

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.08.003

持续泵注咪达唑仑和右美托咪定对蛛网膜下腔阻滞麻醉患者镇静的作用研究*

陈 玲¹, 赵 华¹, 赵培西¹, 朱 涛², 王 琳^{3△}

1. 陕西省肿瘤医院药理学部, 陕西西安 710061; 2. 陕西省友谊医院药剂科, 陕西西安 710061;

3. 陕西省肿瘤医院临床药理学室, 陕西西安 710061

摘 要:目的 比较右美托咪定和咪达唑仑用于蛛网膜下腔阻滞麻醉(简称腰麻)复合镇静时对血流动力学的影响。方法 选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月陕西省肿瘤医院收治的 116 例采用腰麻行膝关节镜手术的患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为咪达唑仑组和右美托咪定组, 每组各 58 例。咪达唑仑组采用 10 mg 咪达唑仑稀释至 50 mL(0.2 mg/mL)按 1.0 mL/(kg·h)负荷剂量静脉泵注 10 min; 右美托咪定组采用 200 μg 右美托咪定稀释至 50 mL(4 μg/mL)按 1.0 mL/(kg·h)负荷剂量静脉泵注 10 min。麻醉开始前(T0)、腰麻后 5 min(T5)、腰麻后 10 min(T10, 即开始给予咪达唑仑或右美托咪定时)及腰麻后 40 min 内每 5 min(T15~T40)记录收缩压、舒张压、平均动脉压、心率、脉搏血氧饱和度和双频脑电指数(BIS)。术后收集麻醉后恢复室(PACU)停留时间和 Ramsay 镇静评分。结果 咪达唑仑组患者手术过程中心动过缓发生率和阿托品使用率均明显低于右美托咪定组, 而低血压发生率高于右美托咪定组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); T10、T15~T40 时, 咪达唑仑组和右美托咪定组患者收缩压、平均动脉压、心率和 BIS 比较, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 与咪达唑仑组比较, 右美托咪定组患者在进入 PACU 时的 Ramsay 镇静评分更高, 而在 PACU 停留的时间更长, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 与咪达唑仑比较, 右美托咪定用于腰麻复合镇静时可减少术中低血压发生率, 但易引起心动过缓, 延长在 PACU 停留的时间和镇静恢复时间。

关键词:蛛网膜下腔阻滞麻醉; 右美托咪定; 咪达唑仑; 低血压; 心动过缓

中图分类号: R614.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)08-1033-05

Sedative effect of continuous infusion of midazolam and dexmedetomidine in patients with spinal anesthesia*

CHEN Ling¹, ZHAO Hua¹, ZHAO Peixi¹, ZHU Tao², WANG Lin^{3△}

1. Department of Pharmacy, Shaanxi Cancer Hospital, Xi'an, Shaanxi 710061, China;

2. Department of Pharmacy, Shaanxi Friendship Hospital, Xi'an, Shaanxi 710061, China;

3. Clinical Pharmaceutics Room, Shaanxi Cancer Hospital, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Abstract: **Objective** To compare the hemodynamic effects of dexmedetomidine and midazolam during combined spinal anesthesia sedation. **Methods** A total of 116 patients undergoing spinal anesthesia for knee arthroscopic surgery in Shaanxi Cancer Hospital from June 2016 to June 2018 were randomly assigned to midazolam group [$n=58$, 10 mg midazolam diluted to 50 mL (0.2 mg/mL) at 1.0 mL/(kg·h) loading dose intravenously pumped for 10 min] and dexmedetomidine group [$n=58$, 200 μg dexmedetomidine diluted to 50 mL (4 μg/mL) was pumped intravenously at a loading dose of 1.0 mL/(kg·h) for 10 min]. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, mean arterial pressure, heart rate, pulse oxygen saturation, and bifrequency EEG index (BIS) were recorded before anesthesia (T0), 5 min after lumbar anesthesia (T5), 10 min after lumbar anesthesia (T10, when midazolam or dexmedetomidine was started), and every 5 min for 40 min after anesthesia (T15—T40). The length of stay in the post anesthesia recovery room (PACU) and Ramsay sedation score were collected after surgery. **Results** The incidence of bradycardia and atropine use in midazolam group was significantly lower than that in dexmedetomidine group ($P<0.05$), and the incidence of intraoperative hypotension was higher than that in dexmedetomidine group ($P<0.05$). The change rate of systolic blood pressure, mean arterial pressure, heart rate and BIS value were significantly different between the two groups during T10, T15, and T40 ($P<0.05$). Compared with the midazolam group, patients in the dexme-

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2018SF-036)。

作者简介: 陈玲, 女, 主管药师, 主要从事医院药学方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: 306632754@qq.com。

detomidine group had a lower Ramsay sedation score in the PACU and a longer stay in the PACU ($P<0.05$).
Conclusion Compared with midazolam, dexmedetomidine can reduce the incidence of intraoperative hypotension, but it is easy to cause bradycardia, and prolong the stay time in the recovery room and the recovery time of spinal anesthesia.

Key words: spinal anesthesia; dexmedetomidine; midazolam; low blood pressure; bradycardia

相对于全身麻醉,蛛网膜下腔阻滞麻醉(简称腰麻)费用相对较低,术后疼痛较轻^[1]。但是,腰麻时血流动力学常出现波动。临床分析发现,腰麻时低血压和心动过缓发生率分别为 33%和 13%^[2],这可能是由于在脊髓麻醉时胸腰段交感神经阻滞而副交感神经处于相对兴奋,从而导致心输出量减少。右美托咪定属于选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂,有增加椎管内麻醉时间和良好的术后镇痛的特性^[2-3],是区域麻醉镇静的研究热点。此外,右美托咪定具有双相血流动力学效应,初始可通过 α_2 肾上腺素能受体介导外周血管收缩、血压升高,后由于去甲肾上腺素的释放和交感神经活性降低而降低血压^[4]。虽然在腰麻复合适当镇静时低血压发生率较高,但尚无研究对其进行深度分析。本研究对腰麻中双频脑电指数(BIS)指导下右美托咪定或咪达唑仑镇静时对血流动力学的影响进行深度分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月陕

西省肿瘤医院收治的 116 例采用腰麻行膝关节镜手术的患者作为研究对象,ASA I~II 级,年龄 20~65 岁,无控制不良的高血压、糖尿病,无严重心血管或呼吸系统疾病,无椎管内麻醉禁忌证。采用随机数字表法分为咪达唑仑组和右美托咪定组,每组各 58 例。咪达唑仑组男 43 例,女 15 例;右美托咪定组男 40 例,女 18 例。本研究通过陕西省肿瘤医院审查和伦理委员会批准,同时药品是按说明书用药,已通过药物治疗学委员会讨论备案,且所有研究对象均知情同意并签署知情同意书,若在用药过程中发生不良反应则应立即上报。两组患者性别、年龄、体质量、身高等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。纳入标准:(1)年龄 20~65 岁;(2)无精神疾病者;(3)经临床诊断符合膝关节镜手术治疗适应证,均行膝关节镜手术进行治疗。排除标准:(1)对本研究所使用麻醉药物过敏的患者;(2)心、肝、肾功能异常的患者;(3)合并造血系统疾病的患者;(4)有癫痫病史的患者。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x}\pm s$ 或 n 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	体质量 (kg)	身高 (cm)	糖尿病	高血压	术前使用 β -受体 阻滞剂	术前使用 Ca 通道 拮抗剂	术前 其他	麻醉手术 时间(min)	布比卡因 剂量(mg)	术中液体量 (mL)
咪达唑仑组	58	47.0 $\pm$ 16.2	68.3 $\pm$ 13.3	168.4 $\pm$ 7.9	9	10	1	6	3	70.2 $\pm$ 25.8	13.0(12.0,15.0)	430 $\pm$ 173
右美托咪定组	58	47.1 $\pm$ 15.2	69.3 $\pm$ 13.1	167.8 $\pm$ 8.3	8	14	2	8	4	73.0 $\pm$ 27.6	13.5(12.0,16.0)	463 $\pm$ 161
<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>		-0.044	-0.053	-0.051	-0.057	-0.061	0.582	0.547	0.258	0.564	0.465	0.193
<i>P</i>		0.972	0.659	0.698	0.793	0.412	0.446	0.459	0.611	0.583	0.358	0.427

1.2 腰麻和镇静方法 所有患者进入手术室后均进行心电图、血氧饱和度和动脉压监测,并开通上肢静脉通道,给予面罩吸氧。患者取左侧卧位,选择第 3 腰椎和第 4 腰椎间隙作为麻醉进针间隙,进行硬膜外穿刺,成功后置入腰麻针,看到有清亮脑脊液流出时回抽脑脊液 1 mL,加入 2~3 mL 罗哌卡因(0.75%)配置成等比液,然后沿腰麻针推入 2 mL 罗哌卡因,再退出腰麻针,置入硬膜外导管。硬膜外导管内置深度 3 cm,然后帮助患者将体位调整为平卧位,麻醉平面控制在第 10 胸椎以下。右美托咪定(生产厂家:江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20110085)200 μ g 稀释至 50 mL(4 μ g/mL),随后以 0.1~0.6 μ g (kg $\cdot$ h)静脉泵入维持,于手术结束前 15 min 停药。咪达唑仑(生产厂家:江苏九旭药业有限公司,国药准

字 H20113433)10 mg 稀释至 50 mL(0.2 mg/mL),椎管内麻醉 10 min 后,按 1.0 mL/(kg $\cdot$ h)负荷剂量静脉泵注 10 min 后,按 0.1 mL/(kg $\cdot$ h)维持剂量持续泵注至手术结束。麻醉过程中 BIS 实时监测所有研究对象的镇静效果,维持 BIS 65~85。

1.3 结果评估 当收缩压低于 90 mm Hg 时诊断为术中低血压,此时给予 50 μ g 去氧肾上腺素或 5 mg 麻黄碱治疗。心率低于 50 次/分时诊断为心动过缓,当心率低于 45 次/分时给予 0.5 mg 阿托品治疗。静脉输液速度为 6 mL/(kg $\cdot$ h)。在麻醉开始前(T0)、腰麻后 5 min(T5)、腰麻后 10 min(T10,即开始给予咪达唑仑或右美托咪定时)及腰麻后 40 min 内每 5 min(T15~T40)记录收缩压、舒张压、平均动脉压、心率、脉搏血氧饱和度和 BIS。手术结束后送至麻醉后

恢复室(PACU)监测血流动力学指标,记录神经阻滞平面和 Ramsay 镇静评分。Ramsay 镇静评分 1 分:患者表现为焦虑、烦躁;2 分:患者表现为安静,能服从特定指令;3 分:患者仅表现为对口头命令有反应;4 分:患者表现为嗜睡,对轻度摇晃和较大声音刺激有反应;5 分:患者表现为嗜睡,对较大的伤害性刺激有反应;6 分:患者表现为昏睡,对刺激无反应。研究对象生命体征平稳、Ramsay 镇静评分<3 分、阻滞平面低于 T10 时送回病房。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

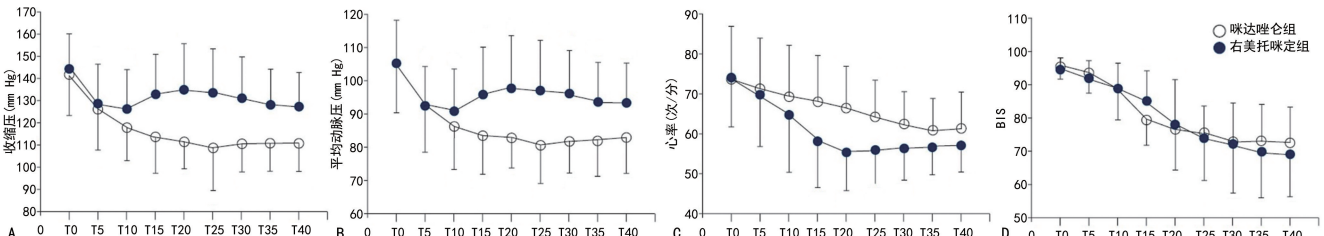
2.1 两组患者腰麻不良事件和阻滞平面比较 咪达唑仑组患者手术过程中低血压发生率高于右美托咪定组,阿托品使用率和心动过缓发生率均低于右美托咪定组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者去

氧肾上腺素和麻黄碱使用率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者腰麻后收缩压、平均动脉压、心率和 BIS 比较 T10~T40 时,右美托咪定组收缩压和平均动脉压均明显高于咪达唑仑组,相对于 T0 血压,两组患者腰麻后收缩压和平均动脉压均出现明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。随着时间改变两组患者收缩压和平均动脉压均发生明显改变。T15~T40 时,右美托咪定组患者心率明显低于咪达唑仑组,相对于 T0 心率,右美托咪定组患者从 T10 开始明显降低,咪达唑仑组患者从 T20 开始明显降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。T15 时,右美托咪定组患者 BIS 明显高于咪达唑仑组,相对于 T0,两组患者 BIS 差异均有统计学意义($P < 0.05$),但两组 T0 时 BIS 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图 1。T10 时,右美托咪定组患者收缩压和平均动脉压均明显高于咪达唑仑组,而心率和 BIS 均明显低于咪达唑仑组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);T15~T40 时,右美托咪定组患者收缩压、平均动脉压和 BIS 均明显高于咪达唑仑组,而心率明显低于咪达唑仑组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者腰麻不良事件和阻滞平面比较[M(P₂₅, P₇₅)或 $\bar{x} \pm s$ 或 n(%)]

组别	<i>n</i>	麻醉后 10 min 阻滞平面(胸段)	BIS 低于 70 所需时间(min)	BIS 回到 80 所需时间(min)	低血压	使用去氧肾 上腺素	使用麻黄碱	心动过缓	使用阿托品
咪达唑仑组	58	6(6,8)	14.3±6.2	11.5±6.6	38(65.52)	9(15.52)	17(29.31)	11(18.97)	3(5.17)
右美托咪定组	58	8(6,8)	12.6±3.8	13.5±7.1	18(31.03)	4(6.90)	9(15.52)	29(50.00)	14(24.14)
<i>Z/t/χ²</i>		0.547	1.130	1.640	15.329	2.231	2.321	6.652	7.652
<i>P</i>		0.259	0.498	0.446	<0.001	0.141	0.075	<0.001	<0.001



注:A 为两组患者腰麻后收缩压比较;B 为两组患者腰麻后平均动脉压比较;C 为两组患者腰麻后心率比较;D 为两组患者腰麻后 BIS 比较。

图 1 两组患者腰麻后不同时间段血流动力学和 BIS 变化情况

表 3 两组患者麻醉后不同时间段血流动力学指标和 BIS 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	T5				T10				T15~T40			
		收缩压 (mm Hg)	平均动脉压 (mm Hg)	心率 (次/分)	BIS	收缩压 (mm Hg)	平均动脉压 (mm Hg)	心率 (次/分)	BIS	收缩压 (mm Hg)	平均动脉压 (mm Hg)	心率 (次/分)	BIS
咪达唑仑组	58	141±18	105±14	73±12	95±4	103±11	76±10	58±9	67±10	20±11	20±11	29±11	29±11
右美托咪定组	58	144±16	105±13	74±13	95±4	115±16	84±11	52±7	62±11	27±10	26±11	19±10	34±12
<i>t</i>		1.872	0.905	1.936	0.836	1.968	2.153	2.265	2.035	2.163	1.972	2.013	2.654
<i>P</i>		0.377	0.946	0.853	0.249	<0.001	<0.001	<0.001	0.011	<0.001	0.001	<0.001	0.030

2.3 两组患者术后在 PACU 不同时间血流动力学指标水平比较 两组患者术后在 PACU 不同时间血流动力学指标水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 4 两组患者术后在 PACU 不同时间血流动力学指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	P0			P10		
		收缩压(mm Hg)	平均动脉压(mm Hg)	心率(次/分)	收缩压(mm Hg)	平均动脉压(mm Hg)	心率(次/分)
咪达唑仑组	58	114±15	84±15	61±9	110±26	85±11	58±11
右美托咪定组	58	109±16	81±12	58±11	106±23	81±12	56±10
<i>t</i>		1.736	1.189	1.608	0.878	1.871	1.025
<i>P</i>		0.085	0.237	0.111	0.382	0.064	0.308

组别	<i>n</i>	P20			P30		
		收缩压(mm Hg)	平均动脉压(mm Hg)	心率(次/分)	收缩压(mm Hg)	平均动脉压(mm Hg)	心率(次/分)
咪达唑仑组	58	115±14	84±10	59±9	114±20	84±12	59±8
右美托咪定组	58	111±15	82±11	57±11	111±15	82±11	57±9
<i>t</i>		1.485	1.025	1.072	0.914	0.936	1.265
<i>P</i>		0.140	0.328	0.286	0.363	0.351	0.208

注:P0~P30 表示进入 PACU 后 0~30 min。

表 5 两组患者术后在 PACU 情况比较[$M(P_{25},P_{75})$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	进入 PACU 时 阻滞平面 (胸段)	在 PACU 停留时间 (min)	进入 PACU 时 Ramsay 镇静 评分(分)	进入 PACU30 min 后 Ramsay 评分(分)	术后低血压	使用去氧肾 上腺素	使用麻黄碱	心动过缓	使用阿托品
咪达唑仑组	58	7(6,8)	42±17	2.3(2.0,6.0)	2.1(2.0,4.0)	4(6.90)	0(0.00)	1(1.72)	7(12.07)	1(1.72)
右美托咪定组	58	8(6,10)	55±27	2.7(2.0,6.0)	2.3(2.0,5.0)	6(10.34)	1(1.72)	1(1.72)	13(22.41)	5(8.62)
<i>t</i>		1.296	9.478	5.632	0.992	1.074	0.852	1.136	0.987	1.275
<i>P</i>		0.264	0.003	0.025	0.066	0.508	0.315	0.990	0.140	0.098

3 讨 论

本研究结果显示,相对于咪达唑仑,BIS 指导下的右美托咪定可明显降低腰麻复合镇静时低血压发生率。然而,右美托咪定可引起心动过缓,使在 PACU 停留时间和镇静恢复时间延长。

右美托咪定通过突触前 α_2 肾上腺素能受体减少去甲肾上腺素的释放,通过中枢神经系统突触后受体抑制交感神经活性,从而降低血压、减慢心率^[4]。有研究报道显示,在重症监护病房镇静或急救快速顺序诱导时给予咪达唑仑会降低血压^[5-6]。由于其抗焦虑和镇静作用,咪达唑仑在心肌细胞中通过抑制 L 型钙离子通道引起负面作用^[7]。右美托咪定和咪达唑仑均可抑制血压和心率,有研究表明,相对于咪达唑仑,右美托咪定在第 3 磨牙拔出手术时可引起更低的血压和心率^[8],然而本研究右美托咪定组镇静时其血压高于咪达唑仑组。右美托咪定通过激动 α_2 肾上腺素能受体引起外周血管收缩,从而在开始阶段血压短暂升高,同时心率减慢也可通过压力感受器反射性引起血压升高^[9]。有动物实验表明,吸入诱导前给予口服

2.4 两组患者术后在 PACU 情况比较 与咪达唑仑组比较,右美托咪定组患者在进入 PACU 时的 Ramsay 镇静评分更高,而在 PACU 停留的时间更长,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

右美托咪定可有效预防吸入麻醉药物引起的压力感受器功能抑制,相对于单独使用吸入麻醉药物可有效维持血流动力学平稳^[10]。咪达唑仑可短暂抑制机体压力感受器功能,也可持续抑制交感神经活性^[11]。在椎管内麻醉时,由于腰髓交感神经阻滞,右美托咪定通过压力感受器可减轻血流动力学的波动,甚至出现双相血流动力学反应^[12]。

本研究结果显示,相对于咪达唑仑组,右美托咪定组患者更易发生心动过缓,需要使用阿托品的频率更高。先前有动物实验发现,右美托咪定复合阿托品可升高血管压力^[13-14]。因此,右美托咪定组患者相对较高的血压也有可能是部分患者使用了阿托品的原因。

INDOLFI 等^[15]研究发现,椎管内麻醉时右美托咪定采用 1 $\mu\text{g/kg}$ 的负荷剂量相对于 0.5 $\mu\text{g/kg}$ 的剂量可更快速产生镇静作用,并且也不增加严重并发症发生率。因此,本研究中采用 4 $\mu\text{g/mL}$ 右美托咪定按 1.0 mL/(kg·h)静脉泵注 10 min,其产生的作用类似于咪达唑仑。

有研究发现,术中给予 0.2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 或 0.6 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定,术后 1 h 患者记忆相对于对照组稍差,停止泵注右美托咪定 4 h 后 BIS 才能恢复至术前基础状态^[15]。本研究发现,右美托咪定组患者在 PACU 的 Ramsay 镇静评分更高,在 PACU 停留的时间也更长。有学者提出,合适的泵注速度可能会减少右美托咪定镇静后的恢复时间^[15]。有研究发现,BIS 监测下能较为准确地反映右美托咪定的镇静深度,但其准确性较 BIS 监测咪达唑仑镇静深度的准确性差。本研究右美托咪定和咪达唑仑均能产生明显的镇静作用,但与咪达唑仑组比较,右美托咪定组患者在 PACU 的 Ramsay 镇静评分更高,这可能与右美托咪定的药物代谢半衰期较长(2 h)有关。

本研究存在一定的局限性,由于研究对象均是处于中度镇静状态($\text{BIS} < 85$),因此无法测量患者感觉恢复的具体时间。有研究报道静脉泵注右美托咪定可延长脊髓麻醉时间^[16],而感觉平面可对全身血流动力学产生影响。本研究尽管存在右美托咪定延长神经阻滞时间的可能性,但是由于两组患者术后的阻滞平面基本持平,所以可不考虑阻滞平面高低对血流动力学的影响。

综上所述,与咪达唑仑比较,右美托咪定用于腰麻复合镇静时可减少术中低血压发生率,但易引起心动过缓,延长在 PACU 的停留时间及镇静恢复时间。

参考文献

- [1] MING S, XIE Y, DU X, et al. Effect of dexmedetomidine on perioperative hemodynamics and organ protection in children with congenital heart disease: a randomized controlled trial [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100 (1): e23998.
- [2] HUANG X, LIN D D, SUN Y, et al. Effect of dexmedetomidine on postoperative sleep quality: a systematic review [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2021, 15: 2161-2170.
- [3] LIU S, ZHAO P, CUI Y, et al. Effect of 5- μg dose of dexmedetomidine in combination with intrathecal bupivacaine on spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Ther*, 2020, 42(4): 676-690.
- [4] CRONIN M T, GENNARO J, WATSON R S, et al. Haloperidol and quetiapine for the treatment of ICU-associated delirium in a tertiary pediatric ICU: a propensity score-matched cohort study [J]. *Paediatr Drugs*, 2021, 23 (3): 1295-1306.
- [5] 王开, 段光友, 赵鹏, 等. 右美托咪定术中持续泵注对脊柱手术患者术后睡眠质量的改善作用 [J]. *第三军医大学学报*, 2020, 42(10): 1002-1007.
- [6] JONES G M, DOEPKER B A, ERDMAN M J, et al. Predictors of severe hypotension in neurocritical care patients

sedated with propofol [J]. *Neurocrit Care*, 2014, 20 (2): 270-276.

- [7] PANDITA A, GILLANI F S, SHI Y, et al. Predictors of severity and mortality among patients hospitalized with COVID-19 in rhode island [J]. *PLoS One*, 2021, 16 (6): e0252411.
- [8] CHEN H, LI F. Effect of dexmedetomidine with different anesthetic dosage on neurocognitive function in elderly patients after operation based on neural network model [J]. *World Neurosurg*, 2020, 138(25): 688-695.
- [9] CHARALAMBOUS M, SFM B, VAN H L, et al. Intranasal midazolam versus rectal diazepam for the management of canine status epilepticus: a multicenter randomized parallel-group clinical trial [J]. *J Vet Intern Med*, 2017, 31(2): 120-124.
- [10] LUCAS R A I, PEARSON J, SCHLADER Z J, et al. Cardiopulmonary and arterial baroreceptor unloading during passive hyperthermia does not contribute to hyperthermia induced hyperventilation [J]. *Exp Physiol*, 2016, 100(11): 1309-1318.
- [11] ZHANG Y, LIU Y, LIAO Q, et al. Preferential antiepileptic medications in pediatric patients with convulsive status epilepticus: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Clin Drug Investig*, 2020, 41(1): 149-154.
- [12] SUPASAI S, GONZÁLEZ E A, ROWLAND D J, et al. Acute administration of diazepam or midazolam minimally alters long-term neuropathological effects in the rat brain following acute intoxication with diisopropylfluorophosphate [J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 886: 173538.
- [13] ZHANG Z, LI W, JIA H. Postoperative effects of dexmedetomidine on serum inflammatory factors and cognitive malfunctioning in patients with general anesthesia [J]. *J Healthc Eng*, 2021, 2021: 7161901.
- [14] NAEMI A R, KASHANITABAR V, KAMALI A, et al. Comparison of the effects of haloperidol, metoclopramide, dexmedetomidine and ginger on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy [J]. *J Med Life*, 2020, 13(2): 206-210.
- [15] INDOLFI G, GIOMETTO S, SERRANTI D, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy and safety of direct-acting antivirals in children and adolescents with chronic hepatitis C virus infection [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 52(7): 8-12.
- [16] ZHAN X, LEI C C, JIANG H X, et al. Clinical effect of small-dose dexmedetomidine combined with oxycodone for patient-controlled analgesia after colon cancer surgery [J]. *J Med Imaging Health Informat*, 2020, 10 (2): 435-443.