

# 咪唑安定在瓣膜置换术麻醉诱导期间对血流动力学的影响

马武华<sup>1</sup> 陈启智<sup>2</sup> 刘流<sup>2</sup>

(1 中山医科大学附属第三医院麻醉科; 广州, 510630 2 湖南医科大学附属第二医院麻醉科; 长沙, 410011)

**摘要** 目的: 观察咪唑安定(咪唑安定)对心脏瓣膜置换术患者血流动力学的影响。方法: 静注 0.2 mg/kg 咪唑安定进行诱导, 局麻下插 Swan-Ganz 导管到肺动脉测血流动力学变化, 用热稀释法测 CO。结果: 收缩压(SP)、舒张压(DP)、平均动脉压(MAP)、心输出量(CO)、心指数(CI)、平均肺动脉压(mPAP)、肺动脉楔压(PAWP)和右室每搏功(RVSW)在给药后 10 min 明显下降, 对左室每搏功(LVSW)、全身血管阻力指数(SVRD)和心率(HR)无明显影响。气管插管和劈胸骨时, SP、DP、MAP 上升到给药前值, 但 CO、CI、每搏量(SV)、mPAP、PAWP 仍有显著差异, 术毕 SP、DP、MAP、CO、CI、mPAP 和 PAWP 均明显低于诱导前值。结论: 咪唑安定对心功能差的患者有一定的心肌抑制作用, 但尚平稳, 且能降低 mPAP、PAWP, 故尚能安全地用于心脏瓣膜置换术患者的诱导。

**关键词** 咪唑安定/药理学; 心脏瓣膜, 人工/外科学; 血流动力学

**中图分类号** R 614.2

## THE EFFECT OF MIDAZOLAM INDUCTION ON HEMODYNAMICS IN PATIENTS UNDERGOING CARDIAC VALVE REPLACEMENT

Ma Wuhua<sup>1</sup> Chen Qizhi<sup>2</sup> Liu Liu<sup>2</sup>

(1 Department of Anesthesiology, Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Science, Guangzhou, 510630

2 Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital, Hunan Medical University, Changsha, 410011)

**Abstract Objective:** The hemodynamic effects during anesthetic inductions with 0.2 mg/kg midazolam was studied in 10 patients scheduled for cardiac valve replacement. **Method:** Patients were administrated intravenous midazolam 0.2 mg/kg, 7F Swan-Ganz catheter was inserted into the pulmonary artery via the right internal jugular vein, CO was measured with the thermodilution method. **Results:** SP, DP, MAP, CO, CI, mPAP, PAWP and RVSW were significantly decreased 10 min after midazolam administration and SP, DP, MAP increased during intubation and after sternotomy while CO, CI, SV, mPAP, PAWP remained lower. SP, DP, MAP, CO, CI, mPAP and PAWP were decreased than that before induction. **Conclusion:** Midazolam may be administrated safely for patients undergoing cardiac valve replacement.

**Subject headings:** midazolam/pharmacology; heart valve, prosthesis/surgery; hemodynamics

咪唑安定(midazolam)本文称咪唑安定是一种新型水溶性苯二氮卓类药物, 具有作用较安定迅速, 消除半衰期短, 对呼吸循环抑制轻等特点。作者采用创伤性血流动力学监测方法, 观察咪唑安定对心功能不全的瓣膜病变患者血流动力学变化, 报告如下。

## 1 材料与方 法

### 1.1 病例选择

手术择期风湿性心脏病瓣膜置换术患者 10 例(男 4 例, 女 6 例), ASA II ~ IV 级, 平均年龄(30.5 ± 12.7)岁, 平均体质量(53.0 ± 7.7) kg, 心功能 II

级 1 例, III 级 9 例。患者均无其他系统严重并发症, 全部患者术前均服用地高辛, 未用其他对心血管功能有影响的药物。

### 1.2 方 法

术前用药均为吗啡 0.1 mg/kg、海俄辛 0.3 mg。入室后监测心电图、血氧饱和度, 开放静脉通道。局麻下行左桡动脉穿刺置管测压, 同时局麻下行右颈内静脉穿刺, 插入 7F Swan-Ganz 导管到肺动脉和肺小动脉。休息 10 min 后测 1 次血流动力学数据作为基础值, 心输出量用热稀释法, 取 3 次测定的平均值, 且 3 次变异应小于 10%, 超过此范围即重新测定。然后于手背静脉或肘前静脉注入

0.2 mg/kg 的咪唑安定, 30 ~ 60 s 内注完, 于注完后 2, 5, 10 min 时分别记录血流动力学指标。随后注入芬太尼 5  $\mu$ g/kg, 维库溴胺 0.1 mg/kg, 行气管插管, 麻醉机控制呼吸, 此后吸入  $\varphi = 1\% \sim 2\%$  异氟醚, 间断注入芬太尼及维库溴胺维持麻醉。再在插管后, 劈胸骨后, 肝素化和术毕记录血流动力学指标。应用美国产 Hew let-Packard Model 56S 型六道心功能监测仪测定并记录血流动力学变化, 指标有: 收缩压 (SP)、舒张压 (DP)、平均动脉压 (MAP)、心输出量 (CO)、心指数 (CI)、平均肺动脉压 (mPAP)、肺动脉楔压 (PAWP)、每搏量 (SV)、全身血管阻力指数 (SVRI)、左室每搏功 (LVSW)、右室每搏功 (RVSW)。

1.3 统计学处理

所获数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 以诱导前值为对照进行 *t* 检验,  $P < 0.05$  认为有显著差异。

2 结果

2.1 诱导前的血流动力学状况

诱导前患者的 mPAP、PAWP 均高于正常, 体、肺循环均呈高阻状态, 提示病人的瓣膜病变较重。

2.2 诱导后 10 min 的血流动力学变化

注入咪唑安定 0.2 mg/kg 后, SP、DP、MAP、CO、CI、RVSW、PAWP、SV 在 10 min 时下降到最低 ( $P < 0.05$ ), mPAP 在 5 min 时明显下降 ( $P < 0.05$ ), 但对 HR、SVRI、LVSW 均无明显影响 ( $P > 0.05$ )。

2.3 气管插管后血流动力学变化

此时已注入芬太尼及维库溴胺, SP、DP、MAP 均上升到诱导前水平, CO、CI、mPAP、PAWP 仍低于给药前值, HR 稍有增快。

2.4 劈胸骨后血流动力学变化

劈胸骨前后患者均吸入异氟醚, 并点滴芬太尼, 但 SP、DP、MAP 仍高于给药前, CO、CI 和 mPAP 继续轻度下降, 提示心肌抑制有所加重。

2.5 肝素化后血流动力学变化

肝素化后 SP、DP、MAP 无明显变化, CO、CI、SV、LVSW、mPAP 均明显降低, 此测点数据变化除麻醉因素外, 尚与近心部位手术操作, 压迫心脏, 失血等因素的干扰有关。

2.6 术毕血流动力学变化

术毕 SP、DP、MAP、CO、CI 明显低于术前。mPAP、PAWP 明显下降, 提示瓣膜功能有所改善。

表 1 咪唑安定诱导后各项参数的变化

Table 1 Changes of haemodynamic parameters after midazolam induction ( $\bar{x} \pm s$ )

	Before	After (t / min)			Intubation	Cut	Heparinization	End
		2	5	10				
<i>p</i> (SP)/kPa	16.0±4.50	13.6±3.1	13.7±3.7	12.5±2.4 <sup>1)</sup>	15.2±3.7	16.8±2.4	15.2±3.2	12.4±3.2 <sup>1)</sup>
<i>p</i> (DP)/kPa	9.20±1.10	8.7±1.7	7.8±1.8	7.0±1.2 <sup>2)</sup>	10.6±1.9	10.8±0.9	8.7±1.4	7.2±1.4 <sup>3)</sup>
<i>p</i> (MAP)/kPa	11.5±3.7	10.8±1.9	9.7±2.1 <sup>1)</sup>	8.9±0.8 <sup>3)</sup>	12.2±2.4	12.8±2.6 <sup>1)</sup>	10.8±4.1	9.2±2.0 <sup>2)</sup>
<i>b</i> <sub>HR</sub> /min <sup>-1</sup>	110±37.2	105±19.8	102±16.3	96.3±22.5	118±20.2	116±18.7	97±21.0	119±38.7
<i>V</i> <sub>CO</sub> /L·min <sup>-1</sup>	4.95±1.30	3.96±1.40	3.90±1.46	3.24±0.97 <sup>2)</sup>	3.58±1.20 <sup>1)</sup>	3.40±0.87 <sup>1)</sup>	3.5±1.3 <sup>1)</sup>	3.2±1.2 <sup>3)</sup>
<i>I</i> <sub>C</sub> /(L·min <sup>-1</sup> ) <sup>-2</sup>	3.23±0.8	2.6±1.4	2.4±0.99	2.2±0.86 <sup>1)</sup>	2.50±0.82	2.3±0.92 <sup>1)</sup>	2.4±1.2	2.2±0.7 <sup>1)</sup>
<i>p</i> (mPAP)/kPa	3.10±1.3	2.9±1.3	2.10±1.0 <sup>1)</sup>	2.2±0.7 <sup>1)</sup>	2.4±1.2 <sup>1)</sup>	2.2±0.8 <sup>1)</sup>	2.3±0.9 <sup>1)</sup>	2.4±1.5 <sup>1)</sup>
<i>p</i> (PAWP)/kPa	2.5±1.3	2.4±1.2	1.9±0.8	1.7±1.0 <sup>1)</sup>	1.80±0.9 <sup>1)</sup>	1.85±0.6 <sup>1)</sup>	1.92±0.7	1.7±0.9 <sup>1)</sup>
<i>V</i> <sub>SV</sub> /mL	47.3±16.4	42.1±14.9	41.7±15.9	38.3±14.9 <sup>1)</sup>	43.7±10.4	37.2±9.8 <sup>1)</sup>	36.2±8.2 <sup>1)</sup>	41.7±8.4
<i>W</i> <sub>LVSW</sub> /mJ	522.3±243.0	434.1±147.0	380.2±154.8	352.8±137.2	384.2±108.8	427.3±121.5	345.0±163.7 <sup>1)</sup>	386.1±124.5
<i>W</i> <sub>RVSW</sub> /mJ	121.5±25.5	103.9±50.0	71.5±41.2 <sup>2)</sup>	65.7±40.2 <sup>2)</sup>	92.1±20.6	94.1±23.5	95.1±26.5	103.9±46.1
<i>I</i> <sub>SVR</sub> /(kPa·s·L <sup>-1</sup> ·m <sup>2</sup> )	2197±436	2146±508	1922±611	2171±981	2240±472	2160±570	2247±672	2046.0±792

1)  $P < 0.05$ , 2)  $P < 0.01$ , 3)  $P < 0.001$  Compared with before induction; Before, before administration; After, after administration; Intubation, after intubation; Cut, after cutting sternum; *p* (SP): systolic pressure; *p* (DP): diastolic pressure; *p* (MAP): mean arterial pressure; *b*<sub>HR</sub> heart rate; *V*<sub>CO</sub>: cardiac output; *I*<sub>C</sub>: cardiac index (CI); *p* (mPAP): mean pulmonary arterial pressure; *p* (PAWP): pulmonary arterial wedge pressure; *V*<sub>SV</sub> stroke volume; *W*<sub>LVSW</sub>: left ventricular stroke work; *W*<sub>RVSW</sub>: right ventricular stroke work; *I*<sub>SVR</sub>: systemic vascular resistance index (SVRI).

### 3 讨论

咪唑安定由于其是水溶性, 静脉注射无疼痛不适, 起效较迅速, 而且对血流动力学影响轻微<sup>[1]</sup>, 现多用于全麻诱导, 并被推荐为不适用硫喷妥钠的危重病人<sup>[2]</sup>。Samuelson 等<sup>[3]</sup>报道 10 例冠心病患者用咪唑安定 0.2 mg/kg 麻醉诱导, MAP、LCWI 分别于注药后 2 min 和 5 min 显著降低, mPAP、PCWP 于 5 min 均明显降低。Gelman<sup>[4]</sup>也有类似报道, 国内有人<sup>[5]</sup>用 0.5 mg/kg 的咪唑安定进行诱导, 2 min 后, MAP、HR、CI、mPAP、PAWP、LVSWI 及 RVSWI 均较诱导前明显下降。本组结果表明, 单纯用咪唑安定诱导后, 血压是逐渐地下降, 到 10 min 时达到最低, 幅度均达 20% 以上。CO、CI 也明显下降, 而此段时间除应用咪唑安定外, 未用任何其他麻醉药物, 表明咪唑安定有减弱心肌收缩力的作用, Janes 等<sup>[2]</sup>在离体兔心脏标本中也报道了咪唑安定可引起与剂量相关的心肌收缩力降低。本研究和以往报道不同的是, 咪唑安定最大降压作用是在诱导后 10 min, 而非 2 min。这可从它的药代动力学得到解释<sup>[6]</sup>, 即咪唑安定 1 次性注药后, 其浓度是以较缓慢的速度下降。另外, 也可能与所用剂量不同有关, 因为剂量越大, 则可较快地达到有效水平。但给药后 SVRI 无明显变化, 表明咪唑安定对体循环无明显影响。气管插管及劈胸骨是对机体强烈的伤害性刺激, 所引起的应激反应可导致体、肺循环阻力以及心率明显增加, 本组应用大剂量的芬太尼及吸入异氟醚, 仍不能完全有效地抑制气管插管和劈胸骨时的伤害性反应。术毕患者血压、心输出量仍明显低于诱导前, 而此期间的血流动力学状况主要受血容量、血液稀释程度、手术效

果、心血管系统自身调节功能及血管活性药物(如多巴胺、硝普钠)等诸多因素的影响, 麻醉药已不起主要作用。

有瓣膜病史的患者常常伴有慢性肺静脉充血, 导致肺动脉高压和右室受损, 肺楔压增高。从数据中也可看出, 诱导前 mPAP 和 PAWP 均高于正常值, 咪唑安定诱导后可降低两者达 25% 以上, 这对肺淤血患者明显有利。

综上所述, 咪唑安定对心功能差的患者心血管系统有一定的抑制作用, 但尚属平稳, 仍可安全地用于心脏瓣膜置换术患者的麻醉诱导。

### 参 考 文 献

- 1 Reves J G, Fragen R J, Vinik, *et al*. Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology*, 1985, 62: 310
- 2 郑斯聚综述. 咪唑安定临床研究进展. 国外医学 麻醉学与复苏分册, 1989, 10(2): 104
- 3 Samuelson P N, Reves J G, Kouchoukos N J, *et al*. Hemodynamic responses to anesthetic induction with midazolam or diazepam in patients with ischemic heart disease. *Anesth Analg*, 1981, 60: 802
- 4 Gelman S, Yiars P, Riou B, *et al*. Circulatory responses to midazolam anaesthesia; emphasis on canine splanchnic circulation. *Anesth Analg*, 1983, 62: 135
- 5 宋吉贵, 招伟贤, 萧广钧. 咪唑安定诱导对心脏瓣膜置换术患者血动学的影响. *临床麻醉学杂志*, 1997, 13(1): 11
- 6 Vuyk J, Hennis P J, Burm A G L, *et al*. Comparison of midazolam and propofol in combination with alfentanil for total intravenous anesthesia. *Anesth Analg*, 1990, 71: 645

(1998-03-27 收稿 1998-06-16 修回)

### · 简 讯 ·

#### 盐酸坦索罗辛进入国家基本药物目录

盐酸坦索罗辛(tamsulosin hydrochloride)是世界上第一个以前列腺增生症排尿障碍为适应证而研究开发的一种高选择性 $\alpha_{1A}$ 受体阻断剂。它选择性阻断膀胱颈、前列腺腺体及包膜的平滑肌 $\alpha_{1A}$ 受体, 降低平滑肌张力, 减小尿道阻力, 改善排尿困难, 同时对血压几乎没有影响。而以往的选择性 $\alpha_1$ 受体阻断剂(如特拉唑嗪)会降低血压及导致体位性低血压。在日本、欧洲的第一、二、三期临床实验显示盐酸坦索罗辛 0.2~0.4 mg 每天 1 次, 可有效的改善膀胱出口梗阻的症状、国际前列腺症状评分, 提高最大尿流率及减少膀胱内残余尿。盐酸坦索罗辛这一安全有效的药物已被增入新的国家基本药物目录。

(陈 炜)