مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی –درمانی شهید صدوقی یزد
دوره سیزدهم ، شماره چهارم، پاییز 1384، صفحات 7 - 3

ارزیابی نتایج حاصل از کاربرد میدازولام داخل بینی به عنوان پیش داروی بیهوشی در کودکان پیش دبستانی

دکتر ویدا آیت اللهی[*1]، دکتر شکوفه بهداد[2]

چکیده

مقدمه: نگرانی روحی روانی بیمار قبل از عمل یکی از اهداف عمده بیهوشی بوده که می توان با تجویز داروهایی تحت عنوان پیش دارو (پرمدیکاسیون) بیمار به این هدف نایل شد . کودکان به علت وابستگی به والدین و ترس و اضطراب و عواقب ناشی از آن حتماً باید قبل از قرار گرفتن روی تخت عمل پیش دارو دریافت کنند. تاکنون داروهای مختلفی به این منظور تجویز شده اند با توجه به حساسیت این گروه سنی جا دارد کم عارضه ترین و خوشایندترین داروی مؤثر به کار برده شود. میدازولام یک بنزودیازپین محلول در آب با شروع الاثر و کوتاه اثر می باشد که می تواند به عنوان پیش دارویی مناسب از راه های وریدی، عضلانی، خوراکی، داخل بینی و رکتال مورد استفاده قرار گیرد. هدف از این تحقیق ارزیابی نتایج حاصله از کاربرد 0/2 میلی گرم بر کیلو گرم میدازولام نازال به عنوان پیش داروی قبل از بیهوشی در کودکان 2-6 ساله بوده تا استفاده از حداقل دوز در فرصت کافی جهت رسیدن به اوج اثر دارو در مقایسه با سایر مطالعات مورد بررسی قرارگیرد .

روش بررسی: این مطالعه به صورت آینده نگر و تصادفی بوده که در طی آن 100 کودک 2-6 ساله در کلاس *ASA-I* که کاندید عمل جراحی بوده اند به صورت دوسوکور و راندوم به دو گروه 50 نفره تقسیم شده اند .گروه اول چنده قطره نرمال سالین و گروه دوم 0/2 (5 میلی گرم در سی سی) میدازولام 20 دقیقه قبل از ورود به اتاق عمل از طریق بینی دریافت کردند 2mg/kg .

نتایج: 20 دقیقه پس از تجویز قطره در هنگام جدایی از والدین گروه اول 14 درصد و گروه دوم 68 درصد آرام و هوشیار بودند (pv=0.0001)در هنگام القا بیهوشی پذیرش ماسک بیهوشی توسط بیمارا ن گروه دوم راحت تر از گروه اول بود . 72درصد در مقابل 14 درصد (pv=0.0001) .مدت زمان ریکاوری بیماران گروه دوم طولانی تر ولی رابطه معنی دار نبود . سایر عوارض (مشکلات تنفسی، تهوع، استفراغ و تغییرات واضح ریت و ریتم قلب و فشار خون) در هیچ گروه مشاهده نشد.

نتیجه گیری: میدازولام نازال به دلیل خاصیت ضد اضطراب و آرام بخشی مؤثر بی خطر از نظر عوارض تنفسی و قلبی - عروقی دارویی مفید، مؤثر و بدون عارضه در کودکان است که در مقایسه با داروهای تزریقی برای کودک نیز خوشایندتر می باشد و می توان با دادن کمی فرصت بیشتر برای اثر بهتر دارو از حداقل دوز آن بهره کافی برد .

واژه های کلیدی: میدازولام داخل بینی، پیش داروی بیهوشی

مقدمه

اضطراب جدایی اطفال از والدین، ترس از محیط بیمارستان و اتاق عمل، عدم درک ضرورت جراحی توسط کودک همگی کودکان را در معرض عوارض روحی،روانی بسیار قرار داده و می توانند خاطرات بدی در ذهن کودک به جا بگذارند[1،2،3].جهت کاهش این اضطراب و نگرانی در اتاق عمل از روش های مختلف از جمله دیدار و صحبت با کودک قبل از بیهوشی، اطمینان دادن و طرح دوستی با او و تجویز داروهای آرام‌بخش استفاده می شود [1،2،3].در کودکان احتیاج به پیش دارویی است که سریع اثر کرده ، مدت طول اثرش کوتاه بوده و روش تجویز آن نیز حتی المقدور آزار دهنده

[*] 1- نویسنده مسئول: استادیار گروه بیهوشی
تلفن: 0724 152 0913 Email:Ayativida@yahoo.com
2- استادیار گروه بیهوشی
2و 1- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی –درمانی شهید صدوقی یزد
تاریخ دریافت: 82/12/19 تاریخ پذیرش:84/2/22

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]

نباشد[2،3].

میدازولام یک بنزودیازپین حلال در آب بوده که سریع اثر کرده، طول اثر کوتاه داشته و علاوه بر ایجاد آرامش در کودک باعث ایجاد یک آمنزی (فراموشی)موقت در فرد شده و در نتیجه وقایع و صحنه های اتاق عمل از ذهن کودک پاک می شود .آرامش کودک موجب آرامش پدر و مادر و پرسنل اتاق عمل شده، القای بیهوشی راحت تر انجام می گیرد و نیاز به داروهای بیهوشی هم کم می شود [1،2،3،4].

میدازولام از طرق مختلف شامل داخل وریدی، داخل عضلانی، داخل مقعد و خوراکی استفاده می شود [1].راه داخل بینی نیز مدتی است که توجه متخصصین بیهوشی و سایر رشته ها را به خود جلب نموده است[1-9]. روش رکتال و تزریقی برای کودک ناخوشایند است . در روش خوراکی زمان رسیدن به اوج اثر طولانی (یک ساعت)و برگشت اثر دارو هم طولانی بوده (تا 4 ساعت) وعمق سدیشن هم متغیر است [1،2]. به همین دلایل روش نازال که در عرض ده دقیقه به اوج اثر دارو رسیده و زمان برگشت اثر نیز بیش از یک ساعت نمی باشد مقبول تر است[1،2]. از راه داخل بینی دوزهای مختلف 0/2 تا 0/5 میلی گرم بر کیلوگرم قابل استفاده است[1،2]. در مطالعات مختلف که در بحث به آنها اشاره شده است از دوزهای مختلف در فرصت های 5 الی 10 دقیقه‌ای استفاده شده است و اکثراً هم از دوزهای بالاتر از 0/2 استفاده کرده اند.

در مقایسه با مطالعات مشابه در این مطالعه ما نتایج حاصل از کاربرد حداقل دوز میدازولام نازال و دادن حداکثر فرصت جهت رسیدن به اوج اثر را در کودکان با گروه شاهد مقایسه کرده (0/2 میلی گرم بر کیلوگرم و 20دقیقه فرصت زمانی) و میزان آرام بخشی، میزان همکاری و پذیرش ماسک بیهوشی توسط کودک، طول زمان ریکاوری و عوارض تنفسی دو گروه را با هم مقایسه کرده ایم.

روش بررسی

این مطالعه تحلیلی و به روش Clinical trial بر روی 100 کودک 2-6 ساله کاندید عمل جراحی آدنوتونسیلکتومی یا تونسیلکتومی انجام گرفته است . کودکان در کلاس ASA-I بوده تحت درمان با هیچ دارویی نبوده و قبل از آمدن به اتاق قبل از عمل آرام بخش دریافت نکرده بودند تمامی کودکان اولین تجربه ورود به اتاق عمل را داشتند . بیماران به صورت دوسوکور و راندوم به دو گروه شاهد و مورد به روش تصادفی ساده تقسیم شدند.20 دقیقه قبل از عمل 1 تا 1/5 سی سی قطره نرمال سالین توسط سرنگ 2 سی سی در بینی گروه شاهد و 0/2 میلی گرم بر کیلوگرم میدازولام (5میلی گرم در سی سی) در بینی گروه مورد چکانده می شد . 20 دقیقه کودک در کنار والدین تحت مراقبت بود. تعداد ضربان قلب و تنفس بیمار قبل از دادن دارو و 20 دقیقه پس از چکاندن قطره ثبت شده و پس از 20 دقیقه کودک از والدین جدا شده به اتاق عمل برده می شد. در اتاق عمل هم قبل از شروع بیهوشی مجدداً تعداد ضربان قلب و تنفس بیمار ثبت می شد . نمره آرامش کودک در هنگام ورود به اتاق عمل به شرح زیر به بیمار داده می شد (در کلیه مراحل کودک تحت نظارت بود).

نمره 1 بیمارانی که هوشیار، اما بیقرار بوده و گریه می کنند .

نمره 2 بیمارانی که هوشیار بوده و آرامش دارند .

نمره 3 بیمارانی که خواب آلود و آرام هستند .

نمره 4 بیمارانی که خواب هستند .

القای‌بیهوشی با ماسک با گازهای اکسیژن، نیترو اکسید و هالوتان شروع شده و سپس مخدر وریدی و آتروپین، تیوپنتال سدیم و شل کننده عضلانی با دوز یکسان به کودکان تجویز می شد. به تمامی کودکان 10 سی سی بر کیلوگرم مایع داده می شد. میزان همکاری و پذیرش ماسک توسط کودک در شروع بیهوشی ثبت شد . پس از اتمام جراحی زمان بیداری کامل کودک از لحظه قطع داروهای بیهوشی تا برگشت کامل رفلکس بلع و بازکردن چشم به دنبال صدا زدن ثبت شد .

عوارض شامل: تهوع، استفراغ، لارنگواسپاسم و دپرسیون تنفسی ورتغیر واضح ضربان قلب و فشار خون تا خروج بیمار از ریکاوری اتاق عمل یادداشت شد . در نهایت نتایج به دست آمده با نرم افزار آماری SPSS – v 13 با استفاده از آزمون های آماری مجذور کای و آنالیز واریانس مورد تحلیل و بررسی قرار گرفت.

نتایج

میانگین سن کودکان در گروه شاهد 1/6±4/41 و در

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]

گروه مورد 1/45±4/61بوده و اختلاف معنی دار آماری ندارد . جنس دو گروه نیز مشابه بوده و اختلاف معنی دار آماری وجود نداشت.

وضعیت آرامش کودکان هنگام جدایی از و الدین در گروه دریافت کننده میدازولام بدین صورت بود که 30% کودکان مضطرب و گریان، 68% آرام و هوشیار و 2%خواب آلود بوده اند. گروهی که نرمال سالین دریافت کرده بودند 86% مضطرب و گریان، 14% آرام و هوشیار و هیچکدام خواب آلود نبودند. این اختلاف چشمگیر بین دو گروه نشان دهندهٔ آرامبخشی مؤثر میدازولام به صورت جذب مخاطی از راه بینی می باشد (p =0.0001) جدول (1) .

جدول1: وضعیت آرامش بیمار هنگام جدایی از والدین در دو گروه مورد بررسی

درجه آرامش	هوشیار و بیقرار		هوشیار و آرام		خواب آلود		کل	
نوع دارو	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
میدازولام	15	30	34	68	1	2	50	100
نرمال سالین	43	86	7	14	0	0	50	100
کل	58	58	41	41	1	1	100	100

وضعیت پذیرش ماسک و آرامش کودکان هنگام القا ی بیهوشی در گروهی که میدازولام دریافت کردند 24% بی قرار و گریان،72% هوشیار و آرام و 4% خواب آلود بودند . در گروه نرمال سالین 86% بی قرار وگریان و 14%آرام و هوشیار بودند (p=0.0001.) این اختلاف معنی دار آماری نیز نشان دهنده تعیین مؤثر این دارو در آرامش کودک و بالطبع اطرافیان می شود و درنهایت القا ی بیهوشی در کودک آرام راحت تر انجام می شود(جدول2).

جدول2: وضعیت آرامش بیمار هنگام القای بیهوشی در دو گروه مورد بررسی

درجه آرامش	هوشیارو بیقرار		هوشیار و آرام		خواب آلود		کل	
نوع دارو	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
میدازولام	12	24	36	72	2	4	50	100
نرمال سالین	43	86	7	14	0	0	50	100
کل	55	55	43	43	2	2	100	100

همکاری کودکان در هنگام چ کاندن قطره در بینی در گروه میدازولام 16% خوب، 60% متوسط و 24% بد بود و در گروه نرمال سالین12% خوب، 76% متوسط و 12% بد بودکه این ارتباط از نظر آماری معنی دار نبوده و نمایانگر عدم تفاوت همکاری دو گروه در زمان تجویز دارو می باشد. طولانی شدن زمان ریکاوری بیش از یک ربع در گروه شاهد 8% و در گروه میدازولام 18% بود که از نظرآماری معنی دار نمی باشد .سایر عوارض نیز (تهوع،استفراغ، اسپاسم و مشکل تنفسی) در هیچ گروه مشاهده نشد (جدول 3).

جدول3: مقایسه عوارض دارو در دوگروه مورد بررسی

عارضه دارو	طولانی شدن ریکاوری	
نوع دارو	تعداد	درصد
میدازولام	9	18
نرمال سالین	4	8
کل	13	13

میانگین تعداد تنفس و ضربان قلب هم در دو گروه قبل و 20 دقیقه بعد از تجویز دارو افزایش یا کاهش قابل ملاحظه ای از نظر کلینیکی نداشتند که این نشانگ ر بی خطر بودن میدازولام از نظر قلبی، عروقی و تنفسی می باشد.

بحث

اضطراب و ترس کودک می تواند اختلال روحی و رفتاری را درآینده برای وی ایجاد نماید و استفاده از پیش داروی بیهوشی قبل از عمل در کاهش اضطراب و آرام نمودن کودک نقش مؤثری دارد. علاوه بر آن آرامش کودک سهولت کار متخصص بیهوشی ، جراح و آرامش والدین و اتاق عمل را به دنبال دارد[2،3،5،6،7].

این مطالعه برای بررسی اثرات آرام بخش حداقل دوز میدازولام داخل بینی با دادن فرصت کافی، در هنگام جدایی کودکان 2-6 ساله از والدین و هنگام القای بیهوشی (میزان پذیرش ماسک توسط کودک)انجام شد.

در مطالعه Otsuka[5]، 93% کودکان پس از 10 دقیقه از تجویز 0/3 ملی گرم بر کیلوگرم میدازولام نازال آرام و راحت از والدین جدا شدند و در مطالعه ما 68% کودکان پس از 20 دقیقه از تجویز 0/2 میلی گرم بر کیلوگرم با آرامش از

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]

والدین جدا شدند. این اختلاف آماری می تواند به علت مصرف دوز کمتر توسط ما باشد . همچنین عدم وجود اطاق اسباب بازی قبل از اتاق عمل در بیمارستان مورد مطالعه ما (در مقایسه با بیمارستانهای خارج کشور) سرو صدا و رفت وآمد زیاد به خصوص حمل و نقل بیماران عمل شده مقابل دیدگان کودک همگی می توانند در کاهش اثر سداتیو میدازولام نسبت به مطالعه مشابه نقش به سزایی داشته باشد.

در مطالعه Fishbein [6] ،یک گروه قبل از عمل آندوسکوپی دستگاه گوارش نرمال سالین نازال و پس از 10 دقیقه میدازولام وریدی 0/05 میلی گرم بر کیلوگرم و گروه دوم میدازولام نازال 0/2 میلی گرم بر کیلوگرم و پس از 10 دقیقه نرمال سالین وریدی دریافت کردند و نتیجه گرفتند میدازولام نازال در آرام بخشی و جدایی از والدین نقش مؤثری دارد (همانند وریدی) که این اثر تا هنگام پروسه آندوسکوپی هم ادامه داشت اما آنها نتیجه گرفتند که اثر تحریکی و سوزش ناخوشایند مخاط بینی توسط دارو می تواند این اثر مفید را تحت تأثیر منفی قرار دهد . این اثر منفی میدازولام در مطالعه ما هم قابل توجه بود و حتی موجب گریه بعضی از کودکان می شد. اما پس از مدت کوتاهی کودک آرام می شد واین اثر ناخوشایند گذرا بود.

Vivarelli [7] در تحقیقی که روی 248 کودک 6-2 ساله انجام داد دریافت که تجویز 0/2 میلی گرم بر کیلوگرم میدازولام از طریق بینی در تمامی گروه های سنی اثر آرام بخشی بهتر و سریعتری نسبت به تجویز 0/2 میلی گرم بر کیلوگرم دیازپام خوراکی دارد که تاییدی بر دوز مصرفی ما می باشد . در این مطالعه از زمان ذکری نشده است .

در تحقیق Kogan و همکارانش [8] در 4 گروه مختلف دوزهای 0/3 میلی گرم برکیلوگرم زیرزبانی یا داخل بینی و 0/5 میلی گرم بر کیلوگرم خوراکی یا رکتال مورد بررسی قرار گرفت میزان سدیشن و ضد اضطراب در 4 گروه یکسان بوده و با گذشت زمان این اثر افزایش می یافت و در گروه نازال در عرض 20 دقیقه و در گروه خوراکی و زیرزبانی در عرض 30 دقیقه به بالاترین حد خود رسیده بود و 75% بچه ها ماسک را به راحتی قبول کردند . (مطالعه ما 72% بود) با وجود اثر سریعتر دارو از راه بینی، تحریک بینی توسط دو گروه قابل اهمیت بود و 77% بچه ها گریه کرده بودند . در این مطالعه طولانی تر بودن اثر راه خوراکی به اثبات رسیده است. در مطالعه ما دوز کمتر هم توانسته بود در همان زمان اثر مشابه داشته باشد.

در مطالعه Weber و همکارانش [9] ، اثر و خطرات مصرف کتامین و میدازولام نازال در 3 گروه: کتامین 1 میلی گرم بر کیلوگرم، کتامین 2 میلی گرم بر کیلوگرم و میدازولام 0/2 میلی گرم بر کیلوگرم از طریق داخل بینی مورد بررسی قرار گرفت. جدایی از والدین در گروه ها مشابه بود و به راحتی انجام گرفت. عوارض جانبی در گروه ها در محدوده ی نرمال و بی خطر بود و همانند مطالعه ما عارضه تنفسی یا قلبی - عروقی خاصی پیش نیامد . حتی مشاهده می شود که دراین مطالعه با زمان 5 دقیقه از تجویز میدازولام نازال هم با حداقل دوز میدازولام نتیجه مطلوب گرفته شده است . (درمقابل گذشت 20 دقیقه در مطالعه ما) .

نتیجه گیری: میدازولام نازال به دلیل خاصیت آرام بخشی مؤثر و بی خطر بودن از نظر عوارض تنفسی و قلبی عروقی یک داروی مفید، مؤثر و بدون عارضه در کودکان می باشد . با توجه به خوشایندتر بودن برای کودک نسبت به روش تزریقی یا رکتال مقبول بوده وبا توجه به زمان اوج اثر کوتاه تر و برگشت سریعتر اثر دارو نسبت به نوع خوراکی برای آمادگی قبل از عمل مناسب تر است.

References

1. Miller Ronald: ***Anesthesia*** ,6th ed, Chap 60, 2005, 2376- Chap 68, 2005, 2596.
2. Miller Ronald: ***Anesthesia***, 6th ed, Chap 10, 2005, 334 – 342.
3. Bruno Bissonnette –Bernard –Dalen S: ***Pediatric anesthesia- principle & practice***, Chap 22, 2002: 405-406.
4. Goodman, Gillman, ***Hypnotic & Sedative***, 1996: 362- 372.
5. Otsuka Y, Yusa T, Higa M. ***Intranasal midazolam***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]

sedation before anesthesia in pediatric patients masula , 1994 Jan, 43 (1): 106-110.

6. Fishbein M, Lugo RA, Woodly, ***Evaluation of interranasal midazolam in children undreroging esophagogastroduodenoscpy.*** J Pediatre Gastroentral Nutr, 1997 sep ,25(3): 261-266.

7. Vivarelli R, Zanotti F, Battaglia D. ***premedication with intransal midazolam children of various ages*** Minerua –Anesthesio ,1998 Nov,6 (11): 499-505.

8. Kogan A, Katz J, Efrat R, Eidolman LA. ***premedation with midazolam in young children :a comparison of administration*** Paediart Anasth, 2002 Oct , 12(8): 685-689.

9. Weber F, Wulf H, EI Sacial G. ***premedication with nasal s-ketamine & midazolam provides good conditions for induction of anesthesia preschool children*** Can J Anaesth ,2003 May, 50 (5): 470-475.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-20]