经元 GABA-苯二氮草受体而延长 GABA 介导的突触电流持续时间, 并增加电流的幅度, 由此增加抑制性 GABA 能的传

递。因此咪达唑仑有产生抗伤害性刺激的作用^[6]。

(6) 咪达唑仑有顺应性遗忘的作用, 静注与肌注的效果明显优于滴鼻和舌下组。

[参 考 文 献]

- [1] 赵俊, 李树人, 宋文阁主编. 疼痛诊断治疗学[M]. 郑州: 河南医科大学出版社, 1999: 201.
- [2] 陈伯奎主编. 临床麻醉药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 228.
- [3] Ronald D. *Anesthesia fifth edition, Nonbarbiturate Intravenous Anesthetics. Science Press Harcour Asia* [M]. Churchill Livingstone, 2001: 235.
- [4] 郑斯聚. 咪唑安定临床研究进展[J]. 国外医学·麻醉学与复苏分册, 1989, (2): 104~108.
- [5] 赵艳, 吴新民, 蒋建渝. 老年人脑电双频指数、咪达唑仑血药浓度与镇静深度的相关性研究[J]. 中华麻醉学杂志, 2001, 21(5): 269~272.
- [6] Kohno T, Kumamoto E, Baba H, et al. Actions of midazolam on GABAergic transmission in substantia gelatinosa neurons of adult rat spinal cord slices[J]. *Anesthesiology*, 2000, 92(2): 507~515.