

PHỐI HỢP MIDAZOLAM VỚI PROPOFOL ĐỂ KHỞI MÊ VÀ ĐẶT MASK THANH QUẢN

Võ Văn Hiến^{1*}, Bùi Minh Duẩn²

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng của midazolam khi phối hợp với propofol để khởi mê và đặt mask thanh quản (MTQ) trong phẫu thuật cắt hoại tử và ghép da ở bệnh nhân (BN) bỏng. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp lâm sàng trên 60 BN tuổi từ 18 - 60, ASA I - II, không có tiền sử mắc bệnh tim mạch, được chia ngẫu nhiên thành hai nhóm: Nhóm 1 (n = 30) được khởi mê bằng midazolam 0,04 mg/kg, fentanyl 3 mcg/kg và propofol 2 mg/kg; nhóm 2 (n = 30) được khởi mê bằng fentanyl 3mcg/kg và propofol 3 mg/kg. **Kết quả:** Liều propofol cần thiết để khởi mê và đặt MTQ thành công của các BN nhóm 1 (2,12 mg/kg) ít hơn nhóm 2 (3,07 mg/kg) có ý nghĩa thống kê (p < 0,05); không khác biệt về thang điểm đánh giá mức độ đánh giá thuận lợi đặt MTQ ở cả hai nhóm nghiên cứu (p > 0,05); tất cả các BN trong nghiên cứu đều đặt được MTQ thành công; tỷ lệ tụt huyết áp (HA) khi khởi mê nhóm 2 là 43,33% nhiều hơn nhóm 1 là 13,33% (p < 0,05). **Kết luận:** Phối hợp midazolam với propofol trong khởi mê có tác dụng làm giảm liều propofol, ổn định huyết động và tạo điều kiện thuận lợi để đặt MTQ trên BN phẫu thuật cắt hoại tử bỏng và ghép da.

Từ khóa: Midazolam; Propofol; Khởi mê; Mask thanh quản.

COMBINATION OF MIDAZOLAM AND PROPOFOL FOR THE INDUCTION OF ANESTHESIA AND LARYNGEAL MASK AIRWAY INSERTION

Abstract

Objectives: To evaluate the effect of midazolam when combined with propofol for the induction of anesthesia and laryngeal mask airway (LMA) insertion for necrosectomy

¹Khoa Gây mê, Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác

²Viện Mô phối lâm sàng Quân đội

*Tác giả liên hệ: Võ Văn Hiến (vanhien103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 14/12/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 10/01/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i2.589>

and skin grafting in burn patients. **Methods:** A clinical, interventional study on 60 patients aged 18 - 60 years old, ASA I - II, without a history of cardiovascular disease, randomly divided into two groups: Group 1 (n = 30) was induced with midazolam 0.04 mg/kg, fentanyl 3 mg/kg, and propofol 2 mg/kg; group 2 (n = 30) was induced with fentanyl 3 mg/kg and propofol 3 mg/kg. **Results:** The total dose of propofol required for the induction of anesthesia and successful LMA insertion for patients in group 1 (2.12 mg/kg) was significantly less than that in group 2 (3.07 mg/kg) ($p < 0.05$); there was no difference in the LMA score insertion between two groups ($p > 0.05$); the percentage of hypotension after induction in group 2 (43.33%) was higher than that in group 1 (13.33%) ($p < 0.05$). **Conclusion:** Midazolam reduces the dose of propofol required for induction of anesthesia, stabilizes hemodynamics, and ensures the successful insertion of LMA for necrosectomy and skin graft surgery in burn patients.

Keywords: Midazolam; Propofol; Induction of anesthesia; Laryngeal mask airway.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đặt MTQ để kiểm soát hô hấp trong mổ là kỹ thuật thường quy của các bác sĩ gây mê; tuy nhiên, kỹ thuật này không phải lúc nào cũng có thể được thực hiện dễ dàng. Nguyên nhân có thể do chưa đạt được độ mê, độ giãn cơ vùng hàm mặt chưa đủ, độ mở miệng của BN chưa đạt yêu cầu, BN có các kích thích (ho, cử động bất thường) làm ảnh hưởng đến thao tác của bác sĩ gây mê. Propofol là thuốc mê thường được lựa chọn để khởi mê và đặt MTQ bởi các ưu điểm ức chế phản xạ vùng thanh quản thanh môn so với các thuốc mê tĩnh mạch khác [1]. Để đảm bảo đủ độ giãn cơ cần thiết và làm mất các phản xạ vùng hầu họng thuận lợi cho việc đặt MTQ thành công, trong thực tế cần phải dùng liều cao thuốc mê propofol. Điều này dẫn tới các tác dụng không mong muốn

của propofol trên tim mạch, đồng thời làm chi phí phẫu thuật tăng cao.

Đồng khởi mê là kỹ thuật phối hợp một thuốc mê với một liều nhỏ thuốc mê khác để tăng cường tác dụng dược lý và giảm thiểu các tác dụng không mong muốn của thuốc trong giai đoạn khởi mê [2]. Một số nghiên cứu đã chứng minh tác dụng hiệp đồng khi sử dụng kết hợp các thuốc opioid hoặc khi kết hợp midazolam với thiopental khởi mê đặt MTQ. Việc kết hợp này giúp giảm liều của các thuốc mê và tạo điều kiện tốt hơn cho đặt MTQ. [3]. Tuy nhiên, phối hợp giữa midazolam và propofol chưa có nhiều báo cáo đề cập. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá hiệu quả của midazolam khi phối hợp với propofol để khởi mê đặt MTQ cho phẫu thuật cắt hoại tử và ghép da trên BN bỏng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Đối tượng nghiên cứu:* 60 BN có chỉ định phẫu thuật ghép da và cắt hoại tử bỏng theo chương trình dưới vô cảm bằng gây mê MTQ tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 08 - 11/2023.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN tuổi từ 18 - 60, ASA I - II, không mắc các bệnh lý tim mạch (tăng HA, rối loạn nhịp tim...).

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* BN có tiền sử dị ứng với các thuốc dùng trong gây mê (propofol, fentanyl, midazolam); có các biến chứng nặng xuất hiện trong quá trình gây mê (sốc phản vệ, chảy máu...) và phẫu thuật thay đổi phương pháp vô cảm hoặc thay đổi phương pháp phẫu thuật.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp lâm sàng, phân thành hai nhóm ngẫu nhiên có so sánh theo phương pháp bốc thăm:

- Nhóm 1: 30 BN, được khởi mê để đặt MTQ bằng các thuốc midazolam, fentanyl và propofol.

- Nhóm 2: 30 BN, được khởi mê để đặt MTQ bằng các thuốc fentanyl và propofol.

* *Các bước tiến hành nghiên cứu:*

BN được khám tiền mê trước phẫu thuật, xác định đủ các tiêu chuẩn lựa

chọn vào nghiên cứu, được giải thích về phương pháp vô cảm, giải thích về các thuốc sử dụng trong nghiên cứu và đồng ý tham gia nghiên cứu.

BN vào phòng mổ được đặt đường truyền tĩnh mạch ngoại vi truyền dung dịch natriclorua 0,9% với tốc độ 5 mL/phút; lắp đặt máy theo dõi các thông số thường quy bao gồm: HA động mạch, độ bão hòa oxy SpO₂, điện tim đạo trình DII và áp lực CO₂ cuối thì thở ra (etCO₂). Khởi mê theo phác đồ:

- Nhóm 1 (30 BN): BN được khởi mê theo thứ tự: Tiêm tĩnh mạch midazolam liều 0,04 mg/kg; tiếp theo, tiêm fentanyl liều 3 mcg/kg; sau 1 phút tiêm propofol liều 2 mg/kg.

- Nhóm 2 (30 BN): BN được khởi mê theo thứ tự: Tiêm tĩnh mạch fentanyl liều 3 mcg/kg; sau 1 phút tiêm propofol liều 3 mg/kg.

Tại thời điểm tiêm thuốc khi BN còn tỉnh, BN được hỏi để xác định có đau tại chỗ tiêm thuốc hay không. Úp mask bóp bóng hỗ trợ hô hấp khi BN ngừng thở. Tiến hành đặt MTQ khi có đủ các tiêu chí sau:

- BN mất ý thức hoàn toàn: Gọi hỏi không đáp ứng, mắt phản xạ mi mắt.

- Cơ vùng hàm mặt giãn: Đầu và cổ BN ngửa, hàm dưới trễ tự nhiên, miệng há.

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

Đánh giá và ghi lại kết quả về mức độ thuận lợi để đặt MTQ (theo các tiêu chí tại bảng 1) tại thời điểm đặt MTQ.

Nếu không đưa được MTQ vào miệng do chưa mở đủ rộng hoặc chưa đủ độ giãn cổ vùng mặt cổ, bổ sung thêm 0,25 mg/kg propofol tiêm tĩnh mạch mỗi 30 giây cho đến khi đặt được MTQ. Nếu quá 3 lần đặt vẫn không thành công thì được coi là đặt MTQ thất bại, chuyển sang phương pháp gây mê nội khí quản. Sau khi đặt MTQ thành công, duy trì thở máy với chế độ kiểm soát thể tích ($V_t = 5 - 6 \text{ L/kg}$; $f = 12 - 14$ chu kỳ/phút) và được điều chỉnh tăng giảm để đảm bảo EtCO_2 trong khoảng 35 - 40 mmHg. Duy trì thuốc mê propofol qua bơm tiêm điện tốc độ 1 - 1,5 mg/kg/giờ (tăng giảm liều theo sự biến đổi của HA).

** Thu thập các số liệu:*

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu:

- Tổng liều propofol cần thiết cho đến khi đặt MTQ thành công (tính từ tổng lượng propofol ban đầu và lượng propofol bổ sung thêm); có đau tại chỗ tiêm thuốc mê hay không; mức độ thuận lợi để đặt MTQ theo các tiêu chí tại bảng 1.

- Tỷ lệ BN tụt huyết áp (HA) khi khởi mê: Tụt HA được định nghĩa là khi huyết áp động mạch tâm thu (MAP) giảm hơn 20% so với HA trước khi khởi mê. Tụt HA cần điều trị là khi $\text{MAP} < 60 \text{ mmHg}$. Trong trường hợp $\text{MAP} < 60 \text{ mmHg}$ sử dụng 100 mcg phenylephrine tiêm tĩnh mạch để nâng HA, nếu nhịp tim < 50 chu kỳ/phút điều trị bằng atropin 0,5mg tiêm tĩnh mạch.

Bảng 1. Thang điểm đánh giá mức độ thuận lợi để đặt MTQ [4].

Yếu tố		Điểm	
Mức độ mở miệng	Cắn chặt miệng (1)	Mở 1 phần (2)	Mở hoàn toàn (3)
Mức độ dễ dàng khi đặt MTQ	Không thể đưa được MTQ vào miệng (1)	Có cản trở nhưng vẫn đưa được MTQ vào miệng (2)	Không có cản trở (3)
Nuốt khi đặt MTQ	Nuốt liên tục (1)	Nuốt 1 - 2 lần (2)	Không nuốt (3)
Ho khi đặt MTQ	Ho liên tục (1)	Ho 1 - 2 tiếng (2)	Không ho (3)
Cử động bất thường khi đặt MTQ	Dãy dựa (1)	Cử động nhẹ (2)	Nằm yên (3)
Co thắt thanh quản	Nặng (1)	Nhẹ (2)	Không có biểu hiện (3)

Đánh giá mức độ thuận lợi để đặt MTQ dựa vào tổng điểm: 18 (rất tốt); 16 - 17 (tốt); < 16 (kém).

* *Xử lý số liệu:* Sử dụng phần mềm SPSS 23.0. Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình, độ lệch chuẩn, tỷ lệ phần trăm. So sánh tỷ lệ giữa hai biến định tính bằng kiểm định Chi-square. So sánh giá trị trung bình của hai biến định lượng bằng kiểm định T-test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Quy trình gây mê và các thuốc sử dụng thuộc Quy trình gây mê MTQ

được Ban hành theo Quyết định số 324/QĐ-BVB ngày 01/4/2020 của Giám đốc Bệnh viện Bông Quốc gia về việc ban hành Hướng dẫn Quy trình kỹ thuật khám bệnh, chữa bệnh tại Bệnh viện Bông quốc gia Lê Hữu Trác. Đối tượng nghiên cứu được cung cấp đầy đủ chi tiết về những nội dung cần biết về nghiên cứu trước khi tự nguyện tham gia nghiên cứu. Các nguyên tắc về y đức được đảm bảo thực hiện nghiêm túc. Chúng tôi cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 2. Đặc điểm chung của nhóm BN nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu		Nhóm 1 (n = 30)	Nhóm 2 (n = 30)	p
Tuổi (năm)		35,33 ± 8,45 (21- 45)	37,29 ± 9,66 (18 - 49)	> 0,05
Giới tính (n, %)	Nam	23 (76,67)	26 (86,67)	> 0,05
	Nữ	7 (23,33)	4 (13,33)	
Chiều cao (cm) (Min - max)		166,67 ± 15,32 (152 - 173)	163,17 ± 9,21 (152 - 172)	> 0,05
Cân nặng (kg) (Min - max)		63,63 ± 8,88 (48 - 82)	67,75 ± 8,45 (45 - 75)	> 0,05

Không có sự khác biệt về đặc điểm tuổi, giới tính, chiều cao và cân nặng ở BN của hai nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

CHÀO MỪNG 75 NĂM NGÀY TRUYỀN THỐNG HỌC VIỆN QUÂN Y

Bảng 3. Kết quả thang điểm đánh giá mức độ thuận lợi đặt MTQ.

Yếu tố	Điểm	Nhóm 1 (n = 30)	Nhóm 2 (n = 30)	p
Mức độ mở miệng	Mở hoàn toàn (3)	20	21	> 0,05
	Mở 1 phần (2)	10	9	
Mức độ dễ dàng khi đặt MTQ	Không có cản trở (3)	27	28	> 0,05
	Có cản trở nhưng vẫn đưa được MTQ vào miệng (2)	3	2	
Nuốt khi đặt MTQ	Không nuốt (3)	28	26	> 0,05
	Nuốt 1 - 2 lần (2)	2	4	
Ho khi đặt MTQ	Không ho (3)	27	25	> 0,05
	Ho 1 - 2 tiếng (2)	3	5	
Cử động bất thường khi đặt MTQ	Nằm yên (3)	27	25	> 0,05
	Cử động nhẹ (2)	3	5	
Co thắt thanh quản	Không có biểu hiện (3)	30	30	> 0,05
	Nhẹ (2)	0	0	
Đánh giá chung về điều kiện đặt MTQ	Rất tốt (18)	20	21	> 0,05
	Tốt (16 - 17)	7	6	
	Kém (< 16)	3	3	

Không có sự khác biệt về thang điểm đánh giá mức độ thuận lợi để đặt MTQ giữa hai nhóm nghiên cứu. Các BN ở cả hai nhóm đều được đặt MTQ thành công.

Bảng 4. Lượng propofol cần thiết để đặt MTQ thành công.

Yếu tố	Nhóm 1 (n = 30)	Nhóm 2 (n = 30)	p
Liều propofol trung bình (mg/kg) $\bar{X} \pm SD$ (min - max)	2,12 ± 0,25 (2,00 - 2,35)	3,07 ± 0,43 (3,00 - 3,15)	< 0,05
Tỷ lệ BN yêu cầu thêm liều bolus propofol (n, %)	5 (16,66)	7 (23,33)	> 0,05
Tỷ lệ BN đau tại chỗ tiêm thuốc (n, %)	3 (10)	14 (46,67)	< 0,05

Liều propofol để đặt MTQ thành công ở nhóm 1 thấp hơn nhóm 2 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về tỷ lệ BN yêu cầu thêm liều bolus propofol ($p > 0,05$)

Bảng 5. So sánh mức độ tụt HA giữa hai nhóm nghiên cứu.

Đặc điểm	Nhóm 1 n (%)	Nhóm 2 n (%)	p
Tụt HA (MAP giảm < 20% so với giá trị trước khi khởi mê)	3 (10)	13 (43,33)	< 0,05
Tụt HA cần điều trị (MAP ≤ 60 mmHg)	0 (0)	6 (20)	< 0,05

Tỷ lệ BN tụt HA và tụt HA cần điều trị ở nhóm 2 cao hơn nhóm 1 có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

BÀN LUẬN

Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra rằng khi sử dụng phối hợp với propofol để khởi mê, midazolam có tác dụng giảm liều thuốc propofol cần thiết để đạt được độ mê và các điều kiện thuận lợi cho việc đặt MTQ.

Midazolam là dẫn chất của nhóm imidazobenzodiazepin, là một triazolobenzodiazepin có tác dụng ngắn thường được dùng trong gây mê hồi sức hoặc an thần cho các thủ thuật ngắn hoặc thở máy tại các đơn vị hồi sức tích cực. Tác dụng của midazolam

thông qua cơ chế gắn vào các thụ thể với benzodiazepin trong hệ thần kinh trung ương. Thuốc chẹn các sóng thức tỉnh trên điện não đồ do kích thích thân não và hệ lưới. Tác dụng của thuốc khi tiêm tĩnh mạch phụ thuộc vào liều dùng, từ an thần nhẹ đến mê hoàn toàn. Thuốc cũng còn có tác dụng chống co giật và làm giãn cơ [5, 6].

Trong nghiên cứu của chúng tôi, việc phối hợp midazolam và propofol để khởi mê đã đảm bảo cho các BN nhanh chóng đạt được độ mê thích hợp, đủ độ giãn cơ vùng hàm mặt và ức chế các phản xạ đường hô hấp trên giúp cho việc đặt MTQ kiểm soát hô hấp được thuận lợi và dễ dàng. Tác dụng giảm liều propofol được chứng minh qua kết quả nghiên cứu tại bảng 4, liều trung bình của propofol khi khởi mê để đặt MTQ thành công ở các BN nhóm 1 (2,12mg) ít hơn ở nhóm 2 (3,07mg) ($p < 0,05$), tỷ lệ BN cần thêm liều bolus khi đặt MTQ ở cả hai nhóm không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Mặc dù liều propofol giảm hơn nhưng các yếu tố đánh giá mức độ thuận lợi để đặt MTQ trong nghiên cứu không có sự khác biệt giữa hai nhóm ($p > 0,05$); các BN ở cả hai nhóm đều đặt MTQ thành công để kiểm soát và duy trì hô hấp hỗ trợ trong suốt quá trình phẫu thuật (Bảng 3). Đặt MTQ là kỹ thuật không

phức tạp, tuy nhiên, đây là kỹ thuật xâm nhập can thiệp vào vùng hầu họng - thanh quản - thanh môn, nơi có rất nhiều receptor cơ học, hóa học và cảm ứng nhiệt nằm tại khu vực đường thở trên nắp thanh môn dẫn đến hoạt hóa nhánh trong của dây thần kinh thanh quản trên. Đặt MTQ khi gây mê chưa đủ sâu sẽ gây phản xạ co thắt thanh quản dẫn đến nguy cơ thiếu oxy máu nặng và biến chứng tử vong nếu không được xử trí kịp thời [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi không gặp BN nào có tình trạng co thắt thanh quản do kích thích của việc đặt MTQ. Điều này chứng tỏ liều thuốc mê ở cả hai nhóm đã đảm bảo đủ để loại bỏ các kích thích khi thực hiện thủ thuật này.

Chúng tôi cũng nhận thấy rằng, ở các BN có sử dụng phối hợp midazolam, huyết động được duy trì ổn định hơn. Giảm liều thuốc propofol khi khởi mê sẽ dẫn đến giảm các tác dụng không mong muốn trên tim mạch khi chỉ dùng propofol, trong đó, đặc biệt lưu ý tác dụng gây tụt HA của thuốc này. Kết quả tại bảng 5 cho thấy số BN tụt HA là 3 BN (10%) ở nhóm 1 và 13 BN (43,33%) ở nhóm 2 ($p < 0,05$). Trong đó, có 6 BN ở nhóm 2 phải dùng 100 mcg phenylephrine để đưa về mức HA bình thường đảm bảo an toàn cho cuộc mổ. Ngoài ra, khi dùng phối hợp với midazolam, BN ít có cảm giác đau tại

chỗ tiêm thuốc hơn, điều này cũng làm cho BN cảm thấy thoải mái, bớt lo lắng trong giai đoạn khởi mê.

Việc phát hiện midazolam có tác dụng làm giảm liều của propofol khi khởi mê và đặt MTQ đã được đề cập trong nghiên cứu của Driver và CS khi nghiên cứu phối hợp propofol và alfentanil với midazolam [3]. Trong nghiên cứu này, tác giả đã chia nhóm nghiên cứu của mình ra thành ba nhóm lần lượt sử dụng propofol, propofol kết hợp alfentanil và propofol kết hợp alfentanil và midazolam. Tác giả nhận thấy liều thuốc propofol giảm đáng kể khi kết hợp với alfentanil và càng giảm rõ rệt khi kết hợp thêm midazolam với liều 0,04 mg/kg. Driver và CS cũng thấy rằng liều thuốc midazolam được phối hợp với propofol là liều thấp, đảm bảo an toàn cho quá trình khởi mê diễn ra thuận lợi. Đây cũng là liều mà chúng tôi áp dụng trong nghiên cứu này ở các BN bỏng được phẫu thuật cắt hoại tử và ghép da. Cũng theo tác giả này, midazolam có tác dụng dược lý cộng hưởng khi phối hợp với propofol, BN sẽ đạt được độ mê sâu hơn và các phản xạ đường hô hấp bị ức chế ở mức độ cao hơn. Một số nghiên cứu cũng đã chứng minh được khi dùng riêng các thuốc nhóm opioid

hoặc benzodiazepam cũng nhận thấy có tác dụng ức chế phản xạ đường hô hấp của các thuốc này [8, 9].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chưa đánh giá được thời gian và chất lượng tỉnh trở lại sau gây mê khi dùng phối hợp midazolam với propofol để khởi mê đặt MTQ. Tuy nhiên, theo tác giả Elwood T và CS, việc phối hợp này không kéo dài thời gian hồi tỉnh và thời gian nằm viện của BN [10]. Chúng tôi cho rằng cần có nghiên cứu với cỡ mẫu và thời gian nghiên cứu dài hơn để củng cố khẳng định này trên đối tượng BN nghiên cứu của chúng tôi là các BN có chỉ định phẫu thuật cắt hoại tử bỏng và ghép da.

KẾT LUẬN

Phối hợp midazolam với liều 0,04 mg/kg với propofol trong khởi mê có tác dụng làm giảm liều propofol, ổn định huyết động và đạt điều kiện thuận lợi để đặt MTQ thành công cho phẫu thuật cắt hoại tử và ghép da ở BN bỏng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Văn Hiến, Hoàng Thanh Tuấn. Hiệu quả gây mê mask thanh quản trong phẫu thuật nâng ngực bằng túi độn. *Tạp chí Y học thẩm mỹ và Bỏng*. 2023; 4:55-61. <https://doi.org/10.54804/yhthvb.4.2023.250>.

2. Amrein R, Hetzel W, Allen SR. Co-induction of anesthesia: The rationale. *Eur J Anaesthesiol*. 1995; 12 (Suppl.12): 5-11.
3. Driver IK, Wiltshire S, Mills P, Lillywhite N, Howard-Griffin R. Midazolam co-induction and laryngeal mask insertion. *Anaesthesia*. 1996 Aug; 51(8): 782-784. DOI: 10.1111/j.1365-2044.1996.tb07897.x. PMID: 8795326.
4. Dutt A, Joad AK, Sharma M. Induction for classic laryngeal mask airway insertion: Does low-dose fentanyl work? *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012; 28:210-213.
5. Lingamchetty TN, Hosseini SA, Saadabadi A. Midazolam. [Updated 2023 Jun 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537321/>.
6. Khanderia U, Pandit SK. Use of midazolam hydrochloride in anesthesia. *Clin Pharm*. 1987; 6(7): 533-5347. PMID: 3319363.
7. Gil Gavel FRCA, Rober WM Walker FRCA. Laryngospasm in anesthesia. *Continuing education in anaesthesia, critical care & pain* 2014; 14(2):47-51.
8. Murphy PJ, Erskine R, Langton JA. The effect of intravenously administered diazepam, midazolam and flumazenil on the sensitivity of upper airway reflexes. *Anaesthesia*. 1994; 49:105-110.
9. Murphy PJ, Langton JA, Barker P, Smith G. Effect of oral diazepam on the sensitivity of upper airway reflexes. *British Journal of Anesthesia*. 1993; 70:131-134.
10. Elwood T, Huchcroft S, MacAdams C. Midazolam co-induction does not delay discharge after very brief propofol anesthesia. *Can J Anaesth*. 1995; 42:114-118.