

小儿七氟烷麻醉苏醒期躁动的研究进展

王家友,胡宪文,张野

(安徽医科大学第二附属医院麻醉科,安徽 合肥 230601)

摘要:七氟烷是临床常用的吸入麻醉药,具有镇静、镇痛作用,对呼吸和血流动力学影响轻微;其起效迅速,无刺激性等优点被国内外广泛地应用于儿科麻醉,但小儿苏醒期躁动的发生率高于成人。该文概括了七氟烷麻醉在小儿苏醒期躁动的原因及可能机制,重点论述了小儿在七氟烷麻醉苏醒期躁动的预防与治疗,以便为临床应用与研究提供参考。

关键词:七氟烷;小儿麻醉;苏醒期躁动

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.01.003

Research progress in emergence delirium in children with sevoflurane general anaesthesia

WANG Jiayou, HU Xianwen, ZHANG Ye

(Department of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230601, China)

Abstract: Sevoflurane has been commonly used as a non-pungency inhalation anesthetics, sedative and analgesic, with slight impact on the respiratory and hemodynamic. Sevoflurane is widely used in pediatric anesthesia. However, with Sevoflurane, the incidence of emergence delirium in children is significant than adults. This article systematically reviews the cause and the possible mechanism of the emergence delirium during the sevoflurane anesthesia in children and particularly analyzes how to prevent and treat emergence delirium, in order to provide reference for clinical application and research in children with sevoflurane general anaesthesia.

Key words: Sevoflurane; Pediatric anesthesia; Emergence delirium

吸入麻醉是小儿全麻的常用方法。七氟烷血/气分配系数相比较其他吸入麻醉药较低,因而患儿的诱导与苏醒均较快,而且有芳香味,对气道也没有明显的刺激,无明显的循环系统抑制,在临床使用越来越广泛。但是七氟烷吸入麻醉并发症也逐渐受到关注,如七氟烷麻醉后,与七氟烷相关的苏醒期躁动发生率可高达80%,已经被重视并被广泛的研究^[1-4]。七氟烷麻醉导致小儿苏醒期的躁动临床表现、原因和临床预防和治疗的方法等新进展介绍如下。

1 临床表现

2004年, Sikich等^[5]的阐述小儿麻醉苏醒期躁动,患儿麻醉苏醒后即刻出现的意识和行为分离精神状态行为,临床表现多表现坐立不安、无法安抚的哭闹、定向障碍、幻觉、错觉及意识障碍等。小儿苏醒期躁动主要表现在六个方面表现不同:认知行为的改变、对环境的定向能力的改变、行为的改变、情感的改变、异常哭闹、异常行为可威胁患儿的安

全。对于小儿苏醒期躁动的评定必须由麻醉科高年资医师,有经验的儿科麻醉医师和精神科医生做出共同诊断,小儿苏醒期是否躁动一般从以下几点表现评分,(1)小孩能否和看护人员进行眼神交流;(2)小儿的所做的动作是否有意识有目的的;(3)小儿是否知道自己所处环境,能够分清环境方位;(4)小儿是否焦虑不安,无法安静的;(5)小儿是否哭闹不止无法安慰等。综合几个方面的评估,能够准确的判断患儿的躁动是否有术后躁动及其躁动的程度。

2 发病原因

小儿术后出现苏醒期躁动的危险因素有很多,年龄、术前焦虑、术后疼痛、麻醉方式不同、手术方式不同等都可能导导致苏醒期躁动。躁动的出现是可能多种因素共同作用的结果,具体如下。

2.1 年龄 年龄也是影响苏醒期躁动的独立因素,相对各年龄阶段,学龄前儿童明显高于学龄儿童^[6]。低龄儿童苏醒期躁动发生率较高,可能原因七氟烷对氨基酸受体的突触后抑制有关。小儿氨酪酸受体的抑制作用较弱,兴奋作用较强,维持相同的麻醉深度,小儿需要的七氟烷的麻醉浓度要高于成人,因为成人则是兴奋作用是降低的,抑制作

基金项目:安徽省自然科学基金面上项目(1508085MH184)

通信作者:张野,男,主任医师,博士生导师,研究方向:麻醉药物研究, E-mail: zhangye_hassan@sina.com

用相对较高,七氟烷在成人最低肺泡有效浓度(MAC)是1.71,小儿MAC则是2.45,小儿的神经元发育阶段,神经递质分泌在麻醉状态下不协调,七氟烷洗脱速度在小儿麻醉中比较快,术后都造成了麻醉后苏醒的神经功能恢复不协调,导致术后躁动。七氟烷麻醉术后3~10岁的日间手术患儿,术后躁动的发生率可高达19%,并且和年龄有一定的关系,随着年龄的增加,术前烦躁、焦虑不安的程度是可能是降低的,相应的术后躁动的发生率也明显下降^[7]。

2.2 疼痛 疼痛是一种不愉快的情感体验,可以导致交感神经兴奋,患儿哭闹、抗拒,引起患儿心理、生理变化,甚至导致患儿自行拔出各种导管等严重不良后果,一种观点认为术后疼痛才是术后躁动的主要原因,术前患儿焦虑与术后躁动其与术后躁动相关性不大^[8]。小儿苏醒过后,手术部位的疼痛、有些病人要求特殊体位不适都可能导致苏醒期躁动,大量研究显示预防性使用各种镇痛药如阿片受体激动药芬太尼、阿片 κ 受体部分激动剂地佐辛都可以不同程度预防其发生,说明术后镇痛不全是躁动的重要诱因之一^[9-10]。

2.3 手术因素 所有七氟烷麻醉后患儿苏醒期躁动的临床研究中,眼科手术和耳鼻喉科发生率较高。可能原因鼻部手术患儿术后鼻部需要阻塞压迫止血,鼻腔不通,手术创伤也会造成组织损伤,胀痛不适所造成的苏醒期躁动,有研究者术中给予阿芬太尼辅助麻醉,明显减少其发生,充分说明手术本身也是造成其原因之一^[11]。小儿习惯于经鼻呼吸,很大部分小儿不会经口呼吸,鼻腔阻塞后,增加患儿呼吸困难的恐惧感,诱发患儿术后躁动;扁桃体术后口咽疼痛不适或者苏醒时呼吸不畅等原因引起患儿的苏醒期躁动。眼科斜视矫正术或眼球外伤清创术,在苏醒后,眼睛被遮挡,导致苏醒期躁动的发生。年长患儿,充分的术前沟通,能够减少术后苏醒期躁动。

2.4 麻醉药物相互作用 复合药物使用能够影响患儿的术后躁动的发生发展,如氯胺酮麻醉能够导致患儿精神症状发生,如谵妄、躁狂、精神错乱等不良反应。手术结束前复合咪达唑仑能够减少精神神经症状的发生。临床麻醉中,影响术后苏醒期躁动的药物有很多,不仅镇静药物、镇痛药物,而且其他常用药物也有影响,如抗胆碱药物, H_2 受体阻断药等。

3 发病机制

七氟烷具有多种药理作用,其麻醉后躁动机制

不清,但比较公认的观点是作用于中枢的不同脑区的多分子靶点。

随着电生理技术和分子生物学技术进步,已经知道七氟烷的镇静作用与中枢神经系统的分子 γ -氨基丁酸受体有关,能够明显影响 γ -氨基丁酸降解及代谢过程,对兴奋性受体抑制,激活抑制性受体,对中枢神经系统起到强有力的抑制作用^[12]。七氟烷全身麻醉后由于突触内 γ -氨基丁酸聚积增多,可致中枢抑制增强,使患儿处于麻醉状态。麻醉停药后 γ -氨基丁酸代谢增加,大量聚集的 γ -氨基丁酸逐渐下降并恢复正常, γ -氨基丁酸对中枢神经系统的抑制作用短时间内减弱,使中枢处于快速敏感化,也是造成七氟烷术后躁动的可能原因。也有研究者认为七氟烷能直接兴奋大脑中枢的蓝斑核导致术后躁动的发生^[13]。吸入麻醉药特别是七氟烷,能够激活蓝斑核的特殊神经元 α_{2A} 受体对神经细胞起到兴奋作用;蓝斑核中有大量的去甲肾上腺素能神经元,作用是保持觉醒状态,七氟烷直接兴奋其神经元,直接导致去甲肾上腺素的释放引起躁动的发生。

目前有学者认为吸入麻醉的主要作用靶点是离子通道,可逆性作用于离子通道受体,使离子通道失活闭合,发挥中枢抑制作用,七氟烷对不同脑区的选择作用,苏醒时恢复的程度不一,使中枢神经表现为激惹、意识不清或恐惧而导致躁动。在临床上七氟烷麻醉病人应用N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体拮抗剂氯胺酮能够明显减少苏醒期躁动的发生^[14],但是其特异性及在整体动物麻醉中的介导作用和机制还没有得到确认或证实。

七氟烷麻醉可能作用调节突触传递的代谢性受体,如蛋白激酶和磷脂酶等导致兴奋性递质逐渐增多聚集,不能发挥其兴奋作用,当麻醉苏醒期时,受体被兴奋性递质置换,从而产生苏醒期躁动。可乐定是 α 受体激动剂,在七氟烷麻醉的1~7岁的脐部以下手术患儿,椎管内给予可乐定,术后躁动的几率明显减少^[15]。右美托咪定是一种高选择性的新型 α_2 受体激动剂,特异性作用脑干蓝斑核的 α_2 受体,临床上可产生剂量依赖性镇静、催眠、抗焦虑作用,对预防吸入麻醉药七氟烷苏醒期躁动出现及治疗有明显的效果^[16],说明中枢神经系统 α 受体参与了苏醒期躁动的激活和维持。

4 防治措施

4.1 非药物干预 术前焦虑、紧张的患儿易发生术后苏醒期躁动,术前充分的沟通和交流,增加患儿对医生的亲切感,尽可能的消除患儿焦虑感和对

手术的恐惧感,增加患儿的信心;减少各种不良刺激,术前用药尽可能改用其他无痛的方法;各种穿刺或置管尽可能麻醉后操作,让患儿平稳的接受麻醉;麻醉前后,提供给患儿一些他们感兴趣的小玩具并让患儿的亲人在其身边,减少患儿在陌生环境的恐惧,可以减少患儿的术后躁动。

4.2 术前、术中、术后预防性辅助给药 七氟烷麻醉后短效静脉镇静药丙泊酚预防性使用单次 $3 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,可以明显减少七氟烷麻醉苏醒期躁动的发生率^[17]。右美托咪定有镇静镇痛作用,在腭裂手术患儿中,麻醉诱导后,术中持续性给予 $0.8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 小剂量右美托咪定,能够起到预防躁动的作用^[18]。另有研究显示七氟烷麻醉的患儿,手术结束前 10 min 静脉给予右美托咪定,也能够减少术后疼痛及躁动的发生^[19]。在七氟烷麻醉时,不管是静脉辅助右美托咪定、芬太尼和咪达唑仑,都可以有效的减少患儿术后躁动的发生^[20]。

4.3 复合麻醉 达到相同的麻醉深度,复合麻醉有明显的优点,能减少单一麻醉的剂量和减少各自麻醉导致的不良反应,Wang 等^[21]研究发现七氟烷复合神经阻滞在唇裂手术患儿,显示可以明显减少苏醒期躁动和提高患儿对手术的满意度。在扁桃体切除术患儿采用舒芬太尼复合七氟烷对苏醒期躁动的影响,躁动的发生明显少于七氟烷麻醉,并且对患儿复苏时间和麻醉质量没有明显的影响。静脉麻醉药复合七氟烷不但减少了各自单一麻醉的副作用和麻醉意外的发生,也明显减少患儿苏醒期躁动,从而增加麻醉的安全系数。Ibrahim^[22]报道,丙泊酚联合七氟烷能有效地减少术后苏醒期躁动,手术过程中,在术毕前 5 min 停七氟醚,按小剂量丙泊酚,预防小儿术后躁动效果明显优于术毕前给予小剂量的芬太尼^[23]。所以七氟烷麻醉复合丙泊酚术中持续泵注可以维持病人生命体征更加稳定,更有利于患儿苏醒,减少并发症发生。

4.4 其他 在 PACU 期间,减少各种不良刺激,有患儿父母陪伴等均在一定的程度上减少术后躁动的机率。

综上所述,目前七氟烷作为国内儿科麻醉广泛使用吸入麻醉药,其在小儿苏醒期躁动的临床研究日渐受到麻醉医师的重视,但引起的小儿苏醒期躁动原因多样与机制复杂,仍然有待于进一步深入研究。在围手术期,我们采用多种预防和治疗策略,术前告知患儿手术情况,减少其对手术的恐惧和焦虑,预防性镇静镇痛药物使用。术中尽量减少患儿手术刺激引起的应激反应或规范手术麻醉操作。

术后,重视患儿疼痛情况和心理辅导,均对患儿七氟烷麻醉术后躁动的发生有积极预防和治疗作用并提高了麻醉安全性。

参考文献

- [1] LIN Y, CHEN Y, HUANG J, et al. Efficacy of premedication with intranasal dexmedetomidine on inhalational induction and postoperative emergence agitation in pediatric undergoing cataract surgery with sevoflurane[J]. Journal of Clinical Anesthesia, 2016, 33: 289-295.
- [2] 张艳杰, 王俊莲, 刘新鑫, 等. 低流量七氟醚用于腹腔镜手术麻醉的疗效及临床分析[J]. 安徽医药, 2015, 19(4): 781-782.
- [3] PARK JH, LIM BG, KIM HZ, et al. Comparison of emergence agitation between sevoflurane/nitrous oxide administration and sevoflurane administration alone in children undergoing adenotonsillectomy with preemptive ketorolac[J]. Korean J Anesthesiol, 2014, 66(1): 34-38.
- [4] KANAYA A, KURATANI N, SATOH D, et al. Lower incidence of emergence agitation in children after propofol anesthesia compared with sevoflurane: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Journal of Anesthesia, 2014, 28(1): 4-11.
- [5] SIKICH N, LERMAN J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale[J]. Anesthesiology, 2004, 100(5): 1138-1145.
- [6] 朱焱林, 肖洪波. 小儿七氟醚麻醉苏醒期间躁动的研究[J]. 临床麻醉杂志, 2010, 26(11): 988-989.
- [7] GOODEN R, TENNANT I, JAMES B. The incidence of emergence delirium and risk factors following sevoflurane use in pediatric patients for day case surgery, Kingston, Jamaica[J]. Brazilian Journal of Anesthesiology, 2014, 64(6): 413-418.
- [8] SETHI S, GHAI B, RAM J, et al. Postoperative emergence delirium in pediatric patients undergoing cataract surgery-a comparison of desflurane and sevoflurane[J]. Paediatr Anaesth, 2013, 23(12): 1131-1137.
- [9] LI XZ, XIA Q, LI W. Comparison of the effects of dezocine, fentanyl, and placebo on emergence agitation after sevoflurane anesthesia in children[J]. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2015, 53(3): 241-246.
- [10] ABDELHALIM AA, ALARFAJ AM. The effect of ketamine versus fentanyl on the incidence of emergence agitation after sevoflurane anesthesia in pediatric patients undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy[J]. Saudi Journal of Anaesthesia, 2013, 7(4): 392-398.
- [11] KIM JY, CHANG JY, LEE JY, et al. Post-induction alfentanil reduces sevoflurane-associated emergence agitation in children undergoing an adenotonsillectomy[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2009, 53: 678-681.
- [12] BAYOUMY YZ, AHMAD FH, BAZ HN. Higher incidence of emergence agitation in children with genetic intronic variant GABRG2 rs2279020 after sevoflurane anesthesia[J]. The Egyptian Journal of Cardiothoracic Anesthesia, 2016, 10(1): 1-5.
- [13] YASUI Y, MASAKI E, KATO F. Sevoflurane directly excites locus coeruleus neurons of rats[J]. Anesthesiology, 2007, 107: 992-1002.