

咪达唑仑用于上肢创伤病人麻醉前给药的遗忘作用与脑电变化

哈尔滨医科大学第一临床医学院 (黑龙江 哈尔滨 150001) 龚秀平 孙宏伟 蒋 影

摘要 目的:评价咪达唑仑用于上肢创伤病人行高位硬膜外阻滞的遗忘作用和相应的脑电变化。方法:选择 40 例单纯上肢创伤病人行高位硬膜外阻滞随机双盲分为四组:咪达唑仑 0.15mg/kg 和 0.10mg/kg,安定 0.20mg/kg,生理盐水 2ml,麻醉前 30 分钟肌注,观察用药前后脑电改变,镇静分级对麻醉操作的遗忘率和程度以及术后心理状况。结果:用咪达唑仑后,镇静程度与遗忘效果有显著变化。0.10mg/kg 咪达唑仑的遗忘率为 70%,其中 90% 为不全遗忘;0.15mg/kg 咪达唑仑可达到 100% 完全遗忘;咪达唑仑的脑电功率谱变化为 δ 和 β 相对功率明显增加,而 θ 和 α 相对功率明显下降。结论:肌注咪达唑仑完全可以消除病人对高位硬膜外麻醉穿刺操作过程的不良回忆,并与剂量相关。

关键词: 遗忘咪达唑仑;高位硬膜外;脑电图技术

Amnesia effects and EEG changes of midazolam on preanesthetic medication of patients with upper limb trauma

GONG Xiu-Ping, SUN Hong-Wei, JIANG Ying

Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China

ABSTRACT Objective: To evaluate the amnesia effects (AE) and corresponding EEG changes of midazolam on the patients with upper limb trauma (ULT) under sublimis epidural block (SEB). **Methods:** 40 patients with ULT under SEB were randomly and double-blindly divided into four groups. Midazolam 0.15mg/kg was given in group A, midazolam 0.10mg/kg in group B, diazepam 0.20mg/kg in group C and normal saline 2 ml in group D, injecting intramuscularly 30 minutes before anaesthesia. Premedication and postmedication EEG changes, amnesia degrees of anesthesia procedure of sedative grading and postoperative psychologic status were observed. **Results:** After giving midazolam, there were significant differences in sedative degrees and amnesia effects. Amnesia rate in group B was 70%, of which, 90% of the patients were partial amnesia; but amnesia rate in group A reached 100%. EEG power spectrum of midazolam was the increasing of relative power of δ and β , but the decreasing of relative power of θ and α . **Conclusion:** Midazolam injecting intramuscularly could relieve the patients from the bad recall during the puncture procedure of SEB, which was related to dose (0.10~0.15mg/kg, IMI, best), but less dose for the aged.

Key words: Amnesia; Midazolam; Sublimis epidural block (SEB); Electroencephalography (EEG)

咪达唑仑具有顺行性遗忘作用,研究证明可以用于防止全术中知晓的发生,用其作为应激状态下急症创伤病人高位硬膜外麻醉前用药肌肉注射,能否消除病人对麻醉操作过程的回忆,肌注多大剂量为宜,有待于进一步研究。

1 资料与方法

1.1 病例选择及分组:

选择单纯上肢及手外伤病人,全身情况好,无精神异常、记忆力障碍的急诊手术病人 40 例。男 23 例,女 17 例,年龄 24~52 岁,拟行高位硬膜外麻醉。患者入室后,随机双盲分为四组:A 组咪达唑仑 0.15mg/kg, B 组咪达唑仑 0.10mg/kg, C 组安定 0.20mg/kg, D 组注射用水 2ml,肌注,30 分后进行麻醉操作。

试验期间不给镇静、镇痛药物。

1.2 指标测试

1.2.1 脑电生理监测:采用 HXD-1 系统多功能组合式生理监测仪(哈尔滨工业大学)监测脑电功率谱。记录肌注咪达唑仑前和后 30 分钟脑电功率谱。

1.2.2 镇静分级与遗忘调查:用药后 5 分钟开始观察镇静程度,依临床表现分为四级:0 级:无临床表现;I 级:双眼睑下垂,表情淡漠,神志清楚,应答正确;II 级:浅睡,轻语即醒,应答含糊正确;III 级:嗜睡,大声呼唤才醒,应答含糊基本正确。

术后 12 小时调查遗忘情况。重点了解对椎管内麻醉操作过程的回忆。自行回忆正确为不产生遗忘;经提示可部分回忆为不全遗忘;经提示也不能回忆为完全遗忘。

1.2.3 术后心理状况分级: 术后心理状况依据病人的精神、情绪、松弛状态和有无不良记忆等方面将病人分为优、良、差3等。

1.3 统计处理: SYSTAT 统计软件进行处理。组内采用配对t检验。P< 0.05 为显著性差异。

2 结果

高位硬膜外麻醉穿刺均在肌注麻醉前用药 30 分钟后于 15 分钟内完成, 术中麻醉平稳, 效果满意。未用其它任何镇静镇痛药。

2.1 镇静程度与遗忘效果:

A 组 10 例镇静程度均为 III 级, 产生 100% 的完全遗忘; B 组有 3 例无临床镇静表现, 遗忘率为 70%。C 组的镇静程度和遗忘效果均很差; D 组则两者皆为零。

2.2 脑电改变:

用药 30 分钟后, A、B 组 δ 相对功率明显增加 ($P< 0.01$), θ 、 α 相对功率下降 ($P< 0.01$)。而 β 相对功率仅 A 组增加明显 ($P< 0.01$), B 组却无显著改变; C、D 组除 C 组的 θ 相对功率轻度增加外, 余均无显著改变。90% 谱边界频率(SEF90) A、C 组升高 ($P< 0.01$), B 组略有下降。D 组不变, 表 1。

表 1 脑电改变 ($\bar{x} \pm s$)

组别	$\delta\%$	$\theta\%$	$\alpha\%$	$\beta\%$	SEF(Hz)
A 组	麻醉前	27.56±19.80	24.77±7.08	24.33±18.18	12.05±8.13
	麻醉后	23.87±7.08*	15.83±5.65*	16.66±12.61*	39.55±20.06*
B 组	麻醉前	24.10±14.66	22.82±8.06	25.77±16.99	24.40±12.40
	麻醉后	42.60±10.72*	6.55±8.44*	14.05±9.87*	23.48±18.04
C 组	麻醉前	27.23±27.08	16.22±3.15	20.01±12.95	25.98±17.55
	麻醉后	29.44±14.60	22.77±5.77	20.16±12.55	22.77±10.98
D 组	麻醉前	22.20±0.97	15.03±1.54	33.55±3.66	27.55±3.16
	麻醉后	21.50±14.80	14.87±8.22	34.44±2.98	28.01±4.30

与给药前比较 $P< 0.05$

2.3 术后心理状况分级 A、B 组优良率分别达 100% 和 60%, 病人平静安稳, 感觉满意; C 组 40% 为良好, D 组 80% 术后反应强烈, 对麻醉穿刺有恐惧感。

3 讨论

本研究表明咪达唑仑作为急诊上肢创伤病人高位硬膜外麻醉的麻醉前用药, 麻醉前 30 分钟肌肉注射, 其顺行性遗忘作用完全可阻止病人对麻醉穿刺操作过程的回忆。遗忘效果与剂量相关。0.1mg/kg 咪达唑仑的遗忘率为 70%, 其中完全遗忘仅占 10%; 0.15mg/kg 咪达唑仑可达 100% 的完全遗忘。相比之下安定组仅有 20% 的不全遗忘率, 表明安定不适用于肌肉注射给药。而肌注咪达唑仑作为术前用药, 可以达到完全清除病人对麻醉的恐惧和不良回忆, 为围麻醉期创造了最佳环境, 为病人和医生提供了良好保护。

肌注咪达唑仑的药代动力学研究表明, 其吸收时间为 10 分钟, 血浆浓度达到峰值的时间为 30 分钟, 其生物利用度为 91%^[1]。本研究中肌注咪达唑仑 10– 15 分钟后开始出现镇静。镇静的出现和等级与遗忘效果呈现显著一致的变化。说明咪达唑仑遗忘作用和效果与镇静程度相关。有报道记忆缺失征象是产生遗忘的可靠依据^[2]。用药相同的患者, 曾产生睡眠者和未曾产生睡眠者, 前者的遗忘率很高, 而后者没有产生遗忘。因此镇静程度可作为判断产生遗忘的可靠指征。临床上可以根据用药后镇静出现的个体差异来达到指导用药个体化的目的。

咪达唑仑的遗忘作用产生与其的镇静作用有关^[3,4]。本研究脑电的监测结果所示, 肌注咪达唑仑 30 分钟后虽然有 α 节律活动的减弱和慢波 δ 活动的增加, 表明产生大脑皮质的抑制和镇静作用, 但仍有一个不好解释的突出表现, 就是 0.15mg/kg 的咪达唑仑导致快波活动 β 相对功率显著增加。

咪达唑仑作为急性创伤行高位硬膜外阻滞病人术前用药肌注完全可以充分发挥其良好的顺行性遗忘作用, 剂量以 0.10– 0.15mg/kg 肌注为宜。文献报道老年人对咪达唑仑的耐受量较低^[5,6], 因此年长者酌减。

参 考 文 献

[1] Reinhart K. Comparison of midazolam, diazepam and placebo I. M. as premedication for regional anesthesia[J]. Br J Anaesth, 1985, 57: 294–298

[2] Edwards M, Sernao JM, Gent JP, et al. On the mechanism by which midazolam causes spinally mediated analgesia[J]. Anesthesiology, 1990, 73: 273– 277

[3] 沈社良. 咪达唑仑镇静遗忘术用于硬膜联合麻醉的临床观察[J]. 浙江实用医学, 2004, 9(4): 236

[4] 徐文庆, 李晓岩, 孙彭龄. 局麻下咪达唑仑的顺性遗忘作用[J]. 中国临床医学, 2004, 11(5): 837– 838

[5] Stanley M. Anesthesia for the elderly. Ln: Miller RD, eds. Anesthesia. 2nd ed[M]. New York: Churchill Livingstone, 1990: 1969– 1984

[6] 周俊, 潘学文, 朱卫东, 等. 老年患者静脉注射咪达唑仑术中镇静的量效关系[J]. 中华麻醉学杂志, 2004, 24(5): 384