

The Curative Effect Research about Continuous Intravenous Drip of Midazolam and Positive Health Care Intervention Treating Children with Status Epilepticus

Yong Tian

The People's Hospital of Chongqing, Xiushan
Email: cxming810@126.com

Received: Jul. 30th, 2013; revised: Aug. 10th, 2013; accepted: Aug. 17th, 2013

Copyright © 2013 Yong Tian. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract: Objective: To study the clinical curative effect of the midazolam pump into vein for treating children with status epilepticus, and discuss the curative effect of the positive medical intervention to control adverse reactions such as infection, disturbance of consciousness and respiratory depression. **Methods:** 90 cases of status epilepticus (SE) children, who were admitted between December 2011-October 2012 as observation objects, were randomly divided into two groups: treatment group (46 cases) was given midazolam continuous intravenous pumping, and the 46 cases were randomly divided into two groups: each group composed of 23 cases, one group being given positive medical intervention, and the other group being given regular medical care; control group that has 44 cases, which were only given the traditional first-line antiepileptic drugs (AEDs) treatment, and they were randomly divided into two groups: each group composed of 22 cases, one group being given positive medical intervention, and the other group being given regular medical care. Finally, the curative effect between the two groups and the two different medical interventions in the probability of the occurrence of adverse reactions were compared. At last, comparing between groups, we made good use of the statistical soft ware to deal with the data. **Result:** The response rate of the efficient treatment group was obviously higher than that of the control group ($P < 0.05$), the treatment group of midazolam is safe and effective dosage is 0.1 to 0.5 mg/(kg·h), the positive incidence of adverse reactions (15.2%) of the medical intervention group was obviously lower than that of the control group patients ($P < 0.05$). **Conclusions:** The continuous intravenous drip of midazolam is a safe and effective control of the treatment of children with status epilepticus, and positive health care intervention can significantly reduce the incidence of infection, and adverse reactions such as disturbance of consciousness, and can be popularized.

Keywords: Midazolam; Status Epilepticus; Drug Therapy

持续泵入咪达唑仑及积极医护干预治疗小儿癫痫持续状态疗效研究

田 勇

重庆市秀山县人民医院, 秀山
Email: cxming810@126.com

收稿日期: 2013年7月30日; 修回日期: 2013年8月10日; 录用日期: 2013年8月17日

摘 要: 目的: 研究咪达唑仑持续静脉泵入治疗小儿癫痫持续状态的临床疗效, 同时探讨积极的医护干预对于控制感染、意识障碍及呼吸抑制等不良反应的疗效。**方法:** 选取 2011 年 12 月~2012 年 10 月收入院的癫痫持续状态(SE)患儿 90 例为观察对象, 随机分为两组: 治疗组 46 例, 给予咪达唑仑持续静脉泵入, 并将 46 例患儿随机分为两组, 每组均为 23 例患儿, 一组给予积极医护干预, 另一组给予常规的医疗护理; 对照组 44 例, 仅应

用传统的一线抗癫痫药物(AEDs)治疗, 同样将 44 例患儿随机分为两组, 每组均为 22 例患儿, 一组给予积极医护干预, 另一组给予常规的医疗护理, 最后将两组疗效进行对照研究, 并比较两种不同医护干预产生不良反应的发生概率, 组间比较, 最后行统计学处理。**结果:** 治疗组治疗有效率明显高于对照组($P < 0.05$), 治疗组的咪达唑仑安全有效剂量为 $0.1\sim 0.5 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$, 积极医护干预组不良反应发生率(15.2%)明显低于对照组患儿($P < 0.05$)。**结论:** 持续静脉滴注咪达唑仑是一种安全有效的控制小儿癫痫持续状态的治疗方法, 且积极的医护干预能够明显降低感染、意识障碍等不良反应的发生率, 可以推广。

关键词: 咪达唑仑; 癫痫持续状态; 药物疗法

1. 引言

癫痫持续状态是指癫痫发作 30 分钟以上或反复发作间期意识不能恢复。目前大多数学者认为成年人及 5 岁以上儿童 SE 的诊断标准是指全身性惊厥性癫痫发作持续 5 分钟或 5 分钟以上或两次或更多次的发作, 发作间期意识仍不能恢复^[1]。将 SE 定在 5 分钟有利于全身性强直阵挛性发作时尽早抢救。癫痫持续状态(SE)是小儿神经系统常见的急诊症状之一, 据流行病学资料显示, 15 岁以下儿童 4%~8%有过癫痫持续状态, 其病死率达 3%~20%^[2]。SE 可引起多系统损伤, 其持续时间越长, 系统损伤及病死率越高。近年来研究表明静脉注射咪达唑仑是一种有效的抗惊厥药物, 本研究在应用咪达唑仑持续性静脉泵入治疗小儿癫痫持续状态时加入了积极的医护干预, 现汇报如下。

2. 资料与方法

2.1. 病例选择

选取 2011 年 12 月至 2012 年 10 月在本院治疗的 90 例小儿癫痫患者为研究对象, 随机分为实验组 46 例和对照组 44 例。实验组患儿入院后均给予咪达唑仑持续性静脉泵入治疗, 并将实验组患儿再次随机平均分为积极医护干预组和常规医疗干预组, 每组患儿例数均为 23 例; 对照组患者入院后给予传统的一线抗癫痫药物(AEDs)治疗, 并将对照组患儿再次随机平均分为积极医护干预组和常规医疗干预组, 每组患儿例数均为 22 例。46 例实验组患者中, 男 21 例, 女 25 例; 44 例对照组患者中, 男 18 例, 女 26 例。实验组年龄为 2.5 个月~14 岁, 平均年龄(5.1 ± 0.5)岁; 对照组年龄为 2.6 个月~15 岁, 平均年龄(5.5 ± 0.6)岁。实验组病程为 0~3 个月, 平均病程(23.5 ± 2.4)个月; 对照组病程为 0~1, 2, 8 个月, 平均病程(24.1 ± 2.8)

个月; 两组性别、年龄及病程差异不显著($P > 0.05$)。

2.2. 给药方法

全部病例均在积极寻找病因, 控制原发病, 维持生命功能, 预防控制并发症等治疗同时, 给予抗惊厥药物。治疗组: 咪达唑仑, 首剂给咪达唑仑负荷量 $0.2 \text{ mg}/\text{kg}$ 静脉推注, 时间为 5~10 分钟, 最大剂量不超过 10 mg , 然后给维持量。起始滴注速度为 $0.1 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$, 如持续静脉滴注给药后 15 分钟仍有惊厥发作, 则每 15 分钟增加 $0.1 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$, 直至惊厥终止。惊厥终止后, 根据原发病不同, 维持给药 12~24 小时后, 再以 $0.1 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的速度逐渐减量, 当给药浓度达到 $0.5 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$, 持续给药 1 小时后仍有惊厥发作则为无效, 静脉泵入的最大输注速度不超过 $0.5 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。对照组: 给予地西洋 $0.3\sim 0.5 \text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{次})$, 最大剂量不超过 $10 \text{ mg}/\text{次}$, 缓慢静脉推注, 若静脉注射后 15~20 min 仍有抽搐发作, 可重复给药 1 次, 并给予鲁米那负荷量 $15\sim 20 \text{ mg}/\text{kg}$, 静脉注射。对照组若治疗 1h 后无效者, 则加用其他抗癫痫药物。

2.3. 医护干预方法

常规医疗护理组的癫痫患儿给予传统的医疗护理, 即传统的常规一级护理所包含的范畴, 包括用药期间监测患儿的各项生命体征变化, 记录患儿意识状态、肌力和肌张力改变; 观察用药期间可能出现的毒副作用并请示医生后给予对症处理, 如呼吸抑制分泌物增多、肌张力减低、血压下降、心率减慢等。积极医护干预组的患儿在癫痫发作后除了使用常规医疗护理措施, 更加强调由专业护理人员立即将患儿抱入抢救室, 让患儿平卧于病床, 松开衣领, 给予鼻导管或者面罩吸氧, 将患儿的头偏向一侧。由有经验的护士迅速的开放静脉通路, 避免反复的进行静脉穿刺,

同时确保静脉穿刺针的针头穿入静脉通路中,按照医嘱及时泵入咪达唑仑等抗惊厥药物。同时由医生进行有效的医患沟通,告知患儿家属超过 90%的患儿惊厥能够得到有效的控制,使患儿家属树立信心战胜疾病,从而能够很好的配合医生护士的各项医护工作。在持续性泵入咪达唑仑期间,嘱护士定期为患儿拍背、翻身,尤其是<1, 2 个月的患儿,要频繁的拍背及翻身,鼓励患儿多饮水、咳嗽排痰,通过上诉护理能够有效的排出呼吸道内积存的痰液,从而保持呼吸道的通畅。对于无力咳嗽的患儿,可以根据情况给予生理盐水 + 庆大霉素 + 地塞米松 + 糜蛋白酶雾化吸入,必要时进行电动吸痰,要注意吸痰时的无菌操作,避免医源性感染发生的可能。在使用输液泵的时候,需嘱护士严密的观察,定时的巡视,一定要注意避免输液管扭曲、针头堵塞以及电源中断等影响输液泵正常工作的意外情况发生。护士在护理过程中还要注意观察患儿的情绪变化,给予必要的安慰及鼓励,进行心理疏导,使患儿降低恐惧、焦虑、孤独感,确保患儿能够配合咪达唑仑的泵入。实验结束后对比两组患儿呼吸道感染、意识障碍及呼吸抑制不良反应发生率。

2.4. 疗效评价标准

根据胡能等进行的研究描述^[3],有效:经过咪达唑仑静脉泵入后,患儿癫痫发作停止,并且在 48 h 之内没有出现复发;无效:经过治疗后,发作没有停止或者停止后在 48 h 之内再次发作。

2.5. 统计学处理

本实验中的疗效对比采用 X^2 检验,不良反应对比采用 t 检验。统计学软件为 SPSS 15.0 的软件包,结果测得 $P < 0.05$,则差异具有统计学意义, $P > 0.05$,则差异不具备统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组患儿临床疗效比较

治疗组有效率高与对照组,且在总的有效率方面,两组差异有统计学意义,见表 1。

3.2. 两组患儿不良反应发生率比较

统计两组患儿中发生呼吸道感染、意识障碍及呼

Table 1. The curative effect between two groups
表 1. 两组患儿临床疗效比较

组别	例数	有效	无效	有效率(%)
实验组	46	42	4	91.3
对照组	44	31	13	70.5
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

注:实验组与对照组比较, $P < 0.05$ 。

吸抑制不良反应的例数、比例,组间比较,结果为积极医护干预组呼吸道感染、意识障碍等不良反应的发病率(15.2%)明显低于对照组患儿($P < 0.05$),见表 2。

4. 讨论

癫痫持续状态是儿科疾病中的急、重症,发作时如果不能及时的给予有效控制,神经元可出现兴奋性的损伤或者循环衰竭最终导致脑损伤出现,有着很高的病死率或致残率^[4],在癫痫持续状态的治疗中,首选药物是安定^[5],但是安定能够减低肌张力、增多气管内分泌物等副作用,严重时可导致患者的呼吸暂停。咪达唑仑与地西洋均属于苯二氮卓类药物,其合成于 1979 年,最初用于静脉全身麻醉。后来在动物试验中发现其具有显著的抗惊厥作用,相继报道静脉点滴咪达唑仑有抗人类惊厥发作和癫痫持续状态的作用^[6],它能够快速的与苯二氮卓受体特异性的结合,其与苯二氮卓受体的亲和力是安定的 3 倍,并能够增加 GABA (1-氨基丁酸)与其受体相结合的概率,使细胞膜内离子出现内流,最终导致神经细胞的细胞膜形成超极化状态,以此对神经系统产生抑制的效价作用。经研究后显示,咪达唑仑抗癫痫持续状态的作用很强,能够使丘脑、大脑皮层及边缘系统的异常持续放电的扩散得到抑制,从而使大脑的氧代谢率降低,所以对于癫痫持续状态的治疗有很好的控制作用。咪达唑仑在低 PH 值时咪唑环打开,具有水溶性,在水溶液中保持稳定,故可加入液体中持续静注,近生理 PH 值时,其脂溶性增加,有利于穿过血脑屏障,在脑组织内弥散,持续抗惊厥作用效果好,惊厥不易复发^[7]。近年来文献报道联合应用咪达唑仑和苯妥英钠或巴比妥类药物治疗小儿难治性 SE 取得满意疗效^[8]。根据本研究所采用的咪达唑仑使用剂量以及相关文献报道,我们不难发现咪达唑仑使用剂量在 0.1~0.5 mg/(kg·h)时,毒副作用较少,大剂量使用时可出现轻微呼吸、心血管及神经系统的抑制作用,但减量后能

Table 2. The adverse effects rates between two groups
表 2. 两组患儿不良反应发生率比较

组别	例数	呼吸道感染例数及所占比例(%)	意识障碍例数及所占比例(%)	呼吸抑制例数及所占比例(%)	总不良反应数	不良反应所占比例(%)
积极医护干预组	46	48.7	24.4	12.2	7	15.2
常规医疗护理组	44	1227.3	818.2	49.1	24	54.5

注：积极医护干预组与常规医疗护理组比较， $P < 0.05$ 。

很快恢复。通过本实验研究，我们发现咪达唑仑治疗组治疗有效率明显高于传统的一线抗癫痫药物(AEDs)治疗组($P < 0.05$)，咪达唑仑安全有效剂量为 $0.1 \sim 0.5 \text{ mg}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ ，同时通过积极医护干预可明显降低各不良反应发生的概率，积极医护干预组不良反应发生率(15.2%)明显低于常规医疗护理组患($P < 0.05$)。由此我们得出：持续静脉滴注咪达唑仑是一种安全有效的控制小儿癫痫持续状态的治疗方法，且积极的医护干预能够明显降低感染、意识障碍等不良反应的发生率，可以推广。

- [2] 赵炜, 余静. 微泵输注咪达唑仑治疗小儿癫痫持续状态的临床研究[J]. 中原医刊, 2008, 35(2): 52-53.
- [3] 胡能, 杨斌. 咪达唑仑持续静脉维持治疗儿童癫痫持续状态不良反应观察[J]. 中国社区医生·医学专业, 2011, 13(21): 95.
- [4] 周丽萍, 余志红. 癫痫持续状态 27 例的急救护理体会[J]. 齐鲁护理杂志, 2008, 14(1): 55-56.
- [5] 罗小春, 韦国强, 万梅珍等. 咪达唑仑治疗癫痫持续状态的临床疗效[J]. 浙江临床医学, 2010, 12(12): 1319-1320.
- [6] R. L. Koul, G. R. Aithala, A. Chacko, et al. Continuous midazolam infusion as treatment of status epilepticus. Archives of Diseases in Childhood, 1997, 76(5): 445-448.
- [7] 治静, 陈小聪, 李华. 咪达唑仑治疗小儿癫痫持续状态 30 例疗效观察[J]. 陕西医学杂志, 2005, 34(1): 117-118.
- [8] J. C. Brevoord, K. F. Joosten, W. F. Arts, et al. Status epilepticus: clinical analysis of a treatment protocol based on midazolam and phenytoin. Journal of Child Neurology, 2005, 20(6): 476-481.

参考文献 (References)

- [1] 于哩哩, 徐丽瑾, 王桂霞等. 咪达唑仑治疗小儿癫痫持续状态的疗效观察[J]. 临床荟萃, 2007, 22(15): 1111-1112.