

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.22.012

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231009.1103.006\(2023-10-10\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231009.1103.006(2023-10-10))

口服咪达唑仑与右美托咪定滴鼻应用于小儿斜视矫正术前镇静效果分析*

张婉月,何士凤,汤西玲,候雅欣,孙振涛[△]

(郑州大学第一附属医院麻醉与围术期医学部,郑州 450052)

[摘要] **目的** 分析口服咪达唑仑与右美托咪定滴鼻应用于小儿斜视矫正术前的镇静效果。**方法** 将 117 例全身麻醉下行斜视矫正术的患儿应用随机数字表法分为 3 组,对照组(A组)、咪达唑仑组(B组)和右美托咪定组(C组),术前 30 min 给予相应的镇静措施。比较 3 组患儿入室时血流动力学指标、镇静评分、改良耶鲁术前焦虑量表(Cm-YPAS)评分和麻醉诱导期合作度量表(ICC)评分、术后镇静评分和围术期不良反应发生率。**结果** 入室时,B组和 C 组 Ramsay 镇静评分高于 A 组,心率(HR)、平均动脉压(MAP)、脑电双频指数(BIS)、Cm-YPAS 评分和 ICC 评分低于 A 组($P < 0.05$);3 组患儿拔除气管导管时间、术后 1 d Ramsay 镇静评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);C 组术中阿托品使用量和不良反应发生率高于 A 组和 B 组($P < 0.05$)。**结论** 口服咪达唑仑与右美托咪定滴鼻应用于全身麻醉下行斜视矫正术的患儿,术前均可以起到良好的镇静效果,但右美托咪定会引引起患儿术中阿托品使用量的增加。

[关键词] 咪达唑仑口服;右美托咪定滴鼻;小儿斜视矫正术;镇静效果**[中图分类号]** R614.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)22-3434-04

Analysis on preoperative sedative effect of oral midazolam versus dexmedetomidine nasal drip during pediatric strabotomy*

ZHANG Wanyue, HE Shifeng, TANG Xiling, HOU Yaxin, SUN Zhentao[△]

(Department of Anesthesiology and Perioperative Medicine, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450052, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the sedative effect of oral midazolam and dexmedetomidine nasal drip in preoperative sedation during pediatric strabotomy. **Methods** A total of 117 children patients with strabotomy under general anesthesia were selected and randomly divided into the control group (group A), midazolam group (group B) and dexmedetomidine group (group C) according to the random number method. The corresponding sedative measures were given before operation. The hemodynamic indexes, sedation score, Cm-YPAS score and ICC score at entering the operation room, sedation scores after surgery and incidence rates of adverse reactions during the perioperative period were compared among the three groups. **Results** The Ramsay sedation score at entering the operation room in the group B and C was significantly higher than that in the group A, while the heart rates (HR), MAP, BIS, Cm-YPAS score and ICC score were lower than those in the group A ($P < 0.05$). There was no significant difference in the extubation time and Ramsay sedation score on post-operative 1 d among the three groups ($P > 0.05$). The intraoperative atropine usage amount and incidence rate of adverse reactions in the group C were higher than those in the group A and B ($P < 0.05$). **Conclusion** The application of oral midazolam and dexmedetomidine nasal drip in pediatric strabotomy under general anesthesia has good sedative effect before operation. But dexmedetomidine would cause the atropine use amount increase during operation.

[Key words] oral midazolam; dexmedetomidine nasal drip; pediatric strabotomy; sedative effect

* 基金项目:河南省科技攻关项目(222102310640);郑州大学研究生教育研究重点项目(YJSJY202115);河南省医学科技攻关省部共建项目备选项目(2018010006);河南省卫生系统出国研修项目计划(2016021)。 作者简介:张婉月(1995—),在读硕士研究生,主要从事镇静药物研究。

[△] 通信作者, E-mail: fccsunzt@zzu.edu.cn。

在接受麻醉和手术的儿童中,50%~75%会出现极度焦虑和恐惧^[1],随着人文关怀关注度的增加,术前镇静已成为必不可少的环节^[2-3]。咪达唑仑是一种具有抗焦虑、镇静、催眠及顺行性遗忘作用的苯二氮卓类药物,口服给药便捷有效、小儿更易接受,因此广泛应用于儿童镇静^[4]。右美托咪定是一种 α_2 肾上腺素受体激动剂,因起效快、镇静效果好,常通过静脉或鼻内给药用于儿科镇静^[5]。斜视矫正术通过调整眼外肌的位置,改善眼外肌的协调运动。然而在牵拉眼肌过程中易引起眼心反射(发生率为 14%~90%)^[6]。因此,本试验的主要目的是分析两种药物是否适用于小儿全身麻醉斜视矫正术的术前镇静。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 117 例 2022 年 6—10 月在郑州大学第一附属医院日间手术部全身麻醉下行斜视矫正术的患儿。纳入标准:年龄 3~6 岁,体重 10~30 kg,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级;排除标准:对咪达唑仑和右美托咪定过敏的患儿;伴有心血管系统、呼吸系统、神经系统疾病的患儿;肝肾功异常的患儿;发育迟缓或智力低下的患儿;既往服用镇静药物的患儿。应用随机数字表法将患儿分为 3 组,对照组(A 组)、咪达唑仑组(B 组)和右美托咪定组(C 组)。3 组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经过本院伦理委员会批准(2022-KY-1155-002),所有家属签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 麻醉准备

术前均常规禁食、禁饮。术前 30 min 由一名专业的麻醉医生给予 A 组患儿 0.5 mg/kg 葡萄糖口服溶液和 0.01 mL/kg 生理盐水滴鼻;B 组 0.5 mg/kg 咪达唑仑口服液(规格 10 mL:20 mg)和 0.01 mL/kg 生理盐水滴鼻;C 组 2 μ g/kg 右美托咪定原液(规格 2 mL:200 μ g)滴鼻和 0.5 mg/kg 葡萄糖口服溶液,并密切监测患儿心率(HR)、平均动脉压(MAP)和血氧饱和度(SpO_2),以确保患儿安全。一项研究结果表明,术前口服 0.5 mg/kg 或 0.75 mg/kg 咪达唑仑都能有效减轻患儿的分离焦虑,但 0.75 mg/kg 的咪达唑仑会延长患儿 PACU 滞留时间^[7],因此本试验选择咪达唑仑口服液作为术前镇静的剂量为 0.5 mg/kg。

3 组患儿入室后,由另一名麻醉医生通过中文版改良耶鲁术前焦虑量表(Chinese version Modified Yale Preoperative Anxiety Scale, Cm-YPAS)^[8]评估患儿焦虑程度、诱导依从性,该量表包含活动、情绪表达、觉醒状态、发声和对父母的依赖 5 个维度、22 个项目,总分为 22~100 分,分数越高越焦虑越重;用麻醉诱导期合作度量表(Induction Compliance Checklist, ICC)量表^[8],测量患儿麻醉诱导的依从性,该量表包

含 10 个项目,完全配合诱导为 0 分,出现负面行为记 1 分,总分为 10 分,分数越高依从性越低;采用 Ramsay 镇静评分(1~6 分,分值越高镇静程度越深)评估镇静效果。

入室后常规监测患儿心电图、MAP、 SpO_2 、脑电双频谱指数(BIS)。采用依托咪酯 0.2 mg/kg、戊二奎醚 0.01 mg/kg、罗库溴铵 0.5 mg/kg、阿芬太尼 0.05 mg/kg 进行麻醉诱导。术中持续输注瑞芬太尼、环泊酚、吸入地氟醚,维持 BIS 值为 40~60。手术过程中若心率急剧下降超过基础值的 20%,应嘱术者暂停操作,对于严重的心动过缓(心率 <60 次/分),应立即给予阿托品 0.01 mg/kg。术后常规使用阿托品 0.01 mg/kg、新斯的明 0.02 mg/kg 拮抗肌松药物残留。术后 1 d 评估患儿 Ramsay 镇静评分,记录患儿围术期恶心呕吐、呼吸抑制、喉痉挛、心动过缓等不良反应发生率。

1.2.2 观察指标

患者一般情况:3 组患儿年龄、性别、体重、手术时长和术前给予镇静药物至入室时长;主要指标:3 组患儿入室时 Ramsay 镇静评分、Cm-YPAS 评分、ICC 评分;次要指标:3 组患儿入室时 HR、MAP、 SpO_2 、BIS、阿托品使用量、拔除气管导管时间、术后 1 d Ramsay 镇静评分、围术期不良反应发生率。

1.3 统计学处理

采用 SPSS21.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,3 组比较采用单因素方差分析,两两比较(方差齐)采用 LSD 法;不符合正态性分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,3 组比较采用 Kruskal-Wallis 检验,两两比较采用 Mann-Whitney U 检验;定性资料比较采用 $R\times C$ 列联表 χ^2 检验或者 Fisher 确切概率法检验。计数资料以例数或百分比表示。显著性检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较

本研究共纳入 117 例患者,每组各 39 例。3 组患儿年龄、性别、体重、手术时长和给予镇静药物到入室时长差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 3 组患儿镇静、焦虑、诱导依从性评分比较

入室时,B 组和 C 组 Ramsay 镇静评分高于 A 组,Cm-YPAS 评分和 ICC 评分低于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$);3 组患儿术后 1 d Ramsay 镇静评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 3 组患儿血流动力学指标、阿托品使用量、拔除气管导管时间比较

入室时 B 组和 C 组心率、MAP、BIS 值均低于 A 组,B 组心率高于 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$);C 组术中阿托品使用量高于 A 组和 B 组,差异有统计

学意义($P < 0.05$);3 组患儿入室 SpO_2 、拔除气管导管时间相比,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.4 3 组患儿不良反应发生情况

C 组患儿围术期不良反应发生率高于 A 组和 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 1 3 组患儿一般情况比较

组别	n	年龄	男/女(n/n)	体重	手术时长	给药到入室时长
		[M(Q ₁ ,Q ₃),岁]		[M(Q ₁ ,Q ₃),kg]	[M(Q ₁ ,Q ₃),min]	[M(Q ₁ ,Q ₃),min]
A 组	39	5(4,6)	19/20	19(17,20)	30(26,38)	33(30,35)
B 组	39	5(4,6)	17/22	18(20,20)	28(24,39)	34(30,36)
C 组	39	5(5,6)	21/18	17(19,21)	27(24,32)	29(32,34)
F/ χ^2		0.414	0.821	1.596	5.075	1.858
P		0.813	0.663	0.450	0.079	0.395

表 2 3 组患儿镇静、焦虑、诱导依从性评分比较[M(Q₁,Q₃),分]

组别	n	入室			术后 1 d
		Ramsay 镇静评分	Cm-YPAS 评分	ICC 评分	Ramsay 镇静评分
A 组	39	1(1,1)	45(43,47)	5(5,6)	2(2,2)
B 组	39	2(2,2) ^a	26(24,28) ^a	1(1,2) ^a	2(2,2)
C 组	39	2(2,2) ^a	26(25,28) ^a	2(1,2) ^a	2(2,2)
F/ χ^2		71.562	77.807	81.525	0.718
P		<0.001	<0.001	<0.001	0.698

^a: $P < 0.05$,与 A 组比较。

表 3 3 组血流动力学指标、阿托品使用量、拔除气管导管时间比较

组别	n	入室[M(Q ₁ ,Q ₃)]				拔管时长 ($\bar{x} \pm s$, min)	阿托品使用量 [M(Q ₁ ,Q ₃), mg]
		心率(次/分)	MAP(mmHg)	SpO ₂	BIS		
A 组	39	97(92,106)	75(69,81)	100(100,100)	89(88,92)	11.90±2.58	0(0,0)
B 组	39	80(76,83) ^a	71(68,74) ^a	100(100,100)	73(71,4) ^a	12.18±2.17	0(0,0)
C 组	39	73(70,77) ^{ab}	71(68,74) ^a	100(100,100)	73(72,73) ^a	12.23±2.05	0(0,0.1) ^{ab}
F/ χ^2		77.095	8.097	0.248	78.219	0.245	13.455
P		<0.001	0.017	0.883	<0.001	0.783	0.001

^a: $P < 0.05$,与 A 组比较;^b: $P < 0.05$,与 B 组比较。

表 4 3 组患儿不良反应发生情况[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	呼吸抑制	喉痉挛	心动过缓	不良反应发生率
A 组	39	1(2.56)	0	1(2.56)	6(15.38)	20.51
B 组	39	1(2.56)	0	0	7(17.95)	20.51
C 组	39	0	0	1(2.56)	18(46.15)	48.72 ^{ab}

^a: $P < 0.05$,与 A 组比较;^b: $P < 0.05$,与 B 组比较。

3 讨论

患儿理解能力有限、沟通困难以及对手术的恐惧,往往会导致术前不同程度的焦虑和恐惧,这可能会对患儿行为、心理造成不同程度的影响,且患儿在麻醉诱导前哭闹会导致呼吸道黏膜充血、分泌物增多,进而增加麻醉诱导风险和术后呕吐、喉痉挛、窒息的发生率,影响患儿的恢复^[10]。因此术前应用合适的

镇静药物有利于减轻患儿围术期的焦虑和恐惧,减少手术麻醉对患儿带来的长期负面情绪,也可以降低患儿的麻醉风险,加速患儿的康复。

咪达唑仑和右美托咪定具有良好的镇静效果,广泛应用于小儿的术前镇静。目前常用镇静药物的给药方式为口服、滴鼻、静脉给药及肌肉注射等。虽然口服咪达唑仑的生物利用度较低,仅为 15%~27%,但因其给药便捷,患儿依从性较好,因此在小儿术前镇静时口服给药方式应用更广泛^[11]。右美托咪定肌肉注射给药的生物利用度为 104%,经鼻黏膜给药为 65%,而口服给药仅为 16%,因鼻内给药起效快速、安全、生物利用度高、依从性好而广泛应用于儿童^[12]。

咪达唑仑主要通过激活上行网状系统的 γ -氨基丁酸(GABA)受体,抑制皮质及边缘系统的活性^[13]。

COX 等^[14-15]的研究均显示,术前给予苯二氮卓类药物,可减少患儿术前焦虑,便于与父母分离,提高麻醉诱导的依从性,并且几乎不影响恢复时间。本研究中,与 A 组相比,B 组患儿入室时 Cm-YPAS 评分、ICC 评分和 BIS 值降低,Ramsay 镇静评分升高($P < 0.05$),两组患儿术后拔管时间无差异($P > 0.05$),证实了咪达唑仑口服的镇静效果。

右美托咪定为美托咪定的右旋异构体,通过与蓝斑核 α_2 肾上腺素受体结合,减少细胞中环磷酸腺苷的含量,并通过抑制突触前膜和突触后膜 Ca^{2+} 通道的开放,形成突触前抑制和突触后抑制,从而抑制蓝斑核兴奋性,阻断蓝斑核至大脑皮层的神经兴奋传导,产生镇静催眠效果^[16]。本试验结果显示,右美托咪定组与对照组相比,Ramsay 镇静评分升高($P < 0.05$),起到了较好的镇静效果。有文献报道,右美托咪定除对中枢神经系统有着明显作用外,对心血管系统也有着显著影响,主要表现为血压一过性上升后迅速下降至原水平及心率的降低^[17-18]。本试验中 C 组患儿术中阿托品使用量高于 A 组和 B 组,这可能与右美托咪定降低心率和术中牵拉眼肌引起的眼心反射引起患儿心率下降有关。

一项评估学龄前儿童麻醉前用药的研究中,咪达唑仑在减少术前焦虑方面效果较好,而镇静作用弱于可乐定和右美托咪定^[19]。而另一项 meta 分析中,SCHMIDT 等^[20]比较了 1 033 例儿童的镇静水平,观察到右美托咪定和咪达唑仑之间没有差异。本研究中,B 组和 C 组患儿入室时的 Cm-YPAS 评分、ICC 评分、镇静评分和术后拔管时间差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明两种药物应用于斜视矫正术患儿的术前镇静效果没有差异。

综上所述,口服咪达唑仑和右美托咪定滴鼻应用于全身麻醉下行斜视矫正术的患儿均可以起到良好的抗焦虑、镇静效果,提高患儿的麻醉诱导依从性。但是右美托咪定会引引起患儿术中阿托品使用量的增加。

参考文献

- [1] HANNA A H, RAMSINGH D, SULLIVAN-LEWIS W, et al. A comparison of midazolam and zolpidem as oral premedication in children, a prospective randomized double-blinded clinical trial[J]. Paediatr Anaesth, 2018, 28(12): 1109-1115.
- [2] 胡琼,严海雅. 右美托咪定与咪达唑仑在小儿麻醉前镇静效果的对比分析[J]. 中国现代医生, 2017, 55(19): 111-114.
- [3] 翟晓宇,王文华. 童趣化护理在小儿全麻手术麻醉诱导中的应用[J]. 保健医学研究与实践, 2022, 19(5): 125-128.
- [4] 王燮,谭玲,姚玉笙. 咪达唑仑应用于小儿术前镇静的研究进展[J]. 华西医学, 2014, 29(6): 1178-1181.
- [5] FILHO E M, ROBINSON F, BRUNOW D E, et al. Intranasal dexmedetomidine for sedation for pediatric computed tomography imaging[J]. J Pediatr, 2015, 166(5): 1313-1315.
- [6] KARAMAN T, DEMIR S, DOGRU S, et al. The effect of anesthesia depth on the oculocardiac reflex in strabismus surgery[J]. J Clin Monit Comput, 2016, 30(6): 889-893.
- [7] 丁晨,胡洁,许文音,等. 术前口服咪达唑仑对患儿七氟醚麻醉苏醒期躁动的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(6): 559-562.
- [8] PROCZKOWSKA-BJÖRKLUND M, BERGLUND I G, ERICSSON E. Reliability and validity of the Swedish version of the modified Yale Preoperative Anxiety Scale[J]. Acta Anaesth Scand, 2012, 56(4): 491-497.
- [9] VARUGHESE A M, NICK T G, GUNTER J, et al. Factors predictive of poor behavioral compliance during inhaled induction in children[J]. Anesth Analg, 2008, 107(2): 413-421.
- [10] 曹海茹,孙琦,洪霞,等. 基于合理情绪疗法的心理行为干预降低局麻手术患儿围术期焦虑[J]. 中华整形外科杂志, 2017, 33(1): 60-62.
- [11] PAYNE K, MATTHEYSE F J, LIEBENBERG D, et al. The pharmacokinetics of midazolam in paediatric patients[J]. Eur J Clin Pharmacol, 1989, 37(3): 267-272.
- [12] ANTTILA M, PENTTILÄ J, HELMINEN A, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects[J]. Br J Clin Pharmacol, 2003, 56(6): 691-693.
- [13] SOLIMAN R, ALSHEHRI A. Effect of dexmedetomidine on emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy under sevoflurane anesthesia: a randomized controlled study[J]. Egypt J Anaesth, 2015, 31(4): 283-289.
- [14] PASIN L, FEBRES D, TESTA V, et al. Dexmedetomidine vs midazolam as preanesthetic medication in children: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Paediatr Anaesth, 2015, 25(5): 468-476.