

术中微泵静脉注射右美托咪定对七氟烷全身麻醉小儿苏醒期躁动的影响

陈跃波 袁力勇

摘要 目的 评价微泵静脉注射 Dex $0.2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 对七氟烷吸入全身麻醉下腹腔镜腹股沟斜疝手术小儿苏醒期躁动 (EA) 的影响。**方法** 研究采用双盲、随机、对照方法。美国麻醉医师学会 (ASA) I 级、择期全身麻醉下行腹腔镜腹股沟斜疝手术小儿 60 名, 采用数字表法随机分为 Dex 组 (D 组) 及生理盐水对照组 (C 组), 每组 30 例。D 组患儿气管插管后微泵静脉注射浓度为 $2\mu\text{g}/\text{ml}$ Dex $0.2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$, C 组患儿微泵静脉注射生理盐水 $0.1\text{ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 。术中吸入 $1\% \sim 2\%$ 七氟烷维持麻醉, 保持 BIS 评分在 40 ~ 60 之间。缝合皮肤时, 停用七氟烷及 Dex, 送至麻醉苏醒室 (PACU)。以 Wong – Baker 疼痛脸谱评估患儿疼痛程度, 以小儿苏醒期躁动量表 (PAED) 评估患儿 EA 程度, PAED ≥ 10 分表示 EA。记录、比较两组患儿入室时 (T_0)、麻醉诱导完成后 (T_1)、手术开始 5 min (T_2)、10 min (T_3)、术毕 (T_4) 的平均动脉压 (MAP)、心率 (HR); 患儿苏醒时间, 拔管时间、PACU 留置时间; 苏醒期明显疼痛 (Wong – Baker 疼痛评分 ≥ 6) 患儿人数、比例及曲马多用量; EA 发生人 (次) 数、比例及丙泊酚用量; PACU 期间患儿呼吸抑制、恶心、呕吐等不良反应发生情况。**结果** T_2 、 T_3 、 T_4 时间点 D 组患儿 HR 明显慢于 T_0 ($P < 0.05$), 也明显慢于 C 组患儿 ($P < 0.05$); C 组、D 组患儿 T_1 时间点 MAP 均明显低于 T_0 ($P < 0.05$); D 组患儿苏醒时间、拔管时间分别为 8.9 ± 2.1 min、 10.5 ± 2.1 min, 明显长于 C 组 ($P < 0.05$), 但 PACU 留置时间与 C 组相似 ($P > 0.05$); D 组、C 组患儿 EA 发生率分别为 10% (3 例)、53.3% (16 例), C 组 EA 发生率明显高于 D 组 ($P < 0.05$); 明显疼痛人数两组发生率相似 ($P > 0.05$), 两组各有 1 例 (3.3%) 患儿发生呼吸抑制不良反应, 但均为一过性, 通过吸氧、托下颌等措施及时纠正。两组患儿 PACU 期间未发生恶心呕吐。**结论** 气管插管后以 $0.2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 静脉注射 Dex 能有效降低七氟烷吸入全身麻醉腹腔镜下腹股沟斜疝手术小儿 EA 的发生率。

关键词 右美托咪定 七氟烷 儿童 苏醒期躁动

中图分类号 R614

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.02.025

Effect of Dexmedetomidine on Emergence Agitation in Children During Sevoflurane Anesthesia. Chen Yuebo, Yuan Liyong. Department of Anesthesiology, Ningbo No. 6 Hospital, Zhejiang 315040, China

Abstract Objective To evaluate the effectiveness of dexmedetomidine (Dex) infusion on emergence agitation in children undergoing laparoscopic inguinal hernia operations during sevoflurane anesthesia. **Methods** Sixty ASA I children were enrolled in a double-blinded randomized pilot study to receive dexmedetomidine (group D) or normal saline (group C) for sedation during laparoscopic inguinal hernia operations. After general anesthesia induction, children in group D were intravenous infused with $0.2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ Dex or the same volumes of normal saline in group C. Sevoflurane was used for maintenance of anesthesia, and to achieve a BIS score of 40 ~ 60 during surgery. When skin suture was started, sevoflurane and DEX or saline administrations were discontinued. Mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) at the time of before anesthesia (T_0), completion of induction of general anesthesia (T_1), 5 min after operation (T_2), 10 min after operation (T_3) and operation finished (T_4) were recorded. The recovery time, extubation time, postoperative pain score (Wong – Baker), paediatric agitation and emergence delirium (PAED) score, the incidence of emergence agitation and PACU indwelling time were documented. The side effects such as respiratory depression and nausea and vomiting were also recorded. **Results** The HR in group D at the time of T_2 , T_3 , T_4 were lower than that at the time of T_0 ($P < 0.05$), and also lower than that in group C, respectively. The MAP in group D and group C at the time of T_1 were lower than that at the time of T_0 ($P < 0.05$). The recovery and extubation time in group D were longer than that in group C ($P < 0.05$), while the PACU indwelling time were similar between two groups ($P > 0.05$). The incidence of emergence agitation was lower in group D than in group C (10% vs. 53.3%, $P < 0.05$). The side effects had no significant differences between two groups. **Conclusion** Intravenous infusion of $0.2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ Dex after tracheal intubation can ef-

基金项目:宁波市科技局自然科学基金资助项目(2010A610076);宁波市优秀中青年卫生技术人才基金资助项目(2007201)

作者单位:315040 宁波市第六医院麻醉科

通讯作者:袁力勇,主任医师,电子信箱:ylysgl@hotmail.com

fectively reduce the incidence of emergence agitation in children undergoing laparoscopic inguinal hernia operations during sevoflurane anesthesia.

Key words Dexmedetomidine; Sevoflurane; Child; Emergence agitation

小儿全身麻醉苏醒期躁动(emergence agitation, EA)是指患儿全身麻醉苏醒出现的一种意识与行为分离的精神状态,表现为无法安抚、易激惹等临床症状^[1]。EA常导致患儿静脉输液管、引流管脱落、坠床、肢体损伤、手术部位撕裂等意外风险。七氟烷是目前最常用的小儿吸入全身麻醉药,具有呼吸道刺激小、诱导迅速、循环稳定、苏醒快等优点,但七氟烷全身麻醉小儿EA发生率较高,据报道发生率在18%~80%之间^[1~3]。研究显示,高选择性中枢α₂肾上腺素受体激动剂右美托咪定(dexmedetomidine, Dex)能有效抑制全身麻醉后EA,但Dex对七氟烷吸入全身麻醉小儿EA的影响报道不多^[4]。腹腔镜下腹股沟斜疝手术具有微创、疼痛轻、恢复快等优点,并能发现对侧未关闭鞘状突,避免因对侧斜疝而再次手术,故已逐步替代传统手术方式^[5]。为满足腹腔镜手术要求,气管插管七氟烷吸入全身麻醉是较为合适的麻醉方式。本研究观察了术中微泵静脉注射Dex对七氟烷吸入全身麻醉下腹腔镜腹股沟斜疝手术小儿EA的影响。现报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:试验方案经医院伦理委员会批准,研究采用双盲、随机、对照方法。美国麻醉医师学会(ASA)I级、择期全身麻醉下行腹腔镜腹股沟斜疝手术小儿60名,年龄2~7岁,体质量13.5~25kg,患儿监护人均签署知情同意书。研究排除标准:ASA≥II级、重度肥胖(体重指数: BMI≥40kg/m²)、心律失常(包括窦性心动过缓或过速、期前收缩、房室传导阻滞等)、罹患心、脑、肺、肝、肾等重要脏器疾病、支气管哮喘、癫痫、对Dex过敏者。按照数字表法随机分为Dex组(D组)及生理盐水对照组(C组),每组30例。两组患儿一般情况见表1。

表1 两组患儿一般资料($\bar{x} \pm s$, n=30)

组别	男性/女性	年龄(岁)	体质量(kg)	体重指数(kg/m ²)	手术时间(min)
D组	19/11	5.1±1.1	22.5±3.2	15.8±3.0	20.5±7.2
C组	17/13	4.7±0.8	21.1±3.6	16.3±2.9	22.5±6.1

2. 麻醉方法:患儿麻醉前30min肌内注射咪达唑仑0.1mg/kg、阿托品0.02mg/kg。入手术室后,予以心电图(ECG)、无创血压(NBP)、指脉搏氧饱和度(SpO₂)、脑电双频指数(BIS)监护。以外观完全相同的50ml容积注射器抽取

Dex(艾贝宁,中国江苏恒瑞医药公司产品,批号:11120334)。Dex以生理盐水稀释至2μg/ml、生理盐水备用。静脉注射芬太尼2μg/kg、丙泊酚2.5mg/kg、罗库溴铵0.3mg/kg完成气管插管,以Draga Julia麻醉机控制呼吸。D组患儿插管后微泵静脉注射Dex0.2μg/(kg·h),C组患儿插管后微泵静脉注射生理盐水0.1ml/(kg·h)。术中吸入1%~2%七氟烷维持麻醉,保持BIS评分在40~60之间,收缩压及心率变化幅度不超过基础值的25%;术中根据呼气末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂)及时调整潮气量、呼吸频率等呼吸参数;同时严格控制腹腔二氧化碳充气压力≤15mmHg,保证患儿P_{ET}CO₂在35~50mmHg。缝合皮肤时,停用七氟烷及Dex,送至麻醉苏醒室(PACU)。待患儿规律自主呼吸恢复、呼之睁眼、吸空气SpO₂≥95%且持续1min以上,吸除口腔及气道分泌物后,拔除气管导管。以Wong-Baker疼痛脸谱(0=无痛,2=有点痛,4=轻微痛,6=疼痛明显,8=疼痛严重,10=疼痛剧烈)评估患儿疼痛程度^[6],如Wong-Baker疼痛评分≥6,静脉注射曲马多2mg/kg;以Sikich等^[7]编制的小儿苏醒期躁动量表(pediatric anesthesia emergence delirium scale, PAED)评估患儿EA程度,其中PAED=0表示无EA,≥10分表示EA,具体评分见表2。如出现EA,缓慢静脉注射丙泊酚1mg/kg。参与临床麻醉、疼痛、EA评估及处理的医生对本研究不知情。患儿拔除气管导管后留置于PACU≥30min,且Alderete评分≥9分时送回病房。

表2 小儿苏醒期躁动量表(PAED)

表现	程度				
	无	轻度	中度	重度	极重度
能与看护者交流	4	3	2	1	0
按指令行动	4	3	2	1	0
关注周边环境	4	3	2	1	0
烦躁不安	0	1	2	3	4
哭闹且无法安抚	0	1	2	3	4

3. 观察项目:患儿入室时(T₀)、麻醉诱导完成后(T₁)、手术开始5min(T₂)、10min(T₃)、术毕(T₄)的平均动脉压(MAP)、心率(HR);患儿苏醒时间(停止吸入七氟烷至呼吸引睡眼),拔管时间(停止吸入七氟烷至拔除气管导管)、PACU留置时间;苏醒期明显疼痛(Wong-Baker疼痛评分≥6)患儿人数、比例及曲马多用量;EA发生人(次)数、比例及丙泊酚用量;PACU期间患儿呼吸抑制、恶心、呕吐等不良反应发生情况。

4. 统计学方法:数据用SPSS 16.0统计学软件处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对t检验,组间比较采用两独立样本t检验;计数资料比较采用χ²检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

两组患儿性别分布、年龄、体质量、体重指数、手术时间等一般情况相似,具有可比性(表 1)。

T_2, T_3, T_4 时间点 D 组患儿 HR 明显慢于 T_0 ($P <$

0.05),也明显慢于 C 组患儿($P < 0.05$);C 组、D 组患儿 T_1 时间点 MAP 均明显低于 T_0 ($P < 0.05$),而其余时间点均与 T_0 时相似($P > 0.05$),详见表 3。

表 3 两组患儿术中 MAP、HR 变化 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	指标	时间				
		T_0	T_1	T_2	T_3	T_4
D 组	MAP(mmHg)	75.7 ± 6.8	$70.8 \pm 3.9^*$	76.1 ± 6.2	77.1 ± 6.5	77.5 ± 6.8
	HR(次/分)	109 ± 12	114 ± 13	$89 \pm 5^{*\#}$	$91 \pm 7^{*\#}$	$93 \pm 9^{*\#}$
C 组	MAP (mmHg)	76.5 ± 5.3	$71.2 \pm 4.2^*$	76.7 ± 5.9	76.1 ± 6.3	75.5 ± 7.0
	HR(次/分)	106 ± 15	121 ± 16	111 ± 10	117 ± 12	120 ± 19

与 C 组相比, * $P < 0.05$; 与 T_0 相比, # $P < 0.05$

D 组患儿苏醒时间、拔管时间分别为 8.9 ± 2.1 min、 10.5 ± 2.1 min, 明显长于 C 组($P < 0.05$), 但 PACU 留置时间为 38.5 ± 3.9 min, 与 C 组 40.1 ± 5.1 min 相似($P > 0.05$); D 组、C 组患儿 EA 发生率分别为 10% (3 例)、53.3% (16 例), C 组 EA 发生率明显高于 D 组($P < 0.05$); 两组 EA 患儿静脉注射丙泊酚 1mg/kg 后入睡, 约 5 min 后清醒, 均未再次出现

EA; 苏醒期明显疼痛人数 D 组为 2 例(6.7%)、C 组为 3 例(10%), 发生率相似($P > 0.05$); 患儿静脉注射曲马多 2mg/kg 后镇痛效果确切, 均未再次给药; D 组、C 组各有 1 例(3.3%) 患儿发生呼吸抑制不良反应, 但均为一过性, 通过吸氧、托下颌等措施及时纠正。两组患儿 PACU 期间未发生恶心、呕吐(表 4)。

表 4 两组患儿苏醒期情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	苏醒时间 (min)	拔管时间 (min)	PACU 留置 时间(min)	疼痛评分 ≥ 6 [n (%)]	EA 发生率 [n (%)]	呼吸抑制 [n (%)]
D 组	$8.9 \pm 2.1^*$	$10.5 \pm 2.1^*$	38.5 ± 3.9	2(6.7)	3(10.0)*	1(3.3)
C 组	5.2 ± 1.1	6.9 ± 0.8	40.1 ± 5.1	3(10.0)	16(53.3)	1(3.3)

与 C 组相比, * $P < 0.05$

讨 论

研究发现,七氟烷吸入全身麻醉小儿 EA 发生率较高,具体机制尚不明确,可能与患儿意识恢复过快有关^[2]。EA 在一定程度上消除了七氟烷全身麻醉苏醒快的优势,因此选择一种合适的药物有效预防七氟烷全身麻醉小儿 EA 有一定意义。本研究主要关注术中微泵静脉注射 $0.2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ Dex 能否有效抑制七氟烷全身麻醉小儿 EA 的发生,其次是该剂量 Dex 是否会导致苏醒延迟。通过研究发现,与生理盐水对照组相比,气管插管后以 $0.2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 微泵静脉注射 Dex 能有效降低七氟烷吸入全身麻醉腹腔镜下腹股沟斜疝手术小儿 EA 的发生率;同时发现,尽管术中微泵静脉注射 Dex 延长了患儿的苏醒与拔管时间,但 PACU 留置时间并未明显延长,也没有增加呼吸抑制、恶心、呕吐等不良反应发生率。

本研究中对照组患儿 EA 发生率为 53.3%, Dex 组患儿仅为 10%,与文献报道的七氟烷全身麻醉小儿 EA 发生率有一定差异^[2,3,8]。可能原因为患儿年

龄、术前焦虑程度、手术种类如扁桃体切除术、耳鼻喉 - 头颈部手术、眼科手术、术后疼痛程度等均与 EA 发生有关^[1]。如有研究发现,学龄前儿童 EA 发生率高于学龄儿童^[9]。参与本研究的患儿年龄跨度较大(2~7岁);腹腔镜下腹股沟斜疝手术属于微创手术,术后疼痛较轻(本研究中两组患儿苏醒期明显疼痛人数仅有 5 例);手术时间较短,全身麻醉诱导药物如芬太尼镇痛作用尚未完全消退等多个因素掺杂导致 EA 发生率与先前报道不一致。

文献报道 Dex 抑制 EA 的剂量、给药时机与方式、途径(微泵静脉注射、滴鼻或口服)并不一致^[10~12]。本研究中 Dex 剂量选择依据文献报道与笔者的预试验。腹腔镜手术 CO_2 气腹会引起患儿交感兴奋,Dex 交感抑制效应可能有利于该类手术患儿心血管系统的稳定;同时 Dex 单次静脉注射剂量过大或过快,可引起显著心动过缓、血压增高,而持续静脉注射剂量过大,可导致低血压、心动过缓^[13]。因此本研究中笔者没有选择单次给药或给予负荷剂量。笔者发

现,Dex 以 $0.2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 微泵静脉注射,与基础值相比,术中 MAP 没有明显变化,而 HR 从 >100 次/分下降至 80~90 次/分,基本保持了患儿血压与心率的稳定。

Dex 具有镇静、镇痛效应,可与麻醉药、镇痛药产生协同效应,多项研究发现 Dex 能减少术中七氟烷用量,进一步缩短苏醒及拔管时间。金约西等^[12]研究发现,全身麻醉插管后 10min 内静脉注射 Dex $0.3\mu\text{g}/\text{kg}$ 能有效抑制眼科手术患儿 EA 的发生,且不影响患儿苏醒时间,而 Dex $0.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 及 $0.7\mu\text{g}/\text{kg}$ 可延长患儿苏醒及 PACU 留置时间。本研究中患儿气管插管后 Dex 以 $0.2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 微泵静脉注射,与生理盐水对照组相比,苏醒与拔管时间延长,但 PACU 留置时间相似。赵泽宇等^[14]则发现,与生理盐水对照组相比,全身麻醉插管后 15min 内静脉注射 Dex $0.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 可有效降低七氟烷全身麻醉脑瘫患儿 EA 发生率及严重程度。研究还发现,Dex 可减少术中七氟烷用量,患儿苏醒及拔管时间均缩短。Kim 等^[2]先静脉注射 Dex 负荷剂量 $1\mu\text{g}/\text{kg}$,继以 $0.1\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 持续静脉注射至术毕。研究结果发现,与生理盐水组相比,Dex 患儿七氟烷用量减少,EA 发生率降低,苏醒、拔管时间及 PACU 留置时间均相似。Dex 单次给药,或负荷剂量继以持续静脉注射给药方式可能是七氟烷用量减少的原因之一。

荟萃分析发现, α_2 肾上腺素受体激动剂 Dex 或可乐定、丙泊酚、氯胺酮、芬太尼以及完善的围术期镇痛均可有效降低七氟烷全身麻醉小儿 EA 的发生率,而咪达唑仑是否有效尚存争议^[15~17]。但氯胺酮有气道分泌物增多、苏醒时间较长、恶心、呕吐、睡眠障碍等不良反应,芬太尼存在呼吸抑制等不良反应,并不是治疗 EA 的最佳药物。丙泊酚因为起效快、时效短,是最常用的抑制小儿 EA 麻醉药物。本研究中 EA 患儿亦通过静脉注射丙泊酚 $1\text{mg}/\text{kg}$ 处理。研究发现,Dex 防治七氟烷全身麻醉小儿 EA 效果优于丙泊酚。如 Ali 等^[8]发现,七氟烷吸入全身麻醉下行扁桃体切除术患儿,术毕前 5min 静脉注射 Dex $0.3\mu\text{g}/\text{kg}$,抑制 EA 效果明显优于静脉注射丙泊酚 $1\text{mg}/\text{kg}$ 。与其他药物相比,Dex 是否具有显著优势尚需进一步研究。

总之,本研究发现,气管插管后以 $0.2\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 微泵静脉注射 Dex 能有效降低七氟烷吸入全身麻醉腹腔镜下腹股沟斜疝手术小儿 EA 的发生率。

参考文献

- 1 Dahmani S, Delivet H, Hilly J. Emergence delirium in children: an update [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2014, 27(3):309~315
- 2 Kim NY, Kim SY, Yoon HJ, et al. Effect of dexmedetomidine on sevoflurane requirements and emergence agitation in children undergoing ambulatory surgery [J]. Yonsei Med J, 2014, 55(1):209~215
- 3 Zhang C, Li J, Zhao D, et al. Prophylactic midazolam and clonidine for emergence from agitation in children after emergence from sevoflurane anesthesia: a meta-analysis [J]. Clin Ther, 2013, 35(10):1622~1631
- 4 Kavalci G, Ethemoglu FB, Durukan P, et al. Comparison of the effects of dexmedetomidine and remifentanil on emergence agitation after sevoflurane anesthesia in adults undergoing septoplasty operation: a randomized double-blind trial [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2013, 17(22):3019~3023
- 5 李炳,陈卫兵,王寿青,等.腹腔镜治疗小儿 Amyand's 痞[J].中华小儿外科杂志,2013,34(2):108~110
- 6 Garra G, Singer AJ, Domingo A, et al. The Wong-Baker pain FACES scale measures pain, not fear [J]. Pediatr Emerg Care, 2013, 29(1):17~20
- 7 Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale [J]. Anesthesiology, 2004, 100(5):1138~1145
- 8 Ali MA, Abdellatif AA. Prevention of sevoflurane related emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy: A comparison of dexmedetomidine and propofol [J]. Saudi J Anaesth, 2013, 7(3):296~300
- 9 范皓,陶凡,万海方,等.学龄前儿童全身麻醉后苏醒期躁动危险因素的回顾性分析[J].中华医学杂志,2012,92(17):1194~1197
- 10 Özengiz D, Gunes Y, Ozmete O. Oral melatonin, dexmedetomidine, and midazolam for prevention of postoperative agitation in children [J]. J Anesth, 2011, 25(2):184~188
- 11 Yang S, Lee H. A dose-finding study of preoperative intravenous dexmedetomidine in children's emergence delirium after epiblepharon surgery [J]. Eur J Ophthalmol, 2014, 24(3):417~423
- 12 金约西,姜爱芬,姜婉娜,等.不同剂量右美托咪定用于小儿全身麻醉苏醒期躁动的临床观察[J].中国药物与临床,2013,13(5):673~675
- 13 Klinger RY, White WD, Hale B, et al. Hemodynamic impact of dexmedetomidine administration in 15,656 noncardiac surgical cases [J]. J Clin Anesth, 2012, 24(3):212~220
- 14 赵泽宇,刘建波,张蓉,等.右美托咪定对脑瘫患儿七氟醚麻醉苏醒期躁动的影响[J].中华麻醉学杂志,2013,33(6):676~679
- 15 Dahmani S, Stany I, Brasher C, et al. Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies [J]. Br J Anaesth, 2010, 104(2):216~223
- 16 Key KL, Rich C, DeCristofaro C, et al. Use of propofol and emergence agitation in children: a literature review [J]. AANA J, 2010, 78(6):468~473
- 17 Kim YH, Yoon SZ, Lim HJ, et al. Prophylactic use of midazolam or propofol at the end of surgery may reduce the incidence of emergence agitation after sevoflurane anaesthesia [J]. Anaesth Intensive Care, 2011, 39(5):904~908

(收稿日期:2014-07-26)

(修回日期:2014-08-02)